

2012.
LXXXVII.
évfolyam,
1. különszám

ORVOS- KÉPZÉS



- ▶ **Semmelweis International Students' Conference, 2012**
- ▶ **Semmelweis Egyetem, Orvos-, Fogorvos-
és Gyógyszerésztudományi Diákköri Konferencia, 2012**



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, Rosivall László, Sótonyi Péter, Szendrői Miklós, Szirmai Imre, Szollár Lajos, Telegdy Gyula, Tompa Anna, Tóth Miklós, Tulassay Zsolt, Tulassay Tivadar, Vasas Livia, 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 közlési joga a szerkesztőséget illeti. A megjelent anyag, illetve annak egy részének bármilyen formában történő másoláshoz, ismételt megjelentetéséhez a szerkesztőség hozzájárulása szükséges.

ORVOSKÉPZÉS

A graduális és posztgraduális képzés folyóirata
Alapítva 1911-ben
Különszám
2012; LXXXVII. évfolyam, S1:1-284.
Tudományos Diákköri Konferencia

Orvosképzés Szerkesztőség:
1086 Budapest, Nagyvárad tér 4.

Kiadja és terjeszti:

Semmelweis Kiadó
1086 Budapest, Nagyvárad tér 4.

Telefon: 210-4403

Fax: 210-0914, 459-1500/56471

Internet honlap:

www.semmelweiskiado.hu

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

Szerkesztő:

VINCZE JUDIT
vincze.judit@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

2012; LXXXVII. évfolyam, S1:1-284.
Tudományos Diákköri Konferencia



Az
ORVOSKÉPZÉS
folyóirat
megrendelhető:
info@semmelweiskiado.hu,
orvoskepzes@semmelweiskiado.hu

E-ORVOSKÉPZÉS

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

Semmelweis International Students' Conference 2012

Semmelweis University, Budapest

(H-1089 Budapest, Nagyvárad tér 4.)

16 February 2012

Orvos-, Fogorvos- és Gyógyszerésztudományi Diákköri Konferencia

Semmelweis Egyetem,
Nagyvárad téri Elméleti Tömb

(1089 Budapest, Nagyvárad tér 4.)

2012. február 15-17.

A HELYI SZERVEZŐBIZOTTSÁG TAGJAI /
MEMBERS OF THE ORGANIZING COMMITTEE

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

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

Dr. Széplaki Gábor,
a TDT titkára / secretary of the Council of Students' Scientific Association

továbbá / and

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

valamint / and

Dr. Bagyura Zsolt

Barabás Zsófia

Gyenesné Becsey Gabriella

Szilágyi Edit
TDK-koordinátor / coordinator of Students' Scientific Association

TARTALOM / CONTENTS

A Semmelweis International Students' Conference, valamint
a Semmelweis Egyetem Orvos-, Fogorvos- és Gyógyszerésztudományi
Diákköri Konferencia támogatói /
*Supporters of the Semmelweis International Students' Conference
and the Medical, Pharmaceutical And Dental Student Conference
of Semmelweis University* 5

Angol nyelvű köszöntő / *Foreword in English* 6

Magyar nyelvű köszöntő / *Foreword in Hungarian* 7

A Tudományos Diákköri Tanács tagjai /
Members of the Council of Students' Scientific Association 8

Semmelweis International Students' Conference 2012. 9

Bírálok / *Scientific committees* 10

Áttekintő program / *Program table* 11

Részletes program / *Detailed program* 12

Előadások összefoglalói / *Abstracts* 16

**Orvos-, Fogorvos- és Gyógyszerésztudományi
Diákköri Konferencia 2012** 39

Kiváló Tudományos Diákköri Nevelők 40

A Semmelweis Egyetem Kiváló Diákkörösei 43

A 2011. évben elsőszerzős publikáció megjelenéséért díjazottak 45

Orvos-, Fogorvos- és Gyógyszerésztudományi Diákköri
Konferencia bizottságai 46

Semmelweis Egyetem, Orvos- és Gyógyszerésztudományi
Diákköri Konferencia áttekintő programja 52

A TDK-konferencia programja / *Tartalom / Contents* 55

A TDK-konferencia előadásainak összefoglalói 75

Orvos-, Fogorvos- és Gyógyszerésztudományi Diákköri
Konferencia előadói – Névmutató 281





ORVOSKÉPZÉS folyóirat szerzői útmutatója

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

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

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

A kézirat felépítése a következő: (1) címoldal, (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 címoldaltól kezdve kell megadni és az egyes felsorolt tételeket külön lapon kell kezdeni.

(1) **A címoldalon** sorrendben a következők szerepeljenek: a kézirat címe, a szerzők neve, valamint a szerzők munkahelye, a kapcsolattartó szerző pontos elektronikus és postai címének megjelölésével. (2-3) Az **összefoglalást** magyar és angol nyelven kell beküldeni, külön oldalon, a következő szerkezet szerint: „Bevezetés” („Introduction”), „Célkitűzés” („Aim”), „Módszer” („Methods”), „Eredmények” („Results”) és „Következtetések” („Conclusions”) lényegre törő megfogalmazása történjék. A magyar és az angol összefoglalások terjedelme – külön-külön – ne haladja meg a 200 szót (kulcsszavak nélkül). A témához kapcsolódó, maximum 5 kulcsszót az 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 cikke: sorrendben: szerzők neve (6 szerző felett et al./és mtsai), cikk címe, folyóirat neve (Index Medicus szerint rövidítve), év; kötetszám:első-utolsó oldal. Példa: 1. Kelly PJ, Eisman JA, Sambrook PN. Interaction of genetic and environmental influences on peak bone density. Osteoporosis Int 1990; 1:56-60. **Hivatkozás könyvfejezetre,** sorrendben: a fejezet szerzői. A fejezet címe. In: szerkesztők (editors). A könyv címe. A kiadás helye, kiadó, megjelenés éve; fejezet első-utolsó oldala. Példa: 2. Delange FM, Ermans AM. Iodide deficiency. In: Braverman LE, Utiger RD, eds. Werner and Ingbar's the thyroid. 7th ed. Philadelphia, Lipincott-Raven, 1996; 296-316.

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

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

Ábrák: külön-külön lapokon kérjük. Csak reprodukálható minőségű ábrákat, fényképek küldését kérjük (min. 300 dpi felbontásban), a korábban megjelölt file formátumokban. A kézirat elfogadása esetén a nyomtatott ábrát kérjük beküldeni a szerkesztőségbe és az ábra hátoldalán puha ceruzával kérjük jelölni a szerző nevét, arab számmal az ábra 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 titkár
Semmelweis Egyetem, Kardiológiai Központ
1122 Budapest, Városmajor u. 68
Tel: (06-1) 458-6810
E-mail: orvoskepzes@kardio.sote.hu

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

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

TÁMOP-4.2.3/08/1/KMR-2008-0003



Nemzeti Fejlesztési Ügynökség
www.ujszechenyiterv.gov.hu
06 40 638 638



A projekt az Európai Unió támogatásával, az Európai
Regionális Fejlesztési Alap társfinanszírozásával valósul meg.

TÁMOP-4.2.2.B-10/B-10/1-2010-0013



Nemzeti Fejlesztési Ügynökség
www.ujszechenyiterv.gov.hu
06 40 638 638



A projekt az Európai Unió támogatásával, az Európai
Regionális Fejlesztési Alap társfinanszírozásával valósul meg.

Femtonics Kft.
Magyar Allergológia és Klinikai Immunológiai Társaság
Magyar Atherosclerosis Társaság
Magyar Dermatológiai Társulat
Magyar Diabetes Társaság
Magyar Élettani Társaság
Magyar Fogorvosok Egyesülete
Magyar Gasztroenterológiai Társaság
Magyar Gerontológiai és Geriátriai Társaság
Magyar Gyógyszerészi Kamara
Magyar Gyógyszerésztudományi Társaság
Magyar Hypertonia Társaság
Magyar Kardiológusok Társasága
Magyar Műlencse Implantációs és Refraktív Sebészeti Társaság
Magyar Onkológusok Társasága
Magyar Orvosi Kamara
Magyar Orvosi Kamara Fogorvosok Területi Szervezete
Magyar Patológusok Társasága
Magyar Sürgősségi Orvostani Társaság
Magyar Transzplantációs Társaság
Mozsonyi Sándor Alapítvány
Richter Gedeon Nyrt.
Selye János Magyar Magatartástudományi és Magatartásorvoslási Társaság
Servier Hungária Kft.

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

* 2011. január 29-i adatok / Data as of 29 January 2012

Dear Students, dear Audience,

It is my great pleasure to welcome you all to the first Semmelweis International Students' Conference. I am delighted to be able to open a scientific meeting that unites 42 young researchers from ten universities at different parts of the world. I believe that Budapest is just about the perfect place for such an occasion.

Apart from the 22 students coming from Semmelweis University, I welcome here 9 students from Peoples' Friendship University of Russia, 3 students from Medical and Pharmaceutical University of Targu Mures, 2 students from Pavol Jozef Šafárik University, Košice and one student from Comenius University, Bratislava, McGill University, Montreal, University of Rome Tor Vergata, University of Rome, University of Cagliari and Uppsala University, respectively.

Semmelweis International Students' Conference is organized in the frame of the so-called Magiszter Program that gives financial support for new researchers to help them enter scientific life and start their career, to conjoin the initiatives for nurturing new talents and develop collaborations between them. The program is financed by the European Union and the European Social Fund.

The conference welcomes papers in five different sessions: basic sciences, clinical sciences, surgical sciences, pharmaceutical and pharmacological sciences and sport sciences. Participants also have the great opportunity to attend the lecture of Elena Vasilievna Lukasheva from Peoples' Friendship University of Russia entitled "Amino Acid Oxidases: Killers or Healers?"

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

15th February 2012, Budapest, Hungary

Yours sincerely,



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



DR. MERKELY BÉLA
az ORVOSKÉPZÉS felelős szerkesztője

Tisztelt Előadók, Részvevők és Bizottsági Tagok!

Ismét eltelt egy év, melynek értelmében újra az Orvosképzés lapjain köszönhetem Önöket. Igazán nagy örömmel tekinthetünk vissza az elmúlt évi Tudományos Diákköri Konferencia hangulatára és az Országos Tudományos Diákköri Konferencián nyújtott kiváló eredményekre. Bízom benne, hogy idén is hasonló sikereket érünk majd el.

2012. évi konferenciánkra 408 előadással jelentkeztek a hallgatók. A Tudományos Diákköri Tanács az előzetes bírálóbizottság szakmai véleményezése alapján az előadások 98%-át fogadta el. A tudományos ülés létrejöttét és színvonalának emelését a Semmelweis Egyetem által elnyert, az egyetem tudományos életének fejlődését és tehetséggondozási tevékenységét segítő pályázatok, a Piramis Projekt és a Magiszter Program is bőkezűen támogatja.

Nemzetközi kapcsolatainkat erősítendő, idén 3 földrész 10 egyeteméről, összesen 42 előadással érkeznek hallgatók, hogy első alkalommal mérjék össze tudásukat a nemzetközi TDK-konferencián.

Az egyetemi TDK-konferencia egyik tétje a XXXI. Országos Tudományos Diákköri Konferencián való részvételi lehetőség elnyerése. 2013-ban Szeged ad majd otthont az Orvos- és Egészségtudományi Szekciónak, melyen jelentősen több hallgatónak lesz lehetősége részt venni Egyetemünkről, mint korábban. Ez köszönhető a tudományos diákköri műhelyek folyamatos, magas színvonalú felkészítő tevékenységének, hallgatóink korábbi Országos Tudományos Diákköri Konferenciákon való kiemelkedő szereplésének, továbbá a Tudományos Diákköri Tanács kitaró munkájának. A delegálás során – a tavalyi gyakorlatot követve – a bíráló bizottságok írásos ajánlást adnak, a végleges döntést pedig a Tudományos Diákköri Tanács hozza meg.

Szeretném megköszönni a bíráló bizottságok elnökeinek, tagjainak, valamint az előzetes absztraktbíráló bizottság tagjainak, hogy elfogadták felkérésünket, és jelenlétükkel, közreműködésükkel emelik konferenciánk szakmai színvonalát!

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

Budapest, 2012. február 15.

Üdvözlettel,

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

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

Dr. Merkely Béla egyetemi tanár, a TDT elnöke /

professor, president of the Council of Students' Scientific Association

Dr. Káldi Krisztina egyetemi docens, a TDT alelnöke /

associate professor, vice-president of the Council of Students' Scientific Association

Dr. Széplaki Gábor klinikai orvos, a TDT titkára /

clinician, secretary of the Council of Students' Scientific Association

Dr. Bánhegyi Gábor egyetemi tanár / professor

Dr. Csordás Katalin PhD-hallgató / PhD student

Dr. Kovács Gábor egyetemi docens / associate professor

Dr. Kovács Katalin egyetemi docens / associate professor

Dr. Kovács Kristóf egyetemi tanársegéd / assistant professor

Dr. Kőhidai László egyetemi docens / associate professor

Dr. Lohinai Zsolt egyetemi adjunktus / senior lecturer

Dr. Pilinszki Attila egyetemi tanársegéd / assistant professor

Dr. Prohászka Zoltán tudományos főmunkatárs

Dr. Sótónyi Péter egyetemi adjunktus / senior lecturer

Dr. Szijártó Attila egyetemi tanársegéd / assistant professor

Dr. Tábi Tamás egyetemi adjunktus / senior lecturer

Dr. Törő Klára egyetemi docens / associate professor

Dr. Varga Gábor egyetemi tanár / professor

Dr. Várnai Péter egyetemi docens / associate professor

Horváth Zoltánné főiskolai docens / associate professor

Dr. Radák Zsolt egyetemi tanár, tudományos dékánhelyettes / professor, vice-dean of Physical Education and Sport Sciences

Suhajdné Dr. Urbán Veronika főiskolai docens / associate professor

Hallgatói tagok:

Csete Dániel ÁOK VI.

Dobai Adrienn ÁOK VI.

Jan Grimminger (Asklepios Medical School)

Grolmusz Vince ÁOK VI.

Haraszi Réka Ágnes ÁOK VI.

Heim Attila TF II. MSc

Herczeg Kata ÁOK VI.

Kálmán Fanni Sára FOK V.

Marosi Attila PhD-hallgató / PhD student

Solymossy Katalin ÁOK VI.

Toldi Gergely PhD-hallgató / PhD student

Turóczi Zsolt ÁOK VI.

Zalai Lilla TF BSc III.



Semmelweis International Students' Conference 2012

Scientific committees of the Semmelweis International Students' Conference

Basic Sciences I

President: Ákos Koller MD, professor, Department of Pathophysiology

Members: Péter Hamar MD, senior lecturer, Department of Pathophysiology
Orsolya Láng MD, senior lecturer, Department of Genetics, Cell- and Immunobiology

Basic Sciences II, Pharmaceutical and Pharmacological Sciences

President: Zoltán Benyó MD, professor, head of department, Clinical Research Department and Department of Human Physiology

Members: Gábor Sirokmány MD, research fellow, Department of Physiology
Attila Marosi PharmD, PhD-student, Department of Pharmaceutical Chemistry

Clinical Sciences I

President: Péter Kempler MD, professor, I. Department of Internal Medicine

Members: Gábor Bíró MD, senior lecturer, Department of Vascular Surgery
Gábor Széplaki MD, clinician, Department of Cardiology

Clinical Sciences II

President: György Reusz MD, professor, I. Department of Pediatrics

Members: János Réthelyi MD, senior lecturer, Department of Psychiatry and Psychotherapy
Pál Soós MD, assistant professor, Department of Cardiology

Clinical Sciences III, Sport Sciences

President: Zsolt Radák professor, vice dean, head of department, Research Institute for Sport Sciences

Members: Andrea Ferencz MD, associate professor, Department of Experimental and Clinical Surgery
Tamás Radovits MD, clinician, Department of Cardiology

Program overview of Semmelweis International Students' Conference, 2012

16 FEBRUARY 2012 (THURSDAY)					
TIME / ROOM	"TANÁCSTEREM"	"DÍSZPÁHOLY"	"SZ6"	"SZ9"	ROOM / TIME
8:30-9:30	Opening ceremony Lecture of Professor Elena Vasilievna Lukasheva 9:00-9:30				8:30-9:00
9:30-10:00					8:30-9:00
10:00-10:30					9:00-9:30
10:30-11:00					9:30-10:00
11:00-11:30					10:00-10:30
11:30-12:00					10:30-11:00
12:00-12:30					11:00-11:30
12:30-13:00					11:30-12:00
13:00-13:30					12:00-12:30
13:30-14:00					12:30-13:00
14:00-14:30					13:00-13:30
14:30-15:00					13:30-14:00
15:00-15:30					14:00-14:30
15:30-16:00					14:30-15:00
16:00-16:30					15:00-15:30
16:30-17:00					15:30-16:00
17:00-17:30					16:00-16:30
17:30-18:00					16:30-17:00
18:00-18:30					17:00-17:30
18:30-19:00					17:30-18:00
19:00-19:30					18:00-18:30
19:30-	Closing ceremony, banquet				18:30-19:00
					19:00-19:30
					19:30-20:00

Program of Semmelweis International Students' Conference, 2012/ Contents

16 FEBRUARY 2012 (THURSDAY)

8:30-9:30	<p>OPENING CEREMONY – 'TANÁCSTEREM'</p> <p>Opening speech of <i>Prof. Miklós Kellermayer</i>, vice-rector for Science, Innovation and International Affairs Speech of <i>Prof. Béla Merkely</i>, president of Students' Scientific Association Lecture of <i>Prof. Elena Vasilievna Lukasheva</i>, Department of Biochemistry of the Faculty of Medicine, Peoples' Friendship University of Russia: „Amino Acid Oxidases: Killers or Healers?”</p>
-----------	---

BASIC SCIENCES I – 'DÍSZPÁHOLY' 10:00-12:15

10:00-10:15	Anna Korshunova, Peoples' Friendship University Of Russia Faculty of Medicine, 6th year	CARDIOMYOCYTE APOPTOSIS AND MORPHOLOGICAL CHANGES OF THE LEFT VENTRICLE IN ACUTE CARDIAC OVERLOAD	p. 16
10:15-10:30	Issa Pour-Ghaz, Josef Mansour, Semmelweis University Medicine 4th year	EFFECT OF KNOCKING OUT CYCLOPHILIN D ON AGING MARKERS IN THE MOUSE BRAIN	p. 16
10:30-10:45	Lilla Kepes, Semmelweis University Faculty of Medicine 4th year	EFFECT OF KNOCKING OUT CYCLOPHILIN D ON REGION-SPECIFIC DISTRIBUTION OF mGluR1 AND GFAP EXPRESSION IN THE MOUSE BRAIN	p. 17
10:45-11:00	Lukac Stefan, Comenius University Faculty of Medicine 2nd year	EFFECTS OF WHOLE BODY CRYOTHERAPY ON CHOSEN PARAMETERS OF CARDIOVASCULAR SYSTEM	p. 17
11:00-11:15	BREAK		
11:15-11:30	Ali Vatankhah, Semmelweis University Faculty of Medicine, József Tímár, Semmelweis University 2nd Department of Pathology	EXPRESSION OF α -SMA IN HEPATIC STELLATE CELLS AS THEIR ACTIVATION BIOMARKER WITH DOWN-REGULATED IMMUNE RESPONSE IN HUMAN HYDATID INFECTION	p. 18
11:30-11:45	Monika Nováková, Milan Mareta, Pavol Jozef Šafárik University 4th year	IMPACT OF PENTOBARBITAL ANAESTHESIA ON CHANGES OF ECG PARAMETERS. CHRONOBIOLOGICAL STUDY	p. 18
11:45-12:00	Dániel Csete, Semmelweis University Faculty of Medicine 6th year	PI3K β AND PI3K α REGULATE OSTEOCLAST DEVELOPMENT AND FUNCTION	p. 19
12:00-12:15	Pinar Avci, Semmelweis University Faculty of Medicine 6th year	SYPHILIS AS A MAJOR COFACTOR FOR HIV/AIDS	p. 19

BASIC SCIENCES II, PHARMACEUTICAL AND PHARMACOLOGICAL SCIENCES – 'DÍSZPÁHOLY' 12:45-14:45

12:45-13:00	Anna Babaeva, Aleksey Mamonov, Peoples' Friendship University Of Russia Faculty of Medicine 6th year	DEVELOPMENT OF GENERIC TABLETT FORM OF BETAHISTINE	p. 20
13:00-13:15	Danilina Ekaterina, Peoples' Friendship University Of Russia Faculty of Medicine 4th year	DEVELOPMENT OF THE IDENTIFICATION METHOD FOR PROPOLIS	p. 20
13:15-13:30	Edina Bernadett Zelei, Semmelweis University Faculty of Medicine 4th year	DIFFERENTIAL REGULATION THE NPY GENE hnRNA AND mRNA LEVELS IN THE HYPOTHALAMUS AND BRAINSTEM IN RESPONSE TO DIFFERENT STRESSORS	p. 21
13:30-13:45	Milan Mareta, Monika Nováková, University of Pavol Jozef Safarik Faculty of Medicine 4th year	PROTECTIVE EFFECT OF GLUTAMINE PRETREATMENT ON MULTIORGAN INDUCED HISTOPATOLOGICAL INJURY AFTER MESENTERIC ISCHEMIA	p. 21
13:45-14:00	BREAK		
14:00-14:15	Tamás Jakó, Semmelweis University Faculty of Pharmacy 5th year	QUANTIFICATION OF ASPARTATE AND GLUTAMATE ENANTIOMERS IN BRAIN MICRODIALYSATES WITH CE-LIF	p. 22
14:15-14:30	Basharov Marsel, Peoples' Friendship University Of Russia Faculty of Medicine 4th year	REGULATION OF REDOX-DEPENDENT GENE EXPRESSION UNDER OF DRUG RESISTANCE OF CANCER CELLS	p. 22
14:30-14:45	Madgar Ori, Semmelweis University Faculty of Medicine 5th year	THE IMPACT OF SUCLA2 MUTATIONS ON MITOCHONDRIAL PHOSPHORYLATION POTENTIAL	p. 23

CLINICAL SCIENCES I – 'SZ6' 10:00-12:30

10:00-10:15	Dalma Katalin Banga, University of Medicine and Pharmacy Targu Mures General Medicine 4th year	ASSESSMENT OF PLAQUE VULNERABILITY USING COMPUTED TOMOGRAPHY CORONAROGRAPHY VERSUS IVUS-VH DERIVED MARKERS	p. 24
10:15-10:30	Charlie Gillberg, Uppsala University Faculty of Medicine 5th year	ASSOCIATION OF EPICARDIAL ADIPOSE TISSUE WITH CARDIOVASCULAR RISK FACTORS IN AN ASYMPTOMATIC POPULATION	p. 24
10:30-10:45	Renáta Czegő, University of Medicine and Pharmacy Targu Mures General Medicine 4th year	CARDIO CT MULTISLICE 64 FOR IMAGING CORONARY ARTERY MALFORMATIONS AND MYOCARDIAL BRIDGES – CASUISTRY OF CLINIC OF CARDIOLOGY TARGU-MURES	p. 25
10:45-11:00	Erik Formanek, Muhemin Mohammed, Semmelweis University Faculty of Medicine 5th year	CORONARY CT ANGIOGRAPHY WITH 256-SLICE SCANNER IN PATIENTS WITH ATRIAL FIBRILLATION	p. 25
11:00-11:15	Ágnes Anna Csontos, Bálint András Fekete, Semmelweis University Faculty of Medicine 5th year	FREE DNA LEVEL IN PATIENTS WITH INFLAMMATORY BOWEL DISEASES	p. 26
11:15-11:30	BREAK		
11:30-11:45	Orsolya Dóra Ács, Vince Kornél Grolmusz, Semmelweis University Faculty of Medicine 6th year	POLYMORPHISMS OF THE GLUCOCORTICOID RECEPTOR GENE CONTRIBUTE TO MORBITIES OBSERVED IN PATIENTS WITH HORMONALLY INACTIVE ADRENAL ADENOMAS	p. 26
11:45-12:00	Kálmán Benke, Bálint Szilveszter, Semmelweis University Faculty of Medicine 4th year	RADIATION DOSE ASSOCIATED WITH NON-INVASIVE CORONARY ANGIOGRAPHY PERFORMED WITH 256-SLICE COMPUTED TOMOGRAPHY	p. 27
12:00-12:15	Levente Pal Kucserik, University of Medicine and Pharmacy Targu Mures General Medicine 4th year	RESULTS OF INTERVENTIONAL REVASCULARISATION IN POPLITEAL AND TIBIAL LESIONS IN CRITICAL LIMB ISCHEMIA	p. 27

12:15-12:30	Attila Kovács, Semmelweis University Faculty of Medicine 6th year	THE COMPARISON OF STANDARD ECHOCARDIOGRAPHY WITH 2-DIMENSIONAL ULTRASONIC STRAIN MEASUREMENTS IN PATIENTS WITH ACUTE CORONARY SYNDROME	p. 28
-------------	---	--	-------

CLINICAL SCIENCES II – 'DÍSZPÁHOLY' 15:15-17:45

15:15-15:30	Elena Radzinskaya, A.L. Karasev, M.S. Zastrozhin, Peoples' Friendship University Of Russia Faculty of Medicine 6th year and 4th year	AFFECTIVE DISORDER AS PART OF WITHDRAWAL SYNDROM IN YOUNG PEOPLE SUFFERING FROM COMPUTER ADDICTION, SEVERAL WEEKS AFTER CESSATION OF GAME PLAY	p. 29
15:30-15:45	Bálint András Fekete, Ágnes Anna Csontos, Semmelweis University Faculty of Medicine 5th year	INCREASED INTESTINAL PERMEABILITY IN BOTH DERMATITIS HERPETIFORMIS AND CELIAC DISEASE	p. 29
15:45-16:00	Enikő Biró, Semmelweis University Faculty of Medicine 1st year	INVESTIGATION OF A NOVEL THERAPEUTIC APPROACH IN MULTIPLE SCLEROSIS	p. 30
16:00-16:15	Darya Kochanova, I.S.Budushkina, Peoples' Friendship University Of Russia Faculty of Medicine 6th year	NOSOCOMIAL OUTBREAK OF RESPIRATORY SYNCYTIAL VIRUS INFECTION IN PREMATURE INFANTS AND INFANTS WITH BRONCHOPULMONARY DYSPLASIA	p. 30
16:15-16:30	Valerie Langlois-Carbonneau, McGill University Faculty of Medicine 2nd year	ORGANISATION OF TIMELY PRIMARY CARE IN PREGNANCY AND FOR CHILDREN 0-5 YEARS OF AGE IN QUEBEC, CANADA	p. 31
16:30-16:45	BREAK		
16:45-17:00	Marina Teterina, A.S. Pisaryuk, Peoples' Friendship University Of Russia Faculty of Medicine 6th year	RESPIRATORY MYCOPLASMOSIS, NHLAMYDOPHILOSIS AND CHILDRENS' BRONCHIAL ASTHMA	p. 31
17:00-17:15	Vince Kornél Grolmusz, Semmelweis University Faculty of Medicine 6th year	ROLE OF THE C385A SINGLE NUCLEOTIDE POLYMORPHISM OF FATTY ACID AMIDE HYDROLASE GENE IN PATIENTS WITH POLYCYSTIC OVARY SYNDROME	p. 32
17:15-17:30	Nadav Pam, Semmelweis University Faculty of Medicine 6th year	THERAPEUTIC EFFECT OF LOW DOSE GELATIN AS A DIETARY SUPPLEMENT FOR FEMALE HAIR LOSS AND FINGERNAILS DISORDERS	p. 32
17:30-17:45	Pinar Avci, Semmelweis University Faculty of Medicine 6th year	VITAMIN D AND SKIN CANCER	p. 33

CLINICAL SCIENCES III, SPORT SCIENCES – 'SZ6' 13:00-15:30

13:00-13:15	Giampetro Granatelli, Giovanni Linari, Rome Tor Vergata School of Sport and Exercise Sciences, Faculty of Medicine and Surgery	ANALYSIS OF THE RELATIONSHIP BETWEEN TECHNICAL, TACTICAL AND KINEMATIC PARAMETERS ON THE HIGHEST LEVEL RUGBY PLAYER	p. 34
13:15-13:30	Markus Keim, Anastasia Petrova, Peoples' Friendship University Of Russia Faculty of Medicine 3rd year and 4th year	ETHNICITY AND MIND-BODY INTERACTIONS IN FUNCTIONAL CARDIORESPIRATORY DISORDERS	p. 34
13:30-13:45	Lilla Zalai, Semmelweis University Faculty of Physical Education and Sport Sciences 3rd year	EXERCISE INTENSITY INFLUENCES THE BRAIN FUNCTION OF AGED FEMALE RATS	p. 35
13:45-14:00	Giorgia Collu, University of Cagliari Sciences of Sports 2nd year	FOUR WEEKS HYDRO BIKE TRAINING FOR TRIATHLETES	p. 35

14:00-14:15	Dóra Kóhalmi, Semmelweis University Faculty of Medicine 6th year	FUNCTIONAL CAPACITY IN PATIENTS WITH COMPLEX CONGENITAL HEART DISEASE: CORRELATION BETWEEN SELF REPORTED AND EXERCISE TESTS DATA	p. 36
14:15-14:30	BREAK		
14:30-14:45	Endre Gáti, Anna Wyszoczky, Semmelweis University Faculty of Medicine 5th year	INVESTIGATION OF THE ARTERIAL VARIATIONS IN THE UPPER ABDOMINAL REGION WITH SPECIAL REGARD TO THE BLOOD SUPPLY OF THE PANCREAS	p. 36
14:45-15:00	Damján Pekli, István Bodonyi, Semmelweis University Faculty of Medicine 6th year and 5th year	LIVER REGENERATION AFTER PORTAL VEIN LIGATION	p. 37
15:00-15:15	Vitaliy Kretsu, V.N. Kretsu, Peoples' Friendship University of Russia Faculty of Medicine 5th year	NON-INVASIVE VALIDATION OF AN OSCILLOMETRIC DEVICE BpLab® FOR CENTRAL BLOOD PRESSURE AND ARTERIAL STIFFNESS MEASUREMENT	p. 37
15:15-15:30	Johnny Padulo, Stefano Vando, University of Rome Faculty of Medicine and Surgery	TRAINING IN SLOPE FOR MARATHON RUNNERS	p. 38

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

Cardiomyocyte apoptosis and morphological changes of the left ventricle in acute cardiac overload

Anna Korshunova, Peoples' Friendship University of Russia
Faculty of Medicine 6th year
annakorsh@gmail.com

Background. Over a long period of time only necrosis was considered to be a mechanism of myocardial cell death occurring due to various pathological states. In the recent years much more attention has been paid to apoptosis of cardiomyocytes for it may also be one of pathogenetic factors contributing to the development of heart failure, as it was hypothesized by a number of authors. In particular, it was shown that apoptosis rate significantly increased in the myocardium under chronic hemodynamic overload. But there is still very little data concerning the effect of acute cardiac overload on programmed cardiomyocyte death and myocardial structure.

Methods. The experiment was performed on 20 male Chinchilla rabbits weighing 3 ... 3.5 kg. Acute overload of the left ventricle (LV) was induced in narcotized animals by aortic narrowing with the use of metal spiral. 1, 3 and 5 days after surgery animal hearts were extirpated under general narcosis and left ventricular myocardium was prepared for further morphological and immunohistochemical research. The control group comprised intact rabbits. Morphological study of the LV was carried out by light microscopy of semi-thin sections. Cardiomyocyte apoptosis was investigated by morphological and immunohistochemical (TUNEL-assay) methods.

Results. It was found that the left ventricular myocardium underwent profound morphological changes mainly characterized by severe tissue damage: on day 1 the area of destruction sites was 13,4 times as much as in the controls and then remained at nearly the same level. There was also a considerable expansion of extracellular space which is evidence of tissue oedema. According to morphological data, there was a progressive increase in apoptotic index in the left ventricular myocardium as the pathological process developed. Immunohistochemical tests revealed a significant rise of TUNEL-positive cardiomyocytes at all investigated terms with peak value on day 3.

Conclusion. Thus, in acute cardiac overload caused by aortic stenosis the number of viable cardiomyocytes of the LV may be reduced both due to cell injury and also owing to apoptotic death involvement.

Supervisor(s): Blagonravov M.L., MD, PhD, Department of General Pathology and Pathologic Physiology, Peoples' Friendship University of Russia

Effect of knocking out cyclophilin D on aging markers in the mouse brain

Issa Pour-Ghaz – Josef Mansour, Semmelweis University
Faculty of Medicine 4th year
ipourghaz@gmail.com; josef-mansour@hotmail.de

In developed countries there is a rise in life expectancy associated with proliferation of the elderly, a population in which several neurodegenerative among other maladies most commonly prevail. A common denominator underlying maladies of the geriatric population, is aging itself. It is likely that both environmental and genetic factors dictate the rate of aging process; much has been done in identifying those belonging in the former tier, but little is known about those that comprise the latter. Mitochondrial dysfunction has been implicated in aging. Mitochondrial functions rely exclusively on compartmentalization, demanding an intact inner membrane for the development of membrane potential. However, upon stressful stimuli, mitochondria form a pore across the two membranes, by recruiting intrinsic proteins. The identity of the proteins comprising this pore is unknown; however, the matrix protein 'cyclophilin D' possesses a modulatory role. Hereby we investigated the expression of several proteins that are otherwise recognized as aging markers in the human brain, in the aged brains of wild type, cyclophilin D^{+/-} and cyclophilin D^{-/-} C57Bl/6H mice, by western blotting. Among 19 tested aging markers, we identified that the expression of alpha-synuclein is increased in cyclophilin D^{-/-} mice as compared to ^{+/-} and ^{+/+} littermates, while the expression of GFAP was decreased in ^{-/-} but increased in ^{+/-} mice, compared to ^{+/+} littermates. The expression of all other aging markers exhibited no statistically significant difference. Our results are combined with those obtained by different approaches, in which the very same mice have been evaluated for behavioral alterations, while the brains of other mice are being evaluated for region-specific alterations in the expression of aging markers by immunocytochemistry. The results obtained from the overall work may provide valuable information in terms of pinpointing cyclophilin D as a target for an aging-combating drug. Relevant to this, cyclophilin D-inhibiting drugs are available, and have been approved for human use, currently undergoing clinical trials for unrelated maladies.

1. Chinopoulos C, Adam-Vizi V. *Mitochondrion*. 2011 May 8.
2. Chinopoulos C, Konrad C, Kiss G, Metelkin E, Töröcsik B, Zhang SF, Starkov AA. *FEBS J*. 2011 Apr;278(7):1112-25.
3. Doczi J, Turják L, Vajda S, Mándi M, Töröcsik B, Gerencsér AA, Kiss G, Konrad C, Adam-Vizi V, Chinopoulos C. *J Biol Chem*. 2011 Feb 25;286(8):6345-53.

Supervisor(s): Christos Chinopoulos, Adjunct Professor, Department of Medical Biochemistry, Semmelweis University

Effect of knocking out cyclophilin D on region-specific distribution of mGluR1 and GFAP expression in the mouse brain

Lilla Kepes, Semmelweis University Faculty of Medicine
4th year
eriol.helyanwe@gmail.com

Genetic proof that the mitochondrial protein cyclophilin D (cypD) plays a major role in the manifestation of necrotic cell death was established by using genetically engineered cypD knock out mice. However, despite the enormous amount of work performed in isolated mitochondria and other in vitro models, the indisputable contribution of cypD to the most common neurodegenerative disease, Alzheimer's disease, has only been recently shown: in transgenic mice overexpressing mutant amyloid precursor protein and A-beta, cypD deficiency improved mitochondrial and synaptic function and learning/memory in both young and aged mice.

Mindful of the recent evidence showing that genetic disruption of the cypD gene affords benefit to animals bound to develop Alzheimer's disease, we formulated the hypothesis that the same genetic manipulation may confer advantage to the aging animal population in general. We therefore examined the expression of mGluR1 and GFAP, two aging markers of a subpopulation of neurons and astrocytes, respectively, in cypD +/-, +/- and -/- aged mice. 4 mice from each group have been perfused with paraformaldehyde plus acrolein and kept in cryoprotectant. Brains have been sectioned, and decorated with antibodies against mGluR1 and GFAP. We hereby show that GFAP is upregulated in +/- mice, but downregulated in -/- mice, in agreement with the results obtained from western blotting of brain homogenates. However, mGluR1 expression exhibited a significantly different pattern of expression in brain regions among the three groups, a finding that could not have been yielded from western blotting alone.

These results will be cross-correlated by those obtained by evaluating behavioral alterations from the same mice prior to the processing of their brains. These efforts may provide valuable information in terms of pinpointing cyclophilin D as a target for an aging-combating drug.

1. Chinopoulos C, Adam-Vizi V. *Mitochondrion*. 2011 May 8.
2. Chinopoulos C, Konr d C, Kiss G, Metelkin E, Töröcsik B, Zhang SF, Starkov AA. *FEBS J*. 2011 Apr;278(7):1112-25.
3. Doczi J, Turi k L, Vajda S, M ndi M, Töröcsik B, Gerencs r AA, Kiss G, Konr d C, Adam-Vizi V, Chinopoulos C. *J Biol Chem*. 2011 Feb 25;286(8):6345-53.

Supervisor(s): Christos Chinopoulos, Adjunct Professor,
Department of Medical Biochemistry, Semmelweis University

Effects of whole body cryotherapy on chosen parameters of cardiovascular system

Lukac Stefan, Comenius University Faculty of Medicine
2nd year
stefanlukacjr@gmail.com

Whole body cryotherapy (WBCT) is a supporting therapeutic method that uses application of extremely low temperatures ($-100\text{ }^{\circ}\text{C}$ – $-160\text{ }^{\circ}\text{C}$) and its surface stimulating effects on the human body. It is used mainly for treatment of musculoskeletal injuries, skin diseases or multiple sclerosis. Our work was focused on cryotherapy-caused effects in hemodynamic parameters as a risk factor for patients undergoing treatment by cold. We studied gender and age differences.

The aim of this work was to study WBCT caused changes in blood pressure (BP) and pulse rate (PR) and evaluate its impact on the functional state of cardiovascular system by Robinson's index (RI).

Population of 88 subjects was divided according to age into A (age up to 30 years) and B (age over 40 years) groups: A comprised 30 males (mean age = 25.0 years), 14 females (mean age = 24.5 years), B comprised 24 males (mean age = 52.0 years), 20 females (mean age = 52.0 years). No proband suffered from any cardiovascular disease, nor used any medication affecting BP and PF.

BP and PF before and immediately after WBCT procedure were measured and analysed. Significant increase in systolic BP was found in both groups ($p < 0.001$), change in diastolic BP was observed in both groups A ($p < 0.05$) and B ($p < 0.001$). Comparison of both groups showed significant increase in blood pressure in group B, while the highest increase was found in females over 40 years. This could mean a higher load on their cardiovascular system caused by various factors (age related hormonal changes, percentage of body fat and lifestyle).

PF decreased after WBCT procedure in all groups. Significant decrease was observed in males in both categories ($p < 0.05$), in the female groups the decrease was not significant ($p > 0.05$).

RI represents myocardial oxygen consumption and load on cardiovascular system. There was no statistically significant change in RI, whereas we observed increase of systolic BP but PF was reduced. A statistical significance was observable only in females older than 40 years.

We can conclude that WBCT causes an increase in both systolic and diastolic BP, decrease PF regardless of both gender and age and does not cause any significant change in oxygen consumption by myocardium. Thus we could recommend WBCT as the safe method for the regeneration of healthy subjects without persisted cardiovascular disease.

Luk c  . 2011. *Haemodynamic response of cardiovascular system on whole-body cryotherapy*. Book of abstracts: Interactive conference of young scientists. Bansk  Bystrica : Civic Association Preveda, 2011, p. 158. ISBN 978-80-970712-0-2.

Luk c  , Kr lov  E. 2011. *The study of cardiovascular system response after exposure to whole-body cryotherapy*. In: *Ladziansky's message for future generations II*. (Ed. Kubikov , E., Weismann, P.). Bratislava:  nia, 2011, p. 215–219. ISBN 978-80-970589-3-7.

Supervisor(s): R.N.D. Eva Kralova, PhD., college senior lecture,
Institute of Medical Physics, Biophysics, Informatics and Telemedicine, Faculty of Medicine, Comenius University in Bratislava, Slovakia

Expression of α -SMA in hepatic stellate cells as their activation biomarker with down-regulated immune response in human hydatid infection

Ali Vatankhah, Semmelweis University Faculty of Medicine – József Tímár, Semmelweis University 2nd Department of Pathology
 avatankhah@hotmail.com; jtimar@gmail.com

Fibrosis is one of the most important pathological manifestations of chronic hydatid infection (CHI). Inflammatory response induces proliferation and migration of macrophages that in turn generate stimulatory signals for hepatic stellate cells (HSCs) activation. This process has an essential role in tissue fibrosis during chronic liver injuries and can be characterized by expression of cytoplasmic smooth muscle actin- α (α -SMA). In vitro studies along with animal experiments have indicated that hydatid cyst antigens may induce down-regulated Th1-like immunity as well as suppressed macrophage activation; however it is still unclear whether how the fibrotic tissue can be formed around the hydatid lesion in the course of chronic infection. We believe yet there has been no In Situ study on human CHI which could show the orchestration of inflammatory infiltrate and contribution of HSCs in parasite-induced liver fibrosis. In brief, a multiple semiquantitative immunohistochemistry assay was performed with antibodies raised against α -SMA, desmin, CD1a, CD3, CD8, CD20, CD68 and myeloperoxidase by using formalin-fixed paraffin-embedded tissue samples from 13 patients with surgically confirmed liver CHI. Eosinophilia was assessed in hematoxylin-eosine stained tissue sections. Eosinophils and CD1a+ dendritic cells showed no significant contribution in inflammatory infiltrate surrounding the hydatid lesion. CD3+ T cells and B lymphocytes showed relatively higher deposition than other subpopulations such as T CD8+, macrophages and neutrophils around the pericyst. Fibrosis was observed in 100% of patients while α -SMA expressing cells showed a significant accumulation adjacent to the periparasitic fibrous layer in 84.61% of the examined tissue samples. Results achieved by this study could suggest that CHI in human liver may induce activation and trans-differentiation of HSCs which are underlying mechanisms for initiation tissue fibrosis; nonetheless the host-parasite immune interactions evidently result in macrophage inhibitory immune profile.

1. Tímár J, et al: KRAS mutation testing of colorectal cancer for anti-EGFR therapy: dogmas versus evidence. *Curr Cancer Drug Targets*. 2010 Dec;10(8):813-23. Review.
2. Tímár J: Molecular basis of bone metastasis formation and its targeted therapy. *Magy Onkol*. 2010 Mar;54(1):59-64.
3. Tímár J, et al: Gene signature of the metastatic potential of cutaneous melanoma: too much for too little? *Clin Exp Metastasis*. 2010 Aug;27(6):371-87. Epub 2010 Feb 24. Review.

Supervisor(s): József Tímár, professor, 2nd Department of Pathology, Semmelweis University

Impact of pentobarbital anaesthesia on changes of ECG parameters. Chronobiological study

Monika Nováková – Milan Mareta, Pavol Jozef Šafárik
 University Faculty of Medicine 4th year
 novakova.moni@gmail.com; milan.mareta@gmail.com

For selecting appropriate anaesthesia intended for making experimental models under in vivo conditions is important to gather cardiovascular data. The impact of selected anaesthesia in relation to individual surgical interventions on endogenous factors controlling circadian rhythm of the myocardial functions must be considered during selection of an anaesthetic. Aim of the experiment was to compare reaction of cardiovascular system under different conditions on light and dark cycle (LD). We examined the changes of electrophysiological parameters of ECG in female Wistar rats (aged 3-4 months, weight 316 ± 32 g) after intraperitoneally administered pentobarbital anaesthesia (sodium pentobarbital – 40 mg/kg, Prague, i.p.). Experiments were performed under constant conditions (adaptation to the LD cycle of 12:12h for 4 weeks, temperature in cages – 24 °C, humidity – 40-60% and with access to food and water ad libitum) in two phases. In the first phase the duration of the light period was from 06:00 to 18:00h. In the second phase the results were measured after inverse setting of the LD cycle. Animals in both phases of experiment were subjected to several surgical interventions (tracheotomy, preparation of femoral artery and thoracotomy) after recording the data from spontaneous breathing (intact) animals. Following ECG parameters were evaluated with the help of Computer ECG Veterinary-Practic software.: The duration of RR, PQ, QT, QTc intervals, QRS complex and the amplitudes of P, R, T waves. Our results showed that administration of pentobarbital anaesthesia has an impact on preservation of LD differences after surgical interventions considering significant differences in duration of PQ interval and in the amplitude of P wave after preparation of femoral artery. Also significant differences were observed in duration of QT, QTc intervals and similarly in amplitude of P wave after thoracotomy. Due to fact, there were not observed any significant differences in each of measured parameter in spontaneous breathing rats, we can proclaim, that pentobarbital anaesthesia probably eliminate the LD differences in individual electrophysiological parameters of ECG.

Chronophysiological dependence changes of ECG parameters during apnoe and reoxygenation in Wistar rats / Ivana Bačová, Pavol Švorc Jr., Imola Bračoková. In: Physiological Research. - ISSN 0862-8408. - Vol. 56, iss. 3 (2007), s. 3P.

Light-dark dependence of electrocardiographic changes during asphyxia and reoxygenation in a rat model / Ivana Bačová ... [et al.]. In: Central European Journal of Medicine. - ISSN 1895-1058. - Vol. 5, no. 5 (2010), s. 611-619.

Supervisor(s): Bačová Ivana, assistant lecturer, Department of Physiology, Pavol Jozef Šafárik University

PI3K β and PI3K δ regulate osteoclast development and function

Dániel Csete, Semmelweis University Faculty of Medicine 6th year
csetedaniel@gmail.com

Background. Osteoclasts are the unique bone resorbing cells of hematopoietic origin. Their development is directed by M-CSF, RANKL and integrin-mediated adhesive interactions. The phosphoinositide 3-kinases (PI3K) have crucial roles in regulating a variety of cellular functions including growth, proliferation, survival, metabolism, cytoskeletal functions, migration and general signal transduction, but their role in osteoclast biology is poorly understood. Here we tested the role of the PI3K β and PI3K δ isoforms in in vitro osteoclast development and function using a pharmacological approach.

Methods. Murine bone marrow cells were isolated from long bones of wild-type mice and differentiated into osteoclasts in vitro in the presence of M-CSF and RANKL. Isoform specific PI3K inhibitors TGX221 and IC87114 were used as selective inhibitors of PI3K β and PI3K δ , respectively. Vehicle control samples received 0.1% DMSO. Osteoclast differentiation and function were examined by osteoclast-specific TRAP-staining and resorption of artificial hydroxyapatite surface. For actin ring formation assays, cells were fixed, permeabilized and stained with Alexa488-Phalloidin and DAPI.

Results. In vitro differentiation of murine progenitors to multinucleated osteoclasts was strongly reduced by the presence of the PI3K β inhibitor TGX221 or the PI3K δ inhibitor IC87114. Importantly, osteoclast development was nearly completely blocked by the combined pharmacological inhibition of both PI3K β and PI3K δ . Pharmacological inhibition of PI3K β and/or PI3K δ also inhibited the in vitro resorptive capacity of osteoclasts with the largest effect seen when targeting both isoforms. The presence of TGX221 or IC87114 significantly decreased the actin ring formation capacity of mature osteoclasts, while the combined pharmacological inhibition of both PI3K β and PI3K δ led to the practically complete disappearance of actin ring-like structures in the in vitro osteoclast cultures.

Conclusion. Our results indicate that PI3K β and PI3K δ play a critical but overlapping role in osteoclast development and function likely by regulating the organization of the osteoclast cytoskeleton.

We have no former publications.

Supervisor(s): Attila Mócsai, associate professor, Dávid Győri, assistant lecturer, Department of Physiology, Semmelweis University

Syphilis as a major cofactor for HIV/AIDS

Pinar Avci, Semmelweis University Faculty of Medicine 6th year
pavci81@gmail.com

Introduction: Syphilis has been a persistent public health challenge for centuries and is now gaining renewed attention against the backdrop of the HIV pandemic. Syphilis and other STDs are important cofactors for HIV transmission. STDs and HIV appear to be on the rise among high risk populations, particularly MSM. Especially around 2000 and 2001, outbreaks of syphilis have been observed in many countries around the world, especially among MSM. We tried to find the possible relationship between Syphilis and HIV/AIDS/

Methods: Medical literature have been reviewed. Main resources used were Pubmed, Medscape, WHO database, CDC (Centers for Disease Control and Prevention).

Results: The reason for the increase in Syphilis cases and its relation to HIV can be grouped as Social and Biological. Social reasons facilitating more rapid and efficient transmission can be: Increasing use of internet to select sexual partners with the same HIV status (Serosorting) leading to more unprotected sex among HIV positive men, HIV treatment optimism leading to higher sexual risk taking behavior, increased transmission through oral sex, considered safer sex with respect to HIV risk, natural increases in the proportion of homosexually active male population, higher number of sexual partners among MSM. Biological reasons can be: Impairment of both cell-mediated and humoral immunity by HIV may limit the host's defense against *Treponema Pallidum*, thereby altering the clinical manifestations or natural course of syphilis. Immune activation caused by syphilis infection stimulates HIV replication, resulting in a higher viral load and lower CD4 lymphocyte numbers, Both ulcerative and nonulcerative STDs attract CD4+ lymphocytes, which disrupts epithelial and mucosal barriers to infections and establishes a potential mechanism to increase a person's susceptibility to HIV infection. Changes in the course of Syphilis, when HIV is accompanied to the disease have also been observed. Multiple chancres in primary syphilis and multiple genital ulcers in secondary syphilis, increased frequency of acute syphilitic meningitis in early syphilis, high RPR titers, predilection of Jarisch-Herxheimer reaction, delayed or failed normalization of CSF markers after treatment are just a few examples.

We have no former publications.

Supervisor(s): Karoly Nagy, professor, Department of Medical Microbiology, Semmelweis University

Development of generic tablett form of betahistine

Anna Babaeva – Aleksey Mamonov, Peoples' Friendship University of Russia Faculty of Medicine 6th year
hanechka7@gmail.com

The medicine is an inhibitor diaminoxidase - enzyme which enacts histamine. Stabilizing histamine, betahistine has histamine-like action. The medicine is effective per os. The preparation expands vessels precapillar sphincters of an internal ear, improves microcirculation.

Goal of our work was developing new compound tablet form of betahistine by wet granulation. Equipment: scales Gibertini Europe 500, analyzer of humidity Sartorius, dryer BINDER, analyzer of fraction composition CISA RP 200N, tablet machine RTM-12, equipment for measurement of flowability, angle of repose, durability and disintegration ERWEKA.

Now the tablet contains betahistine – 8,0%, excipients: lactose, microcrystalline cellulose, copolyvidone XL-10, citric acid, talk, magnesium stearate. We change the compound to elongate shelf-life of tablets. They have good quantitative content, durability and disintegration.

Supervisor(s): Suslina Svetlana, PhD, decent, Department of General Pharmaceutical and Biomedical Technology, Peoples' Friendship University of Russia

Development of the identification method for propolis

Danilina Ekaterina, Peoples' Friendship University of Russia Faculty of Medicine 4th year
katerina11041989@mail.ru

Propolis-based drugs are widely used in medicine and veterinary, due to their wide range of biological properties ensured by natural compounds. Since bees collect resinous substances that form the basis for propolis, in the same cells as pollen, the presence of pollen confirms the natural origin of the product. According to some authors, propolis contents about 5% of the pollen.

The work purpose is to develop the method to identify the origin of propolis by means of microscopy with the palynological analysis.

Objectives: perform an organoleptic examination of propolis samples taken from different geographical beekeeping areas, develop procedures to prepare microslides to find pollen grains in propolis, reveal the relation between the pollen contained in propolis and plants in the collection area.

Results and discussion: 12 propolis samples were examined taken from Moscow, Kaluga and Saratov Regions, three districts of the Republic of Bashkortostan, and Lugansk and Chernigov Regions of Ukraine. A procedure to obtain microslides from propolis for researches has been developed for the first time. The pollen found in the samples were identified in joint efforts with employees of the Department of Morphology and Systematics of Higher Plants of the Lomonosov Moscow State University. The pollen in all groups of samples contained seasonal and off-season spectra. The seasonal pollen spectrum is represented for pollen grains of plants blooming in July – August. The most content of pollen was that of the Asteraceae family. The Centaurea pollen grains were only identified at the level of genus. Also, there were pollen grains of the plant families: Fabaceae, Cannabaceae, Malvaceae, Dipsacaceae, Limoniaceae, Onagraceae, Brassicaceae, and Polygonaceae. The off-season pollen spectrum includes pollen of spring-blooming plants, which is pollen of wind-pollinated trees. Such last year's pollen grains can get into propolis from beehive walls, where they are accumulated during pollination. It included pollen grains of Betula, Alnus and Pinus genuses.

The collection contains two propolis samples without any identification where they were collected. Their pollen spectrum allows us to exclude the Republic of Bashkortostan from the places of their possible collection because linden pollen is absent in them.

Conclusion: It is suggested to introduce an indication of presence of pollen grains in propolis definition, to include into the normative documents of Russian Federation for propolis the section "Microscopy" describing a procedure for preparation of micro-slides to identify the presence of pollen. It is recommended to use the microscopic examination procedure suggested by us to describe the origin of propolis.

Supervisor(s): Babaeva Í.Y., Cand. Sc. Biology decent, Department of Botany, Physiology and Agrobiotechnology with Course of Pharmacognosy, Peoples' Friendship University of Russia

Differential regulation the NPY gene hnRNA and mRNA levels in the hypothalamus and brainstem in response to different stressors

Edina Bernadett Zelei, Semmelweis University Faculty of Medicine 4th year
zeledici@gmail.com

The region of hypothalamus is decisive in the regulation of energy balance, metabolism and in the stress answers.

The NPY neurons are located in the medial basal hypothalamus, arcuate nucleus, these neurons are strongly involved in the regulation of food intake.

The main interest of our work was to determine transcriptional changes of the NPY gene in the hypothalamus and in the brainstem, related with stress. The effects of two different stressors were compared.

Changes in NPY gene expression, were studied by in situ hybridization histochemistry and real time PCR. We compared the expression of hnRNA and mRNA levels from different regions of the brain in different time points, that make possible to detect the fine changes in the expression level.

Following restraint, NPY mRNA was slightly increased, however hnRNA levels decreased up to 2h in the hypothalamus, suggesting increased stability of mature NPY mRNA. Although, in the brainstem NPY hnRNA was swiftly increased, while mRNA levels showed decline and hit the baseline level after 4h.

Following insulin induced hypoglycaemia NPY hnRNA level increased, got to the top level in the disparate time points (1 hour after the injection in the hypothalamus and 2 hours after injection in the brainstem) Throughout the time course examined, NPY expressing cells in the medial-basal hypothalamus remained overwhelmingly localized to the arcuate nucleus.

We measured the changes in the blood glucose corticosterone levels, and we figured out significant differences. The blood glucose level showed a strong negative correlation with the expression of NPY hnRNA and mRNA in the nucleus arcuatus.

These results highlight rapid changes and differential regulation of NPY expression in response to metabolic and stress challenges.

Ferenczi S, et al. Changes in metabolic-related variables during chronic morphine treatment. Neurochemistry International, 2010; 57 (3), pp. 323-330.

Ferenczi S, Zelei E, Pinter B, Szoke Z, Kovacs KJ. Differential regulation of hypothalamic neuropeptide Y hnRNA and mRNA during psychological stress and insulin-induced hypoglycemia. Molecular and Cellular Endocrinology, 2010; 321 (2), pp. 138-145. NPY expression studied in different brain areas (brainstem)

Supervisor(s): Dr. Szilamér Ferenczi, senior research fellow, Dr. Krisztina Kovács, scientific advisor Institute of Experimental Medicine of the Hungarian Academy of Sciences

Protective effect of glutamine pretreatment on multiorgan induced histopathological injury after mesenteric ischemia

Milan Mareta – Monika Nováková, University of Pavol Jozef Šafárik Faculty of Medicine 4th year
milan.mareta@gmail.com; novakova.moni@gmail.com

Ischemic-reperfusion injury (IR) injury of small intestine is a part of many of various diseases and surgical procedures. Aim of this experiment is to determinate the impact of glutamine pretreatment on histopathological changes as a result of IR of small intestine. Male Wistar rats (n=30) were divided into 3 groups. The group with induced ischemia-reperfusion (IR, n=12). Group with glutamine (Dipeptiven con inf., 0,75 g/1 kg) pretreatment, performed prior to ischemia-reperfusion (Gln+IR, n=12). Control group without ischemic insult (C, n=6). In both experimental groups ischemia of cranial mesenteric artery was performed in duration of 60 minutes and after reperfusion period was followed (R1, R24). Histopathological damage of small intestine was determinate by evaluation of Goblet cells (Gcs) population changes (alcian blue) Paneth cells (Pcs) population changes (floxine-tartrazine) and immunohistochemical (anti-Ki-67 antibodies). Lung injury was determined by morphometry of interalveolar septum (HE) and by immunohistochemical mean (anti-PCNA). Number of Gcs was markedly higher in Gln+IR1 group whereas in IR1 group was decreased number of Gcs. Pcs quantification showed increased number of these cells population after 1 hour (1,87±0,03) and 24 hours (2,4±0,15) of reperfusion in glutamine pretreatment group in comparison with IR1 (0,47±0,03) group and IR24 (2±0,06). Proliferation rate of intestinal epithelium was decreased in IR groups both in IR1 (2,8±0,36) and IR24. In glutamine pretreated groups highest proliferation rate was noticed in Gln+IR24 (4,8±0,41). Our results pointed out on significant decrease of interalveolar septum thickness in glutamine pretreatment groups Gln+IR1 (9,68±0,77) in comparison with IR1 groups (6,28±0,2). Thickness in glutamine pretreatment group was comparable with control group (6,83±0,12). The highest difference of PCNA+ was noticed between IR1 (27,25±3,1) and Gln+IR1 (20,5±1,7). In control group (12±0,8) PCNA+ was decreased in comparison with experimental groups. These results pointed out on potential beneficial effect on histopathological changes after IR in parenchymal organs. Supported by APVV-0252-07, VEGA 1/0369/09.

Different ischemic preconditioning regimens affecting preservation injury of intestines: European Surgical Research. - ISSN 0014-312X. - Vol. 46, no. 4 (2011), s. 207-213. [Varga, Ján - Tóth, Štefan - Staško, Pavel - Bujdoš, Martin - Veselá, Jarmila - Jonecová, Zuzana - Pomfj, Mikuláš]

Morphological and apoptotic changes in the intestinal mucosa and lung parenchyma after ischaemic/reperfusion injury of the jejunum / Ján Varga ... [et al.]. Varga J. - Staško P. - Tóth Š. et al.

Supervisor(s): Štefan Tóth, college assistant lecturer, Department of Histology and Embryology, Pavol Jozef Šafárik University

Quantification of aspartate and glutamate enantiomers in brain microdialysates with CE-LIF

Tamás Jakó, Semmelweis University Faculty of Pharmacy 5th year
jako.tamas@ioc.s.hu

Aspartate and glutamate are the two, major excitatory neurotransmitters in the central nervous system, playing central role in learning processes and memory formation, although their excess release leads to excitotoxicity. While the function of glutamate is widely investigated, the role of aspartate is less well understood. It is also known, that besides the L-form the D-form of these amino acids naturally occurs in the CNS, and D-aspartate is claimed to have an effect on the regulation of the neurotransmission. Microdialysis has been proven as a valuable sampling tool for in vivo monitoring the extracellular level of neurotransmitters. Due to the achievable short analysis time, the high sensitivity and the small required sample volume capillary electrophoresis is the most appropriate analytical tool for analyzing brain microdialysates. Moreover, capillary electrophoresis is also capable of rapid and efficient separation of various chiral compounds.

In my work a previously published capillary electrophoresis method (1) has been further elaborated in order to achieve chiral separation of fluorescently labeled aspartate and glutamate. Suppressing the electroosmotic flow by using acrylamide coated capillary, rapid anodic separation of the negatively charged analytes could be obtained. Numerous chiral selectors have been investigated such as various cyclodextrins (α -, β - and γ -cyclodextrins and their derivatives) and bile acids. Whereas most of the cyclodextrins showed only partial chiral resolution, using an amino modified cyclodextrin derivative (6-monodeoxy-6-mono-amino-N(2-hydroxypropyl)- β -cyclodextrin) at relatively low concentration (4-5 mmol/L) the four amino acid enantiomers and the internal standard could be successfully separated. The effect of the separation buffer composition, the capillary length, and the separation voltage has been optimized to achieve fast separation time and high resolution. Validation data, such as the limit of detection and quantification, accuracy and precision have been determined. The analytical performance has also been tested by analyzing brain microdialysis samples.

1. Wagner Zs, Tábi T, Zachar G, Csillag A, Szökő É. Comparison of quantitative performance of three fluorescence labels in CE/LIF analysis of aspartate and glutamate in brain microdialysate. *Electrophoresis* 2011; 32, 2816–2822

Supervisor(s): Dr. Éva Szökő, professor, Department of Pharmacodynamics, Semmelweis University

Regulation of redox-dependent gene expression under of drug resistance of cancer cells

Basharov Marsel, Peoples' Friendship University of Russia Faculty of Medicine 4th year
marsel.basharov@gmail.com

Redox-dependent processes to a significant extent determine functional actions of many proteins and as a consequence redox-dependent regulation of important cellular functions such as proliferation, differentiation, apoptosis. The aim of the present study was the study of expression of redox-dependent genes (isoforms of glutaredoxin, thioredoxin, peroxiredoxin) which are important for antioxidant defense as well as possibility of a role of redox-dependent transcription factor Nrf2 under development of cancer cells resistance to anticancer agent doxorubicin (DOX) possessed pro-oxidant action. Under development of resistance of human erythroleukemia K562 and ovarian carcinoma SKOV-3 cells to DOX co-ordinative enhanced expression of genes encoding glutathione synthetase (GS), heavy and light subunits of γ -glutamyl-cysteine synthetase (γ -GCSH, γ -GCSL, γ -GCS, respectively) was found in resistant cells in compare with wild cells. In addition, growth of GSH/GSSG ratio as index of cellular redox state, enhanced expression of redox-regulated genes of isoforms of glutaredoxin (GLRX1, GLRX2), thioredoxin (TRX2), peroxiredoxin (PRDX6) as well as elevated level of transcription factor Nrf2 were observed in both types of resistant cells. We suggest that mechanism of development of cancer cells resistance to doxorubicin causes adaptive antioxidant response to its pro-oxidant action. Its can include activation of GSH synthesis de novo owing to the increase of expression of γ -GCSH, γ -GCSL and GS genes, redox-dependent elevation of expression of GLRX1, GLRX2, TRX2, PRDX6 which are co-ordinative regulated by redox-dependent transcription factor Nrf2 and elevated level of GSH/GSSG ratio.

The study was carried out under financial support of Ministry of Education and Science of Russian Federation.

Supervisor(s): Elena Kalinina, professor, Department of Biochemistry, Peoples' Friendship University of Russia

The impact of SUCLA2 mutations on mitochondrial phosphorylation potential

Madgar Ori, Semmelweis University Faculty of Medicine 5th year
orimadgar@gmail.com

Succinyl-CoA ligase catalyzes the only reaction in the mitochondrial matrix capable of ATP (or GTP) generation by substrate-level phosphorylation in the absence of oxygen. SUCLA2 is the subunit that mediates ATP formation in the 'A isoform' of this enzyme.

Fibroblasts from patients suffering from four different splice mutations and one with a complete deletion of the SUCLA2 gene were collected, and in situ mitochondrial phosphorylation potentials were compared to those obtained from age-matched individuals. Electron transport of in situ mitochondria was inhibited by either rotenone or stigmatellin, and the directionality of the adenine nucleotide translocase was probed by recording the effect of its inhibitor, bongkreikic acid while measuring mitochondrial membrane potential in intact cells. Adenine nucleotide exchange rates as a function of mitochondrial membrane potential were measured in permeabilized cells.

Fibroblasts obtained from patients suffering from SUCLA2 mutations exhibited premature reversals of the mitochondrial adenine nucleotide translocase, as well as diminished adenine nucleotide exchange rates as a function of mitochondrial membrane potential, compared to age-matched individuals.

The ATP-forming succinyl-CoA ligase plays a critical role in the maintenance of adenine nucleotides in the mitochondrial matrix, and as such may prevent a bioenergetic collapse in the absence of oxidative phosphorylation.

1. Chinopoulos C. *J Neurosci Res.* 2011 Dec; 89(12):1897-904.
2. Chinopoulos C. *FEBS Lett.* 2011 May 6; 585(9):1255-9.
3. Chinopoulos C, Gerencser AA, Mándi M, Mathe K, Töröcsik B, Doczi J, Turiak L, Kiss G, Konríd C, Vajda S, Vereczki V, Oh RJ, Adam-Vizi V. *FASEB J.* 2010 Jul;24(7):2405-16.
4. Kawamata H, Starkov AA, Manfredi G, Chinopoulos C. *Anal Biochem.* 2010 Dec 1;407(1):52-7.
5. Chinopoulos C, Vajda S, Csanády L, Mándi M, Mathe K, Adam-Vizi V. *Biophys J.* 2009 Mar 18; 96(6):2490-504

Supervisor(s): Christos Chinopoulos, Adjunct Professor,
Department of Medical Biochemistry, Semmelweis University

Assesment of plaque vulnerability using computed tomography coronarography versus IVUS-VH derived markers

Dalma Katalin Banga, University of Medicine and Pharmacy Targu Mures General Medicine 4th year
dalmi_89@yahoo.com

Introduction: The aim of our study was to assess the role of Multilice 64 Computed Tomography Coronarography (MSCT) for noninvasive detection of vulnerable coronary plaques, comparing the density of the plaques measured by angio CT with intravascular ultrasound (IVUS)-derived parameters characterizing the vulnerable plaque.

Material and methods: 24 patients with clinical signs of angina and ECG changes suggestive of ischaemia. In all cases we performed coronarography, MSCT and IVUS with virtual histology. In MSCT assesment, plaques were characterised and a very low density plaque if >50% of the plaque volume had a density <60 UH, medium density plaques if >50% of the plaque had a density between 60 and 120 UH and calcified plaques if the density was >400 UH. IVUS assesment included calculation of remodelling index, determination of % of cholesterol reach plaque, measurement of fibrous cap and assesment of the presence of necrotic core.

Results: Forty-three coronary plaques were present in the population studied. MSCT analysis of intraplaque densities showed a density < 60 UH for more than 50% of the plaque volume in 18 lesions, between 60 and 120 UH in 14 lesions while in 11 lesions the plaques were highly calcified with a density > 400 UH. IVUS and virtual histology analysis showed that from the 18 lesions with very low density atheroma (<60 UH), 15 (83.33%) contained a cholesterol reach atheroma with >50% content of soft atheroma, associated with the presence of a necrotic core in 12 cases (66.66%), a positive remodelling index >5% in all cases and a thin fibrous cap in 13 cases (72.22%). From the 14 lesions with intermediate density plaques (60-120 UH), MSCT analysis of intraplaque densities showed the presence of cholesterol reach atheroma in only 5 cases (35.71%), presence of a necrotic core in 2 cases (14.28%), a positive remodelling index >5% in 2 cases (14.28%) and a thin fibrous cap in 1 case (7.14%) (p=0.05).

Conclusion: Analysis of plaque morphology using IVUS with virtual histology and MSCT showed that the extent of very low density atheroma within the plaque determined with MSCT (using a density of 60 UH as a cutpoint for identifying very low density atheroma) correlates with IVUS derived markers of vulnerable plaque, and therefore predicting the evolution towards development of an acute coronay syndrome via a noninvasive method.

We have no former publications.

Supervisor(s): Theodora Benedek, associate professor, Cardiology, University of Medicine and Pharmacy Targu Mures

Association of epicardial adipose tissue with cardiovascular risk factors in an asymptomatic population

Charlie Gillberg, Uppsala University Faculty of Medicine 5th year
charlie.gillberg@gmail.com

Background: Epicardial fat is a metabolically active adipose tissue depot and may be an independent pathogenic factor for coronary artery disease (CAD). We sought to examine the association between epicardial fat volume (EFV) and traditional risk factors in an asymptomatic Hungarian population.

Methods: Subjects free of CAD were drawn from the Budakalasz Study population (n=96, 41% male, mean age 63.5±9.1 years). The participants underwent 256-slice computed tomography examination (Philips Brilliance iCT, 120 kV, 80 mAs, 2×128×0.625 mm) for the quantification of EFV. EFV was examined in relation to age, gender, waist circumference (WC), type 2 diabetes mellitus (T2DM), hypertension (HT), hyperlipidaemia (HLP) and high-sensitivity C-reactive protein (hsCRP).

Results: The mean EFV was 108.1±43.1 cm³ (range: 27.9-283.9 cm³). The EFV showed a good correlation with the WC (r=0.63, p<0.0001). There was a significant difference in EFV between males vs. females (124.2±51.2 vs. 97.0±32.7 cm³, p=0.002), between participants with or without hypertension (107.0±27.1 vs. 92.4±40.3 cm³, p=0.006) and T2DM (137.5±56.7 vs. 103.2±41.8 cm³, p=0.015). No difference was found in EBV between participants with or without hyperlipidaemia (112.5±43.4 vs. 102.6±48.4 cm³, p=0.34) or high vs. low hsCRP levels (hsCRP levels ≥3 mg/l vs. <3 mg/l, 107.8±47.1 vs. 108.3±40.4 cm³, p=0.96). After multivariate adjustment WC was found to be an independent predictor of EFV in both male (p=0.0012) and female (p=0.016) subjects and age was an independent predictor of EFV (p=0.0008) among the female participants.

Conclusions: Waist circumference was found to be correlated to epicardial fat volume independent of traditional risk factors. The measurement of WC holds valuable information regarding the quantity of the epicardial fat depot, which may exert local toxic effect on the coronary vasculature.

Maurovich-Horvat P, Kallianos K, Engel LC, Szymonifka J, Fox CS, Hoffmann U, Truong QA. Influence of pericoronary adipose tissue on local coronary atherosclerosis as assessed by a novel MDCT volumetric method. *Atherosclerosis*. 2011 Nov; 219(1):151-7.

Supervisor(s): Pál Maurovich-Horvat, MD, Heart Center, Semmelweis University

Cardio CT multislice 64 for imaging coronary artery malformations and myocardial bridges – casuistry of Clinic of Cardiology Targu-Mures

Renáta Czegő, University of Medicine and Pharmacy Targu Mures General Medicine 4th year
 czezo_renata@yahoo.com;

Introduction: Coronary artery malformations are rare, but can lead to various cardiovascular events. The severity of clinical manifestation are correlated with the severity of malformation. Approximately 20-30% of patients with cardiac chest pain have a normal coronary angiogram. However, in about 5-8% of these patients a myocardial bridge can be identified, which may alter the hemodynamics of the coronary circulation in susceptible individuals. Cardiac computed tomography (CCT) has proven to be a good non-invasive diagnostic tool for detection of coronary artery malformations and myocardial bridges.

Material and methods: In a retrospective study we included 1216 patients with symptoms of angina and ECG modifications suggestive for ischemia (at rest or during exercise), who underwent Cardio CT Multislice 64 from January 2010 to December 2011. All the data concerning coronary anatomy and distribution were analyzed and all cases presenting myocardial bridges or coronary malformations were substracted and separately analyzed.

Results: We have found 9 patients in whom Cardio CT multislice 64 revealed the presence of coronary artery malformations as a possible cause for symptoms (variations in origin or course of the coronaries, coronary artery fistula, coronary hypoplasia, coronary artery aneurism); and 104 patients with angina in relation to myocardial bridges. Myocardial bridges were distributed mainly in the course of the left anterior descending coronary artery (89% of cases), were more common in men (61%) than in women, and tend to affect patients in their fifth decade of life.

Conclusion: Coronary artery malformations are a rare congenital disease which can produce symptoms of varying severity depending on the size of the malformations, but the myocardial bridges are more common. Cardio CT multislice can help the non-invasive diagnose of coronary artery malformations along with revealing the anatomic details, which can be used for choosing the best therapeutical strategy in these patients.

We have no former publications.

Supervisor(s): Theodora Benedek, associate professor, Imre Benedek, professor, Cardiology, University of Medicine and Pharmacy Targu Mures

Coronary CT angiography with 256-slice scanner in patients with atrial fibrillation

Erik Formanek – Muhemin Mohammed, Semmelweis University Faculty of Medicine 5th year
 erik.formanek@gmail.com; muheimin@gmail.com

Background: Atrial fibrillation (AF) is considered a relative contraindication to coronary computed tomography angiography (CCTA) due to the irregular heart rates resulting in motion artifacts. Thus, the aim of this study was to evaluate the performance of 256-slice CCTA (256-CCTA) for the visualization of coronary arteries in a population with atrial fibrillation (AF) and to explore the impact of patient's mean heart rate (HR) on image quality (IQ).

Methods: Thirty-six consecutive patients (25 male, 11 64.2±10.2 years old) with permanent AF were examined on 256-slice CT scanner (120 kV, 300 mAs/rot, 0.27 s rotation time, 2x128x0.625 mm collimation, and Philips Brilliance iCT) to evaluate the coronary arteries. Patients were divided into two groups: low/medium HR [LHR] group (mean HR < 80 bpm, n=22) and high HR [HHR] group (mean HR≥80 bpm, n=14). The IQ assessment was based on the American Heart Association's coronary segment classification scheme using a four-point likert-type scale from excellent (1) to non-assessable (4).

Results: We have analyzed 467 coronary segments. The mean IQ score was 1.9±0.7 and 86.1% (402/467) of the segments had a diagnostic image quality, resulting in 50.3% (235/467) excellent, 25.9% (121/467) good and 9.9% (46/467) moderate IQ. Image quality of LHR group was better than that of HHR group (mean score 1.6±0.6 versus 2.4±0.7; p=0.0014). The mean HR of LHR group and HHR group were 68.5±8.5 beats per minute (bpm) and 94.6±12.7 bpm (p<0.0001). There was no difference between the range of the variation of HR between the LHR group and HHR group (mean difference between minimum and maximum HR: 53.1±26.9 versus 63.1±35.8 bpm; p=0.34). The average radiation dose was 6.9±2.6 mSv (range: 3.5-15.0 mSv).

Conclusion: Due to the sophisticated arrhythmia detection algorithm, wide detector coverage and high temporal resolution of the 256-slice CT, it provides diagnostic image quality in patients with AF, which otherwise would be excluded from CCTA examinations. Patient's mean HR has a significant impact on IQ. The radiation of 256-CCTA in AF is lower than other reported values of CCTA in AF (30% of dual-source CT).

No publication in this topic.

Supervisor(s): Pál Maurovich-Horvat MD, Clinical doctor, Mihály Károlyi MD, Ph.D student, Heart Center, Semmelweis University

Free DNA level in patients with inflammatory bowel diseases

Ágnes Anna Csontos – Bálint András Fekete, Semmelweis University Faculty of Medicine 5th year
csontosagnesanna@gmail.com; fba8713@yahoo.com

Background: Recent results show that plasma free DNA concentration (fDNA) is increased in autoimmune and malignant diseases. Anti-nuclear antibody related to circulating fDNA plays a role in the disease pathogenesis in systemic lupus erythematosus. There is no data in regarding fDNA concentrations in inflammatory bowel disease (IBD). Our aim was to determine plasma fDNA in patients with clinically active and inactive IBD.

Methods: We included 28 people into the study. 7 patients with active (aCD), 7 with inactive Crohn's disease (iCD) and 7 inactive or mild ulcerative colitis (UC) and results were compared with 7 healthy controls. The CD was defined to be inactive by the Crohn's disease activity index (CDAI<150), while it was considered to be active in case of the CDAI was more than 250 and CRP is more than 5 mg/l. UC was considered inactive if the partial Mayo score was less than 3. Samples collected from patients were cooled after centrifugation. The fDNA was isolated with Roche Magna Pure Compact and measured with Qubit fluorometer.

Results: The mean plasma fDNA concentration was $0,309\pm 0,250$ in the healthy control subjects. Concentrations of fDNA did not differed significantly in aCD, iCD and UC patients compared to healthy controls ($0,331\pm 0,318$, $p = 0,458$; $0,158\pm 0,061$, $p = 0,068$; and $0,208\pm 0,176$, $p = 0,147$; respectively). However, a strong correlation had been observed between plasma fDNA levels and C-reactive protein ($r = 0,95$) concentrations, and partial Mayo score ($r = 0,78$) also.

Conclusion: Initial results indicate that the plasma concentration of fDNA does not help to diagnose inflammatory bowel disease. Further investigations are needed to determine the use of fDNA concentration as a surrogate marker of severity in UC patients.

There is no other publication in this topic by our research group or our supervisor.

Supervisor(s): dr. Pál Miheller, senior lecturer, 2nd Department of Internal Medicine, Semmelweis University

Polymorphisms of the glucocorticoid receptor gene contribute to morbidities observed in patients with hormonally inactive adrenal adenomas

Orsolya Dóra Ács – Vince Kornél Grolmusz, Semmelweis University Faculty of Medicine 6th year
orsi.acs@gmail.com; grolmusz@enzim.hu

Introduction: Altered sensitivity against glucocorticoids is influenced by polymorphisms (SNP) of the glucocorticoid receptor gene (GR). The aim of the present study was to explore whether SNPs or a certain combination of SNPs of the GR could be associated with tumor formation, hormonal activity and clinical parameters.

Methods: The study included 102 patients with hormonally inactive (HI) adrenal adenomas discovered incidentally (incidentalomas) and 129 healthy controls. Hormonal evaluation of the hypothalamo-pituitary-adrenal (HPA) axis, measurement of metabolic parameters was carried out in patients, and genetic analysis in all subjects. Polymorphisms of GR were detected by allele-specific PCR methods for N363S and BclI polymorphism, with RFLP for ER22/23EK and with Taqman allele discrimination assay for A3669G.

Results: The prevalence of the N363S was higher while the prevalence of the BclI and the A3669G SNPs was lower in HI than in healthy controls (N363S: 0.07 vs. 0.02, $p=0.03$; BclI: 0.23 vs. 0.34, $p=0.009$; A3669G: 0.14 vs. 0.22, $p=0.056$). ER22/23EK presented together with A3669G both in patients and controls. Patients with unilateral or bilateral HI adrenal adenomas and carrying BclI polymorphism had higher body weight, body mass index and higher ACTH levels measured after methopyron test. Type 2 diabetes mellitus and prevalence of bilateral tumors was observed more frequently in N363S carriers.

Conclusions: Increased prevalence of N363S and decreased prevalence of BclI and A3669G variants of the GR by altered sensitivity against endogenous glucocorticoids may play role in the pathogenesis of HI adrenal incidentalomas.

Majnik J, Patocs A, et al. Overrepresentation of the N363S variant of the glucocorticoid receptor gene in patients with bilateral adrenal incidentalomas. *J Clin Endocrinol Metab* 2006; 91(7): 2796-2799.

Supervisor(s): Attila Patócs PhD., scientific advisor, Molecular Medicine Research Group, Hungarian Academy of Sciences, Hungary, Károly Rácz, professor, II. Department of Internal Medicine, Semmelweis University

Radiation dose associated with non-invasive coronary angiography performed with 256-slice computed tomography

Kálmán Benke – Bálint Szilveszter, Semmelweis University
Faculty of Medicine 4th year
kalman.benke@gmail.com; szilveszter.balint@gmail.com

Background: Coronary computed tomography angiography (CCTA) has become a useful non-invasive diagnostic imaging modality in the examination of coronary artery disease. Since the exposure to ionizing radiation can be harmful, the magnitude of radiation exposure that is received during CCTA in daily practice is vital importance for the development of dose reduction strategies. Our aim was to estimate the radiation dose associated with CCTA performed with 256-slice CT scanner (256-CCTA) in routine clinical practice. Furthermore, we sought to identify independent factors contributing to radiation dose.

Methods: We estimated the radiation dose of patients who underwent 256-CCTA at the Heart Center, Semmelweis University between March and November 2011. Radiation dose parameters were extracted from the dose exposure records and scan reports were used to collect dose related parameters and patients' baseline characteristics. Linear regression analysis was used to identify independent predictors associated with dose.

Results: The median DLP of 518 performed CCTA scans was $390 \text{ mGy} \times \text{cm}$ [366-617], corresponding to an estimated radiation dose of 5.5 mSv. We found significant difference in radiation doses related to the following variables: patients with low heart rate (<65bpm) and high heart rate (≥ 65 bpm) (383 [365-417] versus 681 [381-961] $\text{mGy} \times \text{cm}$, $p < 0.0001$); normal weight ($\text{BMI} < 25$) and overweight ($\text{BMI} > 25$) patients (370 [238-425] versus 414 [377-663] $\text{mGy} \times \text{cm}$, $p < 0.0001$) men and women (396 [373-629] versus 383 [362-607] $\text{mGy} \times \text{cm}$, $p = 0.0039$); patients under and above 60 years (382 [345-471] versus 424 [378-708] $\text{mGy} \times \text{cm}$, $p < 0.0001$); prospective and retrospective gating (382 [363-424] versus 905 [708-1073] $\text{mGy} \times \text{cm}$, $p = 0.0001$). Independent factors associated with radiation dose were gender ($p = 0.004$), younger age ($p < 0.0001$) and step-and-shoot scanning mode ($p < 0.0001$).

Conclusion: Our findings demonstrate that 256-CCTA can be performed with low radiation dose (5.5 mSv) in routine clinical practice, which is lower than in other routine CT diagnostic procedures (~50% of abdominal CT and 20% of myocardium perfusion scintigraphy). At our institute, the independent factors associated with radiation dose reduction were female gender, younger age and step-and-shoot scanning mode.

No publication in this topic.

Supervisor(s): Pál Maurovich-Horvat MD, Clinical doctor, László Szidonya MD, Clinical doctor, Heart Center, Semmelweis University

Results of interventional revascularisation in popliteal and tibial lesions in critical limb ischemia

Levente Pal Kucserik, University of Medicine and Pharmacy
Targu Mures General Medicine 4th year
skylevi16@yahoo.com

Introduction: High percentage of patients suffering from Peripheral Artery Disease are admitted in hospital in emergency conditions in the critical stage of the disease, having a high risk for amputation and mortality. The short and long term prognosis of critical limb ischaemia is extremely preserved, with a 25%, 1 year amputation rate and a 25% 1 year mortality rate. In this study we followed the efficiency and results of complex interventional treatment (baloon angioplasty, stent implantation, excimer laser angioplasty), amputation rate and survival in patients with lesions located at popliteo-tibial level.

Material and method: Data of patients with 174 lesions located at popliteo-tibial level were collected and processed. Mean age was 65 years, 81% of patients were male and 19% female. All lesions were eligible for angioplasty, 99 lesions benefit from baloon angioplasty alone (groupe 1) in 7 lesions stent implantation (groupe 2) and in 24 lesions excimer laser angioplasty was associated (groupe 3). The mean value of ankle-brachial index before the intervention in group 1 was $0,74 \pm 0,24$, $0,38 \pm 0,18$ in group 2 and $0,43 \pm 0,2$ in group 3.

Results: technical succes was 95,33%. Using the laser angioplasty in case of failed baloon procedure the succes rate increased from 89,34% to 94,14% ($p = 0.15$). The global permeability rate was 96,91% at 6 month follow-up, 93,06% at 1 year, 89,98% at 18 month and 88,34% at 2 year wich was maintained during the 5 years follow-up. The primary permeability rate was higher in PTA group compared with stenting group. (90,89% versus 82,69%) ($p = 0.24$). After 30 month follow-up the survival rate was 93,29% and 91,51% in group 2 and 3. At 9 month 98.8% of patients were amputation free, this percentage decreased to 83% during the 4 year follow.

Conclusion: interventional treatment became the first line choice in the treatment of critical limb ischaemia. The succes rate is increased when excimer laser angioplasty and stent implantation are associated. Primary and secondary patency are maintained in high percentage during the 5 year follow-up.

We have no former publications.

Supervisor(s): Istvan Kovacs, assistant lecturer, Imre Benedek, professor, professor, Cardiology, University of Medicine and Pharmacy Targu Mures

The comparison of standard echocardiography with 2-dimensional ultrasonic strain measurements in patients with acute coronary syndrome

Attila Kovács, Semmelweis University Faculty of Medicine 6th year
kovatti@gmail.com

Ischemia induced left ventricular (LV) dysfunction and regional wall motion abnormalities are the earliest signs in acute coronary syndrome. Recent publications demonstrated numerous advantages of 2-dimensional ultrasonic strain echocardiography (2DSE) in coronary artery disease.

The aim of the present study was to compare the sensitivity, specificity, and clinical utility of 2DSE with standard cardiac ultrasound (SCU) in the detection of myocardial ischemia during acute coronary syndrome.

Standard LV segments were investigated in 30 patients (age 62 ± 12 years) admitted to our clinic with ST-segment elevation myocardial infarction (STEMI, $n=8$) and non-ST-segment elevation acute coronary syndrome (NSTEMI-ACS, $n=22$). Segmental longitudinal peak systolic strain (GE Vivid i, AFI), visual assessment of regional wall motion abnormalities and 12-lead electrocardiogram (ECG) were recorded, analyzed and finally compared to the results of the coronary angiography. For the segmental assignment of the coronary perfusion territories, we worked out a modified system based on the proposed American Heart Association 17-segment model.

Ischemia induced segmental LV dysfunction could be detected more precisely with segmental longitudinal peak systolic strain, than with the visual assessment of regional wall motion abnormalities by standard echocardiography when compared to the results of coronary angiography in both STEMI and NSTEMI-ACS groups (absolute deviation from coronary angiography, 2DSE vs. SCU: STEMI: 4.3 ± 0.8 vs. 7.3 ± 0.8 ; NSTEMI-ACS: 4.1 ± 0.6 vs. 8.6 ± 1.2 deviation score, $\text{mean} \pm \text{SEM}$, $p < 0.05$). There was no significant difference between the 2DSE and the ECG in the STEMI group, however in NSTEMI-ACS the 2DSE data were shown to be a more sensitive predictor detecting ischemia than the ECG (2DSE vs. SCU vs. ECG, sensitivity: STEMI: 79.5% vs. 35.2% vs. 77.3%; NSTEMI-ACS: 81.5% vs. 41.4% vs. 27.9%, specificity: STEMI: 65.3% vs. 98.0% vs. 91.8%; NSTEMI-ACS: 59.8% vs. 69.0% vs. 90.8%). Territorial longitudinal peak systolic strain could significantly differentiate between total occlusion and significant stenosis in acute coronary syndrome ($-6.5 \pm 0.5\%$ vs. $-11.3 \pm 1.0\%$ respectively, $\text{mean} \pm \text{SEM}$, $p < 0.05$).

In conclusion, 2DSE is a more sensitive and accurate method compared to standard echocardiography to detect myocardial ischemia, its extension and severity in patients with acute coronary syndrome.

No former publications yet.

Supervisor(s): Andrea Nagy, MD, PhD, assistant lecturer,
Astrid Apor, MD, assistant lecturer, Heart Center, Semmelweis University

Affective disorder as part of withdrawal syndrom in young people suffering from computer addiction, several weeks after cessation of game play

Elena Radzinskaya – A.L. Karasev, M.S. Zastrozhin, Peoples' Friendship University of Russia Faculty of Medicine 4th year
elenaradzinskaya@gmail.com

To date a lot of research was held showing that gaming addiction (pathological addiction to computer games) is a serious mental disorder. Aim of this research was to study another feature of people suffering from computer addiction, that is condition of gamers several weeks after cessation of game play, i.e. complete cessation of playing or reduction of playing time to 1-2 hours a day. Interviewing was selected as a method of the research (Beck Depression Inventory and Hamilton Rating Scale For Depression). 150 young people in age of 16 to 30 years who suffered from computer addiction and ceased to play were chosen as the object of the study.

The study showed that people with computer addiction develop a depressive disorder within 2-4 weeks after cessation of playing or reducing of playing time. Depth of disorder according to Beck scale was $30,68 \pm 5,64$ points (severe depression) and according to Hamilton scale was $26,15 \pm 4,85$ points (depressive disorder of extreme severity).

Supervisor(s): V.V. Marilov, professor, Department of Psychiatry, Peoples' Friendship University of Russia

Increased intestinal permeability in both dermatitis herpetiformis and celiac disease

Bálint András Fekete – Ágnes Anna Csontos, Semmelweis University Faculty of Medicine 5th year
fba8713@yahoo.com; lordanna4@gmail.com

Introduction: Celiac disease (CD) and one of its predominant cutaneous manifestations, dermatitis herpetiformis Duhring (DHD) are gluten-sensitive diseases. CD has intestinal and extraintestinal symptoms with the same frequency. In contrast, the vast majority of DHD patients do not have any abdominal complaints or malabsorption. Increased intestinal permeability (IP) has been observed in CD.

Aim: Our aim was to compare the IP in CD and DHD patients. *Methods:* 17 DHD patients and sufficient number of CD patients and healthy controls (HC) were recruited to our study. All the DHD and CD patients were symptomless and applied gluten free diet. Participants drank a solution containing 5 g of mannitol, 10 g of lactulose and 20 g of glucose. Subsequently, participants collected urine samples for 5 hours. Concentration of sugar molecules was determined in the above samples by gas chromatography. Permeability index (PI) was determined as a quotient of urine concentration of lactulose and mannitol.

Results: The mean PI value was significantly higher in CD and DHD compared to healthy control patients (0.280 ± 0.180 and 0.251 ± 0.264 vs. 0.082 ± 0.045 , respectively; $p < 0.05$). PI values did not differ significantly between the CD and DHD patient groups.

Conclusion: Our results show that intestinal permeability is significantly increased in dermatitis herpetiformis Duhring patients with a comparable degree to celiac disease participants. Increased intestinal permeability can facilitate the transfer of gluten and facilitating the move of antigens into the deeper layers of the mucosa in DHD. This phenomenon can be a common pathological mechanism of subclinical gastrointestinal alterations.

There isn't any previous publication in this topic

Supervisor(s): Pál Miheller MD, senior lecturer, 2nd Department of Medicine, Semmelweis University

Investigation of a novel therapeutic approach in multiple sclerosis

Enikő Biró, Semmelweis University Faculty of Medicine 1st year
 biroeniko92@gmail.com

Multiple sclerosis (MS) is an autoimmune disease affecting the central nervous system that generally develops in young adults. Calcium influx and the associated activation of T lymphocytes play a key role in the pathogenesis of MS. Kv1.3 and IKCa1 lymphocyte potassium channels are important regulators of lymphocyte activation, as they conserve the electrochemical potential gradient needed for sustained calcium influx.

Previous investigations suggested that the inhibition of Kv1.3 and IKCa1 channels leads to reduced calcium entry in lymphocytes, and enable the specific modulation of different T lymphocyte subsets.

In our investigations we aimed to observe the differences in calcium influx kinetics upon the inhibition of the above channels in the Th1, Th2, CD4 and CD8 subsets in MS compared to healthy individuals.

We used flow cytometry for our investigations. We analyzed peripheral blood samples of 10 healthy individuals and 10 newly diagnosed MS patients not receiving immunomodulatory therapy. First, we separated lymphocytes and stained the Th1, Th2, CD4 and CD8 subsets with cell surface markers. Then, cells were loaded with calcium-sensitive fluorescent dyes and were treated with specific blockers of the above-mentioned channels. We activated cells with phytohemagglutinine immediately before the kinetic flow cytometry recording that lasted for 10 minutes. Finally, data were evaluated by a software developed in our laboratory.

In MS, the reactivity of lymphocytes is increased compared to healthy controls. In controls, specific inhibition of the IKCa1 channel decreased calcium influx in Th2 and CD4 cells to a lower extent than in Th1 and CD8 cells. In MS there was no difference between the investigated subsets upon blocking the IKCa1 channels. The inhibition of Kv1.3 channels in MS decreased the activation of CD8 cells to a higher extent than that of CD4 cells, but such a difference was not detectable between Th1 and Th2 cells.

Our findings suggest that the activation of lymphocytes can be decreased in MS by blocking the investigated channels. However, this effect is not specific enough concerning all lymphocyte subsets influencing the autoimmune response, since it also affects anti-inflammatory Th2 cells. Accordingly, further investigation is needed to assess how the inhibition of lymphocyte potassium channels modulates the whole immune response in MS.

Toldi, G. et al., *Lymphocyte calcium influx kinetics in multiple sclerosis treated without or with interferon beta*, *J. Neuroimmunol.* (2011), doi:10.1016/j.jneuroim.2011.06.008

Supervisor(s): Gergely Toldi, dr., PhD student, First Department of Pediatrics, Barna Vásárhelyi, dr., associate professor, First Department of Pediatrics, Semmelweis University

Nosocomial outbreak of respiratory syncytial virus infection in premature infants and infants with bronchopulmonary dysplasia

Darya Kochanova – I.S. Budushkina, Peoples' Friendship University of Russia Faculty of Medicine 6th year
 dashkinstar@mail.ru

Background: RSV is a risk factor for a severe clinical course of bronchiolitis in premature infants and infants with bronchopulmonary dysplasia (BPD). This is due to a defect in the anatomy of the respiratory tract, their damage and fibrosis. A severe clinical course of RSV-infection is characterized by a high frequency of hospitalization, a necessity for an intensive therapy, ALV dependence, a high fatality rate.

The purpose of our work is to represent the clinico-anamnestic, laboratory characteristics and features of the treatment of nosocomial outbreak of RSV-infection in premature infants and infants with BPD.

Methods: Eight infants (5 boys and 3 girls) from 22 days to 22 years 27 days of age with bronchiolitis were observed. All of them are of gestational age from 25 to 32 weeks. Infants were in a department of second step of nursery, because of congenital pneumonia (8 infants), transient tachypnea (1 infants), infants had moderate and mild stage bronchopulmonary dysplasia and 4 of them had retinopathy of premature infants.

RSV was found, using the reaction of indirect immunofluorescence, to be the causative agent of bronchiolitis in all the infants.

Results: All the infants had a gradual beginning at disease, dyspnea with indrawing of compliant places of the chest, cyanosis, cracking wheezes, weakening of breath. 3 infants had rhinitis and conjunctivitis, 2 of them had subfebrile temperature, the temperature of the others didn't increase, and 3 of them had apnea.

A severe respiratory failure was characterized by a decrease in O₂ saturation (up to 73-87%), hypoxemia (PO₂ 20-45) and hypercapnia (PCO₂ 30-65 mm Hg). All the infants had negative markers of bacterial infection (such as leukocytosis, neutrophilic index, C-reactive protein). X-rays were characterized by peribronchovascular changes (in 7 infants), emphysema, segmental infiltration, atelectasis (in 4 observed infants), hypoventilation (in 2 infants), interstitial edema (in 1 infants).

All the infants needed oxygen therapy, 6 of them were required to be transferred to ICU and intensive therapy. Treatment was carried out with berodual, pulmicort, dexamethasone. All the infants were on antibiotics and intravenous immunoglobulin therapy.

Conclusion:

1. Nosocomial outbreaks of RSV-infection are possible.
2. RSV is the main etiology of bronchiolitis in premature infants.
3. RSV -bronchiolitis in premature infants with BPD are severe.

Supervisor(s): Ovsyannikov D.Ju., M.D., PhD, Department of Pediatrics, Peoples' Friendship University of Russia

Organisation of timely primary care in pregnancy and for children 0-5 years of age in Quebec, Canada

Valerie Langlois-Carbonneau, McGill University Faculty of Medicine 2nd year
valerie.langlois-carbonneau@mail.mcgill.ca

Primary care consists of the basic health services offered by general practitioners and nurses to the population. The availability of primary care is an important asset to the health of the general population and it has been recognized that adequate and timely primary care during pregnancy and for young children is important for future health. We recently obtained data from the "Régie de l'assurance maladie du Québec" (RAMQ) concerning regular follow-up of young children and women during pregnancy. There were large regional variations in provision of care. Not captured in the RAMQ data is the work done by salaried physicians working in Local community health centers (LCHC) and that done by nurses in Family medicine group (FMG). In selected regions we therefore surveyed all LCHCs, to determine the proportion of salaried physicians seeing children and pregnant women, and all FMGs to determine the number of nurses also seeing the children and pregnant women. We were able to show that, many regions provided better care than what was predicted by the RAMQ thanks to the work undertaken by nurses and salaried physicians. We also showed that there was still low coverage for some areas. These findings have implications for policies on primary care in the province.

Pubmed ID:

21458741
21109180
18950797
18281102
18219691
17339504
16798563
19675852
14523213
12219052

Search on <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed>

Supervisor(s): Aurore Cote, MD, Pediatric Respiratory Medicine, McGill University

Respiratory mycoplasmosis, Chlamyphilosis and childrens' bronchial asthma

Marina Teterina – A.S. Pisaryuk, Peoples' Friendship University of Russia Faculty of Medicine 6th year
tetmarina@mail.ru

Background: At the same time during the last years more and more data about such infectious agents as *Mycoplasma pneumoniae* and *Chlamyphilos pneumonia* taking part in a formation of bronchial asthma appeared.

Methods: Between 2004 and 2011 78 children at the age from 1 year and 1 month to 16 years (49 boys and 29 girls) with a bronchial asthma of easy severity level (49 children), medium-severe (18) and serious degree (11) were observed. 69% of children with a persistent asthma received basic therapy by inhalation corticosteroids and montelukast. All children with the taped infection received a casual treatment with antibiotics of macrolides series. The level Ig M,G,A to *Mycoplasma pneumoniae* and *Chlamyphilos pneumoniae*, general IgE and Allergen-Specific IgE was defined with a method of ELISA among all children. On the basis of exposure of specific IgE a phenotype of asthma was defined (atopic or non-atopic).

Results: The atopic phenotype was diagnosed at 58% of cases and 42% of children had a non-atopic asthma. Frequency of becoming infected *Mycoplasma pneumoniae* and *Chlamyphilos pneumoniae* among surveyed children makes accordingly 26% and 17%. In the course of the analysis of clinico-anamnestic features of bronchial asthma flow depending on being infected the features of the bronchial asthma associated with *Mycoplasma pneumoniae* and with *Chlamyphilos pneumoniae* have been established. *Mycoplasma pneumoniae* is the infection more often among boys (23%, $p < 0,01$), the risk of occurrence to-infection with *Chlamyphilos pneumoniae* (30%, $p < 0,05$) is high. The *Chlamyphilos pneumoniae* infection is usually met among the patients with a medium severe and serious bronchial asthma (37%, $p < 0,1$), an atopic asthma (61%, $p < 0,1$). Authentic connection between the infections and the degree of control of a bronchial asthma has not been established (15% and 18%, $p = 0,26$).

Conclusion: Frequency of becoming infected *Mycoplasma pneumoniae* and *Chlamyphilos pneumoniae* among the surveyed children makes accordingly 26% and 17%, frequency of a multi-infection is 31%. Among the patients with the bronchial asthma, infected by *Mycoplasma pneumoniae* is associated with a sex (more often among the boys) and to-infitsirovaniem with *Chlamyphilos pneumoniae*. The *Chlamyphilos pneumoniae* infection is met more often among the patients who have medium severe and serious atopic bronchial asthma.

Supervisor(s): Ovsyannikov D.Ju., M.D., PhD, Department of Pediatrics, Peoples' Friendship University of Russia

Role of the C385A single nucleotide polymorphism of fatty acid amide hydrolase gene in patients with polycystic ovary syndrome

Vince Kornél Grolmusz, Semmelweis University Faculty of Medicine 6th year
grolmusz@enzim.hu

Objective Recently, the role of the endocannabinoid system (ECS) in various metabolic abnormalities is under fierce investigation. Overactivation of the ECS has been linked with dyslipidaemia, insulin resistance and obesity as well. The two major endogenous ligands of ECS are anandamide (AEA) and 2-arachidonoylglycerol (2-AG). The fatty acid amide hydrolase (FAAH) enzyme is responsible for the degradation of the AEA and thus it is the key regulator of the AEA levels. Although evidence indicates that carriers of the common FAAH C385A missense polymorphism have significantly elevated AEA levels, the role of the polymorphism in determining metabolic parameters is disputed. Our aim was to establish whether single nucleotide polymorphism C385A of the FAAH has an association with polycystic ovary syndrome (PCOS).

Research design and Methods Toward this aim we designed a monocentric pilot study. The study groups consisted of 125 Caucasian women, 58 of which were recently diagnosed with PCOS according to the Rotterdam consensus criteria and 67 healthy control subjects, respectively. Anthropometric parameters and laboratory data were acquired from subjects. The alleles of the polymorphism were detected by polymerase chain reaction (PCR) and subsequent cleavage by Eco130I (StyI) restriction endonuclease. Appropriate diagnosis of the PCR was confirmed by DNA sequencing of each possible genotype. For statistical analysis Mann-Whitney test and χ^2 test were used.

Results No difference was found in minor allele frequency between PCOS and control groups (20.69% and 23.13% respectively, p-value: 0.6417). In the PCOS group, carriers of the C385A polymorphism had significantly higher free T4 hormone levels (carriers: 1.06 ± 0.137 ng/dl, wild type: 0.977 ± 0.140 ng/dl, p-value: 0.02). In the control group, carriers of the polymorphism had significantly lower insulin levels (carriers: 6.11 ± 3.21 uIU/ml, wild type: 8.16 ± 4.06 uIU/ml, p-value: 0.032).

Discussion Our data indicate that the C385A polymorphism of the FAAH is not a genetic risk factor for susceptibility to PCOS. The potential functional significance of the associations between the polymorphism and free T4 hormone or insulin levels needs further investigations.

Our research group has not yet published in this topic.

Supervisor(s): Dr. Péter Reismann, clinical internist, II. Department of Medicine, Dr. Attila Patócs, research fellow, Department of Laboratory Medicine, Semmelweis University

Therapeutic effect of low dose gelatin as a dietary supplement for female hair loss and fingernails disorders

Nadav Pam, Semmelweis University Faculty of Medicine 6th year
nadavpam@gmail.com

Background: Female hair loss is a common medical disorder that does not have a unified protocol for treatment. Gelatin is used in many aspect in medicine as a dietary supplement, including the use of oral gelatin in female hair loss. Data were not conclusive, therefore I decided to collect and review the clinical and experimental medical knowledge regarding the use of gelatin as a dietary supplement and its therapeutic effect on female hair loss and nail disorders.

Methods: I have collected and reviewed the dermatological literature regarding the benefits of oral gelatin in female hair loss and its effect on fingernails.

Results: The therapeutic effect of gelatin treatment on female hair loss such as telogen effluvium (TE) and androgenic alopecia (AGA) and fingernails is effective due to the unique high quantity of amino acid of which gelatin is composed of, mainly glycine, proline, hydroxyproline, arginine and lysine but some other amino acids as well. The effects of those amino acids on the human hair and fingernail have a successful role in the treatment in female hair loss and increase the growth rate of the fingernails in healthy people and is also helps in case of brittle fragile nails. The clinical results in telogen effluvium are faster than in AGA. In TE the duration of the treatment is 3–6 months while in AGA the clinical treatment is at least 12 months. In female who has both TE and AGA the treatment time depends on clinical results. A dosage of 1.5-3.0 gram oral gelatin daily, for 3-6 months is the recommended dosage for treating fingernails disorders, with minimal side effect and excellent compliance.

Conclusion: In conclusion, after reviewing many medical articles and journals about gelatin administration to female hair loss in different ages and with different state of health and sickness, such as telogen effluvium (TE) and androgenic alopecia (AGA) gelatin supplementation is considered as a safe and effective treatment for female hair loss and fingernails disorders.

NADAV PAM wrote a diploma work on the topic of the TDK, which was presented as a printed poster in the 15th meeting, EHRs, Jerusalem, Israel, July 2011. The diploma work had been accepted as an abstract for the HMAA, at Balatonfured meeting, August 2011, as an E-poster. NADAV PAM wrote an abstract on oral gelatin therapy on fingernails, which was accepted as a lecture in the 2nd meeting of the Israeli society of Dermato-Mycological and Nail Disorders at Herzliya, Israel, December 2011.

Supervisor(s): Dr. Norbert Wikonkál MD, PhD, med. habil. associate professor, Department of Dermatology, Dermatooncology and Venerology, Semmelweis University

Vitamin D and skin cancer

Pinar Avci, Semmelweis University Faculty of Medicine 6th year
pavci81@gmail.com

Introduction: The view of Vitamin D as a hormone limited to Calcium metabolism and bone homeostasis has undergone extensive revision. The new spectrum of Vitamin D activities include significant role in cellular proliferation, differentiation and the immune regulatory functions. This rapid progress in the understanding of Vitamin D action has led to a consideration of the potential application of Vitamin D therapy of disease not previously envisioned. We have performed a current dermatological literature review of the effect of Vitamin D in skin cancer.

Methods: I have collected and reviewed the dermatological literature regarding the effects of Vitamin D in skin cancer.

Results: Populations living in Northern altitudes may have lower levels of Vitamin D. Winter levels of Vitamin D are 10 to 100% lower than the summer levels in most populations. In recent years, avoidance of sun to for prevention of skin cancer causes additional decrease in Vitamin D levels in the body. Significant correlations of survival rates with increasing latitude were found for breast, colon, gastric, lung, ovarian, pancreatic, prostate and renal cancer, and non-Hodgkin's lymphoma. In younger generations, more melanomas arise per unit skin area on partly shielded areas (trunk and legs) than on face and neck. Certain types of melanomas, such as acral and uveal melanomas sometimes arise on totally shielded areas. While melanoma incidence rates are twice as high in South Norway as in North Norway, the ratios of death rates to incidence rates are higher in the North, where the annual UV exposures are lower. These results show a possible effect of Vitamin D in either formation or prognosis of skin cancer.

Conclusion: While there is strong evidence that Vitamin D has significant effect on prognosis of certain cancers, very few experiments and clinical research have been performed for skin cancer and therefore further investigation is necessary. Levels of Vitamin D required daily and amount of sun exposure necessary to get it is still under discussion.

Supervisor(s): Dr. Norbert Wikonkal, associate professor, Department of Dermatology, Dermatocology and Venerology, Semmelweis University

Analysis of the relationship between technical, tactical and kinematic parameters on the highest level rugby player

Giampetro Granatelli – Giovanni Linari, Rome Tor Vergata School of Sport and Exercise Sciences, Faculty of Medicine and Surgery
giampietro.granatelli@uniroma2.it; giovannilinari@hotmail.com

In this study we performed a time-motion analysis (TMA) of a rugby player of the Italian National Rugby Team and verified the relationship between kinematic and dynamic parameters of the model performance and conduct of technical-tactical athlete, during a finishing training before a game of the VI Nations Tournament 2010. A player (age 29 yrs, body mass 116 kg, height 203 cm), was monitored during a workout 15vs15 counterattack from the game to the foot with the use of a 1 Hz global positioning systems (GPS) unit (SPI ELITE GPSports, Australia) and a cardio-frequency meters (Polar Team System, Polar Electro Oy, Finland) and the software (AMS Team, GPSports V1.2). For the observation of the technical and tactical behaviors has been used a video camera (Sony Handycam DCR-SX30). Total distance covered (TDC) of 2820.6 m (total time 45 min) at an average speed of 3.8 km/h-1 and 62.68 m for minutes of play. (DCSZ%): (0-6 km/h-1): 83.1% (6-12 km/h-1): 9.2% (12-14 km/h-1): 2.1% (14-18 km/h-1): 2.8% (18-20 km/h-1): 1.3% (20 km/h-1-Upper): 1.5%. Over this distance, 44.5% (1256.2 m) was spent standing and walking, 21.7% (611 m) running, 7% (198.1 m) cruising, 11.4% (322.8 m) striding, 6.6% (187.3 m) high-intensity running, and 8.7% (245.1 m) sprinting. Sprints (S): [1.50-1.99 m/s:s]: n= 28, TD= 10.8 m, range (1.4-26.4 m). [2:00 to 2:49 m/s:s]: n= 22, TD = 11.4 m, range (2.1-43.7 m). [2.50-2.74 m/s:s]: n= 1, TD= 16.6 m (16.6 m). [to >2.50 m/s:s]: n= 0. The video recordings enabled us to detect 71 accelerations (AC), 45 on offense (39 without the ball and 6 with ball), 22 on defense. In attack with ball 5 (AC) in front of the defense, 1 in the defense 0 beyond the defense. In the attack without the ball 21 (AC) in the second line of attack, 9 under pressure to the foot, 7 in first supporting to the holder and 2 from the launch of in touche game in support of the game off. In defense 4 (AC) distribution on the space defense; 4 (AC) field coverage of their game to the foot, 7 (AC) pressure on the launch of the game and 8 (AC) in the recovery position on counter-attack. From this study the data appear to be in line with the study by Cunniffe (2009), we show only a minor number of sprints in each category of acceleration. We argue that the kinematic data integrated with a video analysis can make a model of physiological internal load monitoring aims to optimize sports performance in elite rugby.

1. Training session based on "small sided games" method.
2. Time-motion analysis in rugby sevens Granatelli, G.I; Briotti, G.I; Ruscello B.I; Padulo, J.I; D'Ottavio, S.I.
3. Blood lactate, heart rate and perceived exertion during a training session based on small-sided games in professional rugby players. Granatelli G.I, Ruscello B.I, Di Maio R.2, Buglione A.I, Pighetti B.2, D'Ottavio S.I-1 University "Tor Vergata" (Rome ITALY); 1 FF.OO. Rugby

Supervisor(s): Stefano D'ottavio, associate professor, School of Sport and Exercise Sciences, Faculty of Medicine and Surgery, University of Rome Tor Vergata (Rome ITALY)

Ethnicity and mind-body interactions in functional cardiorespiratory disorders

Markus Keim – Anastasia Petrova, Peoples' Friendship University of Russia Faculty of Medicine 3th year and 4th year
kusi.keim@googlemail.com

Background: Evidence from multiple studies with various types of functional cardiorespiratory disorders that mind-body and ethnicity interventions can improve mood, quality of life, but it is unclear whether these alterations are of sufficient magnitude to have an impact on disease progression or prognosis.

Objective: to study what challenges gives the changed environment among African's and Russian's students under influence ethnicity and mind-body interaction.

Materials and Methods: To quantify the cardiorespiratory desynchronization in phase of respiration and heart rate was assessed. Researches with first group were carried out on practically healthy 47 African students of the first year education from Nigeria and Tanzania. Second group were studied with 54 healthy controls subjects from Moscow. The basic parameters of cardiovascular system with method of variability of heart rate (HRV) were investigated. Functions of respiratory system were studied with by means Spirometer "Spirobank D" (MIR Italy). Two the scales [vitality (VT) and general health (GH)] have noteworthy correlations with both components. The SF-36 is a multi-purpose health survey.

Results: Our analytical approach show that: Heart rate variability (HRV) and Breath Pattern Variability (BPV) was used as the marker of the seasonal rhythms among African and Russian Students. High level in the winter period of capacity low-frequency (LF) component of HRV with desynchronization Breath Pattern Variability (BPV) (histogram BPV amodal type) at African students and mid-level same parameters at Russian students means more good functional capabilities in residents. In summer time students from both groups have no abnormalities with cardiorespiratory desynchronization.

Nonlinear least-squares regression and a seasonal phase was assigned that mesor in relations between minute volume of ventilation (MVV) to minute volume of blood circulation (MVBC) in winter-time for African students was 1.8 ± 0.1 units and for Russian students 1.2 ± 0.2 units ($P < 0.05$). This cardiorespiratory desynchronization means that at resident's have reactions with prevails respiratory system, and at the African students – reaction of cardiovascular system.

Conclusion: Evidence from our trials in many cases, systematic reviews of the literature, suggests that mechanisms may exist by which ethnicity and mind-body interaction among function cardiorespiratory disorders have potential benefits and advantages.

Supervisor(s): Sergey Shastun, Professor, Department of Normal Physiology, Peoples' Friendship University of Russia

Exercise intensity influences the brain function of aged female rats

Lilla Zalai, Semmelweis University Faculty of Physical Education and Sport Sciences 3rd year
lilla.z@vipmail.hu

Introduction: The population size of elderly has markedly increased in the developed countries during the last decades. Therefore the prevention of the potential degenerative changes is more and more important. Regular physical activity can play a deep role in the prevention and it can support the healthy aging. The aim of our study was to investigate how the intensity of exercise influences the function of aging brain compared to adult age.

Methods: Effects of regular physical activity on cognitive functions and relevant neuronal cellular signaling pathways were investigated in 12 months old adult and 24 months old aged female Wistar rats. Two different intensity level of physical activity were applied: (1) 30 min moderate intensity treadmill running through 15 weeks and (2) 1 hour high intensity treadmill running for 7 weeks. After the training we tested the cognitive functions of the animals in novel object recognition (NOR) test, in Y-maze alternation test and in the Morris-maze spatial learning test. The following neurochemical markers were measured in the hippocampus by Western blot assay: (1) factors involved in energy homeostasis: Akt (PKB), AMPK, (2) neurotrophic/neuroprotective factors: BDNF, MAPK (Erk1/2), CREB, ER- α , (3) markers of synaptic plasticity: synapsin, synaptophysin.

Results: Both type of exercise intensity treatments improved the memory of 12 months animals in NOR and Y-maze. In the old rats only the intensive training was effective in Y-maze and Morris water maze tests. Similarly to the functional effects the expression BDNF, ER- α , the activation of signaling molecules (CREB, AMPK, MAPK) were enhanced by both type of intensity trainings in 12 months old animals, while in the old age only the intensive training influenced the level of BDNF and synaptophysin, which may underlay the improved cognitive functions.

Conclusion: Regular physical activity, even a moderate intensity one, has beneficial effect on the brain functions in 12 months old adult animals. In old age, the intensity of regular training should be higher to reach beneficial preventive effects on the brain. The results suggest that the sensitivity of aged brain to exercise stimuli is inferior as compared to that of adult brain – therefore, it is important to apply proper and selective physical training in older ages to reach neuronal improvements.

1. Marton O, Koltai E, Nyakas C, Bakonyi T, Zenteno-Savin T, Kumagai S, Goto S, Radak Z. Aging and exercise affect the level of protein acetylation and SIRT1 activity in cerebellum of male rats. 2010
2. Wappler EA, Felszeghy K, Szilágyi G, Gál A, Skopál J, Mehra RD, Nyakas C, Nagy Z. Neuroprotective effects of estrogen treatment on ischemia-induced behavioural deficits in ovariectomized gerbils at different ages. 2010

Supervisor(s): Csaba Nyakas, professor, Krisztina Marosi, Ph.D
Research Institute of Sport Sciences, Semmelweis University

Four weeks hydro bike training for triathletes

Giorgia Collu, University of Cagliari Sciences of Sports 2nd year
info@giorgiacollu.it

Introduction: Triathlon is a plural-sport characterized by manifold stimuli. The multi-disciplinary function that distinguishes this discipline provides for a great variation of training; mainly addressing aerobics and resistance exercises which are characterized by the vast volume of working out required. The negative effects of detraining on the metabolic parameters of athletes at an elevated level are well-known and highlighted by scientific literature. This study set out to analyze if, during a phase of rest, the practice of a period of Hydro Bike training following a high intensity interval training protocol could be an effective training protocol with regards keeping the aerobic and anaerobic energy supply systems balanced without any high intensive stimulus.

Methods: 9 male Italian athletes at national level (age 39.2 \pm 13.2 years, weight 73.5 \pm 4.5 kg, height 178 \pm 9 cm) agreed to participate in this study. In the first phase they performed an incremental test up to exhaustion using a Hydro Bike (Hydrorider Italy). The test consisted of a linear increment of pedaling frequency (RPM) every 2 mins. During the test they wore a portable metabolic device (VO₂000, MedicGraphics, USA) able to collect data of maximal oxygen uptake (VO₂max), maximal heart rate (HRmax) and to calculate anaerobic threshold (AT), CO₂ Excess (strictly correlated with blood lactate concentration) and Oxygen Pulse. They then participated in 10 sessions of Hydro Bike High Intensity Interval Training (training: 30 mins-frequency: 3 times /week - duration: 4 weeks) following a well-established protocol of training: 4 mins 90% HR max: 3mins 70% HR max X 4 times. After such a period they repeated the incremental test up to exhaustion.

Results: Statistical analysis revealed that the values of VO₂max, HR, AT, CO₂ Excess and Oxygen Pulse did not show any significant changes but instead maintained a similar level to those obtained after the Hydro Bike training; the analysis of CO₂ Excess revealed that this parameter remained stable and shows a maintaining work of endurance instead of a power training.

Discussion: The results of the present study suggest that Hydro Bike training performed with high intensity Interval Training protocols can be recommended to Triathletes as an alternative practice during low activity phases or in times of reduced training to counteract some detraining effects.

1. Impellizzeri F.M, Marcora S, Castagna C, Reilly T, Sassi A, Iaia F, Rampini E: Physiological and Performance Effects of Generic vs Specific Aerobic T Training in Soccer Players, *Int. J. Sports Med* 2006,27(6):483-92
2. Mujika I, Padilla S: Cardiorespiratory and metabolic characteristics of detraining in humans-*Med Sci Sports* 2001 Mar;33(3):413-
3. Volkov NI, Shirkovets EA, Borilkevich VE: *Eur J Appl Physiol Occup Physiol*. 1975 Apr 4;34(2):121-30. Assessment of aerobic and anaerobic capacity of athletes in treadmill running tests.

Supervisor(s): Dr. Milia Raffaele, research fellow,
LABFS-Cagliari University, Italy

Functional capacity in patients with complex congenital heart disease: correlation between self reported and exercise tests data

Dóra Kóhalmi, Semmelweis University Faculty of Medicine
6th year
irodka@gmail.com

Purpose: To compare self reported quality of life with measured exercise capacity in patients with complex congenital heart disease.

Methods: One hundred fifty patients (79 female, age 27 ± 5 years old) with various congenital heart defects (58 Tetralogy of Fallot/Double outlet right ventricle, 38 Transposition of the great arteries, 11 Fontan circulation, 15 shunts, 15 right valvular lesions, and 13 others) in NYHA (New York Heart Association) I or II functional class completed a SF36-health related quality of life (QOL) questionnaire and performed a six-minute walk test (6MWD), followed by a cardio-pulmonary exercise test (predicted maximal oxygen uptake, MVO_2).

Results: Majority of patients in NYHA class I ($n=103$) achieved a 6MWD of 450 m (91%) and reported a physical functioning score and a mean QOL index above average (93% and 93%, respectively), however only 40% of them had an $MVO_2 > 70\%$ predicted. Patients with NYHA class II ($n=47$) were less likely to have an $MVO_2 > 70\%$ predicted (10%), but 63% of them achieved a 6MWD of 450 m and more than half of them reported a physical functioning score and mean QOL index above average (64% and 53%, respectively). There is no strong correlation between self reported physical functioning score or average QOL index and 6MWD ($r = 0,283$; $p < 0,001$ and $r = 0,301$; $p < 0,0001$, respectively). Moreover, self reported data does not correlate with predicted MVO_2 . 6MWD and predicted MVO_2 shows low correlation ($r = 0,239$; $p < 0,007$), as well.

Conclusions: Patients with complex congenital heart disease tend to overestimate their functional status in spite of a decreased exercise capacity. The most objective measurement of a decrease in exercise capacity seems to be the predicted peak oxygen uptake.

2011 - *Cardiologia Hungarica* - abstract
2011 - *Cardiology in young* - abstract

Supervisor(s): Olga Hajnalka Bálint, MD, PhD, cardiology specialist, PhD, András Temesvári, MD, PhD, cardiology specialist, PhD, Gottsegen György Hungarian Institute of Cardiology

Investigation of the arterial variations in the upper abdominal region with special regard to the blood supply of the pancreas

Endre Gáti – Anna Wyszoczky, Semmelweis University Faculty of Medicine 5th year
egati@kronet.hu; anna.wyszoczky@gmail.com

Introduction: Data on the upper abdominal arterial variations from different countries are highly variable, therefore we aimed to investigate and analyze those arterial variations in the Hungarian population. We also studied the complex arterial network of the head of the pancreas, since this region always proves to be technically challenging for the surgeons.

Materials and methods: We examined 25 corrosion casts of human abdominal organ complexes according to Dr. Kiss's corrosion technique. The resin was injected into the abdominal aorta and the parenchyma was corroded. According to the most widely accepted nomenclature we analyzed the casts. Digital photographs and 3D CT images were taken on the preparations.

Results: The origin and the branching pattern of the visceral and parietal branches of the abdominal aorta differed from the classic anatomical description in more than 50 % of the preparations. The inferior phrenic artery, which plays an important role in the blood supply of hepatocellular carcinoma arose from the aorta in 28% (7 casts), from the coeliac trunk (TC) in 36% (9 casts), from the left gastric artery in 4% (1 cast) and from the superior mesenteric artery (SMA) in 4% (1 cast). Trifurcating TC was found only in 52% of cases (13 casts). The gastroduodenal artery (GDA) arose from the splenic artery (SA) in 1 case (5%), but in the latter case the superior pancreaticoduodenal artery derived also from the SA. The inferior pancreaticoduodenal artery (IPDA) originated from the SMA with a short common trunk in 69%. Only 1 cast (5%) displayed the variation described in the literature as the dominant one, in which both the first jejunal artery and the SMA contributed to the formation of IPDA. We found accessory or replaced hepatic artery in 28% of the specimen, in 16% (4 casts) the right hepatic lobe, in 12% (3 casts) the whole liver were supplied by these vessels.

Conclusions: We observed accessory hepatic artery in more than a quarter of the preparations. Our results call the surgeons' attention to the importance of the preoperative radiologic analysis of the upper abdominal vascular structures. The significant differences from the classic anatomical descriptions and from the data reported in the literature underline the importance of preparing a survey relevant to Hungarian population.

TÁMOP 4.2.1.B-09/1/KMR-2010-0001

The research group did not published any publication about that topic previously.

Supervisor(s): Dr. Ágnes Nemeskéri, associate professor, Department of Human Morphology and Developmental Biology, Dr. László Harsányi, associate professor, I. Department of Surgery, Semmelweis University

Liver regeneration after portal vein ligation

Damján Pekli – István Bodonyi, Semmelweis University
Faculty of Medicine 6th year and 5th year
damjan.pekli@gmail.com; bodonyi.istvan@gmail.com

Introduction: Occlusion (ligation, embolization) of one branch of the portal vein results of ipsilateral atrophy and hypertrophy of contralateral liver segments. The aim of the occlusion is to perform volume increase in that cases where the future liver remnant is expected lower than 20% before major hepatectomy. The pathomechanism of this type of regeneration is unknown.

Aim: Effects of portal vein ligation (PVL) was investigated in an experimental rat model.

Materials and methods: Male Wistar rats (250 bwg) were used. The animals (totally 85 rats) underwent PVL. The portal venous supply of the 80% of whole parenchyma was ligated (lobes III-VII) and the remnant 20% was persuaded to liver regeneration (lobes I-II). The animals were put down at indicated time points (0, 12 hours, 1, 2, 3, 5, 7 days after PVL). Histological examination (hematoxylin-eosin staining) was performed by scoring system (scored 0 to 10; e.g. apoptosis, necrosis, division of cells, fatty degeneration, glycogen, oedema content). Wet-to-dry and liver regeneration ratio (calculated by liver weight per 100 g of the body weight at sacrifice/preoperative projected liver weight per 100 g of the body weight in percentage) were calculated. Bile secretion was measured and calculated in percentage (bile secretion in ml per hour from lobes I-II or III-VII/total bile secretion in ml per hour * 100) by 5-5 rats in control and 7 days after PVL.

Results: In histology score the division of cells in regenerated lobes were found at the highest level 1 day after PVL (1.1 vs. 9.5). Apoptosis scores were the highest in the portal vein ligated lobes 2 days after PVL (1 vs. 8) but also rose in regenerated lobes moderately. Necrosis scores were the highest in the portal vein ligated lobes 1 day after PVL. High degree of oedema was not found in the regenerated or portal vein ligated lobes, and oedema content of the lobes increased moderately by the calculation of wet-to-dry ratio. Liver regeneration rate was 7 days after PVL 266.24% in lobes I-II and 18.89% in lobes III-VII. During selective-bile duct cannulation, bile-flow in contrast to the control increased in regenerated lobes (30.33% vs. 71.56%) and decreased in portal vein ligated lobes (69.6% vs. 28.85%).

Conclusions: Our data show that PVL caused in non-ligated liver lobes weight increase, which suggests real functional liver regeneration.

Szjártó, Attila, Hargitai, Bálint, Fischer, Simon, Darvas, Katalin and Kupcsulik, Péter(2009) 'Two-Stage Procedure of Portal Ligation and Hepatectomy Monitored by ICG Clearance', *Journal of Investigative Surgery*, 22: 1, 63-68

Supervisor(s): Attila Szjártó, senior lecturer, 1st Department of Surgery, Semmelweis University

Non-invasive validation of an oscillometric device BpLab® for central blood pressure and arterial stiffness measurement

Vitaliy Kretsu – V.N. Kretsu, Peoples' Friendship University of Russia Faculty of Medicine 5th year
vkretsu14@gmail.com

The aim of this research was to compare two non-invasive methods of tonometry by using «gold standard» SphygmoCor® (SpC) and BpLab (BpL) in 2 groups—adult hypertensive patients without cerebrovascular disease, peripheral vascular disease, dysarrhythmias, valvular heart disorders, cardiac decompensation and young normotensive patients. Relevance of the work. The innovative development BpLab® (“Petr Telegin”, Moscow, Russia) allows measuring and monitoring during the day pulse wave velocity, systolic and diastolic aortic blood pressure, augmentation index, duration of ejection and other indicators of central PW by oscillometric method. Aim. To validate measurements BpL with according to SpC regarding the following parameters: pulse wave velocity, augmentation index, aortic augmentation index, systolic/diastolic blood pressure in aorta, duration of ejection, Buckberg index by protocol of validation ARTERY-2010. Objectives: 1. Measuring and comparing the indicators of central blood pressure at BpL and SpC; 2. Rate the equivalence of the data. Materials and Methods. 44 people aged from 16 to 78 years (47,7±7,8) were examined with BpL and SpC 3 times with 15 minutes intervals. Brachial BP and HR were measured on the right hand, after a preliminary measurement of the diameter of the shoulder, with the oscillometric device BpL. Peripheral pressure data from BpL were introduced into the SpC. After, we were studying central blood pressure indicators with SpC. The obtained data are automatically stored in computer memory. Data processing, charting and diagramming conducted in Microsoft Excel 2007 and MedCalc. The results. According to the results of measurements BpL and SpC data were obtained the following correlation coefficients (r) of indicators of the central blood pressure: rSBPAO=0.921, rDBPAO=0,916, rAix=0,881, rAixAO=0,852, rED=0,703, rPWV=0,653, rSEVR=0.507. The Bland-Altman plot showed the number of measurements going beyond boundaries of the double standard deviation (2SD) was less than 5% for each value. Conclusions. In comparison with SpC measurements of the central blood pressure with BpL device provide reasonably accurate figures. It allows using BpL in many hospitals of Russia and other countries along with the “gold standard” SpC.

Supervisor(s): Y.V. Kotovskaya, Professor, Propaedeutics of Internal Diseases, Peoples' Friendship University of Russia

Training in slope for marathon runners

Johnny Padulo– Stefano Vando, University of Rome Faculty of Medicine and Surgery
sportcinetic@yahoo.it; stefanovando@libero.it

The purpose of this study examined the effects of training in slopes (2%) on biomechanical parameters with iso-efficiency speed (IES). Twenty-four marathon runners were randomly allocated to one of two training groups for three weeks: step frequency manipulation (SFM, n=12) and free step frequency (SFF, n=12).

The IES in slope was calculated= $[(\text{Vo}_2\text{-}21(\text{J/l})\cdot 0.06(\text{m/min})) / (0.20(\text{Cr}\cdot\text{slope}(\%) + \text{Cr}(\text{level})))]$ and the training equation at slope for SFM was calculated = $[(\text{Speed km}\cdot\text{h}^{-1} / 3.6 \text{ ms}^{-1}) \text{ in slope} / \text{Step Length (m) in level} * 60 (\text{min})]$. Before and after the training we have measured: heart rate, step length, flight time, contact time, step frequency, knee angle, ankle angle, hip angle and muscular electromyography activity of the tibialis anterior, vastus lateralis, gastrocnemius medialis and biceps femoris. Significant differences between and within the two groups were pointed out using a two-way ANOVA for repeated measures ($p < 0.001$). The SFM training method was significantly more effective in improving in step length 4.34% ($p < 0.01$) related to changed of the muscular activity of the biceps femoris with knee and ankle angle of the than SFF method. Considering than the record in marathon race is 2h 03'38'', this study could help the coach in the training methods to improve step length of the athletes, so for the first time the man could run a marathon race under two hours.

1. Padulo J, Annino G, Migliaccio GM, D'Ottavio S. & Tihanyi J. (2011). Kinematics of running at different slopes and speeds. *J Strength Cond Res*. IN PRESS
2. Padulo J, Mignogna P, Tonni F, Mignardi S, D'Ottavio S. (2011). Effect of different pushing speeds on bench press. *Int J Sports Med*. IN PRESS
3. Padulo J, Di Capua R, Viggiano D. (2011) Pedaling time variability is increased in dropped riding position. *Eur J Appl Physiol*. IN PRESS

Supervisor(s): Stefano D'Ottavio, professor, University of Rome, Jozsef Tihanyi, professor, Semmelweis University



Semmelweis Egyetem

Orvos-, Fogorvos- és Gyógyszerész- tudományi Diákköri Konferencia, 2012

Kiváló Tudományos Diákköri Nevelők

Dr. Csala Miklós



SE ÁOK Orvosi Vegytani, Molekuláris Biológiai és Patobiokémiai Intézet

1997 óta 12 diákkörös hallgatója volt. Eredményeik:

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

„Csala doktor általános orvosi diplomájának megszerzése óta dolgozik az Orvosi Vegytani, Molekuláris Biológiai és Patobiokémiai Intézetben. Azon sikeres kutatók egyike, akik az oktatást is hivatásuknak tekintik. Színvonalas gyakorlatvezetői és előadói tevékenységét egyaránt kimagasló hallgatói véleményezések jelzik. Magával ragadó előadásmódja számos hallgató érdeklődését kelti fel a tudomány iránt, ezért minden tanévben bőven van nála jelentkező tudományos diákköri munkára. Gondoskodik róla, hogy TDK-sai alaposan megismerjék a vizsgált témakör elméleti hátterét és irodalmát, valamint hamar elsajátítsák a szükséges módszereket, így vezetése alatt tényleges kutatói munkát tudnak végezni. Éppen ez indokolja, hogy több diákkörös hallgatója már egyetemi éve alatt tudományos közlemények társszerzői, sőt – négy alkalommal – első szerzői lehettek. A TDK-konferenciákon és a Korányi Frigyes Tudományos Fórumon szerzett díjak, a kutatási eredmények alapján írt I. díjas rektori pályamunkák szintén bizonyítják Csala Miklós diákköri nevelő tevékenységének magas színvonalát.

Saját diákkörös hallgatói témavezetése mellett Csala doktor adminisztrációs feladatok végzésével és bíráló bizottságokban való részvétellel is jelentősen hozzájárul a diákköri neveléshez.”

*Feltesztelő: Prof. Dr. Mandl József intézetigazgató egyetemi tanár,
Prof. Dr. Bánhegyi Gábor egyetemi tanár*

Dr. Geiszt Miklós



SE ÁOK Élettani Intézet

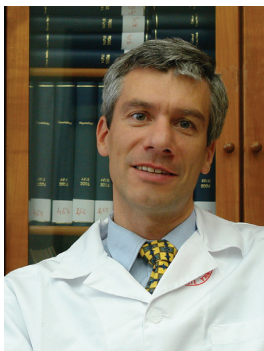
1993 óta 20 diákkörös hallgatója volt. Eredményeik:

- ▶ 14 előadás az SE TDK-konferenciákon: hét I. díj, három II. díj és négy III. díj,
- ▶ két OTDK-előadás: egy I. díj és egy III. díj.

„Dr. Geiszt Miklós 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. Véleményem szerint Dr. Geiszt Miklós eddigi TDK-témavezetői tevékenysége és bírálói tevékenysége alapján egyértelműen méltó a Kiváló Tudományos Diákköri Nevelő kitüntetés elnyerésére.”

Feltesztelő: Prof. Dr. Hunyady László intézetigazgató egyetemi tanár

Prof. Dr. Langer Róbert



SE ÁOK Transzplantációs és Sebészeti Klinika

2001 óta 10 diákkörös hallgatója volt. Eredményeik:

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

„Prof. Dr. Langer Róbert már egy évtizede vesz részt a tudományos diákkörös hallgatók oktatásában, nevelésében. Rendkívül igényes oktatója intézetének, aktív részese a graduális és posztgraduális képzésnek. Diákkörös hallgatói sikeresen szerepeltek a TDK-konferenciákon, ő maga pedig több alkalommal volt zsűritag TDK- és OTDK-konferenciákon.

A TDK-n kívül is nagy figyelmet fordít a tehetséggondozásra: a 2007-ben indult Kerpel-Fronius Ödön Tehetséggondozó Program alapító tagja és aktív mentora.”

Feltesztelő: Prof. Dr. Merkely Béla tanszékvezető egyetemi tanár, a TDT elnöke



Dr. Ökrös Csaba

SE TSK Sportjáték Tanszék

2001 óta 5 diákkörös hallgatója volt. Eredményeik:

- ▶ 9 előadás a házi TDK-konferenciákon: négy I. díj és három III. díj,
- ▶ 4 előadás a nemzetközi TDK-konferenciákon: egy I. díj és három III. díj,
- ▶ hét OTDK-előadás: egy I. díj, két II. díj, két III. díj és két különdíj.

„Dr. Ökrös Csaba több mint 10 éve motiválja hallgatóit tudományos munkára. A legjobb tanulókat bevonja mind a hazai kézilabdázás élvonalbeli gyakorlati életébe, mind a tudományos kutatásába. Kutatásai a felnőtt kézilabdázás aktuális helyzeteiből és problémáiból indulnak ki. 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.

Hallgatói részletes útmutatást és jelentős segítséget kapnak a hazai és nemzetközi tanulmányok megírásához és megjelentetéséhez. Tanítványai közül többen a PhD iskolában folytatták tanulmányaikat.”

*Feltesztő: Németh Lajos mb. tanszékvezető, mestertanár,
Dr. Kovács Katalin TDK-tanárnök
(SE Testnevelési és Sporttudományi Kar)*



Dr. Prohászka Zoltán

SE ÁOK III. Sz. Belgyógyászati Klinika

1996 óta 14 diákkörös hallgatója volt. Eredményeik:

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

„Prof. Dr. Prohászka Zoltán több mint 15 éve játszik jelentős szerepet a Semmelweis Egyetem Tudományos Diákkörének életében. A III. Sz. Belgyógyászati Klinika Kutató Laboratóriumának vezetőjeként mindennapi kapcsolatban van a TDK-s hallgatókkal, és magas színvonalon irányítja munkájukat. Tudományos, szakmai és emberi igényessége méltó példaként szolgálhat egyetemünk hallgatói számára. 2010 óta tagja a Semmelweis Egyetem Tudományos Diákköri Tanácsának, munkájával és tapasztalatával jelentősen hozzájárult a házi TDK-konferencia színvonalának növeléséhez. 2005 óta kivétel nélkül minden évben vállalt aktív bíráló bizottsági szerepet a Semmelweis Egyetem éves TDK-konferenciáin, továbbá több alkalommal volt bírálóbizottsági tag az Országos Tudományos Diákköri Konferencián. A tudományos diákkörön kívül kiemelt figyelmet és energiát fordít a fiatal tehetséges hallgatók képzésére, melyet jól bizonyít a gimnáziumi hallgatók specializált képzésében való részvétel és az egyetem doktori képzésében való aktív oktatói szerep. Diákköri hallgatói közül többen a Doktori Iskolában folytatták tanulmányaikat, ill. szereztek PhD fokozatot.”

Feltesztő: Dr. Széplaki Gábor klinikai orvos, a TDT titkára



Dr. Stampf György ny. egyetemi docens, szaktanácsadó, tömbigazgató

SE GYTK Gyógyszerészeti Intézet

1998 óta 5 diákkörös hallgatója volt. Eredményeik:

- ▶ 4 előadás az SE TDK-konferenciákon: két III. díj.

„...Stampf György oktatói és létesítmény-igazgatói pozíciójában, valamint a tudományos kutatásban és a tudományos közéletben is igyekszik mindig etikusan eljárni, munkatársaival és hallgatóival kiváló emberi kapcsolatokat alakít ki. Szakdolgozatos és tudományos diákkörös hallgatóival is közvetlen, jó kedélyű és segítőkész.

Stampf György tanár úr a Tudományos Diákkör elkötelezett támogatója. Lelkesen vállalta a zsűrizést a Semmelweis Egyetemen 2010-ben és 2011-ben rendezett TDK-konferencián a Gyógyszerésztudományi Szekcióban. Sőt, 2011-ben a XVI. Korányi Frigyes Tudományos Fórum Biofizika, Bioinformatika és Gyógyszeranalízis szekciójában a zsűri elnöki teendőit is ellátta. A Hőgyes Tömb igazgatójaként mindent megtesz annak érdekében, hogy a TDK kutatómunkát végző fiatalok munkavégzése zavartalan legyen, minden időben bejuthassanak a kutatólaborokba és ott akár ünnepnapon, vagy akár éjszaka is, ha munkájuk igényli, tudományos munkát végezhesenek.

A Dr. Mozsonyi Sándor Alapítvány kuratóriumának elnöki pozícióját 23 éve látja el, ebben a minőségében bátorítja a TDK-s hallgatókat pályázat beadására és magas színvonalú pályamunka elkészítésére. Bár egyetemünkön TDK-dolgozat írása nem hagyomány, a Mozsonyi pályázat a Gyógyszerésztudományi Karon gyakorlatilag egy utólagos TDK-dolgozat megírására ösztönzi a pályázó TDK-s hallgatókat (akik a sikerrel pályázók igen jelentős részét teszik ki). A pályázat elbírálása során ugyanis nagy súllyal esik latba a (különbféle, pl. TDK konferenciákon elért eredmények mellett) a benyújtott pályamunkák értékelése. A Mozsonyi pályamunka megírása kitűnő lehetőséget jelent a TDK-s hallgatóknak tudományos kutatómunkájuk írásos összefoglalására, ami akár egy későbbi tudományos közlemény alapjait is megvetheti. Az alapítvány fiatal oktatók részére elnyerhető díjakat is oszt, amely odaítélésében a fiatal oktató szakdolgozati és TDK témavezetése is fontos szempont. Stampf docens úr kuratóriumi elnöki pozíciójában, de saját tanszékén is ösztönzi fiatal oktatótársait TDK témavezetésre.”

*Felterjesztők: Prof. Dr. Noszál Béla intézetigazgató egyetemi tanár,
a Gyógyszerésztudományi Kar dékánja,
Dr. Antal István, egyetemi docens,
a Gyógyszerésztudományi Kar dékánhelyettese,
Dr. Marosi Attila PhD hallgató, a Tudományos Diákköri Tanács tagja,
Urbancsok Zsuzsanna, a GYTK Hallgatói Önkormányzatának elnöke*

A Semmelweis Egyetem Kiváló Diákkörösei

Dr. Bócskei-Antal Barnabás

Témavezetője: Dr. Herényi Levente, Biofizikai és Sugárbiológiai Intézet

Az egyetemi TDK-konferenciákon egy I. és egy II. díjat, a Korányi Frigyes Tudományos Fórumon egy II. díjat nyert. A rektori pályázata III. díjat nyert. Többször is részt vett a marosvásárhelyi Tudományos Diákköri Konferencián. Négy tanéven keresztül a Biofizikai és Sugárbiológiai Intézetben volt demonstrátor. Hazai konferencián egyszer szerepelt első, egyszer társszerzőként. Nemzetközi konferencián egyszer szerepelt társszerzőként poszterrel. A Semmelweis Egyetem Hallgatói Önkormányzatának tagja. 2011-től PhD-hallgató a Semmelweis Egyetemen.

Dr. Egervári Gábor

Témavezetője: Prof. Dr. Keller Éva, Igazságügyi és Biztosítás-Orvostani Intézet

Az egyetemi TDK-konferenciákon két I. és egy III. díjat, nemzetközi TDK-konferenciákon egy I. és egy II. díjat nyert. A Korányi Frigyes Tudományos Fórumon négyszer nyert el III. díjat. A marosvásárhelyi TDK-konferencián két III. díjat nyert. Rektori pályázata I. díjat nyert. Két tanéven keresztül az I. Sz. Patológiai és Kísérleti Rákkutató Intézetben volt demonstrátor. Első szerzőként egy nemzetközi impakt faktoros tudományos cikket publikált. Eddig egy hazai és két nemzetközi tudományos konferencián tartott előadást. Tagja a Kerpel-Fronius Ödön Tehetséggondozó Programnak. Egy ízben elnyerte ösztöndíjukat, valamint egyszer a Semmelweis Egyetem Általános Orvostudományi Karának Tudományos Ösztöndíját. Elnyerte a Beznák Aladár emlékérmét és a Dr. Genersich Antal-díj hallgatói fokozatát. A Magyar Patológusok Társasága és Magyar Onkológusok Társasága Komprecher Ödön pályázatán három alkalommal nyerte el az I. díjat. Kétszer nyerte el a Köztársasági Ösztöndíjat, egy alkalommal a Novartis díját. Tagja a Magyar Neuropatológiai Társaságnak és a Magyar Igazságügyi Orvosok Társaságnak.

Dr. Kolumbán Zsuzsa

Témavezetője: Dr. Julow Jenő, Fővárosi Szent János Kórház és Rendelőintézet, Idegsebészeti Osztály

Az egyetemi TDK-konferenciákon egy I. és egy II. díjat, az Országos Tudományos Diákköri Konferencián egy I. díjat nyert. Eddig három nemzetközi impakt faktoros tudományos cikket publikált első szerzőként, és egy első szerzős cikke jelent meg hazai tudományos folyóiratban. Eddig összesen 11 alkalommal vett részt első szerzőként hazai tudományos konferenciákon és ötször nemzetközi konferenciákon. Külföldi tanulmányúton egy alkalommal vett részt. A Semmelweis Egyetem Kiválósági Listájának tagja.

Lasztovicza Dóra

Témavezetője: Dr. Kovács Katalin, Sportjáték Tanszék

A kari TDK-konferenciákon egy I. és egy III. díjat, a kar által szervezett nemzetközi TDK-konferencián szintén egy I. díjat nyert. Az Országos Tudományos Diákköri Konferencián egy I. és egy III. díjat nyert el. Egy-egy alkalommal szerepelt első szerzőként és társszerzőként hazai és nemzetközi tudományos konferenciákon. A Kerpel-Fronius Ödön Tehetséggondozó Program tagja. 2011-ben elnyerte a Pro Scientia Aranyérmét. Egy tanévig kapott a Köztársasági Ösztöndíjat. Egy alkalommal Erasmus ösztöndíjas volt. Elnyerte a Rigler Endre Díjat és a Magyar Testnevelő Tanárok Országos Egyesületének Aranyérem Kítüntetését. 2011-től PhD-hallgató a Semmelweis Egyetemen.

Dr. Marosi Attila

Témavezetője: Prof. Dr. Noszál Béla, Gyógyszerészi Kémiai Intézet

Az egyetemi TDK-konferenciákon három I. díjat, a Korányi Frigyes Tudományos Fórumon négy I. díjat nyert. Az Országos Tudományos Diákköri Konferencián egy I., egy II. és egy különdíjat nyert el. Két tanéven keresztül volt demonstrátor a Gyógyszerészi Kémiai Intézetben. Eddig egy első szerzős nemzetközi impakt faktoros tudományos cikket publikált, valamint egy első szerzős cikke jelent meg hazai tudományos folyóiratban. Öt alkalommal vett részt hazai és egyszer nemzetközi tudományos konferencián. Elnyerte a Mozsonyi Sándor emlékérmét. Tagja a Semmelweis Egyetem Tudományos Diákköri Tanácsának és a Kerpel-Fronius Ödön Tehetséggondozó Programnak. A Magyar Gyógyszerésztudományi Társaság (MGYT) Gyógyszer-technológiai Konferenciáján elnyerte a legjobb alap kutatási poszter díját. Egy ízben elnyerte az MGYT Gyógyszeranalitikai Szakosztályának díját, a hallgatói Anoli-díjat. 2011-től PhD-hallgató a Semmelweis Egyetemen.

Négyesi János

Témavezetője: Dr. Rácz Levente, Biomechanika, Kineziológia és Informatika Tanszék, Sáfár Sándor, Atlétika Tanszék

A kari TDK-konferenciákon egy I., egy II. és egy III. díjat nyert. Emellett 4 alkalommal vett részt a kar által szervezett nemzetközi TDK-konferencián. Az Országos Tudományos Diákköri Konferencián egy I. díjat nyert. Kétszer vett részt nemzetközi és egyszer hazai tudományos konferencián. Egy elsőszerzős cikke jelent meg hazai tudományos folyóiratban. Elnyerte a Pro Scientia Aranyérmet és a Rigler Endre Díjat, valamint egy alkalommal a Köztársasági Ösztöndíjat. A Kerpel-Fronius Ödön Tehetséggondozó Program tagja. 2011-től PhD-hallgató a Semmelweis Egyetemen.

Protzner Anna

Témavezetője: Dr. Kovács Katalin, Sportjáték Tanszék

A kari TDK-konferenciákon egy I. és egy III. díjat, a kar által szervezett nemzetközi TDK-konferencián egy I. díjat nyert. Az Országos Tudományos Diákköri Konferencián I. díjat nyert. Eddig egy elsőszerzős cikke jelent meg hazai tudományos folyóiratban. Háromszor vett részt első szerzőként hazai és egyszer nemzetközi tudományos konferencián. Elnyerte a Rigler Endre Díjat. A Kerpel-Fronius Ödön Tehetséggondozó Program tagja. A 2011. évi OTDK Testnevelés- és Sporttudományi Szekciójának hallgatói helyettes képviselője volt. A Magyar Sporttudományi Társaság és a European College of Sport Science tagja. 2011-től PhD-hallgató a Semmelweis Egyetemen.

Dr. Rosero Olivér

Témavezetője: Dr. Szijártó Attila, I. Sz. Sebészeti Klinika

Az egyetemi TDK-konferenciákon két I. és egy III. díjat, a Korányi Frigyes Tudományos Fórumon különdíjat nyert. Az Országos Tudományos Diákköri Konferencián egy I. díjat nyert. Rektori pályázatai egy I. és egy III. díjat nyertek el. Egy tanévig volt demonstrátor az I. Sz. Sebészeti Klinikán. Eddig egy elsőszerzős cikke jelent meg hazai tudományos folyóiratban. Három alkalommal szerepelt első szerzőként hazai tudományos konferenciákon. Számos alkalommal vett részt társszerzőként hazai és nemzetközi tudományos konferenciákon. Elnyerte a Pro Scientia Aranyérmet. Elnyerte a Magiszter Program támogatását és egy alkalommal a Köztársasági Ösztöndíjat. Tagja a Semmelweis Egyetem Kiválósági Listájának. 2011-től PhD-hallgató a Semmelweis Egyetemen.

Dr. Toldi Gergely

Témavezetője: Prof. Dr. Rigó János, Dr. Molvarec Attila, I. Sz. Szülészeti és Nőgyógyászati Klinika, Dr. Vásárhelyi Barna, Laboratóriumi Medicina Intézet

Az egyetemi TDK-konferenciákon két I. és két II. díjat, nemzetközi TDK-konferenciákon három I. és egy III. díjat nyert. Az Országos Tudományos Diákköri Konferencián egy alkalommal vett részt. Rektori pályázataival egy I., három II. és három III. díjat nyert. Eddig két elsőszerzős és három társszerzős cikke jelent meg hazai tudományos folyóiratban. Nemzetközi impakt faktoros folyóiratban tízszer publikált első és hatszor társszerzőként. Két alkalommal szerepelt hazai és ötször nemzetközi tudományos konferencián. Három könyvfejezet megírásában vett részt. Három alkalommal nyerte el az I. díjat dr. Nagy László és dr. Ferenczy Pálma, egy alkalommal pedig dr. Balázs Dezső és Walter Julianna alapítványának pályázatán. Két alkalommal nyerte el a Köztársasági Ösztöndíjat, az Oktatásért Közalapítvány pályázatán egy alkalommal nyert el támogatást. Kétszer nyerte el a Semmelweis Egyetem Általános Orvostudományi Karának Tudományos Ösztöndíját. Elnyerte a Magyar Fejlesztési Bank Habilitas ösztöndíját, az ifjúsági Jellinek-díj II. helyezését, valamint a Petényi Géza-díj III. fokozatát. Tagja a Magyar Gyermekorvosok Társaságának, a Magyar Immunológiai Társaságnak, a Magyar Allergológiai és Klinikai Immunológiai Társaságnak, valamint az International Society for the Advancement of Cytometry-nek. Az International Journal of Students' Research szerkesztője. Tagja a Semmelweis Egyetem Tudományos Diákköri Tanácsának és a Kerpel-Fronius Ödön Tehetséggondozó Programnak, melynek ösztöndíját egy ízben el is nyerte.

Dr. Tóth József

Témavezetője: Dr. Várnai Péter, Élettani Intézet

Az egyetemi TDK-konferenciákon két I. díjat nyert. A Korányi Frigyes Tudományos Fórumon kétszer, a moszkvai Peoples' Friendship University of Russia TDK-konferenciáján egyszer nyert II. díjat. Az Országos Tudományos Diákköri Konferencián előadása II. díjat nyert. Rektori pályázata II. díjat nyert. Három tanéven keresztül volt demonstrátor az Élettani Intézetben. Elnyerte a Semmelweis Egyetem Általános Orvostudományi Karának Tudományos Ösztöndíját. Két alkalommal nyerte el a Köztársasági Ösztöndíjat. Három alkalommal vehetett részt külföldi tanulmányúton. Vezetőségi tagja az egyetemi Instruktor Öntevékeny Csoportnak. A Magyar Orvostanhallgatók Egyesületének tagja. 2011-től PhD-hallgató a Semmelweis Egyetemen.

A 2011. évben elsőszerzős publikáció megjelenéséért díjazottak

Egervári Gábor

Dr. Sebestyén Anna (I. Sz. Patológiai és Kísérleti Rákkutató Intézet) diákköröse.

Egervári G, Mark A, Hajdu M, Barna G, Sapi Z, Krenacs T, Kopper L, Sebestyén A. Mitotic lymphoma cells are characterized by high expression of phosphorylated ribosomal S6 protein. *Histochem Cell Biol* 2011, 135: 409-417, IF: 3.021

Mészáros Gergő

Dr. Vásárhelyi Barna (I. Sz. Gyermekgyógyászati Klinika) diákköröse.

Mészáros G, Szalay B, Toldi G, Kaposi A, Vásárhelyi B, Treszl: A Kinetic Measurements Using Flow Cytometry: New Methods for Monitoring Intracellular Processes. *Assay Drug Dev Technol* IF: 2.7

Mihalik Ágoston

Prof. Dr. Csermely Péter (Orvosi Vegytani, Molekuláris Biológiai és Patobiokémiai Intézet) diákköröse.

Mihalik Á, Csermely P. Heat shock partially dissociates the overlapping modules of the yeast protein-protein interaction network: a systems level model of adaptation. *PLoS Computational Biology* 7 (2011), IF: 5.515

Toldi Gergely

Dr. Vásárhelyi Barna, Prof. Dr. Rigó János és Dr. Molvarec Attila (I. Sz. Szülészeti és Nőgyógyászati Klinika) diákköröse.

Toldi G, Kaposi A, Zsembery Á, Treszl A, Tulassay T, Vásárhelyi B. Human Th1 and Th2 lymphocytes are distinguished by calcium flux regulation during the first ten minutes of lymphocyte activation. *Immunobiology*. 2011, IF: 4.114

Toldi G, Molvarec A, Stenczer B, Müller V, Eszes N, Bohács A, Bikov A, Rigó J Jr, Vásárhelyi B, Losonczy G, Tamási L. Peripheral Thelper1/Thelper2/Thelper17/ regulatory T cell balance in asthmatic pregnancy. *Int Immunol*. 2011, IF: 3.301

Toldi G, Folyovich A, Simon Z, Zsiga K, Kaposi A, Mészáros G, Tulassay T, Vasarhelyi B. Lymphocyte calcium influx kinetics in multiple sclerosis treated without or with interferon beta. *J Neuroimmunol*. 2011, IF: 2.901

Toldi G, Bíró E, Szalay B, Stenczer B, Molvarec A, Rigó J Jr, Vásárhelyi B, Bekő G. Soluble urokinase Plasminogen Activator Receptor (suPAR) levels in healthy pregnancy and preeclampsia. *Clin Chem Lab Med*. 2011, IF: 2.069

Toldi G, Rigó J Jr, Stenczer B, Vasarhelyi B, Molvarec A. Increased prevalence of IL-17-producing peripheral blood lymphocytes in preeclampsia. *Am J Reprod Immunol*. 2011, IF: 2.451

Orvos-, Fogorvos- és Gyógyszerésztudományi Diákköri Konferencia bizottságai

Általános belgyógyászat, családorvostan

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

Tagok: Dr. Békési Gábor egyetemi docens, SE ÁOK II. Sz. Belgyógyászati Klinika
Dr. Müller Veronika igazgatóhelyettes, egyetemi docens, SE ÁOK Pulmonológiai Klinika
Dr. Vajer Péter egyetemi docens, SE ÁOK Családorvosi Tanszék
Dr. Szelényi Zsuzsanna klinikai orvos, SE ÁOK Kardiológiai Központ – Kardiológiai Tanszék

Anatómia, sejtbiológia, fejlődésbiológia I.

Elnök: Dr. Banczerowski Péter főigazgató helyettes, Országos Idegtudományi Intézet

Tagok: Dr. L. Kiss Anna egyetemi docens, SE ÁOK Humánmorfológiai és Fejlődésbiológiai Intézet
Valasek Tamás adjunktus, SE ETK Morfológiai és Fiziológiai Tanszék
Dr. Krenács Tibor tudományos főmunkatárs, SE ÁOK I. Sz. Patológiai és Kísérleti Rákkutató Intézet
Dr. Szász Attila Marcell gyakornok, SE ÁOK II. Sz. Patológiai Intézet

Anatómia, sejtbiológia, fejlődésbiológia II.

Elnök: Dr. Horváth Judit egyetemi docens, PTE ÁOK Anatómiai Intézet

Tagok: Prof. Dr. Kulka Janina egyetemi tanár, SE ÁOK II. Sz. Patológiai Intézet
Dr. Törő Klára egyetemi docens, SE ÁOK Igazságügyi és Biztosítás- orvostani Intézet
Dr. Altdorfer Károly egyetemi adjunktus, SE ÁOK Anatómiai, Szövet- és Fejlődéstani Intézet
Dr. Hruska Anett egyetemi adjunktus, SE ETK Morfológiai és Fiziológiai Tanszék

Anyagcsere, endokrinológia, hematológia

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

Tagok: Prof. Dr. Szabolcs István tudományos dékánhelyettes, tanszékvezető egyetemi tanár, SE ETK Dietetikai és Táplálkozástudományi Tanszék
Dr. Takács István egyetemi docens, SE ÁOK I. Sz. Belgyógyászati Klinika
Dr. Pánczél Pál egyetemi docens, SE ÁOK III. Sz. Belgyógyászati Klinika
Dr. Szombath Gergely klinikai orvos, SE ÁOK III. Sz. Belgyógyászati Klinika

Biofizika, bioinformatika

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

Tagok: Dr. Cserző Miklós tudományos munkatárs, SE ÁOK Élettani Intézet
Dr. Smeller László egyetemi docens, SE ÁOK Biofizikai és Sugárbiológiai Intézet
Dr. Balog Erika egyetemi adjunktus, SE ÁOK Biofizikai és Sugárbiológiai Intézet
Dr. Mukli Péter, PhD-hallgató, SE ÁOK Klinikai Kísérleti Kutató- és Humán Élettani Intézet

Biokémia, laboratóriumi diagnosztika

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

Tagok: Dr. Herényi Levente egyetemi docens, SE ÁOK Biofizikai és Sugárbiológiai Intézet
Dr. Kolev Kraszimir egyetemi docens, SE ÁOK Orvosi Biokémiai Intézet
Dr. Rónai Zsolt egyetemi adjunktus, SE ÁOK Orvosi Vegytani, Molekuláris Biológiai és Patobiokémiai Intézet
Nagy Szilvia Krisztina PhD-hallgató, SE ÁOK Orvosi Vegytani, Molekuláris Biológiai és Patobiokémiai Intézet

Bőrgyógyászat, reumatológia, rehabilitáció

Elnök: Dr. Szolnoky Győző egyetemi adjunktus, SZTE ÁOK Bőrgyógyászati és Allergológiai Klinika

Tagok: Prof. Dr. Géher Pál részlegvezető egyetemi tanár, SE ÁOK III. Sz. Belgyógyászati Klinika I. Sz. Kihelyezett Részleg (Betegápoló Irgalmasrend – Budai Irgalmasrendi Kórház bázisán)
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 központi gyakornok, SE ÁOK Kardiológiai Központ – Kardiológiai Tanszék

Élettan, kórélettan I.

Elnök: Prof. Dr. Bartha Tibor osztályvezető, egyetemi tanár, SZIE ÁOTK Élettani Osztály

Tagok: Dr. Molnár Miklós igazgatóhelyettes egyetemi docens, SE ÁOK Kórélettani Intézet
Dr. Kóhidai László egyetemi docens, SE ÁOK Genetikai, Sejt- és Immunbiológiai Intézet
Dr. Arányi Tamás tudományos főmunkatárs, MTA Szegedi Biológiai Központ, Enzimológiai Intézet
Dr. Tóth Dániel PhD-hallgató, SE ÁOK Élettani Intézet

Élettan, kórélettan II.

Elnök: Prof. Dr. habil Szabó Gyula tanszékvezető egyetemi tanár, SZTE ÁOK Kórélettani Intézet

Tagok: Dr. Kékesi Violetta egyetemi docens, SE ÁOK Kardiológiai Központ – Kardiológiai Tanszék
Dr. Várnai Péter egyetemi docens, SE ÁOK Élettani Intézet
Dr. Cervenak László tudományos főmunkatárs, SE ÁOK III. Sz. Belgyógyászati Klinika
Ella Krisztina, PhD-hallgató, SE ÁOK Élettani Intézet

Farmakológia

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

Prof. Dr. Török Tamás egyetemi tanár, SE GYTK Gyógyszerhatástani Intézet
Dr. Riba Pál egyetemi docens, SE ÁOK Farmakológiai és Farmakoterápiás Intézet
Dr. Köles László egyetemi docens, SE ÁOK Farmakológiai és Farmakoterápiás Intézet
Dr. Tóbiás Bálint PhD-hallgató, SE ÁOK I. Sz. Belgyógyászati Klinika

Fogorvostudományok I.

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

Tagok: Prof. Dr. Nagy Gábor egyetemi tanár, SE FOK Orális Diagnosztika Tanszék
Prof. Dr. Simon György ny. egyetemi tanár, SE FOK Orálbiológiai Tanszék
Dr. Gerber Gábor egyetemi docens, igazgatóhelyettes, SE ÁOK Anatómiai, Szövet- és Fejlődéstani Intézet
Dr. Molnár Bálint egyetemi tanársegéd, SE FOK Parodontológiai Klinika

Fogorvostudományok II.

Elnök: Dr. Vágó Péter igazgató, Központi Sztomatológiai Intézet

Tagok: Dr. Rigó Orsolya szakmai és tudományos kapcsolatok vezetője, Oral Care Scientific & Professional Relations Procter&Gamble Central Europe South
Prof. Dr. Fehér Erzsébet egyetemi tanár, SE ÁOK Anatómiai, Szövet- és Fejlődéstani Intézet
Dr. Lohinai Zsolt egyetemi adjunktus, SE FOK Konzerváló Fogászati Klinika
Dr. Jász Máté egyetemi tanársegéd, SE FOK Fogpótlástani Klinika

Gasztroenterológia

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

Tagok: Dr. Herszényi László egyetemi docens, SE ÁOK II. 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
Dr. Szmola Richárd klinikai orvos, SE ÁOK II. Sz. Belgyógyászati Klinika

Genetika, molekuláris biológia

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

Tagok: Prof. 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. Mészáros Tamás egyetemi adjunktus, SE ÁOK Orvosi Vegytani, Molekuláris Biológiai és Patobiokémiai Intézet

Gyermekgyógyászat I.

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

Tagok: Dr. Vásárhelyi Barna tudományos főmunkatárs, SE ÁOK Laboratóriumi Medicina Intézet
Dr. Szabó Attila egyetemi docens, SE ÁOK I. Sz. Gyermekgyógyászati Klinika
Dr. Tomsits Erika egyetemi docens, SE ÁOK II. Sz. Gyermekgyógyászati Klinika
Dr. Csordás Katalin PhD-hallgató, SE ÁOK II. Sz. Gyermekgyógyászati Klinika

Gyermekgyógyászat II.

Elnök: Dr. Szabó László tanszékvezető főiskolai tanár, SE ETK Családgondozási Módszertani Tanszék

Tagok: Prof. Dr. Hajdú Júlia egyetemi tanár, SE ÁOK I. Sz. Szülészeti és Nőgyógyászati Klinika
Dr. Kovács Gábor egyetemi docens, SE ÁOK II. Sz. Gyermekgyógyászati Klinika
Dr. Tory Kálmán egyetemi tanársegéd, SE ÁOK I. Sz. Gyermekgyógyászati Klinika
Dr. Prókai Ágnes PhD-hallgató, SE ÁOK I. Sz. Gyermekgyógyászati Klinika

Gyógyszerészeti tudományok I.

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

Tagok: Prof. Dr. Tóth Gábor ny. egyetemi tanár BME VBK, az SE GYTK címzetes egyetemi tanára
Dr. Balázs Andrea tudományos munkatárs, SE GYTK Farmakognóziái Intézet
Dr. Szoboszlai Norbert egyetemi adjunktus, ELTE TTK Analitikai Kémiai Tanszék
Szabó Barnabás PhD-hallgató, SE Egyetemi Gyógyszertár Gyógyszerügyi Szervezési Intézet, Richter Gedeon NyRt.

Gyógyszerészeti tudományok II.

Elnök: Dr. Tihanyi Károly laborvezető, Richter Gedeon NyRt., Preklinikai Képpalkotó Laboratórium

Tagok: Dr. Tábi Tamás egyetemi adjunktus, SE GYTK Gyógyszerhatástani Intézet
Dávid Ádám fejlesztő technológus, EGIS Gyógyszergyár NyRt.
Dr. Kovács Béla ny. egyetemi docens, SE GYTK Gyógyszerészeti Intézet
Dr. Orgován Gábor PhD-hallgató, SE GYTK Gyógyszerészeti Kémiai Intézet

Idegtudományok

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

Tagok: Prof. Dr. Nagy Zoltán tudományos igazgatóhelyettes, egyetemi tanár, SE ÁOK Kardiológiai Központ – Kardiológiai Tanszék
Dr. Dobolyi Árpád tudományos főmunkatárs, SE ÁOK Anatómiai, Szövet- és Fejlődéstani Intézet
Dr. Arányi Zsuzsanna egyetemi adjunktus, SE ÁOK Neurológiai Klinika
Dr. Gyombolai Pál egyetemi tanársegéd, SE ÁOK Élettani Intézet

Keringési betegségek, kardiológia, pulmonológia I.

- Elnök:** Prof. Dr. Tóth Kálmán igazgató egyetemi tanár, PTE ÁOK I. Sz. Belgyógyászati Klinika
Tagok: Prof. emeritus Monos Emil, 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. Németh Tamás rezidens, SE ÁOK Kardiológiai Központ – Kardiológiai Tanszék

Keringési betegségek, kardiológia, pulmonológia II.

- Elnök:** Prof. Dr. Merkely Béla tanszékvezető egyetemi tanár, SE ÁOK Kardiológiai Központ – Kardiológiai 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, SE ÁOK Kardiológiai Központ – Kardiológiai Tanszék

Keringési betegségek, kardiológia, pulmonológia III.

- Elnök:** Dr. Tenczer József profilvezető főorvos, Föv. Önk. Szent Imre Kórház, Általános Kardiológiai Profil
Tagok: Dr. Nagy Viktor klinikai főorvos, SE ÁOK II. Sz. Belgyógyászati Klinika
 Dr. Becker Dávid igazgatóhelyettes, egyetemi docens, SE ÁOK Kardiológiai Központ – Kardiológiai Tanszék
 Dr. Zsáry András egyetemi adjunktus, SE ÁOK III. Sz. Belgyógyászati Klinika
 Dr. Szilágyi Szabolcs tanársegéd, SE ÁOK Kardiológiai Központ – Kardiológiai Tanszék

Keringési betegségek, kardiológia, pulmonológia IV.

- Elnök:** Prof. 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 tanársegéd, SE ÁOK Kardiológiai Központ – Kardiológiai Tanszék
 Dr. Maurovich-Horvat Pál klinikai orvos, SE ÁOK Kardiológiai Központ – Kardiológiai Tanszék

Kísérletes és klinikai immunológia, mikrobiológia

- Elnök:** Prof. Dr. Erdei Anna tanszékvezető egyetemi tanár, ELTE Immunológiai Tanszék
Tagok: Dr. Buzás Edit általános igazgatóhelyettes, egyetemi docens, SE ÁOK Genetikai, Sejt- és Immunbiológiai Intézet
 Dr. Pósz Zoltán adjunktus, SE ÁOK Genetikai, Sejt- és Immunbiológiai Intézet
 Dr. Pállinger Éva tudományos főmunkatárs, SE ÁOK Genetikai, Sejt- és Immunbiológiai Intézet
 Dr. Toldi Gergely PhD-hallgató, SE ÁOK I. Sz. Gyermekgyógyászati Klinika

Közegészségtan, epidemiológia, orvosi történelem

- Elnök:** Dr. Szűcs Sándor egyetemi docens, DEOEC Népegészségügyi Kar, Megelőző Orvostani Intézet
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. Bagyura Zsolt PhD-hallgató, SE ÁOK Kardiológiai Központ – Kardiológiai Tanszék

Magatartástudomány, pszichiátria I.

- Elnök:** Dr. Gádoros Júlia főorvos, Vadaskert Gyermekek és Ifjúságpszichiátriai Kórház és Szakambulancia
Tagok: Dr. Bódizs Róbert tudományos főmunkatárs, SE ÁOK Magatartástudományi Intézet
 Dr. Harmatta János címzetes egyetemi docens, SE ÁOK Pszichiátriai és Pszichoterápiás Klinika
 Dr. Tölgyes Tamás egyetemi adjunktus, SE ÁOK Pszichiátriai és Pszichoterápiás Klinika
 Dr. Martos Tamás egyetemi adjunktus, SE EKK 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
Pilinszki Attila egyetemi tanársegéd, SE EKK Mentálhigiéné Intézet

Ortopédia, traumatológia

Elnök: Dr. Szerb Imre főorvos, Uzsoki Kórház, Ortopéd-Traumatológiai Osztály

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 I.

Elnök: Prof. Méhes Gábor, tanszékvezető egyetemi docens, DEOEC Pathológiai Intézet

Tagok: Dr. Rásó Erzsébet tudományos főmunkatárs, SE ÁOK II. Sz. Patológiai Intézet
Várnainé Dr. Tóth Zsuzsanna tudományos főmunkatárs, SE ÁOK Anatómiai, Szövet- és Fejlődéstani Intézet
Dr. Sebestyén Anna tudományos főmunkatárs, SE ÁOK I. Sz. Patológiai és Kísérleti Rákkutató Intézet
Dr. Felszeghy Endre egyetemi adjunktus, SE ÁOK Igazságügyi és Biztosítás-orvostani Intézet

Patológia, onkológia, igazságügyi orvostan II.

Elnök: Prof. Simon Károly egyetemi magántanár, osztályvezető főorvos, Főv. Önk. Szent Imre Kórház, Patológiai Osztály

Tagok: Dr. Kiss András igazgatóhelyettes, egyetemi docens, SE ÁOK II. Sz. Patológiai Intézet
Dr. Peták István tudományos főmunkatárs, SE ÁOK Orvosi Vegytani, Molekuláris Biológiai és Patobiokémiai Intézet
Dr. Hubay Márta egyetemi adjunktus, SE ÁOK Igazságügyi és Biztosítás-orvostani Intézet
Dr. Kardos Magdolna klinikai szakorvos, SE ÁOK II. Sz. Patológiai Intézet

Radiológia, noninvazív képalkotás

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

Tagok: Dr. Doros Attila klinikai főorvos, SE ÁOK Transzplantációs és Sebészeti Klinika
Dr. Hegyesi Hargita mb. osztályvezető, Országos "Frédéric Joliot-Curie" Sugárbiológiai és Sugáregészségügyi Kutató Intézet
Dr. Tarján Zsolt osztályvezető egyetemi docens, SE ÁOK Radiológiai és Onkoterápiás Klinika
Dr. Szidonya László klinikai orvos, SE ÁOK Kardiológiai Központ – Kardiológiai Tanszék

Sebészet, idegsebészet, transzplantáció I.

Elnök: Prof. Dr. Oláh Attila orvos-igazgató, osztályvezető főorvos, Petz Aladár Megyei Oktató Kórház, Sebészeti Osztály

Tagok: Dr. Sugár István egyetemi docens, SE ÁOK II. Sz. Sebészeti Klinika
Dr. ifj. Sóttonyi Péter egyetemi adjunktus, SE ÁOK Érsebészeti Klinika
Dr. Csukás Domokos egyetemi tanársegéd, SE ÁOK Kísérletes és Sebészeti Műtéttani Intézet
Dr. Garbaisz Dávid PhD-hallgató, SE ÁOK I. Sz. Sebészeti Klinika

Sebészet, idegsebészet, transzplantáció II.

