

2018.
XCIII.
évfolyam,
1. szám

ORVOS- KÉPZÉS



- ▶ **Semmelweis International Students' Conference, 2018**
- ▶ **Orvos-, Fogorvos- és Gyógyszerésztudományi Diákköri Konferencia, 2018**



FELELŐS SZERKESZTŐ

Merkely Béla
merkely.bela@kardio.sote.hu

FŐSZERKESZTŐ

Hermann Péter
hermannpeter@gmail.com

Gál János
janos.gal67@gmail.com

SZERKESZTŐBIZOTTSÁG

Graduális képzés

Matolcsy András
matolcsy@korb1.sote.hu

PhD-képzés

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

Rezidens- és szakorvosképzés

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

Tagok

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

Az ORVOSKÉPZÉS megjelenik negyedévente. Megrendelhető a Kiadótól.

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

ORVOSKÉPZÉS

A graduális és posztgraduális képzés folyóirata
2018; XCIII. évfolyam, 1:1-268.
Tudományos Diákköri Konferencia

Orvosképzés Szerkesztőség:

1086 Budapest, Nagyvárad tér 4.

Kiadja és terjeszti:

Semmelweis Kiadó
1086 Budapest, Nagyvárad tér 4.

Telefon: 210-4403

Internet honlap:

www.semmelweiskiado.hu

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

Szerkesztő:

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

Illusztráció:

ÁNGYÁN GERGŐ

Kiadásért felel:

TÁNCOS LÁSZLÓ
tancos@mail.datanet.hu

Hirdetésszervező:

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

Nyomta és kötötte:

Érdi Rózsa Nyomda Kft.
Felelős vezető: JUHÁSZ LÁSZLÓ

ISSN 0030-6037



ORVOSKÉPZÉS

A graduális és posztgraduális képzés folyóirata

Alapítva 1911-ben

2018; XCIII. évfolyam, 1:1-268.

Tudományos Diákköri Konferencia



E-ORVOSKÉPZÉS

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

Semmelweis International Students' Conference, 2018

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

8th February 2018

Orvos-, Fogorvos- és Gyógyszerésztudományi Diákköri Konferencia, 2018

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

2018. február 7-9.

A HELYI SZERVEZŐBIZOTTSÁG TAGJAI /
MEMBERS OF THE ORGANIZING COMMITTEE

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

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

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

továbbá / and

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

Barabás Zsófia

Bartha Áron Magyar Orvostanhallgatók Szövetsége külügyi koordinátor (VPE)

Dr. Boros András Mihály rezidens / resident

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

Gyenesné Becsey Gabriella

Dr. Herczeg Szilvia PhD-hallgató

Kerkovits Nóra Melinda a BOE külügyi elnökhelyettese

Kovács Kinga Katalin

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

Dr. Nagy Klaudia Vivien rezidens / resident

Dr. Perge Péter rezidens / residents

TARTALOM / CONTENTS

A Semmelweis International Students' Conference, valamint a Semmelweis Egyetem Orvos-, Fogorvos- és Gyógyszerésztudományi Diákköri Konferencia támogatói / <i>Supporters of the Semmelweis International Students' Conference and the Medical, Pharmaceutical And Dental Student Conference of Semmelweis University</i>	5
Angol nyelvű köszöntő / <i>Foreword in English</i>	6
Magyar nyelvű köszöntő / <i>Foreword in Hungarian</i>	7
A Tudományos Diákköri Tanács tagjai / <i>Members of the Council of Students' Scientific Association</i>	8
Semmelweis International Students' Conference 2018	9
Bírálok / <i>Scientific committees</i>	10
Practical competition in the framework of the Semmelweis International Students' Conference	11
Áttekintő program / <i>Program table</i>	12
Részletes program / <i>Detailed program</i>	13
Előadások összefoglalói / <i>Abstracts</i>	17
Orvos-, Fogorvos- és Gyógyszerésztudományi Diákköri Konferencia 2018	47
Kiváló Tudományos Diákköri Nevelők	48
A Semmelweis Egyetem Kiváló Diákkörösei	50
A 2017. évben elsőszörzős publikáció megjelenéséért díjazottak.	53
Gyakorlati verseny a nemzetközi TDK konferencia keretein belül	54
Orvos-, Fogorvos- és Gyógyszerésztudományi Diákköri Konferencia bizottságai	55
Semmelweis Egyetem, Orvos- és Gyógyszerésztudományi Diákköri Konferencia áttekintő programja	62
A TDK-konferencia programja / Tartalom / Contents	65
A TDK-konferencia előadásainak összefoglalói	78
Orvos-, Fogorvos- és Gyógyszerésztudományi Diákköri Konferencia előadói – Névmutató / <i>Lecturer of the conference – Index</i>	266





A folyóirat célja: Az 1911-óta megjelenő Orvostudomány legfontosabb célja a hazai orvoskollégák folyamatos graduális és posztgraduális képzésének támogatása. A lap elsősorban olyan munkák közlését tartja feladatának, amelyek az orvostudomány egy-egy ágának újabb és leszárt eredményeit foglalják össze magas színvonalon úgy, hogy azok a gyakorlati orvoshoz, szakorvoshoz, klinikushoz és elméleti orvoshoz egyaránt szolgáljanak. 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 stílusi javítás jogát. A mértékegységeket SI mértékrendszerben kérjük megadni.