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

Tagok: Prof. Dr. Entz László egyetemi tanár, SE ÁOK Érsebészeti Klinika
Dr. Hartyánszky István igazgató-helyettes egyetemi tanársegéd, SE ÁOK Szívsebészeti Klinika
Szabó Györgyi egyetemi tanársegéd, SE ÁOK Kísérletes és Sebészeti Műtéttani Intézet
Dr. Rosero Olivér PhD-hallgató, SE ÁOK I. Sz. Sebészeti Klinika

Szemészet, szájsebészet, fül-orr-gégészet

Elnök: Dr. Farkas Henriette egyetemi docens, SE ÁOK III. Sz. Belgyógyászati Klinika

Tagok: Dr. Németh Zsolt egyetemi docens, SE FOK Arc-Állcsont-Szájsebészeti és Fogászati Klinika
 Dr. Kraxner Helga egyetemi adjunktus, SE ÁOK Fül-Orr-Gégészeti és Fej-Nyaksebészeti Klinika
 Dr. Lukáts Olga egyetemi adjunktus, SE ÁOK Szemészeti Klinika, Tömő utcai részleg
 Dr. Vámos Rita egyetemi adjunktus, SE ÁOK Szemészeti Klinika, Mária utcai részleg

Szülészet, nőgyógyászat, urológia

Elnök: Dr. Lintner Ferenc osztályvezető főorvos, Főv. Önk. Szent János Kórháza és Észak-budai Egyesített Kórházai, Szent János Kórház, Szülészeti-Nőgyógyászati Osztály

Tagok: Dr. Görbe Éva egyetemi docens, SE ÁOK I. Sz. Szülészeti és Nőgyógyászati Klinika
 Dr. Melczer Zsolt egyetemi docens, SE ÁOK II. 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

Semmelweis Egyetem, Orvos- és Gyógyszerésztudományi Diákköri Konferencia, 2012 áttekintő programja

2012. FEBRUÁR 15., SZERDA													
IDÓPONT / TEREM	TANÁCS-TEREM	DÍSZ-PÁHOLY	BARNA ELŐADÓ-TEREM	ZÖLD ELŐADÓ-TEREM	LABOR 4-5.	SZ2-3	SZ4	SZ5	SZ6	SZ7	SZ8	SZ9	IDÓPONT / TEREM
8:30-9:00	Ünnepélyes megnyitó												8:30-9:00
9:00-9:30													9:00-9:30
9:30-10:00													9:30-10:00
10:00-10:30													10:00-10:30
10:30-11:00													10:30-11:00
11:00-11:30	Gyógyszerészeti tudományok I. 11:00-14:15		Biokémia, laboratóriumi diagnosztika 10:00-13:45	Fogorvos-tudományok I. 11:00-14:15	Gastroenterológia 10:00-13:15	Ideg-tudományok 10:00-13:00	Sebészet, idegsebészet, transzplantáció I. 10:00-13:00	Közegészségtan, epidemiológia, orvosi történelem 11:00-14:30	Élettan, kórleltan I. 10:00-13:30				11:00-11:30
11:30-12:00		11:30-12:00											
12:00-12:30		12:00-12:30											
12:30-13:00													12:30-13:00
13:00-13:30													13:00-13:30
13:30-14:00													13:30-14:00
14:00-14:30													14:00-14:30
14:30-15:00	Magatartástudomány, pszichiátria I. 14:45-17:30		Keringési betegségek, kardiológia, pulmonológia I. 14:15-17:45		Patológia, onkológia, igazságügyi orvostan I. 13:45-16:45	Gyermekgyógyászat I. 13:30-17:30	Radiológia, noninvazív képalkotás 13:30-17:15		Genetika, molekuláris biológia 14:00-18:00				14:30-15:00
15:00-15:30		15:00-15:30											
15:30-16:00		15:30-16:00											
16:00-16:30													16:00-16:30
16:30-17:00													16:30-17:00
17:00-17:30													17:00-17:30
17:30-18:00													17:30-18:00
18:00-18:30													18:00-18:30
18:30-19:00													18:30-19:00
19:00-19:30													19:00-19:30
19:30-20:00													19:30-20:00

2012. FEBRUÁR 16., CSÜTÖRTÖK

IDŐPONT / TEREM	TANÁCS-TEREM	DÍSZ-PÁHOLY	BARNA ELŐADÓ-TEREM	ZÖLD ELŐADÓ-TEREM	LABOR 4-5.	SZ2-3	SZ4	SZ5	SZ6	SZ7	SZ8	SZ9	IDŐPONT / TEREM
8:30-9:00	Nemzetközi TDK-konferencia megnyitó ünnepsége				Anatómia, sejtbiológia, fejlődésbiológia I. 8:30-11:00	Anyagcsere, endokrinológia, hematológia 8:30-12:15	Bőrgyógyászat, reumatológia, rehabilitáció 8:30-12:30	Szemészet, szájszész, fül-orr-gégészet 9:00-13:00	Clinical Sciences I 10:00-12:30	Szülészeti, nőgyógyászat, urológia 8:30-12:00			8:30-9:00
9:00-9:30	Prof. Elena Vasiljevna Lukashva előadása 9:00-9:30												9:00-9:30
9:30-10:00													9:30-10:00
10:00-10:30													10:00-10:30
10:30-11:00													10:30-11:00
11:00-11:30	Gyógyszerészet I tudományok II. 10:15-13:15	Basic Sciences I 10:00-12:15	Fogorvostudományok II. 10:00-13:15										11:00-11:30
11:30-12:00													11:30-12:00
12:00-12:30													12:00-12:30
12:30-13:00													12:30-13:00
13:00-13:30													13:00-13:30
13:30-14:00													13:30-14:00
14:00-14:30													14:00-14:30
14:30-15:00	Patológia, onkológia, igazságügyi orvostan II. 13:45-16:45	Basic Sciences II, Pharmaceutical and Pharmacological Sciences 12:45-14:45	Magatartástudomány, pszichiátria II. 13:45-16:45										14:30-15:00
15:00-15:30													15:00-15:30
15:30-16:00													15:30-16:00
16:00-16:30													16:00-16:30
16:30-17:00													16:30-17:00
17:00-17:30													17:00-17:30
17:30-18:00													17:30-18:00
18:00-18:30													18:00-18:30
18:30-19:00													18:30-19:00
19:00-19:30													19:00-19:30
19:30-	Nemzetközi TDK-konferencia díjátadó ünnepsége, fogadás												19:30-20:00

2012. FEBRUÁR 17., PÉNTEK													
IDŐPONT / TEREM	TANÁCS-TEREM	DÍSZ-PAHOLY	BARNA ELŐADÓ-TEREM	ZÖLD ELŐADÓ-TEREM	LABOR 4-5.	SZ2-3	SZ4	SZ5	SZ6	SZ7	SZ8	SZ9	IDŐPONT / TEREM
8:30-9:00													8:30-9:00
9:00-9:30													9:00-9:30
9:30-10:00													9:30-10:00
10:00-10:30	Kísérletes és klinikai immunológia, mikrobiológia 9:00-12:45												10:00-10:30
10:30-11:00													10:30-11:00
11:00-11:30													11:00-11:30
11:30-12:00													11:30-12:00
12:00-12:30													12:00-12:30
12:30-13:00													12:30-13:00
13:00-13:30													13:00-13:30
13:30-14:00													13:30-14:00
14:00-14:30													14:00-14:30
14:30-15:00													14:30-15:00
15:00-15:30													15:00-15:30
15:30-16:00													15:30-16:00
16:00-				Díjátadó ünnepség 16:00-tól									16:00-

Gyermekgyógyászat II. 9:00-12:45

Sebészet, idegsebészet, transzplantáció II. 9:00-12:00

Biofizika, bioinformatika 9:00-12:00

Farmakológia 9:00-12:45

Díjátadó ünnepség 16:00-tól

A 2012. évi TDK-konferencia programja / Tartalom / Contents

2012. FEBRUÁR 15. SZERDA

08:30–10:00 ÜNNEPÉLYES MEGNYITÓ – TANÁCSTEREM

Prof. Tulassay Tivadar, a Semmelweis Egyetem rektorának megnyitó beszéde
Prof. Merkely Béla, a Semmelweis Egyetem Tudományos Diákköri Tanácsa elnökének beszéde
 A Semmelweis Egyetem Kiváló Tudományos Diákköri Nevelője egyetemi kitüntetések átadása
 A Semmelweis Egyetem Kiváló Tudományos Diákköröse kitüntetések átadása
 Publikációs pályázat díjainak átadása
Felkért előadás:
Prof. Langer Róbert rektorhelyettes, klinikaigazgató egyetemi tanár, Transzplantációs és Sebészeti Klinika:
 „Tudomány a molekulától a betegágyig a transzplantáció szemüvegén keresztül”

BIOKÉMIA, LABORATÓRIUMI DIAGNOSZTIKA – BARNÁ ELŐADÓTEREM, 10:00-13:45

10:00-10:15	Nagy Ádám Miklós SE GYTK V.	A BV-2 microglia sejtvonal oxidatív metabolizmusának összehasonlító vizsgálata Seahorse Extracellular Flux Analyzerrel és Clark elektróddal	101. oldal
10:15-10:30	Czizel Rita SE ÁOK IV.	A humán primordiális placenta foszfatidil-inozitol szintézise: az inozitol-exchange szerepe	101. oldal
10:30-10:45	Komlódi Tímea SE GYTK IV.	A metil-malonsav hatása a mitokondriumok működésére	102. oldal
10:45-11:00	Hujber Zoltán SE GYTK III.	A mintaelőkészítés optimalítása tumorsejtek bioenergetikai folyamatainak műszeres analitikai jellemzéséhez	102. oldal
11:00-11:15	Berkó Barbara SE ÁOK IV.	A nekrostatin-1 gátolja az Iniparib indukált nekrozist zVADfmk kezelt U937 sejtekben	103. oldal
11:15-11:30	Tóth Luca Ilona SE ÁOK IV. – Kétszeri Máté SE ÁOK IV.	A Ras kis G-fehérje szerepe a cAMP-mediált hormonreceptorok MAP-kináz aktiváló hatásában	103. oldal
11:30-11:45	Csomó Krisztián Benedek SE FOK V. – Alasztics Bálint SE ÁOK VI.	A statinok hatása a citokrómmal c működésére	104. oldal
11:45-12:15	Szünet		
12:15-12:30	Sódar Barbara SE ÁOK V.	Glikozidázok és szulfatázok vizsgálata reumatológiai megbetegedésekben	104. oldal
12:30-12:45	Pittner Rebeka SE FOK V.	Glukóz metabolizmusában résztvevő enzimek vizsgálata HL-60 sejtek differenciálódása során	105. oldal
12:45-13:00	Alasztics Bálint SE ÁOK VI.	Humán placenta eNOS aktivitásának vizsgálata különböző redox állapotokban	105. oldal
13:00-13:15	Kovács Alexandra SE ÁOK IV.	Mikrovezikulák mérését befolyásoló preanalitikai tényezők vizsgálata	106. oldal

13:15-13:30	Kálmán Fanni Sára SE FOK V.	Természetes NCB50R variánsok hatásának vizsgálata a fehérje expressziójára	106. oldal
13:30-13:45	Kleiner Dénes SE GYTK V. – Budai András SE ÁOK III.	Transzmetilezés és redox-homeosztázis kapcsolata a májbetegségek patomechanizmusában	107. oldal

GASZTROENTEROLÓGIA – LABOR 4-5., 10:00-13:15

10:00-10:15	Bödecs Fruzsina SE ÁOK V.	A Ca 19-9 szintjének vizsgálata HCV okozta májbetegségekben	147. oldal
10:15-10:30	Csontos Ágnes Anna SE ÁOK V. – Fekete Bálint András SE ÁOK V.	A gyomor polypoid képleteinek epidemiológiai vizsgálata	147. oldal
10:30-10:45	Golovics Petra Anna SE ÁOK VI.	A sebészeti beavatkozások rizikója és a gyógyszeres kezelés kapcsolata Crohn betegekben magyarországi, populáció alapú, kohort vizsgálatban	148. oldal
10:45-11:00	Bartalis Kinga SE ÁOK IV. – Fábián Orsolya SE ÁOK VI.	Acetaldehid szerepe a tripszin aktivitásában	148. oldal
11:00-11:15	Németh Dániel SE ÁOK VI. – Fábián Melinda SE ÁOK IV.	Akut májégtelenség Wilson-kórban	149. oldal
11:15-11:30	Végh Zsuzsanna SE ÁOK VI. – Lovász Barbara Dorottya SE ÁOK VI.	Anti-fosfolipid antitestek (APLA) vizsgálata gyulladásoos bélbetegségekben	149. oldal
11:30-12:00	Szünet		
12:00-12:15	Lovász Barbara Dorottya SE ÁOK VI. – Végh Zsuzsanna SE ÁOK VI.	Az IBD incidenciája, klinikai viselkedése és lefolyása különös tekintettel a gyermekkori indulású esetekre Nyugat-Magyarországon (1977-2008)	150. oldal
12:15-12:30	Constantinovits Miklós SE ÁOK V. – Radechky Péter SE ÁOK V.	Az intravénásan adott keringő szabad DNS hatása a vastagbélhám regenerációra DSS-colitises egér modellben	150. oldal
12:30-12:45	Fábián Melinda SE ÁOK IV. – Németh Dániel SE ÁOK VI.	CYP24A1 és CYP27B1 mRNS expresszió humán hepatocelluláris carcinómában	151. oldal
12:45-13:00	Kocsis Dorottya SE ÁOK V. – Tóth Zsuzsanna SE ÁOK V.	Felnőtt coeliakiás centrum beteganyagának retrospektív feldolgozása 14 évre visszamenőleg	151. oldal
13:00-13:15	Fekete Bálint András SE ÁOK V. – Csontos Ágnes Anna SE ÁOK V.	Gastrooesophagealis reflux betegség epidemiológiai vizsgálata	152. oldal

IDEGTUDOMÁNYOK – SZ2-3, 10:00-13:00

10:00-10:15	Bendes Anna SE ÁOK V.	A benignus paroxysmalis positionális vertigo hatása az életminőségre	185. oldal
10:15-10:30	Sipos Máté ELTE III.	A kor előrehaladtával idős férfiakban jelentkező morfológiai változások az infundibuláris mag kisszeptin és neurokinin B sejtjeiben	185. oldal
10:30-10:45	Radics Péter SE ÁOK VI.	A mély agyi stimuláció hatékonyságának vizsgálata Parkinson-kórban	186. oldal
10:45-11:00	Szabó Katalin SE ÁOK V.	A Myxovírus Rezisztencia Protein A (MxA) mRNS expresszió, mint predikciós marker a sclerosis multiplex személyre szabott kezelésében	186. oldal
11:00-11:15	Szőnyi András SE ÁOK V.	A raphe-hippokampális szinapszisok glutamát receptorainak vizsgálata	187. oldal
11:15-11:45	Szünet		
11:45-12:00	Györgyi Zoltán Péter SE ÁOK VI.	Az emlőmirigy és az emlőbimbó autonóm beidegzésének kémiai jellemzése laktáló patkányban	187. oldal
12:00-12:15	Szadai Zoltán SE ÁOK VI.	Dendritikus integráció és aktív zónák CA1 interneuronokon	188. oldal

12:15-12:30	Schrancz Ágnes SE ÁOK V. – Kerepesi Nóra SE ÁOK VI.	Ménière betegek utánkötése szédülésnapló alapján	188. oldal
12:30-12:45	Horváth Gergő SE ÁOK IV.	Metilénkék; neuroprotekción alternatív elektron transzferrel? Bioenergetikai kísérletek metilénkéssel izolált és „in situ” mitokondriumokon	189. oldal
12:45-13:00	Rác Adrien SE ÁOK V.	Multiplex mtDNS deléción következtében kialakuló phenotypus va- riációk és azok pnetotypus- genotypus elemzése	189. oldal

SEBÉSZET, IDEGSEBÉSZET, TRANSZPLANTÁCIÓ I. – SZ4, 10:00-13:00

10:00-10:15	Czigány Zoltán SE ÁOK V. – Bulhardt Orsolya SE ÁOK III.	A máj ischaemia-toleranciájának növelése alsó végtagi conditionálással: Perconditionálás	258. oldal
10:15-10:30	Ágg Bence SE ÁOK V. – Benke Kálmán SE ÁOK IV.	A Marfan-szindróma aortagyök rekonstrukciós beavatkozást igény- lő manifesztaációit előrejelző paraméterek nyomában	258. oldal
10:30-10:45	Gáti Endre SE ÁOK V. – Wyszoczky Anna SE ÁOK V.	A pancreas artériás vérrellátásának sebészeti anatómiája – érvariáci- ók vizsgálata	259. oldal
10:45-11:00	Fülöp András SE ÁOK VI. – Turóczy Zsolt SE ÁOK VI.	A postconditionálás hatása alsó végtagi ischaemiás-reperfüziós ká- rosodást követő gastrointestinális szövödmények kialakulására	259. oldal
11:00-11:15	Takó Katalin SE ÁOK V. – Kaldenecker Dóra SE ÁOK VI.	A stentless aorta billentyű haemodinamikai paraméterei, középtávú eredmények	260. oldal
11:15-11:45	Szünet		
11:45-12:00	Turóczy Zsolt SE ÁOK VI. – Móga Natália SE ÁOK VI.	Alsó végtagi akut kirekesztéseket követő izomkárosodás vizsgálata - Kísérlet és klinikum	260. oldal
12:00-12:15	Vajda Kinga SE ÁOK III. – Sándor Balázs Miklós SE ÁOK III.	Bioaktív sebészeti varróanyag biomechanikai és felszívódási tulaj- donságainak javítása	261. oldal
12:15-12:30	Nánási Rita SE ÁOK VI. – Szabó József SE ÁOK VI.	Infrarenalis aorta kirekesztést követő szisztémás gyulladáshos vá- laszreakción csökkentése postconditionálással	261. oldal
12:30-12:45	Kürti Zsuzsanna SE ÁOK III. – Pápai Zsolt SE ÁOK VI.	Májrezekciók CT asszociált tervezése és szimulációja modellprepa- ráriumokon, különös tekintettel a parciális májátültetésre	262. oldal
12:45-13:00	Horváth András Attila SE ÁOK V.	Mikroér-varratok fogó ujjhegy megtámasztással	262. oldal

ÉLETTAN, KÓRÉLETTAN I. – SZ6, 10:00-13:30

10:00-10:15	Pihokker Norbert SE ÁOK IV.	A Gab2 adapter fehérje szerepe neutrofil granulociták jelátviteli fo- lyamataiban	115. oldal
10:15-10:30	Ihionvien Katrine SE ÁOK V. – Répási Csaba SE ÁOK IV.	A hiperbárikus oxigén terápia (HBOT) nem okoz krónikus oxidatív és kardiovaszkuláris károsodást diabéteszes patkányokban	115. oldal
10:30-10:45	Kapui Réka SE ÁOK VI.	A mechanikai nyújtás a DUOX1 gén expressziójának regulátora az egér húgyhólyagjának urothel sejteiben	116. oldal
10:45-11:00	Tarszabó Róbert SE ÁOK V.	A microRNS-ek szerepe vese ischaemia-reperfüzió (IR) károsodásban	116. oldal
11:00-11:15	Varga-Homola Zsuzsanna SE FOK IV. – Fábry Szabolcs SE ÁOK IV.	A p22phox fehérje expressziójának vizsgálata egér vesében	117. oldal
11:15-11:30	Dunay Gábor Artúr SE ÁOK V.	A szív ösztrogénhiányos állapotát jellemző csökkent iszkémia- tolerancia az intracelluláris kalciumháztartás sérülésének követke- zménye	117. oldal
11:30-12:00	Szünet		
12:00-12:15	Kovács Péter SE ÁOK III. – Bojtos Attila SE ÁOK IV.	Az acetilkolin komplex koronária hatásának mechanizmusa és tó- nuszfüggése: vizsgálatok izolált patkányszíven	118. oldal
12:15-12:30	Herczeg Réka SE ÁOK V.	Fagocita sejtek ritmosos aktivitásának vizsgálata	118. oldal

12:30-12:45	Tarszabó Róbert SE ÁOK V. – Novák Ágnes SE ÁOK VI.	Inzulin rezisztencia és érfunkciós vizsgálatok patkány PCOS model- len	119. oldal
12:45-13:00	Horváth Magdolna SE ÁOK IV.	NADPH-oxidáz aktivitásának és alegységei kifejeződésének össze- hasonlítása egészséges emberek eozinofil és neutrofil granulocitáiban	119. oldal
13:00-13:15	Stagl Attila SE ÁOK V.	Rowett black hooded (BH) patkánytörzs vesefibrózissal szembeni rezisztenciájának oka a podocyták fokozott ellenálló képessége le- het	120. oldal
13:15-13:30	Répás Csaba SE ÁOK IV. – Ihionvien Katrine SE ÁOK V.	$\Delta 9$ -tetrahydrocannabinol kezelés javítja a kardiovaszkuláris funkció- t és csökkenti az oxidatív stresszt endotoxémiás patkánymodell- ben	120. oldal

GYÓGYSZERÉSZETI TUDOMÁNYOK I. – TANÁCSTEREM, 11:00-14:15

11:00:11:15	Darcsi András SE GYTK V.	A dapoxetin és demetil-metabolitjainak szintézise és kiralís analiti- kai vizsgálata	174. oldal
11:15-11:30	Molnár István SE GYTK III.	A kénssav autokatalitikus oxidációjának vizsgálata	174. oldal
11:30-11:45	Jakó Tamás SE GYTK V.	A ketamin ciklodextrinnel alkotott komplexeinek elemzése CD és NMR spektroszkópiával	175. oldal
11:45-12:00	Balogh Réka SE GYTK IV.	Anyatej oligoszacharidok izolálása és szerkezetvizsgálata mágneses magrezonancia spektroszkópiával	175. oldal
12:00-12:15	Fejős Ida SE GYTK V.	Ciklodextrinek alkalmazása vinka alkaloidok elválasztásában: vizsgá- latok kapilláris elektroforézissel	176. oldal
12:15-12:30	Urbancsok Zsuzsanna SE GYTK IV. – Fejős Ida SE GYTK V.	Dizájner drogok ciklodextrin kölcsönhatásainak jellemzése mágne- ses magrezonanciás és elektroforetikus módszerekkel	176. oldal
12:30-13:00	Szünet		
13:00-13:15	Bubics Borbála SE GYTK V.	Eltérő kemotípusú Nepeta pannonica állományok feltárása a Bükki Nemzeti Parkban	177. oldal
13:15-13:30	Sólyomváry Anna SE GYTK V.	Lignánok a Cirsium vulgare – közönséges aszat kaszatterméseiben	177. oldal
13:30-13:45	Tóth Anita SE GYTK V.	Lysimachia fajok összehasonlító fitokémiai vizsgálata	178. oldal
13: 45-14:00	Somlyay Máté SE GYTK II.	Spectinomycin sav-bázis tulajdonságainak és konformációjának vizsgálata NMR-spektroszkópiával	178. oldal
14:00-14:15	Bogdán Dóra SE GYTK IV.	Sztereo- és konstitúciós izomerek szerkezetvizsgálata korszerű NMR spektroszkópiai módszerekkel	179. oldal

FOGORVOSTUDOMÁNYOK I. – ZÖLD ELŐADÓTEREM, 11:00-14:15

11:00:11:15	Friedreich Dóra SE FOK V.	A klórdioxid mikrobákra kifejtett hatásának vizsgálata a fogorvosi alkalmazhatóság tükrében	135. oldal
11:15-11:30	Kis Patrik Attila SE FOK V. – Berkei Gábor SE FOK V.	A valós 3D fogászati röntgen kifejlesztése	135. oldal
11:30-11:45	Kovács Máté János SE FOK V.	Ép parodontális ligamentumok vizsgálata parodontitises beteg- anyagon	136. oldal
11:45-12:00	Suskó Ivett Cecília SE FOK IV. – Kovács Noémi SE FOK IV.	Foggyökérhártya eredetű összeitek tenyésztő és oszteogén médiu- mának optimalizálása	136. oldal
12:00-12:15	Trimmel Bálint SE FOK V.	Funkcionális, kétdimenziós epithelium létrehozása izolált emberi submandibuláris nyálmirigysejtekből	137. oldal
12:15-12:30	Lukács Gabriella Anna SE FOK V.	Három fluoridtartalmú liner dentális eróziót gátló hatásának in vitro vizsgálata	137. oldal
12:30-13:00	Szünet		

13:00-13:15	Breier Anna SE FOK V. – Sápi Béla SE FOK IV.	Lézerrel aktivált fogfehérítőanyag vizsgálata	138. oldal
13:15-13:30	Balaton Péter Miklós SE FOK IV.	Noggin BMP kötő doménjére specifikus aptamer szelektálása – terápiás potenciál fog- és csontszövetek regenerációjának javítására	138. oldal
13:30-13:45	Fábián Zoltán SE FOK IV. – Szabó Zsuzsanna SE FOK IV.	Opto-elektronikus axiográf fejlesztése	139. oldal
13:45-14:00	Gánti Bernadett SE FOK IV.	Patkány pulpa eredetű összegek izolálásának, tenyésztésének optimalizálása és a felületkezelés hatása az idegi differenciáció morfológiájára	139. oldal
14:00-14:15	Lippmann Anna Luise SE FOK IV. – Antal Dóra SE FOK IV.	Zusammenhänge zwischen zahnärztlicher Furcht, deren körperliche Effekte und Graphologie	140. oldal

KÖZEGÉSZSÉGTAN, EPIDEMIOLOGIA, ORVOSI TÖRTÉNELEM – SZ5, 11:00-14:30

11:00-11:15	Galgóczy Péter SE ÁOK VI.	A sepszis nemzetközi kezelési ajánlásainak betartása: felmérés budapesti intenzív osztályokon	221. oldal
11:15-11:30	Haraszi Réka Ágnes SE ÁOK VI. – Herczeg Réka SE ÁOK V.	A szociális jetlag és az egyetemi tanulmányi teljesítmény összefüggése	221. oldal
11:30-11:45	Dános Zsófia SE ÁOK VI.	Alacsonyabb szociális helyzet, mint stroke-rizikó. Agyi érbetegek utánkötése Budapest VIII. és XII. kerületében	222. oldal
11:45-12:00	Balla Bettina Claudia SE ÁOK VI.	Életmód-felmérés a Semmelweis Egyetem magyar és angol nyelvű képzésében tanuló hallgatói körében	222. oldal
12:00-12:15	Koller Anita SE ÁOK V. – Varsányi Péter SE ÁOK VI.	Életmódvizsgálat 8. osztályos diákok körében	223. oldal
12:15-12:30	Nagy Dóra SE ÁOK IV. – Almási Zsuzsanna SE ÁOK VI.	Endometriózis, mint multidiszciplináris probléma	223. oldal
12:30-13:00	Szünet		
13:00-13:15	Váradai Tímea SE ÁOK VI. – Bakonyi Barbara BCE V.	Költség-hatékonyság: van-e kardiovaszkuláris haszna a fix gyógyszerkombinációk alkalmazásának hypertóniában?	224. oldal
13:15-13:30	Váradai Zsófia SE ÁOK VI.	Multirezisztens infekciók gyakorisága és ennek hatásai sebészeti intenzív osztályon kezelt betegekre	224. oldal
13:30-13:45	Horváth N. Orsolya SE ÁOK V.	Öngyilkossági körkép Miskolcra	225. oldal
13:45-14:00	Abu Khait Suzan SE GYTK V.	Primer kutatás a tüdőrákos dohányosok kezeléséről, dohányzásról való leszokásukról	225. oldal
14:00-14:15	Lendvai Zsófia SE ÁOK VI. – Kiss Gergely SE ÁOK VI.	Saját szerkesztésű kérdőív szerepének vizsgálata gyermekkori alvásdiagnosztikában	226. oldal
14:15-14:30	Rosta Máté SE ÁOK VI.	Védőoltások jelentősége napjainkban az orvostanhallgatók szeméből	226. oldal

GYERMEKGYÓGYÁSZAT I. – SZ2-3, 13:30-17:30

13:30-13:45	Lehner Tamara SE ÁOK V.	A BPD és a ROP okainak vizsgálata az igen igen kis súlyú koraszülötteknél	160. oldal
13:45-14:00	Szedresi Dóra SE ÁOK VI.	A hipocapnia és acidózis szerepe az aszfixiás újszülöttek prognózisában	160. oldal
14:00-14:15	Dobi Marianna SE ÁOK V.	A mannóz-kötő lektin gén polimorfizmusainak vizsgálata gyermekkori hemato-onkológiai kórképekhez társult infekciókban	161. oldal
14:15-14:30	Nagy Viktória SE ÁOK IV.	Asparaginase kezelések mellékhatásainak elemzése gyermekkori ALL-ben	161. oldal
14:30-14:45	Szabó Viktória SE ÁOK VI.	Az ikerterhesség neonatológiai vonatkozásai	162. oldal

14:45-15:00	Csohány Rózsa SE ÁOK VI.	Az NPHS2 és a WT1 gének mutáció-szűrésének hazai bevezetése gyermekkori szteroid-rezisztens nephrosis szindrómában	162. oldal
15:00-15:15	Tokodi Zsófia SE ÁOK V. – Jordán Zsófia SE ÁOK V.	Daganatellenes kezelésen átesett gyermekek késői pulmonális toxicitásának vizsgálata	163. oldal
15:15-15:45	Szünet		
15:45-16:00	Lukács Miklós SE ÁOK VI. – Szakmár Enikő SE ÁOK III.	Helyszíni aktív kontrollált hypotermia az újszülöttkori asphyxiában	163. oldal
16:00-16:15	Taller Borbála SE ÁOK V.	Interleukin-6 és Interleukin-8 mint szepszis markerek összejt-transzplantált gyermekekben	164. oldal
16:15-16:30	Széll Erzsébet SE ÁOK V. – Németh Ágota SE ÁOK VI.	Intrauterin gyulladás gyakorisága újszülöttkori aszfixia és hipoxiás enkefalopátia hátterében	164. oldal
16:30-16:45	Magyar Zsófia SE ÁOK V.	Magzati vese- és húgyúti fejlődési rendellenességek perinatális diagnózisa és kimenetele	165. oldal
16:45-17:00	Tóth Fanni SE ÁOK VI.	Memóriaműködés vizsgálata Williams szindrómás gyermekeknél	165. oldal
17:00-17:15	Váradai Zsófia SE ÁOK VI.	mTOR aktivitás és rapamycin-érzékenység vizsgálata gyermekkori akut limfoblasztos leukémiában	166. oldal
17:15-17:30	Zsbán Marcell SE ÁOK V.	Tumor viabilitás vizsgálata diffúzió súlyozott MRI-vel és FDG PET-CT-vel gyermekkori limfómák esetén	166. oldal

RADIOLÓGIA, NONINVAZÍV KÉPALKOTÁS – SZ4, 13:30-17:15

13:30-13:45	Rácz Adrien SE ÁOK V. – Nedelykov Ágnes SE ÁOK V.	A carotis intervención és műtéten átesett betegek összehasonlító koponya mágneses rezonanciás (MR) vizsgálata	251. oldal
13:45-14:00	Bozó Anna SE ÁOK V.	A maradék májszövet térfogatának és funkciójának összehasonlítása vena portae embolizáció után 99mTc-Mebrofenin SPECT/CT-vel	251. oldal
14:00-14:15	Wyszoczky Anna SE ÁOK V. – Gáti Endre SE ÁOK V.	A pancreas artériás vérellátásának CT-vizsgálati módszere és ennek klinikai jelentősége	252. oldal
14:15-14:30	Czibor Sándor SE ÁOK IV.	A szívizomperfúzió EKG-kapuzott vizsgálatának klinikai jelentősége	252. oldal
14:30-14:45	Kertész Lóránd Tamás BME IV. – Kiss Márton SE ÁOK III.	Aorta aneurysmák vizsgálatára alkalmas szoftver fejlesztése	253. oldal
14:45-15:00	Németh Ágota SE ÁOK VI. – Széll Erzsébet SE ÁOK V.	Asphyxiás és egészséges újszülöttek placentájának postpartum CT-angiográfiás vizsgálata	253. oldal
15:00-15:15	Dobai Adrienn SE ÁOK VI.	Az enukleáció hatása az orbita térfogatára	254. oldal
15:00-15:15	Szünet		
15:45-16:00	Nagy Zoltán SE ÁOK VI.	Extrakorporális keringést alkalmazó szív-műtét fNIRS képalkotó módszerrel kimutatható agyi hemodinamikai zavarral jár	254. oldal
16:00-16:15	Máté Marcell SE ÁOK V. – Jakabfi Péter SE ÁOK V.	Minőségellenőrzés az angiológiai betegellátás diagnosztikai tevékenységében	255. oldal
16:15-16:30	Rácz Kitti SE GYTK V. – Hegedűs Nikolett SE GYTK V.	Új típusú nano kontrasztanyag in vitro és in vivo vizsgálata	255. oldal
16:30-16:45	Kiss Márton SE ÁOK III. – Csimá Géza BME V.	Új utak az aorta aneurysmák kockázatbecslésében, avagy mit rejt a CT felvétel - pilot tanulmány	256. oldal
16:45-17:00	Kolossváry Márton SE ÁOK II.	Újszülöttkori encephalopathia és MR képalkotás: látható-e a két éves fejlődésneurológiai kimenetel az első élethet diffúziós paramétereiben?	256. oldal
17:00-17:15	Tábory Judit SE ÁOK VI. – Pesti Szilárd SE ÁOK III.	Unilateralis és bilateralis artéria uterina embolizáció a symptomaticus myoma kezelésében	257. oldal

PATOLÓGIA, ONKOLÓGIA, IGAZSÁGÜGYI ORVOSTAN I. – LABOR 4-5., 13:45-16:45

13:45-14:00	Rókusz András SE ÁOK V.	A patkány máj regenerációja felgyorsítható a progenitor sejt-kompartment kiterjesztésével	241. oldal
14:00-14:15	Regős Eszter SE ÁOK V.	A syndecan-1 szerepe a máj fibrosisában és ezt követő gyógyulásában	241. oldal
14:15-14:30	Szabó Vanessza ELTE V.	Az E-cadherin csendesítés hatása a HT25 kolorektális karcinóma ereződésére	242. oldal
14:30-14:45	Sztupinszki Zsófia SE ÁOK V. – Mihály Zsuzsanna SE ÁOK VI.	Célzott terápiás kezelésre adott válasz biomarkereinek vizsgálata világossejtes veserákban	242. oldal
14:45-15:00	Stánicz Gábor SE ÁOK IV. – Daher Tamás SE ÁOK IV.	Glivec és TGFβ hatása a máj progenitor sejtek részvételével zajló regenerációjára	243. oldal
15:00-15:30	Szünet		
15:30-15:45	Daher Tamás SE ÁOK IV. – Stánicz Gábor SE ÁOK IV.	Glivec hatása a máj ovális sejt regenerációjára patkányban	243. oldal
15:45-16:00	Énzsöly Miklós SE ÁOK VI. – Grundtner Bálint SE ÁOK V.	Halálos kimenetelű közlekedési balesetek szív- és nagyérsérülései	244. oldal
16:00-16:15	Biczó Dávid József SE ÁOK V. – Váradi-T. Aletta SE ÁOK II.	Halálos kimenetelű tüdőembóliák pathomorphologiai jellegzetességei és predisponáló környezet-meteorológiai tényezői	244. oldal
16:15-16:30	Futó Ildikó SE ÁOK IV.	Májdaganatok in vivo parametrizációja állatmodelleken	245. oldal
16:30-16:45	Nagy Eszter SE ÁOK V. Rókusz András SE ÁOK V.	Morfometriai vizsgálatok cirrhotikus májakon – osztályozható-e a cirrhosis?	245. oldal

GENETIKA, MOLEKULÁRIS BIOLÓGIA – SZ6, 14:00-18:00

14:00-14:15	Zelei Edina Bernadett SE ÁOK IV. – Winkler Zsuzsanna ELTE V.	A fraktalkin receptor hiányos egér stressz-reakciójának és neuroendokrin fenotípusának jellemzése	153. oldal
14:15-14:30	Bartos Balázs SE ÁOK IV.	A p190RhoGAP új arca	153. oldal
14:30-14:45	Gölle László SE ÁOK IV.	A PLCγ1 és PLCγ2 fehérjék retrovirális rekonstrukciója oszteoklasztokban	154. oldal
14:45-15:00	Fenyves Bánk SE ÁOK III.	A RasGAP-ok szerepe Caenorhabditis elegans tanulási és memória-folyamataiban	154. oldal
15:00-15:15	Nagy Dóra BME V.	A reaktív oxigén származékok meghatározó szerepet játszanak a molekuláris óra működésében	155. oldal
15:15-15:30	Kutszegi Nóra SE GYTK V.	Antraciklinek kardiotoxikus hatásának farmakogenetikai vizsgálata gyermekkori akut limfoblasztos leukémia esetén	155. oldal
15:30-15:45	Szabó Bálint Gergely SE ÁOK IV. – Kis Ibolya SE ÁOK IV.	Az angiostatin felhasználási lehetőségei tumorelles terápiaiban	156. oldal
15:45-16:15	Szünet		
16:15-16:30	Milley György Máté SE ÁOK III.	Az egyénre szabott aminoglycosid terápia lehetősége	156. oldal
16:30-16:45	Perczel Kristóf SE ÁOK VI.	Egy szteroid-rezisztens nephrosis szindrómáért felelős új gén kóros szerepének alátámasztása	157. oldal
16:45-17:00	Kovács Hajnal Anna SE ÁOK V.	Egy új szívspecifikus fehérje jellemzése	157. oldal
17:00-17:15	Kétszeri Máté SE ÁOK IV.	Intracelluláris ciklikus AMP szint monitorizálása nagy érzékenységű BRET módszerrel	158. oldal
17:15-17:30	Nagy Zsófia Brigitta ELTE II.	MikroRNS-ek azonosítása a tumorfejlődés során C57BL/6-C3H egér colon adenocarcinoma tumormodellelben	158. oldal

17:30-17:45	Bendes Melinda Réka SE ÁOK V.	Neuroblastomák és phaeochromocytomák funkcionális genomikai metaanalízise	159. oldal
17:45-18:00	Pálinkás Hajnalka Laura BME IV.	Sejtmagba irányuló transzport során kialakuló makromolekuláris komplexek vizsgálata	159. oldal

KERINGÉSI BETEGSÉGEK, KARDIOLÓGIA, PULMONOLÓGIA I. – BARNA ELŐADÓTEREM, 14:15-17:45

14:15-14:30	Erhardt Luca Anna SE ÁOK V. – Németh Éva Judit SE ÁOK VI.	A gyermekkori nyitott szívűtűtékek szövődményeként kialakult infekció és a vérkészítmények perioperatív alkalmazásának kapcsolata	190. oldal
14:30-14:45	Pepó Lilla SE ÁOK VI. – Jánosi Olivér SE ÁOK VI.	A normális ejectió frakciójú hypertoniás betegek genetikailag hajlamosak oxidatív stresszre a bal kamrai diastolés dysfunctionnal arányosan	190. oldal
14:45-15:00	Németh Balázs Tamás SE ÁOK V. – Birtalan Ede SE ÁOK IV.	A szolubilis guanilat-cikláz gyógyszeres aktiválásának hatásai diabeteses kardiomiopáthiában	191. oldal
15:00-15:15	Szilveszter Bálint SE ÁOK IV. – Benke Kálmán SE ÁOK IV.	ACS-ben végzett rotációs athrectomia: egy átfogó utánkötés	191. oldal
15:15-15:30	Varga Zoltán SE ÁOK V. – Szudi Gábor SE ÁOK IV.	Akut coronaria szindrómát súlyosbító szívelégtelenségben szenvedő betegek prognosztikai faktorainak vizsgálata	192. oldal
15:30-15:45	Lendvai Zsófia SE ÁOK VI. – Várady Tímea SE ÁOK VI.	Az obstruktív alvási apnoe (OSA) hatása éjszakai szöveti cukorszint változásra metabolikus szindrómás (MS) betegekben	192. oldal
15:45-16:15	Szünet		
16:15-16:30	Apró Anna SE ÁOK V. – Sztupinszky Zsófia SE ÁOK V.	Clopidogrel kezelés hatékonyságának felmérése és a terápia optimalizálása akut és elektív perkután koronária intervenciót követően	193. oldal
16:30-16:45	Marcsa Boglárka SE ÁOK VI.	Egészséges önkéntesek érrendszeri állapotának és kardiovaszkuláris rizikófaktorainak felmérése	193. oldal
16:45-17:00	Gara Edit SE ÁOK VI.	Humán embrionális őssejt - eredetű endothel-sejtek jellemzése: új terápiás lehetőség kardiovaszkuláris betegségekben?	194. oldal
17:00-17:15	Kaldenecker Dóra SE ÁOK VI. – Lex Dániel SE ÁOK VI.	Invazív hemodinamikai paraméterek és oxigén transzport nyitott szívűtűtéten átesett újszülöttekben és csecsemőkben	194. oldal
17:15-17:30	Suhai Ferenc Imre SE ÁOK VI. – Déri Eszter SE ÁOK VI.	Szív mágneses rezonancia vizsgálat szerepe ST-eleváció, szívenzim pozitivitás és negatív koronarográfia esetén	195. oldal
17:30-17:45	Gulyás Zalán SE ÁOK VI.	Új kockázati score primer percutan intervencióval kezelt ST elevációs myocardialis infarctusban: a TIRESIAS score	195. oldal

MAGATARTÁSTUDOMÁNY, PSZICHIÁTRIA I. – TANÁCSSTEREM, 14:45-17:30

14:45-15:00	Terstyánszky Kata SE ÁOK V.	A Brattleboro patkány, mint schizophrenia-modell	227. oldal
15:00-15:15	Kruk Emese SE ÁOK V.	A tumor nekrosis faktor-alfa gén polimorfizmusainak asszociáció-vizsgálata obszesszív-kompulzív zavarban és Tourette-szindrómában	227. oldal
15:15-15:30	Balázsfi Diána Gabriella ELTE II. – Kovács Krisztina Bea ELTE II.	A vazopresszin centrális támadásponttal befolyásolja a szorongás-depresszió-szerű magatartás kialakulását patkányokban	228. oldal
15:30-15:45	Hermán Levente SE ÁOK VI. – Simon Zsófia Eszter SE ÁOK VI.	Deficit-szkirofréniában szenvedő betegek kognitív funkcióinak vizsgálata CANTAB neuropszichológiai szoftverrel	228. oldal
15:45-16:00	Perneczki Andrea SE ÁOK V. – Lőrinczy Emese SE ÁOK	Kényszeres alcsoport anorexia nervosában	229. oldal
16:00-16:30	Szünet		
16:30-16:45	Bacsai Anita SE ÁOK V.	Kognitív gátlás és flexibilitás vizsgálata borderline személyiségzavarban	229. oldal

16:45-17:00	Winkler Zsuzsanna ELTE V. – Zelei Edina SE ÁOK IV.	Magartási eltérések fraktalkin-receptor (CX3CR1) hiányos egereken	230. oldal
17:00-17:15	Brindza Nóra SE ÁOK V.	Repülésfóbia kezelése Virtuális Valóság terápiával	230. oldal
17:15-17:30	Kovács Krisztina Bea ELTE II. – Balázsfi Diána Gabriella ELTE II.	Szorongás-depresszió-szerű magartás és a kapcsolódó agyterületek c-fos aktivációja vazopresszin hiányos nőstény Brattleboro patkányokban	231. oldal

2012. FEBRUÁR 16. CSÜTÖRTÖK

ANATÓMIA, SEJTBOLÓGIA, FEJLŐDÉSBIOLÓGIA I. – LABOR 4-5., 8:30-11:00

8:30-8:45	Hevér Helén SE FOK IV.	A nyelvben található neuropeptid tartalmú idegrostok mennyiségének változása Streptozotocinnal indukált diabeteses patkányokban az inzulin hatására	81. oldal
8:45-9:00	Gasparics Ákos SE ÁOK V.	A SCAI szerepe epithelialis mesenchymalis transitio során vesefibrosisban	81. oldal
9:00-9:15	Barad Csilla Mária SE ÁOK IV.	A sonic hedgehog növekedési faktor szerepe a vastagbél idegrendszerének fejlődésében	82. oldal
9:15-9:30	Papp Zsolt Tamás SE ÁOK III. – Kala Márton Tamás SE ÁOK III.	Az amfetaminnak az állatok motoros viselkedésére kifejtett hatását befolyásoló újabb tetrahydroizokinolin (TIQ) analógok vizsgálata	82. oldal
9:30-10:00	Szünet		
10:00-10:15	Jády Attila Gyula ELTE II.	Az anyagcsere-sajátságok változása az idegi sejt-fejlődés során	83. oldal
10:15-10:30	Börzsönyi Anna SE ÁOK IV. – Dorogi Bence SE ÁOK VI.	Extragonadalis anasztomózisok a humán uterus artériás vérrellátásban különös tekintettel az a. uterina embolizáció (UAE) tervezésére	83. oldal
10:30-10:45	Mészáros Zsófia SE ÁOK III.	Retinoidok szerepe az idegi őssejtek differenciációja során	84. oldal
10:45-11:00	Konczer Stella SE ÁOK IV. – Horváth Dorottya Katalin SE ÁOK IV.	Vasoactive intestinalis peptid (VIP) hypophysealis megoszlásának vizsgálata VIP-GFP (zöld fluorescens peptid) transzgenikus egerekben	84. oldal

ANYAGCSERE, ENDOKRINOLÓGIA, HEMATOLÓGIA – SZ2-SZ3, 8:30-12:15

8:30-8:45	Brauswetter Diána SE ÁOK VI.	A FABP2 gén polimorfizmusainak vizsgálata 2-es típusú diabetes mellitus-ban	89. oldal
8:45-9:00	Grolmusz Vince Kornél SE ÁOK VI. – Ács Orsolya Dóra SE ÁOK VI.	A HSD11B1 gén polimorfizmusainak szerepe policisztás ovárium szindrómában	89. oldal
9:00-9:15	Körei Anna SE ÁOK VI.	A hypertonia és a szenzoros neuropathia egyéb kockázati tényezőktől független összefüggése régóta fennálló és frissen felfedezett 1-es típusú diabetesben	90. oldal
9:15-9:30	Nagy Zoltán SE ÁOK V.	A mitotán gátolja a szteroidhormon bioszintézisben szereplő enzimek mRNS expresszióját	90. oldal
9:30-9:45	Makay Klára SE ÁOK VI.	A szérum 21-dezoxikortizol és 17-hidroxiprogesteron meghatározások diagnosztikai értéke klasszikus congenitalis adrenalis hyperplasiában	91. oldal
9:45-10:00	Nagy-Répás Péter SE ÁOK V.	A szteroid hormonok hatása a szabadgyökök metabolizmusában érintett gének kifejezésére	91. oldal
10:00-10:15	Ternai Zita SE ÁOK VI.	Autoimmun társbetegségek előfordulása 1-es típusú diabeteses gyermekekben és családjukban	92. oldal
10:15-10:45	Szünet		

10:45-11:00	Koritsánszky Kinga Bianka SE ÁOK V.	Az elmúlt 6 év tapasztalata a primer hyperaldosterinizmus diagnosztikájában és kezelésében, a Semmelweis Egyetem II. Belklinika beteganyaga alapján	92. oldal
11:00-11:15	Koncsek Gabriella SE ÁOK V.	Kimutatható-e a vérnyomás diurnális ritmusának megváltozása csökkent glukóztoleranciájú egyéneknél?	93. oldal
11:15-11:30	Körösmezey Gábor SE ÁOK V.	Kóroki és prognosztikai tényezők vizsgálata akut myeloid leukémiás betegekben	93. oldal
11:30-11:45	Kovács Zsófia SE ÁOK V.	Relaxin hatása diabéteses nefropátia progressziójára transzgenikus egerekben	94. oldal
11:45-12:00	Szabó Eszter SE ÁOK VI. – Janicsek Zsófia SE ÁOK V.	Szérum adiponektin koncentráció vizsgálata korábban gesztációs diabéteszes asszonyokban	94. oldal
12:00-12:15	Szabó Julianna ELTE II.	Szteroid 21-hidroxiláz gén polimorfizmusainak hatása a szteroid hormon szintekre véletlenszerűen felfedezett mellékvese adenomás betegekben	95. oldal

BŐRGYÓGYÁSZAT, REUMATOLÓGIA, REHABILITÁCIÓ – SZ4, 8:30-12:30

8:30-8:45	Tóth Klaudia SE ÁOK V.	A basaliomák morfológiai leírása HD ultrahang készülékkel	108. oldal
8:45-9:00	Hollósi Lilla SE ÁOK VI.	A Fragrance mix II kontakt szenzibilizáció előfordulása és jelentősége bőrgyógyászati beteganyagon	108. oldal
9:00-9:15	Bajnok Anna SE ÁOK IV.	A Kv1.3 és az IKCa1 káliumcsatornák gátlásának hatásai a perifériás T limfociták kalcium beáramlására rheumatoid arthritisben	109. oldal
9:15-9:30	Keglevich Laura SE ÁOK VI.	Biológiai terápiás szerek okozta tartós remisszió rheumatoid arthritisben	109. oldal
9:30-9:45	Ember Tímea SE ÁOK V.	Élelmiszer-allergia	110. oldal
9:45-10:00	Molnár Tímea SE ÁOK VI.	Extracorporalis photopheresis értékelése Sézary syndromas betegekben	110. oldal
10:00-10:15	Telek János SE ÁOK V.	Folliculotrop mycosis fungoides klinikopatológiai analízise	111. oldal
10:15-10:45	Szünet		
10:45-11:00	Bognár Zita SE ÁOK V.	Gyakori kontakt allergének periorbitalis dermatitisben -szerepük a mindennapi orvosi gyakorlatban	111. oldal
11:00-11:15	Pap Eszter Barbara SE ÁOK VI.	Gyógyszerallergia in vivo vizsgálata	112. oldal
11:15-11:30	Lőrincz Kende Kálmán SE ÁOK VI. – Bozsaki Gábor SE ÁOK VI.	Hosszú távú PUVA besugárzás hatása a daganatképződésre és a fotoaging mértékére epidermalisan homozigóta MnSOD2 deficiens (-/-) egértörzsnél	112. oldal
11:30-11:45	Lédeczi Zsigmond SE ÁOK V.	Ízületi folyadék mikrovezikulák proteomikai vizsgálata	113. oldal
11:45-12:00	Andrusch Anna SE ÁOK VI.	Kindlin-1 KO egerek fényérzékenységének vizsgálata	113. oldal
12:00-12:15	Vörös Krisztina SE ÁOK VI.	Lábszárfelekéyek rizikótényezőinek és bakteriális kolonizációjának vizsgálata	114. oldal
12:15-12:30	Herczeg Petra SE ÁOK III.	Sejt eredetű mikrovezikulák vizsgálata ízületi betegségekben	114. oldal

SZÜLÉSZET, NŐGYÓGYÁSZAT, UROLÓGIA – SZ7, 8:30-12:00

8:30-8:45	Kis Éva SE ÁOK VI. – Tuba Gyula SE ÁOK VI.	A humán papillomavírus előfordulása és gyógyszeres terápiája – az első HPV centrum tapasztalatai	275. oldal
-----------	--	--	------------

8:45-9:00	Matus Péter SE ÁOK V.	A koraszülés formái, megoszlásának változásai	275. oldal
9:00-9:15	Varga Kitti Tünde SE ÁOK VI.	A koraszülés rizikó tényezőinek epidemiológiája, prevenció és terápiás lehetőségei	276. oldal
9:15-9:30	Kapi Zsófia SE ÁOK IV.	Az mRCC célzott terápiája	276. oldal
9:30-9:45	Erős Fanni Rebeka SE ÁOK VI.	A prenatalis ultrahang-diagnosztika hatékonysága az újszülötteknél megjelenő hasi és hasfali fejlődési rendellenességek kimutatásában	277. oldal
9:45-10:00	Fügedi Gergely SE ÁOK VI.	A trombospondin-1 szérumszintje csökkent HELLP-szindrómában, de változatlan praeeclampsziában	277. oldal
10:00-10:30	Szünet		
10:30-10:45	Balogh Sára SE ÁOK VI.	Az epithelialis ovarium carcinoma ERCC1 expressziós szintje, mint a platina szenzitivitás prognosztikai faktora	278. oldal
10:45-11:00	Csibi Noémi SE ÁOK VI. – Jacsó Patrícia SE ÁOK V.	D-vitamin kezelés hatása perifériás vénák biomechanikai és morfológiai tulajdonságaira patkány PCOS modellben	278. oldal
11:00-11:15	Almási Zsuzsanna SE ÁOK VI. – Nagy Dóra SE ÁOK IV.	Endometriózis – a meddő nők betegsége	279. oldal
11:15-11:30	Gérecz Balázs SE ÁOK VI.	HELLP szindróma: akut gyulladáshoz vezető válaszreakció?	279. oldal
11:30-11:45	Bárdos Blanka SE ÁOK V. – Nagy Judit Petra SE ÁOK IV.	Transzfúzió a terhesség és a szülés során	280. oldal
11:45-12:00	Szabó Magdolna SE ÁOK IV. – Béres Nóra J. SE ÁOK V.	Véralkotókban kimutatható oxidatív-nitratív stressz és poli(ADP)riboz polimeráz aktiváció orális fogamzásgátló terápia során	280. oldal

SZEMÉSZET, SZÁJSEBÉSZET, FÜL-ORR-GÉGÉSZET – SZ5, 9:00-13:00

9:00-9:15	Károly Boróka SE ÁOK V.	A claudin-expresszió összehasonlítása a fej-nyak régió normál hámjában és laphámrákjában	268. oldal
9:15-9:30	Novák Hunor SE ÁOK V. – Talpai Szabolcs SE ÁOK III.	A GST-génpolimorfizmus szerepe a ciszplatin ototoxikus mellékhatásának megjelenésében	268. oldal
9:30-9:45	Horváth Piroska SE ÁOK IV.	A komplement faktor H Y402H és ARMS2 S69A polymorphismusok időskori makuladegenerációban betöltött szerepének vizsgálata	269. oldal
9:45-10:00	Kovács Evelin SE ÁOK VI.	A korai sebészi kezelés meghatározó szerepe az orbitaalap törések ellátásában	269. oldal
10:00-10:15	Varga Boglárka Enikő SE ÁOK VI.	A retina szerkezetének optikai koherencia tomográfiai vizsgálata neuromyelitis optica és scleros multiplexben	270. oldal
10:15-10:30	Laurik Kornélia Lenke SE ÁOK VI. – Budai Attila FAU V.	Diabetikus retinopathia vizsgálata a szemfenéki érhálózat képe alapján	270. oldal
10:30-10:45	Tóth Gábor SE ÁOK VI.	Diffraktív-refraktív multifokális és pseudoakkomodatív mülencsék összehasonlítása	271. oldal
10:45-11:15	Szünet		
11:15-11:30	Daru Eszter SE ÁOK VI.	Életminőséget befolyásoló tényezők időskori szédülésben	271. oldal
11:30-11:45	Dános Kornél Pál SE ÁOK VI. – Brauswetter Diána SE ÁOK VI.	Fej-nyaki daganatok biomarker-expressziójának vizsgálata anatómiai lokalizációjuk függvényében	272. oldal
11:45-12:00	Magyar András SE ÁOK VI.	Különböző típusú (CRT, TFT) monitorokkal, beteg személyeken végzett VEP vizsgálatok eredményeinek összehasonlítása és klinikai alkalmazása	272. oldal
12:00-12:15	Lindner Irma SE ÁOK V. – Szijj Otília SE ÁOK VI.	Navigációs rendszer asszisztált endoszkópos melléküreg-műtétek retrospektív vizsgálata	273. oldal
12:15-12:30	Dobra Mónika SE ÁOK VI.	Recidív vagy metasztatikus fej-nyaki laphámrákok gyógyszeres kezelésének modern lehetősége	273. oldal

12:30-12:45	Mészárics Ágnes SE ÁOK V.	Stromális sejt-eredetű növekedési faktor-1 (SDF-1) gén polimorfizmusának szerepe a diabéteszes retinopathia kialakulásában	274. oldal
12:45-13:00	Farkas Katalin SE ÁOK IV.	Struktúra–funkció viszony az Octopus periméter funkcionálisan rendezett klaszterei és az RTVue-OCT, illetve a GDx-VCC/ECC szektorai között	274. oldal

FOGORVOSTUDOMÁNYOK II. – BARNÁ ELŐADÓTEREM, 10:00-13:15

10:00-10:15	Tari Nóra SE FOK V.	A gyógyszer okozta ínyhyperplasia gyakorisága és kezelési lehetőségei	141. oldal
10:15-10:30	Őri Katalin SE FOK V.	Az értelmi fogyatékkal élő emberek megítélése és fogászati ellátása Magyarországon	141. oldal
10:30-10:45	Moslehi Shirin SE FOK IV. – Moslehi Sarah SE ÁOK IV.	Dental fear values of Persian university students in Hungary	142. oldal
10:45-11:00	Farkas Mátyás SE FOK V.	Eróziós indexek összehasonlítása, klinikai alkalmazásuk elemzése	142. oldal
11:00-11:15	Juhász Kornélia SE FOK IV.	Fogeredetű gennyes gyulladás mikrobiológiája 2011	143. oldal
11:15-11:30	Antal Dóra SE FOK IV. – Lippmann Anna Luise SE FOK IV.	Hang sorozat impulzusok nyálsekreációs és módosult tudatállapot inductív hatása	144. oldal
11:30-12:00	Szünet		
12:00-12:15	Szabó Zsuzsanna SE FOK IV. – Fábán Zoltán SE FOK IV.	Két erdélyi város fogászati félelem és szorongás értékeinek összehasonlítása	144. oldal
12:15-12:30	Mlinkó Éva SE FOK V.	Két sebészi módszer összehasonlítása ajak-és szápadhasadékos betegeknél	145. oldal
12:30-12:45	Kuhajda Péter István SE FOK V. – Kovács Gellért Levente SE FOK IV.	Parodontális plasztikai sebészeti beavatkozások korai sebgyógyulásának összehasonlító klinikai értékelése	145. oldal
12:45-13:00	Virágh Lilla SE FOK V.	Parodontálisan reménytelen prognózisú frontfogak forszírozott extrúziója skeletális horgonylat felhasználásával-bevezető klinikai vizsgálat	146. oldal
13:00-13:15	Kettinger Samy SE FOK V.	Soft laser használatának lehetőségei az ambuláns szájszabási gyakorlatban	146. oldal

GYÓGYSZERÉSZETI TUDOMÁNYOK II. – TANÁCS TEREM, 10:15-13:15

10:15-10:30	Horváth Beáta SE GYTK V.	A REM alvás szabályozásának adaptációja krónikus escitalopram kezelés során	180. oldal
10:30-10:45	Varga Dávid SE GYTK V.	Humán szérum albumin nanorészecskék előállítása és jellemzése	180. oldal
10:45-11:00	Mihályi Gábor SE GYTK V.	Makromolekuláris anyagokkal formulált emulziós rendszerek tulajdonságai	181. oldal
11:00-11:15	Nagy Katalin SE GYTK III.	Porfirinszármazékok és peptidkonjugátumaik fototoxicitása: hatékonyság és mechanizmus	181. oldal
11:15-11:30	Nemes Zoltán SE GYTK V.	Szervspecifikus, hordozóhoz kötött kináz inhibitor konjugátum lizoszómális metabolitjának szintézise és in silico vizsgálata	182. oldal
11:30-12:00	Szünet		
12:00-12:15	Vass Zsófia SE GYTK III.	Teljes parenterális tápláló (TPN) infúziók endotoxin vizsgálata	182. oldal
12:15-12:30	Hegedűs Nikolett SE GYTK V. – Rác Kitti SE GYTK V.	Új típusú teragnosztikum fejlesztése a nanomedicinában	183. oldal
12:30-12:45	Tóth Rita SE GYTK V. – Szabadi Enikő SE GYTK V.	Vitamintartalmú dermatológiai készítmények formulálási problémái	183. oldal

12:45-13:00	Hetényi Gergely SE GYTK IV.	Vízoldékony hatóanyagú bukkális hordozórendszerek fejlesztése	184. oldal
13:00-13:15	Kovács Georgina SE GYTK V.	Zeta-potenciál meghatározása kisméretű egyrétegű liposzómák esetén	184. oldal

KERINGÉSI BETEGSÉGEK, KARDIOLÓGIA, PULMONOLÓGIA II. – LABOR 4-5., 11:30-14:30

11:30-11:45	Zelenák Eszter SE ÁOK V. – Papp Veronika SE ÁOK V.	A citokin mintázat feltérképezése nem kissejtes tüdőrákban és krónikus obstruktív tüdőbetegségben (COPD)	196. oldal
11:45-12:00	Hegyi Erika Zsuzsanna SE ÁOK V. – Kovács Hanga SE ÁOK IV.	A fetuin-A szérumszint hatásának vizsgálata a kardiovaszculáris morbiditásra	196. oldal
12:00-12:15	Ivancsó István SE ÁOK VI.	A keringő T sejt profil és a klinikai jellemzők közötti kapcsolat asztmás terheségben	197. oldal
12:15-12:30	Szentiványi Dorottya SE ÁOK V.	ADAMTS13 gén és az enzimaktivitásának genotípus-fenotípus kapcsolata egészséges és szerzett trombotikus trombocitopéniás purpurában szenvedő alanyokban	197. oldal
12:30-12:45	Szabó Katalin SE ÁOK V. – Odler Balázs SE ÁOK IV.	Dexametazon és dohányfüst együttes hatása az alveoláris epithelsejt hipoxia indukálta faktor (HIF)-1 α rendszerére	198. oldal
12:45-13:15	Szünet		
13:15-13:30	Odler Balázs SE ÁOK IV. – Szabó Katalin SE ÁOK V.	Hypoxia és dohányfüst extraktum hatása az alveoláris epithelsejt hypoxia indukálta faktor 1 α (HIF-1 α) és hő sokkfehérje (HSP) 72 rendszerére	198. oldal
13:30-13:45	Pilecky Dávid SE ÁOK VI. – Varga Zoltán SE ÁOK V.	Sikeres újraélesztésen átesett betegek túlélési prognosztikai faktorainak vizsgálata a Semmelweis Egyetem Kardiológiai Központ 2008-2010-es betegpopulációjában	199. oldal
13:45-14:00	Szudi Gábor SE ÁOK IV. – Pilecky Dávid SE ÁOK VI.	Sikeresen újraélesztett betegek kezelése során alkalmazott catecholaminok morbiditási és mortalitási hatásának vizsgálata	199. oldal
14:00-14:15	Urbán Ágoston SE ÁOK V. – Körei Anna SE ÁOK VI.	Szedatív és analgetikus terápia hatásai a PCAS intenzív osztályos ellátásában	200. oldal
14:15-14:30	Papp Veronika SE ÁOK V. – Zelenák Eszter SE ÁOK V.	T regulátoros és effektor sejtek szerepe az inoperábilis nem kissejtes tüdőrákos betegekben és a krónikus obstruktív tüdőbetegségben (COPD)	200. oldal

KERINGÉSI BETEGSÉGEK, KARDIOLÓGIA, PULMONOLÓGIA III. – ZÖLD ELŐADÓTEREM 12:00-15:15

12:00-12:15	Nagy Eszter SE ÁOK V. – Kátai Tamás SE ÁOK V.	A coronaria lumenszűkület kvantitatív meghatározása 256-szeletes CT-vel	201. oldal
12:15-12:30	Kóhalmi Dóra SE ÁOK VI.	A szisztémás jobb kamra diszfunkció és a terheléses kapacitás nagyér-transzpozícióban	201. oldal
12:30-12:45	Sydó Nóra SE ÁOK V.	Az autonóm funkció vizsgálata sportolóknál: szívfrekvencia variabilitás és turbulencia analízis	202. oldal
12:45-13:00	Sas Balázs SE ÁOK VI.	Az echokardiográfia szerepe az infektív endocarditis ellátásában: a Kútvölgyi Klinikai Tömb betegeinek retrospektív elemzése (2006-2011)	202. oldal
13:00-13:15	Kelemen Zsófia SE ÁOK V.	Coronaria calcificatio és a hagyományos cardiovascularis rizikófaktorok összefüggésének vizsgálata aszimptomatikus betegpopulációban	203. oldal
13:15-13:30	Kovács Attila SE ÁOK VI.	Élsportolók bal kamrai torziós dinamikájának vizsgálata speckle tracking echocardiographiával	203. oldal
13:30-14:00	Szünet		
14:00-14:15	Fischer Dániel SE ÁOK V.	Felnőttkori Fallot-tetralógia: terhelhetőség és jobbkamra funkció	204. oldal
14:15-14:30	Gáti Andrea SE ÁOK IV.	Mátrix-metalloproteázok és a terhelés mértékének szerepe a sportszív kialakulásában	204. oldal

14:30-14:45	Nyemecz Dorottya SE ÁOK V.	Pulmonalis véna áramlás mérés mágneses rezonanciával	205. oldal
14:45-15:00	Pathó Zoltán ELTE IV. – Ember Katalin SE ÁOK V.	Sportolók kardiopulmonális, noradrenerg és Hsp70 stresszválasza akut fizikai terhelés hatására	205. oldal
15:00-15:15	Kolossváry Márton SE ÁOK II.	Szignifikáns coronaria-szűkület előrejelzése 256-szeletes CT-vel végzett vizsgálatok alapján	206. oldal

ÉLETTAN, KÓRÉLETTAN II. – SZ2-3, 13:00-16:45

13:00-13:15	Fazekas Beatrix SE ÁOK V.	A Fluvoxamin kezelés hatása renális iszkémia/reperfúzióban	121. oldal
13:15-13:30	Csete Dániel SE ÁOK VI.	A foszfatidilinozitol 3-kináz β szerepe az oszteoklasztogenezisben és az in vivo csonthomeosztázisban	121. oldal
13:30-13:45	Simon Andrea SE ÁOK V.	A koronária rezisztencia érhálózat geometriai elemeinek méreteloszlási statisztikája és térbeli megoszlása fiatal és idős patkányokban	122. oldal
13:45-14:00	Szabó Gergely Balázs SE ÁOK IV. – Dancs Péter SE ÁOK III.	A lizofoszfatidsav vazodilatátor hatásának jelátviteli folyamatai	122. oldal
14:00-14:15	Nemcsics Balázs SE ÁOK IV.	A MARK (Microtubule Affinity-Regulating Kinase) 2 gátló hatása a TRESK két pórus doménű háttér kálium csatornára	123. oldal
14:15-14:30	Béres Nóra J. SE ÁOK V. – Szabó Magdolna SE ÁOK IV.	A nitratív stressz szerepet játszik a policisztás ovárium szindróma tüneteinek, és a D3-vitamin kezelés terápiás hatásának kialakulásában	123. oldal
14:30-14:45	Gellai Renáta SE ÁOK VI.	A Sigma-1 receptor szerepe diabéteszes nefropátiában	124. oldal
14:45-15:15	Szünet		
15:15-15:30	Dongó Eleni SE ÁOK V. – Cszimazia Ágnes SE ÁOK III.	A terápiás céllal adott őssejtek kénhidrogén-előkezelése csökkenti pusztulásukat és javítja hatásukat a szívinfarktus sejterápiájának in vitro modelljében	124. oldal
15:30-15:45	Szakadati Gyöngyi SE ÁOK V.	Az 1-es típusú angiotenzin receptor eloszlásának tanulmányozása élő sejtekben	125. oldal
15:45-16:00	Rocskó Noémi Fanni SE ÁOK IV.	Az ATP-függő P2X4 receptor csatornák gátlásának vizsgálata a citoplazmatikus Ca ²⁺ koncentráció nyomon követésén keresztül	125. oldal
16:00-16:15	Cseh Domonkos SE ÁOK VI. – Sárközi Adrienn SE ÁOK V.	Endotélfunkció és artériás baroreflex-érzékenység egészséges fiatalokban	126. oldal
16:15-16:30	Mihály Kornél SE ÁOK IV.	Kötőszövet szerveződésének vizsgálata humán cerebrális aneurizmazsákok falában konfokális mikroszkópiával és numerikus kép-analízissel	126. oldal
16:30-16:45	Somogyi Katalin SE ÁOK IV.	Spermin hatásának vizsgálata az emberi feszültségfüggő protoncsatornán	127. oldal

KERINGÉSI BETEGSÉGEK, KARDIOLÓGIA, PULMONOLÓGIA IV. – SZ4, 13:00-17:00

13:00-13:15	Nagy Beáta SE ÁOK VI. – Püspöki Zsuzsanna SE ÁOK VI.	A komplett és inkomplett bal kamrai reverz remodelizáció és a túlélés összefüggése krónikus szisztolés szívélgtelenségben	207. oldal
13:15-13:30	Körei Anna SE ÁOK VI. – Urbán Ágoston SE ÁOK V.	A levosimendan klinikai hatékonyságának és biztonságosságának retrospektív vizsgálata akut és krónikus szívélgtelen betegekben	207. oldal
13:30-13:45	Perge Péter SE ÁOK V. – Hegedüs János SE ÁOK VI.	A mitrális regurgitáció szerepe a krónikus reszinkronizációs terápia hatékonyságában	208. oldal
13:45-14:00	Kulcsár Katalin Rozália SE ÁOK V.	A pitvarfibrilláció etiológiai tényezőinek és a stroke rizikófaktorainak epidemiológiai vizsgálata	208. oldal
14:00-14:15	Solymossy Katalin SE ÁOK VI.	A pitvarfibrilláció hatékony kezelési módjai - transzkatóteres ablációs technikák	209. oldal

14:15-14:30	Kovács Orsolya Mária SE ÁOK V.	A szívritmuszavarok rádiófrekvenciás katéterablációját követő gyuladással válasz jellemzése	209. oldal
14:30-14:45	Kiss Loretta SE ÁOK VI.	A végstádiumú szívelégtelenség epidemiológiája Magyarországon	210. oldal
14:45-15:15	Szünet		
15:15-15:30	Kiss Balázs SE ÁOK V.	Alacsony feszültségű terület és a bal kamrai ejekciós frakció szerepe a kamrai tachikardia kezelésében	210. oldal
15:30-15:45	Bógyi Péter SE ÁOK VI. – Assabiny Alexandra PTE IV.	Cardialis reszinkronizációs terápia hatásosságának vizsgálata - a Semmelweis Egyetem Kardiológiai Központjának hosszú távú eredményei	211. oldal
15:45-16:00	Oszlányi Ádám Róbert SE ÁOK IV. – Kovács Orsolya Mária SE ÁOK V.	Egy új légzéskompenzációs algoritmus hatása mágneses mezőn alapuló elektroanatómiai térképezés pontosságára pitvarfibrilláció abláció során	211. oldal
16:00-16:15	Szegedi Nándor SE ÁOK VI.	Fokális pitvari tachycardiák radiofrekvenciás ablációja: CARTO vs. konvencionális térképezés	212. oldal
16:15-16:30	Gellért Bálint SE ÁOK IV.	Két új algoritmus alkalmazhatóságának összehasonlítása a széles QRS tachycardiák differenciál diagnózisában	212. oldal
16:30-16:45	Pongor Zsuzsanna SE ÁOK IV.	Pitvari és jobb kamrai pacemaker elektróda minimál invazív repozíciója vena femoralis behatolásból	213. oldal
16:45-17:00	Benke Kálmán SE ÁOK IV. – Szilveszter Bálint SE ÁOK IV.	Resynchronisatio során bal kamrai elektróda stabilizációjához alkalmazott kettős stentelési technika hosszú távú után követésének eredményei	213. oldal

ORTOPÉDIA, TRAUMATOLÓGIA – SZ7, 13:00-15:30

13:00-13:15	Kincses Dániel SE ÁOK IV.	Az elülső vállízületi instabilitás kezelésére szolgáló Bankart-műtét hatékonyságának hosszú távú utánvizsgálata sportolókon	237. oldal
13:15-13:30	Debreczeni Attila Tibor SE ÁOK VI.	Beültetett csont sűrűségének vizsgálata impaktációs spongiosa plasticával végzett váparevizíós műtétek után	237. oldal
13:30-13:45	Sütöri Dávid SE ÁOK V.	HLS disztrakciós csavar alkalmazása a sarokcsont sebészetében	238. oldal
13:45-14:00	Klemencsics István SE ÁOK VI.	Nyaki porckorong protézis implantáció eredményességének prospektív radiológiai és klinikai vizsgálata	238. oldal
14:00-14:30	Szünet		
14:30-14:45	Kóvári Eszter SE ÁOK VI. – Koteczki Ádám SE ÁOK VI.	Rotátorköpeny rekonstrukció utáni középtávú eredmények	239. oldal
14:45-15:00	Zelei Tamás SE ÁOK VI. – Klemencsics István SE ÁOK VI.	Subacromialis impingement szindróma miatt operált betegek ultrahangos utánkövetéses vizsgálata	239. oldal
15:00-15:15	Nagy Levente SE ÁOK VI.	Vállízületi degeneratív elváltozások klinikai és MR diagnosztikájának pontossága a műtéti leletek tükrében	240. oldal
15:15-15:30	Széll Tamás SE ÁOK V.	Váparekonstrukciós lehetőség kiterjedt os ileum defektus esetén revíziós műtétekben	240. oldal

PATOLÓGIA, ONKOLÓGIA, IGAZSÁGÜGYI ORVOSTAN II. – TANÁCSSTEREM, 13:45-16:45

13:45-14:00	Barták Barbara Kinga ELTE II.	A sejten kívüli szabad DNS (skDNS) molekuláris vizsgálata SHO egér HT-29 humán colorectalis adenocarcinoma xenograft modellben	246. oldal
14:00-14:15	Ács Balázs SE ÁOK IV.	Aspirációs citológiai mintákon végzett immuncitokémiai vizsgálatok összefüggései a primer emlőtumorok immunhisztokémiai profiljával	246. oldal
14:15-14:30	Kovács Barnabás ELTE II.	Az alternatív splice variánsok expressziójában bekövetkező változások humán melanómák progressziója során	247. oldal

14:30-14:45	Tökés Tímea SE ÁOK VI.	Az FDG-PET-CT szerepe az emlőrák primer szisztémás kezelése során: a metabolikus változások és a patológiai remisszió összefüggései	247. oldal
14:45-15:00	Horváth Zsolt ELTE II.	Humán rekombináns dekorin előállítás és hatása a Hep3B májrák sejtvonalra	248. oldal
15:00-15:30	Szünet		
15:30-15:45	Hujber-Pichler Regina SE ÁOK V.	Klinikopatológiai prognosztikai tényezők vizsgálata pancreas neuroendocrin daganataiban	248. oldal
15:45-16:00	Nagy Noémi ELTE II.	mTOR (mammalian target of rapamycin) aktivitás, mint lehetséges terápiás célpont Hodgkin és diffúz nagy B sejtes lymphomákban	249. oldal
16:00-16:15	Nagy Zsófia Ilona SE ÁOK V. – Faragó Zsófia SE ÁOK V.	Primer emlőtumороk és távoli áttétek vizsgálata	249. oldal
16:15-16:30	Csomó Krisztián Benedek SE FOK V.	Tejsavdehidrogenáz (LDH) izoenzimek szerepe a tumorprogresszióban	250. oldal
16:30-16:45	Illyés Ildikó SE ÁOK V.	Van-e prediktív értéke az őrszem nyirokcsomó áttét méretének emlőrákos betegekben a további axilláris nyirokcsomók állapotára?	250. oldal

MAGATARTÁSTUDOMÁNY, PSZICHIÁTRIA II. – BARNA ELŐADÓTEREM, 13:45-16:45

13:45-14:00	Hokstok Orsolya SE ÁOK VI. – Sági Judit SE ÁOK IV.	A családorvosok egészségi állapotának, kiegészének vizsgálata	232. oldal
14:00-14:15	Szepes Mária SE GYTK V.	A házastársi kapcsolat minőségének hatása a gyermekek egészségi állapotára	232. oldal
14:15-14:30	Kara Borbála SE ÁOK VI. – Kovács Magdolna SE ÁOK VI.	A pszichiátriai betegek által elkövetett erőszakos bűncselekmények és a megelőző pszichiátriai kezelés összefüggéseinek vizsgálata	233. oldal
14:30-14:45	Szabó Ferenc Ádám SE ÁOK VI. – Kovács Magdolna SE ÁOK VI.	A visszaeső kényszergyógykezelt pszichiátriai betegek jellemzőinek vizsgálata	233. oldal
14:45-15:00	Kiss Gergely SE ÁOK VI. – Lendvai Zsófia SE ÁOK VI.	Alvászavarok és életmód összefüggése gyermek és fiatal korban	234. oldal
15:00-15:30	Szünet		
15:30-15:45	Szegő Andrea SE ÁOK VI. – Hermán Levente SE ÁOK VI.	Antipszichotikus kezelésben részesülő szkizofrén betegek metabolikus állapotának felmérése egy naturalisztikus vizsgálat keretében	234. oldal
15:45-16:00	Somogyi Szilvia SE ÁOK VI.	Az empátia és a borderline személyiségvonások kapcsolatának vizsgálata egészséges, felnőtt mintán	235. oldal
16:00-16:15	Pálffy Adrienn Eszter SE ÁOK VI. – Pozsonyi Etelka SE ÁOK V.	Depresszió és szorongás vizsgálata diabéteszes betegek körében családorvosi praxisokban	235. oldal
16:15-16:30	Tihanyi Benedek SE ÁOK IV. – Pathó Zoltán ELTE IV.	Fizikai és pszichés stressz-adaptációs képességek összefüggésének vizsgálata kerékpár-ergométeres terhelés hatására	236. oldal
16:30-16:45	Czompa Diána SE ÁOK IV.	Mit tudnak a gyermekek a halálról? A halállal kapcsolatos attitűdök vizsgálata egészséges gyermekek körében	236. oldal

ANATÓMIA, SEJTBOLÓGIA, FEJLŐDÉSBOLÓGIA II. – LABOR 4-5., 15:00-17:30

15:00-15:15	Vajda Dorottya SE ÁOK IV.	A cirkadián óra szerepe makrofág sejtek válaszreakcióinak szabályozásában	85. oldal
15:15-15:30	Hegedűs Orsolya SE FOK IV.	A septum-lézió hatása csirkék viselkedésére és kortikoszteron szintjére szociális izoláció és ragadozó hatására	85. oldal
15:30-15:45	Molnár Ágnes SE ÁOK V. – Dorogi Bence SE ÁOK VI.	A szív ingerképző- és ingerület-vezető rendszerének artériás vérellátása	86. oldal
15:45-16:00	Szántó Balázs SE ÁOK V.	Az apoptózis során keletkező extracelluláris vezikulák méreteloszlása alapvetően függ az apoptózis indukció módjától	86. oldal
16:00-16:30	Szünet		

16:30-16:45	Nguyen Thuy Tien SE ÁOK VI. – Pápai Zsolt SE ÁOK VI.	Bal laterális máj-splittelés epeút-szerkezeti tájanatómiájának tanulmányozása, a rezekciós vonal optimalizálása	87. oldal
16:45-17:00	Salamon Petra SE ÁOK V. – Illyés Ildikó SE ÁOK V.	Egér hipofízis elülső lebenyében található katekolamin bioszintézis egyes enzimeinek morfo-funkcionális vizsgálata	87. oldal
17:00-17:15	Dóra Dávid SE ÁOK VI.	Szikhólyag eredetű hemopoietikus sejtek ontogenezise	88. oldal
17:15-17:30	Dérczy Péter Dániel SE ÁOK III. – Papp Zsolt Tamás SE ÁOK III.	Szoptató anyák viselkedésének több paraméteres vizsgálata LAMBA (Laboratory Animal Motor Behavior Analyzer) segítségével	88. oldal

ÁLTALÁNOS BELGYÓGYÁSZAT, CSALÁDORVOSTAN – SZ7, 16:00-19:15

16:00-16:15	Igari Erzsébet SE ÁOK VI.	A családorvosi rezidensek jelenlegi helyzete Magyarországon	75. oldal
16:15-16:30	Nádas Anna SE ÁOK IV.	A nem konvencionális gyógymódokat igénybe vevők betegség-profilja	75. oldal
16:30-16:45	Sinkovits György SE ÁOK V.	A thrombocyta-aktiváció és komplement-aktiváció kapcsolata thromboticus thrombocytopeniás purpurában	76. oldal
16:45-17:00	Magyar Zsófia SE ÁOK V.	Az antibiotikum felírást befolyásoló tényezők a családorvosi praxisban	76. oldal
17:00-17:15	Csatlós Dalma Dorottya SE ÁOK V.	Hipertóniás betegek gondozása a praxisban – különös tekintettel bizonyos rizikócsoportokra	77. oldal
17:15-17:30	Jermendy Ádám SE ÁOK VI. – Steinbach Rita SE ÁOK VI.	Kardiometabolikus kockázati tényezők és öröklődés: ikervizsgálatok eredményei	77. oldal
17:30-18:00	Szünet		
18:00-18:15	Péter-Szabó Hajnalka SE ÁOK VI. – Laczkó Richárd SE ÁOK V.	Laikusok újraélesztéssel kapcsolatos ismereteinek vizsgálata	78. oldal
18:15-18:30	Soós Sándor Árpád SE ÁOK VI.	Nem-konvencionális gyógymódok – a házi orvos szemszögéből	78. oldal
18:30-18:45	Pereszlai Tünde SE ÁOK VI.	Nem-konvencionális gyógymódokat használó személyek jellemzői az alapellátásban	79. oldal
18:45-19:00	Szőllősi Zsófia SE ÁOK V.	Sjögren-szindrómás betegek hangulatzavarát meghatározó tényezők	79. oldal
19:00-19:15	Streitzig Johannes SE ÁOK VI. – Balogh Christine SE ÁOK VI.	Systemic lupus erythematosus (SLE): cyto- and chemokines as possible serum markers for pulmonary involvement?	80. oldal

2012. FEBRUÁR 17. PÉNTEK

KÍSÉRLETES ÉS KLINIKAI IMMUNOLÓGIA, MIKROBIOLÓGIA – TANÁCSSTEREM, 9:00-12:45

9:00-9:15	Weisinger Júlia SE ÁOK IV.	A CARD9 szerepe neutrofil granulociták Fc γ -receptor jelátvitelében	214. oldal
9:15-9:30	Zotter Zsuzsanna SE ÁOK VI.	A hereditár angioneurotikus ödémás roham kiváltó tényezőinek vizsgálata	214. oldal
9:30-9:45	Nemes Judit SE ÁOK V.	A mannóz-kötő fehérje hiányának szerepe az immunhiány kivizsgálásában	215. oldal
9:45-10:00	Lippai Rita SE ÁOK IV. – Diczig Brigitte SE ÁOK IV.	A peroxiszóma proliferációt aktiváló receptor gamma (PPAR- γ) aktivitásának vizsgálata coeliákiás gyermekekben	215. oldal
10:00-10:15	Trendl Judit Anna ELTE II.	A PLC γ 2 szerepének sejtvonal-specifikus vizsgálata autoantitest-indukált arthritisz modellben	216. oldal
10:15-10:30	Guszejnov Szabina SE ÁOK V.	A sérülés súlyosságát leíró paraméterek összefüggése a traumát követő gyulladáshoz való válasszal és a gyulladáshoz vezető szövetkárosodások kialakulásával	216. oldal

10:30-10:45	Szabó Judit SE ÁOK V.	Az ARHGAP25 és a p50RhoGAP összehasonlító vizsgálata: specifikusan, vagy egymást helyettesítő módon működnek a GAP-ok?	217. oldal
10:45-11:15	Szünet		
11:15-11:30	Lux Chen SE ÁOK IV.	Biofilm formation of streptococcus pneumoniae	217. oldal
11:30-11:45	Marosvári Krisztina Anna SE ÁOK V.	Neutrofil granulocita eredetű mikrovezikulumok eltarthatóságának és energiaigényének vizsgálata	218. oldal
11:45-12:00	Szarvas Gábor Zsombor SE ÁOK IV.	Neutrofil granulociták szuperoxid-termelő komplexére ható gtpáz aktiváló proteinek (GAP) vizsgálata	218. oldal
12:00-12:15	Mikes Bálint SE ÁOK V.	Neutrophil aktiváció thromboticus thrombocitopeniás purpurában	219. oldal
12:15-12:30	Kolonics Ferenc SE ÁOK V. – Béres András SE ÁOK V.	Szeptikus állapotok hatása humán neutrofil granulociták működésére	219. oldal
12:30-12:45	Varga Ádám SE ÁOK V.	Újszülöttekből és édesanyjukból izolált Streptococcus agalactiae törzsek összehasonlító vizsgálata	220. oldal

FARMAKOLÓGIA – ZÖLD ELŐADÓTEREM, 9:00-12:45

9:00-9:15	Tóth Ágnes Anita SE ÁOK V.	14-o-metilmorfin-6-szulfát: egy új, nagy hatékonyságú és hatás-erősségű, szelektív μ -opioid receptor agonista	128. oldal
9:15-9:30	Hanuska Adrienn SE ÁOK VI.	1-es típusú glicin transzporter (GlyT-1) gátlók hatása a hypoxia indukálta glicin felszabadulásra izolált patkány retinában	128. oldal
9:30-9:45	Tallós Bernadett SE ÁOK IV. – Hoffmann Péter SE ÁOK IV.	A foszfatidilinozitol-4,5-biszfoszfát szerepének vizsgálata G-fehérjéhez kapcsolt receptorok endocitózisában HEK 293 sejtben	129. oldal
9:45-10:00	Tóth Viktória SE GYTK V.	A nociceptin és nocisztatin koronária hatásainak vizsgálata	129. oldal
10:00-10:15	Tóth Balázs SE GYTK V.	A paracetamol bioenergetikai hatásai májmitokondriumokon, és máj eredetű sejtvonalakon	130. oldal
10:15-10:30	Boros Eszter SE ÁOK V.	A β -arresztin2 szerepe a CB1 kannabinoid receptor agonista-indukált internalizációjában	130. oldal
10:30-10:45	Káldy Mercédesz SE FOK V. – Szabó Emese SE FOK V.	A tanulási képesség kor-függő hanyatlásának gátlása patkányon (-)-BPAP-val	131. oldal
10:45-11:15	Szünet		
11:15-11:30	Fodor Anna SE ÁOK VI.	A vazopresszin hiány hatása a laktáló nőstények magatartására Brattleboro patkányokban	131. oldal
11:30-11:45	Fehér Ágnes SE ÁOK V.	Imidazolin ligandok hatásának vizsgálata a gyomormotilitásra $\alpha 2$ adrenoceptor génkiütött egerekben	132. oldal
11:45-12:00	Pomázi Katalin SE GYTK IV.	Oligotuftsinnal kötődő W-5-EWS peptidek hatása makrofág sejtvonalak kemotaxisára és adhéziójára	132. oldal
12:00-12:15	Fekete Rebeka ELTE TTK II.	Purinerg receptor mediálta kalcium szignalizáció halló egerek Corti szervének támasztó sejtjeiben	133. oldal
12:15-12:30	Magyar Máté SE ÁOK V. – Becker Anita SE ÁOK V.	Új típusú antipszichotikumok hatásai pszichózis állatkísérletes modelljeiben I (fenciklidin-indukálta hiperlokomóció)	133. oldal
12:30-12:45	Becker Anita SE ÁOK V. – Magyar Máté SE ÁOK V.	Új típusú antipszichotikumok hatásai pszichózis állatkísérletes modelljeiben II (amfetamin-indukálta hiperlokomóció, spontán hiperlokomóció)	134. oldal

BIOFIZIKA, BIOINFORMATIKA – LABOR 4-5., 9:00-12:00

9:00-9:15	Hoffmann Péter SE ÁOK IV. – Tallós Bernadett SE ÁOK IV.	A molekuláris kölcsönhatások vizsgálatára alkalmas Bimolekuláris Fluoreszcencia Komplementáció (BiFC) módszer beállítása emlős sejtben	96. oldal
-----------	---	--	-----------

9:15-9:30	Sallai Judit SE ÁOK V.	A titin óriás izomfehérje oligomerizációs tulajdonságai	96. oldal
9:30-9:45	Veres Dániel SE ÁOK V.	ComPPI: kompartmentalizált fehérje-fehérje kölcsönhatási adatbázis	97. oldal
9:45-10:00	Dúl Zoltán SE FOK IV. – Módos Dezső SE ÁOK VI.	Cross-talk motívumok: az emberi jelátviteli útvonalak együttműködésének szabályozói	97. oldal
10:00-10:15	Vermes Anna BME VI.	Csont növekedés kvantifikáció geometriai parametrizációval in vivo állatkísérletekben	98. oldal
10:15-10:45	Szünet		
10:45-11:00	Huszár István Norbert SE ÁOK II.	Határfelületi víz biofizikai vizsgálata	98. oldal
11:00-11:15	Gulácsi György SE ÁOK III. – Almádi Zsófia SE ÁOK III.	Humán vörösvértestek nanomechanikai viselkedése optikai csipeszben	99. oldal
11:15-11:30	Goldschmidt Gergely BME VI. – Kovaliczky Éva BME V.	In situ kiértékelésű biodozimetriai kísérlet űrbéli alkalmazása	99. oldal
11:30-11:45	Herczeg Kata SE ÁOK VI. – Kósa Nikolett SE GYTK III.	Izoniazid tartalmú liposzómák előállítása és vizsgálata	100. oldal
11:45-12:00	Orosz Ádám Péter SE GYTK IV.	Kationos porfirinek, tetrapeptid konjugátumaik és nukleoprotein komplex kölcsönhatásának elemzése spektroszkópai módszerekkel	100. oldal

SEBÉSZET, IDEGSEBÉSZET, TRANSZPLANTÁCIÓ II. – SZ2-3, 9:00-12:15

9:00-9:15	Patai Bernadett Bettina SE ÁOK VI.	A vékonybél tumorok diagnosztikai nehézségei és akut hassal való összefüggésük	263. oldal
9:15-9:30	Berta Nóra SE ÁOK VI. – Kosik Anna SE ÁOK III.	Akut és krónikus renin elválasztás vizsgálata a vese ischémia/reperfúziós károsodásában hím és nőstény patkányokban	263. oldal
9:30-9:45	Rudolf András SE ÁOK VI.	Angiotenzin konvertáló enzim-inhibitor (ACEi) biztonságos kezdése vesetranszplantált (KTx) betegekben	264. oldal
9:45-10:00	Hidi László SE ÁOK V. – Tóth Richárd Gábor SE ÁOK VI.	Antifibrinolitikumok a posztoperatív vérzéscsillapításban: aprotinin és tranexámsav	264. oldal
10:00-10:15	Lex Dániel SE ÁOK VI. – Takó Katalin SE ÁOK V.	Gyermekekori szívűtétek során a posztoperatív veseelégtelenség és a szövődmények kapcsolata	265. oldal
10:15-10:45	Szünet		
10:45-11:00	Berényi Beáta SE ÁOK V. – Herczeg György SE ÁOK VI.	Mennyire tekinthető objektívnek a műtéti időn alapuló tanulási görbe? Az asszisztens, mint a tanulási görbe alakulását befolyásoló tényező	265. oldal
11:00-11:15	Ghimessy Áron SE ÁOK IV. – Nagy Kristóf SE ÁOK IV.	Metabolikus paraméterek vizsgálata szimultán vese-pancreas átültetés után	266. oldal
11:15-11:30	Kepes Lilla SE ÁOK IV.	Tápláltsági állapot hatása a májhipertrófiára, arginin tartalmú tápszerezes kiegészítéssel, portalis occlusiot követően, májtumoros betegekben	266. oldal
11:30-11:45	Herczeg György SE ÁOK VI.	„Upside-down gyomor” laparoscopos műtéteinek eredményei	267. oldal
11:45-12:00	Szpaszkij László SE ÁOK IV.	Van-e összefüggés az elektív laparoscopos cholecystectomy (LC) után visszahagyott Winslow-drain és a posztoperatív fájdalom között?	267. oldal

GYERMEKGYÓGYÁSZAT II. – SZ6, 9:00-12:45

9:00-9:15	Sárközi Adrienn SE ÁOK V. – Cseh Domonkos SE ÁOK VI.	A kardiovagális baroreflex-érzékenység és az a. carotis tágulékonyágának összefüggése Fallot-tetralógiában	167. oldal
-----------	---	--	------------

9:15-9:30	Dömötörfy Dóra SE ÁOK V.	Cardiovascularis rizikó felmérése 1-es típusú diabeteses gyermekeknél	167. oldal
9:30-9:45	Köles Katalin SE ÁOK V. – Diczig Brigitte SE ÁOK IV.	Csont-markerek és a bélpermeabilitás változása egy éves infliximab terápiát követően Crohn beteg gyermekekben	168. oldal
9:45-10:00	Nagy Kristóf SE ÁOK IV. – Bognár Fanni SE ÁOK IV.	Egyes anyagcsere paraméterek összefüggései magas testtömegindexű gyermekekben	168. oldal
10:00-10:15	Bendes Anna SE ÁOK V. – Szász Barbara SE ÁOK V.	Életminőség vizsgálata juvenilis idiopathiás arthritisben szenvedő betegekben	169. oldal
10:15-10:30	Bozsaki Gábor SE ÁOK VI.	Ízületi érintettség gyermekkori Crohn-betegségben	169. oldal
10:30-10:45	Ferenczy Katalin SE ÁOK V.	Krónikus ITP-s gyermekek életminőség vizsgálata romiplostim kezelés és hagyományos terápia kapcsán	170. oldal
10:45-11:15	Szünet		
11:15-11:30	Vida Eszter SE ÁOK V. – Kecskeméti Nóra SE ÁOK IV.	Mennyi ideig tartó gondozás után változnak jelentősen az inzulin rezisztencia szindrómás serdülők különböző paraméterei?	170. oldal
11:30-11:45	Veres-Székely Apor BME III.	SMAD 2 és 3 aktiválódása gyulladós bélbetegségben	171. oldal
11:45-12:00	Hajósi-Kalcakosz Szofia SE ÁOK V. – Blázsik Réka SE ÁOK V.	Széklet calprotectin jelentősége krónikus gyulladós bélbetegségben és nem gasztrointesztinális fertőzésben szenvedő gyermekekben	171. oldal
12:00-12:15	Molnár Ágnes SE ÁOK V.	Tapasztalataink a 3-metil-krotonil-KoA karboxiláz hiánnyal	172. oldal
12:15-12:30	Laczkovszki Melinda SE ÁOK VI.	Tehéntej és tojás allergén terheléses vizsgálatok gyermekkorban	172. oldal
12:30-12:45	Diczig Brigitte SE ÁOK IV. – Lippai Rita SE ÁOK IV.	Thymic stromal lymphopoietin (TSLP) és receptorának (TSLP-R) expressziója cöliákias gyermekek duodenum-nyálkahártyájában	173. oldal
16:00-tól	DÍJÁTADÓ ÜNNEPSÉG – ZÖLD ELŐADÓTEREM		

A családorvosi rezidensek jelenlegi helyzete Magyarországon

Igari Erzsébet SE ÁOK VI.
zsokababee@gmail.com

Háttér: A családorvosi rezidenseknek nem csupán a kezdő orvosokat sújtó nehézségekkel, hanem a saját praxis kiépítésének problémáival is meg kell küzdeniük.

Célkitűzés: Vizsgálatunk során arra voltunk kíváncsiak, hogy ez az állapot miként hat rájuk, milyen megoldások segíthetnének jelenlegi helyzetükön.

Módszerek: 74 családorvosi rezidens töltötte ki a 97 kérdésből álló kérdőívet, amely demográfiai kérdéseket, rövidített Beck Depresszió Kérdőívet (BDI), a Maslach Burnout Inventory-t és saját kérdéseket tartalmazott. Statisztikai elemzésre SPSS 19-et használtunk.

Eredmények: 74%-uk nő, a rezidensek átlagos életkora 32,6±7 év. A szakma presztízsét ötfokú skálán osztályozva a háziiorvosi szakma átlagosan 2,8±0,7 pontot kapott. Jelenlegi munkájukban a legfontosabbnak a személyes kapcsolatot és a jó kommunikációt (22%) tartották. A munkájukban leginkább a sikeres gyógyítást, gondozást és az elégedett betegeket szeretik (24%), legkevésbé pedig az adminisztrációt, az állandó jogszabályi változásokat és a menedzsmentet (15%).

63%-uk 8-10 órát, 15%-uk 10 vagy annál több órát dolgozik. 3% szed rendszeresen altatót. A Beck-kérdőív alapján 15-15%-ukra a közepesen súlyos, és a súlyos depressziós tünetegyüttes jellemző. 45%-uk gyakran vagy nagyon gyakran ingerült munkahelyi, családi kötelezettségeinek összegegyeztetlensége miatt.

A rezidensek 13,5%-a közepes, 6,8%-uk magas fokú emocionális kimerülésről (EE) számolt be. Közepes fokú deperszonalizációt (DP) 14,9%-ban, magas fokút 13,5%-ban találtunk. Teljesítmény-csökkenés (PE) szempontjából ez az arány 31,1 és 67,6% volt. A BDI szignifikáns kapcsolatot mutatott a DP-vel ($r=0,434$; $p=0,000$) és az EE-vel ($r=0,574$; $p=0,000$).

A rezidensek 59%-a tartja lehetségesnek, hogy külföldön fog dolgozni, közülük csak 8% szeretne mindenképpen ott is élni. 52%-uk szerint a háziiorvos rezidensek számára jelenleg a legnagyobb probléma a praxisvásárlás, 35%-uk szerint az alacsony rezidensi fizetés.

Következtetések: A családorvosi rezidensek jelenlegi helyzetüket bizonytalanoknak tartják, 28%-nál közepes vagy magas fokú deperszonalizációt találtak. Megoldásként többen a külföldi munkavállalást is számba veszik, azonban 69%-uk maradna Magyarországon, ha sokkal könnyebb lenne praxishoz jutni. A rezidensi fizetések rendezése, a szakma presztízsének visszaállítása sokat javítana helyzetükön.

Ebben a témában Dr. Torzsa Péternek és Dr. Kalabay Lászlónak nincs publikációja.

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

A nem konvencionális gyógymódokat igénybe vevők betegségeprofilja

Nódas Anna SE ÁOK IV.
nadiriggo@gmail.com

Háttér, célkitűzés: Mivel a nem konvencionális gyógymódokat (CAM) a betegek igénye tartja életben, számos kutatás irányul azokra a tényezőkre, melyek fenntartják ezt az igényt. Vizsgálatunk célja, hogy meghatározzuk a CAM használata, a multimorbiditás, a szorongás és a depresszió közötti kapcsolatot.

Módszer: 303 alapellátásban jelentkező beteg kérdőíves felmérését végeztük a CAM igénybevételéről. A CAM definíciójához a betegek által feltüntetett módszereket használtuk fel. A kontrollcsoport nem használt CAM-et. A betegek anamnézisére vonatkozó adatokat a háziiorvosi dokumentációból nyertük. A Beck Depresszió Skálát és a Hamilton Szorongás Skálát használtuk a szorongás és a depresszió felmérésére. Az elemzést az SPSS 19-es verziójával végeztük, 2 próbát és Mann-Whitney U tesztet alkalmaztunk.

Eredmények: 86 beteg (28%) vett igénybe természetgyógyászati módszert különböző problémáira. Életkorukban és nemükben nem különböztek a kontroll populációtól. A vizsgált populációban a betegségek száma 0-7 között változott. A CAM-et igénybe vevők betegségeinek számát (Mdn: 2; IQR: 1-4) összehasonlítva a CAM-et nem használók betegségeinek számával (Mdn: 1; IQR: 0-3) az előbbi csoport közel felénél három vagy több betegség, míg az utóbbi 70%-ánál háromnál kevesebb betegség jelentkezett ($2(1)=9,950$; $p=0,002$). Vizsgáltuk a Beck depresszió és a Hamilton Szorongás skálákon elért pontszámokat is. A természetgyógyászhoz járók (Beck Mdn: 7,5; HAMA Mdn: 10,5) szignifikánsan magasabb pontszámot értek el mind a Beck depresszió skálán ($U=6917,5$; $p=0,019$), mind pedig a Hamilton szorongás skálán ($U=6436$; $p=0,013$), mint a természetgyógyászati kezelést nem igénybe vevők (Beck Mdn: 5; HAMA Mdn: 7).

Következtetések: A vizsgált populáció több mint negyede vett igénybe nem konvencionális gyógymódokat. Ezek az emberek betegberek voltak azoknál, akik nem vettek igénybe ilyen kezelést. Emellett mind a depresszió, mind a szorongás skálán szignifikánsan magasabb pontszámot értek el, mely azt jelzi, hogy a nem-konvencionális gyógymódokat igénylők szorongóbbak és depressziósabbak a kontrollnál.

Korábbi publikáció ebben a témakörben nem volt.

Témavezető(k): Dr. Eöry Ajándék, egyetemi tanársegéd, Családorvosi Tanszék, Dr. Torzsa Péter, egyetemi adjunktus, Családorvosi Tanszék

A thrombocyta-aktiváció és komplement-aktiváció kapcsolata thromboticus thrombocytopeniás purpurában

Sinkovits György SE ÁOK V.
gysinkovits@gmail.com

Bevezetés: Ugyan a thromboticus thrombocytopeniás purpura (TTP) hátterében az ADAMTS13 enzim csökkent aktivitása állhat, nincs egyértelmű magyarázat arra, hogy a csökkent enzimaktivitás önmagában miért nem vezet betegséghez. A csökkent ADAMTS13 aktivitás döntő predisponáló tényező, de a betegség kialakulásához szükség van további közvetlen kiváltó okokra, mint például a komplement-rendszer aktiválódása, melyet korábbi vizsgálatok igazoltak. Célkitűzésünk ezért a komplementaktiválódás és a thrombocyta-aktiváció kapcsolatának vizsgálata volt TTP-ben. Az in vivo thrombocyta-aktiváció mértékét a platelet factor 4 (PF4) plazmaszintjének mérésével állapítottuk meg.

Betegek és módszerek: Méréseink során 27 TTP-s beteg [13 beteg akut epizódban (átlagos életkor 42 év, 9 nő) és 14 beteg remisszióban (37 év, 12 nő)], és 19 egészséges kontroll személy (35±18 év, 13 nő) mintáit vizsgáltuk. A TTP diagnózisát az alábbi kritériumok alapján állítottuk fel: alacsony thrombocytaszám, intravazális hemolízis és fragmentocyták jelenléte. Az akut szakban lévő összes beteg ADAMTS13 deficienciát és inhibitor jelenlétét mutatta. A PF4 szintet ELISA kit-tel (R&D) határoztuk meg. A statisztikai analízis során nem paraméteres t-tesztet, varianciaanalízist és korrelációs számítást alkalmaztunk.

Eredmények: A PF4/thrombocytaszám arány az akut szakban lévő betegek mintáiban szignifikánsan magasabb volt, mint remisszióban (med(iq)(ng/G): 35,4(10,5;65,0); 14,0(8,7;15,7); p=0,039). A PF4 szintet egy általunk felírt képlet segítségével a thrombocytaszámnak megfelelően korrigáltuk, az így kapott érték, a PF4 felesleg hivatott tükrözni az in vivo thrombocyta-aktiváció során felszabadult PF4 mennyiséget. Ez az érték pozitívan korrelált vizsgálatunkban a komplement H faktor (Spearman r=0,685; p=0,014), B faktor (r=0,765; p=0,004), I faktor (r=0,762; p=0,004) és terminális komplex (r=0,593; p=0,032) szintjével.

Következtetések: Mérésünk eredménye szerint TTP-ben akut szakban kimutatható a thrombocyták aktiváltsága és a thrombocyta-aktiváció mértéke korrelál a komplement-faktorok és a terminális út aktiválódásának mértékével. Ez alátámasztja azt a hipotézist, hogy a komplementaktiváció szerepet játszhat a TTP patomechanizmusában.

Nincsen korábbi publikáció.

Témavezető(k): Dr. Prohászka Zoltán, tudományos főmunkatárs, III. Sz. Belgyógyászati Klinika

Az antibiotikum felírást befolyásoló tényezők a családorvosi praxisban

Magyar Zsófia SE ÁOK V.
mazsoofka@gmail.com

Bevezetés: Az alapellátáshoz gyakran fordulnak a betegek fertőző betegség miatt. Ezen vizitek során gyakran történik antibiotikum (AB) felírás, részben indokolatlanul. A mellékhatások, a fokozódó rezisztencia és a magas költségek miatt fontos a felesleges AB rendelés csökkentése. A családorvosok felírását befolyásoló tényezők, tudásuk és attitűdjük pontosabb ismerete segíthet elkerülni a túlzott AB használatot.

Célkitűzés: Vizsgálatunkban felmértük a családorvosok szakmai tudását, illetve vizsgáltuk, hogy milyen tényezők befolyásolják AB felírási szokásaikat.

Módszer: Kérdőíves felmérésünkben 180 háziorvost kérdeztünk meg AB felírási szokásairól és a lehetséges befolyásoló tényezőkről.

A rhinosinusitis-szel kapcsolatos tudást az Egészségügyi Minisztérium szakmai protokollja alapján objektívizáltuk.

A statisztikai elemzést (Mann-Whitney teszt – MW, Spearman-korreláció, logisztikus regresszió – LR) az SPSS v19 programmal végeztük.

Eredmények: A családorvosok 33%-a saját tapasztalatában jobban bízott, mint az irányelvekben. Az infektológiát 79%-uk nagyon fontosnak tartotta, 57%-ukat nagyon érdekelte.

A helyesen felíró családorvosokat jobban érdekelte és fontosabbnak tartották az infektológiát (p=0,002 és 0,03), inkább kórokozókban gondolkodtak (p=0,041), gondnak tartották az AB rezisztencia kialakulását országos szinten (p=0,006), inkább hagyatkoztak az irányelvekre, mint tapasztalatukra (p=0,049). Viszont kommunikációjukat rosszabbnak értékelték (0,047) és bevallásuk szerint kevésbé voltak lelkiismeretesek (p=0,002).

A többváltozós analízisben (r²=0,395, p<0,001) az infektológia iránti érdeklődés (p=0,003), a gyakrabban végzett diagnosztikus tesztek (p=0,032), illetve a kevésbé hatékony kommunikáció (p=0,007) és a kisebb fokú lelkiismeretesség (p=0,017) bizonyult a helyes szakmai tudás független meghatározójának.

Következtetések: Az indokolatlan AB felírás csökkentéséhez szükséges szakmai ismeretek legfontosabb meghatározójának az infektológiával kapcsolatos pozitív attitűdöt találtuk. Az infektológia iránti érdeklődés felkeltése és az ismeretek elmélyítése prioritás kell, hogy legyen az orvosképzésben. A munkakörülményeikkel elégedettebb, kommunikációjukat hatékonyan értékelő családorvosok körében tapasztalt felismerésőbb szakmai tudás okának megértéséhez további vizsgálatok szükségesek.

Korábbi publikáció a témában nem volt.

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

Hipertóniás betegek gondozása a praxisban – különös tekintettel bizonyos rizikó csoportokra

Csatlós Dalma Dorottya SE ÁOK V.
dorci444ster@gmail.com

A hipertónia a háziorvosi praxis keretein belül beállítható – jól beállítható, sőt ideális helyszín a későbbi gondozáshoz is. Fontos a betegekkel való, jó kommunikáció, a pontos és érthető tájékoztatás, mely növeli az együttműködés hasznosságát. Lényeges, hogy érthető módon világosítsuk fel páciensünket a kardiovaszkuláris kockázatokról, a kezelés várható hatásairól, mellékhatásairól, a terápia szükségességéről. Fontos, hogy aktívan bevonjuk a beállítás, gyógyítás folyamatába.

Praxisunkban évek óta kiemelt fontosságú a hipertóniaszűrés, gondozás.

Előadásunkban arról számolunk be, hogyan lehet praxisunk hipertóniás betegeinek vérnyomását normalizálni. Megvizsgáltuk, hogy bizonyos rizikó csoportokban megfelelően beállított-e vérnyomás. Így külön vizsgáltuk diabeteses, obes, alvási apnoes betegeknek rendelésben mért tensió értékeit.

Eredmények: Vizsgálatunk a 2011.01.01-2011.11.30-ig terjedő időszakot dolgozza fel. Szűrésünk alapjául a BNO kódokat vettük.

Így hipertóniás betegeink körében 3669 vizsgálat történt melynek eredménye, hogy átlag vérnyomásuk 131/78 Hgmm. Alvási apnoesok 546 vizsgálata 131,5/ 78,25 Hgmm-es átlag vérnyomás értéket adott. Diabetesesek körében végzett 1214 vizsgálat 129,8/77,1 Hgmm átlagvérnyomást adott. Obesek körében 190 vizsgálat eredménye a 134,2/79,4 Hgmm. A hyperlipidaemiában szenvedők körében végzett 1889 vizsgálatából 128,9/76,8 Hgmm-es vérnyomásértéket mutattunk ki.

Módszerünk: Minden betegnek vérnyomást mérünk a rendelés során, bármilyen panasszal jön hozzánk.

- ▶ Akinél magasabb értéket mérünk, otthoni vérnyomás monitorozást (HBPM) javasolunk, majd visszarendeljük kontrollra.
- ▶ Mindenkinél elvégezzük az ABPM vizsgálatot is.

Az ABPM és a HBPM eredmények alapján állítjuk be a terápiát. A terápia hatékonyságának monitorozása HBPM-el történik, betegeink vérnyománaplót vezetnek.

Terápiás elvünk: minél kevesebb gyógyszer, minél hatékonyabban, egyénre szabottan. Megtalálni a megfelelő kombinációt, azt, amellyel páciensünk az egészségesek minőségi életét élheti.

A gyógyszeres terápia mellett hangsúlyt fektetünk az életmód egészségesebb kialakítására is, testsúlycsökkentés, mozgás, helyes stresszkezelés stb. Erre módot ad több éve sikeresen működő egészséges rendelésünk is.

Hisszük és valljuk, sőt bizonyítjuk, hogy mindenkinek be lehet állítani a vérnyomását, csak kellő türelem szükséges, mint az orvos, mint a páciens részéről.

2010 – Hypertonia Kongresszuson előadott előadásunk az előzménye jelen vizsgálatunknak, ekkor a praxis hipertóniában szenvedő betegei voltak csak vizsgálva akkori előadásunk mottója hogy a mi praxisunkban mindenki 130/80 alatt él. Ezen a kongresszuson merült fel a gondolata annak, hogy érdemes lenne a főbb rizikó csoportokban megvizsgálni a vérnyomásértékeket, hiszen ennek ismeret a prevencióban segítséget nyújtana.

Témavezető(k): Dr. Ádám Ágnes, egyetemi tanár, Családorvosi Tanszék

Kardiometabolikus kockázati tényezők és öröklődés: ikervizsgálatok eredményei

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

A kardiovaszkuláris betegségek és a 2-es típusú diabetes kialakulásának patomechanizmusában genetikai és környezeti tényezők egyaránt szerepet kapnak. A genetikai és környezeti determináltság mértéke ikervizsgálat kapcsán számszerűsíthető.

A tanulmányban 101 felnőtt ikerpár (63 pár monozygota, 38 pár azonos nemű dizygota; n=202, életkor: 43,3±15,8 év) szerepelt. Fizikális vizsgálat után a betegek kérdőívet töltöttek ki, majd éhomi vérvételre kerültek sor. A statisztikai analízis során értékeltük az egyes paraméterek közötti bivariáns korrelációt (külön a mono- és a dizygota ikrek körében), majd a genetikai, a közös és egyéni környezeti determináltság százalékos arányát jelző öröklődési indexeket határoztuk meg az A-C-E strukturált egyenlet modell illeszkedése alapján. Az adatok életkorra, nemre (Model-1), ill. életkorra, nemre, BMI- és haskörfogat-értékre korrigáltuk (Model-2).

Az öröklődésnek kifejezett (>70%) vagy jelentős (50–69%) szerepe volt az alábbi paraméterek alakulásában: testsúly (88,1%), haskörfogat (71,0%), szisztolés vérnyomás (57,1%), diasztolés vérnyomás (57,7%), szérumszén-dioxid (64,1%), fibrinogén (59,9%) és C-reaktív-protein (51,9%). Az öröklődés alárendelt jelentőségű (<50%), s ezzel összefüggésben a közös és az egyéni környezeti determináltság volt meghatározó a szérumszén-dioxid (46,8% és 53,2%), a szérumszén-dioxid (58,1% és 14,9%), a triglycerid (0,0% és 55,9%), az éhomi vércukor (57,1% és 42,9%), az éhomi inzulin (45,4% és 54,5%), a szérumszén-dioxid (46,0% és 31,3%) és a szérumszén-dioxid (71,8% és 28,2%) értékének alakulásában. A Model-1 és Model-2 értékek összehasonlítása arra utalt, hogy az antropometriai paraméterek (testtömeg-index, haskörfogat) csak kis hányadban (0,0–17,1%) kaptak szerepet az egyes kardiometabolikus kockázati tényezők genetikai és környezeti összetevőinek determináltságában.

A vizsgált paraméterek egymástól eltérő genetikai és környezeti determináltságának klinikai jelentősége lehet a 2-es típusú diabetes és a kardiovaszkuláris megbetegedések megelőzése és kezelése során.

Osztoivits J és mtsai: Effects of genetic versus environmental factors on cardiac autonomic function: a twin study. Diabetic Medicine 28: 1241-1248, 2011.

Jermendy Gy és mtsai: A metabolikus szindróma összetevőinek genetikai meghatározottsága: ikervizsgálatok eredményei. Orv Hetil 152: 1265-1271, 2011.

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

Laikusok újraélesztéssel kapcsolatos ismereteinek vizsgálata

Péter-Szabó Hajnalka SE ÁOK VI. – Laczkó Richárd SE ÁOK V.
 pszhajni@gmail.com; lacric85@gmail.com

Háttér: Hazánkban a hirtelen szívhalál évente 30-35 ezer ember életét követeli. Azonnali segítségnyújtás nélkül a túlélés esélye 5-10%. Az azonnal megkezdett újraélesztés és defibrillálás 60% fölé is emelheti a hirtelen szívhalál nagy százalékban lakásban, iskolában, közterületen történik, ezért szükséges a laikusokat megtanítani az alapszintű újraélesztésre. Ennek oktatása a családorvos egyik fontos feladatának tekinthető.

Célkitűzés: A laikusok motivációját, újraélesztéssel kapcsolatos ismereteit és tudásuk kopását vizsgáltuk.

Módszer: 2010 áprilisa és 2011 áprilisa között 3 órás gyakorlatorientált alapszintű újraélesztő tanfolyamokat tartottunk Budapesten és vidéken, összesen 211 résztvevővel. A tanfolyam elején kitöltöttek egy általunk szerkesztett 9 kérdésből álló, személyes adatokat is tartalmazó jelentkezési lapot, és 16 feladatos tesztet, mely 12 feleletválasztós és 4 nyílt kérdésből állt. A tanfolyam végén ismét kitöltötték ugyanazt a tesztet. Majd 4 hónaponként ugyanezzel a módszerrel követtük tudásuk kopását. Az adatokat Excel táblázatban rögzítettük.

Eredmények: A tanfolyamon részt vevők átlagéletkora 19,01 év, a legfiatalabb 13 éves, a legidősebb 68. A résztvevők 72,51%-át motiválta a tanfolyam iránt, hogy vészhelyzetben a családtagokat, barátokat meg tudják menteni. A válaszadók 97,16%-a szerint segédeszköz nélkül is lehet alapszintű újraélesztést nyújtani. A mentők telefonszámát 91%, míg a mellkaskompresszió-lélegeztetés arányát 12,32% tudta. 65,88% végezne csupán mellkaskompressziót, ha képtelen a beteget lélegeztetni. Ha 10 s alatt az áldozat csak 1 gyengébb lélegeztetést vesz, 41,23% kezdené meg az újraélesztést, 35,07% csak mentőt, 3,32% csak egyéb segítséget hívna, 20,38% nem válaszolt. Az első teszt átlageredménye 60,83% lett, ami a tanfolyam után 90,4%-ra javult. 4 hónap elteltével 81,28%, újabb 4 hónap múlva 77,49% adódott. A tanfolyamon részt vevők közül 34 rendelkezik jogosítvánnyal, első tesztjük átlageredménye 66,56%.

Következtetés: A laikusokat főként családjuk és barátaik megmentése ösztönzi a tanfolyam elvégzésére. Újraélesztéssel kapcsolatos ismereteik hiányosak, a jogosítvánnyal rendelkezőké alig jobb. Egy 3 órás tanfolyammal tudásuk javítható, de az idő előrehaladtával ismét romlik. Egy évente megrendezett ismétlő tanfolyammal a tudás szinten tarthatóvá válna, amiben szerepet vállalhatnak a családorvosi teamek.

Nincs még ebben a témában publikációnk.

Témavezető(k): Dr. Szabó János, tudományos munkatárs, Családorvosi Tanszék

Nem-konvencionális gyógymódok – a házi orvos szemszögéből

Soós Sándor Árpád SE ÁOK VI.
 schaneey@hotmail.com

Háttér: A nem-konvencionális gyógymódok elterjedtek a betegek körében, de házi orvosai előtt ez gyakran rejtve marad. Ennek oka lehet a házi orvosok hiányos ismerete.

Célkitűzés: Vizsgálatunkban felmértük, hogy milyen igény jelentkezik ezen módszerek oktatására és integrációjára a házi orvosok körében. A nem-konvencionális gyógymódokat a 11/1997 NM rendelet alapján definiáltuk, és felsoroltuk őket.

Módszer: 194 házi orvos kérdőíves felmérését végeztük. A statisztikai elemzéshez az SPSS 19-es verzióját használtuk, a leíró statisztika mellett χ^2 próbát és logisztikus regressziót alkalmaztunk.

Eredmények: A vizsgált populáció átlagéletkora (\pm SD) 54 (\pm 9) év. A nemek szerinti megoszlás kiegyenlített, átlagosan 20 éve dolgoznak praxisban, 16%-uknak van 30 évnél nagyobb házi orvosi tapasztalata, egyharmaduk oktató orvos. A megkérdezettek 83,5%-a nem tartja magát elég tájékozottnak a természetgyógyászati módszerekkel kapcsolatban. 86%-uk szerint a nem-konvencionális gyógymódok egyetemi oktatása lényeges és közel hatvan százalékuk szívesen tanulna maga is. A legfeljebb 20 éve praxisban levők 66,7%-a tanulna természetgyógyászatot, míg az ennél hosszabb ideje dolgozók 54%-a nem (χ^2 (1)=7,55; p=0,006). Azonban mindkét csoportban egyaránt 75%-os a támogatottsága ezen módszerek integrációjának a finanszírozott rendszerbe. A tanulási hajlandóság prediktorait vizsgálva szignifikánsnak mutatkozott a női nem, ha maga alkalmaz természetgyógyászati módszert vagy ha ismer megbízható természetgyógyászt, ha kevesebb, mint 20 éve dolgozik praxisban és az, hogy egyetért-e ezen módszerek integrációjával. A természetgyógyászattal kapcsolatos attitűd megváltoztatásában a tudományos evidenciák szignifikánsan nagyobb szerepet játszottak az oktató orvosoknál (p=0,02; OR: 2,5), míg a finanszírozott rendszerbe beépülés a nem oktató kollégáknál volt nyomós érv (p=0,005; OR: 2,5).

Következtetések: A nem konvencionális gyógymódok sok esetben tabu témát jelentenek a betegek és házi orvosai között. A tudományos alapokon nyugvó egyetemi oktatást a házi orvosok indokoltnak tartják, és háromnegyedük támogatná beépítését az egészségügyi ellátórendszerbe. A fiatalabb, de már jelentős tapasztalattal rendelkező szakorvosok kétharmada szívesen tanulna nem-konvencionális módszereket.

Nem publikáltunk ebben a témában.

Témavezető(k): Dr. Eöry Ajándék, egyetemi tanársegéd, Családorvosi Tanszék

Nem-konvencionális gyógymódokat használó személyek jellemzői az alapellátásban

Pereszlai Tünde SE ÁOK VI.
peretum@gmail.com

Háttér, célkitűzés: Szociodemográfiai vizsgálatok alapján a nem-konvencionális gyógymódok (CAM) használói elsősorban magasabb iskolai végzettségű középkorú, egészségtudatos városi nők. Vizsgálatunkban a nemzetközi adatok hazai populációra történő interpretálhatóságán kívül arra voltunk kíváncsiak, hogy az alapellátásban megforduló páciensek temperamentuma és a nem-konvencionális gyógymódok igénybevétele között van-e összefüggés.

Módszerek: Fővárosi, városi és falusi háziorvosi rendelőkben vizsgáltunk CAM-et igénybe vevő illetve nem használó betegeket. Az affektív temperamentumokat a TEMPS-A önjellemző kérdőívvel mértük. A statisztikai elemzést az SPSS 19-es verziójával végeztük, az elemzés során χ^2 tesztet, logisztikus regressziót és Mann-Whitney U tesztet használtunk.

Eredmények: A CAM-et használók ($n=86$) és nem használók ($n=217$) átlagéletkora (54 ± 15 vs. $60\pm 15,5$ év) és a nemek aránya között nem volt szignifikáns különbség ($\chi^2(1) = 1,9$; $p = 0,168$), de a természetgyógyászhoz járók kétharmada nő volt (67%). A sportos életmódú emberek csaknem 2,5-szer gyakrabban jártak természetgyógyászhoz ($p=0,003$), de sem a lakhely, sem az iskolai végzettség, sem a szenvedélybetegségről leszokás, sem pedig a vallásgyakorlás nem volt szignifikáns prediktora a CAM használatának. A rendszeres sport (legalább hetente) szignifikánsan jellemzőbb volt azokra, akik természetgyógyászhoz jártak ($\chi^2(2) = 9,05$; $p = 0,011$). Az affektív temperamentumok közül a depresszív temperamentum ($U=7849,5$; $p=0,027$), a ciklotím temperamentum ($U=7661,5$; $p=0,012$) és a szorongó temperamentum ($U=7643,5$; $p=0,012$) skáláján szignifikánsan magasabb pontszámot értek el a CAM-et igénybe vevők, mint azok, akik nem használtak ilyen módszereket.

Következtetések: Saját vizsgálatunkban a sportos életmóddal jelzett egészségtudatosság jellemezte a nem konvencionális gyógymódot igénybe vevők csoportját. A nemzetközi vizsgálatok szintjén is új eredményt hordoz, hogy az affektív temperamentumok közül a depresszív, a ciklotím és a szorongó temperamentumok magasabb pontszámú társulnak ehhez a populációhoz. A temperamentumok ugyanis genetikai hátterükön keresztül stabil jellemzői a személyiségnek, ezáltal előre jelezve az egyén speciális hajlamát bizonyos betegségekre, de fogékonyságát is speciális terápiákra. A relatív kis esetszám azonban további vizsgálatot tesz szükségessé az eredmények pontosítása érdekében.

Korábbi publikáció a témában nem volt.

Témavezető(k): Dr. Eőry Ajándék, egyetemi tanársegéd, Családorvosi Tanszék, Dr. Kalabay László, egyetemi tanár, Családorvosi Tanszék

Sjögren-szindrómás betegek hangulatzavarát meghatározó tényezők

Szóllósi Zsófia SE ÁOK V.
zsofia.szollosi@gmail.com

Bevezetés: Számos külföldi tanulmányban megfigyelték a Sjögren szindrómás betegek életminőségének romlását.

Célkitűzés: A Sjögren-szindróma (SS) következményeinek keresztmetszeti vizsgálata a hazai, háziorvosi praxisban és szakrendelésen gondozott betegek körében.

Vizsgálati személyek és módszerek: 80 Sjögren szindrómás beteg (69 nő és 11 férfi, életkor: $64,9\pm 12,4$ év) és 79 referencia személy (65 nő és 14 férfi, életkor: $65,2\pm 11,7$ év) töltötte ki az „American-European Consensus Sjögren's Syndrome Classification Criteria” kritériumrendszerből és saját kérdéseinkből álló anonim kérdőívet.

Eredmények: A SS és a referencia csoport életkor, nem, családi állapot, munkaviszony, kórházi bennfekvés, dohányzás, testmozgás, szájpolási szokások, hipertónia, diabetes mellitus, szisztémás autoimmun betegségek előfordulása tekintetében nem különbözött egymástól. A 10 fokozatú skálán mérve a SS betegekben szájszárazság (fényérzékenység), a szájszárazság (fogak gyors romlása, torokfájás, száraz köhögés, nyelési nehézség) súlyosabb volt a referenciasoporthoz képest. A SS betegek gyakrabban jártak orvoshoz (trend: $p = 0,019$), kifejezettebb volt az emésztési zavar ($5,00\pm 2,84$ vs. $2,44\pm 2,06$, $p < 0,0001$), a nőgyógyászati panaszok ($1,39\pm 2,32$ vs. $0,39\pm 1,66$, $p < 0,0001$), az ízületi fájdalom ($6,00\pm 3,04$ vs. $3,85\pm 3,27$, $p < 0,001$). A depresszív hangulat mértéke kiugróan nagyobb volt a SS csoportban ($5,18\pm 3,42$ vs. $2,18\pm 2,65$, $p < 0,0001$). Ez utóbbi korrelált a sicca-panaszok ($r = 0,459$, $p < 0,0001$), az ízületi ($r = 0,314$, $p < 0,006$), valamint az emésztési panaszok ($r = 0,552$, $p < 0,0001$) súlyosságával.

A logisztikus regressziós analízis során az életkorra, nemre, családi állapotra, munkaviszonyra, a betegség fennállási idejére, az orvoshoz járás és a kórházi kezelés gyakoriságára, a dohányzásra, a testmozgásra és a fent említett sicca-panaszokra történt korrekció után a szájszárazság (esélyhányados, OR: 1,402, 95% CI: 1,107–1,782, $p = 0,006$), valamint az emésztési zavar (OR: 1,450, 95% CI: 1,099–1,913, $p = 0,009$) mértéke a depresszív hangulat független meghatározójának bizonyult.

Következtetések: A Sjögren-szindróma számos tünete közül a szájszárazság és az emésztési zavar megfelelő gondozása javíthatja a gyakori a depresszív hangulatot.

Az előadás témájában a témavezető által korábbi publikáció nem jelent meg.

Témavezető(k): Prof. Dr. Kalabay László, egyetemi tanár, Családorvosi Tanszék

Systemic lupus erythematosus (SLE): cyto- and chemokines as possible serum markers for pulmonary involvement?

Streitzig Johannes SE ÁOK VI. – Balogh Christine SE ÁOK VI.
hulamon@web.de; christine.balogh@gmail.com

Background and objective: SLE is a systemic autoimmune disease associated with high prevalence of lung involvement. Pulmonary manifestations in SLE are difficult to diagnose and the ability of its detection with serum markers could be useful for the early detection and more specific treatment.

Methods: Twenty three patients with SLE (age: 45,4±14,6 years; female: male=22:1, smokers: n=10) were enrolled in complex pulmonary examination including physical examination, chest X-ray, lung function test, CO diffusion capacity (DLCO) measurement and blood gas analysis. Plasma of 11 patients with and 8 patients without pulmonary manifestation was analyzed by microarray chemiluminescence imaging system including the following cytokines and chemokines: 1-4BB, IP10, IL12p70, IL17, CCL14a, CCL21, CCL28, MCP-1, MCP-4, I-TAC.

Results Pulmonary manifestation was diagnosed in twelve patients (52,2%; age:41,3±14,2 years), including pulmonary fibrosis (n=3), shrinking lung syndrome (n=1) and ventilatory disorder (n=8). Eleven patients had no lung involvement (47,8%; age: 50,0±12,1 years). In patients with pulmonary manifestation significant decrease of static lung volumes and DLCO were noted (TLC(%): 81,1±3,4 vs. 93,7±3,9 p<0,05; FEV1(%): 77,8±5,7 vs. 94,2±5,5 p=0,05; Dlco(%): 62,4±4,4 vs. 97,3±7,3 p<0,001).

We found a significantly higher intensity for the biomarker CCL21 in patients with heterogenic pulmonary manifestations compared to patients without (p<0,05). The intensity of CCL21 correlated negatively with FEV1 and positively with RAW (p<0,05). The biomarkers MCP1 and IP10 were above the detection limit in all patients and healthy controls and both showed a tendency towards elevation in patients with lung involvement (p<0,09).

Conclusion: In lupus patients pleuropulmonary manifestations are prevalent and are associated with decreased lung volumes and Dlco. The microarray results identified CCL21, IP10 and MCP1 as potential candidates for further analysis of lung involvement in SLE Patients.

No publications on this topic.

Témavezető(k): Dr. Veronika Müller, egyetemi docens,
Pulmonológiai Klinika

A nyelvben található neuropeptid tartalmú idegrostok mennyiségének változása Streptozotocinnal indukált diabeteses patkányokban az inzulin hatására

Hevér Helén SE FOK IV.
hever.helen@gmail.com

A diabetes mellitus (DM) gyakori komplikációi a xerostómia, az ízézés gyengülése, atrófiás nyelv léziók, leukoplakia, lichen oris valamint a tumorok. Ezek az elváltozások összefüggésbe hozhatóak a diabetes során kialakuló krónikus gyulladással és az idegrostok mennyiségének változásával.

A kísérletünkben histo-, illetve immuncitokémiai módszerekkel vizsgáltuk a különböző neuropeptid tartalmú idegrostok sűrűségét diabeteses mellitus valamint kontroll patkányok nyelvében. A substance P (SP), galanin, calcitonin gene related peptid (CGRP), vasoactive intestinal polypeptid (VIP) és a neuropeptid Y (NPY) immunreaktív (IR) idegvégződések valamint a hízósejtek száma a nyelv tunica mucosájában jelentősen növekedett 4 hetes kezelés után.

Az összes immunsejtet figyelembe véve kvantitatív elemzéssel a sejtek 12,3%-a SP-re, 25,4%-a NPY-ra mutatott immunpozitivitást. Ezen IR sejtek nagyságuk, alakjuk és elektronmikroszkópos képük alapján döntően lymphocytához, plasmasejtekhez tartoztak, de egy-egy hízósejt is immunreaktivitást mutatott.

Azonnali inzulinkezelés az idegrostok mennyiségében bekövetkezett változásokat kivédte, az idegrostok száma kontroll anyagok adataihoz hasonló. A késleltetett inzulinkezelés (1 héttel a DM megjelenése után) tovább növelte szignifikánsan majdnem az összes általunk vizsgált idegrostok mennyiségét. Azonban a tirozin- β -hidroxiláz IR idegrostok mennyisége csökkent. A gyulladásban résztvevő immunsejtek mennyisége szignifikánsan csökkent, különösen az SP, NPY IR immunsejtek száma.

Az eredmények alapján feltételezzük, hogy gyulladásban az inzulin fokozza az idegelemek proliferációját, valamint emeli a neuropeptidok szintézisét az idegrostokban, ugyanakkor csökkenti az IR immunkompetens sejtek számát, így antiinflammatorikus hatását.

Fehér E, Batbayar B, Vér Á, Zelles T: Changes of the different neuropeptide containing nerve fibres and immunocells in the diabetic rat's alimentary tract. *Ann New York Acad Sci*, 2006. 1084, 280-295, 2006. IF:1,789

Batbayar B, Zelles T, Vér Á, Fehér E: Plasticity of the different neuropeptide-containing nerve fibres in the tongue of the diabetic rat. *J Periph Nerv Syst*, 9, 215-223, 2004

Témavezető(k): Prof. Dr. Fehér Erzsébet, egyetemi tanár, Anatómiai, Szövet- és Fejlődéstani Intézet

A SCAI szerepe epithelialis mesenchymalis transitio során vesefibrosisban

Gasparics Ákos SE ÁOK V.
gakos88@gmail.com

Az epithelialis-mesenchymalis transitio (EMT) olyan embrionális program, amely reaktiválódhat felnőtt szervezetben különböző pathológiás folyamatok (tumorprogresszió, szöveti fibrosis) során. Az EMT központi szerepet játszik a progresszív tubulointerstitialis fibrosisban, mely során a vese tubulus epithel sejtei alfa-simaizom aktint (SMA) expresszáló myofibroblastokká alakulhatnak. Az EMT-t és az SMA expressziót a TGF- β 1 és a sejt-sejt kapcsolatok állapota szabályozza olyan intracelluláris jelátviteli mechanizmusok által, amelyekben fontos szerepet játszanak a Rho-ROK-MLC és a Rac1/Cdc42-PAK-p38 dependens szignálok. Hasonló módon fejt ki profibrotikus hatását az angiotenzin II (AngII) is. Ezen jelátviteli mechanizmusok Serum Response Factor- Myocardin Related Transcription Factor (SRF-MRTF) függő módon hatnak, az MRTF kulcsfontosságú szerepe révén. A fibrosisban és az EMT-ben játszott szerepe mellett az MRTF a tumorsejtek invazivitását és a metastasisok képződését is szabályozza. Így a Suppressor of Cancer Cell Invasion (SCAI) az MRTF nemrég leírt endogén negatív regulátora, amely gátolja a tumorsejtek invazivitását.

Jelen munkánkban vizsgáltuk a SCAI szerepét LLC-PK1 (vase proximalis tubulus epithel) sejtek epithelialis mesenchymalis transitioja során- hipotézisünk szerint a SCAI egy endogén gátló, védő szerepű transzkripciók kofaktorként hat EMT és vesefibrosis során.

Kísérleteinkben a SCAI transzfekciója és overexpressziója gátolta a TGF- β 1, valamint az AngII által kiváltott SMA promotor aktivációt luciferase assay-kben. SCAI stabil transzfektált LLC-PK1 sejtekben kimutattuk Western blot segítségével, hogy a SCAI gátolja a TGF- β 1 által kiváltott SMA fehérje expressziót, valamint gátolja a TGF- β 1 által kiváltott E-cadherin degradációt is. TGF- β 1 kezelés hatására csökken a sejtek SCAI expressziója, ami korrelál a TGF- β 1 által kiváltott MRTF-A és MRTF-B expresszió növekedésével.

In vivo állatkísérletekben STZ diabeteses nephropathia modellben sikerült kimutatnunk, hogy a SCAI expresszió szignifikánsan csökken a vese fibrotikus károsodása során.

Az eredményeink arra utalnak, hogy a SCAI jelentős szerepet játszik egyes EMT markerek expressziójának szabályozásában és a vese fibrosis pathomechanizmusában. A SCAI expresszió csökken vesefibrosis során. A SCAI fontos diagnosztikai, prognosztikai és terápiás célpont lehet EMT és fibrosis esetén.

Mol Biol Cell. 2007 Mar;18(3):1083-97.

FEBS Lett. 2008 Jan 23;582(2):291-8.

Nephrol Dial Transplant. 2008 May;23(5):1537-45.

Nephron Exp Nephrol. 2010;114(3):e117-25.

Korábbi cikkeinkben leírtuk a TGF- β 1 által kiváltott alpha-simaizom aktin (SMA) expressziót szabályozó egyes szignálmechanizmusokat, kiemelve az MRTF központi szerepét az EMT és fibrosis szabályozásában. A jelen munkában bemutatott SCAI ezen szignálok endogén gátló kofaktoraként működik.

Témavezető(k): Dr. Sebe Attila, tudományos munkatárs, Kóreltani Intézet

A sonic hedgehog növekedési faktor szerepe a vastagbél idegrendszerének fejlődésében

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

Hám-mesenchyma kölcsönhatásokat célzó kutatások szerint az entodermális hám és a splanchnopleura mesenchymalis sejtjeinek kölcsönhatása irányítja a béltraktus ontogenezisét. A bélepitelium sonic hedgehog (Shh) növekedési faktort termel, amely fenntartja a bélfal rétegeinek radiális szimmetria mentén történő differenciálódását. Az embryonális fejlődés során ganglionlécből származó sejtek a bélfalban vándorolnak és a bélidegrendszert hozzák létre. Transzgenikus egérembryok és humán genetikai vizsgálatok eredményei felvetik annak lehetőségét, hogy az Shh a béltraktus idegi plexusainak kialakulásában is szerepet játszik.

Munkánk során olyan szervtenyésztési módszert alkalmaztunk, amelyben in vitro lehet vizsgálni az Shh növekedési faktornak a vastagbél idegrendszer fejlődésére kifejtett hatását. Kísérleteinkhez 6 napos csirke embryokból izolált bélszakaszokat használtunk. Korábban végzett immuncitokémiai vizsgálatainkban kimutattuk, hogy az N-cadherin+ ganglionléc sejtek populációja ebben a stádiumban éri el a vékony és vastagbél határán található caecum telepét. Az izolált vékonybél és vastagbelet tartalmazó béldarabokat I-es típusú kollagénmátrixban ágyazva tenyésztettük 72 óráig, amelyben előzetesen Shh növekedési faktort vagy a hedgehog jelátvitelt gátló cyclopamint oldottunk. A tenyésztett vastagbélszakaszok immuncitokémiai karakterizálása során megfigyeltük, hogy a Shh kezelés hatására az N-cadherin+ ganglionléc sejtek vándorlása megállt, s a néhány sejtől álló myentericus és submucosalis ganglionok csak a proximális vastagbél szakaszban alakultak ki. A cyclopamin kezelés hatására a ganglionok a disztális régiót is kolonizálták, de a kontroll kísérletekből kapott eredményekkel szemben, a ganglionléc sejtek elszórtan a bél mesenchymájában és az epithelium alatt is előfordultak.

Eredményeink azt mutatják, hogy a Shh jelátvitel zavara az csirke embryonális béltenyészetekben a vastagbélidegrendszer rendellenes fejlődését eredményezi, amelynek fenotípusa hasonlít a humán Hirschsprung-kór ganglionmentes szakaszokból és ectopikus ganglionokból álló bélidegrendszerére.

A témában korábban nem jelent meg publikáció.

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

Az amfetaminnak az állatok motoros viselkedésére kifejtett hatását befolyásoló újabb tetrahydroizokinolin (TIQ) analógok vizsgálata

Papp Zsolt Tamás SE ÁOK III. –
Kala Márton Tamás SE ÁOK III.
zs000olt@freemail.hu; martonkala@gmail.com

Háttér: Az agyi dopamin szerepe a mozgás szabályozásában alapvető. Hiánya a Parkinson-kór motoros tüneteinek elsődleges okozója. A tetrahydroizokinolin (TIQ) molekula család számos tagjával kapcsolatban korábban felmerült, hogy szerepük lehet a mesostriális dopamin sejtek pusztulásában, azaz a Parkinson-kór patogenezisében. Kimutatták korábban azt is, hogy egyes endogén keletkező TIQ, mint pl. az 1-Methyl-TIQ neuroprotektív szereppel bír. Az elmúlt évi TDK előadásunkban beszámoltunk arról, hogy egy másik endogén keletkező TIQ, a salsolinol, továbbá egyes, a vér-agy gáton átjutó TIQ származék, mint a 3-Met-tetrahydroisoquinolin (A143) és 3-Me-dihydroxiizokinolin (A133), hatékonyan képesek kivédeni és/vagy visszafordítani az amfetamin központi idegrendszeri, hipermotilitást kiváltó hatását.

Jelen kísérleteinkben két további TIQ származék amfetamin kiváltotta hipermotilitásra kifejtett hatását vizsgáltuk az ún. Laboratory Animal Motor Behavior Analyzer (LAMBA) segítségével. Ezek az új molekulák a korábbi kísérleteinkben használt A133 és A143 1-es helyen is mehylált származékai, melyek még könnyebben átjutnak a vér-agy gáton. Párhuzamosan vizsgálatokat kezdtünk a megfigyelt hatások (motilitást serkentő, ill. azt gátló) neurokémiai hátterének tisztázására is.

Metodika: A LAMBA folyamatosan képes követni az állatok mozgását és helyzetét. Jelen kísérleteinkben a LAMBA-t motiméterként használtuk, regisztrálva az állatok által bejárt útvonalat és sebességét. Egységesített aktivitási szintek is készültek, pihenési periódusok számításba vételével és nélküle. Minden mintát Furier analízisnek vetettek alá.

Eredmények: Az 1,3-Me-dihydroxiizokinolin (A153, 40 mg/kg ip.) az A133-hoz hasonlóan csökkentette az alapmotilitást, de attól eltérően, kismértékben gátolta az amfetamin indukálta hipermotilitást is. Az 1,3-Met-tetrahydroisoquinolin (A163, 40 mg/kg ip.), az A143-hoz hasonlóan az alapmotilitást nem befolyásolta, míg az amfetamin okozta hipermotilitást szinte teljes mértékben kivédte. Következtetés: Az új, 1-es helyen is mehylált TIQ származék hatékonyan képes kivédeni az amfetamin motilitást fokozó hatását, és megteremti a lehetőségét annak, hogy egy, az amfetamin központi idegrendszeri hatásának kivédésére szolgáló aktív molekula birtokába jussunk.

Korábbi publikáció a témában nem volt.

Témavezető(k): Dr. Nagy M. György, egyetemi tanár, Humánmorfológiai és Fejlődésbiológiai Intézet, Dr. Simon László, egyetemi adjunktus, Anatómiai, Szövet- és Fejlődéstani Intézet

Az anyagcsere-sajátságok változása az idegi sejt-fejlődés során

Jády Attila Gyula ELTE II.
jady.attila.gyula@tdk.koki.mta.hu

A laboratóriumban korábban nyert eredmények azt mutatták, hogy az idegi összejek és a belőlük fejlődő idegsejtek O₂-szükséglete, és egyes anyagcsere-sajátságai között nagy eltérések mutatkoznak (1, 2). Vizsgálataink során arra kerestünk választ, hogy hogyan változik a sejtek tápanyag-igénye és O₂-fogyasztása az idegi sejtfejlődés során. Az embrionális (E9) egér neuroektodermából klónozott NE-4C idegi összejek(3) all-transz retinsav kezelés hatására, jól jellemzett morfológiai és molekuláris lépéseken keresztül, ideg- és gliasejtekké alakulnak. Az in vitro neuron-képződés megfelelő modellt biztosított arra, hogy a sejtfejlődés meghatározott stádiumaira jellemző az anyagcsere-sajátságokat összehasonlítsuk. Az indukátlan összejek mellett megvizsgáltuk az elkötelezett progenitorokat (indukció 3. napja), neuron-előalakokat (indukció 5. napja) és érett neuronokat (indukció 8. napja) tartalmazó sejtpreparátumok anyagcsere reakcióit különböző tápanyag-molekulák jelenlétében.

A vizsgálandó sejt-preparátumokat 3-6 órán át különböző tápanyag-molekulákat tartalmazó, mesterséges cerebrospinális oldatban (ACSF) tartottuk. Az alap-oldatként használt tápanyagot nem tartalmazó ACSF-t 5 mM glukózzal és/vagy 5mM laktáttal, ketonesttel (béta-hidroxi-butirát), vagy nem esszenciális aminosavak keverékével egészítettük ki. A sejtek anyagcsere-aktivitását tetrazólium-redukció módszerével (MTT(4)) határoztuk meg. Az O₂-fogyasztást sejt-metabolizmus analízátorral (SeaHorse; USA) mértük, és az adatok alapján a glikolitikus és mitokondriális aktivitás arányára következtítettünk(5). Az egyes idegi sejt típusokat immunocitokémiai festéssel azonosítottuk, és arányváltozásaik, illetve morfológiai elváltozásaik alapján a különböző sejt populációk tápanyag-molekulákkal szembeni érzékenységet vizsgáltuk.

Az adatok azt mutatják, hogy tejsav és a béta-hidroxi-butirát az idegi sejtfejlődés minden stádiumában fontos táplálék-molekulaként szolgál. Jelenlétükben a sejtek glukóz-mentes közegben is életképesek. A glikolitikus és mitokondriális energia-termelés arányának fejlődés-függő változásait jelenleg értékeljük.

1. Zádori et al., 2011. *Exp.Neurology*. 227, 136-148;
2. Varga et al., 2009. *Neurosci.Letts*. 462, 257-262;
3. Schlett, Madarasz, 1997. *J.Neurosci.Res.*, 47, 405-415;
4. Mossman J. *Immunol. Meth.* 65,55-63.

Témavezető(k): Dr. Madarász Emília, egyetemi docens, MTA Kísérleti Orvostudományi Kutatóintézet, Orvosi Biokémia Intézet

Extragenadalis anasztomózisok a humán uterus artériás vérellátásában különös tekintettel az a. uterina embolizáció (UAE) tervezésére

Börzsönyi Anna SE ÁOK IV. – Dorogi Bence SE ÁOK VI.
borzsönyi.anna@informa.hu; dorogibence@gmail.com

Bevezetés: A 35 év feletti nők 17-20%-ában diagnosztizálható az uterus fibroid daganata (leiomyoma). A tünetes esetek kezelésében a hysterectomia alternatívájaként egy intervenciós radiológiai eljárás, az artéria uterina embolizáció (UAE) került előtérbe. Azonban az irodalmi adatok szerint a radiológiai intervenciók ~10 %-ában a végrehajtott beavatkozás ellenére nem csökken érdemien a daganat térfogata, illetve rövid időn belül recidíva jelentkezik. Elsődleges ok, az embolizációs terápia utáni képalkotó vizsgálatok szerint a fibroid tumor ischaemiás infarctusának elmaradása. Ennek hátterében rendszerint a méhet ellátó artériák nem kellően feltárt anasztomózisai és a fel nem ismert kismencedei collateralis vérellátás állnak.

Célkitűzés: Munkánk célja az uterus artériás vérellátási variációinak feltérképezése, az uterus érrendszerével anasztomizáló erek dokumentálása és post-mortem CT-felvételeken való megjelenítése volt.

Anyagok és módszerek: Az uterus érrendszerének megjelenítéséhez az általunk kidolgozott korróziós technikát alkalmaztunk. Mindkét oldali a. uterina és az a. mesenterica inferior kanülálása után az erekbe színben és CT denzitásban jól elkülönülő, igen alacsony viszkozitású, többkomponensű gyantapolymert fecskendeztünk. Ezt követően post-mortem CT-felvételeket készítettünk és a komplexet korrodáltuk.

Eredmények: A korróziós preparátumokon és CT-rekonstrukciókon sikeresen megjelenítettük az uterus érrendszerét. Az öntvényeket megvizsgálva látható, hogy az uterus hátsó falának érhalózatában feltűnnek az a. mesenterica inferior kanüljébe töltött gyanta színével megegyező erek. A CT-felvételek részletes elemzésével az a. mesenterica inferior és az uterus érrendszere közötti anasztomózisok fellelhetők.

Következtetések: Az általunk kidolgozott preparátum készítési technika alkalmas az uterus artériás vérellátásának variációs anatómiai elemzésére. Az általunk megfigyelt érésszekötetések alátámasztják, hogy az uterus vérellátásának pontos ismerete, feltérképezése szükséges a biztonságos és eredményes tumor-embolizáció kivitelezéséhez. Célunk az elkövetkező években a hazai populáció statisztikai analizésére megfelelő számú preparátum készítése. A 3D korróziós öntvények és CT-felvételeik a graduális és posztgraduális képzésben, illetve klinikai továbbképzésben felhasználhatók.

Korábbi publikáció ebben a témakörben nem volt.

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

Retinoidok szerepe az idegi őssejtek differenciációja során

Mészáros Zsófia SE ÁOK III.
meszaros.zsofia.89@gmail.com

Az A-vitamin biológiailag aktív származékát, az all-transz retinsavat széles körben használják in vitro multipotens sejtpopulációk (pl. embrionális karcinóma [EC] sejtek, embrionális őssejtek [ES] és indukált pluripotens sejtek [iPSC]) idegi irányú elkötelezésére. Ma már bizonyítottnak tekinthető, hogy in vivo, a retinoid jelpálya részt vesz mind az embrionális, mind a posztnatális neurogenesis szabályozásában. Az idegi őssejtek retinoid metabolizmusa/szignalizációs mechanizmusai azonban még nem feltártak. Kérdéses, hogy maguk az elkötelezetlen neurális progenitorok *i*, a retinoid jelpálya mely komponenseit expresszálják, *ii*, milyen génexpressziós változásokkal reagálnak exogén retinsav jelenlétére; *iii*, képesek-e saját, endogén retinoid termelésük révén az idegsejtképződés autoregulációjára. Eddigi TDK munkámban a retinoid metabolizmus és szignalizáció komponenseinek expressziós változásait egy idegi őssejt vonal neuronális/gliális differenciációja során követtem nyomon, RT-PCR segítségével. Time-lapse mikroszkópiás, immuncitokémiai és dot-blot analízisekkel vizsgáltam a retinsav sejtek motilitására, citoskeletonális átrendeződésére és sejtadhéziójára gyakorolt korai hatásait.

Erdeményeim szerint már a retinsav kezelést követő 8. órára megváltozik a sejtek motilitása, adhezivitása, a sejten belüli aktin és vinculin eloszlás, fokozódik egyes extracelluláris mátrix (pl. laminin) molekulák szekréciója. Mindezen változások hozzájárulnak a sejtek aggregációjához, mely az idegi őssejtek elköteleződésének nélkülözhetetlen lépése. Mindezek mellett RT-PCR, immuncitokémiai és farmakológiai módszerekkel megmutattam, hogy az idegi őssejtek a retinsav prekursor molekuláinak (A vitamin, retinyl acetát) jelenlétében képesek retinsav szintézisére. Az endogén retinsav termelés az idegi differenciációs folyamat megindulásához vezet.

Laboratóriumunkban több éve foglalkozunk különböző idegi sejttípusok és a retinoidok kölcsönhatásának vizsgálatával (Környei 2007, *FASEB J.* 21:2496-2509; Hadinger N. 2009, *Int J Dev Neurosci.* 27(4):365-75).

Jelen TDK munka olyan új eredményeket tartalmaz, melyek a 2011 márciusában, a XVI. Sejt- és Fejlődésbiológiai Napokon bemutatott „Mészáros Zs. Retinoid machinery and early retinoic acid action in differentiating neural stem cells”

Témavezető(k): Dr. Környei Zsuzsanna, tudományos főmunkatárs, MTA Kísérleti Orvostudományi Kutatóintézet

Vasoactive intestinalis peptid (VIP) hypophysealis megoszlásának vizsgálata VIP-GFP (zöld fluorescens peptid) transzgenikus egerekben

Konczer Stella SE ÁOK IV. –
Horváth Dorottya Katalin SE ÁOK IV.
konczer.stella@gmail.com; hor.dorka@gmail.com

Jól ismert, hogy a vasoactive intestinalis peptid (VIP) szerepet játszik egyes hypophysis hormonok elválasztásának szabályozásában. Az elülső lebenyi hormonok közül a prolaktin, míg a hátsó lebenyi hormonok közül az oxytocin/vasopressin elválasztás szabályozásában játszott szerep bír jelentőséggel. Munkacsoportunk elsőként szolgáltatott bizonyítékot az elülső lebenyi prolaktin sejtekben termelt VIP autokrin szabályozó szerepére. A VIP jelenlétének direkt morfológiai kimutatása, néhány immunchistokémiai vizsgálattól eltekintve, eddig nem történt meg. Kísérleteinkben VIP-transzgen egereket használtunk, ahol a VIP promotor génhez zöld fluoreszcens protein (GFP) volt kötve. A VIP tartalmú neuronokat, axonjaik lefutását, azok terminális területeit és az elülső lebenyi sejteket fluoreszcens mikroszkóp segítségével, valamint GFP immunchistokémia módszerével (GFP-ellenes antitestet használva) mutattuk ki. Az elülső lebenyi prolaktin sejtek hormonürítését az úgynevezett „reverse haemolytic plaque assay” segítségével vizsgáltuk, mely alkalmas arra, hogy egyetlen sejt hormonürítését mérjük, továbbá lehetőséget teremt az adott hormonürítő sejt VIP expressziójának detektálására. További vizsgálatainkban a hypothalamo-hypophysealis hátsólebenyi VIP/vasopressin, ill. VIP/oxytocin kolokalizációjának felderítését tűztük ki célul. Eredményeink azt mutatják, hogy VIP-GFP idegsejtek nagy számban találhatóak a hypothalamus magnocellularis sejteket tartalmazó magjaiban. E – zömükben oxytocint termelő – neuronok axonjai áthaladnak az eminentia mediana (EM) belső zónáján, és a hypophysis hátsó lebenyében végződnek. A hypophysis közti lebenyében VIP-GFP nem mutatható ki, míg az elülső lebenyben – megerősítve a korábbi immunchistokémiai adatokat – elszórtan VIP-GFP pozitív sejteket találtunk, melyek egy szubpopulációja prolaktin ürítő sejt. Adataink direkt morfológiai bizonyítékot szolgáltatnak arra, hogy a VIP jelen van mind az elülső, mind a hátsó lebenyben és felvetik annak a lehetőségét, hogy a jól ismert elülső lebenyi autokrin szabályozó szerepe mellett a hátsó lebenyi oxytocin elválasztás szabályozásában is részt vesz.

Nincs korábbi publikáció.

Témavezető(k): Dr. Nagy M. György, egyetemi tanár, Humánmorfológiai és Fejlődésbiológiai Intézet, Dr. Bodnár Ibolya, tudományos munkatárs, Humánmorfológiai és Fejlődésbiológiai Intézet

A cirkadián óra szerepe makrofág sejtek válaszreakcióinak szabályozásában

Vajda Dorottya SE ÁOK IV.
vajdadorottya@hotmail.com

Bevezetés: A cirkadián ritmus a szervezet környezethez való alkalmazkodását segíti azáltal, hogy az életműködéseket a különböző környezeti hatások ciklikus változásához igazítja. A cirkadián ritmus zavara rizikótényező, amely különböző kórképek kialakulásának valószínűségét növeli, a szervezet stresszhatások iránti toleranciáját csökkenti. Az emlősök eddig vizsgált magvas sejtjei mind rendelkeznek cirkadián órával. A perifériás sejtek óráit egy központi óra hangolja össze, mely a nucleus suprachiasmaticusban található. A ritmusgenerálást sejt szinten egy molekuláris oszcillátor végzi.

Célkitűzés: Munkánk célja annak vizsgálata, hogy makrofág sejtek perifériás órái milyen módon szinkronizálhatóak, valamint hogy ez az óraműködés hogyan befolyásolja a makrofág-specifikus válaszreakciókat (reaktív oxigén szabadgyökök termelés és fagocitózis).

Módszerek: Vizsgálatainkat MonoMac-6 humán monocita-makrofág sejtvonalon végeztük. A sejtek egyedi óráinak szinkronizálásához különböző eljárásokat (pl. szérumsokk, dexamethasone és D-vitamin kezelés stb.) alkalmaztunk. A szinkronizáció után 3 órás intervallumokban mintát vettünk a sejtekből, és összehasonlítottuk a sejtválaszok intenzitását. Ugyanezen mintákból nyert RNS-ből cDNS-t készítettünk és valós idejű PCR-rel követtük az óragének expresszióját. A fagocitózis vizsgálatához a sejtekhez fluoreszcens festékkel jelölt, opszonizált élesztőt adtunk, a minták kvantifikálását áramlási citométerrel végeztük. A sejtek szuperoxid-termelését protein kináz C aktiválásával serkentettük és kemilumineszcens technikával mértük.

Eredmények, következtetések: Az óragének expressziójában ritmikus változásokat detektáltunk. A leghatékonyabb szinkronizáló módszernek a fibroblaszttal történő együtt tenyésztés bizonyult, mely az irodalomban elfogadott módszerekkel összehasonlítva nagyobb amplitúdójú oszcillációt eredményezett. Kísérleteink során mind a MonoMac sejtek fagocitózisa, mind szuperoxid-termelése ritmikus változást mutatott. Ez utóbbi feltehetően összefügg a gp91phox fagocita-oxidáz komponens sejt felszíni expressziójának változásával. Eddigi vizsgálataink elsőként utalnak arra, hogy a makrofág sejtek saját cirkadián órája meghatározó a sejtek válaszképességének beállításában.

Korábbi publikáció a témában nem volt.

Témavezető(k): Ella Krisztina, PhD-hallgató, Élettani Intézet,
Dr. Káldi Krisztina, egyetemi docens, Élettani Intézet

A septum-lézió hatása csirkék viselkedésére és kortikoszteron szintjére szociális izoláció és ragadozó hatására

Hegedűs Orsolya SE FOK IV.
orsolya.hegedus@ioc.s.hu

A félelmi viselkedés, szorongás mérésére szolgáló állatkísérletes tesztek során általában patkányok nyílt teret elkerülő viselkedését vizsgálják. Ezen állatok viselkedését elsősorban a ragadozó elkerülése határozza meg, ellentétben a frissen kikelt házicsirkékkel, ahol a fajtársak aktív keresése, félelmi vokalizációk (distress call, DC) kiadása az elsődleges. Ragadozó jelenlétében ez a fajta viselkedés nem adaptív, ilyenkor csökken a mozgásaktivitás és a DC-k száma is. A septum léziója patkányokban szorongáscsökkentő hatással járt nyílt tér (Open Field, OF) tesztben. A septum egyes alrgói szerepet játszanak madarak szociális viselkedésében. Munkánkban a septum-lézió hatását vizsgáltuk az új környezet által okozott, az izolációs valamint a predációs stresszre.

A kétoldali septum-léziót sztereotaxikus berendezés segítségével hajtottuk végre frissen kikelt csirkéken. Az állatokat nyílt tér (Open Field, OF) tesztben teszteltük egy hetes korukban. A kísérlet során a DC-k számát és latenciáját, valamint a mozgásaktivitást mértük szociális izoláció, majd ragadozómadárra utaló ingerek hatására. A kísérlet után a kortikoszteron szintek mérésére vért vettünk az állatoktól, az septum-léziók helyzetét pedig hisztológiai módszerrel ellenőriztük.

A septum léziója csökkentette a DC-k számát és a mozgásaktivitást a műtött csoportban szociális izoláció esetén. A predátor hatására mindkét csoportban csökkent a mozgásaktivitás és a DC-k száma, viszont a DC-k újbóli megjelenésének latenciája rövidebb volt a műtött állatoknál. A keringő kortikoszteron koncentrációja szintén csökkent a ledált csoportban.

A lézió tehát észrevehetően csökkentette az izolációs szorongást, de a ragadozóra adott reakciót csak kisebb mértékben érintette. Eredményeink alapján a septum bár csökkentette a szorongás mindkét fajtáját, az alapvető adaptív viselkedési válaszokat nem érintette. Ezek a viselkedési válaszok valószínűleg nem állnak a septum közvetlen irányítása alatt, gyakoriságukat a septum valószínűleg közvetetten, neuroendokrin úton befolyásolja.

Zachar G, Turoczy Z, Montagnese C and 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 and 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, Dr. Csillag András, egyetemi tanár, Anatómiai, Szövet- és Fejlődéstani Intézet

A szív ingerképző- és ingerület-vezető rendszerének artériás vérellátása

Molnár Ágnes SE ÁOK V. – Dorogi Bence SE ÁOK VI.
magnesagnes@freemail.hu; dorogibence@gmail.com

Az ingerképző rendszer vérellátásáról számos irodalmi adat ismert, de ezek ellentmondóak. Az ingerületvezető rendszer artériáit kevesen vizsgálták, nevezéktanuk nem egységes. Ismeretük mégis elengedhetetlen coronaria-intervenciók tervezésében és egyes ritmuszavarok kóroktana kapcsán.

Célkitűzések: Az ingerképző és -vezető rendszer artériáinak feltérképezése, dokumentálása, statisztika készítése és összevetése az irodalmi adatokkal, az ellentmondásos nevezéktan revíziója.

Anyag és módszer: 85 darab humán szívet vizsgáltunk, melyek coronariáiba a Kiss M. és Dorogi B. által leírt műgyantakeveréket injektáltunk, a szöveteket maratással eltávolítottuk. A coronaria rendszer 3D öntvényén vizsgáltuk az ingervezető rendszert ellátó artériák eredését, lefutását, átmérőit. Rugalmas gyantával töltött preparátumokon mikrodisszekcióval tártuk fel ezeket az ereket. A készítményekről CT-felvételek készültek.

Eredmények: A esetek 20 %-ában figyeltük meg a sinus-csomó, 40%-ban az AV csomó kettős vérellátását (RCA + LCA), szemben az irodalmi adatokban szereplő 2-5.9%, illetve 2-10% -os arányokkal. Egy, a CRUX régióban eredő, a septum interventriculare pars muscularis felső peremén futó artéria 25-30 mm lefutás után megtörik és két, distális irányban futó ágként, a septum jobb és bal oldalán követhető. Ezt az artériát 3 szerző, mint AV csomót ellátó artériát azonosította. Az ér lokalizációja, lefutása, az AV csomótól való távolsága alapján ezt tévesnek ítéljük, és mint a Tawara szárok proximális részeit ellátó eret, javasoljuk a Proximal Bundle Branch Artery elnevezést. A PBBA 62%-ban a Right Postero-Lateral Branch ága, 20% a CX-ből, 7% a LAD-ből, 7% a ramus interventricularis posteriorból, 4% a distális RCA-ból ered.

A jobb Tawara szár középső és distális szakaszait, m. papillaris anterior és a trabecula septomarginalisba futó rostokat ellátó artéria, a LAD legerősebb septalis ága a Descending Septal Artery (LDSA). Az LDSA minden esetben a LAD-ből ered, leggyakrabban az első, második septalis ágként.

Következtetések: A ingervezető rendszert ellátó erek száma és eredési mintázata, ellátási területe gyakran jelentősen különbözött a más szerzők által közölt adatoktól. Ez az eltérés utalhat populációs különbségekre, illetve az alkalmazott vizsgálati módszerek pontosságára. Javasoljuk a Proximal Bundle Branch artéria elnevezést, tekintettel az ér lefutására és ellátási területére.

TÁMOP 4.2.1.B-09/1/KMR-2010-0001

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

Az apoptózis során keletkező extracelluláris vezikulák méreteloszlása alapvetően függ az apoptózis indukció módjától

Szántó Balázs SE ÁOK V.
blazsov12@gmail.com

Háttér: Az apoptózis során egyaránt keletkeznek 100 nm–1 µm átmérőjű mikrovezikulák és több mint 1 µm átmérőjű apoptotikus testek, azonban arányuk az apoptózis különböző fázisaiban ismeretlen.

Célkitűzés: Vizsgálni kívántuk az apoptózis korai és késői fázisaiban a keletkezett extracelluláris vezikulák méreteloszlását.

Módszerek: A humán CCRF T-limfocita és az U937 monocita sejtvonalakat vizsgáltuk 2,5 µM staurosporinnal vagy 50 µM etoposiddal végzett apoptózis indukció után 2, 4, 8, 16 és 24 órával. Az apoptózist propidium-jodid és annexin V kettős jelölés segítségével áramlási citometriával és elektronmikroszkópiával igazoltuk. A keletkező extracelluláris vezikulák vizsgálatához az apoptózis indukciót megelőzően a sejteket PKH67 membránfestéssel jelöltük, majd a keletkező vezikulákat áramlási citometria segítségével fluoreszcencia alapján azonosítottuk. A vezikulák méretét referenciagyöngyökhöz viszonyítva határoztuk meg.

Eredmények: Staurosporin hatására a CCRF sejtek 66,59%-a és az U937 sejtek 89,61%-a esetében volt megfigyelhető az apoptózis 24 óra elteltével. Ugyanakkor etoposid hatására a CCRF sejtek 75,71%-a, az U937 sejtek 67,72%-a mutatott apoptózist. Meglepetésünkre etoposid hatására korán (2 és 4 óra között) az 1 µm-nél nagyobb apoptotikus testek koncentrációja CCRF sejtek esetén 10,55-szorosra ($p=0,011$), U937 sejtvonal esetén pedig 7,84-szorosra ($p=0,010$) nőtt. Ugyanakkor a kisebb mikrovezikulák koncentrációja CCRF sejtek esetén csak 2,63-szorosra ($p=0,020$) nőtt 2 és 4 óra között, U937 esetén pedig nem változott szignifikánsan.

Ezzel szemben Staurosporinnal történő kezelés hatására az apoptotikus testek aránya a kisebb mikrovezikulákhoz képest egyik sejtvonal esetén sem változott az első 8 óra alatt szignifikánsan. Az apoptotikus testek aránya 16 és 24 óra után CCRF sejtek esetén csökkent 26,60%-kal ($p=0,034$), illetve 32,15%-kal ($p=0,007$); U937 sejtvonal esetén pedig 24 óra után 24,97%-al ($p=0,044$).

Konklúzió: Eredményeinkkel elsőként igazoltuk, hogy apoptózis során az extracelluláris vezikulák keletkezésének időbeli lefolyása alapvetően függ az indukció módjától. Ezzel megcáfoltuk azt a kísérletekkel alá nem támasztott, azonban az irodalomban több helyen előforduló vélekedést, hogy az apoptózis kezdetén a kisebb mikrovezikulák, később pedig apoptotikus testek keletkeznek.

György B, Szabó TG, Pásztói M, Pál Z, Misják P, Aradi B, László V, Pállinger E, Pap E, Kittel A, Nagy G, Falus A, Buzás EI. Membrane vesicles, current state-of-the-art: emerging role of extracellular vesicles. *Cell Mol Life Sci.* 2011 Aug;68(16):2667-88.

Összefoglaló publikáció, kísérletes eredményeket nem tartalmaz.

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

Bal laterális máj-splittelés epeút-szerkezeti tájanatómiájának tanulmányozása, a rezekciós vonal optimalizálása

Nguyen Thuy Tien SE ÁOK VI. – Pápai Zsolt SE ÁOK VI.
keosua253@yahoo.com; ppszolt@gmail.com

A parciális májtranszplantációk száma örvedetesen növekszik világszerte. Azonban még mindig magas a posztoperatív biliaris komplikációk előfordulási aránya (15–30%).

Célkitűzés: A parciális májtranszplantációhoz leggyakrabban alkalmazott bal laterális splittelési vonal optimalizálása a ductus hepaticus sinister (DHS) variációs anatómiájának hazai populációban történő tanulmányozásával. Célunk, a precíz preoperatív műtéttervezéshez adatokat szolgáltatni.

Anyag és módszer: Vizsgálatainkat két csoportra osztva végeztük, mindkét sorozatban a Kiss Mátyás által kifejlesztett korróziós technikát módosítva alkalmaztuk.

1. Kovács Sándor által korábban készített korróziós preparátumsorozaton célzottan elemeztük a DHS anatómiai variációit.
2. Harminc humán máj epeút rendszerét töltöttük fel műgyanta, zöld pigment és meghatározott CT denzitású kontrasztanyag (600 HU) keverékével. Formalinos fixálást követően 3D rekonstrukciós CT felvételeket készítettünk, az epeúti variációkat azonosítottuk. Gondos műtéttervezést követően 18 preparátumon bal laterális split-változatokat hajtottunk végre a lig. falciforme hepatisnak megfelelően, valamint attól 5 és 10 mm-re a jobb lebehy felé. Splittelés után elemeztük a rezekciós felszíneken talált epeúti átmetszeteket.

Eredmények: Az első csoportban 68%-ban mutatott a DHS „normál” anatómiát, 28%-ban distalis IV segment ductus beszajadást (3 subvariációval) és 4%-ban trifurkációt. A második csoport preparátumainak rezekciós felszíneinek elemzése után megállapítottuk, hogy az epeutak szempontjából az optimális bal laterális split vonal 1 cm-re a lig. falciforme hepatis jobb oldalán fut. Ebben az esetben a rezekciós felszínen 18 májból 12 esetben (67%) találtunk egy, 5 esetben (28%) kettő és egy esetben (5%) három anasztomizálható epeúti átmetszetet. Ezek az arányok jelentősen romlottak a ligamentum felé közeledve. 0,5 cm-re: 10, ill. 7, a ligamentumon történt rezekció esetében pedig 2, ill. 15 esetben találtunk egy, ill. kettő epeúti átmetszetet.

Következtetések: A kutatásunk során nyert adatok hozzájárulhatnak a parciális májtültetés során alkalmazott bal laterális split optimális vonalának meghatározásához, a rezekciós felszínen az anasztomizálható epeúti átmetszetek számának csökkenésével párhuzamosan pedig a posztoperatív epeúti szövődmények (epecsorgás, epeúti szűkület, epés peritonitis) előfordulási aránya is csökkenhet.

A témában nem történt még publikáció.

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

Egér hipofízis elülső lebehyében található catekolamin bioszintézis egyes enzimeinek morfo-funkcionális vizsgálata

Salamon Petra SE ÁOK V. – Illyés Ildikó SE ÁOK V.
salamon.petra.zsofia@gmail.com; ildikoillyes@hotmail.com

A hypothalamikus dopamin (DA) az agyalapi mirigy prolaktin (PRL) elválasztásának fő fiziológiás szabályozója. A hypothalamus nucleus arcuatus-ában lévő ún. tuberoinfundibularis DA (TIDA) neuronok az eminentia mediana (EM) külső zónájában végződnek, és az itt felszabaduló DA a hosszú portális erekben keresztül éri el az elülső lebehyi laktotrop sejteket, ahol a D2-es típusú DA receptorokon keresztül fejti ki tónusos gátló hatását. A DA bioszintézisének sebességét meghatározó lépés az L-3,4-dihydroxyphenylalanine (L-DOPA) képződése tirozinből, melyet a tirozin-hidroxiláz (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 évben egér hipofíziseket vizsgálva egy meglepő megfigyelés történt. Egér (CD1 törzs) hipofízis elülső lebehyében tirozin-hidroxiláz (TH), ill. foszfo-TH immunfestéssel jellegzetes eloszlásban TH és foszfo-TH pozitív sejteket találtak, továbbá a TH bioszintéziséhez elengedhetetlen TH mRNS jelenlétét is igazolták. Az elmúlt évi TDK konferencián bemutatott kísérleteinkben ennek a jelenségnek a részletesebb vizsgálatát tűztük ki célul, nevezetesen választ kerestünk arra, hogy a catekolaminok bioszintézisben szereplő további enzim, így a DA-béta-hidroxiláz (DBH) jelen van-e. A bemutatott eredményekből, főként a TH és DBH immunpozitív sejtek arányából, egyértelműen arra lehetett következtetni, hogy azok két különböző sejtpopulációban találhatók. A kérdés további tisztázására irányuló jelen vizsgálatainkban TH in situ hibridizációt kombináltuk egyes hipofízis hormonok immunhisztokémiai kimutatásával annak tisztázására, hogy a TH mRNS-t tartalmazó sejtek mely hormon termelésére specializálódtak. Megállapítottuk, hogy a TH mRNS nem mutat kolokalizációt PRL, TSH, ill. ACTH sejtekkel. Ugyanakkor a DBH expresszió nagy valószínűséggel ACTH sejtekben zajlik. Mindezek összhangban vannak azon funkcionális vizsgálati eredményeinkkel, hogy a hipofízis DA-NE átalakulás az elülső lebehy ACTH elválasztásának szabályozásában vesz részt.

Még nem jelent meg publikáció.

Témavezető(k): Dr. Nagy M. György, egyetemi tanár, Humánmorfológiai és Fejlődésbiológiai Intézet, Dr. Bodnár Ibolya, tudományos főmunkatárs, Humánmorfológiai és Fejlődésbiológiai Intézet

Szikhólyag eredetű hemopoietikus sejtek ontogenezise

Dóra Dávid SE ÁOK VI.
DoraDavid1987@hotmail.com

Madár embryokon végzett vizsgálatok mutatták meg először, hogy a magasabb rendű gerincesekben, így a humán embryóban is, az embryonális vérképzés extraembryonálisan a szikhólyag vérszigeteiben veszi kezdetét, és a hemopoiesis később az intraembryonális vérképzőszervek megjelenésével folytatódik. Az intraembryonálisan fejlődő progenitorok az összes, felnőttre jellemző vérsajtóvonal létrehozására képesek.

A korai csirke embryok hemopoietikus sejtjeinek immunocitokémiai karakterizálásakor kimutattuk, hogy az embryóban kétféle, egy kerek és egy nyúlványos morfológiájú CD45+ sejt különíthető el. A kerek alakú CD45+ sejtek a 2 napos embryonális szikhólyag vérszigeteiben jelennek meg, majd 24 órával ezután megindul az embryo saját vérképzése és vérkeringése, és a kerek CD45+ sejtek az intraembryonális erek lumenében is kimutathatók. A kerek CD45+ sejtek első megjelenésével szinte azonos időben az embryonális mesenchymában elszórtan nyúlványos, csillag alakú CD45+ sejtek jelennek meg, amelyek későbbi fejlődési stádiumokban valamennyi szervkezdemény telepét benépesítik.

Jelenlegi vizsgálatunk célja az volt, hogy a szikhólyag és az embryo különválasztásával kiderítsük, milyen fejlődésbiológiai kapcsolat van a kerek és csillag alakú, nyúlványos CD45+ sejtpopulációk között; honnan származnak a nyúlványos CD45+ sejtek? A kérdés megválaszolására in vitro és in ovo embryo tenyésztési technikákat alkalmaztunk. Steril körülmények között a 2 napos csirke embryokat a vérkeringés megindulása előtt kimetszettük és az épségben megtartott szikhólyagot, 48 órát tovább inkubáltuk. Az izolált embryókat szintén 2 napig, collagenmátrix alapú szervtenyésztetben tartottuk. A létrejött embryotenyészeteket hemopoietikus specifikus markerekkel tanulmányoztuk. Az immunocitokémia festések azt mutatták, hogy az izolált embryotenyészetekben csak kerek morfológiájú sejtek fejlődtek, míg az in ovo tenyésztett szikhólyag falában kerek és nyúlványos CD45+ sejtek egyaránt kialakultak. Eredményeink ezért felvetik azt a hipotézist, hogy a szikhólyagból származnak az embryo CD45+ nyúlványos sejtjei, amelyek később az embryonális szervkezdeményeket kolonizálják és szerspecifikusan dendritikus morfológiájú sejtekké differenciálódnak.

Laboratóriumunk a nyirok és vérképző szervek fejlődésével foglalkozik, így számos publikáció jelent meg ezen rendszer kései embryonális fejlődésével kapcsolatban; viszont az én előadásom témájában, aminek a korai embryonális vérképzés a témája, nem jelent még meg publikáció.

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

Szoptató anyák viselkedésének több paraméteres vizsgálata LAMBA (Laboratory Animal Motor Behavior Analyzer) segítségével

Dérczy Péter Dániel SE ÁOK III. –
Papp Zsolt Tamás SE ÁOK III.
derpeterke@gmail.com; zsooooolt@freemail.hu

Háttér: Korábbi kísérleteinkben a központi idegrendszer dopamin tartalmú idegsejtjeinek neurokémiai folyamatait befolyásoló anyagok (amfetamin ill. TIQ) hatását vizsgáltuk a közelmúltban kifejlesztett ún. „Laboratory Animal Motor Behavior Analyzer” (LAMBA) segítségével. Jelen kísérletünkben fiziológias körülmények között is fellépő, sok tekintetben komplexebb magatartási formákhoz kapcsolódó, motilitásbeli változásokat vizsgáltunk az előzőekben említett módszerrel. Ennek során főként laktáló anyák kölykeikkel kapcsolatos viselkedését analizáltuk.

Metodika: A LAMBA folyamatosan képes követni az alany mozgását és helyzetét. Jelen kísérletben a LAMBA-t motiméterként használtuk, regisztrálva az alany által bejárt útvonalat és sebességét. Egységesített aktivitási szintek is készülték, pihenési periódusok számításba vételével és nélküle is. Minden mintát Furier analízisnek vetettek alá. A LAMBA különböző tartozékokkal kiegészíthető, így más típusú paraméterek vizsgálatára is alkalmassá tehető.

Eredmények: Kísérleteinkben megfigyeltük, hogy a szoptató anyák kölykeiktől történő elkülönítésre kifejezett kereső magatartással reagáltak, melyet jelen esetben fokozott motilitásként regisztráltunk. A fokozott motoros aktivitás azonban szinte azonnal megszűnik, miután az anyákhoz a vizsgálati ketrecbe visszahelyeztük a kölykeiket. Ez párhuzamosan zajlik egyes agyalapi mirigyben termelődő hormon elválasztásának változásával, mint pl. az elválasztásra bekövetkező rendkívül gyors plazma prolaktin (PRL) szint csökkenéssel és a szopási ingerre bekövetkező PRL emelkedéssel. Az anyáknak kölykeiktől történő elválasztására bekövetkező magatartási változások a kölykökkel való fizikális kapcsolat hiányában is visszaáll, mégpedig a kölykök által „vészjelzőként” kibocsátott ultrahang jelek hatására.

Következtetés: Eredményeink alapján megállapíthatjuk, hogy az állatokban zajló hormonális és magatartási változások bizonyos korrelációban vannak egymással. Továbbá, a jelen kísérlet sorozat eredményei közelebb vihet minket a LAMBA tökéletesítéséhez, és így a motoros aktivitás alapján történő, komplexebb viselkedési formák analizálásához.

Korábbi publikáció a témában nem volt.

Témavezető(k): Dr. Nagy M. György, egyetemi tanár, Humánmorfológiai és Fejlődésbiológiai Intézet, Dr. Simon László, egyetemi adjunktus, Anatómiai, Szövet- és Fejlődéstani Intézet

A FABP2 gén polimorfizmusainak vizsgálata 2-es típusú diabetes mellitus-ban

Brauswetter Diána SE ÁOK VI.
brauswetterdiana@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 négy évben célul tűztük ki a FABP2 gén polimorfizmusainak minél szélesebb körű vizsgálatát. A kódoló régióban található alanin-treonin cserét okozó polimorfizmus nem ismeretlen a szakirodalomban, de promóter régióját kevésbé, 3' UTR-jét pedig egyáltalán nem vizsgálták. Munkánk során célul tűztük ki a FABP2 gén polimorfizmusainak (promóter: rs2282688 és rs6857641, kódoló régió: rs1788999 és 3' UTR miRNS kötőhely polimorfizmus: rs2964) minél szélesebb körű vizsgálatát. Mértük a gén szöveti expresszióját, megállapítottuk polimorfizmusok kapcsoltágának mértékét és vizsgáltuk lehetséges asszociációjukat a 2-es típusú diabetezzel és endofenotípusaival (BMI, családi anamnézis, szövődmények).

Módszerek: A gén szöveti expresszióját real-time PCR technikával elemeztük. A genotipizálás valós-idejű PCR technikával történt. A kapcsoltági analízishes Haploview szoftvert használtunk, míg az asszociáció vizsgálatához khi-négyszert próbát alkalmaztunk.

Eredmény: A génextpresszió mérés alapján a FABP2 gén leginkább a pancreas- illetve a bélszövetben fejeződik ki, míg a többi vizsgált szövetben csak elenyésző mennyiségben található meg. Kapcsoltági analízisünk alapján a promóter régió polimorfizmusai között közel 100%-os kapcsoltág áll fenn. A promóter régió és a kódoló szakasz SNP-i közepes, míg mindezen polimorfizmusok a 3' UTR régióval gyenge kapcsoltágban állnak.

Asszociáció vizsgálat: A 2-es típusú diabetezzel szignifikáns asszociációt csak a 3' UTR régió polimorfizmusa mutatott, mely az endofenotípusok közül egyikkel sem mutatott jelentős kapcsolatot. Ígéretes összefüggést találtunk ugyanakkor az aminosavcserét okozó polimorfizmus és bizonyos tünetek (pl. 25 feletti BMI) között.

Következtetés: Vizsgálataink alátámasztják, hogy a FABP2 gén polimorfizmusai hozzájárulnak a metabolikus szindróma, a 2-es típusú diabetes és szövődményeinek kialakulásához. Hatását főként az emésztőtraktusban fejti ki, feladata a lipidek transzportjában jelentős. Ugyanakkor expressziója a hasnyálmirigyben valamint az újonnan vizsgált miRNS kötőhely polimorfizmusának szerepe a fehérje további, még nem minden részletében ismert funkciójára utal.

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

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

A HSD11B1 gén polimorfizmusainak szerepe policisztás ovárium szindrómában

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

Bevezetés: A HSD11B1 gén a 11- β -hidroxiszteroid-dehidrogenáz enzim 1-es típusát (11 β -HSD1) kódolja, amely felelős a hormonálisan inaktív kortizon aktív kortizollá alakításáért. Irodalmi adatok alapján a 11 β -HSD1 fokozott működése összefüggésbe hozható elhízással, inzulin rezisztenciával és metabolikus szindrómával. Munkánk során a HSD11B1 gén polimorfizmusai (SNP) által meghatározott haplotípusoknak a policisztás ovárium szindróma (PCOS) meglétével és klinikai paramétereivel való összefüggését vizsgáltuk.

Módszerek: Antropometriai és laboratóriumi paramétereiket vizsgáltunk 59 fertilis korú, PCOS-ben szenvedő nőből álló betegcsoporton és egy ehhez korban illesztett 67 fős egészséges kontroll csoporton. A HSD11B1 gén SNP-it in silico módszerekkel elemeztük. Molekuláris biológiai vizsgálatokhoz kilenc SNP-t választottunk ki, amelyeket polimeráz láncreakciót (PCR) követő restriktációs endonukleáz emésztéssel és real-time PCR allél diszkriminációs assay-vel azonosítottuk. Az rs4844880 SNP funkcionális in vitro luciferase assay-vel vizsgáltuk. A vizsgált SNP-eket haplotípus vizsgálatnak vetettük alá (Haploview). A statisztikai analízis során Student's T-próbát, Fischer- és χ^2 -tesztet használtunk.

Eredmények: A kilenc SNP haplotípus analízise két haplotípus blokkot azonosított. Az egyik haplotípus blokkot (HB1) az rs760951, rs4844880 és rs3753519 míg a másikat (HB2) az insA, rs12086634, rs11807619 és rs2884090 SNP-k alkották. A HB1 mutáns allélok hordozása szignifikánsan gyakoribb volt a kontrollcsoportban. In vitro luciferase assay segítségével kimutattuk, hogy az rs4844880 mutáns allélje szignifikánsan csökkentette a gén transzkripcióját. A kontroll csoportban a HB1 mutáns allélek hordozása magasabb szérumszinttel, a betegekben a HB2 mutáns allélek hordozása magasabb ösztadiol szinttel és LH/FSH aránnyal mutatott összefüggést.

Következtetések: Az egészséges kontroll csoportban a HB1 mutáns alléljeinek szignifikánsan gyakoribb jelenléte arra enged következtetni, hogy ezen allélek együttes előfordulása genetikai védő faktor lehet a PCOS kialakulása ellen. A HB1 mutáns allélek hordozásával összefüggésben észlelt magasabb szérumszint inzulint klinikailag igazolja azon korábbi megfigyeléseket, miszerint a 11 β -HSD1 csökkent aktivitása serkenti az inzulint kiáramlását a pancreas β -sejtjeiből.

Korábbi publikáció: Szappanos A, et al. The 83,557insA variant of the gene coding 11 β -hydroxysteroid dehydrogenase type 1 enzyme associates with serum osteocalcin in patients with endogenous Cushing's syndrome *J Steroid Biochem Mol Biol.* 2011 Jan;123(1-2):79-84.

A közlemény célja az InsA polimorfizmus és a Cushing szindróma közötti összefüggés vizsgálata volt.

Jelen munkánk a HSD11B1 polimorfizmusainak in silico elemzését és PCOS-ben való szerepének vizsgálatát célozta.

Témavezető(k): Dr. Reismann Péter, klinikai szakorvos, II. Sz. Belgyógyászati Klinika, Dr. Patócs Attila, tudományos munkatárs, II. Sz. Belgyógyászati Klinika

A hypertonia és a szenzoros neuropathia egyéb kockázati tényezőktől független összefüggése régóta fennálló és frissen felfedezett 1-es típusú diabetesben

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

A szenzoros károsodás az újkeletű talpi fekély és a halálozás legjobb előrejelzője cukorbeteggekben. Vizsgálatunk célja a szenzoros funkció és a hypertonia közötti összefüggés értékelése volt régóta fennálló és frissen felfedezett 1-es típusú diabetesben.

Harminckett 1-es típusú (átlagéletkor: 37,8±12,7 év); negyven frissen felfedezett 1-es típusú diabeteses beteget (átlagéletkor: 34,7±11,3 év) és huszonöt egészséges kontroll személyt (átlagéletkor: 38,3±12,8 év) vizsgáltunk. Az 1-es típusú cukorbetegyek közül nyolc beteg anamnézisében hypertonia is szerepelt. A 24 órás ambuláns vérnyomás-monitorozást Meditech ABPM04 készülékkel végeztük. A perifériás szenzoros funkciót Neurometer készülékkel, az áramérzet-küszöbérték (current perception threshold, CPT) n. medianuson és n. peroneuson történő mérésével értékeltük.

A hypertoniában is szenvedő 1-es típusú cukorbetegyekben hypaesthesiára jellemző, magasabb CPT értékeket kaptunk a normotóniásokhoz képest (n.medianus 250 Hz és n. peroneus 5Hz: p<0,01; n. medianus 5 Hz: p<0,05).

A hypertonia és a microalbuminuria szenzoros funkcióra gyakorolt hatását külön-külön is értékelve, a hypertonia a microalbuminuriától független összefüggésben volt az emelkedett CPT értékekkel (n.medianus 2000 Hz: p<0,01; n.medianus 250 és 5 Hz: p<0,05). A frissen felfedezett 1-es típusú cukorbetegyekben az egyéb kockázati tényezőktől független, pozitív összefüggést találtunk az eseti vérnyomásértékek és a n. medianus 5 Hz-es ingerlésekor mért CPT értékek között (r=0,399; p=0,01).

A felállást követő nagyobb mértékű szisztolés vérnyomásnövekedés a n. peroneus 2000 Hz-en (r=-0,344, p=0,032), 250 Hz-en (r=-0,389, p=0,014) és 5 Hz-en (r=-0,327, p=0,042) történő ingerlésekor szignifikánsan magasabb CPT értékekkel társult.

A szenzoros funkció károsodása régóta fennálló és frissen felfedezett 1-es típusú diabetesben is független összefüggést mutat a hypertóniával. Emelkedett vérnyomásértékek és orthostaticus hypotonia észlelésekor panaszmentes betegekben is érdemes a szenzoros neuropathia irányában szűrővizsgálatot végezni. Megfigyeléseink alátámaszthatják a vasculáris tényezők szerepét a szenzoros károsodás létrejöttében.

A fenti témában nem jelent meg korábban publikáció.

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

A mitotán gátolja a szteroidhormon bioszintézisben szereplő enzimek mRNS expresszióját

Nagy Zoltán SE ÁOK V.
zoltan.nagy.x2@gmail.com

Bevezetés: A mellékvesekéreg-carcinoma kezelésében alkalmazott adrenolitikus hatású mitotán hatásmechanizmusának részletei kevésbé ismertek. Hatásaiban szerepet játszik a mitokondriumok degenerációja, szabadgyökök képződése, valamint néhány szteroidhormon bioszintézisben szerepet játszó enzim közvetlen gátlása. Tudomásunk szerint a mitotán génextpressziós hatásait eddig nem vizsgálták, ezért elsődleges célunk a mitotán génextpressziós hatásainak vizsgálata volt.

Anyagok és módszerek: Humán mellékvesekéreg-carcinoma NCI-H295R sejtvonalat kezeltünk in vitro mitotánnal. Korábbi eredményeink alapján (tavalyi tudományos diákköri előadásunk anyaga) a mitotán 5x10⁻⁶ M-os koncentrációját vizsgáltuk, mivel ez citotoxikus hatás nélkül gátolja a hormonelválasztást. 48 és 72 órás kezelési időket alkalmaztunk, majd teljes RNS izolálása következett. A génextpressziós mintázatot Agilent 4x44 K platformon vizsgáltuk, a statisztikai elemzést GeneSpring programmal végeztük. A szignifikánsan változó gének validálását valós idejű reverz-transzkripció polimeráz láncreakció vizsgálattal végeztük.

Eredmények: A mitotán hatására a kontrollhoz képest 48 órás kezelés során 63, 72 órás kezelésnél 111 gén szignifikáns változását észleltük. Hat gént választottunk validálásra. Három a szteroidhormon bioszintézisben szereplő enzimet kódoló gén: a 3-béta hidroxiszteroid dehidrogenáz 1 és 2 (HSD3B1 és HSD3B2), valamint a 21-hidroxiláz (CYP21A2) expressziója szignifikánsan csökkent mitotán kezelés hatására. A három legnagyobb mértékű expresszió növekedést mutató gén validálása szintén sikeres volt, ezek a serpin 2, GDF15 (growth differentiation factor 15), aldehyd-dehidrogenáz 1L2 (ALDH1L2).

Megbeszélés: Eredményeink alapján a mitotán szteroidhormon bioszintézist gátló hatásában nemcsak az eddig ismert közvetlen enzimgátló hatás, hanem genom szintű génextpresszió gátlás is közrejátszik. Elképzelhető, hogy a mitotán adrenolitikus hatásában is szerepet játszanak génextpressziós hatások, de ezek tisztázásához további vizsgálatok szükségesek.

A munkacsoportnak a témában még nincs publikációja.

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

A szérumban 21-dezoxikortizol és 17-hidroxiprogoszteron meghatározások diagnosztikai értéke klasszikus congenitalis adrenalis hyperplasiában

Makay Klára SE ÁOK VI.
klerizma@yahoo.com

Bevezetés: A congenitalis adrenalis hyperplasia leggyakoribb formáját, a 21-hidroxiláz enzim defektusát (CAH) a jelentősen megnövekedett szérumban 17-hidroxiprogoszteron (17OHP) szinten kívül a szérumban 21-dezoxikortizol (21DF) koncentrációjának növekedése jellemzi. A 21DF szérumban koncentrációját a 17OHP-hez képest kevésbé befolyásolja a nem, az életkor és a menstruációs ciklus.

Célkitűzések: A 21DF és a 17OHP reggeli és ACTH-stimulációt követő szérumban-koncentrációk diagnosztikai értékének vizsgálata klasszikus formájú CAH-ban szenvedő betegekben.

Betegek és módszer: A szérumban 21DF koncentrációt extrakciós kromatográfiát követően saját fejlesztésű RIA-val határoztuk meg a laboratóriumban az egy éves időtartamban a 17OHP mérésre beérkezett érkezett mintákból. Összesen 772 szérumban mintában történt párhuzamosan 21DF és 17OHP meghatározás. A 772 mintából 583 reggeli (134 genetikailag igazolt klasszikus CAH-os betegből származó minta) és 189 ACTH-stimulációt követő mintavételből származott. A mintákban meghatározott 21DF és 17OHP koncentrációk diagnosztikai értékét ROC analízissel elemeztük.

Eredmények: A reggeli szérumban 21DF és 17OHP koncentrációk között szoros korrelációt találtunk ($R=0,82$). Az 583 mintából 424 esetben a 17OHP koncentrációja a normál tartományba ($17OHP < 300$ ng/dl, a 21DF értéke $14,1 \pm 0,7$ ng/dl volt), míg 159 esetben (ide tartozik a 134 klasszikus CAH-os beteg) ennél magasabb értékeket igazolt. Mind a 17OHP mind a 21DF esetében a legmagasabb koncentrációkat a genetikai vizsgálattal igazolt klasszikus CAH-os betegekben mérték ($17OHP: 3441 \pm 565$; $21DF: 828 \pm 158$ ng/dl). A ROC analízis szerint a 21DF mérés diagnosztikai értéke a klasszikus CAH bizonyítására egyenértékűnek mutatkozott a 17OHP vizsgálattal ($17OHP: AUC=0,825$ vs. $21DF: AUC=0,824$). A legoptimálisabb vágási érték a 21DF mérés esetében 25 ng/dl volt, ami 75% -os szenzitivitással és 80% -os specificitással jelezte a betegséget.

Következtetések: A reggeli szérumban 21DF koncentráció meghatározás diagnosztikai értéke CAH betegekben meg egyező a reggeli szérumban 17OHP vizsgálatával.

Az előadás témájában még nem jelent meg közlemény.

Témavezető(k): Dr. Patócs Attila, tudományos főmunkatárs, II. Sz. Belgyógyászati Klinika

A szteroid hormonok hatása a szabadgyökök metabolizmusában érintett gének kifejezésére

Nagy-Répas Péter SE ÁOK V.
petijb@freemail.hu

Célkitűzés: A szteroid hormonok befolyásolják a sejtek antioxidáns folyamatait. Ezen hatásnak azonban a molekuláris mechanizmusa nem teljesen tisztázott. Azt vizsgáltuk, hogy a szteroid hormonok milyen módon befolyásolnak bizonyos olyan géneket, melyeknek szerepük van az antioxidáns folyamatok szabályozásában.

Módszerek: Vérmintákat vettünk 10 egészséges önkéntestől. Az izolált neutrofileket 17β -ösztradiollal, progoszteronnal, tesztoszteronnal vagy kortizollal kezeltük. RNS izolálást, és reverz transzkripciót vizsgáltuk a kezelt és a kontroll csoportokban egyaránt. A relatív mennyiségi meghatározáshoz SYBR Green assay-t és génspecifikus oligonukleotidokat használtunk.

Eredmények: A Cu/Zn, illetve extracelluláris szuperoxid dizmutáz (SOD) expresszióját nem befolyásolták az alkalmazott szteroid hormonok, ugyanakkor a Mn SOD expresszióját a kortizol és a progoszteron megduplázta, a 17β -ösztradiol és tesztoszteron pedig 3, illetve 4 szeresére emelte. A mieloperoxidáz átíródását a kortizol és a progoszteron megkétszerezte, viszont a többi szteroidnak nem volt rá jelentős hatása. A NADPH oxidáz expresszióját a progoszteron csökkentette.

Következtetések: A vizsgálati eredményeink alapján azt a véggkövetkeztetést vonhatjuk le, hogy a szteroid hormonok antioxidáns hatása – legalább is részben – bizonyos enzimek transzkripció szabályozásában rejlik. Újabb kutatásokra van azonban szükség ahhoz, hogy vizsgáljuk a szteroidok nem genomikus, membrán receptor mediálta, rapid hatását az antioxidáns folyamatokban.

Ildiko Adler^a, Zsolt Tulassay^a, Julia Stark^a, Istvan Marcell^a, Peter Nagy-Repas^a, Szabolcs Varbiro^b, Zoltan Magyar^c, Bela Szekacs^a, Karoly Racz^a, Gabor Bekesi^a: *The effect of certain steroid hormones on the expression of genes involved in the metabolism of free radicals*
^a2nd Department of Medicine, Faculty of Medicine, Semmelweis University

Témavezető(k): Dr. Békési Gábor, egyetemi docens, II. Sz. Belgyógyászati Klinika, Dr. Marcell István, PhD-hallgató, II. Sz. Belgyógyászati Klinika

Autoimmun társbetegségek előfordulása 1-es típusú diabéteszes gyermekekben és családjukban

Ternai Zita SE ÁOK VI.
zitus09@gmail.com

Bevezetés: Ismert, hogy 1-es típusú diabétesz (1TDM)-ben szenvedő betegekben és családtagjaikban az autoimmun társbetegségek (ATB) előfordulása gyakoribb.

Kitűzött célok: Vizsgálatunk célja annak megállapítása volt, hogy az I. sz. Gyermekklinikán 1TDM-mel gondozott gyermekekben és családtagjaikban milyen az ATB előfordulási aránya.

Módszerek: A gondozott betegek közül random kiválasztott 121 gyermektől kérdőíves felmérés segítségével részletes családi anamnézist vettünk fel. A kérdőív kitöltésekor személyes beszélgetéssel pontosítottuk az adatokat. A kiértékelés kor leíró statisztikát és χ^2 próbát alkalmazunk.

Eredmények: Az összes diabéteszes gyermek (450) közül 57-nek (12,7%) van ATB-e. Közülük 46 (10,2%) szenved coeliakiában, 8 gyermek (1,8%) pajzsmirigybetegekben (hyper-/hypothyreosis); 2 gyermeknek vitiligoja, 1-nek Sheueremann-betegsége, ill. autoimmun hepatitis és Crohn-betegsége van. A random módon kiválasztott és részletesen vizsgált 121 gyermek [életkor (átlag \pm SD): 12,0 \pm 4,4 év, diabétesz tartam: 3,5 \pm 2,9 év] közül 14-en (11,6%) szenvednek az 1TDM mellett még egy, és 3-an (2,5%) még két ATB-ben. A leggyakoribb ATB-nek a coeliakia, a vitiligo és a pajzsmirigybetegek bizonyult. A társbetegségben szenvedő gyermekek 60%-ának volt autoimmun betegségre pozitív családi anamnézise, míg a társbetegségben nem szenvedő gyermekekben csak 31%-ban volt a családi anamnézis pozitív ($p < 0,02$). A családtagokban a leggyakrabban előforduló AIB a coeliakia, az 1TDM, és a vitiligo volt.

Megbeszélés: Az autoimmun társbetegségben szenvedő diabéteszes gyermekek családjában szignifikánsan gyakoribb az autoimmun betegségek előfordulása, mint a társbetegségben nem szenvedők családtagjai között. Azon diabéteszes gyermekekben, akikben a családi anamnézis pozitív, az autoimmun társbetegségek nyomon követése fokozott figyelmet igényel.

1. Arató A, et al: Frequency of coeliac disease in Hungarian children with type 1 diabetes mellitus. *European Journal of Pediatrics*, 2003.
 2. Körner A, et al: Pajzsmirigy-autoimmunitás előfordulása 1-es típusú diabéteszes gyermekekben. *Orvosi Hetilap*, 2008.
- Jelen munka 1-es típusú diabéteszes gyermekekben és családtagjaikban egyidejűleg vizsgálja a társuló autoimmun betegségek előfordulását. A korábbiakban ilyen irányú, a családra vonatkozó felmérést még nem végeztünk.

Témavezető(k): Dr. Körner Anna, egyetemi docens, I. Sz. Gyermekgyógyászati Klinika

Az elmúlt 6 év tapasztalata a primer hyperaldosteronizmus diagnosztikájában és kezelésében, a Semmelweis Egyetem II. Belklinika beteganyag alapján

Koritsánszky Kinga Bianka SE ÁOK V.
kingellossis@gmail.com

Elméleti háttér: A primer aldosteronizmus (PA) a leggyakrabban előforduló endokrin hypertonia. Felfedezése azért fontos, mert kezelése alapvetően eltér az esszenciális hypertonia kezelésétől.

Célkitűzés: A Semmelweis Egyetem II. Belklinikán 2005-2010 között PA miatt vizsgált 63 beteg adatait retrospektíve dolgoztam fel, elemeztem az új diagnosztikai módszerek hatékonyságát és a kezelés eredményeit, melyekről kevés hazai adat áll rendelkezésre.

Módszerek: ezen időszak alatt összegyűjtöttem a perifériás vérből meghatározott plazmaaldosteron koncentráció és plazma-renin aktivitás (PRA) értékeket, az ebből kiszámítható aldosteron/renin hányadost (ARR), illetve a konfirmációs tesztként használt parenterális sóterhelés eredményeit. Lokalizációs vizsgálatként mellékvese CT vizsgálat és szelektív mellékvese vénás vér mintavétel adatait dolgoztam fel.

Eredmények: a 63 hypertoniás betegnél (25 nő, 38 férfi, átlagéletkor 54,75 \pm SD11,82) a hypertonia átlagos fennállási időtartama 13,84 \pm SD8,28 év volt.

48 betegnél hypokalaemiát (2,84 \pm SD0,52 mmol/l), míg 15 esetben normokalaemiát észleltünk. A plazmaaldosteron koncentráció átlagértéke 36,26 \pm SD 25,41 ng/dl, a PRA 0,20 \pm SD0,18 ng/ml/óra volt.

44 esetben történt sóterhelés, mely az aldosteron termelés autonóm voltát igazolta (sóterhelés utáni aldosteron koncentráció 41,22 \pm SD 31,81 ng/dl). Mellékvese CT vizsgálat 63, míg szelektív mellékvese vénás vér mintavétel 23 esetben történt. Ezek alapján 51 aldosteron termelő adenomát (APA), 12 idiopathias hyperaldosteronizmust véleményeztünk. Az aldosteron termelő adenomás betegek közül 27-nél történt laparoscopos egyoldali adrenalectomia, míg a műtéttel nem kezelt betegeknek gyógyszeres kezelést indítottunk. A műtétet követően a szövettani feldolgozás a diagnózist minden esetben megerősítette, a kontroll hormonvizsgálatok a hormonális eltérések rendeződését igazolták. A hypokalaemia minden esetben megszűnt, a hypertonia lényegesen javult vagy megszűnt.

Konklúzió: az ismert irodalmi adatok alapján a primer aldosteronizmus aluldiagnosztizált kórkép Magyarországon. Az évente diagnosztizált esetek száma még csekély, de összehasonlítva a munkacsoport korábbi adataival növekedést mutat.

Szücs N, Gláz E, Varga I, Tóth M, Kiss R, Patócs A, Jakab Cs, Perner F, Járny J, Horányi J, Dabasi G, Molnár F, Major L, Fütő L, Rác K, Tulassay Zs: A primer aldosteronizmus diagnosztikája és a kezelés eredményei 187 beteg adatainak retrospektív elemzése alapján. *Orvosi Hetilap* 2006; 147:51-59.

Évente diagnosztizált beteganyag és a normokalaemiás esetek száma nőtt. Az akkoriban használt furosemiddel kombinált posturális tesztet felváltotta a korszerűbb parenterális sóterhelés.

Témavezető(k): Dr. Szücs Nikolette, egyetemi adjunktus, II. Sz. Belgyógyászati Klinika

Kimutatható-e a vérnyomás diurnális ritmusának megváltozása csökkent glukóztoleranciájú egyéneknél?

Koncsek Gabriella SE ÁOK V.
koncsekgabriella@freemail.hu

Az autonóm neuropathia és a cirkadián vérnyomásváltozások összefüggését vizsgálva ismertté vált, hogy a vérnyomás diurnális ritmusának megváltozása cukorbetegségben részben az autonóm neuropathia jelenlétével függ össze.

Jelen tanulmányunk célja annak megállapítása volt, hogy csökkent glukóztoleranciában (IGT) kimutatható-e a vérnyomás diurnális ritmusának megváltozása.

Keresztmetszeti tanulmányunkban 75 csökkent glukóztoleranciájú egyént és 40 kontroll személyt vizsgáltunk.

A kardiovaszkuláris autonóm neuropathia kimutatására a Ewing-féle öt standard kardiovaszkuláris reflextesztet, valamint a 24 órás Meditech Cardiotens-01 kombinált ABPM- és EKG-monitort használtuk.

A csökkent glukóztoleranciájú csoportban a kardiovaszkuláris reflextesztet közül a mély be- és kilégzéskor kíséző szívfrekvencia-változás (11,67±6,3 vs. 19,83±4,06 ütés/min; p=0,0001), a felállást közvetlen kíséző szívfrekvencia-változás (1,19±0,12 vs. 1,22±0,29; p=0,0414) és a Valsalva-hányados (1,24±0,2 vs. 1,48±0,23; p=0,0001) értéke szignifikánsan kisebb, a felállást követő szisztolés vérnyomáscsökkenés mértéke szignifikánsan nagyobb (4,83±6,16 vs. 0,73±2,15 Hgmm; p=0,0002), a tartós kézizomfeszülést kíséző diasztolés vérnyomás-növekedés pedig szignifikánsan alacsonyabb (17,81±7,58 vs. 23,93±6,33 Hgmm; p=0,0003) volt a kontroll csoportban megfigyelt adatokhoz képest.

A szívfrekvencia-variabilitás trianguláris indexe szignifikánsan alacsonyabb volt IGT-s egyéneknél a kontroll csoporthoz képest (27,95±8,42 vs. 39,5±9,28; p=0,0001).

A szisztolés (126,14±11,81 vs. 116,69±10,22 Hgmm; p=0,0004) és a diasztolés (75,14±6,78 vs. 71,1±6,04 Hgmm; p=0,0023) átlag vérnyomásértékek, valamint a szisztolés standard deviáció (15,84±4,43 vs. 14,1±2,97; p=0,0369) értéke egyaránt szignifikánsan magasabb volt IGT-s egyének esetében a kontroll csoporthoz viszonyítva. Mind a szisztolés (9,14±7,83 vs. 13,21±5,44; p=0,0008) mind pedig a diasztolés (14,49±9,71 vs. 18,41±7,09; p=0,0196) diurnális index értékek szignifikánsan alacsonyabbak voltak IGT-s csoportban a kontroll csoporthoz képest.

Adataink arra utalnak, hogy már csökkent glukóztolerancia stádiumában igazolható a vérnyomás cirkadián ritmusának megváltozása, amely a kardiovaszkuláris autonóm neuropathia jelenlétével függhet össze.

1. Putz Zs, et al. Noninvasive evaluation of neural impairment in subjects with impaired glucose tolerance. *Diabetes Care* 2009; 32:181-183 IF: 7.349
2. Putz Zs, et al. Diabetesspecifikus szövödmények praediabetesben. *Orv. Hetil.* 2009; 22:150(47):2139-45.
3. Istenes I, et al. Relationship between autonomic neuropathy and hypertension – are we underestimating the problem? *Diabetic Medicine* 2008; 7: 863-866.

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

Kóroki és prognosztikai tényezők vizsgálata akut myeloid leukémiás betegekben

Körösmezey Gábor SE ÁOK V.
kgabor88@gmail.com

Bevezetés: Az akut myeloid leukémia (AML) ritka, de jelentős mortalitással járó betegség. A kórkép kialakulásának pontos mechanizmusa nem ismert, azonban számos környezeti hatás oki szerepe bizonyított.

A megfelelő kezelés kiválasztásában fontos szerepe van a diagnóziskor történő prognosztikai besorolásnak.

Célkitűzések: A Semmelweis Egyetem I. Sz. Belgyógyászati Klinikájának hematológiai részlegén kezelt AML-es betegekben a körlefolysítást befolyásoló eltérések vizsgálata, illetve a potenciális leukemogén tényezők azonosítása.

Módszerek: A kutatás során a klinikán 2006 óta gondozott AML-ben szenvedő betegeket (n=106) vizsgáltuk. A tanulmány során a dokumentációkból prognosztikai tényezőket (citogenetikai eltérések minősége, a kísérőbetegségeket jellemző Hematopoietic Cell Transplantation-specific Comorbidity Index (HCT-CI)), a kapott kezelést illetve a betegség lefolyását emeltük ki.

A betegek egy részénél (n=24) módunk nyílt egy általunk kialakított, a kóroki tényezőkre vonatkozó részletes kérdőív prospektív kitöltésére.

Eredmények: A 106 beteg közül 67-nek haladta meg életkora a 60 évet. A szekunder AML aránya 50% volt (n=53) ezek 60%-a alakult ki MDS talaján. A betegek 54%-a (n=57) kapott kuratív célú kezelést.

A kuratíván kezelt betegeknél az egy évnél tovább túlélők aránya a komorbiditás nélküli csoportban 79%, a skála alapján közepes HCT-CI pontszámmal bíró betegcsoportban 65%, míg a súlyos kísérőbetegséggel rendelkező betegek csoportjában 54% volt.

Kedvező prognózisú citogenetikai eltérések mellett (beleértve az akut promyelocytás leukémiát) a kuratíván kezelt betegek mindegyike (n=8) elért az első kezelés hatására komplett hematológiai remissziót, míg az intermedier és kedvezőtlen prognózisú csoportokban ez az arány 17/36, illetve 1/11 beteg volt.

A patogenetikai tényezők szerint kikerdeztett betegek (n=24) között 7-nél fordult elő kettő, vagy több malignitás közeli rokonokban. Korábbi munkahelyén a beteg közül 4 érintkezett kőolajszármazékokkal, szintén 4 szenvedett el benzol expozíciót és 7 dolgozott különböző festékekkel, ragasztókkal legalább két éven át.

Következtetés: A nemzetközi irodalomban leírt kóroki és prognosztikai tényezők szerepe a klinikán kezelt akut myeloid leukémiás betegek csoportjában is tükröződött. A betegek között myeloid malignitás halmozott családi előfordulását nem észleltük.

1. Demeter Judit: Akut és krónikus myeloid leukémiák; A Semmelweis Egyetem kötelező szinten tartó belgyógyászati tanfolyama, 2011.11.24 (Magyar Belorvosi Archivum LXIV. évf. 1. szuppl. 8-10.). Irodalmi összefoglaló előadás, míg az én előadásom a klinika betegeit vizsgálta és ebből von le következtetéseket.
2. Balassa Katalin és mtsai: Az emlő myeloid sarcomája; MBA, LXII évf. 3. szám 226-229. Esetismertetés, míg én előadásomban a 2007 óta kezelt betegeket, mint csoportot jellemzem.

Témavezető(k): Dr. Demeter Judit DSc, egyetemi tanár, I. Sz. Belgyógyászati Klinika

Relaxin hatása diabéteses nefropátia progressziójára transzgenikus egerekben

Kovács Zsófia SE ÁOK V.
zsofcika@hotmail.com

Bevezetés: A relaxin-1 inzulin-szerű hormoin, mely fontos szerepet játszik a szaporodásban és szülés során. Rágcsálókban a relaxin ezen felül vazodilatációt is okoz és kivédi az ischémia/reperfúziós károsodást. Klinikai adatok szerint a keringő relaxin szintje korrelál az inzulin érzékenységgel. Mindezek ellenére nem ismert, hogy a relaxin befolyásolja-e a glukóz háztartást valamint a diabéteses nephropathia progresszióját. Ezért streptozotocin diabétes modellben vizsgáltuk a nephropathia progresszióját relaxin-1 transzgenikus egerekben.

Módszerek: Albumin promóterhez kapcsolt egér relaxin-1 konstruktot expresszáló transzgenikus egereket hoztunk létre FVB/N háttéren. Hat hetes transzgenikus (Rlx) és vad típusú kontroll (FVB) egereket 5 egymást követő napon ip. beoltottunk 50 mg/kg/nap streptozotocinnal (STZ) (Rlx-STZ, n=8, és FVB-STZ, n=9), illetve vívíóanyaggal (Rlx-Veh, n=6, és FVB-Veh, n=8). Az éhomi vércukorszinteket, testsúlyokat hetente mértük, nyolc héten keresztül. A 8. héten vizsgáltuk a vesefunkciós paramétereket, valamint a vesék szövettanát.

Eredmények: Kísérletünkben egyedül az FVB-STZ egerk testülya csökkent számottevően (FVB-STZ: 28±4; Rlx-STZ: 34±4; FVB-Veh: 33±1; Rlx-Veh: 35±1 gramm, p<0.05). Az Rlx egerekben az FVB-hez képest később alakult ki hiperglikémia, emellett a 8. héten is alacsonyabb vércukorszintet mértünk Rlx-STZ egerekben (Rlx-STZ: 17±2; FVB-STZ: 33±3 vs Rlx-Veh: 8±2 és FVB-Veh: 10±3 mmol/l, p<0.05). Egyedül az FVB-STZ egerekben emelkedett a serum kreatinin szintje (FVB-STZ: 0,10±0,05; Rlx-STZ: 0,07±0,02; FVB-Veh: 0,04±0,01; Rlx-Veh: 0,06±0,02 μmol/l, p<0,05). Az FVB-STZ vesékben szignifikáns glomerulosclerosis alakult, a Rlx-STZ vesékben ellenben a kontrollhoz hasonló szövettani képet láttunk (Glomerulosclerosis index: FVB-STZ: 0,65±0,20; Rlx-STZ: 0,30±0,12; FVB-Veh: 0,31±0,20; Rlx-Veh: 0,35±0,15, p<0,05).

Következtetés: Adataink alapján transzgenikus modellünkben a relaxin-1 hepatikus overexpressziója lassította a diabéteses nephropathia progresszióját, továbbá befolyásolhatja a glukóz metabolizmust a diabétes korai szakában. További kísérletek szükségesek e jelenség feltárására.

Korábbi publikáció a témában nem volt.

Témavezető(k): Dr. Kókény Gábor, egyetemi adjunktus, Kóreltani Intézet

Szérum adiponektin koncentráció vizsgálata korábban gesztációs diabéteszes asszonyokban

Szabó Eszter SE ÁOK VI. – Janicsék Zsófia SE ÁOK V.
eszt870808@gmail.com; zsofi1101@gmail.com

Célkitűzés: A gesztációs diabétesz (GDM) a későbbi kardiovaszkuláris betegségek és a metabolikus szindróma kialakulásának kockázati tényezője. Az alacsony adiponektin szinthez társuló zsírsanyagcsere zavarok, inzulin rezisztencia, és a megnövekedett kardiovaszkuláris rizikó ismeretében, vizsgálni kívántuk az adiponektin koncentrációt GDM-mel szövődött terhességet követően 3 évvel.

Módszerek: Kohorszba ágyazott eset-kontroll vizsgálatunkban 97, korábban GDM-es, és 44 terhessége során normál széhidrát-anyagcseréjű kontroll nő (kor [átlag±SD]: 35,4±3,9 vs. 33,6±3,6 év, P=0,011; BMI: 25,7±5,6 vs. 24,0±4,3 kg/m², P NS) vett részt. Közülük a vizsgálat időpontjában 34 asszonynak (24,1%) volt glukóz intoleranciája (GI). A felmérés kérdőívet (életmód), fizikális (antropometria, vérnyomás), laboratóriumi (éhomi vércukor, 75 g oGTT, vérzsírok, szérum kreatinin) és eszközös vizsgálatokat tartalmazott. A szérum adiponektin koncentrációt Quantikine Human Total Adiponectin Immunoassay (R&D System Minneapolis, USA) segítségével, 4,5-órás szolid fázisú ELISA módszerrel határoztuk meg.

Eredmények: A szérum adiponektin koncentrációja alacsonyabb volt a korábban GDM-es nőkben a kontrollokhoz képest (9,44±4,41 vs. 12,33±6,83 μg/ml, P=0,013), nem különbözött a GI csoport és az egészségesek (9,19±4,81 vs. 10,71±5,58 μg/ml, P NS) között. Negatív korrelációt (P<0,05) találtunk a szérum adiponektin koncentráció és a BMI (r=-0,298), a derék-bőség (r=-0,349), a szisztolés és diasztolés vérnyomás (r=-0,210/-0,215), a HbA1c (r=-0,184), a 0 és 120 perces inzulin (r=-0,248/-0,329), a HOMA-2B (r=-0,283), a triglicerid (r=-0,245), ill. az LDL-koleszterin koncentráció (r=-0,319) és a GDM státusz (r=-0,172) között; pozitív volt az összefüggés a HOMA-2S-sel (r=0,210), a HDL-koleszterinnel (r=0,296) és az SHBG-vel (r=0,296). Többszörös lineáris regressziós modellben a derék- és a csípőbőséget, a szérum triglicerid, LDL-koleszterin és SHBG szintet találtuk a szérum adiponektin független meghatározóinak (P<0,05).

Következtetés: A korábbi GDM asszonyokban talált alacsonyabb szérum adiponektin koncentráció és szoros kapcsolata a derék- és a csípőbőséggel, a szérum triglicerid, LDL-koleszterin és SHBG szinttel alátámasztják az előzetes GDM kockázatát a metabolikus szindróma és a kardiovaszkuláris betegségek későbbi kialakulásában.

Fürst Á és mtsai: Korábban GDM miatt gondozott asszonyok utánvizsgálata: Emelkedett becsült kardiovaszkuláris kockázat a szülést 3 évvel követően.

Tánczer T és mtsai: D-vitamin szintek három évvel a szülést követően korábbi gesztációs diabéteszes és kontroll asszonyokban.

Tabák Gy. Á és mtsai: A posztokklúviz reaktív hyperaemia vizsgálata lézer Doppler áramlásméréssel három évvel gesztációs diabéteszt követően.

Magyar Belorvosi Archivum 2011; 64: (megjelenés alatt)

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

Szteroid 21-hidroxiáz gén polimorfizmusainak hatása a szteroid hormon szintekre véletlenszerűen felfedezett mellékvese adenomás betegekben

Szabó Julianna ELTE II.
julianna.szabo0331@gmail.com

A szteroid 21-hidroxiáz gén (CYP21A2) kizárólag a mellékvese kéregben fejeződik ki, a kortizol és az aldoszteron bioszintézisében vesz részt, a gén expresszióját az ACTH szabályozza. A CYP21A2 gén mutációi az enzim működőképességét eredményezik, amely a leggyakoribb oka a kortizol és aldoszteron hiányával járó kongenitális mellékvese hiperpláziának (congenital adrenal hyperplasia, CAH). A génnek nem csak a CAH-ot okozó mutációi ismertek, hanem számos, az egészséges egyéneknél gyakori polimorfizmusa is.

Véletlenszerűen felfedezett mellékvese adenomás (incidentalomás) betegek hormon profilját és CYP21A2 polimorfizmusait vizsgáltuk, hogy feltárjuk a genotípus-fenotípus (haplotípus-metabolit) összefüggéseket.

131 genetikailag független, mellékvese incidentalomás betegen meghatároztuk a szérumban kortizol, kortikoszteron, aldoszteron, 17-hidroxiprogesteron és ACTH hormon szinteket alap állapotban, ACTH-stimuláció valamint metyrapon teszt után. Saját fejlesztésű molekuláris genetikai technikákkal meghatároztuk a környező genomális régió struktúráját és CYP21A2 kópiaszámát. Ezt követően a CYP21A2 kettes intronját szekvenáltuk, és feltárt polimorfizmusaiából haplotípusokat építettünk fel.

A CYP21A2 kettes intronjában található 14 polimorfizmus jól elkülönülő haplotípusokat alkot, amelyek Hardy-Weinberg egyensúlyban voltak és jellemezték az egész gént. Az ACTH stimulált és az alap kortizol szint hányadosa szignifikánsan magasabb volt azokban az alanyokban, akik az erősen kapcsolt 422-687-es polimorfizmusnak a vad típusú alléljait hordozták a haplotípusaikon homozigóta formában (7,59 az 5,60-val szemben, $p=0,019$). A 398-as polimorfizmusnak a ritkábbik allélját homozigóta vagy heterozigóta formában hordozókban a metyrapon alig változtatta meg a kortizol szinteket (0,124 mg/l-ről 0,098 mg/l-re), miközben erősebben csökkentette a vad típusú allélt homozigóta formában hordozókban (0,127 mg/l-ről 0,073 mg/l-re), és a két csoportban a változás mérték szignifikáns különbséget mutatott ($p=0,025$).

A feltárt genotípus-fenotípus kapcsolatok feltehetően a CYP21A2 gén változatainak eltérő mértékű enzimaktivitásából, vagy gén expressziós szabályozásából fakadnak. Mivel a feltárt összefüggések valószínűleg nem csak az incidentalomásokra érvényesek, a legkülönbözőbb betegségek védő vagy hajlamossító tényezői lehetnek a CYP21A2 különböző változatai.

Bánlaci Z, Raizer G, Acs B, Majnik J, Doleschall M, Szilágyi A, Rác K, Füst G, Patócs A. ACTH-Induced Cortisol Release Is Related to the Copy Number of the C4B Gene Encoding the Fourth Component of Complement in Patients with Non-functional Adrenal Incidentaloma. Clin Endocrinol (Oxf). 2011 Oct 3.

A cikk a C4BQ0 és a szteroid hormonszintek kapcsolatát vizsgálta mellékvese incidentalomásokon. Az absztraktban CYP21A2 genetikai vizsgálatát és szteroid hormonszintekkel való kapcsolatát vizsgáljuk.

Témavezető(k): Dr. Doleschall Márton, tudományos munkatárs, III. Sz. Belgyógyászati Klinika

A molekuláris kölcsönhatások vizsgálatára alkalmas Bimolekuláris Fluoreszcencia Komplementáció (BiFC) módszer beállítása emlős sejten

Hoffmann Péter SE ÁOK IV. – Tallós Bernadett SE ÁOK IV.
hoffmann.peter@citromail.hu; bernadett.tallosy@gmail.com

A sejten belüli jelátviteli folyamatokban alapvető szerepet játszanak a különféle fehérje-fehérje interakciók, melyek vizsgálatára kifejlesztett új, molekuláris technika a Bimolekuláris Fluoreszcencia Komplementáció (BiFC). A módszer első lépéseként egy fluoreszcens fehérjét két részre kell vágunk, majd e két, önmagában nem világító darabot a vizsgálni kívánt fehérjékhez kell kapcsolnunk. Amennyiben ezen utóbbi fehérjék kapcsolatba kerülnek egymással, az ily módon molekuláris közelségbe kerülő fluoreszcens fehérje darabokból egy fluoreszcenciára képes komplex jöhet létre.

Munkánk során a fluoreszcencia kialakulásának kinetikáját és reverzibilitását vizsgáltuk. Ehhez olyan fúziós fehérjéket készítettünk, melyek vagy a Venus fluoreszcens fehérje N-terminális 173 aminosavát (N173), vagy a Venus 155-ös aminosavtól kezdődő C-terminális darabját tartalmazták (C155). A kinetikai vizsgálatokhoz az FRB és FKBP fehérjékre épülő, rapamicin-függő heterodimerizációs rendszerrel dolgoztunk (1). Az FKBP fehérjéhez kapcsolt N173-at a plazmamembránhoz irányítottuk, míg az FRB-hoz kapcsolt C155-öt citoplazmatikus formában expresszáltuk. Ismert, hogy rapamicin hatására az FKBP-FRB kapcsolat percekben belül létrejön. Ezzel szemben a fehérjéket kifejező COS-7 sejtekben a rapamicin adását követően lassan, mintegy 30 perces késéssel jelent meg a fluoreszcencia, melynek mértéke 6 órán keresztül folyamatosan emelkedett. A reverzibilitás kérdésének vizsgálatához az N173 és C155 Venus-darabokat egyaránt a plazmamembránhoz irányítottuk úgy, hogy hozzákötöttük őket egy, a foszfátidil-inozitol-4,5-biszfoszfát (PIP2) kötésére képes fehérje doménhez. Érdekes módon az így kialakuló molekuláris közelség már elegendő volt a fluoreszcens komplex kialakulásához. Amennyiben a plazmamembrán PIP2 mennyiségét ionomicin kezeléssel lecsökkentettük, a fluoreszcens komplex plazmamembrán lokalizációja megszűnt, azonban a fluoreszcencia továbbra is detektálható maradt, azaz fennmaradt az N173 és C155 közötti kapcsolat. Mindez azt jelenti, hogy a folyamat perces nagyságrendben nem reverzibilis.

Bár a fluoreszcens komplex lassú és irreverzibilis kialakulása jelentős korlátot jelent, reményeink szerint a BiFC módszer alkalmazható lehet plazmamembrán fehérjék mikrodomén lokalizációjának tisztázására, illetve különféle sejtoncelluláris közelségi kapcsolódási pontok kimutatására.

1. Varnai P, Toth B, Toth DJ, Hunyady L, Balla T, Visualization and manipulation of plasma membrane-endoplasmic reticulum contact sites indicates the presence of additional molecular components within the STIM1-Orai1 Complex, *J Biol Chem*, 2007. 282(40):29678-90.

Témavezető(k): Dr. Szalai Bence, tudományos segédmunkatárs, Élettani Intézet, Dr. Várnai Péter, egyetemi docens, Élettani Intézet

A titin óriás izomfehérje oligomerizációs tulajdonságai

Sallai Judit SE ÁOK V.
juditsallai@gmail.com

A titin közel 4 MD tömegű óriás izomfehérje, amely a szarkomerben a Z-csiktól egészen az M-csikig húzódik. Szarkomerbeli elhelyezkedésénél és rugalmas tulajdonságainál fogva a titinmolekula megfeszül a szarkomer nyúlásakor, illetve összehúzódik annak kontrakciója közben. Az utóbbi évek kísérleti eredményei arra utalnak, hogy a titin nem csupán az izomrugalmasság meghatározásában játszik fontos szerepet, hanem különböző fehérjékkel való kölcsönhatásai miatt a szarkomer szerkezeti és funkcionális integrátora is. Korábbi megfigyelések rámutattak, hogy az izolált, filamentális szerkezetű titin oligomerizációra hajlamos. A kialakult oligomerben a titinmolekulák M-csik felőli végüknél tapadnak össze, kialakítva egy pontszimmetrikus struktúrát, amelyben az egyes molekulák sugárirányban helyezkednek el. Kísérleti célunk annak vizsgálata volt, hogy mennyire stabil a titin oligomer szerkezete, és milyen kémiai hatásokkal lehet az oligomert destabilizálni.

A titint nyúl longissimus dorsi izomból izoláltuk repetitív centrifugálási és kromatográfiás lépéseken keresztül. A titinmolekula és oligomer szerkezetét, morfológiai sajátosságait atomerőmikroszkóp (AFM) segítségével vizsgáltuk. A mintában fellelhető partikulumok (egyedi molekulák és oligomerek) globális alakú tényezőjét dinamikus fényszórási (Dynamic Light Scatter, DLS) kísérletekben mértük. A kémiai hatások között ionos (SDS) és nemionos (Triton) detergenset, illetve a Hofmeister só-sorozat hatását vizsgáltuk. DLS méréseink a tisztított titin preparátumban 50 és 100 nm átmérőjű részecskék jelenlétére utalt. AFM analízisünk kimutatta, hogy a partikulumok különböző mérete különböző fokú oligomerizációval magyarázható. Az oligomerben a titinmolekulák hosszuk mentén nem, csak az egyik végüknél kapaszkodtak össze. Az oligomerek a vizsgált kémiai hatásokkal szemben rendkívül ellenállóknak mutatkoztak. Teljes monomerizációt nem értünk el sem a detergenset, sem a Hofmeister só-sorozat alkalmazásával. Az oligomer szerkezetét feltételezéseink szerint többszörös másodlagos kémiai kötések stabilizálják. A titinmolekula nem szokványos geometriájú oligomerizációja feltehetően rendező elvként működhet az izomszarkomer szerkezeti integrációjában.

Kellermayer MSZ, Bustamante C, Granzier HL. Mechanics and structure of titin oligomers explored with atomic force microscopy. *Biochem. Biophys. Acta Bioenergetics* 1604, 105-114, 2003.

A közleményben titin oligomerek rugalmasságának karakterizálása történt.

Témavezető(k): Dr. Kellermayer Miklós, egyetemi tanár, Biofizikai és Sugárbiológiai Intézet, Dr. Ricardo H. Pires, tudományos munkatárs, Biofizikai és Sugárbiológiai Intézet

ComPPI: kompartmentalizált fehérje-fehérje kölcsönhatási adatbázis

Veres Dániel SE ÁOK V.
veres.v.daniel@gmail.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 falszpozitív volt, hiszen a kölcsönható fehérjék a sejten belül a valóságban nem tartózkodtak azonos helyen.

Az interaktómok szűrésének egyik módszere a szubcelluláris lokalizáció hozzárendelése a fehérjékhez. Ezzel számos hamis kapcsolat eltűnik a hálózatból, ami növeli a biológiai relevanciát. A munka során négy szerveződés (*S. cerevisiae*, *C. elegans*, *D. melanogaster*, *H. sapiens*) interakciós adatbázisát készítettük el. Az adatbázis alapját a fehérje-fehérje kölcsönhatási adatok adták, amelyek kapcsolatait több adatbázis összegzéséből származó lokalizációs információk alapján korrigáltuk. Az elkészült kompartmentalizált fehérje-fehérje kölcsönhatási adatbázis a ComPPI, amely a következő fő tulajdonságokkal rendelkezik:

- A) alkalmas azon kapcsolatok szűrésére, amelyek eltérő kompartmentek között jönnek létre;
- B) több forrásból származó fehérje-fehérje interakciós és lokalizációs adatokat összegez;
- C) az adatbázist kiszolgáló webes felületen egyszerűen kiválaszthatóak a kívánt tulajdonságok, így a letöltendő adatbázisok struktúrája a későbbi vizsgálatokhoz optimalizálható;
- D) az adatbázis letöltés mellett lehetőség van az egyes fehérjék kapcsolatainak böngészésére is.

A kompartmentalizált fehérje-fehérje kölcsönhatási hálózatok használatának fontosságát egy *in silico* öregedési modell felállításával vizsgáltuk. Az itt kapott eredmények rávilágítottak arra, hogy a fehérjék lokalizációs térképe az eddig használt interaktómok tulajdonságait alapvetően megváltoztatja. A vizsgált modellben az öregedés során a sejt integritása és hibátűrő képessége csökkent. Az eddig használt hálózatokon kompartmentalizációs szempontból a kvázi „öreg” állapotot vizsgálták. Az adatbázis segítségével nagyobb biztonsággal kereshetőek olyan hálózati pontok vagy kapcsolatok, amelyek gyógyszeres befolyásolásával lehetőség nyílik az olyan komplex pathomechanizmussal rendelkező betegségek kezelésére is, mint amilyen a diabétesz vagy a rák.

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

Nussinov R, Tsai C-J, Csermely P. Allo-network drugs: harnessing allostery in cellular networks. *Trends in Pharmacol. Sci.* 2011. A publikációk csak témájában alapozzák meg a kutatást, nem függenek vele össze közvetlenül.

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

Cross-talk motívumok: az emberi jelátviteli útvonalak együttműködésének szabályozói

Dül Zoltán SE FOK IV. – Módos Dezső SE ÁOK VI.
zoltan.dul@gmail.com; dezso.modos@netbiol.elte.hu

A biológiai hálózatokban olyan mintázatokat figyeltek meg, amelyek a biológiai szabályzás vagy az adaptáció szempontjából különös jelentőséggel bírnak. Ezeket hálózati motívumoknak nevezték el. A 2011-es TDK konferencián bemutattuk, hogy 676 hálózati motívumot azonosítottunk és jellemeztünk 8 fontos emberi jelátviteli útvonalban. Jelen munkánkban az útvonalak közötti együttműködésben kívántuk vizsgálni a motívumok jelenlétét és szerepét. Az elmúlt évek kutatási rámutattak arra, hogy a jelátviteli útvonalak nem önállóak, hanem egymással cross-talkokon keresztül kapcsolatban állnak. Az útvonalak összekötését végző fehérjék között több ígéretes gyógyszer-célpont található (1).

A vizsgálatokat a SignaLink jelátviteli adatbázisban (2) azonosított hálózati motívumokkal végeztük. Kontrollként a SignaLink hálózat randomizált változatát, illetve a Reactome nevű útvonal adatbázist használtuk. Mindegyik adatsor esetén a Cytoscape program NetMatch pluginjével azonosítottuk a hálózati motívumokat. Annak érdekében, hogy a leginkább megbízható motívumokat vizsgáljuk, szöveti koexpressziós adatokat rendeltünk a motívumokhoz az ENSEMBL adatbázisból. A fehérjék gyógyászati relevanciájának vizsgálata céljából egy korábban általunk kidolgozott (3) osztályozási rendszert alkalmaztunk.

Vizsgálataink során 22 szövetspecifikusan és 162 általánosan, housekeeping-jelleggel előforduló jelátviteli motívumokat azonosítottunk. Kimutattuk, hogy a jelátviteli útvonal betöltött topológiai szerep (pl. receptor, mediátor) és a motívumon belüli pozíció (pl. szabályozó, végrehajtó) között szignifikáns összefüggés van. Összesen 396 cross-talk hálózati motívumot azonosítottunk és vizsgáltunk meg. A feed-forward cross-talk motívumok szignifikánsan gyakoribban fordulnak elő a NOTCH és a JAK/STAT útvonalak között, míg szignifikánsan ritkábbak az inzulin/IGF és az NHR útvonalak között. A jelátviteli hálózatban az elől és hátul szabályozott feedback motívumok 75–80%-a cross-talk motívum.

Olyan betegségekben, amelyekben a jelátviteli hálózat rendszerszinten változik meg (pl. rák, neurodegeneratív betegségek) a cross-talk motívumok vizsgálata rámutathat kiemelten fontos szabályozó fehérjékre. Ezek a fehérjék sokszor ígéretes gyógyszer-célpont-jelöltek lehetnek, de bizonyos esetekben éppen kerülendő gyógyszer-célpontok. Ezen elváltásra mutattunk példát a cross-talk motívumok vizsgálatával.

1. Farkas IJ, Korcsmáros T, Kovács IA, Mihalik Á, Palotai R, Simkó GI, Szalay KZ, Szalay-Beko M, Vellai T, Wang S, Csermely P. (2011) *Science Signal*. 4:pt3.
2. Korcsmáros T, Farkas IJ, Szalay MS, Rovó P, Fazekas D, Spiro Z, Böde C, Lenti K, Vellai T, Csermely P. (2010) *Bioinformatics* 26:2042-2050
3. Korcsmáros T, Szalay MS, Rovó P, Palotai R, Fazekas D, Lenti K, Farkas IJ, Csermely P, Vellai T. (2011) *PLoS ONE* 6:e19240.

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

Csont növekedés kvantifikáció geometriai parametrizációval in vivo állatkísérletekben

Vermes Anna BME VI.
vermes.anna@gmail.com

Az elmúlt években a kisállatokon végzett in vivo képalkotás jelentős teret nyert az élettani kutatásokban. A kísérletek során kapott nagy mennyiségű képi információ feldolgozásában nagyon fontos a hatékony és gyors automatikus orvosi diagnosztikai célú adatfeldolgozás.

Munkám során egy farokcsontba implantált csontpótló anyag csontnövekedésre gyakorolt hatását vizsgáltam kvantitatív csont morfológia segítségével. A csont morfológiájának időbeli és térbeli változását CT (NanoSPECT/CT) segítségével kapott 3D rekonstrukciókon követtem nyomon, és a szegmentált adatsor alapján számolt szerkezeti paraméterekkel jellemeztem.

A szerkezeti paraméterek számítását egyrészt szeletenként, másrészt egy interpolált felületű térfogati modell alapján végeztem. Ez utóbbi a binárisra konvertált képi objektum felületét érintkező, háromszögletű síklapokkal közelíti. Az objektum felszínét a háromszögek terület-összegeként, térfogatát az általuk határolt sokszögletű testek térfogat-összegeként számítottam. A szeletenkénti becslés ehhez hasonló, de síkbeli határfelületi optimalizációt tartalmaz; ennek segítségével a vizsgált térfogat egészére integrált, illetve egyetlen képszeletet leíró paramétereket olvastam ki.

Mindkét geometriai megközelítéssel találtam olyan szerkezeti jellemzőket, amelyek korrelálnak a teszttálatok csontjának radiológiai képalkotásban jártas szakember által felmért állapotával, tehát alkalmasnak bizonyulnak a gyógyulási folyamat kvantifikációjára. Ilyenek a felszín részletzettségét leíró fajlagos felület, illetve fraktáldimenzió; a belső konnektivitást leíró fragmentációs index és diszkrét objektum-szám; a csontszóval körülvárolt lágyszövet mennyiségét megadó bezárt és külső térrel összefüggő porozitás.

A munkám eredménye egy automatikus, gyors és a felhasználó jártassági szintjétől független kiértékelő program, amely csontokról készült CT-felvételek morfológiai elemzése mellett – az algoritmusok megfelelő változtatásával – alkalmasnak tehető bármely funkcionális (SPECT, PET) vagy morfológiai (MRI, CT) modalitással nyert kép parametrizációjára.

Korábbi publikáció ebben a témakörben nem volt.

Témavezető(k): Dr. Szigeti Krisztián, tudományos munkatárs, Nanobiotechnológiai és In Vivo Képfeltöltő Központ

Határfelületi víz biofizikai vizsgálata

Huszár István Norbert SE ÁOK II.
istvan.n.huszar@gmail.com

2003 óta megjelenő tanulmányok mind nagyobb súllyal cáfolják a standard DLVO-elmélet egyetemes jellegét. Az 1940-es években megalkotott teória célja, hogy leírja, miképpen helyezkednek el a pontszerű töltéshordozók egy határfelületet övező folyadékterben. A határfelületi elektromos ket-tőszerű és a van der Waals-kölcsönhatások ismert törvény-szerűségeire alapozott elmélet számos területen jól használható. De minden általa megmagyarázhatatlan kísérleti tapasztalat szükségszerűen feltételezett egy még ismeretlen vagy a jelenséggel kapcsolatba nem hozott (erő)hatást. A Biofizikai és Sugárbiológiai Intézet laboratóriumaiban saját mikrofluidikai kísérleteimhez két-két tárgylemezből parafilm köz-beiktatásával összeépített áramlási cellákat használtam. Ezekben nagy tisztaságú MilliQ-vízbázisú mikrogyöngy-szuszpenziót áramoltattam Nafion 212 membrán sima felszínre, mint hidrofíli felület mentén. Az elrendezést egyszerűságot lézercsipeszbe épített fényes látóteret videomikroszkópban vizsgáltam. Az áramlás leállítását követően a nettó negatív töltésű um-es nagyságú mikrogyöngyök tömege azonnal távolodni kezdett a felülettől, létrehozva az "exklúziós zóna" néven ismert jelenséget. Egyelőre nincs tudományos konszenzus arról, hogy az exklúziót tisztán elektrogén kölcsönhatás, vagy tisztán a víz indukált, kolloidkristályokra emlékeztető szerkezetváltozása okozná-e. Saját kísérleteimet a szakirodalom által nem említett új kérdések megválaszolásának céljával végeztem. Olyan rendszerekben vizsgáltam az exklúziós zóna méretét és penetrálhatóságát, amelyekben exklúziós zónát kialakító és nem kialakító gyöngyök egyaránt jelen voltak. Eredményeimből kiderül, hogy az exklúziót kialakító tulajdonság, bármi is legyen, nem kombinálódik a két rendszer koegzisztenciájára esetén, tehát nem figyelhető meg a szuperpozíció jelensége. Továbbá kísérleteim megerősíteni látszottak azt a tényt, hogy az exklúziós zóna kristályos rendben elhelyezkedő vízmolekulák halmaza volna. Bizonyított tény, hogy exklúziós zóna élő szövet mentén is létrejöhethet. Mivel az intracelluláris kompartment biopolimerjei hozzájárulhatnak a sejtvíz molekuláris organizációjához, nem kizárt, hogy az exklúziós zónában tapasztalt taszítóerő és csökkent mobilitás lényeges szerepet vihet az enzim-szubsztrát kölcsönhatások in vivo modulálásában. Talán éppen e gátló hatás az, amely az élő működést hosszú időskálán fenntarthatóvá teszi.

„Hidrofíli polimerfelület mentén kialakuló exklúziós vízfázis" című poszter a 2008-as sümegi membrán-transzport konferencián (Mártonfalvi Zsolt, Kotek Gyula és Kellermayer Miklós SZ; Nanobiotechnológia és Egyedi Molekula Biofizika Kutatócsoport; Pécsi Tudományegyetem, ÁOK, Biofizika Intézet) A poszter beszámol az exklúziós zónában lézercsipeszrel végzett erő- és sebességmérés eredményeiről, valamint a zóna AFM-es feltérképezéséről.

Témavezető(k): Dr. Kellermayer Miklós Sándor Zoltán, egyetemi tanár, Biofizikai és Sugárbiológiai Intézet, Mártonfalvi Zsolt, PhD-hallgató, Biofizikai és Sugárbiológiai Intézet

Humán vörösvértestek nanomechanikai viselkedése optikai csipeszben

Gulácsi György SE ÁOK III. – Almádi Zsófia SE ÁOK III.
gulacsigyorgy@freemail.hu; zso.almadi@t-online.hu

Az utóbbi néhány évben egyre nagyobb figyelem irányul arra, hogy az élő sejtek lokális és globális mechanikai tulajdonságai, rugalmassága és viszkozitása jelentősen befolyásolja és meghatározza működésüket, funkcióikat, sőt, a szöveti differenciáció iránti elköteleződésüket is. Egyedi élő sejtek mechanikájának vizsgálatára olyan eljárásokra van szükség, melyek képesek azokat manipulálni, megragadni és deformálni miközben a fellépő erőket érzékenyen mérik a pikonewtontól nanonewtonig terjedő skálán. Kísérleteinkben optikai csipeszt alkalmaztunk egyedi humán vörösvértestek manipulációjára, vizsgálva azt a kérdést, hogy milyen nanomechanikai és optikailag indukált sajátosságokkal rendelkeznek.

A vörösvértesteket humán donorból származó, EDTA-val alvadástól vérből izoláltuk többszörös centrifugálási és foszfátpufferben történő reszuspendálási ciklusokon keresztül. A hígított vörösvértest-szuszpenziót számítógép-vezérelt mikrofluidikai cella segítségével juttattuk az optikai csipeszbe. Az alkalmazott optikai csipeszt két, egymással szemben haladó, 850 nm hullámhosszú, kontinuus üzemmódú diódalézer közös fókuszpontja alakítja ki. Egyedi vörösvértestek spontán csapdázásra kerültek az optikai csipeszben. A megfógot sejtek viselkedését az időfüggő lézerpozíció és videojel követésével vizsgáltuk. A csapdázott vörösvértestekben néhány másodperc alatt lezajló látványos, forgással, vibrálással járó és irreverzibilis globális alakváltozásban, zsugorodásban végződő lecsengési folyamatot figyeltünk meg. Feltételezésünk szerint a folyamatot az optikai csipeszbe pumpált fotonok hemoglobin általi, kétfoton mechanizmussal – tehát effektíve 425 nm hullámhosszon – történő abszorpciója okozta. Hipotézisünket kétfoton mikroszkóp segítségével teszteltük, melyben üvegfelületen immobilizált vörösvértesteket közvetlenül tettünk ki előre beállított hullámhosszú, fókuszált gerjesztő fénynek. Az immobilizált vörösvértestekben ugyancsak megfigyeltük az irreverzibilis alakváltozást. A globális sejt-alakváltozását vélhetően a gerjesztő fény abszorpciója által a hemoglobinban végbemenő szerkezeti változások, illetve az ennek hatására a hemoglobin molekulák között lezajló polimerizációs folyamatok vezérlik. Eredményeinknek különösen nagy jelentősége lehet a hemoglobin mutációjával járó betegségekben (pl. sarlósejtes anémia), ahol ugyancsak megfigyelhető a sejtalkalakulási patológiás megváltozása.

Korábbi témavezetői közlés a fenti témában nincs.

Témavezető(k): Dr. Keller Mayer Miklós, egyetemi tanár, Biofizikai és Sugárbiológiai Intézet, Mártonfalvi Zsolt, PhD-hallgató, Biofizikai és Sugárbiológiai Intézet

In situ kiértékelésű biodozimetriai kísérlet űrbéli alkalmazása

Goldschmidt Gergely BME VI. – Kovaliczky Éva BME V.
goldschmidt@mht.bme.hu; asstaire@gmail.com

A Semmelweis Egyetem Biofizikai és Sugárbiológiai Intézete a Budapesti Műszaki és Gazdaságtudományi Egyetem Szélessávú Hírközlés és Villamosságtan Tanszékével együttműködve 2010-ben egy „in situ” kiértékelésű műholdfedélzeti kísérletre vállalkozott, melynek célja élő szervezetek földön kívüli túlélési esélyeinek vizsgálata. Az együttműködés előzményének tekinthető a Semmelweis Egyetem Nemzetközi Űrállomás Expose-R modulra feljuttatott kísérlete. Ezzel az volt a probléma, hogy a kiértékelés a Földre visszahozva (in vitro), az itteni berendezésekkel történik, így nem ismerhetjük meg a folyamat dinamikáját. Felmerült egy olyan berendezés készítésének az igénye, mely a problémát kiküszöböli.

A dolgozatban a kísérlet földi kiértékelésének folyamatát, az új berendezés blokkvázlatát, annak megvalósított részegységeit és az elvégzett mérések eredményeket mutatjuk be. A tudományos kísérlet orvosi, asztrobiológiai és informatikai hátterét Goldschmidt Gergely képviseli, míg a villamosmérnöki oldalon Kovaliczky Éva áll.

A földi kísérlet során kvarclemezre párologtatott polikristályos uracil vékonyréteget világitunk meg UV fényvel. Az ultraibolya sugárzás hatására az uracil molekulák dimerizálódhatnak, illetve a korábban keletkezett dimerek visszamonomerizálódhatnak. A két reakció egyszerre játszódik le, a valószínűségük aránya a besugárzó fény hullámhosszától függ: a frekvencia növekedése a monomerizáció felé tolja el a reakciók arányát. A kísérlet lényegét a két folyamat kinetikájának a vizsgálata adja. Feladatunk ugyanezen méréssorozat megismétlése űrbéli körülmények között.

1. Berces A, Fekete A, Kovacs G, Ronto G (2007) The effect of the short wavelength ultraviolet radiation. An extension of biological dosimetry to the UV-C range. *Journal of Photochemistry And Photobiology B-Biology* 88 (2-3): 77-82
2. Berces A, Fekete A, Kargl G, Kerekgyarto T, Lammer H, Ronto G, Komle NI (2002) Biological samples on the ISS-EXPOSE facility for the ROSE/PUR experiment. *Proceedings of the Second European Workshop On Exo-Astrobiology*, 518: 63-65 ESA Special Publications

Témavezető(k): Dr. Rontó Györgyi, professzor emeritus, Biofizikai és Sugárbiológiai Intézet, Dr. Bérces Attila, egyetemi adjunktus, Biofizikai és Sugárbiológiai Intézet

Izoniazid tartalmú liposzómák előállítás és vizsgálata

Herczeg Kata SE ÁOK VI. – Kósa Nikoletta SE GYTK III.
herczegkata@gmail.com; nikole.kosa@citromail.hu

Bevezetés: A liposzómák foszfolipid kettősréteggel határolt vezikulák. Egyik fontos alkalmazási területük a gyógyszer hatékonyabb célba juttatása azáltal, hogy a hatóanyag beépül a lipíd rétegbe, vagy a belső vizes közegbe. Ily módon csökkenthető a toxikus mellékhatások. A tuberkulózis (TBC) a macrophagban túlélni képes *Mycobacterium tuberculosis* okozza. Az antituberkulotikus kezelés során használt izoniazid (INH) máj- és vesetoxicitása a minimum 6 hónapos alkalmazás során jelentős lehet. A *Mycobacterium* rövid időn belül rezisztenssé válnak a szerrel szemben. Emiatt csak más antituberkulotikumokkal kombinálva alkalmazhatók.

Céltűzés: Célunk az volt, hogy létrehozzunk a tbc kezelésében hatékonyan alkalmazható liposzómás készítményt, amely a macrophagokban lévő *Mycobacterium*okat képes megcélózni.

Módszerek: Két különböző összetételű liposzómát készítettünk. Az egyik egy egyszerű, dipalmitoil-foszfatidilkolinból (DPPC) előállított liposzóma, a másik összetett, dioleoil-foszfatidiletanolamin (DOPE), koleszteril-hemiszukcinát (CHEMS) és polietilén-glikolhoz kapcsolt disztearoil-foszfatidiletanolamin (DSPE-PEG) 5:4:1 arányú keverékből álló liposzóma. Ez utóbbi irodalmi adatok szerint jó hatásokkal be tud jutni a macrophagokba. Mindkét típusnál ultrahangkezeléssel unilamelláris liposzómákat hoztunk létre. Hozzáadtuk az INH-t a liposzómákhoz, majd fényszórás méréssel meghatároztuk a vezikulák átmérőjét a készítéskor és 4 valamint 20 °C-on történő tárolást követően 7 nap múlva is. A változásból következtettünk a liposzómák stabilitására. A gyógyszer vezikulába történő beépülését izoterm titrációs kalorimetriával (ITC) vizsgáltuk különböző lipid – INH koncentráció arányoknál (30:1–3:1). A liposzómás készítmények hatékonyságát *Mycobacterium tuberculosis* tenyészeteken és *Mycobacterium*mal fertőzött macrophagokon vizsgáltuk.

Eredmények: A DPPC liposzómák esetén az aggregálódás jelentős mind 4, mind 20 °C-on. A DOPE:CHEMS:DSPE-PEG liposzómák stabiliak mindkét vizsgált hőmérsékleten 7 nap elteltével is. Ez mind az üres, mind az INH tartalmú liposzómák esetében megfigyelhető volt. Az ITC mérés alapján látható, hogy az INH mindkét típusú liposzómába beépül. A készítmények hatékonyan elpusztítják a *Mycobacterium*okat szintenyészetben, illetve a fertőzött macrophagokban.

A munka a TÁMOP-4.2.2/B-10/1-2010-0013. projekt támogatásával készült.

Voszka I, Herczeg K, Módos K, Csík G, Horváti K, Bősze Sz:
Liposomal delivery of antituberculous, European Biophysics Journal August 2011; 40(Suppl. 1):S205
A jelen munka az ITC mérésekben haladja meg a korábbi publikációt.

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

Kationos porfirinek, tetrapeptid konjugátumaik és nukleoprotein komplex kölcsönhatásának elemzése spektroszkópiai módszerekkel

Orosz Ádám Péter SE GYTK IV.
oadam@enternet.hu

A kationos porfirinek nagy affinitással kötődnek DNS-hez. A kölcsönhatás két módját azonosították, a külső kötődést és az interkalációt; leírták ezek optikai tulajdonságait és bázispreferenciáját. Porfirinek peptid-konjugátumai a közelmúltban kerültek a tudományos érdeklődés homlokterébe. A konjugátumok elősegíthetik a porfirinek bejutását a sejtekbe, illetve gyógyszeres kezelés esetén alkalmazhatók peptidszekvenciák célzott bevitelére.

Korábbi vizsgálataink során megállapítottuk a porfirin-konjugátumok és izolált DNS kölcsönhatásának jellemzőit. További lépésként modellezni kívántuk in vivo rendszerek sajátosságait, ezért újabb vizsgálataink a nukleoprotein komplex hatásának felmérését célozták.

Munkánk során a trisz(N-metilpiridil)karboxifenil-porfirint (TMPCP) és a bisz(N-metilpiridil)karboxifenil-porfirint (BMPCP), valamint ezek tetrapeptid konjugátumait, mint modellvegyületeket (BMPCP-4P2 és TMPCP-4P) vizsgáltuk. Nukleoprotein komplexként T7 bakteriofágot használtunk. A vizsgálatok szobahőmérsékleten Tris-HCl pufferben (pH=7,4) történtek. A kötődés kimutatását abszorpciós (Cary 4E spektrofotométer) és emissziós spektroszkópia (Fluorolog 4 spektrofluoriméter), fluoreszcencia anizotrópia segítségével végeztük. Az egyes kötött formákat az abszorpciós spektrumok felbontásával, energia transzfer, és cirkuláris dikroizmus (Jasco J-810 dikrográf) módszerével azonosítottuk.

Fág jelenlétében a porfirin származékok abszorpciós spektruma batokróm és hipokróm eltolódást mutatott; míg a széles emissziós spektrumban két elkülönülő sáv jelent meg. 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 a külső kötés dominanciáját mutatták. A kötődési affinitás sorrendje eltérőnek adódott a szabad DNS-hez képest. A TMPCP és konjugátuma közt nem egyértelmű az affinitás különbség, a kötődés módja viszont eltér. Megállapítható továbbá, hogy BMPCP-4P2 gyengén, a BMPCP egyáltalán nem kötődik, tehát a három pozitív töltéssel rendelkező molekulák kötődési készsége nagyobb, mint a kétszeres pozitív töltésűeké. A teljes kötődés az izolált fág DNS-hez képest minden esetben csak magasabb bázispár/porfirin aránynál valósult meg.

Eredményeink további előrelépést jelentenek terápiában alkalmazni kívánt vegyületek tervezése felé.

A csoport korábbi cikkei a tetrapeptid konjugátumok vizsgálatáról:
Tóth K, Orosz Á, Mező G, Herényi L, Majer Zs, Csík G: DNA binding of newly synthesized porphyrin-tetrapeptide conjugates. *European Biophys J.* 2011; 40, (Suppl 1) S62
DOI 10.1007/s00249-011-0729-9

Mező G, Herényi L, Habdas J, Majer Z, Myśliwa-Kurdiel B, Tóth K, Csík G. Syntheses and DNA binding of new cationic porphyrin-tetrapeptide conjugates. *Bipohys. Chem.* 2011; 155, 36-44
Ezek a publikációk a nukleoprotein komplex és a porfirin-konjugátumok kölcsönhatását nem elemezték.

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

A BV-2 microglia sejt vonal oxidatív metabolizmusának összehasonlító vizsgálata Seahorse Extracellular Flux Analyzerrel és Clark elektróddal

Nagy Ádám Miklós SE GYTK V.
adamnagy@me.com

Az élő sejt oxidatív metabolizmusának dinamikus vizsgálata az eddigi mérési módszerek jellegéből adódóan korlátozott volt. Letapadt sejtek oxigénfogyasztása klasszikus oxigén-elektrodás módszerrel nem mérhető, így a bioenergetika ezen fontos szegmenséről jelenleg kevés ismeret áll rendelkezésre. Az agyi metabolizmussal kapcsolatos kutatások a glükóz kizárólagos energiadonor szerepéből indultak ki. Munkacsoportunkban egy újonnan kifejlesztett, nem oxigén-elektrodos mérésen alapuló Seahorse Extracellular Flux Analyzer (továbbiakban: Seahorse) műszerrel mértük a szövettenyésztési sejtek oxigén fogyasztását. Kísérleteink célja e módszer validálása és egy microglia sejt vonal oxidatív anyagcseréjének vizsgálata volt. A BV-2 sejt vonal, valamint a microglia sejtek általános jellegzetessége, hogy letapadási hajlandóságuk kicsi és rövid időtartamon belül, szuszpenzióban sem veszítik el életképességüket. Ezen tulajdonságuk lehetőségét ad arra, hogy az oxigén-fogyasztást mind letapadt állapotban a Seahorse műszert használva, mind kevertetve sejtsuszpenzióként Clark elektróddal vizsgáljuk.

Kísérleteink során a cerebrospinalis folyadékban potenciálisan rendelkezésre álló oxidatív szubsztrátokat változtattuk. A minimálisan szükséges aminosav összetevők mellett glükózt, piruvátot, laktátot, valamint ketontesteket – béta-hidroxibutirátot, illetve acetacetátot – alkalmaztunk. Megállapítottuk, hogy az alkalmazott szubsztrátok mindegyike alkalmas volt az oxidatív anyagcsere táplálására, az ATP szintézis támogatására, és egyikük sem befolyásolta károsan a sejtek Tripan-blue festékkel mért viabilitását. A Clark elektróddal, valamint a Seahorse-szal mért oxigénfogyasztások jó egyezést mutattak. Következtetésünk, hogy a BV-2 microglia sejt vonal nagyfokú metabolikus sokszínűséget mutat, a tápanyagok széles skáláját képes hasznosítani. Továbbá megállapítottuk, hogy a Seahorse-szal kapott adatok kvantitatíve is összevethetőek a sokkal régebben ismert és karakterizált oxigén-elektrodos módszer adataival.

Ebben a témában a labornak nincs közleménye.

Témavezető(k): Prof. Dr. Tretter László, egyetemi tanár, Orvosi Biokémia Intézet, Dr. Kovács Tünde, tudományos főmunkatárs, Orvosi Biokémia Intézet

A humán primordiális placenta foszfatidil-inozitol szintézise: az inozitol-exchange szerepe

Czizel Rita SE ÁOK IV.
czizel.rita@gmail.com

Előzmény: A humán placenta intenzíven növekvő és osztódó szövet. A trofoblaszt számos növekedési faktort termel, ami segíti a gyors növekedést. A foszfatidil-inozitol (PI) és származékai fontos szerepet töltenek be a növekedési szignál transzdukcióban. A gyorsan osztódó trofoblasztra jellemző az intenzív PI anyagcsere. A PI szintézis két úton mehet végbe: a foszfatidil-inozitol-szintáz (PIS) CDP-diacilglicerolból és inozitolból szintetizálja, míg az inozitol-exchange (IE) reakcióban egy foszfolipid alkoholt cserélődik inozitlra. Humán placentában a PIS-t kimutatták. Mg^{2+} -mal a PIS aktiválható, míg nukleozid-trifoszfátok és 2 mM feletti Mn^{2+} gátolja. Az IE aktivitását a Mg^{2+} gátolja és a Mn^{2+} aktiválja 2 mM koncentráció felett is. A placenta PI anyagcseréjének ismerete hozzájárul a növekedési jelpályák ismeretéhez és potenciális beavatkozási pontokat deríthetünk fel zavarairól (pl. intrauterin retardáció) esetén.

Célkitűzés: A humán primordiális placenta PI szintézisének biokémiai jellemzése. Tanulmányozni azt, hogy az IE aktivitásnak lehet-e szerepe a placenta PI termelésében? *Metódika:* A kísérletekhez terhességmegszakításból származó humán primordiális placentákat dolgoztunk fel szövetként és mikroszómáként (n=4-6). A PI szintézis aktivitását H3-inozitol és H3-glicerol szubsztrát segítségével követtük radioaktivitás mérésével. A lipideket kloroform/metanol eleggyel tisztítottuk és vékonyréteg kromatográfiával választottuk el egymástól.

Eredmények: A PI szintézis kb. 40%-a mikroszómában, 60%-a plazmamembránban megy végbe. A további eredmények mikroszómára vonatkoznak. A PI szintézis 10^{-4} – 10^{-2} M Mn^{2+} koncentráció dependens növeli (max. 2,6-szorosra), 1 mM Mg^{2+} gátolja. A heterotrimer G proteinek aktiváló AIF4- a PI szintézisét 140%-kal emelte, Rho inhibitorral a hatás csökkenthető. H3inozitol szubsztrát használatával. A PI radioaktivitását 0,1 mM GTP 42%-kal csökkentette.

Összefoglalás: Munkánk során először mutattuk ki, hogy a trofoblaszt inozitol exchange aktivitással is rendelkezik. Eredményeink szerint a humán primordiális placenta a PI el látottságát PIS és IE aktivitással biztosítja. Az IE aktivitást a Rho aktiválja, ami azt támasztja alá, hogy a növekedési pálya aktiválásával pozitív visszacsatolás révén a trofoblaszt „gondoskodik” a plazmamembrán PI reszintéziséről.

Nem jelent meg a témában publikáció.

Témavezető(k): Dr. Kukor Zoltán, egyetemi adjunktus, Orvosi Vegytani, Molekuláris Biológiai és Patobiokémiai Intézet, Dr. Valent Sándor, egyetemi docens, II. Sz. Szülészeti és Nőgyógyászati Klinika

A metil-malonsav hatása a mitokondriumok működésére

Komlódi Tímea SE GYTK IV.
komloditimi89@yahoo.com

A metil-malonsav (MM) számos katabolikus folyamat közös intermediere, felhalmozódása azonban súlyos, idegrendszeri tünetekkel is járó kórkép okozója. A betegségben a mitokondriumok diszfunkciójára utaló jelek is megfigyelhetők. Kísérleteinkben a metil-malonát hatását a mitokondriális funkciókra izolált agy- és máj-mitokondriumokon, valamint sejtenyészeten vizsgáltuk. Az izolált mitokondriumok oxigénfogyasztását Clark elektróddal, ATP szintézisüket kapcsoltsolt enzim esszéivel, spektrofotometriásan, membránpotenciáljukat (Mpot) safranin fluoreszcenciával, a metil-malonát hatását az alfa-ketoglutarát dehidrogenáz (aKGDH) aktivitásra spektrofotometriával mértük. Szövetnyészeten növeő sejtek metabolikus aktivitását Seahorse Metabolic Analyzerrel vizsgáltuk, mely készülék a letapadt sejtek oxigénfogyasztását, és közvetve a glikolízis intenzitását méri. Megállapítottuk (az irodalmi adatokkal összhangban), hogy a MM gátolja a szukcinát oxidációját, a gátlás kompetitív jellegű. Érdekes, új megfigyelésünk, hogy a MM hatására az alpha-ketoglutarát (aKG) oxidációja szignifikánsan fokozódik. A metil-malonát oxidációt fokozó hatása tükröződik az ATP termelés fokozódásában és a Mpot hiperpolarizációjában is. A jelenséget magyarázhatja, hogy i) a MM fokozza az aKG mitokondriális transzportját, ii) a mitokondriumokhoz adott MM maga is aktiválódik és oxidálódik, iii) a MM fokozza az aKGDH aktivitását. A MM hatását megvizsgáltuk az izolált aKGDH-ra, és megállapítottuk, hogy a MM az enzim aktivitását gátolja. A MM izolált mitokondriumokhoz adva egyéb szubsztrát hiányában oxigénfogyasztást, membrán hiperpolarizációt, vagy ATP termelést nem indukál, azaz más szubsztrát hiányában nem metabolizálódik. Eredményeinket úgy interpretáljuk, hogy a MM hatására legvalószínűbben az aKG mitokondriális transzportja aktiválódik, de nem zárható ki a szukcinil-CoA – acetoacetát transzfer reakció analógiájára a szukcinil-CoA – metil-malonát- CoA transzfer lehetősége sem. Intakt sejteken (HEPG2, BV-2 és HEK sejtvonalakon) végezve kísérleteket a MM (2 mM) adása sem 3 órás inkubáció után, sem pedig közvetlenül a mérés közben adva nem csökkentette a sejtlegzést. Eredményeink arra utalnak, hogy az extracelluláris MM csak lassan jut be a sejtekbe és a sejtkárosodást az intracellulárisan termelődő és nem a keringéssel transzportálódó MM okozza.

Ebben a témakörben laboratóriumunkban még nem készült publikáció.

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

A mintaelőkészítés optimalizálása tumorsejtek bioenergetikai folyamatainak műszeres analitikai jellemzéséhez

Hujber Zoltán SE GYTK III.
lennonidasz@gmail.com

Az analitikai munkánk célja egy LC/MS módszer kidolgozása, melynek segítségével ráksejtek energetikai folyamatai vizsgálhatóak. Olyan molekulák szimultán meghatározása a cél, melyek egy sejt tápanyaggal (glukóz, de szokásos acetát, glutamát, egyéb aminosavak, esetleg laktát) való kezelése során ismert biokémiai ciklusokban keletkezhetnek. A vizsgált célvegyületek a trikarbonsav ciklus, pentóz-foszfat út, glikolízis intermedierei közül kerültek kiválasztásra. Ezen mérések eredményeiből információt kaphatunk arra, hogy a vizsgált sejtekben a kérdéses kezelés hatására melyik folyamatban és milyen koncentrációban keletkeznek a célvegyületek, vagyis láthatóvá válik, mely energiatermelő folyamatok milyen intenzitással működnek.

A vizsgálatok során két különböző sejtípust használtunk modellnek, az egyik sejtvonal (HT 1080) a korábbi ismereteink alapján citromsav-ciklus intermediereket sem cukorból, sem acetátból nem képez, a másik (ZR 75.1.) pedig éppen ellentétesen, működő Krebs ciklust mutat. A HT 1080 egy fibroszarkóma, a ZR75.1 pedig humán emlőrák sejtvonal. A sejteket különböző C13 jelölést tartalmazó glukózzal kezeltük, használtunk minden szézen jelölt (U13C), illetve csak 1-es és/vagy csak 6-os szézen jelölt cukrot, majd különböző minta-előkészítési eljárások után LC-ESI-MS/MS vizsgálattal (oszlop: Thermo Hypercarb) a keletkező metabolitokat vizsgáltuk.

A kísérletek fontos lépése a mintaelőkészítés, ami az ilyen típusú vizsgálatok során különös jelentőséggel bír. Megvizsgáltuk az irodalomban különböző sejtekre javasolt mintaelőkészítési technikákat különös tekintettel az extrakciós lépésre, és vizsgáltuk ezek alkalmazhatóságát a kérdéses célmolekulákra, illetve a saját kromatográfiás rendszerünkre. A mintákat a sejtvonalakból különböző eljárásokkal készítettük, vizsgáltuk forró vizes, savas, oldószeres extrakció hatását és ezek különböző kombinációit. Megállapítottuk, hogy célmolekuláink egy része rendkívül érzékeny a hőmérsékletre, és a szerves fázis/vizes fázis arányára is és bemutatunk lehetséges eljárásokat azok előnyeivel és hátrányaival.

A munka különböző lépései kooperációban a SE 1sz. Patológia Intézetében, az ELTE-TTK Kémiai Intézetében és MTA-KKKI Tömegspektrometriai Osztályán történtek.

Korábbi publikáció a témában nem volt.

Témavezető(k): Dr. Szoboszlai Norbert, egyetemi adjunktus, ELTE Kémiai Intézet

A nekrostatin-1 gátolja az Iniparib indukált nekrozist zVADfmk kezelt U937 sejtekben

Berkó Barbara SE ÁOK IV.
barbus1023@gmail.com

Az Iniparib (4-iodo-3-nitro-benzamid, BSI 201) a klinikai kipróbálás III. fázisában lévő vegyület, melyet tumor ellenes szerként vizsgálnak, mint PARP-1 gátló molekulát, gemcitabinnal együtt adva, a szintetikus letalítás elv értelmében.

Az iniparib képes önmagában alkalmazva is szelektíven elpusztítani a tumor sejteket apoptotikus/nekrotikus sejthalállal, ha a GSH szinteket BSO adásával lecsökkentik. Az aktív vegyület a 4-iodo-3-nitrozó-benzamid.

Kísérleteinkben kimutattuk:

1. A GSH szint csökkentése BSO kezelés mellett, a glutatión-szintáz enzim mennyiségének csökkentésével (RNAi kezelés) is elérhető (GSH szintek mérése fluorometrián, a GSH szintetáz mennyiségének jellemzése immunoblotol, sejtpusztulás mérése FACS analízissel; U937 sejtekben a GSH szint RNAi kezelésre 8,6 \pm 1,1 mM szintről 3,9 \pm 0,47 mM szintre csökken).
2. A sejtpusztulás során kaszpáz-3 enzimaktivitás nem jelenik meg (kaspáz-3 enzimaktivitásmérés DEVD-AMC szubsztráttal, fluorometrián; míg BSO és BSO BSI201 kezelésre a DEVD-áz aktivitás nem szignifikánsan nő, addig staurosporin kezelésre több mint négyszeresére növekszik).
3. A PARP-1 degradálás nekrozisra jellemző (Western blot).
4. A sejtpusztulás során a RIP-1 fehérje degradációját kimutattuk (Western blot).
5. A sejtpusztulás mértéke nekrostatin-1 kezeléssel csökkenthető. (FACS mérések, munkám a minták előkészítése, a méréseket Dunai Zsuzsanna végezte.)
6. A Iniparib kezelés hatását a sejtek ATP szintjére és a ROS-ok termelésére jelenleg vizsgáljuk.

Kísérleteinkben bizonyítottuk, hogy az iniparib kiváltotta sejtpusztulás részben nekroptotikus. A kaszpázgátló zVADfmk és az iniparib nekroptózist kiváltó hatása feltehetőleg szinergisztikus.

A 4-iodo-3-nitro-benzamid tumorelles hatású (Ernest Kun, UCSF, USA; Bauer Pál kooperációs partner), klinikai kipróbálása folyamatban. A sejtpusztulás feltételezett formája apoptózis/nekrozis.

Az itt bemutatott, eddig nem publikált kísérleteink alapján a sejtpusztulás módja részben nekroptotikus.

Petak I, et al., *Cancer Res.* 1998; 58:614.

Mihalik R, et al, *Int. J. Cancer*, 1999; 82(6):875.

Bauer PI, et al, *Biochem. Pharm.*, 2002; 63:455-462.

Dunai Zs, et al, *Pathol. Oncol Res.*, 2011; 17:791.

Témavezető(k): Dr. Bauer Pál, egyetemi docens, Orvosi Biokémia Intézet

A Ras kis G-fehérje szerepe a cAMP-mediált hormonreceptorok MAP-kináz aktiváló hatásában

Tóth Luca Ilona SE ÁOK IV. – Kétszeri Máté SE ÁOK IV.
luca.toth.27@gmail.com; ketszeri.mate@gmail.com

Munkánk során különböző Gs-fehérje kapcsolt receptorok jelátviteli folyamait vizsgáltuk. Irodalomból jól ismert, hogy a különböző Gs-fehérje kapcsolt receptorok agonista kötése elsősorban a Gs heterotrimer G-fehérje által közvetített jelátviteli útvonalakat aktiválja és adenilát-cikláz aktiválásán keresztül cAMP függő jelátviteli folyamatok indulnak el. Kimutatták, hogy ezen receptorok más jelátviteli útvonalakat is aktiválhatnak, melyek közül fontosnak tűnik a MAPK (mitogen-activated protein kinase) kaszkád elindítása emlős sejtekben. A MAPK aktiválódáshoz vezető jelátviteli lépések nem részletesen ismertek a Gs-kapcsolt receptorok esetében.

Célkitűzéseink között szerepelt, hogy vizsgáljuk a β 2-adrenerg receptor (β 2AR), az MC4R melanokortin receptor és a 2-es típusú vazopresszin receptor (AVPR2) működését. Annak megállapítására, hogy a különböző Gs-kapcsolt receptorok milyen folyamatokat indítanak el, megvizsgáltuk a receptorok serkentését követően bekövetkező sejtválaszokat. Kísérleteink során HEK293 (human embryonic kidney) epitél sejtekben western-blot módszerrel vizsgáltuk a MAPK foszforilációját, illetve mértük a cAMP jelet és a Ras aktiválódást a munkacsoportunk által létrehozott bioszenzorokkal, biolumineszcencia rezonancia energiatranszfer (BRET) módszerrel. A sejteket 24 órával a vizsgálatok előtt transzfektáltuk a bioszenzorokat, illetve a receptorokat tartalmazó plazmidokkal 96-lyukú edényekben, és 6 óras szérumbegvonást követően élő adherens sejteken végeztük a BRET mérést. Az endogén aktiváció feltérképezésére receptorral nem transzfektált sejteket is használtunk. Forskolin használatával a receptorok aktiválása nélkül válthattunk ki adenilát-cikláz és MAPK aktiválódást, és az így kapott adatokat összevetettük a receptorokkal kapott adatokkal. A Gs-kapcsolt receptorok válaszait összehasonlítottuk a Gq-kapcsolt 1-típusú angiotenzin receptor agonista stimulust követő válaszaival is. Eredményeink szerint az AVPR2 Ras kis G-fehérje útvonalon keresztül, míg a β 2AR és az MC4R Ras-független útvonalon vált ki MAPK aktiválódást.

A munkacsoportnak az előadás témájában még nem jelent meg publikációja.

Témavezető(k): Dr. Balla András, tudományos főmunkatárs, Élettani Intézet, Prof. Hunyady László, egyetemi tanár, Élettani Intézet

A statinok hatása a citokróm c működésére

Csomó Krisztián Benedek SE FOK V. –

Alasztics Bálint SE ÁOK VI.

krisztian.csomo@gmail.com; caspasecascade@gmail.com

Előzmény: A statinok általánosan használt koleszterinszint csökkentő gyógyszerek, de pleiotróp hatásúak. Egyes statinok apoptózist válthatnak ki, ami korlátozhatja alkalmazhatóságukat. Apoptózisban megfigyelték a citokróm c fokozott aktivitását, melynek mechanizmusa még nem ismert. Kísérleteink alapján a szabad citokróm c oxidálja a glutationt (GSH), ezzel segítheti saját kijutását a mitokondriumból, ami apoptózishoz vezet.

Cél: Megvizsgálni, hogy a statinok közvetlenül befolyásolják-e a citokróm c aktivitását?

Metodika: A citokróm c redukcióját fotometriával követjük (n=3-5). A GSH-nak mint légzési szubsztrátnak a vizsgálata patkány mitokondrium O₂ fogyasztásának mérésével történt (n=3).

Eredmények: A szabad citokróm c oxidálja a GSH-t, az oxidáció sebessége Mg²⁺-mal koncentrációdependens módon (0–10 mM) fokozható. Mg²⁺ hiányában a citokróm c aktivitása 10 μM pravastatinnal 27 %-kal gátolható, míg 10 μM simvastatinnal 36%-kal növelhető. Mg²⁺ mellett a simvastatin a citokróm c aktivitását emeli, a pravastatin kevésbé gátol. A citokróm c aktivitása kardiolipinhez kötött (fiziológias állapot) egyik statinnal sem változik, míg kardiolipin és 1 mM Mg²⁺ együttes jelenlétében a citokróm c aktivitása emelkedik. Apoptózist kiváltó Mg²⁺-koncentráció mellett a mitokondrium a GSH-t légzési szubsztrátként használja. Az O₂-fogyasztáshoz nem szükséges ADP, tehát a GSH leadott elektronja a protonpumpákat kihagyva kerül a IV. komplexre.

Összefoglalás: Eredményeink alapján a következő modelt állítottuk fel. Ép mitokondrium esetén a statinok nem befolyásolják a citokróm c működését. Ha a citokróm c a membránközi térbe jut; a simvastatin potenciálhatja, míg a pravastatin akadályozhatja a citokróm c kijutását a mitokondriumból. Így mitokondrium károsodásnál a simvastatin elősegítheti az apoptózist, míg a pravastatin gátolhatja.

Eredményeink alapján kerülendő a statinok alkalmazása, ha a terápia nagy adag Mg²⁺ alkalmazásával jár együtt (pl. preeclampsia). Pravastatin alkalmazása javasolható, ha az apoptózis veszély fokozott. A simvastatin apoptózist fokozó hatása is felhasználható. Ismert, hogy a simvastatin a rákos sejtek apoptózist fokozza. Eredményeink alapján megfontolandó a terápia kiegészítéséként Mg²⁺ szuplementáció az apoptotikus folyamatok elősegítésére.

Munkacsoportunknak a témában nem jelent meg közleménye.

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

Glikozidázok és szulfatázok vizsgálata rheumatológiai megbetegedésekben

Sódar Barbara SE ÁOK V.

sobarbi@gmail.com

Bevezetés: Munkacsoportunk korábban igazolta, hogy a mátrix metalloproteinázok mellett az exoglikozidázok is képesek a hialin porc alapállományának jelentős károsítására, és ízületi kifejeződésüket a gyulladásos citokinek negatívan szabályozzák. Ez utóbbi saját eredményünktől eltekintve alig található adat az irodalomban a glikozidázok kifejeződésére vonatkozóan.

Célkitűzések: Mostanáig nem vizsgált exoglikozidázok (FUCA1, 2; HPSE1, 2; NEU1, 2, 3, 4, HexDC) és szulfatázok (SULF1, 2) kifejeződését vizsgáltuk rheumatoid arthritises (RA) és osteoarthritis (OA) szinoviális fibroblasztokban és szinoviális membránmintákban. Arra kerestünk választ, hogy az RA-ra jellemző, aktivált fenotípusú szinoviális fibroblasztok milyen mértékben járulhatnak hozzá a szinoviális glikozidázok termeléséhez. Célunk volt továbbá a fenti enzimek gyulladásos citokinek általi szabályozásának vizsgálata is.

Módszerek: RA-s és OA-s betegek térdízületeiből eltávolított szinoviális membrán mintákból primer fibroblaszt sejttörzseket hoztunk létre. Ezeket gyulladásos citokinekkel (IL1β, IL-17, TNFα, TGFβ) kezeltük, majd RNS izolálást és reverz transzkripciót végeztünk. A szinoviális fibroblaszt és szinoviális membrán cDNS-eiből a génextpressziót Fast TaqMan Real-Time PCR segítségével vizsgáltuk, az enzimaktivitást kromogén szubsztrát felhasználásával határoztuk meg.

Eredmények: A vizsgált glikozidázok közül a szinoviális fibroblasztok FUCA2 és NEU1 kifejeződése bizonyult a legerőteljesebbnek. Meglepetésünkre a sejtekben a SULF1 és SULF2 szulfatázok génjei kiemelkedő expressziót mutattak. A gyulladásos citokinek hatására legtöbbjük kifejeződésének mértéke csökkent, legkifejezettebben a TGFβ hatására (SULF1, SULF2, FUCA1, HPSE1, NEU1 és NEU 3 esetén, p<0,05).

Következtetések: Korábban nem vizsgált, szinoviumban kifejeződő glikozidázokról igazoltuk, hogy lokálisan termelő citokinek negatív szabályozása alatt állnak. Ez, korábbi munkánkkal összhangban, hangsúlyozza az enzimsalád szabályozásának jelentőségét és feltételezhető szerepét az extracelluláris mátrix homeosztázisának fenntartásában. A proteoglikánok és glükózaminoglikánok negatív töltésének kialakításáért alapvetően felelős szulfatázok szinoviális fibroblasztokban tapasztalt igen erős expressziója az RA patomechanizmusában betöltött lehetséges szerepükre hívja fel a figyelmet.

Pásztói M, Nagy G, Géher P, Lakatos T, Tóth K, Wellinger K, Pócza P, György B, Holub MC, Kittel A, Pálóczy K, Mazán M, Nyirkos P, Falus A, Buzas EI. Gene expression and activity of cartilage degrading glycosidases in human rheumatoid arthritis and osteoarthritis synovial fibroblasts. Arthritis Res Ther 2009; 11:R68.

Elsőként írtuk le számos glikozidáz expresszióját, citokinek általi negatív szabályozását mozgásszervi betegségekben. Ezt folytatva újabb glikozidázokat és szulfatázokat vizsgáltunk.

Témavezető(k): Dr. Szenté-Pásztói Mária PhD, tudományos munkatárs, Genetikai, Sejt- és Immunbiológiai Intézet, Dr. Buzás Edit Irén, egyetemi tanár, Genetikai, Sejt- és Immunbiológiai Intézet

Glukóz metabolizmusában résztvevő enzimek vizsgálata HL-60 sejtek differenciálódása során

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

A glukóz-6-foszfát metabolizmusában részt vevő enzimek közül eddig kettőről írták le, hogy fehérvérsejt szám csökkenést okoz. A glukóz-6-foszfát transzporter (G6PT) mutációja (Ib típusú Von Gierke-kór) granulocitopéniához vezet, a glukóz-6-foszfátáz béta (G6PC3) funkcionális defektusa krónikus veleszületett neutropéniát (SCN4) okoz. E két fehérje az endoplazmás retikulumban összehangoltan működik, és meghatározó szerepe van a neutrofil granulociták differenciációjában és homeosztázisában. Kísérletes modellben a granulocita irányba differenciálódott HL-60-as sejtekben a G6PT gátlása apoptózist okoz. Nem differenciálódott sejtekben ez a jelenség nem figyelhető meg. A különbség okát a sejtek szénhidrát-anyagcseréjében részt vevő enzimek vizsgálatán keresztül próbáljuk meg kideríteni.

Kísérleteinkben a következő fehérjék expresszióját vizsgáltuk mRNS, ill. fehérje szinten: G6PT, G6PC3, hexóz-6-foszfát dehidrogenáz (H6PD), ADP függő glukokináz (ADPGK).

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 glukóz-6-foszfát transzportert megvizsgálva azt tapasztaltuk, hogy sem mRNS, sem fehérje szinten nincs különbség a differenciálódott és differenciálatlan sejtek között. A génszintű vizsgálatok azt mutatták, hogy a G6PC3 expressziója nem változik a HL-60 sejtek differenciációja során. Az ADPGK expressziója tízszeres, a H6PD pedig tizenöt-szörös emelkedést mutat a differenciált sejtekben a differenciálatlanhoz képest. A fehérjeszintű vizsgálatok alapján a vizsgált fehérjék mennyisége korrelál a PCR eredményekkel.

Következtetésünk, hogy bár HL-60 differenciáció alatt a glukóz-6-foszfát transzportja az endoplazmás retikulumba feltehetően nem változik, az általunk vizsgált lumenális enzim expressziója megemelkedik, ezáltal alakítva a lumenális glukóz metabolizmust a granulociták érése során.

Másik célunk az volt, hogy kiderítsük, Magyarországon is megtalálható-e a súlyos veleszületett granulocitopéniában szenvedő betegeknél a G6PC3 mutációja. Egy ismeretlen eredetű neutropéniában szenvedő betegnél találtunk a G6PC3 génben egy nonsense mutációt a gén 1. exonjában. Terveink közt szerepelnek fehérjeszintű és enzimatis vizsgálatok.

Leuzzi R. et al: *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; 101(6):2381-7.

Kardon T. et al: *Maintenance of luminal NADPH in the endoplasmic reticulum promotes the survival of human neutrophil granulocytes.* FEBS Lett. 2008 Jun 11;582(13):1809-15.

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

Humán placenta eNOS aktivitásának vizsgálata különböző redox állapotokban

Alasztics Bálint SE ÁOK VI.
caspasecascade@gmail.com

Előzmény: Állatkísérletekben a NO szintáz enzim tartós gátlásával a praeclampsia tüneteit váltották ki vemhes állatokon, így az enzim a betegség kórtanának középpontjába került. Az endotheliális NO szintáz (eNOS) enzimaktivitásának szabályozásában fontos szerepe van a tetrahydrobiopterin (BH4) kofaktornak. BH4-t kötve az enzim dimerizálódik és NO-t szintetizál, BH4 hiányában szuperoxidot (O₂⁻) termel. Az eNOS enzim a BH4-t nagy- és kis affinitású kötőhelyekkel köti meg, melyek rendre az alapaktivitást és a BH4-koncentrációtól függő enzimaktivitást befolyásolják. A BH4 könnyen oxidálódik, ezért feltételezik, hogy oxidatív stressz hatására az eNOS (BH4 hiányában) O₂-t termel. Korábbi munkánkban kimutattuk, hogy redukáló ágensek a BH4-t megvédik az oxidációtól, sőt közvetlenül képesek az oxidált formát BH4-gyé redukálni.

Cél: Az eNOS aktivitásának és dimerizálódásának vizsgálata különböző redox állapotokban.

Metodika: A kísérletekben normál (n=3) és praeclampsias terheségekből (n=3) származó placentákat dolgoztunk fel. Az enzimaktivitást C14-arginin citrullinná történő alakulásával mértük. A monomer és dimer formák vizsgálatához natív western blot analízist használtunk. A O₂-termelést fluorimetriával követtük. A redox állapotot redukált (GSH) és oxidált glutation (GSSG), H₂O₂ és aszkorbát hozzáadásával változtattuk.

Eredmények: Az egészséges placenta homogenizátum eNOS aktivitását 1 mM aszkorbát 40 %-kal, 1 mM GSH 27 %-kal emelte, míg 1 mM GSSG 18 %-kal illetve 1 mM H₂O₂ 24 %-kal csökkentette. Az eNOS dimerizációja 200 nM exogén BH4 jelenlétében fokozódik, míg aszkorbát, GSH és GSSG nem befolyásolja. A praeclampsias placenta homogenizátum O₂-t termel, ami eNOS gátlószerelemmel nem befolyásolható.

Összefoglalás: Eredményeink szerint az eNOS alapaktivitását és dimerizációs állapotát az oxidatív stressz nem befolyásolja, ellenben a BH4-érékeny aktivitás redukálószerrel növelhető, oxidálószerrel csökkenthető. Eredményeink szerint az eNOS a vele nagy affinitású kötésben lévő BH4-t megvédi az oxidatív stressztől, ami megakadályozza az enzim O₂-termelését. Ez magyarázhatja azt is, hogy a placenta szuperoxid-termelése az eNOS-tól független. Az eNOS funkciójának épsége szükséges a fiziológiás placéntációhoz és a helyi keringés fenntartásához, károsodott funkciójának helyreállítása preventív és terápiás célpont lehet praeclampsiasban.

*Az előzmények szerint a redukáló ágensek a BH4-t közvetlenül védik az oxidációtól az oxidált forma redukálásával. Jelen munka szerint maga az eNOS is védi a BH4-t.

Tóth M, Kukor Z, Valent S. *Chemical stabilization of tetrahydrobiopterin by L-ascorbic acid: contribution to placental eNOS activity* Mol Hum Reprod. 2002 Mar

Valent S, Tóth M. *Activation energy determinations suggest that thiols reverse autooxidation of BH4 by a different mechanism than ascorbate.* Int J Biochem Cell Biol. 2006

Témavezető(k): Dr. Valent Sándor, egyetemi docens, II. Sz. Szülészeti és Nőgyógyászati Klinika, Dr. Kukor Zoltán, egyetemi adjunktus, Orvosi Vegytani, Molekuláris Biológiai és Patobiokémiai Intézet

Mikrovezikulák mérését befolyásoló preanalitikai tényezők vizsgálata

Kovács Alexandra SE ÁOK IV.
kovacs.alexandra90@gmail.com

Háttér: A mikrovezikulák (MV-k) sejteredetű, membránal határolt struktúrák, melyek új típusú biomarkerek lehetnek különböző betegségekben, jelenleg azonban nincs standard protokoll a plazma eredetű MV-k számának meghatározására.

Célkitűzés: Munkánk célja az volt, hogy vizsgáljuk a vérvételkor alkalmazott különböző antikoagulánsok MV mérésre gyakorolt hatását.

Módszerek: Összesen 30 egészséges személytől vettünk vénás vért különböző antikoagulánsot tartalmazó vérvételi csövekbe (citrát, ACD, CPDA, heparin, CTAD). A vért az „International Society on Thrombosis and Haemostasis” által javasolt, új differenciálcentrifugálási protokoll alapján dolgoztuk fel, majd az MV számot áramlási citométerrel (FC) és Zymuphen protrombináz assay-vel határoztuk meg. FC-vel a vezikulákat az MV marker annexin V és a vérlemezke-specifikus anti-CD42a segítségével jelöltük meg, míg a Zymuphen assay esetében az annexin V+ MV-k trombinaktivációs készségeit határoztuk meg.

Eredmények: A mért MV szám a különböző antikoagulánsok alkalmazása esetében meglepő módon jelentősen eltért FC-vel mérve (ANOVA, $p < 0,001$) és a Zymuphen assay alkalmazása során is (ANOVA, $p < 0,001$). Legmagasabb MV számot mind az FC, mind a Zymuphen assay esetében a heparinnal antikoagulált mintákban találtunk, legalacsonyabbat FC-vel mérve az ACD csőben, Zymuphen assay esetén pedig a CPDA mintákban mértük. A Zymuphen assay esetében a vérlemezke aktivációt gátló anyagot tartalmazó csövek (ACD, CPDA, CTAD) esetében szignifikánsan alacsonyabb MV számot mértünk a többi csőhöz képest (citrát, heparin) ($p < 0,05$ minden összehasonlításban). A Zymuphen assay és az FC-vel mért MV szám között az ACD cső esetében rendkívül erős korrelációt találtunk a két módszer között ($R = 0,872$, $p = 0,0001$), de más antikoaguláns tartalmú csövek esetében nem igazolódott korreláció.

Konklúzió: A vérvétel során alkalmazott, korábban nem vizsgált antikoaguláció nagymértékben befolyásolja a mért MV számot. Az ACD csőben mért alacsony MV szám oka az alacsonyabb pH értéken tapasztalható vérlemezke aktiváció gátlás lehet. Az ACD cső esetében megfigyelhető erős korreláció is arra utal, hogy ez az alvadás gátló rendszer sokkal alkalmasabb MV-k vizsgálatára, mint a korábban szinte kizárólagos módon alkalmazott Na-citrátos antikoaguláció.

György B et al. *Blood*. 2011 Jan 27;117(4):e39-48
György B et al. *Cell Mol Life Sci*. 2011 Aug;68(16):2667-88.

Jelen előadás tartalma részben a munkacsoport által korábban közölt publikációkon alapul, de ezek az adatok még nem kerültek publikálásra és saját munkából származnak.

Munkacsoportunk korábban nem vizsgálta egyáltalán az alkalmazott antikoagulánsok hatását a mikrovezikula mérésre.

Témavezető(k): Dr. Buzás Edit, egyetemi tanár, Genetikai, Sejt- és Immunbiológiai Intézet, Dr. György Bence, PhD-hallgató, Genetikai, Sejt- és Immunbiológiai Intézet

Természetes NCB5OR variánsok hatásának vizsgálata a fehérje expressziójára

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

NADH citokróom b5 oxidoreduktáz (Ncb5or) szerepet játszik a béta-sejtek oxidatív stressz és lipotoxicitás elleni védelmében, bár a pontos mechanizmus még nem ismert. Az NCB5OR génkiütött egerekben az inzulin függő diabétesz kialakulása és ennek megfelelően masszív béta-sejt elhalás figyelhető meg. Az NCB5OR gén változatai és a diabéteszes megbetegedések közötti kapcsolatot ezidáig alig vizsgálták. Munkánk célja az NCB5OR génjében előforduló természetes mutációk gén expresszióra gyakorolt hatásának vizsgálata volt. Kísérleteink megkezdésekor öt aminosav cserét okozó mutációt azonosítottunk két különböző adatbázisban. A mutánsokat expressziós vektorba klónoztuk, az mRNS és fehérje szinteket HEK293 és HepG2 sejtekben vizsgáltuk. Habár az mRNS szintekben csak minimális különbség mutatkozott, két, a harmadik exonban található Glu->Gly csere (p.E87G, p.E93G) jelentős fehérje expresszió csökkenést eredményezett. Ezen két mutáció hatása az intracelluláris Ncb5or fehérje mennyiségére szinergisztikusnak mutatkozott, továbbá proteaszóma gátlókkal részben vagy egészen kivédhetőnek bizonyult. Eredményeink alapján feltételezhető, a p.E87G és a p.E93G mutációk konformációs változást idéznek elő a fehérje szerkezetében elősegítve ezzel azok proteaszómális lebomlását. A fehérje prediktált térszerkezetének vizsgálata annak a lehetőségét is felveti, hogy ezen mutációk az Ncb5or hem-kötő régióját érintve fejtik ki a hatásukat, melynek bizonyítása azonban még további kísérleteket igényel.

Kereszturi É, Kálmán FS, Mandl J, Csala M. *Naturally occurring mutations lead to enhanced proteasomal degradation of Ncb5or, a novel flavoheme reductase. Közlésre beküldve*

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

Transzmetilezés és redox-homeosztázis kapcsolata a májbetegségek patomechanizmusában

Kleiner Dénes SE GYTK V. – Budai András SE ÁOK III.
 woww1165@gmail.com; budai.andras@iocs.hu

Korábbi kutatásokból ismertté vált, hogy az L-metionin aktivált formája, az S-adenozil-L-metionin (SAM) a metil-donor valamennyi enzimátikus transzmetilezési reakcióban, beleértve a DNS-metilezést is. Azt is igazolták, hogy nem a metil-kation vagy -gyök vesz részt a reakcióban, hanem a SAM S-metil-csoportjából képződő metanolon át a formaldehid (HCHO). A HCHO a növényi és állati szervezetben kötött formában van jelen. Kimutatása dimedonnal történik, és a keletkező formaldemeton magasnyomású vékonyréteg-kromatográfiás módszerrel meghatározható.

Jelen kutatásunk során arra kerestünk választ, hogy kísérletesen előidézett alimentáris és alkoholos eredetű májkárosodásban, milyen mértékben módosul a transzmetilezés és a redox-homeosztázis. A májterápiában hatásosnak vélt természetes eredetű vegyületek (metilező és nem metilező ágenssek), készítmények befolyásolják-e a transzmetilezési folyamatokat?

Hím Wistar patkányokat 10 napig zsírdús táppal (2% koleszterin, 0,5 % kólsav és 20% napraforgóolaj normál tápba keverve) etettünk, illetve 10,5%-os alkohollal itattunk. Háromnapos zsírdús táp előkezelés után a hétnapos kannabidiolkezelés szondán keresztül 10 mg/ttkg, a céklakezelés 1g/ttkg dózisban történt. Csoportonként 5-5 állaton végeztük a kezeléseket. Az OPTLC és luminometriás vizsgálatok mellett rutin laboratóriumi és morfológia vizsgálatokat is végeztünk.

Mind az alkoholos, mind a nem alkoholos májkárosodás esetében csökkent a máj kötött HCHO-szintje, és ezzel együtt romlott a máj redox-homeosztázisa, melyet luminometriás módszerrel igazoltunk. A metildonor vegyületet (betain) tartalmazó cékla, kedvező élettani hatása igazolható volt alimentárisan indukált zsírmájban az adott kísérleti körülmények között. Az eredmények újabb bizonyítékot szolgáltatnak arra, hogy a szabad gyökök és metildonorok sejten belüli jelenléte szerves részét képezik egy ősi, evolúciós stressz-adaptációs mechanizmusnak.

Támogatás: ETT 002/02

Blázovics A és mtsai: A Beta vulgaris L. ssp. esculenta var. Rubra bioaktív vegyületeinek hatása metasztatikus prosztatarákban OrvHetil.

Hegedűs V et al: Changes in erythrocyte transmethylation ability are predictive factors for tumor prognosis in prostate cancer CroatChemActa.

Blázovics A és mtsai: Alimentáris eredetű kísérletes zsírmáj és adjuváns kezelése természetes eredetű bioaktív hatóanyagokkal OrvHetil.

Munkánk új terápiás ágenseket vizsgál a kísérletes zsírmáj adjuváns kezelésében

Témavezető(k): Dr. med. habil. Blázovics Anna PhD, egyetemi docens, Farmakognóziás Intézet, Dr. Szijártó Attila PhD, egyetemi tanársegéd, I. Sz. Sebészeti Klinika

A basaliomák morfológiai leírása HD ultrahangkészülékkel

Tóth Klaudia SE ÁOK V.
tozozmirigy@freemail.hu

Munkánkban 2010 január 15. – 2011 dec 01. között elvégzett (300) basalioma ultrahang vizsgálatot elemeztük, összehasonlítva azok szövettanával. A vizsgálatokat magas frekvenciás vizsgálófejjel (13-18 MHz) color Doppler módban, elasztogram készítésével végeztük. A vizsgálat során retrospektív és prospektív analízist végeztünk a basaliomák morfológiai leírásáról, mindkét analízist a posztoperatív szövettani eredménnyel vetettük össze.

A multifokális basaliomák vizsgálata során egymáshoz is viszonyítottuk a szövettant mind az UH morfológiát.

300 beteg közül 33 esetben találtunk multifokális betegséget, melyek mind műtetre kerültek.

A basaliomákra jellemző ultrahang morfológia szinte leképezi a szövettan által jelzett strukturát. Az elváltozásoknál a vascularizáltságot, a perpendiculáris és horizontális átmérő elemeztük az epidermis és dermis rétegében. Az exulceráltság is jól ábrázolódott a morfológiai elemzések során.

A betegek életkorát, nemét az elváltozások lokalizációját szintén vizsgáltuk. 300 beteg közül 21 esetben a szövettani diagnózis nem egyezett a beküldő -basalioma- diagnózissal, valamint az ultrahang-morfológiával. Az ultrahang-morfológia 5 esetben a szövettani diagnózist nem tudta alátámasztani, 16 esetben azonban a talált morfológiai eltérés egyezett a szövettannal.

A basaliomák ultrahang-morfológiai elemzése kapcsán körülírt, illetve egyetlen kontúrú formákat elkülönítve a szövettani leírással magas korrelációt mutatott. Az elváltozások éreztsége és a szövettan között összefüggés kimutatni nem tudtunk.

Tanulmányunkat összegezve az ultrahang differenciáldiagnosztikai szerepet játszik a basaliomák és egyéb elváltozások: festékes melanoma malignum, keratosis seborrhoica, valamint spinaliomák között. A basaliomák csoportján belül az éles illetve az egyetlen kontúr elkülönítésével szövettani típusok között tud különbséget tenni.

Korábbi publikáció a témában nem volt.

Témavezető(k): Dr. Szalai Klára, klinikai főorvos, Bőr-, Nemikórtani és Bőronkológiai Klinika, Dr. Hatvani Zsófia, szakorvos jelölt, Bőr-, Nemikórtani és Bőronkológiai Klinika

A Fragrance mix II kontakt szenzibilizáció előfordulása és jelentősége bőrgyógyászati beteganyagban

Hollósi Lilla SE ÁOK VI.
hollosi.lilla@gmail.com

Bevezetés: Napjainkban az illatanyagok előfordulása kozmetikumokban és háztartási, ipari termékekben, gyógyszerkészítményekben is egyre gyakoribb. A korábban epicutan tesztelt allergénekkal (Fragrance mix I, perubalzsam, kolofónium, fakátrány) az anamnézisben felmerülő illatkontakt szenzibilizáció az esetek 90%-ában volt csak igazolható. Nem volt lehetőség a rohamosan bővülő számú illatanyag allergén kimutatására, így szükségessé vált egy, új standardizált illatkeverék allergén kialakítása. Ez a Fragrance mix II, melyet Magyarországon 2007 óta vizsgálunk az epicutan környezeti alapsorban.

Célkitűzés: A Fragrance mix II-vel szemben kialakuló kontakt allergia gyakoriságának vizsgálata korra, nemre, a bőrtünetek lokalizációjára való tekintettel; a gyakorisági tendencia, valamint az egyéb allergénekkal illetve egyéb illatanyagokkal való társulás meghatározása.

Betegek/módszerek: 2007-2010 a Semmelweis Egyetem Bőr-Nemikórtani és Bőronkológiai Klinika Központi Allergológiai Laboratóriumában epicutan tesztelt 1962 válogatás nélküli bőrbeteg közül 127 esetben (6,5%) igazoltunk Fragrance mix II [Brial Allergen GmbH, Németország] kontakt szenzibilizációt. Az allergen összetevői: citrál 2%, citroneollol 1%, farneazol 5%, kumarin 5%, alfa-hexil-cinnamaldehyd 10%, hidroximetil-pentil ciklohexen-karboxialdehyd 2,5% (Lyrál®). Vizsgálataim során e betegek teszteredményeinek, anamnesztikus adatainak, bőrgyógyászati diagnózisának, bőrtüneteik lokalizációjának összevetését végeztem el retrospektív módon.

Eredmények: A 127 Fragrance mix II pozitív beteg közül 103 nő (81,1%) és 24 férfi (18,9%). A Fragrance mix II szenzibilizáció az allergiás kontakt dermatitis betegcsoportban, kézfeji ekzema lokalizációban volt a leggyakrabban igazolható (32,3%). Korcsoportokat tekintve mindkét nemben az 51-60 évesek között volt a leggyakoribb (30,7%).

Konklúzió: A nemzetközi adatok szerint az illatérzékeny betegek száma növekvő tendenciát mutat, minden korosztályban és mindkét nemben. A növekvő beteganyag és az újonnan megjelenő illatallergének tükrében, a témával kapcsolatos vizsgálatok is egyre nagyobb figyelmet érdemelnek.

Pónyai Gy., Németh I., Temesvári E.: Patch testing with Fragrance mix II Dermatitis 22, 169-170, 2011. (levél a szerkesztőhöz) Korábbi publikációkban az illatanyag allergia vizsgálata elsősorban a Fragrance mix I allergénnel történt. Jelen vizsgálatok egy új illatkeverék, a Fragrance mix II szenzibilizáció feltérképezésére, egyéb illatanyagokkal való keresztreakcióra helyezi a hangsúlyt.

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

A Kv1.3 és az IKCa1 káliumcsatornák gátlásának hatásai a perifériás T limfociták kalcium beáramlására rheumatoid arthritisben

Bajnok Anna SE ÁOK IV.
bajnok.panni@gmail.com

Bevezetés: A citoplazma szabad kalcium koncentrációjának $[Ca^{2+}]_{cyt}$ átmeneti emelkedése alapvető szerepet tölt be a limfocita aktiváció folyamatában. A kalcium beáramlás fenntartásában fontos szabályozó szerepe van a Kv1.3 és IKCa1 káliumcsatornáknak, amelyek így a szelektív immunmoduláló terápia fontos jövőbeli célpontjait képezhetik.

Célkitűzés: Célul tűztük ki a T limfocita aktivációs kinetika változásainak vizsgálatát rheumatoid arthritisben (RA) egészséges személyekhez képest, illetve specifikus káliumcsatorna gátlószerek alkalmazása esetén.

Módszer: Vizsgálatunkban perifériás vérmintát gyűjtöttünk 10 egészséges önkéntestől és 9 kezdeti stádiumban lévő, frissen diagnosztizált RA betegről, akik nem részesültek immunmodosító terápiában. Áramlási citométer segítségével vizsgáltuk a CD4, Th1, Th2 és CD8 sejtek kalcium beáramlási kinetikáját kontroll mintákban és specifikus Kv1.3 és IKCa1 káliumcsatorna gátlószerek alkalmazás esetén. Az eredményeket a munkacsoportunk által kifejlesztett algoritmus segítségével értékeltük. Meghatároztuk továbbá a Kv1.3 sejtfelszíni expresszióját az egyes sejtcsoportokban.

Eredmények. A RA-s mintákból izolált limfociták hamarabb érték el a kalcium beáramlás csúcserékét, jelezve, hogy gyorsabban reagálnak az aktiváló stimulusra, mint az egészséges mintából izolált sejtek. Az IKCa1 csatorna specifikus gátlása egészséges mintákban nagyobb mértékű csökkenést eredményezett a kalcium beáramlásban a Th1 és CD8 sejtcsoportokban, mint a Th2 és CD4 sejtekben, míg a RA-s mintákban ez a különbség nem volt felfedezhető. A Kv1.3 csatornák specifikus gátlása az egészséges mintákban kevésbé csökkentette a kalciumbelépés mértékét a Th1 és CD8 sejtekben, mint a Th2 és CD4 sejtekben, míg a RA-s mintákra egészen más hatással volt. RA-s mintákban a legkifejezettebb csökkenés a CD8 alcsoportban jelentkezett a Kv1.3 csatorna gátlásának hatására, amely sejtcsoport nagy mértékben hozzájárul a szöveti destrukcióhoz, emellett azonban jelentős csökkenést észleltünk a Th2 sejtcsoport esetében is. A Kv1.3 csatorna sejtfelszíni expressziójának vizsgálata során azt találtuk, hogy a RA minták eltérő érzékenysége a csatorna gátlása iránt nem áll összefüggésben a csatorna megváltozott sejtfelszíni expressziójával, tehát a különbség oka funkcionális eltérésekben keresendő.

Toldi G, Folyovich A, Simon Z, Zsiga K, Kaposi A, Mészáros G, Tulassay T, Vasarhelyi B. Lymphocyte calcium influx kinetics in multiple sclerosis treated without or with interferon beta. *J Neuroimmunol.* 2011;237:80-86.

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.

Témavezető(k): Dr. Toldi Gergely, PhD-hallgató, I. Sz. Gyermekgyógyászati Klinika

Biológiai terápiás szerek okozta tartós remisszió rheumatoid arthritisben

Keglevich Laura SE ÁOK VI.
keglevichl@gmail.com

Bevezetés: A biológiai terápia a rheumatoid arthritis (RA) kezelésében lényegi áttörést jelentett, mert célzottan és minden eddigénél hatásosabban csökkenti az ízületi gyulladás aktivitását. A kombinált, négyváltozós betegségaktivitási index (DAS28=Disease Activity Score) változása jelzi a kezelés hatásosságát. A kezelés célja a remisszió ($DAS28 \leq 2,6$), vagy az alacsony betegségaktivitás ($2,6 < DAS28 \leq 3,2$) elérése.

Célkitűzés: Biológiai terápiás szerek hatékonyságát hasonlítottuk össze RA-ban. Megvizsgáltuk, hogy a biológiai terápia kezdetekor a beteg korának és a betegség aktivitásának van-e prognosztikai jelentősége a tartós remisszió elérésében.

Betegek és módszerek: 52, a Budai Irgalmasrendi Kórház Arthritis Centrumában gondozott RA-s beteg adatait értékeltük, akik legalább egy éve kapták a következő biológiai terápiaikat: etanercept [ETN (n=10)], adalimumab [ADA (n=12)], infliximab [IFX (n=10)], tocilizumab [TCZ (n=8)], rituximab [RTX (n=12)]. Meghatároztuk a teljes vagy részleges remissziót ($DAS28 \leq 3,2$) elérők arányát, melyet tartósnak értékeltünk, ha az legalább 6 hónapig fennállt. Az első vonalbeli szerek (ETN, ADA, IFX, TCZ) esetében (n=40) a kezdeti (0.) DAS28 értékekből kivontuk a 3., a 6. és a 12. havi DAS28 értékeket. Student-féle t-próbákkal párokban összehasonlítottuk a 0-3, a 0-6 és a 0-12 különbségeket a 4 szernél, és vizsgáltuk az életkor és a kezdeti DAS28 szerepét a remisszió elérésében.

Eredmények. Tartós remissziót a betegek 54%-ában sikerült elérni [ETN (70%), ADA (75%), IFX (40%), TCZ (75%), RTX (17%)]. A biológiai terápia kezdetekor az átlagos DAS28 $6,2 \pm 0,9$ (5,1-8,5) volt. Mind a 4 szer már a 3. hónapra szignifikánsan csökkentette a DAS28 értéket, a szerek között a 3. és 6. hónapban nem volt szignifikáns eltérés. A 12. hónapra az ETN ($p < 0,0008$), az ADA ($p < 0,03$) és a TCZ ($p < 0,002$) hatékonysága jobbnak bizonyult az IFX-hoz képest. Az életkor és a kezdeti DAS28 nem tért el szignifikánsan a tartós remisszióba jutottak/remisszióban nem levők csoportjában.

Következtetések: Az RA-s betegek több mint fele tartós remisszióba jut a biológiai terápia során. A betegség aktivitása már az első három hónap során lényegesen javul. Rövid távon az első vonalbeli szerek hatékonysága hasonló, hosszú távon az IFX hatása elmarad a többihez képest. A RTX hatása tovább vizsgálendő. A kezdeti életkornak és betegségaktivitásnak nincs prognosztikai jelentősége.

Inotai A, Rojkovich B, Fülöp A, Jászay E, Agh T, Mészáros A. Health-related quality of life and utility in patients receiving biological and non-biological treatments in rheumatoid arthritis. *Rheumatol Int.*, article in press.

Fenti publikáció az RA-ban alkalmazott biológiai terápiás szerek életminőségre kifejtett hatását elemzi. Jelen előadás az RA-ban leggyakrabban alkalmazott biológiai terápiás szerek összehasonlítását mutatja be.

Témavezető(k): Dr. Rojkovich Bernadette, osztályvezető főorvos, Budai Irgalmasrendi Kórház, Dr. Gáti Tamás, osztályos szakorvos, Budai Irgalmasrendi Kórház

Élelmiszer-allergiaEmber Tímea SE ÁOK V.
emtia1@gmail.com

Bevezetés: Az ételallergia élelmiszerekre kialakult immunopatológiai reakció, melyet allergén specifikus antitestek (leginkább IgE-k) hoznak létre, előzetes szenzibilizációt követően. A tünetek széles skálája a bőrtünetektől kezdve (akut urticaria, akut intermittáló urticaria, Quincke-oedema), a légúti (asthma, allergiás nátha), ill. a gastro-intestinális panaszokon keresztül egészen az anaphylaxiás shockig terjedhet. A bőrtünetek nagyon gyakran megelőzik egyéb szervek reakcióit, ezért kellő figyelmet érdemelnek.

Célkitűzés: A recidiváló akut urticariával, OAS klinikai tüneteivel, ill. anaphylaxiával jelentkező betegek élelmiszer allergia in vitro szűrése, valamint a leggyakoribb pollen, zöldség, gyümölcs, és állati eredetű táplálék allergének feltérképezése.

Módszer: A Semmelweis Egyetem Bőr-, Nemikórtani és Bőronkológiai Klinikán 2006.01.01-től 2011.10.31-ig jelentkező 4304 főből 168 (3,9%) élelmiszer allergiára gyanús beteg (72% nő, 28% férfi) vizsgálatára került sor. A szérumban keringő pollen, zöldség, gyümölcs, ill. egyéb élelmiszer specifikus IgE antitestek jelenlétének kimutatása AllergyScreen (MEDIWISS Analytic GmbH. Moers) szűrőtesztel, egy multiallergén paneles immunoblot eljárással történt. Az eredmények retrospektív feldolgozása nem, kor, bőrtünetek és pollen-élelmiszer allergének függvényében történt.

Eredmények: A vizsgált betegek 63,1%-nál (nő: 66%, férfi: 34%; átlagéletkor 34,3 év) bizonyítottunk élelmiszer allergiát. E betegek 89,6%-a pollen szenzibilizációhoz társult orális allergia szindróma, 10,4%-a pollen szenzibilizációtól független táplálékallergia. 8,5%-nál mindkettő bizonyítható volt. Élelmiszer allergia 39,6%-ban akut urticariával, 52,8%-ban akut intermittáló urticariával, 6,6%-ban anaphylaxiával és néhány esetben bőrtünet nélkül jelentkezett. A leggyakoribb pollen allergén a parlagfű (87,4%), a 12 fűkeverék (76,8%) és a kamilla (65,3%) volt.

Leggyakoribb élelmiszer-allergén a petrezselyem (59,4%), az uborka (50,9%), és a görögdiñnye (48,1%), a nutritív panelből a zöldségkeverék (43,4%), lisztkeverék (35,8%), majd pedig az olajos magvak (23,8%).

Összefoglalás: Az élelmiszer allergia egyetlen megbízható terápiája a tünetekért felelős élelmiszer teljes elhagyása, ezért szükségszerű az allergén bizonyítása, valamint a beteg körülményeitől felvilágosítása az élelmiszer allergiáról, és annak sokszínű tüneteiről.

Temesvári E, Németh I, Pónyai Gy, Hidvégi B, Gergely P, Kárpáti S: Pollen-élelmiszer keresztreakciók vizsgálata urticariás betegekénél. Bőrgyógy. Vener. Szle 2009; 85; 136-142. Jelen előadásom a korábban közölt tanulmány eredményeit további 2 éves beteganyag, valamint a pollen szenzibilizációhoz nem társuló élelmiszer allergia tüneteinek in vitro vizsgálatával bővíti ki.

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

Extracorporalis photopheresis értékelése Sézary-szindrómás betegekbenMolnár Tímea SE ÁOK VI.
tmolnar75@gmail.com

Sézary-szindróma (SS) a primer cutan T-sejtes lymphomák közé tartozó, ritka, rossz prognózisú betegség. Erythroderma, megnagyobbodott nyirokcsomók és a perifériás vérben atípusos mononuclearis (Sézary) sejtek jellemzik. Elsőként választandó kezelése az extracorporalis photopheresis (ECP). Munkám célja az ECP hatásosságának vizsgálata és értékelése SS-s betegekben, valamint a kezelés értékelésére egy jól használható szempontrendszer kidolgozása.

A vizsgálatban 10 beteg adatait dolgoztam fel. A betegek diagnózisát a Semmelweis Egyetem Bőr-, Nemikórtani és Bőronkológiai Klinikáján állították fel a klinikai kép, a szövettani, immunhisztokémiai, molekuláris biológiai vizsgálatok eredményei alapján 2007 és 2011 között. A betegek IV A stádiumban voltak, kezelésüket 2011. novemberéig követtem. Az ECP kezeléseket a Szent László Kórház Apheresis Részlegén történtek Therakos UVAR XTS készülékkel. Az eljárás során a perifériás vérből a fehérvérsejteket 8-methoxy-psoralen jelenlétében UV-A fényel besugarazzák, majd a kezelt fehérvérsejteket visszajuttatják a betegbe.

Munkám során megszerkesztettem egy útmutatót, amelynek komplettálásával a kezelés követéséhez szükséges adatok rögzítésre kerülnek. Az adatok a diagnózis elemeit tartalmazzák, részletekbe menően meghatározzák a szükséges kontrollvizsgálatok gyakoriságát és a kontroll során megválaszolandó kérdéseket. Tíz ECP kezelt SS-ben szenvedő beteg adatait retrospektíven rögzítettem. A betegek átlagéletkora 70,4 (57-80) év, a férfi-nő arány 9:1. Az ECP kezeléseket átlag hossza 17,6 hónap (4-41 hónap), az alkalmazott ciklusok átlaga 17,4 (4-33). Egy beteg cardiovascularis ok következtében elhunyt (javult bőrállapotot eredményező kezelés után), két beteg 19 és 22 hónapos kezelést követően további kontrollokon nem jelentkezett, hét beteg jelenleg is kezelés alatt áll. Egy beteg csak ECP kezelést, 9 páciens kiegészítő terápiát is kapott- heten interferon- α -t, öten beaxarotent, négyen acitretint, ketten alacsony dózisú methotrexatot. A terápias választ a bőrtünetek változása alapján (erythema, beszűrődés csökkenésének mértéke) és a perifériás vér vizsgálata alapján határoztuk meg. A vizsgált paraméterek a perifériás vérben: CD4+ és CD8+ sejtek aránya, atípusos sejtek aránya, teljes fehérvérsejtszám, LDH. Három betegnél komplett remissziót, négyenél parciális remissziót értünk el, két betegnek változatlan az állapota, egynek progrediált a betegsége.

Az eredmények alapján az ECP kezelés biztonságos, jól tolerálható és hatásos terápia az SS kezelésére. Az elkészített új dokumentációs séma meggyorsította az adatgyűjtést, a kezelés értékelését objektivizálta és a mindennapi klinikai gyakorlatban jól használható, a klinikus munkáját segítő eszköz.

Extracorporeal photopheresis in the therapy of Sézary syndrome. Orv Hetil. 1993 Jun 6;134(23):1253-7

Sézary syndrome and seronegative polyarthrititis: treatment with extracorporeal photochemotherapy. J Am Acad Dermatol. 2003 Feb; 48(2):220-6

Biologic response modifiers. Orv Hetil. 2005 Jun 5; 146(23):1251-5. Review. Hungarian.

Előadásom a feldolgozott betegek számában, az adatok kiértékelésében, valamint egy új dokumentációs lista létrehozásában tér el az előbbi publikációtól.

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

Folliculotrop mycosis fungoides klinikopatológiai analízise

Telek János SE ÁOK V.
telekjanos@yahoo.com

Bevezetés: A folliculotrop mycosis fungoides (FMF) a mycosis fungoides ritka, rossz prognózisú variánsa. Az érett CD4+ T-helper sejtes malignus infiltrátum a szőrtüszők hámlósejtjeiben található, az esetek egy részében mucinosus degenerációval.

Célkitűzés: A kórkép klinikai sajátosságainak és a tumorsejtek immunhisztopatológiai tulajdonságainak vizsgálata.

Betegek: A Semmelweis Egyetem Bőr-, Nemikórtani és Bőronkológiai Klinika által gondozott 14 FMF-ben szenvedő beteg.

Módszer: Klinikai analízis, a bőrbioptizációs anyagok immunhisztológiai és molekulárbiológiai vizsgálata. HE, alcian-kék PAS festés, immunhisztokémiai vizsgálatok: CD4, CD8, CD5, CD30 markerekkel, T-sejt receptor génátrendeződés PCR-módszerrel.

Eredmények: 12 férfi és 2 nőbetegnél diagnosztizáltak FMF-t, életkoruk 19-73 év között (átlagéletkor: 54 év).

Klinikai tünetek a betegségre típusos lokalizációban jelentkeztek 6/14 betegnél, (6/14 arci lokalizáció, 4/14 hajasfejbőr), generalizált plakkos tünetek voltak 9/14 betegnél. Nodalis érintettség két esetben és belső szervi érintettség (tüdőparenchyma) egy esetben fordult elő. 10/14 beteg kapott PUVA kezelést, 6/14 beteg radioterápiát, 4 beteg bexaroten, 4 beteg interferon-alfa kezelést. Kombinált kezelésben részesült 7 beteg. 10 beteget követtünk hosszabb ideig (legrövidebb: 11 hónap, leghosszabb: 91 hónap, átlag: 52 hónap). 3 betegünk nem reagált a kezelésre, állapotuk progrediált (egy beteg exitált). 2 beteg állapotát stabilnak minősítettük, 5 beteg állapota javult (2 parciális, 3 komplett remisszió).

Folliculotropizmus minden esetben, kifejezett epidermotropizmus 4 esetben, syringotropizmus 2 esetben fordult elő. Pautrier microabscessus 2 esetben észleltünk, a folliculusok mucinosus degenerációját 8 esetben.

13 esetben a tumor sejtek CD4+ immunfenotípust mutatnak, 1 esetben CD8 + immunfenotípust, CD3 pozitívitas 10 esetben fordult elő, CD30 pozitívitas (a sejtek 10-20%-ában) 9 esetben. TCR gén monoklonális átrendeződése 9/12 esetben volt kimutatható.

Következtetés: Betegeinken a FMF fiatalabb életkorban jelentkezett, férfi túlsúllyal. A betegség, terápia rezisztensnek bizonyult a betegek többségében, 1 esetben szokatlanul gyors progresszióval. A szövettani jellemzők alapján epidermotrop és nem epidermotrop formák, valamint a folliculusok mucinosus degenerációját mutató és nem mutató formák különíthetők el. Egy esetben CD8+ variánssal.

Témavezetőm és csoportja a fenti témában még nem közölt publikációt.

Témavezető(k): Dr. Marschalkó Márta, egyetemi docens, Bőr-, Nemikórtani és Bőronkológiai Klinika, Dr. Erős Nóra, egyetemi adjunktus, Bőr-, Nemikórtani és Bőronkológiai Klinika

Gyakori kontakt allergének periorbitalis dermatitisben -szerepük a mindennapi orvosi gyakorlatban

Bognár Zita SE ÁOK V.
zita.bognar.89@gmail.com

Bevezetés: A periorbitalis dermatitis (PD) jellegzetes, az általános orvos által is rögtön észlelhető bőrtünet, kiváltásában a kontakt allergének szerepe jelentős.

Célkitűzés: A PD allergológiai vizsgálata, a leggyakoribb kontakt allergének feltérképezése, az eredmények értékelése.

Anyag és módszer: A Semmelweis Egyetem Bőr-Nemikórtani és Bőronkológiai Klinika Központi Allergológiai Laboratóriumában 2005 január–2010 december között Brial Allergen GmbH, D-Greven epicutan sorokkal tesztelt, 255 periorbitalis dermatitissel diagnosztizált beteg eredményeinek retrospektív vizsgálata.

Eredmények: A vizsgált időszakban a Laboratóriumban összesen 3293 betegnél történt környezeti alapsorozattal epicutan tesztelés. Ebből 255 betegnél volt jelen PD.

A betegek közül 225 nő (átlagéletkor 46,4 év) és 30 férfi (átlagéletkor 41,9 év). Betegek diagnosztikus megoszlása: PD 35,7%, dermatitis palpebrae 26,3%, PD conjunctivitis 15,7%, PD seborrhoea faciei és/vagy rosacea 11,8%, PD atópiás dermatitis 9,4%, PD DLE 0,8%, PD cornea ulcus 0,4%, PD psoriasis 0,4%. Környezeti standard sorozattal összesen 154 beteg (60,4%) mutatott legalább egy allergénre pozitívítást. A leggyakoribb provokáló allergének a nikkell 23,5%, benzooesav 8,23%, thiomersal és PPD 7,45%, perubalzsam 6,66%, Fragrance mix I. illatkeverék 5,88%, és HgCl₂ 5,1% voltak.

Szemészeti allergén sorozattal 62 beteget (betegek 24,3%-a) teszteltünk. 11 betegnél (17,7%) észleltünk pozitív reakciót. A leggyakoribb allergének a cocamidopropyl-betain 6,4%, phenylephrin 4,8%, és a Na-diszulfid, idoxuridin 3,2% voltak.

Összefoglalás: Bár az összes, szemészeti sorral tesztelt betegnél felmerült az általuk használt szemészeti készítmények provokáló szerepe, csak 17,7%-uk volt szenzibilizált valamely szemészeti allergénre. Az eredmények alapján szem körüli dermatitis esetén az allergológiai kivizsgálást a standard környezeti allergén sorozattal érdemes kezdeni, még akkor is, ha a beteg szemészeti készítményt használ.

Temesvári E, Pónyai Gy, Németh I, Hidvégi B, Sas A, Kárpáti S: Periocular dermatitis: a report of 401 patients. Journal of the European Academy of Dermatology and Venerology (JEADV) 2009; 23: 124-128. IF.: 2,276

Saját munka: Részletes kimutatás a szemészeti sorral tesztelt betegekről, és ennek összevetése nemzetközi adatokkal.

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

Gyógyszerallergia in vivo vizsgálata

Pap Eszter Barbara SE ÁOK VI.
papesz87@t-online.hu

Bevezetés: A nem kívánatos gyógyszer-mellékhatások 5–10%-a immunológiai mechanizmusú túlérzékenységi reakció, mely gyógyszerrel vagy anyagcseretermékeivel szemben fejlődik ki. A gyógyszerérzékenység igazolása rendszerint utólag, a már kialakult adverz hatás bizonyítására in vivo és in vitro vizsgálatokkal történik.

Célkitűzés: Gyógyszerallergia gyanúja miatt hospitalizált bőrbetegek epicutan teszt eredményeinek retrospektív feldolgozása, kor, nem, diagnózis szerint, a leggyakoribb allergizáló gyógyszerek feltérképezése.

Módszer: A Semmelweis Egyetem Bőr-, Nemikórtani és Bőronkológiai Klinikán 2008. 09. 01-től 2011. 10. 31-ig gyógyszerallergia gyanújával jelentkező 106 bőrbeteg epicutan allergológiai tesztelése rutin környezeti alapsorral és gyógyszer alap- és kiegészítő sorral (Brial Allergen). 69 esetben nem standardizált allergént is használtunk.

Eredmények: A 106 beteg (89 nő, 17 férfi), átlagéletkor 52,9 év. Leggyakoribb diagnózis: urticaria acuta, Quincke oedema (52 fő; 49,1%), maculopapulosus exanthema (19 fő; 17,9%), allergiás kontakt dermatitis (10 fő; 9,4%). A 106 beteg közül 15 (14,2%) adott pozitív reakciót gyógyszer alap és kiegészítő sorra, mely alapján a leggyakoribb provokáló gyógyszerek: ampicillin (4 fő) bufexamac (3 fő), mafined (2 fő). 69 betegnél 38 allergén tesztelése saját gyógyszerre készített gyógyszerkivonattal történt, ennél a leggyakoribb provokáló szerek: amoxicillin (3 fő) carbamazepin, clindamycin (2-2 fő). A környezeti standard sorból gyógyszerérzékenységgel összefüggésbe hozható allergének közül kiemelhető a propylenglycol 4 és a neomycin 2 esetben.

Összefoglalás: 106 gyógyszerallergia börtünetével jelentkező beteg közül, 26-nál (24,5%) igazoltunk szenzibilizációt. Leggyakoribb allergének: ampicillin, amoxicillin, bufexamac.

Gyógyszerallergia epicutan tesztekkel történő bizonyítására meghatározott bőrgyógyászati diagnózisok esetében (maculopapulosus exanthema, kontakt urticaria, kontakt ekzema, erythema exsudativum multiforme. AGEP, lichenoid bőrreakciók) van lehetőség. A provokáló gyógyszer-allergének azonosítása világszerte rutin gyógyszeresorokkal történik, melyek az országtól függő egyéb gyógyszer-allergéneket nem tartalmaznak. Számos gyógyszer hatóanyagának vizsgálata jelenleg rutinszerűen még nem megoldott. A betegek vizsgálatokor javasolt az adalékanyagokat is tartalmazó rutin standard környezeti allergén sor használatát.

Az előadásom témájában a témavezetőm, illetve csoportja nem jelentetett meg publikációt.

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

Hosszú távú PUVA besugárzás hatása a daganatképződésre és a fotoaging mértékére epidermalisan homozigóta MnSOD2 deficiens (-/-) egértörzsnél

Lőrincz Kende Kálmán SE ÁOK VI. – Bozsaki Gábor SE ÁOK VI.
lorinczkende@gmail.com; bozsakig@gmail.com

A mangán-szuperoxid diszmutáz 2 (MnSOD2) a sejtek szabadgyökök eliminációs rendszerének egyik kulcsfehérjeje. Teljes szomatikus hiánya letális, ugyanakkor egyes szövetekben való részleges vagy teljes hiánya korai öregedéshez és funkciócsökkenéshez vezethet.

Vizsgálatunkban epidermalisan MnSOD2 homozigóta knockout (-/-) egereken vizsgáltuk PUVA kezelés hatását a daganatképződésre, illetve a bőr öregedésére normál MnSOD2 aktivitású egerekkel összehasonlítva.

Összesen 30 héten át heti 3 alkalommal, 2-3 J/m² dózisnak megfelelő UVA besugárzást adtunk, psoralennel végzett fotoszenzibilizációt követően.

Az egerek bőrének makroszkópos értékelése mellett a különböző sugárzásmennyiségnek kitett területekről (nyak, hát, farok, has), illetve a daganatokból szövettani mintavételt, illetve ugyanezen régiókban a bőrredő vastagság mérését végeztük.

A daganatképződés mértékének megállapítására a makroszkópos kép alapján, képelemző szoftver segítségével meghatároztuk a daganatok kialakulásának időbeli eloszlását, a kialakult daganatok számát, összterületét illetve az egyes daganatok átmérőjét. A szövettani minták alapján történt a daganatok típusának meghatározása.

Az öregedés, a ráncosodás mértékének meghatározását a szövettani minták, az egerek bőrredő vastagságának, továbbá a makroszkópos kép alapján a ráncok súlyosságának értékelése alapján végeztük.

A kapott eredmények igazolták, hogy az epidermalisan MnSOD2 homozigóta knockout egereken szignifikánsan nagyobb számú és átmérőjű daganatok képződtek.

A bőrredő vastagodása, illetve a ráncosság mértéke is fokozottabb az MnSOD deficiens egerekben, tehát hajlamosabbak a fény okozta öregedés jelenségére.

Összességében a kísérlet igazolta, hogy a MnSOD2 fehérje jelentős szerepet játszik a sejtek szabadgyökök eliminációs rendszerében, hiánya esetén a megnövekedett szabadgyökök képződés pedig összefüggésbe hozható a fokozott daganatképződéssel és a bőr korai öregedésével.

Másfél éve folyó kutatásunkba a 2011. évi Diáköri Konferencián nyújtottunk elsőként betekintést. A téma újszerűségéből adódóan egyéb publikáció még nem jelent meg. Jelenlegi előadásunkban, a korábban prezentáltak kiegészítése mellett, az újonnan kapott eredményeket és bizonyított összefüggéseket kívánjuk bemutatni.

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

Ízületi folyadék mikrovezikulák proteomikai vizsgálata

Lédeczi Zsigmond SE ÁOK V.
meggyeves@freemail.hu

Háttér: A mikrovezikulák sejtekből származó, membránal körülvett struktúrák, melyek ígéretes diagnosztikus eszközök lehetnek a jövőben, korrek mérésüket ugyanakkor számos tényező nehezítheti, így a fehérjekontamináció is.

Célkitűzés: Ízületi folyadékokban előforduló mikrovezikulák proteomikai vizsgálata

Módszerek: Munkánk során 3 rheumatoid arthritises (RA), 3 osteoarthritis (OA) és 3 juvenilis idiopathiás arthritises (JIA) beteg ízületi folyadékából nemzetközileg elfogadott protokollok szerint, differenciálcentrifugálással izoláltuk a vezikulákat. A mikrovezikulákat transzmissziós elektronmikroszkópiával (TEM) tettük őket láthatóvá, a preparátumok fehérjetartalmát micro-BCA kit segítségével mértük meg, fehérjetartalmukat pedig tömegspektrometriával analizáltuk.

Eredmények: A differenciálcentrifugálással létrehozott preparátumokban, mindhárom betegcsoportban TEM-mel egyértelműen azonosíthatóak voltak 80 és 400 nm közötti vezikuláris struktúrák. Ugyanakkor a vezikulák között minden mintában nagy mennyiségű amorf anyagot lehetett megfigyelni. A preparátumok fehérjetartalma RA-ban ($0,88 \pm 0,63$ mg/ml) és JIA-ban ($0,51 \pm 0,48$ mg/ml) számottevően magasabbnak bizonyult az OA-s betegek mintáihoz képest ($0,14 \pm 0,10$ mg/ml) (nem szignifikáns). Tömegspektrometriával RA-ban 98, OA-ban 105, JIA-ban 88 fehérjét azonosítottunk. Az ismert mikrovezikuláris fehérjék minden mintában jelen voltak, köztük citoskeletális fehérjék (aktin, miozin, tubulin), enzimek (piruvát-kináz, triózfoszfát-izomeráz, alfa-enoláz), valamint membrán molekulák (MHC-I, MHC-II, Na/K-ATP-áz) jelenlétét igazoltuk. A különböző betegcsoportokból izolált mintákban hasonló fehérjemintázatot találtunk. Ugyanakkor a mikrovezikuláris proteinek mellett nagy mennyiségben találtunk plazmafehérjéket (albumin, transferrin, fibrinogén, protrombin, haptoglobulin stb.) és immunkomplex proteinek (komplement fehérjék, immunglobulinok) is.

Konklúzió: Az ízületi folyadékban megtalálható vezikulák fehérjeösszetétele a különböző ízületi betegségekben nem mutat jelentős eltérést. Ugyanakkor munkánk felhívja a figyelmet arra, hogy a mikrovezikulák mérettartományába eső fehérjeaggregátumok és immunkomplexek kontaminálhatják a preparátumokat. A mikrovezikulák biomarkerként való felhasználása szempontjából tehát alapvető fontosságú, hogy figyelembe vegyük e nem vezikuláris partikulák jelenlétét a preparátumokban.

György B, et al. *Cell Mol Life Sci.* 2011 Aug;68(16):2667-88.

György B, et al. *Blood.* 2011 Jan 27;117(4):e39-48.

Turiák L, et al. *J Proteomics.* 2011 Sep 6;74(10):2025-33.

Jelen előadás tartalma részben a munkacsoport által korábban közölt publikációkon alapul, de ezek az adatok még nem kerültek publikálásra és saját munkából származnak. Korábban nem végeztünk proteomikai analízist ízületi folyadék mikrovezikulákkal.

Témavezető(k): Dr. Buzás Edit, egyetemi tanár, Genetikai, Sejt- és Immunbiológiai Intézet, Dr. György Bence, PhD-hallgató, Genetikai, Sejt- és Immunbiológiai Intézet

Kindlin-1 KO egerek fényérzékenységeinek vizsgálata

Andrusch Anna SE ÁOK VI.
anna.andrusch@gmail.com

A Kindler-szindróma egy ritka, autoszómális recesszív módon öröklődő betegség. Újszülött korban, ill. korai gyermekkorban jelentkező akrális bullaképződés jellemzi, melyhez a későbbiekben bőratrófia, progresszív poikiloderma és kifejezett fényérzékenység társul. Emellett extracutan tünetként gyakran szemészeti, radiológiai, intesztinalis és nyálkahártya érintettség is megfigyelhető. A Kindler-szindróma az első genodermatosis, amelyről kiderült, hogy a defektus az aktin citoskeleton váz extracelluláris matrixhoz történő kapcsolódását érinti. Az ezért felelős (KIND1) gén a 20p12.3 kromoszómán lokalizálódik, melynek mutációja következtében hiányzik a 677 aminosavból álló kindlin-1 kapcsolófehérje, és a bőr rendkívül esendővé válik bizonyos traumákkal szemben. Meglepő tehát, hogy egy struktúrprotein mutációja mellett fokozott a betegek fényérzékenysége.

Vizsgálatunk során Kindlin-1 KO egerek fényérzékenységét vizsgáltuk rövid távú UVB besugárzást követően. Egyszeri 100, 250, 500 illetve 1000 J/m² UVB irradiáció után 24 órával detektáltuk a Kindlin-1 knockout, heterozigóta és vad típusú egerek epidermiszében észlelt apoptotikus sunburn sejtek számát kontroll csoporthoz viszonyítva, összesen 44 esetében.

Eredményeink azt mutatják, hogy alacsony dózisu besugárzást követően nincs jelentős különbség a fotoszenzitivitás tekintetében, míg 500 J/m² UVB irradiációt követően a heterozigóta csoportban 22%-kal, KO csoportban 48%-kal, 1000 J/m² dózisu besugárzás után a knockout egerek között 57%-kal nőtt a sunburn sejtek száma a vad típusú egerekben észleltekhöz képest.

Konklúzióként megállapítjuk, hogy a Kindlin-1 KO egerek esetében észlelt fokozott fényérzékenység hátterében a megváltozott apoptóziskészség áll, melynek pontos mechanizmusát további vizsgálatokkal kívánjuk tisztázni.

Nem történt még publikáció a témában

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

Lábszárfekélyek rizikótényezőinek és bakteriális kolonizációjának vizsgálata

Vörös Krisztina SE ÁOK VI.
kristinavoros86@gmail.com

Bevezetés: A krónikus sebekből több baktériumfaj tenyészthető ki. A kezdeti kolonizációból infekció, később sepsis is kialakulhat, amely ulcus cruris esetén a végtag megtartását és a beteg életét is veszélyeztetheti.

Célkitűzés: A népbetegségeknek számító lábszárfekélyekben kolonizáló baktériumok és az ulcus cruris rizikótényezői megoszlásának vizsgálata.

Anyag és módszer: A Bőrklínika Mikrobiológiai Diagnosztikai Laboratóriumában 2009.01.01-2010.12.31. között a Klinika ambulanciáiról és fekvőbeteg osztályairól összesen 621 betegről (324 férfi, 297 nő) 1137 genny mintát érkezett: 926 az ambulanciákról, 211 a fekvő osztályokról. A 621 betegből 274 volt lábszárfekélyes, 135 férfi, 139 nő, tőlük összesen 497 minta származott, 410 az ambulanciákról, 87 a fekvő osztályokról. A baktériumok faji identifikálása hagyományos és API bioMérieux automata biokémiai módszerrel, az antibiotikum érzékenység meghatározás korong diffúziós módszerrel történt.

Eredmények: Az ulcus cruris diagnosztizálásának időpontjában a paciensek átlagéletkora 61,9 év volt. A fekélyek átlag 5,3 éve állnak fenn. A leggyakoribb rizikótényezők a hypertonia (75,4%), krónikus vénás elégtelenség (67,0%), atherosclerosis (64,7%). A legtöbb ulcus vénás elégtelenség eredetű (54,4%). A fekélyes mintákból 24 aerob és/vagy fakultatív anaerob baktériumfaj összesen 823-szor tenyésztett ki, ebből 504 Gram-negatív, 319 Gram-pozitív. A leggyakoribb kórokozók: *Staphylococcus aureus* (29,4%), *Pseudomonas aeruginosa* (27,0%), *Escherichia coli* (9,5%). A multi-rezisztens baktériumok 8,9%-ban fordultak elő, leggyakrabban methicillin-rezisztens *S.aureus* (MRSA).

Következtetések: A lábszárfekélyek előfordulása az idősebb korosztálynál a leggyakoribb, kialakulásukban az érrendszer és a keringés diszfunkciója a meghatározó, fennállásuk több év, melyhez a patogén bakteriális felülfertőzés feltétlenül hozzájárul. Megelőzésükben a rizikótényezők csökkentése a legfontosabb. A fertőzött fekély célzott antibiotikus kezelése szükséges.

Korábbi publikáció a témában nem volt.

Témavezető(k): Dr. Ostorházi Eszter, egyetemi tanársegéd, Bőr-, Nemikórtani és Bőronkológiai Klinika, Dr. Törő Klára, egyetemi docens, Igazságügyi és Biztosítás-örvostani Intézet

Sejt eredetű mikrovezikulák vizsgálata ízületi betegségekben

Herczeg Petra SE ÁOK III.
petraherczeg@gmail.com

Háttér: A mikrovezikulák (MV-k) a sejtek plazmamembránjából lefűződő 100-1000 nm-es, membránnal körülvett struktúrák. Az synoviális folyadékban található MV-k ízületi betegségek új típusú biomarkerei lehetnek, azonban korrek mérésüket jelentősen megnehezítik a biológiai folyadékokban jelenlévő immunkomplexek és protein aggregátumok.

Célkitűzés: Osteoarthritis (OA), rheumatoid arthritis (RA) és juvenilis idiopathias arthritis (JIA) betegekben származó, synoviális folyadék eredetű MV-k fenotipizálása áramlási citometriával.

Módszer: A mérések során 10 OA-s, 9 RA-s 10 JIA-s beteg ízületi folyadékát és vérplazmáját vizsgáltuk. A munkacsoport által korábban leírt protokoll szerint mértük az annexin V+ (externalizált foszfátidil-szerin pozitív), T-sejt, B-sejt, monocytá és vérlemezke eredetű vezikulákat a beteg ízületi folyadékában. A vezikulákat az immunkomplexektől és protein aggregátumoktól a munkacsoportunk által bevezetett differenciál detergens lízist használva különítettük el, melynek során az MV-eket detergens érzékenységük alapján azonosítottuk. A vezikulaszámot referenciagyöngyre vonatkoztatottuk.

Eredmények: Sikerült elkülönítenünk a vezikulákat a detergens-rezisztens protein aggregátumoktól, így korábbi munkánkhoz hasonlóan JIA-ban is igazoltuk az IgG és IgM tartalmú immunkomplexek jelenlétét az ízületi folyadékokban. Az annexin V+ MV-k száma RA-ban emelkedett volt OA-hoz és JIA-hoz viszonyítva (nem szignifikáns). A MV-k többsége T- és B-sejt eredetű markerekkel jelölődött, emellett valamivel kisebb számban azonosítottunk monocitá és vérlemezke eredetű vezikulákat. RA-ban a vérlemezke eredetű MV száma magasabb volt a többi betegcsoporthoz viszonyítva (nem szignifikáns). A CD3+ és a CD8+ T-sejt MV-k száma szintén RA-ban jelentősen magasabb volt OA-hoz és JIA-hoz viszonyítva ($p=0,027$ és $p=0,009$, Bonferroni-korrekción után). Érdekes módon T-sejt eredetű vezikulák a betegek vérplazmájában nem voltak kimutathatóak. A CD3+ T-sejt és CD19+ B-sejt eredetű MV-k a reumafaktor szinttel erős korrelációt mutattak RA-ban ($R=0,912$, $p=0,002$ és $R=0,956$, $p=0,001$), de az ACPA szint, DAS, VAS score és az MV szám között nem volt összefüggés.

György B et al. *Blood*. 2011 Jan 27;117(4):e39-48

György B et al. *Cell Mol Life Sci*. 2011 Aug;68(16):2667-88.

Jelen előadás tartalma részben a munkacsoport által korábban közzétett publikációkon alapul, de ezek az adatok még nem kerültek publikálásra és saját munkából származnak.

Munkacsoportunk most először vizsgálja az ízületi folyadékban fellelhető mikrovezikula mintázatot.

Témavezető(k): Dr. Buzás Edit, egyetemi tanár, Genetikai, Sejt- és Immunbiológiai Intézet, Dr. György Bence, PhD-hallgató, Genetikai, Sejt- és Immunbiológiai Intézet

A Gab2 adapter fehérje szerepe neutrofil granulociták jelátviteli folyamataiban

Pihokker Norbert SE ÁOK IV.
norbert.pihokker@gmail.com

Bevezetés: A neutrofil granulociták alapvető szerepet játszanak különféle gyulladásos folyamatokban, működésük felderítése ezért fontos lehet ezen betegségek jobb megértése szempontjából. A Gab2 adapter fehérje szerepét korábban több sejttípusban és jelátviteli folyamatban leírták, neutrofilekben betöltött esetleges szerepe azonban lényegében nem ismert. Jelen kísérleteinkben ezért a Gab2 szerepét vizsgáltuk neutrofil granulocitákban génhányos egerek felhasználásával.

Módszerek: A Gab2 fehérje szerepének in vitro vizsgálatát vad típusú és Gab2 génhányos egerekből preparált primer csontvelői neutrofileken végeztük. Az egyes aktivációs utakban szereplő receptorokat és sejtfelszíni neutrofil érési markereket áramlási citometriával vizsgáltuk. A sejtek Fc γ -receptor-függő jelpályait immobilizált HSA-anti-HSA immunkomplex felszínen, integrin-függő jelátvitelét fibrinogén felszínen TNF α hozzáadásával aktiváltuk. A G-fehérje-és TLR-függő folyamatok vizsgálatához fMLP, Pam3CSK4 és LPS stimuluskat alkalmaztunk. A neutrofilek szuperoxid termelését valós idejű citokrom c redukciós teszttel mértük. Az egyes sejtválaszok szempontjából fontos p38 MAPK aktiválódását Western Blottal vizsgáltuk. A neutrofilek aktivációra bekövetkező degranulációját zselatináz enzimaktivitási teszttel mértük.

Eredmények: A Gab2 expresszálódik neutrofilekben. Sejtfelszíni antigénmintázatuk alapján a Gab2-hiányos neutrofilek nem mutatnak szignifikáns különbséget a vad típusú sejtekhez képest. Fc γ -receptor stimulus hatására a vad típusú és Gab2-hiányos neutrofilekben hasonló mértékű volt a szuperoxid-termelés, a zselatináz ürülése és a p38 MAPK aktiválódása. Az integrin-függő aktiváció során ezzel szemben a Gab2 genetikai hiányában részleges károsodást tapasztaltunk a szuperoxid-termelésben és a zselatináz ürülésében. A p38 MAPK TLR-függő aktiváció hatására létrejövő foszforilációja nem károsodott a Gab2 hiányában.

Következtetések: Eredményeink arra utalnak, hogy a Gab2 nem szükséges a neutrofilek Fc γ -receptor-mediált sejtválaszaihoz, de valószínűleg van egy részleges, nem kizárólagos szerepe az integrin-függő jelátvitel során.

Az előadás témájában a munkacsoportnak nem jelent meg korábban publikációja.

Témavezető(k): Dr. Kovács Miklós, tudományos segédmunkatárs, Élettani Intézet, Dr. Mócsai Attila, egyetemi docens, Élettani Intézet

A hiperbárikus oxigén terápia (HBOT) nem okoz krónikus oxidatív és kardiovaszkuláris károsodást diabéteszes patkányokban

Ihionvien Katrine SE ÁOK V. – Répási Csaba SE ÁOK IV.
ikatrine@gmail.com; tapssa@hotmail.com

A HBOT igen eredményes a diabéteszes láb szindróma következtében kialakuló, más módszerekkel nem, vagy alig kezelhető lábszárfekélyek gyógyításában. A magas nyomású oxigénkezelés alatt megnövekedett oxidatív-nitratív (ON) stressz azonban súlyosbíthatja a diabétesz mellituszt (DM) és annak kardiovaszkuláris szövödményeit. Kísérleteinkben az 1-es típusú DM patkány modelljében a HBOT cukorháztartásra, szívfunkcióra kifejtett hatását, valamint az ON stressz és poli(ADP-ribóz)polimeráz (PARP) aktiváció ebben betöltött szerepét vizsgáltuk.

Kísérleteinket 70 mg/ttkg iv. streptozotocinnal indukált diabéteszes és kontroll hím Wistar patkányok alábbi 10 fős kísérleti csoportjain végeztük: a DM indukciója után 3 héttel HBO kezelést kapó (2,5 bar, 100% O $_2$, 12x napi 1 óra, 16 nap alatt; DM+H) ill. nem kapó (DM), valamint ezeknek megfelelő kontroll (K+H, ill. K) csoportok. Két héttel HBOT-t követően 24 óráig 6 óránként vércukorszintet mértünk. Szívultrahanggal meghatároztuk a végdiasztolés térfogatot (EDV), a verőtérfogatot (SV) és az ejekciós frakciót (EF). Az oxidatív stresszt a plazmában malonil-dialdehid (MDA) próbával mértük. A nitratív stresszt (NT) és PARP aktivációt leukocita keneteken anti-nitrotirozin és anti-poli(ADP-ribóz) antitesttel történő jelölést követően 1-10-es skálán mértük.

A DM csoporthoz képest a DM+H állapotokban szignifikánsan alacsonyabb átlagos vércukorszintet határoztunk meg (K: 4,8 \pm 0,1 mM, K+H: 4,6 \pm 0,1 mM, DM: 24,8 \pm 0,8 mM, DM+H: 22,3 \pm 0,9 mM, p \leq 0,001 DM és DM+H vs. K és K+H, p \leq 0,05 DM+H vs. DM). A DM csoportban szignifikánsan alacsonyabb EDV-t, SV-t és EF-t mértünk a kontroll csoportokhoz képest, melyek közül az EDV-t a HBOT szignifikánsan növelte (K: 0,47 \pm 0,08 ml, K+H: 0,50 \pm 0,05 ml, DM: 0,23 \pm 0,03 ml, DM+H: 0,30 \pm 0,06 ml, p \leq 0,001 DM és DM+H vs. K és K+H, p \leq 0,05 DM+H vs. DM). Az MDA, NT és PARP szintek a kontroll értékekhez képest a DM patkányokban szignifikánsan magasabbak voltak, mely emelkedést az MDA esetében a HBOT visszafordított (MDA: K: 9,5 \pm 1,3 μ mol/l, K+H: 6,1 \pm 0,3 μ mol/l, DM: 23,5 \pm 4,5 μ mol/l, DM+H: 14,8 \pm 2,7 μ mol/l, p \leq 0,05, DM vs. K és K+H).

Eredményeink alapján a HBOT DM-ben javítja a szénhidrát háztartást, csökkenti a tartós hiperglikémia okozta oxidatív terhelést és nincs kedvezőtlen hatással a szívfunkcióra. Ilyen tekintetben tehát alaptalannak látszanak az esetleges káros mellékhatásaival kapcsolatos feltételezések.

Benkő Rita, Agoston Viktor, Ihionvien Katalin, Szabo Magdolna, Beres Nora, Rozsits Andrea, Dunay Gabor, Miklos Zsuzsanna, Benkő Zsolt, Szepes Monika, Kiss Levente, Nagy Zoltan, Horváth Eszter. E29.1 Hiperbárikus oxigén terápia nem rontja a diabéteszes patkányok szívfunkcióját vagy oxidatív állapotát. MÉT Vándorgyűlés 2011

Újabb eredményeinkben már szerepel a PARP aktiváció mérése keringő leukocitákban, mely korrelál az oxidatív károsodással

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

A mechanikai nyújtás a DUOX1 gén expressziójának regulátora az egér húgyhólyagjának urothel sejteiben

Kapui Réka SE ÁOK VI.
kapui.reka@gmail.com

Kérdés: Nemrég kimutatták, hogy a húgyhólyag urothel sejteiben a NADPH oxidáz enzimsalád egyik kalcium-függő tagja, a DUOX1 hidrogén-peroxidot (H₂O₂) termel. Kísérleteinkben azt vizsgáltuk, hogy a különböző teltségi állapot által kiváltott mechanikai nyújtás befolyásolja-e a DUOX1 expressziót, valamint a H₂O₂ termelést ezekben a sejtekben.

Módszerek: C57BL/6 egerekből izolált húgyhólyagokból ex vivo szövetkultúra modellel dolgoztunk ki. Különböző teltségi állapotok által kiváltott nyomások (min. 6 óra alacsony [7 Hgmm] vagy magas [30 Hgmm] nyomáson) mRNS és fehérje expresszióra kifejtett időfüggő hatását vizsgáltuk qPCR, Western blot és immunfluoreszcens mikroszkópia segítségével. Decoy oligonukleotidokat használtunk a DUOX1 lehetséges expressziós faktorainak kimutatására. A H₂O₂ termelést Amplex Red módszerrel határoztuk meg.

Eredmények: Immunfluoreszcens és Western blot analízissel igazoltuk, hogy a DUOX1 fehérje csak az urothel rétegben lokalizálódik. Alacsony teltségi állapot hatására csökkent a DUOX1 fehérje mennyisége, amely csökkenést magasabb nyomásokkal meggátolhattunk. A PCR analízis egy átmeneti nyomásfüggő emelkedést mutatott a duox1 mRNS szintben. Egy másik NADPH oxidáz, a NOX4 mRNS szintje átmenetileg az urothelben és a simaizom rétegben is megemelkedett, azonban az ismert nyújtás-függő géntermékek, úgymint a COX2 és GRO α (egérben az IL8 homológja), mRNS szintje csak a simaizomban fokozódott. A HC-067047 egy szelektív TRPV4 antagonist, amely az intracelluláris kalcium szint nyújtás-függő emelkedését megakadályozza, gátolta a duox1 mRNS mennyiségének növekedését. Az egér DUOX1 promóterének in silico analízise az ATF2-t egy lehetséges transzkripciós mediátorának találta. A nyújtott húgyhólyagokban a DUOX1 expressziót egy specifikus decoy oligonukleotiddal gátoltuk, mely neutralizálta az ATF2-t, miközben immunfluoreszcens analízissel igazoltunk a nyújtott urothel sejtekben az ATF2 transzlokációját a sejtmagba. A 30 Hgmm-es, de nem a 7 Hgmm-es nyomásnak kitett húgyhólyagok urothel homogenizátumaiban szignifikánsan emelkedtek a H₂O₂ szintek. NOX4 knock-out egerekkel kizártuk a NOX4 szerepét a H₂O₂ termelésben.

Konklúzió: Ezek az eredmények igazolják, hogy az urothel sejtek nyújtása kalcium-függő ATF2 által mediált DUOX1 expresszió emelkedéshez és H₂O₂ termeléshez vezet, amely előnyös lehet a húgyhólyagban a fertőzések elleni védekezésében.

Témavezetőm és csoportja által ebben a témában még nem jelent meg publikáció. A Duox1 enzim, valamint a húgyhólyag az egész munkacsoport számára egy új területet jelentett.

Témavezető(k): Dr. Andreas H. Wagner, egyetemi docens, Ruprecht-Karls-Universität Heidelberg, Medizinische Fakultät Heidelberg, Institut für Physiologie und Pathophysiologie, Prof. Dr. Markus Hecker, kutatóprofesszor, Ruprecht-Karls-Universität Heidelberg, Medizinische Fakultät Heidelberg, Institut für Physiologie und Pathophysiologie

A microRNS-ek szerepe vese ischaemia-reperfúzió (IR) károsodásban

Tarszabó Róbert SE ÁOK V.
atq24@freemail.hu

Bevezető: Az intenzív osztályos kezelést igénylő akut vesekárosodások leggyakoribb oka az akut tubuláris nekrozis (ATN). Ischemia hatására a sejtek nekrozisa következik be, majd a reperfúzió utáni apoptózis még tovább növeli a károsodás mértékét.

Célkitűzés: A vese ischaemia-reperfúziós károsodásában résztvevő microRNS-ek (miRNS) meghatározása, melyek diagnosztikai, vagy terápiás lehetőségek alapjául szolgálhatnak.

Módszer: Kísérleteinket C57BL/6 egereken végeztük. 30 perc ischaemia után, különböző reperfúziós időpontokban (1, 3, 6, 15, 24, 48 óra) megvizsgáltuk a vese-károsodásának mértékét. A tubulusok károsodását a sérült vese szövettani metszetein (ATN), valamint az NGAL tubularis epithelsejt károsodás biomarker segítségével vizsgáltuk. A vese-funkció romlását a vér urea szintjével ellenőriztük. A vese ischaemia-reperfúziós károsodásakor kialakuló miRNS expressziós mintázatot Luminex gyöngyalapú multiplex rendszerrel vizsgáltuk, 24 óra reperfúzió után. Az így kapott eredmények validálását, illetve a módosult kifejeződésű miRNS-ek időbeli változását miRNS-ekre tervezett real-time PCR módszerrel végeztük.

Eredmények: Az ATN (p<0,01) már egy, az NGAL mRNS szintje (p<0,01) 6, plazmakoncentrációja (p<0,01) 15, a vese funkciót jelző urea (p<0,05) pedig 3 óra reperfúzió után emelkedett meg szignifikánsan a kontroll csoporthoz képest. 24 óra reperfúzió után az összes mért paraméter szignifikánsan magasabb maradt. Ebben az időpontban a Luminex rendszerrel vizsgált miRNS-ek közül a miR-21 (3,0x; p<0,001), a miR-106a (1,5x; p<0,05) és a miR-17 (1,4x; p<0,05) mutatott szignifikáns emelkedést. Továbbá az expresszió-kinetika vizsgálat azt mutatta, hogy az azonosított miRNS-ek szintje csak 24 óra reperfúzió után emelkedik meg, de növekvő tendenciájuk az utolsó vizsgált időpontig, 48 óráig megmarad.

Következtetés: Kísérleteinkben kimutattuk, hogy az akut vesekárosodásban a miR-21-nek és a miR-17 család két tagjának lehet szabályozó szerepe. A késői kifejeződésük arra utalhat, hogy a vesekárosodás regenerációjában vehetnek részt. Irodalmi adatok alapján ezek az apoptózis és a proliferáció (például a PI3K/Akt/mTOR útvonal) regulátorai, így segítségükkel csökkenteni lehetne az ischaemia-reperfúziós eredetű vesekárosodás mértékét.

Több irodalmi összefoglaló közlemény alapozta meg jelen kutatást:

1. Kaucsár és mtsai: *ADDR*, 2010.
2. Révész, Hamar: *Gene therapy*, 2010,
3. Rácz és mtsai: *Acta Physiol. Hun.* 2011.

A kutatás előzményeit képező eredeti közlemények témája RNS-interferencia:

Hamar és mtsai: PNAS, 2004 és Rácz és mtsai: Nucl Ac Ther. 2011. Jelen előadásban bemutatott eredményeket nem tartalmazzák. A vese ischaemia-reperfúziós károsodása során expresszálódó miRNS-ekről még nem jelent meg közleményünk.

Témavezető(k): Dr. Hamar Péter, egyetemi docens, Kórleltani Intézet

A p22phox fehérje expressziójának vizsgálata egér vesében

Varga-Homola Zsuzsanna SE FOK IV. –

Fábry Szabolcs SE ÁOK IV.

zsuzsanna.varga.homola@gmail.com; fabryrszab@gmail.com

A NADPH-oxidázok (Nox-ok) családjába tartozó enzimek reaktív oxigén származékok termelését végzik, melyek biológiai funkciója szerteágazó, azonban még nem minden enzim esetében tisztázott. Az enzimes család több tagjának, így a Nox4-nek a működéséhez is szükséges a p22phox fehérje, mely az enzimhez kapcsolódva részt vesz annak működésében. Kísérleteink középpontjában ez az enzimkomplex áll.

Irodalmi adatok, és saját Western-blot kísérlet alapján tudjuk, hogy a Nox4 és a p22phox expresszálódik a vesében. Korábban laborunk in situ hibridizációval kimutatta, hogy a Nox4 és a p22phox mRNS-e egér vesében a proximális tubulus sejteiben található. A fehérjék sejten belüli lokalizációja azonban ismeretlen, ugyanis immunhisztokémiai eljárással még nem sikerült kimutatni, pedig ez elengedhetetlen volna a funkció megismeréséhez. Kísérleteinkkel ezt a hiányosságot igyekeztünk pótolni.

Munkánk során számos immunhisztokémiai vizsgálatot végeztünk. A Nox4 ellen azonban nincs ismert antitest, mely ezen eljárásban alkalmazható lenne, ezért vizsgálatunkban a fent említett kapcsolatra alapozva p22phox elleni antitesteket használtunk. A kísérleteket vad típusú és az nm333 törzshöz tartozó egerek veséjéből készült metszeteken végeztük. Az utóbbi törzshez tartozó egerek a p22phox fehérje génjében misszensz mutációt hordoznak, ami csökkent fehérje expressziót eredményez. Az antigén nehéz hozzáférhetősége miatt több antitestet és antigén feltárási technikát kipróbáltunk, melyek közül az FL-195 nevű antitest, és a savas környezetben történő feltárási bizonyult a leghatékonyabbnak. Feltételezhető, hogy az egyes tubulus sejtekben igen kis mennyiségű fehérje található, ezért jelerősítési technikákat is alkalmaztunk (TSA Fluorescence system, Biotin-streptavidin rendszer), illetve törekedtünk a háttérfestődés minimalizálására. Ezen kívül Western-blottal vizsgáltuk a p22phox és a Nox4 jelenlétét, illetve mennyiségi összefüggéseit vad típusú, Nox4 knockout és p22phox knockout állatokból származó ve-se mintákon.

Az immunfestések során a proximális tubulusokban egyelőre nem láttunk specifikus jelet, de határozottan kirajzolódott a peritubuláris sejthálózat, mely valószínűleg nagyrészt immunsejtekből áll, ahol a p22phox a Nox2 fehérjével van komplexben.

Identification of renox, an NAD(P)H oxidase in kidney. Geiszt M, Kopp JB, Várnai P, Leto TL. Proc Natl Acad Sci U S A. 2000 Jul 5;97(14):8010-4.

Ez a publikáció a Nox4 és a p22phox fehérje szubcelluláris lokalizációját nem tárgyalja.

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

A szív ösztrogénhiányos állapotát jellemző csökkent iszkémia-tolerancia az intracelluláris kalciumháztartás sérülésének következménye

Dunay Gábor Artúr SE ÁOK V.

dunayg@gmail.com

Bevezetés: A női nemi hormonok kardioprotektív hatása jól ismert, azonban azt, hogy ebben szerepet játszik-e az ösztrogén intramiokardiális Ca^{2+} -háztartásra gyakorolt hatása, mindmáig csak elvétve vizsgálták. Vizsgálatunk célja az ösztrogénhiányos állapot kardiális Ca^{2+} -tranzienre, valamint a szív iszkémiatűrésére gyakorolt hatásainak tisztázása volt.

Módszerek: Petefészekirtott és álműtött (kontroll, K n=8) nőstény patkányok szív működését vizsgáltuk. A petefészekirtott állatok egy része ösztrogénpótló terápiában (ERT n=9) részesült (ösztrodiol propionát 450 µg/ttkg im. hetente), másik részük kezelést nem kapott (OVX n=10). A terápiás időszak 10 hétig tartott, ezt követően a szíveket izoláltuk, és Langendorff szerint perfundáltuk. Az izolált szíveket 30 perc teljes iszkémiának vetettük alá, amit 30 perc reperfüzió követett. Mértük a bal kamrai nyomást és Indo-1 felszíni fluorometriával a Ca^{2+} tranzienseket.

Eredmények: Preisztkémiai mérések: a nyugalmi hemodinamikai teljesítmény hasonló volt az egyes csoportokban. Az OVX csoport esetében lassult a Ca^{2+} szekvesztráció üteme, az ERT csoportban ez normalizálódott (-d Ca^{2+} id: K: 9,7±2,1; OVX: 7,4±2,3; ERT: 9,6±1,9 x10⁻³ nM/s, p<0,05). Iszkémiás periódus: az OVX csoportot kifejezett iszkémiás kontraktúra és szignifikánsan magasabb [Ca^{2+}] jellemezte (Bal kamrai P: K: 28±8; OVX: 36±8; ERT: 25±6 Hgmm, illetve [Ca^{2+}]: K: 481±44; OVX: 580±57; ERT: 456±45 nM a 30 perc iszkémia végén, p<0,05). Reperfüzió: Az OVX csoportban a Ca^{2+} felszabadulás és szekvesztráció üteme is elmaradt reperfüzió alatt a kontrolltól. Az ERT csoportban mind a kontraktilis és luzitrop funkció, mind a Ca^{2+} -tranzienek tekintetében kontroll szintre rendeződött értékeket mértünk (+d Ca^{2+} id: K: 17,4±5,3; OVX: 12,1±3,8; ERT: 18,1±5,5; -d Ca^{2+} id: K: 6,6±2,1; OVX: 4,3±1,7; ERT: 6,3±1,8 x10⁻³ nM/s a 30 perc reperfüzió végén, p<0,05).

Következtetés: Az ösztrogénhiányos állapot a miokardiális Ca^{2+} -transzport dinamikájának csökkenéséhez vezet, mely rontja a szív iszkémia-tűrését. Ez az OVX állatok szívének fokozott iszkémiás kontraktúrájában, valamint a hemodinamikai funkció reperfüzió alatti csökkent restitúciós képességében fejeződik ki. Ösztrogénpótlással ezen elváltozások meggátolhatók, az ösztrogének kardioprotektív hatásainak egyik mechanizmusa a szív Ca^{2+} -homeosztázisának védelme.

Ivanics T, Miklós Z, Dézsi L, Ikrényi K, Tóth A, Roemen TH, Van der Vusse GJ, Ligeti L. Concomitant accumulation of intracellular free calcium and arachidonic acid in the ischemic-reperfused rat heart. Mol Cell Biochem. 2001 Oct; 226(1-2):119-28.

Miklós Z, Ivanics T, Roemen TH, van der Vusse GJ, Dézsi L, Szekeres M, Kemecsei P, Tóth A, Kollai M, Ligeti L. Time related changes in calcium handling in the isolated ischemic and reperfused rat heart. Mol Cell Biochem. 2003 Aug; 250(1-2):115-24.

Témavezető(k): Dr. Miklós Zsuzsanna, egyetemi adjunktus, Klinikai Kísérleti Kutató- és Humán Élettani Intézet, Dr. Ivanics Tamás, egyetemi docens, Klinikai Kísérleti Kutató- és Humán Élettani Intézet

Az acetilkolin komplex koronária hatásának mechanizmusa és tónusfüggése: vizsgálatok izolált patkányszíven

Kovács Péter SE ÁOK III. – Bojtos Attila SE ÁOK IV.
mallior13@hotmail.com; bojtosmd@hotmail.com

Ép ereken az acetilkolin (ACh) jellemző hatása endotél-függő dilatáció. Ugyanakkor ACh hatására speciestől és vizsgálati típusától függő konstriktor, dilatátor és bifázisos választ is leírtak. Korábban patkányszíven, a kiindulási értónustól függő, összetett ACh érválaszt találtunk, M3 receptor-közvetített dilatátor és konstriktor komponensekkel. Ezek egymáshoz való viszonya, az endotél-függő hatásrész pontos mechanizmusa és a válaszok értónustól való függése nem kellően ismert.

ACh koronária hatását izolált patkányszíven, állandó áramlás és szívfrekvencia mellett vizsgáltuk. A koronária tónust a perfúziós nyomásértékkel (CPP) jellemeztük. Az endotél- és érsimaizom funkciót bradikinin és nátrium-nitroprusszid bólusokkal teszteltük. Az ACh-t (0,1-0,5-1 mikroM) infúzióban adtuk ciklooxigenáz (indometacin, 1 mikroM), NO-szintáz (L-NAME, 100 mikroM) és foszfo-diészteráz (pentoxifillin, 200 mikroM) enzim gátlók adása előtt és azok háttérinfúziója alatt. A vizsgálatokat - az izolált szívperfúzióra jellemző - alacsony nyomáson (45±5 Hgmm), és vazopresszinnel (1IU/l) megemelt értónus (98±16 Hgmm) mellett is elvégeztük.

Alacsony nyomáson az ACh érválasza koncentrációfüggő konstriktió (ΔCPPmax 38±7 Hgmm, p<0,01) volt. Megemelt értónuson a kezdeti dilatációt (ΔCPPmax -11±5 Hgmm, p<0,001) koncentrációfüggő vazokonstriktió (ΔCPPmax 19±8 Hgmm, p<0,01), majd utódilatáció (ΔCPPmax -28±18 Hgmm, p<0,01) követte. Indometacin alacsony és magas nyomáson sem befolyásolta az ACh hatásokat. L-NAME alacsony nyomáson az ACh érválaszra nem volt hatással, a megemelt tónuson megjelenő elő- és utódilatációt (ΔCPPmax -9±4 vs. -2±3 Hgmm, n.s. ill. ΔCPPmax -26±10 vs. -3±8 Hgmm, p<0,05) gátolta. Ugyanakkor a konstriktor hatáskomponens fokozódott (ΔCPPmax 17±3 vs. 25±3 Hgmm p<0,05). Pentoxifillin alacsony nyomáson (ΔCPPmax 41±7 vs. 24±14, p<0,05) és megemelt tónuson (ΔCPPmax 21±3 vs. 1±9 Hgmm, p<0,05) egyaránt csökkentette az ACh konstriktor hatását.

Izolált patkányszíven az ACh-indukált összetett koronária válaszban sem konstriktor sem dilatátor prosztaglandinok szerepe nem mutatható ki. Megemelt értónuson a trifázisos ACh válasz háttérében NO-függő relaxáció és direkt simaizom konstriktió vetélkedése áll. Ezt az NO-termelés-, ill. a cGMP lebontás gátlása által a konstriktor-dilatátor egyensúly megfelelő irányú eltolódása jelzi. A tónusemelés az ACh válasz mellett a gátló hatásokat is módosíthatja.

Az eredményekből publikáció még nem jelent meg.

Témavezető(k): Dr. Kékesi Violetta, egyetemi docens, Kardiológiai Központ – Kardiológiai Tanszék, Dr. Dézsi László, egyetemi magántanár, Klinikai Kísérleti Kutató- és Humán Élettani Intézet

Fagocita sejtek ritmikus aktivitásának vizsgálata

Herczeg Réka SE ÁOK V.
rekaherczeg@gmail.com

Bevezetés: A cirkadián ritmus lehetővé teszi, hogy az életműködések pontos időzítéssel illeszkedjenek a környezet ciklusos változásaihoz, és ezzel elősegíti a szervezet alkalmazkodását. A cirkadián óra egy belső időmérő rendszer, mely közel 24 órás periódust diktál. A ritmust egy oszcillátor tartja fenn, melynek működése egy transzkripció-transzlációs visszacsatoláson alapul. A perifériás sejtek óráit a suprachiasmaticus magban működő központi óra szinkronizálja, egyelőre nem teljesen ismert szignálok segítségével. A cirkadián ritmus zavara számos körkép kialakulásában szerepet játszik, mivel csökkenti a szervezet ellenálló képességét különböző stresszhatásokkal szemben. Nagyszámú klinikai és kísérletes adat utal a cirkadián szabályozás és az immunrendszer működése közötti összefüggésekre.

Célkitűzés: Munkánk során vizsgáltuk, hogy humán leukocita sejtekben kimutatható-e óraműködés, és hogy a cirkadián óra hogyan befolyásolja a fagocita sejtek válaszreakcióit. Az óra szerepének tisztázásához központi óragén (Bmal1) hiányos egértörzsben is vizsgáltuk a sejtfunkciókat.

Módszerek: Önkéntes donoroktól különböző időpontokban vett vérből mononukleáris (PBMC) és granulocita (PMN) sejteket izoláltunk. A mintákból RNS-t készítettünk, melyből cDNS-t írtunk és valós idejű PCR-rel követtük különböző óragének expressziós változásait.

Emellett vad típusú és Bmal1 KO egerekben különböző időpontokban összehasonlítottuk neutrofil granulociták valamint peritoneális makrofágok válaszreakcióját. A fagocitózis vizsgálatok során a sejteket fluoreszcensen jelölt, kevert humán savóval opsonizált élesztővel inkubáltuk együtt, a mintákat mikroszkóp és áramlási citométer segítségével kvantifikáltuk. A sejtek szuperoxid termelését opsonizált zimoan stimulust követően kemilumineszcens technikával követtük.

Eredmények, következtetések: Humán leukocitákban a különböző óragének expressziója ritmikus módon változott, ami arra utal, hogy a sejtekben működik a cirkadián óra. Humán neutrofil granulocitákkal végzett funkcionális vizsgálatok során a fagocitózisban és a szuperoxid termelésben is ritmikus változásokat tapasztaltunk. Vad típusú és KO egerből származó peritoneális makrofágok között a fagocitózis készségben tapasztaltunk különbséget. Vizsgálataink alapján arra következtethetünk, hogy intakt szervezetben a fagocita sejtek válaszreakciója napi ritmust követ.

Korábbi publikáció a témában nem volt.

Témavezető(k): Ella Krisztina, PhD-hallgató, Élettani Intézet, Dr. Káldi Krisztina, egyetemi docens, Élettani Intézet

Inzulin rezisztencia és érfunkciós vizsgálatok patkány PCOS modellen

Tarszabó Róbert SE ÁOK V. – Novák Ágnes SE ÁOK VI.
atq24@freemail.hu; novak.agnes@gmail.com

Bevezető: Nőkben hiperandrogén állapotokban – így policisztás petefészek szindrómában – fokozódik a metabolikus szindróma rizikója. Kísérleteinkben PCOS patkány modellen vizsgáltuk az inzulinháztartás és az aorta relaxáció változásait. Vizsgáltuk az egyidejű D-vitamin adagolás szisztémás és vaszkuláris hatásait is.

Metodika: 30 nőstény patkányt 3 csoportba osztottunk (n=10-10). A kontroll csoporton kívül, két dihidrotesztoszteron (DHT) kezelt volt. A DHT csoportok közül az egyik D-vitamin injekciót is kapott. A 10 hetes DHT kezelés 8. hetében OGTT-t végeztünk, melynek során vércukor és inzulin szinteket mértünk. A 10 hetes DHT kezelés végén szervfürdőben vizsgáltuk a noradrenalin hatására történő vazokonstriktió, majd az acetilkolinra és inzulinra létrejövő relaxációt. Ez utóbbi mechanizmus pontos tisztázásának céljából külön is vizsgáltuk farmakológiai gátlószerek segítségével a NO és a prosztanoid függő endothel reakciót.

Eredmények: Az OGTT éhgyomri eredményei nem mutattak szignifikáns különbséget, továbbá ugyan ezt tapasztaltuk a vércukor szint 2 órás értékeinél is. A 2 órás inzulin szint emelkedése figyelhető meg a DHT csoportban (1,42±0,80 ng/ml), míg a kontroll (0,71±0,38 ng/ml) és D-vitamin kezelt (0,48±0,17 ng/ml) között nem volt szignifikáns különbség. Az aorta gyűrűkön végzett érfunkciós vizsgálatok során a DHT kezelés hatására fokozott noradrenerg vazokonstriktiót, inzulin és acetilkolin hatására pedig csökkent relaxációt mérhetünk. Az acetilkolin hatására létrejövő relaxáció a 10-6 és a 10-5 mmol/l koncentrációra mutatott szignifikáns relaxáció változást (10⁻⁶ M: K: 24±17,5%; DHT: 59±29,9%; DHT+D₃: 47,3±27,3%, 10⁻⁵ M: 11,8±12%; DHT: 32,5±22,8%; DHT+D₃: 26,2±21,8%). D-vitamin kezelés patkány aortán a DHT okozta relaxáció csökkenést nem befolyásolta.

Diskusszió/konklúzió: Vizsgálataink során kimutattuk, hogy az alkalmazott D-vitamin kezelés kivédte PCOS modelünkben a szisztémás inzulin rezisztenciát, viszont a hiperandrogén állapotban kialakuló vaszkuláris inzulin rezisztenciára az aorta szintjén nem volt hatással. Bár a D-vitamin kezelés a NO-függő relaxációt javította, ezt egy konstriktor prosztanoid hatás semlegesítette. Ezek alapján kijelenthetjük, hogy az inzulin rezisztencia rendezése nem oldja meg a hiperandrogén állapot miatti érfalkárosodást.

Korábbi publikáció a témában nem volt.

Témavezető(k): Dr. Várbíró Szabolcs, egyetemi adjunktus, II. Sz. Szülészeti és Nőgyógyászati Klinika

NADPH-oxidáz aktivitásának és alegységei kifejeződésének összehasonlítása egészséges emberek eozinofil és neutrofil granulocitáiban

Horváth Magdolna SE ÁOK IV.
horvathm0412@gmail.com

A granulociták antimikrobiális védekezésének egyik kulcseleme a fagocita NADPH-oxidáz (phox) aktiválódása, ami elektronok plazmamembránon keresztüli transzportját katalizálja, melyek O₂-vel egyesülve reaktív oxigén származékokat (ROS) képeznek. Az elektrontranszport miatt kialakuló töltéskülönbséget - a sejtben felgyülemlett protonok eltávolításával - a feszültségfüggő protoncsatorna (Hv1) kompenzálja. Az állatokból és beteg emberekből származó irodalmi adatok szerint az eozinofil granulociták phox expressziója magasabb, illetve az általuk létrehozott légzési robbanás intenzívebb, mint neutrofilekben. A kapott eredmények azonban az egészséges populációra csak korlátozásokkal vonatkoztathatóak. Kísérleteinkben ezért megvizsgáltuk egészséges emberekből izolált eozinofil és neutrofil granulociták phox-alegység és Hv1 kifejeződését, illetve légzési robbanását. Az előbbihez Western blot analízist, az utóbbihoz luminometriás és O₂-fogyasztás méréseket alkalmaztunk.

Western blottal a négy vizsgált phox-alegység (Nox2, p47, p22, rac) mennyiségében nem tapasztaltunk számottevő különbséget, míg a Hv1 expressziója eozinofilekben kb. 10,5-szeresnek adódott a neutrofilekhez képest.

Szabadgyök-méréseink során az extracelluláris szuper-oxidra érzékeny Diogenest és az extra- és intracelluláris hidrogén-peroxidot detektáló luminolt alkalmaztunk. A légzési robbanást opsonizált zimozánnal és forbolészter-származék PMA-val aktiváltuk. Diogenesszel mérve az eozinofilek PMA-ra adott válasza intenzívebb volt. A kísérletet luminollal is elvégezve, mind PMA-ra, mind zimozánra a neutrofil granulociták produkáltak nagyobb választ. Mivel egyik módszer sem bizonyult alkalmasnak a teljes ROS-termelés detektálására, ezért további kísérleteinkben a granulociták O₂-fogyasztását vizsgáltuk Seahorse Bioscience XF készülék segítségével. PMA-aktiválásra az eozinofilek kb. kétszeres O₂-fogyasztást mutattak, míg zimozánra a neutrofilek válasza volt gyorsabb, és nagyobb mértékű.

Eredményeink alapján az eozinofileknek intenzívebb a légzési robbanásuk, noha a phox alegységek mennyiségében nem detektáltunk jelentős különbséget. Az eozinofilekre a neutrofilekkel szemben az extracelluláris szabadgyök-termelés jellemző, ahol a töltéskompenzáció kulcsfontosságú a depolarizáció elkerülése végett. Ebben a folyamatban játszik szerepet a Hv1, ami magyarázhatja a két sejtípus közötti mennyiségbeli eltérést.

Munkacsoportunknak az előadás témájához szorosan kapcsolódó publikációja nem volt.

Témavezető(k): Dr. Petheő Gábor, egyetemi adjunktus, Élettani Intézet, Dr. Kovács István, PhD-hallgató, Élettani Intézet

Rowett black hooded (BH) patkánytörzs vesefibrózissal szembeni rezisztenciájának oka a podocyta fokozott ellenálló képessége lehet

Stagl Attila SE ÁOK V.
ansilitir@gmail.com

Bevezetés: Munkacsoportunk korábbi vizsgálatai a BH patkányok nagyobb rezisztenciáját mutatta ki a krónikus vesefibrózis progressziójával szemben (Kökény: NDT, 2010). A BH patkányok veséjének vizsgálata nagyobb podocyta sűrűséget és enyhébb nitrotirosin festődést mutatott, aminek alapján felmerült, hogy a BH patkánytörzs podocyta ellenállóbbak lehetnek az oxidatív károsodással szemben. Jelen vizsgálatunkban szelektív podocyta-károsító adriamycinnel (ADR) indukált modellben a BH patkányok érzékenységét hasonlítottuk fibrózissra érzékeny Charles Dawley (CD) patkányokhoz.

Anyag és módszer: BH és CD 14 hetes hím patkányokat kezeltünk fiziológiás sóban oldott ADR-el fark vénán keresztül először 2, 5 és 8 mg/kg dózisban. Ezen előkísérlet alapján 6 mg/kg-os kezelést alkalmaztunk további kísérleteinkben. Az állatok vesefunkcióját diurézis ketrecben kéthetente gyűjtött 24 órás vizeletmintából összefehérje ürítés és vér retenciós paraméterek (szérum urea és kreatinin) meghatározásával követtük. A kísérleti állatokat a vizsgálat végén altatásban kivéztettük, veséiket eltávolítottuk szövettani és molekuláris biológiai feldolgozásra.

Eredmények: Négy héttel az oltás után a CD patkányok átlagos fehérjeürítése meghaladta az 518 mg/24 órát, míg a BH patkányoknál ez az érték 260 mg/24 óra alatt maradt. Az utóbbi törzs egyedeinek általános állapota és túlélése is kedvezőbb volt.

Következtetés: A BH patkányok podocyta károsító ADR indukálta nefropátiában mutatott enyhébb proteinúriája alátámasztja hipotézisünket, mely szerint a BH patkányok vesefibrózissal szembeni rezisztenciájának hátterében a BH patkányok podocytainak nagyobb ellenálló képessége állhat.

Gábor Kökény, Zalán Németh, Mária Godó and Péter Hamar. *The Rowett rat strain is resistant to renal fibrosis. Nephrol Dial Transplant* 2010; 25(5):1458-62.

Témavezető(k): Dr. Hamar Péter, egyetemi docens, Kórélettani Intézet

$\Delta 9$ -tetrahydrocannabinol kezelés javítja a kardiovaszkuláris funkciót és csökkenti az oxidatív stresszt endotoxémiás patkánymodellben

Répcs Csaba SE ÁOK IV. – Ihionvien Katrine SE ÁOK V.
tapssa@hotmail.com; ikatrine89@gmail.com

A cannabinoidok hatása összetett. Pro-és antiapoptotikus hatásukat egyaránt leírták, antioxidánsok, de az oxidatív stresszel szemben fokozzák az érzékenységet. Ismert, hogy az endocannabinoidok és prekursoraik gyulladásozó szövetekben nagyobb mennyiségben termelődnek, az immunsejtek és a kardiovaszkuláris rendszer szövetei nagy számban fejeznek ki cannabinoid receptorokat. Korábban Sprague-Dawley patkányokon megállapítottuk, hogy a mellkasi aorta acetilkolin indukálta endotélfüggő relaxációs készsége endotoxémiában szignifikánsan csökken, és ezt a funkcióromlást kivédte a tetrahydrocannabinol (THC) előkezelés.

Kérdésünk: endotoxémiás sokkban a THC milyen hatással van a kardiovaszkuláris rendszerre, az oxidatív stresszre és a következményes PARP aktivációra?

350 g körüli hím Wistar patkányokból négy csoportot alkotunk. A negatív kontroll (K) vehikulomot, a pozitív kontroll (LPS): 5mg/ttkg iv. E. coli lipopoliszaccharidot; a kezelt (THC) e mellett 10 mg/ttkg THC ip. kapott. Negyedik csoportunk csak 10 mg/ttkg THC ip. kapott. 24 óra elteltével az állatokat elaltattuk és echokardiográfiás vizsgálatot végeztünk, majd a v. cava inferiorból vért vettünk, szérumot és keringő limfocitákat izoláltunk. A szérumból malonil-dialdehid mértést végeztünk, mely során a lipidperoxidációt fotometriás módszerrel határoztuk meg. A limfocita keneteken anti-poli(ADP-ribóz) antitesttel történő immunhisztokémiai jelöléssel határoztuk meg a PARP aktiváció mértékét.

A patkányokon LPS kezelés hatására csökkent a végszisztolés térfogat (0,061±0,018, 0,03±0,01ml, p<0,01 vs. K) és a bal kamara átmérője (615±90µm, 509±51µm p<0,05), melyeket a THC kezelés javított (0,056±0,01ml p<0,05 vs. LPS; 599±60µm). Tendenciát láttunk a végdiasztolés térfogat és a pulzustérfogat csökkenésében is LPS adására, amely tendencia THC hatására elvész. A szérumban mért lipidperoxidáció (67,1±25,2 vs. 207,6±81,7µM, p<0,01) az endotoxémiás állatokban emelkedett, amit a THC kezelés kivédett (111,7±73,3). A poli(ADP-ribóz)áció ezzel párhuzamosan alakult. A kontroll állatokon a THC kezelésnek nem volt hatása a vizsgált paraméterekre.

Endotoxémiás állatokban a THC kezelés csökkentette az oxidatív stresszt és a következményes PARP aktivációt, illetve javította a kardiovaszkuláris funkciót. Ezért feltételezhető, hogy a THC részben az oxidatív stressz mérséklésén keresztül befolyásolta a kardiovaszkuláris állapotot.

Benkő R, Miklós Z, Szabó C: *$\Delta 9$ -tetrahydrocannabinol is protective in endotoxemic rats for cardiac function and relaxation ability of the thoracic aorta. Acta Physiologica Hungarica* 2007; 94(4):330. Ez a korábbi munka véres úton mért szív-érrendszeri paraméterek és ex vivo aorta endotélfunkció változását mutatta ki endotoxémiában, illetve ezek reakcióját $\Delta 9$ -tetrahydrocannabinol előkezelésre. Az akkori echokardiográfiás vizsgálatok más paramétereket vizsgáltak, és oxidatív stresszt sem mért.

Témavezető(k): Dr. Benkő Rita, tudományos segédmunkatárs, Klinikai Kísérleti Kutató- és Humán Élettani Intézet, Dr. Miklós Zsuzsanna, egyetemi adjunktus, Klinikai Kísérleti Kutató- és Humán Élettani Intézet

A Fluvoxamin kezelés hatása renális iszkémia/reperfúzióban

Fazekas Beatrix SE ÁOK V.
b33trix@gmail.com

Bevezetés: A renális iszkémia/reperfúziós (IR) károsodás az akut veseelégtelenség vezető oka. Agyi és szív IR-ben a Sigma-1 receptor (S1R) agonisták protektívitasát igazolták. Az eredetileg antidepresszáns hatású fluvoxaminról (FLU) kimutatták, hogy a S1R agonistája, és aktiválja a S1R–Akt–endoteliális nitrogén-monoxid-szintáz (eNOS) jelátviteli útvonalat.

Célkitűzés: Renális IR állatmodelljében a S1R agonista FLU és antagonistája NE-100 hatását vizsgáltuk a túlélésre, a vese strukturális és funkcionális károsodására és a S1R–Akt–eNOS útvonalra.

Módszerek: Hím Wistar patkányok 30 perccel az IR előtt i.p. FLU (20 mg/ttkg; FLU), FLU és NE-100 (1 mg/ttkg; FN) illetve vehikulum (VEH) kezelést kaptak. Kontrollként (K) sham-operált állatok szolgáltak (N=10/csoport). Követték az állatok posztisztkémias túlélését, illetve a reperfúzió 24. órájában (T24) leölt állatokban HE festett vesemetszeteken hisztológiai kiértékelést végeztünk. A szérumban kreatinin és karbamid szintek alapján a vese funkcionális károsodását elemeztük. A S1R–Akt–eNOS fehérjék mennyiségi változásait teljes vesehomogenizátumból Western blotlaltal, renális lokalizációját fagyasztott metszeteken immunfluoreszcens festést követő konfokális képalkotással határoztuk meg.

Eredmények: A FLU kezelt állatoknál a posztisztkémias túlélés ($p < 0,01$ vs. VEH) javult a VEH-hez képest, míg az FN kezelés a VEH szintjére csökkentette ($p < 0,01$ FLU vs. FN). A FLU csoportban enyhébb volt az IR indukálta glomeruláris ($p < 0,01$ vs. VEH) és tubuláris ($p < 0,05$ vs. VEH) károsodás, mint VEH és FN csoportokban. FLU kezelt állatokban az IR okozta kreatinin ($p < 0,01$ K vs. VEH) és karbamid ($p < 0,001$ K vs. VEH) emelkedés kisebb volt mind a VEH ($p < 0,001$ vs. FLU), mind az FN ($p < 0,001$ vs. FLU) csoporthoz viszonyítva. Az IR-ben megnövekedett mennyiségű renális S1R–Akt–eNOS fehérjék szintje ($p < 0,05$ vs. K) FLU kezelés hatására a kontrollokéra csökkent ($p < 0,05$ vs. VEH), míg FN-ben a VEH szintjén maradt ($p < 0,05$ FN vs. FLU).

Összefoglalás: A FLU javította a posztisztkémias túlélést, mérsékelte a vesekárosodást, és befolyásolta a S1R–Akt–eNOS útvonalat. A S1R gátló NE-100 a FLU jótékony hatását felfüggesztette. Az antidepresszánsként krónikusan, jelentős mellékhatások nélkül már alkalmazott FLU renoprotektív lehet IR-ben, melynek hátterében a S1R–Akt–eNOS útvonal szerepét feltételezzük.

1. Vannay A, Fekete A et al. DHEA pretreatment alters the IR induced VEGF, IL-1 and IL-6 gene expression in acute renal failure. *Kidney Blood Press Res.* 32:175-84. 2009.
2. Fekete A, Vannay A et al. Sex differences in HSP72 expression and localization in rats following renal IR injury. *Am J Physiol Renal Physiol.* 291:806-811. 2006.
3. Fekete A, Vannay A et al. Sex differences in the alterations of NA/K-ATPase following IR injury in the rat kidney. *J Physiol.* 555:471-80. 2003.

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

A foszfatinoszitol 3-kináz-β szerepe az oszteoklasztogenezisben és az in vivo csonthomeosztázisban

Csete Dániel SE ÁOK VI.
csetedaniel@gmail.com

Bevezetés: Az oszteoklasztok hemopoetikus eredetű őri-ássejtek, melyek a szervezetben egyedülként felelősek a fiziológiás és a kóros (oszteoporózis, reumatoid arthritis, oszteolitikus csontmetasztázisok) csontbontás kialakulásáért. A foszfatinoszitol 3-kinázok (PI3K) nélkülözhetetlen számos alapvető sejt folyamatban, de az oszteoklasztokban betöltött szerepük még kevésbé ismert. A tavalyi TDK konferencián bemutatott munkánk folytatásaként a PI3Kβ izoforma szerepét vizsgáltuk tovább az oszteoklasztok fejlődésében és működésében valamint az in vivo csonthomeosztázisban.

Módszerek: A trabekuláris csontállomány vizsgálatához vad típusú és PI3Kβ^{-/-} egerek combcsontjainak disztális metafizisét microCT analízisnek vetettük alá. Az egerek hosszú csőves csontjaiból nyert csontvelői sejteket M-CSF és RANKL jelenlétében in vitro differenciáltattuk oszteoklaszt irányba. A sejt morfológiát TRAP festéssel, a csontbontást mesterséges hidroxipatit felszínen tanulmányoztuk. A túlélési vizsgálatok során a preoszteoklasztokat annexin V-phycoerythrinrel és 7-amino-actinomycin D-vel inkubáltuk, majd áramlási citometriával vizsgáltuk. Az aktin gyűrű képzés vizsgálatához a sejteket fixáltuk, permeabilizáltuk, majd Alexa 488-Phalloidinnel festettük.

Eredmények: A PI3Kβ^{-/-} egerek trabekuláris állományában szignifikánsan magasabb volt a csontgerendák száma, mint a vad típusú egerekben, ami a trabekuláris csontállomány mennyiségének a megnövekedését eredményezte. A PI3Kβ hiánya nagymértékben csökkentette az in vitro létrejövő oszteoklasztok számát és a csontbontás intenzitását a tenyészetekben. A PI3Kβ hiányában a preoszteoklasztok túlélése nem csökkent, míg az érett oszteoklasztokra jellemző aktin gyűrű képzése jelentős mértékben károsodott.

Következtetés: Kimutattuk, hogy a PI3Kβ szükséges az in vivo csonthomeosztázis fenntartásához valamint az oszteoklasztok fejlődéséhez és működéséhez. A fehérjének ez a hatása feltehetőleg az aktin citoskeleton átrendeződésének szabályozásán keresztül valósul meg. Ezen eredmények felvetik a klinikai kipróbálás alatt álló izoforma-specifikus PI3K gátlószerek használatának lehetőségét patológiás csontvesztéssel járó állapotokban.

Nincs korábbi publikációm a témában.

Témavezető(k): Dr. Mócsai Attila, egyetemi docens, Élettani Intézet, Dr. Győri Dávid, egyetemi tanársegéd, Élettani Intézet

A koronária rezisztencia érhálózat geometriai elemeinek méreteloszlási statisztikája és térbeli megoszlása fiatal és idős patkányokban

Simon Andrea SE ÁOK V.
simonandi87@gmail.com

Célkitűzés: A korosodással a kardiovaszkuláris funkciók romlanak. Kérdésünk, van-e kimutatható morfológiai eltérés a fiatal és idős patkányok koronária hálózataiban, és ha igen, akkor ezek hogyan írhatók le kvantitatívan.

Módszerek: A kísérletek során 7 idős (átlag 18 hónapos) és 8 fiatal (3 hónapos) patkányt használtunk. A szívet mikroszkóp alatt követve kipreparáltuk a bal artéria koronária descendens intramurális ágrendszerét a 80 µm-es erek tartományáig. Az így letisztított szívpreparátumokon az orificiumot megkánuláltuk és in situ Krebs-Ringer oldatot áramoltattunk át rajta. Az érhálózatot videomikroszkóp segítségével rögzítettük, majd a képet digitalizáltuk. Minden egyes szívről készült képre koordináta-rendszert szerkesztettünk. Ebben a rendszerben az orificium – apex tengely volt az abszcissza. Ezután a teljes érhálózatot hengeres gyűrűidomokra és elágazási idomokra bontottuk. Összesen 266 érszegmentumot, 9797 egyenként 50 µm-es gyűrűidomot és 129 elágazási idomot tanulmányoztunk. Leica Qwin program segítségével meghatároztuk az elágazások hónaljpont koordinátáit, valamint a gyűrűidomok koordinátáit és ezen adatokból egyenlet-rendszereket hoztunk létre, melyekkel kiszámoltuk a szegmensek tengelyének az x tengellyel bezárt szögét, valamint az elágazásoknál mérhető szögeket.

Eredmények: Az idős patkányok szíve szignifikánsan nagyobb, mint a fiataloké (2,06±0,24 vs. 1,27±0,06 g). Az idős-kori szívekben megjelenik egy 750–900 µm átmérőjű szegmenspopuláció (F: 0±0 vs I: 97,7±36,9 p<0,05), valamint mind a szegmentumok, mind a gyűrűidomok gyakorisága átlagok is eltolódnak (fiatalokban ez 150–250 µm: F: 192±67,8 vs I: 84,86±32 p<0,05). Az időseknel szignifikánsan nagyobb a görbület a 250–350 µm-es tartományban. Az idős hálózatoknál a vérnek ugyanolyan átmérőjű érgyűrűhöz az orificiumtól nagyobb távolságot kell megtennie. A fiatal és idős hálózatok az anya és leányágak átmérője egyaránt jól követi a Murray szabályt (rm3= rd13 + rd23).

Konklúzió: Sikerült egy olyan matematikai rendszert létrehozni, amelyben a digitalizált képek egy-egy pontjához koordinátákat tudunk rendelni, és ezek segítségével leírni minden geometriai adatot az érszegmensekről. Számításaink azt mutatják, hogy bár az időskori hálózat számos sajátossága hemodinamikailag előnytelen, a hálózat kiépítését irányító hosszútávú élettani szabályozási rendszerek ezekben az erekben is érvényesülnek.

Nincs ebben a témában korábbi publikációk

Témavezető(k): Dr. Nádasy György, egyetemi docens, Klinikai Kísérleti Kutató- és Humán Élettani Intézet, Prof. Dr. Monos Emil, kutatóprofesszor, Klinikai Kísérleti Kutató- és Humán Élettani Intézet

A lizofoszfatid sav vazodilatátor hatásának jelátviteli folyamatai

Szabó Gergely Balázs SE ÁOK IV. – Dancs Péter SE ÁOK III.
geri.sza@gmail.com; sniper12@freemail.hu

Bevezetés: Irodalmi adatok szerint az elsősorban immunbiológiai és véralvadási folyamatok mediátoraként ismert lizofoszfatid sav (LPA) endothel sejtkultúrán fokozza a nitrogén-monoxid (NO) szintézisét az endotheliális NO-szintáz (eNOS) foszforilálása által, mely hatást a foszfatidil-inozitol-3-kináz (PI3K) – Akt-kináz jelátviteli út közvetíti. Jelen kísérleteinkben azt vizsgáltuk, hogy az LPA részt vesz-e az értónus szabályozásában, és ha igen, akkor hatását a sejtkultúrán leírt mechanizmus közvetíti-e.

Anyagok és módszerek: Felőtt hím C57Bl/6J (WT) és eNOS deficiens (eNOS-KO) egerekből izolált, továbbá WT állatból származó, endothel-irtott 3 mm hosszúságú thoracalis aorta (TA) szegmentek relaxációs válaszait határoztuk meg izometriás körülmények között miográfion. Megvizsgáltuk 0,01–100 µM tartományban, egyedi dózisokban, vagy néhány perces időközönként kumulatív módon alkalmazott LPA hatásait az értónusra phenylephrinnel létrehozott prekontrakciót követően. Ezek után 10 µM LPA hatásait az LPA1 és LPA3 receptor antagonistá Ki16425 (10 µM), illetve a foszfolipáz C (PLC) gátló edelfosine (10 µM) és U73122 (10 µM), az IP3-receptor gátló 2-APB (100 µM) jelenlétében, valamint a PI3K által közvetített jelátviteli út wortmanninnal (1 µM) történő gátlását követően tanulmányoztuk.

Eredmények: A TA-gyűrűkön az egyedi dózisokban alkalmazott LPA dózisfüggő tranziens relaxációt okozott. Ha azonban az LPA különböző dózisait kumulatív módon adtuk, akkor a kis dózissal (0,1 µM) tapasztalt relaxáció meghaladta az egyedi dózisok hatását, míg nagy dózisoknál (10 és 100 µM) elmaradt attól. A relaxáció hiányzott az eNOS-KO egerekből preparált, illetve deendothelizált erekben, valamint megelőzhető volt az LPA1/LPA3 antagonistá alkalmazásával. A PLC, illetve az IP3-receptor gátlása megszüntette az LPA relaxáns hatását, míg a PI3K útvonal gátlása nem befolyásolta azt.

Következtetések: Eredményeink szerint az LPA ép endothelium mellett képes eNOS által közvetített vazorelaxációt kiváltani. E hatást az LPA1 és/vagy LPA3 receptorok közreműködésével a PLCβ-IP3 jelátviteli út közvetíti és független a korábban endothel sejtkultúrán leírt szignalizációtól. Mivel az aktiválódó trombocitákból nagy mennyiségű LPA szabadul fel, az általunk most leírt folyamat szerepet játszhat a thrombus-képződés leállításában, amikor az az ép endotheliummal rendelkező érszakaszra terjed.

A munkacsoportnak ebben a témában még nem jelent meg publikációja.

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

A MARK (Microtubule Affinity-Regulating Kinase) 2 gátló hatása a TRESK két pórus doménú háttér kálium csatornára

Nemcsics Balázs SE ÁOK IV.
nemcsics.balazs@gmail.com

A TRESK (TWIK-related spinal cord K⁺ channel) nagy mennyiségben található a hátsógyöki és a trigeminális ganglionokban. A csatorna domináns negatív mutációja aurával járó familiáris migrént okoz. Munkacsoportunk írta le, hogy a TRESK csatornát a Ca²⁺/calmodulin-dependens proteín foszfatáz calcineurin aktiválja. A calcineurin a csatorna fontos regulációs helyeit, melyek a Ser264 és a 276-os pozíció körüli szerinek (Ser274, Ser276, Ser279), defoszforilálja. Míg a Ser264 a proteín kináz A szubsztrátja, a másik regulációs helyet foszforiláló (és ezáltal a csatornát gátló) kinázt nem ismertük. A keresett kinázról csak azt tudtuk, hogy a 14-3-3 adapter fehérje gátolja. Mivel a MARK kinázokra a 14-3-3 közvetlenül hat, a MARK2 hatását megvizsgáltam a TRESK csatornára.

Egér agy RNS-ből reverz transzkripció után PCR-al felszokszoroztam a MARK2 DNS-t. A vektorba ligált MARK2-be mutáló PCR segítségével a konstitutív aktivitást okozó T208E, és a gátló 14-3-3 kötődését kivédő S400A és T539A mutációkat vittem be. A tripla mutáns klón hatását a TRESK csatornára *Xenopus oocyte* expressziós rendszerben vizsgáltam. Az *in vitro* szintetizált TRESK RNS mellett a mutáns MARK2 RNS-t is a petesejtekbe injektáltam, a kontroll csoport viszont csak TRESK RNS-t kapott. A MARK2 és a TRESK interakciójának vizsgálatát kételektrodos voltage clamp mérőaparátussal végeztem. A mérés folyamán azt tapasztaltam, hogy a kináz a TRESK alapaktivitását csökkentette és a kalcium-ionofóros ingerlést követően a K⁺ áram visszatérését a nyugalmi állapotba gyorsította. A kísérletsorozat második felében baktériumokban rekombináns MARK2 fehérjét termeltem, és ezzel injektáltam a TRESK-et expresszáló oocytákat. Ilyen körülmények között is kimutatható volt a TRESK-re kifejtett gátló hatás.

A TRESK az első olyan ismert ioncsatorna, melyet a MARK kinázok közvetlenül szabályoznak. A MARK2 a sejt-polarizáció fenntartásában és a mikrotubulus rendszer regulációjában fontos. Eredményeink felvetik a lehetőségét, hogy a mikrotubulus rendszer a kinázon keresztül együtt szabályozódik a háttér kálium áram nagyságával a TRESK csatornát ki-fejező sejtekben.

Braun G, Nemcsics B, Enyedi P, Czirják G: TRESK Background K Channel Is Inhibited by PAR-1/MARK Microtubule Affinity-Regulating Kinases in *Xenopus Oocytes*. *PLoS One*. 2011;6(12):e28119. Epub 2011 Dec 1.

A fenti közleményben társszerző vagyok. Az előadásom anyaga megfelel az ebben közölt munkámnak.

Témavezető(k): Dr. Czirják Gábor, egyetemi adjunktus, Élettani Intézet

A nitratív stressz szerepet játszik a policisztás ovárium szindróma tüneteinek, és a D₃-vitamin kezelés terápiás hatásának kialakulásában

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

Policisztás ovárium szindrómában (PCO) az érrendszeri elváltozások összefüggésben állnak a hiperandrogén állapottal és az inzulinrezisztenciával (IR). A D-vitamin (D₃) kedvezően befolyásolhatja a PCO tüneteit, ennek hatásmechanizmusa jelenleg még nem tisztázott. Számos kórfolyamatban az emelkedett nitratív stressz fontos szerepet játszik a szív- és érrendszeri elváltozások és az inzulinrezisztencia kialakulásában. E mellett a D₃ antioxidáns hatással rendelkezik. Célunk a PCO állatkísérletes modelljében a D₃ kezelés érrendszerre és IR-ra kifejtett hatásának vizsgálata volt, különös tekintettel a nitratív stressz kóroki szerepére.

Kísérleteinkben egészséges kontroll (K: n=10), dihidrotesztoszteronnal (T: 7,5 mg/kg/hét, sc. pellet; n=10), illetve dihidrotesztoszteronnal és D₃-mal (T+D; D₃: 1,2 mg/kg/hét, sc.; n=10) kezelt, kezdetben 100-140 g-os nőstény Wistar patkányok szerepeltek. Nyolcheti kezelés után orális glükóz tolerancia tesztet (OGTT) végeztünk. Az erek acetil-kolin és inzulin indukálta relaxációját a 10. hét után vizsgáltuk, és a noradrenalin prekontrakció százalékában fejeztük ki. A nitratív stresszt anti-nitrotirozin antitesttel történő jelölést követően 1-10-es skálán mértük keringő leukocitákban, az aortában és az ováriumokban.

Az OGTT során a 120 perces inzulin válasz (inzulin/glükóz) a T csoportban szignifikánsan magasabb volt, melyet a D₃-kezelés a kontroll szintjére csökkentett (K: 93,3±15,1 µg/mol; T: 232,4±57 µg/mol; T+D: 57,5±2,7 µg/mol; p≤0,05 T vs. K ill. T+D, átlag ± SEM, ANOVA, Tukey-féle post-hoc teszt). A T csoportban az Ach és inzulin indukált aorta relaxáció kifejezetten csökkent volt, melyek közül a D₃ kezelés az Ach indukált relaxációt szignifikánsan javította (Ach 10-6; K: 21,1±2%; T: 61,9±4%; T+D: 44±3,5%; p≤0,001 T vs. K, ill. T+D). Az ováriumokban, az aortában és a keringő leukocitákban mért nitratív stressz a T csoportban szignifikáns emelkedést mutatott, mely hatást a D₃-kezelés az ováriumokban visszafordított (K: 2,3±0,3; T: 4,2±0,6; T+D: 2,9±0,3; p≤0,5 T vs. K).

Eredményeink az mutatják, hogy a PCO állatmodelljében a D₃-kezelés csökkenti az inzulin rezisztenciát, a vaszkuláris diszfunkciót és a nitratív stresszt. Mindezek alapján a nitratív stressz szerepet játszhat a PCO patogenezisében és a D₃-vitamin hatásának kialakulásában.

Korábbi publikáció nem jelent meg.

Témavezető(k): Dr. Horváth Eszter M., egyetemi tanársegéd, Klinikai Kísérleti Kutató- és Humán Élettani Intézet, Dr. Várbíró Szabolcs, egyetemi adjunktus, II. Sz. Szülészeti és Nőgyógyászati Klinika

A Sigma-1 receptor szerepe diabéteszes nefropátiában

Gellai Renáta SE ÁOK VI.
renata.gellai@gmail.com

Bevezetés: A cukorbetegség körében gyakoribb a depresszió, ami növeli a szövődények, így a diabéteszes nefropátia (DN) kialakulásának gyakoriságát is. Az emelkedett endoteliális nitrogén monoxid szintáz (eNOS) expresszió okozta vazodilatáció renoprotektív hatása DN-ben is jól ismert. Az eredetileg antidepresszáns fluvoxaminról (FLU) kimutatták, hogy a Sigma-1 receptor (Sigma-1R) agonistája és aktiválja a Sigma-1R–Akt–eNOS jelátviteli útvonalat.

Célkitűzés: A FLU hatását vizsgáltuk a DN progressziójára, és a Sigma-1R –Akt–eNOS útvonalra.

Módszerek: Hím, ivarérett Wistar patkányokat streptozotocinnal (65 mg/ttkg ip.) indukált diabéteszes 5 hetes fennállása után 2 hétig per os kezeltünk FLU-val (20 mg/ttkg/nap). Kontrollként kezeletlen diabéteszes (D) és egészséges (K) állatok szolgáltak (n=8/csoport). PAS festett metszeteken értékeltük a mezangiális mátrix expansió mértékét, a szérum kreatinin (Cre) és karbamid (BUN) mérésével vizsgáltuk a vese funkcionális károsodását. A Sigma-1R–Akt–eNOS fehérjék mennyiségi változásait teljes vesehomogenizátumból Western blottal határoztuk meg.

Eredmények: A FLU kezelés mérsékelte a diabéteszes hatására létrejövő funkcionális vesekárosodást (Cre; BUN: $p<0,05$ vs. D) és csökkentette a glomerulusokban a mezangiális mátrix expansió mértékét ($p<0,001$ vs. D). A renális Akt ($p<0,001$ vs. D) és eNOS ($p<0,01$ vs. D) fehérjeszintje emelkedett, míg a Sigma-1R mennyisége nem változott FLU kezelést követően.

Diskusszió: A FLU kezelés csökkentette a renális strukturális és funkcionális károsodást, és növelte az Akt, eNOS fehérjék mennyiségét a vesében. Az eredetileg antidepresszánsként krónikusan, jelentős mellékhatások nélkül alkalmazott FLU az Akt–eNOS útvonal aktiválásán keresztül renoprotektív hatású lehet a diabéteszes vesekárosodás során.

1. Fekete A, Rosta K, Wagner L, Prokai A, Degrell P, Ruzicska E, Vegh E, Toth M, Ronai K, Rusai K, Somogyi A, Tulassay T, Szabo AJ, Ver A. *Na⁺/K⁺-ATPase is modulated by angiotensin II in diabetic rat kidney-another reason for diabetic nephropathy?* J Physiol 586:5337-5348, 2008.
2. Rosta K, Tulassay E, Enzsoy A, Ronai K, Szantho A, Pandics T, Fekete A, Mandl P, Ver A. *Insulin induced translocation of Na⁺/K⁺-ATPase is decreased in the heart of STZ diabetic rats.* Acta Pharm Sin 30:1616-1624, 2009

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

A terápiás céllal adott összegek kénhidrogén-előkezelése csökkenti pusztulásukat és javítja hatásukat a szívinfarktus sejterápiájának in vitro modelljében

Dongó Eleni SE ÁOK V. – Csizmazia Ágnes SE ÁOK III.
eleni.dongo@yahoo.com; kicsicsizi@gmail.com

Bevezetés: A miokardiális iszkémia-reperfúzió során elszorított károsodások csökkentésére új lehetőséget jelent a sejterápia. Az infarktus során kialakuló mikrokozonyezet azonban nem kedvez a terápiásan bejuttatott sejtek túlélésének, melynek következménye az in vivo vizsgálatokban tapasztalt alacsony túlélésük. Nagymértékű pusztulásuk miatt a terápiás sejtek protektív hatásukat sem tudják kellő hatékonysággal kifejezni a posztisztkémias sejteken. A kedvezőtlen környezet károsító faktoraik között fontos tényező a reaktív szabad gyökök felszaporodása. Irodalmi adatok alapján a kénhidrogénnel végzett előkezelés alkalmas lehet az iszkémia-reperfúzió során kialakuló oxidatív stressz elleni védekezésre. Ezek alapján feltételeztük, hogy nátrium-hidroszulfid (NaHS, kénhidrogén-donor) előkezeléssel a terápiás céllal adott sejtek túlélése javulhat, és hatásuk kifejezettebb lesz.

Módszerek: H9c2 patkány kardiomioblaszt sejtvonalon oxigén és glukóz 155 perces megvonásával iszkémias állapotot idéztünk elő. Ez idő alatt humán zsírszövet eredetű összegetek (ASC) Vybrant DiD fluoreszcens festékkel jelöltünk meg, majd a kezeletlen kontrollcsoport (ASC-k) mellett egy-egy csoporton 3 μ M (ASC-3), illetve 30 μ M NaHS (ASC-30) előkezelést végeztünk 30 percen keresztül. A H9c2 sejtekhez a reoxigenizáció utáni 30. perben adtuk hozzá az ASC sejteket. A reoxigenizációt 24 órával követően a kokultúrában fenntartott sejteken áramlási citometriával, calcein és ethidium homodimer használatával élő-halott festéssel vizsgáltuk az NaHS előkezelés hatását egyrészt a hozzáadott ASC, másrészt a modellben károsított H9c2 sejtek túlélésére.

Eredmények: Mindkét koncentrációjú NaHS előkezelés csökkentette az elpusztult ASC sejtek számát a kontrollhoz képest, de a 30 μ M-os kisebb mértékben (ASC-k: $6,7\pm 0,7\%$; ASC-3: $3,9\pm 0,5\%$; ASC-30: $4,4\pm 0,6\%$; átlag \pm SEM; $p<0,05$ mindkét esetben; n=6). A H9c2 sejtek pusztulását a 3 μ M-os NaHS előkezelés csökkentette, míg a 30 μ M-os nem (ASC-k: $10,7\pm 1\%$; ASC-3: $7,0\pm 1,1\%$; ASC-30: $8,3\pm 0,9\%$; átlag \pm SEM; ASC-k vs ASC-3, $p<0,05$, n=6).

Következtetés: A kénhidrogén csökkenti a posztisztkémias mikrokozonyezet okozta pusztulást a hozzáadott, terápiás sejtek között, ami azok jobb hatásosságához vezet. Az előkezelés hatása koncentrációfüggő, ennek hátterében a növekvő kénhidrogénszint citotoxikus hatása állhat.

Elrod et al. *Hydrogen sulfide attenuates myocardial ischemia-reperfusion injury by preservation of mitochondrial function.* PNAS 2007 (39):15560-5.

Kiss et al. *Hydrogen sulfide decreases adenosine triphosphate levels in aortic rings and leads to vasorelaxation via metabolic inhibition.* Life Sci 2008, 83:589-94.

Dongó et al. *The cardioprotective potential of hydrogen sulfide in myocardial ischemia/reperfusion injury.* Acta Phys Hung 2011 98:369-381.

A H2S előkezelés új az összegek esetén.

Témavezető(k): Benkő Zsolt, PhD-hallgató, Klinikai Kísérleti Kutató- és Humán Élettani Intézet, Dr. Kiss Levente, egyetemi adjunktus, Klinikai Kísérleti Kutató- és Humán Élettani Intézet

Az 1-es típusú angiotenzin receptor eloszlásának tanulmányozása élő sejtekben

Szakadáti Gyöngyi SE ÁOK V.
szakadati.gyongyi@gmail.com

A plazmamembrán nem tekinthető homogén szerkezetűnek, hanem specifikus lipid- és fehérje összetételű membránrészletek, úgynevezett mikrodomének alkotják, melyeknek jelentős szerepet tulajdonítanak különféle membrán folyamatok elkülönítésében. Számos adat utal arra, hogy e mikrodoménekben a receptorok eloszlása nem egyenletes.

Kutatásaim során az 1-es típusú angiotenzin receptor (AT1R) eloszlását vizsgáltam a plazmamembrán különböző mikrodoménjeiben, illetve a receptor aktiválásának hatását erre az eloszlásra. A receptor mozgását biolumineszcencia energia transzfer, vagyis BRET technikával vizsgáltuk élő, HEK293 sejtekben. A BRET mérésekhez az AT1R-t Renilla luciferázzal fuzionáltattuk, míg a különböző mikrodomén markereket, illetve egyéb fehérjéket fluoreszcensen jelöltük. Korábbi kísérleteinkben kimutattuk, hogy az AT1R eloszlása eltérő a plazmamembrán különböző mikrodoménjeiben, illetve stimulus hatására a receptor eloszlása megváltozik. Agonista hatására a receptor eltávolodott a mirisztoil és palmitoil csoporttal kihorgonyozott bioszenzortól (MP-YFP) és áthelyeződött a non-lipid raftokat jelző KR-YFP mikrodoménbe a receptor internalizációját megelőzően. Jelen kísérleteinkben arra kerestünk választ, hogy a receptor mozgása milyen mechanizmussal történik. Kísérleteinkben a G fehérjét nem aktiváló mutáns (DRY/AA-Y-AT1) receptort, illetve a nem deszenzitivizáló mutáns (TSTS/A) receptort vizsgáltuk és ezek mozgásait és tulajdonságait hasonlítottuk a vad típusú receptoréhoz. Kimutattuk, hogy az AT1R mozgása a különböző mikrodomének között G-fehérjétől nem független folyamat, illetve a receptor internalizációja gyorsabban megtörténik, ha stimulálása G-fehérje független módon történik HEK293 sejtekben. A β -arrestin kötésre képtelen TSTS/A mutáns receptor aktivációt követően áthelyeződött a non-lipid raftokba, valamint a G fehérje függő PtdIns(4,5)P2 hasításra is képes volt, azonban internalizációs képessége jelentősen csökkent, melyet egy korai endozóma markerrel (Rab5-YFP) vizsgáltuk. Módszerünkkel az igen finom kinetikai különbséget is detektálni tudtuk a GRK2 és a β -arrestin kötődés között a vad típusú receptor agonista kötődése után. Kimutattuk továbbá, hogy a TSTS/A mutáns receptor – ellentétben a DRY/AA-Y-AT1 receptorral – képes kötni GRK2 fehérjét.

A kapott eredményeink alapján feltérképeztük az AT1R mozgásának mechanizmusát hormon stimuláció hatására.

A témavezető még nem publikált ebben a témában.

Témavezető(k): Prof. Hunyady László, egyetemi tanár, Élettani Intézet, Dr. Balla András, tudományos főmunkatárs, Élettani Intézet

Az ATP-függő P2X4 receptor csatornák gátlásának vizsgálata a citoplazmatikus Ca^{2+} -koncentráció nyomon követésén keresztül

Rocsó Noémi Fanni SE ÁOK IV.
rocskonoemi@gmail.com

Bevezetés: Az ATP-függő P2X4 purinerg receptor csatornák keresztül Na^+ és Ca^{2+} áramlik a sejtekbe, mely hozzájárul a citoplazmatikus Ca^{2+} koncentráció ($[Ca^{2+}]_i$) szabályozásához. A csatorna aktivitásának detektálására általában a patch clamp technikát használják, de már korábban is felmerült alternatív módszerként a $[Ca^{2+}]_i$ monitorozása, mely megkönnyítheti a receptorra ható szabályozó anyagok vizsgálatát. Jelen munkánkban a P2X4 csatornák különböző specifikus gátlószereinek hatékonyságát vizsgáltuk mind elektrofiziológiai, mind mikrofluorimetriás módszerek segítségével. Arra is választ kerestünk, hogy a specifikus P2X4 antagonistának leírt benzodiazepin származék 5-BDBD megtartja-e gátló hatását a P2X4 specifikus allosztérikus aktivátor ivermectin jelenlétében.

Módszerek: A HEK-293 sejteket tranziensen transzfektáltuk humán P2X4 fehérjét kódoló cDNS-sel, a fehérje expresszióját Western-blot analízissel ellenőriztük. A direkt ionáramok kimutatását patch clamp technikával, teljes-sejt konfigurációban végeztük. Az $[Ca^{2+}]_i$ változásának méréséhez a sejteket Ca^{2+} -szenzitív fluoreszcens festékkel (Fluo-3-AM; 4 μ M) jelöltük, majd a fluoreszcencia intenzitásának változását inverz konfokális mikroszkóp segítségével az egyes sejtek szintjén regisztráltuk.

Eredmények: A P2X4 fehérje transzfekecióját követően a HEK-293 sejtekben az ATP befelé irányuló kation áramot indukált. Az áram amplitúdója az 5-BDBD koncentrációjának függvényében (0,5 μ M–20 μ M) csökkenthető volt. Az ATP a P2X4 fehérjével transzfektált sejtekben bifázisos Ca^{2+} jelet indukált. A natív sejtekben, illetve a nominálisan Ca^{2+} -mentes extracelluláris oldatban az ATP kizárólag tranziens választ okozott, igazolva, hogy a jel fenntartott része a P2X4-függő Ca^{2+} belépés eredménye. Az 5-BDBD (0,5 μ M–20 μ M) és a nem-specifikus gátlószerek (etanol; 50–200 mM illetve TNP-ATP; 0,5–50 μ M) koncentráció-függő módon gátolták az ATP indukálta Ca^{2+} jel fenntartott részének amplitúdóját. Az ivermectin és ATP együttes alkalmazása szignifikánsan növelte a fenntartott Ca^{2+} jel amplitúdóját. Az 5-BDBD csökkentette az ivermectin serkentő hatását.

Következtetések: Jelen eredményeink igazolják, hogy a $[Ca^{2+}]_i$ változásának nyomon követése alkalmas a P2X4 receptor csatornák ható gátlószerek vizsgálatára. Az 5-BDBD potens gátlószere a P2X4 fehérjének, és ezt a hatását ivermectin jelenlétében is kifejti.

Dóra Hargitai, ..., Ákos Zsembery, et. al. Calcium entry is regulated by Zn^{2+} in relation to extracellular ionic environment in human airway epithelial cells. 2009.

Tamás Dankó, ..., Ákos Zsembery, et. al. Extracellular alkalization stimulates calcium-activated chloride conductance in cystic fibrosis human airway epithelial cells. 2011.

Jelen előadás a P2x4 receptor farmakológiai gátlószereinek jellemzésében haladja meg a publikációkat.

Témavezető(k): Dr. Zsembery Ákos, egyetemi adjunktus, Klinikai Kísérleti Kutató- és Humán Élettani Intézet, Dr. Dankó Tamás, egyetemi tanársegéd, Klinikai Kísérleti Kutató- és Humán Élettani Intézet

Endotélfunkció és artériás baroreflex-érzékenység egészséges fiatalokban

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

Előzmények: Az endotélfunkció és a kardiovagális aktivitás (CVA) a rövid és hosszútávú kardiovaszkuláris szabályozás meghatározó tényezői. A CVA domináns aktiváló bemenete a kardiovagális baroreflex. Számos fiziológiai tényező hatására – mint edzettség vagy diurnális ritmus – az endotél-funkció és a baroreflex-érzékenység (BRS) párhuzamosan változik. Az életkor előrehaladtával, valamint egyes kórállapotokban, így hipertóniában, szívelégtelenségben, diabéteszben mindkettő csökken. Ezen előzmények alapján megvizsgáltuk, hogy egészségesegekben van-e összefüggés az endotél-funkció és a BRS között.

Alanyok és módszerek: 63 egészséges, fiatal (20,7±3,1 év) férfit vizsgáltunk. Az endotélfunkció jellemzésére meghatároztuk az artéria brachialis áramlás indukálta vazodilatációját (FMD), amelyet a hiperémiás áramlásnövekedés mértékével normalizáltunk (nFMD). A BRS meghatározása spontán és 13 alany esetében farmakológiai módszerrel történt. A spontán BRS szekvenciális (BRSseq) és spektrális (LF α) mutatóit 10 perces folyamatos, szimultán EKG- és vérnyomás-regisztrátumok együttes értékelése alapján határoztuk meg. Az invazív farmakológiai módszer során a BRS-t az α 1-adrenerg agonista fenilefrin intravénás bólus injekciója által indukált vérnyomás- és szívfrekvencia-változások alapján számoltuk, a szisztolés vérnyomás-RR-intervallum összefüggés meredekségeként (BRSphe).

Eredmények (átlag±SD): FMD – (6,79±2,72 %); nFMD – (36,66±13,48 %/cm/s); BRSseq – (20,10±8,36 ms/Hgmm); LF α – (14,48±7,05 ms/Hgmm); BRSphe – (24,46±9,79 ms/Hgmm). Eredményeink a kornak megfelelő normál tartományba estek. Az endotélfunkciót jellemző paraméterek és a baroreflex-érzékenység mutatói között nem találtunk szignifikáns korrelációt.

Diskusszió: Vizsgálatunkban az endotélfunkció és a kardiovagális baroreflex-érzékenység között nem volt kimutatható összefüggés. Feltételezhetően a két rendszer párhuzamos változásai és funkció-beszűkülése nem kölcsönhatásuk eredménye, hanem a különböző fiziológiai és patofiziológiai folyamatok egymástól függetlenül modulálják az endotélium és a baroreflex működését.

Az adott témakörben nincs korábbi publikációnk.

Témavezető(k): Dr. Pintér Alexandra, egyetemi tanársegéd, Klinikai Kísérleti Kutató- és Humán Élettani Intézet, Dr. Horváth Tamás, egyetemi tanársegéd, Klinikai Kísérleti Kutató- és Humán Élettani Intézet

Kötőszövet szerveződésének vizsgálata humán cerebralis aneurizmásák falában konfokális mikroszkópiával és numerikus képanalízissel

Mihály Kornél SE ÁOK IV.
kornel.mihaly@gmail.com

Háttér: Az agyi aneurizmásák kötőszövege átrendeződik a zsák falának lassú tágulása során. Laboratóriumunkban végzett biomechanikai vizsgálatok kimutatták, hogy a rostok iránya és rendezettsége alapvetően meghatározza a zsák rupturájának helyét és idejét.

Célkitűzésünk: Olyan technikának kidolgozása, mely alkalmas a rosthálózat geometriájának kvantitatív leírására.

Módszer: Hetven humán aneurizmásából készült szövettani metszeteken konfokális mikroszkóppal kötőszöveti autofluoreszcens képek kerültek fölvételre, lehetővé téve a mikroszkóp lézerével fluoreszcens jelölőfesték nélkül is gerjeszthető képletek megfigyelését. A sejtzegény területeken az extracelluláris mátrixban így látható alkotórészek kollagén és elasztin molekuláknak felelnek meg. A további pontos feldolgozás céljából az 1024×1024 képpontot tartalmazó képek (1 képpont = 0,14 μ m) tömörítésmentes mentése vált szükségessé, majd a képek transzformálása RGB mátrixszá az általunk fejlesztett szoftver segítségével. A mátrix további feldolgozása táblázatkezelő alkalmazással folytatódott, kiolvastva a zöld szín intenzitását az eredeti képnek megfelelően 10°-onként – a képet középpontja körül forgatva, majd a kapott adathalmazt autokorrelációknak vetettük alá, mely módszer alkalmas az adatokban eddig rejtve maradó ismétlődő tendenciák láthatóvá tételére, ezáltal pedig az általunk vizsgált aneurizmafalak kvantitatív leírására.

Eredmények: Az elkészített autokorrelációs ábrákon megállapítható, hogy a falat alkotó kötőszövetes rétegeknek milyen jellegzetes ciklusa van, melyből következtethetünk rendezettségük fokára is különböző irányokban. A legnagyobb rendezettséget, mint az várható volt a zsák hosszabbik tengelyével a falra merőleges metszeteken lehetett azonosítani. A sejtekben való elszegényedéssel a ciklusok periódusa nő, a fal vékonyodásával viszont csökken. A sejtekben még gazdagabb rétegeknek a periodicitását a sejtek átlagos vastagsága határozza meg.

Konklúzió: Modern konfokális autofluoreszcens technikákat képanalizáló matematikai módszerekkel kombinálva lehetőség nyílik az agyi aneurizmák már régebben leírt kötőszöveti rendezettségének kvantitatív leírására.

Laboratóriumunkban eddig döntően biomechanikai kutatások folytak humán agyi aneurizmásákkal. Jelen előadásom matematikai analízissel vizsgálja a témát, kutatócsoportunkon belül ez előzmény nélküli.

Témavezető(k): Dr. Nádasy L. György, egyetemi docens, Klinikai Kísérleti Kutató- és Humán Élettani Intézet, Dr. Monos Emil, egyetemi tanár, Klinikai Kísérleti Kutató- és Humán Élettani Intézet

Spermin hatásának vizsgálata az emberi feszültségfüggő protoncsatornán

Somogyi Katalin SE ÁOK IV.
somkatika@gmail.com

A mellékhere savanyú környezetében a tárolt spermiumok citoplazmatikus pH-ja 6 alatt van. Ejakulációt követően a női genitális traktusban a spermiumok környezetének és citoplazmájának pH-ja lúgosodik. Ez a pH-változás elengedhetetlen a spermiumok különböző aktivációs folyamatainak beindításához. Az intracelluláris (IC) pH emelkedésében fontos szerepet tulajdonítanak a Hv1 feszültségfüggő protoncsatornának, amely lúgos környezetben gyorsan eltávolíthatja a protonokat a savanyú IC térből.

Méréseinkben az ondóban magas koncentrációban jelenlévő spermin hatását vizsgáltuk a Hv1-re. A spermin egy tetraázikus poliamin, melynek szabályozó szerepét több ioncsatorna esetén is leírták. A Hv1 N-terminális vége egy eddig tisztázatlan funkciójú polikarboxil régiót tartalmaz. Feltételezzük, hogy a deprotonált karboxil csoportokhoz a kationos spermin kötődhet, és így szabályozhatja a Hv1 működését.

A spermin hatását patch-clamp technikával vizsgáltuk humán eozinofil granulocitákon, mivel ezek a sejtek nagy mennyiségben tartalmazzák a feszültségfüggő protoncsatornát. Az extracelluláris (EC) pH-t 7,5-re, az IC pH-t 7-re állítottuk be, melyek közelítőleg megfelelnek az ejakulátumban jellemző értékeknek. A feszültségfüggő protonáram aktivációját a plazmamembrán depolarizációjával idéztük elő. Előkísérletekben ún. teljes sejt felállásban vizsgáltuk az EC adott spermin hatását (10 μ M és 10 mM közötti koncentrációkkal), és megállapítottuk, hogy az EC spermin valószínűleg nem hat a csatorna működésére. Fő kísérleteinkben ún. inside-out patch technikával vizsgáltuk, hogy az IC spermin koncentráció változtatása (1 és 10 mM között), hogyan befolyásolja a csatorna működését. Ezen méréseinkben a 10 mM-os spermin koncentráció mintegy harmadára csökkentette a protonáramot. Megjegyzendő azonban, hogy a gátláshoz szükséges spermin koncentráció meghaladja az ejakulátumra jellemző 1-3 mM-os EC spermin koncentrációt. Valószínűtlen továbbá, hogy kialakulhat ilyen magas IC spermin koncentráció a spermiumokban.

Eddigi *eredményeink* alapján tehát valószínűtlen, hogy az ejakulált spermiumok Hv1 csatornájának szabályozásában a magas spermin koncentráció fontos szerepet játszik. További kísérleteinkben ezért a mellékherére jellemző körülmények között, savanyúbb IC pH-án és szubmillimoláris spermin koncentrációk mellett kívánjuk tesztelni a Hv1 spermin általi szabályozásának lehetőségét.

Ebben a témában a munkacsoport még nem publikált.

Témavezető(k): Dr. Petheő Gábor, egyetemi adjunktus, Élettani Intézet, Dr. Kovács István, PhD-hallgató, Élettani Intézet

14-O-metilmorfin-6-szulfát: egy új, nagy hatékonyságú és hatáserősségű, szelektív μ -opioid receptor agonista

Tóth Ágnes Anita SE ÁOK V.
tothagnesanita@gmail.com

Háttér: A μ -opioid receptor (MOR) agonisták, (pl. a morfin), hatékonyan csillapítják az akut és krónikus fájdalmakat, mellékhatásaik (légzésdepresszió, eufória és dependencia) azonban korlátozzák alkalmazásukat. Ismert, hogy a morfin-6-szulfát (M6S) fájdalomcsillapító hatása hasonló a morfin-6-glukuronidhoz és erősebb, mint a morfiné centrális adagolás után.

Célkitűzés: Munkánk során az újonnan szintetizált 14-O-metilmorfin-6-szulfát (14-O-MeM6S) hatását vizsgáltuk in vitro receptorkötési és G-protein aktivációs teszteken, valamint egér és patkány izolált vas deferens (MVD és RVD) illetve a fájdalomcsillapító hatását mértük meg patkány tail-flick (RTF) teszten. Referens vegyületek – morfin, DAMGO, delforfin-II, U69,593.

Módszerek: A receptorkötést és a G-protein aktivációt ($[^3\text{S}]\text{GTP}\gamma\text{S}$ kötődés) patkány és tengerimalac agyi membránon mértük. MVD és RVD-n vizsgáltuk a vegyület hatásait a field stimulációval kiváltott simaizom kontrakcióra. Az antinociceptív hatást RTF teszten mértük.

Eredmények: A 14-O-MeM6S gátolta a specifikus ligandumok kötődését: 1,1 nM $[^3\text{H}]\text{DAMGO}$ -val, 10,3 nM $[^3\text{H}]\text{Ille5,6deltorfin II}$ -vel (δ -opioid receptor ligand) és 296 nM $[^3\text{H}]\text{U69,593}$ -val (κ -opioid receptor ligand) szemben. A G-protein aktivációs teszten a 14-O-MeM6S Emax értéke hasonló volt a DAMGO-hoz és lényegesen meghaladta a morfin és a M6S értékét. MVD-n az 50%-os effektív koncentráció (EC_{50}) a 4-O-MeM6S esetén 4,38 nM, a M6S esetén 107,19 nM, a morfin esetén 701,43 nM, míg a DAMGO esetén 238,47 nM volt. A naloxon disszociációs konstans értéke igazolta a 14-O-MeM6S agonista hatását a μ -opioid receptorokon. RVD-n (kevés MOR-t tartalmaz) a 14-O-MeM6S, hasonlóan a DAMGO-hoz, gátolta az izomkontrakciókat, míg a morfin és az M6S hatástalanok voltak. A RTF teszten a 14-O-MeM6S antinociceptív hatása 48x illetve 32x volt nagyobb, mint az M6S vagy a morfin ekvipotens adagja. A sc./icv. ID50 dózisok aránya 14-O-MeM6S és M6S esetén nagyon magas volt.