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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



RICHTER GEDEON Nyrt.

Ewopharma Hungary Kft.
Fiatal Gasztroenterológusok Munkacsoportja
Magyar Allergológiai és Klinikai Immunológiai Társaság
Magyar Aneszteziológiai és Intenzív Terápiás Társaság
Magyar Angiológiai és Érsebészeti Társaság
Magyar Dermatológiai Társulat
Magyar Diabetes Társaság
Magyar Gasztroenterológiai Társaság
Magyar Gyógyszerészi Kamara
Magyar Gyógyszerésztudományi Társaság
Magyar Hypertonia Társaság
Magyar Immunológia Haladásáért Alapítvány
Magyar Mikrobiológiai Társaság
Magyar Nephrológiai Társaság
Magyar Onkológusok Társasága
Magyar Orvosi Kamara
Magyar Pszichiátriai Társaság
Magyar Resuscitációs Társaság
Magyar Sebész Társaság
Magyar Tüdőgyógyász Társaság
Selye János Magyar Magatartástudományi és Magatartásorvoslási Társaság



EMBERI ERŐFORRÁSOK
MINISZTERIUMA



EMBERI ERŐFORRÁS
TÁMOGATÁSKEZELŐ



Nemzeti
Tehetség Program

OKTATÁSKUTATÓ
ÉS FEJLESZTŐ
INTÉZET



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

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

*2018. január 19-i adatok / Data as of 19 Jan 2018

Dear Students, dear Audience,

It serves for my great pleasure to welcome all of you to the 7th Semmelweis International Students' Conference. I am delighted to have the possibility year by year to open this scientific meeting uniting young student researchers from universities of different parts of Europe. This year 5 interesting scientific sessions have been organized involving a total number of 56 presentations from 10 universities apart from Semmelweis University (Bogomolets National Medical University, Kyiv, Ukraine; Bukovinian State Medical University, Chernivtsi, Ukraine; Catholic University of the Sacred Heart of Rome, Italy; I. M. Sechenov First Moscow State Medical University, Russia; Lviv State Medical University, L'viv, Ukraine; Peoples' Friendship University of Russia, Russia; Pirogov Russian National Research Medical University, Russia; Poznan Univeristy of Medical Sciences, Poland; University of Medicine and Pharmacy of Târgu Mureş, Romania; University of Pristina, Republic of Kosovo). I believe that Budapest is just about to be the perfect place for such an occasion.

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

The purpose of these competitions is to enable the participants of the conference to compare not only their theoretical scientific qualification, but also their practical, problem-solving abilities with those of the other students from different countries.

Participants have the great opportunity to attend the lecture of Prof. Dr. Vadim S. Pokrovsky, head of the Department of Biochemistry, People's Friendship University, and also head of the Laboratory for Combination Cancer Therapy, Blokhin National Cancer Research Center, Moscow, Russian Federation. The title of his lecture is *Enzymes with anticancer properties: has anything changed in the last 5 years?*

The motto of this year's conference is the thoughts of Bertolt Brecht, the German playwright and poet: "Those who are weak don't fight. Those who are stronger might fight for an hour. Those who are stronger still might fight for many years. The strongest fight their whole life. They are the indispensable ones."

Those who choose the vocation of a doctor, choose a vocation that does not only assign tasks from Monday to Friday, from 9 to 5, but all their lives. It is worth, though. If we tried to gain victory without suffering and making efforts, we would fail in the long run. We should not be frightened by challenges which are there to strengthen us and to make us fit for hard times. We need to sweat and carry on despite all difficulties in order to gain real success.

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

Yours sincerely,



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



DR. MERKELY BÉLA

Tisztelt Előadók, Résztvevők és Bizottsági Tagok!

Elnökségem második periódusának végéhez közeledvén elégedetten tekintek vissza az elmúlt évek Tudományos Diákköri konferenciáinak eredményeire, az egyre növekvő érdeklődésre és az ezzel járó sikerekre. Ismét eltelt egy év, s újra az Orvosképzés lapjain köszönhetem Önöket abból az alkalomból, hogy hallgatóink egyetemünk Tudományos Diákköri Konferenciáján mérhetik össze tudásukat és oszthatják meg egymással kutatásuk eredményeit.

A 2018. évi konferenciánkra 360 előadással jelentkeztek a hallgatók. Az előzetes bírálóbizottság szakmai véleményezése alapján a Tudományos Diákköri Tanács az előadások több mint 99%-át fogadta el.