Következtetés: Kísérleteinkben a metoxi csoport jelenléte a C14-en jelentősen megnöveli az M6S hatékonyságát és intrinsic efficacy-ját. A magasabb sc./icv. arány a 14-O-MeM6S esetén a korlátozott vér-agy gáton való átjutásra utal. A nagy opioid aktivitású, agyba rosszul penetráló μ -opioid receptor agonisták analgetikus hatásukat perifériás támadásponttal fejthetik ki, ez előnyös lehet centrális mellékhatásaik csökkentése szempontjából.

Korábban publikáció nem történt a témában, a téma egy része európai kongresszuson szerepelt.

Témavezető(k): Al-Khrasani Mahmoud, egyetemi adjunktus, Farmakológiai és Farmakoterápiás Intézet, Dr. Fürst Zsuzsanna, kutatóprofesszor, Farmakológiai és Farmakoterápiás Intézet

1-es típusú glicin transzporter (GlyT-1) gátlók hatása a hypoxia indukálta glicin felszabadulásra izolált patkány retinában

Hanuska Adrienn SE ÁOK VI.
kanyabangi@gmail.com

Bevezetés: A retinális ganglionsejtek kifejezetten érzékenyek hypoxiára. Ischaemia alatt a sejtekbe megnő a Ca^{2+} beáramlás NMDA receptorok (NMDA-R) keresztül, ami apoptosishoz vezet. Az NMDA-R működéséhez szükséges koagonista a glicin (Gli). Célunk bizonyítani, hogy hypoxiában a túlzott Gli kiáramlás gátlásának neuroprotektív hatása lehet.

Módszer: Patkányszemből preparált hátsó szemserleget használtunk, amelyet belülről a retina szegélyez. A preparátumot 30 percig inkubáltuk oxigenizált Krebs oldatban és 1,25 μCi $[^3\text{H}]\text{Gli}$ jelenlétében 37 °C-on, majd 60 percig áramoltattuk át oxigenizált Krebs oldattal, 37 °C-on, hogy az aspecifikusan kötött $[^3\text{H}]\text{Gli}$ kimosódjon. Ezután frakciógyűjtést kezdtünk 3 percnként, különböző kísérleti körülmények között, hogy meghatározzuk a $[^3\text{H}]\text{Gli}$ felszabadulást. Az eredményeket, mint az átlag \pm S.E.M. fejeztük ki, a statisztikai értékeléshez az ANOVA-Dunnett tesztet alkalmaztuk, p a szignifikanciát, n a kísérletek számát jelöli.

Eredmények: Az amacrin sejtekből (AS) felszabadult Gli az inhibitoros Gli-receptorok aktivációjával és az AII AS-en, retinális ganglionsejteken levő NMDA-R-okon befolyásolja a retina neuronhálózatát. Utóbbiért a GlyT-1 felelős. Oxigén és glükóz mentes (OGD) pufferral átáramoltatott preparátumban a $[^3\text{H}]\text{Gli}$ felszabadulás megnövekedett ($22,67 \pm 2,41$ kBq/g n=8), az ischaemia alatt reverz módon működő GlyT-1 miatt. OGD alatt csak a hátsó szemserlegből szabadult fel $[^3\text{H}]\text{Gli}$, az elülsőből ezt nem tapasztaltuk. Az NFPS (nem transzportálódó GlyT-1 inhibitor), normoxiás körülmények között nem változtatott a $[^3\text{H}]\text{Gli}$ felszabaduláson, de csökkentette annak mértékét OGD alatt ($1,0 \mu\text{M}$ NFPS \rightarrow $4,38 \pm 1,94$ kBq/g $[^3\text{H}]\text{Gli}$ n=4). A nem szarkozin alapú GlyT-1 inhibitor Merck 13-h és a GlyT-2 antagonistá E-12533 vegyületek is csökkentették az OGD indukálta $[^3\text{H}]\text{Gli}$ felszabadulást ($1,0 \mu\text{M}$ Merck 13-h \rightarrow $2,03 \pm 0,15$ kBq/g $[^3\text{H}]\text{Gli}$; $1,0 \mu\text{M}$ E-12533 \rightarrow $1,71 \pm 0,46$ kBq/g $[^3\text{H}]\text{Gli}$ n=3 és 4). A $[^3\text{H}]\text{Gli}$ felszabadulás mértéke ANOVA-Dunnett tesztel vizsgálva ($F(3,15)=20,47$, $p<0,001$) mindhárom vegyülettel végzett kísérlet során szignifikánsan csökkent ($p<0,01$) a csak hypoxiában mérhető képest.

Következtetés: Ischaemia alatt a reverzen működő GlyT-1 növeli a Gli felszabadulást, az NMDA-R aktivációt és az apoptosist beindulásához szükséges mechanizmusokat. A GlyT-1 és 2 gátlók a Gli felszabadulás csökkentésével neuroprotektív hatásúak lehetnek a retinadegeneráció folyamatában.

Harsing LG Jr., Gacsalyi I, Szabo G, Schmidt E, Sziray N, Sebban C, Tesolin-Decros B, Matyus P, Egyved A, Spedding M, Levay G, Pharmacol. Biochem. Behav., 2003, 74, 811-825.

Harsing LG Jr., Juranyi Z, Gacsalyi I, Tapolcsanyi P, Czompa A, Matyus P: Curr. Med. Chem., 2006, 13, 1017-1044.

Harsing LG Jr., Albert M, Matyus P, Szenasi G: Exp. Eye Res., 2011, Nov 9.

A vizsgálat újdonsága a patkány retina használata preparátumként.

Témavezető(k): Dr. Harsing László Gábor, tudományos tanácsadó, Farmakológiai és Farmakoterápiás Intézet, Prof. Dr. Matyus Péter, egyetemi tanár, Szerves Vegytani Intézet

A foszfatidilinozitol-4,5-biszfoszfát szerepének vizsgálata G-fehérjéhez kapcsolt receptorok endocitózisában HEK 293 sejtben

Tallósy Bernadett SE ÁOK IV. – Hoffmann Péter SE ÁOK IV.
bernadett.tallosy@gmail.com; hoffmann.peter@citromail.hu

Számos irodalmi adat utal arra, hogy a foszfatidilinozitol-4,5-biszfoszfát (PIP2) fontos szerepet játszhat plazmamembrán-fehérjék endocitózisának szabályozásában. Munkacsoportunk korábban kimutatta, hogy az 1-es típusú angiotenzin II receptor (AT1R) internalizációja PIP2 hiányában jelentősen gátlódik. Jelen munkánk során arra kerestük a választ, hogy a PIP2-depléciónak gátló hatása más G-fehérjéhez kapcsolt receptorok endocitózisa esetén is megfigyelhető-e.

Az endocitózis követéséhez a molekuláris kölcsönhatások kimutatására alkalmas Biolumineszcencia Rezonancia Energia Transzfer (BRET) módszert használtuk. Ehhez elkészítettük a béta2 adrenerg receptor (b2R), illetve a 2-es típusú muszkarinerg acetil-kolin receptor (M2R) luciferázzal jelölt változatát. Bár több különböző konstrukcióval is próbálkoztunk, az M2R esetében nem sikerült megfelelő mértékű sejtben belüli expressziót elérnünk. A BRET-mérések során az aktívált receptorok és a fluoreszcensen jelölt endocitózis markerek (béta-arresztin 2, Rab5, plazmamembrán régiók) közötti jelváltozásokat vizsgáltuk. A már korábban kidolgozott, a PIP2 akut depléciójára alkalmas, rapamicinnel indukálható rendszerrel (1) lecsökkentettük a plazmamembrán PIP2-szintjét, és vizsgáltuk ennek hatásait a receptorok internalizációjára.

Méréseinkben sikerült nyomon követnünk a b2R endocitózisának lépéseit: a receptor béta-arresztin 2 kötését, plazmamembrántól való eltávolodását, valamint a Rab5-tel jelölt korai endoszómába történő megérkezését. A rapamicinnel létrehozott PIP2-szint csökkentés az AT1R-hoz hasonlóan a b2R esetében sem befolyásolta a béta-arresztin 2 kötést, ellenben részlegesen gátolta a receptor plazmamembrántól való eltávolodását és megakadályozta megjelenését a korai endoszómában.

Eredményeink arra utalnak, hogy a plazmamembrán PIP2-depléciónak internalizációra gyakorolt hatásai nem specifikusak a Gq-receptorcsaládba tartozó fehérjékre, ezen hatástokat a Gs-fehérjét aktiváló b2R esetében is megfigyelhetjük.

I. P. Varnai, B. Thyagarajan, T. Rohacs, T. Balla (2006). Rapidly inducible changes in phosphatidylinositol 4,5-bisphosphate levels influence multiple regulatory functions of the lipid in intact living cells. *J Cell Biol.* 175(3); 377-82.

Témavezető(k): Dr. Tóth Dániel, egyetemi tanársegéd, Élettani Intézet, Dr. Várnai Péter, egyetemi docens, Élettani Intézet

A nociceptin és nocisztatin koronária hatásainak vizsgálata

Tóth Viktória SE GYTK V.
tovik333@gmail.com

A nociceptin, vagy más néven orphanin FQ az opioid like receptor (ORL1, NOP) endogén agonistája. A nocisztatin a nociceptinnel közös előanyag, a prenociceptin másik biológiailag aktív szekvenciája. A két peptid az endogén opiát rendszer legújabbban felfedezett tagjai. A nocisztatin receptora még nem ismert. Mindkét vegyület számos központi idegrendszeri és perifériás hatást mutat, a NOP receptor potenciális gyógyszer-target. Kardiovaszkuláris hatásai azonban kevéssé ismertek. Míg a központi idegrendszerben a nocisztatin a nociceptin funkcionális antagonistájának mutatkozik in vitro kísérletekben mindkét vegyület relaxálta az artériákat.

Célunk a nocisztatin és a nociceptin koronária-relaxáló hatásának bizonyítása, és dózis-hatás görbe felvétele volt.

Hím 300-400 g súlyú Wistar patkányok bal elülső leszálló koronária arterioláját mikropreparációs módszerrel sztereomikroszkóp alatt preparáltuk majd a szövetet 37 °C-ra temperált normál Krebs-Ringer oldatot tartalmazó szervfűrdőbe helyeztük az arteriolák fiziológiás nyomásának megfelelő 50 Hgmm-es nyomáson. Mikroangiométerrel (Leica DFC320) mértük az érfal külső és belső átmérőjét pixel egységben, majd utólagos kalibrációval µm-ben adtuk meg a változást. Mindkét anyagból fiziológiás sóoldattal készítettük a hígítási sort 10-12-10-8 mol/l-es tartományban (5 pont), és felvettük a koncentráció-hatás görbét.

Az endothél hatás szempontjából döntő átlagos belső ér-átmérő 142,6 µm volt. A normál Krebs oldatban mért kezdeti spontán kontrakció 20,9±3,7-nek bizonyult. A relaxáció %-os értékeiből visszszámolva megkaphatjuk az ér spontán kontrakciójának változását, melyet a teljes kontrakció relatív hányadaként adunk meg, mértékegység nélkül.

A nociceptin (n=5) az ér relatív kontrakcióját 0,21-ről 0,08-ra csökkentette, telítési görbét mutatott. A nocisztatin (n=8) esetében a relatív kontrakció 0,12-re csökken (10-11 mol/l-nél), 10-8 mol/l-es koncentrációnál azonban már 0,23.

Mindkét vegyület koncentráció-függően relaxálta a koronária arteriolákat, melyek tapasztalt mértékű dilatációja is nagyban növelheti a munkaizomzat hatásfokát. A nociceptin koncentráció-hatás görbéje lineáris, míg a nocisztatiné harang görbe jellegűt mutatott, ennek elemzése további kísérleteim célja.

Korábbi publikáció a témában nem volt.

Témavezető(k): Dr. Nádasy L. György, egyetemi docens, Klinikai Kísérleti Kutató- és Humán Élettani Intézet, Dr. Laufer Rudolf, tudományos segédmunkatárs, Gyógyszerhatástani Intézet

A paracetamol bioenergetikai hatásai májmitokondriumokon, és máj eredetű sejtvonalakon

Tóth Balázs SE GYTK V.
balazs-toth@windowslive.com

A paracetamol (APAP) májkárosító hatásának pontos mechanizmusa még mindig nem tisztázott kérdés. A gyógyszer jelentős elterjedtsége és a toxicitás gyakorisága és súlyossága (USA 458 haláleset/év 2004-ben) miatt a májkárosító mechanizmus és annak kivédése fontos kérdés. Ismert, hogy az APAP metabolizmusa akut túladagolásban a CYP2E1 enzimén keresztül történik, és a metabolizmus során keletkeznek a toxikus intermedierek, köztük a májkárosító hatásért felelős N-acetyl-p-benzoquinone imine (NAPQI). Az Orvosi Vegytani Intézet munkatársainak kutatási eredményeinek alapján valószínűsíthető a toxicitás mechanizmusában a mitokondriumok szerepe is. Ezekből az eredményekből kiindulva kísérleteink célja a lehetséges mitokondriális károsodás jellemzése volt.

Kísérleteinket vad típusú (C57/B16) és Cyclophilin D (CypD) K.O. egér májmitokondriumokon, és HEPG-2 máj eredetű sejtvonalon végeztük. A májmitokondriumokat differenciál-centrifugálással izoláltuk, és Clark-típusú oxigén-elektroddal mértük az oxigénfogyasztásukat. A sejtenyészetek oxigénfogyasztását Seahorse Extracellular Flux Analyzer (Seahorse) műszerrel mértük, mely alkalmas letapadt sejtek oxigénfogyasztásának mérésére.

Izolált mitokondriumokkal végzett kísérleteink során a légzési komplex 1 és komplex 2 szubsztrátjaival energetizált mitokondriumok NAQPI-val történő kezelését követően jelentős légzésgátlást figyeltük meg, ami Cyclosporin A-val kivédhető volt. CypD K.O. állatokból izolált mitokondriumokon a légzésgátlás kisebb mértékű volt, mint a vad típusúakban. Az APAP másik metabolitja, a p-aminophenol (PAP) nem gátolta a mitokondriális oxigénfogyasztást. Seahorse-zal végzett kísérleteink során a mitokondriumok sejtes környezetben mérhető oxigénfogyasztását vizsgáltuk APAP-al károsított sejtekben, és jelentős légzésgátlást figyeltünk meg.

Eredményeink arra engednek következtetni, hogy a Paracetamol toxicitásért legalábbis részben a mitokondrium-károsodás is felelőssé tehető. A paracetamol metabolitjai közül a NAPQI-ról kimutattuk a mitokondriális légzésgátló hatást, míg a PAP valószínűleg más támadásponton járul hozzá a celluláris károsodáshoz, nem károsítja a mitokondriális légzést.

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 Biokémia Intézet, Dr. Kardon Tamás, egyetemi adjunktus, Orvosi Vegytani, Molekuláris Biológiai és Patobiokémiai Intézet

A β -arresztin2 szerepe a CB1 kannabinoid receptor agonista-indukált internalizációjában

Boros Eszter SE ÁOK V.
boroseszter987@freemail.hu

A G-fehérjéhez kapcsolt receptorok (GFKR) internalizációja leggyakrabban klatrin-mediált endocitózissal valósul meg, melyben a β -arresztinek adapter fehérjeként központi szerepet játszanak. Léteznek azonban ettől eltérő (pl. kaveolin-mediált) útvonalak is. A CB1 kannabinoid receptor (CB1R) is a GFKR-ok családjába tartozik. Jelenleg nem pontosan tisztázott, hogy e receptor internalizációja milyen mechanizmussal jön létre. Korábbi eredményeink alapján a CB1R alapállapotban nem köt β -arresztint, és a receptor konstitutív (agonista-független) internalizációja nem függ β -arresztintől. Agonista hatására a β -arresztin2 kötődik a CB1R-hoz. Jelen munkánkban azt vizsgáltuk, hogy ennek a kötődésnek van-e szerepe a CB1R agonista-indukált internalizációjában.

A receptor internalizációját konfokális mikroszkóp segítségével vizsgáltuk HeLa sejtekben. A CB1R-t N-terminális végén HaloTag-gel jelöltük. A HaloTag stabil kovalens kötést hoz létre ligandjával, egy membrán-impermeabilis festékkel, amit megfelelő hullámhosszon excitálva fluoreszcens jelet mérhetünk. E módszerrel szelektíven tudjuk jelölni a sejtmembránban elhelyezkedő receptorokat. Agonista hatását a szintetikus CB1R agonista WIN55,212-2, valamint fiziológiás ligandok (anandamid, 2-arachidonil-glicerol) jelenlétében is vizsgáltuk. Eredményeink szerint domináns negatív β -arresztin2-RFP (DN- β arr2-RFP), illetve β -arresztin2-siRNS (β arr2-siRNS) transzfekciója egyaránt gátolta a CB1R agonista hatására létrejövő internalizációját.

Az eredmények kvantitatív értékelése céljából az internalizációt biolumineszcencia rezonancia energiatranszfer (BRET) méréssel is megvizsgáltuk. Ennek során a megfelelően jelölt CB1R és az ICAM fehérje mint plazmamembrán marker segítségével követtük a receptor internalizációt. Agonista hozzáadásának hatására BRET jel csökkenést láttunk, amit DN- β arr2-RFP, illetve β arr2-siRNS egyidejű expresszálása gátolt.

Kísérleteink eredményei arra utalnak, hogy a CB1R agonista-indukált internalizációjában a β -arresztin2 szerepet játszik. Tavalyi eredményeinkkel összevetve megállapítható, hogy a receptor konstitutív, illetve agonista-indukált internalizációja eltérő mechanizmussal jön létre.

Az előadás témájában munkacsoportunk korábban nem jelentetett meg publikációt.

Témavezető(k): Dr. Gyombolai Pál, egyetemi tanársegéd, Élettani Intézet

A tanulási képesség kor-függő hanyatlásának gátlása patkányon (-)BPAP-val

Káldy Mercédesz SE FOK V. – Szabó Emese SE FOK V.
angithya@hotmail.com; mseszabo86@gmail.com

A (-)-deprenilnek ismert hatása, hogy patkányokon MAO-B bénító dózisban (0.25 mg/kg), az agy öregedését lassítja. Ennek egyik jól vizsgálható módszere a tanulás kor-függő hanyatlásának gátlása (-)-deprenillel kezelt állatokon. Shuttle boxban feltételes reflex kiépítésével vizsgáljuk a patkányok tanulási képességét. Tetrabenazin kezeléssel (1 mg/kg), mely a catecholaminerg rendszer működését gátolja, fel lehet függeszteni a tanulási képességet, mivel az agykéreg természetes stimulációja elmarad. Az enhancer vegyületek, így a (-)-deprenil is erőteljesen fokozzák az agyi catecholaminerg neuronok működését, így meggátolják a tetrabenazin gátló hatását a tanulásra. Az enhancer hatást a (-)-deprenil már olyan kis dózisban kifejti, mely még a MAO-B enzimet nem gátolja. A (-)-BPAP a (-)-deprenilnél olyan 100-szor hatékonyabb vegyület, melynek nincs MAO-B bénító hatása. A (-)-BPAP ezidő szerint a leghatékonyabb, szelektív enhancer vegyület, mely már 0,0001 mg/kg adagban kifejti enhancer hatását. Ennek bizonyítására végeztük el azt a kísérletet, hogy egy éves patkányokat kezdtünk el kezelni placeboval, illetve hetente 3-szor 0,0001 mg/kg (-)-BPAP-val, és egy hónapi kezelés után hasonlítottuk össze ezeken a patkányokon a shuttle boxban azt a képességüket, hogyan építik ki a feltételes reflexet 5 egymás utáni napon végzett kísérlet során. Azért kezdtük a kísérleteket 1 éves állatokkal, mert egy év alatt már nagyon jelentősen hanyatlak a tanulási képesség, és így esély van arra, hogy ezzel a kísérlettel kimutassuk, hogy az öregedés-okozta hanyatlást a tanulásban az enhancer vegyületek lassítják. Azt találtuk, hogy a (-)-BPAP-val kezelt állatok szignifikánsan jobban tanultak, mint a placeboval kezelték, mely bizonyítja, hogy azzal, hogy az enhancer vegyületek az agyi catecholaminerg neuronok működését specifikus mechanizmussal serkentik, az agy öregedésével járó hanyatlást gátolják. A kísérletet tovább folytatjuk, 3 hónaponként vizsgáljuk az állatok tanulási képességét, és a kísérlet végső célja, annak kivizsgálása, hogy a (-)-BPAP is képes-e az állatok életét meghosszabbítani, még akkor is, ha a kezelést 1 éves korban kezdjük el. Ilyen kísérlet még (-)-BPAP-val nem történt.

Knoll J, Miklya I: Multiple, small dose administration of (-)-deprenil enhances catecholaminergic activity and diminishes serotonergic activity in the brain and these effects are unrelated to MAO-B inhibition. *Arch Int Pharmacodyn Ther* 328:1-15, 1994

Knoll J, Yoneda F, Knoll B, Ohde H, Miklya I: (-)-1-(Benzo-furan-2-yl)-2-propylaminopentane, (-)BPAP, a selective enhancer of the impulse propagation mediated release of catecholamines and serotonin in the brain. *Brit J Pharmacol* 128:1723-1732, 1999

Témavezető(k): Dr. Miklya Ildikó, egyetemi docens, Farmakológiai és Farmakoterápiás Intézet

A vazopresszin hiány hatása a laktáló nőtények magatartására Brattleboro patkányokban

Fodor Anna SE ÁOK VI.
anna_@index.hu

Bevezetés: A korai anya-gyermek kapcsolat fontos szerepet játszik a csecsemő lelki és szomatikus fejlődésében, mely zavart szenvedhet ha az anyánál postpartum blues vagy depresszió alakul ki. A vazopresszin (AVP) kulcsszerepet tölt be a szociális viselkedés szabályozásában, szerepe lehet a depresszió, a szorongásos kórképek kialakulásában is. Kérdés: Az AVP hiánya befolyásolja-e az anyák magatartását, a postpartum depresszió létrejöttében szerepet játszhat-e?

Anyag és módszer: AVP hiányos, heterozigóta és vad típusú laktáló Brattleboro patkányokat hasonlítottunk össze. A szülést követően az utódok számát/nemét standardizáltuk és az első héten a spontán anyai magatartás vizsgáltuk naponta 3-szor 1-1 órán keresztül. Ezután a szorongásukat az emelt keresztpalló tesztben, a hedóniára való képességüket a cukor preferencia tesztben és a depresszió-szerű magatartásukat a kényszeres úszás tesztben követtük. Ezen viselkedésekben szerepet játszó agyterületeket c-fosz immuncitokémiával elemeztük. Annak érdekében, hogy kizárjuk az AVP perifériás hatásainak magatartást befolyásoló szerepét, dezmozopresszint kibocsájtó ozmotikus minipumpát ültettünk be az állatok egy részének.

Eredmények: Az AVP hiányos állatok kevesebb időt töltöttek a kicsinyek gondozásával, már a szoptatás első napján is jelentősen többet tartózkodtak a fészken kívül, s ez dezmozopresszin hatására sem változott. A Brattleboro anyák a szorongási paraméterekben alacsonyabb tendenciát mutattak, viszont egyértelműen hedonistábbak és kevésbé depressziósak voltak. Mind a nucleus accumbensben, a medialis preopticus areában, a PVN-ben és a SON-ban, mind az amygdalában alap állapotban több sejt volt aktív náluk, s stresszre kevésbé aktiválódtak. Viszont a prefrontalis kéregben, a lateralis septumban, a BNST-ben, a SCN-ban nem találtunk több aktív sejtet.

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 (oka lehet az alacsonyabb stressz-reaktivitás). Irodalmi adatok alapján valószínű, hogy az előbbi folyamatban a V1a, míg az utóbbiban a V1b receptorok játszhatnak nagyobb szerepet. Ez a tény reménytel ad a postpartum 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

Imidazolin ligandok hatásának vizsgálata a gyomormotilitásra α 2-adrenoceptor génkiütött egerekben

Fehér Ágnes SE ÁOK V.
feheragnes@gmail.com

Célkitűzések: Az imidazolin hipotézis szerint a clonidin és a vele rokon szerkezetű α 2-adrenoceptor agonisták egyes hatásait nem α 2-adrenoceptorok, hanem imidazolin receptorok mediálják. Az imidazolin receptorok szerepe a gasztrointesztinális funkciók szabályozásában is felmerült, vizsgálatukat azonban nehezíti, hogy az imidazolin ligandok többsége jelentős affinitással kötődik az α 2-adrenoceptorokhoz is. Kísérleteim során azt vizsgáltam, hogy a különböző imidazolin ligandok (moxonidin, rilmenidin, AGN 192403) gátolják-e a gyomorkontrakciókat különböző α 2-adrenoceptor-szubtípus génkiütött egerekben, és ha igen, vajon α 2-adrenoceptorok, vagy imidazolin receptorok mediálják a hatást.

Módszerek: A kísérletek során vad típusú, valamint α 2A-, α 2B- és α 2C-KO C57BL/6 egereket használtam. A gyomormotilitást in vitro vizsgáltam, a fundus stripeket 5 ml-es, 37 °C Krebs oldatot tartalmazó szervfűrdőkben függesztettem fel két elektróda közé, majd a kontrakciókat elektromos téringerléssel (EFS) stimuláltam. A vegyületeket kumulatív módon injektáltam a szervfűrdőkbe.

Eredmények:

1. A moxonidin és a rilmenidin (1-10000 nM) dózisfüggően gátolták az EFS-indukálta gyomorkontrakciókat vad típusú, valamint α 2B- és α 2C-KO egerekben.
2. Mindkét vegyület hatását gátolta a nem szelektív α 2-adrenoceptor és imidazolin antagonistá idazoxan (10000 nM) valamint a szelektív α 2A-adrenoceptor antagonistá BRL 44408 (10000 nM).
3. Sem a moxonidin, sem a rilmenidin nem gátolta a gyomorkontrakciókat α 2A-KO egerekben.
4. A szelektív I1-agonista AGN 192403 (1–10 000 nM) nem befolyásolta a gyomorkontrakciókat vad típusú egerekben.

Következtetések: A génkiütött egereken végzett kísérletek arra utalnak, hogy a különböző imidazolin ligandok gyomormotilitásra kifejtett hatását α 2A-adrenoceptorok, és nem imidazolin receptorok mediálják.

Shujaa N, Al-Khrasani M, Zadori ZS, Rossi M, Matyus P, Nemeth J, Hein L, Gyires K, 2011. α 2-Adrenoceptor agonist-induced inhibition of gastric motor activity is mediated by α 2A-adrenoceptor subtype in the mouse. *Neurochemistry International* 58:(6) pp. 708-713.

A jelen kísérletek során munkacsoportunk az α 2-adrenoceptorok mellett az imidazolin receptorok szerepét vizsgálta a gyomormotilitás szabályozásában.

Témavezető(k): Dr. Zádori Zoltán, egyetemi adjunktus, Farmakológiai és Farmakoterápiás Intézet, Dr. Gyires Klára, egyetemi tanár, Farmakológiai és Farmakoterápiás Intézet

Oligotufsin hordozóhoz kötött W-S-EWS peptidok hatása makrofág sejtvonalak kemotaxisára és adhéziójára

Pomázi Katalin SE GYTK IV.
kata.pomazi@gmail.com

A sebészeti úton történő primer tumor (pl. tüdő-, emlődaganat) eltávolítás régóta ismert veszélye a daganatsejtek szóródása, valamint a periférián található tumorsejtek metasztázisképző hajlamának megváltozása. Munkacsoportunk korábban már vizsgálta a WSXWS peptidcsaládot, amelyek a hematopoetikus citokin receptorok (pl. IL-6R) konzervált szekvenciái.

Jelen munkánkban az EWS, SEWS és WSEWS peptidket és ezek oligotufsinhoz (OT20) konjugált formáit vizsgáltuk, mint a műtéti szóródást potenciálisan csökkentő molekulákat. Vizsgálni kívántuk, hogy i) az irányító peptidok mérete, ill. ii) a hordozóval történő konjugálás milyen hatást gyakorol makrofág sejtvonalak (J774.2, MonoMac-6, THP-1) kemotaxisára és adhéziójára.

A kemotaxist NeuroProbe kamrában; a sejtadhéziót impedimetriás módszerrel (xCELLigence, Roche) valósidejű rendszerben mértük 10-12-10-6 M koncentrációban.

J774.2 sejtvonalon a 3 peptid alapvetően kemorepellens jellegét a konjugálás eltérően befolyásolta: míg az OT20-EWS repellens maradt, az OT20-SEWS, ill. az OT20-WSEWS enyhe attraktánsá váltak. A konjugálás a 3 peptid enyhe adhézió-csökkentő hatását a 10-10-10-12 M tartományban adhéziót fokozóvá tette.

MonoMac-6 sejtek esetén az EWS attraktáns jellegét a konjugálás enyhe repellenssé tette (10-12-10-7 M), az SEWS attraktáns karakterét 10-11-10-10 M fokozta, a WSEWS erős attraktáns hatását viszont a teljes tartományban enyhítette. Az adhéziót az SEWS befolyásolta a legerősebben, (10-7 M növelte, a többi koncentrációban csökkentette).

THP-1 sejteken az EWS attraktáns hatását a hordozó 10-10-10-8 M erősen növelte, az SEWS attraktáns karakterét 10-11-10-10 M enyhén csökkentette, a WSEWS enyhe attraktáns jellege (10-12-10-8 M) pedig gyenge repellenssé vált. Míg a konjugálatlan peptidok az adhéziót szignifikánsan nem befolyásolták, az OT20-SEWS (10-9 M) az adhéziót jelentősen csökkentette.

Összegezve elmondhatjuk, hogy a konjugálás jelentősen befolyásolta mindhárom sejtvonal kemotaktikus és adhéziós választását. Eredmények felvetik az erősen kemoattraktáns és adhézió-fokozó konjugátumok (pl. OT20-SEWS 10-11 – 10-10 M) lokális, ill. a kemorepellens és adhézió-csökkentő peptidok (EWS, WSEWS) szisztémás preoperatív kezelés-ként való alkalmazásának lehetőségét a tumorsejtek műtéti szóródásának csökkentésére.

Mező G, Láng O, Jakab A, Bai KB, Szabó I, Schlosser G, Láng J, Kőhidai L, Hudecz F. Synthesis of oligotufsin-based branched oligopeptide conjugates for chemotactic drug targeting. *J Pept Sci.* 12, 328-336 /2006/

Láng O, Illyés E, Menyhárd DK, Láng J, Sebestyén F, Hudecz F, Kőhidai L. Chemotaxis induced by SXWS tetrapeptides in *Tetrahymena*—overlapping chemotactic effects of SXWS sequences and their identical amino acids. *J. Mol. Recogn. Online* 24-31 /2011/

Témavezető(k): Dr. Kőhidai László, egyetemi tanár, Genetikai, Sejt- és Immunbiológiai Intézet, Láng Júlia, PhD-hallgató, Genetikai, Sejt- és Immunbiológiai Intézet

Purinerg receptor mediálta kalcium szignalizáció halló egerek Corti szervének támasztó sejtjeiben

Fekete Rebeka ELTE TTK II.
r.fekete006@gmail.com

A halláskárosodás a leggyakoribb emberi szenzoros deficiens. A belsőfülvagy a hallópálya sérülése szenzorineurális halláskárosodást okoz (pl. presbycusis, zajártalom). Megelőzésére és gyógyítására, az ismerethiány miatt, jelenleg nincs hatékony terápia. A purinerg transzmisszióknak fontos szerepe van a Corti-szerv károsodása elleni védekezésben. Az ATP autokrin és parakrin módon is befolyásolja a Corti-szerv érzék- és támasztósejtjeinek működését. A purinerg receptorok intracelluláris Ca^{2+} válaszokat és a támasztósejteken végigszaladó Ca^{2+} hullámokat indukálnak. Ezek a folyamatok feltételezhetően egy védekező mechanizmus részét képezik. Az ATP csökkenteni tudja az endocochleáris potenciált és ezáltal képes mérsékelni a szőrsejtek zajkárosodással szembeni érzékenységét. Az irodalomban eddig leírt in vitro módszerekkel ellentétben, melyek jellemzően a még nem halló embrionális ill. kora újszülött egerek cochleáját használják, saját kísérleteinkben, már kifejlett hallású (P15-22) egerekből készített akut hemicochlea preparátumon vizsgáltuk a pillér-, Deiters- és Hensen-sejtek purinerg receptor mediálta Ca^{2+} szignalizációját. Ily módon a sejtek általunk vizsgált $[Ca^{2+}]_i$ változásai, amelyeket fluoreszcens imaging módszerrel (fura2) követünk, nem fejlődésbiológiai folyamatokat jellemeznek. TDK munkám során ennek a módszernek a beállításában és validálásában vettem részt. Kísérleteinkben kimutattuk, hogy az ATP adás Ca^{2+} tranzienseket vált ki mindhárom sejt típusban. A hatás dóziszfüggő, ismételhető, bár deszenzitizációt is mutat. Módszerünkkel a hallás és a szenzorineurális halláskárosodások fontos aspektusa vizsgálható kifejlett hallású egériben, nagy tér- és időbeli felbontással.

A témában még nincs publikáció.

Témavezető(k): Dr. Zelles Tibor, csoportvezető, MTA Kísérleti Orvostudományi Kutatóintézet

Új típusú antipszichotikumok hatásai pszichózis állatkísérletes modelljeiben I (fenciklidin-indukálta hiperlokomóció)

Magyar Máté SE ÁOK V. – Becker Anita SE ÁOK V.
donmate@freemail.hu; anita.becker.88@gmail.com

Kérdésfelvetés: Az újabb elméletek szerint a skizofrénia kialakulásában lényeges szerepet játszó N-metil D-aszpartát (NMDA) receptor hipofunkció a glicin koreceptor stimulálásával csökkenthető. A glicin-transzporter gátló (GlyT-1I) vegyületek a skizofrénia kezelésének újabb típusú gyógyszerei lehetnek. A vizsgálat célja különböző szerkezetű GlyT-1I vegyületek összehasonlítása fenciklidinnel (PCP) kiváltott hiperlokomócióra, mint a pszichózis egyik állatkísérletes modelljére.

Módszerek: A szarkozin (S) tartalmú fluorofenil-fenilfenoxi-propil-szarkozin (NFPS) és N-metil-N-trifluorometilfenoxi-fenil-propilglicin (Org24451), valamint a nem (S) tartalmú amino-kloro-propiszulfonil-piperidin-etil-benzamid (Merck(S)-13h) PCP-hiperlokomócióra kifejtett hatásainak mérése.

Eredmények: PCP (3 mg/kg) által kiváltott hiperlokomóciót mindhárom vegyület csökkentette. Azonban a két S tartalmú vegyület csak nagyobb (NFPS 30 mg/kg; Org24451 30 és 10 mg/kg) dózisban hatott. A Merck(S)-13h igen széles dózis-tartományban (0,1–30 mg/kg) hatékonyan bizonyult.

Következtetések: Az NMDA-hipofunkcióval jellemezhető pszichózis állatkísérletes modelljében a szarkozint nem tartalmazó GlyT-1 gátló Merck(S)-13h hatékonyabbnak bizonyult, mint a szarkozint tartalmazó vegyületek.

G. Harsing, Jr, et al.: Interactions between glycine transporter type 1 (GlyT-1) and some inhibitor molecules. *Acta Physiol. Hung.* in press 2012.

A cikkben a szarkozin(S) tartalmú NFPS spontán késleltetett hipermotilitást kiváltó –a lehetséges mellékhatás-profil szempontjából jelentős – hatásának vizsgálata szerepelt.

Jelen munkában S és nem S tartalmú vegyületeknek a PCP-indukálta hiperlokomócióra, mint egyik jellegzetes, állatkísérletes pszichózis modellre kifejtett hatását hasonlítottuk össze.

Témavezető(k): Dr. Tímár Júlia, egyetemi docens, Farmakológiai és Farmakoterápiás Intézet, Dr. Gyarmati Zsuzsanna, tudományos tanácsadó, Farmakológiai és Farmakoterápiás Intézet

Új típusú antipszichotikumok hatásai pszichózis állatkísérletes modelljeiben II (amfetamin indukálta hiperlokomoció, spontán hiperlokomoció)

Becker Anita SE ÁOK V. – Magyar Máté SE ÁOK V.
anita.becker.88@gmail.com; donmate@freemail.hu

Kérdésfelvetés: A glicin-visszavételt csökkentő glicin-transporter gátló (GlyT-1I) vegyületek a skizofrénia kezelésének újabb típusú gyógyszerei lehetnek. A Gly szintézise során keletkező, szarkozint (S, N-metilglicin) tartalmazó vegyületek azonban állatkísérletekben toxikusnak bizonyultak. A vizsgálat célja S-tartalmú és nem S-tartalmú GlyT-1I vegyületek összehasonlítása az állatkísérletes pszichózis egyik modelljének tartott amfetamin (AM) hiperlokomocióra, valamint a toxikus hatások egyik modelljének tekinthető késleltetett spontán hiperlokomocióra.

Módszerek: Az S-tartalmú fluorofenil-fenilfenoxi-propil-szarkozin (NFPS) és N-metil-N-trifluorometil-fenoxifenil-propilglicin (Org24451), valamint az S-t nem tartalmazó amino-kloro-propiszulfonil-piperidin-etil-benzamid (Merck(S)-13h) hatásának vizsgálata az AM-kiváltotta hiperlokomocióra, és a késleltetett spontán hiperlokomocióra.

Eredmények: AM (3 mg/kg) által kiváltott hiperlokomociót a Merck(S)-13h széles dózis-tartományban (0,1–30 mg/kg), az NFPS csak 30 mg/kg dózisban antagonizálta, az Org24451 pedig hatástalannak bizonyult. Az NFPS és az Org24451 30 mg/kg, a Merck(S)-13h pedig 10 mg/kg dózisban a kezelés után 30–60 perccel hiperlokomociót indukált, az utóbbi vegyület azonban a kisebb, pszichózis modellekben még hatékony dózisban a lokomotoros aktivitást nem fokozta.

Következtetések: A S-t nem tartalmazó GlyT-1I vegyületek mellékhatás-profil vonatkozásában kedvezőbbek lehetnek.

Harsing G Jr, et al.: Interactions between glycine transporter type 1 (GlyT-1) and some inhibitor molecules. *Acta Physiol. Hung.* in press 2012.

A cikkben a szarkozin(S) tartalmú NFPS spontán késleltetett hipermotilitást kiváltó hatásának vizsgálata szerepelt.

Jelen munkában S és nem S tartalmú vegyületek ez irányú – a lehetséges mellékhatás-profil szempontjából fontos – hatását hasonlítottuk össze és értékeltük az antipszichotikus hatás függvényében.

Témavezető(k): Dr. Tímár Júlia, egyetemi docens, Farmakológiai és Farmakoterápiás Intézet, Dr. Gyarmati Zsuzsanna, tudományos tanácsadó, Farmakológiai és Farmakoterápiás Intézet

A klórdioxid mikrobákra kifejtett hatásának vizsgálata a fogorvosi alkalmazhatóság tükrében

Friedreich Dóra SE FOK V.
dori.friedreich@gmail.com

Célkitűzések: A klórdioxid (ClO_2) egy ideális fertőtlenítő szer, mivel hatásosan pusztítja az összes kórokozó mikrobákat, ugyanakkor kis mennyiségben az emberi szervezetre nincs káros hatással, képes a nyálkahártyába néhány tized milliméter mélységig behatolni, így nem csak a felszín fertőtleníti, valamint a mikrobák nem válnak rezisztenssé vele szemben. A klórdioxid orvosi gyakorlati alkalmazását napjainkig az nehezítette, hogy nem sikerült nagy tisztaságban és stabil formában előállítani. A magyar fejlesztésű Solumium oldat azonban nagy tisztaságú, szennyeződéseként mentes, stabil formája a klórdioxidnak. Célul tűztük ki, hogy megvizsgáljuk a Solumium antiszeptikus hatékonyságának összehasonlítását a gyakorló fogászatban már széleskörben alkalmazott különböző antiszeptikumokkal szemben és annak kiderítését, hogy a gyökérsatorna átöblítésnél hatékony alternatíva lehet-e a ClO_2 oldat a jelenleg használt szerek helyett.

Módszerek: A különböző kereskedelmi forgalomban kapható dezinficiáló szerek (0,2% és 2% klórhexidin-glükonát (Corsodyl), Listerin, 5,25% NaOCl) a szájüregben előforduló leggyakoribb mikroorganizmusokra (*Streptococcus mutans*, *Lactobacillus acidophilus*, *Enterococcus faecalis*, *Veillonella alcalescens*, *Eikonnella corrodens*, *Actinomyces odontolyticus* és *Candida albicans*) kifejtett hatását hasonlítottunk össze a Solumium oldat hatásával fenolkoefficiens teszt segítségével, és *Enterococcus faecalis* mesterségesen fertőzött, in vitro fogmodellben, melyen ezután elektromikroszkópos vizsgálatot végeztünk.

Eredmények: A Solumium oldat sokkal hatékonyabb fertőtlenítő szer, mint a többi vizsgált antiszeptikum az aerob baktériumok és *Candida* esetében is. Az anaerob baktériumokra kifejtett hatása hasonló a Corsodyl oldathoz, viszont mindkettő jelentősen erőteljesebb, mint a többi vizsgált oldat. Az endodonciai kísérleteink is igazolják az oldat hatásosságát, a belső visszafertőződés a vizsgált 2. és 5. napon is szignifikánsan kisebb a Solumiumos átöblítés után (2. nap átlag \pm szórás: 12,5 \pm 18,9 db/ml, 5. nap: 28,1 \pm 41), mint az 5,25% NaOCl (2. nap: 1734,4 \pm 200,4; 5. nap: 2403,1 \pm 329,3), vagy a 2% klórhexidin-glükonát (2. nap: 187,5 \pm 46,3; 5. nap: 278,1 \pm 73,7) esetében.

Következtetések: A ClO_2 oldat, egy új, kiemelkedően hatékony, ígéretes preventív és terápiás fertőtlenítő szer lehet a fogorvosi gyakorlatban.

Herczegh A, Ghidan A, Lohinai Z.: Comparing the efficacy of chlorine-dioxide with commonly used oral antiseptics. 45th Meeting of the Cont. European Div. of the Intern. Ass. for Dent. Res. (CED-IADR) with the Scandinavian Div, Bp. 2011.
A fenolkoefficiens vizsgálatának anaerob szakaszában kapcsolódtam bele a kísérletbe, az endodontális kísérlet minden fázisában részt vettem. Felvettem a kapcsolatot a KFKI-ban, hogy a fogak felületét vezetővé tudjuk tenni a scanning elektromikroszkóphoz.

Témavezető(k): Dr. Lohinai Zsolt, egyetemi adjunktus, Konzerváló Fogászati Klinika, Dr. Herczegh Anna, egyetemi tanársegéd, Konzerváló Fogászati Klinika

A valós 3D fogászati röntgen kifejlesztése

Kis Patrik Attila SE FOK V. – Berkei Gábor SE FOK V.
kis.patrik.attila@gmail.com; berkei.gabor@gmail.com

Célkitűzések: Kutatócsoportunk célja a napjainkban széles körben elterjedt valós 3D képmegjelenítési technológiának a hétköznapi fogászati röntgen diagnosztikai eljárásokba való átültetése volt. A valós 3D képmegjelenítés felhasználásával egy könnyen alkalmazható és költségkímélő diagnosztikai módszer kidolgozása lett a fő célunk, amely egy átlagos rendelésben megtalálható digitális fogászati röntgen készülékkel is kivitelezhető.

Módszerek: A vizsgálathoz egy Gendex 765 DC falikaros fogászati röntgen egységet, egy CCD érzékelő lapkával felszerelt digitális röntgen képalkotó rendszert és egy képfeldolgozó számítógépet használtunk. Megterveztünk és elkészítettünk egy mérő berendezést, mellyel az optimális szögeltéréseket állapítottuk meg, majd az így kapott eredmények alapján, az általunk készített röntgen filmtartó keret és egy bármilyen röntgentubusra szerelhető lézeres pozicionáló berendezés segítségével állati és emberi cadaverekről, műfogakról és indokolt esetben önként jelentkező páciensekről készítettük felvételeket. Az eljárás lényege, hogy két, az emberi szem tengelyállásával megegyező szögeltéréssel készített long-cone röntgenfelvételt digitális technikával sztereo-párrá alakítunk, mely bármilyen 3D-s eljárással térben megjeleníthető, valamint a fejlesztés alatt álló software-rel a fotogrammetria törvényeit felhasználva pontos térbeli méréseket végezhetünk. A készült felvételek gyakorlati felhasználhatóságának felmérése egy 16 kérdéses tesztet állítottunk össze, melynek adatgyűjtése és kiértékelése jelenleg is tart.

Eredmények: Vizsgálataink során bebizonyítottuk, hogy az általunk kifejlesztett eszközökkel a valós 3D röntgenfelvételek létrehozhatóak, és a gyakorlatban is könnyen használható alternatívát jelenthetnek a mindennapi fogászati képalkotásban. Az eddig megkérdezett személyek 97%-a látta a térhatást, 87%-uk képes volt valós 3D rtg felvételek értékelésére. A valós 3D rtg használata a megkérdezettek 60%-ánál segítette az anatómiai képletek térbeli helyzetének helyes megítélését.

Következtetések: A valós 3D röntgen különösen hasznos lehet többgyökerű fogak extrakcióját, gyökértömését, műtėti feltárását megelőző kiegészítő diagnosztikai módszerként, csonttasakok és impaktált fogak vizsgálatára, segítve ezzel a kezelési terv felállítását, valamint parodontológiai, illetve szájsebészeti/ implantációs műtét utáni gyógyulás térbeli követésére.

Kis PA, Berkei G, Gyurkovics M, Stuber I, Korom C, Lohinai Zs.: Oral presentation: Development of real 3D dental X-ray. 2011, CED-IADR: Poster

Kis PA, Berkei G, Gyurkovics M, Lohinai Zs.: Transzparens 3D intravitális mikroszkópia és 3D RTG kifejlesztése, valamint potenciális fogászati alkalmazásuk. Semmelweis Egyetem TDK konferencia 2010.

Az előző publikációhoz képest tökéletesítettük a rendszert és statisztikával igazoltuk a rendszer használhatóságát.

Témavezető(k): Dr. Lohinai Zsolt, egyetemi adjunktus, Konzerváló Fogászati Klinika, Dr. Gyurkovics Milán, egyetemi tanársegéd, Konzerváló Fogászati Klinika

Ép parodontális ligamentumok vizsgálata parodontitiszes beteganyagon

Kovács Máté János SE FOK V.
kovacs.mate.janos@gmail.com

A vizsgálat célja annak megállapítása, hogy a klinikailag és radiológiailag épnek tűnő parodontális ligamentumok (PDL) bakteriálisan fertőzöttek-e parodontitisben szenvedő betegek esetében.

Tíz betegnél, egy-egy extrakcióra ítélt, de még épnek imponáló parodontális ligamentumokkal is rendelkező fog ép felszínének (teszt), illetve destruált fogágyú felszínének (kontroll) bakteriális flóráját hasonlítottuk össze. A vizsgálatot a Semmelweis Egyetem Parodontológiai Klinikáján és a Laboratóriumi Medicina Intézet Mikrobiológiai Laboratóriumában végeztük. Az extrakciós indikáción kívül feltétel volt, hogy a páciens három héten belül nem szedett antibiotikumot.

Az érintett fog extrakciója atraumatikus módon történt, hogy az ép részek ne kontaminálódjanak a tasak és száj flórájával. A mintavétel egységnyi felszínről egy percen belül történt a még ép parodontális területről és a tasakkal érintkező felszínről, külön steril eszközzel.

A minták szállítása Stuart transzportközegben történt 24 órán belül. A tenyésztés a rutinban alkalmazott aerob és anaerob táptalajokon, strikt anaerob és CO₂ körülmények között történt, majd az izolátumok azonosítása automata identifikáló rendszerrel történt.

Az összes csíraszámot nézve azt tapasztaltuk, hogy PDL-ben található csíraszám a tasakban levő átlagos mennyiség 1/6-a. A páciensek mintáiban a csíraszámok nagyságrendnyi eltérést mutatnak egymáshoz képest (10⁴ - 10⁹). Ezen túlmenően az előforduló specicsépek számában is eltérések mutatkoztak (3-8). Ezért a mintákban kapott eredményeket súlyoztuk a páciensekben található csíraszámoknak megfelelően, hogy kvalitatívan összehasonlíthatóak legyenek. Az így kapott értékek azt mutatják, hogy a baktériumok aránya a két területen eltérő. A tasakban és az ép részekben is legnagyobb mennyiségben az *Actinomyces* spp. volt jelen (2/3), azonban míg a tasakban utána az *S. oralis/mitis* (1/5) és a *F. nucleatum* (1/10) következett sorrendben, addig a PDL-ben főleg a *F. nucleatum* (1/4) volt jelen.

Vizsgálataink során rávilágítottunk arra, hogy a parodontálisan erősen érintett fogak még ép tartószerkezetének bakteriális kolonizációja mikrobiológiai módszerekkel kimutatható. Az ép ligamentumok fertőzöttek bizonyultak, ezért autotranszplantátumként történő esetleges felhasználásuk esetén a regeneratív eljárásoknál rutinszerűen alkalmazott antibiotikus előkezelés ez esetben is szükséges és elégséges.

Dóri F, Barna Z, Füzi M, Gera I, Sculean A: Bacterial contamination of e-PTFE membranes following regenerative periodontal therapy with a synthetic bone-graft and PRP Europerio 5, Madrid, 2006. *Journal of Clinical Periodontology* 33: supp. 7. 2006. Fenti publikáció a parodontális regeneratív sebészetben alkalmazott nem felszívódó membránok bakteriális kontaminációjával foglalkozik.

Jelen munka az esetlegesen autó-transzplantálható parodontális ligamentumok kontaminációját vizsgálja.

Témavezető(k): Dr. Dóri Ferenc, egyetemi docens, Parodontológiai Klinika, Dr. Kristóf Katalin, egyetemi adjunktus, Laboratóriumi Medicina Intézet

Fogyókérhártya eredetű össejtek tenyésztő és oszteogén médiumának optimalizálása

Suskó Ivett Cecília SE FOK IV. – Kovács Noémi SE FOK IV.
suskoi.vett@gmail.com; nonooka@gmail.com

Célkitűzés: Az elmúlt évtizedben különböző fogeredetű szövetekben találtak össejteket. 2008-ban kutatócsoportunk sikeresen izolált össejteket humán bölcsességfogak foggyökérhártájából (periodontal ligament, PDL). Célul tűztük ki, hogy optimális összetételű tápoldatot keressünk a PDL össejtek szaporításához és oszteogén irányú differenciáltatásához.

Módszerek: A PDL össejteket az eddig használt, aszkorbinsav-2-foszfatot (Asc2P) is tartalmazó αMEM tápoldat mellett Asc2P nélküli αMEM, DMEM/F12 és MEM médiumokban is tenyésztettük. A sejtek életképességét a 4 különböző tápoldatban WST-1 proliferációs teszt alkalmazásával hasonlítottuk össze, az adatokat a Graphpad Instat statisztikai programmal értékeltük ki. A sejtek morfológiáját fáziskontraszt mikroszkóppal, valamint az α-tubulin immunfluoreszcens festése révén tanulmányoztuk. A STRO-1 mesenchymalis össejt markert expresszáló sejtpopulációt immunocitokémiával azonosítottuk. Az oszteogén irányú differenciálódást β-glicerofoszfátot, dexametazont, és Asc2P-t tartalmazó médiummal indukáltuk. Tanulmányoztuk a 3 hetes differenciálási protokoll előtt 1 hetes előkezelésként adott Asc2P hatását. A dexametazont a hagyományos 10⁻⁸ M mellett 10⁻⁷ és 10⁻⁶ M koncentrációban is alkalmaztuk αMEM, illetve MEM tápoldatban. A 6 féle oszteogén médiumban összehasonlítottuk a Ca-depozitok mennyiségét Kóssa-festéssel, a vimentin mesenchymalis és a BSP (bone sialoprotein) oszteogén marker expresszióját pedig immunocitokémiával módszerrel.

Eredmények: A PDL össejtek életképessége az αMEM + Asc2P médiumhoz hasonló mértékű volt az αMEM és a DMEM/F12 médiumban is, míg MEM-ben szignifikánsan kisebb. A sejtek morfológiája és a STRO-1 pozitív sejtek aránya hasonló volt a 4 tápoldatban. Az Asc-2-P előkezelés fokozta a mineralizációt. A dexametazon koncentráció növelése a Ca-depozitok mennyiségét nem növelte számottevően, a BSP expresszióját viszont igen. A MEM alapú oszteogén médiumokban a Kóssa-festés erősebb volt, mint az αMEM esetében.

Következtetések: A PDL össejtek szaporításához előnyösebbek a nem-esszenciális aminosavakat is tartalmazó médiumok (DMEM/F12 és αMEM), míg az oszteogén differenciáltatáshoz a MEM tápoldatot javasoljuk és 10⁻⁷ M dexametazon-koncentrációt. Hosszú távú célunk a PDL össejtek felhasználása in vivo csontregenerációban.

- Molnár B, Kádár K, Király M, Porcsalmy B, Somogyi E, Hermann P, Grimm WD, Gera I, Varga G: Emberi foggyökérhártya eredetű össejtek izolálása, tenyésztése és jellemzése. *Fogorvosi Szemle* 2008, 101 (4):155-61.
- Kádár K, Király M, Porcsalmy B, Molnár B, Blazsek J, Rác GZ, Kálló K, Szabó EL, Gera I, Gerber G, Varga G: Differentiation potential of stem cells from human dental origin – promise for tissue engineering *J Physiol Pharmacol* 2009; 60 (7), 167-175.

Témavezető(k): Dr. Nagy Krisztina, tudományos munkatárs, Orálbiológiai Tanszék, Dr. Perczel-Kovács Katalin, PhD-hallgató, Orálbiológiai Tanszék

Funkcionális, kétdimenziós epithelium létrehozása izolált emberi submandibuláris nyálmirigysejtekből

Trimmel Bálint SE FOK V.
trimmel.balint@gmail.com

Célkitűzés: Korábbi vizsgálataink során sikerült humán nyálmirigyből epitheliális, progenitor jellegű sejteket izolálni, ezeket fenntartani, és acináris irányba differenciáltatni. Jelen vizsgálat célja sejtenyésztési protokollunk javítása, a tenyésztési feltételek optimalizálása, kétdimenziós monolayer kialakítása és a modell szekréciós működésének részletes jellemzése volt.

Módszerek: Vizsgálataink során besugárzásban nem részesülő, nyaki blokk-dissectió során eltávolított nyálmirigy minták emésztésével kétféle primer sejtenyésztetet hoztunk létre, a huSMG-t és a PTHSG-t. Sejtenyésztés során MEM és HepatoStim médiumot használtunk. Sejtjeinket standard körülmények között tenyésztettük, majd Transwell Clear membránra ültettük át, ahol zárt, polarizált monolayert alkotnak. Az elektrolit-szekrécióban részt vevő transzporterek mennyiségi változását vizsgáltuk differenciáltatás során, RNS izolálást követően qPCR segítségével. A kimutatott transzporterek funkcionális jellemzéséhez rövidzárlati áramot (Isc) mértünk Ussing kamra alkalmazásával.

Eredmények: A protokoll optimalizálása után a sejtek a membránon gyorsan, 5-7 nap alatt képeztek zárt monolayeret. A tökéletesített tenyésztési körülmények eredményeként a mért transepitheliális ellenállás ~1000 ohm·cm², ami zárt epithelium kialakulását bizonyítja. Differenciáltatás során a plasztik felszínén, illetve a Transwell Clear membránon növekvő sejtkultúrákban is azonosíthatóak a normál nyálmirigy szövetben megtalálható transzporterek (NBC1, NHE1, NKCC1, ENaC, AE2, AE3). Ezek mennyiségi változásait qPCR segítségével mértük. A monolayerek bazolateroapikális irányú Cl⁻ és HCO₃⁻ (acináris jelleg), illetve apikobazolaterális irányú Na⁺ (duktális jelleg) transzportja mérhető. A kloridutánpótlás fő útvonala a bumetanid-érzékeny NKCC1, míg a nátrium ellenirányú mozgatása az ENaC működéséhez köthető. A szekréció növelésében az intracelluláris Ca²⁺-szint emelkedés aktiválta szabályozó útvonalak dominálnak (purinerg és kolinerg stimuláció), a cAMP-mediálta útvonalakkal szemben.

Következtetések: Az általunk optimalizált kétdimenziós nyálmirigymodellben expressziós és funkcionális vizsgálatokkal igazoltuk a vektorális elektrolit transzport transzportfehérjéinek jelenlétét. Ezen szekréciós mechanizmusok alapján a modell vegyes acináris/duktális jelleget mutat, ami igényes lehetőséget kínál a kiesett nyálmirigy funkció pótlásához.

Szlávik és mtsai. Differentiation of primary human submandibular gland cells cultured on basement membrane extract; *Tissue Eng Part A*, 2008; 14:11.1915-26.

Szlávik és mtsai. Matrigel-induced acinar differentiation is followed by apoptosis in HSG cells *J Cell Biochem*. 2008; 103(1):284-95.

Demeter és mtsai. Vectorial bicarbonate transport by Par-C10 salivary cells – a model for epithelial electrolyte secretion *J Physiol Pharmacol* 2009; 60(S7): 197-204

Témavezető(k): Dr. Földes Anna, tudományos munkatárs, Orálbiológiai Tanszék, Dr. Varga Gábor, egyetemi tanár, Orálbiológiai Tanszék

Három fluoridtartalmú liner dentális erózió gátló hatásának in vitro vizsgálata

Lukács Gabriella Anna SE FOK V.
lukacs.gabriella.anna@gmail.com

Bevezetés: A fogerózió napjaink egyre növekvő fogászati problémája, ami irreverzibilis foganyagvesztéset okoz. A prevenció ezért kiemelkedő jelentőségű, melynek része a professzionális profilaktikus termékek alkalmazása.

Kísérleteinkben három fluorid tartalmú liner erózió gátló hatását kívántuk összehasonlítani. Ezek a Fluor Protector® (FP) (Ivoclar Vivadent AG Schaan Principality of Liechtenstein), a Bifluorid 10® (B10) (VOCO GmbH Cuxhaven-Germany) és a Clinpro White Varnish® (CWV) (3M ESPE AG Seefeld-Germany).

Anyag és módszer: Vizsgálatainkban sebészileg eltávolított, impaktált bölcsességfogakat használtunk, a korábbi savhatás kiküszöbölésére. A mintákat linerrel kezeltük, majd standard vizsgálati ablakot (2,01 mm², átmérő 0,8 mm) alakítottunk ki a korona legnagyobb domborulatán. A fennmaradt felszínt saválló körömlakkal fedtük. A minták előkészítése után nagyító alatt megvizsgáltuk őket, a sérült mintákat kizártuk a további vizsgálatból. Így 14 Fluor Protectorral, 15 Bifluorid 10-zel és 11 Clinpro White Varnish-sal fedett minta maradt, melyeket 20 ml 10 mM koncentrációjú (pH 2) sósav oldatban inkubáltuk. Az inkubációs idő az első három ciklusban 24-24 óra volt, amit aztán 36 órára növeltük. A kioldódott Ca²⁺ mennyiségét – ami korrelál a fog keményszövet vesztésével – Radelkis OP-274 pH-ionométerrel és OP-Ca-0711P-S Ca²⁺ szelektív elektróddal mértük.

Eredmények: In vitro kísérletünkben a 0-24 órás átlagos értékek: FP: 1,023 SD:0,924, B10: 0,871 SD:0,278, CWV: 0,443 SD: 0,318 mM/l/h.

A 24-48 órás átlagos értékek: FP: 0,439 SD:0,319, B10: 0,476 SD: 0,13, CWV: 0,277 SD: 0,183 mM/l/h.

A 48-72 órás átlagos értékek: FP: 0,425 SD:0,311, B10: 0,618 SD: 0,142, CWV: 0,276 SD:0,155 mM/l/h.

A 72-108 órás átlagos értékek: FP: 0,209 SD: 0,145, B10: 0,261 SD: 0,103, CWV: 0,137 SD: 0,067 mM/l/h.

A mérési eredményeket Kruskal-Wallis teszttel összevetve a CWV-sal kezelt minták minden vizsgált periódusban szignifikánsan kisebb Ca²⁺ kioldódást mutattak, mint a B10-zel kezelt minták.

Következtetés: A Clinpro White Varnish-al kezelt fogak esetén a savhatásra fellépő Ca²⁺ kioldódás mindkét vizsgált linerhez képest kisebb volt, de a különbség csak a Bifluorid 10 esetén volt statisztikailag szignifikáns.

A munkacsoport ebben a témában még nem publikált.

Témavezető(k): Dr. Jász Máté, egyetemi tanársegéd, Fogpótlástani Klinika, Dr. Berze Ildikó, rezidens orvos, Fogpótlástani Klinika

Lézerrel aktivált fogfehérítőanyag vizsgálata

Breier Anna SE FOK V. – Sági Béla SE FOK IV.
breieranna@freemail.hu; bela.sagi@gmail.com

Bevezetés: Az embereknek egyre fontosabb az esztétikus megjelenés, ugyanakkor egyre kevesebb idő jut mindenre, így a gyors és hatékony megoldásokat keresik. A lézeres fogfehérítés ebben jelent nagy előrelépést, mivel rövid idő alatt szemmel látható eredményt hoz. Ugyanakkor felmerült, hogy a lézerekkel aktivált nagy koncentrációjú hidrogén-peroxid hátrányos lehet a zománcfelszín integritására nézve, valamint az Európai Unió is biztonsági okokból korlátozni kívánja a közeljövőben a magas koncentrációjú H₂O₂ szájjüregi felhasználását, ezért a hatékony alternatív technikák fejlesztése és anyagok keresése került előtérbe. Célul tűztük ki ezért egy olyan rendszer kidolgozását, mely lehetővé teszi a fejlesztés alatt álló, nem H₂O₂ alapú lézer aktiválta fogfehérítő anyag (GL-732) hatásosságának vizsgálatát.

Módszerek: Rendszerünkben a fogfehérítő anyagok aktiválásához különböző hullámhosszúságú (979, 670, 405 nm) lézerforrást használtunk, melyet egy állványon rögzítettünk. A fehérítendő fogakat körkörös matricafeszítővel egy állítható befogórendszerben fixáltuk, hogy standard távolságot biztosítsunk a lézerfej és a fogak között. Vizsgálatainkat extrahált felső frontfogakon végeztük (60 db), melyeket eltávolításuk után PBS oldatban tároltunk, majd véletlenszerűen 4 csoportba osztottunk. Az első 3 csoportban a GL-732-es anyagot teszteltük különböző hullámhosszúságú lézerfényvel megvilágítva, a 4. csoportban pedig kontrollként a By-White X-tra 38% anyagot. A kiindulási színmérés után, valamint a következő négy fázis után (fázisonként 10-szer 3 másodpercig (6 J dózis) világitottuk meg a fogakat úgy, hogy minden lézerekkel történő megvilágítás előtt újabb anyagot vittünk fel a fogakra) megbecsültük a fogszint szemmel Vita fogszínkulcs alapján, illetve Easyshade (Vita) és Shadepilot (DeguDent) készülékek segítségével mértük. Az adatokat (L, C, dE, h) Statistica 8.0 program segítségével Repeated Measures ANOVA alapján értékeltük ki Dunnett teszttel.

Eredmények: Az adataink összesítése még folyamatban van. Előzetes eredményeink alapján a GL-732-nek fogfehérítő hatása van, továbbá azt is megfigyeltük, hogy egyes esetekben a lézernek önmagában is fehérítő hatása van.

Következtetések: A felállított vizsgálati rendszer alkalmas arra, hogy lézerekkel aktiválható fogfehérítő anyagok hatását tesztelhesük in vitro és a GL-732 potenciális, új kémiai alapokon álló fogfehérítő szer lehet.

Várnai György, Breier Anna Tesztrendszer kidolgozása lézerekkel aktiválható fogfehérítő anyagok vizsgálatához. TDK konferencia 2011. (témavezető: Dr. Lohinai Zsolt, Dr. Gyurkovics Milán)

Témavezető(k): Dr. Lohinai Zsolt, egyetemi adjunktus, Konzerváló Fogászati Klinika, Dr. Gyurkovics Milán, egyetemi tanársegéd, Konzerváló Fogászati Klinika

Noggin BMP kötő doménjére specifikus aptamer szelektálása – terápiás potenciál fog- és csontszövetek regenerációjának javítására

Balaton Péter Miklós SE FOK IV.
balatonp@gmail.com

Előzmény: A fog és csonteredetű ossejtek differenciálódásához BMP (bone morphogenetic protein) szükséges. A BMP hatékonyságát az antagonistái (pl. noggin, sclerostin) csökkentik. Az antagonisták – BMP kötés gátlásával hatékonyabb lehet a csontképzés. Az antagonisták gátlásának egyik módja az ellenük szelektált aptamer (adott anyagot specifikusan felismerő oligonukleotid). Az aptamer szelekciót célzó munkákat megalapozza az, hogy sclerostin specifikus aptamerrel a csontsejt irányú differenciálásban kiemelt jelentőségű Wnt szignál erősségét sikerült növelni.

Cél: Aptamer szelektálása noggin BMP kötő régiója ellen.

Módszerek: A szelekcióhoz használt peptidet in silico módszerrel terveztük a következő szempontok alapján: az adott domén a, rendelkezzen BMP kötőhellyel b, stabil legyen a szerkezete c, több aktív csoporttal rendelkezzen, amivel szilárd hordozóra lehet kötni. Az aptamer szelekciót SELEX módszerrel végeztük. A használt aptamer könyvtár 80 bp hosszúságú, 40 bp random szekvenciát tartalmazó egyszálú DNS volt. Az aptamer in vitro kötése pulpa eredetű ossejtek tenyésztéséhez használt táplálóanyagokban; az amplifikációt biotinilált primerrel történt.

Eredmények: A Noggin BMP-2 kötő csoportjai közül a 196-224 aminosavakat (AA) tartalmazó szakasz felelt meg a fenti követelményeknek. A szelekcióhoz szintetizált peptidet használtunk. A peptidet karboxil- (30. AA) és aminocsoportjaival (1. és 2. AA) rögzítettük szilárd hordozóhoz. Az aptamer specifikusságát a szelekcióra használt peptid mennyiségének csökkentésével (5 és 3 mikrogramm) növeltük. Öt szelekciós ciklus után - ami már sikeres aptamer szelekciónak tekinthető - 80 bp hosszú per terméket kaptunk.

Összefoglalás: A noggin BMP kötő doménjét kötő aptamert szelektáltunk. A szekvencia meghatározása után az aptamer alkalmas lehet a pulpa eredetű ossejtek differenciálódásának elősegítésére. Alkalmazott módszerünk (stabil szerkezetű, a fehérje adott doménjét kötő aptamer szelektálása) reményeink szerint általánosan is használható, és gazdaságosabbá teszi az aptamer szelekciót. A várható előnyök közé tartozik, hogy nem kell az adott fehérjét rekombinánsan előállítani és tisztítani. Az általunk szelektált aptamer rendkívül ígéretes csont és periodontális ligamentum regenerációs eljárásokban, ahol alkalmazásával a BMP-t blokkoló, endogén módon felszabaduló noggin gátlása a szövetmegújító folyamatokat felgyorsíthatja.

A munkacsoportnak nem jelent meg aptamerekkel kapcsolatos munkája.

Témavezető(k): Dr. Kukor Zoltán, egyetemi adjunktus, Orvosi Vegytani, Molekuláris Biológiai és Patobiokémiai Intézet, Prof. Varga Gábor, egyetemi tanár, Orálbiológiai Tanszék

Opto-elektronikus axiográf fejlesztése

Fábián Zoltán SE FOK IV. – Szabó Zsuzsanna SE FOK IV.
fabianzoli@gmail.com; szabozsuzsanna@gmail.com

Céltűzés: Axiográf használatát néhány szerző kötelezőnek tekintti kiterjedt fogpótlások készítése esetén. Célunk egy olyan axiográf tervezése, amely könnyen elérhetővé teszi a TMI anatómiai és funkcionális paramétereinek regisztrálását, kiküszöbölve a klasszikus axiográf használati nehézségeit, valamint a korszerű alternatíváknál kedvezőbb árfejképvét.

Anyag és módszer: A mérések egy részben egyéni értékre állítható ARCON artikulátor izületi vápáira rögzített infravörös LED helyzetének meghatározása által történtek, három kamera segítségével. Két kamera a kétoldali norma lateralis, a harmadik egyoldali norma paraxialis felvételt készít. A három síkra vetített koordinátákat MATLAB-ban általunk készített számítógépes programmal feldolgoztuk. Az artikulátort kézzel mozgattuk, begipszelt modellek nélkül, a vezetőfelszínek az izületi felszín, valamint a metszőfogvezető asztal volt. A Slavicek-féle axiográfhoz hasonlóan első lépésként a harántengely helyzetét határoztuk meg tiszta forgó jellegű nyitó-csukó mozgásokkal. Majd propulsiót, lateropulsiót végeztünk, így rögzítettük az izületi fejecsk az öt vezető izületi felszínen való relatív elmozdulását.

Eredmények: A kamera-fényforrás távolság 10 cm, egy képpontra eső térszög $4,78 \cdot 10^{-7}$ sr, így a lineáris felbontás 0,071 mm. A lejtő dőlésszögét, a szagittális fejecskpálya görbületi sugarát, a Bennett szöget és a side shift jellegét változtattuk, illetve mértük. Az eminentia articularis dőlésszögére kapott eredmények átlaga az artikulátor beállítási skálájának abszolút leolvasási hibahatárán belül van ($\delta\Theta=2^\circ$), a szórása pedig egy nagyságrenddel ezen belül. A görbületi sugár, a dőlésszög és a Bennett szög értékének szórása a propulsió, valamint side shift mértékével egy hiperbola szerint fordított arányban csökken az interpoláció-pontosság növekedésének köszönhetően.

Konklúzió: TMI közelében lévő LED-eknek köszönhetően a az izületi fejecsk sagittális translációja 10^{-1} mm pontossággal mérhető. Gyakorlati alkalmazásban az állkapocs testes oldalmozgásának vizsgálatához kistömögű LED-tartó arcív készítése, valamint a fej mozgásának zaját kiszűrő, a koponyára rögzített stabilizáló LED-ek használata szükséges. További hardware fejlesztések után, megfelelő kezelőfelülettel ellátva elérhetővé válhat egy új digitális technikán alapuló költséghatékony axiográf.

Fábián Z: Sztereo-fotogrammetriás axio-pantográfia, *Orvtudert*, 2011; 84(1):13.

A korábbi arcív nélküli, ventrális LED elhelyezéssel működő két kamerás sztereo-fotogrammetriás rendszerrel szembeni előnye a nagyságrenddel nagyobb felbontás az izületi mozgások mérésében. Ez lehetővé teszi a mandibula testes oldalmozgásának mérését. Hátránya az arcív szükségessége és a pantográf funkció hiánya, mely hiány korlátozza az állkapocs-dinamika elemzésének lehetőségét.

Témavezető(k): Dr. Lohinai Zsolt, egyetemi adjunktus, Konzerváló Fogászati Klinika

Patkány pulpa eredetű őssejtek izolálásának, tenyésztésének optimalizálása és a felületkezelés hatása az idegi differenciáció morfológiájára

Gánti Bernadett SE FOK IV.
ganti.berni@gmail.com

Bevezetés: Kutatócsoportunk nemrégiben kidolgozott egy három lépésből álló protokollt az emberi fogból eredetű sejtek idegi differenciáltatására, a módszer azonban nem működik patkány sejtek esetében. A differenciálódásban nagy szerepe van a sejtek extracelluláris mátrixszal való kapcsolatának, így a felületkezelés fontos eleme ezen protokolloknak.

Céltűzésünk patkány pulpaanyagok létrehozását követően az idegi deifferenciálódáshoz optimális emésztőenzim, tenyésztő és differenciáltató protokollok és felületkezelés kidolgozása volt.

Módszer: Fiala patkányok metszőfogából izoláltuk, majd standard körülmények között tenyésztettünk a sejteket. Két emésztőenzim keveréket használtunk, kollagenáz-I-diszpázt (KD) és Tripszin-EDTA-t (TE), majd három különböző médiumot teszteltünk (α MEM, MEM, DMEM/F12). Az idegi differenciáltatás során 5-azacytidin-es demetilációt, majd komplex PKA-PKC rendszer aktiválását (forskolin és PMA) követően növekedési faktorokkal (bFGF, NGF és NT3) indukáltuk a sejteket. Két hétig további két érési médiumban (+ITS/bFGF és +retinsav) inkubáltunk. Nyolcféle felületen tenyésztettünk: borjuszérum (FCS), poly-L-lizin (PLL), poly-L-lizin 1órás és ornitin 1 órás inkubáció (LIOR-1), poly-L-lizin overnight és ornitin overnight inkubáció (LIOR-ON), poly-L-lizin és laminin (LILA), laminin (LA), ornithin és laminin (ORLA) kombinációjával, valamint kezeletlen felületen.

Eredmények: Az izolált sejtek 24 órán belül letapadtak, a 4. napig hasonló morfológiát mutattak, majd macskaköszérű sejtcsoportokat alkottak. A TE-vel izolált, α MEM-ben tenyésztett sejtek között idegi morfológiájú elemek jelentek meg, míg a MEM médiumban nem. Különböző felületeken differenciáltatva sejtek FCS-en összecsapódtak, vonulatokban nőttek, míg más felületen szétterültek. Az indukció során idegi morfológiájú sejtek aránya nőtt, az első érési fázisban csökkent, PLL felületen a sejtek nagy része elpusztult. A differenciálódás végén passzált és kiültetett sejtek közül csak a korábban LILA felületen tenyésztett sejtek tapadtak le.

Következtetés: A legnagyobb sejtthozamot a 6 hetes patkányból értük el. Ha a sejteket α MEM médiumban tenyésztettük, és poly-L-lizin + laminin felületen differenciáltattuk, nagyobb arányban kaptunk idegi morfológiát, és a sejtek a tripszines kezelés után is letapadtak. Így optimális differenciálódást értünk el további in vivo munkánkhoz.

Kadar K, Király M, et al: Differentiation potential of stem cells from human dental origin - promise for tissue engineering. *JPhysiolPharmacol*. 2009(S7):167-75.

Király M, Kadar K, et al: Integration of neuronally predifferentiated human dental pulp stem cells into rat brain in vivo. *NeurochemInt*. 2011(3):371-81.

Király M, Porcsalmy B, et al: Simultaneous PKC and cAMP activation induces differentiation of human dental pulp stem cells into functionally active neurons. *NeurochemInt*. 2009(5):323-3

Témavezető(k): Kálló Karola, tudományos segédmunkatárs, Orálbiológiai Tanszék, Prof. Varga Gábor, egyetemi tanár, Orálbiológiai Tanszék

Zusammenhänge zwischen zahnärztlicher Furcht, deren körperliche Effekte und Graphologie

Lippmann Anna Luise SE FOK IV. – Antal Dóra SE FOK IV.
anni-e.f.p@gmx.net; antaldora7@gmail.com

Ziel: In vorherigen Untersuchungen haben wir festgestellt, dass zahnärztliche Furcht, Einfluss auf Form-Parameter von "Zahn Zeichnungen" hat (1). Ziel dieser Untersuchung war es, zu prüfen, ob es ähnliche Einflüsse bezüglich frei-niedergeschriebener Gedanken zum Thema „Zähne“ gibt.

Methodik: 136 Schüler waren inbegriffen (n = 136: 54 Männer, 82 Frauen; Alter: 8-18 Jahre; Durchschnitt: 12,92±3,05 J.) Demographische Daten, zahnärztliche Furcht (DAS, DFS), Erwartungshaltung (EXPECT (2,3)) sowie Angstskalen (STAI-S, STAI-T) wurden gesammelt und ausgewertet. Die Aufgabe bestand darin, Gedanken bezüglich „Zähnen“ auf ein weißes Blatt niederzuschreiben. Die graphologische Analyse beinhaltet Grund-Parameter (unterer-, linker- und rechter Rand bezogen auf den Textkörper, der Platz zwischen den Linien und den Wörtern, sowie die Mittelzonenhöhe der Buchstaben). Auftretende körperliche Effekte bezüglich Zahnärztliche Furcht (Muskeltätigkeit, erhöhte Atemfrequenz, Schwitzen, Übelkeit, Herzschlag, gesteigerter Speichelfluss) wurden mit Elementen der DFS-Skala ausgewertet.

Ergebnisse: Hauptmessgrößen waren: DAS: 10,64 ± 3,83; DFS: 40,99±16,0; EXPECT: 2,33±0,89; STAI-S: 37,33±11,27; STAI-T: 40,15±10,44. Geschlecht beeinflusst DAS, EXPECT, STAI-S, STAI-T, sowie den linken und rechten Rand (t-probe, p ≤ 0,05). Alter beeinflusst linken und rechten Rand, den Platz zw. den Linien und Wörtern sowie Übelkeit und Speichelfluss (ANOVA, p ≤ 0,05). Zahnärztliche Furcht (DAS und DFS) beeinflusst oberen- (DAS und DFS) und linken- (nur DAS) Rand (ANOVA, p ≤ 0,05) sowie alle Parameter der körperliche Effekte (DAS, DFS, ANOVA, p ≤ 0,05). EXPECT beeinflusst Übelkeit (ANOVA, p ≤ 0,05) jedoch keine graphologische Parameter. STAI-S beeinflusst alle körperliche Effekte außer Herzschlag (ANOVA, p ≤ 0,05), hingegen STAI-T Atmung, Schwitzen und Herzschlag (ANOVA, p ≤ 0,05). Weder STAI-S noch STAI-T beeinflussen graphologische Parameter. Erhöhte Atemfrequenz und Speichelfluss beeinflussen diese auch nicht, hingegen die anderen körperliche Effekte. Sie beeinflussen oberer- (Muskeltätigkeit, Schwitzen) linker- (Muskeltätigkeit, Übelkeit) oder rechter Rand (Herzschlag) (ANOVA, p ≤ 0,05).

Konklusion: Unsere Daten dürften darauf hinweisen, dass ein Zusammenhang zwischen zahnärztlicher Furcht, deren körperliche Effekte und graphologischen Grund-Parameter bestehen.

1. Beck, et al. *Fogorv Szle* 2010; 103: 131-139.
2. Fábán, et al. *Fogorv Szle* 2003; 96: 129-133.
3. Fábán, et al. *Ann NY Acad Sci* 2007; 1113: 339-350.

In unseren vorherigen Untersuchungen haben wir den Einfluss von zahnärztlicher Furcht auf Form-Parameter von "Zähne Zeichnungen" gemessen. In diesen Untersuchungen jedoch haben wir den Einfluss von zahnärztlicher Furcht auf graphologische-Parameter gemessen."

Témavezető(k): Anita Beck, PhD student, Department of Oral Biology, Gábor Fábán, associate professor, Department of Pedodontics and Orthodontics

A gyógyszer okozta ínhyperplasia gyakorisága és kezelési lehetőségei

Tari Nóra SE FOK V.
tarinora88@gmail.com

A Ca-csatorna blokkolók széleskörűen elterjedtek a hypertonia és az ischiemiás szívbetegség kezelésében. E gyógyszer-csoport parodontológiai és általános fogászati szempontból legfontosabb mellékhatása a gyógyszer okozta ínhyperplasia, melynek prevalenciáját a szakirodalom 0,5% és 83% között írja le az alkalmazott metodikától függően. Előadásunk célja a Semmelweis Egyetem Parodontológiai Klinika betegeinek körében a Ca-csatorna blokkolók okozta ínhyperplasia prevalenciájának vizsgálata, vizsgáljuk továbbá az összefüggést a Ca-csatorna blokkoló gyógyszer szedésének időtartama és az elváltozás megjelenése között. Továbbá vizsgáljuk a Ca-csatorna blokkolót szedők körében előforduló más szájüregi elváltozásokat, panaszokat. A Parodontológiai Klinika kartotékjából 500 véletlenszerűen kiválasztott beteg kórlapjainak adatait dolgoztuk fel. E betegek 26,4%-a (132 beteg) szenved magasvérnyomás-betegségben, és közülük 39 beteg, azaz a hypertoniás betegek 29,5%-a szedett Ca-csatorna blokkoló gyógyszert. Az általunk vizsgált Ca-csatorna blokkolót szedő betegek körében a gyógyszer okozta ínhyperplasia prevalenciája megfelelt a szakirodalomban leírt adatoknak. Bizonyos esetekben javaslatot tettünk a páciens kezelőorvosának a gyógyszeres terápia módosítására, továbbá a vizsgálatban részt vevő betegeket oki parodontális terápiának vetettük alá, mely részben professzionális szájhygiénés kezelést, részben szájhygiénés instrualást, motiválást, bizonyos esetekben pedig az ínhyperplasia műtéti korrekcióját foglalta magában. A továbbiakban tervezzük hasonló vizsgálatok elvégzését cyclosporin-A-t szedő betegek esetében is.

Keglevich T, Zsidró E, Benedek E, Barna I, Szegedi Zs, Gera I: *The clinical effect of the calcium channel blocking drugs on the periodontal status of hospitalized patients. J Clin Periodontol 2000; 27: Supp.1-53.*

Keglevich T, Benedek E, Gera I: *A kalciumcsatorna-blokkolók okozta ínhyperplasia. Lege Artis Med 1999; 9:164-168.*

Keglevich T, Benedek E, Gera I: *A kalcium-csatorna-blokkoló szerek okozta ínhyperplasia kezelésének klinikai tapasztalatai. Fogorv. Szle. 1999; 92:363-372.*

Témavezető(k): Dr. Gera István, egyetemi tanár,
Parodontológiai Klinika

Az értelmi fogyatékkal élő emberek megítélése és fogászati ellátása Magyarországon.

Óri Katalin SE FOK V.
orikate87@gmail.com

Célkitűzés: A fogyatékkal élő emberek ma Magyarország leghátrányosabb helyzetű csoportjai közé tartoznak. Helyzetüket nemcsak egészségi állapotuk, szociális helyzetük, de társadalmi megítélésük nehezíti. A súlyos értelmi fogyatékosok 39% még soha nem járt fogorvosnál. Kutatásom célja, hogy megismerjem a saját generációm véleményét és ismereteit az értelmi fogyatékos emberekkel kapcsolatban. Felmérjem az értelmi fogyatékos gyermekek fogászati ellátásával kapcsolatos tényeket.

Módszer: Kérdőíves felmérést végeztem 3 egyetem hallgatói között önkéntes módszerrel. (Semmelweis Egyetem Fogorvos tudományi Kar, Eötvös Lóránd Tudomány Egyetem, Budapesti Műszaki és Gazdaságtudományi Egyetem) 2007-2011 között feldolgoztam a Semmelweis Egyetem II. számú Gyermekgyógyászati Klinikán elvégzett összes fogászati beavatkozás adatait, amit értelmi fogyatékos gyermekeken végeztek.

Eredmények: A középsúlyos, súlyos értelmi fogyatékos gyermekek ellátása altatásban történik. Ezek a gyerekek eltérően reagálnak a fájdalomra, nehezen viselik a változást, a megfelelő szájhygiéné hiánya miatt gyakori a fogkő, a gyulladt íny, a caries kialakulása.

2007-2011 között közel 270 fogászati kezelést végeztek el a klinikán, a Gyermekfogászat és Fogszabályozási Klinikával együttműködve.

Munkám során 164 páciens adatait dolgoztam fel. Az elvégzett beavatkozások többsége extractió és tömés volt.

Összességében kortársaim megítélése a fogyatékos emberről nem volt diszkriminatív, vagy elítélő. A válaszokban megjelent a segíteni vágyás és a közös felelősségvállalás.

Összegzés: Részben finanszírozási, részben technikai okok miatt ellátás 2010 első negyedében nem történt, és 2011 júniusa óta szünetel.

A magánrendelők nagy rész nem rendelkezik az ellátáshoz szükséges feltételekkel, vagy nem is vállalja a kezeléseket, ha mégis akkor az, a sokszor nehéz anyagi körülmények között élő családok számára megfizethetetlen. Az Országos Egészség Pénztár (OEP) 4 szolgálattal és szakrendeléssel kötött szerződést a fogyatékosokkal élő gyermekek és felnőttek fogászati ellátására. A rendelkezésre álló kapacitás több mint fele kihasználatlan.

A mai leendő fogorvos generáció nem elutasító a fogyatékos gyerekek ellátásával kapcsolatban, azonban ez a speciális területe a fogászatnak még nincs beemelve az oktatásba.

Nincs korábbi publikációja a témavezetőnek/csoportnak az előadás témájában.

Témavezető(k): Dr. Forrai Judit, egyetemi docens, Népegészségtani Intézet

Dental fear values of Persian university students in Hungary

Moslehi Shirin SE FOK IV. – Moslehi Sarah SE ÁOK IV.
shirin.moslehi@gmail.com; sarah.moslehi@gmail.com

Aim: In our previous studies dental fear values of Hungarian and Polish populations living in Hungary were studied and significant cross-cultural differences were found. The aim of this study was to investigate another population, with an even more different socio-cultural background, the Persians. Another aim of this study was to translate dental fear and related scales into Persian.

Subjects: Persian university students living in Budapest (Hungary) were studied (n = 94, 46 male, 46 female; age: 18 - 35 yrs, mean 24.45 ± 3.81 yrs).

Methods: English versions of the used scales (as follows) were translated by professional translator into Persian. Following collection of demographic data (gender, age) Persian versions of dental fear scales (DAS, DAQ, DFS), a scale measuring the expected dental fear of the surrounding people (EXPECT), a scale measuring patient-dentist relationship (DBS) and anxiety scales (STAI-S, STAI-T) were administered. Collected data were analyzed with the software "Statistica 9" (Stat Soft, USA) Level of significance was: p ≤ 0.05. The study was controlled by the Regional Committee of Science and Research Ethics of the Semmelweis University (permission No: TUKEB 89/2008).

Results: DBS scores were high (DBS: 37.43 ± 10.63) all other scores were lower than previously found Hungarian scores and were comparable to West-European and North-American scores: DAS: 9.04 ± 2.12; DAQ: 2.11 ± 0.80, DASQ: 11.16 ± 2.40; DFS: 35.60 ± 8.68; Expectation: 2.12 ± 0.61; STAI-S: 41.47 ± 5.52; STAI-T 39.91 ± 8.35. Item analysis of DFS scale indicated lower item scores related to drilling compared to anesthetic injection, and item score of general fearfulness was rather low, indicating the absence of any phobic character of subjects' dental fear. There was a nonsignificant (t-probe, n.s.) tendency of males scoring higher than females in most scales except in EXPECT and DBS. There was a significant decrease with age in the case of DAS DASQ and DBS scales (one-way ANOVA, p ≤ 0.05).

Conclusion: Dental fear scores of Persian subjects are comparable to West-European and North-American values indicating that these scores of university students are not necessarily altered because of cross-cultural differences.

1. Fábrián et al. *Fogorv Szle* 2003; 96: 129-133.
2. Markovics et al. *Fogorv Szle* 2005; 98: 165-169.
3. Fábrián et al. *Ann NY Acad Sci* 2007; 1113: 339-350.
4. Merks et al. *Protetyka Stomatologiczna*. 2010; 60 (2):102-111.
5. Beck et al. *Fogorv Szle* 2010; 103:131-139.

In our previous studies dental fear values of Hungarian and Polish populations were studied. This is the first time that we collected data of Persian population. We translated dental fear and related scales into Persian

Témavezető(k): Gábor Fábrián, associate professor, Department of Pedodontics and Orthodontics, Anita Beck, PhD student, Department of Oral Biology

Eróziós indexek összehasonlítása, klinikai alkalmazásuk elemzése

Farkas Máttyás SE FOK V.
farkas.efn.matyas@gmail.com

Az erózió mértékének megítélése az indexek sokfélesége miatt nehézkes. Tudományos és klinikai szempontból is lényeges lenne a különböző kutatások eredményeinek összehasonlíthatósága. A közelmúltban publikált BEWE (Basic Erosive Wear Examination) index egyszerű módszerrel és másokkal összevethetően ígéri az erózió felmérését. Vizsgálatunk célja a BEWE és a Lussi-féle eróziós index segítségével ugyanazon fogazaton az eróziós állapot meghatározása, a kapott értékek összehasonlítása, és az eredményeknek a klinikai felhasználás szempontjából történő elemzése volt.

Anyag és módszer: A vizsgálatban 36 savas erózió által érintett fiatal felnőtt precíziós-szituációs lenyomata (GC Europe: Exaflex putty + Examix NDS) alapján készült extra kemény alsó-felső gipszmintáját (GC Fujirock) vizsgáltuk azonos megvilágításnál mindkét index-szel a vizsgáló (F.M.) kalibrálása után. Az intra-examiner reprodukálhatóság Cohen Kappa szerinti egyezés mértéke Lussi-indexnél 0,804 (nagyon jó egyezés), BEWE esetén 0,727 (jó egyezés) volt. Mindkét index 0, 1, 2, 3 értékkel számol. A vizsgálat kiterjedt a fogív, a 991 fog és a 2973 látható felszín eróziós viszonyaira.

Eredmények: Erózióval leginkább érintett fogak a nagy-örlők, a felső front-, és az alsó szemfogak. A két index értékei 75,2%-os egyezést mutatnak a felső, 66,1 %-ost az alsó fogívben. Ha az eróziót annak megléte, illetve hiánya szerint kategorizáljuk buccalis, oclusalis és oralis felszínek tekintetében, az eredmény a következő:

erózió	BEWE		LUSSI	
	felszín	%	felszín	%
nincs	1005	33,8	1625	54,7
van	1968	62,2	1348	45,3

A BEWE szignifikánsan magasabb értékeket ad buccalisán.

erózió	BEWE		LUSSI		BEWE+LUSSI egyezés	
	felszín	%	felszín	%	felszín	%
0	1005	33,8	1625	54,7	960	32,3
1	1519	51,1	1125	37,8	844	28,4
2	370	12,4	222	7,5	128	4,3
3	79	2,7	1	0,0	1	0,0

Következtetés: Eróziós fiatalok fogazatan a BEWE és Lussi index szerinti értékek jó egyezést mutatnak a felső fogívben. A buccalis BEWE magasabb értékeire magyarázat, a két index "0" értékének eltérő megítélése: a Lussi szerint még "0"-s BEWE-nél 42.7 %-ban már "1" érték. A két index által nyert adatok csak megfelelő óvatossággal hasonlíthatóak. A BEWE a napi gyakorlatban egyszerűen alkalmazható, néhány perc alatt felmérhető vele az erózió mértéke, valamint terápiás útmutatással is szolgál.

Kovács ÁZs, Zsoldos GM: Eróziós felmérés anamnesztikus adatainak elemzése. 2009. Bp TDK konf
Holman A, Máthé L: Serdülők és fiatal felnőttek vizsgálata savorózió szempontjából. 2009. Bp TDK konf

Sándor V, Kókai EL, Jász M, Bánóczy J, Tóth Zs: Relationship between etiological factors and clinical appearance of dental erosion in Hungarian young adults. 2009. Bp ORCA
 Tóth Zs, Zsoldos GM, Sulyok L, Bánóczy J, Varga G, Jász M: Dental erosion and saliva parameters in Hungarian adolescent. 2011. Bp CED-IADR
 Nincs átfedés.

Témavezető(k): Dr. Tóth Zsuzsanna, egyetemi docens, Konzerváló Fogászati Klinika

Fogeredetű gennyes gyulladás mikrobiológiája 2011

Juhász Kornélia SE FOK IV.
 j.kornlia@gmail.com

Célkitűzés: A jelen vizsgálat célja, hogy felmérjük a gennyes fogeredetű gyulladás aktuális mikrobiális flóráját, valamint, hogy összehasonlítsuk a panaszt vagy gyulladást okozó és nem okozó radixok flóráját.

Anyag és módszer: A SE Arc-, Állcsont-, Szájsebészeti és Fogászati Klinikájának beteganyagából vizsgáltunk 20 beteget, akinek gennyes periostitist okozott valamelyik szájban levő radix. További 20, panaszt vagy gyulladást nem okozó gyökérrel rendelkező beteget is vizsgáltunk. Az első betegcsoportban a gennyből nyertünk mintát incisio előtt, valamint a radixok gyökércsatornájából is. A második betegcsoportban a radixok gyökércsatornájából vettünk mintát.

Mintavétel: extraorálisan bőrfertőtlenítés után tüáspirációs módszerrel. Intraorális mintavételnél fertőtlenítő szájöblítő használata után szintén tüáspirációs módszerrel. A gyökércsatornákból steril papírcsúcs segítségével történt a mintavétel. A mintát transzport médiumban szállítottuk a SE Mikrobiológiai Diagnosztikai Laboratóriumba, ahol 2 órán belül feldolgozásra kerültek. A kórokozókat azonosították és antibiogramot is készítettek.

Kizáró tényezők: A megelőző 2 hétben felső légúti megbetegedés, antibiotikus kezelés, aktuális terhesség, szoptatás, diabetes mellitus, immunosuppresszív terápia, daganat, kemoterápia, irradiáció, biszfoszfonát kezelés.

Eredmények: A gyulladást okozó radixok baktériumflórájában a *Streptococcus viridans* és *anginosus* csoportok számos képviselőivel találkozhattunk. *Prevotella* spp. és a *Str. mitis* nagy számban voltak megtalálhatóak lobos folyamatokban. *Actinomyces* fajok mindkét esetben jelen voltak. Gram negatív pálcák, mint pl. az *E. coli* és *Fusobacterium* speciestek gyulladással járó folyamatokban voltak jellemzőek.

Megbeszélés: A gyulladástmentes foggycsatornák flórája nagy hasonlóságot mutat a normális orális flórával, azonban egy-egy faj túlnövekedésével. Panaszt nem okozó és gyulladással járó radixok mintái között, kisebb különbségek mellett, szignifikáns eltérés nem figyelhető meg.

Konklúzió. A különböző kórkepek flórájának azonosítása, a kórokozó baktériumok és a rezisztencia meghatározása is jelentős klinikailag: mértéke változhat földrajzi régióként, kórházi osztályonként és időben is. Az aktuális rezisztenciahelyzet ismeretével az adekvát antibiotikus terápia is könnyebben megválasztható. Az akut gyulladást okozó és nem okozó gyökercsatornák flórájának további vizsgálatát tervezzük.

Csurgay Katalin, Lőrincz Ádám, Joób F. Árpád, Kristóf Katalin: A purulens odontogén gyulladás mikrobiális flórájának vizsgálata – 2011. Magyar Arc-, Állcsont-, Szájsebészeti Társaság Kongresszusa, Debrecen 2011

Ez az előadás a tervezett betegszám felének feldolgozása alapján előzetes eredményeket tartalmazott. Jelen TDK-előadás pedig a befejeződő vizsgálat teljes adatbázisa alapján készült.

Témavezető(k): Dr. Joób-Fancsaly Árpád, egyetemi docens, Arc-Állcsont-Szájsebészeti és Fogászati Klinika, Dr. Lőrincz Ádám, Klinikai Szakorvos, Arc-Állcsont-Szájsebészeti és Fogászati Klinika

Hang sorozat impulzusok nyálszekréciós és módosult tudatállapot induktív hatása

Antal Dóra SE FOK IV. – Lippmann Anna Luise SE FOK IV.
antaldora7@gmail.com; annl-e.f.p@gmx.net

Kérdésselvetés: A hang sorozat impulzusokat (fény impulzusokkal és relaxációval illetve hipnoterápiával kombinálva) hatékonyan alkalmazzák fogorvosi pszichoszomatikus megbetegedések gyógyításában. A random módon kevert fény és hang impulzusok jelentős tudat módosító hatást fejtenek ki, és jelentősen befolyásolják a nyál szekretoros rátát. Ugyanakkor nincs elérhető tudományos információ arról, hogy ebből a komplex hatásból mennyit tulajdoníthatunk a hang impulzusoknak. Vizsgálati alanyok: Az alanyok (n=10, 2 fű, 8 nő, kor 22-27 év) önként jelentkeztek a mérésekre, általános orvosi vagy orális megbetegedésük nem volt, fogazatuk ép, vagy szanált.

Módszerek: Kevert nyálat gyűjtöttünk az alkalmazott stimulusok előtt, alatt és után. Szájban történő akkumulációt követően a nyálat mérőhengerbe folytattuk, majd kiszámoltuk a szekretoros rátát. A vizsgálat során 4 különböző hang impulzus frekvencia mintázatot alkalmaztunk, melyeket „David paradise XL” jelgenerátorral állítottuk elő, és fejhallgató segítségével alkalmaztuk. A tudatmódosító hatást numerikus analóg skálával értékelt fenomenológiai kérdőívvel vizsgáltuk. Az adatok matematikai kiértékelését „Statistica 9” (Stat. Soft. USA) számítógépes programmal végeztük, a minimális szignifikancia szint $p \leq 0,05$.

Eredmények: A kontroll érték (átlag: $0,37 \pm 0,15$ ml/perc) nem tért el szignifikánsan a stimulációs fázisok előtt és után (Wilcoxon teszt n.s.). A stimulációs fázisok alatt mért nyálszekréciós ráta (átlag: $0,31 \pm 0,23$ ml/perc) minden esetben szignifikánsan csökkent a kontrollhoz képest (Wilcoxon teszt, $p \leq 0,05$). Az alkalmazott mintázatok nyálszekréciós rátára kifejtett hatásában nem találtunk szignifikáns eltérést (Wilcoxon teszt n.s, Friedman ANOVA n.s.). A stimulációs fázisok alatti fenomenológiai hatások közül a komplex imaginatio és a transzélimény a stimulusok ismétlésével szignifikánsan gyakoribbá vált (Wilcoxon teszt $p \leq 0,05$, Friedman ANOVA $p \leq 0,05$), míg a gondolatok elkalandozásának gyakorisága nem változott. Az alkalmazott mintázatok között szignifikáns eltérést a fenomenológiában sem találtunk.

Következtetések: Eredményeink arra utalnak, hogy a hang stimulációnak jelentős módosult tudatállapot induktív hatása van, amely csökkenti a nyálszekréciós rátát a kezelési fázis alatt. A jelen mérésben alkalmazott stimulációs mintázatok között nincs szignifikáns különbség sem nyálszekréciós, sem tudat módosító hatásukban.

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 fény és hang stimulációt használtunk a nyálszekréciós és fenomenológiai hatások vizsgálatára. Hanghatások önálló vizsgálatát most végeztük először.

Témavezető(k): Dr. Beck Anita, PhD-hallgató, Orálbiológiai Tanszék, Dr. Fábán Tibor Károly, egyetemi docens, Fogpótlástani Klinika

Két erdélyi város fogászati félelem és szorongás értékeinek összehasonlítása

Szabó Zsuzsanna SE FOK IV. – Fábán Zoltán SE FOK IV.
szabozsuzsanna@gmail.com; fabianzoli@gmail.com

Kérdésselvetés: Korábbi vizsgálataink igazolták, hogy a határon túli magyarság fogászati félelem értéke magas és a romániai magyarság mért értékei magasabbak a felvidéki és a magyarországi minták értékeinél. A korábbi vizsgálat azonban nem vette figyelembe az erdélyi magyar lakta városok eltérő jellemzőit. Ezért célom, hogy megvizsgáljam két eltérő jellemzővel bíró erdélyi város diákjainak fogászati félelem értékeit. Arra voltam kíváncsi, hogy vajon egy kisváros (≈ 20000 lakos) diákjainak félelme (akiknek limitáltabb a fogorvos választéka) különbözik-e egy nagyobb (≈ 150000 lakos) és több fogorvost foglalkoztató város diákjainak félelmétől. Vizsgált populáció: 202 végzős tanuló, ebből 107 marosvásárhelyi, 95 kézdivásárhelyi diák, 79 fiú, 123 lány, életkor: $18 \pm 0,0$ év.

Módszerek: fogászati félelem kérdőívek (DAS, DAQ, DASQ, DFS), környezet vélt félelmét mérő kérdőív (Háttérskála), páciens-fogorvos viszonyt mérő kérdőív (DBS) és szorongást mérő kérdőívek (STAI-S, STAI-T). Az adatok számítógépes feldolgozása „IBM SPSS Statistics” programmal történt, minimálisan elvárt szignifikancia $p=0,05$.

Eredmények: A skálák Cronbach alfa értékei magasak: DAS: 0,852, DASQ: 0,702, DFS: 0,936, DBS: 0,773, STAI-S: 0,867, STAI-T: 0,870 (a DAQ és Háttérskála reliabilitása nem értelmezhető). Pearson korreláció: A fogászati félelem skálák egymás közötti ($0,77 < r < 0,98$), a háttérskálával ($0,19 < r < 0,36$), illetve DBS skálával ($0,27 < r < 0,38$) mért korrelációja szignifikáns. A szorongásmérő skálák egymás közötti ($r=0,609$) és a DFS ($r=0,490$), DBS ($0,203 < r < 0,209$), DASQ ($0,358 < r < 0,36$) skálákkal mért kapcsolata szintén szignifikáns. A független csoportos t-teszt nagyváros-kisváros bontásban szignifikáns különbséget mutatott a Háttérskála esetén ($t=-2,02$, $p=0,04$), majdnem szignifikáns a DAS esetén ($t=-1,89$, $p=0,06$). Szignifikáns különbség van a lányok és fiúk között a STAI-S ($t=-1,93$, $p=0,05$), STAI-T ($t=-3,81$, $p=0,00$), DAS ($t=-3,19$, $p=0,00$), DASQ ($t=-3,14$, $p=0,00$) skálák esetén.

Következtetések: A kisvárosi diákok jobban félnek a fogászati kezeléstől, mint a nagyvárosiak, ugyanakkor nagyobb hatást fejt ki fogásztól való félelmükre a szülők, barátok és testvérek félelme, mint a nagyvárosi diákokra. A lányok fogászati félelem és szorongásértékei szignifikánsan magasabbak a fiúkéénál.

1. Markovics és mtsai. *Fogorv Szle* 2005; 98: 165-169.
 2. Gótai és mtsai. *Fogorv Szle in press*, (közlésre elfogadva).
- A magyar lakta területek fogászati félelem értéke minden eddigi mérésünkben magasnak adódott. A korábbi vizsgálatok nem vették figyelembe a magyar lakta városok eltérő jellemzőit. Magyar lakta területen első alkalommal került direkt módon összehasonlításra kisvárosi és nagyvárosi magyar anyanyelvű populáció.

Témavezető(k): Dr. Fábán Gábor, egyetemi docens, Gyermekfogászati és Fogszabályozási Klinika, Dr. Beck Anita, PhD-hallgató, Orálbiológiai Tanszék

Két sebészi módszer összehasonlítása ajak- és szájpadasadékos betegeknél

Mlinkó Éva SE FOK V.
evamlinko@gmail.com

Bevezetés: Az ajak és szájpadasadék a leggyakoribb rendellenesség a maxillofaciális régióban. Etiológiája ismeretlen, kialakulásához endogén és exogén tényezők egyaránt hozzájárulnak. Izolált formában multiplex fejlődési rendellenességek részjelenségeként fordul elő. A betegek születésüktől egészen felnőtt korukig részesülnek különféle orvosi ellátásban a beszédfejlődés és étkezés nehézsége, a hallászavar illetve az esztétika miatt.

Célkitűzés: Az ajak-és szájpadasadék ellátása multidiszciplináris team feladata. A kezelés egyik legfontosabb része a szájpadasadék zárása, mely, ha nem a megfelelő, újabb operációkra lehet szükség. A kutatás lényege egyes műtéti technikák összehasonlítása a gyógyulás szempontjai szerint.

Vizsgálati anyagok és módszerek: A vizsgálatban 39 (9-11 éves) egyoldali szájpadasadékkal rendelkező páciens vett részt, részben a Szegedi Tudományegyetem, részben a Semmelweis Egyetem Gyermekfogászati és Fogszabályozási Klinika betegei. A diagnosztika és utókövetés főként különböző képalkotó eljárások, mint orthopantomograph, tele-röntgen és Nietsche-Vályi féle lokalizációs felvételekkel történt, utóbbi felvételek főként a vestibularisfistula jelenlétekor vagy csontpótlás sikerességének ellenőrzése miatt készültek. Az ajakhasadék zárása Le-Mesurier, Millard, illetve Tension módszerei szerint történt. A vizsgálat kiemelt része a szájpadasadék zárása, 12 esetben a Langenbeck-Axhausen és 27 esetben a Ganzer-Veau technikákkal.

Eredmények: A Langenbeck-Axhausen műtétnél hidlebeny plasztikát, míg a Ganzer-Veau esetén nyeles lebeny plasztikát alkalmaznak, a lebenyek nyomás nélkül illeszkednek, ezáltal az anatómiai képletek és a funkció helyreállása kedvezőbb, a keringés érintetlen marad, az izmok sértetlenek. A Langenbeck-Axhausen technika alkalmazásakor a palatum laposabb és rövidebb lett. A Ganzer-Veau technikával a palatum hosszabb, a velopharyngealis távolság rövidebb, emiatt kevesebb levegő jut az orrba, javul a beszéd fejlődése és kevesebb az esély a reoperációra.

Következtetés: A Ganzer-Veau technika a szájpadasadék primer zárásában előnyösebbnek bizonyult. A műtét pozitívan befolyásolja a maxilla növekedését, a nasopharyngealis, craniofaciális morfológiát és a funkcionális fejlődést.

Budai M. Beszámoló az „Ajak- és szájpadasadék komplex kezelése” című konferenciáról. *Fogszabályozás* 1994; 1:75-76.

Budai M, Kovács Á, Antal A. Ectodermális displasia ajak és szájpadasadékos betegeknél. *Fogszle* (89). 125-129. 1996.04.11.

Budai M. Két sebészi módszer összehasonlítása ajak-és szájpadasadékos betegeknél. *Gyermekgyógyászat*. 2003. május.

Nagy K, Budai M, M Morris. Féloldali ajak- és szájpadasadékos beteg oszteoplasztikai műtete. *Magyar Fogorvos*. 2006. III.

Témavezető(k): Dr. Budai Mária PhD, klinikai orvos, Gyermekfogászati és Fogszabályozási Klinika

Parodontális plasztikai sebészeti beavatkozások korai sebgyógyulásának összehasonlító klinikai értékelése

Kuhajda Péter István SE FOK V. –
Kovács Gellért Levente SE FOK IV.
peter.kuhajda@gmail.com; medvehaver@gmail.com

Kérdésselvetés: Többszörös ínrecessziók kezelésére számos műtétechnika ismert, melyek kiszámítható gyökérfelszín fedést tesznek lehetővé. A pre- és posztoperatív klinikai mérések lehetővé teszik a lágyszövet változások kvantitatív kiértékelését. A korai sebgyógyulással kapcsolatos szöveti reakciók vizsgálatára azonban korlátozott irodalmi adat áll rendelkezésre. Célunk az volt, hogy koronálisan elcsúsztatott módosított tunnel-technikával (Coronally Advanced modified Tunnel Technique-CAMT) és eltérő kiegészítő eljárásokkal kezelt Miller I-II osztályú többszörös ínrecessziók korai sebgyógyulását kvantitatív módon értékeljük és összehasonlítsuk.

Alkalmazott módszerek: Összesen 22 páciens CAMT-vel kezelt kétoldali tükörszimmetrikus ínrecessziójának korai sebgyógyulását vizsgáltuk. Az alábbi eljárásokat alkalmaztuk: Kontroll oldal: CAMT+kötőszöveti szabadlebeny. Teszt oldal: CAMT+felszívódó xenograft mátrix (Mucograft®). A korai sebgyógyulási folyamatok kvantitatív klinikai értékelése az általunk kidolgozott Early Wound Healing Score (EWHS) segítségével történt. A műtétek után 3, 7, 10, 14, 28 nappal mértük a következő paramétereik változásait: gingivális erythema, fibrin exsudatum mennyisége, posztoperatív ödéma mértéke, spontán ínnyerzés. Regisztráltuk a varrat-éltelenségeket, a dentális plakk mennyiségét, a páciensek posztoperatív panaszait Visual Analogue Score (VAS) segítségével. Ezeket összevetettük a gyökérfelszín fedés, valamint a keratinizált szövetnyereség mérési eredményeivel a műtét előtt, ill. 12 hónappal a műtét után.

Eredmények: A kontroll- és teszt oldalakon eltérő korai sebgyógyulást tapasztaltunk. Az EWHS értékek magasabbak voltak a kontroll oldalakon a teszt oldalakhoz képest (3. nap: 4,68±1,46 vs. 3,86±1,61; 7. nap: 2,73±1,64 vs. 2,09±1,27; 10. nap: 1,41±1,18 vs. 0,59±0,67; 14. nap: 1,09±0,97 vs. 0,82±0,66). Ez a beavatkozás végeredményét nem befolyásolta, számottevő recessziófedés és keratinizált ínnyereség volt kimutatható 12 hónappal a műtéteket követően mindkét kezelés esetén.

Következtések: Mindkét vizsgált eljárás sikeresen alkalmazható többszörös ínrecessziók sebészeti kezelésére. A korai sebgyógyulást vizsgálva megállapíthatjuk, hogy i) CAMT + Mucograft® kezelés esetén enyhébb szöveti reakciók jelentkeztek, ii) Mucograft® mátrix alkalmazásával a páciensek morbiditása alacsonyabb, a posztoperatív panaszok jelentősen csökkenthetőek.

Aroca S, Keglevich T, Nikolidakis D, Gera I, Nagy K, Azzi R, Etienne D. Treatment of class III multiple gingival recessions: a randomized-clinical trial. *J Clin Periodontol*. 2010

Aroca S, Keglevich T, Barbieri B, Gera I, Etienne D. Clinical evaluation of a modified coronally advanced flap alone or in combination with a platelet-rich fibrin membrane for the treatment of adjacent multiple gingival recessions: a 6-month study. *J Periodontol*. 2009.

Témavezető(k): Dr. Molnár Bálint, egyetemi tanársegéd, Parodontológiai Klinika, Dr. Windisch Péter, egyetemi docens, Parodontológiai Klinika

Parodontálisan reménytelen prognózisú frontfogak forszírozott extrúziója szkeletális horgonylat felhasználásával-bevezető klinikai vizsgálat

Virágh Lilla SE FOK V.
viragh.lilla@gmail.com

Kérdésselvetés: Parodontálisan érintett fogak extrakcióját követő implantációs helyreállításához meghatározó a környező szövetek mennyisége és minősége. Ha kiterjedt bukkális csonthiány miatt az azonnali implantáció nem kivitelezhető, költség- és időigényes szövetregenerációs beavatkozások szükségesek a kemény- és lágyzövetek rehabilitációjához, viszont ezekkel sem biztosítható az optimális rózszaszín esztétika. Kezelési alternatívát nyújthat az orthodontiai extrúzió, mellyel a szöveti rekonstrukció minimálinvazívan végezhető. Célunk egy szkeletálisan erősített horgonylatú szelektív forszírozott extrúziós technika kifejlesztése, a kemény-, és lágyzöveti változások mérési módszereinek kidolgozása volt.

Alkalmazott módszerek: Három, parodontálisan reménytelen prognózisú felső frontfoggal rendelkező pácienszt kezeltünk. A palatum szutúrájába miniimplantátumot (Orthoeasy, Forestadent) helyeztünk, erre az első molárisokhoz kapcsolódó transzpalatinális, indirekt szkeletális horgonylaterősítést készítettünk, a plakkretenció és a fogazat terhelésének csökkentésére az eltávolítandó fogra szelektív extrúziós ívvel. A torque értékek szoros kontrolljával 4 hét alatt minden esetben elvégezhető volt a forszírozott extrúzió. Szilikon referencia mérőszablonnal az alábbi klinikai paraméterek változásait vizsgáltuk az extrudált- és a szomszédos fogakon kiinduláskor, ill. 1, 2, 3, 4 héttel ezt követően: tasakmélység, ínnyecesszió, klinikai tapadási szint, bone sounding. A radiológiai kiértékelés standardizált intraorális röntgenfelvételek segítségével történt ugyanezen időpontokban.

Eredmények: A kezelés mindhárom esetben klinikai szövetyerességet, ill. radiológiai csontos telődést eredményezett. A kiinduláshoz képest jelentős papilla rekonstrukció volt megfigyelhető, mely lehetővé tette az előnytelen rózszaszín esztétika javítását. A kezelési idő rövidebb volt összehasonlítva más alternatívákkal, a páciensek jelentős fájdalomról, subjektív panaszról nem számoltak be.

Összefoglalás: Az ismertetett technika jelentős szövetyerességet eredményezett a kezelt esetekben. A páciensek morbiditása alacsony volt, elkerülhetőek voltak az idő- és költségigényes, invazív szövetregenerációs kezelések. Az általunk kidolgozott protokoll kezelési alternatívát nyújthat parodontálisan reménytelen prognózisú fogak hiányának helyreállítására. Ennek igazolására további vizsgálatok szükségesek.

A témában korábban publikáció nem jelent meg.

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

Soft laser használatának lehetőségei az ambuláns szájsebészeti gyakorlatban

Kettinger Samy SE FOK V.
samy.kettinger@gmail.com

Bevezetés: A soft laserek alkalmazása széleskörben elterjedt a szájsebészeti és fogászati gyakorlatban. Biostimuláns hatásuk mind a fájdalomcsillapításban, mind a sebgyógyulás területén közismert.

Anyag és módszer: A szerzők előadásukban a Semmelweis Egyetem Fogorvostudományi Kar Orális Diagnosztikai Tanszék Dento-alveoláris Sebészeti Osztályán 3 év alatt soft laserrel kezelt betegek adatait dolgozzák fel. Az osztályon Laseuropa gyártmányú, Twiny Peaks típusú max. 150 mW teljesítményű soft laser készüléket használunk. A vizsgált időszak alatt 321 beteg részesült soft laser terápiában. Az indikációk között sebgyógyulási zavarok, idegsérülést követő paraesthesia, hypaesthesia, temporomandibuláris ízületi diszfunkció szerepelt. A szerzők a nyert adatokat a feljegyzett BNO kódok alapján csoportosítják.

Eredmények: Osztályunkon leggyakrabban, 255 betegnél sebgyógyulási zavarok miatt, vagy a posztoperatív fájdalom csökkentése céljából használtunk kis energiájú laser kezelést. A második leggyakoribb indikáció a temporomandibularis ízületi diszfunkció volt (24 beteg), ezt követi az idegsérülés következményes tüneteinek kezelése (21 betegnél).

Következtetések: A kezelést követően a betegek panaszaik enyhüléséről, illetve jelentős csökkenéséről vagy a panaszok elmúlásáról számoltak be. A soft laserek alkalmazása jól körülírt és meghatározott indikációkban történt. A továbbiakban tervezzük a soft laserek alkalmazását különböző, a fogpótlások elkészítésével kapcsolatos esetekben is.

A Semmelweis Egyetem Fogorvostudományi Kar Orális Diagnosztikai Tanszék Dento-alveoláris Sebészeti Osztályáról a témában közlemény még nem jelent meg.

Témavezető(k): Dr. Gyulai-Gaál Szabolcs, egyetemi adjunktus, Fogpótlástani Klinika

A Ca 19-9 szintjének vizsgálata HCV okozta májbetegségekben

Bödecs Fruzsina SE ÁOK V.
fruzsina.bodecs@gmail.com

Bevezetés: Májbetegségekben a Ca-19-9 tumormarker szintjének emelkedése összefüggést mutat a kötőszövet átépülés mértékével.

Vizsgálatunk célja annak meghatározása volt, hogy hepatitis C vírus (HCV) okozta májbetegségekben a Ca 19-9 tumormarker szintjének változása milyen összefüggést mutat a laboratóriumi, szövettani eltérésekkel és a vírus ellenes kezelésre adott válasszal.

Beteganyag, módszerek: 190 HCV okozta májbeteg retrospektív vizsgálatát végeztük el. Tanulmányoztuk az összefüggést a Ca 19-9 szint és a májfunkciós értékek (GOT, GPT, GGT, AP, bilirubin), az AFP, CEA tumormarkerek, a májkárosodás mértéke (chronicus hepatitis, cirrhosis) hepatocellularis carcinoma kialakulása, a FibroScan vizsgálat eredménye és a terápiára adott válasz (non-responder, responder, relapsus) között. A kutatást 2005-2011 között végeztük. Az értékek közötti összefüggés megállapításához az ANOVA varianciaanalízist és a Spearman korreláció számítását használtuk.

Eredmények: Szignifikáns összefüggést ($p > 0,25$) találtunk a Ca 19-9 szint és a GOT(0,407), a GPT(0,280), a GGT(0,310), az AP(0,283), az AFP(0,435), bilirubin(0,374) értékekkel a Spearman korreláció keretein belül. A máj kötőszövet átépülés mértéke szoros összefüggést mutatott a Ca 19-9 szinttel. A FibroScan vizsgálat alapján két csoportot hoztunk létre: 1-es az enyhe fokú (F1-F2), a 2-es az előrehaladott kötőszövet átépülést (F3-F4) jelentette. Az 1-es csoportban (N=5) a Ca 19-9 átlaga 10,2 U/ml-1, míg a 2-es csoportban (N=11) 44,181 U/ml-1. A Ca 19-9 normál értéke <39,00 U/ml-1. A két csoport között ANOVA varianciaanalízissel szignifikáns különbség van a Ca 19-9 értékben ($p = 0,023$), így következtethetünk a májfibrozis előrehaladottságára.

Összefüggést találtunk a terápiára adott válasz és a Ca 19-9 tumormarker szérumszintje között. Az ANOVA elemzés alapján a responder (N=39) és a non-responder (N=48) betegcsoport közötti korreláció 0,004, ami egyértelműen mutatja, hogy emelkedett Ca 19-9 szint esetén csökken a vírus ellenes kezelés hatékonysága és a betegek esélye a gyógyulásra.

Következtetés: A krónikus HCV okozta májbetegségekben a magas Ca 19-9 tumormarker szint utal az előrehaladott kötőszövet átépülésére és ezzel összefüggésben romlik a vírus ellenes kezelés hatékonysága.

Az alábbi témában korábbi beteganyag vizsgálat még sem hisztológiai, sem kezelési eredmények bemutatása céljából nem történt.

Témavezető(k): Dr. Werling Klára, egyetemi adjunktus, II. Sz. Belgyógyászati Klinika, Dr. Dinya Elek, egyetemi docens, Egészségügyi Közzszolgálati Kar intézetei

A gyomor polypoid képleteinek epidemilógiai vizsgálata

Csontos Ágnes Anna SE ÁOK V. –
Fekete Bálint András SE ÁOK V.
csontosagnesanna@gmail.com; fba8713@yahoo.com

Bevezetés: A gyomor polypoid elváltozásainak hazai előfordulási gyakorisága nem ismert, mivel ezek a képletek gyakran a felső panendoszkópia során véletlen kerülnek felfedezésre. Többnyire jóindulatú elváltozások, azonban 1–2%-ban rosszindulatú elfajulást mutatnak. Vizsgálatunk célja a hazai gyomorpolypus-incidenciának, és a kialakulásukat befolyásoló kóroki tényezők gyakoriságának felmérése volt.

Módszerek: Retrospektív vizsgálatunkban a SE II. sz. Belgyógyászati Klinika endoszkópos laborjában 2010. márciusától 2011. júniusáig végzett felső panendoszkópiák adatait dolgoztuk fel. A gyomorpolypok szövettani osztályozása *Odze és Goldblum* ajánlása szerint történt.

Eredmények: A vizsgált 16 hónap alatt a klinikán 4174 gasztroszkópos vizsgálat történt, ami 193 alkalommal, az esetek 4,62%-ában igazolt gyomorpolypust. A polypok felfedezésekor az átlagéletkor 65,89 év (medián: 66 év, szórás: 12,7 év) volt. A nemek közötti megoszlásban eltérés nem mutatkozott ($p = 0,594$). Az esetek 33,67%-ban (65 fő) hyperplasticus polypot, 31,09%-ában (60 fő) fundus-mirigy polypot igazolt a szövettani vizsgálat. Az esetek maradék részét képező egyéb típusú polypoid képletek közül 4 malignus elváltozásnak, 2 tubularis adenomának, 1 súlyos fokú dysplasiával járó polypusnak bizonyult. Többszörös polypok az esetek 37,31%-ában (72 alkalom) fordult elő. A betegdokumentáció az esetek 26,42%-ában (51 esetben) korábbi polypokról számolt be. A fundus-mirigy polypusos betegek között gyakoribb volt a protonpumpa-gátló (PPI) használat ($p = 0,007$), de a H. pylori fertőzöttség ($p = 0,325$), és az idült gastritis ($p = 0,447$) nem fordult elő jelentősen gyakrabban, mint az egyéb típusokban. A hyperplasticus polypusos csoportban gyakrabban találtunk idült gastritist ($p = 0,032$), ugyanakkor a PPI szedése és a H. pylori fertőzöttség nem befolyásolta e típus gyakoriságát ($p = 0,115$, illetve $p = 0,119$).

Következtetés: Adataink alapján a gyomorpolypusok előfordulása gyakoribb hazánkban, mint az a nemzetközi adatok alapján várható lenne (4,6 vs. 3%). Az esetek negyedében korábban is volt polypusa a betegnek, több mint harmadában többszörös polypusokat észleltünk. A fundus-mirigy polypusok előfordulási gyakorisága a tartós PPI használattal, míg a hyperplasticus polypusok előfordulása az idült gastritisek gyakoriságával mutat összefüggést.

A témában nem jelent meg korábbi publikáció.

Témavezető(k): Dr. Miheller Pál, egyetemi adjunktus, II. Sz. Belgyógyászati Klinika

A sebészeti beavatkozások rizikója és a gyógyszeres kezelés kapcsolata Crohn betegekben magyarországi, populáció alapú, kohort vizsgálatban

Golovics Petra Anna SE ÁOK VI.
golovics.petra@gmail.com

Háttér/célkitűzés: A Crohn-betegség (CD) gyógyszeres kezelése az utóbbi 20 évben jelentősen megváltozott, az immunszuppresszív szerek egyre növekvő és korábbi használata miatt. Ezzel ellentétben a sebészeti beavatkozások száma még mindig magas és csak kevés bizonyíték van arra, hogy a Crohn betegség kimenetele változott az utóbbi évtizedben. A célkitűzésünk az volt, hogy megvizsgáljuk a sebészeti beavatkozások rizikója és a gyógyszeres kezelés közötti kapcsolatot a Veszprém megyei populációs adatbázis adatai alapján.

Betegek/módszerek: 1977 és 2009 között 506 diagnosztizált (incident) Crohn beteg adatait elemeztük (életkor a diagnóziskor 31,5 SD 13,8 év). A fekvő- és járóbetegek adatait folyamatosan követtük. A tanulmány által vizsgált populációt 3 csoportba osztottuk a diagnózis éve szerint (kohort A: 1977-1989, kohort B: 1990-1998, kohort C: 1999-2008)

Eredmények: Összességében azathioprint (AZA), szisztémás szteroidot és biológiai kezelést (ami csak 1998 óta érhető el) 45,8%, 68,6% és 9,5%-ban adtunk a betegeknek. Az 1 és 5 éven belüli AZA kezelés esélye 3,2% és 6,2% az A csoportban, 11,4% és 29,9% a B csoportban és 34,8% és 46,2% a C csoportban. Többváltozós Cox-regressziós analízisben szignifikáns összefüggést találtunk az AZA kezelés kezdete és a diagnózis időpontja ($p < 0,001$, HR cohort B-C: 2,88–6,53), a diagnózis kori életkor ($p < 0,001$, HR: 1,76), a betegség viselkedése ($p < 0,001$, HRszövődményes: 1,76–2,07) és a szisztémás szteroid adásának igénye ($p < 0,001$, HR: 2,71) között. A sebészeti beavatkozások száma a vizsgált periódusban szignifikánsan csökkent ($p_{\text{Logrank}} = 0,022$, $p_{\text{Breslow}} = 0,07$). Többváltozós Cox-analízisben (HR: 0,43, 95%CI: 0,28-0,65) és párosításos modellben (propensity score analízis, HR: 0,42, 95% CI: 0,26–0,67) a korai AZA adása szignifikáns kapcsolatot mutatott a rezektációs műtét esélyével.

Megbeszélés/következtetés: Populációs alapú vizsgálatban igazoltuk, hogy az utóbbi években csökkenő sebészeti beavatkozások száma független kapcsolatot mutat az agresszívabb kezelési stratégiával, a növekvő és korábbi azathioprint használatával.

A kutatócsoportunk ebben a témában még nem publikált. A vizsgálat populáció alapú epidemiológiai vizsgálatban 1977-2009 között regisztráltuk a Crohn betegek adatait követéses vizsgálatban. A korai azathioprint használatának hatásait a sebészeti kimenetelre ilyen feldolgozásban, újszerű statisztikai módszerekkel még nem vizsgálták (propensity score)

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

Acetaldehid szerepe a tripszin aktivitásában

Bartalis Kinga SE ÁOK IV. – Fábrián Orsolya SE ÁOK VI.
kinga.bartalis@gmail.com; orsolyafabian@gmail.com

Előzmény: Az akut pancreatitis leggyakoribb oka az alkoholizmus. Az alkohol metabolizmus termékei közé tartozik az acetaldehid és a zsírsavak. Az irodalomból ismert, hogy acetaldehid kezelés hatására a tripszin (Tr) gyengébben köti a szója tripszin inhibitor (STI). Emiatt nőhet a pancreatitis kialakulásában kulcsszerepet játszó szabad tripszin mennyisége. Elő kísérleteink szerint az epesavak módosíthatják a tripszin aktivitását.

Cél: Az acetaldehid hatásának tanulmányozása a tripszin aktivitására, stabilitására, inhibitor kötésére. Megvizsgálni, hogy az etanol, palmitinsav, kólsav és deoxikólsav befolyásolja-e a fenti tulajdonságokat?

Metódika: A kísérletekhez marhatripsint és szója tripszin inhibitor használtunk. Az acetaldehid hatását 3 óráig tartó 1%-os acetaldehides előinkubálással modelleztük. A tripszinaktivitást kromogén szubsztrát hasításával fotometriás módszerrel mértük. A kísérleteket háromszor végeztük el.

Eredmények: 2% etanol és 5 mM kólsav nem változtatta meg a Tr aktivitását szignifikánsan, 125 μM palmitinsav 18%-kal emeli, 5 mM deoxikólsav 14%-kal csökkenti. A Tr-STI kötést nem befolyásolják a fenti anyagok. Ha a Tr-t és STI-t acetaldehiddel kezeljük, a Tr-STI komplex tripszinaktivitása hatszorosára nő. A komplexhez etanol adva 11-szeres, palmitinsavat 12,5-szeres, kólsavat 10-szeres aktivitás mérhető. A deoxikólsav a Tr-STI komplex aktivitását 18%-kal csökkenti. Az acetaldehiddel kezelt tripszin autodegradációja nem változik a kezeletlen tripszinhez viszonyítva (féléletidő 18 óra). Etanol, palmitinsav és kólsav adásával nem változik szignifikánsan a degradáció sebessége. Deoxikólsav mellett az acetaldehiddel kezelt tripszin féléletideje kb. másfélszeresére nőtt a kezeletlen tripszinhez képest (17 vs. 26 óras féléletidő).

Összefoglalás: Eredményeink szerint az acetaldehidnek fontos szerepe lehet a szabad tripszin mennyiségének emelkedésében. Acetaldehid hatására a tripszinnek csökken az affinitása a szója tripszin inhibitorhoz, így a szabad tripszin mennyisége nő. A Tr-STI disszociációját az etanol, palmitinsav, kólsav növelheti, emiatt a pancreatitis kialakulásának veszélye is nőhet. A deoxikólsavnak ellentétes hatásai vannak. A szabad tripszin aktivitását csökkenti, de stabilitását növeli, így a deoxikólsav alkoholistákban a tripszin eliminációját gátolhatja.

Munkacsoportunknak a témában nem jelent meg közleménye

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

Akut májelégtelenség Wilson-kórban

Németh Dániel SE ÁOK VI. – Fábrián Melinda SE ÁOK IV.
neemethd@gmail.com; fmelindee@gmail.com

Bevezetés: A Wilson-kór (WD) a májbetegség minden formájában manifesztálódhat. A fulmináns hepatitis igen ritka, súlyos formája a betegségnek. Legtöbb esetben csak a májtranszplantáció mentheti meg a beteg életét. Munkánkban, akut májelégtelenségben szenvedő WD betegek adatait elemeztük és vizsgáltuk a génmutációval való kapcsolatot.

Betegek és módszerek: A Semmelweis Egyetem I. Sz. Belgyógyászati Klinikáján a regisztrált 152 Wilson kóros beteg közül 21-ben heveny májelégtelenség formájában manifesztálódott a betegség. A WD diagnózisa a nemzetközileg használt pontrendszer kritériumain alapult. A H1069Q génmutáció vizsgálat PCR módszerrel, a többi szekvenálással történt.

Eredmények: A 22 beteg (F/N=5/17, átlag életkor 17±5 év) közül 8 beteg májelégtelenségben meghalt, 8 esetben történt májtűteltetés, 6 beteg pedig remisszóba került. Öt esetben csak post mortem derült ki a WD. A 8 májtranszplantált beteg közül 1 akut rejectióban, 1 krónikus rejectióban, további 1 sepsisben halt meg. 18 betegnek Coombs negatív hemolízise volt, ami hozzájárult a szérumbilirubin szint emelkedéséhez. A májkórában meghalt 8 beteg közül többen a várólistán voltak már, néhány esetben a diagnózis annyira későn született meg, hogy még listára sem kerültek. A laboratóriumi paraméterek közül a GOT/GPT arány szignifikánsan magasabb, az ALP alacsonyabb volt a többi klinikai manifesztációjú Wilson-betegcsoporthoz képest ($p < 0.001$). A szérumbilirubin átlagértéke $0,15 \pm 0,09$ mg/dl volt. Kayser-Fleischer gyűrű 11 esetben volt kimutatható. A H1069Q génmutáció volt a leggyakoribb (12/22). Több nőbetegben (15) kevesebb, mint 4 évvel a menarche után jelentkeztek a tünetek. Az akut májelégtelen betegeknek összesen 15 tünetmentes testvére volt. Közülük 5-ben genetikai vizsgálattal igazoltuk a betegséget. Néhány esetben a májtünetek jelentkezését megelőzően környezeti provokáló hatást lehetett kimutatni.

Következtetés: Minden tisztázatlan eredetű májbetegség esetén fel kell vetni Wilson-kór lehetőségét. A diagnózis felállításában a nemzetközileg elfogadott kritériumokon kívül irányadó lehet a magas GOT/GPT arány és a csökkent ALP. A mutációanalízis segítségével a testvérek esetében a Wilson-kór diagnózisa már preklinikai stádiumban felállítható. A molekuláris abszorpciós recirkulációs rendszer (MARS) alkalmazása áthidaló megoldás lehet a májtranszplantációig.

Májelégtelenség Wilson-kórban, 142 beteg adatainak feldolgozása alapján. Jelen előadás témája az akut májelégtelenség Wilson-kórban. Feldolgoztuk a 2009-2011-ben regisztrált eseteket is.

Témavezető(k): Dr. Szalay Ferenc, egyetemi tanár, I. Sz. Belgyógyászati Klinika, Dr. Horváth Evelin, PhD-hallgató, I. Sz. Belgyógyászati Klinika

Anti-foszfolipid antitestek (APLA) vizsgálata gyulladásoz bélbetegségekben

Végh Zsuzsanna SE ÁOK VI. –
Lovász Barbara Dorottya SE ÁOK VI.
veghzsuzsi@gmail.com; barbi.lovasz@gmail.com

Háttér: Az anti-foszfolipid antitestek gyulladásoz betegségekben megjelenő, thrombogén hatású antitestek. A β_2 -GPI és a mannóz – mely az anti-Saccharomyces cerevisiae mannan antitest (ASCA) antigénje – közötti kereszt-antigenitársról is beszámoltak.

Célkitűzés: Jelen tanulmányunk célja az volt, hogy megvizsgáljuk Crohn-betegségben és colitis ulcerosában az APLA és további antitestek előfordulását, összefüggését a klinikai fenotípussal, a betegség aktivitásával, a thromboemboliás eseményekkel, anti-mikrobiális antitestek jelenlétével és a NOD2/CARD15 genotípussal.

Betegek és módszerek: 161 egymással rokoni kapcsolatban nem álló gyulladásoz bélbeteg (CD: 96 [életkor: 32,4/-12,1 év, F/N: 38/58, betegség fennállása: 6,7/-6,0 év], UC: 65 [életkor: 39,0/-14,1 év, F/N: 30/35, betegség fennállása: 13,3/-11,0 év]) és 267 egészséges egyén adatait dolgoztuk fel. A β_2 GPI (IgG, A és M), az ACA (IgG, A és M), az ASCA IgG/IgA, valamint a hs-CRP méréseket ELISA módszerrel végeztük. A NOD2/CARD15 genotípus meghatározás PCR-RFLP-vel történt.

Eredmények: Az APLA gyakorisága mind CD-ben (30,2%), mind UC-ben (24,6%) szignifikánsan gyakoribb volt a kontroll populációhoz képest (1,9% $p < 0,0001$, mindkét csoportban). 66 beteg esetében történt többszörös antitest meghatározás a betegség lefolyása során (medián időintervallum 140 nap [tartomány: 228-602]). Rövid távon az APLA státusz nem változott; az esetek mintegy 13,6%-ában észleltünk szignifikáns változást. Az APLA jelenléte nem mutatott összefüggést a klinikai aktivitással és a hs-CRP értékével. A betegek 5,2%-ban fordult elő thromboemboliás esemény, ezek azonban nem mutattak kapcsolatot az APLA jelenlétével. Az APLA ezen túlmenően nem mutatott kapcsolatot a NOD2/CARD15 mutációs statusszal. CD-ben az antitestek előfordulása kapcsolatot mutatott a szövödményes betegségformával (APLA: 67,9%, APLA-: 44,1%, $p < 0,01$) és a sebészeti beavatkozás szükségességével (46,2% vs. 23,3%, $p < 0,01$). ASCA pozitív betegekben szignifikánsan gyakoribb volt az APLA előfordulási gyakorisága (42,9%) az ASCA negatív betegekhez képest (16,7%, $p = 0,002$).

Következtetés: Az APLA antitest pozitívítás gyakoribb mind Crohn-betegségben, mind colitis ulcerosában. Crohn-betegségben az APLA jelenléte a szövödményes betegségformával mutat kapcsolatot. Az antitest jelenléte gyakoribb ASCA pozitívítás esetén, ami a mikrobiális tényezőkre, elsősorban a bakteriális transzlokáció oki szerepére hívhatja fel a figyelmet.

UEGW 2011 Konferencián poszterként előadva.

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

Az IBD incidenciája, klinikai viselkedése és lefolyása különös tekintettel a gyermekkori indulású esetekre Nyugat-Magyarországon (1977-2008)

Lovász Barbara Dorottya SE ÁOK VI. –
Végh Zsuzsanna SE ÁOK VI.
barbi.lovasz@gmail.com; veghszuzsi@gmail.com

Háttér/célkitűzések: Kevés adat áll rendelkezésre Kelet-Európából a gyermekkori IBD klinikai lefolyásáról és epidemiológiájáról. Jelen tanulmányunk célja az 1977. január 1. és 2008. december 31. között diagnosztizált IBD esetek gyermekkori incidenciájának és klinikai jellegzetességeinek vizsgálata, a Veszprém megyei populációs alapú IBD adatbázis alapján.

Módszerek: Az 1468, az adott időszakban diagnosztizált IBD betegből 153 (10,5%) volt gyermekkori indulású (életkor: 0-18 év). Mind a kórházi, mind a járóbeteg adatokat feldolgoztuk és elemeztük.

Eredmények: A 18 év alatti korosztályban, 75 esetben (8,2%) UC, 74-ben CD (14,6%) és 4 esetben IC volt a diagnózis. A colitis ulcerosa incidenciája 0,76-ról 5,97/100 000-re emelkedett 1977-1981, illetve 2002-2007 között, míg a Crohn-betegség incidenciája 0-ról 7,33/100 000-re nőtt. Gyermekkori Crohn-betegségben gyakoribb volt az ileocolonicus lokalizáció (gyermekkori: 44,6%, felnőttkori: 28,5%, $p=0,01$). A betegség viselkedése és annak megváltozása azonban nem különbözött (5 év után 20,3%, illetve 18,7%). A gyermekkori Crohn-betegségben gyakoribb volt az azathioprine kezelés (gyermekkori: 68,9%, felnőttkori: 41,9%, $p<0,001$), de a sebészi resectio aránya nem különbözött (5 év után: 33,8% vs. 30,6%). Colitis ulcerosában, az extenzív kiterjedés a diagnóziskor gyakoribb volt gyermekekben (37,3% vs. felnőttkori: 23,2%, $p=0,02$). Szignifikánsan több volt a fulmináns epizód gyermekkori UC-ben (gyermekkori UC: 20%, felnőttkori UC: 7,7%, $p<0,001$). Továbbá, a gyermekek (57,3%) a felnőttekkel (36,9%, $p=0,001$) szemben gyakrabban igényeltek szisztémás szteroid kezelést. A lokalizáció változása UC-ben 5, illetve 10 év elteltével 12,5% és 18,7% volt. A nem malignus betegség miatti colectomia aránya alacsony volt mindkét betegcsoportban (gyermekkori 8,1% vs. felnőttkori 3,8%) és nem mutatott kapcsolatot a kezdeti életkorral Kaplan-Meier analízisben.

Következtetés: Az IBD gyermekkori incidenciája a felnőttkorhoz hasonlóan gyorsan nőtt a vizsgált periódusban. Gyermekkori Crohn-betegségre az ileocolonicus lokalizáció és a gyakoribb azathioprine kezelés jellemzőek, míg a gyermekkori colitis ulcerosa általában kiterjedtebb, több a fulmináns epizód és nagyobb arányú a szisztémás szteroid kezelés.

Korábbi publikáció a témában nem volt.

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

Az intravénásan adott keringő szabad DNS hatása a vastagbélhám regenerációra DSS-colitises egér modellben

Constantinovits Miklós SE ÁOK V. –
Radeckzy Péter SE ÁOK V.
ocsi46@gmail.com; radeckzypeter@gmail.com

Bevezetés: az elpusztult sejtekből származó keringő szabad DNS (ksDNS) plazma szintje gyulladásos állapotokban emelkedik. A ksDNS mennyisége számos betegség prognózisával összefüggést mutat, diagnosztikus szerepe ígéretes. A betegségek patogenezisében betöltött szerepe ismeretlen.

Célok: a ksDNS vastagbélhám gyógyulásra és az ehhez kapcsolódó citokin- és Toll-like receptor (TLR) jelátviteli profil változásra kifejtett hatásának vizsgálata dextran-szulfát szódium (DSS) indukálta egér colitis modellben.

Módszerek: 10 db 3 hétig 3%-os DSS-sel kezelt és 10 db kezeletlen egér vérből ksDNS-t izoláltunk, majd 10 db 3%-os DSS-colitises és 10 db kontroll állatnak a farokvéján keresztül beadtuk (200 ng/állat). 2 hetes regenerációs időszakot követően az állatokat leöltük, majd a colont makroszkóposan és mikroszkóposan megvizsgáltuk. A vastagbélhám regenerációjához kapcsolódó citokin/TLR jelátviteli útvonalak kifejeződésének vizsgálatára 4-4 db 3 hétig 3%-os DSS-sel kezelt és kezeletlen, valamint 4-4 db ksDNS-sel kezelt DSS-colitises és kontroll egér vastagbélből kollagenáz, DNáz és hialuronidáz tartalmú RPMI oldatban történt emésztést követően Ficoll-Histopaque módszer segítségével kinyertük a subepitheliális lymphocytákat, melyekből RNeasy Mini kit (Qiagen) segítségével totál RNS-t izoláltunk. cDNS szintézist követően a mintákon 8 TLR jelátviteli útvonalban résztvevő és 12 proinflammatorikus citokin gén expressziójának változását mértük qRT-PCR assay-vel. Az eredményeket SDS2.2 szoftver és Student-féle t-tesztel elemeztük.

Eredmények: ksDNS adása után a kontroll állatok (10,4±0,4/11,5±0,2 cm, $p<0,05$) és a DSS-colitises állatok colon-hossza is megnőtt (9,2±0,3/10,2±0,3 cm, $p<0,05$). ksDNS adása után nőtt a crypta-sűrűség (5,5±0,5/6,8±0,4 db/cm kezeletlen/kezelt ép colon; 1,7±0,2/2,6±0,6 db/cm kezeletlen/kezelt DSS-colitis, $p<0,05$) és az izolált lymphoid folliculusok száma (1,2±0,3/2,6±0,3 db/cm kezeletlen/kezelt ép colon; 6,7±0,7/8,4±0,9 db/cm kezeletlen/kezelt DSS-colitis, $p<0,05$). ksDNS kezelés után 11 vizsgált gén expressziója csökkent, 5 szignifikánsan (TRAF6, TOLLIP, IFNB, IKB, IFA; $p<0,05$), 2 géné növekedett, 1 szignifikánsan (IRAK, $p<0,05$).

Következtetések: az intravénásan adott ksDNS a proinflammatorikus citokin- és TLR-jelátviteli profil változtatása révén kedvez a vastagbélhám regenerációjának DSS-colitises egér modellben.

Sipos F, Muzes G. *World J Gastroenterol.* 2011; 17:1666-73.

Sipos F, Muzes G, és mtsai. *Scand J Gastroenterol.* 2010; 45:440-8.

Sipos F, Muzes G, és mtsai. *Pathol Oncol Res.* 2010; 16:11-8.

Valcz G, Krenács T, Sipos F, és mtsai. *J Clin Pathol.* 2011; 64:771-5.

Jelen előadás a keringő szabad DNS egér colon regenerációra kifejtett hatását és a hám alatti rétegben bekövetkező proinflammatorikus citokin és TLR-jelátviteli változásokat taglalja.

Témavezető(k): Dr. Múzes Györgyi, egyetemi docens, II. Sz. Belgyógyászati Klinika, Dr. Sipos Ferenc, klinikai szakorvos, II. Sz. Belgyógyászati Klinika

CYP24A1 és CYP27B1 mRNS expresszió humán hepatocelluláris carcinómában

Fábián Melinda SE ÁOK IV. – Németh Dániel SE ÁOK VI.
fmelindee@gmail.com; neemethd@gmail.com

Háttér, célkitűzés: Az 1,25-dihydroxi-D₃-vitamin (1,25-D₃) tumorelles hatását felfedezése különböző malignómákban, közöttük a hepatocelluláris carcinómában (HCC), új kezelési lehetőséget vetett fel. Hypercalcaemiát nem okozó 1,25-D₃ analógok hatását klinikai tanulmányokban vizsgálják. A D-vitamint inaktiváló kulcsenzim (24-hydroxiláz, CYP24A1) fokozott aktivitását kimutatták vastagbél-, tüdő-, prosztata-, pajzsmirigy- és emlőrák sejtekben. Korábbi vizsgálatok fokozott CYP24A1 mRNS expressziót bizonyítottak humán HCC sejtekben in vitro. Ezért megvizsgáltuk a CYP24A1 mRNS, valamint az 1,25-D₃-vitamint aktiváló 1-alfa-hidroxiláz (CYP27B1) mRNS expressziót humán HCC mintákban.

Módszerek: A CYP24A1 és CYP27B1 enzim mRNS-t műtét során eltávolított májrák mintákban, valamint a daganatot körülvevő nem tumoros májszövetben mértük. A vizsgálatot 13 beteg szövetmintáiban végeztük el (férfi/nő=8/5, életkor-21-78, átlag 64 év). A HCC 6 esetben alkoholos, 1 esetben HBV, 2-2 betegben HCV pozitív, illetve cryptogén cirrhosis talaján, 1 betegben nem-cirrhosis májban, és 1 fiatal, fibrolamelláris carcinómás betegben egyébként egészséges májban mutatkozott. A mintákat felhasználásig azonnal -80 °C-on tároltuk. CYP24A1 és CYP27B1 mRNS expressziót szemikvantitatív real time PCR (RT-PCR) módszerrel mértük. Belső kontrollként Ubiquitin C-t használtunk. Az mRNS mennyiséget az Applied Biosystems 7500 SDS software 1.3 segítségével, a küszöb ciklusszám figyelembe vételével számítottuk.

Eredmények: A 13 HCC esetből nyolcban lehetett kimutathatni CYP24A1 mRNS expressziót. Nem találtunk expressziót a 13 tumormentes májminta egyikében sem. Nem volt összefüggés a CYP24A1 mRNS és a szérumban AFP-szint, a tumor nagysága, az etiológia vagy más klinikopatológiai jellemző között. A CYP27B1 mRNS expresszió szignifikánsan alacsonyabb volt a májrák mintákban, mint a tumormentes szövetekben ($p < 0,05$).

Következtetés: Új adataink, a humán májrák minták többségében kimutatott, az 1,25-D₃-vitamint inaktiváló CYP24A1 mRNS jelenléte, valamint a CYP27B1 mRNS csökkent expressziója összhangban vannak a korábbi HCC sejteken végzett in vitro vizsgálatokkal, és arra utalnak, hogy májrák sejtekben csökken az 1,25-D₃-vitamin biológiai hozzáférhetősége, ami a daganat számára védelmet jelenthet az 1,25-D₃ antitumor hatása ellen. Ezért a CYP24A1 aktivitását gátló szerekkel a D-vitamin antitumor hatását fokozni lehetne.

A D-vitamin metabolizmusban szerepet játszó gének expresszióváltozása különböző hepatocelluláris carcinoma sejtvonalakon in vitro D-vitamin adását követő CYP24A1 mRNS expresszió fokozódás kinetikája hepatocelluláris carcinoma sejteken in vitro Korábbi tanulmányok májrák sejtvonalakon történtek, a jelenlegiek humán mintákban.

Témavezető(k): Dr. Szalay Ferenc, egyetemi tanár, I. Sz. Belgyógyászati Klinika, Dr. Horváth Evelin, PhD-hallgató, I. Sz. Belgyógyászati Klinika

Felnőtt coeliakiás centrum beteganyagának retrospektív feldolgozása 14 évre visszamenőleg

Kocsis Dorottya SE ÁOK V. – Tóth Zsuzsanna SE ÁOK V.
kocsisdorottya1@gmail.com; toth.zsuzsanna88@gmail.com

Célkitűzés: a klinikánkon gondozott felnőttkori coeliakiás betegek leleteinek retrospektív feldolgozásával a centrumunkban felhalmozódott tapasztalatokat kívántuk rendszerezni.

Betegek, módszerek: az elmúlt 14 év beteganyagát dolgoztuk fel. A centrumunkban jelentkező coeliakia-gyanús betegeknél rutinszerűen az alábbi kivizsgálást végezzük el: duodenumból sorozatbiopszia, tTG/EMA metodikával végzett szerológia, BMI számítás, osteodenzitometria (ODM), illetve a társuló betegségek feltérképezése és családszűrés kivitelezése. Összesen 178 coeliakiás beteg (139 nő; átlagéletkor 38 év, range: 18-78 év) dokumentációját dolgoztuk fel.

Eredmények: szövettani eredmény 133 esetben volt elérhető, melyek megoszlása a Marsh-klasszifikáció alapján: negatív 7%, M1-2 4%, M3a 26%, M3b 13%, M3c 50%. A rendelkezésünkre álló 158 szerológiai eredmény közül 132/158 (83%) mutatott szeropozitivitást. BMI 127 betegnél volt számítható; a férfiaknál az átlag BMI 23,1 kg/m², range: 17-31,5 kg/m², nőknél az átlag 21,1 kg/m², range: 15,2-33,5 kg/m² volt. ODM 113 betegnél történt: 52 (46%) normális, 41 (36%) osteopenia, 20 (18%) osteoporosis eredmény igazolódott. Hatvankét coeliakiás betegünk (13 férfi, 49 nő) volt már diagnosztizálásakor ismert, illetve fedeztünk fel gondozása során coeliakiához társult betegséget, a két leggyakoribb 23/62 dermatitis herpetiformis Duhring, 20/62 pajzsmirigy érintettség. Családszűrésre 90/178 (51%) index coeliakiás beteg hozta el összesen 197 elsőfokú rokonát, akik közül 47 elsőfokú rokonnál (23,8%) igazolódott coeliakia.

Konklúzió: a coeliakia bármely életkorban jelentkezhet. Centrumunkban 4x-es a női dominancia. A szövettani eredmények a diagnózis felállításakor rendszerint előrehaladott stádiumot mutatnak. A szerológiai vizsgálatok (tTG, EMA), megbízható kiegészítői a szövettani eredményeknek, és alkalmasak a diéta monitorizálására, a családszűrés kivitelezésére. A BMI értékek átlaga a WHO szerinti normál tartományban van, igazolva ezzel, hogy a felnőttkori coeliakiások többnyire nem alultápláltak. A családszűrés során észlelt közel 24%-os prevalencia a mérsékelt esetszám miatt óvatosan kezelendő, de megerősítése azoknak a korábbi vizsgálatoknak, melyek szerint Magyarországon a coeliakia előfordulása 1:100-nál gyakoribb, illetve jól demonstrálja a szűrés feltétlen szükségességét az index coeliakiások elsőfokú rokonainak körében.

Poster:

Kocsis D, Zágonyi T, Tóth M, Tulassay Z, Juhász M
Evaluation of the 13-year long-term experience on the diagnostics and follow-up of adult patients with coeliac disease of our referral centre. ICDS Oslo. 2011

Előadás:

Kocsis D, Juhász M, Miheller P, Pregun I, Tóth D, Tóth Zs, Lőrinczy K, Tulassay Zs: *Coeliakiás centrumban gondozott felnőttkori betegek kivizsgálása és gondozása során egy évtized alatt nyert tapasztalat retrospektív feldolgozása. MGT 53. Nagygyűlés Tihany. 2011*

Témavezető(k): Dr. Juhász Márk PhD, egyetemi tanár, II. Sz. Belgyógyászati Klinika

Gastrooesophagealis reflux betegség epidemiológiai vizsgálata

Fekete Bálint András SE ÁOK V. –

Csontos Ágnes Anna SE ÁOK V.

fba8713@yahoo.com; lordanna4@gmail.com

Bevezetés: A gastrooesophagealis reflux betegség (GERD) az egyik leggyakoribb emésztőszervi betegség, gyakran jár együtt szövődeményekkel, mint például Barrett oesophagus, hegesedés, Schatzki gyűrű. Célul tűztük ki, hogy felmérjük az említett kórállapotok magyarországi előfordulási gyakoriságának változékonyságát.

Módszerek: Retrospektív vizsgálatunkhoz a SE II. Sz. Belgyógyászati Klinika endoszkópos laborjának adatait használtuk, 2X16 hónapos elemzési periódussal, 2007 januárjától 2008 áprilisáig (A csoport) és 2010 márciusától 2011 júniusáig (B csoport). A GERD endoszkópos súlyosságát a Los Angeles (LA) besorolás szerint osztályoztuk.

Eredmények: Az A csoportban 3067, míg a B csoportban 4174 vizsgálat adatait dolgoztuk fel.

A GERD LA-A, -B, -C, illetve -D súlyossági fokozata egyaránt gyakrabban fordult elő az A, mint a B csoportban (LA-A: 37,14% [1146] vs. 33,15% [1384], $p=0,0002$; LA-B: 12,75% [391] vs. 8,79% [367], $p=0,0001$; LA-C: 2,35% [72] vs. 0,71%, [30] $p=0,0001$; LA-D: 0,68% [21] vs. 0,43% [18], $p=0,1478$). Ugyanakkor a Barrett-oesophagus (0,81% [25] vs. 1,22% [51], $p=0,1026$), Schatzki-gyűrű (1,43% [44] vs. 2,1% [88], $p=0,0405$) és heges GERD (0,52% [16] vs. 1,56% [65], $p=0,0001$) gyakorisága növekvő tendenciát mutat. A klinikán felírt PPI-ok megoszlása a B csoportban (összes GERD-re): pantoprazole: 81,75% [560], esomeprazole: 8,03% [55], lansoprazole: 5,55% [38], omeprazole: 3,65% [25], rabeprazole: 1,02% [7]; A B csoportban 193 gyomor polypot (4,62%) találtunk, ebből 65 volt hyperplastikus (33,67%), ebből 27 betegnek (41,54%) a vizsgálat idején is aktív GERD-je volt. Férfi/nő megoszlás alakulása A és B csoportban együttesen: LA-A: 40,23%/59,77% [1018/1591]; LA-B: 49,07%/50,93% [372/386]; LA-C: 53,93%/46,07% [55/47]; LA-D: 56,41%/43,59% [22/17]. GERD életkori megoszlása A és B csoportban összesen: 20 év alatt: 0,85% [32]; 20-29: 8,98% [338]; 30-39: 14,16% [533]; 40-49: 12,46% [469]; 50-59: 22,19% [835]; 60-69: 19,61% [738]; 70-79: 15,68% [590]; 80 év felett: 6,06% [228].

Következtetés: A GERD előfordulási gyakorisága csökkenni látszik ugyan, de a szövődényes esetek aránya növekszik. Feltételezzük, hogy a protonpumpa gátlók piacának liberalizálásával a kevesebb beteg jelentkezik az endoszkópos szakrendeléseken, ezzel kockáztatva a tünetszegény szövődemények gyakoribbá válását.

Nem volt a témában korábbi publikáció.

Témavezető(k): Dr. Miheller Pál, egyetemi adjunktus, II. Sz. Belgyógyászati Klinika

A fraktalkin receptor hiányos egér stressz-reakciójának és neuroendokrin fenotípusának jellemzése

Zelei Edina Bernadett SE ÁOK IV. –

Winkler Zsuzsanna ELTE V.

zeledici@gmail.com; winkler_zsuzska@hotmail.com

A kemokinekhez tartozó fraktalkin szerepet játszik az immunsejtek migrációjában és a sejtek közti kommunikációban. A központi idegrendszerben a fraktalkint a neuronok szekretálják, mely a mikrogliaon található receptort (CX3CR1) aktiválja. Egyre több adat valószínűsíti a gliasejtek szerepét a homeosztatisz szabályozásban, befolyásolva a regulációért felelős neuronok ingerelhetőségét és szinaptikus kapcsolatait. Kísérleteink célja az volt, hogy kimutassa a neuron-mikroglia kommunikáció jelentőségét a neuroendokrin és metabolikus szabályozásban.

Vizsgálatainkat génmódosított, fraktalkin receptor hiányos egereken végeztük, ahol a vad típusú állat (C57Bl6/6J) fraktalkin-receptor génjének (cx3cr1) egy szakaszát GFP riporter génnel helyettesítették. Metabolikus kísérleteinket 16h táplálékmegevonás után végeztük. Csoportonként legalább $n=5$ állat értékeit elemeztük.

A C57Bl6/6J törzsnél nagyobb $3,9 \pm 0,23$ volt a fogyás mértéke az éhezetés hatására, míg CX3CR1GFP/GFP állatoknál csupán $2,63 \pm 0,14$.

Inzulin indukálta hipoglikémiát alkalmaztunk, monitoroztuk a vércukor változásokat 30, 60, 90, 120 perccel az inzulin (1 U/tkg) ip.beadása után. Az inzulin csak a C57Bl6/6J törzsből okozott hipoglikémiát, a CX3CR1GFP/GFP egérben a vércukorértékek minden időpontban magasabbak voltak, szignifikáns eltérést csak a 30 perces időpontban találtunk (C57Bl6 $2,8 \pm 0,28$, CX3CR1GFP/GFP $4,4 \pm 0,26$ $p < 0,05$). Ezzel párhuzamosan real time PCR módszerrel követtük a hipotalamuszban az interleukin-1 (IL-1) mRNS szint változását. C57Bl6 állatokban éhezésre csökkent, inzulin-indukálta hipoglikémia hatására jelentősen emelkedett az IL-1 expresszió. Fraktalkin hiányos egerekben az éhező és a nem éhező állatokban is alacsony IL-1 mRNS szintet detektáltunk és ezen állatok hipotalamuszban hipoglikémia hatására sem emelkedett az IL-1 expresszió.

Mivel az inzulin-indukálta hipoglikémia erős fiziológiai stressz, vizsgáltuk ezen állatok hipotalamuszban a korticotropin-releasing hormon (CRH) expresszióját is. Inzulin-indukálta hipoglikémia hatására a C57Bl6 állatok CRH mRNS szintje $1,7x$ -re emelkedett, a fraktalkin hiányos egereken éhezés hatására a felére csökkent míg hipoglikémia hatására $2,3x$ emelkedett az nem-éhező kontroll csoporthoz viszonyítva.

Vizsgálataink arra engednek következtetni, hogy a fraktalkin szignalizáció szerepet játszik a neuroendokrin rendszer és az anyagcsere szabályozásban.

Dénes A, Ferenczi S, Halász J, Környei Z, Kovács KJ. Role of CX3CR1 (fractalkine receptor) in brain damage and inflammation induced by focal cerebral ischemia in mouse. *J Cereb Blood Flow Metab.* 2008 Oct;28(10):1707-21.

A fraktalkine rendszer hiánya a stroke-ban protektív hatású. a TDK absztrakttal nincs közös vizsgálat

Témavezető(k): Dr. Kovács Krisztina, tudományos tanácsadó, MTA Kísérleti Orvostudományi Kutatóintézet, Dr. Ferenczi Szilamér, tudományos munkatárs, MTA Kísérleti Orvostudományi Kutatóintézet

A p190RhoGAP új arca

Bartos Balázs SE ÁOK IV.

bbazsa@gmail.com

A p190RhoGAP egy 190kD-os GTP-áz aktiváló protein (GAP), amely a kis G fehérjék Rho családjának egyik negatív szabályozója. In vitro körülmények között képes a Rho és a Rac kis G fehérjék – mint szubsztrátok – között „váltani”. Ezen folyamatokban elengedhetetlen a fehérje polibázikus régiója (PBR). Ez a 23 aminosavból álló szakasz, a GAP doméntól N-terminálisan található és nagy számban tartalmaz bázikus aminosavakat. A PBR-ről korábban bizonyítottuk, hogy esszenciális a p190 membránhoz való kötődéséhez (1). Jelen munkánkban azt vizsgáltuk, hogy a PBR mennyiben tehető felelőssé a p190-re jellemző szubsztrátváltásért, valamint, hogy ez a folyamat megvalósul-e in vivo is.

Kísérleteinket vad típusú, a PBR-t nem tartalmazó, valamint a GAP hatásért felelős arginin irányított mutációjával létrehozott fehérjékkel végeztük. Az ezeket kódoló géneket EGFP-C1 vektorba klónoztuk, majd az elkészített konstrukciókkal COS7 sejteket transzfektáltunk. A Rac-hoz köthető membránfodrozódás meglétét EGF-stimulus után, konfokális mikroszkóppal értékeltük. Az in vivo RacGAP aktivitás mérésére precipitációs (pull-down) kísérleteket használtunk, melyekben a p21-aktivált kináz aktív (GTP-t kötött) Rac-ot felismerő doménjét alkalmaztuk.

Pull-down kísérletekkel kimutattuk, hogy a p190 in vivo is képes az aktív GTP-kötött Rac mennyiségét csökkenteni. Ez a hatás a GAP-funkcióját vesztett mutáns alkalmazva nem jött létre. A PBR-t nem tartalmazó fehérje esetében, a GAP-mutánséhoz hasonlóan nem csökkent a Rac aktivitás, amely arra utal, hogy a PBR szükséges a p190 RacGAP funkciójának betöltéséhez. Rac-függő celluláris válaszként COS7 sejtekben vizsgáltuk az EGF stimulus hatására bekövetkező membránfodrozódást, ami vad típusú p190 túlexpressziója esetén elmaradt. A jelenség ugyanakkor megfigyelhető volt a mind a GAP-funkcióját vesztett mutánsnál, mind pedig a PBR hiányos fehérje esetében, csakúgy, mint a kontroll sejtekben. Továbbá megfigyeltük, hogy a PBR hiányában a p190 sejtostódást gátló hatása kifejezettebb, ami fokozott RhoGAP-aktivitásra utal.

Kísérleteink során megállapítottuk, hogy a p190-nek van in vivo RacGAP aktivitása, amihez a PBR domén szükséges. A PBR domén hiányában a p190 inkább RhoGAP-ként működik. A feltárt jelenség további alátámasztásához a p190-génkiütött egér embrionális fibroblaszt sejtvonalat kívánjuk vizsgálni.

Lévay M, Settleman J, Ligeti E. Regulation of the substrate preference of p190RhoGAP by protein kinase C-mediated phosphorylation of a phospholipid binding site. *Biochemistry.* 2009 Sep 15;48(36):8615-23.

Témavezető(k): Dr. Lévay Magdolna, egyetemi tanársegéd, Élettani Intézet, Prof. Dr. Ligeti Erzsébet, egyetemi tanár, Élettani Intézet

A PLC γ 1 és PLC γ 2 fehérjék retrovirális rekonstitúciója oszteoklasztokban

Gölle László SE ÁOK IV.
gollelaszlo@gmail.com

Az oszteoklasztok hemopoetikus eredetű, sokmagvú őri-ássejtek, melyeknek alapvető szerepük van a fiziológiás csontátépülésben, és a kóros csontvesztéssel járó folyamatok (osteoporosis, rheumatoid arthritis, osteolyticus csontmetasztázisok) pathogenezisében. Munkacsoportunk korábbi kísérleteiben kimutatta, hogy a PLC γ 2 elengedhetetlen az oszteoklasztok in vitro differenciációjához, működéséhez és a normális in vivo csontlebonthatáshoz. További terveinkben a PLC γ 2 oszteoklasztokban betöltött szerepének struktúra-funkció vizsgálatára szerepel a PLC γ 2 $-/-$ hemopoetikus sejtek retrovirális transzdukciónak segítségével. Ezért jelen kísérleteink során beállítottuk a PLC γ 1 és a PLC γ 2 retrovirális vektorok általi expresszióját primer egér hemopoietikus sejtekben.

A Myc-címkével ellátott PLC γ 1 és PLC γ 2 cDNS-ét MSCV-alapú bicisztronikus retrovirális vektorba illesztettük oly módon, hogy a vektor egy belső riboszóma belépési helytől (IRES) disztálisan a GFP-t is kifejezi (pMIG vektor). A vírus termeltetéséhez HEK293-alapú Platinum-E csomagoló-sejteket használtunk, melyeket a vírus előállításához szükséges vektorokkal transzfektáltunk. A retrovírust tartalmazó felülúszóval NIH3T3 fibroblasztokat fertőztünk meg, melyek segítségével meghatároztuk a vírusok titerét. A vírusfelülúszóval PLC γ 2 $-/-$ magzati májsejteket fertőztünk. A transzdukciónak hatékonyságát áramlási citometriával és a PLC γ 1, a PLC γ 2 és a Myc-címke Western blot módszerrel való kimutatásával ellenőriztük.

A Platinum-E sejtek vektorális DNS általi transzfekciónak hatékonysága (a GFP-pozitív sejtek száma) 90% felettinek bizonyult és ezen sejtek magas szintű expresszálták az exogén PLC γ 1 és PLC γ 2 fehérjéket. A retrovirális felülúszóval infektált fibroblaszt-sejteken és magzati májsejteken szintén sikerült kimutatnunk a GFP fluoreszcenciáját és a PLC γ 1, illetve PLC γ 2 megjelenését, de ezen retrovirális transzdukciónak hatékonysága a Platinum-E sejtek DNS általi közvetlen transzfekciónál lényegesen alacsonyabb volt.

Eddigi kísérleteinkben sikerült a PLC γ 1 és a PLC γ 2 retrovirális expressziója NIH3T3 fibroblasztokban és PLC γ 2 $-/-$ magzatokból származó májsejteken. A módszer hatékonyságának növelése után a májsejtek in vitro differenciálásával fogjuk vizsgálni, hogy az exogén PLC γ 1 és PLC γ 2, illetve azok különböző mutánsai képesek-e helyreállítani a PLC γ 2 $-/-$ sejtek oszteoklaszt-irányú differenciációjának a képességét.

Kertész et al., Eur. J. Clin. Invest., 2011

Témavezető(k): Dr. Mócsai Attila, egyetemi docens, Élettani Intézet, Dr. Győri Dávid, egyetemi tanársegéd, Élettani Intézet

A RasGAP-ok szerepe Caenorhabditis elegans tanulási és memóriafolyamataiban

Fenyves Bánk SE ÁOK III.
f.bank.g@gmail.com

A tanulás és memória molekuláris hátterének megfejtése az idegtudományok alapkérdései közé tartozik. E folyamatokban szerepet játszanak a RasGAP-ok, vagyis a Ras fehérjéhez kötődő GTP-áz aktiváló proteinek, melyek a Ras alacsony intrinsic GTP-áz aktivitásának fokozásával a Ras/MAPK jelátviteli útvonalat csendesítik le.

A GAP-okat kódoló gap-1, gap-2 és gap-3 géneket széles filogenetikai fa jellemzi, ortológjaikat a gyümölcsleptőtől az emberig számos fajban azonosították. Mindhárom gén mutációit azonban csak a *C. elegans* fonálféregben írták le, ahol ráadásul nem csupán az egyszeres, de a kétszeres mutánsok is életképesek.

A *C. elegans* ezernél is kevesebb, áttetsző szomatikus sejtjéből 302 az idegsejt. Ez az egyszerű idegrendszer azonban meglepő párhuzamokat mutat még az ember komplex kognitív és pszichiátriai folyamataival is. A fonálféreg gyors életciklusa, leírt szekvenciájú génállománya és a rendelkezésre álló genetikai módszerek széles skálája a fentiekkel együtt kiváló modellrendszerrel teszik.

Kutatásom során a *C. elegans* gap-1, gap-2, gap-3, valamint gap-2+3 mutánsainak tanulással és memóriával kapcsolatos fenotípusát végeztem el. Az ehhez szükséges új viselkedésneurológiai tesztszrendszert a Bázeli Egyetemmel együttműködésben honosítottam meg.

A fonálféreg vonzódik a táplálékára hasonlító illatú anyagokhoz (amilyen például a diacetil, a benzaldehid vagy az izoamilalkohol), valamint ösztönösen elhúzódik a veszélyt jelentő illatoktól (mint például az oktanol). A természetes viselkedése azonban ellentétessé fordítható, ha azt éhezéssel asszociáljuk.

A tesztszrendszer kalibrációja után kemotaxis vizsgálatokkal igazoltam a mutánsok érző- és mozgatórendszerének épességét. A tanulás és a memória defektusának kimutatására a leírt viselkedési változáson alapuló kondicionálási teszteket végeztem.

Eredményeim igazolják, hogy a gap-1 mutáns tanulási, míg a gap-2, gap-3 és gap-2+3 mutánsokat memóriadejektus jellemzi. E géneket eddig egyik fenotípussal sem hozták kapcsolatba. Ortológjaikkal csak részleges eredmények születtek, emberben történő vizsgálatuk pedig még várat magára. Vizsgálataim egy új tesztszrendszer meghonosításán túl ígéretes utat jelentenek a fenotípusok jobb megértéséhez, végső soron pedig a tanulással és a memóriával kapcsolatos humán betegségek és gyógyszertargetek kutatásához.

Attila Stetak et al: Tissue-specific functions of the Caenorhabditis elegans p120 Ras GTPase activating protein GAP-3 (Developmental Biology 323 (2008) 166–176)

Fenti cikkben leírt eredményeket továbbgondolva jelen előadás meghaladja azt az összes gap gén és a kettős mutánsok tanulási és memóriafolyamatokra gyakorolt hatásának vizsgálatával, valamint ennek kapcsán egy új, komplett tesztszrendszer meghonosításával.

Témavezető(k): Prof. Dr. Csermely Péter, egyetemi tanár, Orvosi Vegytani, Molekuláris Biológiai és Patobiokémiai Intézet, Dr. Gyurkó M. Dávid, PhD-hallgató, Orvosi Vegytani, Molekuláris Biológiai és Patobiokémiai Intézet

A reaktív oxigén származékok meghatározó szerepet játszanak a molekuláris óra működésében

Nagy Dóra BME V.
dora.nagy1989@gmail.com

A cirkadián vagy napi ritmus alapvető szabályozója az élettani folyamatoknak, zavarai károsítják a szervezetet környezethez való alkalmazkodóképességét. Mivel az óra működése igen konzervált az eukariótákban, vizsgálatához a *Neurospora crassa* nevű fonalas gombát használtuk, melyben a ritmus egyik indikátora a cirkadián spóráképzés. A ritmusgenerálás sejtszinten zajló folyamat, mely egy visszacsatolós mechanizmuson keresztül valósul meg. A pozitív faktor (White Collar Complex, WCC) serkenti a negatív faktor géneinek transzkripcióját. Az RNS-ről időben késleltetve átíródó fehérje visszahat a pozitív faktorra, serkenti foszforilációját, ezáltal gátolja saját átíródását. Egy idő után a negatív faktor foszforilálódik, degradálódik, és a ciklus újraindul. A szabályozásban kiemelt szerepet játszik a protein foszfatáz 2A (PP2A), amely a WCC defoszforilált, aktív formájának keletkezését segíti elő.

A reaktív oxigén származékok (ROS) számos fiziológiai folyamatban szerepet játszanak, és egyre több adat utal arra, hogy a ROS befolyásolja a cirkadián ritmust.

Kísérleteink célja annak megállapítása, hogyan érvényesül a ROS hatása a cirkadián óraműködésben.

Vizsgálataink során amellett, hogy analizáltuk a spóráképzés ritmusát, az mRNS szinteket valós idejű PCR-rel határoztuk meg, a fehérjéket Western blot technikával detektáltuk, és a fehérjépreparátumokban PP2A aktivitást mértünk.

Kimutattuk, hogy fény-sötétség ciklusok mellett a ROS szint változtatása dóziszfüggően előrehozza a vad típusú törzsben a ritmosos spóráképzés fázisát. A szuperoxid-diszmutáz-1 (Asod-1) mutáns segítségével bizonyítottuk, hogy a fáziselőretelő hatás mögött a szuperoxid-anion vagy annak hidrogén-peroxidtól eltérő származéka áll, és hogy ez a hatás a molekuláris órán keresztül valósul meg. Emellett genetikai és farmakológiai úton kimutattuk, hogy a bazális szintű ROS termelés is meghatározója a cirkadián óra fázisának. Bizonyítottuk, hogy a ROS szint növekedésével párhuzamosan a PP2A enzim aktivitása fokozódik. Kimutattuk továbbá, hogy állandó körülmények között a ROS befolyásolja a periódushosszt. Eredményeink arra utalnak, hogy a szuperoxid-anion alapvető meghatározója a cirkadián ritmus fázisának és periódushosszának, és e hatás háttérben az áll, hogy a ROS serkenti a PP2A aktivitását, és ez végül a pozitív faktor (WCC) aktivitásának növekedéséhez vezet.

Korábbi publikáció a témában nem volt.

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

Antraciklinek kardiotoxikus hatásának farmakogenetikai vizsgálata gyermekkori akut limfoblasztos leukémia esetén

Kutszegi Nóra SE GYTK V.
norakutszegi@hotmail.com

A jelenlegi kombinációs terápiának köszönhetően a gyermekkori akut limfoblasztos leukémiában (ALL) szenvedők gyógyulási aránya meghaladja a 80%-ot. A túlélők nagy részénél azonban kedvezőtlen mellékhatások jelentkeznek felnőttkorban. Ide tartozik a kardiotoxicitás, amely az antraciklinek használatához köthető. A gyógyszerekre adott egyéni válaszok közötti különbségeket eredményezheti a gyógyszermetabolizáló enzimeket kódoló gének polimorfizmusa. A terápiában használt antraciklinek, a daunorubicin és a doxorubicin fő metabolikus útjuk során a megfelelő alkoholszármazékaikká, daunorubicinollá, illetve doxorubicinollá alakulnak. A reakciót a citoplazmatikus NADPH-függő oxidoreduktázok katalizálják.

Jelen kutatásban a CBR1, a CBR3 és az AKR1A1 gének 7 egyponos nukleotid-polimorfizmusát (SNP) vizsgáltam magyar populáción. Célom az antraciklin-kezelés utáni szív-funkció és a kiválasztott gének polimorfizmusai közötti lehetséges összefüggés vizsgálata volt.

A kiválasztott SNP-k genotipizálása iPLEX Gold MassARRAY technológiával történt. A kardiotoxicitás vizsgálatához a 254 ALL-es gyermek kórlapjából retrospektíven gyűjtött szívultrahangos mérések eredményeit használtam fel. A szívfunkció jellemzésére számolt bal kamrai lineáris ejekciós frakciót (linEF) a diagnózis, a záróvizsgálat és az utolsó szívultrahangos mérés időpontjában elemeztem. Az adatok statisztikai kiértékelését General Linear Model-ben (UNIANOVA, IBM SPSS 19.0) végeztem.

Az AKR1A1 rs2088102GG genotípusú, 10 éves kor alatti betegek záróvizsgálatkor mért linEF értéke szignifikánsan magasabb volt (41,4%), mint az AA és AG genotípusú betegeké (38,9%, $p=0,0056$). A 10 éves kor alatti betegeket nemek szerinti csoportokra osztva a fiúknál volt szignifikáns ez a különbség: a GG genotípusúak záróvizsgálatkor mért linEF értéke magasabbnak bizonyult (40,1%) az AA és AG genotípusúakéhoz képest (35,0%, $p=0,0053$).

Eredményeink szerint az AKR1A1 genetikai variánsa befolyásolhatja a szervezet antraciklinekre adott kardiotoxikus választát.

Semsei AF, Erdelyi DJ, Ungvari I, Csagoly E, Hegyi MZ, Kiszal PS, Lautner-Csorba O, Szabolcs J, Masat P, Fekete G, Falus A, Szalai C, Kovacs GT. *ABCC1 polymorphisms in anthracycline induced cardiotoxicity in childhood acute lymphoblastic leukemia. Cell Biol Int. 2011 Sep 20. [Epub ahead of print]*
Jelen kutatásban az antraciklinek anyagcserejéhez kapcsolódó újabb genetikai polimorfizmusok szerepét vizsgáltam.

Témavezető(k): Dr. Szalai Csaba, tudományos tanácsadó, Genetikai, Sejt- és Immunbiológiai Intézet

Az angiotatin felhasználási lehetőségei tumorelles terápiaiban

Szabó Bálint Gergely SE ÁOK IV. – Kis Ibolya SE ÁOK IV.
mc_amigo@freemail.hu; ibolya.ks@gmail.com

A tumorok angiogenezis indukálásával csatlakoznak az érhalózathoz. Ezt gátolva tumorsejtpusztulást, az eredeti tömeg csökkenését idézhetjük elő. Az angiotatin (endogén angiogenezis-inhibitor) a plazminogén N-terminális kringé doménjeinek több proteáz katalizálta hasításával keletkezik, azonban a molekula instabil, terápiás felhasználásra nem alkalmas.

Célunk olyan molekula tervezése, amely in vivo és in situ képes angiotatint termelni. Létrehoztunk egy proteáz-angiotatint kimérát, mely az extracelluláris térben aktiváció után felszabadítja az angiotatint.

Módszerek: Ismert molekuláris módszerekkel, PCR-rel amplifikált angiotatint és proteázot azonos leolvasási keretben megfelelő vektorba ligáltunk. A plazmidkonstrukció tartalmazta a bakteriális és eukarióta expresszióhoz szükséges elemeket. A vektorral in vitro és in vivo angiotatint-termelés céljából *E. coli* törzset, humán és egér sejtvonalakat transzfektáltunk.

Aortatesztet végeztünk, melyben matrigelbe ágyazott 3 napos patkány aortagyűrűk VEGF-indukált endothelproliferációját monitoroztuk a kimérát termelő sejtvonal jelenlétében. A plazmidot 4T1 mellrák vonalba transzfektáltuk, a transzfektált és vad típusú sejtvonallal BALB/c egereket fertőztünk, a tumorképződést időben követtük.

Eredmények: A kimérát *E. coli*-ből tisztítottuk, bomlását SDS-PAGE-gel értékeltük. Proteázinhibitor mellett a teljes kimérát (80 kDa), hiányában a hasított angiotatint (55 kDa) és proteázot (25 kDa) detektáltuk. Függőcsepp-kultúrában növesztett endothelsejtek proliferációja, migrációja gátlódott a kimérát termelő sejtvonal jelenlétében. A kimérát termelő szövettenyészetben elvégzett aortateszt negatívnak bizonyult.

A tumornövekedés in vivo tesztrendszerben, 20 független klón-vonal esetében vizsgálva kb. 10 nappal később indult meg a transzfektált sejtekkel fertőzött egerekben. A kontroll állatoknál már volt elhullás, ugyanakkor a transzfektált vonallal injektált állatokban nem.

Jelenleg a plazmid in vivo bevitelén, más csoportokkal kollaborációban módosított összejitterápiás kezelés előkészületét dolgozunk.

Összegzés: Sikerült a célnak megfelelő konstrukciót létrehozni. Megállapítottuk, hogy molekulánk a terv szerint aktív angiotatint szabadít fel, mely mind in vitro szövettenyésztési, mind in vivo állatkísérletekben tumorrepresszív hatást fejt ki. A molekula iparjogvédelmi oltalmának megszerzése folyamatban van.

Korábbi publikáció a témában nem volt.

Témavezető(k): Dr. Szilák László, tudományos tanácsadó,
II. Sz. Patológiai Intézet

Az egyénre szabott aminoglycosid terápia lehetősége

Milley György Máté SE ÁOK III.
milleygyorgy@gmail.com

Bevezetés: Számos antibiotikum adását követően alakulhatnak ki maradandó mellékhatások. Az aminoglycosid típusú antibiotikumoknak is jól ismert a renális és ototoxicus mellékhatása, ami a kezelt betegek körülbelül 7%-át érinti. A molekuláris genomikai technológiák fejlődése következtében egyre több gyógyszer mellékhatását tudjuk bizonyos genomikai variációkkal összefüggésbe hozni. A mitochonriális genom m.1555 A>G és m.1494 C>T pontmutációi, amelyek a 12S rRNS alegységét kódoló génben helyezkednek el, homoplazmikus formában erős asszociációt mutatnak az aminoglycosid indukálta és a nem-szindrómás hallásvesztés előfordulásával. A kaukázusi populációban a mutációk frekvenciája 0–2,4% közé tehető. Az aminoglycosid indukálta hallásvesztésben szenvedő betegekben az m.1555 A>G szubsztitúció frekvenciája a különböző haplotípusokban 17–33% között van. A mutáció prevalenciája az eddigi irodalmi adatok alapján az ázsiai B és D haplocsoportban a legmagasabb.

Célkitűzés: Előadásunkban az mtDNS m.1555 A>G és m.1494 C>T egyes nukleotid szubsztitúciók előfordulási gyakoriságát elemeztük magyar egészséges populációban, aminoglycosid terápia következtében halláskárosodott és maternális öröklődést mutató, nagyothalló mitochonriális betegekben.

Vizsgált betegek és módszerek: 160 mitochonriális beteg (75 ffi és 85 nő, átlagéletkor 43±8 év), 150 önkéntes kontroll (67 ffi és 83 nő, átlagéletkor 47±6 év) 30 aminoglycosid indukálta hallásvesztésben szenvedő beteg (17 ffi és 13 nő, 47±6 év) DNS mintáját vizsgáltuk.

A DNS izolálást vérből végeztük. PCR-RFLP technika segítségével vizsgáltuk a m.1555 A>G és a m.1494 C>T mutációkat.

Eredmények: Az eddig elvégzett vizsgálataink során a mtDNS m.1555 A>G mutációt homoplazmikus formában egy esetben sem tudtuk detektálni. A mutáció heteroplazmikus formában 5 mitochonriális betegnél és 7 kontroll személynél volt kimutatható. A mutáció frekvenciája heteroplazmikus formában a vizsgált kohortokban 3,52%. Az m.1494 C>T mutáció vizsgálata során ezidáig eltérést még nem találtunk.

Megbeszélés: Az mtDNS célzott vizsgálata lehetővé teheti a jövőben a hordozók kiszűrését, és így a nem kívánt, aminoglycosid származékok okozta ototoxicus mellékhatások kivédését.

Témavezető(k): Dr. Gál Anikó, biológus, Neurológiai Klinika,
Dr. Molnár Mária Judit, tudományos főmunkatárs,
Neurológiai Klinika

Egy szteroid-rezisztens nephrosis szindrómáért felelős új gén kóroki szerepének alátámasztása

Perczel Kristóf SE ÁOK VI.
perczelk@gmail.com

A gyermekkori szteroid-rezisztens nephrosis szindróma egy rossz prognózisú, veseelégtelenséghez vezető kórkép. Genetikailag heterogén, hátterében ezidáig 14 gén mutációját azonosították, melyek mutációi autoszómális dominánsan, illetve recesszíven öröklődnek. Vizsgálatunkban egy kiterjedt családban megfigyelt, hat fiút és egy lányt érintő, nephrossissal, veseelégtelenséggel, cataractával és halláscsökkenéssel járó kórkép genetikáját vizsgáltuk. Célunk a betegségért felelős gén azonosítása volt.

Korábban kutatócsoportunk kapcsoltsági vizsgálattal a betegség locusát az X kromoszóma egy 5 Mb nagyságú területére lokalizálta, mely feltételezte egy de novo csirasejt-mozaicizmushoz vezető mutáció kialakulását a jelenleg gondozott 6 éves kislány dédanyjában. A család azonos haplotípusú, de egészséges férfi tagjának, és egy érintett fiú egyidejű szekvenálásával megtaláltuk azt a de novo, konzervált aminosavat érintő misszensz mutációt, mely a betegségért felelős lehet.

A munka három fázisában vettem részt. Vizsgáltam 1) a nagyszülői generációban a csirasejt-mozaicizmus fenotípusúval való korrelációját, 2) a mutáció kontrollokban való előfordulását, és 3) az érintett kislány bőr fibroblastjaiban és perifériás vérből izolált lymphocytáiban a mutáns X-kromoszóma expresszióját. A vizsgálatok során restriktív fragmentumhossz polimorfizmust és allél-specifikus primerekkel kvantitatív PCR vizsgálatot végeztem.

A nagyszülői generáció kilenc testvéréből héttől állt rendelkezésre DNS-mintánk. Közülük hatan örökölték azt az allélt, melyen a mutáció kialakult, de a várt csirasejt-mozaicizmusnak megfelelően csak a két érintett családtag esetében volt jelen a mutáció. Ezen megfigyelés alátámasztja a mutáció patogén szerepét.

A mutáció jelenlétét 368 kontroll személy (187 nő és 181 férfi) 555 allélján vizsgáltuk, egy esetben sem találtuk meg, tovább erősítve a báziscsere mutáció-voltát.

A gondozott 6 éves kislány fibroblastjainak 90–95%-ában a mutáns X allél expresszáldott, mely összhangban volt a fiúkéhoz hasonlóan súlyos fenotípusával. Lymphocytáinak azonban csak ~2/3-a expresszálta a mutáns allélt, mely arra utal, hogy a mutáció hatása súlyos, a mutáns allélt expresszáló sejtek kiszelektálódnak.

Vizsgálataim hozzájárultak az első X-kromoszómán lokalizálódó, szteroid-rezisztens nephrosis szindrómát okozó gén kóroki szerepének igazolásához.

Korábbi publikáció a témában nem volt.

Témavezető(k): Dr. Tory Kálmán, egyetemi tanársegéd, I. Sz. Gyermekgyógyászati Klinika

Egy új szívspecifikus fehérje jellemzése

Kovács Hajnal Anna SE ÁOK V.
eoizin88@gmail.com

A peroxidazin fehérjék (PXDN) az emlős peroxidázok családjának legújabb, és legkevésbé jellemzett tagjai. Strukturális különlegességük, hogy a peroxidáz domén mellett extracelluláris mátrix (ECM) proteinekre jellemző doménnel is rendelkeznek (leucin gazdag régió, Ig-hurok, vWF C-típusú domén). A PXDN-ről ismert, hogy endoplazmás retikulum festődést mutat több különböző humán primer sejtben, fibroblasztok és endothel sejtek is képesek szekretálni, valamint hogy az extracelluláris mátrixba kerülve hálózatos struktúrát hoz létre. Korábban laborunk az emberi genomon szekvenanciaanalízissel azonosított, majd megklónozott egy a PXDN-nal nagymértékben homológ gént, a PXDNL-t (peroxidasin-like). Az mRNA expressziójának Northern Blot analízise azt mutatta, hogy szívben fejeződik ki és a szervben belül egyenletes eloszlást mutat.

További vizsgálatainkhoz a PXDNL-t heterológ expressziós rendszerben (COS-7) fejeztük ki. Endoplazmás retikulum (ER) markert koexpresszáltatva immunfestést végeztünk, és igazoltuk a fehérje ER lokalizációját. A transzfektált sejtek lizátumának Amplex Red assay-vel végzett vizsgálata alapján a PXDNL nem rendelkezik peroxidáz aktivitással, ami összhangban van a fehérje egyes, a domén működéséhez elengedhetetlen, konzervált aminosavainak hiányával. Kolaborációban végeztünk in situ hibridizációs kísérletekben detektáltuk a PXDNL mRNA-t egészséges és dilatatív cardiomyopathiában szenvedő betegek cardiomyocytáiban, utóbbiakban jelentősen megnövekedett mennyiségben. Humán cardiomyocytá (HCM) kultúrában is kimutattuk a PXDNL mRNA-t, a fehérjét azonban nem sikerült detektálni, vélhetően annak a szívben tapasztaltnál alacsonyabb relatív expressziós szintje miatt. A fehérjét HCM-ben overexpresszáltatva vizsgáltuk annak lokalizációját, ami ez esetben is az

ER-ba összpontosult. A PXDN-nal kapcsolatos irodalmi adatok, valamint EST adatbázisok elemzése alapján felmerült a PXDNL és PXDN közötti esetleges molekuláris interakció lehetősége, amit koimmunprecipitációval igazoltunk. Jelenleg zajló kísérleteinkben ezen intermolekuláris kapcsolat lehetséges hatásait vizsgáljuk a PXDN funkciójának tekintetében. Emellett a PXDNL fehérje in situ kimutatásán dolgozunk immunfestés segítségével szívmetsetekben és humán indukált pluripotens őssejt eredetű cardiomyocytákban.

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-al foglalkozik, a PXDNL jellemzése nem szerepel a témavezetőm korábbi publikációjában.

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

Intracelluláris ciklikus AMP szint monitorizálása nagy érzékenységű BRET módszerrel

Kétszeri Máté SE ÁOK IV.
ketszeri.mate@gmail.com

A ciklikus AMP (cAMP) egy másodlagos hírvivő molekula, amely alapvető szerepet játszik a sejtműködés szabályozásában. Regulátor hatását fehérjékhez kapcsolódva fejti ki, ilyen fehérje az EPAC (Exchange Protein directly Activated by cAMP), amely a kis G-fehérjék működését befolyásolja. Az EPAC fehérje cAMP kötését követően konformáció változáson megy keresztül, megteremtve a cAMP szenzorként való alkalmazásának lehetőségét. Az irodalomban már leírtak egy EPAC alapú cAMP szondát, melynek működése fluoreszcencia rezonancia energiatranszferen (FRET) alapult. A FRET módszer hátránya a magas jel/zaj arány, valamint korlátozott alkalmazhatósága nagy elemszámú méréseknél, így szükségessé vált egy érzékenyebb módszer kidolgozása. Molekuláris biológiai módszerekkel biolumineszcens luciferáz fehérjét építettünk a bioszenzorba, amely már biolumineszcencia rezonancia energiatranszfer (BRET) alapú, nagy érzékenységi, valós idejű mérések kivitelezését tette lehetővé. A módosított EPAC bioszenzor cAMP szint növekedésére konformáció változással reagál, és az energiadonor és akceptor eltávolodik egymástól, így a BRET hányados csökken. A BRET méréseket 96-lyukú edényen, tranziensen transzfektált HEK-293 élő, adherens sejteken végeztük Berthold multi-label reader készülékkel.

A bioszenzor elkészítése után meghatároztuk a szonda dinamikai tartományát. A sejtpermeábilis cAMP analóg, 8PCPT direkt EPAC aktivátor, hozzáadása a sejtekhez a lehetséges maximális BRET hányados csökkenést jelöli. A sejtpermeábilis MDL12330A adenilát-cikláz gátló hatását felhasználva a szondával mérhető alapjelet határoztuk meg. A bioszenzorral Gs kapcsolt receptorok (MC4R, AVPR2, 5HT7aR, β 2AR) agonsita stimulusra bekövetkező cAMP jelenék kinetikáját vizsgáltuk élő sejtekben. Méréseinket receptort nem kifejező és Gq kapcsolt receptorokkal transzfektált sejteken is validáltuk. IBMX foszfodiészteráz gátlóval végzett kísérleteink alapján a bioszenzor alkalmas továbbá a bazális cAMP szint monitorizálására is.

A szonda gyakorlati jelentőségét mutáns AVPR2 vazopresszin dózis-hatás görbéjének felvételével bizonyítjuk. Eredményeink azt mutatják, hogy a szonda alkalmas az intracelluláris cAMP szint nagy érzékenységű, valós idejű követésére, továbbá alkalmas nagy áteresztő képességű vizsgálatokra.

Nem volt korábbi publikáció.

Témavezető(k): Prof. Hunyady László, egyetemi tanár, Élettani Intézet, Dr. Erdélyi S. László, PhD-hallgató, Élettani Intézet

mikroRNS-ek azonosítása a tumorfejlődés során C57BL/6-C38 egér colon adenocarcinoma tumormodellben

Nagy Zsófia Brigitta ELTE II.
freestyle87@gmail.com

A mikroRNS-ek (miRNS) vizsgálata a funkcionális és biomarker kutatás területén is jelentős szerepet kapott az elmúlt években. Már évtizedek óta ismert tény, hogy a vérszérumból és egyéb testnedvekből szabad (azaz sejten kívüli) DNS és RNS mutatható ki. A miRNS-ek kijuthatnak a tumor környezetébe és kifejeződési mintázatuk is megváltozik a karcinogenezis során. A fenti jelenség pontos szerepe még nem tisztázott.

Munkám célja azonosítani és bemutatni a tumor progresszió során kialakuló és megváltozó keringő miRNS mintázatot C57BL/6-C38 egér colon adenocarcinoma tumormodell alkalmazásával. Munkám további célja, olyan miRNS-ek azonosítása, amelyek a tumor hatására jelennek meg a plazmában, de nem a tumorból származnak, hanem a szervezet egyéb sejtjeiből.

C57BL/6-C38 egér colon adenocarcinoma tumormodell alkalmazva 6 héten át 3 naponta gyűjtött plazmából és tumorszövetből miRNS-t izoláltam. Microarray-n meghatároztam a tumorban kifejeződő, valamint a tumorprogresszió során megváltozó expressziójú miRNS-eket. A chip eredményeket stem-loop real time PCR-rel módszerrel validáltam.

A chip vizsgálat alapján elmondható, hogy 94 miRNS-t azonosítottam egészséges állapotban, korai tumorban 161, míg előrehaladott rákban 176 miRNS-t mutattam ki a plazma mintákból. A tumor szövetben 154 működő miRNS-t azonosítottam, amelyből 112 a korai és 112 a kései tumoros plazmából is kimutatható. Érdekes módon 64 db az egészséges plazmában is megtalálható. A tumorprogresszió során 25 miRNS kifejezési mintázatát vizualizáltam, amelyek az egészséges mintákhoz képest megnövekedett vagy csökkent expressziót mutattak. A chip vizsgálatok eredményei alapján 7 db miRNS-t választottam ki RT-PCR validációra. A megerősítő RT-PCR során a miR-676 (388x) és a miR-92a (37x) fokozott, míg a miR703 (4,2x) és a miR721 (3,8x) csökkent kifejeződést mutatott plazmamintákban a tumorprogresszió során $p < 0,05$ mellett.

A tumorfejlődés során olyan szöveti miRNS mintázat azonosítható, amely perifériás vérben is megjelenik. Emellett a nem tumorból származó és a tumor hatására eltűnő miRNS-ek is kimutathatók. Ezek további vizsgálata nemcsak diagnosztikai, hanem a tumor és távoli szövetek kommunikációs folyamatának megértése szempontjából is nagy jelentőségű lehet.

Az adott témában még nem jelent meg publikáció.

Témavezető(k): Dr. Spisák Sándor, tudományos munkatárs, II. Sz. Belyógyászati Klinika

Neuroblastomák és pheochromocytomák funkcionális genomikai metaanalízise

Bendes Melinda Réka SE ÁOK V.
bmelind@hotmail.com

Bevezetés: A velőléc eredetű gyermek- és felnőttkori daganatok patomechanizmusának felderítésére az elmúlt évek során több funkcionális genomikai módszereket alkalmazó tanulmány született. A neuroblastomák és pheochromocytomák kórereditének komplex összehasonlító vizsgálatát, közös fejlődési eredetük ellenére korábban nem köztölték.

Céltűzések: Munkánk során 1784 neuroblastoma és 351 pheochromocytoma minta adatainak in silico metaanalízisét végeztük el, hogy összevegyük őket a rendelkezésre álló mRNS, mikroRNS expressziós és citogenetikai adatok alapján.

Módszerek: Az mRNS expressziós eredmények összegyűjtéséhez a Gene Expression Omnibus és ArrayExpress adatbázisokat használtuk fel, a normalizáláshoz és a statisztikai elemzéshez a GeneSpring szoftvert használtuk. Az mRNS és mikroRNS expressziós, valamint az irodalomban közölt citogenetikai változások egybevetéséhez géncsoport dúsulási vizsgálatot használtuk. Az így kapott eredmények útvonal-elemzését az Ingenuity Pathway Analysis felhasználásával végeztük el.

Eredményeink: A neuroblastomák és pheochromocytomák más daganatokkal való összevetése során a noradrenerg sejtek differenciálódására specifikus fehérjék, köztük az irodalomban eddig nem közölt PHOX2B emelkedett expresszióját észleltük. A vizsgált két velőléc eredetű daganat anti-apoptotikus stratégiája nagyfokú hasonlóságot mutatott, közöttük a legnagyobb különbség a Stathmin1 jelátvitelben volt. A jó és rossz prognózisú neuroblastomák között a neuronális sejt-sejt kapcsolatokat szabályozó gének kifejeződésében volt eltérés. A hypoxia- és Ras-útvonalakkal kapcsolt pheochromocytomák között az inzulinszerű növekedési faktor 1 (IGF1) jelátvitel változásait észleltük. A von Hippel-Lindau szindrómához társult pheochromocytomákban a hypoxia indukálta faktor 1 α (HIF1 α) és a vaszkuláris endoteliális növekedési faktor (VEGF) jelátvitel fokozódását észleltük a multiplex endokrin neoplasia 2A-hoz köthető pheochromocytomákhoz képest.

Következtetések: Metaanalízisünk során több új, eddig nem ismert útvonalat és gént azonosítottunk, amelyek a neuroblastomák és pheochromocytomák patomechanizmusában lényeges szerepet játszhatnak. Eredményeink hozzájárulhatnak e daganatok jobb megismeréséhez, valamint új diagnosztikai és terápiás célpontok kijelöléséhez.

Munkacsoporthoz nincs a témában korábbi publikációja.

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

Sejtmagba irányuló transzport során kialakuló makromolekuláris komplexek vizsgálata

Pálinkás Hajnalka Laura BME IV.
palinkas.hanka@gmail.com

A számos szervezetben esszenciális dUTPáz enzim a dUTP-t dUMP-vé és pirofoszfáttá hidrolizálja, biztosítva ezzel az alacsony sejtbeli dUTP/dTTP arányt és így a genomi integritás megőrzését. Eukarióta szervezetekben a dUTPáz általában a sejtmagba vagy a mitokondriumba transzlokálódik.

A 40 kDa-nál nagyobb fehérjék aktív magi transzportját az importin receptorcsalád tagjai látják el, a cargo fehérje nukleáris lokalizációs szignálján (NLS) keresztül. A dUTPázok általában homotrimer enzimek, melyek így három azonos NLS szignállal rendelkeznek, ahogy a *Drosophila melanogaster* dUTPáz enzime is. A *Drosophila virilis* azonban egy egyedi dUTPázzal rendelkezik, amit három, kovalens úton összekötött domén egység épít fel, egy úgynevezett pszeudo-heterotrimer alkotva, amely csak egy NLS szignált tartalmaz. Mesterséges úton előállítható ebből egy homotrimer dUTPáz is, ami már három NLS szignált fog hordozni.

Célunk az importin-cargo fehérje sztöichiometriájának vizsgálata ezen dUTPáz formákkal, hogy megállapítsuk: a homotrimer enzimen lévő három NLS mindegyikéhez kötődik egy-egy importin- α vagy elegendő a sejtmagba jutáshoz egy importin- α . Ehhez különböző biofizikai (ITC, SDS-, natív-gélektroforézis), molekuláris biológiai és sejtbeli módszereinkkel követtük a *D. virilis* pszeudo-heterotrimer és a homotrimer dUTPáz importin- α -val való komplexálódását. Az in vitro vizsgálatok alapján a dUTPáz konstruktok azonos affinitással, de eltérő sztöichiometriával kapcsolódnak az importin- α -hoz.

A magi akkumuláció hatékonyságát rovar (S2, Sf9) és emlős (293T-HEK, COS7, HeLa) sejtvonalakon is teszteltük, különböző fluoreszcens riportert fehérjéket (EGFP, DsRed-M) alkalmazva. A vizsgálatok alapján a *D. virilis* egy NLS-sel rendelkező pszeudo-heterotrimer dUTPáza kevésbé halmozódik fel a magban, mint a három NLS-t tartalmazó homotrimer. Az eddigi eredményeket *D. virilis* és *D. melanogaster* rovarokban is megvizsgáltuk, immunhisztokémiával követve az endogén dUTPáz lokalizációját. Szövetek szintjén az egy NLS-sel rendelkező endogén *virilis* dUTPáz ugyanúgy főleg a sejtmagba lokalizált, mint a *D. melanogaster* három NLS szegmenssel rendelkező dUTPáza. Továbbá érdekes megfigyelés, hogy a Western-blot csupán egyetlen izoformát mutatott ki a *D. virilis*-ben, szemben a *D. melanogaster* magba és citoplazmába lokalizálódó izoformájával.

1. Takacs et al. FEBS letters, 2009. 583: 865-71.
2. Muha et al. BBRC 2009. 381: 271-5.
3. Merenyi et al. FEBS journal, 2010. 2772142-56.
4. Bozoky et al. PloS one, 2011. 6(5): p. e19546

A jelen előadásban először foglalkozunk az cargo-fehérje-NLS : importin komplex termodinamikai vizsgálatával és a sztöichiometria élettani jelentőségével.

Témavezető(k): Vértessy G. Beáta, egyetemi tanár, BME-VBK ABÉT tanszék, Dr. Buday László, egyetemi tanár, Orvosi Vegytani, Molekuláris Biológiai és Patobiokémiai Intézet

A BPD és a ROP okainak vizsgálata az igen igen kis súlyú koraszülötteknél

Lehner Tamara SE ÁOK V.
tami.lehner@gmail.com

Bevezetés: Magyarországon az Európai átlaghoz képest magas a koraszülés aránya. Az utóbbi években a mortalitás jelentősen csökkent, a maradandó szervi károsodások előtérbe kerültek.

Célkitűzés: Igazolható-e összefüggés az igen igen kis súlyú koraszülöttek betegségei, az oxigén kezelés hossza és módja, valamint a transzfúziók száma és a bronchopulmonalis dysplasia (BPD), valamint a retinopathia prematurorum (ROP) között.

Beteganyag és módszer: A Neonatalis Intenzív Osztályon 2009-2010-ben kezelt 1000 gramm alatti súllyal született koraszülöttek adatainak retrospektív vizsgálata. A statisztikai elemzés Excel Statisztika programmal történt.

Eredmények: A BPD szignifikánsan gyakoribb éretlenebb ($p=1,69 \cdot 10^{-9}$) és kisebb súllyal született koraszülötteknél ($p=0,001$), infekció miatt megindult koraszülés ($p=0,01$), respiratorikus distress szindróma ($p=6,79 \cdot 10^{-5}$) és nyitott ductus arteriosus ($p=0,002$) esetén. Az összefüggés szignifikáns mind a négyféle oxigénkezelés (HFOV: $p=0,003$, SIMV: $p=1,98 \cdot 10^{-12}$, CPAP: $p=7,63 \cdot 10^{-6}$, garatoxigén: $p=5,58 \cdot 10^{-7}$) időtartamával és a transzfúziók ($p=8,07 \cdot 10^{-7}$) számával. Ritkább méhen belüli súlybeli elmaradás (IUGR) ($p=0,003$) esetén. Gyakorisága független az ikerszületéstől ($p=0,52$).

A ROP gyakoribb az éretlen ($p=0,05$), kisebb súllyal született koraszülötteknél ($p=6,31 \cdot 10^{-6}$), valamint SIMV ($p=7,43 \cdot 10^{-7}$), CPAP ($p=0,004$) és garat oxigénkezelés ($p=3,45 \cdot 10^{-5}$) esetén. Szignifikáns az összefüggés a transzfúziók számával ($p=7,15 \cdot 10^{-8}$). Nem befolyásolja a koraszülés oka ($p=0,5$), az IUGR ($p=0,4$), az ikerszületés ($p=0,3$) és a HFOV típusú légzéztámogatás hossza ($p=0,3$).

Összefoglalás: A BPD és a ROP kialakulásában szerepet játszik a születési kor és a súly, előfordulási gyakoriságuk függ a transzfúziók számától, de kialakulásukat nem befolyásolja az ikerszületés, IRDS, PDA és bármilyen típusú hosszan alkalmazott oxigénkezelés, ritkábbal alakul ki IUGR esetén. A ROP gyakoribb hosszabb SIMV, CPAP és garatoxigén légzéztámogatás mellett, de nem függ a HFOV lélegeztetés hosszától. Előfordulási gyakorisága nem függ a koraszülés okától és a méhen belüli súlybeli elmaradástól. Az ikerszületés egyik esetben sem játszik szerepet.

Görbe É, Jeager J, Harmath Á, Köhalmi B, Sassi L, Perlaki M, Pete B, Papp Z. Az igen kis súlyú újszülöttek respirációs szövődményeinek, túlélésének és az intrakraniális vérzés előfordulási gyakoriságának változása az elmúlt 15 év során. Magyar Nőorv L. 2006; 69, 421-426.

Előadásom a lélegeztetés két ismert szövődményének, a bronchopulmonális dysplasiának és a retinopathia prematurorumnak további lehetséges predisponáló tényezőit is bemutatja.

Témavezető(k): Dr. Harmath Ágnes PhD, egyetemi adjunktus, I. Sz. Szülészeti és Nőgyógyászati Klinika

A hipocapnia és acidózis szerepe az aszfixiás újszülöttek prognózisában

Szedresi Dóra SE ÁOK VI.
szdoara@gmail.com

Bevezetés: Az újszülöttek 1-2 ezrelékében alakul ki hipoxiás – iszkémiás encefalopátia (HIE). Korábbi kutatások eredményei szerint az első életórákban előforduló hipocapnia növeli a maradandó károsodás rizikóját. A reszusztitációt követő hipocapnia oka lehet a metabolikus acidózis miatti spontán hiperventilláció vagy a gépi túllélegeztetés. Retrospektív vizsgálatunk célkitűzése volt az első 24 életórában mért vér-gáz értékek és a késői pszichomotoros kimenetel közötti összefüggések vizsgálata.

Módszerek: 104 aszfixiás újszülött első 24 életórában mért hőmérséklet korigált pH, PCO₂, PO₂, BE, HCO₃⁻, valamint nátrium, hematokrit, pulzus, vérnyomás (szisztolés, diasztolés, MAP) és hőmérséklet értékét analizáltuk. A pszichomotoros fejlettséget Bayley II teszttel állapítottuk meg 18-22 hónapos életkorban, az eredmények alapján maradandó károsodás nélküli (MDI és/vagy PDI 85≤; n= 52) mérsékelt károsodott (MDI és/vagy PDI 70–84; n=12), súlyosan károsodott (MDI és/vagy PDI <70 n=13), elhalálozott (n=27) csoportokat határoztunk meg.

Eredmények: Nem fordult elő károsodás nélküli túlélés, amennyiben a pH nem emelkedett 6,63 fölé a 3. életóráig, 6,69 fölé a 6. óráig, illetve 7,11 fölé a 9. életóráig. Szintén maradandó károsodással járt, ha a bázis többlet a 3. életóráig nem volt nagyobb, mint -21,6 mmol/l, a 9. életóráig nem érte el a -17,5 mmol/l-t és az első 12 életóráig a -8 mmol/l-t. A pCO₂ értékek egyik életórában sem mutattak összefüggést a későbbi kimenetellel. A pCO₂ értékek szignifikáns negatív korrelációt mutattak a szisztémás metabolikus acidózis súlyosságával, a 2-3. és 3-4. életórában.

Következtetés: A megszületés után a perzisztáló acidózis fontos tényezője a halálozási és agykárosodási kockázatnak aszfixiás újszülöttekben. A kockázati tényezőnek tartott hypocapnia, vizsgálatunk szerint a 2- 4 életóráig nagymértékben függ a fennálló acidózis súlyosságától, és valószínűleg nem tekinthető független rizikótényezőnek.

Az előadás témájában a témavezetőnek, illetve csoportjának eddig még nem jelent meg publikációja.

Témavezető(k): Dr. Szabó Miklós, egyetemi adjunktus, I. Sz. Gyermekgyógyászati Klinika

A mannóz-kötő lektin gén polimorfizmusainak vizsgálata gyermekkori hemato-onkológiai kórképekhez társult infekciókban

Dobi Marianna SE ÁOK V.
mariannadobi@gmail.com

Bevezetés: A komplement rendszer megfelelő működése a leukémiás gyerekek fertőzésekkel szembeni védelme szempontjából kiemelt jelentőséggel bír. Ennek oka egyrészt a csontvelőt érintő malignus folyamat miatt kialakuló neutropénia, másrészt a kemoterápia által okozott immunszuppresszió. A komplement lektin út aktiválódásának egyik legfontosabb eleme, a mannóz-kötő lektin (MBL), amelynek három, a fehérje funkcionális deficienciáját okozó variációja ismert.

Célkitűzés: Célul tűztük ki az alacsony MBL szintet kódozó polimorfizmusok és a lázas neutropénia előfordulása és súlyossága közötti összefüggés vizsgálatát malignus betegségben szenvedő gyermekek körében.

Módszerek: Prospektív vizsgálatunkba 81, a II. Sz. Gyermekklinika vagy a Madarász utcai Gyermekórházban kezelt malignus csontvelői betegségben (67 ALL, 4 AML, 10 NHL) szenvedő gyermeket vontunk be. A diagnózis felállítását követő 7 hónapban regisztráltuk a lázas periódusok számát és az adott időszakokra jellemző adatokat (WBC, CRP, neutrophil szám) illetve az alkalmazott terápiát. A genetikai vizsgálatokhoz perifériás vérből kisozásos technikával DNS-t izoláltunk és Taqman próbán alapuló allél-diszkriminációval genotipizáltuk az MBL három polimorfizmusát (Arg52Cys, Gly54Asp, Gly57Glu). A statisztikai elemzéseket SPSS programmal végeztük.

Eredmények: A követési időszak alatt 11 ALL-es beteg exitált, így 70 beteg adatait elemeztük. A lázas neutropéniás epizódok száma alacsonyabb volt a normál MBL szintet kódozó vad genotípussal rendelkező betegek körében, mint a variáns allélt hordozók között (medián 2 vs. 3 Mann-Whitney teszt $p=0,05$). Korra, nemre és alapbetegsége korrigált logisztikus regressziós analízis alapján a variáns allélt hordozó, MBL deficiens betegek körében több mint 4-szer magasabb ($OR=4,1$ $p=0,03$) a gyakori fertőzés (>3) rizikója, mint a normál MBL szinttel rendelkező betegekben. A lázas epizódok átlagos hossza nem különbözött szignifikánsan a két csoportban (medián 3,33 vs. 4 nap).

Következtetések: Eredményeink alapján összefüggés van az MBL szintjét befolyásoló polimorfizmusok és az immunszuppressziós kezeléshez társult infekciók előfordulása között malignus csontvelői betegek körében. Az MBL szerepének tisztázása hozzájárulhat a jövőben a lázas neutropénia rizikójának becsléséhez és ennek függvényében onkohematológiai betegekben egyéni terápiás módszerek alkalmazásának lehetősége merülhet fel.

Fadgyas B, Papp É, Szilágyi Á, Prohászka Z, Müller B, Csóka M, Kovács G, Fekete F: A Mannóz-kötő lektin szerepe daganatos gyermekek lázas állapotaiban. *Gyermekgyógyászat*, 62: 60-64, 2011

Az előadásom prospektív módon kutatja a mannóz-kötő lektin szerepét a daganatos gyerekek lázas neutropéniás időszakában.

Témavezető(k): Dr. Kovács Gábor, egyetemi docens, II. Sz. Gyermekgyógyászati Klinika, Dr. Szilágyi Ágnes, tudományos főmunkatárs, III. Sz. Belgyógyászati Klinika

Asparaginase kezelések mellékhatásainak elemzése gyermekkori ALL-ben

Nagy Viktória SE ÁOK IV.
nviktoria1120@gmail.com

Az asparaginase készítmények régóta használt citosztikumok gyermekkori ALL kezelésében.

Cél: Különböző asparaginase készítmények retrospektív összehasonlítása az általuk kiváltott allergiás reakciók és mellékhatások alapján.

Betegek, módszerek: 1996 és 2000 között 46 (lány: 19, fiú: 27, átlagéletkor: 5,61 év) akut limfoid leukémiás gyereket kezelték ALL BFM 95 protokoll szerint a II. Sz. Gyermekklinikán. Közülük 19-en alacsony rizikójú (SR), 18-an közepes rizikójú (MR), 9-en pedig magas rizikójú (HR) ágon kapták kezeléseiket. A 2008 és 2010 között ALL BFM 2002 protokoll szerint kezelt 58 (lány: 22, fiú: 36, átlagéletkor: 6,01 év) gyerek közül 22-en az alacsony rizikójú, 27-en a közepes rizikójú és 9-en a magas rizikójú csoportokba tartoztak. Az elsővonalon natív asparaginase-t (adagok: 5000 U/m², 10000 U/m², 25000 U/m²) kaptak; allergia esetén Erwinia asparaginase-t (adagok: 10000 U/m², 25000 U/m²), illetve Oncasparr nevű pegilált asparaginase-t kaptak (adag: 1000 U/m²) a továbbiakban. A készítmények toxicitását vizsgáltuk nem, kor és rizikó csoportok szerint.

Eredmények: A 46 ALL BFM 95 szerint kezelt gyerek közül 21 (45,6%); az 58 ALL BFM 2002 kezelést kapott gyerek közül pedig 24 (41%) mutatott allergiás reakciót. A másodvonalon Erwinia kezelést kapott 21 gyerek közül további 5-en (23,8%); a 24 Oncasparral kezelt gyerek közül is 5-en (21%) lettek allergiásak a kezelésre. Allergia előfordulása HR betegek között lényegesen magasabb volt a többi rizikócsoporthoz képest (SR: 43,9%, MR: 28,2%, HR: 82,35%), valamint a kezelés végén (Prot II: 32,5%) a terápia kezdetéhez (Prot I: 6,7%) képest. Nem mutatkozott jelentős különbség az allergiák száma között a nemek (fiú: 41,2%, lány: 46,3%), illetve életkor (6 év alatt: 46,9%, 6-14 év: 36,36%, 14 év felett: 40%) szerinti felosztásban. A készítmények által okozott leggyakoribb toxikus mellékhatások a hepatotoxicitás, a légzési elégtelenség, a pancreatitis és a diabetes mellitus kialakulása voltak, melyek szintén azonos arányban fordultak elő a két protokollban.

Összefoglalás: A kezelések nagy százalékában alakult ki allergia az asparaginase készítményekkel szemben főleg a HR betegekben, a kezelés későbbi szakaszában. A másodvonalon alkalmazott asparaginase készítményekre kialakult allergiás reakciók százalékos aránya között nem mutatkozott jelentős különbség. Felmerül az Erwinia asparaginase harmadik vonalbeli alkalmazásának lehetősége.

Témavezetőmnek nem jelent meg publikációja ebben a témában.

Témavezető(k): Dr. Kovács Gábor, egyetemi docens, II. Sz. Gyermekgyógyászati Klinika

Az ikerterhesség neonatológiai vonatkozásai

Szabó Viktória SE ÁOK VI.
szviki224@freemail.hu

Háttér és célkitűzések: A perinatális mortalitás aránya ikerterhesség esetén nemzetközi adatok szerint 10%. Monozygota ikrek morbiditási és mortalitási aránya 2-3-szorosa a dizygota ikrekénél. Monozygota, monochoriális ikerterhességek esetén a perinatális mortalitás 25% is lehet. Az okok közé tartozik a koraszülés, a növekedési retardáció, az iker-iker transzfúzió szindróma (TTTS) és monoamniális ikreknél a köldökzsínösszezsavarodása.

Betegek és módszer: Retrospektív vizsgálattal 81 olyan újszülött adatait dolgoztam fel, akik ikerterhességből születtek. A morbiditási tényezőket, az ápolási napok számát, a gesztációs kort, a születési súlyt, valamint 4 újszülött esetén az iker-iker transfusio tüneteit és kezelését vizsgáltam.

Eredmények: Asszisztált reprodukció útján fogant terhességből 25 újszülött (30,9%) született. A császármetszés aránya 87,6% volt. A gesztációs idők átlaga 35 hét volt, és az ápolási napok átlaga 10 nap volt a neonatális intenzív centrumban. Respirációs kezelésben 44 újszülött (54,3%) részesült. A morbiditási tényezők között gyakori volt a növekedési retardáció (14,9%), a tüdő éretlensége (11,1%), valamint az apnoe (13,5%). A súlyos szövödmények közül agykamrai vérzés 9 újszülöttnél alakult ki (11,1%). Fejlődési rendellenesség 15 esetben (18,5%) volt detektálható. Hyperbilirubinaemia 63 újszülöttnél volt kimutatható (77,8%). Iker-iker transfusio syndroma 2 ikerpárnál igazolódott (4,9%). A donor újszülöttek hypovolaemia, hypotensio és anaemia miatt infúziót és transzfúziót igényeltek. A 2 recipiens újszülött hyperviscositás, hypervolaemia és hyperbilirubinaemia tüneteit mutatta, parciális vércsere és fototerápia után tünetmentesek voltak.

Következtetések: Az ikerterhesség predisponáló tényező a koraszülésre és az akut vagy krónikus uteroplacentális elégtelenség kialakulására. A neonatális morbiditási tényezők közül az agykamrai vérzés, a tüdő éretlensége és az apnoe gyakori előfordulása a koraszülöttség következménye. A császármetszés gyakoriságát (87,6%) az ikerterhesség, idő előtti burokrepedés és medencevégű fekvés indokolta. A fejlődési rendellenességek nagyobb incidenciája monozygota ikerterhesség esetén jellemző.

1. *Incidence and causes of maternal thrombocytopenia in triplet gestation. J Perinat Med, in press*
2. *Az anyai életkor mint kockázati tényező hármasker-terhességben. Orv Hetil 2007*
3. *A hármasker-terhességek anyai és magzati körjólata 122 eset alapján. Orv Hetil 2007*
4. *A korábbi szülések száma, mint kockázati tényező hármasker-terhességben. Gyermekgyógyászat 2007*
5. *A fogamzás módja mint kockázati tényező hármasker-terhességben. Magy Nőorv Lap 2008*

Témavezető(k): Dr. Görbe Éva PhD, egyetemi docens, I. Sz. Szülészeti és Nőgyógyászati Klinika

Az NPHS2 és a WT1 gén mutáció-szűrésének hazai bevezetése gyermekkori szteroid-rezisztens nephrosis szindrómában

Csohány Rózsa SE ÁOK VI.
csohany.rozsa@gmail.com

A szteroid-rezisztens nephrosis szindróma (SRNS) egy rossz prognózisú, a gyermekkori krónikus veseelégtelenség 6-7%-áért felelős kórkép. Kóreredete szerint két csoportra osztható, kialakulhat immunológiai betegség és struktúr-fehérféle-mutáció következményeként. Mivel a két forma kezelése eltérő, és elkülönítésük rendszerint csak a mutációk kimutatásával lehetséges, a gyakori gén mutáció-szűrése klinikailag fontos. Célunk a két gyermekkori SRNS-ben leggyakrabban mutáns gén, az NPHS2 és a WT1 gén mutáció-szűrésének bevezetése volt Magyarországon.

Egy általunk kialakított adatbankba 46, SRNS miatt gondozott gyermek klinikai adatait rögzítettük. Az NPHS2 gén kódoló exonjait 38 nem szindrómás SRNS miatt gondozott gyermek esetében szekvenáltuk. Tizennégy éves kor felett kezdődő SRNS-ben (3 eset) első lépésben csak az R229Q polimorfizmust szűrtük, ennek jelenléte esetén szekvenáltuk a gént. A WT1 gén 8. és 9. exonját 14 nephrosisban szenvedő gyermek (7 fiú és 7 lány) esetében szekvenáltuk. A vizsgálatok egy része (19 gyermek NPHS2- és 11 gyermek WT1 mutáció-szűrése) korábban két külföldi laboratóriumban történt (Necker Hospital, Paris és University of Michigan, Ann Arbor).

Tíz gyermek (26%) esetében találtunk NPHS2 mutációt. Két gyermek homozigóta misszensz, öt összetett heterozigóta mutációt hordoz. Három esetben csak egy heterozigóta mutációt találtunk. Fenotípusuk két gyermek kivételével megfelelt az NPHS2-asszociált irodalmi fenotípusnak: a nephrosis szindróma 3 hónapos és 5 éves kor között jelentkezett, és öt esetben már végstádiumú veseelégtelenségig progrediált, mindig 10 éves kor előtt. Két misszensz (p.V290M) mutációt hordozó fiatal felnőtt veseérintettsége azonban szokatlanul enyhe: 10 és 14 éves korban iskolai szűrővizsgálaton diagnosztizált nephrotikus proteinuriájuk ellenére 18 és 31 éves korukban is normális vesefunkcióval bírnak.

WT1-mutációt csak egy esetben, egy Denys-Drash szindrómában szenvedő fiú esetében találtunk.

Az NPHS2 magas mutáció-gyakorisága – mely megfelel az irodalmi gyakoriságnak (~20%) – felhívja a figyelmet a mutáció-szűrés fontosságára, hiszen kimutatása lehetővé teszi a felesleges immunszuppresszió elkerülését. A két p.V290M mutációt hordozó gyermek szokatlanul enyhe fenotípusa alapján ezen mutációt felnőttkori nephrosisban is szűrni érdemes.

Korábbi publikáció a témában nem volt.

Témavezető(k): Dr. Tory Kálmán, szakorvos, I. Sz. Gyermekgyógyászati Klinika

Daganatellenes kezelésen átesett gyermekek késői pulmonális toxicitásának vizsgálata

Tokodi Zsófia SE ÁOK V. – Jordán Zsófia SE ÁOK V.
boszy2@gmail.com; jordan.zsofi@gmail.com

Bevezető: A gyermekkori malignus betegségek jó eséllyel gyógyíthatók, azonban a kemoterápiának súlyos szövődésményei léphetnek fel, melyek erőteljesen befolyásolhatják a gyermekek életminőségét.

Célunk: Jelen vizsgálatunk alapjául egy 2005-ben készült felmérés szolgált, melyben nagy számban találtunk légzésfunkciós eltérést gyermekkori daganatellenes kezelésben részesültek körében. Célunk e betegcsoport utánkötése, a pulmonális toxicitás lefolyásának monitorozása volt.

Betegek, módszer: Felmérésünket a II. Sz Gyermekgyógyászati Klinika 1988. és 2007. között kezelt beteganyagából végeztük. A kutatásunkban 26 fő (10 lány és 16 fiú) vett részt, átlag életkoruk 19,4 év, az első mérésig eltelt átlagos idő 4,5 év, a második mérésig eltelt átlagos idő 10 év, a két vizsgálat között eltelt átlagos idő 5,5 év volt. A tanulmányban résztvevő személyek diagnózisai: 5 osteosarcoma, 8 akut leukæmia, 9 lymphoma, 4 egyéb. A légzésfunkciós vizsgálatokat spirométerrel végeztük.

Eredmények: A kutatásunkban szereplő 26 beteg közül 14 esetben kaptunk kóros eredményt az első felmérés alkalmával, ebből 6 obstruktív, 5 kevert, 2 pedig restriktív jellegű zavar volt. A második vizsgálat során a kóros esetek száma 6-ra csökkent, melyek között 2 obstruktív és 4 restriktív jellegű eltérést tapasztaltunk. A vizsgált paraméterekben, FVC, FEV1, Tiffenau-index, PEF, FEF75, FEF50, FEF25 esetén szignifikáns mértékű javulást tapasztaltunk az előzőleg kóros, különös tekintettel az obstrukciót mutató légzésfunkcióval rendelkezők körében. Az egyes mért eredményeket a referencia érték százalékában fejeztük ki, ezek átlagának különbsége az első mérés során kóros Tiffenau-indexszel rendelkezőknél 56%, ami statisztikailag szignifikánsnak bizonyult ($P=0,013$). Kóros első PEF érték esetén a javulás 32% ($p<0,001$), valamint kóros első FEF25 érték esetén 38% ($p<0,001$). A fiúknál az 1. alkalommal 10/16, a lányoknál 4/10 esetben találtunk kóros légzésfunkciót. A 2. mérés során fiúknál 4/16, lányoknál 1/10 volt ugyanezen összehasonlítás eredménye.

Összefoglalás: A kezelés következtében fellépő obstruktív elváltozások az idő előrehaladtával javuló tendenciát mutatnak.

Az utánkötés alapjául szolgáló előző tanulmány:

Merész E, Németh Á, Angyalics F, Csóka M, Müller J, Garami M, Kovács G: Daganatellenes kezelésen átesett gyermekek késői pulmonális mellékhatásainak vizsgálata. *Tüdőgyógyászat*, 2007; 1(7): 26-31.

Témavezető(k): Dr. Kovács Gábor, egyetemi docens, II. Sz. Gyermekgyógyászati Klinika, Dr. Németh Ágnes, klinikai főorvos, II. Sz. Gyermekgyógyászati Klinika

Helyszíni aktív kontrollált hypothermia az újszülöttkori asphyxiában

Lukács Miklós SE ÁOK VI. – Szakmár Enikő SE ÁOK III.
dr.lukacs.miklos@gmail.com; szakenci@freemail.hu

Elméleti háttér: A 6. életóra előtt megkezdett, terápiásan alkalmazott mérsékelt hypothermia (33-34 °C), bizonyítottan csökkenti az asphyxiás újszülöttek halálozását és a késői szövődésmények gyakoriságát. Állatkísérletekben bizonyították, hogy a korai kezelés növeli az neuroprotektív hatékonyságát. Mivel terápiás hypothermia csak az ajánlásokban megadott feltételekkel rendelkező hűtési centrumban végezhető, így a szükséges szállítás késleltetheti a hűtés megkezdését.

Célunk annak vizsgálata volt, hogy 1) a hypothermiás kezelés megkezdhető-e az első ellátás helyszínén a terápiás ablak korai fázisában 2) a beavatkozás megnöveli-e a stabilizációs és transzport fázis időtartamát 3) a helyszíni aktív kontrollált hypothermia (HAKHT) alkalmazása biztonságos-e a szállítás alatt.

Módszerek: A Peter Cerny Alapítvány Mentőszolgálat (mNICU) által a 2009. 11. - 2011. 10. között HAKHT-val kezelt 65 asphyxiás újszülött adatait hasonlítottuk össze egy 65 fős történeti kontrollcsoporttal. Az ellátás, a stabilizáció és a szállítás feltételei azonosak voltak. Mindkét csoportban a beavatkozás a TOBY vizsgálatban alkalmazott kritériumoknak megfelelően történt. Vizsgáltuk mindkét csoportban az ellátás és a transzport idejét, az újszülöttek felvételi és átadási állapotát, valamint a vitális paraméterek stabilitását a transzport alatt. A csoportok megfeleltethetőségét non-parametrikus Mann-Whitney U-tesztel végeztük.

Eredmények: A két csoport antropometriai és átvételi állapota azonos.

1. A HAKHT csoportban a célhőmérséklet már 2,2 életóra előtt, míg a kontrollcsoportban 4,4 életóránál érhető el.
2. A HAKHT alkalmazásával a stabilizációs fázis 18 perccel hosszabb.
3. a testhőmérséklet a transzport során 51 hűtött újszülöttnél a terápiás tartományban tartható, az átadási szívfrekvencia a HAKHT csoportban alacsonyabb ($p<0,001$). A vitális paraméterek között más szignifikáns eltérést nem találtunk.

Összefoglalás: A HAKHT az első ellátás helyszínén megkezdhető. A terápiás célhőmérséklet 90%-ban elérhető, a transzport során 70%-ban a terápiás tartományban tartható. A mNICU tapasztalatai alapján az állapotstabilizáció sem nehezebb és a fő életfunkciók megingása sem gyakoribb a hypothermia egyidejű alkalmazása esetén.

1. Perrone S, Szabo M, et al. Whole body hypothermia and oxidative stress in babies with hypoxic-ischemic brain injury. *Pediatr Neurol* 2010;43(4):236-40.
2. Roka A, Vasarhelyi B, Bodrogi E, Machay T, Szabo M. Changes in laboratory parameters indicating cell necrosis and organ dysfunction in asphyxiated neonates on moderate systemic hypothermia. *Acta Paediatr* 2007;96(8):1118-21.

Az előadás eredeti megfigyeléseket tartalmaz, ezen eredményeket a témavezető korábban nem publikálta és nem mutatta be.

Témavezető(k): Dr. Szabó Miklós, egyetemi adjunktus, I. Sz. Gyermekgyógyászati Klinika, Dr. Nagy Ágnes, szakorvos, Peter Cerny Alapítvány Mentőszolgálat

Interleukin-6 és Interleukin-8 mint szepszis markerek összejt-transzplantált gyermekekben

Taller Borbála SE ÁOK V.
talbori9@gmail.com

Bevezetés: A szepszis laboratóriumi markerei összejt-transzplantált betegek esetén a C-reaktív protein (CRP), a prokalcitonin (PCT), az interleukin-6 (IL-6) és az interleukin-8 (IL-8) lehetnek. Az interleukinokat azok a limfociták és endotélsejtek is termelik, melyek a kondicionáló kemoterápia és antithymocytoglobulin kezelés során sérülhetnek. A fenti okok miatt indokoltnak látszott, hogy vizsgálatunkban e markerek összejt-transzplantációban való alkalmazhatóságát elemezzük.

Betegek és módszer: Munkánk során a Szent László Kórház Gyermekhematológiai és Össejt-transzplantációs Osztályának betegtől minden olyan esetben IL-6, ill. IL-8 meghatározást végeztünk, amikor a jelenlegi klinikai rutin szerint CRP illetve PCT mérés is történt. Az azonnali centrifugálás útján nyert savó interleukin koncentrációját fotometriás eljárással mértük. 2011. január és szeptember között 64 mérés történt. Az interleukinok egyéb akut fázis fehérjékkel való korrelációját lineáris korreláció számításával, a négy akut fázis fehérje jósló értékét (bakteriális és gombainfekció, súlyos szepszis és intenzív osztályos áthelyezés esetén) kétmintás t-próbával vizsgáltuk.

Eredmények: Kimutattuk, hogy a CRP jól korrelál IL-6-al és IL-8-cal (R:0,60424, $p=0,00001$; R:0,3306, $p=0,02$), de egyik marker sem korrelál PCT-nal. Az IL-6 szignifikánsan magasabb súlyosan sepsztikus betegekben ($p=0,01496$). Kimutattuk, hogy az IL-8 ($p=0,00008$) és a PCT ($p=0,00140$) szignifikánsan magasabb sarjadzó gombaszepszis esetén. Az interleukinok jól megjósolják az intenzív osztályra kerülést (IL-6: $p=0,01662$, IL-8: $p=0,00000003$). Bakteriális szepszisben nem találtunk szignifikánsan magasabb marker értékeket. ATG kezelést követő 3 napban szignifikánsan magasabb volt mind a négy akut fázis fehérje plazma koncentrációja (CRP: $p=0,05$, PCT: $p=0,0000008$, IL-6: $p=0,0000083$, IL-8: $p=0,000055$).

Következtetések: Az interleukinok összejt-transzplantált gyermekekben is használható szepszis markerek. ATG adását követő napokban azonban egyik akut fázis fehérje sem használható szepszis követésére. Vizsgálatunk folytatásaként nagyobb esetszámú tanulmány elvégzését tervezzük.

A témában a Szent László Kórház Gyermekhematológiai és Össejt-transzplantációs osztályáról még nem volt publikáció.

Témavezető(k): Dr. Kállay Krisztián, főorvos, Főv. Önk. Egyesített Szent István és Szent László Kórház – Rendelőintézet

Intrauterin gyulladás gyakorisága újszülöttkori aszfixia és hipoxiás enkefalopátia hátterében

Széll Erzsébet SE ÁOK V. – Németh Ágota SE ÁOK VI.
szellzoka@gmail.com; ago.nemeth@gmail.com

Bevezetés: Az újszülöttkori aszfixia napjainkban is vezető oka a gyermekkorban szerzett maradandó idegrendszeri károsodásoknak. Hátterében elsősorban a főtális gázcseré zavarát okozó méhlepényi keringési rendellenességek állnak. Ugyanakkor a méhen belüli gyulladás szerepe a maradandó idegrendszeri károsodás kialakulásában egyre inkább az érdeklődés homlokterébe kerül.

Célunk annak megállapítása, hogy milyen gyakori az intrauterin gyulladás az érett aszfixiás újszülöttek körében.

Betegek és módszerek: A SE I. Sz. Gyermekklinika 2009. november – 2011. december között, 34 szülési aszfixia és hipoxiás enkefalopátia diagnózissal kezelt újszülöttek méhlepényét vizsgáltuk. Konvencionális szövettani vizsgálattal a hisztológiai gyulladásos jelek alapján súlyosság szerint 4 kategóriát alkottunk, chorioamnionitis: nincs, enyhe, közepesúlyos, súlyos és / vagy funisitis.

Eredmények: A vizsgált populáció antropometriai jellemzői: gesztációs idő (medián): 39 ± 2 , születési súly (átlag): 3154 ± 601 g, 19/34 újszülött fiú, 1 perces Apgar (medián): 2 ± 2 , 5 perces Apgar (medián): 5 ± 2 ; 15 pvn, 3 eszközös pvn, és 16 akut császármetszéssel született, 6 újszülött halt meg, az aszfixia fenyegető okaként 9/34 esetben találtunk CTG abnormalitást, 8 esetben elhúzódo kitolást, és 17 esetben a pontos ok tisztázatlan. A szövettani eredmények között 21/34 esetben fordult elő chorioamnionitis (3 súlyos, 8 közepesúlyos, 10 enyhe); Egyéb hisztológiai eltérések: 12/34 boholyérési zavar; 17/34 (5 friss, 12 régi) infarktus; 8/34 thrombus; 8/34 endangiopathia obliterans; 5/34 fetális thrombotikus vasculopathia; 2/34 ismeretlen eredetű villitis. Az esetleg klinikai jelentőséggel bíró súlyos-, közepesúlyos chorioamnionitis gyakorisága 35 % volt anyagunkban.

Konklúzió: Az érett aszfixiás újszülöttek méhlepényében feltűnően gyakoriak a gyulladásos és egyéb hisztológiai eltérések. További célkitűzésünk annak vizsgálata, hogy a méhen belüli gyulladás milyen szerepet játszik enkefalopátiás újszülöttek maradandó károsodásának kialakulásában.

A témavezetőmnek ebben a témában nem jelent meg korábbi publikációja.

Témavezető(k): Dr. Szabó Miklós, egyetemi adjunktus, I. Sz. Gyermekgyógyászati Klinika

Magzati vese- és húgyúti fejlődési rendellenességek perinatális diagnózisa és kimenetele

Magyar Zsófia SE ÁOK V.
mazsoofka@gmail.com

Bevezetés: A magzati vese- és húgyúti fejlődési rendellenességek a prenatálisan leggyakrabban diagnosztizált malformációk, incidenciájuk 2-15/1000 közötti. A legtöbb esetet a 18-20. gesztációs hét között észlelik. A vese- és húgyúti anomáliák korai felismerése és kezelése a későbbi infekciók és károsodások megelőzése céljából fontos.

Célkitűzés: A vese- és húgyúti malformációkat és a társuló rendellenességeket vizsgáltuk a postnatális kezelés lehetőségeivel és a kimenetelt meghatározó tényezőkkel összefüggésben.

Módszer: Retrospektív vizsgálattal 11309 újszülött dokumentációját tekintettük át. A prenatális diagnózist követően a kezelés szempontjait értékeltük, a nephrológiai gondozásba került újszülöttek sorsát átlagosan kb. 2,5 évig követtük.

Az újszülöttek gesztációs érettségét, a szülésvezetés módját, a magzatvíz mennyiségét, a neonatális morbiditási tényezőket, a kezelést és a kimenetelt értékeltük.

Eredmények: Vese- és húgyúti anomáliával született 139 újszülött, az incidencia 12/1000. Közülük 41 volt koraszülött (29,5%). A leggyakoribb malformáció a pyelon és ureter dilatációja volt, melynek hátterében alsó húgyúti obstrukció 6%-ban fordult elő. A vese- és húgyúti rendellenességhez az esetek 18%-ában társult extrarenális anomália is, mely befolyásolta a kimenetelt. Az esetek 95% -a prenatálisan felismerésre került, in utero intervenció nem történt. A leggyakoribb postnatális műtéti kezelés a heminephrectomia, Andreson-Heynes féle pyelonplastika, illetve a SDING (Subureteral Deflux Injection) volt. A vizsgálati periódus alatt dialízis, vesetranszplantáció nem történt. A vizsgált beteg közül 2 újszülött exitált (1,4%).

Következtetések: A vese- és húgyúti malformációk eseteiben az ultrahangdiagnosztikának fontos szerepe van a korai kezelésben. A vizsgált újszülöttek között a koraszülés aránya (29,5%) lényegesen magasabb volt, mint a klinikai arány. Az evidence based medicine ajánlásai szerinti steroid prophylaxis a szövődmények megelőzését jelentheti. A neonatális periódus alatt alkalmazott kezelés, a korai műtéti beavatkozás és a nephrológiai gondozás együttesen eredményezheti az újszülöttek késői infekció és vesekárosodás nélküli gyógyulását.

Görbe É, et al: Role of prenatal ultrasonography in the diagnosis and management of urinary tract abnormalities. *Medical Science Monitor*, 3(4), 489-494, 1997.

Görbe É: A vesebetegségek megelőzésének lehetőségei a neonatológus szemszögéből. *Hippocrates*, IV/2, 91-93, 2002.

Jelen vizsgálat a műtéti kezelési módokat és a nephrológiai utánvizsgálatok eredményét is tartalmazza eltérő beteganyagon.

Témavezető(k): Dr. Görbe Éva PhD, med. habil., egyetemi docens, I. Sz. Szülészeti és Nőgyógyászati Klinika

Memóriaműködés vizsgálata Williams-szindrómás gyermekeknél

Tóth Fanni SE ÁOK VI.
toth.fanni2@gmail.com

Bevezetés: A Williams-szindróma a hetedik kromoszóma mikrodeléciója miatt létrejövő fejlődési rendellenesség. Enye vagy közepes mentális retardációval, jellegzetes craniofaciális dysmorphiával, congenitális szívhibával, extrovertált személyiséggel jár. Jobb verbális memóriával rendelkeznek, mint más fejlődési rendellenességgel élő, hasonló intellektusú társaik. Vizuospatiális memóriát tesztelő feladatokban viszont rosszabbul teljesítenek.

Célkitűzés: A Semmelweis Egyetem II. Számú Gyermek-klinika gondozásában álló 15 Williams szindrómás gyermek asszociációs tanulási képességét vizsgáltuk. Teljesítményüket demográfiai szempontból illetett csoporttal hasonlítottuk össze.

Módszer: Minden gyermeknél három, a kutatócsoportunk által kifejlesztett kognitív tesztet vettünk fel számítógép segítségével. A „Kilroy” teszt a szekvenciális asszociációtanulás, a „Choose23” teszt vizuális diszkriminációtanulás és transzfergeneralizáció, a „Fish” teszt a tanult ekvivalencia vizsgálatára alkalmas. Egy teszten belül legalább 25-40 döntést kellett hozni. A számítógép érzékelte, ha a vizsgált személy megtanulta, hogy mi a helyes megoldás, ilyenkor új döntési szituációt vezetett be. A hibát a számítógép hanggal jelezte, és az adott feladatban emelte az ismétlések számát.

Eredmények: Williams-szindrómában mindhárom teszt esetében a kontrolloktól kismértékben eltérő inger-válasz tanulást találtunk ($d=0,4$, $p<0,05$), amely a legkifejettebb a szekvenciális asszociációk esetében volt ($d=0,7$, $p<0,05$). Ezzel szemben a tesztek transzferfázisában (generalizáció, tanult ekvivalencia) jelentős deficit mutatkozott ($d=1,5$, $p<0,001$). A transzferfázisok hibái nem korreláltak az IQ-val ($r<0,2$).

Következtetés: A Williams szindrómás gyermekek asszociációs tanulása gyengébb, mint a megfelelő kontrollszemélyeké. Ez az inger-válasz asszociációk általánosítása alkalmával a legkifejettebb, ami a praefrontalis cortex és a hippocampus funkciózavarát mutatja. A funkciózavar az IQ-deficitől eltérő kognitív egységekhez kapcsolódik.

Polgár P, Farkas M, Kéri S. How to find the way out from four rooms? The learning of “chaining” associations may shed light on the neuropsychology of the deficit syndrome of schizophrenia. *Schizophrenia Research* 2008; 99: 200-207.

Bódi N, Csibri E, Kéri S. Associative learning, acquired equivalence, and flexible generalization of knowledge in mild Alzheimer disease. *Cognitive and Behavioral Neurology* 2009; 22: 89-94. Nem Williams szindrómás alanyokat vizsgáltak.

Témavezető(k): Dr. Bánsági Boglárka, egyetemi tanársegéd, II. Sz. Gyermekgyógyászati Klinika, Dr. Kéri Szabolcs, egyetemi tanár, Szegedi Tudományegyetem Élettani Intézet

mTOR aktivitás és rapamycin-érzékenység vizsgálata gyermekkori akut limfoblasztos leukémiában

Váradi Zsófia SE ÁOK VI.
v.zsofka@freemail.hu

Kérdésfelvetés: Az akut limfoblasztos leukémia (ALL) a leggyakoribb gyermekkori malignitás. A terápia fejlődésének köszönhetően jelentősen javultak a túlélési mutatók, a sikerek mellett azonban a kezelés továbbra sem hatékony a betegek 20–25%-ában, és számolnunk kell a kemoterápia toxikus mellékhatásaival is. Az eredmények további javításának lehetséges egyik eszköze a célzott terápia lehet. Az utóbbi években a figyelem középpontjába került az mTOR (mammalian target of rapamycin) jelátviteli út.

Módszerek: Kísérleteink során az mTOR jelátviteli út aktivitását vizsgáltuk ALL-es gyermekek csontvelői és perifériás mintáiból izolált leukémiás sejtekben és limfóma/leukémia sejtvonalakban. Az aktivitás mértékét az mTOR-függő foszforilált fehérjék (p-4EBP1, p-S6, p-mTOR) mennyiségének ELISA mérésével határoztuk meg. Az expressziós eredményeket statisztikailag elemeztük, és összevetettük a klinikai-terápiás adatokkal. A rapamycin-kezelés limfoblasztokra kifejtett hatásait és az mTOR-t tartalmazó komplexek expresszióját immuncitokémiával és áramlási citometriával vizsgáltuk.

Eredmények: 51 betegől több mint 250, a kezelés különböző fázisaiból származó csontvelői és perifériás mintát vizsgáltunk. A p-4EBP1 expressziója minden vizsgált esetben szignifikánsan magasabb (20–58x) volt a kontrollhoz képest. A p-4EBP1 expresszió szoros korrelációt mutatott a prognózissal és a terápiás válasszal. Az izolált blasztokhoz hasonlóan magas mTOR aktivitást mértünk limfóma/leukémia sejtvonalakban is. Megfigyeléseink szerint a rapamycin a vizsgált sejtvonalakban proliferáció-gátló hatást okozott. Apoptózist csak azokban az izolált ALL sejtekben és sejtvonalakban indukált az in vitro mTOR gátló kezelés, amelyekben az p-4EBP1 szintje lecsökkent a kezelés hatására. A különböző sejtvonalak, illetve a más-más betegől származó izolált sejtek rictor expressziójában különbségek mutathatók ki.

Következtetések: Eredményeink alátámasztják, hogy az ALL sejtek mTOR aktivitása fokozott, ez p-4EBP1 ELISA segítségével meghatározható. Eddigi adataink szerint az útvonal aktivitását jellemző fehérjék mennyiségének mérése hasznos lehet a prognózis korai becslésében, a terápiás válasz követésében és a relapszus korai észlelésében. Eredményeink arra is felhívják a figyelmet, hogy a rictor/raptor arányban kimutatható különbségek további vizsgálata rávilágíthat a rapamycin rezisztencia hátterére.

Korábbi publikáció a témában nem volt.

Témavezető(k): Dr. Csóka Monika, egyetemi docens, II. Sz. Gyermekgyógyászati Klinika, Dr. Sebestyén Anna, tudományos főmunkatárs, I. Sz. Patológiai és Kísérleti Rákkutató Intézet

Tumor viabilitás vizsgálata diffúzió súlyozott MRI-vel és FDG PET-CT-vel gyermekkori limfómák esetén

Zsbán Marcell SE ÁOK V.
zsbann@gmail.com

Célkitűzés: Az MRI DWIBS (Diffusion-weighted whole-body imaging with background body signal suppression) szekvencia, sugárterheléssel nem járó módszer, amely – irodalmi adatok alapján, akár csak az FDG PET-CT – alkalmas a viabilitás megítélésére, azonban ennek szenzitivitása/specificitása gyermekkori limfómák esetén még nem ismert. Vizsgálatunk célja az MRI DWIBS szerepének megállapítása gyermekkori limfómák utánkövetése során.

Betegek és módszerek: Prospektív tanulmányunkban 17 Hodgkin (HD) és 12 Non-Hodgkin (NHL) limfómás gyermeknél végeztünk 33 ill. 20, összesen 53 alkalommal összehasonlító MRI DWIBS vizsgálatokat referencia PET-CT vizsgálattal együtt. A kétféle képalkotó vizsgálat között átlag 5,45 (0–19) nap telt el. A képalakító vizsgálatok eredményét szövettani vizsgálattal, illetve klinikai utánkövetéssel kontrolláltuk. A vizsgálatokat nyirokcsomó-régiók szerint is értékeltük.

Eredmények: Vizuális értékelés alapján az MRI DWIBS és a PET-CT eredmények jól korrelálnak egymással. Kis elemszám mellett HD esetén mindkét módszerrel a szenzitivitás és a negatív prediktív érték (NPÉ) 1, specificitása azonban a PET-CT-nek 0,69 az MRI DWIBS-nek csak 0,48. A pozitív prediktív érték (PPÉ) a PET-CT esetén 0,56 az MRI-nél 0,52.

Az NHL-es betegcsoportban a két eljárás közt gyengébb a korreláció. A szenzitivitás a PET-CT esetében 0,75 a MRI-nél 0,50. A NPÉ-k itt a PET-CT esetében 0,96 míg az MRI DWIBS esetében 0,90 volt vizsgálatunkban. A specificitás 0,79 a 0,86-tal szemben, a PPÉ 0,30 illetve 0,40.

A régiók szerinti értékelésnél azt találtuk, hogy a perifériás nyirokcsomó régiókban (nyak, axillák, inguinális régió) több az álpozitív eredmény mint a hasi, és mellkasi régiókban.

Következtetés: A limfómás betegek esetében jelenleg a viabilis tumorszövet megítélésére legkiterjedtebben alkalmazott, és elfogadott módszer a PET-CT. Vizsgálataink eredménye alapján az MRI DWIBS jó kiegészítője, – különösen HD esetén – alkalmanként helyettesítője lehet a PET-CT vizsgálatnak. Mivel az MRI DWIBS nem jelent sugárterhelést és olcsóbb, előrelépést jelenthet a személyre szóló terápia felé.

További célok: Az MRI DWIBS értékelésének reprodukálhatóságát az ADC (Apparent Diffusion Coefficient) mérés teszi lehetővé. A továbbiakban ennek számításával szeretnénk eredményeinket pontosítani.

Jelen előadásom a TDK konferencián és a MONT XVII. Kongresszuson (Hevesy György Magyar Orvostudományi Nukleáris Társaság XVII. Kongresszusán) a 2011-es évben bemutatott „Az FDG PET-CT és MRI DWIBS vizsgálatok eredményeinek összehasonlítása gyermekkori limfómák” című előadásomnak a mind betegszámában, mind peidg feldolgozási technológiában bővített, és továbbfejlesztett változata.

Témavezető(k): Dr. Csóka Monika, egyetemi docens, II. Sz. Gyermekgyógyászati Klinika, Dr. Rudas Gábor, egyetemi docens, Szentágothai Tudásközpont – Semmelweis Egyetem MR Kutatóközpont

A kardiovaszális baroreflex-érzékenység és az a. carotis tágulékonyágának összefüggése Fallot-tetralógiában

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

Előzmények: Fallot-tetralógia (ToF) a leggyakoribb cianózissal járó szívfejlődési rendellenesség. Kamrai tachycardia és hirtelen szívhalál gyakran fellépő késői komplikációk a ToF sikeres műtéti megoldása esetén is. A kardiovaszális baroreflex-érzékenység (BRS) csökkenése a hirtelen szívhalál független prediktora. ToF betegekben a BRS csökkent, melynek mechanizmusa nem ismert. A munkacsoportunk korábban kimutatta, hogy egészségesekben a BRS arányos az a. carotis disztenziibilitásával (DC), valamint hogy ToF betegekben a DC csökkent. Ezen előzmények alapján jelen munkánkban azt a kérdést vizsgáltuk, hogy ToF betegekben a BRS értékek csökkenése asszociált-e a baroreceptor érterületek – mint az a. carotis communis – elasztikus funkciójának károsodásával?

Alanyok és módszerek: A vizsgálatban 36 NYHA I. stádiumú ToF beteget (20,5±10,7 év), valamint 36 korban és nemben egyeztetett kontroll alanyt vizsgáltunk. Az a. carotis communis átmérőjét és pulzatis disztenzióját ultrahanggal és vérnyomását tonometriával határoztuk meg, és számítottuk a DC-t. A baroreflex-érzékenységet a vérnyomás és a szívfrekvencia spontán (sBRS) és 9 esetben α1-agonista fenilefrinnel indukált (BRSphe) ingadozásai alapján határoztuk meg, a szisztolés vérnyomás–RR-intervallum összefüggés meredekségként.

Eredmények: (átlag ± SD) A BRS indexek jelentős csökkenést mutattak a betegcsoportban a kontrollcsoportéhoz képest (sBRS 9,33±9,21 vs. 17,78±7,17 ms/Hgmm; BRSphe 16,76±10,20 vs. 28,44±8,80 ms/Hgmm). Az a. carotis DC is szignifikánsan kisebbnek bizonyult a betegcsoportban a kontroll csoporttal összehasonlítva (5,10±1,81 vs. 7,26±3,00 10⁻³/Hgmm). A carotis DC mind kontroll mind ToF alanyokban lineáris összefüggést mutatott BRS-sel (sBRS r=0,485† vs. r=0,416*; BRSphe r=0,311 vs. r=0,729*). Az elvégzett többszörös lineáris regressziós analízisek alapján a DC a BRS indexek független meghatározójának bizonyult ToF betegekben. (†: p<0,05; *: p<0,01)

Diszkusszió: Eredményeink szerint Fallot-tetralógiás betegekben a baroreflex-érzékenység csökkenéséhez hozzájárulhat az a. carotis communis disztenziibilitásának csökkenése. Mivel a betegek emelkedett mortalitásában feltételezhetően a BRS csökkenése szerepet játszik, az azt befolyásoló carotis DC vizsgálata és az életkor előrehaladtával a rugalmasság csökkenésének életmódbeli, diétáris lassítása a hosszútávú klinikai utánkötés fontos feladata lehet.

László, A, Pintér A, Horváth T, Kádár K, Temesvári A, Kollai M, Studinger P. Impaired carotid artery elastic function in patients with tetralogy of Fallot. *Heart Vessels* 2011; 26:542-548

Témavezető(k): Dr. Pintér Alexandra, egyetemi tanársegéd, Klinikai Kísérleti Kutató- és Humán Élettani Intézet, Dr. Horváth Tamás, egyetemi tanársegéd, Klinikai Kísérleti Kutató és Humán Élettani Intézet

Cardiovascularis rizikó felmérése 1-es típusú diabeteses gyermekeknél

Dömötörfy Dóra SE ÁOK V.
frizimiska@freemail.hu

Elméleti háttér: Az 1-es típusú diabetes (T1DM) okozta érelváltozások már fiatal korban kimutathatóak, jelzik a későbbi életkorban fokozott cardiovascularis rizikót (CV). A betegség CV hatásainak mutatója a pulzushullám-terjedési sebesség (PWV), mely az érfalrugalmasság meghatározásának gold-standard módszere.

Célkitűzés: Keresztmetszeti vizsgálatunk célja T1DM-es gyermekek anyagcsere-státuszának és cardiovascularis állapotának felmérése volt. Vizsgáltuk a diabetes szövődményeit és a társbetegségek hatását.

Betegek, módszerek: A SE I. Sz. Gyermekklinikán kezelt 47 gyermek (kor: 14,08±3,3év; 20 fiú) adatait használtuk fel. Meghatároztuk a carotis-femorális PWV-értékeiket az applanációs tonometria elvén működő PulsePen készülékkel. A mérésel egyidőben kivizsgálásuk részeként labor- és ABPM-vizsgálat történt. A korfüggő értékek esetén SDS-t számoltunk. A PWV-t korra standardizált LMS értékkel jellemeztük (PWV LMS).

Eredmények: A gyermekek közül 3 esetben 95 pc feletti BMI-t, 20 esetben 90 ml/min/1,73 m² alatti GFR-t találtunk. HgA1C értékük 9,04±2,15 % volt. Társbetegségek közül coeliakia (n=5), obesitas (n=5), hypertonia (n=4), hypothyreosis (n=3), az alapbetegség szövődményeként pedig retinopathia (n=2) és nephropathia (n=1) fordult elő. A PWV LMS értéke 17 gyermeknél 75 pc feletti, 10 esetében 95 pc feletti volt, a szövődményes esetek az utóbbi csoportba estek. PWV LMS átlaga 0,54±1,12. A PWV LMS pozitívan korrelál a SBP SDS (p=0,01; r=0,4) értékkel. A 4 évnél régebb óta fennálló T1DM-es csoportban nagyobb a napi inzulinigény (0,84±0,3 vs 0,58±0,27 E/kg), magasabb a derékkörfogat (78±10,6 vs 67±8,6 cm) és a DBP SDS (0,19±0,57 vs. -0,261±0,53) a kevesebb ideje diabeteses csoporthoz viszonyítva. A hypertoniás gyermekek a normotenzív csoporttal összehasonlítva nagyobb derékkörfogattal (93,5±15,16 vs 73,06±9,75 cm), BMI SDS-sel (0,84±0,64 vs 0,16±0,64), és PWV LMS-sel (1,76±0,89 vs 0,43±1,08) rendelkeznek.

Következtetés: T1DM-ben a kóros cukorháztartás és az esetleges szövődmények CV rizikót fokozó hatása az általunk vizsgált gyermekek egy részében nem-invazív módszerrel már a szervkárosodás klinikai megjelenése előtt kimutatható. A társbetegségek jelenléte fokozhatja a CV rizikót. A vizsgált csoportban a rendszeres kontroll vizsgálat és a további szövődmények, társbetegségek megelőzése kiemelt jelentőségű.

Jelen témában munkacsoportunk nem publikált eredményeket.

Témavezető(k): Prof. Reusz György, egyetemi tanár, I. Sz. Gyermekgyógyászati Klinika

Csont-markerek és a bélpermeabilitás változása egy éves infliximab terápiát követően Crohn-beteg gyermekekben

Köles Katalin SE ÁOK V. – Diczig Brigitte SE ÁOK IV.
katalin.koles@gmail.com; diczigb@hotmail.com

Bevezetés: Súlyos állapotú Crohn beteg gyermekek többségének állapotában kedvező változás érhető el infliximab (IFX) terápia segítségével, azonban a kezelés csontmetabolizmusra és bélpermeabilitásra kifejtett hatásáról nemzetközi viszonylatban is kevés adat áll rendelkezésre. Nem ismert, hogy az esetleges kedvező hatás a gyulladáscsökkenésnek vagy a bélpermeabilitás javulásának tudható be.

Célkitűzés: Munkánk során csont-markerek (osteocalcin/OC, csont-specifikus alkalikus foszfatáz/bALP, béta-crosslaps/ β CL), D₃-vitamin és a C-reaktív protein szérumszintjének alakulását vizsgáltuk IFX kezelés hatására. Továbbá követtük a betegséget jellemző aktivitási index/Pediatric Crohn's Disease Activity Index/PCDAI, a csontdenzitás/DEXA-z-score, valamint a bélpermeabilitás változását is.

Betegek és módszer: Prospektív vizsgálatunkba eddig 35 (átlagéletkor: 14,9év) hagyományos terápiára rezisztens Crohn beteg gyermeket vontunk be. IFX indukciós kezelésben részesültek a 0., 2. és 6. héten, a gyógyszer hatékonysága esetén pedig fenntartó kezelést kaptak 8 hetenként. Az OC, bALP, β CL, D-vitamin, CRP szérumszintjét, valamint a PCDAI értékét az IFX kezelés 0., 6., 30. és 54. hetén határoztuk meg. A betegek DEXA z-score értékét a 0., és 54. héten, a bélpermeabilitást laktulóz-mannitol terheléses teszt segítségével a 0. és 10. héten vizsgáltuk.

Eredmények: A szérum OC szintje szignifikánsan emelkedett, míg a PCDAI szignifikánsan csökkent az IFX kezelés hatására a vizsgált időpontokban a kiindulási értékekhez képest ($p < 0,0001$). A β CL és a bALP értéke a 30. hétig szignifikánsan emelkedett a 0. héthez képest ($p < 0,0001$), majd az 54. hétre csökkenést láttunk az értékükben. A D3-vitamin és a CRP szérumszintjében a 6. hétig láttunk szignifikáns változást a kezdeti értékhez képest ($p = 0,0009$; $p < 0,0001$). A lumbális gerinc DEXA z-score értéke a csontsűrűség javulását mutatta. A bél permeabilitásában a laktulóz/mannitol hányadost elemezve nem láttunk javulást a kezelés 10. hetére (átlag: 0. hét: 0,064; 10. hét: 0,062; $p = 0,8464$). Következtetés: Az IFX terápia hatására betegeink klinikai állapota javult, amit a PCDAI és CRP értékek változása is megerősít. A kedvező klinikai válással párhuzamosan a csontanyagcserében is javulást láttunk, mindez az IFX terápia csontépítésre kifejtett jótékony hatására utalhat. Ebben a folyamatban a bélpermeabilitás valószínűleg nem tölt be fontos szerepet.

Nem volt korábbi publikáció.

Témavezető(k): Dr. Veres Gábor, egyetemi docens, I. Sz. Gyermekgyógyászati Klinika, Dr. Szabó Dolóresz, tudományos tanácsadó, I. Sz. Gyermekgyógyászati Klinika

Egyes anyagcsere paraméterek összefüggései magas testtömegindexű gyermekekben

Nagy Kristóf SE ÁOK IV. – Bognár Fanni SE ÁOK IV.
mkristof@hotmail.com; b.fanni@gmail.com

Célkitűzés: Vizsgálatunkban a metabolikus szindróma, steatosis hepatis, hipertrigliceridémia, oxidációs szint és hipertónia gyakoriságát elemeztük a adott paraméterek függvényében gyermek és serdülőkorú (7-18 év) obes gyermekekben.

Módszer: Retrospektív vizsgálattal összesen 515 obes beteg (BMI >25) adatait értékeltük. A különböző, 25-30 BMI és 30 fölötti BMI csoportokat a metabolikus szindróma, steatosis hepatis, hipertrigliceridémia és hipertónia előfordulási gyakorisága alapján hasonlítottuk össze adott tényezők tükrében. A steatosis hepatis diagnosztizálása UH vizsgálattal történt. Az oxidációs szint mérését TBARS flourimetriás vizsgálattal végeztük. A munka első részében BMI szerint két csoportot képeztünk.

Eredmény: A csoportok összehasonlításában szignifikáns különbséget csak a steatosis hepatis és az oxidációs szintek előfordulásában találtunk, amit Fischer-féle egzakt teszttel és T-próbával igazoltunk. E szerint azoknál a betegeknél, ahol a BMI >30, szignifikánsan gyakoribb a steatosis hepatis és a magas szabadgyök előfordulása, mint azoknál, ahol a BMI 25-30 közötti. A többi vizsgált paraméterben a százalékos megoszlás nem mutatott lényeges különbséget.

Következtetés: Vizsgálatunkból kiderül, hogy a gyermek és serdülőkori obes betegeknél 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 és az oxidációs gyök előfordulása, mint a 25-30 BMI közötti csoportban. Ennek alapján indokolt a hasi UH vizsgálat elvégzése és antioxidáns terápia megkezdése a 30 BMI feletti csoportban.

Ez idáig testtömegindex csoportok paraméter eltéréseivel kapcsolatos publikáció nem történt

Témavezető(k): Dr. Szamosi Tamás, egyetemi docens, II. Sz. Gyermekgyógyászati Klinika

Életminőség vizsgálata juvenilis idiopathiás arthritisen szenvedő betegekben

Bendes Anna SE ÁOK V. – Szász Barbara SE ÁOK V.
anna.bendes@gmail.com; barbaraszasz@gmail.com

Bevezetés: A juvenilis idiopathias arthritis (JIA) heterogén betegségecsoport, mely magában foglalja a 16 éves kor előtt kezdődő, legalább 6 hétig tartó, ismeretlen eredetű ízületi gyulladással járó kórképeket.

Célkitűzés: A JIA-ban szenvedő gyermekek életminőségének felmérése volt kutatásunk célja.

Módszerek: A Semmelweis Egyetem II. Sz. Gyermekgyógyászati Klinika gyermekreumatológiai szakambulanciáján megjelent juvenilis idiopathiás arthritises gyermekek életminőségét a szülő által kitöltött kérdőív (Gyermekegészségügyi kérdőív – szülői jelentés, Child Helath Questionnaire Parent Form 50-ítem, CHQ-PF50) alapján vizsgáltuk. Felmértük, hogy milyen hatása van a betegségnek a gyermek általános egészségi állapotára, teljesítőképességére, viselkedésére, önértékelésére és a család életére. A gyermekek életminőségét összevetettük a kontrollcsoportban mért életminőséggel, illetve a betegség altípusaival és aktuális aktivitásával [aktív és limitált ízületek száma, funkcionális képesség a Child Health Questionnaire (CHAQ) alapján, gyulladási paraméterek, betegségaktivitási pontszámok alapján].

Eredmények: 54 egészséges gyermektől álló kontrollcsoport mellett a gyermekreumatológia ambulancián kezelt betegek közül véletlenszerűen kiválasztott 88 JIA-ban szenvedő gyermeket vontunk be az életminőség-kutatásba.

A betegség a vizsgálat időpontjában a betegek 65%-ában volt aktív, a fennállás időtartamának mediánja 12,6 hónap volt. Az aktív és az inaktív JIA-ban szenvedő gyermekek betegcsoportjai a kontrollcsoport életminőségének összehasonlítása során szignifikáns különbséget ($p < 0,05$) találtunk mind a testi, mind a pszichoszociális összegző pontszámokban. Az aktív stádiumban lévő betegek általános egészségi állapota, önbecsülése és a családi aktivitás elmarad ($p < 0,05$) az inaktív és a kontrollcsoportéhoz képest.

Az egyes altípusok közül a betegség az oligoarthritis és extendált oligoarthritis gyermekekben érintette hátrányosan az életminőség legtöbb dimenzióját, a testi összegző pontszám az enthesitis-asszociált alcsoport kivételével minden altípusban kedvezőtlenebb volt a kontrollcsoporténál, a pszichoszociális összegző pontszám pedig a szisztémás JIA kivételével volt szignifikánsan rosszabb a kontrollokénál.

Következtetés: A JIA-ban szenvedő gyermekek és szüleik életminőségét súlyosan befolyásolja a betegség, és nemcsak annak aktív, hanem inaktív stádiuma is.

A témavezetőknek ebben a témában korábbi publikációja nem volt.

Témavezető(k): Dr. Ponyi Andrea, egyetemi tanársegéd, II. Sz. Gyermekgyógyászati Klinika, Dr. Constantin Tamás, egyetemi adjunktus, II. Sz. Gyermekgyógyászati Klinika

Ízületi érintettség gyermekkori Crohn-betegségben

Bozsaki Gábor SE ÁOK VI.
bozsakig@gmail.com

Célkitűzés: Az IBD asszociált arthritisek a juvenilis idiopathiás arthritis ILAR szerinti felosztásánál az enthesopathiás csoportba sorolandók. Megkülönböztetünk perifériás arthritisek és axiális érintettséget. Kevés adat ismert a gyermekkori M. Crohn extraintesztinális manifesztációiról, arthritis előfordulása 2-15%, arthralgia 22% az irodalom szerint. M. Crohn miatt gondozott betegeinkben vizsgáltuk az ízületi érintettség előfordulását.

Módszer: 67 gyermeknél (életkor: 13,8±3,3év, fiú:lány =38:29, követési idő 21,7±21 hónap) kérdőíves módszerrel, fizikális vizsgálattal és szubklinikus sacroileitis irányában MRI felvétel elemzésével következtettünk az arthralgia illetve arthritis előfordulására. A Crohn betegség aktivitását a PCDAI (Pediatric Crohn's Disease Activity Index) és IMPACT-III (életminőséget mérő) pontrendszerekkel, valamint CRP és vérlemezkeszám elemzésével mértük. Az ízületi érintettség mértékét a JATAK (Juvenilis Arthritis Több szempontú Állapotfelmérő Kérdőíve) kérdőívvel vizsgáltuk. A sacroileitisre, spondylarthritisre jellemző magasabb kockázatot jelentő HLA-B27 meghatározás genetikai módszerrel történt. A statisztikai elemzést logisztikus regresszióval és T-próbával végeztük.

Eredmények: Fizikális vizsgálattal 31%-ban észleltünk ízületi eltérést (arthritis 7%, beszűkült mozgás 24%), megelőzőleg a gyerekek 12%-a arthritist, 43%-a arthralgiát panaszolt. Leggyakrabban a térd-, és a boka ízületek voltak érintettek. Az aktuálisan arthritises betegek magasabb IMPACT értéket adtak, azaz életminőségük rosszabb. Ízületi érintettség (arthritis, arthralgia, mozgáskorlátozottság) az anamnézisben súlyosabb betegség lefolyást jelez, magasabb induló és a vizsgálat idejében észlelt CRP és PCDAI értékekkel, kortól, nemtől függetlenül. A súlyosabb lefolyást mutató, infliximabbal kezelt gyerekeknél gyakoribb az arthritis. Manifeszt sacroileitisre utaló MRI elváltozás nem volt. Axiális érintettség esetén HLA-B27 génhordozással nem találtunk korrelációt.

Következtetés: Crohn-beteg gyermekekben fontos az ízületek vizsgálata, gyakori az arthralgia, arthritis. Utóbbira súlyosabb betegség lefolyásnál számíthatunk, és az életminőséget rontja.

Veres G. Az extraintesztinális manifesztáció gyakorisága a gyulladós bélbetegségben szenvedő gyermeknél a Magyar Gyermek IBD Regiszter 2008-as adatai alapján.

Ebben a publikációban általánosságban esik szó az extraintesztinális panaszokról, ebben az előadásban viszont az ízületi érintettséggel foglalkozunk.

Témavezető(k): Dr. Dérfalvi Beáta, egyetemi adjunktus, II. Sz. Gyermekgyógyászati Klinika, Dr. Veres Gábor, egyetemi adjunktus, I. Sz. Gyermekgyógyászati Klinika

Krónikus ITP-s gyermekek életminőség vizsgálata romiplostim kezelés és hagyományos terápia kapcsán

Ferenczy Katalin SE ÁOK V.
efkatka@gmail.com

Az immun thrombocytopeniás purpura (ITP) gyermekkori gyakorisága $\approx 50/1\ 000\ 000$ fő/év, mely rendszerint akut formában zajlik. Az esetek 10%-ában krónikussá válik, ami a tartósan alacsony vérelemzke szám miatt megemelkedett vérzési rizikó következtében az aktív gyermekort jelentősen veszélyeztet. Emiatt különösen fontos a biztonságos thrombocyta szám elérése és fenntartása.

Az utóbbi évek kutatásai alapján kifejlesztettek egy új támadáspontú gyógyszercsoportot, a trombopoetin-receptor stimulálókat (eltrombopag, romiplostim). A romiplostim felnőttkori krónikus ITP-ben hatásos terápiás szernek minősült, gyermekkori alkalmazásról azonban eddig csak egy vizsgálat eredményeit közölték (Buchanan és mtsai, 2009).

Célunk az ITP-s gyermekek életminőségének vizsgálata standard terápiás kezelés, valamint romiplostim kezelés hatására.

Ennek vizsgálatára bevezettünk egy vérzési score rendszert, ami a fizikális státusz és a közeli anamnézis alapján számszerűsíti a betegség következtében megjelenő tüneteket. Egy 0-5-ig terjedő skálán hetente regisztráljuk a gyerekek vérzéses tüneteit, majd retrospektív módon összehasonlítjuk a standard terápiás időszakokkal. Emellett hetente végzünk kvantitatív vérkép vizsgálatot a thrombocyta szám monitorozására. A fenti adatokkal párhuzamosan a szülők és gyermekek szubjektív tapasztalatait is rögzítjük a betegség és kezelése miatt kialakuló életminőség változás szempontjából. A statisztikai elemzés során Khi-négyzet- és Fischer egzakt tesztet használtunk.

Összesen 11 gyermek részesült romiplostim kezelésben, az átlagéletkor 7,9 év (2,3-15 év). Négy beteg akut ITP diagnózissal kezdte a terápiát, majd ketten közülük a krónikus csoportba kerültek át. Két gyermek részesült egyszeri kezelésben kemoterápia asszociált thrombocytopenia miatt. A 11 gyermek közül 5 fő krónikus ITP indikációval kezdte el a terápiát. Ebben a csoportban a standard terápia hossza átlagosan 85 hét volt (39-108), a romiplostim kezelés átlagosan 53 hétig zajlott (34-76). Romiplostim kezelés alatt szignifikánsan kevesebbszer lépett fel grade 1 ($p=0,00062$) és grade 2 ($p=0,02102$) vérzés, mint a standard terápiás időszakban. Grade 3 és grade 4 vérzés esetén nem volt szignifikáns különbség a két csoport között.

A romiplostim kezelés szignifikánsan csökkenti a vérzéses események előfordulását krónikus ITP-s gyermekekben, ezáltal javítja a betegek életminőségét, mindennapjait.

1. Csóka M, Ferenczy K, Bánusz R, Kovács G: Romiplostim kezeléssel szerzett tapasztalataink gyermekkori thrombocytopeniában. *Gyermekgyógyászat* 62. évf. 4., 2011
- Ferenczy K: Refrakter ITP-s gyermekek romiplostim kezelése. *Absztrakt, TDK Konferencia 2011.*
- Jelen munka a korábbi publikációtól eltérő megközelítést és módszereket alkalmaz az újonnan bevezetett vérzési score rendszer által.

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

Mennyi ideig tartó gondozás után változnak jelentősen az inzulin rezisztencia szindrómás serdülők különböző paramétereit?

Vida Eszter SE ÁOK V. – Kecskeméti Nóra SE ÁOK IV.
vidameszter@gmail.com; nora.kecskemeti@gmail.com

Célkitűzés: Különböző ideig tartó gondozás (diéta és fokozott fizikai aktivitás) hatásának retrospektív vizsgálata a BMI, lipidprofil, plazma glükóz, inzulinszint és szemfenéki eltérések változásaira inzulin rezisztencia szindrómás serdülőkön.

Módszer: A 136 fél évig gondozott, 108 1 évig gondozott, 114 2 évig gondozott serdülő adatait analizáltuk, akik vállalták a rendszeres testmozgást és előírt diétát is betartották. A 2 éves gondozás során 114 serdülő közül csak 99 hajtott végre ellenőrzött 2 éven át a tanácsokat. A gondozás kezdetén nem volt szignifikáns különbség a csoportok között.

Eredmény: A fél éves gondozás után egyik vizsgált értékénél sem találtunk szignifikáns változást. Az egy éves gondozás után szignifikánsan csökkent a BMI értéke ($p<0,05$), a szisztolés vérnyomás ($p<0,01$), a teljes triglicerid- ($p<0,05$), az összkoleszterin- ($p<0,01$), az LDL érték ($p<0,01$), nőtt a HDL érték ($p<0,01$), a HOMA index csökkent. A 37 szemfenéki eltéréssel serdülő közül az év végére 8 főnél maradt eltérés ($p<0,001$).

A két éves periódus után szignifikánsan csökkent a BMI ($p<0,001$), a szisztolés vérnyomás ($p<0,001$), a teljes triglicerid ($p<0,008$) és szignifikánsan nőtt a HDL szint ($p<0,001$). 47 gyermeknél ABPM-mel igazoltan haladta meg a szisztolés vérnyomás az életkornak és magasságnak megfelelő 95 percentilis értéket, akik közül 18-nál találtunk I. fokú retinopatiára utaló jelet. A gondozás végén a kóros szemfenéki kép már nem volt észlelhető.

Következtetés: Vizsgálatunkból kiderül, hogy míg fél évig tartó gondozás során jelentős változás nem észlelhető, addig az 1, ill. 2 évig tartó diétát követő és rendszeres fizikai aktivitást végző személyeknél az inzulinrezisztencia szindróma összetevőinek és a szemfenéki kép változásainak szignifikáns javulása figyelhető meg. Ezek a tények segítséget adhatnak a hasonló prevenció gondozások időtartamának tervezéséhez.

Korábban ebben a témában publikáció nem jelent meg.

Témavezető(k): Dr. Szamosi Tamás, egyetemi tanár, II. Sz. Gyermekgyógyászati Klinika

SMAD 2 és 3 aktiválódása gyulladásos bélbetegségben

Veres-Székely Apor BME III.
veres.sz.apor@gmail.com

Bevezetés, célkitűzés: A gyulladásos bélbetegség (IBD) (colitis ulcerosa, Crohn-betegség) patomechanizmusában központi szerepet játszik a tumor necrosis factor alpha (TNF α). Ennek jelentőségét emeli ki az IBD-s betegek kezelésére bevezetett anti-TNF α terápia egyre nagyobb térhódítása is. Jelen vizsgálatunkban az célul tűztük ki a TNF α által az IBD-ben aktiválódó jelátviteli utak vizsgálatát.

Beteganyag, módszer: A SMAD 2/3 foszforilációt Western-blot módszerrel vizsgáltuk IBD-s gyermekek (n=15, medián kor: 12 év, tartomány: 2-17 év, fiú/lány arány: 9/6) mikroszkóposan gyulladt, valamint nem-gyulladt nyálkahártyájában, egészséges kontrollokkal (n=10, medián kor: 12 év, tartomány: 2,5-15 év, fiú/lány arány: 6/4) összehasonlítva. A SMAD 2/3 foszforilált formájának szöbveti lokalizációját immunfluoreszcens festési eljárással vizsgáltuk. Továbbá HT-29 sejtvonalon, áramlási citométerrel vizsgáltuk a TNF α kezelés SMAD 2/3 foszforilációjára kifejtett hatását.

Eredmények: A SMAD 3 foszforilációja fokozódott az IBD-s gyermekek gyulladt nyálkahártyájában a kontrollokhhoz, valamint a nem-gyulladt bélnyálkahártyájú IBD-s betegek mintáihoz viszonyítva. A SMAD2 foszforilációja hasonló volt a gyulladt és nem-gyulladt nyálkahártyájú IBD-s gyerekek, valamint a kontrollok gyerekek bélnyálkahártya mintáiban. A SMAD 2/3 fokozott foszforilációja az enterocitákra korlátozódott. TNF α -val kezelt HT-29 sejtek SMAD 2/3 foszforilációja fokozottabbnak bizonyult a kontroll csoport-hoz képest.

Következtetés: Vizsgálataink szerint a TNF α részt vehet IBD-s bélmucosa SMAD 3 aktivációjának növelésében. Mivel a SMAD 3 alapvető fontosságú különböző szervek fibrózisában, ezért eredményeinkből arra is következtethetünk, hogy a SMAD 3 a CD során bekövetkező fibrózisban is kiemelt szerepet játszhat.

A kutatócsoport részéről publikáció korábban nem jelent meg.

Témavezető(k): Dr. Vannay Ádám, tudományos főmunkatárs, Gyermekgyógyászati és Nefrológiai Kutatócsoport, Semmelweis Egyetem-Magyar Tudományos Akadémia, Dr. Molnár Kriszta, PhD-hallgató, I. Sz. Gyermekgyógyászati Klinika

Széklet calprotectin jelentősége krónikus gyulladásos bélbetegségben és nem gasztrointesztinális fertőzésben szenvedő gyermekekben

Hajósi-Kalcakosz Szofia SE ÁOK V. – Blázsik Réka SE ÁOK V.
szofia@gmail.com; blazsikreka@yahoo.com

Bevezetés: A calprotectin egy S100 családba tartozó fehérje, mely a neutrophil granulociták citoplazmájának 60%-át alkotja, ezáltal jó indikátora a bélben zajló gyulladásos folyamatoknak. Székletből kimutató sandwich immunosassay technikával jól alkalmazható az IBD (Inflammatory bowel disease, Gyulladásos bélbetegség) diagnosztikájában és differenciáldiagnosztikájában, a betegség aktivitásának megítélésében, a terápia hatékonyságának követésében és a relapszus előrelézésében, non-invazív módon.

Célkitűzés: Vizsgálatunk célja IBD-s gyermekek széklet calprotectin értékének meghatározása, és összehasonlítása egészséges és nem gasztrointesztinális fertőzésben szenvedő gyermekek calprotectin értékével.

Betegek és módszer: Vizsgálatunkban negyvenegy, a Semmelweis Egyetem I. Számú Gyermekklinikáján gondozott gyermek vett részt. Tizenhét IBD-ben szenvedtek (átlagéletkor: 15,6 év, 9 fiú, 9 lány), tizenöt az egészséges kontroll csoportot alkották (átlagéletkor: 13,7 év, 7 fiú, 8 lány) és tizenkét nem gasztrointesztinális fertőzésben szenvedő, 30 mg/l feletti CRP-vel rendelkező gyermeket vizsgáltunk (átlagéletkor: 11,8 év, 7 fiú, 5 lány). A széklet calprotectin mennyiségét Quantum Blue sandwich immunoassay módszerrel mértük.

Eredmények: Méréseink során az IBD-ben szenvedő betegcsoportban a széklet calprotectin medián értéke 550 μ g/g (percentil/pc 25: 284,25 μ g/g; pc 75: 726,5 μ g/g), az egészséges kontroll csoportban a medián érték 15 μ g/g (pc 25: 14 μ g/g, pc 75: 20 μ g/g), a két csoport között a különbség szignifikáns volt (p <0,0001). A magasabb CRP értékű, nem gasztrointesztinális fertőzésben szenvedő gyermekeknél a széklet calprotectin magasabb volt, mint az egészséges kontrollokból, de jóval alatta maradt az aktív IBD-s betegekhez képest.

Következtetések: A széklet calprotectin mennyisége IBD-s gyermekekben jelentősen magasabb volt, mint az egészséges kontrollcsoportban. Így vizsgálataink alapján megállapítható, hogy ez egy hasznos, nem invazív diagnosztikus eljárás ebben a körképben. Magasabb CRP értékű, nem gasztrointesztinális fertőzésben szenvedőknél a széklet calprotectin kissé magasabb értékeket érhet el, aminek fontos szerepe lehet a differenciáldiagnosztika bizonyos elemeinél.

Korábbi publikációink nincsenek.

Témavezető(k): Dr. Veres Gábor, egyetemi docens, I. Sz. Gyermekgyógyászati Klinika

Tapasztalataink a 3-metil-krotonil-KoA karboxiláz hiánnyal

Molnár Ágnes SE ÁOK V.
molagnes@yahoo.fr

Bevezetés: 2007-től a kötelező anyagcsere szűrővizsgálatok száma a tömegspektrometria bevezetésével a korábban szűrte négy betegségéről 26-ra emelkedett. Az újonnan szűrte betegségek közé tartozik az organikus savak metabolizmusának egyik zavara, a 3-metil-krotonil-KoA karboxiláz hiány (3-MCC).

A 3-MCC hátterében a 3-metil-krotonil-KoA karboxiláz enzimet kódoló gén mutációja áll, ennek következtében a leucin lebontás akadályozott. Az eltérés autoszomális recesszív módon öröklődik.

A 3-MCC az esetek többségében tünetmentes, de jelentkezhet gyengeség, fáradékonyság, krónikus esetben növekedési és fejlődési elmaradás, szívproblémák, izomtónus zavarok. Legsúlyosabb esetben metabolikus krízis alakulhat ki, melynek kiváltó oka lehet éhezés, fertőzés, trauma.

Célkitűzés: Mivel a betegség nyomon követésére eddig nem került sor, célunk volt, hogy a 2007-2011 június között kiszűrte gyermekek adatait összegyűjtsük és kiértékeljük, illetve a későbbiekben kövessük testi és szellemi fejlődésüket.

Betegek és módszerek: A vizsgált időszakban 11 gyermeknél észleltünk a betegségre jellegzetes emelkedett 3-hidroxi-izovaleril-karnitin (C5OH) szintet és C5OH/C2 arányt. Megerősítő vizsgálatként 8 betegnél újabb szűrőpapírminta meghatározás, valamint vizelet szerves sav vizsgálat történt.

Eredmények: A 3-MCC-s gyermekek átlagos C5OH szintje 21,77 mmol/l (norm.: 0,83–1,51 mmol/l), C5OH/C2 szintje 2,05 (norm.: 0,045–0,6) volt.

A budapesti anyagcsere központhoz tartozó minták közül 11 esetben észleltünk a 3-MCC-re utaló metaboliteltérést tandem MS vizsgálattal. Az ismételt vizsgálatok alapján öt gyermeknél igazolódott a betegség. Minden gyermek súly és hossz percentilis az életkornak megfelelő tartományban volt, neurológiai státuszukban eltérés nem volt.

Vizelet szervessav vizsgálat során a diagnosztizált betegeknél 3-hidroxiizovaleriansav medián 940,4 mmol/mmol kreatinin (norm.: <50) és medián 209,6 mmol/mmol kreatinin 3-metil krotonil glicin koncentrációt észleltünk, mely utóbbi metabolit normál esetben nincs jelen a vizeletben.

Megbeszélés: A 11 3-MCC gyanús gyermek közül öt esetben igazolódott a betegség. Eddig minden gyermekünk tünetmentes. Kiszűrte betegeink rendszeres ellenőrzés alatt állnak, hogy az esetleges késői tünetek is felismerésre kerüljenek.

Ebben a témában még nem került sor publikációra.

Témavezető(k): Dr. Dezsői Antal, egyetemi adjunktus, I. Sz. Gyermekgyógyászati Klinika

Tehéntej és tojás allergén terheléses vizsgálatok gyermekkorban

Laczkovszki Melinda SE ÁOK VI.
mendilla@gmail.com

A gyermekkori ételallergiák előfordulási gyakorisága emelkedik, nemzetközi adatok szerint a csecsemők 12,8%-át, a 3 évesek 5,1%-ot és az iskoláskorú gyermekek 1,3–2,6%-a érinti. Ezen gyakorisági adatokat az ételallergia egyetlen, biztos diagnózisaként elismert kettős vak placebo kontrollált (DBPC) módszer alkalmazásával állapították meg. A betegség gyakoriságának megítélése függ az alkalmazott diagnosztikus módszertől. A nem kellően alapos kórelőzmény és klinikai tünet, valamint diagnosztikai eredmények értékelése miatt sokan eliminációs diétát folytatnak, a táplálkozási hiányállapot kialakulásának veszélyével.

Összehasonlítottam a hazánkban széleskörűen alkalmazott nyílt és a DBPC allergén provokációs teszt alapján megállapított a két éves koron túl is szükséges tehéntej illetve tojás eliminációs diéta gyakoriságát.

2010. 01. hótól 2011. 09. 01 - ig 286 ételallergia miatt a II. Gyermekgyógyászati Klinikán megjelent gyermekek adatait dolgoztam fel. A vizsgálatba bevonásra az a 132 két évesnél idősebb gyermek került, akiknél tehéntej-, illetve tojásallergia fennállásának elbírálása céljából allergén provokáció történt, az ételallergia 1 éves kor előtt jelentkezett, és az allergia első diagnózisának időpontjában talált tünetektől eltérő allergiás panaszokról számoltak be, korábbi allergén provokációt követően. Összesen 153 provokációs vizsgálat eredményét elemeztem, 104 gyermeknél tejfehérje allergia, 7 gyermeknél tojásallergia és 21 gyermeknél tojás és tejfehérje allergia elbírálása miatt történt allergén provokáció.

A vizsgált időszakban 120 nyílt terheléses vizsgálat és 33 DBPC allergén provokáció történt. A nyílt terheléses vizsgálatlallal a gyermekek közel fele (46,3 %) továbbra is eliminációs diétára szorult, míg a DBPC csoportban ez az arány egy harmad volt (34%). A biztosnak tartott DBPC módszer alkalmazásával arányaiban lényegesen kevesebb gyermeknél volt szüksége további táplálkozási megszorításra, bár a két minta jelentősen eltérő esetszáma miatt statisztikailag a különbség nem volt szignifikáns mértékű ($p > 0,1$).

Ételallergia esetén a biztos diagnosztikus módszer (DBPC) alkalmazásán alapuló eliminációs diéta elrendelésével csökkenthető a táplálkozási hiányállapot kialakulásának veszélye, a gyermek szocializációs nehézségei és az egészségbiztosítási kiadások, ezért ennek alkalmazása javasolható különösen két évesnél idősebb gyermekek esetében.

Ebben a témában még nem került sor publikációra.

Témavezető(k): Dr. Tomsits Erika PhD., egyetemi docens, II. Sz. Gyermekgyógyászati Klinika

Thymic stromal lymphopoetin (TSLP) és receptorának (TSLP-R) expressziója cöliakiás gyermekek duodenum-nyálkahártyájában

Diczig Brigitte SE ÁOK IV. – Lippai Rita SE ÁOK IV.
diczigb@hotmail.com; lippaimolnarka@gmail.com

Bevezetés, célkitűzés: A thymic stromal lymphopoetin (TSLP) barrierfelszínének epithelsejtjei termelte proallergén citokin, melynek szerepe a fiziológiás körülmények között a kommenzális bélflórával szembeni tolerancia kialakítása és non-inflammatórikus környezet fenntartása. Receptora (TSLPR) legfőképp az antigénprezentáló sejtek felszínén expresszálódik. Munkánk során a TSLP és TSLPR szintjét vizsgáltuk coeliakiás (CD-s) gyermekek duodenum-nyálkahártyájában.

Betegek és módszer: 11 újonnan diagnosztizált CD-s gyermek (medián kor: 9 év, tartomány: 2-12 év, fiú/lány arány: 3/8), 5 gluténmentes étrenden tartott CD-s gyermek (GFD) (medián kor: 10 év, tartomány: 5-16 év, fiú/lány arány: 2/3) duodenumából származó biopsziás mintáját vizsgáltuk, 10 egészséges kontroll (medián kor: 5,25 év, tartomány: 4 hó-14 év, fiú/lány arány: 7/3) mintájával összehasonlítva. A minták TSLP és a TSLPR fehérjeexpresszióját Westernblottal határoztuk meg. Ezen kívül vizsgáltuk a TSLP és receptorának kolokalizációját a duodenumban immunfluoreszcens festés segítségével.

Eredmények: A TSLP fehérjeszint szignifikánsan csökkent CD-s betegekben a GFD-n tartott csoporthoz képest, TSLP receptorszinten ugyancsak szignifikáns csökkenést tapasztaltunk CD-szekben a kontrollcsoporthoz viszonyítva ($p < 0,05$). A GFD-n tartott betegek TSLP fehérjeszintje a kontrollcsoporthoz hasonló volt, receptorszinten a GFD-s csoport még nem érte el a kontroll fehérjeexpresszióját. A TSLP és TSLPR specifikus immunfluoreszcens festődést a duodenális nyálkahártya kriptahámjában valamint a lamina propria immunkompetens sejtjeiben láthatunk. A vizsgált csoportok között festődési különbség nincs.

Következtetés: Vizsgálatunk szerint a TSLP és a TSLPR fehérjeszintje csökkent a CD-s gyermekek duodenum-nyálkahártyájában, mely GFD-re javulást mutatott. Az alacsonyabb TSLP és receptorának szintje CD-ben hozzájárulhat a csökkent gyulladás elleni válaszokhoz és a bélnyálkahártya fokozott károsodásához is.

Az adott témában a kutatócsoportnak korábban nem jelent meg publikációja.

Témavezető(k): Dr. Veres Gábor, egyetemi docens, I. Sz. Gyermekgyógyászati Klinika, Dr. Molnár Kriszta, PhD-hallgató, I. Sz. Gyermekgyógyászati Klinika

A dapoxetin és demetil-metabolitjainak szintézise és királis analitikai vizsgálata

Darcsi András SE GYTK V.
darcsi.andrew@gmail.com

A szexuális zavarok kezelése napjaikban egyre nagyobb figyelmet kap. A leggyakoribb férfi szexuális zavar a korai magömlés, amely becslések szerint a férfiak közel 30%-át érinti világszerte. Magas előfordulási gyakorisága és az életminőségére kifejtett kedvezőtlen hatása ellenére 2009-ben jelent meg az első hatóanyag, mely a betegség célzott kezelésére használható. A szelektív szerotonin visszavétel gátlók (SSRI) csoportjába tartozó dapoxetin a kedvező farmakokinetikai profiljának és fizikai-kémiai tulajdonságainak köszönhetően a tartós SSRI kezelés mellékhatásaitól mentes felhasználást biztosít.

A dapoxetin királis hatóanyag, a hatásosabb S enantiomerjét tartalmazó készítményt számos országban törzskönyvezték.

Munkánk során célul tűztük ki a racém dapoxetin illetve két, a mono- és didemetil-metabolitjának szintézisét. Ezt követően a dapoxetin királis elválasztását az irodalomban eddig nem ismert módon, ciklodextrin-módosított kapilláris elektroforézissel terveztük megvalósítani.

A racém dapoxetin szintézisét az irodalomban ismert módszer szerint végeztük. Benzaldehid, malonsav és ammónium-acetát etanolos oldatát refluxáltatva jutottunk a megfelelő béta-aminosavhoz. Ezt redukciót követő metilezés után Mitsunobu-reakcióban kaptunk alfa-naftollal, majd oszlopkromatográfiás tisztítás után jutottunk a racém dapoxetinhez.

A didemetil-dapoxetin előállításakor a dapoxetin szintézisekor előállított 3-amino-3-fenilpropán-1-ol aminocsoportjának benziloxikarbonil-kloriddal történő védését követően végeztük el az alfa-naftollal történő kapcsolást, majd a védőcsoport katalitikus hidrogénezésével jutottunk a kívánt szerkezethez.

A demetil-dapoxetin előállításakor racém 3-klór-propiofenonból indultunk ki, melyre redukció után alfa-naftolt kaptunk nátrium-hidrid segítségével. A termék mezilátképzése azonban nem várt termék képződéséhez vezetett. Az ismeretlen szerkezetű vegyületet izoláltuk és 2D NMR mérések segítségével azonosítottuk a triciklusos származék szerkezetét, és képződésének lehetséges mechanizmusára javaslatot tettünk.

Vizsgáltuk az előállított vegyületek elektroforetikus viselkedését, metilált gamma-ciklodextrin segítségével sikeresen választottuk el a dapoxetin két enantiomerjét. Az általunk kidolgozott módszer alkalmas lehet az enantiomertiszta hatóanyag gyors vizsgálatára is.

A témában korábban nem volt publikáció.

Témavezető(k): Dr. Béni Szabolcs, egyetemi adjunktus,
Gyógyszerészeti Kémiai Intézet

A kénessav autokatalitikus oxidációjának vizsgálata

Molnár István SE GYTK III.
brandt@t-online.hu

Az önszerveződő kémiai rendszerek tipikus példái az autokatalitikus reakciókon alapuló oszcilláló reakciók. Ezek vizsgálata több évtizedes múltra tekint vissza. Az oszcilláló reakciók között az utóbbi években kitüntetett figyelmet kaptak az úgynevezett pH-oszcillátorok. Ezen reakciók jellemző kulcslépése egy gyenge sav autokatalitikus oxidációja erős savvá. Az autokatalízis azért jön létre mert a gyenge sav protonált formája gyorsabban oxidálódik mint a nem protonált forma. A reakció során felszabaduló hidrogénionoknak köszönhetően a reakció előrehaladtával egyre nő a gyenge sav protonált formájának aránya a nem protonált formához képest, ami autokatalitikus kinetikát eredményez. Mi a kénessav oxidációját vizsgáltuk jodátiont, bromátiont és hidrogén-peroxidot alkalmazva oxidálószerként. A reakciók nyomon követésére üvegelektrodát használtunk. A kísérleti eredmények értelmezéséhez egy az irodalomban ismert és elfogadott modelltől indultunk ki. A modell sztöchiometriájának figyelembevételével kiszámítható a reakció során bekövetkező pH változás mértéke, illetve hogy ez miként függ a reakció körülményeitől. Méréseink jó egyezést mutatnak a számítások eredményeivel. Vizsgáltuk továbbá egy az oxidációs reakcióban részt nem vevő puffer rendszer hatását is. Ebben az esetben is jó egyezést találtunk a kísérleti eredmények és a megfelelő reakciókkal kiegészített modellszámítások között. Kinetikai szempontból az autokatalitikus reakció egyik fontos jellemzője az indukciós periódus időtartama. Itt azt vizsgáltuk, hogy miként változik ez a kiindulási hidrogénion koncentráció függvényében. A kísérleti eredmények alapján módosítottuk a modellben az oxidációs lépést leíró sebességi egyenletet. Azt tapasztaltuk, hogy mindhárom oxidálószer esetén formailag azonos sebességi egyenlettel írható le a reakció, ahol természetesen a sebességi állandók értéke függ az alkalmazott oxidálószerrel. A tudományos diákköri munkám eredményeit bemutató publikáció kéziratát hamarosan elkészül. Eredményeim hozzájárulnak a pH oszcillátorok működésének alaposabb megértéséhez.

Molnár István TDK munkájának célja azon reakciók kinetikájának részletes vizsgálata, amelyeket sikerrel alkalmaztunk reakció-diffúzió mintázatok létrehozására. Ez a munka elengedhetetlen a kísérleti eredmények modellezéséhez.

1. Szalai, I. et. al: P. Phys. Chem. Chem. Phys., 2011; 13:20228.
2. Horváth J. Szalai I: De Kepper, P. Science, 2009; 324:772.
3. Szalai I, De Kepper P: J. Phys. Chem. A, 2008; 112:783.
4. Szalai I, De Kepper P: Phys. Chem. Chem. Phys., 2006; 8:1105-1110.

Témavezető(k): Szalai István, egyetemi docens, ELTE TTK Kémiai Intézet

A ketamin ciklodextrinnel alkotott komplexeinek elemzése CD és NMR spektroszkópiával

Jakó Tamás SE GYTK V.
jako.tamas@ioc.s.hu

A ciklodextrinek komplexképző tulajdonságuk sokrétűen kihasználható, és vizsgálható. Ezen tulajdonságokat vizsgálva jutottunk el a ketamin nevű molekulánál észlelt érdekes módon megváltozott cirkuláris dikroizmus (röviden CD) spektrumhoz. A ketaminnal való vizsgálathoz mi a 2-hidroxi-propil- β -ciklodextrint és a β -ciklodextrint használtuk. A komplexek szerkezetére az NMR jelek kémiai eltolódásának megváltozásából következtethetünk. A kiroptikai spektroszkópia alapja, hogy ún. síkban polarizált fényt használunk fel a vizsgált anyag gerjesztésére. Minden esetben a lineárisan polarizált fény felbontható két, azonos fázisban haladó (egy jobbra és egy balra forgó) cirkulárisan polarizált fényre. A királis közegben a cirkulárisan polarizált fénynek vagy a jobb, vagy a balmenetű komponense lassul le és nyelődik el, attól függően, hogy melyik komponensnek kedvezményezett az elnyelődése, ez pedig a molekuláris szerkezettől függ.

Kísérleti rész:

A kutatási csoportunk régóta foglalkozik a ketamin szerkezeti vizsgálatával (1). Azonban vizsgálatára még ciklodextrinnek nem került sor. A ketamin bázis esetén a hidroxipropil- β -ciklodextrinnel alkotott komplex pozitív, míg a sima β -ciklodextrinnel alkotott komplex negatív előjelűnek adódott. A ketamin-HCl sónál viszont a β -ciklodextrin is pozitív jelet ad, mely jelentősen meghaladja a hidroxipropil- β -ciklodextrinét. Jelen helyzetben két féle szerkezetű komplex megvalósulásáról van szó, amelyek aránya nagyrészt függ a protonáltságtól (illetve szerepe lehet, hogy melyik emantio-merről van szó). Elvégeztük a racém ketamin királis elválasztását, majd a komplexek szerkezetét NMR spektroszkópiával megvizsgáltuk. A vizsgálat során 2D-s technikákat használtunk fel (ún. ROESY és COSY NMR technikákat). Mérésünk során azt vizsgáltuk, hogy a ciklodextrin üregében lévő hidrogénjeinek a jele látja-e a téren keresztül a ketamin protonjait (ROESY). Természetesen előtte a ketamin protonjait azonosítani kellett (COSY), hogy ebből láthassuk, hogy mely protonok látják egymást a téren keresztül. Ezután modelleztük a ketamin só, illetve a bázisnak a bekötődését a kétféle ciklodextrin molekulába, melyek magyarázatul szolgálnak a megváltozott cirkuláris dikroizmus jelenségére.

1. Gergely A, Zsila F, Horváth P, Szász G: Determination of absolute configuration of ketamine enantiomers by HPLC-CD-UV technique.

Témavezető(k): Dr. Horváth Péter, egyetemi docens, Gyógyszerészi Kémiai Intézet

Anyatej oligoszacharidok izolálása és szerkezetvizsgálata mágneses magrezonancia spektroszkópiával

Balogh Réka SE GYTK IV.
rekac13@gmail.com

Az újszülöttek testi és szellemi fejlődésében az anyatejnek rendkívül fontos szerepe van, azonban a változatos összetételű anyatej egyes komponenseinek szerepéről máig kevés ismerettel rendelkezünk. Az anyatej harmadik leggyakoribb komponense (a laktóz és a zsírok után) a konkrét tápláló funkcióval nem rendelkező oligoszacharidok. Ezek a 3-20 monoszacharid egységből felépülő biopolimerek szerepet játszanak az utód fertőzésekkel szembeni védelmében, az egészséges bélflóra kialakításában, a posztnatalis fejlődésében és számos máig nem ismert folyamatban. Ezért szerkezetük minél pontosabb megismerése elengedhetetlen.

Munkánk során *célul* tűztük ki az oligoszacharidok anyatejből történő izolálását és az egyedi szerkezetek részletes jellemzését mágneses magrezonancia spektroszkópia (NMR) segítségével. Kloroform-metanol eleggyel zsírtalanított és fehérjementesített anyatejből liofilizálással nyertük az oligoszacharidokat és laktózt tartalmazó szénhidrátban gazdag frakciót. Ezt követően preparatív méretkizárásos kromatográfiát alkalmazva 2 mL-es frakciókat gyűjtöttünk egy saját készítésű poliakrilamid géll oszlopról. A frakciók szénhidrát tartalmát félkvantitatív módon UV-Vis spektrofotometriával határoztuk meg fenol-kénsavas reakciót követően. Ismételt liofilizálás után NMR-spektroszkópiával vizsgáltuk az egyes frakciók pontos összetételét. Megállapítottuk, hogy a nagy felületen lévő laktóztól sikeresen elválasztottuk a tri- és tetraszacharid komponenseket, az NMR spektrumok alapján azonosítottuk az izomer triszacharid 2'-O-fukozil- (elúciós idő: 47 óra) és a 3-O-fukozil-laktózt (elúciós idő: 49 óra). A helyzeti izomerek eltérő kromatográfias viselkedéséből megállapítottuk, hogy a 2'-O-fukozil-laktóz hidrodinamikai sugara nagyobb, a jó elválásnak köszönhetően a két cukor mennyiségét kvantitatív ¹H NMR mérések segítségével meghatároztuk, a 2'-O-fukozil-laktóz mennyisége 0,1-1,65 mg/frakció volt. Standard oligoszacharidok ¹H NMR spektrumában a teljes szerkezetvizsgálat elvégzése után ujjlenyomat tartományokat határoztunk meg (4,41-4,69 ppm illetve 5,15-5,48 ppm), melyek segítségével azonosítottuk a tetraszacharid difukozil-laktózt (elúciós idő: 42 óra). Jelenleg további oligoszacharidok izolálása és szerkezetazonosítása zajlik egy NMR adatbázis összeállításához, melynek segítségével az anyatej fő oligoszacharid komponensei elválasztás nélkül azonosíthatóak.

A témában korábban nem volt publikáció.

Témavezető(k): Dr. Béni Szabolcs, egyetemi adjunktus, Gyógyszerészi Kémiai Intézet

Ciklodextrinek alkalmazása vinka alkaloidok elválasztásában: vizsgálatok kapilláris elektroforézissel

Fejős Ida SE GYTK V.
ida.fejos@gmail.com

Korunk nagy kihívása a memóriazavarban szenvedő betegek megfelelő kezelésének biztosítása. A Cavinton® széles körben alkalmazott agyi vérkeringést serkentő gyógyszer, vinpocetin hatóanyaga a kis télizöld meténgből izolált alkaloid, a vinkamin származéka. A vinka alkaloidok optikailag aktív vegyületek.

A királis tisztaság meghatározására a kapilláris elektroforézis az egyik legalkalmasabb módszer, munkám során kapilláris elektroforetikus módszerek kidolgozását tűztem ki célul vinka alkaloidok (vinkamin, vinpocetin és vinkadifformin) elválasztására ciklodextrinek (CD) (natív alfa-, béta- és gamma-CD-ek és azok metil, hidroxipropil, szulfobutil és karboximetil származékainak) alkalmazásával.

Az enantiomer-szelektor komplexek és az enantiomerek elválasztásának jellemzésére meghatároztam a zárványkomplexek stabilitási állandóit. A legstabilabb komplexeket mindhárom esetben a szulfobutil származékokkal képezték az alkaloidok. Az elválasztás hatékonyságának jellemzésére a csúcspontot alkalmaztam: az enantiomerek látszólagos stabilitási állandóinak nagyobb különbsége az esetek túlnyomó részében nagyobb felbontást eredményezett.

Vinkamin és vinpocetin esetében az alfa-ciklodextrin, míg vinkadifformin esetén a gamma-CD üregmérete biztosította az elválasztásokhoz megfelelő zárványkomplex-képződés feltételeit. A felszintetikus gazdamolekulákon lévő ionos csoportok (szulfobutil és karboximetil származékok) növelték a vinka alkaloidokkal kialakuló komplexek stabilitását és elősegítették az enantiomerek hatékonyabb elválasztását. Savas körülmények között semleges és negatív töltéssel rendelkező CD-kel a vizsgált vinka alkaloidok alapvonal elválasztása érhető el, biztosítva ezzel az enantiomer-arányok megbízható meghatározásának feltételeit.

A vizsgált alkaloidok különböző CD-kel eltérő migrációs sorrendet mutattak több esetben is, amely alapja lehet királis tisztaságvizsgálati módszerek fejlesztésének. Üregméret-függő migrációs sorrend 3 esetben jött létre: vinpocetin hidroxipropil-béta-CD-vel és hidroxipropil-gamma-CD-vel; vinkadifformin hidroxipropil-béta-CD-vel és hidroxipropil-gamma-CD-vel; valamint vinkadifformin random metilált-béta-CD-vel és random metilált-gamma-CD-vel történő elválasztásokor. Szubsztituens függő migrációs sorrend megfordulását vinpocetin esetében tapasztaltam natív és hidroxipropil-gamma-CD-vel történő komplex képzésekor.

Sohajda T, Varga E, Béni Sz, Iványi R, Fejős I, Szente L, B. Noszál B: Separation of vinca alkaloid enantiomers by capillary electrophoresis applying cyclodextrin derivatives and characterization of cyclodextrin complexes by nuclear magnetic resonance spectroscopy. *J. Pharm. Biomed. Anal.* 2010; 53:1258-1266.

Témavezető(k): Dr. Béni Szabolcs, egyetemi adjunktus, Gyógyszerészeti Kémiai Intézet

Dizájner drogok ciklodextrin kölcsönhatásainak jellemzése mágneses magrezonanciás és elektroforetikus módszerekkel

Urbancsok Zsuzsanna SE GYTK IV. – Fejős Ida SE GYTK V.
urbzsu@gmail.com; ida.fejos@gmail.com

A khat cserje (*Catha edulis*) alkaloidja, a katinon szerkezetileg az efedrinrel és az amfetammal rokon alkil-amino-propiofenon származék, stimuláns hatású vegyület. Szubsztituált származékai ma dizájner drogokként váltak ismertté, mert az ecstasy-hoz hasonló hatást váltanak ki, de hatósági tiltások még nem teljeskörű.

A dizájner drogok analitikai vizsgálata aktuális probléma. Munkánk célja a szerkezetileg rokon származékok enantiospecifikus kölcsönhatásainak jellemzése kapilláris elektroforézis (CE) és mágneses magrezonancia spektroszkópia (NMR) segítségével. A dizájner drogok ciklodextrin(CD)-alapú királis elválasztása az irodalomban nem ismert, ezért munkánk során az öt leggyakrabban alkalmazott katinon gázda-vendég típusú zárványkomplex-képzését vizsgáltuk különböző tekintettel az egyes enantiomerekre.

A vegyületek protonálódási állandóit kapilláris elektroforézis-pH titrálással határoztuk meg. A tercier aminos csoportot tartalmazó MDPV állandójának meglepően magas értékére (pKa = 9,00) szerkezeti magyarázatot adtunk, az eredményeket független potenciometriás titrálásokkal is alátámasztottuk. Királis szelektorként a natív, töltéssel nem rendelkező béta-, illetve pozitív töltésű felszintetikus származékai közül az amino- és a negatív töltéssel rendelkező szulfobutil-CD-t vizsgáltuk. CE-vel meghatároztuk különböző ciklodextrin-katinon komplexek stabilitási állandóit, ezek minden vegyületnél a negatív töltéssel rendelkező szulfobutil származék esetén voltak a legnagyobbak. Ezt követően a zárványkomplexek sztöchiometriáját és szerkezetét NMR-rel vizsgáltuk. A katinon p-szubsztituált, illetve metiléndioxid származékai egyaránt 1:1 molarányú komplexet képeztek, melyet az ¹H NMR mérések Job módszer szerinti kiértékelésével határoztunk meg. A komplexek háromdimenziós szerkezetének meghatározásához 2D ROESY méréseket végeztünk és megállapítottuk, hogy az aromás molekularészlet a ciklodextrin szélesebb nyílása felől lép be az apolárisabb belső üregbe. Az enantiomerek elválasztását a katinonok protonált, kationos formáival végeztük pH = 5,0-s acetát pufferben negatív töltésű szulfobutil-ciklodextrin királis szelektor alkalmazásával. A megfelelő CD-koncentráció kiválasztására gyors screenelést végeztünk, a csúcspontok ekkor Rs = 0,7–2,4 közötti értékeket vettek fel. Az optimális kísérleti körülmények meghatározása jelenleg folyamatban van.

Ebben a témában nem jelent meg korábbi publikáció.

Témavezető(k): Dr. Béni Szabolcs, egyetemi adjunktus, Gyógyszerészeti Kémiai Intézet

Eltérő kemotípusú *Nepeta pannonica* állományok feltárása a Bükki Nemzeti Parkban

Bubics Borbála SE GYTK V.
borbalabubics@gmail.com

A tradicionális gyógyászatban népszerű *Nepeta* genus több szempontból is az érdeklődés középpontjába került. Iga-zolták egyes macskamenta fajok illóolajában jelentős mennyiségben felhalmozódó pszichoaktív nepetalakton opiát receptorokra való szelektív hatását. 2009-ben ezt a vegyületet a rákterápiában ígéretes englerin A sztereoselektív szintézi-sének kiinduló anyagaként írták le. Mindezek alapján indokolt a fitokémiaiailag nem kellően feltárt *Nepeta* genus hazai képviselőinek részletes vizsgálata.

A *Nepeta pannonica* L. (syn. *N. nuda* L.) (bugás macskamenta – Lamiaceae) az egyik legtöbb fajt számláló nemzetség tagja. Feljegyzések szerint a szénégetők kedvelt itala volt, jelenkori felhasználása meghűléses megbetegedésekben gyakori.

Munkánk célja a faj fitokémiai sajátosságainak megismerése, potenciális hatóanyagainak feltárása volt. A tömegesen előforduló bugás macskamenta mintákat kilenc jól elkülönülő termőhelyen gyűjtöttük, majd friss és szárított állapotban vizsgáltuk. Hagyományos vízgőzdesztillációval előállított illóolajok GC/MS, valamint a friss és szárított minták szilárd-fázisú mikroextrakciós módszerrel (SPME) történő vizsgálata alapján a Bükki Nemzeti Park mintáiban pszichoaktív nepetalakton komponens nem tudtunk kimutatni. A domináns monoterpének felhalmozódásának tanulmányozásával négy kemotípust különítettünk el. A piperitonoxid, terpenil-acetát, linalool és izopropilciklohexán komponensek túlsúlya mind a friss és száraz, mind a levél, szár és virágzat minták összetételére jellemző volt. További potenciális hatóanyagai vonatkozásában sokkal jelentősebb homogenitást tapasztaltunk. Gyógyszerkönyvi spektrofotometriás eljárásokkal vizsgáltuk a minták flavonoid, összes polifenol, cserzőanyag és hidroxifahéjsav tartalmát. HPLC módszerrel mértük a rozmaringsav mennyiségét. Megállapítottuk, hogy valamennyi minta esetében a virágzat tartalmazta a magasabb hatóanyag-tartalmat, amely különösen szembe-tűnő volt a rozmaringsav előfordulásában.

A bugás macskamenta illóolaj-összetételének változékony-sága az egyéb tartalomanyagok felhalmozódásának homogenitása ellenére felhívja a figyelmet a macskamenta drog minőségi követelményrendszere kidolgozásának szükségességére.

Ebben a témában nem jelent meg publikáció

Témavezető(k): Dr. Kéry Ágnes, egyetemi docens,
Farmakognóziai Intézet

Lignánok a *Cirsium vulgare* – közönséges aszat kaszatterméseiben

Sólyomváry Anna SE GYTK V.
annasolyomvary@mail.com

A fészekvirágzatúak családjába tartozó *Cirsium vulgare* – közönséges aszat kaszatterméseiben butirolakton alapvázú tracheloside/trachelogenin lignán glikozid/aglikon párt és a neolignánok közé tartozó balanophonin molekulákat elsőként azonosítottunk, mennyiségüket meghatároztuk, az egész termésben és a termék szöveti részeiben: a mag állományban és a termésfalban. A közönséges aszatban kimutatott lignánok irodalmi adatok szerint a növényvilág kevés fájában, kismennyiségben (tracheloside/trachelogenin: 0,01–1,45 mg/g, balanophonin: 0,00015–0,012 mg/g) található meg. Jelentőségüket elsősorban daganat gátló hatásaik adják. A *Cirsium vulgare* terméseinek vizsgálata során megállapítottuk, hogy (a) a kaszattermések termésfal és mag részének elkülönülése a csirázás során önmagától megtörténik; (b) a termések elkülönült mag állományában nagy mennyiségű tracheloside (0,87%), a termésfal részben pedig balanophonin (2,3%) található; (c) a mag tartalmaz a glikozid hidrolízisére képes enzimet. Így a mag enzimes hidrolízisével a tracheloside glikozid teljes mértékben átalakítható a neki megfelelő aglikonná (trachelogenin). A lignánok azonosítására származékkészítést (trimetil-szilil (oxim) éter) követően GC-MS és származékkészítés nélkül HPLC-UV-MS módszereket használtunk. A két analitikai módszer egymást kiegészítő és megerősítő eredményeivel (a) bizonyítottuk a lignánok szerkezetét. (b) Az MS adatok a balanophonin különleges fragmentációjára utalnak, melyet a GC és HPLC módszerek esetében egyaránt megmagyaráztunk.

Eredményeink gyakorlati jelentőségét az alábbiakban foglalhatjuk össze: A *Cirsium vulgare* terméseinek mag állományából – hidrolízis nélkül – a tracheloside glikozid, enzimes hidrolízist követően a trachelogenin aglikon, a termésfal részéből pedig a neolignán balanophonin izolálható nagyobb mennyiségben, későbbi hatástani vizsgálatokhoz.

1. Szokol-Borsodi L, Sólyomváry A, Molnár-Perl I, Boldizsár I: *Phytochemical Analysis (elfogadás előtt, két kedvező bírálattal)*
 2. Boldizsár I, Kraszni M, Tóth F, Noszál B, Molnár-Perl I: *J. Chromatogr. A*, 2010; 1217:6281-6289
 3. Boldizsár I, Füzfa Zs, Tóth F, Sedlák É, Borsodi L, Molnár-Perl I: *J. Chromatogr. A*, 1217 (2010) 1674-1682
- A jelen előadásban közölt minden eredmény újdonság, a korábbi közlemények ezeket nem ismertetik.

Témavezető(k): Dr. Boldizsár Imre, egyetemi adjunktus, ELTE TTK Biológiai Intézet

Lysimachia fajok összehasonlító fitokémiai vizsgálata

Tóth Anita SE GYTK V.
anita@medrex-t.com

A *Lysimachia* nemzetség gyógyászatban is jelentős képviselői napjainkban az érdeklődés előterébe kerültek. A tradicionális kínai orvoslásban alkalmazott lizinka fajok szaponinjainak hatás-szerkezet összefüggés vizsgálata alapján öt humán ráksejt vonalon szelektív citotoxikus hatást tapasztaltak paclitaxel pozitív kontroll mellett. Európai etnofarmakológiai adatok alapján epe- és vesebántalmakra, sebkezelésre használják, de ezen indikációi nem kellően alátámasztottak.

A lizinka fajok Európában, így hazánkban is dombvidékeken és láperdőkben előforduló évelő, lágyszárú gyógynövények. Legismertebbek a *L. nummularia* L. (pénzlevelű lizinka), *L. vulgaris* L. (közönséges lizinka), de kiterjedten ültetik kertészeti változataikat is. Fitokémiai feltárásuk hiányos, ezért célul tűztük ki összehasonlító vizsgálatukat. Jelen előadás fenolos anyagcseretermékeik tanulmányozásának eredményeit összegzi.

A mintákat a Bükki Nemzeti Park bocsátotta rendelkezésünkre. A herba minták összflavonoid, hidroxifahéjsav, összes polifenol és cserzőanyag tartalmát a Ph. Hg. VIII.-ban hivatalos spektroszkópiás módszerekkel mértük, de vizsgáltuk ezen tartalomanyagok szerвенkénti feldúsulását is. A kvantitatív analitikai mérések alapján megállapítottuk, hogy a *L. vulgaris* hiperozidban kifejezett össz-flavonoid tartalma jelentősen elmarad (0,55 g/100g) mind a pénzlevelű lizinka (1,02 g/100 g), mind a kertészeti változatok (1,07–0,87 g/100 g) mögött, viszont hidroxifahéjsav tartalmában a közönséges lizinka herba volt kimagasló (2,43 g/100 g rozmaringsavban kifejezve). Jóval homogénebb felhalmazódás volt jellemző az össz-polifenol- és cserzőanyag tartalmában. Mivel a DPPH és ABTS tesztrendszerekben mért in vitro antioxidáns aktivitás mérések alapján a *L. nummularia* mutatta a legjelentősebb hatást, választ kerestünk a lizinka fajok fenoloid összetétele és biokativitása közötti összefüggésre. A HPLC és LC/MS vizsgálatok eredményei azt mutatják, hogy a *L. nummularia* és a kertészeti változatok flavonoid és hidroxifahéjsav összetétele közelálló volt, míg a *L. vulgaris* az előbbiektől jelentősen eltért.

Intézetünkben e témában nem jelent meg közlemény

Témavezető(k): Dr. Kéry Ágnes, egyetemi docens,
Farmakognóziail Intézet

Spectinomycin sav-bázis tulajdonságainak és konformációjának vizsgálata NMR-spektroszkópiával

Somlyay Máté SE GYTK II.
somlyaymate@gmail.com

A spectinomycin egy széles spektrumú aminoglikozid antibiotikum, melyet a *Streptomyces spectabilis* baktériumból izoláltak. Transzlációs inhibitorként a prokarióta riboszóma 30S alegységéhez kötődik, s ezzel meggátolja a fehérjeszintézist. Gonorrhoea kezelésére használják, penicillinérzékeny betegeknek is adható.

A hatóanyag szervegetbeli sorsát (felszívódását, eloszlását, metabolizmusát, kiürülését) alapvetően meghatározzák fizikai-kémiai tulajdonságai. Ezek közül igen fontosak a sav-bázis tulajdonságok. A spectinomycin két protonálható aminocsoportot tartalmaz, sav-bázis tulajdonságai kevésbé ismertek az irodalomból. Különböző 1D és 2D NMR- módszerek (COSY, HSQC, HMBC) segítségével vizsgáltuk a spectinomycin protonálódását.

A méréseket 25 °C hőmérsékleten végeztük, az oldatok ionerősségét 1 M értékre állítottuk. A minták pH- ját in situ határoztuk meg a következő indikátormolekulák kémiai eltolódásának segítségével: hangyasav, ecetsav, imidazol, TRIS, szarkozin, terc-butilamin.

A makroállandókat az aminocsoportok melletti H-atomok kémiai eltolódásából számítottuk ki. Ábrázoltuk a mért kémiai eltolódásokat a pH függvényében, a kapott pontokra szigmoid görbét illesztve kaptuk a makroállandók értékeit: $\log K_1=9,28$ és $\log K_2=7,50$. Eszerint fiziológiás körülmények között összemérhető arányban fordul elő az egyszeresen és a kétszeresen protonált forma.

A protonálódás teljes jellemzéséhez a 4 mikroállandót is meghatároztuk. Az aminocsoportok protonálódását szelektíven nyomon követtük a nitrogén magok kémiai eltolódás-változásain keresztül. Az egydimenziós 15N NMR- mérések alacsony érzékenyséjük, így a mérés rendkívül hosszú. Azonban indirekt detektálású 2D-s módszerek alkalmazásával nagymértékben javul az érzékenység, ezért a csoportspecifikus protonálódást 15N HMBC- titrálás segítségével követtük. Ezzel határoztuk meg a négy mikroállandót, melyek értékei: 9,04; 8,80; 7,74; 7,98 .

Az értékekből látszik, hogy a sztérikusan kevésbé árnyékolt aminocsoport, ami az gyűrűanellációtól távolabb helyezkedik el, kétszer bázikusabb, mint az árnyékoltabb, mely közvetlenül az anelláció mellett.

A riboszómához való kötődést alapvetően befolyásolja a molekula térszerkezete, ezért NOESY- mérésekkel vizsgáltuk, hogy különböző pH-értékek mellett milyen a molekula konformációja.

1. Orgován G, Noszál B: *Journal of Pharmaceutical and Biomedical Analysis* 2011; 54(5):958-964.
2. Orgován G, Noszál B.: *Journal of Pharmaceutical and Biomedical Analysis* 2012; 59(0):78-82.
3. Szakács Z, Kraszni M, Noszál B: *Analytical and Bioanalytical Chemistry* 2004; 378(6):1428-1448.

A spectinomycin sav- bázis tulajdonságait kutatócsoportunk még nem vizsgálta.

Témavezető(k): Dr. Noszál Béla, egyetemi tanár, Gyógyszerészi Kémiai Intézet, Dr. Orgován Gábor, egyetemi tanársegéd, Gyógyszerészi Kémiai Intézet

Sztereo- és konstitúciós izomerek szerkezetvizsgálata korszerű NMR spektroszkópiai módszerekkel

Bogdán Dóra SE GYTK IV.
bogdandori@gmail.com

Jóllehet, az NMR spektroszkópiai módszerek töretlen fejlődésének köszönhetően mára a kismolekulák izoméria viszonyainak tisztázása rendszerint gyorsan és magabiztosan kezelhető problémát jelent csupán, időnként sztereo- és konstitúciós izomerek azonosítása nemcsak fáradságos, hanem meglepetésekkel járó kihívást is képezhet. Mindezt két vegyületcsoporttal végzett NMR vizsgálataink eredményei jól illusztrálják.

Az első molekulacsoportunkban, *Prof. E. Maccioni* munkacsoportjával folyó együttműködés keretében új reverz-transzkriptáz inhibitor 3-indolinon-hidrazonok geometriai izomériáját tanulmányoztuk. A vegyületek vizsgálatához ¹H-NMR, ¹³C-NMR, ¹⁹F-NMR, ¹H-¹³C-HSQC, -HMBC és ¹H-¹⁵N-HSQC módszereket alkalmaztunk (278 K, DMF). Szelektív NOE-mérésekkel arra a megállapításra jutottunk, hogy egy vegyület kivételével, mindegyik egyértelműen egy jelsorozattal jellemezhető, ami a Z izomernek felel meg. A kivételt képező molekula esetében, a többinél tapasztalt egyetlen jelsorozattól eltérő további jelsorozatot is tartalmazó spektrumot kaptunk. Emellett azt is megfigyeltük, hogy az egységes vegyületek esetében is állás és/vagy melegítés után megjelenik egy új jelsorozat. HPLC-MS vizsgálataink igazolták, hogy e további jelsorozat egy az eredeti vegyülettel azonos molekulatömegű vegyülethez tartozik. Mindez alapján kézenfekvőnek tűnt, hogy ez az E izomer jelsorozata lehet. A gondos analízis azonban ezt a lehetőséget kizárta. Elvégezve a méréseket magasabb és alacsonyabb hőmérsékleteken is, valamint ¹H-¹⁵N-HMBC módszert is alkalmazva, megállapítottuk, hogy a két vegyület egymásnak nem geometriai izomerje, hanem tautomerje.

A másik problémátípust két regioizomer azonosítása jelentette. Nevezetesen 4-ciklobutil-3,6-diklóripiridazinból 2,6-difluorbenzohidraziddal a megfelelő s-triazolopiridazin két regioizomerjét kaptuk. Sem korábbi saját kémiai és spektroszkópiai tapasztalataink, sem az elvégzett ¹H-NMR, ¹³C-NMR, ¹H-¹³C-HSQC, -HMBC és ¹H-¹⁵N-HSQC, -HMBC mérések alapján a minor és főkomponens regioizomerek szerkezetét nem tudtuk biztonságosan eldönteni; végül hidredehalogénezéssel kapott származékok NMR vizsgálata révén sikerült meghatározni a két izomer konstitúcióját.

Korábbi publikáció ebben a témakörben nem volt.

Témavezető(k): Prof. Dr. Mátyus Péter, egyetemi tanár, Szerves Vegytani Intézet, Dr. Gáti Tamás, kutató, Servier Kutatóintézet Zrt.

A REM alvás szabályozásának adaptációja krónikus escitalopram kezelés során

Horváth Beáta SE GYTK V.
bejjuska@gmail.com

Bevezetés: A szelektív szerotonin reuptake inhibitor antidepresszánsok (SSRI) terápiás hatása a transzporter azonnali gátlása ellenére több hetes kezelést követően alakul csak ki. Ennek hátterében a szerotonerg raphe neuronokon elhelyezkedő szomatodendrikus 5-HT_{1A} autoreceptorok szerepét valószínűsítik, amelyek közvetítésével a szerotonerg rostok tüzelése lecsökken. Néhány hetes kezelés során, az 5-HT_{1A} receptorok deszenzitizációjának köszönhetően a szerotonerg rostok tüzelése visszaáll, és a terápiás hatás kialakul.

Ismeretes, hogy az SSRI antidepresszánsok a terápia kezdetén csökkentik a REM (rapid eye movement) alvás mennyiségét, és fokozzák a REM latenciát. Ezen hatások hátterében a szomatodendrikustól eltérő, különböző lokalizációjú, poszt-szinaptikus 5-HT_{1A} receptorok állnak.

Célkitűzés: Munkánk célja annak vizsgálata volt, hogy a krónikus SSRI kezelés során fellépő adaptációs mechanizmusok miként befolyásolják a REM alvás egyes paramétereit, valamint az ezeket szabályozó különböző 5-HT_{1A} receptorok funkcióit.

Módszerek: Az akutan (2 és 10 mg/kg, i. p., világos fázis kezdetén) és krónikusan (10 mg/kg/nap, folyamatosan 21 napig, ozmotikus minipumpában) adagolt escitalopram alváshatásait tanulmányoztuk EEG (elektroencefalográfiai) elektródákkal ellátott hím Wistar patkányokban. Mivel a patkányok alvása a világos fázisra esik, az EEG felvételt ezen fázis első 3 órájában regisztráltuk. Az eredményeket minden esetben kizárólag vivőanyaggal kezelt kontrollcsoportokhoz hasonlítottuk.

Eredmények Az akutan adagolt escitalopram dózisfüggően lecsökkentette a REM-ben töltött idő mennyiségét, valamint az egyéb REM paraméterekre is markáns, dózisfüggő hatást gyakorolt: lecsökkentette a REM epizódok számát, megrövidítette a REM epizódok átlagos időtartamát és megnövelte a REM latenciát. Krónikus kezelést követően a REM-hatások többnyire megszűntek, kizárólag a REM latencia növekedése maradt szignifikáns kontrollhoz képest.

Következtetés: A REM alvás mennyiségében akut kezelés hatására tapasztalt változások krónikus kezelés során megszűntek, amelyek hátterében elsősorban a REM fenntartásban szerepet játszó poszt-szinaptikus 5-HT_{1A} receptorok adaptációja áll. A REM latenciában 3 hét elteltével is fennálló növekedés a REM kiváltásában és fenntartásában részt vevő neuronok eltérő szerotonerg szabályozását valószínűsíti, tehát a krónikus SSRI kezelés során eltérő adaptációt.

A laboratóriumban korábban az alvással és a vigilianciával kapcsolatba hozható számos magatartás elem, mint például a szorongás, különböző sztereotip magatartások és a motoros aktivitás szerotonerg rendszerrel, illetve különböző 5-HT receptor altípusokkal (5-HT_{2A/2C}, 5-HT_{1A}, 5-HT₃, 5-HT₇ receptorok) való összefüggését vizsgálták.

A jelen vizsgálat újdonsága, hogy a legszelektívebb SSRI antidepresszáns, escitalopram akut és krónikus hatásait egy vizsgálaton belül összehasonlítottuk.

Témavezető(k): Prof. Dr. Bagdy György, egyetemi tanár, Gyógyszerhatástani Intézet

Humán szérumban albumin nanorészecskék előállításának és jellemzése

Varga Dávid SE GYTK V.
davidkavarga@gmail.com

Számos olyan vegyület létezik, amelyeknek folyékony parenterális gyógyszerformába történő formulálása rossz vízoldékonyságuk miatt kivitelezhetetlen, vagy csak sok segédanyag segítségével valósítható meg. Ilyen vegyület a vorikonazol is, amely bizonyítottan hatékony szisztémás gombás fertőzések kezelésére, azonban a jelenleg forgalomban lévő készítményekben a terápiás dózis oldatba vitele csak ciklodextrinek magas koncentrációban való alkalmazásával oldható meg. A gyógyszer technológiai kutatások egyik fő irányvonala az újfajta segédanyagok alkalmazása annak érdekében, hogy a meglévőknél biokompatibilisebb összetételekben lehessen a vorikonazolhoz hasonló hatóanyagokat formulálni.

Munkám során *célul* tűztem ki egy ilyen újabb segédanyagból, a humán szérumban albuminból (HSA) készített nanorészecskék jellemzését és oldékonyságnövelő hatásának vizsgálatát. Kísérleteimben kétféle – deszolvatációs és albumin nanorészecskéhez kötött (Nanoparticle Albumin Bound, NAB) – technikával állítottam elő HSA nanorészecskéket. A deszolvatációs módszer esetén optimalizáltam a vorikonazol tartalmú nanorészecskék előállításához szükséges változókat (pH és etanol koncentráció), az előállított rendszert pedig hatóanyagtartalom, részecskeméret és zétapotenciál mérésekkel karakterizáltam. Eredményeim azt mutatják, hogy a pH 8,5 és a 100%-os etanol a legmegfelelőbb a nanorészecskék előállításához. A NAB technológia esetén az előállítás során alkalmazott homogenizálási nyomás és ciklusok száma, valamint a vorikonazol koncentráció függvényében értékelttem az előállított nanorészecskék méretét, méreteloszlását, zétapotenciálját és hatóanyagtartalmát. Az eredmények jól mutatják, hogy a hatóanyag koncentrációjának és az alkalmazott nyomás növelésével a részecskék mérete csökken. A kétféle előállítás során eredményül kapott részecskéket különböző hőmérsékleten tárolva stabilitási vizsgálatnak vettem alá.

A nanorészecskék előállítása és karakterizálása során bizonyított eredményeket kaptam, amelyek alátámasztják a HSA segédanyagként történő hatékony alkalmazhatóságát, ezen túlmenően az előállított rendszer további vizsgálatok után alkalmas lehet a klinikumban egyre gyakrabban előforduló gombás fertőzések kezelésére.

Korábbi publikáció a témában nem volt.

Témavezető(k): Dr. Kovács Kristóf, egyetemi tanársegéd, Gyógyszerészeti Intézet, Dr. Sebestyén Zita, egyetemi tanársegéd, Gyógyszerészeti Intézet

Makromolekuláris anyagokkal formulált emulziós rendszerek tulajdonságai

Mihályi Gábor SE GYTK V.
mihalyigabor@gmail.com

Célkitűzésem volt a plazmapótszerként használt makromolekuláris anyag (dextrán Mw 40 000, Mw 70 000) mint diszperziós közeg vizsgálata, valamint ennek felhasználásával megfelelő részecske finomságú O/V típusú emulzió formulálása. Így megvalósulhat a plazmapótlással kombinált parenterális táplálás. A Ph. Eur. V, valamint a Ph. Hg. VIII módszerével ellenőriztem a molekulásúly változást, meghatározva az Mw, Mn értékeket, valamint a polimerre igen jellemző polidiszperzitást.

A dextránra vonatkozó kísérletes munkám legfontosabb eredményei:

Polidiszperzitás
Mw 40 000: 1,908399
Mw 70 000: 1,842676
Plasmodex: 2,746107
Polyglukin: 3,125473

A dextránban tárolt Polyglukin, valamint Plasmodex készítmények, illetve a frissen készült Mw 40000 és Mw 70000-res dextrán minták heterodiszperzitása lényeges különbséget mutatott. A viszkozitás mérés és a Staudinger egyenlet alapján a 25 éve tárolt minták az Mw 70000 dextránnal voltak összevethetőek.

A dextrán oldatok ozmolaritása elsősorban a felhasznált izotonizáló szer mennyiségétől függött.

Olíva olaj tartalmú O/V típusú emulziók előállítására részben polysorbát 20, illetve polysorbát 20 – sorbitán-laurát komplex emulgenseket használtam.

Brogli turbomiser előkezelést követően a mintákat EmulsiFlex-B15 (Avestin) készülékben 3, 4, valamint 5 bar nyomáson homogenizáltam.

Az összetett rendszerek legfontosabb tulajdonsága a részecskenyagyság, amelyet Mastersizer 2000 (Malvern) készülékkel mértem.

Kísérleteim során 30 mintát készítettem el, melyekből ezen a helyen kettőt emelnék ki, a gyenge, valamint a jó minősítéssel rendelkezők egyikét.

21b számú minta: 2,0 g olíva olaj, 0,3 g polysorbát 20 (HLB=16,7), 37,7 g aqua ad inj.; d(0.5)=60,731 µm.

30. számú minta: 2,0g olíva olaj, 0,3g kevert emulgens (HLB=15,5), 37.7 g dex. sol. 6%; d(0.5)=0,218 µm.

Megjegyzés: a d(0.5) jelentése, a részecskék 50%-a az adott mérettartomány alatt található.

Összefoglalva kísérletes munkám eredményeit: makromolekulás környezetben sikerült egy O/V típusú, intravénás alkalmazásra feltehetően felhasználható modellrendszert kifejleszteni és legfontosabb paramétereit ellenőrizni.

- Kovács K, Orosz T, Stampf Gy, Antal I, Klebovich I, Ludányi K: Rossz vízlédékenységű hatóanyagok parenterális gyógyszerformaként történő formulálásánál felmerülő problémák. *Acta Pharm. Hung.* 2009; 79:35-44.
- Kovács K, Stampf Gy, Klebovich I, Antal I, Ludányi K: Aqueous solvent system for the solubilization of azole compounds *European Journal of Pharmaceutical Sciences* 2009; 36:352-358.

Témavezető(k): Dr. Stampf György, egyetemi docens, Gyógyszerészeti Intézet

Porfirinszármazékok és peptidkonjugátumaik fototoxicitása: hatékonyság és mechanizmus

Nagy Katalin SE GYTK III.
katus2005@gmail.com

A kationos porfirinek azt a tulajdonságát, hogy nagy affinitással képesek kötődni a DNS-hez fel lehet használni a porfirinhez kapcsolt szerkezetek, pl. peptidok nukleinsavak közelebbe juttatására. Ugyanakkor az is ismeretes, hogy a különféle porfirinek fotokémiai hatékonysággal bírnak, ami bizonyos alkalmazásokban a fototoxicitás kockázatát jelentheti.

Arra kerestünk választ, hogy a peptid oldallánc jelenléte befolyásolja-e a porfirinek fototoxicitását, illetve, hogy ebben milyen szerepet játszik a porfirin kötődése a DNS-hez.

Vizsgálatainkban trisz(N-metilpiridil)karboxifenil-porfirint (TMPcP) és bisz(N-metilpiridil)karboxifenil-porfirint (BMPcP), valamint ezek tetrapeptid konjugátumait (BMPcP-4P2 és TMPcP-4P) használtuk.

Vizsgálataink során a porfirinszármazékok és konjugátumaik fotokémiai hatékonyságát teszteltük, azok különböző koncentrációban való alkalmazásával. Ehhez T7-fág tesztrendszert alkalmaztunk. A T7 fág modellje lehet a kromozómának, mint nukleoprotein komplexnek. A fotokémiai hatékonyságot a T7-fág tarfolt képző képességének mérésével követtük. A reakció mechanizmusának megismerésére különböző kompetitorokat alkalmaztunk, így NaN₃-ot és 1,3-dimetil-2-tioureát (DMTU). Meghatároztuk a porfirinek szingulett oxigén termelés mértékét is triptofán fotooxidációjának követésével.

A porfirin származékok sötétben nem eredményeztek fáginaktivációt. Fény jelenlétében minden vizsgált vegyület, habár különböző mértékben csökkentette az aktív fágok számát. A fotoinaktiváció hatékonyságának sorrendje: TMPcP-4P < TMPcP < BMPcP-4P2 < BMPcP, ami nem azonos a DNS-hez mutatott affinitás korábban meghatározott sorrendjével: TMPcP-4P > TMPcP > BMPcP-4P2 > BMPcP. Ez az eltérés a szingulett oxigén termelésének sorrendjével – TMPcP-4P < BMPcP-4P2 < BMPcP < TMPcP – önmagában nem magyarázható.

Megállapítottuk, hogy a vírusinaktivációban az I. és II. típusú fotokémiai reakciónak is szerepe van, mivel mind a NaN₃, mind a DMTU csökkentette a fotokémiai hatékonyságot.

Eredményeink azt mutatják, hogy a konjugáció, továbbá a DNS-sel való kölcsönhatás csökkenti a porfirin fotoreaktivitását. Mindkét megfigyelés arra mutat, hogy a peptidkonjugátumok nem növelik, sőt csökkentik a fototoxicitási kockázatát.

Zupan K, Egyeki M, Tóth K, Fekete A, Herényi L, Módos K, Csik G: Comparison of the efficiency and the specificity of DNA-bound and free cationic porphyrin in photodynamic virus inactivation. *J. Photochem. Photobiol. B: Biol.* 2008; 90:105–112.
A korábbi vizsgálat nem terjedt ki porfirinek konjugátumaira, továbbá nem vizsgálta a szingulett oxigén szerepét a fototoxicitásban.

Témavezető(k): Dr. Csik Gabriella, egyetemi docens, Biofizikai és Sugárbiológiai Intézet

Szervspecifikus, hordozóhoz kötött kináz inhibitor konjugátum lizoszómális metabolitjának szintézise és in silico vizsgálata

Nemes Zoltán SE GYTK V.
nemeszoli87@gmail.com

Cél: Kutatásaink távlati célja Sunitinib analóg kináz inhibitorok szervspecifikus célba juttatása. Ezek közül az egyik ígéretes lehetőség egy SU6668-fehérje konjugátum, ahol a SU6668 karboxil csoportját a hordozó aktív lizin oldalláncjaihoz kötjük peptid kötéssel.

Az előadásban bemutatjuk ezen rendszerek sejteken belül keletkező feltételezett metabolitjának (SU6668-ε-lizin) szerkezet hatás összefüggéseit négy target kinázon.

Ezen túlmenően ismertetjük a feltételezett metabolit (iker ionos), s további három védőcsoporttal védett származék (töltés nélküli, bázikus, savas) szintézisét.

Módszer: A szerkezet-hatás összefüggések vizsgálatához lokális vissza- és kereszt-dokkolást végeztünk a már korábban bemutatott módszerünk szerint. Dokkolási eredményeink validálásához a C-Kit, VEGFR2, FGFR esetében irodalmi biokémiai Ki értékeket az Aurora-A esetében pedig az általunk már korábban meghatározott Ki értéket használtuk.

A molekulák szintéziséhez oldat fázisú és szilárd fázisú eljárásokat is használtunk. Az anyagok tisztításához oszlop-kromatográfiát alkalmaztunk. Az anyagok szerkezetét és tisztaságát HPLC-UV-MS és 1H-NMR mérésekkel ellenőriztük.

Eredmények: Az in silico validálás során mindegyik számított érték a valós értéktől <math>< 1.5</math> log eltérést mutatott, azaz, az elfogadható határon belül volt. Az adatok RMSD analízise kimutatta, hogy a farmakofór csoportok három kináz (c-Kit, FGFR, VEGFR2) esetében azonos módokon kötődnek, egyedül az Aurora A esetében változik a kötődési mód. Ugyan-ezen kinázok esetében a SU6668 és SU6668-ε-lizin kötődési állandói azonos nagyságrendűek voltak, míg az Aurora A esetében a metabolit két nagyságrenddel rosszabb affinitást mutatott.

A szintézisek során mind a négy vegyületet sikerült biokémiai teszteléshez megfelelő tisztaságban előállítanunk.

Konklúzió: Sikeresen állítottuk elő a fent említett SU6668-fehérje hordozó rendszerek feltételezett metabolitját, s további három, védőcsoporttal védett metabolit analógot. Ezen molekulák különféle kinázokba való dokkolásával képet tudunk alkotni hordozónk sejten belüli lizoszómális lebontása utáni szerkezet-hatás változásairól, melynek során a védőcsoporttal védett származékok a tökéletlen lizoszómális lebontást voltak hivatottak szimulálni. Az előállított molekulák biokémiai Ki értékeit a közeljövőben tervezzük meghatározni, amelyekkel alá szeretnénk támasztani a dokkolási eredményeket.

- Harmsen S, Dolman ME, Nemes Z, Lacombe M, Szokol B, Pató J, Kéri G, Orfi L, Storm G, Hennink WE, Kok RJ: Development of a cell-selective and intrinsically active multikinase inhibitor bioconjugate. *Bioconjug Chem.* 2011
- Peták I, Schwab R, Orfi L, Kopper L, Kéri G: Integrating molecular diagnostics into anticancer drug discovery. *Nat Rev Drug Discov.* 2010

Témavezető(k): Dr. Órfi László, egyetemi docens, Gyógyszerészi Kémiai Intézet

Teljes parenterális tápláló (TPN) infúziók endotoxin vizsgálata

Vass Zsófia SE GYTK III.
vasszsofi90@gmail.com

Bevezetés: A parenterális gyógyszerkészítményeknél a sterilitás mellett alapvető minőségi követelmény a lázkelető, bakteriális endotoxinok megengedett maximális koncentrációja. A nagy térfogatú, rendszeresen, hosszú távon alkalmazott TPN infúzióknál a pirogén anyagok mennyiségének vizsgálata létfontosságú, azonban nemzetközileg elfogadott, előírt határérték ezen oldatokra nincs.

Célkitűzések: Eltérő összetételű, gyakran használt TPN oldatok endotoxin tartalmának meghatározása, továbbá a nagy térfogatú parenteráliákra (LPV) érvényes nemzetközi endotoxin limit (0,5 EU/ml) relevanciájának vizsgálata. Ezek alapján gyártásközi és végtermék ellenőrzésére, gyors kontrollként is alkalmazható, validált endotoxin meghatározási módszer kidolgozása.

Módszer: Kvantitatív, kinetikus, kromogén végpontjelzésű bakteriális endotoxin meghatározás, PTS-endosafe technológiával, β-glukán semlegesítő környezetben mérve.

Vizsgált rendszerek: Fresenius Kabi által gyártott háromkamrás oldatok: Kabiven Central, Kabiven Peripheral, SmofKabiven, lipidemulziók: Intralipid, Structolipid, Smoflipid, B.Braun által gyártott lipidemulzió: Lipofundin MCT 10%, Baxter Healthcare Corporation Oliclinomel N4-550 E emulziós infúziója és az EGYGYSZI-ben gyártott F37B, F35B összetételek vizsgálata elegyítés előtt és összekevert állapotban.

Eredmények: Elegyítés előtt a vizsgálatok szerint a háromkamrás oldatoknál a szénhidrát és az aminosav kamrák endotoxin tartalma megfelel a LPV-re érvényes határértéknek. A lipideket tartalmazó kamra esetében mindegyik összetételnél, valamint az F37B és F35B-nél az endotoxin koncentráció 50 és 60 EU/ml között szóródik. Összekeverés után is hasonló adatokat kaptunk.

Következtetés: A kapott eredmények alapján a vizsgált oldatok nem feleltethetők meg a LPV határértéknek. A relatíve magas endotoxin tartalom a lipidfrakciók alkotóelemeinek önmagában magasabb endotoxin értékéből fakadhat. A gyártási kontamináció az eltérő gyártói termékek és a validált rendszerek miatt kizárható. Továbbá az alkalmazott mérési módszer validálható és biztonsággal alkalmazható ezen rendszerek endotoxin meghatározására, akár gyógyszeripari körülmények között is.

Korábbi publikáció a témában nem volt.

Témavezető(k): Dr. Bartus Gábor, tudományos munkatárs, Egyetemi Gyógyszertár Gyógyszerügyi Szervezési Intézet, Dr. Balogh Judit, egyetemi adjunktus, Egyetemi Gyógyszertár Gyógyszerügyi Szervezési Intézet

Új típusú teragnosztikum fejlesztése a nanomedicinában

Hegedűs Nikolett SE GYTK V. – Rácz Kitti SE GYTK V.
kiskege21@gmail.com; raczkitti@gmail.com

A nanotechnológia a 21. század egyik legjobban fejlődő területe, eredményeit az orvostudományban is alkalmazzák. Felhasználási területe rendkívül széles, hasznosítják őket gyógyszermolekulák szállítására, in vivo képkalkotásnál kontrasztanyagként diagnosztikai célra valamint terápiás célra egyaránt.

Kutatásaim során egy olyan új típusú, többfunkciójú, nanoméretű kontrasztanyag család kifejlesztésében vettem részt, mely alkalmas az elmúlt évtizedekben megjelent hibrid, többféle képkalkotó modalitást egyesítő vagy szimultán SPECT, PET, CT, MRI és Optikai képkalkotásra. A nanorészecske alapja a berlini-kék nevű festék, amely szerkezeténél fogva kelátor nélkül is alkalmas bizonyos fémek megkötésére, így munkacsoportom korábbi szabadalmaztatott ötlete alapján multimodális teragnosztikum család fejleszthető belőle.

Célom volt egy reprodukálható méretű, formájú és minőségű, új típusú és összetételű nanorészecske előállítási eljárásának kidolgozása. Munkám során összefüggést kerestem a partikulumok alakú sajátosságai (méret és alak) és a szintézis paraméterei (pH, hőmérséklet, inkubációs idő) között. A méretbeli és alakú sajátosságokat dinamikus fényszórás mérés (DLS) illetve atomerómikroszkópiával (AFM) határoztam meg. A DLS eredményei szerint a berlini-kék nanorészecskék méretét 20 és 120 nm tartományon belül reprodukálhatóan tudtam változtatni. A nanorészecske stabilitás vizsgálata során azt is bizonyítottam, hogy a geometriai paraméterek a vizsgált 6 hetes időtartamban nem változtak szignifikánsan. AFM mérések szerint a részecskék nem mindig gömb-szimmetrikusak, és méretük kisebbnek mutatkozott a DLS mérések során mért hidrodinamikai átmérőnél. A részecske fém izotóp kelálási képességét 201Tl-os jelöléssel is teszteltük, ennek hatékonyságát pedig kromatográfiai eljárással igazoltam. Kimutattam, hogy a nanopartikulumok a 201Tl-ot 98%-ban kötik. A nanopartikulum kontrasztképző alkalmaságát in vitro MRI mérésekkel teszteltem NanoPET/MRI készülékben. Az MRI mérések alkalmával a részecskék - későbbi in vivo mérésekhez - megfelelő T1 súlyozott kontrasztot mutattak.

Összefoglalásként elmondhatom, hogy kísérleteim során sikeresen kidolgoztam egy olyan szintézist, aminek segítségével jól definiált méretű és stabilitású berlini-kék-izotóp komplexeket tudtam előállítani kelátor felhasználása nélkül.

PPA US 61/299357 (Patent Application) A szabadalmi beadvány csak a nanorészecske elméleti ötletét tartalmazta, abban sem a szintézis sem a képkalkotás működőképessége nem volt kísérletileg igazolva.

Témavezető(k): Dr. Szigeti Krisztián, tudományos munkatárs, Nanobiotechnológiai és In Vivo Képkalkotó Központ

Vitamintartalmú dermatológiai készítmények formulálási problémái

Tóth Rita SE GYTK V. – Szabadi Enikő SE GYTK V.
toth89rita@gmail.com; enikoszabadi@gmail.com

Napjainkban egyre nagyobb teret hódítanak azok a bőrgyógyászati készítmények, amelyekkel bőrön keresztüli hatóanyag felszívódás is lehetővé válik, ill. a bőrgyógyászat és a kozmetika is használja őket.

Munkánk során olyan vitamintartalmú készítményeket állítottunk elő, melyekkel a bőr mélyebb rétegeibe ill. bőrön keresztül akár a szisztémás keringésbe is be tudunk vitaminokat juttatni.

Vízben (B₁ és C) és zsírban oldódó (A és D) vitaminokat alkalmaztunk lipofil és hidrophil karakterű készítmény alapokban ill. különböző felszívódást és penetrációt elősegítő segédanyagok hatását tanulmányoztuk. Az optimális gyógyszerforma kiválasztásához emulziókat, géleket, kenőcsöket, tapaszokat vizsgáltunk.

In vitro kioldódási és felszívódási vizsgálatokat végeztünk a gyógyszerformákból a Sartorius Resorptions készülékkel, az alkalmazhatóság szempontjából fontos reológiai paramétereket – viszkozitás, folyásgörbe, tixotropia – a Malven reoviszkoziméterrel határoztuk meg. Mértük a készítmények tapadását, szétterülő képességét az alkalmazás helyén. A minták hatóanyagtartalmát spektrofotometriásan, ill. HPLC készülékkel határoztuk meg.

Eredményeink alapján összefoglalható: Sikerteljes kiválasztanunk olyan alapanyagokat és gyógyszerformát melyekkel biztosítható a folyamatos összefüggő réteg kialakulása a bőr felszínén, stabilitásuk is megfelelő, ill. fizikai és kolloidikai tulajdonságai is alkalmassá teszik a bőr felületen való alkalmazásra. Ezek vízdékony vitaminok esetében a hidrogélek és az O/V emulziós rendszerek, olajban oldódó vitaminoknál a tapaszok és a V/O emulziós kenőcsök. Az optimalizált segédanyag összetételhez számos különböző HLB értékű és kémiai szerkezetű emulgenst vizsgáltunk 2–10% közötti koncentrációban. Megállapítottuk, hogy a B₁- és a C-vitaminokhoz inkább a polietilén-glikol-szűrsav észterek – a polietilén-glikol-glicerín-monooleát – 5% koncentrációban, míg az A és D-vitamin készítményeknél inkább keverék rendszerek – a palmitin és sztearinsav mono-és digliceridjeinek keveréke – 7–8%-ban alkalmazva rendelkezik kedvezőbb felszívódási profillal (közel 60% a felszabadult vitamin).

A stabilitási vizsgálatok adatai szerint, nagyobb koncentráció esetében a vitamin mennyiségének csökkenése gyorsabb, különösen a C- és az A vitaminnál, de ez antioxidánsok alkalmazásával kivédhető.

Korábbi publikáció a témában nem volt.

Témavezető(k): Dr. Hajdú Mária, egyetemi adjunktus, Gyógyszerészeti Intézet

Vízoldékony hatóanyagú bukkális hordozórendszerek fejlesztése

Hetényi Gergely SE GYTK IV.
hetenyig@gmail.com

TDK-munkám során olyan hordozórendszer fejlesztésén dolgoztam, amely alkalmassá teszi a hatóanyagot a szájnálkahártyán át történő felszívódásra, ennek számos terápiás előnyével, mint jobb biohasznosulás, illetve az invazív terápia helyettesíthetősége.

A formulálás során mukoadhezív segédanyagokat (nátrium-alginát, Carbopol) alkalmaztam a kívánt szájnálkahártya tapadás eléréséhez. Vízoldékony modellhatóanyagként a B12 vitamint választottuk, amelynek akut hiányban jelenleg csak az invazív kezelést jelentő, injekciós gyógyszerforma szerepel a terápiás gyakorlatban, ezért bukkális gyógyszerként történő alkalmazása a beteg számára előnnyel jár.

Kétféle módon állítottam elő a gyógyszerformát: öntéses technológiával szabad filmet, és liofilizálással ostyát. A készült mintákat különböző fizikai-kémiai és biofarmáciai vizsgálatoknak vettem alá. Az alkalmazott módszerek a következők voltak: in vitro/ex-vivo kioldódás-vizsgálat, víztartalom mérése Karl-Fischer titrálással, vízfelvétel követése gravimetriásan, FTIR spektroszkópia a hidrogénkötések kialakulásának vizsgálatára. A minták mikroszerkezetét pozitron anihilációs spektroszkópiával vizsgáltam, az így meghatározott szabadterefogat a minták víztartalmával jó korrelációt mutatott. A minták morfológiáját pásztázó elektronmikroszkóppal és fénymikroszkóppal is tanulmányoztam.

Egyes mintákat védőréteggel is elláttam, hogy alkalmazáskor biztosítva legyen az egyirányú, transzbukkális diffúzió. A kioldódás-vizsgálatok alátámasztották ezen összetétel egyirányú hatóanyag-transzportját. A záróréteg stabilitását szendvics-módszerrel ellenőriztem in vitro.

A vizsgálatok eredménye mutatja, hogy a minták tárolás (40 °C, 75% R.H.) során kezdetben abszorbeálják a vizet, majd egy maximum érték elérését követően, a polimer-átrendeződés miatt, a minták víztartalma csökken, majd stabilizálódik.

A PALS-mérés és a víztartalom között talált függvénykapcsolat nem-invazív lehetőséget ad a minták víztartalmának meghatározására is a mért félélet-idők alapján. A liofilizálalt és az öntött film ugyanazon összetétel esetén is eltérő hatóanyag-kioldódási profilt eredményezett. A különböző mérésekből meghatározható egy ideális összetétel, amely a közeljövőben in vivo vizsgálatokra is kiválasztásra kerül.

Nem jelent meg ebben a témában publikáció.

Témavezető(k): Prof. Zelkó Romána, egyetemi tanár, Egyetemi Gyógyszertár Gyógyszerügyi Szervezési Intézet

Zeta-potenciál meghatározása kisméretű egyrétegű liposzómák esetén

Kovács Georgina SE GYTK V.
gina_0226@hotmail.com

A liposzómák klinikumban való alkalmazása napjainkban egyre nagyobb teret hódít, így már nem csupán klinikai vizsgálatokban, de törzskönyvezett készítményekként is sikeres alkalmazást nyertek. Parenterális adagolás miatt főleg kis unilamelláris vezikulákat (SUV-okat) tartalmazó gyógyszerek kerültek forgalomba. Ezért e típusú liposzómákat választottam vizsgálataim tárgyává. A SUV-ok termodinamikai-, és farmakológiai stabilitását, a hatóanyagok bezárási határfokát zeta-potenciáljuk nagymértékben befolyásolja. A liposzómák zeta-potenciálja függ a lipidösszetételtől, a pH-tól, a kettős lipidréteghez kötött molekuláktól/ionoktól.

Munkám során az előző tényezők közül azt vizsgáltam, hogy a zeta-potenciál miként változik a vizes közeg pH értékének emelkedésére, valamint növekvő koncentrációban hozzáadott bivalens kationok (Ca^{2+} , Mg^{2+}) és egy széles körben használt antibiotikum, a ciprofloxacín hatására. Ezeket a méréseket a gyógyszerformulálásban egyik leggyakrabban használt, összetett lipidtartalommal rendelkező tojás-lecitin esetén, valamint egy homogén lipidből, dipalmitoil-foszfatidil-kolin (DPPC), felépülő liposzómák esetén végeztem.

A vizsgálati minták készítésekor vékonyréteg-hidratációs technikát alkalmaztam a multilamelláris vezikulák előállításához, majd a továbbiakban ultrahangos besugárzással nyertünk kis unilamelláris liposzómákat. A tojás-lecitinből és a DPPC-ből készült liposzómák zeta-potenciáljai a kontrol-mérésekben semleges vagy annál magasabb pH-értékeken, az irodalmi adatokkal egyezésben negatív érték, ami a pH növekedésével, a disszociációs egyensúlyok következtében negatívabb lesz.

A hozzáadott ionok és a sósavas sójaként hozzáadott ciprofloxacín hatására a zeta-potenciál értéke abszolút értékében csökkent, a változás jól leírható a kötődési egyensúlyokra való egyenletekkel. Az illesztett görbék alapján, meghatároztuk a megfelelő kötődési állandókat, és az egy kötőhelyre eső kötött molekulák/ionok számát. Ezeknek a kísérleteknek további jelentősége az, hogy a SUV-ok esetén meghatározott zeta-potenciálok mérésével, összefüggések vizsgálhatók olyan liposzóma méretek esetére is, amikor a méret nagysága (óriás unilamelláris liposzómák) nem, vagy csak sokkal bonyolultabb mérési módszerekkel tenné lehetővé pl. a bezárási határfok, a hatóanyag kötési állandójának előrejelzését.

A témavezető vagy csoportja eddig nem publikált a zeta-potenciál mérése tárgykörében. Az összefoglalóban megadott kísérletek eredményei így nem tartalmazznak olyan adatokat, amelyek a feltett kérdésre relevánsak lennének.

Témavezető(k): Dr. Gróf Pál, egyetemi docens, Biofizikai és Sugárbiológiai Intézet, Dr. Dredán Judit, egyetemi docens, Gyógyszerészeti Intézet

A benignus paroxysmalis positionalis vertigo hatása az életminőségre

Bendes Anna SE ÁOK V.
anna.bendes@gmail.com

Bevezetés: A forgó szédülést okozó vestibularis rendszeri betegségek közül a benignus paroxysmalis positionalis vertigo (továbbiakban BPPV) a leggyakoribb. A betegség élettartam-prevalenciája 2,4% (Bhattacharyya et al, 2008), a nő: férfi arány 2:1.

Célkitűzés: 1. Önkitöltős kérdőíves felmérés alapján vizsgáltuk a BPPV-ben szenvedő betegek életminőségét. 2. Elektronystagmographiás leleteik elemzésével vizsgáltuk a kalorikus ingerlés eredményét. 3. A betegdokumentáció áttekintésével elemeztük a BPPV-ben szenvedő betegek komorbiditását, különös tekintettel a szorongásra.

Módszerek: A Semmelweis Egyetem otoneurológiai szakambulanciáján megjelent positionalis vertigóban szenvedő betegek életminőségét a Dizziness Handicap Inventory kérdőív kérdéseinek felhasználásával mértük fel, a válaszokat vizuális analóg skálán rögzítettük.

A kérdéseket három csoportra osztottuk; BPPV hatása

1. a beteg mobilitására-önellátására,
2. otthoni életére, tevékenységeire,
3. a beteg pszichéjére.

Eredmények: A vizsgálatban 42 beteg vett részt. Az vizsgálatban résztvevők átlagéletkora 54,5 év, a nő:férfi arány 32:10 volt. A vertigóhoz 47,6%-ban szorongás, 28,6%-ban hipertonia, 21,4%-ban tinnitus társult.

A kérdőíves eredmények összesítésekor az alábbi eredményeket kaptuk: a betegek mobilitását-önellátását 59,5%-ban, otthoni életét-szociális tevékenységét 46,1%-ban, pszichés állapotát 51,1%-ban kedvezőtlenül befolyásolta a positionalis vertigo.

A vizsgálat időpontjában a Dix-Hallpike manőver 51,4%-ban volt pozitív.

Elektronystagmographiás vizsgálatnál a kalorikus ingerlés vizsgálatokor 63,6%-ban találtunk ívjáratparesist, 26,5%-ban irányútsúlyt.

Következtetés: A benignus paroxysmalis positionalis vertigo súlyosan befolyásolja a betegek életminőségét. A betegek ~60%-a nem önellátó, mindennapi életvitelében, ügyeinek intézésében segítségre szorul. A BPPV-re jellemző pathognomikus Dix-Hallpike manőver az eseteknek csak felében látható a vizsgálat időpontjában. Ezen esetekben nélkülözhetetlen a pontos anamnézis. Az elektronystagmographiás vizsgálatok eredményei szerint 63,6%-ban csökkent a vestibularis végkészülék működése, melynek szerepe lehet a BPPV elhúzódó gyógyulásában. Az esetek 26,5%-ban centralis vestibularis működészavart találtunk. Ez a BPPV mellett fennálló komorbid állapotokkal (pl. hipertenzív encephalopathia, anxiosus állapot) magyarázható.

1. Szirmai Á: Anxiety in vestibular disorders in Agnes Szirmai editor: Anxiety and related disorders, Intech, Rijeka, 2011, ISBN 978-953-307-254-8, 191-210.
2. Szirmai Á: Benignus paroxysmalis positionalis vertigo-Hippocrates, 2010/2, 85-87.

Jelen előadásban konkrét betegpopulációban végzett célzott életminőség-kérdőív alapján végzett kutatás eredményét mutatjuk be.

Témavezető(k): Dr. Szirmai Ágnes, egyetemi docens,
Fül-Orr-Gégészeti és Fej-Nyaksebészeti Klinika

A kor előrehaladtával idős férfiakban jelentkező morfológiai változások az infundibuláris mag kisspeptin és neurokinin B sejtjeiben

Sipos Máté ELTE III.
ignotsm@gmail.com

A hipotalamusz infundibuláris magjának (Inf) kisspeptin (KP), neurokinin B-t (NKB) és dynorfin szintetizáló sejtjei, a GnRH pulzatilis szekréciójának szabályozói. Több fajban kimutatták, hogy a KP és NKB expresszióját a szexuáliszteroidok negatívan befolyásolják. Mindezekből arra következtettük, hogy az idősödő férfiakban folyamatosan csökkenő tesztoszteron szint növeli a KP és NKB szintézist az infundibuláris magban. Ennek megfelelően immunhisztokémiai vizsgálatokat végeztünk 18 férfiből (fiatal: 21-46, idős: 50-67) származó, a megfelelő hipotalamikus területeket tartalmazó metszeteken. Eredményeink azt mutatták, hogy mindkét csoportban a NKB immunreaktív (IR) sejtek száma meghaladta a KP-IR sejtek számát. Kortól függetlenül a dynorfin A-IR sejtek száma és rostozatuk meglehetősen szegényesnek bizonyult mely különbözik az eddig rácsálókban és juhokban leírtaktól. Kortól függően statisztikailag (ANOVA) a következő különbségeket fedeztük fel: Idős férfiak esetében a NKB-IR rostozat sűrűbbnek bizonyult fiatalokkal szemben. KP estében még ennél is erősebb, kor-függő növekedés volt látható. A mindkét peptidet tartalmazó rostok nagyobb számban képeztek axoszomatikus és axodendritikus kapcsolatokat GnRH sejtekkel idősödő férfiakban, a NKB-IR GnRH afferenciái 80%-os, míg a KP-IR kapcsolatok 200%-os növekedést mutattak. Összességében a korfüggő növekedés az Inf KP és NKB sejtek esetében a tesztoszteron csökkenő negatív visszacsatolásával magyarázható, a GnRH sejteken erősödő KP és NKB bemeneteknek minden bizonnyal szerepe van az idős férfiak reprodukív tengely érzékenységének fokozásában.

1. Hrabovszky E, et al: Sexual dimorphism of kisspeptin and neurokinin B immunoreactive neurons in the infundibular nucleus of aged men and women. *Frontiers in Genomic Endocrinology*, 2011.
2. Hrabovszky E, et al: The kisspeptin system of the human hypothalamus. Sexual dimorphism and relationship with gonadotropin-releasing hormone and neurokinin B neurons. *Eur. J. Neurosci*. 2010; 31:1984-1998

Témavezető(k): Dr. Hrabovszky Erik, tudományos főmunkatárs, MTA Kísérleti Orvostudományi Kutatóintézet

A mély agyi stimuláció hatékonyságának vizsgálata Parkinson-kórban

Radics Péter SE ÁOK VI.
radics.peter.88@gmail.com

Bevezetés: A Parkinson-kór tünetei hosszú ideig jól kezelhetők korszerű gyógyszeres terápiával, a betegség progressziója során azonban a kezelés mellékhatásaként jelentkező motoros fluktuáció és dyskinesia a betegek életminőségét jelentősen rontja. Ebben az előrehaladott állapotban segíthet a mély agyi stimuláció (Deep Brain Stimulation, DBS).

Célkitűzés: A mély agyi stimuláció hatékonyságát vizsgáltuk Parkinson-kóros beteganyagunkban a nemzetközi eredményekkel összehasonlítva.

Módszerek: A SE Neurológiai Klinikája által gondozott, az Országos Idegtudományi Intézetben 2008-2011. között DBS műtéten átesett Parkinson-kórban szenvedő betegek adatait dolgoztuk fel. A Parkinson-kór tüneteit pontozó skálák segítségével dokumentáltuk a műtét előtt, majd a műtét után egy évvel. Vizsgáltuk az Egységes Parkinson-kór Pontozó Skála (UPDRS, Unified Parkinson's Disease Rating Scale), a Hoehn-Yahr stádium szerinti beosztás és a PDQ-39 (Parkinson's Disease Questionnaire 39) életminőség skála pontjainak változását, valamint a szükséges gyógyszerek mennyiségét levodopa ekvivalens dózisban számolva.

Eredmények: A vizsgált időszakban 13 beteg (4 nő, 9 férfi, életkor $58,3 \pm 8,82$ év, betegségstartam $14,1 \pm 5,87$ év) esett át bilaterális nucleus subthalamicus (STN) elektród, neurostimulátor implantáción. Eddig nyolc beteg kontroll vizsgálatát végeztük el. A UPDRS skála szerint a gondolkodás, viselkedés és hangulat 35,7%-kal ($p=0,5$), a mindennapi élettevékenységek végzése 59%-kal ($p<0,01$), a motoros funkciók levodopa elvonáskor 79%-kal javultak ($p<0,01$). Szignifikánsan javult az arckifejezés, a kezek nyugalmi tremora, a rigor, valamint a kéz finom mozgásai, a testtartás és a járás. A dyskinesia, motoros fluktuáció tartama, súlyossága 80%-kal ($p<0,01$) csökkent. A UPDRS összpontszám 71%-kal ($p<0,01$) csökkent, a Hoehn-Yahr skálán 71,4%-os ($p<0,02$), a PDQ-39 skálán 42,4%-os ($p<0,01$) javulást észleltünk. A szedett gyógyszereket 57,1%-kal lehetett műtét után csökkenteni ($p<0,02$).

Összefoglalás: A kétoldali STN-DBS műtétet követően a gyógyszerek dózisát nagymértékben lehetett csökkenteni, a motoros tünetek és a betegek életminősége jelentősen javult, a nemzetközi átlagot meghaladó mértékben. Bár a betegszámunk még alacsony, az eredményeinket a szigorú műtéti indikáció, és a pontos célzási technika magyarázhatja.

Korábbi publikáció ebben a témakörben nem volt.

Témavezető(k): Dr. Tamás Gertrúd, egyetemi tanársegéd, Neurológiai Klinika, Dr. Eröss Loránd, főorvos, Országos Idegtudományi Intézet

A Myxovírus Rezisztencia Protein A (MxA) mRNS expresszió, mint predikciós marker a sclerosis multiplex személyre szabott kezelésében

Szabó Katalin SE ÁOK V.
szabo.katus85@gmail.com

Bevezetés: A sclerosis multiplex (SM), a központi idegrendszer vagy shubokban zajló, vagy folyamatosan progressziáló autoimmun betegsége. A Myxovírus Rezisztencia Protein A (MxA) egy vírusellenes fehérje, ami a Myxovírus A okozta influenza esetén alakul ki. Legújabb kutatások feltételezik, hogy az MxA mRNS expresszió szintje az SM prognosztikai biomarkere, illetve az SM kezelésben gyakran alkalmazott IFN- β elleni neutralizáló antitestek szintjét is jelelné. Ezek az antitestek a betegek 3–45%-ban mutathatók ki, jelenlétiük az IFN- β kezelést hatástalaníthatja.

Célkitűzés: Drognáiv és különböző immunmoduláló kezelésben részesülő SM betegekben és egészséges kontrollokban vizsgáltuk az MxA mRNS expresszió szintjét. Célunk az IFN- β kezelést kapó csoportban a terápiára jól, illetve arra nem reagáló betegek, valamint az egyéb immunmoduláló kezelésben részesülő betegek MxA titerének elemzése.

Módszerek: Munkánk során 81 SM beteget és 30 egészséges kontroll egyént vizsgáltunk. Az SM-es kohorszból 23-an nem részesültek kezelésben, 58-an különböző immunmoduláns terápiát kaptak a következő megoszlásban: IFN- β : 30; natalizumab: 15, glatiramer-acetát: 13. A betegek és a kontroll személyek vérből izolált RNS-éből cDNS-t készítettünk, majd az MxA mRNS expressziót real-time PCR-rel határoztuk meg. Az MxA expresszió mértékét egészséges kontrollhoz viszonyítva ddCT módszer segítségével számítottuk ki.

Eredmények: A kontroll csoport MxA titeré 2,78+2,76, a drognáiv betegeké 2,98+3,31, a glatiramer-acetát kezelésben részesült betegeké 3,44+3,72, a natalizumabot kapóké 6,9+7,00 volt. Az IFN- β kezelésben részesülőknél 2 csoport vált szét, az egyik csoportban, amelyikben feltételezzük, hogy IFN- β ellenes antitestet termelődött az MxA titer valamennyi esetben a kontroll értékek alapján megállapított cut off érték (5,54) alatt volt (2,06+1,20), míg az antitest titerrel nem rendelkezők MxA titeré 14,74+40,56-nak bizonyult. Az alacsony MxA titerű IFN- β kezelést kapó betegek esetében a kezelés kisebb hatékonyságot mutatott, mint a cut off értéknel magasabb titer mutató betegeknél.

Következtetés: Az MxA mRNS expresszió monitorozása az IFN- β kezelés mellett megbízhatóan prediktálhatja a terápia hatékonyságát, ezzel mintegy elősegítve az SM betegek személyre szabott kezelését.

Nincs korábbi publikáció.

Témavezető(k): Dr. Molnár Mária Judit, egyetemi tanár, Neurológiai Klinika

A raphe-hippokampális szinapszisok glutamát receptorainak vizsgálata

Szónyi András SE ÁOK V.
szonyi@koki.hu

Az emlős hippokampusz piramissejtjei által létrehozott kapcsolatok fontos résztvevői a tanulás és memória folyamatainak. A piramissejtek működését olyan dendritikusan gátló GABAerg interneuronok is szabályozzák, melyek egyes populációi a median raphéból olyan szinaptikus bemeneteket is kapnak, melyek képesek módosítani ezen interneuronok és így a hippokampális hálózat működését. Nemrégiben laboratóriumunk feltárta, hogy ezek a raphéból érkező jellegzetesen szerotonerg rostok szinaptikusan glutamátot is képesek üríteni, ami pedig gyors szinaptikus glutamaterg válaszokat idéz elő a megcélzott interneuronokban. Ezeknek a szinapszisoknak a jelátviteli rendszere és receptor összetétele azonban -rendkívüli jelentőségének ellenére- alig ismert.

A glutamát receptorok közül a GluA1-es AMPA receptor alegység jelenlétét korábban már kimutattuk. Fontos volna tudni azonban, hogy a szinaptikus plaszticitás szempontjából rendkívül fontos NMDA típusú glutamát receptorok jelen vannak-e ezekben a szinapszisokban. Az NMDA receptorok feszültség- és ligand-függő tetramer felépítésű ioncsatornák, melyek mindig tartalmaznak GluN1 alegységeket, és emellett még a GluN2 alegységek valamelyik típusát.

Kérdéseink a következők voltak: rendelkeznek-e a raphe-hippokampális szinapszisok NMDA-receptorokkal és ha igen, akkor milyen NMDA-receptor alegységek találhatók ezekben a szinapszisokban?

Ezeknek a kérdéseknek a megválaszolására kettős immunarany-immunoperoxidáz technikát alkalmaztunk, melynek során megjelöltük a raphe rostokban található vezikuláris glutamát transzporter 3-as típusát (vGluT3) és a GluN1 receptor alegységet, majd célzott fény-elektronmikroszkópos technikával rekonstruáltuk a vizsgált szinapszisokat. Két egérben történt méréseink szerint a raphe-hippokampális szinapszisok 45%-ában megtalálható a GluN1-es alegység. Emellett hasonló módszerekkel kimutattuk ezekben a szinapszisokban az NMDA receptorok GluN2A és GluN2B alegységét is.

A raphe-hippokampális szerotonerg terminálisok szinapszisai tehát rendelkeznek a serkentő glutamaterg szinapszisokra is jellemző összetételű NMDA receptorokkal, ami felveti egy olyan szinaptikus plaszticitás lehetőségét, mely eddig ismeretlen volt a kérgi szerotonerg szinapszisokban.

Nincsenek olyan korábbi publikációk, melyek az előadásban található adatokat már bemutatták volna.

Témavezető(k): Dr. Nyiri Gábor, tudományos főmunkatárs, MTA Kísérleti Orvostudományi Kutatóintézet

Az emlőmirigy és az emlőbimbó autonóm beidegzésének kémiai jellemzése laktáló patkányban

Györgyi Zoltán Péter SE ÁOK VI.
gyorgyi.zoltan@ioc.s.hu

Az emlőmirigyek autonóm beidegzésével számos korábbi munka foglalkozott. Munkánk célja, hogy laktáló patkányban bemutassuk az emlőbimbókat és az emlőmirigyeket beidegző poliszinaptikus autonóm neuronlánc neurotransmittereit transzsinaptikus vírusjelölés és immunhisztokémiai módszer segítségével. Két nappal a zöld fluoreszcensz fehérjével (GFP) jelölt vírus (az 1. és 2. mellbimbóba és emlőmirigybe) adását követően jelölést találtunk az azonos oldali szimpatikus dúcláncban, a gerincvelő elülső gyökerében és oldalsó szarvában a thoracalis 1-6 szakaszon. Három nappal a beadás után az agytörzsbe és a hypothalamus paraventricularis magjába is eljutott a vírus. A gerincvelő szintje felett a GFP pozitív neuronok mindkét oldalon megjelentek. A vírussal fertőzött sejtek egy része a nucleus paraventricularisban oxytocin immunreaktivitást mutatott. Az oldalszaru kolinerg neuronjai sűrűn idegzik be a paravertebrális szimpatikus ganglionokat. A ganglionok GFP jelölt sejtei részben kolinerg, részben noradrenerg festődése arra utal, hogy az emlőbimbót és az emlőmirigyet mind kolinerg, mind noradrenerg rostok elérik. A noradrenerg rostok csak az erek simaizomzatát idegzik be (nem az alveolusokat és a kivezetősövek falát), míg a kolinerg korábbi adatok szerint verejtékmirigyekhez futnak. Az oldalsó szaru idegsejtjei az agytörzséből és a paraventricularis magból kapnak noradrenerg és oxytocinerg beidegzést. A munka újszerűsége abban áll, hogy feltételezésünk szerint az oldalszaru oxytocinerg rostok szállnak le, majd itt és a szimpatikus dúcláncban átkapcsolódva információt közvetítenek az emlőmirigy ereihez. Így a vérrellátás szabályozásának és az oxytocin szisztémás hatásának egyensúlya befolyásolhatja a tejhozamot a szoptatás kezdetén.

Ebben a témában ezeddig publikáció nem történt.

Témavezető(k): Prof. Köves Katalin, egyetemi tanár, Humánmorfológiai és Fejlődésbiológiai Intézet

Dendritikus integráció és aktív zónák CA1 interneuronokon

Szadai Zoltán SE ÁOK VI.
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 szinapszisok 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 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 a túlélő szeleteken CA1 stratum radiatum interneuronok dendritjein 2-foton effektusra épülő glutamát fotokémiai aktivációt használtunk szinaptikus bemeneti minták előállítására. A kiváltott serkentő posztszinaptikus 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 képalkotáshoz általunk szabadalmaztatott 2-foton lézer pásztázó mikroszkópot használtunk.

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). Ezután megvizsgáltuk, hogy a régiók jelei hogyan összegződnek – mindezt úgy, hogy a kettőt szinkron aktiváltuk. Az összegződés szupralineáris volt. Ca²⁺-blokkoló ezt nem befolyásolta, de NMDA-blokkoló hatására az integráció lineárisra vált. Kísérleteinkben tehát kimutattuk, hogy az adott interneuronokban a jelösszegződés folyamata hasonlóképpen erősített a dendritekben, mint a piramisjeleken, morfológiai különbségük ellenére.

Katona G, Kaszás A, Turi GF, Hájos N, Tamás G, Vizi ES, B. Rózsa B: Roller Coaster Scanning reveals spontaneous triggering of dendritic spikes in CA1 interneurons, *PNAS* 2011; 108: 2148-2153.

Itt leírásra kerültek az interneuronokon megfigyelhető dendritikus spike-ok tulajdonságai.

Témavezető(k): Dr. Rózsa Balázs, Két-foton Képkalkotó Központ vezetője, MTA Kísérleti Orvostudományi Kutatóintézet, Kaszás Attila, tudományos segédmunkatárs, PPKÉ ITK

Ménière-betegek utánkötése szédülésnapló alapján

Schranz Ágnes SE ÁOK V. – Kerepesi Nóra SE ÁOK VI.
schagi11@gmail.com; kerepesi.nori@gmail.com

Bevezetés: A Ménière-betegség rohamokban jelentkező megbetegedés. A rosszulletek változó gyakorisággal jelentkeznek, sok esetben teljesen váratlanul. A típusos roham heves forgó szédüléssel, féloldali hallásromlással, és fülzúgással jár, egyidejűleg többnyire hányinger, hányás jelentkezik. A betegség előrehaladásával a hallásromlás és a fülzúgás állandósul. A betegségnek négy alaptípusa lehetséges (2): regresszív típus (20%), variabilis forma (13%), progresszív (27%), periodikus típus (40%)

Egységes kezelési séma nem alakult ki. A terápiás próbálkozások célkitűzése lehet a heveny rosszullet kezelése, a további rohamok megelőzése (1). A betegek kezelése során a legnagyobb problémát az okozza, hogy hogyan döntsük el, mennyire hatékony a kezelés. A beteg a Ménière-es roham alatt járasképtelen, rohamszünetben (a vizsgálatok során) viszont nem látható otoneurológiai eltérés. A rohamok gyakorisága alapvetően befolyásolja a beteg életminőségét és szubjektív megítélését állapotával kapcsolatban.

Anyag és módszer: A Semmelweis Egyetem Fül-orr-gégészeti és Fej-nyaksebészeti klinika Otoneurológiai szakrendelésén az elmúlt 3 évben gondozott Ménière betegek (n=76) dokumentációját tekintettük át.

Eredmények: 21 beteg nem járt rendszeresen kontrollra, 55 beteg adatait értékeltük. 25%-a nem vezetett szédülésnaplót, de rendszeresen járt kontrollvizsgálatra. Ebben a csoportban (19 beteg) javult 9 beteg (47%), változatlan, illetve romlott 5-5 beteg állapota.

Naplót vezető betegeink 76%-a tartósan rohammentes. A rohamok további analízise 9 beteg esetében volt lehetséges. Ezen betegek adatait értékeltük. (Rohamok átlagos gyakorisága, hossza, vegetatív tünetek, és a fülzúgás szubjektív erőssége).

A Ménière-betegséghez csatlakozó szorongásos depresszió aránya 56%.

Megbeszélés: Vizsgálataink igazolták, hogy:

- ▶ a gyógyszeres kezelés a Ménière-betegek 71%-ban javulást eredményez, és 51% tartós rohammentességet lehet elérni.
- ▶ A betegek által vezetett szédülésnapló alkalmas eszköz a kezelés hatásosságának megítélésére.
- ▶ A betegség nagy százalékban vezet szorongásos depresszió kialakulásához.

1. Szirmai Á: Egyensúlyzavarok differenciáldiagnosztikája és terápiája, Semmelweis Kiadó, Budapest, 78-85, 2006.

2. Walther LE: Procedures for restoring vestibular disorders *Otorhinolaryngol Head Neck Surg*;4:Doc05(internetes megjelenés), 2005

3. Szirmai Á: A Ménière szindróma. *Medicus Anonymus* 2009/2, XVII. 17-18.

4. Szirmai , Kerepesi N, Daru E: A terápia hatékonyságának monitorozása szédülésnapló alkalmazásával Ménière betegségben, *Fül-orr-gégyógyászat, közlésre elfogadva*

5. Szirmai Á, Kerepesi N, Daru E: Ménière betegség: életminőség a terápia tükrében. *Fül-orr-gégyógyászat, 2010; 56/3:185-186.*
A jelen előadás több beteg feldolgozását tárgyalja, mint amennyi a közleményekben szerepel.

Témavezető(k): Dr. Szirmai Ágnes, egyetemi docens, Fül-Orr-Gégészeti és Fej-Nyaksebészeti Klinika

Metilénkék; neuroprotekción alternatív elektron transzferrel? Bioenergetikai kísérletek metilénkékkal izolált és „in situ” mitokondriumokon

Horváth Gergő SE ÁOK IV.
horvathg89@gmail.com

A mitokondriális légzési lánc felelős a sejtek energiaellátásáért és fontos szerepet tölt be a sejten belüli szabad gyökök képzésben is. Számos neurodegeneratív betegségben fontos szerepet töltenek be a Reaktív Oxigén Származékok (ROS), melyek a sejtek makromolekuláit károsítva sejtpusztuláshoz vezethetnek. Bizonyos neurodegeneratív modellekben a metilénkék (MB) neuroprotektív hatását igazolták. Ezen közlemények valószínűsítették, hogy a MB hatásában a mitokondrium funkciók és a ROS homeosztázis befolyásolásának van fontos szerepük.

Kísérleteinkben a MB hatását a mitokondriális oxidációra, és a ROS homeosztázisra vizsgáltuk. A kísérleteket izolált tengerimalac agyi mitokondriumokon és BV-2 mikroglia sejtvonalon végeztük.

Az izolált mitokondriumok oxigénfogyasztását Clark elektróddal, a letapadt sejteket Seahorse Extracellular Flux Analyzeren (Seahorse) mértük. A mitokondriális ROS képzést Amplex red fluorimetriával mértük.

MB hatására mindkét technikával az oxigénfogyasztás gyorsulását észleltük. A hatás a légzési lánc rotenonnal történő gátlásakor is észlelhető volt. A MB mint redox partner képes volt a redukált koenzimeket (NADH, NADPH) oxidálni és az átvett elektronokat az oxigénnek átadni in vitro, mitokondriumok nélkül is. Ez az eredmény kételyeket ébreszt az “alternatív elektron transzfer” hatékonyságával kapcsolatban. MB jelenlétében izolált mitokondriumokban kapcsolt enzimreakciókkal mérve az ATP termelés lassulását tapasztaltuk. A jelenség lehetséges magyarázata, hogy a MB a komplex I-től veszi el a NADH-t, így kevesebb elektron jut a légzési láncba. BV-2 mikroglia sejtek oxigénfogyasztását vizsgálva szintén azt tapasztaltuk, hogy a MB csökkentette az ATP termelést.

Vizsgáltuk a MB szabadgyök termelésre gyakorolt hatását különböző citrát-köri szubsztrátok jelenlétében. Szukcinátot használva légzési szubsztrátként a MB csökkentette a keletkező ROS mennyiséget, míg glutamát-maláttal történő oxidáció esetén fokozta a hidrogén-peroxid termelést. A komplex I rotenonnal történő gátlása során is jelentős emelkedést tapasztaltunk a szabadgyökök képzésben.

A MB-nek az irodalomban leírt neuroprotektív hatását ezen kísérletek alapján természetesen nem vonhatjuk kétségbe viszont a MB mitokondriális metabolizmust javító tulajdonságát saját eddigi vizsgálataink nem igazolták egyértelműen.

A témavezetőnek nincsen korábbi publikációja ebben a témában.

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

Multiplex mtDNS deléció következtében kialakuló phenotypus variációk és azok pnetotypus- genotypus elemzése

Rácz Adrien SE ÁOK V.
rdadrien@gmail.com

Bevezetés: A mitokondriális DNS rendellenességei között egyes nukleotid szubsztitúciókat, deléciókat és duplikációkat különíthetünk el. A multiplex deléciók vagy a nuclearis és mitokondriális genom közötti kommunikáció zavarai miatt vagy a szabad oxigén gyökök káros hatása miatt alakulnak ki.

Célkitűzés: vizsgálataink célja a hereditár multiplex mtDNS delécióval rendelkező betegek phenotypus variabilitásának összegzése, valamint phenotypus-genotypus korrelációja volt.

Metodika: 520 olyan beteg orvosi dokumentációját tekintettük át, akiknél mitokondriális betegség gyanúja vetődött föl és izomszövet is rendelkezésre állt. Az izomban 42 esetben találtunk multiplex mtDNS deléciót (13 férfi, 29 nő, átlagéletkor: 50,4 év). Familiaritás 23 esetben igazolódott. A vizsgálatból kizártuk azokat a betegeket, akiknél secunder mtDNS deléció lehetősége felvetődött. A familiáris esetekben a 2 genom kommunikációjáért felelős nuclearis gének közül a POLG1, a Twinkle, az ANT1 és az RRM2B géneket vizsgáltuk meg.

Megbeszélés: a leggyakoribb tünet a 21 esetben előforduló myopathia volt, ezt a progresszív ophthalmoplegia externa (PEO) követte 13 esetben. Terhelési intolerancia/myalgia 11, ataxia 9, pszichiatriai tünetek 12 esetben fordultak elő. Gyakori volt még a pajzsmirigy dysfunkció, a hypacusis, a rekuráló ischaemiás stroke és az onkológiai betegségek társulása. A laboratóriumi eredmények közül a gyakori magas CK értékek és az aspecifikus immunszerológiai eltérések érdemelnek említést. Az esetek 30%-ban minimum 5 szervrendszer érintettsége igazolódott. A POLG1, a Twinkle és az RRM2B gén analízise során 1-1-1 családban találtunk a multiplex deléciók kialakulásáért felelős patogén mutációkat. A többi beteg vizsgálata során számos introni nukleotid szubsztitúciót, a POLG1 génben CAG repeat szám emelkedést, 18 esetben introni insertiót találtunk A Twinkle génben 2 introni mutáció esetében egy-egy aminosav cserét eredményező transzkript variánst is találtunk.

Következtetés: Az örökletes multiplex mtDNS delécióval rendelkező betegek phenotypus variációiban a neuromuscularis tünetek és a PEO voltak a leggyakoribbak. A nem maternalis öröklésű mitokondriális betegségek diagnosztikájában az izombiopszia nemcsak myopathológiai szempontból fontos, hanem az izomszövetben lévő multiplex mtDNS deléció jelenléte segíthet a háttérben álló nuclearis gének azonosításában.

A heterozygous mutation in RRM2B causes autosomal dominant progressive external ophthalmoplegia with multiple mtDNA deletions. Am J Hum Genet: Am J Hum Genet 2009; 85(2):290-295.
Novel heteroplasmic mutation in the anticodon-stem of mitochondrial tRNALys associated with dystonia and stroke-like episodes. Acta Neurol Scand 2010; 122 (4): 252-256.
MELAS syndrome mimicking somatoform disorder. Cent Eur J Med 2011; 6:758-761

Témavezető(k): Dr. Molnár Mária Judit Phd, központ igazgató, Neurológiai Klinika

A gyermekkori nyitott szívűtékek szövődményeként kialakult infekció és a vérkészítmények perioperatív alkalmazásának kapcsolata

Erhardt Luca Anna SE ÁOK V. – Németh Éva Judit SE ÁOK VI.
luca.erhardt@gmail.com; eva.j.nemeth@gmail.com

Célkitűzés: A nyitott szívűtékek gyermekkorban is egyik legsúlyosabb szövődménye a műtét után kialakuló vagy súlyosbodó fertőzés. Korábbi, közel 10 évvel ezelőtti vizsgálat a szövődmény gyakorisága és a vérkészítmények perioperatív alkalmazása között szoros összefüggést igazolt. Célunk volt az összefüggés ismételt vizsgálata, továbbá választ kerestünk arra, változott-e a vérfelhasználás aránya a vizsgálat óta.

Betegek, módszer: A Gottsegen György Országos Kardiológiai Intézet munkatársai korábbi vizsgálatukban, a 2002-ben és 2003-ban operált 657 gyermek motoros szívűtéti adatát dolgozták fel (I. csoport). Saját adatgyűjtésünk az elmúlt 1 évet ölelte fel, amit 2011. augusztus 25-től 2011. január 4-ig retrospektív, 2011. december 13-ig prospektív módon végeztünk. Ebben az időszakban 266 beteg 286 nyitott szívűtéte történt (II. csoport), a műtétek nehézségi foka a „risk adjustmen of congenital heart surgery” = RACHS beosztás szerint a következő: a legtöbb műtét (38,81%) a RACHS-3 kategóriába sorolható. RACHS-2 szintű volt 31,12%, míg 12,59% a RACHS-1 csoportba esett. 5,24%-a RACHS-4-be, 3,85% RACHS-6-ba, és 0,35% RACHS-5-be volt besorolható. A műtéti vérzéscsillapításhoz 2004-óta aprotinin (Trasyol, Gordox) nem áll rendelkezésre, így alkalmazására csak az I. csoportban került sor. Statisztikai számítás Student-féle kétmintás t-próbával végeztünk.

Eredmények: A két összehasonlított időszakban jelentős különbség volt a műtéti beavatkozások átlagos időtartamában (I. cs.: 180, II. cs.: 236 perc), a szívmotoros időben (I. cs.: 83, II. cs.: 115 perc), és a RACHS stádiumokban (I. cs.: 60,1%-a RACHS-1 (10,2%) és RACHS-2 (49,9%), míg II. cs.: 48,25%-a RACHS-3,-4,-5,-6). A két vizsgált időszakban nem volt jelentős különbség az összes felhasznált vérkészítményben (az operált gyermekek 75-80%-a kapott vérkészítményt), valamint a fertőzések szövődmények gyakoriságában (15–20%).

Megbeszélés, következtetés: Intézetünk korábbi vizsgálatával összehasonlítva, a nagyobb műtéti terhelés ellenére nem nőtt a vérfelhasználás és a fertőzések aránya. A fertőzések aránya ma is szoros összefüggést mutat a perioperatív vérkészítmények alkalmazásával. További vizsgálati kérdéseket vet fel a vérzéscsillapításban korábban jelentősnek ítélt aprotinin eltérő alkalmazása a két beteganyagban.

Székely A, Cserép Zs, Sági E, Breuer T, A. Nagy Cs, Vargha P, István Hartyánszky I, András Szatmári and András Treszl; Risks and Predictors of Blood Transfusion in Pediatric Patients Undergoing Open Heart Operations; *Annals of Thoracic Surgery* 2009;87:187-197

Kathy J. Jenkins, Kimberlee Gauvreau, Jane W. Newburger, Thomas L. Spray, James H.

Moller and Lisa I. Iezzoni; Consensus-based method for risk adjustment for surgery for congenital heart disease; *J Thorac Cardiovasc Surg* 2002;123:110-118

Témavezető(k): Dr. Kassai Imre Ph.D., főorvos, Gottsegen György Országos Kardiológiai Intézet

A normális ejectió frakciójú hipertóniás betegek genetikailag hajlamosak oxidatív stresszre a bal kamrai diastolés dysfunctioval arányosan

Pepó Lilla SE ÁOK VI. – Jánosi Olivér SE ÁOK VI.
lillapepo@gmail.com; oliver.janosi@yahoo.com

Előzmények: A megőrzött ejectió frakciójú szívelégtelenség (HFPEF) pathogenesisében szerepet játszhat a szív-izom nitrogén oxid synthase (NOS) szétkapcsolódás következtében létrejövő oxidatív stressz, amelyben a NOS cofactor tetrahydrobiopterin (BH4) oxidatív depletiojának döntő jelentősége van. Módszerek: Ezért több oxidatív stresszrel, BH4 metabolismussal és NOS funkcióval összefüggő enzimet kódoló gén 7 single nucleotid polymorphismusának (SNP) prevalenciáját vizsgáltuk >60 éves 94 egyénben (12 kontroll, 82 normális ejectió frakciójú hipertóniás beteg). Echocardiographiával bal kamrai (LV) diastolés dysfunctiót találtunk 50/82 (61%) betegben (HTDD+ csoport), nem volt LV diastolés dysfunctio 32/82 (39%) betegben (HTDD- csoport). Négy (rs841, rs3783641, rs10483639 és rs807267) guanosine triphosphate cyclohydrolase-1 (GTPCH), – a BH4 szintézis rate limiting enzime –, 1 (rs4673) NADPH oxidase (NADPHox), 1 (rs4880) mangán superoxid dismutase (MnSOD), és 1 (rs1799983) NOS3 gént genotipizáltunk Taqman assay segítségével valós idejű PCR technikával. Plasma mintákból chemiluminometriával mértük a total scavenger kapacitást (TSC). Eredmények: A kontrollhoz képest az rs4880 (MnSOD) minor allél frekvenciája (MAF) csökkent mindkét betegcsoportban (p=0,028 HTDD- ; p=0,015 HTDD+ csoport), az rs1799983 (NOS3) MAF-ja nőtt (p=0,049) a HTDD+ csoportban, a GTPCH SNP-k prevalenciája növekedési trendet mutatott a betegcsoportokban. Mivel a fenti enzimek MAF-áinak változásai fokozott oxidatív stresszt okozhatnak, MAF-áik alapján egy oxidatív stressz predispozíciót jellemző genetikai score-t alkottunk. A genetikai score magasabb volt (p=0,002 HTDD- ; p<0,001 HTDD+ csoport) mindkét betegcsoportban párhuzamosan a fokozott oxidatív stresszre utaló TSC csökkenéssel (p<0,01 HTDD- és HTDD+ csoport) a kontrollhoz képest. Következtetés: A HFPEF prekursor állapotának tekinthető normális EF-jű HT-ás betegekben kimutatható fokozott oxidatív stressz legalább részben genetikai faktorok által meghatározott. A genetikai hajlam oxidatív stresszre a LV diastolés dysfunctio mértékével párhuzamosan nő.

A témavezetőnek az előadás témájában eddig nem jelent meg publikációja.

Témavezető(k): Dr. Vereckei András, egyetemi docens, III. Sz. Belgyógyászati Klinika

A szolubilis guanilát-cikláz gyógyszeres aktiválásának hatásai diabéteszes kardiomiopáthiában

Németh Balázs Tamás SE ÁOK V. – Birtalan Ede SE ÁOK IV.
nemethbl@gmail.com; birtalane@gmail.com

Bevezetés és célkitűzés: Cukorbetegekben romló szívműködés és generalizált endoteliális diszfunkció figyelhető meg, amit az érfali nitrogén-monoxid- (NO) termelés csökkenése kísér. A NO érfali hatásait közvetítő cGMP intracelluláris szintjének emelkedése újabb kutatási eredmények szerint jelentős kardioprotektív hatással rendelkezik több kórállapotban. Kísérleteinkben azt vizsgáltuk, hogy a szolubilis guanilát-cikláz (sGC) aktivátor cinaciguat a NO-cGMP jelátviteli út krónikus aktiválásával képes-e javítani patkánymodellünkben a diabéteszes kardiális diszfunkciót.

Alkalmazott módszerek: Sprague-Dawley patkányainkban egyszeri ip. sztreptozotocin-injekcióval I. típusú cukorbetegséget váltottunk ki. A diabéteszes állatok 8 héten át cinaciguatot (10mg/ttkg/nap po. gyomorszájban át; kezelt csoport) ill. placebót (kontrollcsoport) kaptak. Millar konduktancia mikrokatóéter segítségével bal kamrai nyomás-tér-fogat analízist végeztünk és érzékeny kontraktilitás-indexeket (pl. a verőmunka-végdiasztolés térfogat összefüggés egyenesének meredekségét (PRSW)) számítottunk a szív-funkció megítélésére. Funkcionális kísérleteinket immunhisztokémiai mérésekkel egészítettük ki, a miokardiális génextpressziókat pedig kvantitatív, valós idejű PCR-rel (qRT-PCR) módszerrel vizsgáltuk.

Eredmények: Az egészséges kontroll állatokhoz viszonyítva cukorbeteg patkányainkban a pitvari natriuretikus faktor (ANF), az endotheliális NO-szintáz (eNOS) és a mátrix metalloproteinázok (MMP) megváltozott miokardiális génextpresszióját, valamint emelkedett miokardiális transzformáló növekedési faktor-β (TGF-β) immunreaktivitást észleltünk. Funkcionális méréseinkkel csökkent bal kamrai kontraktilitást (PRSW: 49,5±3,3 vs. 83,0±5,5 Hgmm; p<0,05) és diasztolés működést (relaxációs időkonstans, τ: 17,3±0,8 vs. 10,3±0,3 ms, p<0,05) detektáltunk. A cinaciguattal kezelt cukorbeteg állatokban normalizálódó MMP-9, ANF és TGF-β1-expresszió, jelentősen javult szisztolés (PRSW: 66,8±3,6 vs. 49,5±3,3 Hgmm; p<0,05) és diasztolés (τ: 14,9±0,6 vs. 17,3±0,8 ms, p<0,05) funkció igazolódott.

Konklúzió: Eredményeink arra utalnak, hogy a csökkent cGMP-jelátvitel szerepet játszhat a diabéteszes kardiovaszkuláris diszfunkció kialakulásában, mely hatékonyan javítható krónikus sGC aktiváló kezeléssel.

Korkmaz S, Radovits T, Barnucz E, et al: Pharmacological activation of soluble guanylate cyclase protects the heart against ischemic injury. *Circulation* 2009; 120:677-86.

Radovits T, Bömicke T, Kökény G, et al. The phosphodiesterase-5 inhibitor vardenafil improves cardiovascular dysfunction in experimental diabetes mellitus. *Br J Pharmacol* 2009;156:909-19.

Témavezető(k): Dr. Radovits Tamás PhD, klinikai orvos, Kardiológiai Központ – Kardiológiai Tanszék

ACS-ben végzett rotációs atherectómia: egy átfogó utánkövetés

Szilveszter Bálint SE ÁOK IV. – Benke Kálmán SE ÁOK IV.
szilveszter.balint@gmail.com; kalman.benke@gmail.com

A rotációs atherectómia egy igen hatékony coronária revascularizációs eljárás, amely jelentős előnyöket mutat meszes és multiplex léziók esetén. Számos adat támasztja alá hatékonyságát és biztonságosságát. Az eljárást azonban ritkán alkalmazzák és így kevés adat áll rendelkezésre az akut coronária szindrómában végzett atherectomiás beavatkozásokról. Retrospektív tanulmányunkban a Semmelweis Egyetem Kardiológiai Központjában ACS-ben végzett rotációs atherectomiás eseteket vizsgáltuk.

Összesen 52 ACS esetet vizsgáltunk meg (42 NSTEMI és 10 STEMI) és elemeztünk statisztikai módszerekkel. A vizsgált populáció átlagos életkora 72±13 év volt. Anamnesztikus adatokat illetően az esetek 33%-ban szerepelt korábbi miokardiális infarctus, 17%-ában korábbi PCI, 9,6%-ban korábbi ACBG műtét, 55%-ban három ér betegség, 33%-ban bal közös törzs lézió, szintén 33%-ban generalizált ér betegség, 96% hypertensio és 67%-ban kezelt diabetes mellitus. Az ACS kapcsán a betegek 19%-a cardiogen shock állapotában került revascularizációra. A vizsgált esetek tehát, javarészt gravis, multiplex coronária léziókkal rendelkező, többszörös comorbiditásban szenvedő, idős betegek voltak, akiknél az elvégzett rotációs beavatkozás ultimum refugiumként történt, sokszor sebészi revascularizáció kontraindikációja mellett. A férfiak és nők hozzávetőleges aránya 3:1 volt. A radiális és femorális behatolási kapuk pontosan 1:1 arányban oszlottak.

A betegeknek a medián utánkövetés 19 hónap volt. Két esetben regisztráltunk in-hospital halálesetet (3,8%), a túlélés a medián utánkövetési időben 66,2%-os volt, a Kaplan-Meier görbe alapján. Összesen 3 stent thrombosis (5,7%) és 26 major adverse esemény következett be.

Mortalitási és morbiditási adataink nem térnek el szignifikánsan az elektív indikációval végzett rotációs atherectomiás esetektől. Mindezek alapján elmondhatjuk, hogy az ACS-ben, igen rossz prognózisú, kiterjedt co-morbid betegpopulációban végzett rotációs atherectómia egy hatékony és biztonságos, ill. gyakran egyetlen revascularizációs módszer.

Jelen témában még nem jelent meg irodalmi közlésünk

Témavezető(k): Dr. Édes István Ferenc, egyetemi tanársegéd, Kardiológiai Központ – Kardiológiai Tanszék

Akut coronaria szindrómát súlyosbító szívelégtelenségben szenvedő betegek prognosztikai faktorainak vizsgálata

Varga Zoltán SE ÁOK V. – Szudi Gábor SE ÁOK IV.
varga_zoli@mailbox.hu; szudi.gabor@freemail.hu

Bevezetés: Az akut coronaria szindrómához (ACS) társuló akut szívelégtelenség (ASZE) az egyik legsúlyosabb, intenzív kezelést igénylő állapot a kardiológiai intenzív osztályokon. A terápia alappillérei az oki kezelés mellett a gyógyszeres és eszközös keringéstámogatás. Mindeddig vita tárgya a keringéstámogatásban alkalmazott katekolamin-kezelés a szívfunkciós paramétereket javító effektusa melletti túlélésre gyakorolt hatása.

Cél és módszer: Retrospektív vizsgálatunkban a Semmelweis Egyetem Kardiológiai Központban ASZE-gel szövődő ACS miatt kezelt, konszekutív betegek morbiditási és mortalitási adatait vetettük össze a nem ST- és ST-elevációs infarktust elszenvedett (NSTEMI-STEMI) csoportok között. Adatainkat kór- és lázlapokból gyűjtöttük ki, alapul véve a rizikófaktorokat, a coronarográfiás eredményeket, echo- és laborparamétereket, EKG-t, intenzív terápiás beavatkozásokat (reszpítátor-, intraaortikus ballonpumpa-, katekolamin- és levosimendan-kezelés). A statisztikai analízist SPSS 17-tel végeztük.

Eredmények: Betegeink: STEMI-ASZE csoport n=102, NSTEMI-ASZE csoport n=53. Jelentős különbség volt a maximális biomarker-kiáramlásban (TnT: 2,7±3,6 vs. 1,2±2,3 µg/l, CK-MB: 184,8±181,6 vs. 88,5±87,3 IU/l). A malignus ritmuszavarok előfordulása (29,4% vs. 11,3%), az intenzív osztályos kezelés ideje (5,6±3,9 vs. 4,6±2,2 nap), IABP- (59 vs. 20%), katekolamin- (65 vs. 41%), noradrenalin- (57 vs. 33%) és dobutamin-kezelés (21 vs. 9%), lélegeztetés (60 vs. 41%) szüksége és a kórházon belüli mortalitás (23,5% vs. 11,3%) nagyobb volt a STEMI csoportban. Mindemellett a 3 éves túlélés a két csoportban szignifikánsan nem különbözött (37,3% vs. 39,6%).

Konklúzió: Vizsgálatunkban az ASZE-gel szövődő STEMI-s betegek kezelése során több gyógyszeres és eszközös keringés- és légzéstámogatásra, intenzív osztályos kezelésre kényszerültünk, mint az NSTEMI-ASZE betegek esetében, de ez a különbség a 3 éves túlélésben már nem kimutatható.

Jelen témában még nem jelent meg publikáció.

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

Az obstruktív alvási apnoe (OSA) hatása éjszakai szöveti cukorszint változásra metabolikus szindrómás (MS) betegekben

Lendvai Zsófia SE ÁOK VI. – Várady Tímea SE ÁOK VI.
zoisamail@gmail.com; varady.timea@gmail.com

Bevezetés: MS betegeknel gyakori az OSA előfordulása. Az apnoék szimpatikus aktivitást fokozó hatásuk révén hatnak a szénhidrátt háztartásra, de pontos monitorozásra még nem került sor ezen betegcsoportban. Vizsgálatunkban MS betegek körében elemeztük az alvás alatti apnoék kapcsolatát a szöveti cukorszint változékonyságával.

Módszerek: Az I. Sz. Belgyógyászati Klinika Diabetes Ambulanciáján kezelt 38 MS beteget vontunk be a vizsgálatba IDF kritériumok alapján (26 férfi; átlagéletkor±SD: 57,9±14,3 év; testtömegindex (BMI): 32,9±6,9 kg/m²). Minden betegnél egyéjszakás poliszomnográfias vizsgálatot végeztünk az I. Sz. Belgyógyászati Klinika Alvásdiagnosztikai Laboratóriumában. Regisztráltuk az apnoe-hypopnoe indexet (AHI), respiratory disturbance indexet (RDI). Az OSA súlyosságát AHI alapján határoztuk meg. Folyamatos szöveti glükóz monitorozással (CGMS, Medtronic Minimed) ötperces gyakorisággal detektáltuk a szöveti cukorszintet, az alvás-vizsgálat 8 órás időtartama alatt. A cukorszintek statisztikai jellemzőit összehasonlítottuk a betegek alvási apnoe paramétereivel non-parametrikus tesztek segítségével.

Eredmények: AHI alapján 11 súlyos, 9 középsúlyos, 8 enyhe OSA-s beteget regisztráltunk, 10 betegnél nem volt OSA. A normál-enyhe apnoés csoportot a középsúlyos-súlyos csoporttal összehasonlítva: középsúlyos-súlyos OSA csoportban az esti hosszú hatású inzulinadag szignifikánsan magasabb (8,1±15,1 vs. 24,4±22,3 IU; p=0,017), az éjszakai átlagos szöveti cukorszint szignifikánsan alacsonyabb volt (6,3±1,6 vs. 5,6±0,8; p=0,038). Körükben szignifikánsan nagyobb volt a szöveti cukorértékek szórása (0,51±0,2 vs. 0,79±0,5; p=0,032), a maximum-minimum érték különbsége (2,1±0,7 vs. 3,2±1,7; p=0,028) és magasabb volt az ötperces értékek különbségeinek átlaga (0,07±0,03 vs. 0,12±0,07; p=0,06). A szöveti cukorértékek változékonysága AHI-val nem korrelált szignifikáns mértékben, de RDI-vel közepesen erős, pozitív korrelációt mutatott mind a szöveti cukorértékek szórása (r=0,367 p=0,039) mind a maximum-minimum érték különbsége (r=0,365 p=0,04).

Következtetés: MS betegek körében az alvás alatti légzészavar súlyossága összefüggést mutat a szöveti cukorszint változékonyságával. Fontos ezen betegcsoport alvási apnoe irányában történő szűrése, a cukorszint változékonyságából adódó fokozott oxidatív stressz miatt, amely tovább növelheti MS betegeknel a kardiovaszkuláris rizikót.

A munkacsoportnak nincs a témában megjelent publikációja.

Témavezető(k): Dr. Mucsi István, egyetemi docens, Magatartástudományi Intézet

Clopidogrel kezelés hatékonyságának felmérése és a terápia optimalizálása akut és elektív perkután koronária intervenciót követően

Apró Anna SE ÁOK V. – Sztupinszky Zsófia SE ÁOK V.
apro.anna@gmail.com; sztup@hotmail.com

Kettős trombotagátoló kezelés monitorozására a clopidogrel (CLO) válasz egyéni variabilitása miatt klinikai igény van. Vizsgálatunk célja a trombotagátoló terápia hatékonyságának felmérése, a non-responder betegek kiszűrése volt Born-aggregometria (LTA) és Multiplate módszer (MEA) segítségével.

Módszerek: Vizsgálatunkban miokardiális infarktuson átesett (STEMI+NSTEMI=MI, n=123), ill. stabil anginás (SA, n=75) betegekben a trombotagátoló (TAG) Born metodikával [agonisták: 2 µg/ml kollagén, 5 µM ADP, 10 µM adrenalin (E), 0,5 µg/ml arachidonsav (AA)] és félautomata Multiplate módszerrel (6,4 µM ADP) mértük PCI után 24 és 72 órával, ill. 6 és 12 hónappal. 600 mg CLO telítés után a betegek 75 mg/nap (n=38) vagy 150 mg/nap (n=85) CLO kezelést kaptak az MI csoportban, ill. 75 mg/nap CLO-t az SA csoportban. A 75 mg CLO kezelésre non-responder (5ADP indukálta TAG>50% LTA-val) betegeknél a dózist dupláztuk és 5 nap után kontroll TAG mérést végeztünk. A 150 mg CLO-re responderre váló betegeket (5ADP<50%) pseudo non-respondereknek (PNR) definiáltuk. A 150 mg CLO-re (5ADP>50%) sem reagáló betegeket valódi non-respondereknek (VNR) neveztük el és náluk ticlopidint (TIC), ill. prasugrelt vezetünk be.

Eredmények: Az MI csoport kiinduló TAG értékei szignifikánsan magasabbak voltak az SA csoporthoz képest mindkét módszerrel (5ADP: p=0,05, E: p<0,01, AA: p<0,01, 6,4ADP: p<0,01). Az MI csoportban a VNR arány szignifikánsan magasabb volt az SA csoporthoz képest (MI: 19/123=15,4% vs. SA: 2/75=2,7%, p<0,01). A VNR csoportban TIC bevezetése után a TAG értékek szignifikáns csökkenését tapasztaltuk (5ADP: p<0,05) és 19/21=90,5% betegnél hatékony trombotagátolást értünk el. A PNR arány tendenciájában magasabb volt az MI csoportban (MI: 8/38=21,1% vs. SA: 7/75=9,3%, p=0,08). A trombotagátoló reaktivitás a 12 hónapos utánkövetés során csökkenő tendenciát mutatott mindkét csoportban, MI esetén 12 hónapnál ez szignifikánsnak bizonyult. A MEA és az LTA eredményei között szignifikáns pozitív korrelációt találtunk (R=0,49, p=0,05).

Következtetések: A magasabb VNR arány miatt az MI csoportban prospektív TAG mérés ajánlott. Az ál non-responzió jelensége miatt – amennyiben a TAG vizsgálat nem elérhető vagy prasugrel nem adható – az MI betegekben indokoltnak tűnik kezdetben napi 150 mg CLO alkalmazása. A stabil anginás betegek között a non-responzió igazán ritka és nem igényel gyógyszerváltást.

A témavezető munkacsoportja a témában előadást tartott 2010-ben és 2011-ben az MKT Kongresszuson Balatonfüreden, valamint posztert mutatott be az ESC Kongresszuson 2011-ben Párizsban. Ezen prezentációk óta az utánkövetési időt számos beteg teljesítette, jelen előadásban a hosszútávú utánkövetés további adatait mutatjuk be (trombotagátoló funkciók értéke változása, intenzifikált terápia hatékonysága és biztonságossága, kardiovaszkuláris és vérzéses események előfordulása).

Témavezető(k): Dr. Kiss Róbert Gábor, egyetemi docens, Állami Egészségügyi Központ

Egészséges önkéntesek érrendszeri állapotának és kardiovaszkuláris rizikófaktorainak felmérése

Marcsa Boglárka SE ÁOK VI.
boglarka.marcsa@yahoo.com

Bevezetés: Magyarországon a kardiovaszkuláris betegségek miatti halálozás a vezető halálokok között szerepel, ezért egyre nagyobb hangsúlyt kap a kardiovaszkuláris prevenció és növekszik az igény a kardiovaszkuláris betegségek rizikófaktorainak, betegségmegelőző állapotainak non-invazív kimutatására.

Anyag és módszer: Egészséges önkénteseket (n=62, átlagéletkor: 39,61±13,52 év, 23 férfi, 39 nő) vizsgáltunk. Felmértük a kardiovaszkuláris rizikófaktorokat, valamint non-invazív érrendszeri állapotfelmérést végeztünk. A hajszálerek vizsgálatához laser-Doppler módszert használtunk, poszt-okkluzív reaktív hyperemia (PORH) tesztet és lokális melegítést alkalmaztunk. Az artériás rendszert arteriograph-al vizsgáltuk, augmentációs indexet (AIX) és pulzushullám terjedési sebességét (PWV) mértünk.

Eredmények: A férfiaknál optimálisabb értékeket kaptunk, habár az értékek mindkét nemből a normál tartományon belül estek. Szignifikáns különbséget találtunk a nők és férfiak között a lokális melegítés során, a nőknél fokozottabb áramlásnövekedés volt tapasztalható (Nők: Median: 2090,44%, Férfiak: Median: 1284,815%, p=0,00027), valamint az artériás funkció értékei között is, ahol a férfiaknál kaptunk jobb eredményeket, mind a perifériás rezisztencia erek (AIX: Nők: Median: -30,14% Férfiak: Median: -51,660%, p=0,00315), mind az aorta területén (PWV: Nők: Median: 7,77 m/s, Férfiak: Median: 7,22 m/s, p=0,03172). A kontroll csoportot életkor szerint két részre osztottuk (40 év alattiak és 40 év fölöttiek) és megfigyeltük, hogy a 40 év fölötti nőknél mind a férfiakkal, mind a 40 év alatti nőknél összehasonlítva szignifikánsan romlottak az artériás stiffness-re vonatkozó paraméterek (AIX: 40 év fölötti nő: Median: 8,05%, 40 év alatti nő: Median: -48,505%, 40 év fölötti férfi: Median: -39,8%, 40 év alatti férfi: Median: -66,215%, PWV: 40 év fölötti nő: Median: 9,92 m/s, 40 év alatti nő: Median: 7,205 m/s, 40 év fölötti férfi: Median: 7,77 m/s, 40 év alatti férfi: Median: 6,45m/s, p<0,05).

Következtetés: Az egészségfelmérésünk eredményei alapján elmondható, a magukat egészségesnek valló jelentkezők értékei általában a normál tartományba estek, habár minden paraméternél találtunk kiugró értékeket. Kimutatható volt, hogy az artériás stiffness szignifikánsan csökken a 40 év fölötti nőknél, ami felhívja a figyelmet a változók után növekvő kardiovaszkuláris kockázat jelenlétére.

Korábbi publikáció ebben a témában nem volt.

Témavezető(k): Prof. Dr. Préda István, egyetemi tanár, MH Honvéd Egészségügyi Központ, Dr. Gulácsi-Bárdos Petra, doktorjelölt, MH Honvéd Egészségügyi Központ

Humán embrionális őssejt-eredetű endothel-sejtek jellemzése: új terápiás lehetőség kardiovaszkuláris betegségekben?

Gara Edit SE ÁOK VI.
gara.editgara@gmail.com

Napjainkban az őssejtek alkalmazása számos kór állapot kezelésében új lehetőségként merül fel. A vizsgált sejt típusok közül a humán embrionális őssejt-eredetű kardiovaszkuláris sejtek utat nyithatnak a szív és érrendszeri megbetegedések kutatásában és gyógyításában.

Differenciálatlan H7 humán embrionális őssejteket (WiCell Őssejt-bank) mesodermális és endotheliális irányba differenciáltattunk foetális szérum tartalmú médium és endotheliális növekedési faktorok alkalmazásával. A differenciálódó sejt kultúrából a CD31+ endothel-sejteket mágneses sejtseparációs módszerrel válogattuk ki két hét után. A humán embrionális őssejt eredetű endothel-sejteket (hESC-EC) Matrigel extracelluláris mátrix alkalmazásával 3 hónapos athymiás patkányokba adtuk szubkután.

A hESC-EC-ek immuncitokémiai vizsgálattal CD31, von Willebrand faktor és vaszkuláris-endotheliális kadherin pozitívítást mutatnak, az acetilált-LDL-t felveszik, Matrigel-en kapilláris-szerű tubulusokat formálnak in vitro. A sejtek génextpresszióját kvantitatív PCR-rel vizsgálva endotheliális gének expressziója volt igazolható. A sejt kultúrában több különböző endothel-sejt szubpopuláció jelenléte utal, hogy artériás (EphrinB2, Notch1-2) és vénás (EphB4, FLT4) endotheliális markerek expressziója is kimutatható volt. Pozitív kontrollként humán umbilikális véna eredetű endothel-sejteket (HUVEC) használtunk. Athymiás patkányokban a sejtek implantációját követő 2 hét múlva végzett immunhisztokémiai vizsgálat kapilláris-szerű struktúrák képződését mutatja. A patkányokból mágneses eljárással visszaizolált endothel-sejtek sejt kultúrában életképesek maradtak. A visszaizolált endothel-sejtekben az angiogenezis gének expressziója az implantációt megelőzőhöz képest szignifikánsan fokozódott (Angiopoietin2/GAPDH mRNS szintek: preimplantáció: $1 \pm 0,11$, posztimplantáció: $86,23 \pm 26,34$; Apelin/GAPDH mRNS szintek: preimplantáció: $1 \pm 0,05$, posztimplantáció: $1197,42 \pm 703,75$, $n=5$, $p < 0,05$).

A hESC-EC-ek in vitro és in vivo kapilláris-szerű struktúrákat képeznek, in vivo további érésen mennek keresztül, feltehetően bekapcsolódnak az angiogenezisbe. A hESC-EC-ek artériás és vénás szubpopulációinak elkülönítése további kutatási lehetőségeket ad. A hESC-EC-ek ígéretes terápiás lehetőséget jelenthetnek az ischaemiás eredetű kardiovaszkuláris megbetegedésekben és a vaszkuláris struktúrák regenerációjában.

Földes G; Liu A; Badiger R; Paul-Clark M; Moreno L; Lendvai Z; Wright JS; Ali NN; et al. (2010). Innate immunity in human embryonic stem cells: comparison with adult human endothelial cells. *PLoS One*. 5:e10501

Új eredmények: új endothel-sejt szeparációs metodika beállítása, a sejtek génextpressziós jellemzése, a sejtek in vivo érési folyamatának igazolása, az egyes sejt-szubpopulációk tervezett elkülönítése

Témavezető(k): Dr. Földes Gábor, egyetemi tanársegéd, Kardiológiai Központ – Kardiológiai Tanszék, Prof. Dr. Merkely Béla, egyetemi tanár, Kardiológiai Központ – Kardiológiai Tanszék

Invazív hemodinamikai paraméterek és oxigén transzport nyitott szívű műtéten átesett újszülöttekben és csecsemőkben

Kaldenecker Dóra SE ÁOK VI. – Lex Dániel SE ÁOK VI.
kaldidora@gmail.com; lexdani@gmail.com

Bevezetés: Kritikus állapotú gyermekekben a komplex invazív monitorozás fő célja a szövetek megfelelő oxigén ellátásának biztosítása. Tanulmányunk célkitűzése az volt, hogy csecsemőkben és újszülöttekben kövessük a transz-pulmonális termodilúciós (TPTD) mérések, konvencionális nyomás adatok és az oxigén paraméterek közötti összefüggéseket, és változásokat a congenitális szívbetegség korrekciója után.

Módszer: Az Etikai Bizottság jóváhagyása és a szülők beleegyezése után az egy évesnél fiatalabb kongenitális szívbetegségben szenvedő gyermekeket prospektíven követtük. A folyamatos hagyományos monitorozással párhuzamosan, az artériás és vénás vérgáz analízis mellett legalább naponta négyyszer mérték a transz-pulmonális termodilúciót. Az operáció utáni első 48 óra adatait használtuk. Minden beteget konvencionálisan lélegeztettek. A légzési paramétereket is rögzítettük. A nyomást, a transz-pulmonális termodilúciót, az oxigenizációt, és az ezekből számított paramétereket Pearson-féle korrelációs együtthatóval vetettük össze. 13 követett páciens 101 transz-pulmonális termodilúciós mérési adatát elemeztük.

Eredmények: Szignifikáns összefüggést találtunk a pulzus és a centrális vénás oxigén szaturáció (ScvO₂) között ($r = -0,38$; $P < 0,001$), továbbá a szívindex (CI) és az arterio-venosus oxigénkülönbség között ($r = -0,23$; $P = 0,02$), a CI és a ScvO₂ ($r = 0,36$; $P < 0,001$), a CI és a bázis többlet (BE) között ($r = -0,27$; $P = 0,01$), valamint a globális végdiasztolés volumen index és a BE között ($r = -0,31$; $P < 0,001$).

Következtetések: Eredményeink szerint az invazív hemodinamikai és az oxigenizációs paraméterek között felnőttekben megfigyelt közvetlen kapcsolat nem érvényes az újszülöttekre és csecsemőkre.

A szöveti oxigenizációt valószínűleg ebben a betegcsoportban is befolyásolják a hemodinamikai paraméterek, de a szöveti oxigén ellátás és felvétel vélhetően különböző szabályozását figyelembe kell venni.

Szekely A, Breuer T, Sapi E, Szekely E, Szatmari A, Toth M, Hauser B, Gal J: Transpulmonary thermodilution in neonates undergoing arterial switch surgery. *Pediatric Cardiology* 2011; 32:(2) 125-130.

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

Szív mágneses rezonancia vizsgálat szerepe ST-eleváció, szívenzim pozitivitás és negatív koronarográfia esetén

Suhai Ferenc Imre SE ÁOK VI. – Déri Eszter SE ÁOK VI.
suhaiimi987@gmail.com; dereszti5@gmail.com

Az akut koronária szindróma miatt elvégzett koszorúér-festések megközelítőleg 5%-a nem igazol organikus koszorúér-betegséget. A tünetek hátterében állhat szívizominfarktus, kardiomiopátia, illetve leggyakrabban peri-myocarditis.

A rutinszerűen alkalmazott diagnosztikus eljárások sok esetben nem nyújtanak kellő információt a fenti kórképek elkülönítésében. Vizsgálatunk célja a szív mágneses rezonancia (MR) vizsgálat diagnosztikus szerepének tanulmányozása volt akut koronária szindróma klinikai jelei és negatív koronarográfia esetén.

Prospektív vizsgálatunkban hetven konsekutív betegnél (58 férfi, átlagéletkor 35 ± 15 év) végeztünk szív MR vizsgálatot tartós mellkasi fájdalom, lokalizált ST eleváció és tropoin-T pozitivitás miatt végzett negatív koronarográfiát követő 1-7. napon. Rövid- és hossztenyelyi síkokban EKG-szinkron mozgó-, T2 súlyozott zsírelnyomások (STIR) spin-echo, majd késői típusú kontraszthalmozások felvételeket készítettünk. A mozgó felvételek alapján a bal és jobb kamrai végdiasztolés, végszisztolés volumenek, ejekciós frakciók, izomtömeg, falmozgászavarok pontos meghatározását, a STIR képeken az ödémás területek azonosítását, késői kontraszthalmozással a szívizomelhalás kiterjedésének pontos meghatározását végeztük.

A szív MR vizsgálat 9 esetben (6 férfi) szívizominfarktust, 5 nőbetegnél Tako-Tsubo kardiomiopátiát, egy esetben szívizomzúródást igazolt, 5 betegnél nem tapasztaltunk eltérést. Ötven betegnél (46 férfi) szívizomgyulladásnak megfelelő MR jellegzetességeket igazoltunk. Szubepikardiális érintettséggel ödémát 44 és késői típusú kontraszthalmozást 50 esetben. Ezen utóbbi betegcsoportban a bal kamrai ejekciós frakció $54,7 \pm 8,7\%$ a bal kamrai végszisztolés volumenindex 39 ± 11 ml/m², a végdiasztolés volumenindex $91,5 \pm 17$ ml/m² volt, kvantitatív elemzéssel a bal kamrai izomtömeg 5%-a (medián, kvartilisek, 3% és 7,5%) halt el. A szívizomgyulladás leggyakrabban (30 eset) a bazális inferolaterális szegmenstumot érintette. Nem találtunk összefüggést a szubepikardiális elhelyezkedésű elhalt bal kamrai izomtömeg és a bal kamrai ejekciós frakció értéke között.

Akut koronária szindróma klinikai jelei és negatív koronarográfia esetén a szív MR vizsgálatnak fontos szerepe lehet a diagnózis tisztázásában, pontos funkcionális és morfológiai ismereteket nyújtva az adott kórképek esetén.

Vágó H, Tóth A, Apor A, Szabó Gy, Becker D, Bárczi Gy, Tóth L, Simor T, Merkely B (Semmelweis Egyetem ÁOK, Kardiológiai Központ, Budapest, Pécsi Tudományegyetem ÁOK, Szívgyógyászati Klinika, Pécs) Szív MR-vizsgálat szerepe ST-eleváció, cardialis biomarker pozitivitás és negatív koronarográfia esetén. *Cardiologia Hungarica* 2008 asztrakt 2008 óta folyamatosan bővült a beteganyagunk, valamint kvantitatív eljárással meghatározottuk az elhalt szívizom mennyiségét.

Témavezető(k): Dr. Vágó Hajnalka, egyetemi tanársegéd, Kardiológiai Központ – Kardiológiai Tanszék, Dr. Tóth Attila, egyetemi tanársegéd, Kardiológiai Központ – Kardiológiai Tanszék

Új kockázati score primer percutan intervencióval kezelt ST elevációs myocardialis infarktusban: a TIRESIAS score

Gulyás Zsolt SE ÁOK VI.
gulyaszolan@gmail.com

Háttér: A transradialis (TR) primer percutan coronaria intervenció (PPCI) mortalitásra gyakorolt előnyös hatását ST elevációs myocardialis infarktusban (STEMI) több tanulmány igazolta. Korábbi rizikó score rendszerek a behatolás helyét nem vizsgálták, mint befolyásoló tényezőt. Ezen túlmenően, a létező score-okat randomizált vizsgálatok viszonylag alacsony kockázatú populációinak elemzése alapján állították fel, a cardiogen shockos (CS) betegek kizárásával.

Célkitűzés: Prospektív, kohorsz tanulmányunk célja egy egyszerű, már a felvételkor alkalmazható rizikó score kifejlesztése és validálása volt PPCI-val kezelt STEMI-ban szenvedő betegek 30 napos túlélésének előrejelzésére.

Módszerek: A derivációs adatbázis 588 betegből állt, az utánkövetés minimum 1 év volt. Az esetek 81,6%-a transradialis (TR), további 108 intervenció transfemorális (TF) úton történt. A betegek 8,7%-a volt cardiogen shockos, náluk 56,9%-ban történt TR PPCI. A 75 évnél idősebbek aránya 22,6%-nak, a férfiak aránya 63,8%-nak adódott. A 30 napos mortalitás a vizsgált populációban 8% volt. Backward logisztikus regresszióval elemeztük a mortalitást potenciálisan meghatározó 7 változót: a kort, a betegek nemét, az EKG szerinti infarctus lokalizációt, a felvételkor mért szívfrekvenciát és szisztolés vérnyomást, a késési időt és a behatolás helyét. Modellünket egy független 321 főből álló populációval validáltuk.

Eredmények: A 30 napos mortalitásban a kor (OR 1,0658, $p=0,0001$), a szívfrekvencia (OR 1,0479, $p<0,0001$), a szisztolés vérnyomás (OR 0,9673, $p<0,0001$), a behatolás helye (TR/TF, OR 0,3432, $p=0,0034$) és az anterior lokalizációjú infarctus (OR 1,9193, $p=0,0637$) volt meghatározó tényező, a többi paraméter ebben nem játszott szerepet ($p>0,1$). A Hosmer-Lemeshow teszt modellünk jó illeszkedését igazolta (khi négyzet=6,3793, $p=0,6048$). ROC analízis nagy diszkriminatív erőt mutatott (c statisztika 0,850, $p<0,0001$), mely igaznak bizonyult a validációs adatok elemzése során is (c statisztika 0,818, $p<0,0001$). A prognosztikai kapacitás stabil volt az összes vizsgált időpontban (c statisztika 0,850, 0,837, 0,825 a 30, 80 és 365 napnál).

Következtetés: Ezzel az egyszerű eszközzel a STEMI miatt PPCI-val kezelt betegek mortalitása már felvételkor nagy pontossággal megbecsülhető.

Gulyás Z, Szabó G, Kerecsen G, Major L, Zatroch I, Majoros Z, Hering K, Kiss RG, Hizoh I. Factors predicting mortality after primary percutaneous coronary intervention: role of transradial access. *Intervent Med Appl Sci*. 2011; 3(3):177. [19th International Meeting of the Alpe Adria Association of Cardiology, Budapest, 2011]

Témavezető(k): Dr. Hizoh István PhD, adjunktus, Állami Egészségügyi Központ, Dr. Szabó Gábor, orvos, Állami Egészségügyi Központ

A citokin mintázat feltérképezése nem kissejtes tüdőkarzinómában és krónikus obstruktív tüdőbetegségben (COPD)

Zelenák Eszter SE ÁOK V. – Papp Veronika SE ÁOK V.
zelenak.eszter@chello.hu; pappveronika8@gmail.com

Bevezetés: Az immunrendszernek döntő szerepe van a szervezetben kialakuló tumoros folyamatok kontrollálásában. Az immunkompetens sejtek és a tumor sejtek számos citokint szekretálnak, melyek meghatározzák a daganatellenes immunválasz minőségét.

Célkitűzés: Vizsgálatunk célja a tüdőrákos betegekre jellemző citokin mintázat megismerése volt. Anyag és módszer: Hét különböző citokin –TNF- α , IL-2, IFN- γ , IL-10, IL-7, IL-15 és GM-CSF- koncentrációját mértük IIIB-IV. stádiumú, nem kissejtes tüdőrákban szenvedő betegek vérében (életkor: 36-77 év, n=40, közülük n=31 COPD-ben is szenvedett), és összehasonlítottuk az egészséges (életkor: 46-67 év, n=20) és COPD-s (életkor: 49-80 év, n=20) kontroll egyének vérében mért értékekkel. A vérben keringő citokinek meghatározása ELISA módszerrel történt. A vizsgált daganatos betegek előzetes kemo- és radioterápiás kezelésben nem részesültek.

Eredmények: A GM-CSF szintje a vérmintákban nem ért el detektálható koncentrációt. A további hat mért citokin szintjében nem volt szignifikáns különbség a tumoros és COPD-s betegek között. Az IL-2 koncentrációk tekintetében szignifikáns különbség a vizsgált csoportok között nem volt. Az IFN- γ , TNF- α és IL-10 citokinek koncentrációja szignifikánsan magasabb volt a tüdőrákos betegekben az egészséges kontrollokhoz képest ($p < 0,01$). A COPD-s és egészséges kontroll csoport között szignifikáns eltérés nem volt. Az IL-7 és IL-15 szintje a COPD-s csoportban volt a legmagasabb, és az egészségesek között a legalacsonyabb. Mind a tumoros, mind a COPD-s csoportban szignifikáns különbséget találtunk az egészséges kontrollhoz képest ($p < 0,05$).

Következtetések: A tüdőrákos betegekben talált, az egészségesekétől eltérő citokin mintázat arra utal, hogy ezek a molekulák szerepet játszanak a tumorhoz társuló immunológiai változásokban. Az IL-10 emelkedett koncentrációja bizonyított immunosuppresszív hatásai révén feltehetően hozzájárul a daganatellenes immunválasz csökkenéséhez. A többi citokin tekintetében eredményeink világosabb értékelését a tumor mikrokozmetének, illetve az egyes citokinek tumormarkerként való vizsgálatától várjuk.

Ebben a témában korábbi publikáció nem jelent meg.

Témavezető(k): Dr. Gálffy Gabriella PhD, egyetemi adjunktus, Pulmonológiai Klinika

A fetuin-A szérumszint hatásának vizsgálata a kardiovaszkuláris morbiditásra

Hegyri Erika Zsuzsanna SE ÁOK V. – Kovács Hanga SE ÁOK IV.
hegyi.erika@vipmail.hu; khanga18@gmail.com

Célkitűzés: A fetuin-A a hepatocytákban termelődő negatív akut fázis fehérje, amely gátolja az artériás kalcifikációt. Középtávú utánkövetéses vizsgálatunkban arra kerestük a választ, hogy perifériás érbetegekben a fetuin-A szérumszintje és a kardiovaszkuláris morbiditás között kimutatható-e összefüggés.

Módszereink: A vizsgálatot a Semmelweis Egyetem Érsebészeti Klinikáján végeztük. A kutatásba bevont betegekkel a szív- és érrendszeri állapotukra vonatkozó kérdőívet töltöttük ki, szérumvizsgálatokat végeztünk, ultrahang vizsgálattal és érfestéssel meghatároztuk a szisztémás arteriosclerosis és artériás kalcifikáció mértékét. Kizártuk azokat, akiknél akut gyulladást észleltünk, a máj- és vesebetegeket, valamint a tumoros betegségben szenvedőket, és az akutan felvetteket. Két évvel az alapvizsgálatok után kontrollvizsgálat során értékeltek a lezajlott kardiovaszkuláris eseményeket: miokardiális infarktus, stroke, újabb ér-vagy szívűtét, halálozás.

Eredményeink: 246 perifériás érbeteg került be a vizsgálatba, ebből 177 (72%) volt férfi. A páciensek átlagéletkora $65 (\pm 10)$ év volt. Carotis stenosisa 106 betegnek volt, 172 alsó végtagi beteg és 44 aneurysmás beteg szerepelt tanulmányunkban. A páciensek 35,4%-a szenvedett diabéteszben, 79,3%-a hipertóniában, 50%-uk dohányzott, 54,9%-uk szedett sztatint. A halálozás 10,5% volt. Nem találtunk szignifikáns összefüggést a fetuin-A szérum szintje és az újabb ér-vagy szívűtét ($p=0,218$), a stroke ($p=0,523$), az akut myocardialis infarktus ($p=0,651$) valamint a halálozás között ($p=0,803$). Összefüggés volt kimutatható a komplement 3 és újabb ér-vagy szívűtét ($p=0,0467$), a stroke ($p=0,013$), az akut myocardialis infarktus ($p=0,031$) között. A halálozás nem mutatott szignifikáns kapcsolatot a komplement 3 értékével ($p=0,669$).

Következtetések: A beteganyagunkat alkotó perifériás érbetegek fetuin-A szérum szintje nem függ össze a kardiovaszkuláris események gyakoriságával. Önmagában a fetuin-A szint ebben a beteganyagban nem jelzi előre a kardiovaszkuláris morbiditást és mortalitást. A C3 szint összefüggést mutat az újabb kardiovaszkuláris események gyakoriságával.

Szeberin Z, Fehérvári M, Krepuska M, Apor A, Rimely E, Sarkadi H, Biró G, Sótónyi 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 keringő T sejt profil és a klinikai jellemzők közötti kapcsolat asztmás terhességben

Ivancsó István SE ÁOK VI.
ivancso.isti@gmail.com

Az asztma az egyik leggyakoribb terhességet komplikáló betegség, számos anyai és magzati szövődmény rizikófaktora. Nem terhes asztmásokban ismert az asztma pathomechanizmusában fontos szerepet játszó bizonyos keringő T lymphocytáktól eltérő előfordulási gyakorisága (az ún. T sejt profil) és a légúti gyulladás kiléteztet levegő frakcionált nitrogén-oxid koncentrációjának mérésével detektálható (FENO) mértéke között fennálló szignifikáns összefüggés. Terhes asztmás betegekben a sejtmozgás és az asztma klinikai jellemzőinek kapcsolatáról egyelőre nincs adat.

Kutatásunk célja az egyes T sejt altípusok perifériás előfordulási gyakorisága és az asztma klinikai jellemzői (légzésfunkciós paraméterek, FENO, asztma kontroll) közötti összefüggés vizsgálata volt asztmás betegekben a terhesség alatt.

22 második vagy harmadik trimeszterben lévő allergiás asztmás várandóssal vizsgáltunk. Kizárási kritériumok voltak a dohányzás, az asztma fellángolás vagy akut fertőzés 3 héten belül, a szisztémás szteroidkezelés 6 héten belül, egyéb krónikus betegség, valamint ismert anyai vagy magzati szövődmény.

A Th1 (CD4+CXCR3+), Th2 (CD4+CCR4+), regulatorikus T (Treg; CD4+CD25+FoxP3+) és természetes ölt (natural killer – NK; CD3-CD161+) sejtek prevalenciáját áramlási citométerrel határoztuk meg, sejt specifikus festődés alapján. A klinikai jellemzők közül a légúti gyulladás mértékét jellemző FENO mellett az Asztma Kontroll Teszt (ACT) pontszámot és a légzésfunkciós paramétereket értékeltük.

A vizsgált lymphocytáktól eltérő prevalenciája asztmás terhességben nem mutatott szignifikáns összefüggést a FENO alapján meghatározott légúti gyulladással vagy a légúti obstrukció mértékét jellemző légzésfunkciós paraméterekkel (minden sejtípus esetében minden $p > 0,05$; a vizsgálat ereje $> 75\%$). A Th2 sejtek előfordulási gyakorisága azonban szignifikáns inverz korrelációt mutatott az asztmás betegek tünetességét tükröző ACT összpontszámmal ($r = -0,48$, $p = 0,03$).

Eredményeinkből arra következtetünk, hogy az asztmában megfigyelhető kapcsolat a keringő T sejt profil és a légúti gyulladás mértéke között terhességben elmarad, amely háttérben részben a terhesség indukálta fiziológiás immuntolerancia állhat. Ugyanakkor, a fokozott Th2 válasz asztmás tüneteket rontó effektusa alátámasztja a tünetek és a sejt szintű mechanizmusok között leírt közvetlen kapcsolat jelenlétét asztmával szövődött terhességben.

1. Tamási L et al. Exhaled nitric oxide in pregnant healthy and asthmatic women. *J Asthma*. 2009;46(8):786-91.
2. Bohács A et al. Surface markers of lymphocyte activation in pregnant asthmatics. *Inflamm Res*. 2010;59(1):63-70.
3. Tamási L et al. Increased interferon-gamma- and interleukin-4-synthesizing subsets of circulating T lymphocytes in pregnant asthmatics. *Clin Exp Allergy*. 2005;35(9):1197-203.
4. Bohács A et al. Effector and regulatory lymphocytes in asthmatic pregnant women. *Am J Reprod Immunol* 2010

Témavezető(k): Dr. Tamási Lilla PhD, egyetemi adjunktus, Pulmonológiai Klinika

ADAMTS13 gén és az enzimaktivitásának genotípus-fenotípus kapcsolata egészséges és szerzett trombotikus trombocitopéniás purpurában szenvedő alanyokban

Szentiványi Dorottya SE ÁOK V.
dorkusz@gmail.com

Az ADAMTS13 proteáz működése során a vWF-multimereket hasítja érett formákra. Működésének elégtelensége esetén a vWF-multimerek kötve maradnak az endothel-sejtekhez, amely a thrombocyták kitépődését, így elfogyását eredményezi. A csökkent ADAMTS13 enzimaktivitás több betegségre, pl. a TTP-re (trombotikus trombocitopéniás purpura), is jellemző, melynek okai lehetnek ritka mutációk vagy szerzett inhibitorok. Munkánkban azt vizsgáltuk, hogy az aktivitáscsökkenés háttérben állhatnak-e az ADAMTS13 gén genetikai polimorfizmusai is. Az ADAMTS13 hét tagSNP-jét (single nucleotide polymorphism) haplotipizáltuk azzal a céllal, hogy az SNP-k és a belőlük felépülő haplotípusok a proteolitikus aktivitással történő genotípus-fenotípus kapcsolatot feltárjuk, majd eset-kontroll vizsgálattal az egészséges személyek genetikai eredményeit TTP-s betegcsoport eredményeivel összehasonlítsuk.

96 egészséges és 43 szerzett TTP-s magyar személy ADAMTS13 génjét vizsgáltuk saját fejlesztésű haplotipizáló rendszerrel, amely a gén 83 leírt gyakori SNP-jéből 66-ot reprezentált 7 tagSNP-vel és az ezekből felépített haplotípusokkal. Az ADAMTS13 enzimaktivitást a FRET technikával határoztuk meg.

A egészséges magyar és az európai referencia populáció haplotípus eloszlása nem különbözik egymástól ($p = 0,8883$), a 7 tagSNP-ből felépített két leggyakoribb haplotípus (h4 és h9) együttesen 84,9%-os gyakorisággal rendelkezik, az tagSNP-k és a haplotípusok Hardy-Weinberg egyensúlyban vannak. A h9 haplotípus homozigóta formában 19,3%-val magasabb enzimaktivitást eredményez mint a h4 haplotípus ($p = 0,0158$), ugyanez elmondható a h4 és h9 haplotípust megkülönböztető SNP (rs2301612) alléljeinek homozigóta formáiról (13,8%, $p = 0,0341$). Az egészségesek, illetve az inhibitoros TTP-s betegek ADAMTS13 haplotípus eloszlása nem mutat szignifikáns különbséget ($p = 0,9874$), amely arra utal, hogy az ADAMTS13 gén haplotípus változatai nem befolyásolják a betegség megjelenését.

A kifejlesztett tagSNP-kre alapuló haplotipizáló technikát a szerzett TTP-n kívül egyéb, csökkent ADAMTS13 proteolitikus aktivitással járó betegségek, úgymint a HELLP (hemolysis, elevated liver enzymes, and low platelets) szindróma, HUS (heamolytic uremic syndrome) és a krónikus szívelégtelenség eset-kontroll vizsgálataiban tervezzük kamatoztatni.

Ebben a témában a kutatócsoportnak még nem jelent meg publikációja.

Témavezető(k): Dr. Doleschall Márton, tudományos munkatárs, III. Sz. Belyógyászati Klinika, Dr. Prohászka Zoltán, tudományos főmunkatárs, III. Sz. Belyógyászati Klinika

Dexametazon és dohányfüst együttes hatása az alveoláris epithelsejt hipoxia indukálta faktor (HIF)-1 α rendszerére

Szabó Katalin SE ÁOK V. – Odler Balázs SE ÁOK IV.
szabo.katus85@gmail.com; balazs.odler@gmail.com

Bevezetés, célkitűzés: A daganatos megbetegedések között a tüdőrák, melynek legfőbb rizikófaktor a dohányzás, a legmagasabb incidenciájú malignus körkép. A dohányzás számos más tüdőbetegség, köztük a COPD kialakulásában is jelentős szerepet játszik. A szteroidokat széles körben alkalmazzák a tüdőbetegségek terápiájában. A hipoxia indukálta faktor (HIF)-1 α , mint transzkripciós faktor nemcsak a hipoxia, hanem tágabb értelemben a tápanyaghiány által előidézett stressz elleni legfontosabb védekező szabályozás központi tényezője. Arra vonatkozóan van irodalmi adat, hogy a szteroidok, és önmagában a nikotin is befolyásolja a HIF-1 α funkcióját, azonban a dohányfüst és a szteroid együttes HIF-1 α -ra gyakorolt hatása nem ismert.

Módszerek: Immortalizált alveoláris epithelsejtek (A549) HIF-1 α mRNA expresszióját vizsgáltuk növekvő dózisú dexametazon (Dex) kezelés (0; 0,1; 1; 10 μ M/ μ l médium) mellett, illetve ugyanezen Dex dózisok és dohányfüst extraktum (CSE) együttes alkalmazását követően. A sejtek apoptózisát és nekrozisát áramlási citometriával, a sejtek HIF-1 α mRNA expresszióját valósidejű PCR-rel mértük.

Eredmények: 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%; $p < 0.01$). Az apoptotikus sejtek számát kontroll körülmények között a Dex kezelés nem befolyásolta, míg CSE kezeléssel együtt alkalmazva dóziszfüggően csökkentette. A kontroll csoport HIF-1 α mRNA expresszióját a DEX dóziszfüggően emelte (kontroll: 114,81 \pm 61,21; DEX 0,1 μ M/ μ l: 170,41 \pm 95,41; DEX 1 μ M/ μ l: 270,38 \pm 43,20; DEX 10 μ M/ μ l: 307,22 \pm 88,31). A CSE kezelés csökkentette az alveoláris epithelsejtek HIF-1 α mRNA expresszióját a kontroll csoporthoz képest (CSE: 28,43 \pm 16,90 vs. kontroll: 114,81 \pm 61,21). Hozzáadott DEX hatására a CSE kezelt sejtek HIF-1 α mRNA expressziója is fokozódott (CSE: 28,43 \pm 16,90; CSE+DEX 0,1 μ M/ μ l: 46,62 \pm 27,95; CSE+DEX 0,1 μ M/ μ l: 69,94 \pm 33,10; CSE+DEX 0,1 μ M/ μ l: 88,99 \pm 54,51), de mindvégig a kontroll csoport szintje alatt maradt. Míg kontroll körülmények között a DEX kezelés nem változtatta az apoptózist és nekrozist, a CSE+DEX kezelés során emelkedő HIF-1 α egyidejűleg csökkent apoptózissal társult.

Következtetés: Eredményeink alapján feltételezzük, hogy a szteroidok azáltal is kifejthetik citoprotektív hatásukat, hogy a HIF-1 α expresszióját fokozzák, mely hatás CSE alkalmazása mellett kifejezett.

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

Hypoxia és dohányfüst extraktum hatása az alveoláris epithelsejt hypoxia indukálta faktor 1 α (HIF-1 α) és hőszokkfehérje (HSP) 72 rendszerére

Odler Balázs SE ÁOK IV. – Szabó Katalin SE ÁOK V.
balazs.odler@gmail.com; szabo.katus85@gmail.com

Bevezetés, célkitűzés: A dohányzás a legfőbb rizikófaktor a krónikus obstruktív tüdőbetegség (COPD) kialakulásában. COPD-ben a légúti áramláskorlátozottság miatt alacsonyabb ventilációjú alveoláris területek alakulnak ki a tüdőben, amely alveoláris hypoxia kialakulásához vezethet. A hypoxia indukálta faktor (HIF) 1 α -nak kiemelt szerepe van a sejteket érő hypoxiás körülmények károsító hatásának kivédésében. A hőszokkfehérjék (HSP) központi szerepet játszanak a sejntegritás fenntartásában, az apoptózis gátlásban és a celluláris immunválasz szabályozásában. Nem ismert, hogy a hypoxia és a dohányfüst okozta sejtkárosodás kialakulásakor milyen szerepet játszik a HIF-1 α és a HSP72.

Módszerek: Immortalizált alveoláris epithelsejtek (A549) HIF-1 α és HSP72 mRNA expresszióját vizsgáltuk hypoxiás körülmények (FiO₂ 20,9%; 13 \pm 1%; 6 \pm 1%; 1 \pm 1%) között, valamint CSE kezelés mellett. A HIF-1 α és HSP72 mRNA-t valósidejű PCR-rel határoztuk meg. Mértük a sejtek számának változását, valamint CSE kezelés mellett az apoptosist áramlási citometriával.

Eredmények: Hypoxia hatására minden csoportban szignifikánsan nőtt (FiO₂ 13 \pm 1%: 13,33x105; FiO₂ 6 \pm 1%: 13,2x105; FiO₂ 1 \pm 1%: 12,86x105 vs. kontroll FiO₂ 20,9%: 7,73x105; $p < 0.01$), míg CSE kezelés mellett csökkent a sejtek száma a kontroll csoporthoz képest. Légköri oxigén mellett 24 óra alatt növekedett a celluláris HIF-1 α és HSP72 mRNA expressziója. Csak súlyos hypoxia csökkentette a HIF-1 α mRNA expressziót, míg a HSP72 mRNA szintje valamennyi hypoxiás csoportban szignifikánsan csökkent a kontroll csoporthoz képest. A CSE kezelés a súlyos hypoxiához hasonlóan csökkentette az alveoláris epithelsejtek HIF-1 α (CSE: 28,43 \pm 16,90 vs. kontroll: 114,81 \pm 61,21) mRNA expresszióját. A normoxiás körülmények között adott CSE azonban nem befolyásolta a HSP72 mRNA expresszióját a kontroll csoporthoz képest.

Következtetés: Hypoxia hatására nő, míg CSE kezelés mellett csökken az alveoláris epithelsejtek száma. Súlyos hypoxia és normoxia mellett adott CSE csökkenti az A549 sejtek HIF-1 α mRNA expresszióját. A HSP72 mRNA szintet már enyhe hypoxia is jelentősen csökkenti, míg a CSE önmagában nem befolyásolja.

Gál K, Cseh Á, Szalay B, Rusai K, Vannay Á, Lukácsovits J, Heemann U, Szabó AJ, Losonczy G, Tamási L, Müller V. *Effect of cigarette smoke and dexamethasone on Hsp72 system of alveolar epithelial cells. Cell Stress Chaperones. 2011 Jul; 16(4):369-78.*

Témavezető(k): Dr. Müller Veronika, egyetemi docens, Pulmonológiai Klinika, Dr. Szabó Attila, egyetemi docens, I. Sz. Gyermekgyógyászati Klinika

Sikeres újraélesztésen átesett betegek túlélési prognosztikai faktorainak vizsgálata a Semmelweis Egyetem Kardiológiai Központ 2008-2010-es betegpopulációjában

Pilecky Dávid SE ÁOK VI. – Varga Zoltán SE ÁOK V.
pileckyd@gmail.com; varga_zoli@mailbox.hu

Bevezetés: A kórházon belül (IHCA) és kórházon kívül hirtelen szívmegállást (OHCA) elszenvedett betegek túlélését mind a reanimáció (CPR) körülményei, mind a poszt-reszuszcitációs intenzív kezelés jelentősen befolyásolják. A sikeresen reanimált eszméletlen betegek túlélése a korai szakban csak nehezen becsülhető.

Cél: Retrospektív vizsgálatunk célja a 2008 és 2010 között klinikánkon újraélesztett, illetve helyszíni CPR után intézetünkben ellátott betegek kezelésének komplex felmérése volt. Vizsgáltuk a CPR körülményeit és post-CPR ellátást jellemző paramétereket, PCI, IABP, katecholamin és respirátorkezelés halálózást és neurológiai kimenetelt befolyásoló hatását.

Módszer: A statisztikai analízist Kaplan-Meier log rank teszttel, Khi2-próbával és t-teszttel végeztük.

Eredmények: Az IHCA csoportba 90 (58 férfi), az OHCA csoportba 50 (33 férfi) beteg került. Sokkolandó iniciális ritmust az IHCA és OHCA csoportban az esetek 43,5% ill. 76,6%-ában észleltünk. Kórházon belül alapszintű újraélesztést (BLS) az esetek 96%-ában azonnal kezdték az első észlelők, a betegek 81,6%-a monitorozva volt a keringésleállás pillanatában. BLS-t kórházon kívül az esetek 54%-ában kezdték. Nem volt különbség az OHCA és az IHCA csoportokban a túlélésben, összességében a betegek 36,4%-a élte meg a kórházi elbocsátást, mindegyikük jó neurológiai funkcióval. Szignifikánsan jobb túlélést jelentett a 75 év alatti életkor, a kollapszustól számított 15 percn belül visszatért spontán keringés, sokkolandó iniciális ritmus. Az IABP igény, katecholamin kezelés és a két napon túli invazív lélegeztetés fokozott kockázati tényezőt jelentettek a mortalitásra nézve.

Konklúzió: Vizsgálatunk eredményei alapján elmondhatjuk, hogy a sikeres CPR-en átesett betegek túlélése és neurológiai kimenetele a CPR körülményei, és az intenzív terápiás dependencia mértékében jó közelítéssel becsülhető.

A témában eddig még nem jelent meg publikációnk.

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

Sikeresen újraélesztett betegek kezelése során alkalmazott katekolaminok morbiditási és mortalitási hatásának vizsgálata

Szudi Gábor SE ÁOK IV. – Pilecky Dávid SE ÁOK VI.
szudi.gabor@freemail.hu; goston01@gmail.com

Bevezetés: A sikeres újraélesztésen átesett betegek gyakran intenzív ellátásra, gyógyszeres keringéstámogatásra szorulnak, leggyakrabban a keringésmegállás hátterében álló acut coronaria syndroma, ill. a CPR alatt kialakuló metabolikus krízis és vazoplégia miatt.

Cél és módszer: Célunk az intenzív kezelés során alkalmazott korai katekolamin gyógyszerigény (0-48h) a betegek túlélésre kifejtett hatásának vizsgálata volt. Retrospektív analízissel elemeztük a SE KK-ban 2008 és 2010 között kezelt kórházon belül, ill. kívül újraélesztett betegek adatait. A továbbiakban két csoportot alakítottunk katekolamin-igény szükségére (CA) vagy hiányra (noCA) alapján.

Eredmények: A 140 fős betegpopulációból kizártuk azokat, akik a kezelés első két napja során exitáltak. A noCA (56 fő) és a CA csoportban (57 fő) a férfi/nő arány: 37/19, 38/19 volt. A noCA átlag életkor 64,2, a CA 67,3 év volt. Komorbiditási faktorok előfordulása noCA vs CA csoportban: hipertonia 75 vs. 65%, hyperlipidaemia 32,1 vs. 45,6%, diabetes mellitus 30,4 vs. 29,8%, AMI 17,9 vs. 21%, stroke 17,9 vs. 5,2%, coronária betegség 76 vs. 89% volt. A keringésmegállás főbb okai a noCA csoportban 55,4%-ban AMI, 23,21%-ban aritmia, a CA csoportban 79%-ban AMI, 14%-ban sokk volt. A laikus újraélesztést 73,21 vs. 75,43%-ban kezdték, a spontán keringés visszatérésének az ideje (ROSC) 20 perc vs. 65 perc volt. Az intenzív ellátás során a lélegeztetett napok száma 6 vs. 5,75 nap, az IABP igény ideje 2,6 vs. 3,6 nap, hypotermiás kezelés 37,5 vs. 56% volt. Infekció a kezelés alatt 42,9 vs. 77,2 %-ban fordult elő. Az elbocsátáskor észlelt rossz neurológia státusz (CPC III, IV): 34 vs. 58,8% volt, mindemellett a 12 hónapos túlélés 58,92 vs. 18,18% volt.

Következtetések: A katekolamin igénylő csoportban a 12 hónapos halálozás és az elbocsátási rossz neurológiai státusz szignifikánsan magasabb volt a kontroll csoporthoz képest. Eredményeink alapján az elhúzódó reszuszcitáció és az ezzel együtt járó, hosszú ideig tartó, alacsony perfusioval járó állapot okozhatja a magasabb katekolamin-igényt és a rossz prognózist, annak ellenére, hogy magas arányban kezdték újraélesztést azonnal, a keringésmegállás észlelésekor.

Korábbi publikáció a témában nem volt.

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

Szedatív és analgetikus terápia hatásai a PCAS intenzív osztályos ellátásában

Urbán Ágoston SE ÁOK V. – Körei Anna SE ÁOK VI.
goston01@gmail.com; anna.korei@yahoo.com

Bevezetés, célkitűzés: A sikeresen újraélesztett betegek speciális állapota, vagyis a Post-Cardiac-Arrest-Syndrome (PCAS), intenzív ellátást igényel. Vizsgálatunkban az intenzív terápia részeként alkalmazott szedatív- és analgetikus kezelés paramétereit vetettük össze az érintett betegcsoportokban.

Módszer: Retrospektív vizsgálatunk alanyai 2009-ben és 2010-ben, a Semmelweis Egyetem Kardiológiai Központban újraélesztett, valamint az intézetben kezelt, kórházon kívüli reanimáción átesett betegek. Összehasonlítottuk a 48 órán belüli, ill. az ennél hosszabb ideig (tartósan kezelt) analgetikus és szedatív terápiában részesült páciensek részletes anamnézisének, a reanimáció és a kórházi kezelés hozzáférhető adatait.

Eredmények: A betegpopulációt 95, az említett két évben ellátott páciens alkotja. 66 beteg kapott az intenzív osztályon fájdalomcsillapító, vagy szedatív kezelést, ez 27 esetben jelentett 48 óránál kevesebb, 39 esetben pedig tartós gyógyszerelést. A két csoportban a férfi/nő arány 19/8 és 26/13, az átlagéletkor 69±12, ill. 69±10. Respirátor-terápiára 96%, ill. 97%, IABP támogatásra 41%, ill. 56% szorult, hypothermiás kezelést 41%, ill. 69% kapott. Az előbbi kezeléseket és az intenzív terápia ideje a következőképpen alakultak: respirátor: 2,5±2,4 vs. 6,4±4,5 nap, IABP: 2,2±1,1 vs. 4,0±2,0 nap, ITO: 3,8±3,0 vs. 7,7±4,7nap. A cardiovascularis rizikófaktorok megoszlása: hypertonia 67% vs. 69%, hyperlipidaemia 41% vs. 33%, diabetes mellitus 33% vs. 23%, AMI 15% vs. 23%, stroke 4% vs. 15%. A rossz várható neurológiai kimenetel (CPC III, IV) megoszlása a két csoportban hasonlóan alakult (55, ill. 59%). Az egy éves túlélés 26, ill. 31%.

Következtetés: a tartósan CPR-ben részesült betegek esetében a neurológiai státusz, a hypothermiás kezelés a szedatívumok kényszerű alkalmazását szükségelteti. A szedatívumok a PCAS terápia részeként alkalmazandóak, azonban a hatásuk-mellékhatásuk továbbra is nyitott kérdés, további vizsgálatokat igényel.

Korábbi publikáció a témakörben még nem volt.

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

T regulátoros és effektor sejtek szerepe az inoperábilis nem kissejtes tüdőrákos betegekben és a krónikus obstruktív tüdőbetegségben (COPD)

Papp Veronika SE ÁOK V. – Zelenák Eszter SE ÁOK V.
pappveronika8@gmail.com; zelenak.eszter@chello.hu

Bevezetés: Az ép immunválasz kritikus szerepet játszik a tumorelles hatások létrehozásában, így az utóbbi években egyre több kutatás foglalkozik a daganatos állapotokra jellemző sejtes és humorális immunológiai összetevők mennyiségi és minőségi eltéréseivel.

Célkitűzés: Vizsgálatunk célja a tüdőrákos betegekben fennálló immunválasz sejtes elemeinek feltérképezése volt.

Anyag és módszer: Összehasonlítottuk a perifériás vérében keringő T lymphocytá szubpopulációk nagyságát IIIB-IV. stádiumú nem kissejtes tüdőrákban szenvedő betegek (életkor: 36-77 év, n=50, közülük n=35 COPD-ben is szenvedett), egészséges (életkor: 42-70 év, n=25) és COPD-s kontroll egyének (életkor: 49-80 év, n=25) között. A daganatos betegek a mintavétel előtt nem részesültek sem kemo-, sem radioterápiában. Az aktivált effektor T sejteket a CD4CD45RO, valamint a CD8CD45RO, a naív T sejteket a CD4CD45RA, valamint a CD8CD45RA pozitivitás, a regulatorikus T sejteket a CD4highFoxP3 és a CD8highFoxP3 pozitivitás, az NKT sejteket pedig a CD161CD3 és a Va24Vβ11 (iNKT) pozitivitás alapján határoztuk meg.

Eredmények: Daganatos betegek CD4 szubpopulációján belül fokozódott a CD4+ aktivált effektor T sejtek és csökkent a naív CD4+ sejtek aránya mind a COPD-s, mind az egészséges kontrollcsoportokhoz képest. A CD8+ szubpopuláción belül tüdőrákban a naív (CD8CD45RA) populáció csökkenését tapasztaltuk. Az effektor T sejtek működését gátló regulatorikus CD8+ T sejtek (CD8+FoxP3+) aránya nagyobb volt a daganatos, mint a COPD-s kontroll és az egészséges kontroll egyénekben (p<0,001). Az iNKT és az NKT sejtek száma COPD-ben csökkent, tüdődaganatos betegekben pedig visszatért az egészséges kontroll csoport szintjére.

Következtetések: A T sejtes immunrendszer mélyreható válaszreakciót mutat tüdőrákban: az aktiváció (effektor CD4 fokozódás, naív CD8 csökkenés) és szuppresszió (Treg fokozódás) jelei látszanak. Az egyes NKT sejtcsoportok COPD-ben is működésbe lépnek, de viselkedésük megváltozik, ha a COPD mellett tüdőrák jelenik meg.

Korábbi TDK előadások:

2009. Horváth Rita (ÁOK IV.), Szarvas Zsuzsanna (ÁOK IV.):

T-lymphocytá aktiváció tüdőrákban

2010. Horváth Rita (SE ÁOK V.), Szarvas Zsuzsanna (SE ÁOK V.):

Sejtes immunválasz krónikus obstruktív tüdőbetegségben (COPD) és tüdőrákban

Jelen vizsgálat felülmúlja a korábbiakat, mivel homogénebb a betegcsoport, csak nem kissejtes inoperábilis tüdőrákos betegeket vizsgáltunk, nagyobb esetszámban.

Témavezető(k): Dr. Gálffy Gabriella PhD, egyetemi adjunktus, Pulmonológiai Klinika

A coronaria lumenszűkület kvantitatív meghatározása 256-szeletes CT-vel

Nagy Eszter SE ÁOK V. – Kátai Tamás SE ÁOK V.
nagy.sztr@gmail.com; kataisoft@gmail.com

Háttér: A multidetektor-soros CT (MDCT) berendezések lehetővé teszik a coronariák nem invazív ábrázolását. Célunk a 256 szeletes coronaria-CT angiographiával (256-CCTA) végzett stenosiskvantifikáció pontosságának meghatározása a klinikai gold standard kvantitatív coronaria angiographiához (QCA) képest. Továbbá, vizsgáltuk a 256-CCTA-vel végzett plakk-karakterizálás reprodukálhatóságát.

Módszer: Összesen 32 beteg (71 atheroscleroticus lezió) CCTA és QCA felvételeit elemeztük. Multiplanáris reformációval a coronaria tengelyére merőleges keresztmetszeti képeket hoztunk létre, amelyeken mértük a minimális lumen területet (MLA), a referencia átmérőt (RD) valamint az atheroscleroticus plakk hosszát. Számítottuk a keresztmetszeti területi szűkület százalékos arányát, a 256-CCTA szenzitivitását, specifitását, pontosságát a gold standard QCA-hoz képest az 50%-os és 70%-os lumenszűkületet okozó plakkok esetén. A plakk-karakterizálás reprodukálhatóságát interobserver egyezés és kappa érték számításával vizsgáltuk.

Eredmények: A CCTA-vel mért átlagos MLA=1,7 mm² (IQR: 1,1–2,6). A QCA-vel mért átlagos MLA=1,6 mm² (IQR: 0,6–2,5). Jó korrelációt mértünk a CCTA és QCA között MLA értékeket illetően ($p=0,69$; $p<0,0001$). Továbbá jó korrelációt detektáltunk a CCTA és QCA között a keresztmetszeti területi szűkület nagyságát illetően ($p=0,73$, $p<0,0001$). A CCTA kis mértékben alulbecsülte a területi stenosis (-0,3 mm²; -20,9%). A plakk hosszát illetően szignifikáns különbséget találtunk a CCTA (18,1 mm, IQR: 10,7–26,9) és QCA (12,1 mm, IQR: 9,9–18,0) mérések között ($p=0,0006$). A 256-CCTA magas szenzitivitású, közepes specifitású, és nagy pontosságú módszernek bizonyult (>50% és >70% szűkület; szenz.: 95,5% és 84,1%; spec.: 66,7% és 63,0%; pontosság: 93,0% és 76,1%). A 71 plakk közül 27 nem calcificált, 31 vegyes szerkezetű és 13 meszes plakkot azonosítottunk. Az inter-reader egyezés 82% volt (kappa = 0,68).

Összefoglalás: A 256-CCTA megbízható stenosis kvantifikációt tesz lehetővé. Jó korrelációt találtunk a keresztmetszeti szűkület százalékos arányát illetően a 256-CCTA és a gold standard QCA között. A plakkhossz szignifikánsan nagyobb volt a 256-CCTA felvételeken a QCA-hoz képest. Mintánkban a plakk-karakterizálás jól reprodukálható módszernek bizonyult.

1. Maurovich-Horvat P, Kallianos K, Engel LC, Fox CS, Hoffmann U, Truong QA: Influence of Pericoronary Adipose Tissue on Local Coronary Atherosclerosis as Assessed by a Novel MDCT Volumetric Method. *Atherosclerosis*. 2011 Jul 6. [Epub ahead of print]
2. Maurovich-Horvat P, Hoffmann U, Vorpahl M, Nakano M, Virmani R, Alkadhi H: The Napkin-Ring Sign: CT signature of high risk coronary atherosclerotic plaques? *JACC: Cardiovascular Imaging* 2010; 3(4): 440-444.

Témavezető(k): Dr. Merkely Béla, egyetemi tanár, Kardiológiai Központ – Kardiológiai Tanszék, Dr. Maurovich-Horvat Pál, klinikai orvos, Kardiológiai Központ – Kardiológiai Tanszék

A szisztémás jobb kamra diszfunkció és a terhelési kapacitás nagyér-transzpozícióban

Kóhalmi Dóra SE ÁOK VI.
irodka@gmail.com

Cél: A szisztémás jobb kamrás betegek terhelhetőségi kapacitása gyakran csökkent. Célunk felmérni ezen betegek funkcionális állapotát, és megvizsgálni, hogyan befolyásolja terhelhetőségüket a szignifikáns szisztémás kamra diszfunkció és/vagy tricuspidalis regurgitáció.

Betegek és módszer: A felnőtt kongenitális ambulanciánkon 2010-2011 között megjelent klinikailag stabil állapotú, nagyér-transzpozíciós betegek (kongenitálisan korrigált - ccTGA, Senning/Mustard műtét után - TGA) kerültek kiválasztásra. A szisztémás kamra diszfunkciót és a tricuspidalis regurgitációt echocardiográfiával és szív MR vizsgálattal határozták meg. Egy éven belüli képalkotó vizsgálatok eredményeit vettük figyelembe. Minden betegnek egy napon végzett 6 perces járás teszt (csökkent járás távolság, ha <450 m), illetve spiroergometriás vizsgálat (csökkent várható csúcs VO₂, ha <70% és kóros VE/VCO₂, ha > 35) eredményeit elemeztük.

Eredmények: Harminchét nagyér-transzpozíciós (ccTGA n = 6, TGA n = 31) beteg került kiválasztásra. Átlag életkoruk 29±7 év volt (73% férfi). 9 betegnél került sor korábban PM/ICD implantációra. A betegek 59%-a tünetmentes (NYHA I. funkcionális stádium) volt. 81%-ban a 6 perces járás távolság megfelelő volt (>450 m). Spiroergometriánál 70%-ban a várható csúcs VO₂ és 28%-ban a VE/VCO₂ mutatott kóros értékeket. Szignifikáns (\geq közepes) szisztémás kamra diszfunkció és/vagy tricuspidalis regurgitációt 54%-ban találtunk. A szignifikáns szisztémás kamra diszfunkció és/vagy tricuspidalis regurgitáció gyenge korrelációt mutatott a 6 perces járás távolsággal ($r = 0,312$, $p = 0,03$) és a várható csúcs VO₂ ($r = -0,311$, $p = 0,05$), illetve VE/VCO₂-vel ($r = -0,319$, $p = 0,05$). Nem volt összefüggés a NYHA stádium és a szignifikáns szisztémás kamra diszfunkció és/vagy tricuspidalis regurgitáció között.

Következtetés: A szisztémás jobb kamrás betegek többsége klinikum és 6 perces járás távolság alapján jó funkcionális státuszban van, ennek ellenére a várható oxigén felvétel csak egy harmadukban mutat jól kompenzált állapotot. A szisztémás kamra diszfunkció és/vagy tricuspidalis regurgitáció csak részben befolyásolja a betegek funkcionális állapotát.

Témavezetőm nem jelentetett meg publikációt a szisztémás jobb kamrás betegek témájában.

Témavezető(k): Dr. Bálint Olga Hajnalka, szakorvos, Gottsegen György Országos Kardiológiai Intézet, Dr. Tóth Attila, egyetemi tanársegéd, Kardiológiai Központ – Kardiológiai Tanszék

Az autonóm funkció vizsgálata sportolóknál: szívfrekvencia variabilitás és turbulencia analízis

Sydó Nóra SE ÁOK V.
nora.sydo@freemail.hu

Bevezetés: Az autonóm funkció vizsgálatára szolgáló szívfrekvencia variabilitás (HRV) és turbulencia (HRT) analízis a kardiovaszkuláris rizikó felmérésének számos betegségben alkalmazott módszerei.

Célkitűzések: Sportolóknál tanulmányoztuk a HRV és HRT alakulását és normál eloszlás görbéit. Elvégeztük a sportintenzitás és a sportágak szerinti alcsoport analízist.

Módszerek: A háromcsatornás Holter monitorozás során a HRV idő-tartománybeli paramétereinek vizsgálata automatikus, a HRT analízis szemi-automatikus módszerrel történt.

Eredmények: 197 sportoló (ffi: 156, kor: 27,7±9,1) és 95 kontroll (ffi: 51, kor: 28,4±7,0) Holter analízisét (regisztrált idő: 21,5±2,7 h) végeztük el. A HRV összes vizsgált paraméterének emelkedését tapasztaltuk sportolóknál a kontroll csoporthoz képest (SDNN±SD: 222,3±56 vs 160,5±42,3 ms; SDNN Index±SD: 100,1±24,9 vs 73,2±19,9 ms; pNN50±SD: 25,8±12,1 vs 15,9±10,6 %; RMSSD±SD: 72,0±27,5 vs 52,4±19,1 ms; p<0,001). A sportintenzitás szerinti alcsoport analízis során minden vizsgált paraméter magasabbnak bizonyult élsportolóknál (n=146) a nem élsportoló (n=27) és a kontroll csoportokhoz képest. A master sportolók (n=24) SDNN, SDNN Index és RMSSD értéke szintén magasabb volt a kontroll csoportnál. Nem volt különbség az él- és a master sportoló, a master- és a nem élsportoló, valamint a nem élsportoló és a kontroll csoport HRV értékeiben. A sportágankénti alcsoport analízis során a kerékpáros és a kajak-kenus csoport SDNN Index és pNN50 ill. a kajak-kenusok RMSSD értékét magasabbnak találtuk a futókénál. A HRT analízis során magasabb turbulencia slope (TS) értékeket kaptunk sportolóknál (n=84) a kontroll csoporthoz (n=35) képest (TS [CI]: 30,2 [22,9-36,5] vs 20,8 [13,6-31,9] ms/RR, p<0,005). Az alcsoport analízis alapján az aktív (n=72) és master (n=12) sportolók TS értéke nem különbözött, és mindkettő magasabb volt a kontroll csoportnál. A vizsgált csoportok turbulencia onset értékeiben nem találtunk különbséget. A HRV és a HRT normál eloszlás görbéi alapján vizsgáltuk az egyes paraméterek kontrolltól eltérő sportolói normál tartományát.

Konklúziók: Eredményeink alapján a HRV és a HRT paraméterei sportolóknál változnak sportintenzitás és sportágak szerint, magasabbak a kontrollnál. Nagyszámú sportolón meghatározott normál értékek alapján vizsgálatuk értékes eleme lehet a sporttevékenységgel kapcsolatos rizikóstratifikációnak.

A vizsgálatot támogatta az NFÜ TAMOP 4.2.2-08/1/KMR-2008-0004 projekt.

1. Kiss O, Édes E et al: Sportolók 12 elvezetéses és Holter EKG szűrésének eredményei. MKT Kongresszus 2010
2. Kiss O, Sydó N et al: Elektrokardiográfia a sportolói szűrésben. VII. ARPM Napok 2010
3. Kiss O, Sydó N et al: Sportkardiológiai szűrés: kiterjesztett Holter analízis. MKT Kongresszus 2011

Jelen előadás lényegesen magasabb esetszámokat dolgoz fel, kibővült a HRV és HRT alcsoport analízis eredményeivel.

Témavezető(k): Dr. Kiss Orsolya, egyetemi tanársegéd, Kardiológiai Központ – Kardiológiai Tanszék, Prof. Dr. Merkely Béla, egyetemi tanár, Kardiológiai Központ – Kardiológiai Tanszék

Az echokardiográfia szerepe az infektív endocarditis ellátásában: a Kútvolgyi Klinikai Tömb betegek retrospektív elemzése (2006-2011)

Sas Balázs SE ÁOK VI.
sas.balazs@freemail.hu

Háttér: Az infektív endocarditis (IE) ma is jelentős mortalitással járó, gyakran nehezen és későn felismert betegség. Irodalmi adatok alapján a kórokozók spektrumában, a hajlamosító tényezőkben az utóbbi időben jelentős változások történtek. A hazai epidemiológiai adatok azonban ismeretlenek, IE-vel kezelt hazai betegek adataiból csak egyetlen közlemény jelent meg (80 beteg) az elmúlt 2 évtizedben. Az echocardiographiának kiemelt szerepe van a diagnosztika, illetve a kialakuló szövődmények megállapításában, valamint a terápia megtervezésében. Az egyre modernebb szívtultrahang gépektől jobb képalkotást, biztosabb diagnoszt várunk.

Célkitűzés: 2006-ban klinikánkra csúcsmínőségű szívtultrahang gép került. Vizsgálni kívántuk, hogy a jó minőségű echocardiographia a gyakorlatban milyen szereppel bír a betegség kezelésében. Vizsgálni kívántuk továbbá a betegek általános jellemzőit, a kórokozók spektrumát és a betegség kimenetelét.

Módszerek: 2006 és 2011 között a Kútvolgyi Klinikai Tömbben fekvőbetegeként definitív IE miatt kezelt és klinikánk kardiológusai által végzett echokardiográfias vizsgálaton átesett betegek adatait dolgoztuk fel.

Eredmény: 2006 és 2011 között 43 beteget (átlagéletkor 64 év, 28 fű, 14 nő) kezeltünk a Kútvolgyi Klinikai Tömbben IE miatt. Ezek közül 5 esetben pacemaker IE-t találtunk, 6 esetben műbillentyű IE igazolódott. 12 esetben a mitralis, 13 esetben az aorta billentyű, míg 10 esetben mindkettő érintett volt. Egy betegnek volt tricuspidalis billentyű IE-e. A diagnosztika eltelt idő mediánja 21 nap volt. Az elsőként végzett transthoracalis szívtultrahang (TTE) 21 esetben volt pozitív, további 19 esetben a transoesophagealis szívtultrahang (TEE) adott diagnoszt. 5 esetben csak az ismételt TEE vizsgálat biztosította a kórismét, míg 3 esetben az IE definitív diagnoszt pozitív echo lelet nélkül születte meg. Lokális szövődményt az echo 24 (56%) betegben igazolt. Műtéti megoldás 17 (38%) esetben történt. A kórházi halálozás 27% (12 beteg) volt.

Következtetés: IE-ben a szívtultrahangnak kiemelt szerepe van, a diagnosztika és a műtéti indikációk felállításában. Egy első negatív TEE vizsgálatot alapos gyanú esetén ismételni kell. Az IE halálozása saját betegek körében, - az irodalmi adatokkal egyezően - ma is igen magas.

Az adott témában korábban nem jelent meg publikáció.

Témavezető(k): Dr. Pozsonyi Zoltán, egyetemi tanársegéd, III. Sz. Belgyógyászati Klinika

Coronaria calcificatio és a hagyományos cardiovascularis rizikófaktorok összefüggésének vizsgálata aszimptomatikus betegpopulációban

Kelemen Zsófia SE ÁOK V.
keli.zsofi@gmail.com

Háttér: A szív- és érrendszeri betegségek a fejlett társadalmakban a leggyakoribb halálokok közé tartoznak. A panaszokat nem okozó coronaria atherosclerosis a felnőtt korú lakosság jelentős részét érinti. A calcificált coronaria plakkok computer tomográfiai módszerrel, nem-invazív módon detektálhatók. Vizsgálatunk célja, hogy aszimptomatikus populációban meghatározzuk a coronaria calcificatio és a tradicionális rizikófaktorok összefüggését, valamint a coronaria calcificatio prediktorait.

Módszerek: A Budakalász Epidemiológiai Vizsgálat résztvevőin végeztünk coronaria calcificatio mérést 256-szeletes CT berendezéssel (120 kVp, 80 mAs, 2,5 mm szeletvastagság, 270 ms rotációs idő). A coronaria meszesedést *Agatston* módszere szerint kvantifikáltuk. Rögzítettük a cardiovascularis rizikófaktorokat, az antropometriai értékeket, a boka/kar indexet és a szisztémás gyulladást jelző hsCRP-t. Logisztikus regressziós modell segítségével kerestük a coronaria meszesedés jelenlétét előrejelző független változókat.

Eredmények: Mind ez ideig, 2011 augusztusától kezdve 78 egyénen [40% (31) férfi, átlag életkor 61,3±10,6 év] végeztünk Ca-score mérést. A vizsgált egyének 9%-a (7/78) dohányzott, 49%-a (38/78) szenvedett magasvérnyomás-betegségben és 14%-a (11/78) diabetes mellitusban. Az LDL-koleszterin 3,5±0,9 mmol/l, a HDL-koleszterin 1,4±0,3 mmol/l, a hátsófogó 100±11 cm, a boka/kar index 1,02±0,17 és a hsCRP 2,1 (IQR: 1,0-4,1) volt. A résztvevők 40%-nál (31/78) detektáltunk calcificált plakkot, az átlagos Agatston-score 15,0 (IQR: 0,0-83,9) volt. A coronaria calcificatio független prediktorai az életkor (10 évenként OR=2,3 [95%CI=1,5-3,8] p=0,0001), a férfi nem (p=0,0008), a boka/kar index (p=0,004) és a HDL-koleszterinszint (p=0,012) volt.

Következtetések: Eredményeink arra utalnak, hogy aszimptomatikus egyénekben a calcificált plakk jelenlétének életkortól független prediktorai a férfi nem, a perifériás érbe-tegtséget jelző boka/kar index és a HDL-koleszterinszint.

1. Maurovich-Horvat P, et al. Influence of pericoronary adipose tissue on local coronary atherosclerosis as assessed by a novel MDCT volumetric method. *Atherosclerosis*. 2011 Nov;219(1):151-7. Epub 2011 Jul 6.
2. Maurovich-Horvat P, et al. Assessment of coronary artery calcification using dual-source computed tomography in adult asymptomatic patients with type 1 diabetes mellitus. *Med Sci Monit*. 2010 Jul;16(7):MT59-64.

Témavezető(k): Dr. Maurovich-Horvát Pál, klinikai orvos, Kardiológiai Központ – Kardiológiai Tanszék, Dr. Bagyura Zsolt, klinikai orvos, Kardiológiai Központ – Kardiológiai Tanszék

Élsportolók bal kamrai torziós dinamikájának vizsgálata speckle tracking echocardiographiával

Kovács Attila SE ÁOK VI.
kovatti@gmail.com

Bevezetés: Szisztole során a bal kamrai kontrakció a bal kamra komplex, háromdimenziós deformációja révén jön létre. Ennek fontos eleme a bal kamra hosszanti rövidülés és radiális vastagodásán kívül, az apikális és bazális szegmensek ellentétes irányú rotációjából keletkező csavarodás, azaz a twist is. A speckle tracking egy új echocardiographiás technika, amely alkalmas a bal kamrai deformáció kvantitatív meghatározására.

Vizsgálatunk célja a bal kamrai torziós dinamika vizsgálata volt speckle tracking echocardiographiával élsportolóknál, valamint egészséges önkéntesekben.

Módszerek: Kajak-kenus és evezős élsportolókat (n=20, életkor 22,4±3,3 év) hasonlítottunk össze egészséges, rendszeresen nem sportoló önkéntesekkel (n=11, életkor 26,4±4,5 év) szív MR (Philips Achieva 1,5T Nova Dual HP), hagyományos és speckle tracking echocardiographia (Philips iE33, QLAB 8.0 CMQ szoftver) segítségével. A bal kamrai twist és torzió számításához paraszternális rövid tengelyű metszetekben speckle tracking technikával mértük az apikális és bazális maximális rotációt, majd ezek különbségéből számítottuk a bal kamrai twistet, illetve ennek a bal kamrai hossz tengelyre indexált paraméterét, a torziót.

Eredmények: Élsportolók esetén a bal kamrai szeptum (IVS) és hátsó fal (LVPW) vastagsága, valamint a testfelszínre indexált végszisztolés (LVESV) és végdiasztolés (LVEDV) bal kamrai térfogatok, illetve a bal kamrai izomtömeg (LVM) értéke szignifikánsan nagyobbak bizonyult a kontroll csoport megfelelő paramétereivel összehasonlítva (IVS: 13,1±0,4 mm vs. 11,8±0,5 mm, LVPW: 12,5±0,3 mm vs. 9,7±0,4 mm, LVESV index: 50,6±1,8 ml/m² vs. 38,4±2,7 ml/m², LVEDV index: 119,7±2,7 ml/m² vs. 99,1±3,6 ml/m², LVM index: 90,4±2,2 g/m² vs. 70,1±2,4 g/m², átlag±SEM, p<0,05). Vizsgálatunk során szignifikáns különbséget találtunk a két csoport torziós dinamikájában: a bal kamrai twist és torzió szignifikánsan nagyobb mértékű volt az élsportolóknál, a nem sportoló önkéntesekhez képest (twist: 7,4±0,6° vs. 6,0±0,4°; torzió: 0,8±0,07°/cm vs. 0,7±0,03°/cm, átlag±SEM, p<0,05).

Következtetések: A speckle tracking echocardiographiával megbízhatóan mérhető bal kamrai torzió kiegészítő információt nyújthat a bal kamra szisztolés funkciójának megítélésében. Az élsportolóknál észlelt nagyobb mértékű bal kamrai twist, illetve torzió szerepet játszhat a sportolók fokozott funkcionális rezerv kapacitásában.

Nincs korábbi publikáció.

Témavezető(k): Dr. Nagy Andrea, egyetemi tanársegéd, Kardiológiai Központ – Kardiológiai Tanszék, Dr. Apor Astrid, egyetemi tanársegéd, Kardiológiai Központ – Kardiológiai Tanszék

Felnőttkori Fallot-tetralógia: terhelhetőség és jobbkamra funkció

Fischer Dániel SE ÁOK V.
danfische@gmail.com

A tanulmány háttere: Fallot-tetralógiával született majd teljes rekonstrukciós műtéten átesett betegek vizsgálati esetén gyakran megállapítható jelentős jobb kamrai funkció csökkenés, és/vagy szignifikáns pulmonális reurgitáció. Tanulmányunk célja, ezen eltérések és a betegek terhelhetőségének összefüggéseinek vizsgálata.

Vizsgálati módszerek: A felnőtt kongenitális ambulancián 2010-2011 között megjelent klinikailag stabil állapotú, rekonstruált Fallot tetralógiás betegek lettek beválasztva a vizsgálatba. A betegek klinikai, képzelt és terhelési vizsgálatai eredményeit retrospektíven elemeztük. Spiroergometriás vizsgálat leletből a csúcs VO_2 , a várható csúcs VO_2 (csökkent $<70\%$) és a ventilációs effektivitást (kóros $VE/VCO_2 >35$) dokumentáltuk. A jobb kamra funkció és a pulmonális reurgitáció megítélése echocardiographia és szív MRI vizsgálattal történt; csak az egy éven belül történt képzelt vizsgálatokat fogadtuk el. Szignifikánsnak számított a \geq közepes jobb kamra diszfunkció, illetve pulmonális reurgitáció.

Eredmények: 46 beteg adatait használtuk fel, átlag életkoruk 28 ± 9 év (48%-uk nő) volt. 7 beteg rendelkezett PM/ICD-vel. 72%-a ($n=33$) a betegeknek volt panaszmentes (NYHA I.). Az átlag csúcs VO_2 24 ± 6 ml/kg/min, várható csúcs VO_2 ($68\pm 7\%$), illetve VE/VCO_2 30 ± 5 volt. 27%-ban fordult elő szignifikáns jobb kamra diszfunkció illetve 67%-ban pulmonális reurgitáció. A jobb kamra diszfunkció és/vagy pulmonális reurgitáció jelenlétében a csúcs VO_2 (25 ± 5 vs. 23 ± 6 ml/kg/min), a várható csúcs VO_2 ($69\pm 17\%$ vs. $67\pm 18\%$; $p=0,86$) és a VE/VCO_2 (30 ± 5 vs. 29 ± 6 ; $p=0,87$) nem különbözött statisztikailag szignifikánsan azon betegekkel szemben, akiknél ez nem volt jelen.

Következtetések: A fiatal, többségében tünetmentes, rekonstrukción átesett Fallot tetralógiás betegeknél a szignifikáns jobb kamra diszfunkció és/vagy pulmonális reurgitáció nem jár még számottevő terhelhetőség csökkenéssel.

Korábbi publikáció a témában nem volt.

Témavezető(k): Dr. Temesvári András, főorvos, Gottsegen György Országos Kardiológiai Intézet, Dr. Bálint Hajnalka, szakorvos, Gottsegen György Országos Kardiológiai Intézet

Mátrix-metalloproteázok és a terhelés mértékének szerepe a sportszív kialakulásában

Gáti Andrea SE ÁOK IV.
gati.andrea89@gmail.com

Az élsportolók szívében a fokozott igénybevétel miatt adaptációs mechanizmusok indulnak be, aminek következtében hipertófia és kamratágulat alakulhat ki. Ezen elváltozások kialakulásában szerepet játszhatnak az extracelluláris mátrix anyagcseréjét irányító mátrix-metalloproteáz enzimek (MMP). Az MMP2 és MMP9 enzimek szerepét, valamint a sportágak terhelési fokának hatását vizsgáltuk a bal és jobb kamrai ejekciós frakció, tömeg- és térfogatkülönbségek kialakulásában.

A vizsgálatainkat férfi válogatott vízilabdások ($n=28$), kajak-kenusok ($n=28$), evezősök ($n=17$), ultramaratonisták ($n=6$), valamint 15 egyéb sportág élsportolóival ($n=41$) és nem sportoló férfi kontrollcsoport bevonásával ($n=39$) végeztük. Az alanyoktól az edzési időszakban levett vérből ELISA módszerrel MMP2 és MMP9 szinteket határoztuk meg. A szív funkcionális (EF%) és testfelszínre korrigált morfológiai paramétereit szív MR vizsgálattal határoztuk meg.

Eredményeink szerint az MMP2 és MMP9 szint (ng/ml) a vízilabdásoknál (átlag \pm SD: $2,7\pm 0,5$; $8,8\pm 4,9$) és az ultramaratonistáknál ($2,5\pm 0,5$; $7,7\pm 2,4$) szignifikánsan magasabb volt a kontrollokhoz ($2,4\pm 0,3$, $p<0,05$; $7,0\pm 3,9$, $p<0,05$) és a többi sportághoz képest. A szív MR vizsgálatok során a sportolóknál szignifikánsan magasabb szívtömeget, kamratérfogatokat mértünk a kontrollokhoz viszonyítva (LVMi: 83 ± 12 vs. 63 ± 11 g/m²; $p<0,05$; LVEDVi: 118 ± 11 vs. 97 ± 11 ml/m²; $p<0,05$; RVMi: 30 ± 5 vs. 25 ± 3 g/m²; $p<0,05$; RVEDVi: 123 ± 13 vs. 99 ± 13 ml/m² $p<0,05$). A sportágak dinamikus és statikus terhelési komponenseit figyelembe vevő pontrendszer szerint felosztva a nagy statikus és dinamikus terheléssel járó sportágakban szignifikánsan magasabb értékeket találtunk minden vizsgált szív MR paraméter tekintetében. Az MMP szintek és a terhelési komponensek között csak tendenciaszerű pozitív összefüggéseket kaptunk. A vízilabdások és ultramaratonisták körében tovább vizsgálódva pozitív korrelációt találtunk a jobb kamrai ejekciós frakció és az MMP-szintek között (MMP2: $r=0,55$, $p<0,03$; MMP9: $r=0,49$, $p<0,05$).

Eredményeink alapján elmondható, hogy az igen magas megterheléssel járó sportágaknál a vizsgált MMP enzimek aktivitása fokozódik. A sportolóknál a szív átalakulásának részeként a kontrollcsoportéhoz képest jelentős szívhypertrophia és kamratágulat észlelhető. Az enzimek kardiális szerepe eredményeink szerint első sorban a jobb kamra funkció növekedésében mutatkozhat meg.

Sax B, Vago H, Toth A, Szeplaki G, Edes E, Nagy A, Kekesi V, Merkely B: Role of matrix metalloproteinases in the development of athletes heart *European Heart Journal* (2010) 31:455
Jelen absztrakt jóval magasabb esetszámmal dolgozik, és elemzi a terhelés mértékének hatását is az enzimszintekre és szívparaméterekre.

Témavezető(k): Dr. Sax Balázs, klinikai orvos, Kardiológiai Központ – Kardiológiai Tanszék, Dr. Szeplaki Gábor, klinikai orvos, Kardiológiai Központ – Kardiológiai Tanszék

Pulmonalis véna áramlás mérés mágneses rezonanciával

Nyemecz Dorottya SE ÁOK V.
 dnyemecz@gmail.com

Bevezetés: Veleszületett szívbetegség rendszeres nyomon követésében fontos szerepet tölt be a szív mágneses rezonancia (MR) vizsgálata. A rutin protokoll tartalmaz pulmonalis artériás áramlás mérést, mely alapján a tüdő perctérfogat aránya a két oldal között meghatározható. Bizonyos kérdések megválaszolásában vagy a morfológiai eltérés haemodinamikai hatásának kimutatásában fontos szerepet játszhat a pulmonalis véna áramlás mérés is. Kontrasztanyag adás ehhez nem szükséges, de a vizsgálati időt megnyújtja. Vajon mennyire fontos információt nyújt ez a kiegészítő mérés?

Módszerek: 2005-től 2011-ig 13 beteg (9 nő, 4 férfi, átlagéletkor: $22,69 \pm 13,46$ év) esetén egészült ki a szív MR protokoll pulmonalis véna áramlás méréssel. A legfőbb morfológiai eltérés 5 esetben részleges pulmonalis véna transzpozíció (PAPVR), 2 esetben kettős kiáramlású jobb kamra (DORV), 2 esetben pulmonalis atresia ventricularis septum defectussal (PA+VSD), 1-1 esetben Ivemark szindróma, rekonstruált teljes tüdő véna transzpozíció (TAPVR), Fallot-tetralógia (FIV) és pitvari septum defectus (ASD II) volt. Áttekintettük a vizsgálatok képanyagát és dokumentációját. Minden esetben megvizsgáltuk, hogy a pulmonalis véna áramlás mérés szolgál-e új információval, valamint hatással lehet-e a további kezelésre?

Eredmények: 5 betegnél PAPVR, 3 esetben major aortopulmonalis collateralis (MAPCA), 2 esetben Botall vezeték (PDA: patent ductus arteriosus), 1 vizsgálat során pulmonalis micro-arteriovenosus malformatio (microAVM) haemodinamikai hatását vizsgáltuk a pulmonalis vénákon. 5 esetben a pulmonalis áramlás mérésnek nem volt hozzáadott értéke. 6 alkalommal megerősítette a vizsgálat többi részén tapasztalt eltéréseket. 2 esetben olyan információval járult hozzá az eredményhez, mely önmagában hatással lehet a páciens további kezelésére.

Következtetések: A pulmonalis véna áramlás mérés egy olyan kontrasztanyag adással nem járó kiegészítő MR vizsgálati eljárás, mely több esetben megerősíti a mérés többi részén meghatározott adatokat, de olyan új információt is nyújthat, mely másképpen nem állna rendelkezésre. Bizonyos kérdések esetén a többlet vizsgálati idő ellenére érdemes alkalmazni, mert változthat a beteg további kezelésén.

Korábbi publikáció a témában nem volt.

Témavezető(k): Dr. Tóth Attila, egyetemi tanársegéd, Kardiológiai Központ – Kardiológiai Tanszék, Dr. Vágó Hajnalka, egyetemi tanársegéd, Kardiológiai Központ – Kardiológiai Tanszék

Sportolók kardiopulmonális, noradrenerg és Hsp70 stresszválasza akut fizikai terhelés hatására

Pathó Zoltán ELTE IV. – Ember Katalin SE ÁOK V.
 pathozoli@gmail.com; kataember@gmail.com

Stresszhez való alkalmazkodásunkat különféle védekező mechanizmusok segítik, mint a neuroendokrin szimpatoadrenerg rendszer és a celluláris hő sokkválasz. A fizikai terhelés mind szimpatikus noradrenalin (NA) emelkedést, és Hsp70 hő sokkfehérje szekréciót vált ki. A Hsp70 szerepét mind a fertőzések elleni védelemben, mind a krónikus gyulladásokban valószínűsítik. Feltételezik, hogy a noradrenerg rendszer szerepet játszhat a Hsp70 válasz kiváltásában. Nem tisztázott, hogy a rendszeres sport milyen szerepet játszik ezen válaszok plaszticitásában. Kísérletünkben az akut fizikai terhelésre adott kardiopulmonális, NA és Hsp válaszokat tanulmányoztuk egészséges sportoló és nem-sportoló egyéneknél.

Az alanyokban összemérhető fizikai stressz kiváltására egyénre szabott kerékpár-ergospirometriás terhelést alkalmaztunk módosított Bruce protokoll szerint. A terhelés előtt, alatt és után keringési, pulmonális és metabolikus paraméterek mellett a neuroendokrin és celluláris stressz marker NA és Hsp70 koncentrációkat ELISA-val határoztuk meg. A csoportok egyes paramétereit t-próbával hasonlítottuk össze, a különböző paraméterek közti összefüggést korrelációs vizsgálattal követtük.

Eredményeink szerint a sportolók fizikai terhelhetősége lényegesen nagyobb, mely megmutatkozott a terhelés végén mért alacsonyabb pulzusszámban és artériás középnyomásban, csekélyebb vér laktát-emelkedésben. A megnyugvási fázisban a pulzusszám sportolóknál hamarabb normalizálódott. A fentiekkel összhangban a sportolóknál az intenzívebb terhelés is szignifikánsan kisebb NA-emelkedést indukált. A Hsp70 kontroll alanyokban magasabb értékről indult, és sportolóknál tendenciózusan hamarabb tért vissza a terhelés előtti szintre. Érdekes, hogy a NA sem az élettani paraméterekkel, sem a Hsp70-nel nem mutatott szignifikáns összefüggést. Korrelációt találtunk sportolóknál a Hsp70 válasz és a terhelés ideje, valamint a maximális oxigénfelvétel között.

Megfigyeléseink alapján a sportolóknál a fizikai terhelés enyhébb stresszválaszt és gyorsabb lecsengést vált ki a szimpatikus és hő sokkválasz tekintetében. Ezen kísérleti modellben nem találtunk bizonyítékot a NA Hsp70 válaszban játszott oki szerepét illetően. A sportolóknál – magasan edzett egyéneknél – megfigyelt alacsonyabb Hsp70 szint szerepet játszhat a gyulladásos betegségektől való védelemben, ennek igazolására azonban további kísérletek szükségesek.

1. Söti C, Csermely P. Protein stress and stress proteins: implications in aging and disease. *J Biosci* 2007; 32:511-5
2. Fábán TK et al. Potential immunological functions of salivary Hsp70 in mucosal and periodontal defense mechanisms. *Arch Immunol Ther Exp*, 2007; 55:1-8
3. Nguyen MT et al. Bacterial binding and opsonizing effect of extracellular. 2008; Hsp70. *FEBS J* 275 S1:460

Újdonság: sportolók fizikai terhelésre enyhébb noradrenerg és Hsp70 választ mutatnak az egészséges átlagemberhez képest.

Témavezető(k): Dr. Sótó Péter, egyetemi adjunktus, Érsebszeti Klinika, Dr. Söti Csaba, egyetemi adjunktus, Orvosi Vegytani, Molekuláris Biológiai és Patobiokémiai Intézet

Szignifikáns coronariaszűkület előrejelzése 256-szeletes CT-vel végzett vizsgálatok alapján

Kolossváry Márton SE ÁOK II.
martonandko@gmail.com

Háttér: Az elmúlt években a coronaria CT angiographia (CCTA) rendkívüli fejlődésen ment át, így a szignifikáns coronária-szűkület kizárásának megbízható non-invazív módszerévé vált. A 256-szeletes CT (256-CCTA) kiváló térbeli és időbeli felbontással rendelkező korszerű berendezés, amely 2010 novembere óta elérhető a klinikánkon. Célkitűzésünk annak meghatározása volt, mely klinikai paraméterek jelzik előre a szignifikáns coronária stenosis a 256-CCTA vizsgálatra utalt betegek körében.

Módszerek: A Kardiológiai Központban 2010.11.11. - 2011.11.11. között összesen 1103 betegnél történt 256-CCTA. Retrospektív vizsgálatunkban összefüggést kerestünk anamnesztikus adatok és a súlyos fokú coronaria stenosis (fő-törzs 50%-t meghaladó vagy bármely más eret érintő 70%-nál nagyobb szűkület) jelenléte között. Prospektív alvizsgálatunkban 202 korábban koszorúér betegség miatt nem gondozott személy adatait rögzítettük (antropometriai adatok, tradicionális rizikófaktorok). Logisztikus regressziós modell segítségével kerestük a szignifikáns coronária-szűkületet előrejelző független változókat.

Eredmények: A teljes betegpopulációra nézve (n=1103) összefüggést találtunk a súlyos fokú coronaria stenosis, valamint az életkor, testtömeg index, hypertonia és a diabetes mellitus előfordulása között ($p < 0,001$). Az anamnéziben szereplő coronariabetegség esetén a 256-CCTA 65,8%-ban volt pozitív (OR= 8,25 [95%CI=5,97-11,40], $p < 0,001$). Prospektív alvizsgálatunkban (n=202) kizárólag az életkor (10 évenként OR=2,3 [95%CI=1,5-3,8] $p=0,0001$), férfi nem (OR=3,0 [95%CI=1,6-8,2] $p=0,025$) és a diabetes mellitus (OR=2,9 [95%CI=1,1-7,7], $p=0,0035$) bizonyult a szignifikáns szűkület prediktorának a többi változótól függetlenül.

Következtetések: Igazoltuk a klasszikus rizikó faktorok és a szignifikáns coronaria szűkület összefüggését. Eredményeink arra utalnak, hogy ismert coronaria betegség esetén a 256-CCTA nagy valószínűséggel szignifikáns szűkületet talál. A nem ismert coronaria státuszú egyének körében a diabetes mellitus, a férfi nem és az életkor jelezte előre a szignifikáns coronaria szűkületet mintánkban.

1. Jensen JK, Medina H, Noergaard BL, Oevrehus KA, Jensen JM, Nielsen LH, Maurovich-Horvat P, Engel LC, Januzzi JL, Hoffmann U, Truong QA: Association of Ischemic Stroke to Coronary Artery Disease Using Computed Tomography Coronary Angiography. *Int J Cardiol.* 2011 May 2
2. Stolzmann P, Goetti P, Desbiolles L, Maurovich-Horvat P, Feuchtnner G, Hoffmann U, Flohr T, Leschka S, Alkadhi H: Predictors of Image Quality in High-Pitch Coronary CT Angiography. *AJR Am J Roentgenol.* 2011 Oct;197(4):851-8.

Témavezető(k): Dr. Maurovich-Horvat Pál, Klinikai orvos, Kardiológiai Központ – Kardiológiai Tanszék, Dr. Bartykowszki Andrea, Rezidens, Kardiológiai Központ – Kardiológiai Tanszék

A komplett és inkomplett bal kamrai reverz remodelizáció és a túlélés összefüggése krónikus szisztolés szívelégtelenségben

Nagy Beáta SE ÁOK VI. – Püspöki Zsuzsanna SE ÁOK VI.
nagybea88@gmail.com; pzsuzu8@citromail.hu

Háttér: A bal kamra komplett reverz remodelizációja (KRR) (bal kamrai ejekciós frakció – BKEF – javulás + bal kamrai végdiasztolés volumen – BKEDV – csökkenés) a túlélés fontos prognosztikus faktora krónikus szisztolés szívelégtelenségben. A reverz remodelizációnak azonban vannak inkomplett formái is (BKEF javulás BKEDV csökkenés nélkül, illetve BKEDV csökkenés BKEF javulás nélkül). Mind a mai napig csupán kevés adattal rendelkezünk a bal kamrai inkomplett reverz remodelizáció (IKRR) és a túlélés kapcsolatára vonatkozóan krónikus szisztolés szívelégtelenségben.

Cél: Az optimális kezelés mellett kialakuló KRR és IKRR, valamint a túlélés összefüggésének vizsgálata krónikus szisztolés szívelégtelenségben.

Módszerek: 367 szívelégtelenség ambulancián gondozott, korrekt echokardiográfiás adatokkal rendelkező beteg (281 férfi, 162 ischaemiás, átlag életkor: 59,9±12,6 év, NYHA: 2,98±0,94, BKEF: 30,4±7,16%, BKEDV: 164,9±68,0 ml) esetében értékeltük a reverz remodelizáció kialakulását egy évvel az optimális kezelés bevezetését követően. A KRR és az IKRR, valamint a túlélés összefüggését a teljes vizsgált betegcsoportban, valamint az ischaemiás és nem ischaemiás etiológiájú alcsoportban átlagosan 51,6 hónapos követési idő után vizsgáltuk Cox analízis segítségével.

Eredmények: Az optimális gyógyszeres kezelés hatására 304 beteg esetében észleltük reverz remodelizáció (144 KRR, 160 IKRR) kialakulását, 63 esetben reverz remodelizáció nem jött létre. Mind a KRR-t, mind az IKRR-t mutató csoport túlélése szignifikánsan jobb volt a reverz remodelizációt nem mutató betegcsoport túlélésénél ($p < 0,001$; $p < 0,01$). A KRR-t mutató csoport túlélése szignifikánsan jobbnak bizonyult az IKRR-t mutató csoport túlélésénél ($p < 0,05$). Hasonló összefüggéseket észleltünk mind az ischaemiás, mind a nem ischaemiás etiológiájú betegcsoportban.

Következtetés: Vizsgálati eredményeink azt mutatják, hogy a KRR mellett az IKRR is szoros összefüggést mutat a túléléssel krónikus szisztolés szívelégtelenségben. Az IKRR-t mutató betegcsoport túlélése intermedier helyet foglal el a KRR-t mutató és a reverz remodelizációt nem mutató betegcsoportok túlélése között.

Nyolczas N. *tsi: Long-term follow up of left ventricular reverse remodeling and relation with mortality in chronic heart failure. ESC Congress 2005*

Nyolczas N. *tsi: Predictors of left ventricular reverse remodeling in ischaemic and non-ischaemic chronic heart failure. ESC Congress 2009.*

Eddig elsősorban a komplett bal kamrai reverz remodelizációt vizsgáltuk krónikus szisztolés szívelégtelenségben. Jelenleg a komplett reverz remodelizáció mellett az inkomplett reverz remodelizációt is értékeltük.

Témavezető(k): Dr. Nyolczas Noémi, osztályvezető helyettes, főorvos, Állami Egészségügyi Központ

A levosimendan klinikai hatékonyságának és biztonságosságának retrospektív vizsgálata akut és krónikus szívelégtelen betegekben

Körei Anna SE ÁOK VI. – Urbán Ágoston SE ÁOK V.
anna.korei@yahoo.com; goston01@gmail.com

Bevezetés: A szívelégtelenség standard terápiáját a kamrai elő-és utóterhelést csökkentő szerek jelentik. Az optimális gyógyszeres terápiára refrakter szívelégtelenségben iv. inotrópok alkalmazandóak, a rövid távú kedvező hemodinamikai hatás mellett azonban hosszú távon növelhetik a betegek mortalitását, ill. Ca-túlterhelés által a ritmuszavarok kockázatát. A levosimendan Ca-érzékenyítő inodilator vegyület, kedvező tüneti, hemodinamikai és rövid távú mortalitási hatásokkal. A nagy nemzetközi tanulmányok eredményei azonban ellentmondásosak a levosimendan hosszú távú mortalitási, ill. proaritmogén hatásával kapcsolatban.

Cél: Vizsgálatunk célja a levosimendan hatékonyságának és biztonságosságának vizsgálata volt akut és krónikus szívelégtelen betegekben.

Módszer: Munkánk során a SE Kardiológiai Központban 2007 és 2010 között hospitalizált 13 ezer betegből BedMap és MedSol rendszerek segítségével 167 levosimendannal kezelt NYHA III-IV. szívelégtelen beteg adatait elemeztük (életkor: 67,6±11,6 év, nő/ffi: 41/126; 35 akut – ASZE- és 132 krónikus szívelégtelen – KSZE-beteg) kór-, ill. lázlapok feldolgozásával.

Eredmények: A SZE háttérben az esetek 51 %-ban állt akut koronária szindróma. A kezelés előtti átlagos EF 29,6% volt. Levosimendan alkalmazása mellett az ASZE vs KSZE betegek 3 hónapos túlélése 74,3 vs 96,21%; 6 hónapos 65,7 vs 84,9%; ill. 12 hónapos túlélése 54,3 vs 68,9% volt. A csak levosimendannal, illetve a levosimendannal és katekolaminnal kezelt betegek összevetésekor a 3, 6 és 12 hónapos túlélés 77,9 vs 50%, 73,5 vs 43,8%, és 64,7 vs 37,5% volt. A csak levosimendannal kezelt betegek körében ritmuszavar az esetek 17,7%-ában lépett fel: pitvarfibrillációt 5,9%, PSVT-t 1,5%, sVT/VF-t 1,5%-ban, VES/nsVT-t 5,9%-ban detektáltunk. A levosimendan és katekolamin terápiában egyaránt részesülő betegek között aritmia 56,3%-ban alakult ki. Ebből PF 25%, sVT/VF 25%, PSVT pedig 6,3% volt.

Diskusszió: Megállapíthatjuk, hogy a levosimendan nemcsak a hemodinamikai paramétereket, de a betegek hosszú távú túlélését is előnyösen befolyásolja, mely jobb a KSZE betegek esetében. A katekolaminok együttes adásakor a mortalitási adatokban jelentkező hátrány a kiemelkedően jelentkező malignus aritmiáknak tudható be. Az aritmiák kialakulása egyértelmű összefüggést mutat a katekolaminok együttes alkalmazásával, de levosimendan adása mellett is felléphetnek ritmuszavarok, melyek azonban intenzív monitorozás és ionpótlás mellett biztonsággal kezelhetők.

A fenti témában eddig még nem jelent meg publikációnk.

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

A mitrális regurgitáció szerepe a krónikus reszinkronizációs terápia hatékonyságában

Perge Péter SE ÁOK V. – Hegedűs János SE ÁOK VI.
peter.perge@gmail.com; olineast@gmail.com

Bevezetés: A reszinkronizációs terápia (CRT) jelenleg a gyógyszeres kezelés ellenére középsúlyos-súlyos szívelégtelenségben szenvedő, rossz bal kamra funkciójú, széles QRS komplexummal rendelkező betegeknek indikált. Ezen kritériumok használata esetén csak a betegek mintegy kétharmada reagál kedvezően az eszközös kezelésre. Ennek pontos oka még nem ismert.

Céltűzés: A súlyos mitrális regurgitáció (MR) jelentőségének meghatározása a CRT-re adott klinikai válaszban.

Módszerek: 105 konzekutív, CRT-vel kezelt beteget vizsgáltunk az eszköz beültetése előtt és után 6 hónappal. A betegeket az ESC/ACC/AHA útmutatása alapján választottuk ki. Elsődleges klinikai végpontnak a kardiovaszkuláris halálozást és a szívtranszplantációt; másodlagos klinikai végpontnak a szívelégtelenség miatt bekövetkező hospitalizációt, a NYHA stádiumban és a 6 perces járásteszten (6MWT) létrejött változást tekintettük. Az echokardiográfias paraméterek közül a MR-t, az ejekciós frakciót (EF) és a kisvérköri nyomást (APSP) határoztuk meg.

Eredmények: A betegek átlagéletkora 68±9 év, a férfiak aránya 75%. A beültetés előtt a betegek 32%-a szenvedett el akut miokardiális infarktust, 22%-ánál enyhe (23 beteg), 61%-ánál közepes fokú (64 beteg), 17%-ánál súlyos (18 beteg) MR-t állapítottunk meg. A követés során 9 beteg exitált, 1 szorult szívtranszplantációra, az elsődleges végpontokat tekintve a betegek 90,5%-a reagált kedvezően. A másodlagos végpontok mindegyikében szignifikáns javulást észleltünk: a NYHA stádium az esetek 73%-ában, a 6MWT 51%-ában, az EF 75%-ában javult, az APSP szignifikánsan csökkent, 4% szorult hospitalizációra. Összehasonlítottuk az enyhe (legfeljebb 1. fokú) és a súlyos (4. fokú) mitrális regurgitációban szenvedő betegek kezelésre adott klinikai válaszát. Az enyhe MR-val rendelkezők csoportjában a követés során nem hunyt el beteg, a súlyos MR eseteiben 2 (11%) exitált. A NYHA stádium, az EF és a 6MWT tekintetében szintén a legfeljebb enyhe MR-ban szenvedő betegek reagáltak kedvezőbben, bár a különbségek a meghatározott szignifikancia-szintet nem érték el.

Következtetések: Az enyhe és a súlyos MR-ban szenvedők eltérő klinikai válasza felveti a MR szerepét a CRT-kezelésre adott válasz eredményességében.

TÁMOP-4.2.2-08/1./KMR-2008-0004

Munkacsoportunknak nincs korábbi publikációja a témában.

Témavezető(k): Dr. Liptai Csilla, klinikai szakorvos, Kardiológiai Központ – Kardiológiai Tanszék, Dr. Széplaki Gábor, klinikai orvos, Kardiológiai Központ – Kardiológiai Tanszék

A pitvarfibrilláció etiológiai tényezőinek és a stroke rizikófaktorainak epidemiológiai vizsgálata

Kulcsár Katalin Rozália SE ÁOK V.
e.katalink@gmail.com

A pitvarfibrilláció (PF) a leggyakoribb ritmuszavar. Előfordulása világszerte növekszik, és az átlagos életkor növekedése miatt ez a szám várhatóan tovább fog emelkedni. Legnagyobb veszélyt a bal pitvarban (bal fülcsében) kialakult trombozisz és az innen leszakadó embolizáció (stroke) jelenti, ami a korai halálos esetek és a tartós rokkantság nagy százalékáért felelős. A PF fennállása esetén a stroke kockázata ötszörösére növekszik a sinus ritmusban levő betegekhez képest, ezért szükséges a stroke előfordulásának lehetőségét – számszerűen is meghatározni. A stroke rizikó becslésére a nemzetközi ajánlások pontrendszereket alkalmaznak, melyek segítséget nyújtanak a megfelelő terápia kiválasztásához. Széles körben elterjedt a CHADS₂-pontrendszer használata, melyben a kor, a szívelégtelenség, a hipertónia, a diabétesz, és a korábbi stroke szerepelnek rizikótényezőként. A PF diagnosztikájára és terápiajára elfogadott kezelési útmutatók véralvadásgátló kezelést javasolnak PF-ban, az adott pontrendszer alapján számított stroke kockázat függvényében. Munkánk során 2009. áprilisa és 2011. januárja között a SE III. sz. Belgyógyászati Klinika Felvételi Osztályára PF diagnózissal felvételre került 267 egymást követő beteg anamnesztikus adatait ill. kezelésének részleteit elemeztük.

Célunk volt a betegek stroke kockázatának feltárása és az alkalmazott kezelés összevetése az ajánlásokkal. Az adatfelvételbe a betegek tájékoztatást követő írásos beleegyezésüket adták. 146 nő és 121 férfi vett részt a vizsgálatban, a betegek átlagéletkora 74 év volt. A PF 41,2%-ban felvételi diagnózisként, és 58,8%-ban csak mellékleletként szerepelt. A betegek 61,8%-ában a PF már korábban is ismert volt. A PF etiológiájaként ismert betegségek közül az általunk vizsgált betegekben megtalálható volt hipertónia, ischaemiás szívbetegség, miokardiális infarktus, hyperthyreosis, tüdőbetegségek (emphysema), pericarditis, congenitalis szívbetegség, szívmitét és szerzett billentyűbetegségek. Elemeztük a stroke rizikó mértékét és az antikoaguláns (AC) kezelés meglétét a felvételtkor, ill. a kórházból való távozáskor.

Összességében elmondható, hogy az általunk vizsgált betegcsoportban az alacsony stroke rizikóval rendelkezők AC-sal való kezelése alig tér el a magas rizikójú betegek AC kezelésétől, átlagosan a betegek 60–67%-a részesül AC kezelésben, függetlenül a rizikó mértékétől.

Keltai M, Keltai K: Antikoaguláns kezelés pitvarfibrillációban. *Card Hung*, 2011;41:278-286.

Keltai K: Antithromboticus kezelés pitvarfibrillációban. *Magyar Családorvosok Lapja* 2008;6:2-9.

A témavezető korábbi a témával kapcsolatos munkája, ill. publikációi a jelen munka előzményei, azzal szoros kapcsolatban nem állnak. Az előadás témáját képező munka új, a hallgató és a témavezető közös, saját munkája.

Témavezető(k): Dr. Keltai Katalin, egyetemi adjunktus, III. Sz. Belgyógyászati Klinika

A pitvarfibrilláció hatékony kezelési módjai – transzkatóteres ablációs technikák

Solyomssy Katalin SE ÁOK VI.
k.solyomssy@gmail.com

Bevezetés: A pitvarfibrilláció (PF) kialakulásában bizonyítottan kulcsszerepet játszanak a tüdővénákba (PV) benyúló izomrostok. A modern ablációs kezelés során a PV-kat elektromosan izolálják a pitvari izomzattól. Egyetemünk Kardiológiai Központjában többféle PVI technika is elérhető: CARTO (3), EnSite (NavX), PVAC és cryoabláció.

Cél: Összehasonlítjuk a módszereknél mért procedúra- és sugáridőket, meghatározzuk hatékonyságukat, a technikák biztonságosságát (előforduló szövődmények alapján). A betegcsoportokban meghatározzuk az átlagéletkort és a nemek megoszlását is.

Módszerek: Fél év elmúltával sikeresnek tekintettük a beavatkozást, ha a beteg nem számol be palpitációs paroxizmusokról, 24 órás Holter-vizsgálaton nincs PF-s epizód, a kontroll alkalmával végzett EKG-felvételen, valamint min. 2 hetes transztelefonos EKG készülék használat során minden regisztrátumon sinus-ritmus látható.

Cryoballonos ablációt 17 paroxizmálisan pitvarfibrilláló betegnél (11 nő, 6 férfi, átl. életkor: 59±11) alkalmaztunk, sikerarány: 76,46%, átl. sugáridő: 25±4 p, átl. procedúridő: 101±13 p, 3 beteg reablációra került (RF energiával). Szöv. 2 esetben átmeneti n. phrenicus bénulás, tüdővérzés.

PVAC katétereket kizárólag parox. PF esetén alkalmaztunk, eddig 29 esetben (13nő, 16fé, átl.életkor: 59±12), sikerarány: 75,86%, átlagos beavatkozási idő: 95±8 p, átl. sugáridő: 23±5 perc. Szöv. 2 páciensnél: fem. haematoma és pneumonia, maradványtünettel járó stroke.

EnSite r. segítségével 67 beteget (38parox. PF, 29perzisztens/LSP PF, 15nő, 52fé, átl.életkor: 56±12) kezeltünk, az átl. beavatkozási idő 79±4 p, átl. sugáridő (p. mód) 18±2 p, a sikerarány: 78,95% (parox.), ill. 68,97% (LSP). Szöv.: femoralis álaneurysma, VP sztenózis, 2 tamponádot nem okozó pericardiális folyadékgyülem (peric.foly.).

CARTO-val az utolsó 100 parox. PF beteg esetében az átl. beavatkozási idő: 89±6 p, átl. sugáridő (pulse mód) 14±3 p, a sikerarány 83%. Az utolsó 50 perzisztens/LSP PF-es betegnél az átl. beavatkozási idő: 94±6 p, átl. sugáridő (p. mód) 17±2 p, a sikerarány 70%. Ebben a betegcsoportban 36 nő és 114 férfi volt, s az átl.életkor 58±13. Szöv.: 3 PV sztenózis, AV-shunt, szívtamponád, peric.foly.

Konklúzió: A transzkatóteres abláció hazánkban is hatékony és biztonságos eljárás a PF kezelésére mind parox., mind perzisztens/LSP PF esetén, a különböző típusú eljárások sikerrátája egyelőre hasonlóknak tűnik.

A munkacsoportnak ebben a témában még nem jelent meg orvosi folyóiratban publikációja.

Témavezető(k): Dr. Geller László, egyetemi adjunktus, Kardiológiai Központ – Kardiológiai Tanszék, Dr. Szilágyi Szabolcs, klinikai szakorvos, Kardiológiai Központ – Kardiológiai Tanszék

A szívritmuszavarok rádiófrekvenciás katéterablációját követő gyulladáshoz vezető válasz jellemzése

Kovács Orsolya Mária SE ÁOK V.
orsolya.m.kovacs@gmail.com

A rádiófrekvenciás (RF) katéterabláció régóta elfogadott és alkalmazott módszer a szívritmuszavarok invazív terápiájában. Ennek során folyamatos, alacsony feszültségű váltóáramot adunk le az intrakardiális katéter vége és egy indifferens elektróda között, mely lokális hősrőlést okoz. Amennyiben a myocardialis szövet hőmérséklete meghaladja a 48-50 °C-ot, irreverzibilis nekrozis jön létre; a ritmuszavart kiváltó ok így megszüntethető. RF ablációt követően gyulladáshoz vezető reakció jelenik meg, azonban ennek pontos mechanizmusa még nem ismert. Jelen vizsgálatunkban célunk ezen reakció karakterizálása volt.

Prospektív vizsgálatunkba 39 beteget vontunk be, akiknél RF ablációt végeztünk pitvarfibrilláció (12 beteg), típusos pitvari flutter (14 beteg), ill. AV-nodalis reentry tachycardia (13 beteg) miatt. Kontrollcsoportként 12 olyan beteget vontunk be, akiknél invazív szív elektrofiziológiai vizsgálatot végeztünk, abláció ebben a csoportban nem történt. A betegeknek szérum ill. plazma minta vétel a beavatkozás előtt, beavatkozás után közvetlenül, majd 4, 20 óra és 3 hónap elteltével történt. A mintákból az alábbi gyulladást ill. myocytá nekrozist mutató biomarkereket határoztuk meg: interleukin-6 (IL-6), C-reaktív protein (CRP), sP-selectin, intracelluláris adhéziós molekula-1 (ICAM-1), monocytá kemotaktikus protein-1 (MCP-1), mátrix metalloproteináz-9 (MMP-9), polimorfonukleáris elasztáz (PMN-elasztáz), kreatin-kináz MB (CK-MB), high sensitivity troponin-T (hsTnT).

Rádiófrekvenciás abláció hatására szignifikáns emelkedést találtunk az IL-6 (p<0,0001), CRP (p<0,0001), MMP-9 (p<0,0001), PMN-elasztáz (p=0,0002), ICAM-1 (p<0,0001) és MCP-1 (p<0,0001) szintben, míg a sP-selectin (p=0,0058) szintje csökkent. A hsTnT (p<0,0001) és CK-MB (p<0,0001) szintje szintén jelentős emelkedést mutatott az abláció hatására. A kontroll csoportban minimális mértékű TnT emelkedést és az IL-6 szintjének növekedését figyeltük meg, a többi általunk vizsgált paraméterben szignifikáns változást nem találtunk.

Vizsgálatunk eredménye alapján elmondható, hogy a rádiófrekvenciás katéterabláció szisztémás gyulladáshoz vezető reakciót indukál. Az abláció hatására létrejövő laesio kialakulásában feltételezhetően szerepet játszhat a neutrofil sejtek bevándorlása és aktivációja; továbbá a mátrix metalloproteináz rendszer aktivációja.

Támogatás: TÁMOP-4.2.2./B10/1.-2010-0013; TÁMOP-4.2.2-08/1/KMR-2008-0004.

A témában a munkacsoportnak még nem jelent meg publikációja.

Témavezető(k): Dr. Széplaki Gábor, klinikai orvos, Kardiológiai Központ – Kardiológiai Tanszék

A végstádiumú szívelégtelenség epidemiológiája Magyarországon

Kiss Loretta SE ÁOK VI.
hexacianoferrat@msn.com

Háttér: A folyamatos progressziót mutató szívelégtelenség (SZE) jelentős népegészségügyi probléma a fejlett ipari országokban. Incidenciája az európai lakosságra nézve 0,4–2%. A szívtranszplantációs (HTX) várólistán szereplő betegek száma folyamatosan nő. A SZE magyarországi epidemiológiájára, valamint a súlyos, végstádiumú szívelégtelen betegek számára vonatkozó adatok hiányosak.

Cél: Retrospektív vizsgálat során az országos fekvőbeteg-ellátásban szívelégtelenséggel kezelt betegek és a szívtranszplantációs várólista adatainak részletes elemzése.

Módszerek: Egy korábbi vizsgálat alapján, Magyarországon a szívelégtelenség incidenciája 0,3%-hoz közelített 2002 és 2006 között. 2006-ban országosan 30325 újonnan diagnosztizált eset volt. Tekintettel a relatív kis HTX esetszámra, vizsgálatunkban az elmúlt 20 év során végzett összes HTX eset képezte az összehasonlítást alapját. A HTX várólistán szereplő betegekről adatokat az Országos Vérellátó Szolgálat Szervkoordinációs Irodájától gyűjtöttünk. A HTX-en átesett betegek adatait egyetemünk klinikai dokumentációja alapján dolgoztuk fel. Elemztük a SZE betegek, a HTX listára került betegek és a HTX-en átesett betegek regionális eloszlását és arányát a populáció függvényében.

Eredmények: 2005 és 2011. október között összesen 253 beteg került a HTX várólistára. Regionális eloszlásukban akár ötszörös különbség is kimutatható volt; legkevesebben Vas megyéből (7,6/millió fő), legtöbben Jász-Nagykun-Szolnok megyéből (41,7/millió fő) kerültek várólistára. 2002 és 2006 között 62 beteg esett át szívtranszplantáción. A HTX-en átessett betegek eloszlásában közel egy nagyságrendnyi különbség adódott, a legtöbb Nógrád megyéből (32,58/millió fő) került ki, míg a legkevesebb Vas megyéből (3,78/millió fő). A vizsgált időszak alatt átlagosan 1000 újonnan diagnosztizált szívelégtelen betegből 9,04 kerül HTX listára és 6,72 esik át szívtranszplantáción.

Konklúzió: A SZE incidenciája Mo.-n megközelíti az európai lakosság átlagértékeit. A HTX várólistán lévő betegek száma alacsonyabb az európai átlagnál, és valószínűleg alábecsüli a végstádiumú szívelégtelen betegek számát a magyar lakosság körében. A szívelégtelenség szervezett ellátásával várhatóan több súlyos szívelégtelen beteg kerül látótérbe, így bővíthet a HTX listára kerülők száma és több szívtranszplantáció végezhető el.

Soós P, Belicza É, Becker D, Apor A, Bagyura Zs, Kiss L, Merkely B: Heart Failure Epidemiology in Hungary Based on Administrative Health. Data Analysis. *Interv Med Appl Sci* 2011; 3(3): 176/P65.

Jelen vizsgálatunkhoz további adatokat gyűjtöttünk, valamint újabb nézőpontból is megtörtént az adatfeldolgozás.

Témavezető(k): Dr. Soós Pál, egyetemi tanársegéd, Kardiológiai Központ – Kardiológiai Tanszék, Dr. Bagyura Zsolt, PhD-hallgató, Kardiológiai Központ – Kardiológiai Tanszék

Alacsony feszültségű terület és a bal kamrai ejekciós frakció szerepe a kamrai tachikardia kezelésében

Kiss Balázs SE ÁOK V.
balazskiss@gmail.com

Háttér: A kamrai tachikardia (VT) jelentős oka morbiditásnak és a hirtelen halálnak, különösen azokban a betegekben, akik ischémiás eredetű szívbetegségben szenvednek. A VT-ák leggyakoribb oka a koronária betegség (76–82%-a betegeknek)¹. A VT-ák kezelésének arany standardja az elektroanatómia térképezéssel vezérelt katéteres abláció.

Célok: Ennek a tanulmánynak célja kideríteni, hogy aktivációs térképből, illetve a preoperatív bal kamrai ejekciós frakcióból (LVEF) mennyire lehet következtetni a betegek kardiális státuszára.

Módszerek: Hetven posztinfarktusos VT-val kezelt páciens (átlagos életkor 66,1 év) vizsgáltunk. Az összes beteget elektroanatómia térképezéssel vezérelt rádiófrekvenciás ablációval (RA) kezeltük (CARTO). A RA előtt aktivációs térképet vettünk fel. Ez úgynevezett „point-by-point” térképezéssel történt (átlagos pontszám középtérték körülbelül 300-400 térképenként). Összehasonlítottuk az alacsony potenciálú területeket (LPA) az operáció előtti LVEF-val (átlagos LVEF, 35,10 [19,58] %). LPA az a terület -0,50 mV feszültséget nem haladta meg a bipoláris térképen. Sikerarányt is néztünk az EF, illetve a LPA tükrében. LPA Sikerésnek tekintettünk egy beavatkozást, ha eredménye képpen a megfigyelés alatt a ritmuszavar nem tért vissza. A minimális utánkövetés 1 év. (átlagos utánkövetés 33,743 hónap).

Eredmények: Szignifikáns inverz korrelációt találtunk az abláció előtti LVEF és az elektroanatómiai térképezéssel felvett hegméret között ($r = -0,5292$, $p < 0,0001$). Ezen kívül a ritmuszavar nagyobb valószínűséggel tért vissza azokban a betegekben, akik kisebb LVEF-val rendelkeztek ($p = 0,034$). A betegek azon csoportjában, ahol az LPA alacsony volt (40 cm² alatti hegméret, 36 beteg) a megfigyelés ideje alatt a ritmuszavar egy esetben tért vissza (ennél a páciensnél a preoperatív LVEF 25% volt).

Következtetés: A LVEF-ből jól tudunk következtetni a VT-át okozó hegméretére. Az LVEF és LPA együttes használata jó előrejelzője lehet a későbbi sikerességnek, illetve további terápiás lépések megfelelő kiválasztásában nagy segítségünkre lehet.

Jelen témában a Semmelweis Egyetem Kardiológiai Központ elektrofiziológiai laborja publikációt még nem jelentetett meg.

Témavezető(k): Dr. Gellér László, egyetemi adjunktus, Kardiológiai Központ – Kardiológiai Tanszék, Dr. Széplaki Gábor, klinikai orvos, Kardiológiai Központ – Kardiológiai Tanszék

Cardialis reszinkronizációs terápia hatásosságának vizsgálata – a Semmelweis Egyetem Kardiológiai Központjának hosszú távú eredményei

Bógyi Péter SE ÁOK VI. – Assabiny Alexandra PTE IV.
bogypeter@gmail.com; assabinyalexandra@gmail.com

Háttér: Az optimális gyógyszeres kezelés mellett, a súlyos szívelégtelenség hatékony, non-farmakológiai kezelési módja a cardialis reszinkronizációs terápia (CRT). Célunk: a Kardiológiai Központban 2000 és 2011 között CRT implantáción átesett betegek utánkötése volt.

Módszer: intézetünkben 1136 szívelégtelen részesült CRT-pacemaker (n=893), vagy CRT-ICD (n=243) kezelésben. Absztraktunk beadásakor az adatok 46%-os feldolgozottsága (531 beteg) mellett számoltuk eredményeinket. Implantáció előtt és a kontrollvizsgálatok során meghatároztuk a NYHA stádiumot, QRS szélességet, a bal kamrai ejekciós frakciót és a kisvérköri nyomást, a betegek egy részénél az EQ-5D kérdőív segítségével az életminőséget.

Eredmények: A betegek átlagéletkora 66 ± 10 év volt (354 férfi). Az alapbetegség 252 esetben (47,5%) bizonyult ischaemiás eredetűnek. Az átlagos utánkötési idő 27 ± 18 hónap volt, ez alatt 127 halálest történt. CRT hatására a QRS szélessége ($163,9 \pm 29,3$ vs. $135,0 \pm 26,2$; $p < 0,001$), a mitralis insuffitientia mértéke ($2,34 \pm 0,97$ vs. $2,08 \pm 1,07$; $p < 0,001$) és a kisvérköri nyomás ($45,7 \pm 13,4$ vs. $43,1 \pm 13,1$; $p = 0,022$) szignifikánsan csökkent, míg a betegek bal kamrai ejekciós frakciója ($28,7 \pm 7,0$ vs. $34,3 \pm 9,7$; $p < 0,001$) és NYHA stádiuma ($3,0 \pm 0,8$ vs. $2,3 \pm 0,7$; $p < 0,001$) szignifikánsan javult. Szignifikáns mértékben javult a betegek szubjektív életminősége is, mind vizuális analóg skálával ($43, \pm 19,9$ vs. $63,3 \pm 19,0$; $p < 0,001$), mind a kérdőíves válaszok alapján készült index-számmal mérve ($0,59 \pm 0,27$ vs. $0,79 \pm 0,18$; $p < 0,001$). A komorbiditási adatokat Cox-regresszióval vizsgálva a mortalitás prediktorának bizonyult az ischaemiás eredet ($p = 0,004$), az anterior elektróda pozíció ($p = 0,019$), a beültetési eGFR ($p = 0,003$), QRS szélesség ($p = 0,005$), bal kamrai ejekciós frakció ($p = 0,016$), jobb kamrai üregátmérő ($p = 0,039$), kisvérköri nyomás ($p < 0,001$) és TAPSE ($p = 0,046$).

Konklúzió: CRT hatására jelentős klinikai és életminőség javulást tapasztaltunk. Saját beteganyagunkban a mortalitás prediktív tényezőjének bizonyult az alapbetegség ischaemiás eredete, a csökkent vesefunkció, a bal kamrai ejekciós frakció, valamint a jobb szívfél statusa.

Ebben a témában korábban nem jelent meg publikáció

Témavezető(k): Prof. Dr. Merkely Béla, egyetemi tanár, Kardiológiai Központ – Kardiológiai Tanszék, Dr. Kutyifa Valentin, klinikai orvos, Kardiológiai Központ – Kardiológiai Tanszék

Egy új légzéskompenzációs algoritmus hatása mágneses mezőn alapuló elektroanatómiai térképezés pontosságára pitvarfibrilláció abláció során

Oszlányi Ádám Róbert SE ÁOK IV. –
Kovács Orsolya Mária SE ÁOK V.
oszlanyi.adam@gmail.com; orsolya.m.kovacs@gmail.com

A pitvarfibrilláció (PF) kezelésében egyre nagyobb teret nyer a rádiófrekvenciás katéteres ablációval történő pulmonális véna (PV) izoláció. Ezzel a módszerrel a pulmonális vénából eredő extrasystolék pitvarra vezetődését gátoljuk meg, mely a PF kiváltója illetve fenntartója lehet. A beavatkozást segíti a 3-dimenziós (3D) elektroanatómiai térképező rendszerek használata. Ismert, hogy a légzőmozgás által létrejövő katéterelmozdulás jelentősen befolyásolja a térképezés pontosságát és ezáltal az előre elkészített 3D szívüregi rekonstrukciókkal való egyesítést. Célunk az volt, hogy megvizsgáljuk mennyire befolyásolja a térképezés pontosságát egy új légzéskompenzációs algoritmus használata.

A vizsgálatba 10 beteget vontunk be (6 férfi, 4 nő; életkor 30-73 év), akiknél PF miatt katéterablációt végeztünk. A térképezést a mágneses mezőn alapuló CARTO3 rendszer segítségével, ablációs katéter használatával végeztük. A légzőmozgások kalibrálásához a katétert a bal alsó PV szájadékához helyeztük. A beavatkozás során a légzéskompenzációs algoritmust be- ill. kikapcsolva rögzítettük a bal pitvar térfogatát, a 3D rekonstrukcióhoz való átlagos felületi egyezést és a maximális eltérést.

A bal pitvari elektroanatómiai térkép térfogata szignifikánsan kisebb volt, amikor a légzéskompenzációt használtuk ($124,3 \pm 31,9$ vs. $146,8 \pm 35,0$ ml, $p < 0,0001$) és erősebb korrelációt mutatott az előre rögzített 3D bal pitvari rekonstrukció térfogatával ($r = 0,91$, $p = 0,0002$ vs. $r = 0,89$, $p = 0,0005$). A 3D rekonstrukcióhoz való átlagos felületi egyezés jobbnak bizonyult az algoritmus használata során ($3,01 \pm 0,49$ vs. $3,48 \pm 0,60$ mm, $p = 0,0290$). Az elektroanatómiai térkép és a rekonstrukció közötti maximális távolságban nem találtunk szignifikáns különbséget ($17,81 \pm 5,82$ vs. $20,14 \pm 7,65$ mm, $p = 0,1909$).

Eredményeink szerint a légzéskompenzációs algoritmus javítja a mágneses mezőn alapuló elektroanatómiai térképezés pontosságát PF miatt végzett abláció során. A beavatkozás sikerességére gyakorolt lehetséges hatást azonban még tovább kell vizsgálnunk.

A vizsgálatot a TÁMOP- 4.2.2./B10/1.-2010-0013 és a TÁMOP-4.2.2-08/1/KMR-2008-0004 pályázat támogatta.

A munkacsoportnak a témában még nem jelent meg publikációja.

Témavezető(k): Dr. Széplaki Gábor, klinikai orvos, Kardiológiai Központ – Kardiológiai Tanszék

Fokális pitvari tachycardiák radiofrekvenciás ablációja: CARTO vs. konvencionális térképezés

Szegedi Nándor SE ÁOK VI.
nandy-7@hotmail.com

Célkitűzések: Két hazai kardiológiai centrum adatai alapján vizsgáltuk, hogyan alakul a fokális pitvari tachycardiák CARTO-vezérelt ablációjának hatékonysága a konvencionális technikával végzett ablációk sikerességéhez hasonlítva.

Irodalmi háttér: A fokális pitvari tachycardia a szupraventrikuláris tachycardiák viszonylag ritka formája. A gyógyszeres terápia korlátozott eredményessége miatt a tünetekkel járó esetekben gyakran választott terápia a fókusz transzkatóderes ablációja.

Betegek és módszerek: 54 betegnél (39 nő, 15 férfi, átlagéletkor 54 ± 17 év) 60 esetben történt fokális pitvari tachycardia miatti ablációs kezelés, ezek közül 6 eset ismételt abláció volt. 50 beteg szedett korábban valamilyen antiaritmiás szert (átlagosan 1,1 félét). A 60 beavatkozásból 30-at konvencionális térképezési technika, 30-at CARTO térképezés használatával végeztünk. Összehasonlítottuk a procedúra adatokat és a beavatkozások rövid és közép távú sikerességét.

Eredmények: A 46 jobb oldali góc közül 14 sinus coronarius, 11 crista terminalis, 7 vena cava superior, 3 His-környéki, 2 septalis, 3 tricuspidalis annulus, 1 vena cava inferior és 5 egyéb lokalizációjú volt. A 16 bal oldali góc közül 4 sinus coronarius distalis része, 3 vena pulmonalis, 3 mitralis annulus, 3 septalis és 3 egyéb lokalizációjú volt. Egy esetben a góc jobb, vagy bal oldali eredete bizonytalan volt. A procedura (151 ± 65 vs. 113 ± 40 perc, p : ns) és a fluoroszkopiás (21 ± 14 vs. 12 ± 6 perc, p : ns) időben a két csoport között nem találtunk szignifikáns különbséget, bár a CARTO térképezés esetében egy trend megfigyelhető volt a hosszabb időtartamok felé. CARTO alkalmazásával a beavatkozás a konvencionális technikához viszonyítva gyakrabban járt azonnali sikerrel ($27/30$ vs. $18/30$, $p < 0,01$). A CARTO térképezéssel végzett beavatkozások esetében a 6 hónapos utánkövetés során gyakoribb volt a teljes siker (11 vs. 4), ezzel szemben a részleges siker (12 vs. 18) és a sikertelenség (4 vs. 7; $p = 0,045$, χ^2 for trend) ritkábban fordult elő, a konvencionális technikához viszonyítva.

Következtetések: A fokális pitvari tachycardiák ablációja során a fókusz precíz lokalizációját lehetővé tevő CARTO elektroanatómiai térképező rendszer használata magasabb akut sikerarányjal jár a konvencionális technikához képest, és a hat hónapos utánkövetés során is megfigyelhető volt a CARTO térképezés előnye.

Korábbi publikáció a témában nem volt.

Témavezető(k): Dr. Székely Ádám, főorvos, Állami Egészségügyi Központ, Dr. Duray Gábor, részlegvezető főorvos, Állami Egészségügyi Központ

Két új algoritmus alkalmazhatóságának összehasonlítása a széles QRS tachycardiák differenciál diagnosztikájában

Gellért Bálint SE ÁOK IV.
gelbnt@freemail.hu

Előzmények: A reguláris széles QRS tachycardiák (WCT) differenciál diagnosztikájára nemrég kifejlesztett aVR algoritmusunk és Pava algoritmus diagnosztikus pontosságát (TA) hasonlítottuk össze.

Módszerek: 142 beteg electrophysiológiai (EP) vizsgálat tiszta eredetű 212 WCT [150 ventricularis tachycardia (VT), 62 supraventricularis tachycardia (SVT)] epizódját retrospektíve analizálta 4 vizsgáló (DG, VA, SZSZS, KG) úgy, hogy az EP diagnózist nem ismerte. A 4 lépcsős aVR algoritmus alkalmazása során, ha aVR-ben 1) kezdeti R hullám vagy 2) kezdeti r vagy q > 40 ms, vagy 3) a negatív kezdetű, dominálón negatív QRS komplexus leszálló szárán megtörtetés volt látható, VT diagnózist állítottunk fel. Ha egyik fenti kritérium sem teljesült az első 3 lépcsőben, akkor a 4. lépcsőben a kezdeti (vi) és a terminális (vt) kamrai aktiváció sebességek arányát (vi/vt) becsültük meg aVR-ben úgy, hogy a QRS kezdeti és terminális 40 ms-a alatt az elektromos ingerület által verticalisan megtett utat mV-ban fejeztük ki. A vi/vt > 1 SVT-re a vi/vt < 1 VT-re utalt. A Pava algoritmusmal ha a II-es elvezetésben a QRS kezdetétől a legelső pozitív vagy negatív hullámig terjedő időtartam > 50 ms volt, VT, ha < 50 ms volt, SVT diagnózist állítottunk fel.

Eredmények: Az aVR algoritmus 4 vizsgáló által talált TA átlaga jobb volt a Pava algoritmusénál ($p < 0,05$; 87% vs. 81,3%), a VT diagnózis sensitivitás (SE), specificitás (SP), negatív prediktív (NPV) és pozitív prediktív értékek (PPV) átlagában nem volt különbség. Egyik vizsgálónál (KG) nem volt különbség a két algoritmus TA, VT diagnózis SE, SP, NPV, PPV között. A másik 3 vizsgálónál az aVR algoritmus SE ($p < 0,001$ DG, VA; $p < 0,05$ SZSZS), NPV ($p < 0,001$ DG, VA; $p < 0,01$ SZSZS) szignifikánsan jobb volt a Pava algoritmusénál. Az aVR algoritmus TA két vizsgálónál volt jobb ($p < 0,01$ DG és VA; 88,7% vs. 79,2% és 89,2% vs. 78,8%), a 3. vizsgálónál (SZSZS) nem volt különbség. Egy vizsgálónál (DG) a Pava algoritmus VT diagnózis SP magasabb volt ($p < 0,05$; 85,5% vs 75,8%) az aVR algoritmusénál, a másik 3 vizsgálónál a SP-ban nem volt különbség.

Következtetés: Az aVR algoritmus TA, VT diagnózis SE, NPV jobbnak bizonyult a Pava algoritmusénál, a PPV-ben, SP-ban nem különbözött a két algoritmus.

1. Vereckeai András et al. A ppplication of a new algorithm in the differential diagnosis of wide qrs tachycardia. Eur Heart Journal 2007; 28:589-600.
2. Vereckeai A. et al. New algorithm using only lead aVR for differential diagnosis of wide QRS complex tachycardia. Heart Rhythm 2008; 5:89-98.

A legutóbb kifejlesztett aVR algoritmusunk diagnosztikai pontosságát összehasonlítottuk egy egészen frissen, más szerzők által közölt, új széles qrs tachycardia algoritmusával.

Témavezető(k): Dr. Vereckeai András, egyetemi docens, III. Sz. Belgyógyászati Klinika

Pitvari és jobb kamrai pacemaker elektróda minimál invazív repozíciója vena femoralis behatolásból

Pongor Zsuzsanna SE ÁOK IV.
pongorzsuzsi@freemail.hu

Előzmények: Napjainkra a pacemaker-rendszerek beültetése mindennapos gyakorlattá vált, azonban az elektródák kimozdulása a megfelelő pozícióból (dislokáció) nagy volumennű centrumokban és tapasztalt implantőr esetén is előfordul. A pacemaker-zseb megnyitásával járó reoperáció szövődémmel járhat.

Céltűzés: Klinikánkon 2006 óta végzünk minimál invazív elektróda-repozíciót v. femoralis behatolásból ablációs elektróda segítségével. Ennek során nincs szükség a pacemaker-zseb megnyitására, csupán az elektróda végét mozgatjuk a kívánt helyzetbe. A beavatkozás csak passzív fixációs elektróda esetén végezhető.

Eszközök: Összehasonlítottuk a klinikánkon a 2006. szeptember és 2011. november között végzett, minimál invazív és pacemaker-zseb megnyitásával járó repozíciók eredményességét és biztonságosságát. A klinikai adatokat, a szövődémményeket és a beavatkozás sikerességét orvosi dokumentáció alapján gyűjtöttük össze. A betegeket 2011 novemberében pacemaker-kontrollra hívtuk vissza, és az elektródák paramétereit rögzítettük.

Eredmények: A vizsgált időszakban összesen 30 jobb pitvari és 8 jobb kamrai, minimál invazív repozíciót végeztünk, melyek közül 4 pitvari és 1 kamrai repozíció akutan sikertelen volt, majd később további 8 pitvari és 1 kamrai elektróda dislokálódott, így a pacemaker-zsebet meg kellett nyitni. Ugyanebben az időszakban 19 pitvari és 35 jobb kamrai repozíciót végeztünk a pacemaker-zseb megnyitásával, melyek során összesen 15 alkalommal (6 pitvari és 9 kamrai) az elektróda cseréjére került, ezek közül 1 alkalommal fordult elő későbbi dislokáció. Szövődemény a minimálisan invazív beavatkozások során egyszer sem, a pacemaker-zseb megnyitásával végzettek közül 6 esetben fordult elő (pneumothorax; pericardialis fluidum; láz; PM decubitus, mely miatt később a telepet explantálni kellett; kamrai elektróda-repozíció során a pitvari elektróda kimozdulása és vesefunkció-romlás). A hospitalizáció hosszában nem találtunk különbséget.

Összefoglalás: A klinikánkon alkalmazott minimál invazív elektróda-repozíció az esetek 74%-ában sikeres volt és nem járt szövődémmel betegeink esetében. 98%-os volt a sikerarány a zseb megnyitásával járó esetekben, azonban szövődémmények előfordultak.

1. Szilágyi Sz et al: Stabilization of the coronary sinus electrode position with coronary stent implantation to prevent and treat dislocation. *J Cardiovasc Electrophysiol.* 2007, 3:303-7.
2. Szilágyi Sz et al: Minimal invasive coronary sinus lead reposition technique for the treatment of phrenic nerve stimulation. *Europace* 2008 oct; 10(10):1157-60.
3. Gellér L et al: Long-term experience with coronary sinus side branch stenting to stabilize... *Heart Rhythm.* 2011 Jun;8(6):845-50.

Témavezető(k): Dr. Gellér László PhD, egyetemi adjunktus, Kardiológiai Központ – Kardiológiai Tanszék, Dr. Osztheimer István, klinikai orvos, Kardiológiai Központ – Kardiológiai Tanszék

Resynchronisatio során bal kamrai elektróda stabilizációjához alkalmazott kettős stentelési technika hosszú távú után követésének eredményei

Benke Kálmán SE ÁOK IV. – Szilveszter Bálint SE ÁOK IV.
kalman.benke@gmail.com; szilveszter.balint@gmail.com

Bevezetés: A resynchronisatio terápia (CRT) során a számos technikai fejlesztés ellenére is a bal kamrai elektróda bevezetése és a stabil pozíció elérése csak 90-95%-ban sikeres. A sikerarány növelése céljából Központunkban a stentelési technikát tovább fejlesztettük. Két stent felhasználásával történő bal kamrai elektróda stabilizáció további, endovascularisan kivitelezhetetlenek vélt esetek megoldásában nyújtott segítséget.

Céltűzés: Vizsgálatunk során a bal kamrai elektróda sinus coronariusban való, ezen új eljárással történő pozicionálásának és rögzítésének hatékonyságát, biztonságosságát és hosszú távú eredményeit összesítjük.

Módszer: A bal kamrai elektróda implantatioja során áthatolhatatlannak bizonyuló anatómiai akadályokat: szűkületeket, extrém kanyarulatokat, kis érátmérőket, vénás billentyűket a stent deponálásával átjárhatóvá tesszük és egy második stenttel rögzítjük az elektródát. A rögzítésre használt stent az elektróda distalis végétől 5-10 mm-re kerül deponálásra. Ez alapján a két stent egymástól elkülönülten, összeérően, illetve stent-in-stent formában található. Szövődémmények kizárása céljából postoperatív szivultrahangos vizsgálatot végeztünk. Az eljárás hatékonyságát a bal kamrai ingerküszöb és impedancia mérésével és azok változásaival ellenőriztük. Az után követést 19±11 hónapos idő intervallumban végeztük.

Eredmények: 2005-2011 időszakban Központunkban végzett 431 CRT során stentelt rögzített bal kamrai elektróda közül 20 esetben volt szükség 2 stent beültetésére. Három esetben történt a második stent beültetése egy későbbi – dyslocatio ill. microdyslocatio miatt végzett – beavatkozás során. A beavatkozások utáni kontroll echocardiográfia nem mutatott pericardialis folyadék gyülemet egyik esetben sem. Klinikailag releváns ingerküszöb-kiugrás az után követés során nem volt detektálható. A kontroll impedancia mérések elektróda szigetelés sérülésére utaló eltérést nem jeleztek.

Konklúzió: A resynchronisatio során a sinus coronariusban végzett kettős stentelési technikával történő bal kamrai elektróda pozicionálás és rögzítés eredményes és hosszútávon is biztonságos eljárás. Válogatott esetekben, a sikertelennek vélt CRT-ban hatékony, alternatív megoldást eredményezhet.

Merkely B, Molnár L, Szilágyi Sz, Gellér L: Advanced Techniques for CRT Implantations. Heart Center, Semmelweis University, Hungary

Témavezető(k): Dr. Gellér László, egyetemi docens, Kardiológiai Központ – Kardiológiai Tanszék, Dr. Molnár Levente, egyetemi tanársegéd, Kardiológiai Központ – Kardiológiai Tanszék

A CARD9 szerepe neutrofil granulociták Fc γ -receptor jelátvitelében

Weisinger Júlia SE ÁOK IV.
julia.weisinger@gmail.com

Bevezetés: A CARD9 a limfocitákban megtalálható CARMA molekulákkal rokon adapter fehérje, mely elsősorban a veszélytett immunvédekezés sejtjeiben fejeződik ki. Irodalmi adatokból ismert, hogy a CARD9 fontos szerepet játszik makrofágok és dendritikus sejtek ITAM-mediált jelátvitelében, a fehérje neutrofil granulocitákban betöltött funkciója azonban még tisztázatlan. Jelen munkánk során a CARD9 szerepét vizsgáltuk génihiányos módszerrel egér neutrofil granulociták Fc γ -receptor jelátvitelében, ahol a proximális jelpálya-molekula Syk tirozin-kinázhoz viszonyított esetleges helyzetét is próbáltuk meghatározni.

Módszerek: Kísérleteink során vad típusú, Syk-hiányos és CARD9-hiányos egér csontvelői sejtekből izoláltunk neutrofil granulocitákat, melyeket immobilizált immunkomplex-felszínen stimuláltunk. A kialakult sejtválaszokat időbeli megjelenésüknek megfelelően korai és késői válaszokra osztottuk. Az előbbi csoportba tartozó szuperoxid-termelést és zselatináz-ürülést citokróm C redukció és zselatináz-zimográfia segítségével, a kései sejtválaszok közül a MIP-2 és MIP1 α citokinek termelését ELISA módszerrel határoztuk meg. Az NF κ B-jelpálya aktiválódását az I κ B α foszforilációjának és degradációjának Western-blot módszerrel való követésével, a sejtfelszíni Fc γ -receptor kifejeződést áramlási citometriával vizsgáltuk.

Eredmények: Az immunkomplex-felszínen stimulált Syk-hiányos neutrofilekben mind a korai, mind a késői sejtválaszok károsodtak. Míg a CARD9-hiányos sejtekben a korai válaszok a vad típusúakéval megegyező mértékűek voltak, a citokin-termelés a Syk-hiányos sejtekéhez hasonló károsodást mutatott. CARD9 hiányában jelentősen csökkent az I κ B α foszforilációja és degradációja is. A sejtfelszíni Fc γ -receptor expresszió mindhárom genotípus esetében azonosnak mutatkozott.

Következtetés: Eredményeink alapján elmondhatjuk, hogy az egér neutrofil granulociták Fc γ -receptorairól induló jelpálya a Syk tirozin-kinázról disztálisan kettéválk egy CARD9-független rövidtávú sejtválaszokhoz vezető, illetve egy CARD9-függő citokin-termelést eredményező útvonalra. Utóbbi folyamat során a CARD9 az I κ B α -NF κ B-komplextől proximálisan helyezkedik el.

A CARD9 neutrofilekben betöltött szerepével kapcsolatban a munkacsoportnak nincsenek korábbi publikációi.

Témavezető(k): Dr. Németh Tamás, egyetemi tanársegéd, Élettani Intézet, Dr. Mócsai Attila, egyetemi docens, Élettani Intézet

A hereditár angioneurotikus ödémás roham kiváltó tényezőinek vizsgálata

Zotter Zsuzsanna SE ÁOK VI.
zotter.zsuzsanna@gmail.com

A C1-inhibitor (C1-INH) hiánya okozta hereditár angioneurotikus ödéma (HANO) ritka, örökletes betegség, melyet rohamokban jelentkező, visszatérő szubkután és szubmukózus ödémák jellemeznek. Az ödémás roham kialakulásában szerepet játszó mechanizmusokról sok információ áll a rendelkezésünkre, a rohamok kiváltó tényezőivel kapcsolatban nagyobb számú beteg bevonásával felmérés azonban még nem történt.

97 HANO-ban szenvedő beteg rendelkezésre álló betegnaplójának adatait dolgoztuk fel (2004-2010).

A 97 kezelt beteg közül 89 tudott olyan tényezőt megnevezni, amely a roham kialakulásában szerepet játszhatott. 64 beteg fizikai megterhelés, 53-53 stressz és mechanikai trauma esetén észlelt fokozott hajlamot roham kialakulására. A férfiak átlagosan 2,7 különböző tényezőt tudnak megnevezni, a nők 4-et. A betegnaplók alapján 3176 rohamot regisztráltunk. Ezen rohamok 30 százalékában tudtak a betegek kiváltó tényezőt megnevezni. A vezető provokáló tényező a stressz volt (21%).

A rohamok évközi eloszlását vizsgálva azt tapasztaltuk, hogy március, május, október és december hónapban csaknem mind a hét évben átlag feletti volt rohamszám. A márciusi halmozódás különösen férfiak, illetve olyan rohamok esetében mutatkozott, amelyekben a betegek kiváltó tényezőt nem tudtak megnevezni. A stressz által provokált rohamok tavaszi-őszi halmozódást mutattak.

A vizsgálat alapján a betegek 92%-a meg tud nevezni valamilyen rohamot kiváltó tényezőt, amely több mint az irodalomban eddig ismertett adat. A kiváltó tényezők feltárása fontos, mivel ezek elkerülése csökkentheti a kialakuló rohamok számát. A leggyakoribb trigger faktor a fizikai megterhelés volt. Az egyes rohamok csaknem harmadánál lehetett kiváltó tényezőt felkutatni. A stressz által kiváltott rohamok szezonális előfordulása a pszichoszomatikus betegségek fellángolásának időpontjával mutatott hasonlóságot, amely arra hívja fel a figyelmet, hogy a betegek pszichés támogatása befolyásolhatja a betegségük lefolyását.

Az előadás témájában publikációnk még nem volt.

Témavezető(k): Dr. Farkas Henriette, egyetemi docens, III. Sz. Belgyógyászati Klinika, Dr. Varga Lilian Ágnes, tudományos főmunkatárs, III. Sz. Belgyógyászati Klinika

A mannóz-kötő fehérje hiányának szerepe az immunhiány kivizsgálásában

Nemes Judit SE ÁOK V.
nemesjudit0@gmail.com

Bevezetés: A komplement rendszer a veleszületett immunitás ősi eleme. Az lektin-út aktiválódását a szervezetbe került patogéneket felismerő mannóz-kötő lektinek (MBL) indítják be. A MBL-nek a vad típusú allélon kívül 3 mutáns allélja is ismeretes, melyek csökkent szérumban MBL aktivitást eredményeznek. Ezek a mutációk az egészséges felnőtt populáció 5%-ában vannak jelen. A lektin út hiánya gyermekkorban az adaptív immunrendszer érése előtt fokozott fertőzés kockázatot jelenthet.

Kérdésselvetés: Az MBL hiány milyen gyakori és milyen szerepet játszhat a primer immundefektus gyanújával kivizsgált betegeknek?

Módszer: A SEB Gyermekklinika és a Szt. László Kórház ambulanciáin 2009. május-2011. november között vizsgált 371 (167 lány, 204 fiú, életkor $10 \pm 12,9$ év) beteg eredményeit összesítettük; ELISA módszerrel mértük az MBL, a klasszikus és az alternatív komplement út aktivitását. Az MBL hiányos (10% $>$) és csökkent (10–30%, 30–60%) MBL szintű betegeknek elemeztük az fertőzés anamnézist, az abszolút granulocytaszám, az IgG, IgA és IgM szintek összefüggéseit. Statisztikai analízis lineáris-, logisztikus regresszióval és T-próbával történt.

Eredmények: Ismételt mérésekkel igazolva a vizsgált betegek 25%-a MBL hiányos, ami ötszörös előfordulást jelent az átlag populációhoz képest. Nekik döntően recidív felső légúti fertőzések, otitisek, bronchitisek, sinusitisek, pneumóniák voltak. A betegek további 11%-ánál igen alacsony, 12%-ánál alacsony MBL aktivitást mértünk. Az MBL hiány nincs szignifikáns összefüggésben az életkorral, nemmel, Immunoglobulin szintekkel és fertőzések típusával. Változó immunhiányos (CVID-es) és a hypogammaglobulinaemiás betegek fertőzéseit a társuló MBL hiány súlyosbíthatja.

Következtetés: Az MBL hiány, mint primer immundeficiencia jelentősége kérdéses. Gyakori fertőzések mutatnak egyénenként azonban ötször gyakoribb az előfordulása, mint az átlag populációban. Az adaptív immunrendszer érésével az fertőzések immunválaszban betöltött kiegészítő szerepe „kompenzálódhat”. Társuló humoralis immundefektus esetén súlyosbító tényező.

Ilyen jellegű publikáció nem történt.

Témavezető(k): Dr. Dérfalvi Beáta, egyetemi docens, II. Sz. Gyermekgyógyászati Klinika

A peroxiszóma proliferációt aktiváló receptor gamma (PPAR- γ) aktivitásának vizsgálata coeliakiás gyermekekben

Lippai Rita SE ÁOK IV. – Diczig Brigitta SE ÁOK IV.
lippaimolnarka@gmail.com; diczigb@hotmail.com

Bevezetés, célkitűzés: A peroxiszóma proliferációt aktiváló receptor gamma (PPAR- γ) egy olyan transzkripció faktor, ami elsősorban más transzkripció faktorok gátlása révén számos gyulladáshoz kötött citokin termelődését gátolja. Feltételezhető, hogy PPAR- γ -ának gátló hatása lehet egyes immunmediált bélbetegségekben a gyulladás csökkentésében, így a coeliakiában is. Ezért vizsgálatunk célja volt a PPAR- γ expresszió meghatározása a coeliakiás (CD) gyermekek duodenum-nyálkahártyájában.

Betegek és módszer: 11 újonnan diagnosztizált, glutenmentes diétát még nem tartó CD-s gyermek (medián kor: 9 év, tartomány: 2-12 év, fiú/lány arány: 3/8), 5 glutenmentes étrenden levő (GFD) gyermek (medián kor: 10 év, tartomány: 5-16 év, fiú/lány arány: 2/3), valamint 10 egészséges kontroll (medián kor: 5,25 év, tartomány: 4 hó-14 év, fiú/lány arány: 7/3) duodenum nyálkahártyájában vizsgáltuk a PPAR- γ fehérje és mRNS expressziót. A fehérjeszinteket Western-blot, a mRNS expressziót RT-PCR módszerekkel határoztuk meg.

Eredmények: A PPAR- γ fehérje szintek a kezeletlen CD-s betegekben a GFD-t tartó gyermekekhez képest szignifikáns -15%-os- csökkenést mutatottak ($p < 0,05$), de a kontroll csoporthoz képest a csökkenés mértéke nem volt kifejezett (10%). A PPAR- γ mRNS expressziója 20%-kal növekedett CD-ben a GFD-s csoporthoz képest ($p < 0,05$), CD és kontroll között nem találtunk különbséget.

Következtetés: A csökkent PPAR- γ fehérjeszint diétát nem tartó CD-s gyermekekben hozzájárulhat a bélnyálkahártya megnövekedett gyulladáshoz és a következményesen kialakuló károsodáshoz. A normális PPAR- γ mRNS expresszió szintből arra következtethetünk, hogy a PPAR- γ fehérjeszintű destrukciója kifejezett lehet kezeletlen CD-s gyermekekben, GFD-n azonban a PPAR- γ leépülés már kisebb mértékű. Eredményeinkből arra következtetünk, hogy a PPAR- γ transzkripció faktor csökkent termelődése jelentős patogenetikai faktor lehet a CD kialakulásában.

A témában korábban nem jelent meg publikáció.

Témavezető(k): Prof. Dr. Arató András, egyetemi tanár, I. Sz. Gyermekgyógyászati Klinika, Dr. Molnár Kriszta, PhD-hallgató, I. Sz. Gyermekgyógyászati Klinika

A PLC γ 2 szerepének sejtvonal-specifikus vizsgálata autoantitest-indukált arthritisz modellben

Trendl Judit Anna ELTE II.
judit.trendl@gmail.com

Az autoimmun arthritisz patogenezisében számos sejttípus, köztük B- és T-limfociták, neutrofil granulociták, hízósejtek, makrofágok és különböző nem-immun sejtek (vérelemek, fibroblasztok stb.) is részt vesznek. Génhiányos egerek alkalmazásával munkacsoportunk korábban kimutatta, hogy a tirozin-kináz jelátviteli utak közvetítésében résztvevő foszfolipáz C γ 2 (PLC γ 2) enzim elengedhetetlen szerepet játszik az autoantitest-indukált autoimmun arthritisz kialakulásában. Jelen munkánk során a PLC γ 2 mieloid sejtekben való hiányának hatását vizsgáltuk az autoimmun arthritisz kialakulására feltételes génhiányos egerek segítségével.

A PLC γ 2 sejtvonal-specifikus szerepét Cre/loxP rekombinációs rendszer segítségével vizsgáltuk autoantitest indukált K/BxN szérumsztransfer arthritisz modellben. A loxP felismerőhelyekkel ellátott PLC γ 2 allél (PLC γ 2flox) hordozó egértörzset olyan egerekkel kereszteztük, melyekben a mieloid sejtekben kifejeződő lizozim M (LysM) génjét a Cre rekombinázt kódoló cDNS-re cserélték (LysMCre allél). Kísérleteinkben vad típusú (PLC γ 2+/+), PLC γ 2-hiányos (PLC γ 2-/-), illetve a homozigóta LysMCre/Cre háttéren PLC γ 2flox/+, illetve PLC γ 2flox/flox genotípusú egereket, illetve azok csontvelői sejtjeinek segítségével létrehozott csontvelői kimérákat alkalmaztunk. A transzplantáció sikerességét áramlási citometriával, míg a PLC γ 2 törlésének hatékonyságát FACS szeparációval és immunoblot módszerrel vizsgáltuk.

Az autoantitest-indukált arthritisz során a LysMCre/CrePLC γ 2flox/flox mutációt hordozó egerekben drámai mértékben csökkentek a gyulladás makroszkópos jelei és a boka vastagság növekedése. A LysMCre/CrePLC γ 2flox/flox mutáció nagymértékben gátolta a gyulladás-kiváltotta ízületi funkcióvesztést is. Hasonló változást sem a LysM/+PLC γ 2flox/flox, sem a LysMCre/CrePLC γ 2flox/+ mutáció nem eredményezett. A PLC γ 2 teljes hiánya (PLC γ 2-/- mutáció) ugyanakkor az arthritisz teljes megszűnését eredményezte. Immunoblot vizsgálataink kimutatták, hogy a LysMCre/CrePLC γ 2flox/flox mutáció jelentős mértékben csökkentette, de nem szüntette meg a PLC γ 2 kifejeződését a csontvelői eredetű neutrofil granulocitákban.

Eredményeink szerint a PLC γ 2 jelenléte a mieloid sejttípusokban (pl. a neutrofil granulocitákban) elengedhetetlenül fontos a K/BxN szérumsztransfer arthritisz kialakulásához és az ízületi funkciónak a betegség során kialakuló károsodásához.

Jakus et al. Critical role of phospholipase C γ 2 in integrin and Fc receptor-mediated neutrophil functions and the effector phase of autoimmune arthritis, J Exp Med 2009.

Munkacsoportunk korábban kimutatta, hogy a PLC γ 2 elengedhetetlen az autoimmun arthritisz kialakulásához. Jelen munkánk során a PLC γ 2 mieloid sejtekben való hiányának hatását vizsgáltuk az autoantitest-indukált arthritisz kialakulására feltételes génhiányos egerek segítségével.

Témavezető(k): Futosi Krisztina, tudományos segédmunkatárs, Élettani Intézet, Dr. Mócsai Attila, egyetemi docens, Élettani Intézet

A sérülés súlyosságát leíró paraméterek összefüggése a traumát követő gyulladásos válasszal és a gyulladásos szövődmények gyakoriságával

Guszejnov Szabina SE ÁOK V.
guszejnov.szabina@gmail.com

Bevezetés: A szöveti károsodás mértéke meghatározó a sérülést követő immunválasz kiváltásában. Azonban korábbi vizsgálataink alapján, a gyulladásos válasz és a következményes immun-diszfunkcióból származó szövődmények gyakoriságának mértéke nem minden esetben mutat szoros összefüggést a sérülés súlyosságát anatómiai alapon leíró pontrendszerekkel (ISS). Célkitűzésünk az volt, hogy egyes, a szöveti sérülést jelző és az immunválaszt jellemző laboratóriumi és klinikai paraméterek korrelációját is megvizsgáljuk.

Módszerek: Vizsgálatunk 16 többszörösön sérült beteg adatait dolgozta fel. Rögzítettük a sérülést leíró paramétereket (ISS, NISS, sérült testtájak), a felvételkor mérhető LDH és kreatin-kináz koncentrációkat. Az immunválasz jellemzői közül a fehérvérsejtszámot és az IL-6 szintet mértük (Picoscan). A gyulladásos szövődmények közül a SIRS, szepszis és a többszerv-elégtelenség (SOFA score) előfordulását regisztráltuk. A kimeneteli paramétereket a 30. napig követjük A statisztikai analízist Mann-Whitney és Spearman korrelációs teszttel végeztük (p<0,05).

Eredmények: A szöveti necrosis mértékét jellemző enzimek közül csak az LDH mutatott az ISS értékével gyenge korrelációt (rs=0,45). Az LDH szint a fehérvérsejtszámmal szoros összefüggést mutatott (rs=0,81, p<0,05), míg az IL-6 esetében a korreláció nem volt szignifikáns. A magas LDH szinttel felvett betegek között gyakrabban fordult elő szepszis (2/5 vs. 0/7) és többszerv-elégtelenségi pontszámuk is magasabb volt (5,8 vs. 3,8), de ezek a különbségek a matematikai szignifikancia szintjét nem érték el.

Konklúzió: Bár egyelőre kevés beteg adatai állnak rendelkezésünkre, nem kizárt, hogy a felvételkor mért szérumsz LDH szint a sérülést követő generalizált immunválasz és a későbbi immun-mediált szövődmények jobb előrejelzője lehet, mint a klasszikusan használt anatómiai pontrendszerek. A betegszám növelésével remélhetőleg választ kapunk a kérdésre.

Korábbi publikáció a témában nem volt.

Témavezető(k): Dr. Nardai Gábor, főosztályvezető, Traumatológiai Tanszék

Az ARHGAP25 és a p50RhoGAP összehasonlító vizsgálata: specifikusan, vagy egymást helyettesítő módon működnek a GAP-ok?

Szabó Judit SE ÁOK V.
szabod.judit@gmail.com

Jelenleg mintegy 80 olyan GTPáz aktiváló fehérjét (GAP-ot) ismerünk, amelyek a kis G fehérjék Rho családját képesek szabályozni. Nagy számuk felveti a kérdést, hogy képesek-e egymást helyettesíteni az élettani funkciókban. Változatos doménszerkezetük viszont azt valószínűsíti, hogy szerepük a jelátviteli útonalakban specifikus lehet.

A specificitás kérdése különösen kritikus azon kísérleti rendszerekben, ahol túlexpresszált GAP-ok szerepét kutatják. Jelen munkánk során célunk volt ezt a kérdéskört vizsgálni és bizonyítékot találni a GAP-ok specifikus szerepére.

Kísérleteink során vad típusú COS7, illetve az FcγRIIIa receptort stabilan expresszáló COSPhoxFcγR sejteket alkalmaztunk. A sejteket tranziensen transzfektáltuk a cian fluoreszcens proteinnel jelzett, teljes hosszúságú ARHGAP25-tel, vagy a funkcióvesztéses mutáns ARHGAP25R192A-val, illetve p50RhoGAP-pal. A COSPhoxFcγR sejtek fagocitózist fluoreszcens jelölt, opsonizált élesztővel vizsgáltuk. A membránfodrozódás vizsgálata során a filamentáris aktint Alexa-568 phalloidinnal tettük láthatóvá, stimulációként epidermális növekedési faktort (EGF) alkalmaztunk. Eredményeinket konfokális mikroszkóppal értékeltük.

A transzfektált COS7 sejtekben az ARHGAP25 és ARHGAP25R192A is diffúz, citoplazmatikus elhelyezkedést mutatott. Az EGF stimulusra bekövetkező membránfodrozódást az ARHGAP25 jelentősen csökkentette, valamint gátolta a COSphoxFcγR sejtek élesztő felvételét. A mutáns ARHGAP25R192A fehérjét kifejező sejtekben az ARHGAP25 fagocitózisra gyakorolt hatása elmaradt, amely bizonyítja, hogy az ARHGAP25 GAP-ként vesz részt a fagocitózis szabályozásában (1, 2). A p50RhoGAP-ot ezen modellekben vizsgálva azt tapasztaltuk, hogy a COS7 sejtekben a membránfodrozódást szignifikánsan csökkentette, tehát az ARHGAP25-höz hasonlóan képes volt az endogén Rac-ot szabályozni. Ezzel szemben a fagocitózist nem gátolta, azaz hatása lényegesen eltért az ARHGAP25 hatásától.

Eredményeink arra utalnak, hogy a GAP-ok – adott funkciót vizsgálva – nem képesek egymás szerepét átvenni, valószínűbb, hogy a GAP-ok szabályozó működése funkció-specifikus. Kísérleteink továbbá arra is rávilágítanak, hogy a túlexpresszált modellek alkalmasak a GAP-ok funkcionális vizsgálatára.

1. Szabó Judit, Wisniewski Éva. Az ARHGAP25 az FcγR-mediált fagocitózis Rac-on keresztüli negatív regulátora – előadás, Tudományos Diákköri Konferencia, 2010. Budapest - I. helyezés
2. Csépanyi-Kömi R, Sirokmány G, Geiszt M, Ligeti E. ARHGAP25, a novel Rac GTPase activating protein regulates phagocytosis in human neutrophilic granulocytes. *Blood*. 2011 Nov 16. [Epub ahead of print]

Témavezető(k): Csépanyi-Kömi Roland, tudományos segédmunkatárs, Élettani Intézet, Prof. Dr. Ligeti Erzsébet, egyetemi tanár, Élettani Intézet

Biofilm formation of streptococcus pneumoniae

Lux Chen SE ÁOK IV.
clucas8@gmail.com

Introduction and aim: The biofilm formation of many bacteria on living and non-living surfaces is widely investigated, but the pneumococcus is not one of them. Nevertheless, a pneumococcal layer formed on mucosal surfaces of the respiratory tract (pneumonia, cystic fibrosis) can cause problems e.g. in antibiotic treatment. Our aim was i) to develop a reliable method for the detection of biofilm formation in general, ii) to compare the biofilm formation of strains with different serotypes, iii) to compare the biofilm formation of clinical and carried strains, and iv) to compare the biofilm formation of pilated and non-piliated strains.

Methods: After several attempts, the following protocol proved to be the best: The optical density of fresh pneumococcal culture, grown in Brain-Heart Infusion (BHI) broth for about 5 hours (37 °C, 5% CO₂, on shaker), was set to 3,5 McFarland. 1 ml / 300 µl of each suspension was put on a 24-well / 96-well culture plate in duplicates, respectively. After 24/48 hours incubation, the bacteria were washed 3x with PBS and stained with 0,1% crystal violet for 10 minutes. After a thorough water washing, the bound crystal violet was dissolved in 96% ethanol. In 10 minutes, the differences in the darkness of this solution were measured by a bacterial densitometer, and by a spectrophotometer at 492 nm.

Results and Discussion: There were clear differences in the biofilm formation of isolates of different serotypes. While types 14, 19A, 19F, 6B and 18C showed a stronger biofilm after 20 hours, most of them showed decreased values after 46 hours, and the rare types, such as 15B or 13 took over. The carried strains were proven to form denser biofilms than the clinical ones. These results could explain the long world-wide dominance of the previous, so-called “pediatric types”, before the conjugated vaccine for children was introduced in 2000. Since then, in the post-vaccination era, the emergence of a few other types was observed, very probably those that are able to form a better biofilm, hence survive for longer time in the nasopharynx, until they can cause an infection. Finally, pilus positivity unexpectedly did not seem to enhance the ability to form a biofilm.

Tóthpál A, Itzkovitz D, Kardos Sz, Nagy K, Dobay O: Detection of pili in clinical and carried isolates of Hungarian *Streptococcus pneumoniae* (R2382). 21st European Congress of Clinical Microbiology and Infectious Diseases (ECCMID) together with the 27th International Congress of Chemotherapy (ICC), Milan, Italy, May 2011. *Clinical Microbiology and Infection*, 2011, 17(s4):S711.

Témavezető(k): Dr. Dobay Orsolya, egyetemi adjunktus, Orvosi Mikrobiológiai Intézet, Tóthpál Adrienn, PhD-hallgató, Orvosi Mikrobiológiai Intézet

Neutrofil granulocita eredetű mikrovezikulumok eltarthatóságának és energiaigényének vizsgálata

Marosvári Krisztina Anna SE ÁOK V.
marosvari.krisztina@gmail.com

Bevezetés: A neutrofil granulocita (PMN) a természetes immunitás központi sejtje. Ellentétben a korábban kizárólag sejten belülinek tartott baktériumölésével, mára igazolódott, hogy extracelluláris mechanizmusok is jelen vannak fegyvertárában. Másrészt ismert, hogy a PMN, sok más sejtípushoz hasonlóan, képes mikrovezikulum (MV) termelésére.

Hipotézis: Munkánk során a PMN eredetű MV esetleges antibakteriális hatását illetve ennek tartósságát vizsgáltuk.

Módszerek: PMN-eket egészséges donorokból nyertünk. A sejteket opsonizált *S. aureus*-szal aktiváltuk. Ezt követően alacsony fordulatszámú centrifugálás (500 g, 5 perc, 4 °C) során leüleptítettük a sejtes frakciót, majd a felülúszót 5 µm-es szűrést követően egy második, MV ülepítő centrifugálással (15 700 g, 10 perc, 4 °C) szeparáltuk. Az így nyert MV-k felépítését elektronmikroszkóppal (EM) jellemeztük, biológiai hatásukat baktérium túlélési tesztben vizsgáltuk, illetve kemilumineszcens módszerrel mértük az MV frakció szuperoxid termelését. Az eltarthatóság vizsgálatára különböző hőmérsékleteken (20 °C, 4 °C, -20 °C, -80 °C) HBSS médiumban tárolt mintát használtunk 1 nap, 1 hét, 1 hónap elteltével. Méréseinket áramlási citometriával is alátámasztottuk.

Eredmények: Az EM kép membránnal határolt, közepesen denz vezikulumokat ábrázol, melyek átlagos átmérője 500 nm. A MV-ok a baktérium túlélési tesztben egyértelmű antibakteriális hatást mutattak, mely mértéke azonban elmarad a PMN hatásától. Glükózmentes környezetben, a sejtekkel ellentétben, a MV-k elvesztették antibakteriális hatásukat és a glükóz transzportot és aktin polimerizációt gátló cytochalasin B szintén csökkentette ezt a hatást. A NADPH oxidáz gátlása (difeniljodónium) nem okozott változást. Áramlási citometriai vizsgálatokon a MV különböző hőmérsékleten való tárolásuk során méret- és granuláltságbeli eltérést mutattak. Vizsgáltuk a MV-k szuperoxid termelését PMA-val, illetve opsonizált *S. aureus*-szal stimulálva, de korábbi eredményeinkkel összhangban a MV-k nem termeltek szuperoxidot.

Következtetés: A PMN komplex biológiai aktiváció után antibakteriális hatású MV-okat termel a sejten kívüli térbe, melyek baktériumokra gyakorolt hatása nem köthető reaktív oxigén gyök termeléséhez, de igényli a glükóz jelenlétét. Antibakteriális hatékonyságuk tárolás során csökken, ami morfológiai és funkcionális jelekben is megnyilvánul.

Publikálás alatt.

Témavezető(k): Dr. Ligeti Erzsébet, egyetemi tanár, Élettani Intézet, Dr. Lőrincz Márton Ákos, egyetemi tanáreggéd, Élettani Intézet

Neutrofil granulociták szuperoxid-termelő komplexére ható GTPáz aktiváló proteinek (GAP) vizsgálata

Szarvas Gábor Zsombor SE ÁOK IV.
szgabor.bogar@gmail.com

Bevezetés: A neutrofil granulocita az immunrendszer egyik főszereplője. A támadó ágensek, illetve idegen anyagok elleni védelemben egyik legfontosabb eszköze a szuperoxid gyök, amelyet NADPH oxidáz enzimkomplexével (NOX2) termel meg. Ezen komplex öt komponenséből az egyik a Rac kis G fehérje, melynek működésében, és így a szuperoxid-termelés regulációjában különböző GAP-ok játszhatnak szerepet. A GAP-ok a kis G-fehérje GTP-hidrolízisét gyorsítják, ezzel negatívan hatnak a szuperoxid-termelésre.

Hipotézis: Munkánk során néhány, a szakirodalomban felmerült, GAP befolyásoló szerepét vizsgáltuk a szuperoxid termelésre sejtmentes rendszerben. A vizsgált GAP-ok a p50RhoGAP, a p190RhoGAP, a Bcr és az ArhGAP25 voltak.

Módszerek: A buffy coatból nyert granulociták membránfrakcióját kitisztítva, illetve a fehérjekomplex oldott egységeit (p47, p67), rekombinációs módon kifejezve „fél-rekombinációs” rendszereket állítottunk össze, lehetővé téve így a szuperoxid-termelés beható vizsgálatát. Az egyes GAPok hatását két módszerrel akartuk igazolni: egyrészt a rekombinációs GAP fehérjék hozzáadásával, másrészt az endogén GAP fehérjék immundepletálásával a membránfrakcióból. A depléció eredményességét Western-blottal ellenőriztük. A hozzáadott GAP-ok GAP-aktivitását izotópos GAP assay-jel mértük és normalizáltuk. A szuperoxid-termelést citokró-m-c redukcióján alapuló módszerrel vizsgáltuk.

Eredmények: A vizsgálataink első fázisában, a rekombinációs GAP-ok hozzáadásakor azt figyeltük meg, hogy legnagyobb GAP-hatása a p190RhoGAP-nak van a membránban előforduló Rac fehérjére, ennél gyengébb gátló hatást mutattak a p50RhoGAP és a Bcr és a legkisebb gátlást az ArhGAP25 hozzáadása esetén láttuk. Ugyanezen fehérjék nem mutattak NOX-gátló hatást amennyiben az enzimkomplex összeépülése után adtuk őket a rendszerhez. A méréseink második fázisában az egyes endogén GAP-ok membránból történő kihúzása után végzett méréseink alapján látszik, hogy az egyes GAP-ok önálló hiánya nem befolyásolja lényegileg a NOX működését.

Következtetés: Az általunk vizsgált GAP fehérjék képesek redundáns módon szabályozni a neutrofil granulocita membránjában lévő Rac fehérjék működését, azonban nem tudnak a Rac-hoz férkőzni, ha a NOX2 komplex teljesen összeépült.

1. Geiszt M, Dagher MC, Molnár G, Havasi A, Faure J, Paclet MH, Morel F, Ligeti E. Characterization of membrane-localized and cytosolic Rac-GTPase-activating proteins in human neutrophil granulocytes. *Biochem J.* 2001
 2. Csépanyi-Kömi R, Sirokmány G, Geiszt M, Ligeti E. ARHGAP25, a novel Rac GTPase activating protein regulates phagocytosis in human neutrophilic granulocytes. *Blood.* 2011
- Munkánkban korábbi sejtmentes eredményeinket kiegészítettük az ArhGAP25 vizsgálatával, illetve a GAP-depléciós módszerrel.

Témavezető(k): Dr. Ligeti Erzsébet, egyetemi tanár, Élettani Intézet, Dr. Lőrincz M. Ákos, egyetemi tanáreggéd, Élettani Intézet

Neutrophil aktiváció thromboticus thrombocitopeniás purpurában

Mikes Bálint SE ÁOK V.
mikesbalint@gmail.com

Bevezetés: Kutatásunk célja a thromboticus microangiopathiák (TMA) közé tartozó thromboticus thrombocitopeniás purpura (TTP) patomechanizmusában feltételezhetően szerepet játszó egyes enzimeknek és komplement faktorok vizsgálata volt. Korábban TMA állatkísérletes modelljében vizsgálták a neutrophil granulocyták (PMN) és az elasztáz szerepét. Arra a következtetésre jutottak, hogy a vese vaszkulaturájában fellépő thrombosis kialakulásához elengedhetetlen a neutrophil granulocyták és az elasztáz jelenléte, valamint kapcsolatot feltételeztek a thrombocyták és a neutrophil granulocyták között. A vizsgált modellben bemutatták a gyulladási folyamat és a thrombosis kialakulása közötti kapcsolatot. Humán klinikai vizsgálatban azonban nem rendelkezünk adatokkal a neutrophil granulocyták és az elasztáz lehetséges szerepére vonatkozóan, így célkitűzésünk a PMN elasztáz (PMNe) szint mérése volt TTP-s betegekben akut szakaszban ill. remissziós fázisban és egészséges kontrollokban.

Betegek és módszerek: Vizsgálatunkba 37 TTP-s beteget (átlagos életkor 41 ± 13 év, 30 nő) és 19 egészséges kontrollt vontunk be (35 ± 18 évesek, 13 nő). A TTP diagnózisát alacsony trombocitaszám, intravazális hemolízis és fragmentociták jelenléte esetén állítottuk fel. A PMN Elasztáz/alfa-1-proteináz inhibitor komplex szintet ELISA kit-el (Calbiochem) határoztuk meg. Statisztikai analízis során nem paraméteres t-tesztet, varianciaanalízist és korrelációs számítást alkalmaztunk.

Eredmények: Mérésünk során azt figyeltük meg, hogy a PMNe szint TTP-ben szignifikánsan magasabb akut szakaszban ($1,1$ ng/ml, interkvartilis tartomány $0,67-2,59$) mint remisszióban ($0,56, 0,48-0,84$) vagy a kontrollokban ($0,50, 0,35-0,56$; $p < 0,0001$). Pozitív korrelációt tapasztaltunk a neutrophilek aktivitásának mértéke (PMNe/abszolút neutrophil szám) és a komplementaktiváció (Bb, $r=0,7$, $p=0,008$) változásában, míg negatív korreláció mutatkozott a hemolízis mértékével (hemogloblin szint és vvt szám).

Következtetések: A fenti eredmények alapján arra a következtetésre jutottunk, hogy a neutrophil elasztáz emberben is fontos szerepet tölthet be a TTP patogenezisében, aktivitásának mértéke fokozódik akut szakaszban, és összefüggést mutat lényeges patogenetikai tényezőkkel.

Ezzel a témával kapcsolatban nem volt.

Témavezető(k): Dr. Prohászka Zoltán, tudományos főmunkatárs, III. Sz. Belgyógyászati Klinika

Szeptikus állapotok hatása humán neutrofil granulociták működésére

Kolonics Ferenc SE ÁOK V. – Béres András SE ÁOK V.
fkolonics@gmail.com; berci.beres@gmail.com

A neutrofil granulociták a veleszületett immunitás kiemelt klinikai jelentőségű sejtjei, alulműködésük és túlaktiváltságuk számos kórfolyamatban játszik központi szerepet.

Az úgynevezett SIRS (systemic inflammatory response syndrome) betegségecsoportban többnyire a neutrofilek túlaktiválódása okoz komoly destruktívot. Az infektív ágensek által kiváltott SIRS a szepszis, melyben mindkét véglete megtalálható a neutrofilek funkciózavarának: részt vesznek a romboló hatású citokinkaskád és oxidatív stressz létrehozásában, ugyanakkor inefektív a baktériumeliminációs képességük.

Bár a fent leírtak nyilvánvalóvá teszik a neutrofilek elmentmondásos szerepét ebben a nagy mortalitású kórképben, viszonylag kevés irodalmi adat áll rendelkezésre a funkciózavar okáról.

Méréseink célja a neutrofil granulociták pontosabb szerepének megértése szeptikus állapotokban.

Egészséges önkéntesekből és szeptikus betegekből izolált neutrofileket tettünk ki különböző körülményeknek, melyekkel a szepszis elemi fizikokémiai, majd komplexebb biológiai jelenségeit modelleztük. A hatást a neutrofilek szuperoxid-termelő valamint baktériumölő kapacitásán mértük le szuperoxid-detektálási és baktériumtúlélési tesztek felhasználásával.

Kidolgoztunk egy reprodukálható mérési protokollt, mellyel összehasonlítható a különböző környezetből izolált, különféle körülményeknek alávetett sejtek viselkedése. Igazoltuk, hogy az alterált neutrofil funkciók mögött nem egyszerű fizikokémiai paraméterek, hanem összetett biológiai hatások állnak: a hipertermia és a pH változás sem gyakorolt szignifikáns befolyást a mérési eredményekre, míg az egészséges illetve beteg szérumok hozzáadása igen jelentősen megváltoztatta a neutrofilek viselkedését. Ezen hatások támadáspontjai feltehetően Fc- és komplementreceptorok, hiszen adekvát gátlószerekkel kivédhetőek.

Megfigyeltük továbbá, hogy összefüggés van a szeptikus betegek komplex klinikai állapota és a belőlük izolált neutrofil granulociták egyes in vitro mérhető funkciói között: a szepszis fenntartott fázisában rosszabbodó prognózissal csökken a neutrofilek baktériumölése, ugyanakkor nő az előaktiváltságuk. Ez az első igazolt összefüggés a neutrofilek viselkedése és a szepszis prognosztikai score-ja között, mellyel közelebb kerülünk a fenntartott fázisú szepszis patomechanizmusának megértéséhez.

Rada BK, Geiszt M, Káldi K, Timár C, Ligeti E. Dual role of phagocytic NADPH oxidase in bacterial killing. *Blood*. 2004 Nov 1;104(9):2947-53. Epub 2004 Jul 13.

Jelen előadás alapjául szolgáló mérések új elemei:

- Betegből származó szérumok és sejtek

- Szeptikus környezetet modellező in vitro körülmények használata

Témavezető(k): Dr. Timár Csaba István, tudományos segédmunkatárs, Élettani Intézet, Prof. Dr. Ligeti Erzsébet, egyetemi tanár, Élettani Intézet

Újszülöttekből és édesanyjukból izolált *Streptococcus agalactiae* törzsek összehasonlító vizsgálata

Varga Adám SE ÁOK V.
mada@t-online.hu

Célkitűzés: Az újszülöttkori sepszis és meningitis vezető kórokozója a *Streptococcus agalactiae* (Group B Streptococcus, GBS). Az anya hüvelyének GBS-kolonizációja komoly rizikótényezőt jelent az újszülött megfertőzésére, ennek ellenére a terhesség 35-37. hetében elvégzendő GBS-szűrés hazánkban még csak ajánlás, tehát nem kötelező. Jelen vizsgálat célja fertőzött újszülöttek és édesanyjuk GBS-törzseinek összehasonlító elemzése, különös tekintettel a virulencia-faktorok jelenlétére.

Módszerek: Az intézetünkben levő törzsbankból a személyi adatok egyeztetése után 4 baba-mama minta-párt találtunk. A minta babák esetében fülváladék, mamák esetében hüvelyváladék volt. Táptalajra való leoltás után identifikálást végeztünk kataláz-próbával és a szerocsoport meghatározásával, CAMP-tesztel, majd ezt konfirmáltuk a baktériumra specifikus *dlrR* gén PCR-rel történő kimutatásával is. Elvégeztük a szerotipizálást, E-tesztel meghatároztuk az erythromycin és clindamycin rezisztenciát. Multiplex PCR-rel néztük az *alphaC*, *alp2/3*, *alp4*, *rib*, és epsilon felületi fehérjék, valamint a nagy virulenciájú ST-17-es klón jelenlétét. A minták genetikai összetartozását pulzáló mezejű gélelektroforézis (PFGE) módszerrel vizsgáltuk.

Eredmények: Az összetartozó izolátumok PFGE mintázata teljes azonosságot mutatott. A baba-mama párok közül kető bizonyult ST-17 típusúnak. Két pár *rib* felületi fehérjét hordozott (ezek III-as szerotípusúak voltak), egy pár *alphaC*-t (II-es szerotípus) és egy pár epsilon-t (I-es szerotípus). Erythromycinre és clindamycinre az összes törzs érzékeny volt (MIC $\leq 0,125$ mg/l).

Következtetések: A baba-mama párok minden vizsgált tényezőre nézve megegyeztek, tehát a babák egyértelműen az édesanyjuktól szerezték a fertőzést. Anyai kolonizáció esetén a szülés során alkalmazott antibiotikum (ampicillin) adásával jelentősen csökkenteni lehet a baba komoly megbetegedésének kockázatát. Penicillin allergia esetén clindamycin a használt szer, ami az általunk vizsgált törzsek esetében is hatásos lett volna. Mindezt figyelembe véve remélhetőleg ezzel a munkával is felhívhatjuk a figyelmet a baktérium jelentőségére, és hozzájárulhatunk a terhességi GBS-szűrés kötelezővé tételéhez.

Kardos S, Füzi M, Kristóf K, Nagy K, Dobay O: Demonstration of the hypervirulent ST17 clone of *Streptococcus agalactiae* in Hungary (R2380). 21st European Congress of Clinical Microbiology and Infectious Diseases (ECCMID) together with the 27th International Congress of Chemotherapy (ICC), Milan, Italy, May 2011. *Clinical Microbiology and Infection*, 2011, 17(s4):S710.

Témavezető(k): Kardos Szilvia, laboratóriumi analitikus, Orvosi Mikrobiológiai Intézet, Dr. Dobay Orsolya, egyetemi adjunktus, Orvosi Mikrobiológiai Intézet

A szepticis nemzetközi kezelési ajánlásainak betartása: felmérés budapesti intenzív osztályokon

Galgóczy Péter SE ÁOK VI.
galgika@msn.com

Bevezetés: A szepticis magas mortalitásának csökkentése céljából a súlyos szepticis, septicus shock kezelésére nemzetközi ajánlásokat adtak ki. Kutatásom célja az volt, hogy felmérjem a budapesti intenzív osztályokon septicus állapottal kezelt betegeknél a nemzetközi ajánlások betartásának gyakorlatát.

Anyag és módszer: A felmérésünket 2011. február-június közötti időszakban végeztük 10 fővárosi kórház multidiszciplináris intenzív osztályán fekvő septicus betegeken. Az ajánlások betartását az alábbiakban vizsgáltam: a szepticis diagnózis és antibiotikum adása közt eltelt idő, hemokultúra levétele az antibiotikum adása előtt és a szteroid adás indikációja. A betegeket két csoportra osztottam aszerint, hogy az intenzív osztályos felvétel időpontja a kórházi felvételt követő 24 órán belül vagy 24 órán túl volt.

Eredmények: Összesen 19 beteget vontam be a vizsgálatba, a demográfiai adatok (átlag \pm SD): életkor 60 (\pm 14) év, férfi: 47,3 %, BMI 25 (\pm 3) kg/m². Minden betegnél invazív monitorozást alkalmaztak. A szepticis forrása: 52,6% légzőszervi (n=10), 26,3% abdominális (n=5), 10,5% idegrendszeri (n=2), 10,5% bőr eredetű (n=2). A betegek 63,2 %-a (n=12) kapott vazopresszor gyógyszereket, azonban a szepticis ajánlással ellentétben ezek közül csak 6 beteg volt szteroid terápian. A szepticis diagnózis és az antibiotikum adás között eltelt idő átlaga 240 (\pm 266) perc volt. Az antibiotikus terápiát 42%-ban (n=8) hemokultúra levétele nélkül kezdték el. A 24 órán belül intenzív osztályra kerülő septicus betegeknél szignifikánsan alacsonyabb bikarbonát szintet és pH-t találtam (16,34 vs. 20,00 mmol/l, p=0,0380; 7,28 vs. 7,39, p=0,0280); a C-reaktív protein és a procalcitonin szint nem mutatott különbséget. Ezek a betegek szignifikánsan több krisztalloid infúziót is kaptak az 1. napon: 3517 (\pm 1323) ml vs. 1375 (\pm 688) ml, p=0,0010.

Megbeszélés: A septicus betegeknél a nemzetközi ajánlás betartása nem valósult meg maradéktalanul; ez különösen igaz azokra a betegekre, akik 24 óránál hosszabb kórházi kezelés után kerülnek intenzív osztályos felvételre.

Ebben a témában korábbi publikációnk nincs.

Témavezető(k): Dr. Csomós Ákos, egyetemi docens, I. Sz. Sebészeti Klinika, Dr. Darvas Katalin, egyetemi tanár, I. Sz. Sebészeti Klinika

A szociális jetlag és az egyetemi tanulmányi teljesítmény összefüggése

Haraszti Réka Ágnes SE ÁOK VI. – Herczeg Réka SE ÁOK V.
rharaszti@gmail.com; rharaszti@gmail.com

Bevezetés: A társadalmunkban nagy tömegeket érintő szociális jetlag problémájára csak az utóbbi években irányult figyelem. A szociális jetlag, a munkanapi és hétfégi napi ritmusok egymástól való eltérése, összefüggésbe hozható rosszabb egészségi állapottal és egészségkárosító magatartásformákkal. Ismert továbbá, hogy az esti típusok között gyakoribb a rosszabb tanulmányi teljesítmény, mint a korai kronotípusúaknál.

Tanulmányunkban elsőként vizsgáltuk a szociális jetlag egyetemi teljesítménnyel való összefüggését.

Módszerek: A Semmelweis Egyetem 482 hallgatója töltötte ki a Munich Chronotype Questionnaire kérdőívet, melynek alapján meghatároztuk a munkanapi és hétfégi alvási középidejét, az alváshosszt, a hét közben felhalmozódó alváshiányt, valamint a szociális jetlag mértékét. 347 hallgató adta hozzájárulását, hogy tanulmányunkban felhasználhassuk az éleltan tanulmányai során szerzett osztályzatait. A szigorlati jegyeket, valamint a hetenként a gyakorlatokon írt dolgozatok összesített jegyeit adatbázisba gyűjtöttük. A jegyeket évfolyamonként, karonként és intézetenként az adott csoport átlagára normalizáltuk.

A statisztikai adatelemzéshez SPSS-17 programot használtunk.

Eredmények: Megállapítottuk, hogy a hallgatók többsége jelentős szociális jetlagnek van kitéve (1 óra 27 perc \pm 58 perc). A hétfégi átlagos alvási középideje teljesen megfelelt annak, ami korábbi európai vizsgálatok nyomán és földrajzi helyzetünk alapján várható volt.

A szociális jetlag jelentősége a hetenként nyújtott teljesítmény skálájának alsó felében rajzolódott ki. A két órát meghaladó szociális jetlagtól szenvedők jegye szignifikánsan rosszabb volt, mint a rövidebb szociális jetlagú csoporté. Abban a csoportban, ahol a teljesítmény az átlag 75%-ánál rosszabb volt, a szociális jetlag a többiekénél átlagosan 24 perccel hosszabbnak (p=0,008) adódott, és a hétfégi alvási középideje átlagosan 29 perccel későbbre (p=0,011) esett. A szigorlati osztályzatok tekintetében nem volt szignifikáns különbség a fenti csoportok között.

Diskusszió: Elsőként mutattuk ki, hogy a szociális jetlag rosszabb tanulmányi teljesítménnyel párosul. Hatása elsősorban az évközi, folyamatos tanulást igénylő teljesítményre figyelhető meg. Az alváshossz és a hét közben felhalmozott alváshiány nem mutatott összefüggést a tanulmányi teljesítménnyel, ami kiemeli a szociális kényszer teremtette fáziseltérés negatív szerepét.

A témában munkacsoportunknak még nincs publikációja.

Témavezető(k): Dr. Káldi Krisztina, egyetemi docens, Élettani Intézet, Ella Krisztina, PhD-hallgató, Élettani Intézet

Alacsonyabb szociális helyzet mint stroke-rizikó. Agyi érbetegség utánkötése Budapest VIII. és XII. kerületében

Dános Zsófia SE ÁOK VI.
alfoldigy@hotmail.com

Bevezetés: a cerebrovasculáris betegségek morbiditási-mortalitási adatai Magyarországon kedvezőtlenek, a stroke kialakulásának időpontja a fiatalabb életkorra esik. Korábbi vizsgálatok alapján valószínűsíthető, hogy ebben az alacsonyabb életszínvonalnak szerepe van. Budapest két, gyökeresen más életkörülményeket biztosító kerületének stroke-betegeit vizsgáltuk ebből a szempontból.

Betegek és módszer: Budapest VIII. és XII. kerületének 2007-ben stroke-ot szenvedett lakosainak háziorvosát kerestük fel személyesen. Adatlapon rögzítettük a stroke előtti anamnesist, a rizikófaktorokat, a vasculáris esemény utáni kezelést és a terápiahűséget. Ezzel egyidőben felmértük a 2010-es állapotot. Összehasonlítottuk a rehabilitációra kerülők életkorát is, hiszen ez jellemezheti az aktív osztályon kezelt korösszetételét és ezt követő életkilátásait. Elemeztük ezen kívül a XII. kerületiek demográfiai adatait irányítószámok alapján szétválasztott körzetekben, hiszen ez a közigazgatási egység sem homogén.

Eredmény: 561 (283 VIII. és 278 XII. kerületi) beteg adatát értékeltük ki a vizsgálatban. A stroke szignifikánsan fiatalabb korban ($70,5 \pm 14,2$ vs. $75,0 \pm 11,9$ év) jelentkezik a VIII. kerületben. A pestiek 27,2%-a, a budai betegek 14%-a volt 60 évnél fiatalabb ($p < 0,001$), szignifikáns különbség (ANOVA $p = 0,00005$) szerint ebben a férfiak fiatalabb életkora a meghatározó, miután az Ő életkoruk jelentősen alacsonyabb ($66,0 \pm 14,8$ év). Az életkorbeli különbség 2 év a nők és 8 év a férfiak vonatkozásában a pesti betegek rovására. 2010-es adatok szerint a Pesten rehabilitációra kerültek átlagéletkora is alacsonyabb mindkét nemből: 65,52/71,5 év a férfiak, 72,25/75 a nők vonatkozásában. A XII. kerület egyes körzetein belül nem találtunk lényegi különbséget a betegek között (stroke-gyakoriság, halálozás, túlélési idő, rizikófaktorok száma tekintetében).

Következtetés: a stroke felléptekor a VIII. kerületi betegek, főként a férfiak fiatalabbak, mint a XII. kerületiek, ez a rehabilitációra kerülők életkorában is tükröződik. Kerületi szinten nem igazolható lényeges különbség a demográfiai jellemzőkben.

The Budapest Districts 8-12 Project: living standards and stroke – Study methods and baseline data Cerebrovascular Diseases 2011; Vol.31(2). P002

Az előadás anyyiban haladja meg a korábban publikált eredményeket, hogy tartalmaz aktív stroke-ellátást követően rehabilitációs kezelésben részesült betegek életkorára vonatkozó adatokat is, mely más aspektusból kiegészíti és alátámasztja az eddigi eredményeket. Ezen kívül kerületen belül is vizsgálódik.

Témavezető(k): Dr. Folyovich András, osztályos főorvos, Főv. Önk. Szent János Kórháza és Észak-budai Egyesített Kórházai, Dr. Bereczki Dániel, egyetemi tanár, Neurológiai Klinika

Életmód-felmérés a Semmelweis Egyetem magyar és angol nyelvű képzésében tanuló hallgatói körében

Balla Bettina Claudia SE ÁOK VI.
bettinaclaudia@gmail.com

Célkitűzés: az orvostanhallgatók életstílusához köthető magatartásformák vizsgálata a külföldi és magyar diákok körében, illetve a két populáció közötti esetleges különbségek felderítése.

Módszer és minta: A vizsgált populációt 145 magyar (93 nő, 52 férfi) és 119 angol (52 nő, 67 férfi) nyelven tanuló orvos- és fogorvostanhallgató képezte. A kérdőíves felmérésre 2011 október-novemberében került sor. Az önkéntes kérdőív az életmódra vonatkozó kérdésekből (79 db) állt. Az egészség önértékelésére a nemzetközileg validált SF-36 kérdéscsoportot alkalmaztuk. A standard 8 kategóriás adatokat nemek és életmód, illetve magyar-külföldi dichotómiák szerint értékeltük. Az elemzéshez SPSS 20.0 szoftvert használtunk. Az összefüggések keresésekor Pearson-féle Chi2 próbát végeztünk ($p < 0,05$).

Eredmények: a magyar és külföldi hallgatók dohányzási szokásai között nem tapasztaltunk különbséget, de az alkoholfogyasztásra vonatkozó és a táplálkozási szokásaik között igen. A külföldiek között szignifikánsan több absztinens találtunk, illetve nagyobb számban követnek egészséges, a mediterrán diétával közel azonos étrendet. A nők – a képzés nyelvtől függetlenül – szintén nagyobb arányban követik ezt a diétát, mindemellett kisebb arányban fogyasztanak szeszes italt és kevesebben dohányoznak férfitársaikhoz képest. A felmérés azt is kimutatta, hogy a mediterrán diéta pozitív hatással bír az önértékelt egészségi állapotra, vagyis egészségük szubjektív megítélésére.

Következtetések: az étrend kimagasló szerepet tölt be a hallgatók egészségi állapotával kapcsolatos önértékelésében. Bár közismert a mediterrán étrend kedvező mivolta, a magyar hallgatók mégis kevesebben választják a külföldiekhez képest. Ezenfelül az egészségtudatos táplálkozás és életmód mindkét vizsgált orvos- és fogorvostanhallgató populációban elsősorban a nőkre jellemző.

Terebessy A, Horváth F, Balázs P: Impact of the Mediterranean Lifestyle on the Health Status of Foreign Medical Students in Hungary. In: Magyar epidemiológia = Hungarian Epidemiology, ISSN 1786-1489, 2011. (8. évf.), 3. sz., 167-173. p.

Az előadásomban a külföldi populációnak a magyarral való összehasonlítására is sor kerül, mely vizsgálatok egy újabb mintán történtek.

Témavezető(k): Dr. Terebessy András, egyetemi tanársegéd, Népegészségügyi Intézet

Életmódivizsgálat 8. osztályos diákok körében

Koller Anita SE ÁOK V. – Varsányi Péter SE ÁOK VI.
kolleryan@ gmail.com; varsip@ gmail.com

Céltűzés: A hipertónia-anyagcsere ambulancián kezelt és hasonló korú nem kezelt iskolás gyermekek életvitelének összehasonlítása.

Módszer: 34 pontból álló kérdőívet töltöttünk ki a gyermekekkel, melyek a táplálkozás és a testmozgás kérdésköreit ölelték fel. A testtömeg és testmagasság értékeket a válaszadók saját elmondása alapján rögzítettük. Összesen 131-en vettek részt a vizsgálatban (átlagéletkor: 14,48 év), 82-en (44 fiú, 38 lány) a Fazekas Mihály Fővárosi Gyakorló Általános Iskola és Gimnázium tanulói, 49-en (30 fiú, 19 lány) pedig a Semmelweis Egyetem II. Sz. Gyermekgyógyászati Klinikájának hipertónia-anyagcsere ambulanciáján megjelentek közül kerültek ki.

A statisztikai számításokhoz R programrendszert használtunk, a szignifikáns értékeket kétmintás t-próbával, khi-négyzettel és Fisher-féle egzakt próbával igazoltuk.

Eredmények: Az összes megkérdezett átlagos testtömeg indexe (BMI) 21,2 volt. A válaszadók 71%-a figyel arra, hogy egészségesen táplálkozzon, mindemellett 22% nem reggelizik rendszeresen. 72%-a az ebédet tartja fő étkezésének, de 48% nem veszi igénybe naponta az iskolai étkeztetést.

Az ambulancián megjelentek eredményeit vizsgálva szignifikánsan ($p < 0,05$) emelkedett értékeket találtunk a testtömeg, BMI érték, gyorséttermi étkezési szokások, és a TV illetve számítógép előtt eltöltött idő vonatkozásában a kontroll csoporthoz képest. Közel szignifikáns különbség adódott azoknál, akiknek életviteléből hiányzik a rendszeres testmozgás. Ugyanakkor szignifikáns különbség nem igazolódott a két csoport folyadék-, zöldség-, gyümölcs-, édesség- és sós harapnivaló fogyasztásában.

Következtetés: Jelen tanulmányunk alapján az ambulancián megjelent gyerekek nagyobb testtömeg és BMI értékei összefüggést mutatnak a különböző képernyők előtt eltöltött idővel és a rendszeres testmozgás hiányával, de függetlennek bizonyulnak a folyadék-, zöldség- gyümölcs-, édesség-, és sós harapnivaló fogyasztás gyakoriságától.

Mivel az általunk megkérdezett 8. osztályos tanulók jelentős része fontosnak tartotta, hogy egészségesen táplálkozzon – ez azonban a válaszokból nem mindig tűnt ki –, ezért elmondható, hogy szükség van tudatos egészségnevelésre már általános iskolás korban.

Ezzel a felméréssel kapcsolatos publikáció ez idáig nem jelent meg.

Témavezető(k): Dr. Szamosi Tamás, egyetemi tanár, II. Sz. Gyermekgyógyászati Klinika

Endometriózis, mint multidiszciplináris probléma

Nagy Dóra SE ÁOK IV. – Almási Zsuzsanna SE ÁOK VI.
nagy.dora@ iocs.hu; zsuzsa.almasi@ yahoo.com

Bevezetés: Az endometriózis a nőket leggyakrabban a reprodukív korban érinti, meddőséget, fájdalmat és munkaképesség csökkenést okozhat. Egyre gyakrabban írják le, hogy a sterilitás az orvoshoz fordulás legfőbb oka. A betegek a krónikus fájdalom miatt gyakran téves diagnózissal más szakambulanciára kerülnek (pszichiátria, belgyógyászat).

A jelen vizsgálatban arra kerestünk választ, hogy mi a leggyakoribb ok, amivel a betegek orvoshoz fordulnak – feltételeztük, hogy ez a meddőség –, milyen a gyakoriság a nem szült nők esetében és a társbetegségek előfordulását is vizsgáltuk.

Módszerek: A vizsgálatban a Semmelweis Egyetem II. sz. Nőgyógyászati Klinika és a Salgótarjáni Kórház endometriózissal kezelt nőgyógyászati betegeinek (2008-2010, $n=246$) adatait elemeztük a következők szerint: életkor, a betegség kiterjedése, elhelyezkedése, terhességgel és vetéléssel való kapcsolat, a kezeléshez vezető fő tünet, az alkalmazott kezelés formája. Az adatok statisztikai elemzése SPSS programmal, chi-négyzet próbával történt.

Eredmények: Az endometriózis gyakoribb a 35 év alatti betegekben (65,8%), mint a 35 év feletiekben (34,2%). A 35 év alattiak esetében a jelentkezés leggyakoribb oka a sterilitás ($p=0,031$). A második leggyakoribb oka a fájdalom (22,1%). A sterilitás miatt operáltak között szignifikánsan gyakoribb a kis kiterjedésű betegség, mint az egyéb ok miatt jelentkezők között ($p=0,002$). A magasabb stádiumú eltérés gyakrabban járt laparotomiával, mint az enyhébb elváltozások esetében. A 246 páciensből 172-nek az anamnézisében szerepelt recidíva. A betegek 71,1%-a még nem szült. A 35 év alatti csoportban szignifikánsan kevesebb volt a habituális vetélés ($p=0,039$). Társbetegség 52,7%-ban fordult elő. A sterilitással jelentkezők között kevesebb volt a társbetegségek előfordulása ($p=0,033$).

Következtetések: A sterilitás esetén a kisebb kiterjedés arra utal, hogy már kis mennyiségű ektopiás szövet is meddőséget okoz. A nem szültek emelkedett aránya igazolja a korábban is leírt tény, hogy a terhesség védőfaktor lehet. A gyermekvállalás magasabb életkorra való eltolása azért sem ajánlott, mivel a betegség 30 év alatt lényegesen ritkábban fordul elő. Az egyéb tünetek nem betegség specifikusak, melyek a társbetegségek egy részénél is felléphetnek. Ez a betegek megfelelő helyre kerülését késlelteti.

Az adatok egy része a Marosvásárhelyi konferencián került publikálásra, ezen előadás több eredményt tartalmaz.

Témavezető(k): Dr. Tóth Péter, egyetemi docens, II. Sz. Szülészeti és Nőgyógyászati Klinika

Költség-hatékonyság: van-e kardiovaszkuláris haszna a fix gyógyszerkombinációk alkalmazásának hipertóniában?

Váradi Tímea SE ÁOK VI. – Bakonyi Barbara BCE V.
timea.varadi.vt@gmail.com; barbara.bakonyi@gmail.com

Háttér: A magyar hipertonia prevalencia egy reprezentatív vizsgálat szerint 55-64 év között nőknél 64 %, férfiakban 54 %, ezen belül a rejtett hipertonia mintegy 10 %, szábeli közlések szerint a 140/90 Hgmm alatti célvérnyomást, pedig csak a betegek 26 %-nál valamivel nagyobb aránya éri el.

Céltűzés: Célnk annak vizsgálata volt, hogy a vérnyomáscsökkentő gyári fix gyógyszer-kombinációk alkalmazása a nem fix kombinációkhoz képest jelent-e előnyt a kardiovaszkuláris mortalitás csökkentése szempontjából.

Betegek és módszer: A Semmelweis Egyetem II. számú Belgyógyászati Klinikáján 2010. VI-XII. hó között 441 hipertóniás beteget kezeltek, akiknek átlagos életkora 70,1 év volt. A betegek gyógyszerelési listája alapján fix kombinációs kezelést 189-en, szabad vérnyomáscsökkentő kombinációt pedig 252-en kaptak. Egy metaanalízis szerint a vérnyomáscsökkentő gyógyszerek elhagyásának esélye a szabad kombinációhoz képest 24 %-kal kisebb, ha a betegek gyári fix kombinációban részesülnek. A JNC-7-ben közölt adatok szerint 5 Hgmm-es szisztolés vérnyomáscsökkentés a szélütés mortalitását 14, a koszorúér-betegségét 9, az öszmortalitását pedig 7 %-kal csökkenti. Ezen adatok alapján meghatároztuk azt, hogy ha a betegek legalább 10 éven keresztül változatlan kezelést kapnak, akkor mekkora előnyt jelent a fix kombinációkkal történő vérnyomáscsökkentő kezelés.

Eredmények: A hipertonia mellett a betegek 38%-a volt koszorúérbeteg, ezen túlmenően még 15%-uk anamnézisében szerepelt lezajlott szívinfarktus, 42%-uk cukorbeteg, 17%-uk agyérbeteg volt, időült veseelégtelenségben pedig 13%-uk szenvedett. A legtöbbször adott gyógyszerosztály az ACE-gátlóké (66%) és a béta receptor blokkolóké (64%) volt. A leggyakrabban alkalmazott fix kombinációs kezelések a következők voltak: ACE-gátló + hydrochlorothiazid 46,6%, ACE-gátló + indapamid 32,3%, ACE-gátló + kalciumcsatorna blokkoló 11,6%, ARB + hydrochlorothiazid 8,5%.

A várható betegcompliance szerint a fix kombinációs csoporthoz képest várhatóan 60 beteg nem marad meg az eredeti gyógyszerelésén. Kettő elhagyott vérnyomáscsökkentő esetén több mint 5 Hgmm-rel emelkedik a szisztolés vérnyomás, a valóságban ennél többel. Ha csak 5 Hgmm-rel számolunk, akkor a 60 betegből 10 év múlva 18-an csak azért halnak meg, mert pontatlanul szedték be a vérnyomáscsökkentőjüket.

Megbeszélés: A gyári fix kombinációk kiterjedtebb alkalmazásával

Nagy V, Lantos É, Habony N: A PÉrindopril-Amlodipin fix kombináció vérnyomáscsökkentő hatásának vizsgálata. A PEARL tanulmány. LAM. 2010; 20(8):499–507.

Témavezető(k): Dr. Nagy Viktor, klinikai főorvos, II. Sz. Belgyógyászati Klinika, Gulácsi László, egyetemi tanár, Budapesti Corvinus Egyetem

Multirezisztens infekciók gyakorisága és ennek hatásai sebészeti intenzív osztályon kezelt betegekre

Váradi Zsófia SE ÁOK VI.
v.zsofka@freemail.hu

Bevezetés: A multirezisztens infekciók gyakorisága világszerte emelkedést mutat az intenzív osztályokon és ezek a véráramfertőzések magasabb mortalitással hozhatók összefüggésbe.

Anyag és módszer: Prospektív vizsgálatunk célja a multirezisztens infekciók gyakoriságának elemzése volt hemokultúrából (HK) izolált baktériumok antibiotikum-érzékenységi adatainak felhasználásával. Vizsgálatunkat 2011. január 01. és augusztus 31. között sebészeti intenzív osztályon kezelt betegeknél végeztük. Összefüggést kerestünk a betegek életkora, neme, alap-és társbetegsége, felvételi állapota, korábbi antibiotikum és intenzív osztályos kezelése, a műtét típusa, a koinfekciók és a mortalitás között. Egy betegből több alkalommal vett HK azonos eredményét egy izolátumnak tekintettük, ha az érzékenység nem változott. A statisztikai elemzést a Mann-Whitney U és Fisher Exact teszttel végeztük.

Eredmények: A vizsgált időszakban 724 beteg feküdt az intenzív osztályon, 129 pozitív HK-t elemeztünk 70 betegnél. A HK pozitív betegek átlag életkora 68 év (34-88), halálózása 54,3% volt. Multirezisztens kórokozót összesen 32 beteg vérből mutattak ki (45%), ezen csoport halálózását 62,5 %-nak találtuk. *Pseudomonas aeruginosa*t 6 betegnél, kiterjesztett-spektrumú béta-laktamáz (ESBL) fertőzést 2, *Enterococcus* ssp-t 18, Klebsiellát 2, és *Enterobacter* 2 betegnél találtak. *Staphylococcus aureus* 6 beteg vérből tenyésztett ki, 83,3 % (n=5) volt methicillin rezisztens. *Acinetobacter baumannii* 13 betegből mutattak ki, 87,5 % (n=11) volt multirezisztens. Egyes multirezisztens fertőzések mortalitása az átlagot jóval meghaladta: *A. baumannii* 76,9 %, MRSA 80%, *P. aeruginosa* 83,3%, ESBL 100%. A magasabb életkorú betegek halálózása szignifikánsan nagyobb volt (P=0,048). A betegek felvételi állapota (SOFA, SAPS II score) és a halálózás között egyértelmű összefüggést találtunk (p<0,0001). A kísérőbetegségek közül a diabetes, az ISZB és a májbetegség hozható magasabb halálózással összefüggésbe, de az alacsony eset-szám miatt ez nem volt szignifikáns. A multirezisztens baktérium infekcióban szenvedők között magasabb volt az akut műtétek aránya.

Következtetés: Vizsgálatunk eredményei alátámasztják a multirezisztens fertőzések által hordozott veszélyeket. Irodalmi adatok szerint ezek megelőzhetők a hatékony infekciókontroll, valamint a helyi rezisztencia adatoknak megfelelő antibiotikum terápia alkalmazásával.

Szűcs O és mtsai: Multirezisztens kórokozók gyakoriságának változása és ennek vonatkozásai az intenzív osztályon Orv. Hetil., 2011, 152, 1486–1491.

Témavezető(k): Dr. Csomós Ákos, egyetemi docens, I. Sz. Sebészeti Klinika, Dr. Darvas Katalin, egyetemi tanár, I. Sz. Sebészeti Klinika

Öngyilkossági körkép Miskolcra

Horváth N. Orsolya SE ÁOK V.
h.orsolya@hotmail.com

Öngyilkossági adatokról többféle statisztika létezik, de kevés köztük az olyan, ami sok változót vesz figyelembe és széleskörű információt ad. Az OSPI (Optimised Suicide Prevention programs and their Implementation in Europe) - „Többszintű akcióprogram a depresszió és az öngyilkossági magatartás megelőzésére” projekt részeként Miskolc és környéke lakosainak befejezett öngyilkosságait, ill. öngyilkossági kísérleteit vizsgáltuk részletesen.

Miskolc városra és környékére vonatkozó adatokkal dolgoztunk az összevont Toxikológia-Neurológia-Pszichiátria járó- és fekvőbeteg osztályáról. Munkám során ezeket elemeztem többváltozós matematikai statisztikai módszerekkel.

Vizsgálataink első eredményei: Az emberek alapvetően 4 különböző szándék mentén követnek el öngyilkossági kísérletet. Az első és leggyakoribb típus, amikor a személy egy konfliktusos helyzetből szeretne kimenekülni, esetükben fő cél a szituációból való kilépés, illetve a megnyugvás (39%). A második csoportba tartoznak azok, akik valóban szerettek volna meghalni (38%). A következő csoportot alkotják azok, akik ún. gesztus értékű kísérletet követnek el, ezek hátterében jellemzően mások manipulálása, akár zsarolása áll (5%). Az előző betegcsoportot véve egésznek, ide soroljuk azokat is, akik szándékos önártalom miatt kerülnek kórházba (10%), hisz ez a viselkedés nehezen elkülöníthető az öngyilkossági veszélyállapottól.

Részletes adataink vannak a bevett gyógyszerek mennyiségére és pontos típusára. Leggyakrabban Miskolcon is a benzodiazepin-származékokat használják (főképp Frontin, Rivotril, Andaxin), melyekből 20-50 darabot vesznek be, nagyon sokszor alkohol kíséretében. A gyógyszer és az alkohol mennyisége, valamint a szándék komolysága közt szignifikáns összefüggést találunk.

Vizsgáljuk továbbá, hogy milyen betegségek hajlamosítanak öngyilkosságra (amputatiók, nőgyógyászati műtétek, epilepszia), ami megkönnyíti a segítő foglalkozásuk munkáját és a veszélyeztetettek egyszerűbb szűrését teszi lehetővé.

1. Susánszky É, Hajnal Á, Kopp M. Öngyilkossággal kapcsolatos ismeretek, attitűdök a magyar lakosság és a segítő foglalkozási szakemberek körében. *Psychiat Hung* 2008; 23,5,376-384.
2. Airi Värnik at al. Drug suicide: a gender-equal cause of death in 16 European countries. *BMC Public Health* 2011; 11:61. doi:10.1186/1471-2458-11-61

A vizsgálat nemzetközi program (OSPI) keretében zajlik, melynek eredeti kérdéseit kiegészítve részletesebb adatokat kaptunk a társbetegségekről és a gyógyszerfogyasztásról.

Témavezető(k): Prof. Kopp Mária, egyetemi tanár, Magatartástudományi Intézet, Tóth Mónika Ditta, PhD-hallgató, Magatartástudományi Intézet

Primer kutatás a tüdőrákos dohányosok kezeléséről, dohányzásról való leszokásukról

Abu Khaït Suzan SE GYTK V.
suzan.layali@gmail.com

Bevezetés: A tüdőrák kialakulásának legfőbb rizikó faktora a dohányzás; a dohányos, onkológiai kezelésben részesülő páciensek körében gyakori a depresszió, rosszabb a kezelésre adott válasz. Nem ismert, hogy milyen a betegek életminősége és a kemoterápia mellékhatásai dohányzásról leszokott és a kezelés alatt is dohányzó pácienseknél.

Célkitűzés: A Semmelweis Egyetem Pulmonológiai klinikáján kívántuk felmérni tüdőrákos páciensek körében, az alkalmazott kemoterápiára adott választ, az életminőséget, depresszió státuszt, továbbá, hogy mely tényezők járultak hozzá a sikeresen leszokóknál a dohányzás elhagyásához.

Módszer: A kérdőíves felmérés 2011. szeptember és december eleje között 29 tüdőrákos beteg bevonásával zajlott. A betegek kitöltötték a Nottingham Health Profilet, Beck skálát, Fägenström tesztet. Az adatokat az SPSS 11.5. statisztikai program segítségével elemeztük, multivariancia analízisnek vetettük alá. 95% konfidencia intervallumot határoztunk meg.

Eredmények: A betegek átlag életkora 62,25 év. A férfi: nő arány 2:1. A betegek mintegy 30%-a jelenleg is dohányzik. A dohányosok közel 40%-a szakközépiskolát végzett, Beck skála szerint 7%-a közepesen súlyos depresszióban szenved, életminőségük szignifikánsan rosszabb, mint a dohányzást abbahagyó betegek életminősége.

Következtetés: A kapott eredmények alapján azt a következtetést lehet levonni, hogy a dohányos tüdőrákosoknak lényegesen romlott az életminőségük a nem-dohányzó tüdőrákosokkal szemben.

Korábbi publikáció a témában nem volt.

Témavezető(k): Dr. Mészáros Ágnes, egyetemi adjunktus, Egyetemi Gyógyszertár Gyógyszerügyi Szervezési Intézet, Dr. Müller Veronika, egyetemi docens, Pulmonológiai Klinika

Saját szerkesztésű kérdőív szerepének vizsgálata gyermekkori alvásdiagnosztikában

Lendvai Zsófia SE ÁOK VI. – Kiss Gergely SE ÁOK VI.
zoisamail@gmail.com; szergelygergely@gmail.com

Bevezetés: A gyermekkori alvászavaroknak számos káros következménye lehet. Ilyen az iskolai teljesítmény romlása, hiperaktivitás, hosszú távon kardiovaszkuláris kockázat növekedése, növekedésbeli visszamaradás. Valószínűleg gyakori, ennek ellenére aluldiagnosztizált kórképekről van szó.

Célkitűzés: Saját szerkesztésű alvási szokásokat és alvásminőséget felmérő kérdőív eredményeinek vizsgálata. 1. Normál gyermek populáció és alvásvizsgálatra beutalt gyermekek eredményeinek összehasonlítása. 2. Kérdőíves eredmények kapcsolatának vizsgálata validált kérdőívvel és műszeres alvásvizsgálat eredményeivel.

Módszerek: A kérdőív egyszerű választásos, gyermek (8-14 év) és fiatal (15-18 év) korosztályhoz illesztett. A kérdések antropometriai adatokra (testsúly, testmagasság), alvási szokásokra, azt befolyásoló tényezőkre vonatkoztak. Az alvás minőségét nappali és éjszakai tünetbeclő skálákkal mértük fel. A kérdőívet egy magyar nagyváros összes általános és középiskolájában, illetve az I. Sz. Gyermekgyógyászati Klinika Alvásdiagnosztikai Laboratóriumának rendelésén töltöttük ki. Értékelhető kérdőívet 2020, ill. 66 fő adott. Ezen 66 gyermeknél poliszomnográfias alvásvizsgálat is készült és kitöltötték az Epworth-féle nappali álmosági és Conner's-féle hiperaktivitási kérdőívet.

Eredmények: 1. Az alváslaborban vizsgált gyermekek szignifikánsan magasabb pontszámot értek el az életkorban, nemek arányában megegyező normál gyermek populációhoz képest mind az éjszakai (átlag (%): 25 vs. 38,5), mind a nappali tünetbeclő skálákon (átlag (%): 36 vs. 40,5). 2. Az éjszakai tünetbeclő skála a Conner's ($r=0,441$ $p=0,000$), a nappali tünetbeclő skála az Epworth skálával mutatott szignifikáns, pozitív korrelációt, korrigálva az életkorra és testsúly percentilise. Az éjszakai tünetbeclő skála pontszámát kvartilisekre osztva és a két szélső kvartilist Mann-Whitney-U teszttel összehasonlítva: a felső kvartilisben szignifikánsan magasabbnak találtuk az apnoe-hypopnoe index értékét (átlag \pm SD: $0,62\pm 1,07$ vs. $5,97\pm 11,39$ $p=0,041$) és az óránkénti deszaturációk számát (átlag \pm SD: $0,49\pm 0,53$ vs. $6,23\pm 12,07$ $p=0,018$).

Következtetés: A kérdőív jó segítség lehet a gyermekkori alvászavarok és az azokkal összefüggő tényezők egyszerű felmérésében és a további, műszeres vizsgálatra javasolt betegek kiszűrésében.

A munkacsoportnak nincs a témában megjelent publikációja.

Témavezető(k): Dr. Szabó J. Attila, egyetemi docens, I. Sz. Gyermekgyógyászati Klinika

Védőoltások jelentősége napjainkban az orvostanhallgatók szemszögéből

Rosta Máté SE ÁOK VI.
rosta_mate@yahoo.com

Bevezetés: Napjainkban egyre több és több betegség megelőzhető védőoltásokkal, illetve lefolyásuk, szövődményeik súlyossága enyhíthető. Ennek ellenére végzett orvosok között is időről időre vita alakul ki azok fontosságát illetően. Az orvosi egyetemen több tantárgy keretében is szóba kerülnek a védőoltások, ugyanakkor így a tudásanyagot-e téren nagyban befolyásolja a média is. Már végzés előtt is többször kerülnek a hallgatók tanácsadói szerepkörbe ilyen téren, ismerőseik, családtagjaik kérdései kapcsán.

Célkitűzések: A munka fő célja az orvostan hallgatók véleményét felmérni a különböző – kötelező és felajánlott – védőoltásokkal kapcsolatban.

Módszerek: Kérdőívünkben 15 kérdés kapcsán vizsgáltuk az orvostan hallgatók véleményét a védőoltásokkal kapcsolatban. Kérdéseinkben kitértünk arra, hogy a hallgató megítélése alapján ismeretanyaga az egyetemi oktatás keretein belül mely tantárgy kapcsán bővült leginkább ezen a téren. Ugyancsak kíváncsiak voltunk, hogy ő személyesen milyen védőoltásokat kapott, illetve családjában milyen a megítélése a vakcinációnak. Kitértünk kérdéseinkkel a különböző vakcinák fontosságával kapcsolatos véleményükre is.

Eredmények: Az általunk megkérdezett orvostan hallgatók (több mint fele végzős) legnagyobb része a gyermekgyógyászat oktatást tartja meghatározó információ forrásnak a kérdésben. Egyetértenek a kötelező védőoltásokkal, viszont önmaguk nincsenek oltva a jelenleg forgalomban lévő, ajánlott védőoltásokkal. A védőoltások megítélésénél a megelőzendő betegség esik leginkább latba. A hallgatók influenza elleni átoltsága mintegy 22%. A védőoltások közül pedig a meningococcus és a kullancs vírus okozta agyvelőgyulladás elleni vakcinát tartják a legfontosabbnak.

Megbeszélés: Mivel a jövő orvosai az orvostan hallgatókból lesznek, ezért fontos vizsgálni már ilyenkor a véleményüket. Visszajelzéseik alapján az egyetemi oktatás is visszajelzést kaphat hatékonyságáról.

Ebben a témában munkacsoportunkban folyamatban van másik hasonló adatgyűjtés is, melynek célcsoportja kisgyermekes szülők.

*Témavezető(k): Dr. Mészner Zsófia, főigazgató főorvos, Főv. Önk. Egyesített Szent István és Szent László Kórház – Rende-
löintézet*

A Brattleboro patkány mint schizofrenia-modell

Terstyánszky Kata SE ÁOK V.
terstyanszky.kata@gmail.com

A schizofrenia nemcsak az érintett emberek számára pusztító betegség, hanem a családok és az egész társadalom számára is. A kezelés még nem megoldott, és a preklinikai vizsgálatokhoz állatmodellekre van szükség. Néhány irodalmi adat arra utalt, hogy a vazopresszin hiányos Brattleboro patkányokban is megfigyelhetőek a schizofreniásokra jellemző szenzoro-motoros kapcsoltág hiánya (prepulse inhibition), valamint a szociális felismerés zavara.

Célunk az volt, hogy a vazopresszin hiányos Brattleboro törzsünkben schizofreniára jellemző EEG elváltozásokat mutassunk ki.

Először magatartás tesztekben bizonyítottuk, hogy saját törzsünk is mutat schizofreniás betegekre jellemző tünetet. Az intézetben bevezetett szociális elkerülés tesztben egy idegen állatot tartalmazó térfélre történő belépés gyakoriságát és az ott töltött időt vizsgáltuk 5 percen keresztül. A tárgyfelismerés tesztben az állatok saját dobozába 4 percre egy tárgyat helyeztünk, majd 30 perc múlva az előző tárgy mellé egy újabb is került, és a tárgyak szagoltságával töltött időt regisztráltuk. A folyamatos EEG regisztrációhoz a patkányok koponyacsontjára ketamine-xylazin altatásban csavarelektrodákat, a nyaki izmaiba izomelektrodákat helyeztünk, melyet fogászati cementtel rögzítettünk. Az elektromos aktivitás regisztrálására kábelt rögzítettünk a feji felépítményhez, majd elvezdtük az EEG folyamatos regisztrálását.

A vazopresszin hiányos állatok szociális kommunikációjának zavarát jelezte, hogy a szociális elkerülés teszt során kevesebb léptek a másik állatot tartalmazó térfélre és ott kevesebb időt is töltöttek. A vazopresszin-hiányos állatok csökkent memória funkciójára utalt, hogy a tárgyfelismerés teszt második 4 perces periódusa során sem érdeklődtek jobban az új tárgy iránt, mintha nem emlékeztek volna arra, hogy a réggel már találkozottak korábban. Mivel a schizofreniás betegek EEG-jében megfigyelhető hipofrontális, ezért először ezt próbáltuk kimutatni a vazopresszin hiányos állatokban is. A tapasztalt elváltozásokat egy antipszichotikum (clozapine 1mg/kg sc) kezeléssel próbáltuk helyreállítani.

Eredményeink alátámasztják a Brattleboro patkány, mint természetes schizofrenia modell alkalmazhatóságát, mely nemcsak új vegyületek preklinikai tesztelésére lehet alkalmas, hanem a schizofreniás betegek megváltozott agyműködésének hátterét is alaposabban fel lehet segítségével térképezni.

Számos publikáció jelent meg a vazopresszin stressz-szabályozásban és stressz-függő magatartási változásokban (szorongás, depresszió) betöltött szerepéről elsősorban Brattleboro patkányok felhasználásával. A schizofrenia-szerű tünetek vizsgálatára nem került eddig sor.

Témavezető(k): Dr. Zelena Dóra, tudományos főmunkatárs, MTA Kísérleti Orvostudományi Kutatóintézet, Dr. Tímár Júlia, egyetemi docens, Farmakológiai és Farmakoterápiás Intézet

A tumor nekrosis faktor-alfa gén polimorfizmusainak asszociáció-vizsgálata obszesszív-kompulzív zavarban és Tourette-szindrómában

Kruk Emese SE ÁOK V.
mesi10@gmail.com

A Tourette-szindróma (TS) és az obszesszív-kompulzív zavar (OCD) egy kis hányadát Streptococcus-fertőzés után diagnosztizálják. A tumor nekrosis faktor-alfa (TNF α) egy jól ismert gyulladáscsökkentő citokin, amely számos autoimmun folyamatban és az apoptózis szabályozásában is szerepet játszik, és kimutatták, hogy a központi idegrendszer mikrogliái is termelik. Munkahipotézisünk szerint a TS-val és/vagy OCD-vel diagnosztizált gyermekek genetikai vulnabilitásában a TNF α -gén egyes polimorfizmusai is részt vehetnek, ezért a TNF α -gén promotor régiójában előforduló, potenciálisan funkcionális egy pontos nukleotid-polimorfizmusokat (SNP) vizsgáltunk gyermekpszichiátriai betegek körében.

Az eset-kontroll vizsgálatba összesen 413 gyermeket vontunk be a Vadaskert Kórház és Szakambulancia betegei közül (a DSM-IV szerinti fődiagnózis alapján 117 TS, 102 OCD és 194 ADHD (figyelemhiányos hiperaktivitási zavar), 83,8% fiú, átlagéletkor 11,7 \pm 4,2 év). A tic-tüneteket és az OCD tüneteit a MINI-kid (Mini-International Neuropsychiatric Interview gyermek verziója) alapján is megállapítottuk. Kontroll csoportként 518 egészséges személy adatait használtuk fel (70,3% nő, átlagéletkor 24,5 \pm 9 év). A -238 A/G (rs361525), a -308 A/G (rs1800629) és a -863 A/C (rs1800630) SNP-eket valós idejű PCR-módszerrel, TaqMan-próbák felhasználásával genotipizáltuk. A statisztikai elemzések során klasszikus eset-kontroll vizsgálatot végeztünk (χ^2 teszt) a TS-ban, illetve OCD-ben szenvedő betegek és a kontroll csoport között, valamint a gyermekpszichiátriai mintán belül a tic, illetve kényszer tünetet mutatók és azok között, akik nem mutattak ilyen tüneteket.

Adataink azt mutatják, hogy a TS és tic-tünet szignifikánsan ritkábban fordul elő azok körében, akik a -308-as pozícióban legalább egy A-alléllal rendelkeznek (TS vs kontroll csoport: 19,7% vs 28,1%, $p=0,061$; betegcsoporton belül 20,9% vs 31,7%, $p=0,013$). Az OCD-vel és kényszer tünetekkel kapcsolatban viszont nem találtunk genetikai kapcsolatot. Eredményeink alapján a -308-as A-allél hordozása védő hatású faktornak tekinthető a TS és tic-tünetek megjelenése szempontjából.

A TNF-alfa és a gyermekpszichiátriai kórképek közötti asszociációról munkacsoporthoz tartozó egy 2011-es nemzetközi konferencián (World Congress of Psychiatric Genetics) számolt be.

Témavezető(k): Dr. Keszler Gergely, egyetemi adjunktus, Orvosi Vegytani, Molekuláris Biológiai és Patobiokémiai Intézet, Dr. Nemoda Zsófia, egyetemi adjunktus, Orvosi Vegytani, Molekuláris Biológiai és Patobiokémiai Intézet

A vazopresszin centrális támadásponttal befolyásolja a szorongás-depresszió-szerű magatartás kialakulását patkányokban

Balázsfi Diána Gabriella ELTE II. –

Kovács Krisztina Bea ELTE II.

dia802@hotmail.com; k.b.cristina@gmail.com

A vazopresszin – ionháztartásban játszott fontos szerepén kívül – neurotranszmitterként, neuromodulátorként hatással van a stressz-tengely működésére, így a stressz indukálta szorongás és depresszió kialakulásában is nagy szerepet játszik. Valóban, korábbi vizsgálataink igazolták, hogy a vazopresszin hiányos Brattleboro patkányok kevésbé mutatnak szorongásra és depresszióra jellemző magatartásformákat. Mivel fokozott vízfogyasztással, és vizeletürítéssel járó diabetes insipidusban szenvednek, ezért kérdéses volt, nem ez felelős-e viselkedésükért. Ennek kizárására kísérleteinkben vazopresszin hiányos (di/di) hím Brattleboro patkányok egy részét egy V2, vazopresszin receptor agonista (DDAVP) adásával kezeltük bőr alá ültetett ozmotikus minipumpa segítségével a perifériás vazopresszin-hiány pótlására. Kontrollként vad genotípusú (+/+) patkányokat alkalmaztunk. A szorongást megemelt keresztállás (elevated plus maze, EPM), üveggolyó-elrejtési (marble burying, MB) és védekező-kikerülő (defensive withdrawal, DW) teszt segítségével elemeztük, illetve az anhedóniát a cukorpreferencia alapján vizsgáltuk. A depresszióra utaló jeleket, pedig kényszeres úszás (forced swim, FS) teszttel detektáltuk. Vizsgáltuk az idegsejtek aktivitását is a laterális szextumban c-Fos immunhisztokémia segítségével.

Míg a di/di patkányok több időt töltöttek a nyílt karban az EPM során, és a nyílt térben a DW esetén, addig kevesebb időt töltöttek az üveggolyók elérésével és kevesebb lebegő magatartást mutattak a kényszeres úszás teszt során, illetve több cukros vizet fogyasztottak. A DDAVP kezelés normalizálta a folyadékfelvételt, illetve súlygyarapodás is megfigyelhető volt. Ugyanakkor a kezelt állatok magatartása megegyezett a di/di patkányokéval, és jelentősen különbözött a legtöbb tesztben a +/+ állatokétól.

Az eredmények megerősítették a vazopresszin fontos szerepét az érzelmi zavarok kialakulásában, illetve igazolták, hogy a szorongó-depressziós viselkedés létrejöttét a vazopresszin központi idegrendszerre gyakorolt hatása befolyásolja.

Kísérletünk további adatokkal szolgálhat az AVP antagonisták szorongásos-depressziós kórképekben való klinikai alkalmazásához. Centrális támadáspontú gyógyszerek kifejlesztése segíthet megelőzni a perifériás (só-vízháztartásra vonatkozó) mellékhatások kialakulását.

1. Mlynarik M, Zelena D, Bagdy Gy, Makara GB, Jezova D. Signs of attenuated depression-like behaviour in vasopressin deficient Brattleboro rats. *Hormones and Behav.* 2007; 51:395-405.
2. Zelena D The Role of Vasopressin in Affective Disorders: Possible Targets of Intervention. *Central Nervous System Agents in Medicinal Chemistry* 2008; 8:275-285.

A jelen kísérletsorozatban az előzőleg talált adatokat megerősítettük –most még több magatartás tesztet alkalmazva- és bizonyítottuk a centrális támadáspontot.

Témavezető(k): Dr. Zelena Dóra, tudományos főmunkatárs, MTA Kísérleti Orvostudományi Kutatóintézet

Deficit-szkizofréniában szenvedő betegek kognitív funkcióinak vizsgálata CANTAB neuropszichológiai szoftverrel

Hermán Levente SE ÁOK VI. – Simon Zsófia Eszter SE ÁOK VI.
borszeszego@gmail.com; esztofia1987@gmail.com

Bevezetés: A deficit-szindróma a szkizofréniá al csoportja, melyre a krónikusan fennálló primer negatív tünetek jellemzők. A szindróma, a nem-deficit szkizofrénekhez képest nagyobb mértékű kognitív károsodással, ezen keresztül rosszabb prognózissal és súlyosabb funkciózavarral jár. A vizsgálat célja a deficit és nem-deficit csoportba tartozó betegek globális kognitív károsodásának összehasonlítása, valamint az egyes részfunkciók közötti eltérések leírása.

Módszer: Vizsgálatunkban 20 deficit, 35 nem-deficit DSM-IV kritériumok alapján diagnosztizált szkizofrén beteg és 18 egészséges kontrollszemély vett részt. A deficit-szindróma elkülönítése az SDS (Schedule for Deficit Syndrome) mérőskála segítségével történt. A kognitív funkciók mérésére a CANTAB (Cambridge Neuropsychological Test Automated Battery) neuropszichológiai teszteseteket alkalmaztuk, ezen belül vizuális memória, végrehajtó funkciók, munkamemória és figyelmi részfeladatok kerültek felvételre. Az adatokat az általános lineáris modell (GLM) segítségével elemeztük, a modellekben az életkorra standardizáltunk.

Eredmények: A deficit és nem-deficit csoportokat összehasonlítva két változó tekintetében találtunk szignifikáns különbséget (SOC: a minimálisan szükséges lépésből megoldott feladatok száma, $p=0,008$; SSP: téri terjedelmi feladat, $p=0,033$), míg a többi változó mentén a különbség nem volt szignifikáns. A deficit szkizofréniá csoportot egészséges kontrollszemélyekkel összehasonlítva, két kivétellel minden változó esetében a csoportok közötti különbség szignifikáns volt ($p \leq 0,01$), hasonlóan a nem-deficit szkizofréniá és kontrollszemélyek összehasonlítása során is ($p \leq 0,04$).

Következtetés: Eredményeink alátámasztják a szkizofrén betegek és egészséges kontrollszemélyek kognitív funkciói közötti különbséget. A deficit-szindróma és a nem-deficit szkizofréniá kognitív károsodásában elsősorban a végrehajtó funkciók területén találtunk különbséget. Az eltérések a frontális lebenyhez kapcsolódó téri tervezés és téri munkamemória funkciók tekintetében utalhatnak súlyosabb deficitet. A kis esetszám miatt további vizsgálatok szükségesek, hogy megerősítsék a CANTAB teszteset használatosságát a deficit és nem deficit csoport közötti neurokognitív különbségek feltérképezésében.

Réthelyi JM, Czobor P, Polgár P, Mersich B, Bálint S, Jekkel E, Magyar K, Mészáros A, Fábrián A, Bitter I: General and domain-specific neurocognitive impairments in deficit and non-deficit schizophrenia; *European Archives of Psychiatry and Clinical Neurosciences* 2011 júl. 27; PMID:21792534
Jelen kutatásban új vizsgálmódszert alkalmaztunk (CANTAB neuropszichológiai szoftver) a korábbiaktól eltérő vizsgálati alanyoknál.

Témavezető(k): Dr. Réthelyi János, egyetemi adjunktus, Pszichiátriai és Pszichoterápiás Klinika, Pszichiátriai és Pszichoterápiás Klinika

Kényszeres alcsoport anorexia nervosában

Perneczki Andrea SE ÁOK V. – Lőrinczy Emese SE ÁOK V.
perneczki.andrea@gmail.com; meseemese@gmail.com

Klinikai megfigyelés, hogy az anorexiás lányok személyiségjegyeik alapján két fő csoportba sorolhatóak:

1. kényszeres, beszűkült gondolkodású, rugalmatlan személyiség
2. saját identitását védő kamasz, aki fegyverként használja testét a környezeti hatások ellen; nyitottabb személyiség.

A kényszeres alcsoportot hosszabb gyógyulási idő, magasabb testképzavar és több komorbid betegség jellemzi.

Kutatásunkban a klinikai tapasztalatokat akartuk megvizsgálni a komorbiditások és a testképzavar terén. Az MTA-BME Kognitív Tudományi Kutatócsoporttal (vezető: Dr. Kovács Ilona) együttműködve az I. Gyermekgyógyászati Klinika Gyermek- és Ifjúságpszichiátriai Osztály 12-17 éves lány betegeit vizsgáltuk.

Módszertan:

- ▶ Komorbiditás tesztek: Gyermek Depresszió Kérdőív (CDI), Maudsley Kényszer Kérdőív, Állapot- Vonásszorongás Kérdőív, gyermek változat (Spielberger);
- ▶ Testképzavarukat az Anamorphic Micro Software segítségével mértük. Ez lehetőséget ad kétféle megközelítésre: az objektív testképzavar (Estimation) és a szubjektív testképzavar (Subjective dissatisfaction) meghatározására.
- ▶ Intelligenciamérés: Raven-féle progresszív mátrixok.
- ▶ Az MTA-BME Kutatócsoport pszichofizikai és neuropszichológiai tesztekkel vett fel, melyek a vizuális információfeldolgozás különböző szintjeit vizsgálják. SPSS-programmal kimutatható korrelációk:
- ▶ Állapotszorongás és testképzavar (Est.: $p < 0,05$, Subj. dissat. negatívkorreláció: $p < 0,05$), ill. depresszió ($p < 0,01$);
- ▶ Vonásszorongás és depresszió ($p < 0,01$), ill. Subj. dissat. ($p < 0,05$);
- ▶ Kényszer és Subj.dissat.(negatív korreláció: $p < 0,05$), depresszió ($p < 0,05$), vonásszorongás ($p < 0,05$) között.

Az eredmények alapján elmondható a komorbid betegség nagy százalékos előfordulása: szorongás 80%, depresszió 60%. A kényszeres alcsoport több komorbid betegségben súlyosabb tüneteket mutatott és nagyobb szubjektív testképzavarral rendelkeztek. A lányok intelligenciája a normál, vagy magas tartományba esik.

A neuropszichológiai tesztekben egyelőre nem mutatkozott eltérés a két alcsoport között.

A kutatás során is igazolható alcsoport megkülönböztetésének klinikai jelentősége a kényszeres lányok súlyosabb betegség-profilja, mely gyógyításukban felveti egy másfajta, többlet terápia szükségességét. Ez lenne a kognitív remediációs terápia, ill. a gyógyszeres terápia (SSRI), melynek hatásossága a neurobiológiai elváltozásokat bizonyítja.

A kényszer szerepéről, ill. a kényszeres alcsoport megkülönböztetéséről a témavezetők még nem publikált.

Témavezető(k): Dr. Pászthy Bea, egyetemi docens, I. Sz. Gyermekgyógyászati Klinika

Kognitív gátlás és flexibilitás vizsgálata borderline személyiségzavarban

Bacskaí Anita SE ÁOK V.
bacskaianita@gmail.com

Az utóbbi évek kutatásai felvetetik, hogy borderline személyiségzavarban is kimutathatók finomabb neurokognitív eltérések, melyeknek szerepe lehet a tünetek kialakulásában, fenntartásában. Nem tisztázott, hogy ezek az eltérések pontosan mely funkciókat érintik, milyen mértékben korrelálnak a tünetek súlyosságával.

Vizsgálatunk célja borderline személyiségzavarban szenvedő betegek interferencia kontroll/kognitív gátlási, illetve kognitív flexibilitási készségének felmérése volt. Emellett megkíséreltük feltérképezni ezen készségek aktuális hangulati állapottal való kapcsolatát is.

A mintát 26 SCID I-II interjúval diagnosztizált borderline személyiségzavarban szenvedő nőbeteg és 26 korban, nemben, iskolázottságban illesztett egészséges kontrollszemély alkotta. A résztvevőkkel egy több funkciót mérő tesztsomag részeként blokkosított számítógépes Stroop-tesztet, valamint a Cambridge Automated Neuropsychological Test Battery (CANTAB) Intra-Extradimensionális Set-shifting feladatát vettük fel, az interferencia kontroll illetve a kognitív flexibilitás mérésére.

Az elemzés során vizsgáltuk a csoportközi különbségeket a célváltozók (összes hibázás, reakcióidő, blokkonkénti teljesítmény, intra- és extradimensionális váltás) mentén, továbbá elemeztük a teljesítményt befolyásoló tényezők közül az aktuális pozitív és negatív affektivitás, depresszió, szorongás és a fenti változók közti kapcsolatot.

A Stroop-tesztben hibázás tekintetében nem mutatkozott különbség sem szín, sem szó, sem interferencia helyzetben a csoportok között. A borderline betegek mindhárom feladathelyzetben szignifikánsan lassabbnak bizonyultak ($p = 0,005$, $p = 0,011$, $p < 0,001$), az első interferencia blokkban körükben szignifikánsan nagyobb volt a váltás „költsége” a helyes válaszok reakcióidejét nézve ($p = 0,021$). A Set-Shifting feladatban a klasszikus változók mentén nem adódott szignifikáns csoportközi különbség. Összefüggést találtunk azonban a PANAS skálával mért negatív érzelmi állapot és az extradimensionális váltás feladatban elkövetett hibák száma között a borderline csoportban ($p = 0,032$).

Az eredmények nem jeleznek különbséget a borderline betegek és a kontrollszemélyek között kognitív gátlás és kognitív flexibilitás terén, a rugalmas szabályváltásra való képesség ugyanakkor a betegcsoportban csökken a negatív érzelmi állapot fokozódásával.

1. Executive function in deficit schizophrenia: What do the dimensions of the Wisconsin Card Sorting Test tell us? *Schizophr Res.* 2010 Sep;122(1-3):85-93.
 2. General and domain specific neurocognitive impairments in deficit and non-deficit schizophrenia. *Eur Arch Psychiatry Clin Neurosci.* 2011 Jul 27
- Jelen vizsgálatban a neurokognitív eltérések felmérésére borderline személyiségzavarban szenvedő betegek körében került sor.

Témavezető(k): Dr. Polgár Patrícia, egyetemi adjunktus, Pszichiátriai és Pszichoterápiás Klinika

Magatartási eltérések fraktalkin-receptor (CX3CR1) hiányos egereken

Winkler Zsuzsanna ELTE V. – Zelei Edina SE ÁOK IV.
winkler_zsuzsanna@hotmail.com; edici@freemail.hu

A fraktalkinek olyan kemokinek, melyek a periférián az immunsejtek-, a központi idegrendszerben pedig a neuronok és a mikroglia közti kommunikációban játszanak szerepet. A mikroglia által termelt citokinek jelentős hatást gyakorolnak a magatartásra is. Célunk az volt, hogy magatartási tesztekkel jellemezzünk egy olyan egértörzset, amelyben a fraktalkin receptor hiánya miatt a neuron-mikroglia kommunikáció sérült.

Kísérleteinkben olyan, genetikailag módosított egértörzset használtunk (C57Bl6 háttér), melyben a fraktalkin receptor gén egy szakaszát green fluoreszcens fehérjét (GFP) kódoló szakasszal cserélték ki. Így a heterozigóta Cx3cr1gfp/+ állatokban van működőképes receptor, míg a homozigóta Cx3cr1gfp/gfp egyedeknek nincs funkcionáló fraktalkin receptoruk.

Különböző genotípusú, felnőtt, hím egerek viselkedését hasonlítottuk két, szorongást és lokomotoros aktivitást mérő teszthez és két depresszív állapotot előidéző modellben. A nyílt tér tesztben az egerek nyitott tértől való félelmét kihasználva számszerűsíthetjük szorongásuk mértékét illetve lokomotoros aktivitásukat. Az emelt keresztpalló teszt kritikus változója szorongás tekintetében a nyílt karon töltött idő. A stressz alapú depresszív állapotot előidéző tesztekben stresszornak tekinthető, hogy az állat egy új, szokatlan környezetből a teszt ideje alatt, próbálkozása ellenére nem tud menekülni. A videokamerával rögzített magatartási elemek analízisét H77 eseményrekorder program segítségével végeztük. A csoportok összehasonlítására Welch-próbát végeztünk. Cx3cr1gfp/+ és C57Bl6 egerek viselkedésében nem találtunk szignifikáns különbséget az elvégzett tesztekben.

Cx3cr1 gfp/gfp egerek kontroll állatokhoz képest szignifikánsan több időt töltöttek az emelt keresztpalló nyílt karján (25,24±8,71% vs. 4,86±1,45%, p = 0,039, n=6). Kevesebb időt töltöttek lebegéssel az eröltetett úszás tesztben (32,06 ± 5,24 % vs. 48,2 ± 1,49%, p = 0,009, n=8) és mozdulatlansággal a tail suspension tesztben (47,52±4,71% vs. 58,62±3,2%, p = 0,046, n=5), mint a C57Bl6 egerek. Cx3cr1gfp/gfp egerek szorongás szintje tehát alacsonyabb és stressz-helyzetben inkább választják az aktív megküzdési stratégiát, mint a vad típusú állatok. Ezen vizsgálataink alátámasztják a neuron-mikroglia kommunikáció fontosságát és ezen belül, a fraktalkin szignalizáció jelentőségét a magatartási fenotípus kialakításában.

Dénes A, Ferenczi S, Halász J, Környei Z, Kovács KJ. Role of CX3CR1 (fractalkine receptor) in brain damage and inflammation induced by focal cerebral ischemia in mouse. *J Cereb Blood Flow Metab.* 2008 Oct;28(10):1707-21

Itt a fraktalkine rendszer hiánya a stroke-ban protektív hatású. A TDK absztrakttal nincs közös vizsgálat, csak a vizsgált egértörzset genotípusa egyezik meg.

Témavezető(k): Dr. Kovács Krisztina, tudományos tanácsadó, MTA Kísérleti Orvostudományi Kutatóintézet, Dr. Ferenczi Szilamér, tudományos munkatárs, MTA Kísérleti Orvostudományi Kutatóintézet

Repülésfóbia kezelése Virtuális Valóság terápiával

Brindza Nóra SE ÁOK V.
brino911@gmail.com

Bevezetés: A fóbiák a lakosság körülbelül 10–15%-át érintik. Többféle pszichoterápiás módszer létezik a kezelésükre, a legújabb az 1990-es évek végén megjelent Virtuális Valóság. Jelen tanulmányunkban ennek hatékonyságát vizsgáljuk.

Módszerek: A vizsgálatba olyan repülésfóbiás betegeket vontunk be, akik vagy izoláltan csak repülésfóbiában szenvednek vagy egyéb közlekedésfóbiájuk is van. A Virtuális Valóság egy 11 alkalmas terápia, mely a deszenzitizációra, illetve az újrakondicionálásra épül. A terápia alatt folyamatosan monitoroztuk a bőrellenállást és a szívfrekvenciát, ami a biofeedback alapját képezi. A terápia során papír-ceruza tesztekkel, önkitöltéses kérdőívvel, illetve a Clinical Global Impression kérdőívvel követtük a betegek javulását. Eredményeinket később páros t-próba segítségével kiértékeljük.

Eredmények: A statisztikai kiértékelés során szignifikáns javulás látható. A Spielberger szorongás skála, a Marks and Matthews-féle félelem kérdőív és a Beck depresszió skála eredményei alapján egyértelműen eredményes volt a kezelés.

Következtetések: A repülésfóbia Virtuális Valóság terápiás módszerrel való kezelése hatékony terápiás eljárás. Ezt érdemesebb használni, mert könnyebb, kontrollálhatóbb, mint a hagyományos in vivo imaginatív deszenzitizációs eljárás.

Developing Multimedia Software and Virtual Reality Worlds and their Use in Rehabilitation and Psychology. Studies in Health Technology and Informatics, 2004.

Virtual patient: a photo-real virtual human for VR-based therapy. Studies in Health Technology Informatics, 2004.

Using virtual public transport for treating phobias. Int. J. Dis. Human Dev, 2005.

Jelen előadás a repülésfóbia kezelésének hatékonyságát vizsgálja. A korábbi publikációk átfogó ismertetések voltak a Virtuális Valóságról.

Témavezető(k): Dr. Simon Lajos, egyetemi docens, Pszichiátriái és Pszichoterápiás Klinika

Szorongás-depresszió-szerű magatartás és a kapcsolódó agyterületek c-fos aktivációja vazopresszin hiányos nőtény Brattleboro patkányokban

Kovács Krisztina Bea ELTE II. –

Balázsfői Diána Gabriella ELTE II.

k.b.cristina@gmail.com; dia802@hotmail.com

A vazopresszin szerepe bizonyított a stressz okozta pszichiátriai zavarokban, különösen a szorongásban és a depresszióban. Bár ezek a zavarok gyakoribbak a nőknél, de a legtöbb preklinikai vizsgálatot mégis férfiakon végezték. Jelen kísérletünk során nőtény Brattleboro patkányok szorongásos és depresszió-szerű viselkedését követtük nyomon és megvizsgáltuk azon agyterületek aktivációját, amelyek szerepet játszhatnak ezen magatartás kialakulásában.

Vizsgálataink célja, hogy bebizonyítsuk a vazopresszin szerepét a szorongás és a depressziószerű változások fejlődése során nőknél és egyidejűleg a magatartás kialakulásában szerepet játszó agyterületek aktivációját is megvizsgáljuk. Vizsgálatunkban három genotípusú szexuálisan naív nőtényeket, azaz homozigóta, vazopresszin hiányos (di/di) Brattleboro patkányokat heterozigóta (di/+) és vad típusú (+/+) állatokkal hasonlítottunk össze. A szorongás tesztelésére emelt keresztpalló (elevated plus maze, EPM), a hedónia vizsgálatára cukorpreferencia, a depresszió-szerű tünetek feltérképezéséhez pedig a kényszeres úszás (forced swim, FST) tesztet használtuk. A neuronok aktivációját mind nyugalomban, mind 60 perccel egy 15 perces FST után c-fos marker segítségével elemeztük. Vizsgálataink során a di/di nőtények több időt töltöttek az EPM nyílt karjában, több cukros-vizet ittak és kevesebb időt lebegtek, mint akár heterozigóta, akár +/- társaik. Mindez arra utal, hogy a vazopresszin hiánya a nőtényekben is egy kevésbé szorongó-depressziós fenotípust eredményezett. Mivel a depresszió stressz-tengellyel való kapcsolata közismert, ezért elsősorban a stressz szabályozásban fontos nucleus paraventricularis magot vizsgáltuk, de sor került az érzelmek szempontjából fontos limbikus területek, pl. a prefrontális kéreg, a laterális szeptum és az amigdala feltérképezésére is. Általánosságban elmondható, hogy nyugalomban a di/di állatokban magasabb aktivitási értékeket detektáltunk, de stressz (FST) hatására az aktiváció kisebb mértékű volt, mint a di/+, vagy +/- állatokban.

Eredményeink igazolták, hogy nemcsak a hímekben, hanem a depresszió szempontjából sokkal veszélyeztetettebb nőtényekben is, a vazopresszin fontosnak tekinthető a szorongás-depresszió-szerű magatartási változások létrejöttében. A folyamatban a stressz-tengely és az érzelmek kialakulásában releváns agyterületek megváltozott aktivációja játszhat szerepet.

1. Mlynarik M, Zelena D, Bagdy Gy, Makara GB, Jezova D: Signs of attenuated depression-like behaviour in vasopressin deficient Brattleboro rats. *Hormons and Behav.* 2007; 51:395-405.
 2. Zelena D: The Role of Vasopressin in Affective Disorders: Possible Targets of Intervention. *Central Nervous System Agents in Medicinal Chemistry* 2008; 8:275-285.
- A jelen kísérletsorozatban az előzőleg hím állatokban talált adatokat megerősítettük és kiegészítettük a releváns agyterületek aktivációjának feltérképezésével

Témavezető(k): Dr. Zelena Dóra, tudományos főmunkatárs, MTA Kísérleti Orvostudományi Kutatóintézet

A családorvosok egészségi állapotának, kiégésének vizsgálata

Hokstok Orsolya SE ÁOK VI. – Sági Judit SE ÁOK IV.
sika22@freemail.hu; sjudit08@gmail.com

Háttér: A családorvosok gyakran szenvednek munkahelyi stressztől, ami kiégéshez, boldogtalansághoz vezethet. Az orvosok egészségmutatói még az összlakossági arányoknál is rosszabb képet mutatnak.

Célkitűzés: Keresztszeti vizsgálatunkban a családorvosok egészségi állapotát, kiégését, hangulatzavarát elemeztük.

Módszerek: 675 családorvos töltötte ki az orvosok egészségi állapotára, pszichés állapotára irányuló kérdőívet. A kiégést a Maslach Burnout Skála segítségével mértük fel, ami kifejezetten egészségügyi dolgozók részére validált kérdőív. A depressziós tünetek jelenlétét a rövidített Beck Depresszió Kérdőívvel (BDI) mértük. Statisztikai értékeléshez SPSS Statistics 13-at használtunk.

Eredmények: A vizsgálatban résztvevő orvosok átlagos életkora: 55 ± 10 év, a megkérdezettek 61%-a volt nő. Az orvosok 41%-a túlsúlyos és 16%-a elhízott. Hypertonia 13,4%-ban, magas koleszterin érték 47,9%-ban, magasabb vércukorérték 10,4%-ban fordult elő. A megkérdezettek 76,6%-ának legalább 1, és 29,8%-uknak pedig 3-nál több krónikus betegsége van. A BDI enyhe depressziót 15,4%-ban, közepes súlyos depressziót 5,5%-ban, súlyos depressziót 4%-ban mutatott ki. A BDI pontszámmal korrelált a munkaidő hossza ($r=0,179$, $p=0,038$) és a szerepkonfliktus (a szakmai-családi élet összeegyeztetéséből fakadó stressz) gyakorisága ($r=0,320$, $p<0,001$), és fordított összefüggése volt a rendszeres sportolással ($r=-0,113$, $p=0,004$).

A családorvosok 13,6%-a számolt be közepes, 16,7%-uk magas fokú emocionális kimerülésről (EE) számolt be. Közepes fokú deperszonalizációt (DP) 12,7%-ban, magas fokú 14,2%-ban találtunk. Teljesítmény-csökkenés (PE) szempontjából ez az arány 52,6 és 33,8% volt. BDI szignifikáns kapcsolatot mutatott a DP-vel ($r=0,438$; $p=0,000$) és az EE-vel ($r=0,543$; $p=0,000$). A napi munkaidő pozitívan korrelált az EE-vel ($r=0,225$; $p=0,010$) és PE-vel ($r=0,325$; $p=0,000$). A férfi nem negatívan korrelált PE-vel ($t=-2,172$, $p=0,044$).

Következtetés: A családorvosok kevés figyelmet fordítanak egészségük megőrzésére.

A magyar családorvosok körében a kiégés prevalenciája magas, a súlyos fokú teljesítmény-csökkenés pedig majdnem minden háziorvost érint. Hasznos lehetne a pszichés problémákkal küzdő családorvosok kötelező foglalkozás-egészségügyi vizsgálata, számukra Bálint-csoport, autogén tréning és pszichoterápiás csoportok kialakítása.

Ebben a témában Dr. Torzsa Péternek és Dr. Kalabay Lászlónak nincsen publikációja

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

A házastársi kapcsolat minőségének hatása a gyermekek egészségi állapotára

Szepes Mária SE GYTK V.
szepes.maria@gmail.com

Bevezetés: Kevésbé ismert, hogy a gyermekek testi-lelki egészségének szempontjából a szülők közti konfliktusok gyakorisága mellett a konfliktusok egyéb dimenzióinak megállapítása is alapvető fontosságú.

Cél: A Szülői Konfliktus Érzékelését MÉRŐ Skála validálása és annak igazolása, hogy a "rossz" házasságban élő, de megfelelő copinggal rendelkező gyermekek egészségesebbek.

Módszerek: Vizsgálatunkban 143 szülő-gyermek pár vett részt. Mind a szülők, mind a gyermekek kérdőívcsomagja tartalmazott (BDI) Depresszió kérdőívet, (STAI) Szorongás kérdőívet, (CBCL) Gyermekviselkedés kérdőívet (önkitöltő és szülői változat), ill. tünetlistát.

A szülői kérdőív még tartalmazta a Rövidített Házastársi Stressz Skálát, a gyermekeké pedig a Szülői Konfliktus Érzékelését MÉRŐ Skálát (CPIC). Ez utóbbi a következő 8 alskálát foglalja magába: gyakoriság, intenzitás, megoldás, elégedettség, fenyegetettség, coping, önvád és trianguláció.

Az adatelemzés SPSS-17 programcsomaggal történt.

Eredmények: Az alskálák három faktoros struktúrát mutattak, melyet Generalizált Legkisebb Négyzetek módszerével és Oblimin forgatással számítottunk. Így sikerült reprodukálni a Skála eredeti szerkezetét azzal az eltéréssel, hogy a fenyegetettség alskála az első faktorra került. Belső konzisztenciájuk megfelelőnek bizonyult (Cronbach-alfa: 0,63-0,84) a trianguláció (Cronbach-alfa: 0,37) kivételével, melyet egy teszt-reteszt vizsgálat is megerősített.

Többváltozós varianciaanalízis alapján a házastársi stressznek az externalizáció ($F = 10,223$; $p = 0,002$) esetén, a copingnak pedig a szorongás ($F = 7,875$; $p = 0,006$) és az internalizáció ($F = 5,407$; $p = 0,022$) esetén van szignifikáns főhatása. A jó házasságban élő szülők gyerekei és a jó megküzdőkészségű gyermekek értek el alacsonyabb értéket a skálákon. Interakciós hatás nem mutatkozott. A szülői depresszió, szorongás és tünetképzés hatását vizsgálva a gyermekek hasonló paramétereire, szignifikáns korrelációt csak a tünetképzés esetén találtunk ($r = 0,254$; $p = 0,002$).

Diskusszió: A fenti adatok alátámasztják a szülői konfliktusok és a gyermekek egészségi állapotának összefüggését, ugyanakkor, akik megfelelő megküzdési stratégiát sajátítanak el, kevésbé szorongóak, és kevésbé küzdenek internalizációs problémákkal.

Korábbi publikáció ebben a témakörben nem volt.

Témavezető(k): Dr. Balog Piroksa, egyetemi adjunktus, Magatartástudományi Intézet

A pszichiátriai betegek által elkövetett erőszakos bűncselekmények és a megelőző pszichiátriai kezelés összefüggéseinek vizsgálata

Kara Borbála SE ÁOK VI. – Kovács Magdolna SE ÁOK VI.
bori.kara@gmail.com; magdi0732@yahoo.com

Bevezetés: Magyarországon kevés adat található az erőszakos bűnelkövetéseket megelőző pszichiátriai kezelés eredményességéről.

Célkitűzés: Kutatásunkban arra kerestünk választ, hogy van-e valamilyen hatása a pszichiátriai kezelésnek a későbbi kényszergyógykezelésre (KGYK) kötelezett erőszakos bűncselekményeket elkövető pszichiátriai betegeknél.

Módszerek: Retrospektív vizsgálatban dolgoztuk fel a 2000 és 2010 között az Igazságügyi Megfigyelő- és Elmegyógyító Intézetből elbocsátott kényszergyógykezeltek dokumentációját. Összehasonlítottuk a KGYK-t megelőzően pszichiátriai kezelésben részesült betegek adatait a pszichiátriai kezelésben nem részesültekével. Feldolgoztuk a megelőző kezelésre vonatkozó információk mellett a korábbi, ill. cselekmény alatti szerhasználatra, a jelen cselekmény jogi vonatkozásaira és a rendészeti előzményekre vonatkozó adatokat, valamint a szociális és demográfiai változókat is.

A statisztikai elemzés során a folyamatos változókat t-próbával, a diszkrétet Fischer Exact teszttel, illetve khi-négyzet próbával hasonlítottuk össze.

Eredmények: A 294 vizsgált személy közül 218 részesült járó, illetve fekvőbeteg ellátás formájában pszichiátriai kezelésben élete során, 76 pedig egyáltalán nem. A kezelték 6,4%-a (14) állt már korábban is KGYK alatt, míg 93,6%-a (204) nem volt visszaeső. A korábban kezeletlen betegek között nem fordult elő ismételt KGYK.

A kezeletlen 76 személy közül 14 (18%) állt korábban kisebb súlyú bűncselekmény miatt eljárás alatt, míg a korábban kezelték közül 72 (33%), ami szignifikáns különbség ($p=0,02$).

A korábbi szerhasználatot a pszichiátriai kezelésben részesülők között szignifikánsan magasabbnak találtuk (55% versus 39%, $p=0,023$). Az elkövetéskori szerhasználat nem különbözött szignifikánsan, de tendenciaszerűen gyakoribbnak találtuk a korábban kezeltéknél (17% versus 9%, $p=0,098$).

A kezelt és nem kezelt csoportok között az életkort, a nemet, iskolai végzettséget, családi állapotot tekintve nem volt szignifikáns különbség.

Megbeszélés: vizsgálatunkból megállapítható, hogy a violens bűncselekmény miatt KGYK-ra kötelezett betegek többsége (74%) a cselekményt megelőzően már a pszichiátriai ellátórendszer látókörében volt. A körükben gyakrabban előforduló bűncselekmények, illetve addiktológiai (főleg alkohol) probléma előjelzője lehet a későbbi súlyosabb violens cselekedetnek.

A témavezetők korábban nem publikáltak a témában.

Témavezető(k): Dr. Baran Brigitta, egyetemi docens, Pszichiátriai és Pszichoterápiás Klinika, Dr. Gazdag Gábor, egyetemi docens, Főv. Önk. Egyesített Szent István és Szent László Kórház - Rendelőintézet

A visszaeső kényszergyógykezelte pszichiátriai betegek jellemzőinek vizsgálata

Szabó Ferenc Ádám SE ÁOK VI. –

Kovács Magdolna SE ÁOK VI.

szabo.ferenc.adam@gmail.com; magdi0732@yahoo.com

Bevezetés: a hatályos magyar Büntető Törvénykönyv büntethetőséget kizáró okként jelöli meg a kóros elmeállapotot, ugyanakkor kötelező kényszergyógykezelését rendeli el annak, aki ebben az állapotban követ el olyan violens büntendő cselekményt, amelyre egyévi szabadságvesztésnél súlyosabb büntetést kellene kiszabni. A kényszergyógykezelést Magyarországon az Igazságügyi Megfigyelő és Elmegyógyító Intézetben (IMEI) hajtják végre.

Célkitűzés: vizsgálatunkban arra kerestük a választ, hogy van-e olyan kriminális, pszichiátriai, vagy demográfiai változó, amely alapján elkülöníthetőek a visszaeső kényszergyógykezeltek.

Módszerek: retrospektíven elemeztük minden 2000 és 2010 között az IMEI-ből elbocsátott kényszergyógykezelte dokumentációját, amelyből feldolgoztuk a demográfiai, a korábbi forenzikus eseményekre és pszichiátriai kezelésekre vonatkozó adatokat, valamint a cselekménnyel kapcsolatos körülményeket és a bírói ítéletet is.

A statisztikai elemzés során a folyamatos változókat t-próbával, a diszkrétet Fisher Exact, illetve khi-négyzet próbával hasonlítottuk össze. A szignifikancia szintet 0,05-nek vettük.

Eredmények: a vizsgált 294 személyt két csoportra osztottuk: első ízben (280–95,2%) és visszaeső (14–4,8%) kényszergyógykezeltekre. A csoportok között nem mutatkozott jelentős különbség a kiíró diagnózisok tekintetében. Szignifikáns volt azonban az eltérés az elkövetett cselekmény jogi minősítésében ($p=0,030$), annak sértettjének személyében ($p<0,001$) és abban a tekintetben, hogy homogén halmazati büntetés ($p=0,009$) állt-e a kényszergyógykezelés hátterében. Ugyanez volt igaz a priuszt ($p=0,042$) illetően is. Nem volt szignifikáns a különbség a családi anamnézis, az iskolázottság, a munkaügyi és családi státusz tekintetében. Ugyanakkor, a cselekmény elkövetésekor meglévő alkoholos befolyásoltság ($p=0,030$) szignifikánsan gyakrabban fordult elő a visszaeső kényszergyógykezelteknél.

Megbeszélés: eredményeink alapján megállapítható, hogy az ismételt kényszergyógykezelésre ritkán (az esetek 4,8%-ában) kerül sor. Kiemelendő, hogy az ismételt elkövetők többnyire más bűncselekmények miatt is voltak már büntetve és hogy a cselekményüket legtöbbször alkohol hatása alatt követték el. Mindez a kényszergyógykezeltek szorosabb bűnözés-prevenícióját és addiktológiai gondozását teszi szükségessé.

A témavezetők nem végeztek publikációt korábban a témával kapcsolatban.

Témavezető(k): Dr. Baran Brigitta, egyetemi docens, Pszichiátriai és Pszichoterápiás Klinika, Dr. Gazdag Gábor, egyetemi docens, Fővárosi Önkormányzat Egyesített Szent István és Szent László Kórház-Rendelőintézet, Addiktológiai és Pszichiátriai Ambulancia

Alvászavarok és életmód összefüggése gyermek és fiatal korban

Kiss Gergely SE ÁOK VI. – Lendvai Zsófia SE ÁOK VI.
szergelygergely@gmail.com; zoisamail@gmail.com

Az alvászavarok mindamellet, hogy az életminőséget rontják, rizikótényezői számos szomatikus és pszichés betegségnek is. Háttérükben gyakran a helytelen alváshigiéna illetve az alvással összefüggő tényezőkben észlelhető eltérés áll. Világszerte kevés az adat ebben a témában, magyar gyermekkori adatok pedig hiányoznak. Kutatásunk az első hazai, nagyszámú, gyermekeket érintő, az alvászavarok és az életmód összefüggését vizsgáló felmérés.

Vizsgálatunkat korosztályhoz illesztetten 2 féle kérdőívvel végeztük egy magyar százezer fős város összes általános és középiskolájában. A kérdőívet kitöltők közül 1068-an tartoztak a gyermek (általános iskola), 952-en pedig a fiatal (középiskola) korosztályba. A gyermekeknél a lányok aránya 50,3%, a fiataloknál 42,2% volt.

Gyermekeknél az átlagos becsült alvásidő hétköznapokon $9,1 \pm 1$ h, hétvégenként $10,3 \pm 1,6$ h volt. A fiatalok hétköznap $7,7 \pm 1$ órát, hétvégen pedig $10 \pm 1,7$ órát alszanak. Előbbi korosztályban 10,5, míg utóbbiban 9 óra alvásidő lenne optimális. A megkérdezett tanulók kielégültségét mutatja, hogy a gyermekek 22,6%-a, a fiatalok 53,5%-a alszik délután, amely ebben az életkorban már nem tekinthető fiziológiásnak.

A gyermekek 72,4%-a néz TV-t, 31,8%-uk internetezik és 30,8%-uk olvas lefekvés előtt. 31,8% érzi úgy, hogy minden nap sok időt tölt a monitor előtt. A fiatalok közül elalvás előtt 66,2% néz TV-t, 47,6% internetezik és csupán 11,4% olvas. Ezen korosztály 37,7%-a tölt több mint 3 órát a képernyő előtt. A fiatalok 78,6%-a fogyaszt rendszeresen koffein tartalmú italt, 32,9% lefekvés előtt is. A dohányzók aránya 33,3%, az alkoholt fogyasztóké 73,1% volt. Az élelénkítő szerek használata szignifikáns összefüggést mutatott az alvásidővel, a rendszeres televíziózással, az iskola típusával, a nappali-, valamint az éjszakai tünetekkel. A panaszok megjelenése korrelált a lefekvés előtti televíziózással és internetezéssel. A tünetek gyakorisága negatív korrelációt mutatott a rendszeres fekvési rutinnal és az alvás előtti olvasással. A tanulmányi eredmények gyermekek esetén szignifikáns összefüggést mutattak a nappali tünetpontszámokkal.

Vizsgálatunk alapján a 18 év alattiak körében gyakoriak az alvással kapcsolatos panaszok. Előfordulásuk összefügg az életmóddal, így a kóros állapotok megszüntetéséhez fontos, hogy ismerjük és felmérjük az alvási szokásokat és az azokat befolyásoló tényezőket.

Nem jelent meg publikációnk ebben a témában.

Témavezető(k): Dr. Szabó Attila, egyetemi docens, I. Sz. Gyermekgyógyászati Klinika

Antipszichotikus kezelésben részesülő szkizofrén betegek metabolikus állapotának felmérése egy naturalisztikus vizsgálat keretében

Szegő Andrea SE ÁOK VI. – Hermán Levente SE ÁOK VI.
szego.andrea@freemail.hu; borszeszego@gmail.com

Bevezetés: Az extrapiramidális mellékhatások szempontjából veszélytelenebb és bizonyos tünetek szempontjából erősebb atípusos antipszichotikumok megjelenésük óta széles körben használatosak a szkizofrénia és egyéb pszichiátriai megbetegedések kezelésében. A szkizofrén páciensek döntő többségének terápiájának alapja atípusos antipszichotikum, vagy típusos és atípusos antipszichotikum kombinációja. A terápiás gyakorlat megváltozását a metabolikus mellékhatások előfordulásának növekedése követte az új típusú antipszichotikumokkal kezelt körében. Tanulmányunk célja a metabolikus mellékhatások, obesitas, diabetes mellitus és dyslipidaemia felmérése volt a szkizofrénia miatt kezelt betegek körében.

Módszertan: Adataink a SCHIZOBANK multicentrikus vizsgálat keretében rögzítésre. 127 (52 férfi, átlag életkor 46,1 év) DSM-IV kritériumok alapján diagnosztizált, a Semmelweis Egyetem Pszichiátriai és Pszichoterápiás Klinikáján kezelt szkizofrén beteg metabolikus szövődményeinek felmérése történt. A $25,0 \text{ kg/m}^2 - 29,9 \text{ kg/m}^2$ közötti testtömegindexet túlsúlyként, $30,0 \text{ kg/m}^2 - 34,9 \text{ kg/m}^2$ közöttit 1-es típusú obesitásként, $35,0 \text{ kg/m}^2 - 39,9 \text{ kg/m}^2$ közöttit 2-es típusúként és a 40 kg/m^2 fölötti testtömegindexet 3-as típusúként definiáltuk. A diabetes diagnózisát $\geq 7 \text{ mmol/l}$ éhomi vércukorérték mellett mondtuk ki. Dyslipidemia fennállását $1,7 \text{ mmol/l}$ fölötti triglicerid szinttel járó hyperlipidémiák és az $5,2 \text{ mmol/l}$ fölötti összkoleszterin szinttel járó hiperkoleszterinémiák esetében állapítottunk meg. A kettő együttes előfordulását kevert dyslipidémiaként definiáltuk.

Eredmények: 105-ből 31 páciens találtunk túlsúlyosnak, 13-at 1-es típusú obeseznek, 5-öt 2-es típusúnak, 1-et pedig 3-as típusúnak. Összesen a betegek 47,6%-a bizonyult túlsúlyosnak, vagy obeseznek. Hypertrigliceridémiát 86-ból 19 betegnél, hyperkoleszterinémiát 90-ből 17-nél, kevert dyslipidaémiát 8 betegnél találtunk. A diabetes kritériumának 4 beteg (n=107) felelt meg. Az esetek többségében a metabolikus szövődmények nem kerültek kezelésre. A metabolikus mellékhatások előfordulási aránya meghaladta a normál populációra jellemzőt. A vizsgálat naturalisztikus jellege miatt az eredmények csak korlátozottan általánosíthatók, de felhívják a figyelmet a metabolikus mellékhatások jelentőségére.

Réthelyi J, Sawalhe Anna Dalal: A metabolikus szindróma, diabetes mellitus és szkizofrénia komorbiditása: elméleti és gyakorlati megfontolások *Orvosi Hetilap* 152, (13): 505-511. 2011
A korábbi cikk irodalmi áttekintés, nincsenek empirikus adatok.

Témavezető(k): Dr. Réthelyi János, egyetemi adjunktus, Pszichiátriai és Pszichoterápiás Klinika, Pszichiátriai és Pszichoterápiás Klinika

Az empátia és a borderline személyiségvonások kapcsolatának vizsgálata egészséges, felnőtt mintán

Somogyi Szilvia SE ÁOK VI.
somogyi.szilvia86@gmail.com

Az empátia alapvető szerepet játszik a társas viselkedésben. Bár a fogalomhoz pozitív értéket kapcsolódik, van olyan részjelensége, ilyen a személyes distressz, amely inadaptív az empátikus viselkedés szempontjából. Az empátia zavarok egyik legintenzívebben kutatott területe a borderline személyiségzavar (BPD), melynek fő tünetei a szélsőséges hangulatingadozás és impulzivitás, valamint az intim kapcsolatok zavara. Valószínűleg a borderline betegek szociális és interperszonális viselkedési diszfunkcióinak hátterében az érzelmeik szabályozásának zavara áll, mely empátiát igénylő helyzetben személyes distressz kialakulásához vezet.

A pszichiátriai betegségek dimenzionális megközelítése alapján felvetődik a kérdés, hogy kimutatható-e összefüggés az empátiás képesség zavara és a borderline személyiségjellemzők közt nem-klinikai mintán is.

A kutatásba 96 egészséges személyt, 48 nőt és 48 férfit vontunk be (életkor átlag=27.35 év; SD=9.36). A vizsgálat során kérdőíves módszerrel azonosítottuk a borderline személyiségzavar tüneteit, melyhez a DSM IV második tengelyének diagnosztikai kritériumain alapuló SCID II kérdőívet használtuk. Az empátiát az IRI (Interpersonal Reactivity Index) négy alskálájával jellemeztük. A kérdőívek alskáláinak kapcsolatát Spearman- és parciális korrelációkkal jellemeztük. Ez utóbbira a nem hatásának kiküszöbölése miatt volt szükség, ugyanis az előzetes elemzések (független mintás t-próbák) azt mutatták, hogy a nők magasabb pontszámokat érnek el egyes IRI alskálákon.

Az IRI alskálák kapcsolatának vizsgálata szignifikáns negatív korrelációt mutatott a személyes distressz és a perspektíva-felvétel közt ($r=-0,341$; $p=0,001$), ami alátámasztja azokat az irodalmi adatokat, melyek szerint a fokozott személyes distressz csökkent kognitív empátiával jár.

A borderline személyiségzavar tüneteinek száma szignifikánsan korrelált a személyes distressz mértékével ($r=0,426$; $p<0,001$), valamint a csökkent perspektíva felvétellel ($r=-0,223$; $p=0,029$). Az empátiás törődés ($r=0,109$; $p=0,292$) és a fantázia ($r=0,189$; $p=0,064$) alskálák nem mutattak szignifikáns összefüggést az BPD tünetek számával.

Ezek az összefüggések rámutatnak, hogy az egészséges mintán azonosított, szubklinikai borderline vonások is együtt járnak empátiás deficittel, ezáltal eredményeink későbbi klinikai vizsgálatok megalapozásának is tekinthetőek.

1. Unoka Z, Seres I, Áspán N, Bódi N, Kéri S: Trust game reveals restricted interpersonal transactions in patients with borderline personality disorder, *Journal of Personality Disorders*, 2009; pp. 399-409
2. Seres I, Unoka Z, Bódi N, Áspán N, Kéri S: The neuropsychology of borderline personality disorder: Relationship with clinical dimensions and comparison with other personality disorders., *Journal of Personality Disorders*, 2009; pp. 555-562

Témavezető(k): Dr. Unoka Zsolt, egyetemi adjunktus, Pszichiátriai és Pszichoterápiás Klinika

Depresszió és szorongás vizsgálata diabéteszes betegek körében családorvosi praxisokban

Pálffy Adrienn Eszter SE ÁOK VI. – Pozsonyi Etelka SE ÁOK V.
adrienn.palfy@gmail.com; etelka.pozsonyi@gmail.com

Háttér: A depresszió és a szorongás korunk leggyakoribb betegségei között szerepelnek- közel 25-30%-ban fordulnak elő világszerte. A diabéteszes betegek körében még gyakrabban jelentkezik a két hangulatzavar.

Célkitűzés: A 2-es típusú cukorbetegség körében a depresszióra utaló tünetek (DT) és a szorongás (SZ) előfordulásának és ezek szociometriai adatokkal és alvászavarral való összefüggéseinek vizsgálata.

Módszerek: A Beck Depresszió Kérdőívet (BDI) és a Hamilton Szorongás Skálát (HAM-A) használtuk a DT és SZ felmérésére. A rögzített adatok közül az antropometriai és szociális jellemzőket, a családi anamnézist, életmódot, laborparamétereket használtuk fel. Statisztikai értékeléshez SPSS Statistics 20-at használtunk.

Eredmények: 27 praxisból 112 cukorbeteg vett részt a vizsgálatban. A betegek átlagos életkora: 62 ± 13 év, 61% nő. Nőknél magasabb HAM-A (median [IQR]: 10 [6;17] vs. 6 pont [2;10], $p=0,02$) és BDI pontszámot (median [IQR]: 6 [3;11] vs. 3 pont [1;8,5], $p=0,31$) találtunk, alacsonyabb vércukorértékük ($8,0\pm 2,5$ vs. $9,2\pm 4,3$ mmol/l, $p=0,07$) és kisebb testtömegindexük ($30,5\pm 5,9$ vs. $32,0\pm 6,8$ kg/m², $p=0,22$) volt.

A betegek 24,7%-a mutatott DT-t (nők 27,3% vs. férfiak 20,9%; $p=0,027$), nemek szerint: enyhe 19,7% vs. 9,3%; közepes súlyos 6,1% vs. 6,9%; súlyos DT 1,5% vs. 4,7%. A SZ 46%-ban volt jelen (54,8% nőknél, 31,7% férfiaknál, $p=0,002$). Súlyosság szerint 35,9%-ban enyhe, 9,7%-ban súlyos SZ-t mértünk, a nemek szerinti megoszlás: enyhe 46,8% vs. 19,5%; súlyos 8,1% vs. 12,2%.

Többváltozós modellekben a Beck- ($R^2=0,18$), illetve a HAM-A pontszám ($R^2=0,4$) mint kimeneti változó az alvászavar meglététől, az alacsonyabb iskolai végzettségtől függetlenül szignifikánsan, SZ esetén az alacsonyabb életkor is szignifikáns prediktor volt.

Következtetések: A vizsgált betegcsoport negyedének volt fokozott depresszió kockázata, SZ-t 46%-ban találtunk. A SZ és a DT szignifikánsan gyakrabban fordult elő a cukorbeteg nőknél, az alacsonyabb iskolai végzettség, alvászavar megléte független prediktor volt. Fontos lenne a SZ és DT-k rutinszerű felmérése a családorvosi ellátásban cukorbeteg körében. A tünetek felismerésével megelőzhető, késleltethető a cukorbetegség egészségi állapotának romlása.

Ebben a témában dr. Torzsa Péternek és dr. Eöry Ajándéknak nincs publikációja.

Témavezető(k): Dr. Torzsa Péter, egyetemi adjunktus, Családorvosi Tanszék, Dr. Eöry Ajándék, egyetemi tanársegéd, Családorvosi Tanszék

Fizikai és pszichés stressz-adaptációs képességek összefüggésének vizsgálata kerékpár-ergométeres terhelés hatására

Tihanyi Benedek SE ÁOK IV. – Pathó Zoltán ELTE IV.
tihanyibene@gmail.com; pathozoli@gmail.com

Stressznek nevezzük az egyensúlyunkból kitérítő környezeti kihívásokat. Alkalmazkodásunkat különféle védekező mechanizmusok segítik, mint a neuroendokrin szimpatoadrenerg rendszer és a celluláris hő sokkválasz. Mások és saját kutatásaink igazolták, hogy fizikai és pszichés stresszre a Hsp70 hő sokkfehérje kikerül az extracelluláris térbe, ahol a természetes immunitást szabályozza.

A mentális stresszel való sikertelen megküzdés eredménye a megélt stressz, szorongás és depresszió, melyek szerepe számos betegségben (fertőzés, krónikus gyulladás, autoimmunitás) gyanítható. Munkánk során a pszichés stresszel való megküzdés és fiziológiás stressz-adaptációs mechanizmusok összefüggését tanulmányoztuk fizikai terhelés hatására, egészséges sportoló és nem-sportoló egyénekben. A pszichés megküzdőképesség követésére standard (depresszió, szorongás és megélt stressz) kérdőíveket vettünk fel. Az identikus fizikai stressz kiváltására egyénre szabott kerékpár-ergometriás terhelést alkalmaztunk módosított Bruce protokoll szerint. A terhelés előtt, alatt és után a neuroendokrin és celluláris stressz marker noradrenalin (NA) és Hsp70 koncentrációkat ELISÁ-val határoztuk meg. A csoportok egyes paramétereit t-próbával hasonlítottuk össze, a különböző paraméterek közti összefüggést korrelációs vizsgálattal követtük.

Eredményeink szerint az ergometriás terhelés alatt a NA és a Hsp70 plazmaszintjei -egymástól függetlenül- megemelkedtek. Sportolóknál az alapszinttől való eltérésük csekélyebb, a Hsp70 szintje gyorsabban állt vissza. A pszichés depresszió-szorongás-megélt stressz dimenziók szignifikáns pozitív korrelációt mutatnak egymással, a két csoportban nem térnek el. A pszichés megküzdőképesség paraméterei közül a szorongás és a depresszió csak sportolóknál pozitívan korrelált a NA-plazmaszinttel, azonban a teljes kohortban mindhárom paraméter szignifikáns inverz korrelációt mutatott a Hsp70 relatív emelkedésével. E korreláció kontrollokban a depresszió és megélt stressz, sportolóknál a szorongás tekintetében volt erőteljesebb.

Összefoglalásul, a pszichés megküzdőképesség és a Hsp70 szekréció között a szimpatoadrenális rendszertől független erős kapcsolatot figyeltünk meg, mely egy új pszichoneurobiológiai kapcsolatot valószínűsít. A csökkent Hsp70 válasz szerepet játszhat a pszichés stressz immunitásra gyakorolt negatív hatásában és a következményes patológiai folyamatokban.

Korábbi publikáció a témában nem volt.

Témavezető(k): Dr. Sőtí Csaba, egyetemi adjunktus, Orvosi Vegytani, Molekuláris Biológiai és Patobiokémiai Intézet, Dr. Sótó Péter, egyetemi adjunktus, Érebészeti Klinika

Mit tudnak a gyermekek a halálról? A halállal kapcsolatos attitűdök vizsgálata egészséges gyermekek körében

Czompa Diána SE ÁOK IV.
diana.czompa@gmail.com

A kutatás *célja* a halálkép vizsgálata 7-10 éves kor közötti gyermekek körében. Vizsgálatom alapja *Nagy Mária Ilona: A gyermek és a halál* című, ezen a területen klasszikussá vált, 1936-os műve. Munkám keretében megismételtam az ott ismert vizsgálatot.

Minta: A vizsgálatban 80 (7-10 év közötti) diák vett részt (44 fiú és 36 lány).

Módszer: A gyermekek szüleivel és tanáraival egyeztetett vizsgálat első lépése a szabad rajz készítése volt, a következő instrukció alapján: Rajzolj egy képet, aminek az a címe, hogy „A halál”. A következő lépés az interjú elkészítése volt, az elkészített rajzok alapján. Az interjúséma kérdései közül csak azokat tettem fel, amelyre a rajzban nem kaptam választ, vagy az adott válasz kiegészítésre szorult. Az alábbi kérdéseket illetve sorrendet alkalmaztam: Mi a halál? Miért halnak meg az emberek? Láttál-e már halottat? Voltál már temetésen? Miről lehet megismerni a halottat? Mit érzel, amikor a halálra gondolsz?

Eredmények: A „Mi a halál?” kérdésre adott válaszok alapján reális, perszonalifikáló és animista típust különböztettem meg. Mind a négy vizsgált korcsoportban a reális halálkép dominált. Halálélményről korosztályonként 62,5–100%-ban számoltak be. A halál okára vonatkozó kérdésnél a gyermekek sokszínű válaszokat adtak (pl. baleset, betegség, Isten, gyilkosság, háború). A halál utáni állapot definiálásakor a kisebb gyermekek főleg külső változásokat említettek (pl. nem mozog, csukva van a szeme), amelyeket a nagyobbak már belső változásokkal is kiegészítettek (pl. nem dobog a szíve, nem lélegzik). A „Mit érzel, amikor a halálra gondolsz?” kérdésre opciók felkínálása nélkül válaszolhattak a diákok. A válaszok között megtalálható a szomorúság, a fájdalom, a félelem, a szorongás, a düh, az ellenkezés, de a kíváncsiság és megnyugvás is.

Következtetések: A kapott eredmények alapján a gyermekek halál iránti attitűdje szignifikánsan változott az utóbbi évtizedekben. A reális halálkép már fiatalabb korban is dominál. A szakirodalom alapján várható csekély halálélmény vizsgálatunkban nem igazolódott. A halál okaként a természeti okok domináltak. A halál utáni állapot leírásakor a halálfogalom fejlődésével megjelennek az apróbb részletek és belső változások ismerete is. A halálkép fejlődésében tehát egy akceleráció tapasztalható. Ennek ismerete az egészséges és a beteg gyermekekkel való kapcsolatban egyaránt fontos lehet.

Az nevezett vizsgálat nem került publikációra.

Témavezető(k): Dr. Pilling János, egyetemi tanársegéd, Magatartástudományi Intézet

Az elülső vállízületi instabilitás kezelésére szolgáló Bankart-műtét hatékonyságának hosszú távú utánvizsgálata sportolókon

Kincses Dániel SE ÁOK IV.
danielkincses@hotmail.com

Célkitűzés: Az elülső vállízület instabilitására szolgáló módosított nyitott Bankart-műtét technikájának ismertetése, valamint a hosszú távú utánkövetéssel kapott klinikai tapasztalatok, eredmények bemutatása traumás recidív luxációt el szenvedett sportolók esetében.

Módszerek: A vizsgálatba az Országos Sportegészségügyi Intézet Sportsebészeti Osztályán 1992. január és 2002. július között operált betegeket vontuk be. A műtéten átesett 318 betegből 257-nél (81%) végeztünk utánvizsgálatot. A páciensek 53%-a igazolt sportoló volt. A betegek közül 204 férfi és 53 nő volt, átlagéletkoruk 24,9 (15-55) év. 147 esetben a jobb, 110 esetben a bal váll volt érintett. A domináns oldalon végzett műtétek aránya 58%. A prospektív vizsgálat során fizikális (funkció, erő, mozgásterjedelem) és radiológiai (Rtg) vizsgálat, illetve kérdőív felvétele történt. A betegek vállműködését Rowe- és Walch-Duplay-féle vállfunkciót értékelő pontrendszerekkel elemeztük, valamint rögzítettük a betegek szubjektív véleményét is.

Eredmények: Posztoperatív szövödmény kialakulása egy esetben sem volt észlelhető. Recidíva 11%-ban alakult ki. 21%-ban észleltünk enyhe kirotációs mozgásbeszűkülést, míg 4 esetben 25%-ot meghaladó mozgáskorlátozottságot. A vizsgált sportolók fizikális leleteiben szignifikáns javulás mutatkozott, ami magas arányú, a műtétet megelőző szintű sportoláshoz való visszatérést jelenthetett. A betegek szubjektív véleménye alapján 96%-os elégedettségi arányt mértünk.

Következtetések: A hosszú távú utánkövetés során tapasztaltak szerint a mérsékelt mozgáskorlátozottság kialakulása ellenére, a jó stabilitás, az alacsony recidívaarány, az adekvát funkcionális állapot és a késői artrózis kialakulása szempontjából a módosított nyitott Bankart-műtét elvégzése ajánlott traumás recidív luxációt elszenvedett sportolókon.

Hidas P, Pavlik A, Czirány T, Berke, I: Az elülső keresztiszalag rekonstrukciónál alkalmazott press fit rögzítés biomechanikai értékelése – Magyar Traumatológia, Ortopédia, Kézsebészet, Plasztikai Sebészet 2002; 2:126-131.

Pavlik A, Hidas P, Tállay A, Berkes I: Elülső keresztiszalag pótlásnál alkalmazott femoralis press-fit rögzítés – Orvosi Hetilap, 2002; 143. évf. 37. sz. 2131-2133.

Pavlik A, Bell SN: Tüneteket okozó os acromiale kezelése. – Magyar Traumatológiai, Ortopédia, Kézsebészet és Plasztikai Sebészet, 2003 46(3): 268-273.

Témavezető(k): Dr. Pavlik Attila, egyetemi adjunktus, Sportkórház, Dr. Szakács Noémi, klinikus, Sportkórház

Beültetett csont sűrűségének vizsgálata impaktációs spongiosa plasticával végzett váparevizíós műtétek után.

Debreczeni Attila Tibor SE ÁOK VI.
attila.debreczeni@hotmail.com

Célkitűzés: A csípőízületet érintő protézis műtétek az utóbbi évtizedekben az ortopédia sebészet egyik legelterjedtebb beavatkozásává váltak. Az Amerikai Egyesült Államokban 2009-ben hozzávetőlegesen évi 440 000 csípőprotézis operáció történt, ennek 87%-a volt primer teljes endoprotézis, 13%-a revíziós műtét, azaz a protézis cseréje. Revíziós műtéteknél gyakran kényszerülünk a csontvesztés miatt csontpótlásra. Munkánk során prospektív módon vizsgáltuk a váparevizíon átesett betegeknél a beültetett csontgraft átépülését, az ízületi funkciókat és az életminőséget.

Módszer: Vizsgálatunkba 8 olyan beteget vontunk be, akiknél 2005/2006-ban váparevizíó során impactatiós spongiosa plastica történt. Az utánkövetés során a műtétet követően fél, egy és öt évvel megmértük a beültetett csont denzitását a DeLee zónáknak megfelelően, illetve ezeket az értékeket összevetettük a lumbalis gerinc területén mért denzitással. Megvizsgálatuk ezenkívül az ízület funkcióját Harris Hip Score segítségével, az életminőséget Western Ontario and McMaster Universities Index és Short Form 36 kérdőívek segítségével értékeltük.

Eredmények: A posztoperatív 5 éves vizsgálatok során azt találtuk, hogy habár a beültetett csont graft denzitása folyamatosan csökkent, de magasabb értéket adott, mint a befogadó csontágy. A tesztek alapján a funkcionális eredmények és a betegek életminősége is szignifikánsan javultak a preoperatív értékekhez viszonyítva. A műtétek során vascularis, illetve idegsérülés egy esetben sem történt, szepitikus lazulás miatt egy protézist kellett eltávolítani.

Következtetés: Az 5 éves eredmények alapján elmondhatjuk, hogy a revíziós vápaműtétek során alkalmazott impactatiós spongiosa plastica a műtét után megfelelő primer stabilitást biztosított, a betegek életminősége szignifikánsan javult, a beültetett graft denzitásának folyamatosan csökkenése mellett.

Korábbi publikáció a témában nem volt.

Témavezető(k): Dr. Skaliczki Gábor, egyetemi tanársegéd, Ortopédiai Klinika

HLS disztrakciós csavar alkalmazása a sarokcsont sebészetében

Sütöri Dávid SE ÁOK V.
david.sutori@gmail.com

Bevezetés: A sarokcsonttörések hazai viszonylatban az összes törés 2–3%-át teszik ki. A sérülések 75%-ában az ízületi komponens is érintett. Magyarországon az ízületi beroppanással járó sarokcsonttörések kezelésére *Zadavec* és *Forgon* által kidolgozott minimal invazív műtéti technika terjedt el. A repozíciót ligamentotaxis útján érjük el valamilyen disztrakciós eszköz segítségével. Ezt követően a rögzítésre fejjel és végig menettel rendelkező hagyományos csavart alkalmazunk. Távolítás és közelítés egyszerre. Ismert, hogy a csavar feje sok betegnél panaszt okoz. Ennek alternatívája a HLS disztrakciós csavar (HLS-D), mely fej nélküli és mindkét végén menet található. A hátulsó nagyobb menetemelkedéssel bír, aminek távolító hatását köszönheti.

Célkitűzés: Összehasonlító elemzéssel vizsgáltuk a hagyományos és HLS-D csavarral operált betegek műtét utáni komplikációit és azok összefüggését az implantátummal.

Módszer: Retrospektív vizsgálattal dolgoztuk fel a Péterfy Sándor Utcai Kórház- Rendelőintézet és Baleseti Központban 2008.11.06. – 2011.06.01. között felvett betegek adatait. Minimális követési idő 6 hónap. A rendelkezésre álló dokumentumokat felhasználva vizsgáltuk a betegek általános és módszer specifikus komplikációit mind a két csavar esetében. Hagyományos módszerrel 86 főt, HLS csavarral 53 főt operáltak. A betegek átlag életkora, nem szerinti megoszlása azonos. Komplikációnak vettük az általános sebészi szövődeményeket, a csontgyógyítási műtét általános szövődeményeit (később: általános komplikációk) és a módszer specifikus szövődeményeket (módszer specifikusnak az adott csavartípussal összefüggésbe hozható eseményt tekintettük).

Eredmények: A hagyományosan operált betegek közül 17-nek volt általános komplikációja (20%), HLS-D alkalmazása esetén 10 főnek (19%) ($p > 0,80$). A hagyományos csavar alkalmazásakor 27 esetben volt módszer specifikus a szövődemény (31%), HLS-D esetében 4 esetben találtunk összefüggést az implantátummal (8%) ($p < 0,01$).

Következtetés: A különbség abból adódik, hogy a HLS-D csavar fej nélküli, ezért nem irritálja a lágyrészeket, nem okoz szöveti feszülést, valamint 3–4 mm disztrakciót okozó tulajdonsága miatt a sarokcsont rövidülése kevésbé jelentős, előnyösebb repozíció érhető el. Kedvező tulajdonságai miatt ajánlható a sarokcsont sebészetben.

1. Kádas I, Szita J, Hangody L, Vendég Z, Kádas D: *Potential Applications of the HLS-family in Bone Surgery European Journal of Trauma and Emergency surgery 2008, Supplement 1., Volume 34, 69-70.*
2. Kádas I, Kocsis A, Kádas D: *A disztrakciós HLS csavar hatásának magyarázata és modellezése A Magyar Ortopéd Társaság és a Magyar Traumatológus Társaság 2011. évi Közös Kongresszusa Debrecen 2011. június 16-18.*

Témavezető(k): Dr. Kádas István, klinikai főorvos, Traumatológiai Tanszék

Nyaki porckorong protézis implantáció eredményességének prospektív radiológiai és klinikai vizsgálata

Klemencsics István SE ÁOK VI.
klemis@gmail.com

Célkitűzés: Vizsgálatunk célja a nyaki porckorong protézis beültetés klinikai és radiológiai kimenetelének prospektív analízise volt, a protézis műtéten átesett betegek preoperatív és posztoperatív, standardizált vizsgálati adatainak elemzésével.

Anyag és módszer: A vizsgálat során az Országos Gerincgyógyászati Központban 41 nyaki gerinc protézis műtéten átesett beteg radiológiai és klinikai adatait elemeztük. A műtét előtt, illetve műtét után 6 héttel, 3, 6 és 12 hónappal készült funkcionális röntgenfelvételek digitális elemzése mellett, betegek a nemzetközi standardoknak megfelelő állapotfelmérő kérdőíveket töltötték ki (EuroQol-5D, Neck Disability Index, Visual Analogue Scales). Az adatokat MS Access alapú adatbázisban gyűjtöttük és SPSS statisztikai programcsomaggal elemeztük. Szignifikáns eredménynek a $p < 0,05$ értéket fogadtuk el.

Eredmények: A vizsgálatba 41 beteg bevonása történt és jelen dolgozatban az 1 éves utánkövetési periódus eredményei kerülnek bemutatásra. Harminc betegnél egyszintes, 11 betegnél kétszintes nyaki porckorong-protézis műtétet végeztünk. 20 esetben Discover, 12 esetben Active-C, 5 esetben Prestige, 3 esetben Bryan és 1 esetben Prodisc Nova C implantátumot ültettünk be. A műtét idő (átlag: $109,5 \pm 32,4$ perc) és a műtét vérveszteség (átlag: $45,6 \pm 46,5$ ml) szignifikánsan összefüggtek az alkalmazott protézis típusával ($p = 0,009$, illetve $p = 0,019$) és az operált szintek számával ($p < 0,001$, illetve $p = 0,004$). A radiológiai után követés során nem találtunk szignifikáns változást az operált és a szomszédos szegmentumok résmagasságának, illetve mozgástartományának posztoperatív változásában. Az állapotfelmérés eredményeit tekintve, szignifikáns javulást mértünk a nyaki, illetve a felső végtagi fájdalmak intenzitását és gyakoriságát illetően ($p < 0,005$). Az általános (EQ-5) és specifikus (NDI) állapotfelmérő tesztek fájdalommal, szorongással, szabadidő-eltöltéssel és alvással összefüggő alkáláiban mértünk szignifikáns javulást a posztoperatív időszakban ($p < 0,05$).

Következtetés: A radiológiai és klinikai eredmények alapján a nyaki porckorong protézis implantáció középtávon valódi mozgásmegtartó műtétnek fogadható el, mely megfelelő sebésztechnika és a biomechanikai szempontok respektálása mellett, klinikai szempontból is optimális eredményt hoz.

Adott témában még nem jelent meg publikációja az Országos Gerincgyógyászati Központban dolgozó témavezetőimnek. Dr. Szöllősi Balázs számos hazai és nemzetközi fórumon tartott előadásait jelen dolgozat eredményei anyyiban haladják meg, hogy retrospektív helyett prospektív, standard adatgyűjtésből származnak, és emiatt magasabb szintű evidenciák megalapozására adnak lehetőséget.

Témavezető(k): Dr. Szöllősi Balázs, főorvos, Országos Gerincgyógyászati Központ, Dr. Lazáry Áron PhD, szakorvos jelölt, Országos Gerincgyógyászati Központ

Rotátorköpeny rekonstrukció utáni középtávú eredmények

Kóvári Eszter SE ÁOK VI. – Koteczki Ádám SE ÁOK VI.
estheer1986@gmail.com; adam.koteczki@gmail.com

Célkitűzés: A rotátorköpeny szakadás műtéti megoldása a vállsebészet egyik legfontosabb területe. Jelen vizsgálatunkban rotátorköpeny rekonstrukción átesett betegeink középtávú funkcionális eredményeit ismertetjük, összehasonlítjuk a nyitott és zárt technikával végzett beavatkozásokat. Különös figyelmet fordítunk arra, hogy az ultrahangos vizsgálattal diagnosztizált ismételt szakadás, az acromiohumeralis távolság és a funkció között van-e valamilyen összefüggés.

Anyag és módszer: Vizsgálatunkban 27 betegünk vett részt, akiknél teljes vastagságú rotátorköpeny szakadás miatt történt rekonstrukció. Betegek átlagéletkor 61 év volt, az esetek kétharmadában a domináns végtag volt érintett. 14 betegnél arthroscopos technikát, 13 betegnél nyitott műtétet alkalmaztunk. Az átlagos utánkötési idő 25 hónap volt. A vállízület állapotát fizikális tesztekkel és Constant Score-ral, az életminőséget Disabilities of arm, shoulder and hand (DASH) Score-ral és vizuál analóg skála (VAS) segítségével határoztuk meg. Minden betegnél ultrahangos vizsgálatot is végeztünk a postoperatív utánkötés céljából.

Eredmények: A betegeink fizikális vizsgálatával 75%-ban kiváló vagy jó eredményt találtunk. Az átlagos Constant Score 73, a DASH átlagos értéke pedig 14 volt. Az arthroscopos technikával végzett rekonstrukciót követően a Constant Score 80, a feltárásból végzett műtétek után 70 lett. Az ultrahangos vizsgálattal a betegek 40%-ánál részleges vagy teljes vastagságú szakadást találtunk. A részleges szakadás nem rontotta jelentős mértékben a funkcionális és életminőség eredményeket, míg teljes vastagságú ruptúra esetén ezek az értékek szignifikánsan romlottak. A műtét után mért acromiohumeralis távolság és az eredmények között összefüggést nem találtunk.

Következtetés: A felhasznált pontrendszerek alapján két évvel a rekonstrukció után az elvégzett műtéti beavatkozás a betegek több, mint 70 %-ánál kiváló, vagy jó eredményt hozott. Az acromiohumeralis távolság változása és az ultrahanggal diagnosztizált részleges szakadás nem volt érdemi befolyással az eredményekre, a teljes vastagságú ruptúra azonban szignifikánsan rosszabb eredménnyel járt együtt.

Skaliczki G, Kóvári E, Koteczki Á, Antal I: Rotátorköpeny rekonstrukció utáni ruptúra hatása a funkcionális eredményekre. MOT-MTT 2011. Évi Közös Kongresszusa, Debrecen

Jelen előadásunkban több részadatot ismertetünk utánkötési vizsgálatunkból.

Témavezető(k): Dr. Skaliczki Gábor, egyetemi tanársegéd, Ortopédiai Klinika, Dr. Antal Imre, egyetemi adjunktus, Ortopédiai Klinika

Subacromialis impingement szindróma miatt operált betegek ultrahangos utánkötéses vizsgálata

Zelei Tamás SE ÁOK VI. – Klemencsics István SE ÁOK VI.
zeleit@gmail.com; klemis@gmail.com

Célkitűzés: A subacromialis impingement szindróma miatt végzett műtéti decompressio a leggyakoribb vállsebészeti beavatkozások közé tartozik. Munkánk során utánkötéses vizsgálattal felmértük műtéttel kezelt betegek állapotát. Megvizsgáltuk, hogy van-e összefüggés az acromiohumeralis távolság, a rotátor köpeny állapota, a klinikai tünetek, illetve a funkcionális eredmények között. Van-e eltérés az arthroscopos és nyílt műtétek kimenetele között, illetve hogy mely paraméter hat leginkább az életminőségre.

Anyag és módszer: 33 beteget vontunk be a vizsgálatba, az átlagos utánkötési idő 10-48 hónap volt. Fizikális és ultrahang vizsgálatot végeztünk, a funkcionális eredményeket Constant Score segítségével, az életminőséget a Disabilities of the Arm, Shoulder and Hand Score segítségével határoztuk meg. Az eredmények statisztikai értékelésénél lineáris regressziót alkalmaztunk.

Eredmények: Az acromiohumeralis távolság az ép oldalon $9,31 \pm 0,74$ mm, a műtött oldalon $8,88 \pm 0,67$ mm volt, az eltérés nem bizonyult szignifikánsnak, a két oldal között közepes korreláció igazolódott ($r=0,6194$). Ugyanakkor a két oldal között mérhető acromiohumeralis távolságok különbsége nem korrelált sem a funkcióval sem a tünetekkel. A m. supraspinatus állapota, illetve a funkcionális eredmények, az életminőség és a mozgástartomány között közepes erősségű korrelációt találtunk. Az arthroscopos és nyílt műtétek eredményei között nem találtunk szignifikáns különbséget.

Következtetés: Az impingement szindróma műtéti kezelése decompressióval munkánk alapján eredményesnek bizonyult. Ebből a szempontból nem találtunk különbséget az arthroscopos, illetve a nyílt technika között. Ugyanakkor az acromiohumeralis távolság nem függ össze a funkcióval, illetve a panaszokkal, ezért a műtét utáni állapotot döntően nem ez befolyásolja. A m. supraspinatus elváltozásai inkább szerepet játszanak a műtét utáni életminőségben.

Korábban nem történt publikáció.

Témavezető(k): Dr. Skaliczki Gábor, egyetemi tanársegéd, Ortopédiai Klinika

Vállzületi degeneratív elváltozások klinikai és MR diagnosztikájának pontossága a műtéti leletek tükrében

Nagy Levente SE ÁOK VI.
nagyleventelaszlo@gmail.com

Célkitűzés: A degeneratív vállbetegségek diagnosztikájában és a későbbi terápiás döntések meghozásában az MR vizsgálatok leletei és azok kiértékelése, a radiológus fontos támaszt jelent az ortopédsebész számára. Vizsgálatunk során arra kerestünk választ, hogy a klinikai és radiológiai diagnózisok milyen mértékben korrelálnak a műtétek során talált elváltozásokkal.

Anyag és módszer: 42 degeneratív vállbetegségben szenvedő beteg kórlapját, MR leleteit valamint a rajtuk elvégzett arthroscopos és nyílt beavatkozás műtéti leírását dolgoztuk fel. A kapott adatok alapján összehasonlítottuk a műtét előtti klinikai diagnózist és az MR vizsgálat eredményét a műtét során talált elváltozásokkal. A kapott adatok alapján meghatároztuk a két diagnosztikai módszer specificitását és szenzitivitását az egyes elváltozásokra.

Eredmények: Az impingment szindróma esetén mindkét módszer diagnosztikai hasonlóan magas arányban igazolódtak bár az MR vizsgálat a több álnegatív eredmény miatt alacsonyabb szenzitivitású (0,458), mint a klinikai diagnosztika (0,83). A klinikum rotátor köpeny sérülés diagnózisainak 67%-a bizonyult valósnak és nem tudtak differenciálni a teljes és részleges sérülések közt. Az MR vizsgálat erre képes volt, de a vizsgát során felfedezni vélt részleges sérüléseknek csupán a 15%-ka bizonyult valósnak. A teljes rotatórköpeny sérülések esetén a találati arány 70%-os volt. A vállzületi instabilitás esetén a klinikai diagnózisok 100%-ban megfelelték a későbbi műtéti leleteknek, míg az MR diagnózisok csak 27%-ban, sok álnegatív eredménnyel. A bursitis diagnosztikájában az MR szenzitivitása (0,67) magasabbnak bizonyult a klinikuménál (0,33). Az acromioclavicularis arthrosis diagnózisok egyik módszer esetén sem bizonyultak valósnak. Labrumszakadást csak az MR-vizsgálatok során diagnosztizáltak, ezek 45%-a igazolódtak a későbbiekben. A szintén csak MR-vizsgálat során diagnosztizált egyéb degeneratív elváltozások és a Hill-Sachs laesiók mind álpozitív eredménynek bizonyultak.

Következtetés: Bizonyos degeneratív vállváltozások esetén nem mutatott kielégítő korrelációt a műtéti leletekkel sem a klinikai, sem a radiológiai diagnózis. Az MR-diagnózisok és a műtéti leletek közötti eltérésekért az interdiszciplináris együttműködés elégtelen volta is felelős lehet.

Nem volt korábbi publikáció az előadás témájában.

Témavezető(k): Dr. Skaliczki Gábor, egyetemi tanársegéd,
Ortopédiai Klinika

Váparekonstrukció lehetőség kiterjedt os ileum defektus esetén revíziós műtétekben

Szell Tamás SE ÁOK V.
tamas.szell@gmail.com

Célkitűzés: Csípőzületi rekonstrukciók esetén a vápadejektusok pótlására többféle módszer vált elfogadottá. A primer esetek megoldásakor a femurfej rezekátuma megfelelő autológ lehetőséget biztosít a defektus pótlásához, a művi vápa feltámaszkodásához, a csont beépüléséhez és a jó késői eredmények eléréséhez.

Revíziós esetekben már nem rendelkezünk saját combfej beültetés lehetőségével. Minél nagyobb a komponensek kilazulása során kialakult csontvesztés, annál kisebb a reális lehetősége a kedvező hosszú távú eredménnyel járó csípőrekonstrukciónak. Kényszerű, de elfogadott álláspontnak tekintettük azt, hogy ha a vápadejektus mértéke cranial felé eléri a sacroiliacalis ízület alsó pólusának szintjét, a rekonstrukció a csont mennyiségi és minőségi hiányosságai miatt már irreális. A fentiek ellenére, a Girdlestone helyzet hátrányai miatt, illetve a betegek életminőségének javítása érdekében a kiterjedt csontvesztés esetén is kerestük a megoldásokat a vápa rekonstruálására.

Módszer: 2002 óta 22 beteg esetében a destruált vápa felső oszlopának pótlására konzervcsontból szolid blokkot felhasználva olyan idomot készítettünk, melynek rögzítése után a vápa ürege alkalmassá vált vápakosár befogadására. A feltámaszkodás során a csontblokk a vápakosár füle alá került, így a fülön keresztül felvezetett csavarok tovább fokozták a csontgraft rögzülését. Az üregek kitöltése spogiosa örleménnyel, impactatioval történt. Jelen munkánk során a betegek után vizsgálatát végeztük el. A klinikai értékelésnél vizuál analóg skálát és Harris Hip Score-t használtunk, az implantátumok helyzetének meghatározásához röntgenfelvételt készítettünk. A radiológiai értékelés során különös figyelmet fordítottunk a vápakosár stabilitására, illetve a cranialis migratio mértékére.

Eredmények: 2 beteg a tanulmányból steril és szeptikus kilazulás, prothesis eltávolítás miatt kimaradt. Így az után vizsgálatba 20 beteget vontunk be. Mind a funkcionális, mind az életminőség eredmények jó, illetve kiváló eredményt adtak.

Következtetés: A vizsgálat eredményei alapján a Girdlestone műtét előtt vélhetően rendelkezünk még egy lehetőséggel kiterjedt os ileum dejektusok esetén.

Az előadás témájában a témavezető nem jelentett meg ezidáig publikációt.

Témavezető(k): Dr. Skaliczki Gábor, egyetemi tanársegéd,
Ortopédiai Klinika

A patkány máj regenerációja felgyorsítható a progenitor sejt-kompartiment kiterjesztésével

Rókusz András SE ÁOK V.
rokusza@hotmail.com

A máj regenerációjának többféle alternatív mechanizmusa ismert. Ha a hepatocyták nem képesek osztódni, a májban lévő progenitor sejtek aktivizálódnak, és pótolják az elpusztult májjállományt. Az ép májban a progenitor sejtek alkotják a Hering-csatornákat, melyeket patkányban jellegzetes fenotípusuk (CK19+/CK7-/AFP-) alapján lehet azonosítani. Aktivizálódásukat követően a progenitor sejtekből alakulnak ki az ún. ovális sejtek, melyek infiltrálják a májparenchymát, majd kis hepatocytákból álló, körülírt sejtszöveteket, fociusokat képeznek. A máj tömege a fociusok összeolvadása révén pótlódik. Ennek az összetett szöveti regenerációnak a vizsgálatára patkányon gyakran alkalmazzák az acetaminofluorén (AAF) kezelés és egyszeri, nagy dózisu, kiterjedt necrosist okozó széntetraklorid (CCl4) kezelés kombinációjából álló, ún. AAF/CCl4 kísérleti rendszert. Korábbi kísérleteinkben megfigyeltük, hogy három hónappal az AAF/CCl4 kísérlet lezajlása után a regenerálódot májban a portális terekből a parenchymába terjedő ductulusok találhatóak, melyek fenotípusa megegyezik a Hering-csatornákat felépítő hámsejtekével. Ugyanilyen ductulusok alakulnak ki a májban nagy dózisu dietil-nitrozamin (DEN) kezelést követően is. Hipotézisünk szerint e képletek jelenléte a progenitor sejt-kompartiment kiterjedését jelenti. Kísérletünkben azt vizsgáltuk, hogy ezeknek a CK19+/CK7-/AFP- fenotípusú csöveknek a jelenléte a májparenchymában befolyásolja-e a progenitor sejtek részvételével zajló regenerációt.

Három kísérleti csoportot alakítottunk ki him, F344 patkányokból:

- I. DEN (200 mg/kg), három hónap után AAF/CCl4 kísérlet
- II. AAF/CCl4 kísérlet, három hónap után AAF/CCl4 kísérlet
- III. Fiziológiás sóoldat, három hónap után AAF/CCl4 kísérlet

Az AAF/CCl4 kísérlet lezajlása után (a II. csoportban a második ciklus után) meghatározott napokon leölt állatok májából készített metszeteken ovális sejt specifikus OV-6, valamint a kis hepatocytákat megkülönböztető streptavidin immunreakció morfológiai kiértékelésével kvantitatív elemztük az ovális sejtek által elfoglalt területet és a fociusok kialakulását.

Eredményeink szerint az I. és II. kísérleti csoportokban az ovális sejt proliferáció és a fociusok is hamarabb alakulnak ki, mint a kontroll (III.) csoportban. Tehát a progenitor sejt-kompartiment kiterjesztése patkányok májában felgyorsította az ovális sejt részvételével zajló regenerációt.

Munkacsoportunk korábbi munkáiban elemezte: az ovális sejtek kialakulását, fenotípusát patkány májban (1), a Hering-csatorna szerkezetét (2), az ovális sejt differenciálódását (3), a máj szerkezetének módosulását a regeneráció során (4). Jelen kísérletben azt vizsgáltuk, hogy a regeneráció gyorsítható-e a progenitor sejt 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; 15:177-183.

Témavezető(k): Dr. Nagy Péter, egyetemi tanár, I. Sz. Patológiai és Kísérleti Rákkutató Intézet

A syndecan-1 szerepe a máj fibrosisában és ezt követő gyógyulásában

Regös Eszter SE ÁOK V.
eszter.regos.88@gmail.com

Célok: A syndecan-1 egy transzmembrán proteoglikán, mely több patológiai folyamatban, így a sebgyógyulásban, gyulladásban és a daganatok kialakulásában is szerepet játszik. Ép májban a syndecan-1 a hepatocyták basolaterális 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 human syndecan-1-et. Kísérletes májcirrhosis hoztunk létre vad típusú (WT) és syndecan transzgen (SynTG) egerekben, hogy összehasonlítsuk a cirrhosis súlyosságát és gyógyulási hajlamát.

Módszerek: A syndecan-1 túltermelését immunhisztokémiával, Western blot-tal, a szérumban való jelenlétét ELISA-val igazoltuk. A Májcirrhosis tiaoacetamid (TA) itatással indukáltunk. A kötőszövet százalékos arányát a májszövetben morfológiával határoztuk meg. A kollagén-1 mRNS szintü expresszióját qRT-PCR-rel mértük. A kötőszövet bontását végző MMP-2 és -9 aktivitását zselatináz teszttel vizsgáltuk. Kettős fluoreszcens immunhisztokémiával kimutattuk a kollagén-1 és syndecan-1 mennyiségét és lokalizációját.

Eredmények: A SynTG állatok stabilan termelik a rekombináns fehérjét. Károsítás nélkül a proteoglikán túltermelése a májban nem okoz patológiai elváltozást. A morfológiai mérések adatai szerint thioacetamid expozíció hatására szignifikáns eltérést alakult ki a WT és a SynTG májak között: a transzgen példányokban a kezelés első 2 hónapjában a fibrosis mértéke a WT állatokhoz képest alacsonyabb volt, azonban a 3. hónapra a különbség kiegyenlítődt és a 4. hónapban már a transzgen állatokban tapasztalunk nagyobb mértékű fibrósist. A TA elhagyását követő regenerációs szakaszban a SynTG egerek nem mutattak gyógyulási hajlamot. A fibrózis változásait követte a kollagén-1 expressziója de ez a 4. hónapban a két csoportban kiegyenlítődik. A zselatináz teszt a SynTG állatokban csökkent MMP-2 és -9 aktivitást igazolt.

Következtetések: Eredményeink alapján azt feltételezzük, hogy a syndecan-1-ugyan véd a fibrosis kialakulásától, de a regenerációt gátolja. Ez arra utal, hogy a syndecan-1 túltermelése befolyásolja mind a kötőszövet felépítését, mind annak lebontását. Célunk a jelenség hátterében álló mechanizmusok további tisztázása.

Korábbi publikáció a témában nem volt.

Témavezető(k): Dr. Baghy Kornélia, tudományos segédmunkatárs, I. Sz. Patológiai és Kísérleti Rákkutató Intézet, Dr. Kovalszky Ilona, egyetemi tanár, I. Sz. Patológiai és Kísérleti Rákkutató Intézet

Az E-cadherin csendesítés hatása a HT25 kolorektális karcinóma ereződésére

Szabó Vanessa ELTE V.
szabvan@freemail.hu

Az E-cadherin a sejt-sejt közötti kapcsolatok egyik kulcsmolekulája, melynek expressziós szintje befolyásolhatja a tumorok invazív képességét. Munkánk során a HT25 kolorektális karcinóma, illetve ennek egy E-cadherin csendesített klónja által kialakított tumorok növekedési mintázatát és vaszkularizációját vizsgáltuk. A csendesítés igazolására, Western blot és fluoescens immuncitokémiai vizsgálatokat végeztünk. A két sejtvonal in vitro proliferációját BrdU inkorporációs módszerrel, illetve SRB proliferációs teszttel határoztuk meg. A BrdU immunhisztokémia során a sejtmagok festésére propidium jodidot használtunk, fluoescens mikroszkóppal meghatároztuk a BrdU-jelzett és az összes tumorsejt számot. Primer tumorok modellezéséhez SCID egerek hátbőre alá 6×10^6 sejtet injektáltunk. Az egereket az oltást követő 21-28. napon öltük le és a tumorokat eltávolítva a mintákból fagyasztott metszeteket készítettünk. A metszeten a tumorsejteket CK19, az ereket CD31 és LAM indirekt immunhisztokémiai reakcióval tettük láthatóvá. Az in vivo tumorsejt-proliferáció vizsgálatához BrdU, propidium jodid jelzést használtunk. Konfokális mikroszkóppal készített képeken morfológiai méréseket végeztünk, valamint meghatároztuk a proliferáló tumorsejt arányát.

Eredményeink azt mutatták, hogy in vitro a tumorsejt proliferációs rátáját tekintve nincs jelentős különbség a HT25 vad típus, illetve a csendesített klón közt. Ezt az in vivo mérések is megerősítették. A CK19 jelzés alapján az E-cadherin csendesített tumorsejt által kialakított tumorok növekedési mintázata a vad típustól eltérő volt. A vad típusú sejtek koherens tumorokat, a csendesített sejtek lazább tumorokat alkottak, a tumor perifériáján elszórt kerek sejtek voltak megfigyelhetők. A morfológiai vizsgálat során azt tapasztaltuk, hogy az E-cadherin csendesített sejtvonal tumoraiban az intratumorális érdenzitás és az érátmérő növekedett, de ez nem volt szignifikáns a vad típushoz képest. Vizsgálataink szerint az E-cadherin csendesítés a vad típustól eltérő, invazívabb növekedési mintázatot adó tumorokat eredményezett, melyek vaszkularizációjában nem találtunk eltérést.

Összegezve elmondható, hogy az E-cadherin csendesítése elegendő a tumorok morfológiájának megváltozásához, azonban ez a tumorok ereződését nem befolyásolja jelentősen.

Nem jelent meg az adott témában korábbi publikáció a témavezetőm által.

Témavezető(k): Dr. Paku Sándor, tudományos főmunkatárs, I. Sz. Patológiai és Kísérleti Rákkutató Intézet

Célzott terápiás kezelésre adott válasz biomarkereinek vizsgálata világsosjes tes veserákban

Sztupinszki Zsófia SE ÁOK V. – Mihály Zsuzsanna SE ÁOK VI.
sztup@hotmai.com; zsmih@msn.com

Bevezető: Az áttétes vesedaganatban szenvedő betegeknek rendkívül alacsony az 5 éves túlélése (10%). A 2007-ben elsővonalbeli terápia részeként bevezetett sunitinib kezelésre adott objektív válaszadási arány is alacsony (31%), ezért célunk volt prediktív biomarkerek azonosítása.

Módszerek: Sejtproliferációs assay-vel (MTT) 45 különböző eredetű sejtvonal öt kismolekulájú tirozinkináz inhibitorral (Sorafenib, Sunitinib, Lapatinib, Gefitinib, Erlotinib) szembeni rezisztencia profilját határoztuk meg. A tesztek eredményei alapján a vizsgált sejtvonalakat gyógyszerenként rezisztens, közepes szenzitivitású és szenzitív kategóriákba soroltuk. Összehasonlítottuk gyógyszerenként a rezisztens és a szenzitív sejtvonalak géncsökkentés profilját. Significance analysis of microarray és rank products algoritmusokkal azokat a géneket kerestük, melyek expressziójában szignifikáns különbség mutatkozott adott gyógyszerrel a rezisztens és szenzitív sejtvonal csoportok között. Az így azonosított géneket qRT-PCR-el validáltuk a sejtvonalakon. A SE. Urológiai Klinikán kezelt 48 sunitinib kezelést kapott beteg metasztatikus vesesejtes karcinómájából származó szövetsminta immunhisztokémiai vizsgálatával négy, a sunitinib rezisztenciában érintett gén (LGALS8, RAB17, EpCAM, LGALS8) validációját végeztük el.

Eredmények: A qRT-PCR eredmények a sejtvonalakon 63 jelölt génből 45-öt validáltak. Az immunhisztokémiai vizsgálatok eredménye alapján, korreláció áll fenn a RAB17 ($p=0.018$), LGALS8 ($p=0.026$) festődés intenzitása, illetve az EpCAM ($p=0.01$) és a LGALS8 ($p=0.01$) festődés frekvenciája és a teljes túlélés között.

Megbeszélés: Eredményeink segítenek a célzott terápiás szerekek szembeni terápiás válasz biomarkereinek azonosításában.

Korábbi publikáció ebben a témakörben nem volt.

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

Glivec és TGFβ hatása a máj progenitor sejtek részvételével zajló regenerációjára

Stánicz Gábor SE ÁOK IV. – Daher Tamás SE ÁOK IV.
g.stanicz@gmail.com; tamas.daher@gmail.com

A máj kiváló regenerációs képességgel rendelkezik. Amennyiben a hepatocyták nem képesek osztódásra, a máj tömege a progenitor sejt-kompartiment aktivizálódása révén áll helyre. Egyre több megfigyelés támasztja alá, hogy a májbeli progenitor sejtek fontos szerepet játszanak humán májmegbetegedésekben is, ezért működésük szabályozásának jobb megértése fontos lenne. A progenitor sejtek osztódásának szabályozásában jelentős szerepet tulajdonítanak a TGFβ és a stem cell factor (SCF) nevű növekedési faktoroknak. Eddigi ismereteink szerint a TGFβ gátolja a progenitor sejtek osztódását, de serkenti hepatocytá irányú differenciálódásukat, SCF viszont serkenti ugyanezen sejtek osztódását.

A kolin deficiens, etioninnal kiegészített diéta (CDE) egerekben széles körben használt a progenitor sejt-kompartiment aktivizálására. Nemzetközi kollaboráció keretében intézetünkben rendelkezésre állnak olyan transzgén egerek, melyek májukban aktív TGFβ-t termelnek. A Glivec nevű gyógyszer az egyik első, molekulárisan célzott daganatterápiában alkalmazott tirozin kináz gátló vegyület, mely hatékonyan gátolja a SCF receptoraként szolgáló c-kit aktivitását is. Fenti módszerek kombinálásával négy kísérleti csoportot állítottunk fel: I. vad típusú egerek (kontroll); II kontroll+Glivec; III. TGFβ egerek; IV. TGFβ+Glivec. Valamennyi egércsoportban 6 hétig tartó CDE diétával progenitor sejt reakció idétünk elő. A progenitor sejteket CK 19 immunhisztokémiai reakcióval jelöltük meg és morfológiai módszerrel meghatároztuk a CK19 pozitív sejtek által elfoglalt területet.

A TGFβ és a Glivec egyaránt szignifikáns mértékben csökkentette a CK19 pozitív sejtek által elfoglalt területet. A két hatás kombinációjával tovább lehetett mérsékelni a progenitor sejtek számát, viszont ebben a kísérleti csoportban, hagyományos fénymikroszkópos módszerrel ún. kis hepatocytá csoportok megjelenését figyeltük meg. Ezek a sejtek nagy valószínűséggel a progenitor sejtekből származnak.

A TGFβ és a Glivec egyaránt hatékonyan bizonyult a máj progenitor sejt reakciójának befolyásolására, kombinációjuk pedig elősegítette ezen sejtek hepatocytá irányú differenciálódását. A kísérleti rendszer további elemzésével szeretnénk pontosabban megismerni az alkalmazott vegyületek hatását és, hogy ez a kombináció alkalmas-e a progenitor sejtek regeneráció biológiai mértékben is hatékony serkentésére.

Munkacsoportunk ebben a témakörben korábbi publikációval nem rendelkezik

Témavezető(k): Dr. Nagy Péter, egyetemi tanár, I. Sz. Patológiai és Kísérleti Rákkutató Intézet

Glivec hatása a máj ovális sejt regenerációjára patkányban

Daher Tamás SE ÁOK IV. – Stánicz Gábor SE ÁOK IV.
tamas.daher@gmail.com; g.stanicz@gmail.com

Elméleti háttér: Ha a hepatocyták osztódását megakadályozzák, a máj képes a progenitor (patkányban többnyire ovális sejtnek nevezett) sejtek részvételével regenerálódni. A progenitor sejt-kompartiment aktivizálásának kedvező (regeneráció) és kedvezőtlen (fibrosis, carcinogenesis) hatásai is lehetnek, ezért a szöveti reakció befolyásolásának nagy jelentősége lehet. Az ovális sejt regenerációt gyakran tanulmányozzák az acetaminofluorén (AAF) adagolás és sebészi parciális hepatectomia (Ph) kombinálásából álló ún. AAF/Ph kísérleti rendszerben. Az ovális sejt proliferációját mindig kíséri az Ito-sejtek felszaporodása, sőt fontos szerepet tulajdonítanak az Ito-sejtek parakrin hatásának az ovális sejt proliferációjának szabályozásában. Ennek a parakrin hatásnak egyik fontos szereplője az Ito-sejtek által termelt Stem Cell Factor, ami az ovális sejteken jelen lévő c-Kit receptoron keresztül fejt ki hatását. A közelmúltban ismerték fel, hogy a Glivec (Imatinib) nevű daganatok kezelésére használt gyógyszer hatékonyan gátolja a c-Kit receptor tirozinkináz aktivitását, ezért vizsgáltuk meg, hogy befolyásolható-e az ovális sejt közvetítésével zajló májregeneráció Glivec-kel.

Módszerek: Vizsgálatainkat F-344 patkányokon végeztük. Az ovális sejteket OV-6, az Ito-sejteket dezmin ellenes antitestekkel végzett indirekt fluoreszcens immunhisztokémiai reakcióval tettük láthatóvá. A Glivec hatását az Ito-sejtekre megvizsgáltuk egyéb módon nem kezelt kontroll patkányokon is. A fluoreszcencia kiterjedését Image J és IMAN morfológiai programokkal mértük. Az adatokat kétmintás t-próbával vetettük össze.

Eredmények: Az AAF/Ph kísérleti modellben az ovális sejt által elfoglalt terület Glivec hatására szignifikánsan nőtt (Kezelt: 10,44%; Kontroll: 4,3%), az Ito-sejtek száma viszont szignifikánsan csökkent (Kezelt: 15,7%; Kontroll: 24,87%). Az Ito-sejtek által elfoglalt területet kontroll patkányokban is csökkentette a Glivec (Kezelt: 5,38%; Kontroll: 9,23%).

Következtetés: A várakozással ellentétben a Glivec szignifikánsan serkentette az ovális sejt regenerációt. A serkentés előidézésében szerepet játszhat az Ito-sejt számának csökkentése. A mechanizmus pontos felderítése további vizsgálatokat igényel csakúgy mint annak a kiderítése, hogy Glivec-kel módosíthatóak-e más a progenitor sejtek részvételével zajló reakciók.

A Glivec-kel végzett kutatások a májregeneráció vonatkozásában új irányvonalat képviselnek a kutatócsoport munkájában, így ezekkel kapcsolatos publikációink még nem állnak rendelkezésre.

Témavezető(k): Prof. Dr. Nagy Péter, egyetemi tanár, I. Sz. Patológiai és Kísérleti Rákkutató Intézet

Halálos kimenetelű közlekedési balesetek szív- és nagyér sérülései

Énzsöly Miklós SE ÁOK VI. – Grundtner Bálint SE ÁOK V.
 enzsolymiklos@hotmail.com; periculum88@gmail.com

A közúti balesetben bekövetkező halál az egyik jelentős halál. Vizsgálatunk célja a halálos kimenetelű közúti közlekedési balesetekben bekövetkező mellkasi traumák elemzése, különös tekintettel a szív és nagyerek sérüléseire.

A baleseti sérüléseket a Semmelweis Egyetem Igazságügyi és Biztosítás-orvostani Intézetében 2001-2010 között boncolásra került esetek boncjegyzőkönyveinek adatai alapján elemeztük. A boncjegyzőkönyvekben leírt sérülésekből saját adatbázist készítettünk, statisztikai elemzést végeztünk.

Összesen 695 (467 férfi, 228 nő) közötti balesetben elhunyt személy boncjegyzőkönyvének vizsgálata történt. Külön elemeztük a személygépkocsi (462), motorkerékpár (187), tehergépkocsi (31) és autóbusz (15) balesetekben a járműben ülő személyeket (487 vezető, 208 utas) érő sérüléseket, továbbá elemeztük a túlélés jellegzetességeit a sérülések függvényében. 227 férfi és 37 nő esetében a véralkohol teszt pozitív volt. A nagyerek sérülései közül az aortarepedés volt a leggyakoribb (102, ebből 58 esetben volt ez volt a halálhoz vezető sérülés), továbbá a truncus pulmonalis 6, a carotis communis 7, a vena cava inferior 11 esetben sérült.

Az előzményi klinikai adatok szerint nyolc esetben lépett fel szívritmuszavar a halál bekövetkezése előtti kórházi kezelés során. Három esetben kórszövettani vizsgálattal is igazolni lehetett a szív ingerületvezető rendszerének érintettségét.

Konklúzió: A mellkasi trauma után a szívsérülés következtében fellépő szívritmuszavaroknak jelentős veszélye van. Eredményeink szerint a szívet ért trauma nem csupán a szív-izom károsítása által, hanem az ingerületvezető rendszer működésére tett befolyásával is veszélyt jelent. Következésképpen a mellkasi traumát elszenvedett személyeket ilyen irányban is nagy körültekintéssel kell vizsgálni és kezelni.

Témavezetőnk számos publikációt írt a közlekedési balesetek témakörében, azonban jelen esetben témánk középpontjában kifejezetten a szív érintettsége és ennek veszélyei állnak.

Korábbi publikációk a balesetek témakörében:

- Cervical pulmonary herniation due to blunt chest trauma.
- Fatal traffic injuries among pedestrians, bicyclists and motor vehicle occupants.
- Fatal traffic injuries among children and adolescents in three cities (capital Budapest, Vilnius, and Tallinn).

Témavezető(k): Dr. Törő Klára, egyetemi docens, Igazságügyi és Biztosítás-orvostani Intézet, Dr. Nemeskéri Ágnes, egyetemi docens, Humánmorfológiai és Fejlődésbiológiai Intézet

Halálos kimenetelű tüdőembóliák pathomorphologiai jellegzetességei és predisponáló környezet-meteorológiai tényezők

Biczó Dávid József SE ÁOK V. – Váradi-T. Aletta SE ÁOK II.
 07cbdj@gmail.com; amadeo_avogadro@msn.com

A pulmonalis embólia létrejöttében genetikai, környezeti, meteorológiai tényezők is szerepet játszanak.

Vizsgálatunk célja a pulmonalis embólia pathologiai jellegzetességeinek vizsgálata és a klimatikus faktorok háttérnyezőinek elemzése. A pathomorphologiai elváltozásokat a Semmelweis Egyetem Igazságügyi és Biztosítás-orvostani Intézetében 2001-2010 között boncolásra került esetek boncjegyzőkönyveinek adatai alapján elemeztük. A meteorológiai adatokat az ELTE Meteorológiai Tanszékének együttműködésével az Európai Középtávú Előrejelző Központból nyertük. A pathologiai és meteorológiai paramétereiből saját adatbázist készítettünk, statisztikai elemzést végeztünk (MATLAB, Epi Info program, khi négyzet-próba). Összesen 467 (211 férfi, 256 nő) pulmonalis embólia vizsgálata történt. Mortalitási adatok alapján vizsgáltuk a nemek arányát; korszopos megoszlást; korábbi műtéti beavatkozások, traumás sérülések és balesetek szerepét; a terápiás beavatkozások, véralvadást gátló kezelés, cardiovascularis intervenciók jellegét; egyéb természetes okú megbetegedések előfordulását; az embólia forrását. A meteorológiai paraméterek közül elemeztük a napi átlaghőmérsékletet és hőmérsékletváltozást, napi maximum és minimum légnyomást, légnyomásváltozást, szélesebsésséget, relatív páratartalmat és globálsugárzást a tüdőembólia kialakulásával összefüggésben. 147 esetben (31,5%) az előzményi adatokban traumás sérülés szerepelt. Az embólia forrása a legtöbbször az alsó végtagban (n=276) és a kismedencei vénás fonatban (n=34) volt, a nemek között eltérést nem lehetett kimutatni. A traumás sérüléseket követően leggyakrabban (44,9%) 1-4 héten belül alakult ki halálos szövődemény. 145 (31,1%) esetben műtéti beavatkozás, sérülés, immobilizáció együttesen fordult elő. A meteorológiai paramétereiből megállapítható volt, hogy azokon a napokon, amikor a napi átlaghőmérséklet alacsonyabb volt, mint 10 °C, jelentősen több haláleset történt (p=0,0000072). A szezonális megoszlás azt mutatta, hogy januárban volt a pulmonalis embólia gyakorisága a legnagyobb (p=0,0070935).

Eredményeink szerint a halálos kimenetelű tüdőembólia jelentős számban fordul elő traumás sérüléseket, műtéti beavatkozásokat követően egy hónapon belül; és hogy a meteorológiai tényezők közül az alacsony napi átlaghőmérséklet a multifaktoriális etiológiájú tüdőembólia kockázati tényezőinek sorában fontos szerepet játszhatnak.

Nincs korábbi publikáció.

Témavezető(k): Dr. Törő Klára, egyetemi docens, Igazságügyi és Biztosítás-orvostani Intézet, Dr. Dunay György, tudományos munkatárs, Igazságügyi és Biztosítás-orvostani Intézet

Májdaganatok in vivo parametrizációja állatmodelleken

Futó Ildikó SE ÁOK IV.
ildi.futo@gmail.com

A máj egyedi sejtjei közül a Kupffer sejtek egyre inkább a figyelem középpontjába kerültek: a fibrózis és steatózis indukciójában, illetve daganatok áttétképzésében játszott szerepük széles körben kutatott. Az irodalmi in vitro vizsgálatok adatai szerint a májdaganatok száma és differenciáltsága korrelációt mutat a Kupffer sejtek átlagos számával. A tumorok malignitásának (grade) növekedésével a Kupffer sejtek mennyisége arányosan csökken.

In vivo vizsgálataimban egészséges és indukált daganatos (HCC) egérmodelleket tanultam. Célom volt egy olyan in vivo módszer kifejlesztése, amelynek a segítségével a daganatos állapot jól parametrizálható. Radiofarmakonként a Tc-99m-el jelzett nanoalbumont használtam, amely humán szérumból előállított nanorészecskét a reticuloendotheliális rendszer sejtjei, köztük a Kupffer-sejtek fagocitálják. A NanoSPECT/CT segítségével kvantifikált adatokat nyertem a fagocita sejtek májon belüli lokalizációjáról és koncentrációjáról 0,3 mm-es térbeli felbontással. A rekonstruált 3D aktivitás eloszlások alapján elvégeztem a máj szegmentációját. A kapott térfogatokat a boncolás során nyert adatokkal validáltam. A májban felhalmozódott radiofarmakonok aktivitás koncentrációját a beadott aktivitással és az állat testtömegével normáltam. Az így kapott paramétert használtam fel a daganatok jellemzésére. Eredményeim szerint a májban az aktivitás koncentráció, és így a Kupffer sejtek száma korrelál a daganatos szövet méretével. Ezen in vivo eredményeimet boncolás útján is igazoltam. Az in vivo vizsgálatok egyszerű statisztikai paramétereinek elemzésével bizonyítottam, hogy a bemutatott diagnosztikai módszer effektív paramétereket szolgáltat az in vivo vizsgálatok kiértékeléséhez.

Eredményeim alapján arra következtettem, hogy a preklinikai vizsgálatokban a Tc-nanoalbumonnal, NanoSPECT/CT segítségével végzett in vivo mérések alkalmasak a májban a HCC daganatszövet állapotának indirekt, non-invazív becslésére. Eredményeimet jelenleg májdaganat elleni szerek terápiás hatékonyságának in vivo tesztelésére használják.

Korábban a témában publikáció nem volt.

Témavezető(k): Dr. Szigeti Krisztián, tudományos munkatárs, Nanobiotechnológiai és In Vivo Képzési Központ

Morfometriai vizsgálatok cirrhotikus májokon – osztályozható-e a cirrhosis?

Nagy Eszter SE ÁOK V. – Rókuszi András SE ÁOK V.
nagy.sztr@gmail.com; rokusza@hotmail.com

A krónikus májbetegségek gyakran a máj szerkezetének göbös átépülését, májcirrhosis kialakulását eredményezik. Ezt az állapotot hagyományosan különböző eredetű betegségek végső, közös stádiumának tekintik. Napjainkban paradigmaváltás zajlik a cirrhosis megítélésében. Egyre több megfigyelés tanúsodik arról, hogy a cirrhotikus klinikai viselkedésben jelentős különbségek lehetnek, sőt, olykor az eredeti májszerkezet helyreállítását is megfigyelték. Ezért újabban jogos igény merült fel a májcirrhosis racionális, reprodukálható osztályozására, ami alapján jobban megíjósolható lehetne az egyéni megbetegedések várható viselkedése.

Kísérletünkben arra kerestünk választ, hogy található-e összefüggés cirrhotikus májak morfológiai módszerekkel objektíven meghatározható paramétere, és a beteg klinikai adatai között.

Harmincnégy transzplantáció során eltávolított máj VII. szegmentumából hagyományos eljárással készült szövettani metszetein picosirius (PS) festést követően megmértük a kötőszövet arányát, a legvastagabb septumok átmérőjét; immunhisztokémiai festés után a simaizomaktin (SMA) pozitív myofibroblastok, ill. cytokeratin (CK7) festést követően a ductuláris reakció által elfoglalt terület arányát; Ki-67 immunreakció pedig a proliferáció mértékéről nyújtott felvilágosítást.

A morfometriai módszerekkel meghatározott paramétereket Mann Whitney U teszttel és Spearman Rank analízissel összevetettük egymással, ill. a betegség etiológiájával, valamint a transzplantáció előtt végzett utolsó laborvizsgálat legfontosabb értékeivel, továbbá a cirrhosis leggyakoribb szövdményeinek (encephalopathia, ascites, portális hipertónia) meglétével vagy hiányával.

A PS+ terület aránya szignifikáns korrelációt mutatott az SMA és a CK7 pozitívítás mértékével, ill. a septumok vastagságával. Korreláció volt kimutatható a PS+ terület és az alkalis foszfatáz szint, a CK7+ terület és a szérumbilirubinszint között. A vastagabb septumokat tartalmazó májakkal rendelkező betegekben pedig gyakoribb volt a hepatikus encephalopathia.

Eredményeink azt mutatják, hogy kisszámú, előrehaladott stádiumban levő cirrhotikus májokon végzett morfometriai mérések is szignifikáns összefüggéseket mutatnak fontos klinikai paraméterekkel. Ezért hasonló vizsgálatoknak létjogosultsága lehet egy, a májcirrhosisok viselkedésével összefüggést mutató osztályozás kidolgozásában.

A témában munkacsoporthozunknak korábban publikációja nem jelent meg.

Témavezető(k): Dr. Nagy Péter, egyetemi tanár, I. Sz. Patológiai és Kísérleti Rákkutató Intézet

A sejten kívüli szabad DNS (skDNS) molekuláris vizsgálata SHO egér HT-29 humán colorectalis adenocarcinoma xenograft modellben

Barták Barbara Kinga ELTE II.
bartak.barbara@gmail.com

Az skDNS-t már az 1940-es években kimutatták, származására és szerepére vonatkozó ismereteink hiányosak. Mennyiségének növekedését a vérplazmában korán felismerték, koncentrációja a normális 5-25 ng/ml vérplazma szintről 150-1000ng/ml-re is növekedhet tumoros betegekben. Eredetéről több elmélet is létezik, lehetséges folyamat a tumorsejtekből, valamint ezzel párhuzamosan az egészséges sejtekből történő felszabadulás. A betegségek során megemelkedett skDNS koncentráció háttérében a megváltozott nukleinsav metabolizmus állhat.

Munkám során az skDNS felszabadulásának ütemét vizsgáltam SHO egér/HT-29 humán colorectalis adenocarcinoma sejtvonal xenograft modellben, valamint egy mesterségesen létrehozott és C57BL/6 egerek vérébe juttatott metilált és nem metilált DNS szakasz bomlékonyságát határoztam meg.

SHO egerekre (n=8) 5x10⁶ HT-29 humán colorectalis adenocarcinoma sejteket oltottam subcutan, majd kontrollok kíséretében vérplazmát gyűjtöttem 8 héten keresztül 15 alkalommal. A plazma frakció szeparálása után DNS-t izoláltam, majd mitokondriális és genomiális RT-PCR próbákkal megállapítottam a humán/egér DNS arányt. A módszer érzékenységének meghatározására hígítási sort (4x) készítettem (0,03%-25%) egér vér és HT-29 sejt kultúra DNS mintákból. Az skDNS degradációjának vizsgálatához egészséges és C38 tumorsejtekkel oltott C57BL/6 állatok vérébe 3000 bp-os in vitro metilált és nem metilált DNS fragmentumot juttattam. Az ampliton degradációját 0, 1, 3, 6 és 24 óras mintákon DNS izolálás után 19 RT-PCR assayvel mértem, a bomlás ütemére a meghatározott Ct értékek alapján következtettem.

A tumorból származó humán DNS mennyisége a 2. hétig a kimutathatósági határ (0,01%) alatt volt. A 3. héttől folyamatos emelkedést tapasztaltam, amely a 8. hétre elérte a 18,26%-ot. A véráramba juttatott DNS szakaszok lebomlásának sebességében különbséget mutattam ki a nem metilált és metilált fragmensek között. Megállapítottam, hogy az egészséges állatokban a nem metilált DNS 6 óra után eltűnik a vérplazmából, míg a metilált fragmentum 24 óra múlva is kimutatható. Tumoros állatokban a degradáció mértéke lelassul, mindkét forma kimutatható 24 óra elteltével.

Az skDNS szerepének és hatásmechanizmusának vizsgálatát egyre nagyobb érdeklődés övezi. Összetételének vizsgálata fontos lehet biomarker és terápiás célpontok, valamint jelátviteli folyamatok azonosítása területén.

A témában nem született még publikáció.

Témavezető(k): Dr. Spisák Sándor, tudományos munkatárs, II. Sz. Belgyógyászati Klinika

Aspirációs citológiai mintákon végzett immuncitokémiai vizsgálatok összefüggései a primer emlőtumorok immunhisztokémiai profiljával

Ács Balázs SE ÁOK IV.
acs.balazs.se@gmail.com

Bevezetés: Az emlőrákos megbetegedés diagnosztikus algoritmusában a vékonytű aspirációs citológia (FNAB) alapvető szerepet tölt be. Az FNAB mintákon végzett immuncitokémiai (ICC) reakciókkal meghatározhatjuk az emlőrák altípusait (ER+/-, HER2+/-).

Célkitűzés: Az FNAB mintán végzett ICC és fluoreszcencia in situ hibridizáció (FISH) eredményeinek összevetése a kontrollként alkalmazott műtéti rezekciós preparátumon elvégzett immunhisztokémiai (IHC) és FISH vizsgálatok eredményeivel.

Minták és módszerek: 2006-2011 között 100 emlődaganatos beteg anyagát vizsgáltam, akiknek elérhetőek voltak az FNAB és sebészi rezekciós mintái, és azokon kiegészítő vizsgálatokat (FISH, ICC) végeztek. ICC és IHC eljárások során ösztrogén-receptor (ER) és humán epidermális növekedési faktor receptor 2 (HER2) kimutatás történt. Utóbbi, 25 esetben FISH vizsgálat során is meghatározásra került. A reakciókat intenzitás és eloszlás szerint értékeltem, majd a kapott értékeket összeadtam (Quick score: 0-8). Az aspirátumon és a rezekciós mintán végzett FISH-vizsgálat esetében a 2,2 feletti HER2/CE17 arányt tekintettem amplifikálnak. Az adatok elemzéséhez az SPSS 15.0 statisztikai programot használtam.

Eredmények: Az FNAB minta diagnosztikus pontossága: komplett szenzitivitás: 97,79%, komplett pozitív prediktív érték (PPÉ): 97,79%, abszolút szenzitivitás: 92,78%, abszolút PPÉ: 97,8%. Az FNAB mintán és a rezekciós anyagon végzett ER kifejeződést kimutató ICC/IHC reakció korrelációja közepesnek mondható ($\kappa = 0,5940$). Az FNAB mintán történő, ER-t kimutató ICC vizsgálat szenzitivitása 77%, specificitása 100%, PPÉ 100% és negatív prediktív értéke (NPÉ) 54,83%. Az FNAB mintán és a rezekciós anyagon végzett Her2 kifejeződést kimutató ICC/IHC reakció korrelációja jónak mondható ($\kappa = 0,636$). Az FNAB mintán történő, Her2-t kimutató ICC vizsgálat szenzitivitása 55,55%, specificitása 98,38%, PPÉ 83,33%, és NPÉ értékei 93,38%. Az FNAB mintán és a rezekciós anyagon végzett Her2 amplifikációt kimutató FISH vizsgálat korrelációja kitűnő ($\kappa = 0,8837$). Az FNAB mintán történő, Her2 kópiaszámot kimutató FISH vizsgálat szenzitivitása 83,33%, specificitása 100%, PPÉ és NPÉ értékei: 100% és 95%.

Konklúzió: Az emlőrák ellátásában az FNAB diagnosztikus és prognosztikus jelentőséggel bír, azonban a szisztémás onkológiai kezelés mérlegelése esetén hengerbiopszia vétele szükséges a válogatott esetekben.

- Járay B, Székely E, Istók R és munkatársai. A citopatológus és radiológus együttműködése a citodiagnosztikában. *LAM* 2007; 17(3):233-237.
- Kulka J, Tőkés A-M, Járay B: Az emlődaganatok primer szisztémás kemoterápiára adott válasza az immunhisztokémiai fenotípus tükrében. *Magyar Onkológia* 2009; (53):335-343.

Témavezető(k): Dr. Kulka Janina, egyetemi tanár, II. Sz. Patológiai Intézet, Dr. Járay Balázs, egyetemi adjunktus, II. Sz. Patológiai Intézet

Az alternatív splice variánsok expressziójában bekövetkező változások humán melanómák progressiója során

Kovács Barnabás ELTE II.
kovac.barna@yahoo.com

Jelenlegi tudásunk szerint az ismert gének ~80 százaléka rendelkezik egy, vagy több splice variánssal, melyek szerkezetükben és funkciójukban is eltérnek egymástól. „Vad típusnak” általában a leghosszabb megszokott változatot tekintik és annak, vagy a konszenzus régióknak a kimutatására törekcsenek, figyelmen kívül hagyva az alternatív splice variánsok jelenlétét. Munkacsoportunk egyik nagyobb munkája a melanómák áttétképzésével összefüggésbe hozható génextpressziós mintázat jellemzésével foglalkozik. A vizsgálatok eszköze egy olyan expressziós chip, amely splice variánsok konszenzus régiójára tervezett próbákkal dolgozik. Célunk annak tesztelése volt, hogy adott gének ismert splice variánsainak expressziós mintázata mennyiben tér el a konszenzus régióban mért, azaz össz expresszió mennyiségétől. A vizsgált variánsok közül melyek azok, amelyek várhatóan valóban az áttétképzéshez kapcsolhatók, szigorúbban véve annak megbecslése, hogy mekkora hibát okoz (hatott) a konszenzus próbák használata. Néhány, az előzetes vizsgálatok során szignifikáns változást mutató gén valamennyi, igazoltan proteint kódoló alternatív splice variánsára variáns-specifikus és konszenzus primert tervezünk. Ugyanazon humán melanóma sejtvonal (HT199) szemiortotopikus implantációjából származó áttétet nem képző, illetve áttétképző primer tumorból, keringésből izolált tumorsejtjeiből, tüdőáttéteiből valamint tüdőkolóniából származó in vitro tenyészteteiből RNS-t izoláltunk, majd reverz transzkripciót követően valósídejű PCR-rel mértük az egyes variánsok expresszióját. Az AKT1, NID1, IL13RA1, NOTCH1 variánsait vizsgálva azt találtuk, hogy míg az IL13RA1 és a NID1 splice variánsainak expressziója szignifikánsan különbözik a konszenzus primerrel mért értékektől, a többi gén esetén hasonló jelenséget nem tapasztaltunk. Az IL13RA1 és NID1 variánsainak expressziója a tumorprogressió során is változást mutatott.

Vizsgálataink igazolták, hogy az alternatív splicing által létrehozott variánsok erősen torzítathatják a kvantitatív kiértékelés eredményeit. Mivel a variánsok akár egymástól függetlenül is változtathatják expressziójuk mértékét, szükség van egy olyan vizsgálati rendszer kiépítésére, amely lehetőséget nyújt adott gén leggyakrabban előforduló splice variánsainak követésére az aktuális kérdésfeltevés során.

Timár J, Györfy B, Rásó E: Gene signature of the metastatic potential of cutaneous melanoma: too much for too little? Clin. Exp. Metastasis. 2010; (6):371-87.

Témavezető(k): Dr. Rásó Erzsébet, tudományos főmunkatárs, II. Sz. Patológiai Intézet

Az FDG-PET-CT szerepe az emlőrák primer szisztémás kezelése során: a metabolikus változások és a patológiai remisszió összefüggései

Tökés Tímea SE ÁOK VI.
timi.tokes@gmail.com

Háttér: A metabolikus képalkotás egyre nagyobb hangsúlyt kap a terápiás válasz mérésében daganatos betegek kezelésékor. Vizsgálatunkban magas rizikójú emlőrák primer szisztémás kemoterápiájának (PST) hatását mérő patológiai és képalkotó diagnosztika összefüggéseit kerestük.

Célkitűzés: Összevetettük a metabolikus és morfológiai választ, és vizsgáltuk összefüggésüket a tumor proliferációját jellemző Ki-67 expresszió (Ki67) változásával.

Módszer: Klinikánkon 2008-2011 között kezelt 35 olyan beteg adatait ismertetjük (34 nő, 1 férfi), akiknél a PST megkezdése, illetve a sebészi beavatkozás előtt is történt FDG-PET-CT. Kizártuk azokat, akiknél a tervezett műtét előtti PET-CT távoli áttétet igazolt, illetve akik elzárkóztak a műtétől (szöveti minta hiánya).

A PET felvételeken mértük a Standard Uptake Value (SUV) változását a primer tumor (PT) (n=35) és az axilláris nyirokcsomó (AL) régió (n=21) területén. A számított Δ SUV értékeket összevetettük a CT-n megállapított méretbeli változásokkal, továbbá a biopsziás és műteti anyagokban immunhisztokémiai módszerrel meghatározott Ki67 változásának alakulásával. Az elemzésre Wilcoxon-próbát és Spearman-féle rangkorrelációt alkalmaztunk.

Eredményeink: A PT SUV-ja (12,33 vs. 2,38, $p<0,001$), illetve az AL SUV-ja (11,15 vs. 2,48, $p<0,001$) esetében is szignifikáns csökkenés adódott a terápia hatására. A PT szignifikáns méretcsökkenése (31,74 vs. 13,29 mm, $p<0,001$) mellett az AL esetében is kimutatható volt a szignifikáns csökkenés (19,33 vs. 10,1 mm, $p=0,00108$). A Ki67 csökkenése szintén szignifikánsnak bizonyult (48,2 vs. 14,29%, $p<0,001$).

Szignifikáns összefüggést találtunk a PST-t megelőző Ki67 és SUV értékek között a PT-okban ($r=+0,35$, $p=0,037$), a kezdeti Ki67 és a SUV változás között ($r=+0,41$, $p=0,015$), illetve a Ki67 változás és a SUV változás között ($r=+0,47$, $p=0,004$) is.

Következtetéseink: Megállapítható, hogy a metabolikus változások jól közelítik a proliferációs marker jelezte regressziót, és jobban korrelálnak a patológiai tumorválással, mint a morfológiai regresszió, különösen a hónalj nyirokcsomók esetén.

PST indikálásakor alapvető jelentőséggel bírhat a core biopsziás lelet Ki-67 értéke mellett az FDG-PET-CT eredménye is, melynek szerepe különösen nagy lehet a korai terápiás válasz megítélésében.

Tökés T, Iványi K, Somlai K, Székely B, Kulka J, Szentmártoni Gy, Torgyik L, Dank M, Kalina I, Galgóczy H, Lengyel Zs, Györke T. Primary systematic treatment of breast tumour: links between diagnostic examinations objective. 17th Biennial Congress of the György Hevesy Hungarian Society of Nuclear Medicine (MONT) / Hevesy György Magyar Orvostudományi Nukleáris Társaság (MONT) XVII. Kongresszusa, Budapest, augusztus 25-27. 2011. Absztr.: Nucl. Med. Rev. 2011, 14, Suppl. A: A1

Témavezető(k): Dr. Györke Tamás, tudományos munkatárs, Nukleáris Medicina Tanszék, Dr. Dank Magdolna, egyetemi docens, Radiológiai és Onkoterápiás Klinika

Humán rekombináns decorin előállítás és hatása a Hep3B májrák sejtvonalra

Horváth Zsolt ELTE II.
opponent01@gmail.com

Bár a májrákok gyakorisága elsősorban Ázsiában és Afrikában magas, incidenciájuk a fejlett országokban is egyre nő. Gyakoriságát tekintve a halálhoz vezető daganatos megbetegedések közül a 3. helyen áll. A májban kialakuló rosszindulatú tumorok 85–90%-a karcinóma (HCC). A májrákokra is igaz, hogy a tumorsejtek viselkedését azok mikrokörnyezete nagymértékben befolyásolja. Így a daganatsejtek és környezetük kapcsolatára irányuló kutatások különösen fontosak a tumorfejlődés, a proliferáció és a metasztázis folyamatainak megértéséhez.

A decorin egy kis, leucin-gazdag proteoglikán, mely az extracelluláris mátrix (ECM) fontos alkotóeleme. Azon felül, hogy a kollagénekhez kötődve befolyásolja az ECM minőségét kiderült, hogy képes kötődni az EGF, IGF és Met receptorokhoz, mely interakciók a sejtek proliferációjának gátlásához és nyugalmi állapotban tartásához vezetnek.

Munkacsoportunk korábban kimutatta, hogy a decorin génhányos egerekben hepatokarcinogén anyag nagyobb gyakorisággal idéz elő májrákot, mint a kontrol állatokban, így a decorinnak védő szerepe van a HCC kialakulásával szemben és akár terápiás célpont is lehet. Ennek bizonyítására humán rekombináns decorint állítottam elő CHO sejtek segítségével. Ezután Hep3B HCC sejteket kezeltem különböző koncentrációjú decorinnal. Vizsgáltam a proliferációra gyakorolt hatását valamint az p21Waf1/Cip1-mediált szabályozásban szereplő számos fehérje változását. A decorin kezelés koncentráció-függő proliferáció gátlást, valamint a p21Waf1/Cip1 szint emelkedését idézte elő. Ezek alapján a decorin hatására a Hep3B sejtek a p21Waf1/Cip1-en keresztül G1 fázisban rekednek meg, azonban a pontos mechanizmus felderítéséhez további kísérletek szükségesek.

Baghy K, Dezso K, László V, Fullár A, Péterfia B, Paku S, Nagy P, Schaff Z, Iozzo RV, Kovalszky I: Ablation of the decorin gene enhances experimental hepatic fibrosis and impairs hepatic healing in mice. *Lab Invest.* 2011 Mar; 91(3):439-51.
Jelen munka az állatkísérletes megfigyelést hivatott in vitro humán rendszerre átültetni.

Témavezető(k): Dr. Kovalszky Ilna, egyetemi tanár, I. Sz. Patológiai és Kísérleti Rákkutató Intézet, Baghy Kornélia, tudományos segédmunkatárs, I. Sz. Patológiai és Kísérleti Rákkutató Intézet

Klinikopatológiai prognosztikai tényezők vizsgálata pancreas neuroendocrin daganataiban

Hujber-Pichler Regina SE ÁOK V.
hujbergina@gmail.com

Bevezetés: A pancreas neuroendocrin daganatai potenciálisan malignus tumorok, osztályozásuk az elmúlt években többször változott. A párhuzamosan használt European Neuroendocrine Tumor Society (ENETS), és a Union for International Cancer Control (UICC) klasszifikáció a kiterjedés (stage), míg a WHO beosztás a proliferációs aktivitás alapján osztályozza a daganatokat.

Célkitűzés: Munkánk során a különböző klasszifikációk határfokát hasonlítottuk össze a betegség prognózisa szempontjából.

Anyag és módszer: A Semmelweis Egyetem II. Sz. Patológiai Intézetében diagnosztizált 34 pancreas eredetű neuroendocrin daganat klinikopatológiai paramétereit (hormontermelés, mitózisszám és Ki-67 proliferációs index alapján felállított fokozat, TNM, stage) elemeztük és azok, valamint a különböző klasszifikációk prognózisban játszott szerepét értékeltük statisztikai módszerek segítségével (Khi-négyzet és Fisher-teszt).

Eredmények: A mitózisszám és Ki-67 index alapján kapott grade értékek egymással korrelálnak. A Ki-67 proliferációs index a nyirokcsomóáttétet adó daganatok esetén szignifikánsan magasabb. Az insulinomák a grade és stage beosztás alapján a szignifikánsan jobb prognózisú csoportba tartoznak, sem nyirokcsomó, sem távoli áttétet nem adtak. Az ENETS és UICC klasszifikáció alapján megadott stage megegyezik a szervre lokalizált és metasztatikus daganatok esetén, azonban a környező struktúrák infiltrációja esetén különbség adódott a beosztásban. A WHO klasszifikáció alapján carcinoma csoportba sorolt és nyirokcsomóáttétet adó daganatok esetén távoli metasztázis kialakulásával kell számolnunk, a neoplasia és carcinoma csoport között a hormontermelésben szignifikáns eltérést nem észleltünk. A késői metasztázisok kialakulása nem mutatott összefüggést a betegek korával, nemével, a daganat lokalizációjával és az alkalmazott kezeléssel.

Következtetések: A pancreas neuroendocrin daganatainak diagnosztikájában alkalmazott mindhárom klasszifikáció (ENETS, UICC, WHO), a daganat hormontermelése és proliferációs hajlama is alkalmas a prognózis megítélésére. A proliferációs aktivitás értékelésénél javasoljuk mindkét grading rendszer párhuzamos használatát. A patológiai leletben feltlenül szükséges a használt klasszifikáció megadása.

1. Borka K, Kaliszky P, Szabó E, Lotz G, Kupcsulik P, Schaff Z, Kiss A. Claudin expression in pancreatic endocrine tumors as compared with ductal adenocarcinomas. *Virchows Arch.* 2007 450:549-57.
2. Borka K. Claudin expression in different pancreatic cancers and its significance in differential diagnostics. *Magy Onkol.* 2009;53:273-8. Hungarian.

Jelen előadás témájában korábban publikáció még nem jelent meg.

Témavezető(k): Dr. Borka Katalin, egyetemi adjunktus, II. Sz. Patológiai Intézet, Dr. Kenessey István, klinikai orvos, II. Sz. Patológiai Intézet

mTOR (mammalian target of rapamycin) aktivitás, mint lehetséges terápiás célpont Hodgkin és diffúz nagy B sejt lymphomákban

Nagy Noémi ELTE II.
n.noncsi@freemail.hu

Az mTOR kináz, jelátviteli hálózatok központi elemeként fontos szerepet játszik a sejtek, így a lymphoid sejtek proliferációjának, túlélésének és anyagcseréjének szabályozásában. Gátlószereit (rapamycin és származékai) immun-suppresszióban alkalmazzák, és célzott terápia részeként daganatokban is vizsgálják hatását. Az mTOR aktivitás és az inhibitoraival szembeni érzékenység tumortípusonként változó, lymphomákban eddig még kevésbé jellemzett. Az mTOR aktivitást jellemző fehérjék expresszióját, a rapamycin és a jelenleg alkalmazott terápiás szerek hatásait vizsgáltuk lymphoma sejtekben in vitro és in vivo.

Hodgkin- (HL) és diffúz nagy B sejt lymphoma (DLBCL) sejtvonalakon és ezek in vivo xenograft modelljeiben vizsgáltuk az mTOR gátlás hatásait. Cytospin készítmények és paraffinos metszetek, áramlási citométer, western blot, immuncitokémia és immunchistokémia segítségével vizsgáltuk a proliferációt, apoptózist és az mTOR útvonal aktivitását jellemző fehérjék (pS6, pmTOR, pp70S6K, p4EBP1) mennyiségét. A két lymphomatípus betegeinek biopsziás anyagán az mTOR aktivitás részletes jellemzését is elvégeztük tissue microarray segítségével.

Kimutattuk a rapamycin proliferáció-, tumornövekedésgátló, hosszútávon apoptózist indukáló és kemoterápiás szerek hatását fokozó tulajdonságát HL és DLBCL sejtvonalakban, xenograftokban. A humán HL esetek többségére jellemző a magas mTOR aktivitás és az alacsony mTOR aktivitás a jó prognózzal függ össze. DLBCL-ek esetében a magas mTOR aktivitás szignifikáns összefüggést mutat a rossz túlélési adatokkal. Az mTOR aktivitás és az mTORC1/C2 komplexek megjelenése a vizsgált humán tumorokban egyedi eltéréseket mutatott, ami oka lehet a jelenlegi mTOR inhibitorokkal szembeni rezisztenciának. Vizsgálataink felhívják a figyelmet arra, hogy az mTOR aktivitás mellett a tumorok mTORC1 és C2 komplex arányának meghatározása is fontos a megfelelő mTORC1 vagy a fejlesztés alatt álló dual inhibitorok terápiás felhasználásakor.

Korábbi publikáció a témában nem volt.

Témavezető(k): Dr. Sebestyén Anna, tudományos főmunkatárs, I. Sz. Patológiai és Kísérleti Rákkutató Intézet

Primer emlőtumorok és távoli áttétek vizsgálata

Nagy Zsófia Ilona SE ÁOK V. – Faragó Zsófia SE ÁOK V.
nagy.zsofiailonna@gmail.com; zsofia.farago@gmail.com

Bevezetés: Az emlőrák a nők leggyakoribb rosszindulatú daganatos megbetegedése. Napjainkban már igen eredményesen kezelhető, azonban a távoli áttétek megjelenésétől kezdve a betegség inkurábilisnak tekintendő.

Célkitűzés: Célunk a primer emlődaganatok vizsgálata, távoli áttétekkel való összehasonlítása, a betegek túlélési mutatóinak vizsgálata az onkológiai kezelés tükrében.

Betegek és módszer: Vizsgálatunkban a 82 SE II. sz. Patológiai Intézetében 2001-2011 között autopsziára kerülő metasztatikus emlőrákban elhunyt beteg közül 18-at vizsgáltunk, akiknek retrospektíven primer emlődaganata és teljes klinikai dokumentációja is elérhető volt. A primer tumorok mellett összesen 61 távoli áttétet vizsgáltunk. Az adatok elemzéséhez a Statistika for Windows és az SPSS Stat 17 programokat használtuk.

Eredmények: A betegek átlagéletkora diagnóziskor 59 év volt (tart: 31-90), a teljes túlélés átl. 5 év (1-18) volt. Az első távoli áttét megjelenéséig eltelt idő átl. 3 év (1-14), az ezt követő túlélés átl. 1,33 év (0-8,5 év) volt. Invasiv ductalis carcinoma 66,7%-ban, invasiv lobularis carcinoma 27,8%-ban, medullaris carcinoma egy esetben fordult elő. Az immunchistokémiai alcsoport meghatározásához 15 esetben állt rendelkezésre elegendő információ; 2 HER2, 5 tripla negatív, 4 lumA és 4 lumB esetet azonosítottunk. Domináltak a kevésbé differenciált, grade III-as daganatok (53,34%). Az áttétek leggyakrabban a májban, csontokban és a tüdőben fordultak elő (sorrendben: 61,1%, 50%, 38,9%). A primer tumorok átl. Ki67 expressziója szignifikánsan magasabb volt az áttéteknél detektált értékeknél (15,23% vs. 3,31% p=0,001). A hormonreceptor státusz a primer daganatban és a távoli áttétben oestrogen receptor esetén 56,25%-ban, progesteron receptor esetén 60%-ban megegyezett. A többi esetben az elsődleges tumorban azonosíthatóak voltak a receptorok, a metastasisok azonban már negatívnak bizonyultak. A betegek jellemzően többvonalbeli kemoterápiában részesültek.

Összefoglalás: Vizsgálatunk szerint a metasztatikus emlődaganatok nagy része ductalis karakterű, a primer tumorok közel fele ösztrogén-receptort nem fejez ki, és a metasztatikusokban fenotípus váltás következhet be. A távoli relapszus megjelenése után a túlélés kifejezetten rossz. A vizsgált tumorok biológiai tulajdonságainak megismerésére azok melyebb molekuláris patológiai vizsgálatát tervezzük.

Ebben a témában cikket még nem közöltek le.

Témavezető(k): Dr. Kulka Janina, kutatóprofesszor, II. Sz. Patológiai Intézet, Dr. Dank Magdolna, egyetemi docens, Radiológiai és Onkoterápiás Klinika

Tejsavdehidrogenáz (LDH) izoenzim szerepe a tumorprogresszióban

Csomó Krisztián Benedek SE FOK V.
krisztian.csomo@gmail.com

Bevezetés: A malignus sejt metabolizmusát az aerob glikolízis jellemzi, amelynek utolsó lépését a tejsavdehidrogenáz (LDH) irányítja. Az LDH-A és az LDH-B homo- vagy hetero-tetramereket képezve öt izoenzimet alkot.

Kutatási feladat: az LDH izoenzimprofil tanulmányozása különböző mértékben előrehaladott daganatos betegek szérumban és humán tumorsejt tenyésztetben. A klinikai eredmények tumorbiológiai szempontból történő jellemzése céljából az LDH izoenzimprofil összehasonlítása a HT-1080 (N-ras+) és a ZR-75.1 (ErbB2+) humán tumorsejtben.

Módszerek: Az LDH expressziót mutató sejtek gyakoriságát a HT-1080 és a ZR-75.1 tumorsejt populációban immuncitokémiai technikával mutattuk ki. Az LDH izoenzimokat gélelektroforetikus technikával elválasztottuk és a frakciókat denzitóméter (Kodak Image Station 4000 nm) segítségével analizáltuk.

Eredmények: Megállapítottuk, hogy a tumorprogresszió során a szérumban az LDH aktivitás emelkedik és az izoenzimprofil megváltozik. A 16 vizsgált beteg közül öt szérumban megjelenik az LDH-A, amelyet nem figyelhetünk meg egészségesek esetében.

Irodalmi adatokkal megegyezően a malignus sejtekre jellemző LDH-A mutatkozott a legjelentősebbnek az LDH izoenzimok közül a két tumorsejt vonalban. Figyelmet érdemel, hogy a HT-1080 sejtek eltérően a ZR-75.1 sejtektől nem termelnek LDH-B izoenzimet.

Megbeszélés és következtetés: Vizsgálatunk újabb adatot szolgáltatott az LDH aktivitás emelkedésére az előrehaladott tumoros betegek szérumban. Az LDH-A megjelenése a szérumban feltehetően az elpusztult tumorsejtekből származik, mivel az nem mutatható ki az egészséges egyéneknél.

Feltételezhető, hogy az LDH izoenzimprofil változatosága tükrözi a tumorprogresszió egyes patobiológiai eseményeit (pl. cachexia), közelebről a daganatos szervezet megváltozott bioenergetikai mechanizmusát.

Feltevésünk megalapozottságát szolgálják June Hyung Kim és mtsai (2011) vizsgálata, mely szerint az LDH-B hiánya következtében károsodik a sejtleggzés, fokozódik a glikolízis, valamint a tumorsejtek invazív növekedése. Mindezek alapján lehetséges, hogy a HT-1080 tumorsejtek kiemelkedő áttétképző sajátosságában szerepet játszik az LDH-B expresszió elmaradása.

Munkacsoportunknak a témában nem jelent meg közleménye.

Témavezető(k): Dr. Jeney András, egyetemi tanár, I. Sz. Patológiai és Kísérleti Rákkutató Intézet, Dr. Schönleber Júlia, klinikai orvos, I. Sz. Patológiai és Kísérleti Rákkutató Intézet

Van-e prediktív értéke az őrszem nyirokcsomó áttét méretének emlőrákos betegekben a további axilláris nyirokcsomók állapotára?

Illyés Ildikó SE ÁOK V.
ildikoilyles@hotmail.com

A sentinel nyirokcsomó (SN) vizsgálatával az axilláris nyirokcsomó státusz nagy biztonsággal megjósolható. Ezért makrometasztázisok esetén axilláris blokk disszekció (ABD) történik. Mikrometasztázisok és izolált tumorsejt csoportok prediktív értéke még bizonytalan.

Célunk a további axilláris nyirokcsomó metasztázis vizsgálata SN áttét méretének függvényében, illetve egy olyan SN áttét - mérhető meghatározása, amely megbízhatóan jellemezheti további axilláris nyirokcsomó áttétek fennállását, továbbá túlélési adatok elemzése.

Mintáink SE II. Sz. Patológiai Intézet és a Szent Margit Kórház anyagából származnak. Eseteinket az SN áttétek mérete szerint 1 mm-enként növekedő csoportokba osztottuk, illetve a 10 mm-nél nagyobb metasztázisokat egy csoportba összevontan elemeztük. Az adatokból statisztikai szignifikanciát néztünk. A túlélés vizsgálata szempontjából a 2000-2006 között diagnosztizált eseteket elemeztük (138 eset).

311 esetben történt SN eltávolítás. 225 eset tumormentesnek bizonyult és 6 esetben izolált tumorsejt csoportokat tartalmazott a SN mely esetekben ABD-re nem került sor. 5 esetben SN negatív státusz mellett egyéb nyirokcsomó pozitívítást találtunk. 75 esetben pozitív SN miatt ABD-t végeztünk. Ez utóbbiakat a fentebb említett mérettartomány csoportokba sorolva vizsgáltuk. A meghatározott mérhetőknél kisebb, illetve nagyobb SN áttétek csoportjaiban mértük fel a további axilláris nyirokcsomók érintettségének arányát.

2 mm-es határt (makrometasztázis-mikrometasztázis határ) figyelembe véve nem volt különbség kimutatható a további axilláris érintettséggel ($p=0,12$). A 3, 4 illetve 5 mm-es határokat elemezve, gyakoribbak a további metasztázisok, de statisztikai elemzés alapján szignifikancia nem volt kimutatható ($p=0,054; 0,069; 0,069$), viszont 6 mm, 7 mm és 8 mm áttét méretek fölött szignifikánsan nagyobb arányban fordult elő nyirokcsomó áttét az ABD-ben mint e méretek alatt ($p=0,046; 0,022; 0,025$). Az össztúlélést elemezve nem találtunk szignifikáns különbséget a SN negatív illetve pozitív esetek között.

Vizsgálatunkban, összehasonlítva a mikro- és makrometasztázisokat, nagyobb arányban találtunk további nyirokcsomó áttéteket az utóbbi csoportban, de ez a különbség nem bizonyult szignifikánsnak. 6 mm-nél nagyobb SN áttétek esetében szignifikánsan nagyobb arányban volt kimutatható további nyirokcsomó áttét.

Cserni G, et al. 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; 44(15):2185-91.

A tervezett előadás a SE II. Sz. Patológiai Intézet és a Szent Margit Kórház anyagára épül, és nemcsak az őrszem nyirokcsomóban lévő izolált tumorsejt csoportokra, illetve mikrometasztázisokra korlátozódik.

Témavezető(k): Dr. Tőkés Anna-Mária, tudományos munkatárs, II. Sz. Patológiai Intézet, Dr. Kovács Attila, klinikai szakorvos, II. Sz. Patológiai Intézet

A carotis intervención és műtéten átesett betegek összehasonlító koponya mágneses rezonanciás (MR) vizsgálata

Rácz Adrien SE ÁOK V. – Nedelykov Ágnes SE ÁOK V.
rdadrien@gmail.com; ned.agnes@gmail.com

Bevezetés: Az irodalomban viták zajlanak az arteria carotis interna szűkület intervenció és műtéti megoldásának indikációjáról. Irodalmi adatok alapján az intervenció peroperatív stroke rátája magasabb. Kutatásunkban MR vizsgálattal összehasonlítottuk a stenttel (CAS) és endarterectomiával (CEA) kezelt betegekben kialakuló friss ischaemiás göcök számát.

Módszerek: A Semmelweis Egyetem (SE) Érsebészeti Klinika 20 betegét választottuk be a vizsgálatra. A betegek a beavatkozás időpontjában neurológiailag tünetmentesek voltak. 10 beteg CAS, 10 beteg CEA műtéten esett át, összehasonlító koponya MR vizsgálatot mindkét csoportban 9 betegen végeztünk a SE Kardiológiai Központ Képző Diagnosztikai Részlegén. Az átlag életkor 70,3 év (CAS) és 69,7 év (CEA), a szűkület foka mindkét csoportban $84,5 \pm 5,5\%$ volt. Az MR vizsgálat a beavatkozás előtt 1-3 nappal és azt követően az 1-7. napon történt. A vizsgálatot 1,5T Philips Achieva készüléken végeztük, T2, FLAIR és T2*, 3D T1 és 3D time-of-flight (TOF) MRA mérések mellett 32 irányú diffúziós tensor (DTI) mérések készültek. Összehasonlítottuk a friss ischaemiás eltérésekre utaló gátolt diffúziójú területek (rDWI) számát a pre- és postoperatív vizsgálatokon mindkét csoportban, valamint az MRA mérés során kapott morfológiai képet.

Eredmények: Preoperatívan a CEA csoportban 3 betegben összesen 4 rDWI laesiot találtunk, a CAS csoportban nem volt rDWI laesio. Postoperatívan a CAS csoportban 38 új rDWI laesio jelent meg összesen 3 betegben, a CEA csoportban 2 új rDWI laesiot láttunk, 2 betegben. A laesio mérete 2-6 mm volt, a CAS csoportban kétoldali lokalizációval. Féltekei infarktus, vérzés nem volt.

Megbeszélés: Az eredményeink az mutatják, hogy a CAS csoportban szignifikánsan magasabb az MR vizsgálattal kimutatható friss agyi ischaemiás elváltozások aránya. Érdekes, hogy sem minor, sem major neurológiai tünetet nem észleltünk postoperatívan. Az elváltozások mérete és elhelyezkedése alapján felvetődik a beavatkozás során fellépő mikroembolizáció etiológiai szerepe. Vizsgálataink is megerősítik, hogy a plakk morfológia pontosabb ismerete elengedhetetlen a carotis szűkületek esetében végzett beavatkozás indikációjának felállításakor. Az eredmények pontosítása céljából a továbbiakban jelentős esetszám növelést, valamint a DTI mérés alapján az egyes fehérállományi régiók frakcionális anizotrópia értékeinek összehasonlítását tervezzük.

Korábbi publikáció a témában nem volt.

Témavezető(k): Dr. Pintér Nándor, klinikai szakorvos, Kardiológiai Központ, Dr. Sótanyi Péter, egyetemi adjunktus, Érsebészeti Klinika

A maradék májszövet térfogatának és funkciójának összehasonlítása vena portae embolizáció után 99mTc-mebrofenin SPECT/CT-vel

Bozó Anna SE ÁOK V.
anna0628@gmail.com

Bevezetés: Májresectióra szoruló betegek egy része korábban azért nem volt operálható, mert a tervezett resectio után – CT-volumetria szerint – kevés májszövet maradt volna vissza (normál máj esetén a teljes máj kevesebb, mint 30, cirrhotikus esetén kevesebb, mint 40%-a).

A vena portae daganatos ágának elzárása -embolizációval (PVE), illetve műtéti ligatúrával (PVL)- után az ellenoldali máj hypertrophisál. CT-volumetriával csak a maradék máj térfogata (FLRct) határozható meg, annak funkciója (fFLR) nem. Utóbbi meghatározására 99mTc-mebrofenin SPECT/CT-vizsgálat alkalmazhatóságát vizsgáltuk. Célunk volt annak meghatározása, hogy van-e különbség a hypertrophisált máj fFLR és az FLRct értékei között, különös tekintettel az úgynevezett „határérték” FLRct-vel (25-32%) rendelkező betegekre. Utóbbi betegeknél külön vizsgáltuk, hogy a műtétspecifikus posztoperatív szövődmények aránya kevesebb-e, ha a resectio előtti fFLR az FLRct-nél több, mint azoknál, akiknél az fFLR nem magasabb.

Beteganyag, módszerek: A Semmelweis Egyetem I. sz. Sebészeti Klinikáján 2001 óta eddig 106 betegnél alkalmaztunk vena portae occlusió technikákat (PVL, illetve PVE). Az FLRct meghatározása CT-volumetriával történt, a fFLR-t SPECT/CT készülékkel mértük 99mTc-mebrofenin radiofarmakont használva az occlusio előtt, illetve 8 héttel utána. 2011. március óta 15 beteget vontunk be vizsgálatunkba. A resectio kivitelezhetőségéről csakis a CT-volumetria alapján döntöttünk. A műtétspecifikus posztoperatív szövődményeket (májelégtelenség, veseelégtelenség, ascitesképződés) vizsgáltuk. Az adatok kiértékelése kétféleképpen történt.

Eredmények: A preoperatív (8 héttel PVE után) maradék máj-funkció szignifikánsan magasabb volt, mint a maradék máj-térfogat (átlag fFLR: 49,3% vs. FLRct: 33,4%; $p < 0,05$). Az úgynevezett „határérték” maradék máj-térfogat esetén ($n=9$) a SPECT/CT szignifikánsan jobb funkciót mért (átlag resectio előtti fFLR: 47% vs. resectio előtti FLRct: 29%; $p < 0,05$). Utóbbi betegeknél – akiknél az fFLR értéke magasabb volt, mint az FLRct – szignifikánsan kevesebb volt a posztoperatív szövődmények aránya, mint azoknál, akiknél az fFLR nem volt magasabb.

Következtetés: A SPECT/CT hasznos lehet a maradék máj működésének megítélésére, különösen az úgynevezett „határérték” maradék máj-térfogattal rendelkező betegeknél.

Ebben a témában korábbi publikáció nem történt.

Témavezető(k): Dr. Hahn Oszkár, egyetemi tanársegéd, I. Sz. Sebészeti Klinika, Dr. Györke Tamás, tudományos munkatárs, Nukleáris Medicina Tanszék

A pancreas artériás vérellátásának CT-vizsgálati módszere és ennek klinikai jelentősége

Wyszoczky Anna SE ÁOK V. – Gáti Endre SE ÁOK V.
anna.wyszoczky@gmail.com; egati@kronet.hu

Cél: Az irodalomból ismert pancreast ellátó artériák sérülése, az arteria lienalis, illetve az arteria pancreaticoduodenalis ágain található aneurysmák/pseudoaneurysmák számos esetben okozhatnak fatális kimenetelű betegségeket. Ezek időben történő felfedezése és pontos meghatározása lehetőséget teremt műtéti tervezésre és e betegségek kimenetelének kedvező befolyásolására. Célunk egy ennek alapjául szolgáló CT-vizsgálati technika kifejlesztése volt. Tanulmányunkban a pancreas artériás vérellátását kontrasztanyagossal CT-felvétel segítségével szeretnénk felmérni, ennek megvalósítására vizsgáltunk korróziós anatómiai preparátumokat.

Módszerek: Vizsgálatainkat 20 anatómiai hasiszervi preparátumon végeztük el, melyeken az artériás érrendszer korróziós technikával lett elkülönítve. Ezt követően egy Philips Brilliance16 CT-berendezéssel, 0,8 mm rétegvastagságú High Resolution CT-vizsgálattal 3 dimenziós rekonstrukciókat készítettünk, mely alkalmas a preparátum bármely nézetből történő vizsgálatára, forgatására, nagyítására valamint szegmentációval egyes ágak elkülönítésére. Az így készült képeket elemeztük a pancreas artériáinak lefutása és oszlása szempontjából.

Eredmények: Vizsgálatainkat postmortem artériáisan feltöltött és korrodált preparátumokon végeztük, mely technikának a kontrasztja nagyon jó. Az artériák leképezése a nagy felbontás miatt igen jó, a legkisebb elkülöníthető ág átmérője kisebb, mint 1 mm volt. A korróziós technikával elkülönített erek (a kapillárisokig ábrázolódott az érrendszer) bármely szabad szemmel látható ága ábrázolható volt rekonstrukciónk során. Egyes esetekben a feltöltés során műtermékek keletkeztek, ezeknek oka a feltöltő anyag kifolyása (a pancreas, gyomor önmésztyődése, kapilláris valamint preparálási sérülések), illetve buborék-képződés volt.

Következtetés: Postmortem preparátumokon végzett méréseink eredménye alapján élő pácienseken végzendő CT-angiographiás vizsgálatainkat készítettük elő. Az irodalomban nevesített artériák méretéből, valamint eredményeinkből is látható, hogy az általunk használt technika jól alkalmazható a pancreasfej és -test artériás rendszerének vizsgálatára, ami élőben is megfelelő vizualizációt eredményez. Ez a módszer hasznos lehet a pancreast ellátó ereket érintő aneurysmák vagy pseudoaneurysmák, pancreatitis és tumorok intervenciós vagy sebészi megoldásában.

Korábbi publikáció a témában nem volt.

Témavezető(k): Dr. Karlinger Kinga, tudományos főmunkatárs, Radiológiai és Onkoterápiás Klinika, Dr. Korom Csaba, rezidens, Radiológiai és Onkoterápiás Klinika

A szívizomperfúzió EKG-kapuzott vizsgálatának klinikai jelentősége

Czibor Sándor SE ÁOK IV.
czibors@gmail.com

Célkitűzés: Munkám célja az EKG-kapuzott myocardium perfúziós SPECT (MPS) vizsgálatok koszorúérbetegség kimutatására vonatkozó diagnosztikai értékének meghatározása volt, referenciamódszerként a coronarográfiát (CAG) használva. Az elemzés kiterjedt az EKG-kapuzás által nyújtott adcionális információk diagnosztikai pontosságát befolyásoló hatására is.

Vizsgálati módszer: Munkám során az ÁEK Honvédkórház Nukleáris Medicina Osztályán 2007. és 2011. között EKG-kapuzott MPS vizsgálaton, majd 6 hónapon belül coronarográfián átesett 390 beteg (285 férfi, 105 nő) adatait dolgoztam fel. A stress-rest MPS vizsgálatok fizikai ill. dipryidamol terhelést követően, Tc-99m-tetrofosminnal, I napos protokoll szerint, a nyugalmi vizsgálat EKG-kapuzásával történtek. Az elemzés során a szcintigráfias leleteket a CAG-leletekhez, mint gold standardhoz viszonyítva értékelttem.

Eredmények: A vizsgált betegcsoportban az MPS szignifikáns coronaria-stenosis kimutatására vonatkozó szenzitivitása 98%, specificitása 23%, diagnosztikus pontossága 80%. A kifejezett mintaszелеkció (MPS-lelet által befolyásolt CAG-indikáció) torzította a szenzitivitást és a specificitást. A nagy arányú (70/390) álpozitív lelet 56%-át férfibetegek inferior falon leírt defectusa, 29%-át nőbetegek anterior falon leírt defectusa képezte. Az álpozitív leletek között csak 4 esetben került leírásra jó falmozgással társuló irreverzibilis perfúziós defectus, ami definíció szerint attenuációs artefactumnak tekinthető. Ezt figyelembe véve az álpozitív esetek száma 70-ről 66-ra csökken, a specificitás 23%-ról 26%-ra nő.

Következtetés: A kapott eredmények összhangban vannak a szakirodalmi közlésekkel, miszerint a konvencionális MPS egyik fő limitációját a specificitás csökkenését okozó attenuációs artefactumok jelentik. A vizsgálati anyagban talált alacsony specificitás is döntően attenuációs artefactumokra vezethető vissza. Az ennek korrigálását célzó EKG-kapuzás csak részleges megoldást jelent, hiszen a perfúzió és a falmozgás szimultán értékelése elméletileg is csak az attenuációs artefactumok egy részének korrekt interpretációját teszi lehetővé. Az EKG-kapuzás által nyert járulékos információ saját anyagunkban is csak kis mértékben javította az MPS specificitását. Az EKG-kapuzott MPS specificitásának további növelésére az egyre elterjedtebben alkalmazott attenuáció korrekció ad lehetőséget.

Munkám során az intézet munkacsoportja által közölt publikációkat nem használtam fel.

A munkacsoport hasonló témában megjelent publikációi:

Szilvasi, I et al: Diagnostic usefulness of the early gated myocardial perfusion SPECT in patients with ischaemic heart disease

Moravszki M., K. Buga, M. Toth, I. Szilvasi: Diagnostic usefulness of quantitative ECG-gated myocardial perfusion scintigraphy in ischemic heart disease.

M.Moravszki et al: Role of MPS in the age of coronary CT...

Témavezető(k): Prof. Dr. Szilvási István, egyetemi tanár, Állami Egészségügyi Központ

Aorta aneurysmák vizsgálatára alkalmas szoftver fejlesztése

Kertész Lóránd Tamás BME IV. – Kiss Márton SE ÁOK III.
ilkertesz@gmail.com; mrkmarion@gmail.com

Problémafelvetés: Az aorta aneurysmák vizsgálatára hazánkban széles körben elterjedtek a multidetektoros CT be-
rendezések. Az ezek által szolgáltatott harántszeletek elemzésére és háromdimenziós rekonstrukciójára számos gyártó munkaállomása alkalmas, ezek azonban kutatási célokra csak korlátozottan alkalmazhatók, mivel további matematikai analízisre alkalmas adatok és felületi modellek exportja nem lehetséges. Munkacsoportunk aorta aneurysmák növekedését és felületi viszonyait vizsgáló hosszú távú kutatásának első lépéseként egy olyan program létrehozását tűzte ki célul, amely megbízhatóan és gyorsan képes egy ér áramló lumenét, valamint a thrombusköpenyt is magába foglaló teljes keresztmetszetét kijelölni, illetve ezen adatokból matematikai analízisre alkalmas adathalmazt létrehozni.

Módszerek: Szoftverünket C# nyelven írtuk, OpenGL felhasználásával, objektumorientált szemléletet követve. A DICOM fájlok megjelenítésre kerülnek, majd egy pontra kattintva a kiválasztott üzemmódtól függően 1) a kijelölt ponthoz viszonyított fényesség-differencia küszöb, vagy 2) a kijelölt ponttól indulva egy maximális fényesség-gradiensig az összes pont kijelölésre kerül a kattintás környezetében. A kijelölés érzékenysége módosítható, pontossága kézzel javítható. Tetszőleges szeletszám kijelölése után a kapott adathalmaz a vágólapra menthető, mely a továbbiakban bármilyen táblázatkezelővel elemezhető.

Eredmények: A programot egy aorta aneurysmás beteg EKG-kapuzott CT vizsgálatának azonos térfogatot lefedő, a szív ciklust tíz fázisra bontva tartalmazó sorozatain teszteltük (10x849 axiális szelet). A 8490 szelet kijelölése után 7 db "outlier" értéket kaptunk (6 db "0", valamint 1 db olyan területérték, mely meghaladja az adott szeletben a többi fázisban mért területérték átlagának ötszörösét). Ez az összes kijelölés kevesebb, mint 0,1%-a, melyek mindegyike a kijelölő pontatlanságából adódott.

Következtetések: Saját fejlesztésű programunk kiválóan alkalmas a keringő lumen és a thrombusköpeny kijelölésére, a kijelölés könnyen reprodukálható. Az exportált adatok matematikai analízisre alkalmasak. A továbbiakban a kijelölés gyorsítására és pontosítására mesterséges intelligencia alkalmazását tervezzük, továbbá analitikus számítások elvégzését is lehetővé tevő térháló létrehozására teszünk kísérletet.

A munkacsoportnak nincs a jelen témához kapcsolódó publikációja. A jelen bemutatásra ajánlott eredmények mindegyike újonnan kerül bemutatásra.

Témavezető(k): Dr. Szilágyi Brigitta, egyetemi docens, BME Geometria tanszék, Dr. Sótorny Péter, egyetemi adjunktus, Érsebészeti Klinika

Asphyxiás és egészséges újszülöttek placentájának postpartum CT-angiográfiai vizsgálata

Németh Ágota SE ÁOK VI. – Széll Erzsébet SE ÁOK V.
ago.nemeth@gmail.com; szellsoka@gmail.com

Bevezetés: Számos biomedicinális kutatás hasznosít olyan radiológiai módszereket, melyeket a mindennapi radiológiai diagnosztikában alkalmazunk. Segítségükkel különböző tárgyak, kisállat szervezetek, szervek finomabb szerkezete tanulmányozhatóvá válik. CT-vizsgálattal a placenta ereinek anatómiai felépítését is vizsgálhatjuk.

Célkitűzés: Postpartum CT-angiográfias (CTA) vizsgálatainkkal arra kerestük a választ, vajon a humán diagnosztikában alkalmazott felbontás mellett ábrázolható-e olyan vascularis jellegzetesség, mely az újszülöttkori asphyxiával kapcsolatba hozható. Kontroll csoportként egészséges újszülöttek placentaikat vizsgáltuk.

Beteganyag és módszer: A Radiológiai és Onkoterápiás Klinika CT-laborjában 2009. novemberétől 2011. októberéig 46 asphyxiás és 32 egészséges újszülött placentájának CTA-ját végeztük el. A placenta ereit kanuláltuk, majd zsiroldekony kontrasztanyagot (Lipiodol) oldattal az artériákat, és egyes esetekben a vénákat is feltöltöttük. Vékonyrétegű, helikális multislice sorozatot készítettünk (Philips Brilliance, 16). Az elkészült képsorozatból angiográfias, 3D és MIP (maximal intensity projection) rekonstrukciókat végeztünk. A placenta ezt követően formalin oldatba kerültek, és az II. sz. Patológiai Intézetben vett mintákból hagyományos beágyazási technika után szövettani metszetek készültek.

Eredmények: A placenta-lebenyek artériáit általában a 4-5. elágazódásig sikerült feltöltenünk. Extravasatio miatt néhány töltés sikertelen volt, ennek hátterében valószínűleg a szülészor (köldökzsinór vongálása, roncsolódott placenta), vagy utána (nem megfelelő hűtés) bekövetkező sérülések álltak.

Az a. umbilicalisok közt gyakran figyeltünk meg anasztomózist, néhány esetben egymástól teljesen külön töltődtek az artériák, egyes esetekben az erek között méretkülönbség ábrázolódott. A placenta lebenyeinek (cotyledon) érhalózata szépen megmutatkozott. Az egészséges placenta esetén többször igen vékony erek alkotják a cotyledon hálózatát, megfigyelésünk szerint az asphyxiás placentaéknál nagyobb caliberrű erek töltődtek.

Következtetés: Az egészséges és az asphyxiás újszülöttek placentaiknak tanulmányozásakor az erek töltődése jelentős variációkat mutat mindkét csoportban. Az esetszám növelésével, valamint a szövettani leletekkel való összevetéssel több információt nyerhetünk a patológiás placentaér-struktúra ábrázolásához.

A témavezetőimnek ebben a témában korábbi publikációja nem jelent meg.

Témavezető(k): Dr. Karlinger Kinga, tudományos főmunkatárs, Radiológiai és Onkoterápiás Klinika, Dr. Botos Erzsébet Mária, PhD-hallgató, Radiológiai és Onkoterápiás Klinika

Az enukleáció hatása az orbita térfogatára

Dobai Adrienn SE ÁOK VI.
adika33@gmail.com

Bevezetés: Vizsgálatunkban enukleáción átesett és ép egyéneknek CBCT adatállományon a szemüregek volumen-meghatározását végeztük. Arra kerestük a választ, hogy az enukleációs műtétek követően az orbita milyen mértékű változáson megy keresztül.

Anyag és módszer: Egy 20 főből álló beteg és egy 20 főből álló kontroll csoportot vizsgáltunk. A beteg minta olyan páciensekből állt, akik enukleáción és ezt követően hydroxiapatit orbita implantátum beültetésén is átesetek. A kontroll csoport tagjai látszólag szabályos orbitával rendelkeztek. A CBCT felvételeken a szemüreg térfogat-változásait Cranio-viewer kefalometriai program segítségével határoztuk meg. A program által az orbita üregén belül anterior–posterior irányban 4.8 mm-enként frontális szeleteket hoztunk létre, melyek közül 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. szelvet területét három vizsgáló egymástól függetlenül három alkalommal mért le. Meghatároztuk a szeleteknél a területek átlagát, majd F- és párosított t-próbával ($p=0,05$) kiszámoltuk, hogy a beteg mintán belül vannak-e szignifikáns eltérések a műtött és az ép oldal területei között, valamint ugyanezt elvégeztük a kontroll csoporton belül is. Kiszámoltuk, hogy van-e szignifikáns eltérés a műtött és az ép oldal valamint a kontroll csoport orbitavolumenei között. Megvizsgáltuk azt, hogy függ-e a területváltozások mértéke attól, hogy mely életkorban végzik az enukleációt.

Eredmények: Szignifikáns területcsökkenés figyelhető meg a beteg minta enukleált és ép oldalai között a periférián elhelyezkedő három szelvet esetében ($p=2,6 \cdot 10^{-5}$, $p=0,00067$, $p=0,009$), míg a kontroll csoportnál nem volt szignifikáns eltérés az oldalak között. A beteg mintánál a t-próba igazolja, hogy szignifikáns térfogatkülönbség van a műtött és az ép oldal között ($p=0,0038$). A periférián elhelyezkedő szeleteknél jóval nagyobb volt a területcsökkenés mértéke azoknál a pácienseknél, akiket még fiatalokkorban-10-20 évesen operáltak meg, mint akiket később.

Következtetés:A kutatás klinikai jelentősége az, hogy az CBCT alapú orbitavolumen mérés nagy segítséget jelent az orbita sérülések utáni rekonstrukció megtervezéséhez, valamint hozzájárulhat ahhoz, hogy egy esetleges implantátum beültetés előtt a későbbi orbita zsugorodás ellenére is megfelelő méretű implantátum kiválasztására kerüljön sor.

1. Markella Zs, V Tóth L: 3D mérések koponya cone-beam CT-jén In: Elektronikai technológia, mikrotechnika, 2009.
2. Vizkelety T, Markella Zs, Barabás J: A CBCT adatállomány alkalmazása a cranio-facialis traumatológiában. Fogorvosi szemle, 2010.
3. Lukáts O, Maka E, Dobai A, Vizkelety T, Markella Zs, Barabás J: Orbital volume measurement in patients with hydroxyapatite orbital implant
4. Lukáts O, Maka E, Dobai A, Vizkelety T, Markella Zs, Barabás J: Measurements of the orbital volume. 2011

Témavezető(k): Dr. Vizkelety Tamás, egyetemi adjunktus, Arc-Állcsont-Szájsebészeti és Fogászati Klinika, Markella Zsolt, egyetemi adjunktus, Óbudai Egyetem

Extrakorporális keringést alkalmazó szívűtét FNIRS képalkotó módszerrel kimutatható agyi hemodinamikai zavarral jár

Nagy Zoltán SE ÁOK VI.
nagy.zoltan4@vipmail.hu

A nagyűtét, különösképpen az extrakorporális nem pulzáló szívűtöt (NP-CPB) alkalmazó szívűtét, mélyreható agyműködési zavarral járhat, mely posztoperatív kognitív diszfunkcióként ismert. Nem világos, hogy ebben szerepet játszhat-e az agyi véráramlási autoreguláció alsó küszöbére hangolt, de pulzációtól mentes extrakorporális keringés. Korábbi eredményeink szerint, éber, nyugalmi állapotban, pulzatilis perfúzió mellett, a kognícióban kulcsszerepet játszó prefrontális kéreg hemoglobinnal kompartmentjei (HbO₂, Hb) az idegi aktivitás miatt erősen antikorreálált módon fluktuálnak.

Vizsgálatainkban arra a kérdésre kerestük a választ, hogy a szívűtét mesterséges, nem pulzáló agyi perfúziós viszonyai között megtartott-e ez az élettani mintázat?

Méréseinket 5 férfi és 5 női, elektív szívűtetre előjegyzett beteg (70±7,5 év) a Semmelweis Egyetem Szívsebészeti Klinikáján elfogadott szakmai protokollhoz igazodva végeztük. Az NP-CPB 2,4 L/perc/m², 120±25 perc, 50-70 Hgmm MAP mellett történt. A prefrontális Hb-kompartmentek relatív megváltozását NIRS-LEDI műszerrel 3 Hz-en 4 csoportban detektáltuk: anesztézia előtt (K), szívűtörra kapcsolás előtt (*M), szívűtöron (M), és szívűtörről történő lekapcsolást követően (M*). A Hb-kompartmentek közötti keresztkorrelációs koefficiens (r) csatornánként számoltuk, annak betegen belüli fluktuációját szórásával jellemeztük (SDr).

Eredményeink szerint a HbO₂- és Hb-fluktuációk antikorreálált ($r<0$) szerkezete szívűtöron felbomlott: $r(K)=-0,59±0,20$; $r(*M)=-0,50±0,21$; $r(M)=0,04±0,11$ [$p<0,0001$ ismétléses ANOVA Newman-Keuls post hoc teszt]; $r(M*)=-0,51±0,18$. Szórásának átlagával jellemzett módon, r dinamikája szívűtöron jelentősen kiszélesedett: $SDr(K)=±0,34±0,12$; $SDr(*M)=±0,42±0,12$; $SDr(M)=±0,57±0,6$ [$p<0,0003$]; $SDr(M*)=±0,37±0,10$.

Mivel a Hb-kompartmentek közötti korreláció a monitorozott agykérgi régióon belüli oxigénékvilibráció dinamikáját tükrözi, eredményeink arra utalnak, hogy a szívűtöt alkalmazásának olyan agyi vaszkuláris hatásai vannak, mely az ekvilibrációs grádienseket alapvetően átrendezi. Ennek jelét látjuk r szélsőérték irányú (+1 és -1) ingadozásának növekedésében is. Megállapítható tehát, hogy a motoros szívűtét indikációjakor számolni kell az agykéreg hemodinamikai zavarával, mely hozzájárulhat a posztoperatív kognitív diszfunkció kialakulásához.

Korábban NIRS-módszerrel[4-6] kimutattuk, hogy a humán agykérgi vértartalom spontán módon, autokorreáláltan fluktuál (lásd „fraktális élettani komplexitás” [1-3]). A NIRS-jelek keresztkorrelációs analízisére kidolgozott módszerünket most elsőként alkalmazzuk a szívűtéttel kapcsolatos agyi hemodinamikai zavar kimutatására.

1. Pflügers Arch 2000; 439(4)
2. Physiol Meas 2002; 23(1)
3. Studia Physiol 2003; 13.
4. J CBF Metab 2006; 26(7)
5. J Theor Biol 2006; 241(2)
6. Phys Med Biol 2006; 51(5)

Témavezető(k): Dr. Eke András, egyetemi docens, Klinikai Kísérleti Kutató- és Humán Élettani Intézet

Minőségellenőrzés az angiológiai betegellátás diagnosztikai tevékenységében

Máté Marcell SE ÁOK V. – Jakabfi Péter SE ÁOK V.
marcell.mate@gmail.com; japeti@gmail.com

Az alsó végtagi atheroscleroticus laesiók kezelésének megtervezésében elengedhetetlen a megfelelő képalkotási módszerekkel történő vizsgálat. A gold standardnak tartott DSA mellett a CTA-t másfél éve rutinszerűen alkalmazza az angio munkacsoportunk az elváltozások súlyosságának megítélésében és az adott terápiás módszer kiválasztásában. A minőségellenőrzés érdekében azonban a CTA hatékonyságát össze kell vetni a DSA leletekkel, hogy megállapítsuk mennyire megbízható módszer annak megválasztásában, hogy a beteget sebészi vagy intervenció radiológiai módszerrel kezeljük-e.

A betegeket a Fővárosi Önkormányzati Egyesített Szent István és Szent László Kórház angiológiai osztályán kezelték. A központi röntgen osztályon történt meg CTA vizsgálat, majd ennek függvényében a Semmelweis Egyetem Radiológiai és Onkoterápiás Klinika intervenció radiológiai részlegén az endovasculáris terápia során végzett angiographia. Az elemzés során a az átmérőre kifejezett stenosis mértékét 0-5 skálán klasszifikáltuk (0: nincs megnevezve szűkület, 1: 0-49%, enyhe, nem szignifikáns, 2: 50-69%, közepes fokú, 3: 70-89%, súlyos, szignifikáns, 4: 90-99% szubtotális, kritikus, 5: 100%, occlusio. A retrospektív adatfeldolgozást követően megállapítottuk a terápiás jelentőségű eltéréseket, és ez alapján hasonlítottuk össze a CTA megbízhatóságát a DSA-hoz képest.

Negyvenhat beteg 63 végtagjának 610 artériás szegmensét elemeztük. Terápiás jelentőségű eltéréseknek azokat a különbségeket tekintettük, ahol a CTA és DSA érték között a különbség legalább 3, vagy 2, ha egyik érték sem nulla. A 610 szegmensben a terápiás szintű eltérések száma 74, mely 12,1%-os eltérésnek felel meg. A legtöbb különbséget a cruralis érszakaszokon találtuk, de a cranialisabb szakaszokon is előfordultak terápiás jelentőségű eltérések.

Multidiszciplináris munkacsoportban (angiológia, intervenció radiológia, érsebészet) elvégzett minőségellenőrzés során a CTA a diagnosztikus felállításában megbízható modalitásnak bizonyult, az esetek döntő többségében helyes útmutatást ad, hogy sebészi vagy intervenció radiológiai úton történjen-e a kezelés. Amennyiben cruralis PTA várható, felmerül annak lehetősége, hogy elsőként DSA angiographiát végezzünk az azonnali terápiás beavatkozás lehetőségével. A pontos, terápiás konzekvenciára koncentrált leírás az angioteam munkáját nagy mértékben segíti.

Molnár B, Máté M, Kollár A, Landi A, Bányász Zs, Arany A, Bérczi V: A CTA és a katéteres angiográfia szerepe a perifériás érbetegségek diagnosztikájában és a terápiás algoritmus meghatározásában. Budapest Angiológiai Napok. Magyar Angiológiai és Érsebészeti Társaság valamint a Magyar Cardiovascularis Intervenció Radiológiai Társaság 2011. évi kongresszusa, Budapest 2011. október 20-22.

Témavezető(k): Dr. Bérczi Viktor, egyetemi tanár, Radiológiai és Onkoterápiás Klinika

Új típusú nano kontrasztanyag in vitro és in vivo vizsgálata

Rácz Kitti SE GYTK V. – Hegedűs Nikolett SE GYTK V.
raczkitti88@gmail.com; kishege21@gmail.com

A nanotechnológia jelentős hatást gyakorol az orvostudományi képalkotás fejlődésére. A nanorészecskék ideális multimodális kontrasztanyagok, könnyen alkalmazhatóak szimultán SPECT, PET, CT és MRI képalkotásra, valamint számos terápiás alkalmazásuk is elképzelhető.

Az izotópos és mágneses rezonanciás módszerek ideális kiegészítői egymásnak. Az izotópos módszerek jelenleg a legnagyobb érzékenységgel eljárások, míg az MRI kiváló felbontással és légyszöveti kontraszttal rendelkezik. A legtöbb MRI képalkotásra használt vas alapú kontrasztanyag a T2 képeken mutat sötét kontrasztot, amely klinikai szempontból nem előnyös.

Munkám során újfajta, paramágneses, ezért T1 kontrasztot adó berlini kék és berlini kék analóg nanorészecskéket vizsgáltam in vitro környezetben (NanoPET/MRI) felhasználásával. Irodalmi adatok alapján a részecskék mérete és felszíni sajátosságai befolyásolják a szöveti disztribúciót. SPECT-tel végzett vizsgálataim során arra kerestem a választ, hogy a különböző szervek ideális megjelölése érdekében, milyen burokkal rendelkező nano kontrasztanyagot használjunk. A berlini kék szerkezetéből következik, hogy kelátor nélkül képes nehézfémeket és izotópjaikat stabilan megkötni.

In vivo egér kísérleteinkben Tl-201-el jelölt, citráttal illetve polimerrel (polivinil-pirrolidon) burkolt berlini kék nanorészecskéket intravenás injekció formájában adtuk be egerekbe. A részecskék kvantifikált szöveti disztribúcióját NanoSPECT/CT készülékkel határoztuk meg. Megállapítható, hogy a kontrasztanyag az erekből egy óras időtartam alatt ürül, majd ezzel egy időben a májban, vesében és az agyban is megjelenik, azonban ezen dinamikus folyamatok időtartama erősen függ a köpeny minőségétől. A legnagyobb izotópkoncentráció a vesékben volt mérhető, amely a vizsgálati idő végére (72 óra) nem csökken, függetlenül a burok anyagától. A vizeletben egyáltalán nem volt detektálható aktivitás. Következtetésem alapján, a nanorészecskék megakadnak a nefronokban. A májban is magas a részecskék relatív koncentrációja, azonban jelentős aktivitás-csökkenés volt tapasztalható, amely eltért a polimeres és a citrátos burok esetében. A csökkenést az magyarázza, hogy a részecskék az epével ürülnek a duodénumba, ahol a beadást követő 8. óra után jelennek meg.

Eredményeim alapján a berlini kék nanorészecskék alkalmazásai lehetnek a későbbiekben klinikai multimodális képalkotásra is.

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, Nanobiotechnológiai és In Vivo Képalkotó Központ

Új utak az aorta aneurizmák kockázatbecslésében, avagy mit rejt a CT felvétel - pilot tanulmány

Kiss Márton SE ÁOK III. – Csima Géza BME V.
mrkmarton@gmail.com; csimageza@gmail.com

Bevezetés: Az aorta aneurizmák (AA) terápiás algoritmusában évtizedek óta alapvető, csaknem kizárólagos szempont a rendellenes szakasz átmérője. Az áramlásdinamikai megközelítést alkalmazó intenzív kutatások a klinikai gyakorlatba átültethető eredményt – a módszer bizonytalansága és bonyolultsága miatt – eddig nem adtak. Differenciálgeometriai megközelítést alkalmazó hosszabb távú kutatásunk pilot tanulmányának célja, hogy megvizsgáljuk, használható-e egy geometriai nyersadatok alapul vevő neurális hálózati modell a betegség kimenetelének prognosztizálására.

Módszerek: Diagnosztizált AA-s betegek CT angiographiás vizsgálatait elemeztük retrospektív módon (n=27). A munkacsoportunk által fejlesztett program segítségével kijelöltük a kontrasztelítődést mutató érlumet (LUM) és a teljes érkeresztmetszetet a thrombusköpennyel (THR). A hosszú távú kimenetel leírására ellenőriztük a betegek TAJ-számának érvényességét. A kapott adatok közötti összefüggések vizsgálatára kidolgoztunk egy NeuralNetwork típusú klasszifikációs rendszert (NNC). Az NNC rendszerhez a teljes mintát véletlenszerűen két részre osztottuk: a TRAIN csoportot (n=16) használtuk fel a rendszer tanításához, majd a TEST csoport (n=11) alapján validáltuk a kapott rendszert.

Eredmények: A betegeket két csoportba osztottuk életben maradásuk szerint (EXIT [n=10], ALIVE [n=17]), mely csoportok között az átlagéletkor és az átlagos követési idő tekintetében nem adódott szignifikáns különbség. Az EXIT csoportban az ALIVE csoporthoz képest szignifikánsan nagyobb átlagos THR/LUM arányt (1,61 vs. 1,31; p=0,0119) és maximális THR/LUM arányt (5,50 vs. 2,98; p=0,0233) találtunk. Ezen kívül még három, specializáltabb jellemzőnél találtunk szignifikáns eltérést. Az NNC rendszernek a teljes mintára vetített szenzitivitása 90%, a specificitása 100%-nak adódott.

Következtetések: Az általunk fejlesztett képanalizáló szoftver egyszerűen használható, a kidolgozott NNC rendszer jelen vizsgálatunk gyengeségei (bizonytalan halálóki tényező, a TAJ adatbázis esetleges pontatlansága) ellenére is megbízhatóan működik. Véleményünk szerint a NNC rendszerek alkalmazása egy járható út az AA-ás betegek prognosztizálására, esetleg még további paraméterek figyelembevételével együtt (pl. pulzusszinkron változások). Tervezzük egy nagy elemszámú prospektív vizsgálat megkezdését egy definitív rendszer kidolgozása végett.

A témavezetőnek, ill. csoportjának által nincs a témához kapcsolódó publikációja, jelen előadás teljesen új adatokra és módszerekre épül.

Témavezető(k): Dr. Sótóyi Péter, egyetemi adjunktus, Érsebészeti Klinika, Dr. Csobay-Novák Csaba, egyetemi gyakornok, Érsebészeti Klinika

Újszülöttkori encephalopathia és MR képpalkotás: látható-e a két éves fejlődésneurológiai kimenetel az első élethét diffúziós paramétereiben?

Kolossváry Márton SE ÁOK II.
martonandko@gmail.com

Háttér: Az újszülöttkori hypoxiás ischaemiás encephalopathia (HIE) az érett újszülöttek halálozásának és maradandó károsodásának legfőbb oka. A neuroprotektív terápiák tervezése szempontjából kitüntetett szerepe van a neurológiai károsodást korai időszakban előrejelző biomarkereknek. A agyi fehérállomány vizsgálata diffúziós tenzor MR képpalkotó eljárással (diffusion tensor imaging, DTI) non-invazív módon elvégezhető. A DTI mérésekből nyerhető biomarker az idegrostok lokális irányítottságát leíró frakcionális anizotrópia (FA) index.

Célkitűzések: HIE-ben szenvedő, hypotermiával kezelt újszülöttek első élethétén mért FA biomarkereinek összevetése a kétéves kori fejlődésneurológiai állapottal.

Módszerek: 10 maradandóan károsodott súlyos (S), 10 gyógyult súlyos (M), valamint 6 gyógyult enyhe (H) HIE-s csecsemő első életnapokban detektált FA biomarkereit hasonlítottuk össze. Minden újszülött hypotermiás kezelésben részesült. Az FA biomarkerek 3-Tesla MR felvételek 32 irányú DTI regisztrátumaiból kerültek kidolgozásra. A DTI mérésekből az FSL programcsomag segítségével FA térképeket számoltunk, majd ezeket az erre a célra fejlesztett Tract-Based Spatial Statistics (TBSS) módszerrel analizáltuk. A fejlődésneurológiai státuszt Bayley II. vizsgálattal határoztuk meg 18 – 24 hónapos kor között.

Eredmények: Az S csoportban az M csoporthoz képest, a bal corticospinalis pálya FA értékei szignifikánsan csökkentek (p<0,05), míg a H csoporthoz képest a fehérállomány kiterjedt, diffúz FA érték csökkenést mutatott. A H csoport és az M csoport között nem mutatkozott szignifikáns eltérés.

Következtetések: Az irodalomban elsőként hasonlítottuk össze TBSS-szel a hypotermiával kezelt asphyxiás csecsemők korai fehérállomány struktúráját a két éves kori fejlődésneurológiai állapottal. Az első életnapokban vizsgált FA indexek szoros összefüggést mutatnak a két éves kori motoros és mentális teljesítménnyel, így a TBSS ígéretes eljárás a neurológiai károsodások korai előrejelzésében.

Moderate hypothermia to treat perinatal asphyxial encephalopathy. Azzopardi DV, Strohm B, Edwards AD, Dyet L, Halliday HL, Juszczak E, Kapellou O, Levene M, Marlow N, Porter E, Szabó M, Thoresen M, Whitelaw A, Brocklehurst P; TOBY Study Group.

Témavezető(k): Dr. Kozák Lajos Rudolf, egyetemi tanársegéd, Semmelweis Egyetem MR Kutatóközpont, Dr. Szabó Miklós, egyetemi adjunktus, I. Sz. Gyermekgyógyászati Klinika

Unilateralis és bilateralis artéria uterina embolizáció a symptomaticus myoma kezelésében

Tábory Judit SE ÁOK VI. – Pesti Szilárd SE ÁOK III.
tabory.judit@gmail.com; pestisz@gmail.com

Bevezetés: A myoma embolizáció a szimptomás myomák ellátásának minimál invazív módja, melyet munkacsoportunk 3,5 éve végez. Irodalmi adatok alapján e módszer hatékony, biztonságos alternatívája a hysterectomiának. A nemzetközi gyakorlatban az eljárás technikai sikerességének a kétoldali a. uterina embolizáció számít.

Célkitűzés: Vizsgálatunk célja a terápia klinikai hatékonyságának és biztonságosságának nyomonkövetése. Elemeztük, hogy milyen hatékonyságú a technikai okok miatt - egyoldalon elvégzett szelektív embolizáció. Megvizsgáltuk, hogy az MR vizsgálatnál megfigyelt jelmenet prediktív lehet-e a hatékonyság szempontjából. Nyomon követtük e betegcsoportban jelentkező esetleges szövődeményeket.

Betegek, módszerek: A beavatkozást helyi érzéstelenítésben, az a. femoralis communison keresztül végeztük. A technikai sikert a kétoldali, szelektív a. uterina embolizáció jelenti. Polyvinyl alkohol szemcséket juttatunk be (355-500 µm, ill. 500-710 µm átmérő), amíg stasis közeli állapot nem jött létre. A volumencsökkenés számolásához az alábbi képletet használtuk: $V = a \cdot b \cdot c \cdot 0,5233$ (a, b, c a myoma három irányban mért maximális átmérője). Összevetettük az MR vizsgálat jelmenetét a klinikai siker és a volumencsökkenés mértékével.

Eredmények: 2008. május óta 217 betegen végeztük el a beavatkozást. Az átlagéletkor 42,2 év. Indikáció panaszok szerint: vérzészavar 197, kismencedei teltségérzés, alhasi fájdalom 117, gyakori vizelési inger 85, derékfájás 21, székelési panaszok 6, későbbi terhesség elősegítése 3, dyspareunia 3 betegnél. Indikáció MR diagnózis szerint: myoma 196, adenomyosis 8, myoma+adenomyosis 13 betegnél. Kétoldali embolizációt végeztünk 207 betegnél (90%), 21 esetben (10%) technikai okokból nem lehetett mindkét a. uterinát szelektíven embolizálni. Klinikai siker: 125 betegnél rendelkezőnk 3 hónapot meghaladó utánkötéteses eredményekkel: a panaszok 4 betegnél nem csökkentek (3,2%), 16 páciens számolt be részleges javulásról (12,8%); a szubjektív életminőségi ráta (0 kibírhatatlan, 100 tökéletes) 25-ről 85,3-ra növekedett. Az eddig feldolgozott utánkötétes adatok szerint a késői fertőzés miatt szükségessé vált méheltávolítás kockázata a 2%-ot nem haladja meg.

Következtetés: A symptomaticus myomák ellátásában az egyoldali a. uterina embolizáció is hoz klinikai javulást. Az elvégzett utánkötetés alapján a myoma embolizáció hatékony, biztonságos módszer.

1. Bérczi V, Kalina I, Várbiro Sz, Antony-Móré P, Ács N: Myomák minimál invazív terápiája: az arteria uterina selectiv embolizációja. *Nőgyógyászati Onkológia*, 2009; 14:106-110
2. Bérczi V, Kalina I, Botos E, Papp Gy, Quinn-Holtzberg Y, Tábory J, Asztalos M, Varga Péter, Kaposi Pál, Várbiro Sz, Sziller P: Efficiency and safety of fibroid embolisation. *International Cancer Imaging Society (ICIS) Nemzetközi Konferencia*, 2011. május 18-20, Budapest.

Témavezető(k): Dr. Bérczi Viktor, egyetemi tanár, Radiológiai és Onkoterápiás Klinika, Dr. Kalina Ildikó, klinikai főorvos, Radiológiai és Onkoterápiás Klinika

A máj ischaemia-toleranciájának növelése alsó végtagi conditionálással: Perconditionálás

Czigány Zoltán SE ÁOK V. – Bulhardt Orsolya SE ÁOK III.
zoltanczigany@yahoo.com; bulhardtorsifreemail.hu

Bevezetés: Major májrezekciók során a hosszabb kirekesztési idők alkalmazása miatt jelentősebb ischaemiás-reperfüziós (I-R) károsodással számolhatunk. Ez növeli a posztoperatív májelégtelenség gyakoriságát, akár halálos kimenettel. Jelen tények alapján az I-R károsodás mérséklését célzó experimentális kutatások létjogosultsága egyértelmű, a kérdéskör kiemelt klinikai relevanciával bír.

Célkitűzés: Patkánymodellünkben egy újszerű, humán gyakorlatban is egyszerűen kivitelezhető módszer, az ischaemiás perconditionálás hepatoprotektív hatásait vizsgáltuk.

Módszerek: Hím Wistar patkányokon 60 perces, a máj 2/3-át érintő ischaemiát hoztunk létre, melyet 1, 6 vagy 24 óra reperfüzió követett [$n=45(3 \times 15)$, 5/csoport]. A kezelt csoportokban a máj ischaemia utolsó 40 percében az infrarenális aorta 5 perces kirekesztésével, majd 5 perces felengedéssel, összesen 4 ciklusban végeztünk perconditionálást. A mikrocirkulációs változásokat laser Doppler flowmeterrel (LDF) detektáltuk, a máj felszínén és az alsó végtagon párhuzamosan. A reperfüziót követően szérum mintavétel történt, melyből transzamináz szintek (ASAT, ALAT) meghatározását végeztük. Minden állatból identikus helyről májszöveti mintát vettünk, rutin szövettani értékelés céljából. Vizsgáltuk továbbá a májszöveti redox-homeosztázis változásait.

Eredmények: A 6 óra reperfüziót túlélő állatoknál nem, de 1 és 24 óra reperfüziót követően szignifikánsan ($p<0,05$) alacsonyabb transzamináz értékekkel találkoztunk a perconditionált csoportban, a kontroll csoporthoz képest (1h ALAT: $p=0,042$; 24 h ASAT: $p=0,028$, ALAT: $p=0,014$). A kedvező irányú változásokat a szövettani metszetek értékelése során kapott eredményeink is alátámasztják. A májszövet globális antioxidáns szintjéről informáló redukálóképesség (RK) értéke szignifikánsan magasabb volt a perconditionált csoportban a kontroll csoporthoz képest, (RK: 6 h $p=0,024$, 24 h $p=0,028$) hasonlóan a fehérjékhez kötött és nem kötött antioxidáns szintek szignifikáns változásaihoz. A reperfüziós mikrocirkulációt jellemző paraméterekben ugyancsak szignifikáns javulást tapasztaltunk a perconditionált csoportban a kontrollhoz képest.

Következtetés: A perconditionálás alkalmas, klinikai kockázatoktól mentes, költségvetési szempontból is előnyös protektív stratégia lehet a máj, keringésből való kirekesztésével járó beavatkozások során fellépő I-R károsodás mérséklésére.

Szijártó A, Czigány Z, Turóczy Zs, Harsányi L: Iszkémiás perconditionálás-Alternatív adaptív technika a miokardiális iszkémiatolerancia növelésére. Elméleti összefoglaló közlemény. *Cardiologia Hungarica* 2011; 41(5)344-353.

Jelen előadás a perconditionálásnak a máj ischaemiás-reperfüziós károsodására gyakorolt hatásait tárgyalja kísérletes körülmények között.

Témavezető(k): Dr. Szijártó Attila, egyetemi adjunktus, I. Sz. Sebészeti Klinika

A Marfan-szindróma aortagyök rekonstrukciós beavatkozást igénylő manifesztációit előrejelző paraméterek nyomában

Ágg Bence SE ÁOK V. – Benke Kálmán SE ÁOK IV.
suopte@gmail.com; kalmi4@hotmail.com

Bevezetés: Marfan-szindrómában (MFS) az aortagyök rekonstrukciós beavatkozást igénylő aorta annuloectasia, a felszálló aorta dilatációja, s az "A" típusú aorta dissectio változó expresszivitást mutat, egyénenként eltérő életkorban, különböző kombinációban és súlyossággal jelentkeznek. Mindez megnehezíti a szívsebészeti beavatkozás típusának (billentyűcsere vs. billentyű megtartó eljárás) és ideális időpontjának megválasztását. Jelen kutatásunkban ezen kardiovaszkuláris manifesztációkat előrejelző paramétereket kerestünk.

Módszerek: Vizsgálatunk során a műtéli indikációt képező kardiovaszkuláris manifesztációk korrelációját vizsgáltuk a klinikai jellemzőkkel, a serum TGF- β -szinttel, génexpresszióval, illetve a fizikai aktivitását jellemző paraméterekkel 32 aortagyök rekonstrukción átesett MFS páciens esetében. Az adatok forrása az Országos Marfan Regiszter, illetve a folyamatosan gyűjtött biológiai minták vizsgálati eredményeit összegző Marfan Biobank. Folytonos normáloszlású paraméterek esetében Pearson-féle, a szisztémás pontszámmal való összehasonlítás során Spearman-féle, dichotomikus változók esetében pedig Phi korrelációs együtthatót számítottunk.

Eredmények: Az aorta dissectio, illetve az aorta annuloectasia miatt operált páciensek esetében a műtéli indikáció szignifikáns korrelációt mutatott a karfeszítésváltozás-tesztmagasság aránnyal (ASHR; $r=0,459$; $p<0,05$). A fokozott ASHR, mint genti kritérium, továbbá a striák jelenléte szintén számottevő asszociációt mutatott ($\Phi=0,60$; $p=0,02$ és $\Phi=0,58$; $p=0,02$). Az aorta annuloectasia, illetve a billentyűt nem érintő aorta ascendens dilatáció miatt operáltak összevetése során a szisztémás pontszám ($r=0,511$; $p=0,01$), s ennek összetevőiként a hüvelykujj tünet, illetve a retrognathia esetében találtunk szignifikáns korrelációt.

Következtetés: A kiválasztott paraméterek, s a biológiai minták folyamatosan zajló feldolgozásából származó eredmények felhasználásával lehetőség nyílik olyan regressziós modellek kidolgozására, melyek segítséget nyújthatnak az egyes – nem ritkán életveszélyes – szövődő manifesztációk kialakulásának időbeli előrejelzésében, lehetővé téve ezzel – e rossz prognózisú akut érkatasztrófák kialakulását megelőző – preventív szívsebészeti beavatkozások optimális időzítésének és típusának megválasztását.

1. Szabolcs Z, et al: Marfan-kóros betegeknél észlelt krónikus aorta dissectio teljes proximális korrekciója.
2. Szabolcs Z, et al: Az aorta-gyök rekonstrukciójával szerzett tapasztalataink.
3. Szabolcs Z, et al: Acute type A aortic dissection complicated by stent-graft collapse.
4. Szabolcs Z, et al: Reconstruction of the aortic root and the ascending aorta: a 16 year long experience.
5. Szabolcs Z, et al: Szekunder vaszkuláris szövődő manifesztációk kialakulása korábban aortagyök-rekonstrukción átesett Marfan-kóros betegeken.

Témavezető(k): Dr. Szabolcs Zoltán, egyetemi tanár, Szívsebészeti Klinika

A pancreas artériás vérellátásának sebészeti anatómiája – érváriációk vizsgálata

Gáti Endre SE ÁOK V. – Wysoczky Anna SE ÁOK V.
egati@kronet.hu; anna.wysoczky@gmail.com

A modern pancreas sebészeti eljárások és a diagnosztikai eszközök nyújtotta lehetőségek teljes értékű kihasználásához elengedhetetlen az operatőr számára a vérellátási variációk részletes ismerete.

Célkitűzés: a felső hasi artériás variációk vizsgálata a hazai populációban, ezek embriológiai hátterének értelmezése, valamint ezen adatok statisztikai feldolgozása.

Módszerek: a hasi szervkomplexeket az aorta abdominalis proximális vége felől a Kiss Mátyás által kidolgozott gyantakeverékkel töltöttük, majd 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-képpalkotási technika segítségével, 3D rekonstrukciós digitális felvételek készültek. Eredményeinket összevetettük a nemzetközi irodalmi adatokkal.

Eredmények: A sebészeti műtéti szempontból kiemelt jelentőséggel bíró pancreatico-duodenalis egység vérellátásában két fő artériás törzs és a peripancreaticus árkádok vesznek részt. Az a. pancreaticoduodenalis superior (APDS) az esetek 96%-ában az a. gastroduodenalisból (AGD) eredt (24 eset), azonban az esetek 4%-ában (1 eset) az a. lienalisból (AL) származott. Az a. pancreaticoduodenalis inferior anterior (APDIa) és posterior (APDIp) 48%-ban külön ered az a. mesenterica superiorból (AMS) (12 eset), 12%-ban a két ér egy kis közös törzssel indul, majd ezt követve bifurkál (3 eset), és 40% -ban találtunk olyan variációt, amelyben az ér a felső jejunalis artériával közös törzset képez (10 eset). A preparátumok 28%-ában nem találtunk a. pancreatica dorsalist (7 eset), az ér az a. lienalisból ered 40% -ban (10 eset), az a. hepatica communisból 12%-ban (3 eset), a truncus coeliacusból 16%-ban (4 eset) és az a. gastrica sinistrából 4%-ban (1 eset). Az a. transversa pancreatis egyedül vesz részt a pancreastest és fark vérellátásában 12 %-ban (3 eset), az ér az AMS-ből vagy az a. gastroduodenalisból ered 24%-ban (6 eset).

Következtetés: Vizsgálatunk során megfigyeltünk egy, az irodalomban eddig nem közölt variációt, amelyben az AGD az AL ered, ezen ér végágából származott a pancreasfej vérellátásában sebészeti szempontból kiemelten fontos szerepet játszó APDS. A preparátumok közel felében találtunk, az irodalomban „minor” variációként leírt, külön eredő APDIa-t és APDIp-t.

Jelen előadásról korábban nem készült publikáció.

TÁMOP 4.2.1.B-09/1/KMR-2010-0001

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

A postconditionálás hatása alsó végtagi ischaemiás-reperfüziós károsodást követő gastrointestinális szövödmények kialakulására

Fülöp András SE ÁOK VI. – Turóczy Zsolt SE ÁOK VI.
fuli4321@gmail.com; zsturoczy@gmail.com

Bevezetés: Hosszú idejű alsó végtagi verőér-elzáródást követő ischaemiás-reperfüziós (IR) károsodás során a beteg életét veszélyeztető szisztémás gyulladásoz válaszreakció (SIRS) fejlődhet ki. A folyamat következtében a gastrointestinális traktus is sérül és a bél barrier funkciójának csökkenése következtében fellépő bakteriális transzlokáció szepszis forrásaként szolgálhat, hozzájárulva ezzel az állapot progressziójához. A postconditionálás (PostC) olyan sebészeti technikai módszer, mely alkalmas lehet a távoli szervi károsodások mérséklésére és a súlyos szisztémás szövödmények részeként megjelenő bélkárosodás kivédésére.

Célkitűzés: A postconditionálás protektív hatásának vizsgálata infrarenális aortakirekesztést következtében fellépő vékonybél elváltozásokra.

Módszerek: Hím Wistar patkányokon (n=45) infrarenális aorta okklúzióval 3 órás bilaterális alsó végtagi ischaemiát hoztunk létre, melyet 4, 24 illetve 72 órás reperfüziós periódus követett. Az állatok egy-egy csoportjában a reperfüzió kezdetén postconditionálást (10/10s) végeztünk 6 ciklusban. A bélmucoza mikrocirkulációjának nyomon követésére lézer Doppler flowmetert használtunk. A reperfüzió végén a jejunumból szövettani mintavétel történt. A bélkárosodás súlyosságának megítélésére Chiu-score rendszert alkalmaztunk, valamint meghatároztuk a villusok hosszát, illetve a crypták mélységét.

Eredmények: A mikrocirkuláció tekintetében az IR csoportban jelentős keringési elégtelenség [reperfüziós terület, (RT): 80±5%, plató maximum (PM): 74±8%] volt tapasztalható, míg a PostC csoport áramlása (RT: 89±5%, PM: 97±7%) szignifikánsan (pRT=0,045; pPM=0,036) magasabb értéken stabilizálódott a reperfüzió során. A jejunum szövettani vizsgálata során valamennyi időpontban, szignifikánsan kisebb mértékű károsodás volt megfigyelhető a PostC csoportban az IR csoporthoz képest (Chiu-score: IR4: 3,1±0,3, IR24: 2,6±0,5 IR72: 2,7±0,9; PostC4: 1,4±0,8, PostC24: 1,3±0,7, PostC72: 1,2±0,6; p4=0,02, p24=0,01, p72=0,03). A szignifikáns különbség a villusok hosszában és a crypták mélységében is megmutatkozott (pvillus: 4 h:0,002, 24 h: 0,001, 72 h: 0,02; pcrypta: 4 h: 0,04, 24 h: 0,001, 72 h: 0,04).

Következtetés: A postconditionálás jelen modellben protektív hatással bír a prolongált alsó végtagi verőér-kirekesztést követő távoli szervi károsodások közül a bélkárosodásra.

Szijártó A, Arányi P, Turóczy Zs, Kupcsulik P, Gyurkovics E: A reperfüziós szindróma és a postconditionálás sejtszintű mechanizmusa. Irodalmi áttekintés. *Érbetegségek 2010; 17 (1): 11-19.* – összefoglaló közlemény, a kísérlet elméleti hátterét tartalmazza.

Témavezető(k): Dr. Szijártó Attila, egyetemi adjunktus, I. Sz. Sebészeti Klinika

A stentless aorta billentyű haemodinamikai paramétere, középtávú eredmények

Takó Katalin SE ÁOK V. – Kaldenecker Dóra SE ÁOK VI.
takokata@gmail.com; kaldidora@gmail.com

Bevezetés: A stentless aorta billentyű beültetés pontos indikációi jelenleg még nem tisztázottak. Vizsgálatunk célja ezen billentyűtípus beültetése során szerzett ismereteink bemutatása.

Beteganyag és módszer: 2003.01.01 és 2010.08.31 között intézetünkben 78 betegnél (átlag életkor 71,8 év) végeztünk stentless aorta billentyű beültetés, a műtétet három sebész végezte. A férfi: nő arány 1:1,6 volt. 16 betegnél (20,5%) kiegészítő bypass műtét is történt, négy beteg, pedig korábban aorta műbillentyű beültetésen esett át. A betegek preoperatív ejectios fractioja (EF) 57,9%, a natív aorta billentyűn mért csúcs grádiens pedig 87,8 Hgmm volt. Minden esetben supra annularis beültetési technikát használtunk, mely során Pericarbon Freedom és Freedom Solo stentless aorta billentyűk kerültek beültetésre.

Eredmények: Az átlagos műtési idő 123,2±40,3 perc, átlagos ECC (extracorporalis keringés) idő 74,1±29,1 perc, az átlagos AoX (aortalefogás) pedig 61,0±21,2 perc volt. Minden beteg ASA III-IV-es stádiumban volt, az átlagos Euroscore 6,2±2,3 az átlagos Parsonett score pedig 19,4±9,3 volt. A 6 hónapon belül elvégzett kontroll echocardiographias (TTE) vizsgálatok során 16,2±6 Hgmm, 12,8±3 Hgmm, 10,8±4 Hgmm, 9,3±3 Hgmm nagyságú átlag grádiens mértünk a beültetett 19, 21, 23 és 25 mm-es műbillentyűkön. A kórházi bennfekvés során négy beteget veszítettünk el (mortalitás 5,1%). Három beteg low cardiac output szindrómában (LCOS) került műtetre és a halálok sokszervi elégtelenség (MOF) volt, egy beteget, pedig a korai műbillentyű endocarditis következtében kialakult septicus shock miatt veszítettünk el. Az átlagos után követési idő 19,4 (1,2–60,6) hónap volt. Ezen időszak alatt három beteg került re-műtetre. Egy esetben a beültetett billentyű stenoticussá vált, két esetben, pedig billentyű elégtelenség miatt vált szükségessé a reoperáció.

Összefoglalás: Ezen eredmények alapján a stentless aorta billentyűk jobb haemodinamikai paraméterekkel rendelkeznek a stentelt/kerettel bíró billentyűkhöz képest, az elfogadható műtési kockázat és a jó középtávú eredmények mellett. Ezért véleményünk szerint minden 60 év feletti illetve kis aorta gyökkel rendelkező beteg esetén a stentless aorta billentyű beültetés mérlegelendő.

Juhász Boglárka: Magyar Szívsebészeti Társaság Éves Kongresszusa, 2011

Témavezető(k): Dr. Székely Andrea, egyetemi docens, Kardiológiai Központ – Kardiológiai Tanszék, Dr. Juhász Boglárka, klinikai főorvos, Gottsegen György Országos Kardiológiai Intézet

Alsó végtagi akut kirekesztéseket követő izomkárosodás vizsgálata - Kísérlet és klinikum

Turóczy Zsolt SE ÁOK VI. – Móga Natália SE ÁOK VI.
zsturoczy@gmail.com; nathaliemoga@yahoo.com

Bevezetés: Az alsó végtagi akut verőérelzáródások egy kritikus ischaemiás időtartam túllépésével irreverzibilis folyamatokhoz vezetnek. Az ezt követő revaszkularizáció nemcsak a végtag, hanem a beteg túlélését is veszélyeztetheti: súlyos, a reperfüziót követő szisztémás szövődmények jelentkezhetnek. Ennek elkerülése szükséges lenne, de jelenleg nem áll rendelkezésre olyan diagnosztikai eljárás, mely képes volna a károsodás mértékének gyors és pontos megítélésére. A mitochondriumok aktivitását jelző tetrazolium reakciók képesek lehetnek ezen diagnosztikai úr betöltésére.

Célkitűzés: Fagyasztott metszeteken alkalmazott, kvantifikált tetrazolium reakció ischaemiás-reperfüziós (IR) károsodás mértékét meghatározó képességének vizsgálata állatkísérletesen, valamint előzetes humán eredmények bemutatása.

Módszerek: Állatkísérletes vizsgálatunk során him Wistar patkányokon infrarenális aortakirekesztéssel 4, 6, 8 és 9 órás ischaemiát hoztunk létre. Az izomrostok életképességét (ÉK) NADH-tetrazolium enzimhisztokémiai reakció morfometriás (Leica Qwin Pro) kiértékelésével határoztuk meg, majd egészséges állatokból vett kontrollhoz hasonlítottuk. Humán vizsgálataink során 14 akut, kritikusnak vélt érelzáródás miatt operált beteg (62±11é) műtési izom-mintáit vizsgálatuk, melyeket közvetlenül a revaszkularizáció előtt vettünk a m. vastus mediális proximális részéből (kontroll minta), illetve a m. tibialis anteriorból.

Eredmények: Állatkísérletes vizsgálataink során az ischaemiás idők növekedésével az izomrostok életképessége fokozatosan csökkent (4 h :63±4, 6 h: 47±6, 8 h: 31±5, 9 h: 16±4%). Ezen eredmények alapján állíthatjuk, hogy az eljárás jól jelzi a károsodás mértékét. Humán vizsgálat: 4 beteg primer femorális amputáción esett át, izomrostjaik életképessége 21±16% volt. 6 beteg a revaszkularizációt követően teljesen felépült (ÉK:80±7%). 3 betegnél volt szükség secunder amputációra (ÉK revaszkularizáció előtt: 29±13%, amputációt követően: 11±13%). 1 beteg a revaszkularizációt követően az IR károsodás következtében létrejött többszervi elégtelenségben exitált (ÉK: 43%).

Következtetés: Az általunk vizsgált izomrost-életképesség patkány modellben jól jelzi az izomkárosodás mértékét. Ezen tulajdonsága előzetes humán vizsgálataink alapján is igazolódni látszik, hiszen a magas értékek pozitív kimenetelt, míg az alacsony értékek végtagvesztést, vagy súlyos szövődeményeket vetítenek elő.

Szijártó A, Turóczy Zs, Arányi P és mtsai. Akut kritikus ischaemia az alsó végtagon. Orvosi Hetilap 2010; 50: 2057-2066.

Összefoglaló közlemény, a kísérlet elméleti alapjait taglalja.

Témavezető(k): Dr. Szijártó Attila, egyetemi adjunktus, I. Sz. Sebészeti Klinika

Bioaktív sebészeti varróanyag biomechanikai és felszívódási tulajdonságainak javítása

Vajda Kinga SE ÁOK III. – Sándor Balázs, Miklós SE ÁOK III.
vajdakinga89@gmail.com; sandorbm@gmail.com

Bevezetés: A sejtés terápiák egyre nagyobb tudományos érdeklődést kapnak, ugyanakkor a sejtek megfelelő beültetése gyakran nehézségekbe ütközik. Korábbi kísérleteinkben összefüggő sejtréteget hoztunk létre felszívódó sebészeti varróanyag felületén. Jelen kísérletben azt vizsgáltuk, hogy a folyamat egyes lépései mennyiben változtatják meg a fonál szakítószilárdságát és felszívódását.

Módszerek: Vicryl 5-0-s polyglactin, multifilament 35 cm-es fonalak szakítószilárdságát vizsgáltuk natív állapotban, albuminnal bevonva, 48 és 168 órás, Dulbecco's DMEM tápoldatban történő áztatás után, illetve humán mezenhimális sejtés kezelést követően. A méréshez Instron 5566 típusú szakítószilárdság mérőt használtunk, amivel a mintát 10 mm/perc sebességgel feszítettük.

In vivo kísérleteinkben hím Wistar patkányok (300g) hátsó végtagi izmain metszést ejtettünk, majd a sebszéléket natív és DMEM médiumban inkubált fonalakkal egyesítettük. Három, öt és hét hét után az állatokat feláldoztuk, a sértett izomterületet kimetszettük és a paraffinba ágyazott blokkokból hematoxylin-eosinnal festett metszeteket készítettünk. A metszetekben a fel nem szívódott fonalak keresztmetszeti átmérőjét és rostszámát vizsgáltuk.

Eredmények: A 168 órás tápoldatos inkubáció szignifikánsan csökkentette a szakítószilárdságot, míg a 48 órás kezelés nem változtatott a natív fonalakon mért értékhez képest. A sejtekkel való kezelés szintén nem csökkentette a szakítószilárdságot. A fonalak felszívódását illetően szignifikáns különbség mutatkozott 5 hét elteltével a natív és az áztatott fonalak átmérője és rostszáma között is (átmérő: natív: 345,9 $\mu\text{m} \pm 19,9$; áztatott: 255,5 $\mu\text{m} \pm 14,8$; rostszám: natív: 104,6 db $\pm 5,1$; áztatott: 82,4 db $\pm 7,5$), amely eltérés 7 hétnél tovább fokozódott (átmérő: natív: 282 $\mu\text{m} \pm 15,2$; áztatott: 151 $\mu\text{m} \pm 18,5$; rostszám: natív: 92,2 db $\pm 4,7$; áztatott: 52,8 db $\pm 8,6$).

Konklúzió: A sejttel bevont sebészeti varróanyag eredményes módszer lehet sejtbeültetésre, de figyelembe kell venni, hogy a túl hosszú előkészítés jelentősen ronthat a fonalak minőségén. A 48 órán át tartó kezelés a fonál tulajdonságait nem rontja és a csökkent időtartam miatt javítja a klinikai felhasználhatóságot is.

Végső L, Vajda K: Sejtterápiás célra alkalmazható sebészeti varrófonál fejlesztése. XVI. Korányi Frigyes Tudományos Fórum.

A jelen kísérletek a fonál tulajdonságainak meghatározására irányultak a különböző előkészítő lépések után.

Témavezető(k): Dr. Lacza Zsombor, tudományos főmunkatárs, Klinikai Kísérleti Kutató- és Humán Élettani Intézet, Dr. Horváthy Dénes Balázs, PhD-hallgató, Klinikai Kísérleti Kutató- és Humán Élettani Intézet

Infrarenalis aorta kirekesztést követő szisztémás gyulladásos válaszreakció csökkentése postconditionálással

Nánási Rita SE ÁOK VI. – Szabó József SE ÁOK VI.
nanas.rita@gmail.com; szabojozsef22@gmail.com

Bevezetés: Az infrarenalis aorta hosszan tartó kirekesztésével járó rekonstrukív érműtétek során az izomszövet súlyos ischaemiás-reperfúziós (IR) károsodást szenvedhet el. A lokális károsodáson és gyulladáson túlmenően többszörös szervi dysfunctio (MODS) alakulhat ki, melynek egyik elsőként megjelenő komponense a tüdőkárosodás (ARDS). A postconditionálás egy olyan sebésztechnikai eljárás, mely csökkentheti az IR károsodások szövődéséit.

Célkitűzés: Az alsó végtagi nagyérműtétek utáni lokális és távoli szervi károsodások (ARDS) vizsgálata postconditionálással.

Anyagok és módszerek: Hím Wistar patkányokon (n=45) 3 órás infrarenalis aorta-kirekesztés után az állatok egy-egy csoportjában a reperfüzió első 2 percében postconditionálást végeztünk (10s/10s, 6 ciklusban). A reperfüzió 4., 24. illetve 72. órájában szérum és szövettani (m. rectus femoris, tüdő) mintát vettünk, laboratóriumi (kreatin-kináz (CK)) és fénymikroszkópos vizsgálatok céljából. Az izomrostok életképességét nitroblue tetrazolium (NBT) enzimhisztokémiai reakcióval vizsgáltuk. A gyulladás következtében fellépő ödéma mértékét a szövetek nedvességtartalmának meghatározásával jellemeztük.

Eredmények: A lokális szövettani károsodás az IR csoportban a 24. postoperatív órában manifesztálódott neutrophil sejt infiltratio, szöveti ödéma képében, míg a postconditionált (PostC) csoportban nem mutatkozott károsodás. Az izomrostok életképessége mindkét csoportban lecsökkent a postoperatív 4. órában. A 24. órában ugyanakkor a PostC állatok izomrost-életképessége szignifikánsan magasabb volt az IR csoporthoz képest (IR=41 \pm 17%, PostC=63 \pm 17%, p=0,04). A 3. postoperatív napra az izomrostok regenerálódtak. A PostC csoport CK-szintjei csak a postoperatív 24. órában különböztek szignifikánsan az IR csoporttól (IR=447 \pm 234 IU/l, PostC=305 \pm 45 IU/l, p=0,009). A tüdő esetében az IR csoportban tüdőkárosodás kezdeti jelei mutatkoztak, melyek a reperfüzió során kissé regrediáltak, a PostC állatokban azonban mindvégig kedvezőbb volt a szöveti kép. Az izom- és a tüdőszövet nedvességtartalma mindhárom időpontban szignifikánsan alacsonyabb volt a PostC csoportban az IR csoporthoz képest (p<0,05), mely a PostC csoport kisebb mértékű lokális és szisztémás gyulladására utal.

Következtetés: A postconditionálás alkalmas módszer lehet az IR károsodások lokális és távoli szervi szövődésének mérséklésére.

Szijártó A., Arányi P., Turóczy Zs., Kupcsulik P., Gyurkovics E.: A reperfüziós szindróma és a postconditionálás sejt szintű mechanizmusa. Irodalmi áttekintés. Érbetegségek 2010 17 (1) 11-18.

Az enzimhisztokémiai vizsgálattal és nedvességtartalom meghatározásával bővített vizsgálati metodikák eredményei alapján vizsgáltuk postconditionálás ischaemiás-reperfúziós károsodást mérséklő hatását, fókuszálva a lokális és eddigiekben nem ismertetett tüdőszöveti károsodására.

Témavezető(k): Dr. Szijártó Attila, egyetemi adjunktus, I. Sz. Sebészeti Klinika

Májrezekciók CT asszociált tervezése és szimulációja modellpreparátumokon, különös tekintettel a parciális májátültetésre

Kürti Zsuzsanna SE ÁOK III. – Pápai Zsolt SE ÁOK VI.
zsuzsa.kurti@gmail.com; ppszolt@gmail.com

Célkitűzés: Egy általunk kidolgozott modelltechnika továbbfejlesztése a parciális májátültetések, szegmentrezekciók szimulációjához. Ez a módszer a májsebészet iránt érdeklődő fiatal szakemberek képzésére, a transzplantációt végző sebész készségeinek további fejlesztésére szolgálhat, és egyben alkalmas az intrahepatikus ér- és epeúrendszer asszociációs variációinak tanulmányozására.

Módszer: Kiss Mátyás által kifejlesztett korróziós technikát alapul véve, kétszeres kalibrált szentivitást használva különböző színű műgyantakeverékeket injektáltunk humán cadaver májak ér- és epeúrendszerébe. Az új sorozatban, a májakat Thiel-féle fixálással tartósítottuk, mely a korábbi formalinos fixálással szemben valóságos viszonyokat (szín, konzisztencia) biztosít. A májakról 3D rekonstrukciós CT felvételeket készítettünk. A CT felvételek alapján határoztuk meg az adott máj variációs anatómiai viszonyait, majd gondos műtéttervezést követően, különböző típusú splitteléseket és májrezekciókat (full left-full right, bal lateralis split, hepatectomia, segmentectomia) hajtottunk végre. A rezekciós felszínek és a radiológiai felvételek alapján elemeztük mindkét májfél („donorban maradó májfél és az átültetendő májfél”) epeúti- és vénás drenázsát, portális és artériás vérrelátását.

Eredmények: A 2010-es SE TDK Konferencián bemutatott, 15db preparátumon alkalmazott modelltechnikánkat újabb 15 máj töltése során továbbfejlesztettük. Egy új gyantát használva, az adalékanyagok arányainak változtatásával optimalizáltuk a beinjektálandó gyantakeverék viszkozitását, CT denzitását és homogenitását. Az egyenletes töltődés jelentősen növelte a 3D rekonstrukció és a műtéttervezés pontosságát, így modellezni tudjuk a májsebészetben leggyakrabban alkalmazott rezekció- és split típusokat. A Thiel-fixált preparátumok pedig a tervezett „hands-on” kurzusokon élethű viszonyokat biztosítanak a gyakorló sebészek számára.

Következtetések: Az új modell-technika alkalmas a parciális májátültetés műtéttechnikai kihívására felkészíteni a transzplantációs szakterületet választó sebészeket. Májsebészeti „hands-on” kurzusokon az ér- és epeútszerkezeti variációk szerint alakított műtéttervezés és splittelés szimulációk modellezésére, gyakorlására, valamint az asszociációs variációk tanulmányozására nyílik lehetőség. Az általunk kifejlesztett modell technika nemzetközi viszonylatban is érdeklődést keltett.

Fenti témában tudományos publikáció még nem jelent meg.

Korábbi előadásaink:

Pápai Zsolt: TDK előadás 2011; Kürti Zsuzsanna: KFTF előadás 2011: Új szimulációs technika a parciális májátültetés modellezésére, ér- és epeútszerkezeti asszociációs variációk tanulmányozására.

Jelen előadás az ott részletezett technika további fejlesztéseit és gyakorlati alkalmazását hivatott bemutatni.

Témavezető(k): Dr. Kiss Mátyás, PHD-hallgató, Anatómiai, Szövet- és Fejlődéstani Intézet, Dr. Kóbori László, egyetemi docens, Transzplantációs és Sebészeti Klinika

Mikroér-varratok fogó ujjhegy megtámasztással

Horváth András Attila SE ÁOK V.
andras.horvath.semmelweis@gmail.com

Bevezetés: A mikrosebészeti műtéteknél optimális technikai és szöveti feltételek mellett is számolnunk kell komplikációval, amely az anasztomózis veszélyeztetését (elzáródás, leakage, parciális trombózis, késői lumenszűkülés, stb.) jelentheti. Ennek egyik oka, hogy a túlzottan kicsi (0,3–0,7 mm) átmérővel rendelkező erek egyesítésénél a sebész kezén kialakuló fiziológiai tremor nehezíti az anasztomózisok kialakítását. A fogó ujjhegy megtámasztás jelentősen csökkenti a tremor amplitúdóját, így növeli a precizitást.

Anyag és módszer: A szerző célként tűzte ki, hogy in vitro körülmények között vizsgálja, hogy a fogó ujjhegy megtámasztás ténylegesen optimalizálhatja-e a műteti eredményeket. Továbbá vizsgálta, hogy milyen érátmérő esetén válik a hagyományos módszerrel lehetetlenné az anasztomózis kialakítás, és ebben az esetben hasznosabb lehet-e a fogó ujjhegy megtámasztást választani. Ennek módszerül a csirke kisebb szárnnyartériának átmérőjét megmérte, majd különböző szakaszain end-to-end és end-to side anasztomózisokat készített a hagyományos mikrosebészeti módszerrel és fogó ujjhegy megtámasztással, majd az eredményeket összehasonlította.

Eredmények: Ezek értékelése kapcsán kiderült, hogy a fogó ujjhegy megtámasztással jelentősen csökken a varrási (átlagosan 1 perccel), csomózási idő (átlagosan harmadával) és nő a csomózási, varrási biztonság (kb. 80 százalékkal csökken a berepesztések száma). Berepesztésnek értékelendő volt minden olyan körülmény-érvégek szakadása, behajlása-ami in vivo posztoperatív anasztomózis elégtelenséget okozhatna. Továbbá kiderült, hogy bizonyos érátmérő (0,3mm) alatt a hagyományos technika már nem alkalmas a biztonságos varratkialakításra, míg ezekben az esetekben a fogó ujjhegy megtámasztás jól alkalmazható.

Összegzés: Az extra kisméretű (0,3–0,5 mm-es) éranasztomózisoknál a fogó ujjhegy megtámasztás elsőként választandó eljárás lehet (ujj replantációk, szabadleány átültetések), de az 1-1,5 mm alatti erek varrásánál is hasznossággal bírhat a szövödmények elkerülésére. Biztonságosan és olcsón alkalmazható eljárássá válhat a plasztikai, kéz-, hallócsont-, mellkas- és transzplantációs sebészetben, továbbá a jelentős gyorsaságbeli és pontosságbeli növekedés révén az idegsebészetben.

1. *Surgical Neurology.* 2007. 67: 392-394. IF 1,32.
2. *Orvosi Hetilap.* 2006. 147 évf.40.szám.
3. *Surgical Neurology.* 2009. 71: 469-472. IF 1,51.
4. *Ideggyógyászati Szemle.* 2009. 62 (1-2):48-52.
5. *Plastic and Reconstructive Surgery.* 2009. 124: 692-693./ Újdonság az in vitro modell felállítására, a hagyományos és a fogó ujjhegy megtámasztás mérési adatok után történő összehasonlítása, azon érátmérő meghatározása, ahol csak az új megtámasztással dolgozhatunk, ennek klinikai relevanciája.

Témavezető(k): Dr. Csókay András, osztályvezető főorvos, B.A.Z. Megyei Kórház Idegsebészeti Osztály

A vékonybél tumorok diagnosztikai nehézségei és akut hassal való összefüggésük

Patai Bernadett Bettina SE ÁOK VI.
drblondy21@gmail.com

Háttér: A vékonybél a gasztrointesztinális traktus 75%-át képezi, azonban az emésztőrendszeri daganatok kevesebb mint 5%-a fordul elő a vékonybélben. Valamennyi szöveti alkotóelem megtalálható ezen a daganatokban és igen nagy hisztológiai változatosságot mutatnak. A benignus és a malignus daganatok hasonló klinikai tünetekkel jelentkeznek, sokszínű panaszokat okoznak, de többnyire jellegtelen panaszokkal kezdődnek. A vékonybél, anatómiai elhelyezkedése miatt nehezen megközelíthető a diagnosztikus eljárások számára. Sok esetben akut hasi kórkép az első megjelenési forma és csak a hisztológiai diagnózis igazolja a vékonybél tumorát. Munkánkban a Transzplantációs és Sebészeti Klinikán 2008-2009-ban akutan operált azon betegek körlefordulását dolgoztuk fel részletesen, akiknél vékonybél-daganatot találtunk.

Betegek és módszer: Retrospektív vizsgálatunkban 7 betegnél diagnosztizáltunk akután elvégzett műtét során vékonybél-daganatot. Mind a 7 betegünk férfi volt. Átlag életkoruk: 60,29±14,4 év. Két esetben perforáció gyanúja miatt (szabad levegő a natív hasi röntgen felvételen) végeztünk műtétet, két esetben ileusra utaló klinika kép miatt és három esetünkben napok óta fokozódó görcsös hasi fájdalmak, passage zavar képezte a műtét indikációját. Minden esetben vékonybél resectiót végeztünk end-to-end anastomosisal.

Eredményeink: A szövettani vizsgálat 2 betegünknel adenocarcinómát (T3N0, illetve T2 N1 stádiumban), 2 betegben gasztrointesztinális stroma tumort (GIST) mutatott. 1 betegünkben a hisztológiai vizsgálat carcinooid tumort, egyben lymphoproliferatív betegséget, egyben pedig neuroendocrín carcinómát diagnosztizált. A tumor egy esetben a duodenumra, 3-ban a jejunumra, további 3 esetben pedig az ileumra lokalizálódott. Minden betegünk kemoterapiás kezelésben részesült a műtétet követően. A neuroendocrín tumorban szenvedő betegünket 18 hónappal a műtét után elvesztettük, a többi betegünk él és tumormentes.

Összefoglalás: A vékonybél daganatai ritkák, annak ellenére, hogy a vékonybél képezi a gasztrointesztinális traktus legnagyobb epithelialis felszínét. Az összes tumor mindössze 0,3%-a fordul elő a vékonybélben. Jelentőségét az adja, hogy ezeket a daganatokat általában nem ismerik fel az első tünetek jelentkezésekor és általában későn kerülnek diagnózisra. A betegek többnyire nem specifikus panaszokat jeleznek. Gyakran ileus az első megjelenési forma, ezáltal a vékonybél tumorok a vékonybél obstrukciók harmadik leggyakoribb okát képezik az USA-ban. A legnagyobb kihívást változatlanul a korai diagnózis felállítása jelenti. A vékonybél daganatok egyetlen definitív kezelési módja a sebészi resectió.

1. Végső G, Toronyi E, et al: Renal cell carcinoma of the native kidney: a frequent tumor after kidney transplantation with favorable prognosis in case of early diagnosis. *Transplant Proc.* 2011;43(4):1261-3.
2. Nemes E, Toronyi E, et al: De novo malignant melanoma occurred in renal allograft: L DNA typing to determine the origin of the tumour. *IMAS 2010; Vol2(1): 31-36.*

Jelen dolgozat annyiban különbözik témavezetőm korábbi publikációjától, hogy most nem a transzplantált betegekben előforduló daganatokat, hanem egy ritka daganatfajtát, a vékonybél daganatokat elemezzük.

Témavezető(k): Dr. Toronyi Éva, egyetemi adjunktus, Transzplantációs és Sebészeti Klinika, Dr. Benkő Tamás, egyetemi tanársegéd, Transzplantációs és Sebészeti Klinika

Akut és krónikus renin elválasztás vizsgálata a vese ischémia/reperfúziós károsodásában hím és nőstény patkányokban

Berta Nóra SE ÁOK VI. – Kosik Anna SE ÁOK III.
bertanora88@gmail.com; anna.kosik4@gmail.com

Bevezetés: A végállapotú vesebetegség végső terápiás megoldása a transzplantáció. A transzplantáció során fellépő ischémia/reperfúziós (I/R) károsodás a krónikus allograft nefropátia egyik legjelentősebb rizikófaktora. Az I/R vesekárosodás lezajlása nemi különbséget mutat, amelynek hátterében álló patomechanizmusok közül többet munkacsoportunk már vizsgált. Jelen munkánkban a renin szerepét tanulmányoztuk az I/R vesekárosodásban. Szekréciója két helyen ismert; az akutan reagáló juxtaglomeruláris apparátusban (JGA) és a nemrégiben leírt, krónikus hatásokért felelős gyűjtőcsatornában (CD). Ezen két lokalizációban kívántuk összehasonlítani a renin termelődésének és szekréciójának az időfüggését a két nemből I/R-t követően.

Módszer: Wistar hím és nőstény patkányokat (hím, nőtény: 181±9, 162±8 g) vizsgáltunk 50 perces ischémia és 2, 8, 16, 24 és 48 órás reperfúziót követően. Áloperált állatok szolgálták kontrollként. Vizsgáltuk a vesefunkciós paramétereket. Áramlási citometriával (FACS) elválasztottuk a principális (AQP2+) sejteket és detektáltuk a renin termelésüket, ezzel elkülönítve a CD és közvetetten a JGA renin termelését. Ezen adatok in vivo megerősítése és a renin szekréció direkt vizualizálása céljából egy új metodikát, a multi-foton mikroszkópot használtuk.

Eredmények: A vesefunkciós paraméterekben szignifikáns emelkedést találtunk T16-ra mindkét nemből, nemi különbség nélkül (szérum kreatinin: hím, nőstény: 45, 47 vs. 55, 55 µmol/l; p≤0.05). FACS analízis a JGA renint csupán a hímelekben találta szignifikánsan emelkedettnek (7 vs. 17%; T0 vs. T48), míg a CD renin termelése T16 időpontban csökkent (hím, nőstény: 8,1, 12,9 vs. 5,2, 8,7%; p≤0,05), majd a második napra mindkét nemből megemelkedett, de szignifikánsan magasabbnak csak a hímelekben bizonyult (hím, nőstény: 8,1, 12,9 vs. 18,3, 13,3%; p≤0,05). A multi-foton mikroszkópia megerősítette a változások irányát és lokalizációját.

Következtetések: Elsőként írtuk le a vese I/R károsodásában az akut és krónikus renin választ, különös tekintettel a jelenlévő nemi különbségre. A szisztémás hatásokat, így vazokonstriktiót eredményező JGA renin aktivációja csupán hímelekben tapasztalható. Ezzel párhuzamosan változik a renin CD-ben történő krónikus hatásokért felelős termelődése is, amely szintén kifejezettebb hímelekben és később a vese fibrotikus átalakulásához vezethet.

Gender differences in serum and glucocorticoid regulated kinase-1 (SGK-1) expression during renal ischemia/reperfusion injury. Rusai K et al Cell Physiol Biochem. 2011;27(6):727-38. Epub 2011 Jun 17. Renoprotective effect of erythropoietin in rats subjected to ischemia/reperfusion injury: gender differences. Prókai A et al Surgery. 2011 Jul;150(1):39-47. Epub 2011 May 18. Recent advances in tissue (pro)renin imaging. Prokai A, Peti-Peterdi J. Front Biosci (Elite Ed). 2010 Jun 1;2:1227-33. Review.

Témavezető(k): Dr. Szabó Attila, egyetemi docens, I. Sz. Gyermekgyógyászati Klinika, Dr. Prókai Ágnes, klinikai orvos, I. Sz. Gyermekgyógyászati Klinika

Angiotenzin konvertáló enzim-inhibitor (ACEi) biztonságos kezdése vesetranszplantált (KTx) betegekben

Rudolf András SE ÁOK VI.
andruwendu@gmail.com

(*Kulcsszavak:* angiotenzin konvertáló enzim-inhibitor, vesefunkció, vesetranszplantáció)

Előzmény, hipotézis: Bár az ACEi kezelés a krónikus veseelégtelenség progresszióját lassítja, KTx betegekben használata kevésbé terjedt el. Az alkalmazásra vonatkozóan kevés és ellentmondásos adat áll rendelkezésre. A főleg az esetleges veseelégtelenséget rontó- és anémizáló hatástól, különösen a korai posztoperatív szakban további gátat jelent.

Alkalmazott módszerek, kísérleti csoportok: Követéses vizsgálatunkban ACEi kezdésének hatásait néztük hipertóniás KTx-betegekben, akiknél doppler-vizsgálat nem utalt a veseartéria sztenózisára.

Amlodipinnel kezelt KTx-betegekben (n=25, ffi/nő: 12/13, életkor: 29-65 év) a transzplantáció után legalább 2 hónappal a szer 5 mg-ját perindopril vagy ramipril 5 mg-ra cseréltük. A váltást megelőzően, majd azt 2-4-12 héttel követően mértük a veseelégtelenséget (creat, eGFR, K), a vérnyomást (SYS/DIAS), a vese rezisztencia indexét (RI) és a vérképet (Htc, Hgb). *p<0,05.

Statisztikailag értékelt eredmények:

0-2-4-12 hét után:

Kreatinin (uM):	115±8	122±9	120±9	119±8;
eGFR (ml/min):	59±4	54±4	54±4	54±3;
K (mM):	4,3±0,1	4,6±0,1*	4,6±0,1*	4,5±0,1;
SYS (Hgmm):	140±4	126±4	126±6	137±5;
DIAS (Hgmm):	89±3	83±2	80±3*	83±2;
Htc (%):	42±1	40±1	40±1	40±1;
Hgb (g/l):	138±5	134±5	134±4	131±3.

A RI nem változott a gyógyszerelváltás után legalább 2 héttel mérve (előtte: 0,69±0,02 vs. utána: 0,67±0,02).

Következtetés: KTx betegekben, hipertóniában a perindopril vagy ramipril kezdése biztonságos, ha a vese RI normális, illetve, ha a betegek szoros követés alatt állnak. Vesetranszplantáció után az ACEi terápia megkezdésének esetleges hosszú távú előnyeinek bizonyítása további vizsgálatokat igényel.

*Chen GF, *Wagner L, Sasser JM, Zharikov S, Moninga NC, Baylis C: Effects of AT1 receptor blockade on arginine and ADMA synthesis and metabolic pathways in fawn-hooded hypertensive rats. *Nephrol Dial Transplant.* 2010; 25: 3518-25.

Wittmann I, Wagner Z, Wagner L, Mazák I, Késői I, Molnár GA, Nagy J: A diabéteszes nephropathia jelentősége és korszerű kezelése – a genetikai kutatásokról a betegágyig. *Háziorv Továbbk Szle.* 2002; 7(5): 291-292.

Témavezető(k): Dr. Wagner László, egyetemi adjunktus, Transzplantációs és Sebészeti Klinika

Antifibrinolitikumok a posztoperatív vérzéscsillapításban: aprotinin és tranexámsav

Hidi László SE ÁOK V. – Tóth Richárd Gábor SE ÁOK VI.
hidil88@gmail.com; toric@freemail.hu

Bevezetés: A sebészeti műtétek, különböző invazív beavatkozások során fellépő vérzéses szövődmények, ill. egyes betegségekhez társuló hemostasis zavarok megelőzésére és kezelésére régóta alkalmaznak vérzéscsillapító szereket. Korábban széles körben használták az antifibrinolitikus hatású szerin-proteáz gátló aprotinint, azonban a BART-vizsgálat kimutatta, hogy használata megnöveli a posztoperatív mortalitást szívsebészeti betegekben, így alkalmazását leállították. Jelenleg az ún. lizin-analóg tranexámsav áll a klinikai gyakorlat rendelkezésére.

Célok: Extrakorporális keringéssel (EKK) végzett ("motoros") szívműtét klinikailag releváns kutyamodelljén az aprotinin és a tranexámsav hatásainak összehasonlítása a posztoperatív vérvesztés, hemodinamikai és véralvadási paraméterek, ill. a szisztémás gyulladási reakció markerei alapján.

Módszerek: Kísérleteinkben beagle kutyákon végeztünk szívműtétet EKK segítségével. A kontrollcsoport placebo, a kezelt csoportok aprotinint ill. tranexámsavat kaptak (n=8/csoport). A műtét során az állatokat heparinizáltuk, 90 perc EKK, majd a szív-tüdő motor leállítását és a heparinhatás felfüggesztését követően 130 perc megfigyelési idő következett. Meghatározott időpontokban került sor a véralvadási paraméterek (ACT, Quick-idő, aPTI) és a vérvesztés meghatározására, míg a hemodinamikai paramétereket (HR, MAP, CO) folyamatosan monitoroztuk. Az EKK során fellépő szisztémás gyulladási reakció vizsgálatára az IL-6, IL-8 és TNF α plazmamarkerek szintjét ELISA módszerrel mértük.

Eredmények: Az aprotinin jelentősen csökkentette a posztoperatív vérvesztés (105±22 ml kontroll vs. 41±8 ml aprotinin, p<0,05), míg a tranexámsav gyengébb vérzéscsökkentő hatást mutatott (65±16 ml). A véralvadási és hemodinamikai paraméterek tekintetében nem volt jelentős különbség a csoportok között. A proinflammatorikus markerek plazmaszintjének emelkedését az aprotinin csak tendenciájában, a tranexámsav viszont szignifikánsan gátolta (TNF α a 90. percben: 5,2±1,2 ng/ml kontroll vs. 3,7±0,9 ng/ml aprotinin vs. 0,8±0,3 ng/ml tranexámsav).

Konklúzió: A jelenleg használt tranexámsav vérzéscsillapító hatása jelentősen elmarad a korábban alkalmazott aprotininéhez képest, viszont a szisztémás gyulladási reakciót mérséklő tulajdonsága erősebb. Munkánk az aprotinint helyettesítő új, biztonságos vérzéscsökkentő szerek kifejlesztésének szükségességére mutat rá.

Veres G, Radovits T, Schultz H, et al. Effect of recombinant aprotinin on postoperative blood loss and coronary vascular function in a canine model of cardiopulmonary bypass. *Eur J Cardiothorac Surg* 2007;32:340-5.

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.

Témavezető(k): Dr. Radovits Tamás PhD, klinikai orvos, Kardiológiai Központ – Kardiológiai Tanszék, Dr. Veres Gábor PhD, klinikai orvos, Szívsebészeti Klinika

Gyermekkori szívműtétek során a posztoperatív veseelégtelenség és a szövődmények kapcsolata

Lex Dániel SE ÁOK VI. – Takó Katalin SE ÁOK V.
lexdani@gmail.com; takokata@gmail.com

Bevezetés: A RIFLE (Risk, Injury, Failure, End-stage renal disease) osztályozási rendszer azért került kifejlesztésre, hogy felnőttekben az akut veseelégtelenség (AVE) meghatározása egységesíthető legyen. Feltételeztük, hogy az AVE kialakulása összefüggésbe hozható magasabb morbiditással és mortalitással gyermekekben is.

Módszerek: Az akut veseelégtelenséget a számított kreatinin clearance (eCCI) csökkenésének mértéke alapján határoztuk meg, a módosított gyermekkori RIFLE (pRIFLE) kritériumok alapján. A Gottsegen György Országos Kardiológiai Intézetben 2004. január és 2008. december között 1510 szívműtéten átesett gyermek adatait tartalmazó adatbázisból 325 AVE beteget vetettünk össze 325 nem veseelégtelen beteggel. Az AVE és a kimenetel közötti kapcsolatot a perioperatív változók kiegyenlítő pontszám analízist (propensity score matching) követő összehasonlítással határoztuk meg.

Eredmények: 481 (31,9%) betegnek volt veseelégtelensége a pRIFLE kategóriáknak megfelelően. Az összes beteg közül 173 (11,5%) a Risk, 26 (1,7%) az Injury és 282 beteg (18,7%) a Failure kategóriába tartozott. 55 beteg (3,6%) meghalt. A két összehasonlított betegcsoport a perioperatív változók tekintetében nem különbözött egymástól. A mortalitás 5,2% volt az AVE és 2,5% a kontrollcsoportban ($p=0,09$). Az alacsony perctérfogat szindróma ($p=0,002$), a dialízis szükségessége ($p<0,001$) és az infekció ($p=0,03$) előfordulása szignifikánsan magasabb, a gépi lélegeztetés időtartama ($p<0,001$) és az intenzív osztályos tartózkodás ($p<0,001$) szignifikánsan hosszabb volt a kontrollcsoporttal összehasonlítva.

Következtetések: A gyermekkorban végzett szívműtétek alkalmával az akut veseelégtelenség kialakulása a mortalitást nem befolyásolja, ugyanakkor független tényezőként összefüggésben áll a posztoperatív komplikációk előfordulásának magasabb számával.

Lex D, Tóth R, Sági E, Szatmári A, Székely E, Székely A. Use of RIFLE criteria for acute kidney injury in paediatric patients undergoing open heart surgery. *J Cardiothorac Vasc Anesth* 2011;25:O19

Székely A, Lex DJ, Tóth R, Breuer T, Goldstein SL. pRIFLE is More Sensitive Than AKIN for Detection of Acute Kidney Injury in Pediatric Cardiac Patients. *Anesthesiology* 2011;7:A211

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

Mennyire tekinthető objektívnek a műtési időn alapuló tanulási görbe? Az asszisztens, mint a tanulási görbe alakulását befolyásoló tényező

Berényi Beáta SE ÁOK V. – Herczeg György SE ÁOK VI.
beata.berenyi88@gmail.com; gyuri.herczeg@gmail.com

Bevezetés: Egy műtét típus elsajátításának objektív tanulmányozása, illetve tanulási görbéjének alakulásának elemzése lehetőséget teremthet – többek közt – az oktatás hatékonyságának, és a képzett személy speciális sebészeti technikára való alkalmasságának vizsgálatára is. A laparoscopos cholecystectomy (LC) egy ilyen vizsgálatra alkalmas műtét típus, mivel a műtét kivitelezése pontosan meghatározott, standardizált, bevezetése óta kivitelezésében jelentős technikai változás nem történt, illetve a statisztikai elemzésekhez kellően nagy számban végeznek ilyen beavatkozásokat.

Beteganyag és módszer: Egyetemünk I. sz. Sebészeti Klinikáján 1994 és 2009 között - 3 évenként - 53 sebész 1724 LC műtétének idejét és konverziós arányát dolgoztuk fel retrospektíven. Az adatokból meghatároztuk a klinika, a rezidensek illetve az egyének tanulási görbéjét. Emellett megkértük a klinikán dolgozó szakorvosokat, hogy 1-10 pont között pontozzák a sebészek laparoscopos technikáját (1: legrosszabb, 10: legjobb). A kapott pontszámok alapján 1-es, 2-es és 3-as kategóriába rangsoroltuk az operatórokat. Végül összehasonlítottuk a műtési időket a pontszámokkal és megvizsgáltuk a műtési idő alakulását az asszisztensek függvényében.

Eredmények: Az LC műtétek idejének csökkenése 1994-hez viszonyítva 38 % (rezidensek nélkül 39,8%) volt. Az LC műtétek aránya 51,7 %-ról 91,5 %-ra nőtt, a konverziók aránya változatlan maradt. A vizsgált 6 évben (1994, 1997, 2000, 2003, 2006, 2009) a rezidensek műtési ideje 2006-ig 16,4 %-kal csökkent, majd 2009-re 20,9 %-kal nőtt. Egyes sebészek alacsony pontszám ellenére jó műtési időt teljesítettek (A-csoport). Ezeknél a műtéteknél az asszisztensek pontszámát átlaga szignifikánsan ($p < 0,05$) jobb (2,415 pont) volt, mint azokban az esetekben (B-csoport), ahol a magas pontszám mellett jó műtési idő szerepelt (itt az asszisztensek pontszámát átlaga 2,035 volt).

Összefoglalás, következtetés: Vizsgálatunk elsőként elemezte egy sebészeti osztály egyéni és osztályszintű tanulási görbéit, illetve elsőként végezte el 15 év rezidensei tanulási görbéjének összehasonlítását. A laparoscopos technikában való jártasság műtési időn alapuló és a pontszámokon alapuló eredményeinek összehasonlítása alapján megállapítható volt, hogy a műtési idő nem tekinthető önmagában objektív tényezőnek.

Lukovich Péter, Zsirka Attila, Herczeg György, Berényi Beáta, Vanca Tímea, Kupcsulik Péter, Harsányi László: Laparoscopos cholecystectomy (LC) intézményi és személyenkénti tanulási görbéjének alakulása 1994 és 2009 között klinikánkon / MST Endoszkópos Szekció Kongresszusa 2011. 10. 20-22. Visegrád

Témavezető(k): Dr. Lukovich Péter, egyetemi adjunktus, I. Sz. Sebészeti Klinika

Metabolikus paraméterek vizsgálata szimultán vese-pancreas átültetés után

Ghimessy Áron SE ÁOK IV. – Nagy Kristóf SE ÁOK IV.
aronghimessy@gmail.com; nnkristof@hotmail.com

Célkitűzés: Vizsgálatunkban a szimultán vese-pancreas transzplantáción átesett betegek szénhidrát- és lipidanyagcsere mutatóit vetettük össze egy hasonló, de csak vese-transzplantációban részesült betegcsoport eredményeivel.

Módszer: A Semmelweis Egyetem Transzplantációs és Sebészeti Klinikáján 7 évvel ezelőtt indult el a kombinált vese-pancreas átültetés. A hazai irányelveknek megfelelően a beavatkozást kizárólag olyan 1-es típusú diabetes betegeken végezték, akiknél végstádiumú vesebetegség alakult ki. Jelenleg 18 transzplantált beteg adatait dolgoztuk fel. A beültetés óta 6-74 hónap telt el. Retrospektíven, követéssel vizsgáltuk a szénhidrát- és lipidanyagcsere mutatóit (HbA1c; éhomi vércukor; inzulin; C-peptid; össz- és LDL-cholesterin; triglicerid) alaphelyzetben, ill. standard glukózterhelés (75g OGTT) során.

Eredmény: A HbA1c átlagértéke (átlag±szórás) a kombinált transzplantációban részesült betegekben $5,65 \pm 0,38\%$ volt, azaz az érték a normális tartományba esett, és szignifikánsan alacsonyabb volt, mint a „csak vesetranszplantált” csoporté ($7,4 \pm 1,76\%$, $p=0,02$). Az éhomi vérmintában a vércukor ($5,09 \pm 0,91$ mmol/l), az inzulin ($14,16 \pm 6,51$ uE/ml) és a C-peptid ($2,36 \pm 1,12$ pg/ml) átlagértékek a normális tartományban voltak, a glukózterhelés utáni 2 órás vércukorszint $5,37 \pm 1,88$ mmol/l és az inzulinszint $39,8 \pm 19,9$ uE/ml volt. Az össz- és az LDL-cholesterin enyhén emelkedettnek bizonyult: $5,42 \pm 1,16$, ill. $2,76 \pm 0,89$ mmol/l, a triglicerid szint a normális tartományban volt: $1,23 \pm 0,70$ mmol/l.

Konklúzió: Az eredmények azt bizonyítják, hogy 6-74 hónappal a szimultán vese-pancreas beültetés után a béta-sejt működés megtartott, a szénhidrát anyagcsere paraméterei a normális élettani tartományban vannak, és glukóz-stimulusra megfelelő inzulin válasz alakul ki. A „csak-vese átültetésben” részesülő betegeken az anyagcsere paraméterek ennél rosszabbnak bizonyultak, a patológiás tartományba estek.

A témában korábbi publikáció a kutatócsoport részéről nem történt.

Témavezető(k): Dr. Piros László, egyetemi tanársegéd, Transzplantációs és Sebészeti Klinika, Dr. Földes Katalin, egyetemi adjunktus, Transzplantációs és Sebészeti Klinika

Tápláltsági állapot hatása a májhipertrofiára, arginin tartalmú tápszerez kiegészítéssel, portalis occlusiót követően, májtumoros betegeken

Kepes Lilla SE ÁOK IV.
eriol.helyanwe@gmail.com

Bevezetés: Májresectiókat követően kialakuló májelégtelenség legfőbb oka a maradék máj (FLR) elégtelensége. Az FLR még a resectio előtt megnövelhető a vena portae tumoros ágának embolizatioja (PVE) illetve ligaturaja (PVL) útján. A folyamatban kulcsszerepet játszik a nitrogén-monoxid, melynek prekürzora az arginin.

Vizsgálatunk célja, annak meghatározása, hogy a tápláltsági állapot hogyan befolyásolja a máj hypertrophiáját, továbbá az, hogy arginin tartalmú tápszerrel elősegíthető-e a máj növekedése illetve a posztoperatív szövődmények mérséklése.

Betegek és módszer: 2010 novembere óta Semmelweis Egyetem ÁOK I. Sz. Sebészeti Klinikáján 27 kiterjesztett májresectióra (legalább 4 segment eltávolítása) váró beteg került bevonásra, akiknek a preoperatív CT volumetria alapján a kiterjesztett májresectiót követően az FLR a teljes máj 30%-ánál (normál májszövet), illetve 40%-ánál (cirrhosis) kevesebb lett volna. Ezen betegeknél a tumoros oldal vena portae ágának elzárását (PVE, PVL) végeztük az ellenoldali, maradék máj hypertrophiasalasa céljából. Jelen pillanatban 5 beteg áll a hipertrofia periódusában, 2 beteg eltűnt, így összesen 20 beteg adataival számoltunk. Az occlusio előtt, illetve 8 héttel ezt követően CT-volumetria vizsgálatot végeztünk az FLR meghatározására, továbbá a betegek tápláltsági állapotát – laborvizsgálatok mellett – testösszetételük mérésével (bioimpedancia) is vizsgáltuk. 8 beteg arginin tartalmú tápszerez supplementációban részesült, míg 12 beteg kontrollcsoportként szolgált. Az adatok kiértékelése Student t-tesztel és korreláció analízissel történt.

Eredmények: Az argininnal szupplementált csoportban jelentősebb, de nem szignifikánsan nagyobb hypertrophiát tapasztaltunk (FLRArg:13,54% vs FLRC:11,64%, $p=0,17$). A tápláltsági állapotot jelző laborparaméterek az argininnal szupplementált csoportban jobb értékeket mutattak, melyek közül a lymphocyta és albumin szintek szignifikánsan magasabbak voltak (LymphArg:10,1% vs LymphC:0,7%; AlbArg:2,4 vs AlbC:-3,9%, $p<0,05$). Azoknál a betegeknél, akiknek a bioimpedancia mérés során a kezdeti illness marker magasabb (IM $r=0,79$) és a fázisszög alacsonyabb (PA $r=0,75$) volt, az irresecabilitas és a posztoperatív szövődmények szignifikánsan gyakrabban fordultak elő.

Következtetés: A tápláltsági állapot és az arginin szupplementáció pozitívan befolyásolja a máj hypertrophiáját vena portae occlusio után.

The effect of ischemic preconditioning on redox status during liver resections—randomized controlled trial. J Surg Oncol. 2011
Oxidative stress with altered element content and decreased ATP level of erythrocytes in hepatocellular carcinoma and colorectal liver metastases. Eur J Gastroenterol Hepatol. 2008
Short-term alanyl-glutamine dipeptide pretreatment in liver ischemia-reperfusion model: effects on microcirculation and antioxidant status in rats. Clin Nutr. 2007

Témavezető(k): Dr. Hahn Oszkár, egyetemi tanársegéd, I. Sz. Sebészeti Klinika, Dr. Harsányi László, egyetemi docens, I. Sz. Sebészeti Klinika

„Upside-down gyomor” laparoscopos műtéteinek eredményei

Herczeg György SE ÁOK VI.
gyuri.herczeg@gmail.com

Bevezetés: A paraoesophagealis rekeszsérv miatt a mell-üregbe csúszott – vagyis az „upside-down” – gyomor elsősorban az idős korosztály megbetegedése. Etiológiája ismeretlen, kezelésében a laparoscopos műtét vált a „gold standard” módszerré. Ugyanakkor nyitott kérdés maradt, hogy milyen esetekben szükséges a műtét részeként a rekeszhiány pótlására hálóbeültetés.

Beteganyag és módszer: A Semmelweis Egyetem I. sz. Sebészeti Klinikáján 2008 - 2010 között 136 betegnél történt műtét hiatus hernia (HH) miatt. 29 esetben nyílt, 107 esetben laparoscopos műtét történt, utóbbiak közül 10 esetben volt szükség konverzióra. A 136 esetből 29 esetben (21%) „upside-down gyomor” képezte a műtétit javallatot. 8 esetben (27,6%) laparotomiából, 21 esetben (72,4%) pedig laparoscopos módszerrel történt a beavatkozás, konverzióra nem volt szükség. A kórlapok, valamint a műtétit jegyzőkönyvek alapján retrospektíven vizsgáltuk a betegek demográfiai adatait, panaszait, műtétit adatait, illetve a recidiva arányt.

Eredmény: A laparoscopos „upside-down” gyomorral operált betegek átlagéletkora 16,4 évvel volt magasabb, mint HH esetében. A vezető tünetek a fogyás, postprandiális fájdalom, hányás illetve táplálkozásképtelenség voltak, a műtétig átlagosan 8,4 kg-ot fogytak. Az átlagos műtétit idő HH esetében 130 perc, míg „upside-down” gyomor esetében szignifikánsan hosszabb, 185 perc volt. A HH műtét után a betegek átlagosan 4 napot töltöttek a klinikán, míg az upside-down gyomorral kezelt betegek átlagosan több, mint 6 napot. Az átlagosan 2,5 év utánkövetés alatt 6 betegnél észleltünk recidivát (21%), emiatt 5 esetben laparotomiából reoperáció történt, 4 esetben hálóbeültetéssel.

Következtetés: Az „upside-down” gyomor miatt operált betegek átlagéletkora magasabb, és a sérvkapu mérete is nagyobb, mint a rekeszsérv miatt operált betegeké. Eredményeink, és a hasfali sérvек esetében teret nyert feszültségmentes technika elméleti megfontolásai alapján is indokolt volna „upside-down” gyomornál minden esetben rutinszerűen a hálóbeültetés.

Ebben a témakörben témavezetőnek illetve kutatócsoportnak korábbi publikációja nem volt.

Témavezető(k): Dr. Lukovich Péter, egyetemi adjunktus, I. Sz. Sebészeti Klinika

Van-e összefüggés az elektív laparoscopos cholecystectomy (LC) után visszahagyott Winslow-drain és a postoperatív fájdalom között?

Szpaszkij László SE ÁOK IV.
szpaszkij.laszlo@gmail.com

Bevezetés: Elektív laparoscopos cholecystectomiák után subhepaticus drain visszahagyásának az indikációja kérdéses. Tavaly végzett felmérésünk igazolta, hogy a Winslow-drain a betegek 91 %-ban felesleges volt, érdemi váladékot nem vezetett, ugyanakkor mind maga a drain, mind annak eltávolítása fájdalmas volt a betegek számára.

Beteganyag és módszer: 2011.05.01.-12.15. között a Semmelweis Egyetem I. Sz. Sebészeti Klinikáján és a nyíregyházi Jósza András Oktatókórház Nonprofit Kft. Sebészeti Osztályán 60 elektív laparoscopos cholecystectomián (LC) átesett beteg adatait elemeztük. A betegbeválasztás kritériumai a következők voltak: BMI<30 kg/m², ASA I, II, az anamnesisben súlyos kísérőbetegség ne szerepeljen. Terápiás dózisu anticoagulálás kontraindikációt jelentett. Betegeinket két csoportra osztottuk: az „A” csoportba került 30 betegnél hagytunk vissza subhepaticus draint, a „B” csoportba került 30-nál nem. Bennfevésük alatt 3 alkalommal töltöttünk ki kérdőívet a betegekkel: vizsgáltuk a betegek fájdalmát egy 1-10-ig terjedő numerikus skálán, analgetikum igényüket, illetve perioperatív egyéb panaszait. Az „A” csoportba tartozó betegeknek vizsgáltuk a Winslow-drainen keresztül ürülő váladék mennyiségét és kvalitását. A műtét területen lévő folyadék objektív kimutatására az első postoperatív napon (a drain eltávolításának napján) mindkét csoportnál hasi UH vizsgálatot végeztünk. A szignifikancia szint meghatározásához χ^2 próbát és Mann-Whitney U tesztet használtunk.

Eredmények: Az „A” csoport betegeinél a draineken átlagosan 20 ml, általában savós-véres váladék ürült. Az 1. postoperatív napon végzett hasi UH a betegek 90%-nál nem látott folyadékot, míg 10%-nál kevesebb, mint 15 ml folyadékot írt le, míg a „B” csoportban egy esetben sem látott folyadékot. A fájdalomindex szignifikánsan kisebb volt a „B” csoportban (2,00 pont vs. 5,35 pont, $p<0,0001$), ugyanakkor szignifikánsan kisebb volt a fájdalomcsillapító igényük is. A „B” csoport betegeti átlagosan 1,5 napot töltöttek műtét után a kórházban, míg az „A” csoport betegeti átlagosan 2,45 napot.

Következtetés: Az elektív LC-k utáni postoperatív fájdalom jelentős részéért a Winslow- drain tehető felelőssé. Vizsgálatunk alapján Winslow-drain elektív LC utáni rutinszerű visszahagyása nem szükséges.

1. Szpaszkij L. Dudás I. Zsirka-Klein A. Lukovich P. *Necessity of the routine abdominal drainage after laparoscopic cholecystectomy (LC)* 45. ESSR-Kongresszus, Genf, Svájc (2010) BJS-ben megjelent absztrakt.
 2. Szpaszkij L. Zsirka-Klein A. Dudás I. Lukovich P. Kupcsulik P. *Prospektív vizsgálat a drain szükségességéről laparoscopos cholecystectomy után* 60. MST-Kongresszusa, Siófok, Magyar Sebészetben megjelent absztrakt
- Jelen előadás kontrollált randomizált multicentrikus prospektív vizsgálat.

Témavezető(k): Dr. Lukovich Péter, egyetemi adjunktus, I. Sz. Sebészeti Klinika

A claudin-expresszió összehasonlítása a fej-nyak régió normál hámjában és laphámrákjában

Károly Boróka SE ÁOK V.
jocelynea@freemail.hu

Bevezetés: A claudin-családba tartozó molekulák alapvető szerepet töltenek be a sejt-sejt adhézió kialakításában, a hámszövet polaritásában és transzportfolyamatokban. A normál hámphoz képest számos daganatban (májrák, hasnyálmirigy-rák, méhnyakrák, húgyhólyagrák) megváltozik a claudin-mintázat. Egyes daganatok esetén a claudin-expresszió prognosztikai jelentőséggel bír (emlőrák, claudin low altípus).

Célkitűzés: Munkánk során a fej-nyak régió laphámrákjainak claudin-expresszióját vizsgáltuk, és ezt hasonlítottuk össze ugyanazon betegekből származó, morfológiailag ép nyálkahártyával.

Anyag és módszer: A Semmelweis Egyetem Fül-Orr-Gégészeti Klinikájának műtéti anyagából származó, a II. Sz. Patológiai Intézetében feldolgozott 72 fej-nyaki laphámrák (szájüregi, laryngealis, hypopharyngealis régió), és az ép hámszöveti metszeteit immunhisztokémiai vizsgálat segítségével jelöltük, és megvizsgáltuk a claudin-1, claudin-2, claudin-3, claudin-4, claudin-7, claudin-8, és claudin-10 expressziót. Statisztikai módszerek segítségével elemeztük a kóros és az ép hámszövet közötti expressziós különbséget, valamint a claudin-mintázat prognosztikai jelentőségét.

Eredmények: A claudin-1, és 7 membrán pozitivitást mutatott, a claudin-2-re citoplazmatikus reakció volt jellemző, a claudin-1, és 2 esetén főként a hámszövet mélyebb, 7-nél a felszíni rétegei festődtek. Laphámrákban az eloszlás rendezetlen volt, a normál hámphoz képest a claudin-7 expressziója megnövekedett, míg a claudin-1-é és 2-é lecsökkent. A vizsgált három lokalizációban aborral felhaladva a claudin-1 és 7 alacsonyabb expressziót mutatott, a többi claudinra ez a különbség nem volt jellemző. A claudin-2 szignifikáns összefüggést mutatott a stádiumbeosztással: a magasabb stádiumokban egyre csökkenő expressziót találtunk. A fej-nyak régióban lényegében sem a normál, sem a daganatos hámszövet nem expresszálta a claudin-3, claudin-4, claudin-8, és claudin-10 molekulákat. A túlélésre vonatkozóan egyik claudin mértéke sem mutatott közvetlen statisztikai összefüggést a túléléssel.

Következtetések: A claudin-1, 2, és 7-nél a normál és a daganatos szövet között mintázatbeli különbség adódott. A claudin-2 jelzi a daganatos betegség kiterjedését, ezen keresztül indirekt módon a prognózist. Fej-nyak régió negatívnak bizonyult a claudin-3, 4, 8, és 10 szempontjából.

TDK munkámmal egy kutatási folyamatba kapcsolódtam be, mely fej-nyak régió laphámrákok EGFR expressziós mintázatát vizsgálta. (Clinical significance of genetic alterations and expression of epidermal growth factor receptor (EGFR) in head and neck squamous cell carcinomas.) Munkám során ezen régió normál hámjában és laphámrákjában claudin mintázatát vizsgáltam majd statisztikai módszerekkel elemeztem a kóros és az ép hámszövet közötti expressziós különbséget.

Témavezető(k): Dr. Szabó Balázs, egyetemi adjunktus, Fül-Orr-Gégészeti és Fej-Nyaksebészeti Klinika, Dr. Kenessey István, tudományos munkatárs, II. Sz. Patológiai Intézet

A GST-génpolimorfizmus szerepe a ciszplatin ototoxikus mellékhatásának megjelenésében

Novák Hunor SE ÁOK V. – Talpai Szabolcs SE ÁOK III.
nhunor@gmail.com; talpaiszabi@freemail.hu

Korábbi vizsgálataink során bizonyítottuk, hogy a ciszplatin ototoxikus mellékhatása függ az alkalmazott összdózisától, jelentős egyéni különbségeket mutatva. Két éve folyó prospektív vizsgálatunk arra irányul, hogy a ciszplatin metabolizmusát meghatározó genetikai különbségek milyen hatással vannak az ototoxikus mellékhatás megjelenésére.

Méréseink mostani szakaszában célunk annak a meghatározása, hogy milyen genetikai háttérrel, milyen ciszplatin összdózis mellett, mikor jelentkezik halláscsökkenés, ezért tavalyi előadásunk óta a részletesebb statisztikai feldolgozás érdekében további betegeket vontunk be, nőtt az esetszám és a betegek hallását a későbbi kemoterápiás ciklusok során is vizsgáljuk.

Az irodalmi adatok szerint a ciszplatin ototoxikus hatásában fontos szerepet játszik az oxidatív stressz. Ez utóbbi ellen védenek a glutathion-S-transzferáz szupergén-család (GST) által kódolt izoenzimek. Vizsgálatunk során a GSTT1, GSTM1 és GSTP1 gének polimorfizmusát elemezzük az ototoxikus mellékhatások függvényében, a ciszplatin metabolizmusát befolyásoló genetikai különbségeket keresve.

Prospektív vizsgálataink alkalmával 120 heretumoros férfi hallását mértük, akik 100 mg/m² (20 mg/m²/nap, 5 napig) ciklusú ciszplatin kezelésben részesültek. A betegátjékoztatás után megtörtént az anamnézis felvétele, melynek során kitértünk a zajártalomra, dohányzásra, ototoxikus gyógyszerekre, fülészeti eltérésekre is, majd otoszkópiát, tympanometriát, disztorziós és spontán otoakusztikus emissziót (DPOAE, SpOAE), valamint küszöbaudiometriát végeztünk. A vizsgálatot az első ciklus első és utolsó napján is elvégeztük, 10 betegnél sikerült a második ciklus előtt és után is mérnünk. A betegek EDTA alvadástól levett vérmintáiból lymphocytá szeparáció, majd DNS-extrakció után a GSTT1, GSTM1 és GSTP1 génpolimorfizmusokat PCR, illetve PCR-RFLP módszerrel határoztuk meg. A genotípusok alapján nyolc csoportot hoztuk létre. Genetikai vizsgálataink jelenleg is folynak (az eredmények januárra várhatóak), ezért a hallásvizsgálati eredmények összehasonlítása még nem végleges. Statisztikai módszerként ANOVA-tesztet használunk. Vizsgálataink alapján lehetőségünk nyíllhat a személyre szabott onkoterápiás kezelések meghatározására, illetve a genotípus alapján várható egyéni kockázatok pontosabb felmérésére.

1. *Detection of late ototoxic side effect of cisplatin by distortion otoacoustic emission (DPOAE) - Magy. Onkol. 2006*
2. *Characteristics and risk factors of cisplatin-induced ototoxicity in testicular cancer patients detected by distortion product otoacoustic emission. - Oncology. 2006*
3. *GST polimorfizmus vizsgálata a ciszplatin kezelés ototoxikus mellékhatásában - Poszter, MAGYOT kongresszus 2011*
4. *Ciszplatin metabolizmus szerepe a kemoterápiás kezelés ototoxikus mellékhatásában - TDK, OTDK 2011*

Témavezető(k): Dr. Noszek László, egyetemi adjunktus, Fül-Orr-Gégészeti és Fej-Nyaksebészeti Klinika, Dr. Dinya Elek, egyetemi docens, Egészségügyi Közszolgálati Kar intézeti

A komplement faktor H Y402H és ARMS2 S69A polymorphismusok időskori makuladegenerációban betöltött szerepének vizsgálata

Horváth Piroška SE ÁOK IV.
b.horvath.piroska@gmail.com

Bevezetés: A fejlett országokban, köztük hazánkban is a felnőttkori szerzett vakság egyik leggyakoribb oka az időskori makuladegeneráció (age-related macular degeneration, AMD). A legújabb kutatások kiemelten hangsúlyozzák a genetikai faktorok szerepét a betegség etiológiájában.

Céltűzések: Felmérésünk során a két legjelentősebb genetikai rizikófaktor, a komplement faktor H (CFH) gén Tyr402His polimorfizmusának és az ARMS2 gén Ser69Ala polimorfizmusának előfordulását vizsgáltuk a magyarországi AMD betegek körében, meghatározandó ezen eltérések rizikóját a betegség kialakulása szempontjából.

Módszerek: Eset-kontroll vizsgálatunkban 52 AMD beteg és 50, egymással rokon kapcsolatban nem álló egészséges kontrollbeteg klinikai és molekulárgenetikai vizsgálatát végeztük el. Az AMD diagnózisát részletes szemészeti vizsgálattal (fundusvizsgálat, OCT) állítottuk fel. A molekuláris genetikai vizsgálatot kevert vénás vérből kivont DNS-ből végeztük, PCR/RFLP illetve direkt szekvenálás módszerrel.

Eredmények: 52 klinikai betegünk között az ARMS2 gén homozygota forma (TT) előfordulása 18,5%, a heterozygota formáé (TG) 38,9%, a vad típusé (GG) 42,6% volt, míg a 50 kontroll között 6% homozygota, 38% heterozygota és 56% vad típus fordult elő. A CFH génen a C allél két kópiában (CC) a betegek 34,6%-a, egy kópiában (CT) 48,1% hordozta, a TT (vad) fenotípus 17,9%-ban fordult elő, míg a CFH gén kontrollcsoportjában ez a megoszlás 7,4%, 51,6% és 41,1%-nak adódott. Az AMD jelenléte szempontjából a homozygota (TT) ARMS2 polymorphismus 3,56-szoros (95%-os konfidencia intervallum [CI] 0,92-13,79), a T allél hordozása 1,7-szeres (95% CI: 0,79-3,73) kockázatot (OR) jelent az allélgyakoriságok alapján számítva. A CFH gén esetében a kockázat (OR) a polymorphismus homozygota formája (CC) esetén 6,7-szeres (95%-os CI 2,55-17,36), a C allél hordozása esetén 3,3-szoros (95%-os CI 1,46-7,60).

Következtetés: Eredményeink igazolják a CFH és az ARMS2 gén polymorphismusainak jelentőségét, mint az időskori maculadegeneráció genetikai rizikófaktora. Ez alapján a fenti genetikai variánsok vizsgálata alkalmas lehet az AMD kialakulása szempontjából magas rizikójú populáció szűrésére.

Témavezető(k): Dr. Varsányi Balázs, egyetemi tanársegéd,
Szemészeti Klinika (Mária utca)

A korai sebészi kezelés meghatározó szerepe az orbitaalap törések ellátásában

Kovács Evelin SE ÁOK VI.
kvcsevike@gmail.com

Bevezetés: Az orbitaalap törése, az ún.: blow out fractura, a maxillofaciális sebészetben gyakori műtéti ellátást igénylő sérülés. A csontdefektus következtében a szemgolyó pozíciója változik, esonptalmus, kettős látás alakulhat ki. A legjobb posztoperatív funkcionális és esztétikai állapot elérése érdekében a korai, lehetőleg 48 órán belül sebészi ellátás lényeges.

Vizsgálati anyagok és módszerek: az Arc-Állcsont-Szájsebészeti és Fogászati Klinikán 2004 és 2010 között jelentkezett, 102 beteg adatait dolgoztuk fel. Vizsgáltuk a sérülés, az első ellátás és a definitív ellátás között eltelt időt. Elemeztük, hogy a csontdefektus nagysága, a csonttörés fajtája (kombinált, egyszerű), a használt rekonstrukciós anyag hogyan befolyásolja a későbbi funkcionális eredményt. Protokoll szerint a 2 cm²-t meghaladó csontdefektus rekonstrukciója titánhálóval történt, míg az ennél kisebb léziójú PDS membránnal. A funkcionális eredményt képalkotó használata (röntgen, CT, CBCT), illetve szemészeti vizsgálat (Hess ernyő, Hertel vizsgálat) detektálta.

Eredmények: A betegek között 26 a nő és 76 a férfi. Átlagéletkoruk 38,34 év (8-89 év). Az esetek 65,06%-ában csak orbitaalap törés, 36,14%-ban többszörös arckoponyatörés fordult elő. 43,37%-nál az orbitafal rekonstrukciója titánháló beültetésével, 46,98%-nál pedig PDS fóliával történt. 9,65%-ban minilemez osteosynthesist is végeztek. 4 betegnél volt szükség reoperációra. A betegek 93,97%-a primer ellátásban más intézményben részesült és csak ezt követően került a Klinikára. Ezzel magyarázható, hogy sérülés és a definitív ellátás (jelen esetben a Klinikára kerülés) között eltelt idő átlagosan 25,1 nap volt. A 2006 előtt kezelt betegeket tekintve ez az idő átlagosan 71,08 nap, míg 2007 után 13,15 nap. Más intézményben történt első ellátáskor 8,97%-ban került sor operációra, azonban 91,02%-ban a primer műtét a Klinikán történt. Posztoperatív szemészeti vizsgálatot 37 betegnél végeztek, ahol átlagosan 94,59%-ban a diplopia megszűnését detektálták.

Következtetések: Sajnos a definitív ellátásra kerülés ideje még mindig nem optimális, az okok leginkább a sérülés korai fel nem ismerésére, illetve ritkán a rossz ellátási protokollra vezethetőek vissza. A klinikán használt rekonstrukciós módszer hatékony a diplopia tartós megszüntetésében.

Nincs.

Témavezető(k): Dr. Vaszilko Mihály Tamás, egyetemi tanársegéd,
Arc-Állcsont-Szájsebészeti és Fogászati Klinika

A retina szerkezetének optikai koherencia tomográfiai vizsgálata neuromyelitis optica és sclerosis multiplexben

Varga Boglárka Enikő SE ÁOK VI.
vboglarka2@t-online.hu

Célkitűzés: Annak vizsgálata, hogy a neuromyelitis optica (NMO), valamint a sclerosis multiplex (SM) betegek elkülöníthetők-e egymástól és az egészségestől a macula optikai koherencia tomográfiai vizsgálata (OCT) segítségével.

Betegek és módszer: A vizsgálatba 7 NMO-s beteg 7 neuritis retrobulbarisszal (NR) érintett (NMO+) és 7 NR-en át nem esett szemét (NMO-), 39 SM-es beteg 39 NR-rel érintett (SM+) és 34 NR-en át nem esett szemét (SM-), valamint 33 kor szerint illesztett egészséges alany 1-1 szemét (C) válogattuk be. Minden szemről macula és papilla OCT vizsgálatot végeztünk Stratus OCT készülékkel. Minden szem esetén feljegyeztük az átlagos peripapillaris idegrost réteg (RNFL) vastagsági értékeket. A macula OCT képek nyers adatait az erre a célra fejlesztett OCTRIMA szoftverrel dolgoztuk fel, majd kiszámítottuk a macula területében az RNFL, a ganglionsejt réteg és belső rostos réteg által alkotott komplex (GCL+IPL), az előző rétegeket együtt tartalmazó ganglion sejt komplexum (GCC), a belső magvas réteg, a külső rostos réteg, a külső magvas réteg és a retina vastagságát. A mért paramétereket mixed model ANOVA-val hasonlítottuk össze a csoportok között.

Eredmények: Az NMO- és C csoport között egyik mért paraméter sem mutatott különbséget ($p > 0,09$ minden összehasonlásban). Az SM- csoportban az RNFL, GCL+IPL, GCC és teljes retina vastagsága szignifikánsan vékonyabb volt, mint a C csoportban ($p < 0,05$ minden összehasonlásban). Az NMO- és SM- csoportok csak a GCL+IPL vastagságában különböztek egymástól ($p = 0,035$), a vastagság az SM-csoportban volt alacsonyabb. Az NMO+ és SM+ csoportban a peripapillaris RNFL, valamint a maculában mért RNFL, GCL+IPL, GCC és teljes retina vastagság is szignifikánsan alacsonyabb volt, mint a C, NMO- és SM-csoportban ($p < 0,05$ minden összehasonlásban). A retina külső rétegei egyik összehasonlásban sem mutattak különbséget a csoportok között.

Következtetés: Eredményeink a retina belső rétegeinek elvékonyodását mutatták SM-es betegek NR-rel nem érintett szemében, míg ez a jelenség az NMO-s betegek NR-rel nem érintett szemében nem volt megfigyelhető. Az NMO és SM különböző patológiájú betegségek, melyek a retinában eltérő változásokhoz vezethetnek. Ezen változások tanulmányozásában a jövőben a macula OCT képek szegmentálásának fontos szerepe lehet.

1. Tátrai E et al. *J Biomed Opt.* 2011 May;16(5):056004.
2. Gao W, Tátrai E, Ölvedy V, Varga B, Laurik L, Somogyi A, Somfai GM, DeBuc DC: Investigation of changes in thickness and reflectivity from layered retinal structures of healthy and diabetic eyes with optical coherence tomography. *J Biom Sci Eng* 2011 October 4(10): 657-665.

A jelen munka a sclerosis multiplexben és neuromyelitis optica-ban megfigyelhető neurodegeneratio szemészeti megjelenésével, annak különböző voltával foglalkozik.

Témavezető(k): Dr. Somfai Gábor Márk, egyetemi tanársegéd, Szemészeti Klinika (Mária utca), Dr. Tátrai Erika, klinikai orvos, Szemészeti Klinika (Mária utca)

Diabetesez retinopathia vizsgálata a szemfenéki érhálózat képe alapján

Laurik Kornélia Lenke SE ÁOK VI. – Budai Attila FAU V.
lenkelaurik@gmail.com; attila.budai@informatik.uni-erlangen.de

Célkitűzés: A diabetesez retinopathia (DR) okozta szemfenéki érelváltozások megfigyelése, valamint a megfigyelések alapján a DR-es szemek egészséges kontrolloktól (K) való elkülönítésére legalkalmasabb paraméterek meghatározása.

Módszerek: 15 cukorbeteg és 15 egészséges alany egy-egy véletlenszerűen kiválasztott szemét vontuk be a vizsgálatba. Minden alanyról rutin szemészeti vizsgálatot végeztünk. Minden szemről 3504x2336 pixel felbontású fundus fotó készült (CF-60UVi kamera, Canon Medical Systems Inc., Irvine, CA, USA), majd az ereket manuálisan szegmentáltuk egy saját fejlesztésű és egy nyílt forráskódú (GNU Image Manipulation Program) képszerkesztő programmal. A szegmentálás után egy másik saját fejlesztésű program segítségével számítottuk ki az érsűrűséget, érvastagságot és minden egyes képpontra vonatkoztatva a legközelebbi érhez viszonyított távolságot.

A vizsgálatba bevont szemek közül 11 szemben enyhe, 4 szemben pedig súlyos non-proliferatív DR volt látható. Diabetesez macula oedema 4 esetben volt megfigyelhető. A statisztikai kiértékelést kétmintás t-próbával és ROC analízissel végeztük (SPSS Statistics 15.0, IBM Corporation, Armonk, NY, USA).

Eredmények: Az érsűrűség szignifikánsan csökkent a DR-es szemekben (DR: 32463±952 pixel vs. K: 33163±383 pixel, $p = 0,013$), míg a legközelebbi érhez viszonyított távolság szignifikánsan nagyobbak bizonyult a DR csoportban (DR: 35732±355 pixel vs. K: 34859±277 pixel, $p < 0,001$). Az érvastagsági adatok nem mutattak szignifikáns eltérést a DR-es és kontroll csoportok között (DR: 1334±187 pixel vs. K: 1325±109 pixel, $p = 0,868$). A ROC analízis során a legnagyobb görbe alatti terület az értávolság esetén volt megfigyelhető (AUC=0,973), 35178 pixeles cutoff érték mellett a szenzitivitás 93,3% a specificitás 86,7% volt.

Következtetések: Diabetesez retinopathiás szemekben olyan szemfenéki érelváltozásokat figyelünk meg, amelyek felvetik az egészséges szemektől való elkülönítés lehetőségét. Vizsgálataink azt mutatják, hogy az általunk vizsgált paraméterek, különösen a távolsági adatok a továbbiakban olyan automatizált érszegmentálást végző algoritmusok alapjául szolgálhatnak, melyek nagyban gyorsíthatnák és egyszerűsíthetnék a DRP telemedicinális szűrését. Előzetes eredményeinket további, nagyobb esetszámú vizsgálattal tervezzük megerősíteni.

1. Cabrera DeBuc D, Somfai GM. *Med Sci Monit.* 2010; 16(3):MT15-21.
 2. Gao W, Tátrai E, Ölvedy V, Varga B, Laurik L et al. *J Biom Sci Eng* 2011;4(10):657-665.
 3. Bock R et al. *Med Image Anal* 2010;14(3):471-81.
- Munkacsoportunk korábban megmutatta, hogy az OCT képek szegmentálása lehetővé teszi a DRP korai kimutatását. Jelen eredményeink a korábbiakra alapozva hozzájárulhatnak a DRP pontosabb telemedicinális szűréséhez, a DRP patomechanizmusának a pontosabb megértéséhez.

Témavezető(k): Dr. Somfai Gábor Márk, egyetemi tanársegéd, Szemészeti Klinika (Mária utca), Prof. Joachim Hornegger, tanszékvezető professzor, Friedrich-Alexander-Universität Erlangen-Nürnberg, Lehrstuhl für Mustererkennung

Diffraktív-refraktív multifokális és pszeudoakkomodatív műlencsék összehasonlítása

Tóth Gábor SE ÁOK VI.
gabortothgabor@gmail.com

Célkitűzés: diffraktív-refraktív multifokális és pszeudoakkomodatív műlencsék posztoperatív összehasonlítása presbyop korú betegekben.

Betegek és módszerek: 8 beteg 10 szemébe Crystalens AT-50AO pszeudoakkomodatív műlencsét (PA csoport), 5 beteg 9 szemébe Optivis® refraktív-diffraktív multifokális műlencsét (MF csoport) ültettünk be phacoemulzifikációs technikával végzett szürkehályog műtétek során.

A műtét után fél évvel meghatároztuk a betegek korrigálatlan és legjobb korrigált távoli, intermedier és közeli látóélességét, a műlencsék tiltjét és decentrációját, ill. a teljes szemre vonatkoztatott összes és magasabb rendű hullámfront eltéréseket. A biometria optikai módszerrel készült (IOLMaster, Carl Zeiss Meditec, Germany).

Eredmények: nem volt szignifikáns különbség a két betegcsoport között az életkorban (MF: $56,0 \pm 4,0$ év PA: $64,5 \pm 11,0$ év $p=0,06$) és a műlencsetervezés hibájában (MF: $0,62 \pm 0,28$ PA: $0,71 \pm 0,52$ $p=0,49$). A MF csoportban a korrigálatlan távoli (MF: $0,80 \pm 0,2$ PA: $0,55 \pm 0,30$ $p=0,004$), és a korrigálatlan közeli látóélesség (MF: $0,80 \pm 0,35$ PA: $0,60 \pm 0,30$ $p=0,045$) is szignifikánsan jobbnak bizonyult. Nem volt különbség a két betegcsoport között az intermedier látóélességben (MF: $1,0 \pm 0,25$ PA: $1,0 \pm 0,3$ $p=0,38$). A legjobb korrigált közeli és távoli látóélesség mindkét betegcsoportban 1,0 volt.

Nem volt szignifikáns különbség a két betegcsoport között a műlencsék posztoperatív tiltjében (vertikális tilt: MF: $4,20 \pm 3,19$ fok PA: $1,91 \pm 2,36$ fok $p=0,22$; horizontális tilt: MF: $3,79 \pm 4,21$ fok PA: $2,21 \pm 1,89$ fok $p=0,46$) és decentrációjában (vertikális decentráció: MF: $80,00 \pm 70,00$ μm PA: $80,00 \pm 140$ μm $p=0,44$; horizontális decentráció: MF: 150 ± 100 μm PA: 95 ± 170 μm $p=0,38$). A MF csoportban a magasabb rendű aberrációk mennyisége szignifikánsan többnek bizonyult ($0,43 \pm 0,20$ μm vs. $0,28 \pm 0,10$ μm ; $p=0,03$).

Következtetések: A látóélességre és műlencse pozíciókra vonatkozó eredményeink mindkét betegcsoport esetében megfelelnek a nemzetközi irodalomban közöltnek. Jobb korrigálatlan távoli és közeli látóélesség – szemüveg függetlenség – érhető el a multifokális műlencsék alkalmazásával a pszeudoakkomodatív műlencsékkel szemben. A magasabb rendű aberrációk aránya a multifokális műlencsék esetében szignifikánsan nagyobbak bizonyult. Eredményeink felhívják a figyelmet a pontos betegtájékoztatásra.

Az előadás témájában a témavezetőnek vagy csoportjának nincs korábban megjelent publikációja.

Témavezető(k): Dr. Nagy Zoltán Zsolt, egyetemi tanár, Szemészeti Klinika (Mária utca)

Életminőséget befolyásoló tényezők időskori szédülésben

Daru Eszter SE ÁOK VI.
eszter_daru@yahoo.com

Bevezetés: Irodalmi adatok szerint a 70 év feletti nők 60%-a és férfiak 40% élt már át szédüléssel roszszullétet, akár többször is. 75 éves kor felett a szédülés és bizonytalanságérzés az egyik leggyakoribb panasz (Walther *et al.*, 2010).

Az időskori szédülés okai: az idős ember többféle alapbetegsége, fizikai aktivitásának csökkenése mellett a nyak ízületeiben lévő mechanoreceptorok degenerációja, a vascularis rizikófaktorok gyakorisága és a vestibularis rendszer korral járó változásai.

Célkitűzés:

1. Annak felderítése, hogy az egyensúlyrendszeri működés-zavar az idős beteg életvitelében milyen nehézségeket okoz.
2. Annak tisztázása, hogy az egyensúlyzavar típusa hogyan befolyásolja az életminőséget.

Módszer: Megfigyeléseimet az otoneurológiai szakrendelésen megjelenő, 65 év feletti, szédülő betegeken végeztem. A betegek életminőség kérdőív kitöltését követően részletes audiológiai és otoneurológiai vizsgálaton estek át. A kérdőívben 10 fokozatú skálát alkalmaztunk. Az elektromyografiás vizsgálat során a spontán nystagmus, az optokinetikus és lassú követő szemmozgások, és a bitermális kalorikus ingerlésre adott nystagmus válaszok kerültek regisztrálásra.

Eredmények: A szédülés jellege többségében rohamzerű, forgó jellegű. A rohamok 81%-ban pár percnél hosszabbak, vegetatív tünetekkel járnak. A szédülés mellett gyakori panasz a fülzúgás (77%), a hallásromlás, a nyaki izommerevség is. A szédülést a stressz és a hirtelen fejemozdulat 75%-ban provokálja. A betegek élettempója lelassul, kerülnek a nagyobb társaságot. A közlekedés nehezített, 56%-uk szorong a betegség és a másokra utaltság miatt.

A követő szemmozgások zavarát 17 esetben észleltük. A kalorikus ingerlésnél kóros mértékű ívjáratparesist 57,9%-ban, míg iránytúltsúlyt a betegek 23,7%-ában találtunk. Szimmetrikus vestibularis működéscsökkenésre 19 esetben derült fény. A szédülés okai leggyakrabban a presbystasi mellett a vascularis eredetű centrális és perifériás egyensúlyrendszeri eltérések voltak.

Megbeszélés: A szédüléssel rohamok nagymértékben rontják az idős betegek életminőségét. A szemmozgató rendszer zavart működése és a kalorikus aszimmetria egyensúlyi bizonytalanságot okoz. Az emiatt fellépő szorongás tovább rontja a beteg állapotát, ezért az egyensúlyzavarok patomechanizmusának ismerete elengedhetetlen a szédülő idős beteg ellátásában.

1. Szirmai Á: Vestibular disorders in old age vertigo. <http://www.neurootology.org/archives/date/2008> ISSN 1612-3352
2. Szirmai Á: Egyensúlyzavarok differenciáldiagnosztikája és terápiája. Semmelweis Kiadó, Budapest, 2006. ISBN 9639656 03 8

A cikkek klinikai adatai és a patomechanizmus alapján vizsgáltam a betegek életminőségét, annak változásait, saját mérésekkel alátámasztva.

Témavezető(k): Dr. Szirmai Ágnes, egyetemi docens, Fül-Orr-Gégészeti és Fej-Nyaksebészeti Klinika

Fej-nyaki daganatok biomarker-expressziójának vizsgálata anatómiai lokalizációjuk függvényében

Dános Kornél Pál SE ÁOK VI. – Brauswetter Diána SE ÁOK VI.
dkornel88@gmail.com; brauswetterdiana@gmail.com

Bevezetés: Kutatásunk célja annak vizsgálata volt, hogy miként változnak a fej-nyaki laphámsejtes daganatok (HNSCC) különböző biomarker-expressziós mintázatai az anatómiai lokalizáció függvényében.

Anyag és módszer: Három konvencionális (Ki67, p53, EGFR) és két viszonylag új (p16ink4 és Collagen XVII/BP180) immunhisztokémiai marker expresszióját vizsgáltuk különböző lokalizációjú fej-nyaki laphámrákokban. 124 fej-nyaki (7 szájüregi, 25 oropharyngealis, 13 hypopharyngealis és 79 gége-) tumoros beteg rosszindulatú elváltozásából szöveti mikro-„chip” (Tissue Microarray – TMA) készült, amit immunfestés és digitalizálás követett (Panoramic Scan - 3DHISTECH). A kiértékelés digitális metszet kezelésére is alkalmas speciális programmal, számítógépen történt. Pozitívnak tekintettük az expressziót, amennyiben a tumorsejtek legalább 25%-a festődött az adott markerrel. Az eredmények statisztikai elemzéséhez Pearson-féle khi-négyzet próbát alkalmaztunk, ehhez a BMDP statisztikai szoftvercsomagot használtuk.

Eredmények: A supraglotticus, tonsillaris, illetve tonsillolinguális daganatok p16ink4 és Ki67 expressziója szignifikánsan magasabb volt a szájüregi, hypopharyngealis, a nem supraglotticus gége és az egyéb (nem tonsillaris) oropharyngealis tumorokhoz viszonyítva. A többi biomarker (p53, EGFR, Collagen XVII/BP180) expressziója detektálható volt a tumorok döntő többségében, ugyanakkor szignifikáns lokalizációs különbségek nem voltak kimutathatók.

Következtetések: Eredményeink alapján az oropharyngealis laphámsejtes daganatok nem tekinthetők egységes entitásnak. Elmondható továbbá, hogy a tonsillaris és supraglotticus daganatok hasonló biomarker-expressziós profillal rendelkeznek. E jelenségnek egyik lehetséges oka a struktúrák azonos embrionális eredete. A különböző fej-nyaki daganatok biomarker-mintázatának biológiai viselkedéssel való összefüggése még további vizsgálatokat igényel.

Tamás L, Szentkúti G, et al: *Differential Biomarker Expression in Head and Neck Cancer Correlates with Anatomical Localization; Pathol. Oncol. Res. (2011) 17:721–727 - a munkacsoport tagja és társszerző voltam.*

Témavezető(k): Dr. med. habil. Tamás László, osztályvezető főorvos, Jahn Ferenc Dél-pesti Kórház, Prof. Répássy Gábor, egyetemi tanár, Fül-Orr-Gégészeti és Fej-Nyaksebészeti Klinika

Különböző típusú (CRT, TFT) monitorokkal, beteg személyeken végzett VEP vizsgálatok eredményeinek összehasonlítása és klinikai alkalmazása

Magyar András SE ÁOK VI.
magyara@gmail.com

Célkitűzés: Korábbi vizsgálataink során megállapítottuk, hogy vizuálisan kiváltott látókérgi válasz (VEP) vizsgálatoknál a TFT kijelzőkkel végzett ingerléssel jelentős késedelem mérhető a standard katódsugárcsőves (CRT) monitoros ingerléshez viszonyítva. Ez az eltérés egy egészséges kontroll csoport vizsgálata alapján átlagosan 10,1 ms mértékű, mely megfelel az alkalmazott TFT kijelző „input lag” jellemzőjének. Ez a paraméter fotometriás módszerrel megmérhető. Jelen vizsgálatunk célja, hogy megvizsgáljuk eddigi eredményeink klinikai hasznosságát és megbízhatóságát beteg személyeken végzett vizsgálatok esetén.

Módszerek: A VEP vizsgálatokhoz Roland RetiPort (Wiesbaden, Németország) elektrofiziológiai rendszert alkalmaztunk. Az ingerlést a nemzetközi ISCEV protokollnak megfelelő paraméterek alapján végeztük, CRT és TFT monitorral egyaránt. Az azonos ingerlés érdekében a két típusú monitor fényerejét és kontraszt-értékeit egymáshoz igazítottuk. Spektrofotometriás módszerekkel megmértük a helyi fényerő egyenlőtlenségeket, és egyéb monitorspecifikus fényerő effektusokat, valamint a kijelzők elektromos és fotometriás jelei közti időbeli eltéréseket.

Tizenhat olyan személyt vizsgáltunk, akiknél egyoldali, a VEP válasz latenciáidejét jellemzően befolyásoló szemészeti betegség állt fenn (neuritis retrobulbaris, EION, papillitis). A vizsgált személyek látóélessége a beteg szemén 0,3 – 0,5 közötti, az érintetlen oldalon 1,0 volt.

Eredmények: Mind az ép, mind a kóros szem vizsgálat során jelentős időbeli eltérést találtunk a CRT és a TFT kijelzőkkel kiváltott VEP válaszgörbékben. A P100 csúcs latenciáideje átlagosan 11,8±2,61 ms-mal megnyúlt a TFT kijelzővel kiváltott válaszok esetén ($p < 0,05$). A különbség hasonló mértékű volt a kóros és az ép oldalon ($p = 0,643$).

A TFT kijelzőkkel kiváltott VEP értékek az korábbiakban leírt input lag értékkel korrigálva a CRT kijelzővel kiváltott értékekkel összeegyeztethetők voltak (átlagos eltérés: 1,2±2,9 ms).

Következtetés: Sokféle elektrofiziológiai létezik, és ahhoz, hogy összehasonlíthassuk az általuk mért VEP eredményeket, általában kontroll csoportokra van szükség, figyelembe véve a kijelzők közti különbségeket. Méréseink azt mutatják, hogy a kijelző időbeli jellemzőinek fotometriás módszerekkel történő mérése lehetővé teszi az eltérő monitorokkal végzett VEP eredmények összeegyeztetését, kóros és normál értékek esetén.

Különböző típusú (CRT, TFT) monitorokkal végzett VEP vizsgálatok eredményeinek összehasonlítása és klinikai alkalmazása (Comparison of pattern VEP results acquired using CRT and TFT stimulators in the clinical practice. Doc Ophthalmol).

Témavezető(k): Dr. Varsányi Balázs, egyetemi tanársegéd, Szemészeti Klinika (Mária utca)

Navigációs rendszer asszisztált endoszkópos melléküreg-műtétek retrospektív vizsgálata

Lindner Irma SE ÁOK V. – Szijj Otília SE ÁOK VI.
irma.lindner@gmail.com; otii116@gmail.com

Az optikai, majd elektromágneses elven működő navigációs rendszereket először az 1970-es évek közepén kezdték el alkalmazni az idegsebészetben. Megközelítőleg 10 évvel később jelent meg a melléküreg-sebészetben azzal a céllal, hogy csökkentsék e műtéttípusnál megjelenő komplikációk esélyét.

Az eljárás alapötlete, hogy mialatt a sebész operál, a rendszer valós időben ábrázolja a műtési területre helyezett eszközök pontos helyzetét az eredeti axialis sík mellett a rekonstruált sagittális és coronalis síkú felvételen is.

A Szerzők a Semmelweis Egyetem Fül-Orr-Gégészeti, Fej-Nyaksebészeti Klinikáján az elektromágneses elven működő General Electric Insta Trak 3500 Plus navigációs rendszer segítségével 2004-2010 között krónikus szinusztisz iránydiagnózissal operált 92 eset retrospektív elemzését végezték el. Az eredményeket összevetették ugyanott, 2006-2007 során navigációs rendszer nélkül, azonos operatórok által operált, kiválasztott 42 esettel. A kontroll csoport kiválasztási szempontjai között szerepelt, hogy a melléküregek érintettségének mértéke, a műtét menetét akadályozó septumdeviációk, valamint a társult betegségek száma és jellege, továbbá a reoperációk száma azonos legyen.

A vizsgálat során a Szerzők a két betegcsoport műtétjeinek hosszát vetették össze az altatási jegyzőkönyvek alapján. A műtétek, így az altatás hossza bizonyos társult betegségek esetén a beteg szempontjából különösen nagy jelentőséggel bír. Az összevetés célja az volt, hogy a navigációs rendszer korábbiakban ismertetett, nyilvánvaló előnyei mellett megnyújtsa-e, és ha igen, milyen mértékben a műtét időtartamát? A kapott adatok feldolgozása az SPSS 19.0 szoftver segítségével történt.

Az eredményeket értékelve a Szerzők megállapítják, hogy a navigációs csoport műtétjeinek időtartama – különösen a vizsgált időszak elején - a kontroll csoporthoz viszonyítva hosszabb volt. A műteti időtartamot a rendszer installációja, illetve az időnként szükségessé váló újrakalibrálás nyújtotta meg. A két csoport közötti különbség mértéke azonban a fokozott műteti biztonsággal és a tökéletesebb posztoperatív eredményekkel összevetve a navigációs rendszer – megfelelően kiválasztott betegcsoporton történő – alkalmazását támasztja alá.

Az értékeléshez tartozna a kiújulási ráta összevetése is, de ezt a műtétek óta eltelt rövid idő még nem teszi lehetővé.

Hirschberg A, Fent Z, Hrabák K, Rezek Ö, von Jako R, Répássy G: Image guidance offers additional benefits in the endoscopic solution of extended cranio-facial malformations. A case report. International Journal of Pediatric Otorhinolaryngology Extra Vol-ume 1, Issue 3, September 2006, Pages 181-184

Témavezető(k): Dr. Fent Zoltán, egyetemi adjunktus, Fül-Orr-Gégészeti és Fej-Nyaksebészeti Klinika

Recidív vagy metasztatikus fej-nyaki laphámrákok gyógyszeres kezelésének modern lehetősége

Dobra Mónika SE ÁOK VI.
moni.dobra@gmail.com

Célkitűzés: Bemutatni a recidív, vagy távoli áttétes fej-nyaki laphámrákok kezelésének legújabb lehetőségét és ennek gyakorlati jelentőségét egy ilyen módon kezelt betegcsoporton.

Módszerek: A szakirodalom és a témában végzett tanulmányok megismerése után az Országos Onkológiai Intézetben célzott molekuláris terápiás kezelésben eddig részesült 42 beteg adatait dolgoztam fel (kezelésük 2005 és 2011 között indult). A betegcsoport ilyen módon történő kezelése azért különleges, mert ennek a terápiának jelenlegi lehetőségeink mellett nincsen alternatívája, valamint a legmodernebb kezelési módszeren alapul. A recidív, vagy távoli áttétes betegek életkilátásai igen rosszak, a témában megjelent legfőbb tanulmány, az EXTREME vizsgálat eredménye hozott áttérést a téren. Munkámat ezen vizsgálat adataival vetem össze, mivel az általam elemzett beteganyag kezelése a tanulmány „A” karjának felel meg.

Eredmények: Összevetve a tanulmány „B” és „A” karjával, igen kedvező túlélési adatokat láthatunk. Míg a „B” kar átlagos teljes túlélése 7,4-, a progressziómentes 3,3-, az „A” kar azonos mutatói 10,1 és 5,6 hónap, addig az általam vizsgált betegcsoport ennek megfelelő adatai: 12,8 és 8,6 hónap voltak. Emellett a kezelés tolerálhatóságát jellemző mellékhatásokról, a betegcsoport hazai képéről (életkori jellemzők, etiológiai faktorok) és a mellékhatásként jelentkező bőrjelenség túléléssel való kapcsolatáról is tájékozódhattam. A bőrjelenség megjelenése, illetve annak nagyobb foka egy korábbi feltevés (Bonner, 2010) szerint összefügg a hosszabb túléléssel, azonban a vizsgált betegcsoportban ettől részben eltérő eredmények születtek. A Grade 1 fokú bőrjelenség járt a legjobb átlagos túléléssel, ennek mértéke: 17,4 hónap. A Grade2-es 10,1, az összes bőrelváltozást mutató beteg 13,73, a bőrelváltozást nem mutató betegcsoport: 11,6, az egész betegcsoport 12,8 hónap átlagos túlélést hozott. Tehát a bőrjelenség önmagában összefüggött a hosszabb túléléssel, de annak mértéke már nem állt egyenes arányosságban a prognózissal.

Következtetések: A célzott molekuláris terápiának van helye a recidív, vagy metasztatikus fej-nyaki daganatos betegek kezelésében, élettartamukat jelentősen megnöveli, tolerálható mellékhatások mellett. Mindezeket a hazai lehetőségek mellett is reprodukálni tudtuk, még kedvezőbb eredményekkel.

Vermorken, Mesia, Rivera, E. Remenar, Kawecki, Rottey, Erfan, Bessano, et al. Platinum-Based Chemotherapy plus Cetuximab in Head and Neck Cancer-EXTREME vizsgálat, 2008. szeptember 11.,

Változás ehhez képest: ez az a nemzetközi tanulmány, aminek köszönhetően elfogadottá vált a recidív, vagy metasztatikus fej-nyaki daganatok kezelésében a célzott molekuláris terápia, illetve ez az a tanulmány, amihez az általam vizsgált beteganyag eredményeit hasonlítom.

Témavezető(k): Dr. Dank Magdolna, egyetemi docens, Radiológiai és Onkoterápiás Klinika, Dr. Remenár Éva, főorvos, Országos Onkológiai Intézet

Stromális sejt-eredetű növekedési faktor-1 (SDF-1) gén polimorfizmusának szerepe a diabéteszes retinopathia kialakulásában

Mészáros Ágnes SE ÁOK V.
agi1518@freemail.hu

Célkitűzés: A stromális sejt-eredetű növekedési faktor-1 (SDF-1) gén polimorfizmusának vizsgálata a retinopathia diabetica különböző súlyosságú formáinak hátterében.

Betegek és módszer: Prospektív tanulmányunkban 75 klinikánkon diabéteszes (1-es típusú: 25, 2-es típusú: 50) retinopathia miatt gondozott beteg SDF-1 genotípus eloszlását vizsgáltuk PCR-RFLP módszer segítségével. Betegeinket a retinopathia súlyossága alapján alcsoportokba osztottuk. Az SDF-1 gén polimorfizmusának hatását a macula oedémával járó és/vagy proliferatív retinopathia kialakulására többváltozós regressziós modellben vizsgáltuk.

Eredmények: Az SDF-1 gén A/A homozigóta genotípusát csak macula oedémás illetve macula oedémával együtt járó proliferatív retinopathiás esetekben találtuk. A többváltozós modell szerint, mind a homozigóta ($p=0,03$) mind a heterozigóta genotípus ($p=0,03$) szignifikáns prediktora a macula oedémának, a diabétesz fennállási idejét és a hipertóniát kontroll alatt tartva ($r_2=0,35$, $p=0,017$). Az A variáns allél jelenléte a magas vérnyomástól függetlenül is rizikófaktorként szerepelhet.

Következtetés: Az SDF-1 polimorfizmus szignifikáns hajlamosító tényező lehet a diabéteszes retinopathia, ezen belül pedig a macula oedema kialakulásában.

Ezen témában korábbi publikáció még nem jelent meg.

Témavezető(k): Dr. Ecsedy Mónika, egyetemi tanársegéd, Szemészeti Klinika (Mária utca), Dr. Fekete Andrea, klinikai orvos, I. Sz. Gyermekgyógyászati Klinika

Struktúra–funkció viszony az Octopus periméter funkcionálisan rendezett klaszterei és az RTVue-OCT, illetve a GDx-VCC/ECC szektorai között

Farkas Katalin SE ÁOK IV.
f.kata7@gmail.com

Cél: Annak meghatározása, hogy az Octopus periméter G2 program 16 idegrostréteg-lefutás alapon rendezett pontcsoportja (klasztere) és az ezekhez rendelhető 16 keskeny peripapillaris idegrostréteg szektor idegrostvastagsága között milyen struktúra–funkció viszony áll fenn.

Módszertan: 110 kaukázusi rasszba tartozó résztvevő egyik, véletlenszerűen kiválasztott szemét (15 egészséges, 20 okuláris hipertenzív és 75 glaukomás szem) követték prospektíven 1,5-3 éven át 6 havonta végzett vizsgálatokkal. Összesen 568 vizit adatait elemeztük. A vizitek során az idegrostréteg vastagságot RTVue-100 Fourier-domain optical coherencia tomográf (RTVue-OCT), individuális (GDx-VCC) és továbbfejlesztett cornea kompenzációval (GDx-ECC) ellátott szkennings lézert polariméterrel mértük. A látótér Octopus 101 periméter Normál G2 programjával vizsgáltuk.

Eredmények: A klaszterek átlagos szenzitivitás értéke (mean sensitivity, MS) nem lineáris, parabolikus összefüggést mutatott a megfelelő idegrostréteg szektor vastagságértékével. Az RTVue-OCT készülékkel mért paraméterek és klaszter MS értékek közötti kapcsolat erősségét jellemző determináltsági együttható (R^2) erősen szignifikáns ($p<0,0001$) volt mind a 16 szektor esetében. Az R^2 értéke a 2 superotemporalis (0,4483 és 0,4099) és 2 inferotemporalis (0,4975 és 0,4466) szektorban volt a legmagasabb. GDx-VCC módszerrel szintén szignifikáns R^2 értékeket kaptunk 1 temporalis szektor kivételével az összes szektorra, míg GDx-ECC módszerrel csak 2 temporalis és 1 nasalis szektor nem mutatott szignifikáns R^2 értéket. Az inferotemporalis szektorokban RTVue-OCT-vel szignifikánsan magasabb R^2 értékeket kaptunk, mint bármelyik GDx módszerrel. Továbbá a superotemporalis és inferotemporalis szektorok R^2 értékei GDx-ECC-vel következetesebben nagyobbak, mint GDx-VCC-vel.

Következtetés: az Octopus látótér klaszterek átlagos szenzitivitási értékei és a hozzájuk tartozó peripapillaris idegrostréteg szektorok idegrostvastagsága között szignifikáns parabolikus összefüggés mutatható ki. RTVue-OCT esetében ez az összefüggés általános érvényű, míg GDx-VCC és GDx-ECC módszerrel nem minden szektorra érvényes. A kapott eredmények igazolják, hogy az Octopus Normál G2 program látótér klaszterei különösen jól alkalmazhatóak a retinális struktúra–funkció összefüggés vizsgálatára.

1. Garas A, Vargha P, Holló G. Reproducibility of retinal nerve fiber layer and macular thickness measurement with the RTVue-100 optical coherence tomography. *Ophthalmology*. 2010; 117: 738-46.
2. Garas A, Tóth M, Vargha P, et al. Comparison of repeatability of retinal nerve fiber layer thickness measurement made using the RTVue Fourier-domain optical coherence tomograph and the GDx scanning laser polarimeter with variable or enhanced corneal compensation. *J Glaucoma*. 2010; 19: 412-417.

Témavezető(k): Dr. Holló Gábor, egyetemi tanár, Szemészeti Klinika (Tömő utca)

A humán papillomavírus előfordulása és gyógyszeres terápiája – az első HPV centrum tapasztalatai

Kis Éva SE ÁOK VI. – Tuba Gyula SE ÁOK VI.
evikekis@freemail.hu; rkecol77@freemail.hu

Bevezetés: A humán papillomavírus (HPV) a leggyakoribb szexuális úton terjedő kórokozó. Az ismert HPV típusok egyre bővülő listája jelenleg több, mint 100 típust tartalmaz. A HPV típusok besorolása onkogén potenciáljuk alapján történik, ez alapján három fő csoportot különböztetünk meg: az alacsony rizikójú (low risk), a magas rizikójú (high risk) és a rizikó szempontjából még nem azonosított típusokat (non identified). A méhnyakrák kialakulásában a magas rizikójú HPV típusok szerepe a meghatározó, ugyanis ezek okozzák a cervixcarcinomák 99,7%-át. Az immunmoduláns hatású Isoprinosine a CD+ T-sejtek, macrophagok és az NK-sejtek stimulációja révén eliminálhatja a vírus rezervoárt.

Célkitűzések: A HPV tipizálása a cervixsatornából és az Isoprinosine terápia hatékonyságának a vizsgálata.

Módszerek: 1155 betegnél végeztünk HPV-tipizálást, a vírus-DNS PCR-rel történő kimutatásával. Vizsgáltuk, hogy ebben a populációban milyen arányban mutatható ki a HPV fertőzöttség, milyen a magas rizikójú típusok aránya, mely genotípusok szerepelnek a leggyakrabban, melyik korcsoportban leggyakoribb a fertőzöttség, valamint milyen arányban mutatható ki egyidejű citológiai eltérés. Hét HPV-centrumban 148 beteg kapott Isoprinosine kezelést (6 hónap). Ezen esetek kontrollvizsgálatának kiértékelése folyamatban van.

Eredmények: Betegeink 55,5%-ában (641) a tipizálás pozitív eredményt hozott. Ezen esetek 38,5%-ában (247) találtunk magas rizikójú HPV altípust. A HPV fertőzöttség a 15 és 25 év közötti korosztályban volt a legmagasabb (62,9%). Az onkogén típusok között a 16-os típus volt a leggyakoribb. Az onkogén típussal való fertőzöttség mellett 32,1%-ban fordult elő egyidejű citológiai eltérés és 70,6%-ban egyidejűleg több onkogén típust találtunk.

Következtetés: A vizsgált populáció fertőzöttsége meghaladja a nemzetközi adatokat. Fontos kiemelni a legfiatalabb korosztály magas fertőzöttségi arányát, valamint az onkogén típusok egyidejű jelenlétét.

- Galamb A, Pajor A, Langmár Z, Sobel G. Results of the first human papilloma virus center in Hungary (2007-2011). *Orv Hetil.* 2011 Nov 6;152(45):1804-7. Hungarian. PMID:22011366 [PubMed - indexed for MEDLINE]
- Sobel G, Szabó I, Páska C, Kiss A, Kovalszky I, Kádár A, Paulin F, Schaff Z. Changes of cell adhesion and extracellular matrix (ECM) components in cervical intraepithelial neoplasia. *Pathol Oncol Res.* 2005;11(1):26-31. Epub 2005 Mar 31. PMID:15800679 [PubMed - indexed for MEDLINE]

Témavezető(k): Dr. Sobel Gábor PhD, egyetemi tanársegéd, II. Sz. Szülészeti és Nőgyógyászati Klinika

A koraszülés formái, megoszlásának változásai

Matus Péter SE ÁOK V.
matus_peti@yahoo.de

Háttér: A koraszülés a szülészeti patológia egyik legjelentősebb kórképe a perinatális mortalitás és morbiditás, valamint az ezek nyomán keletkező költségek tekintetében.

A koraszülés okait tekintve multikauzális kórkép, formáit tekintve minimálisan kettő (spontán és indikált), de a prevenció és a profilaxis szempontjait is figyelembe véve három vagy több formát is érdemes megkülönböztetni.

Az elmúlt 15 évben megjelent közlemények a formák szerinti elkülönítést vagy nem alkalmazták, vagy a spontán és indikált formák arányát 70-80% vs. 20-30%-nak adták meg.

Célok: Mint az egyik legnagyobb, koraszülöttekkel és koraszülőkkel foglalkozó perinatális és neonatális központ, kíváncsiak voltunk a különböző koraszülési formák arányaira napjainkban. Vizsgáltuk az ikerterhességek részarányát és a különböző formák eloszlására gyakorolt hatását. Vizsgáltuk a koraszülési formák arányát a terhességi kor függvényében.

Módszer: Retrospektív kohort vizsgálat a Semmelweis Egyetem II. Sz. Szülészeti Klinika adatbázisának feldolgozásával.

Esetszám: 1397

A koraszületeket három nagy csoportba osztottuk a koraszülés formája alapján: 1. Indikált koraszülés (Ind), 2. idő előtti burokrepedés (IEBR), 3. spontán fájástevékenység (SFT).

A születéskori gesztációs idő szerint is csoportosítottuk anyagunkat: 36-34 hét, 33-32 hét, 31-28 hét, <28 hét.

Külön elemeztük az iker és nem iker koraszületeket.

Eredmények: A gesztációs kor szerint a koraszülöttek arányai: összesítve: 57% <37., 17% <34., 16% <32., 10% <28. hét. Iker- és egyes koraszülöttek között szignifikáns eltérés nincsen.

A koraszületek 40%-a Ind, 38%-a IEBR, 22%-a SFT. Iker- és egyes koraszülöttek között szignifikáns eltérés nincsen.

Az előző két pontot összevonva azonban számottevő különbségeket láthatunk:

Egyes koraszülöttek: <28.: 30% Ind, 45% IEBR, 25% SFT, <32.: 54% Ind, 31% IEBR, 15% SFT, <34.: 48% Ind, 37% IEBR, 15% SFT, <37.: 39% Ind, 38% IEBR, 23% SFT.

Ikeraszülöttek: <28.: 38% Ind, 26% IEBR, 36% SFT, <32.: 30% Ind, 49% IEBR, 21% SFT, <34.: 30% Ind, 41% IEBR, 29% SFT, <37.: 40% Ind, 38% IEBR, 22% SFT.

Konklúziók: Az indikált koraszületek aránya drasztikusan megnőtt, vizsgálatunkban 40%-ra. Szintén megváltozott a SFT és az IEBR egymáshoz viszonyított aránya (38% vs 22%). Itt nem tudunk szignifikáns különbséget kimutatni iker- és egyes szülöttek között, amennyiben azonban a gesztációs kor függvényében vizsgáltuk adatait

Ebben a témában nem publikáltunk.

Témavezető(k): Dr. Paulin Ferenc, egyetemi tanár, II. Sz. Szülészeti és Nőgyógyászati Klinika

A koraszülés rizikó tényezőinek epidemiológiája, prevenció és terápiás lehetőségei

Varga Kitti Tünde SE ÁOK VI.
varga.kitti86@gmail.com

A koraszülés világszerte a mai napig megoldatlan problémát jelent. Tekintettel a koraszüléssel járó súlyos szövődményekre és azok hosszútávú hatásaira a megelőzés különösen fontos feladat. A RECOOP program keretében az elmúlt évben a koraszülés hátterének, kockázatainak átfogó feltérképezése kezdődött el Közép-Európában és Magyarországon annak érdekében, hogy a jövőben olyan szűrőmódszereket dolgozzunk ki, melyek a terhesség során lehetővé teszik a koraszülés megelőzését. A programban több kiemelt progresszív intézmény mellett részt vesz a Semmelweis Egyetem II. Sz. Szülészeti és Nőgyógyászati Klinikája is. Vizsgálataink során a klinikán három teljes év összes születésének retrospektív kiértékelését végeztük a konzorcium által kidolgozott protokoll alapján.

Módszer: 2007-2009. között klinikánkon levezetett szüléseket dolgoztuk fel. 745 koraszülés és 5150 érett szülés adatait vetettük össze. A szüléseket egy előre kidolgozott protokoll szerint 26 különböző szempont szerint vizsgáltuk. A kapott eredményeket statisztikai analízis során kétféle t és chi négyzet próbával értékeltük.

Eredmények: Vizsgálatunk alapján a koraszülés kockázatát emeli az előzményben szereplő egy vagy több vetélés ($p < 0,05$), kezeletlen hipertónia ($p < 0,05$), dohányzás ($p < 0,05$), méhnyak elégtelenség ($p < 0,0001$), vérszegénység ($p < 0,0001$), praeeclampsia ($p < 0,0001$), gondozatlan terhesség ($p < 0,0005$). A koraszülés kockázatát nem emeli az életkor, előzetes császármetszés, myomamütét, koraterhességi vérzés, kezelt hipertónia, asthma, pyelonephritis vagy egyéb vesebetegség, gesztációs diabétesz, chorionbiopszia vagy magzatvíz mintavétel. Kiemelendő, hogy eredményeink a koraszülés szempontjából kérdésessé teszik a vérszegénység kezelésében széleskörűen alkalmazott vaspótlás szerepét a terhesség teljes időtartama alatt, illetve a méhnyak elégtelenség terápiájában ma már kevésbé alkalmazott cerclage hatékonyságát.

Konklúzió: A koraszülés arányát, a gyakori szövődeményeket és a társadalmi költségeket egyaránt tekintve népegészségügyi probléma. Magyarországon a vonatkozó személyiségi és adatvédelmi szabályok miatt a koraszülés népcsoportok közötti megoszlása rendkívül nehezen csak önkéntes alapon vizsgálható. Vizsgálataink eredményei egyértelműen igazolják a terhesség gondozás szükségességét, de rendszeres felülvizsgálatának és újragondolásának szükségességére is rávilágítanak.

Az előadás témájában a témavezető vagy csoportja által korábbi publikációk nem jelentek meg.

Témavezető(k): Dr. Sára Levente, egyetemi tanársegéd, II. Sz. Szülészeti és Nőgyógyászati Klinika

A mRCC célzott terápiája

Kapi Zsófia SE ÁOK IV.
kapi.zsofi88@gmail.com

Bevezetés: Az utóbbi években jelentős változások történtek a metasztatikus vesesejtes carcinoma (mRCC) gyógyszeres kezelésének szemléletmódjában. Korábban a kezelés főleg citokinok (interferon, interleukin) alkalmazásából állt, azonban a korszerű, célzott, biológiai terápiák átvették az első vonalbeli kezelés szerepét.

Céltitűzések: Vizsgálatunk VEGF és mTOR gátló gyógyszerek hatásaira, mellékhatásaira terjedt ki, illetve foglalkoztunk az esetleges rezisztencia kialakulásának okaival, illetve a szekvenciális kezelés lehetőségeivel. Irodalmi adatok alapján, a fenti szerek jelentősen megnövelték az 5 éves túlélést mRCC-s betegek esetében. Ezek alapján használtunk három célzott terápiás készítményt (sunitinib, sorafenib, everolimus) egy adott betegcsoport kezelésére.

Betegcsoport és módszer. Munkánkhoz a Semmelweis Egyetem Urológiai Klinikája szolgáltatja az adatokat. 2008 áprilisától 2011 decemberéig végeztünk adatgyűjtést. Retrospektív módon vizsgáltuk 129 beteg adatait. A kezelés megkezdését követő hónapokra (egészen mostanáig) vonatkozóan a kórlapokból kigyűjtöttük a kórszövettani adatokat (staging, metasztázis helye), a lehetséges mellékhatások és az adott időszakban fellépő progressziók vagy regressziók számát.

Eredmények: Felismerésekor a daganat leggyakrabban (47%) már betejedte a nagyvénákba vagy infiltrálta a perirenális szöveteket, viszont nem érte el a Gerota fasciát (T3 stádium). A mRCC leginkább a tüdőbe adott áttétet (78,8%). Csontmetasztázis 23,5%-ban, nyirokcsomó 17,6%-ban, lokális recidíva 15,2%-ban volt jellemző. A leggyakoribb mellékhatás a kéz-láb szindróma volt, 44 betegnél jelentkezett. A két és fél éves utánkövetés alapján a kezelés részeredményei a következők: 4 betegnél komplett remisszió alakult ki, a kontroll CT vizsgálatok alapján 15,2%-ban a metasztázis regressziót mutatott, 25 betegnél (19,4%) betegnél pedig progrediált. 8 beteg áttétjének állapota változatlan a kezelés hatására.

Következtetés: Az eddigi terápiákra nem reagáló áttétes vesedaganat a célzott gátló kezelésekkkel kedvezően befolyásolható. A mellékhatások a kezelésekkkel kordában tarthatók, meglétük pozitív prediktív faktornak minősülhet. Az újabb célzó daganat gátló szerek hazai alkalmazásával esély nyílik az áttétes vesedaganat eredményes kezelésére.

A témában témavezetőm még nem publikált.

Témavezető(k): Dr. Szűcs Miklós, egyetemi adjunktus, Urológiai Klinika

A prenatális ultrahang-diagnosztika hatékonysága az újszülötteknél megjelenő hasi és hasfali fejlődési rendellenességek kimutatásában

Erős Fanni Rebeka SE ÁOK VI.
fannyeros@gmail.com

Bevezetés: Az újszülötteknél talált fejlődési rendellenességek közül a hasi és hasfali malformációk viszonylag ritkábban fordulnak elő, prevalenciájuk 0,2-0,3% körüli.

Célkitűzés: Célunk a prenatális ultrahang-diagnosztika hatékonyságának vizsgálata volt a hasi és hasfali fejlődési rendellenességek kimutatásában.

Módszer: Vizsgálatunk során 5 év anyagában (2005-2009) az I. Sz. Szülészeti és Nőgyógyászati Klinikán 72 hasi és hasfali rendellenességgel született újszülött adatait dolgoztuk fel retrospektív módon.

Eredmények: A 72 hasi és hasfali rendellenességgel született újszülöttnél összesen 81 eltérés fordult elő: oesophagus atresia 13, duodenum atresia 17, egyéb bél atresia 6, anus atresia 10, gastroschisis 6, omphalocele 11, hasi cysta 4, egyéb eltérés pedig 14 esetben. A prenatális ultrahang-diagnózis 41 esetben (54%) teljesen, 17 esetben részlegesen (22,4%) felelt meg a születés utáni diagnózisnak, míg 18 esetben eltért attól (23,7%). Kizárólag hasi és hasfali rendellenesség 53 esetben fordult elő: 28 újszülöttnél (52,8%) teljes, 13-nál (24,5%) részleges volt az átfedés a pre- és postnatalisan találtak között, 12-nél (22,6%) pedig eltértek a diagnózisok. Tizenhat újszülöttnél multiplex malformáció részeként jelent meg a hasi és hasfali eltérés: egynél (6,3%) teljes, 11-nél (68,8%) részleges volt az egyezés, 4-nél (22,9%) pedig eltértek a diagnózisok. Egy esetben kromoszóma-rendellenességgel társultan fordult elő a húgyúti-genitalis eltérés. A terhesség alatt végzett ultrahangvizsgálatok átlagos száma 5 volt. A magzatok születési súlya $2320,2 \pm 973,7$ g-nak, a gestációs kor $34,93 \pm 4,43$ hétnek, az anyai életkor $29,6 \pm 6,1$ évnek mutatkozott. Megállapítottuk, hogy a 70 újszülött közül a fiúk aránya magasabb volt (fiú:lány arány 1,16:1). A hasi és hasfali rendellenesség 17 esetben (22,37%) társult növekedési retardációval, 44 esetben (57,89%) poly-, míg 11 esetben (14,47%) oligohydramnióval.

Következtetések: Vizsgálatunkkal felhívtuk a figyelmet a prenatális diagnosztika, ultrahang-vizsgálat fontosságára. Eredményeink alkalmasak arra, hogy a nemzetközi eredményekkel összehasonlításra kerüljenek.

Korábbi publikáció a témában nem volt.

Témavezető(k): Dr. Beke Artúr, egyetemi adjunktus, I. Sz. Szülészeti és Nőgyógyászati Klinika

A trombospondin-1 szérumszintje csökkent HELLP-szindrómában, de változatlan praeclampsziában

Fügedi Gergely SE ÁOK VI.
gergely.fugedi@gmail.com

Háttér és célkitűzés: A praeclampsia (PE) patogenezisében központi szerepet játszik a pro- és anti-angiogén faktorok egyensúlyának megbomlása az anyai keringésben. A HELLP-szindróma túlnyomóan súlyos PE talaján alakul ki, és egyik fő jellemzője mikrotrombusok képződése a máj kisereiben. A trombospondin-1 (TSP-1) főként az aktivált vérlemezkékből és endotélsejtekből kerül a keringésbe, ahol kifejezett pro-trombotikus és anti-angiogén hatást fejt ki. Célunk volt annak vizsgálata, hogy változik-e a TSP-1 szint PE-ban és HELLP-szindrómában szenvedő terhes nőkben, egészséges várandósokkal és nem terhes nőkkel összehasonlítva.

Vizsgálati alanyok és módszerek: Retrospektív vizsgálatunkba 43 korai PE-s (EOPE), 45 késői PE-s (LOPE) és 21 HELLP-szindrómás beteget, valamint 45 egészséges várandóssal (ET) és 20 nem terhes nőt (NT) vontunk be. A TSP-1 koncentrációt ELISA módszerrel határoztuk meg.

Eredmények: A TSP-1 szintek szignifikánsan alacsonyabbak voltak HELLP-szindrómában az összes többi vizsgálati csoporthoz viszonyítva [93,5 (62,0-103,4) ng/ml vs. EOPE: 141,2 (102,5-177,3) ng/ml, $p=0,006$; LOPE: 138,4 (111,8-158,2) ng/ml, $p=0,008$; ET: 133,4 (106,2-149,8) ng/ml, $p=0,02$; NT: 171,7 (135,1-201,3) ng/ml, $p<0,001$], azonban nem különböztek a PE-s betegeket a terhes és nem terhes kontrollcsoporthoz hasonlítva. A HELLP-szindrómás csoportban szignifikáns pozitív korrelációt találtunk a TSP-1 szint és a trombocitaszám között ($R=0,53$, $p=0,01$). A HELLP-szindróma súlyosabb eseteiben (Mississippi II) a TSP-1 szint szignifikánsan alacsonyabb volt az enyhébb formához (Mississippi III) képest [74,6 (57,0-97,6) vs. 103,4 (87,4-164,2) ng/ml, $p=0,04$].

Következtetések: A keringő TSP-1 koncentrációja csökkent HELLP-szindrómában, és a csökkenés mértéke arányban áll a kórkép súlyosságával: az alacsonyabb szint súlyosabb formát jelez. A csökkenés oka feltehetően a mikrotrombusok képződése során létrejövő konzumpció. Eredményeink alapján azonban a keringő TSP-1 – erős anti-angiogén hatása ellenére – valószínűleg nem játszik szerepet a PE patogenezisében.

Stenczer B, Molvarec A, Szabó G, Szarka A, Fügedi G, Szijártó J, Rigó J Jr. Circulating levels of thrombospondin-1 are decreased in HELLP syndrome. *Thromb Res.* 2011 Oct 26. közlésre elfogadva

Témavezető(k): Dr. Molvarec Attila, egyetemi adjunktus, I. Sz. Szülészeti és Nőgyógyászati Klinika

Az epithelialis ovarium carcinoma ERCC1 expressziós szintje, mint a platina szenzitivitás prognosztikai faktora

Balogh Sára SE ÁOK VI.
saringerpeter@gmail.com

A petefészekdaganatok terápiája a mai protokoll értelmében sebési excisióból és az ezt követő Carboplatin–Paclitaxel kombinációjú kemoterápiából áll. A terápiás stratégia alapját a platina rezisztencia vizsgálata és meghatározása képezi. A platina szenzitív daganatok az első vonalbeli citosztatikus kezelésre 6-12 hónapot meghaladó mértékű remisszióval reagálnak. Ha a primer remisszió 6 hónapnál rövidebb, platina rezisztenciáról beszélünk. A platina refrakter kategóriába pedig azon betegek kerülnek, akik az első vonalbeli kezelésre sem kerültek remisszióba. A platina érzékenységek lényeges prognosztikai faktor, mely a terápia megválasztása és az optimális kezelés felállítása szempontjából is rendkívül fontos.

Az ERCC1 (excision repair cross complementation group 1) fehérje szerepe abban áll, hogy a platina bázisú terápia, mint DNS támadáspontú szer hibáit kijavítja a NER (nucleotid excision repair) útvonalat használva.

Célunk volt az ERCC1 expresszió szintjét meghatározni és összefüggésbe hozni a platinabázisú terapiát követő klinikai kimenetellel.

Vizsgálataink során, 2006 és 2010 között összesen 146 petefészekdaganatos nőbeteg formalin fixált, paraffinba ágyazott tumorszövet mintáit válogattuk ki. Immunhisztokémiai módszert alkalmazva az ERCC1 pozitív sejtek %-os arányának (0-100) és a festődés intenzitásának (1-3) szorzatából képzett score (0-300) értéket használtuk fel a kiértékelésnél.

A kapott ERCC1 átlag score értékeket a terapiát követő remisszió mértékével vetettük össze. CR:85, átlag score: 23.3. PR:3, átlag score: 133.7. PD: 29, átlag score: 235.8. Az epithelialis ovarium carcinoma szövettani altípusainak eltérő ERCC1 expressziós szintjeit is vizsgáltuk. Cystadenocarcinoma (score 100.1), endometroid adenocarcinoma (score 162.7), clear cell carcinoma (score 189.7), borderline daganat (score 13.3).

Magyarországon elsőként vizsgáltuk a petefészekdaganat ERCC1 expresszióját. Eredményeink arra utalnak, hogy az ovarium carcinoma ERCC1 expresziójának alacsonyabb szintje kedvezőbb prognózisra prediszponál. Az ERCC1 expresszió szintje pedig használható lehet a platinabázisú kemoterápia terápiás hatékonyságának előrejelzésében.

Nőgyógyászati Onkológia című folyóiratban ezen kutatási munkával kapcsolatos cikk megjelenése az absztrakt benyújtásának időpontjában folyamatban van.

Témavezető(k): Dr. Szánthó András, egyetemi docens, I. Sz. Szülészeti és Nőgyógyászati Klinika, Dr. Moldvay Judit, egyetemi docens, Pulmonológiai Klinika

D-vitamin kezelés hatása perifériás vénák biomechanikai és morfológiai tulajdonságaira patkány PCOS modellben

Csibi Noémi SE ÁOK VI. – Jacsó Patrícia SE ÁOK V.
csibinoemi@mailbox.hu; zokni18@gmail.com

Bevezetés: A PCOS világszerte a nők 5-8%-át érintő hiperandrogén állapot, a páciensek nagy részében a metabolikus szindróma egy vagy több eleme is megtalálható. Állatkísérletes vizsgálataink a szindróma kifejlődésének korai időszakát célozták, ahol a pre-hipertóniás elváltozások megismerése által megfelelő terápiás támadáspontok alakíthatóak ki, melyek a későbbiekben megakadályozzák az ismert cél-szervkárosodások kifejlődését.

Anyag és módszer: 10 héten át dihidrotesztoszteronnal (pellet 83 mikrogramm/die 21 napos kórtól, DHT csoport), dihidrotesztoszteronnal és D vitaminnal kezelt (DHT+D₃ vitamin), valamint kontroll Wistar patkányok gracilis vénáit vizsgáltuk izolált szervfürdőbe helyezve. Nyomáslépcsők során a külső és belső érátméroket rögzítettük normál Krebs-Ringer oldatban, noradrenalinus kontrakciót követően, végül Ca mentes oldatban maximális relaxáció után.

Eredmények: Vizsgálataink során az azonos érszakaszról preparált vénák átmérője Ca mentes oldatban szignifikánsan nem különbözött (Kontroll: 307±14 µm; DHT: 299,2±33,1 µm; DHT+D₃: 256,6±30,2 µm – 5 Hgmm-en, külső sugár, Ro). A tangenciális stressz nyugalmi tónusban és presszorhatásra egyaránt szignifikánsan alacsonyabb volt a DHT és DHT+D vitamin kezelt csoportban, mint a kontroll erekben (p<0,005). Az elasztikus modulus Ca mentes oldatban a DHT+D vitamin kezelt egyedekben szignifikánsan alacsonyabb volt mint a másik két csoportban (p<0,05). A DHT+D vitamin csoport ereinek inkrementális modulusa akkor is különbözött a másik két csoporttól, amennyiben az elasztikus modulus a falfeszültség függvényében ábrázoltuk (p<0.05). A DHT csoport ereinek disztenziibilitása szignifikánsan nagyobb volt, mint a másik két csoporté (p<0,0001).

Következtetések: Az irodalomban ismert DHT kezelés hosszabb ideig (90 napig) alkalmazva hipertóniát is okozott – míg az általunk alkalmazott 70 napos kezelés során vérnyomás különbséget nem tapasztaltunk a vizsgált csoportok között. A még normotenzív állapotok kimutatható falfeszültség, elaszticitási és disztenziibilitás különbségek már prehipertenzív elváltozásoknak tekinthetőek. A D-vitamin kezeltekben tapasztalható csökkent elasztikus modulus és a DHT kezeltékhez képest a kontrollhoz visszatérő disztenziibilitás nyugalmi tónus esetén lokális hatásként a hipertónia kialakulása ellen hat. Ugyanakkor tartós presszor hatásra a D-vitamin kezelés antihipertenzív effektusa gyengül.

Jelen témában témavezetőm munkacsoportja által még nem született cikk.

Témavezető(k): Dr. Várbíró Szabolcs, egyetemi adjunktus, II. Sz. Szülészeti és Nőgyógyászati Klinika, Dr. Nádasy György, egyetemi docens, Klinikai Kísérleti Kutató- és Humán Élettani Intézet

Endometriózis – a meddő nők betegsége

Almási Zsuzsanna SE ÁOK VI. – Nagy Dóra SE ÁOK IV.
zsuzsa.almasi@yahoo.com; nagy.dora@iocss.hu

Célkitűzés: A Semmelweis Egyetem II. Sz. Nőgyógyászati Klinikája és egy vidéki kórház endometriózis miatt kezelt betegeinek az adatainak elemzését, levonható következtetéseket ismertetjük. A fő kérdés az volt, hogy a meddőség, habituális vetélés milyen arányban fordul elő, mutat-e összefüggést a betegség súlyosságával. Ezenkívül a műtéti típus és stádium beosztás közötti összefüggés vizsgáltuk. Feltételeztük, hogy a sterilítással alacsonyabb ASRM stádium, míg a fájdalomhoz nagyobb arányban magasabb ASRM stádium társul. Feltételeztük, hogy a stádiumtól függ a laparotómias és laparoszkopiás beavatkozások gyakorisága.

Módszerek: A vizsgálat 246 endometriózissal kezelt beteg (2008-2010) adatainak retrospektív elemzéséből állt. Vizsgáltuk a sterilitás és habituális vetélés gyakoriságát, az ASRM stádiumbeosztást, a lokalizációt, társbetegségek előfordulását, műtéti kezelés típusát. Az adatokat SPSS programmal, chi-négyzet próba alkalmazásával elemeztük.

Eredmények: A betegek átlag életkora 31,36 év. A korrallal a habituális vetélés gyakorisága nő, 35 év felett szignifikánsan gyakoribb ($p=0,039$). 35 év felett szignifikánsan ritkább a betegség kiújulása ($p=0,041$). A 35 évtől idősebbek gyakrabban jelentkeztek véletlen ultrahang lelet miatt ($p=0,030$). Ezzel szemben a 35 év alatti csoportban a jelentkezés leggyakoribb okának a sterilitás bizonyult ($p=0,031$). Azon betegek esetében, akiknél a jelentkezés oka sterilitás volt, gyakoribb az ASRM I-II. stádium. Az alacsonyabb stádium esetén a laparotómiai aránya is kisebb ($p=0,021$). A laparotómiai aránya 7%. Amikor mértek CA-125 szintet, 79,5%-ban találtunk emelkedett értéket, többségében azoknál, akiknél nem fordult elő recidíva ($p=0,049$). A BMI (testtömeg index) érték átlaga 24,2 (31 fő adata alapján).

Következtetések: Az adatok igazolták a kezdeti hipotéziseket. Az eredmények alapján elmondható, hogy a betegség elsősorban fiatalokat érint. A korai jelentkezés növeli a recidívák előfordulásának valószínűségét. Korai elváltozások okozhatnak sterilítást. A korrallal a habituális vetélés gyakorisága nő. Az eredmények alapján sterilitás esetén feltétlenül, de habituális vetélés esetén is, amennyiben a többi okot kizárták, szóba jön az endometriózis, mint oki tényező. Az alapkutatások igazolták, hogy a terhességi beágyazódásban az endometriózisos lézió által termelt citokinek és prostaglandinok kedvezőtlen szerepet játszanak.

A Marosvásárhelyi TDK konferencián az adatok egy része publikációra került, ez több adatot tartalmaz. Más szemszögből vizsgálja a problémát.

Témavezető(k): Dr. Tóth Péter, egyetemi docens, II. Sz. Szülészeti és Nőgyógyászati Klinika

HELLP szindróma: akut gyulladós válaszreakció?

Gérecz Balázs SE ÁOK VI.
b.gerecz@gmail.com

Bevezetés: A HELLP szindróma a terhesség 20. hetétől fellépő, az anyai és magzati életet egyaránt veszélyeztető betegség, ami hemolízissel, emelkedett májenzim értékekkel, és alacsony thrombocytaszámmal jár. A preeclampsia súlyos formájának tekinthető.

Célkitűzés: Van-e különbség a fehérvérsejtek száma, illetve kvalitatív és kvantitatív változása között egészséges terhesekben, súlyos preeclampsiaiban, és HELLP szindrómában?

Beteganyag és módszer: Retrospektív vizsgálat során a Semmelweis Egyetem II. Sz. Szülészeti- és Nőgyógyászati Klinikáján 2007 óta kezelt, a Maternity Szülészeti és Nőgyógyászati Magánklinikán 2011 óta kezelt, valamint Dr. Hupuczi Petronella disszertációjában megtalálható várandós adatait vizsgálatuk. 46 egészséges, 49 preeclampsias, valamint 45 HELLP szindrómás nő szerepelt tanulmányunkban. Vizsgáltuk a teljes fehérvérsejtszámot, a granulocyták és lymphocyták megoszlásának arányát, illetve abszolút számát.

Eredmények. A fehérvérsejtszám szignifikánsan magasabb volt HELLP szindrómában, mint preeclampsiaiban ($p<0,001$), míg a preeclampsias és egészséges várandósok között szignifikáns különbség nem igazolódott ($p=0,204$). A granulocyták százalékos aránya illetve abszolút mennyisége szignifikánsan magasabb HELLP szindrómában, mint preeclampsiaiban (mindkét esetben $p<0,001$), míg preeclampsiaiban és egészséges várandósok esetén az eltérés nem szignifikáns ($p=0,170$ illetve $p=0,123$). Lymphocyták HELLP szindrómában szignifikánsan alacsonyabb százalékban és mennyiségben fordulnak elő, mint preeclampsiaiban ($p<0,001$), a preeclampsias és az egészséges várandós csoportban különbség nem jelentkezett ($p=0,605$ illetve $p=1$).

Következtetés. Jelentős fehérvérsejtszám-emelkedést és granulocytosist, valamint csökkent lymphocytaszámot találtunk HELLP szindrómás betegek esetén, ami preeclampsias, és egészséges társaiknál nem fordult elő. Ezek alapján a HELLP szindrómás betegeknél kialakuló akut gyulladós válaszreakció erőteljesebb mértékű, mint a preeclampsiasoknál megfigyelhető.

Korábbi publikáció a témában nem volt.

Témavezető(k): Dr. Hupuczi Petronella, egyetemi docens, Aneszteziológiai és Intenzív Terápiás Klinika

Transzfúzió a terhesség és a szülés során

Bárdos Blanka SE ÁOK V. – Nagy Judit Petra SE ÁOK IV.
blanka988@hotmail.com; najupe@hotmail.com

Bevezetés: A vörösvértest transzfúzió napjainkban is fontos életmentő terápiás segítséget jelent a szülészeti ellátásban. Az elmúlt 10-15 évben a világon mindenütt csökkent a transzfúzióra szoruló esetek száma köszönhetően az egyre szigorodó protokolloknak. Manapság már nem pusztán a transzfúziótól való félelem, de a transzfúzió viszonylag magas költségei is magyarázzák ezt a tendenciát. Vizsgálatunk célja egyrészt az volt, hogy felmérjük a szülészeti vörösvértest transzfúzió szükségességének elsődleges okait és a predesztináló tényezőket, másrészt hogy felmérjük mennyiben követte a klinikai gyakorlat a nemzetközi változásokat. **Módszer:** 2008-2009. év azon szülészeti eseményeit vizsgáltuk retrospektíve a Semmelweis Egyetem II. Sz. Szülészeti és Nőgyógyászati Klinikáján, ahol vörösvértest transzfúzió adására is sor került. Ezeket a pácienseket vizsgáltuk 44 szempont szerint és vetettük össze transzfúzióban nem részesült kontroll terhésekkel. A kapott eredmények statisztikai értékeléséhez kétmintás t tesztet (Welch) és chi négyzet próbát használtunk. **Eredmények:** Korábbi eredményeinkhez képest (1986-1988 és 1998-1999), ahol a transzfúzió gyakorisága 2,81%-ról 5,1%-ra emelkedett, 2008-2009-ben az arány jelentősen csökkent, 1% alá. A 2008-2009. évi adatok alapján az életkor és a vércsoport tekintetében nem mutatkozott szignifikáns különbség (hasonlóan a korábbi eredményekhez), a transzfúzióban részesülteknél a szülés szignifikánsan korábbi gesztációk korban következett be (35,6 vs 38,5, $p < 0,001$). Vizsgálatunk alapján az abruptio placentae ($p < 0,005$), az atonia uteri ($p < 0,05$), a placenta praevia ($p < 0,005$), a szülés előtti és az azt követő anaemia ($p < 0,0001$), a szülést megelőző és az azt követő vérzés ($p < 0,05$ és $p < 0,0001$), a szülőcsatorna sérülése ($p < 0,001$), a magzat medencevégű fekvése ($p < 0,05$), többszörös terhesség ($p < 0,005$), HELLP szindróma ($p < 0,05$), praeeclampsia ($p < 0,01$), DIC ($p < 0,05$) során szignifikánsan többször került sor transzfúzióra. Ezzel szemben az előzetes vetélés, előzetes koraszülés, előzetes császármetszés, szülésbefejező műtétek, oxytocinos fájásasszisztálás, idő előtti burokrepedés, magzati születési súly, fájásgyengeség, lepényretenció, GDM, szülés körüli lázas állapot nem jelent nagyobb kockázatot. A terhességgel szövődött anyai betegségek közül a thrombocytopaenia, vesebetegség, méhfejlődési rendellenesség, asthma esetén nem, míg szívbetegség ($p < 0,05$) mellett gyakrabban volt szükség vörösvértest transzfúzióra. 20 év távlatában már nem jelent emelkedett kockázatot a császármetszés, oxytocinos fájásasszisztálás, lepényretenció, előzetes terhességmegszakítás vagy spontán vetélés, postpartum láz. Bekerült a kockázati körbe azonban a praeeclampsia és a medencevégű fekvés. **Következtetések:** Megfelelően a nemzetközi gyakorlatnak klinikánkon is jelentősen csökkent a transzfúziók száma. A korábbi eredményekhez képest a kockázatok köre is módosult. A császármetszések számának emelkedésével, az alkalmazott technika, technológia és protokollok változásával a kockázatok köre jelentősen átalakult. Jelentősen módosult az anaemia megítélése is a szülést követően, és ezáltal a transzfúzió indikációs köre is. A jövőben elsődleges cél a terhesgondozás keretében az esetlegesen transzfúzióra szoruló, nagyobb kockázattal bíró esetek kiszűrése és a megfelelő prevenció.

Korábbi publikáció a témában nem volt.

Témavezető(k): Dr. Sára Levente, egyetemi tanársegéd, II. Sz. Szülészeti és Nőgyógyászati Klinika, Prof. Dr. Pajor Attila, egyetemi tanár, II. Sz. Szülészeti és Nőgyógyászati Klinika

Véralkotókban kimutatható oxidatív-nitratív stressz és poli(ADP)ribóz polimeráz aktiváció orális fogamzásgátló terápia során

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

Az orális fogamzásgátló (OF) kezelés számos metabolikus mellékhatással rendelkezik, azonban ennek patomechanizmusa még nem teljesen tisztázott. Mivel a szénhidrát háztartás zavarával összefüggésben, vagy attól függetlenül kialakuló oxidatív-nitratív stressz, és következményes poli(ADP)ribóz polimeráz (PARP) aktiváció szerepét metabolikus szindróma és 2-es típusú diabétesz kialakulásában korábban kimutatták, megvizsgáltuk, hogy az OF kezelés hatására megváltozik-e ezen markerek véralkotókban mérhető szintje, illetve mutatnak-e korrelációt ismert diabétes mellitus rizikótényezőkkel.

Vizsgálatunkat fogamzókorú, önkéntes fiatal nők alábbi csoportjaiban végeztük: (É) jelenleg OF-t szedő, (ÉÉ) OF szedést kevesebb, mint 5 éve, (ÉÉÉ) az OF terápiát több mint 5 éve abbahagyó, illetve (ÉV) OF-t sosem szedő nők. Mértük az éhomi vércukor és HbA1c szinteket, orális glükóz tolerancia tesztet végeztünk, melynek során 180 percig félóránként mértük a glükóz és inzulin szinteket. A 0 és 120 perces plazma összeroxid (PO) szintet kolorimetriás módszerrel, a fehérvérsejtek tirozin nitrációját (NT) és PARP (PARP) aktivitását anti-nitrotirozin és anti-poli(ADP-ribóz) ellenes antitestekkel történő immunhisztokémiai jelöléssel határoztuk meg.

A jelenleg OF-t használó nőkben éhgyomorra és OGTT-t követően is szignifikánsan magasabb PO szintet (PO01357±479 $\mu\text{mol/l}$ és PO1201423±373 $\mu\text{mol/l}$) mértünk a többi csoporthoz képest (PO0: ÉÉ: 636±174 $\mu\text{mol/l}$, ÉÉÉ: 541±195 $\mu\text{mol/l}$, ÉV: 627±326 $\mu\text{mol/l}$; és PO120: ÉÉ: 641±146 $\mu\text{mol/l}$, ÉÉÉ: 558±194 $\mu\text{mol/l}$, ÉV: 636±323 $\mu\text{mol/l}$; $p \leq 0,05$). A NT és PAR szint nem különbözött a csoportok között. A jelenleg OF-t szedő nőkben a többi csoporttal ellentétben szignifikáns pozitív korrelációt mutattunk ki a PO120 és a 180 perces inzulin szint ($B=7,16 \pm 1,86$, $p \leq 0,01$), illetve a maximális inzulinszint ideje ($B=7,93 \pm 1,27$, $p \leq 0,001$) között ($r^2=0,91$). Ebben a csoportban a PARP0 a korral ($B=3,98 \pm 1,12$, $p \leq 0,05$, $r^2=0,62$), a PARP120 a 90 perces glükóz szinttel ($B=9,19 \pm 3,25$, $p \leq 0,05$, $r^2=0,501$) korrelál, a NT0 pedig az inzulinogén indexszel ($B=9,31 \pm 1,1$, $p \leq 0,001$, $r^2=0,91$).

Eredményeink alapján OF terápia során emelkedett oxidatív stressz figyelhető meg. E mellett az oxidatív-nitratív stressz és PARP aktivációs markerek értékét a glükóz anyagcsere paraméterei OF szedés során jobban befolyásolják. Mindezek magyarázhatják a vizsgált nők e csoportjának fokozott metabolikus kockázatát.

MÉT 2011

P27-11

Horváth EM, Magenheimer R, Benkő R, Béres N, Szabó M, Ihonvien K, Papp M, Pálkás D, Pálkás M, Tabák Á, Szabó Cs: Orális fogamzásgátló terápia oxidatív-nitratív stresszre kifejtett hatása, kapcsolatuk a szénhidrát anyagcsere egyes paramétereivel

Témavezető(k): Dr. Horváth Eszter M., egyetemi tanársegéd, Klinikai Kísérleti Kutató- és Humán Élettani Intézet, Dr. Magenheimer Rita, PhD-hallgató, II. Sz. Belgyógyászati Klinika

Orvos-, Fogorvos- és Gyógyszerésztudományi Diákköri Konferencia előadói – Névmutató

A

Abu Khait Suzan 225
 Ács Balázs 246
 Ács Orsolya Dóra 89
 Ács, Orsolya Dóra 26
 Ágg Bence 258
 Alasztics Bálint 104, 105
 Almádi Zsófia 99
 Almási Zsuzsanna 223, 279
 Andrusch Anna 113
 Antal Dóra 140, 144
 Apró Anna 193
 Assabiny Alexandra 211
 Avcı, Pinar 19, 33

B

Babaeva, Anna 20
 Bacskai Anita 229
 Bajnok Anna 109
 Bakonyi Barbara 224
 Balaton Péter Miklós 138
 Balázsfi Diána Gabriella 228, 231
 Balla Bettina Claudia 222
 Balogh Christine 80
 Balogh Réka 175
 Balogh Sára 278
 Banga, Dalma Katalin 24
 Barad Csilla Mária 82
 Bárdos Blanka 280
 Barták Barbara Kinga 246
 Bartalis Kinga 148
 Bartos Balázs 153
 Becker Anita 133, 134
 Bendes Anna 169, 185
 Bendes Melinda Réka 159
 Benke Kálmán 191, 213, 258
 Benke, Kálmán 27
 Berényi Beáta 265
 Béres András 219
 Béres Nóra J. 123
 Béres Nóra J. 280
 Berkei Gábor 135
 Berkó Barbara 103
 Berta Nóra 263
 Biczó Dávid József 244
 Biró, Enikő 30
 Birtalan Ede 191
 Blázsik Réka 171
 Bodonyi, István 37
 Bogdán Dóra 179
 Bognár Fanni 168
 Bognár Zita 111
 Bógyi Péter 211
 Bojtos Attila 118

Boros Eszter 130
 Bozó Anna 251
 Bozsaki Gábor 112, 169
 Bödecs Fruzsina 147
 Börzsönyi Anna 83
 Brauswetter Diána 89, 272
 Breier Anna 138
 Brindza Nóra 230
 Bubics Borbála 177
 Budai András 107
 Budai Attila 270
 Budushkina, IS 30
 Bulhardt Orsolya 258

C, Cs

Collu, Giorgia 35
 Constantinovits Miklós 150
 Czegő, Renáta 25
 Czibor Sándor 252
 Czigány Zoltán 258
 Czizel Rita 101
 Czompa Diána 236
 Csatlós Dalma Dorottya 77
 Cseh Domonkos 126, 167
 Csete Dániel 19, 121
 Csibi Noémi 278
 Csima Géza 256
 Csizmazia Ágnes 124
 Csohány Rózsa 162
 Csomó Krisztián Benedek 104, 250
 Csontos Ágnes Anna 147, 152
 Csontos, Ágnes Anna 26, 29

D

Daher Tamás 243
 Dancs Péter 122
 Dános Kornél Pál 272
 Dános Zsófia 222
 Darcsi András 174
 Daru Eszter 271
 Debreczeni Attila Tibor 237
 Dérczy Péter Dániel 88
 Déri Eszter 195
 Diczig Brigitte 168, 173, 215
 Dobai Adrienn 254
 Dobi Marianna 161
 Dobra Mónika 273
 Dongó Eleni 124
 Dóra Dávid 88
 Dorogi Bence 83, 86
 Dömötörfy Dóra 167
 Dúl Zoltán 97
 Dunay Gábor Artúr 117

E

Ekaterina, Danilina 20
 Ember Katalin 205
 Ember Tímea 110
 Énzsöly Miklós 244
 Erhardt Luca Anna 190
 Erős Fanni Rebeka 277

F

Fábián Melinda 149, 151
 Fábián Orsolya 148
 Fábián Zoltán 139, 144
 Fábry Szabolcs 117
 Faragó Zsófia 249
 Farkas Katalin 274
 Farkas Mátyás 142
 Fazekas Beatrix 121
 Fehér Ágnes 132
 Fejős Ida 176
 Fekete Bálint András 147, 152
 Fekete Rebeka 133
 Fekete, Bálint András 26, 29
 Fenyves Bánk 154
 Ferenczy Katalin 170
 Fischer Dániel 204
 Fodor Anna 131
 Formanek, Erik 25
 Friedrich Dóra 135
 Futó Ildikó 245
 Fügedi Gergely 277
 Fülöp András 259

G, GY

Galgóczy Péter 221
 Gánti Bernadett 139
 Gara Edit 194
 Gasparics Ákos 81
 Gáti Andrea 204
 Gáti Endre 252, 259
 Gáti, Endre 36
 Gellai Renáta 124
 Gellért Bálint 212
 Gérecz Balázs 279
 Ghimessy Áron 266
 Gillberg, Charlie 24
 Goldschmidt Gergely 99
 Golovics Petra Anna 148
 Gölle László 154
 Granatelli, Giampetro 34
 Grolmusz Vince Kornél 89
 Grolmusz, Vince Kornél 26, 32
 Grundtner Bálint 244
 Gulácsi György 99
 Gulyás Zalán 195

Guszejnov Szabina 216
Györgyi Zoltán Péter 187

H

Hajósi-Kalkakosz Szofia 171
Hanuska Adrienn 128
Haraszi Réka Ágnes 221
Hegedüs János 208
Hegedüs Nikolett 183, 255
Hegedüs Orsolya 85
Hegy Erika Zsuzsanna 196
Herczeg György 265, 267
Herczeg Kata 100
Herczeg Petra 114
Herczeg Réka 118, 221
Hermán Levente 228, 234
Hetényi Gergely 184
Hevér Helén 81
Hidi László 264
Hoffmann Péter 96, 129
Hokstok Orsolya 232
Hollósi Lilla 108
Horváth András Attila 262
Horváth Beáta 180
Horváth Dorottya Katalin 84
Horváth Gergő 189
Horváth Magdolna 119
Horváth N. Orsolya 225
Horváth Piroska 269
Horváth Zsolt 248
Hujber Zoltán 102
Hujber-Pichler Regina 248
Huszár István Norbert 98

I

Igari Erzsébet 75
Ihionvien Katrine 115, 120
Illyés Ildikó 87, 250
Ivancsó István 197

J

Jády Attila Gyula 83
Jakabfi Péter 255
Jakó Tamás 22, 175
Jacsó Patrícia 278
Janicsek Zsófia 94
Jánosi Olivér 190
Jermendy Ádám 77
Jordán Zsófia 163
Juhász Kornélia 143

K

Kala Márton Tamás 82
Kaldenecker 260
Kaldenecker Dóra 194
Káldy Mercédesz 131
Kálmán Fanni Sára 106
Kapi Zsófia 276
Kapui Réka 116
Kara Borbála 233
Karasev, A.L. 29
Károly Boróka 268
Kátai Tamás 201
Kecskeméti Nóra 170
Keglevich Laura 109
Keim, Markus 34
Kelemen Zsófia 203
Kepes Lilla 17, 266

Kerepesi Nóra 188
Kertész Lóránd Tamás 253
Kétszeri Máté 103
Kétszeri Máté 158
Kettinger Samy 146
Kincses Dániel 237
Kis Éva 275
Kis Ibolya 156
Kis Patrik Attila 135
Kiss Balázs 210
Kiss Gergely 226, 234
Kiss Loretta 210
Kiss Márton 253, 256
Kleiner Dénes 107
Klemencsics István 238, 239
Kochanova, Darya 30
Kocsis Dorottya 151
Koller Anita 223
Kolonics Ferenc 219
Kolossváry Márton 206, 256
Kömlódi Timea 102
Koncz Stella 84
Koncsek Gabriella 93
Koritsánszky Kinga Bianka 92
Korshunova, Anna 16
Kósa Nikolett 100
Kosik Anna 263
Koteczki Ádám 239
Kovács Barnabás 247
Kovács Alexandra 106
Kovács Attila 203
Kovács Evelin 269
Kovács Gellért Levente 145
Kovács Georgina 184
Kovács Hajnal Anna 157
Kovács Hanga 196
Kovács Krisztina Bea 228, 231
Kovács Magdolna 233
Kovács Máté János 136
Kovács Noémi 136
Kovács Orsolya Mária 209, 211
Kovács Péter 118
Kovács Zsófia 94
Kovács, Attila 28
Kőhalmi Dóra 201
Kőhalmi, Dóra 36
Köles Katalin 168
Kőrei Anna 90, 200, 207
Körösmezey Gábor 93
Kővári Eszter 239
Kretsu, V.N. 37
Kretsu, Vitality 37
Kruk Emese 227
Kucserik, Levente Pal 27
Kuhajda Péter István 145
Kulcsár Katalin Rozália 208
Kutszegi Nóra 155
Kürti Zsuzsanna 262

L

Laczkó Richárd 78
Laczkovszki Melinda 172
Langlois-Carbonneau, Valerie 31
Laurik Kornélia Lenke 270
Lédeczi Zsigmond 113
Lehner Tamara 160
Lendvai Zsófia 192, 226, 234
Lex Dániel 194, 265

Linari, Giovanni 34
Lindner Irma 273
Lippai Rita 173, 215
Lippmann Anna Luise 140, 144
Lovász Barbara Dorottya 149, 150
Lőrincz Kende Kálmán 112
Lőrinczy Emese 229
Lukac Stefan 17
Lukács Gabriella Anna 137
Lukács Miklós 163
Lux Chen 217

M

Magyar András 272
Magyar Máté 133, 134
Magyar Zsófia 76, 165
Makay Klára 91
Mamonov, Aleksey 20
Mansour, Josef 16
Marcsa Boglárka 193
Maretta, Milan 18, 21
Marosvári Krisztina Anna 218
Marsel Basharov 22
Máté Marcell 255
Matus Péter 275
Mészáros Ágnes 274
Mészáros Zsófia 84
Mihály Kornél 126
Mihály Zsuzsanna 242
Mihályi Gábor 181
Mikes Bálint 219
Milley György Máté 156
Mlinkó Éva 145
Módos Dezső 97
Móga Natália 260
Mohammed, Muhemin 25
Molnár Ágnes 86, 172
Molnár István 174
Molnár Timea 110
Moslehi Sarah 142
Moslehi Shirin 142

N, Ny

Nádas Anna 75
Nagy Ádám Miklós 101
Nagy Beáta 207
Nagy Dóra 155, 223, 279
Nagy Eszter 201, 245
Nagy Judit Petra 280
Nagy Katalin 181
Nagy Kristóf 168, 266
Nagy Levente 240
Nagy Noémi 249
Nagy Viktória 161
Nagy Zoltán 90, 254
Nagy Zsófia Brigitta 158
Nagy Zsófia Ilona 249
Nagy-Répás Péter 91
Nánási Rita 261
Nedelykov Ágnes 251
Nemcsics Balázs 123
Nemes Judit 215
Nemes Zoltán 182
Németh Ágota 164, 253
Németh Balázs Tamás 191
Németh Dániel 149, 151
Németh Éva Judit 190
Nguyen Thuy Tien 87

- Novák Ágnes 119
 Novák Hunor 268
 Nováková, Monika 18, 21
 Nyemecz Dorottya 205
- O**
 Odler Balázs 198
 Ori, Madgar 23
 Orosz Ádám Péter 100
 Oszlányi Ádám Róbert 211
- Ö**
 Öri Katalin 141
- P**
 Padulo, Johhy 38
 Pálffy Adrienn Eszter 235
 Pálincás Hajnalka Laura 159
 Pam, Nadav 32
 Pap Eszter Barbara 112
 Pápai Zsolt 87, 262
 Papp Veronika 196, 200
 Papp Zsolt Tamás 88
 Papp Zsolt Tamás 82
 Patai Bernadett Bettina 263
 Pathó Zoltán 205, 236
 Pekli, Damján 37
 Pepó Lilla 190
 Perczel Kristóf 157
 Pereszlai Tünde 79
 Perge Péter 208
 Pernecki Andrea 229
 Pesti Szilárd 257
 Péter-Szabó Hajnalka 78
 Petrova, Anastasia 34
 Pihokker Norbert 115
 Pilecky Dávid 199
 Pisaryuk, A.S. 31
 Pittner Rebeka 105
 Pomázi Katalin 132
 Pongor Zsuzsanna 213
 Pour-Ghaz, Issa 16
 Pozsonyi Etelka 235
 Püspöki Zsuzsanna 207
- R**
 Rác Adrien 189, 251
 Rác Kitti 183, 255
 Radecky Péter 200
 Radics Péter 186
 Radzinskaya, Elena 29
 Regős Eszter 241
 Répás Csaba 120
 Répási Csaba 115
 Rocskó Noémi Fanni 125
 Rókusz András 241, 245
 Rosta Máté 226
 Rudolf András 264
- S, Sz**
 Sági Judit 232
 Salamon Petra 87
 Sallai Judit 96
 Sándor Balázs, Miklós 261
 Sági Béla 138
 Sárközi Adrienn 126, 167
 Sas Balázs 202
- Szhrancz Ágnes 188
 Simon Andrea 122
 Simon Zsófia Eszter 228
 Sinkovits György 76
 Sipos Máté 185
 Sódar Barbara 104
 Solymossy Katalin 209
 Sólyomváry Anna 177
 Somlyay Máté 178
 Somogyi Katalin 127
 Somogyi Szilvia 235
 Soós Sándor Árpád 78
 Stagl Attila 120
 Stánicz Gábor 243
 Steinbach Rita 77
 Streitziq Johannes 80
 Suhai Ferenc Imre 195
 Suskó Ivett Cecília 136
 Sütöri Dávid 238
 Sydó Nóra 202
 Szabadi Enikő 183
 Szabó Bálint Gergely 156
 Szabó Emese 131
 Szabó Eszter 94
 Szabó Ferenc Ádám 233
 Szabó Gergely Balázs 122
 Szabó József 261
 Szabó Judit 217
 Szabó Julianna 95
 Szabó Katalin 186, 198
 Szabó Magdolna 123, 280
 Szabó Vanessza 242
 Szabó Viktória 162
 Szabó Zsuzsanna 139, 144
 Szadai Zoltán 188
 Szakadati Gyöngyi 125
 Szakmár Enikő 163
 Szántó Balázs 86
 Szarvas Gábor Zsombor 218
 Szász Barbara 169
 Szedresi Dóra 160
 Szegedi Nándor 212
 Szegő Andrea 234
 Széll Erzsébet 164, 253
 Széll Tamás 240
 Szentiványi Dorottya 197
 Szepes Mária 232
 Szijj Otília 273
 Szilveszter Bálint 191, 213
 Szilveszter, Bálint 27
 Szöllösi Zsófia 79
 Szőnyi András 187
 Szpaskij László 267
 Sztupinszki Zsófia 242
 Sztupinszky Zsófia 193
 Szudi Gábor 192, 199
- T**
 Táborné Judit 257
 Takó Katalin 260, 265
 Taller Borbála 164
 Tallósy Bernadett 96, 129
 Talpai Szabolcs 268
 Tari Nóra 141
 Tarszabó Róbert 116
 Tarszabó Róbert 119
 Telek János 111
- Ternai Zita 92
 Terstyánszky Kata 227
 Teterina, Marina 31
 Tihanyi Benedek 236
 Tímár József 18
 Tokodi Zsófia 163
 Tóth Ágnes Anita 128
 Tóth Anita 178
 Tóth Balázs 130
 Tóth Fanni 165
 Tóth Gábor 271
 Tóth Klaudia 108
 Tóth Luca Ilona 103
 Tóth Richárd Gábor 264
 Tóth Rita 183
 Tóth Viktória 129
 Tóth Zsuzsanna 151
 Tőkés Tímea 247
 Trendl Judit Anna 216
 Trimmel Bálint 137
 Turóczy Zsolt 259, 260
- U**
 Urbán Ágoston 200, 207
 Urbancsok Zsuzsanna 176
- V**
 Vajda Dorottya 85
 Vajda Kinga 261
 Vando, Stefano 38
 Váradi Tímea 224
 Váradi Zsófia 166, 224
 Váradi-T. Aletta 244
 Várady Tímea 192
 Varga Ádám 220
 Varga Boglárka Enikő 270
 Varga Dávid 180
 Varga Kitti Tünde 276
 Varga Zoltán 192, 199
 Varga-Homola Zsuzsanna 117
 Varsányi Péter 223
 Vass Zsófia 182
 Vatankhah, Ali 18
 Végh Zsuzsanna 149, 150
 Veres Dániel 97
 Veres-Székely Apor 171
 Vermes Anna 98
 Vida Eszter 170
 Virágh Lilla 146
 Vörös Krisztina 114
- W**
 Weisinger Júlia 214
 Winkler Zsuzsanna 153, 230
 Wyszoczky Anna 252, 259
 Wyszoczky, Anna 36
- Z, Zs**
 Zalai, Lilla 35
 Zastrozhin, M.S. 29
 Zelei Edina 230
 Zelei Edina Bernadett 21, 153
 Zelei Tamás 239
 Zelenák Eszter 200
 Zelenák Eszter 196
 Zotter Zsuzsanna 214
 Zsbán Marcell 166



MEGRENDELŐLAP

Az ORVOSKÉPZÉS folyóirat megjelenik évi négy alkalommal + különszámokkal

- ▶ az egyes számok ára **1470 Ft**
- ▶ az éves előfizetés ára 5880 Ft helyett, egyösszegű befizetés esetén **5200 Ft**
- ▶ A tervezett különszámokról mindig előre tájékoztatjuk az előfizetőket, amelyeket egyedileg megrendelhet.
A különszámok ára **3000 Ft**

Áraink az 5% áfát és a postaköltséget is tartalmazzák!

Az ORVOSKÉPZÉS folyóiratot megrendelheti *levélben, faxon az alábbi megrendelőlapon*, illetve az info@semmelweiskiado.hu, illetve az orvoskepzes@semmelweiskiado.hu e-mail címen

☞

MEGRENDELEM AZ ORVOSKÉPZÉS C. FOLYÓIRATOT

Kedvezményes éves előfizetés -es évre

KÉZBESÍTÉSI ADATOK

Cég neve:

Irányítószáma

Település Utca, házszám

Telefonszám ; Fax:

E-mail cím @

SZÁMLÁZÁSI ADATOK (amennyiben eltér a kézbesítési adatoktól)

Cég neve:

Irányítószáma

Település Utca, házszám

KAPCSOLATTARTÓ SZEMÉLY ADATAI / HÍRLEVELET KÉREK

Neve:

Telefonszám ; Fax:

_____, 1. negyedév _____, 2. negyedév _____, 3. negyedév _____, 4. negyedév

FIZETÉSI MÓD

Csekkel fizetek Átutalással fizetek Készpénzzel/Bankkártyával fizetek a kiadóban
(1089 NET, Nagyvárad tér 4., Legendus könyvesbolt)

Megrendelését a csekk, ill. a számla kiküldésével igazoljuk vissza. Amennyiben az előfizetési díj megjelenik a hónap 20-áig a számlánkon, Ön a következő negyedév, ill. teljes év elsejétől előfizetője az ORVOSKÉPZÉSnek. Ha kérdése vagy esetleg problémája van az előfizetéssel kapcsolatban, forduljon a terjesztésért felelős kollégánkhoz, telefonon: 06 1 215-1401, illetve e-mail-címen: kovver@net.sote.hu

Postai megrendelés címe: SEMMELWEIS KIADÓ / ORVOSKÉPZÉS, 1089 Budapest, Nagyvárad tér 4.

Telefonon történő megrendelés: 210 44 04, 215-1401, 06 20 221 52 65

Faxon történő megrendelés: 210-1904, 459-1500/56471

On-line megrendelés: info@semmelweiskiado.hu, illetve orvoskepzes@semmelweiskiado.hu

Honlap: <http://www.semmelweiskiado.hu/folyoiratok/>

Korlátozott példányszámban megvásárolható a folyóirat a Legendus könyvesboltban: 1089 Semmelweis Egyetem, NET, Nagyvárad tér 4.

PhD Tudományos Napok 2012

Semmelweis Egyetem Doktori Iskola

Nagyvárad téri Elméleti Tömb

Budapest, 2012. április 12-13.

Absztraktok leadásának határideje: 2012. február 24.

A konferencia szervezője:

Diamond Congress Kft. 1015 Budapest, Csalogány u. 28. Tel.: +36 1-214-7701, Fax: +36 1-201-2680 e-mail: diamond@diamond-congress.hu



PhD Scientific Days 2012

School of PhD Studies. Semmelweis University

Venue: NET Building, 4 Nagyvárad square

Budapest, April 12-13, 2012

Abstract submission deadline: February 24, 2012

Organizer:

Diamond Congress Kft. 1015 Budapest, Csalogány u. 28. Tel.: +36 1-214-7701, Fax: +36 1-201-2680 e-mail: diamond@diamond-congress.hu

Info: <http://phd.sote.hu>

www.diamond-congress.hu/phd2012



TÁMOP-4.2.3/08/1/KMR-2008-0003



Nemzeti Fejlesztési Ügyműködés
www.ujsechenyiterf.gov.hu
06 40 630 630

MAGYARORSZÁG MEGÚJUL



A projekt az Európai Unió támogatásával, az Európai Szociális Alap társfinanszírozásával valósul meg.