Házi konferenciánk felkért előadója Prof. Dr. Csermely Péter, az Orvosi Vegytani, Molekuláris Biológiai és Patobiokémiai Intézet egyetemi tanára. Előadásának címe: *Hálózatos döntéshozatali mechanizmusok egészséges és rákos sejtek esetén.*

A tudományos ülés legjelentősebb támogatója 2014 óta töretlenül a Richter Gedeon Nyrt., amely minden évben büszkén veheti át a „Simmelweis Egyetem Tudományos Diákkörének Kiemelt Támogatója” címet.

Idén is tovább erősödnek nemzetközi kapcsolataink, ezúttal a Semmelweis Egyetemen kívül 10 egyetemről érkeznek külföldi hallgatók, összesen 56 előadással, hogy megmérettessenek az immár hetedik alkalommal megrendezett nemzetközi TDK-konferencián: Bogomolets National Medical University, Ukrajna; Bukovinian State Medical University, Chernivtsi, Ukrajna; Catholic University of the Sacred Heart of Rome, Olaszország; I. M. Sechenov First Moscow State Medical University, Oroszország; Lviv State Medical University, Ukrajna; Peoples' Friendship University of Russia, Oroszország; Pirogov Russian National Research Medical University, Oroszország; Poznan Univeristy of Medical Sciences, Lengyelország; University of Medicine and Pharmacy of Târgu Mureș, Románia; University of Pristina, Koszovó.

A vendégelőadó Prof. Dr. Vadim S. Pokrovsky, a Peoples' Friendship University of Russia Biokémiai Tanszékének vezetője, és a moszkvai Blokhin National Cancer Research Center Kombinációs Ráktérápia Laboratóriumának vezetője. Előadásának címe: *Enzymes with anticancer properties: has anything changed in the last five years? (Rákellenes tulajdonságokkal rendelkező enzimek: változott valami az elmúlt öt évben?)*

A Tudományos Diákköri Tanács kezdeményezésére a konferencián résztvevő hallgatóknak három gyakorlati versenyen is lehetőségük nyílik a TDK-konferencia ideje alatt összemérni tudásukat: a Laparoszkoós Gyakorlati Versenyen egyénileg, a Kabay János Gyógyszerészeti Gyakorlati Versenyen 3-5 fős csapatokban, illetve a Bánóczy Jolán Gyakorlati Fogorvostan-hallgatói Verseny szintén egyénileg. A versenyek célja, hogy az elméleti megmérettetés mellett a résztvevők gyakorlati tudásukat is összemérhessék külföldi kollégáikkal.

Az egyetemi konferenciánkon kiváló teljesítményt nyújtó előadóknak lehetősége nyílik az Országos Tudományos Diákköri Konferenciára részvételt nyerni, melynek 2019-ben Debrecen ad majd otthont az Orvos- és Egészségtudományi Szekció keretén belül. A delegálás során – a korábbi gyakorlatot követve – a bírálóbizottságok írásos ajánlást adnak, a végleges döntést pedig az Országos Tudományos Diákköri Tanács hozza meg.

Köszönetet szeretnék mondani a bírálóbizottságok elnökeinek, tagjainak, valamint az előzetes absztraktbíráló bizottság tagjainak, hogy elfogadták felkérésünket, és munkájukkal emelik konferenciánk szakmai színvonalát! Bízom benne, hogy minden résztvevő számára meghatározó élményt jelent majd a tudományos program, amely rengeteg tapasztalatcserére ad lehetőséget, és hogy az elmúlt év kitartó munkája megtermi méltó gyümölcsét!

Konferenciánk mottója legyen ezúttal Bertold Brecht, német drámaíró és költő gondolata: „A gyöngye nem harcol. Aki erősebb, harcol talán egy óra hosszat. A még erősebb hosszú évekig küzd. De egész életén át küzd a legerősebb. A legerősebb nélkülözhetetlen.” Ha erőfeszítés nélkül próbálnánk győzni, hosszú távon elbuknánk. Nem szabad megijedni a lemondásoktól, kihívásoktól, amelyek arra valók, hogy erősítsenek bennünket, megeddenek azokra a nehéz helyzetekre, amelyek minden orvosra várnak élete során. Igazi győzelem csak kitartó, izzadságos munkával érhető el.

Kedves Hallgatók! Biztos vagyok benne, hogy a felkészülés során mindenki átélte a küzdelemnek minden nehézségét és örömet. Kívánom, hogy a konferencia adta lehetőségeket a legjobban fel tudják használni tudásuk elmélyítésére, tapasztalataik megvitatására, új szakmai kapcsolatok, barátságok kötésére, és az újabb kihívásokra! Gondolatokban gazdag, gyümölcsöző együttlétet, sikeres konferenciát kívánok!

Dr. Merkely Béla
egyetemi tanár,

a Semmelweis Egyetem Tudományos Diákköri Tanácsának elnöke

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

Dr. Merkely Béla egyetemi tanár, a TDT elnöke /

professor, president of the Council of Students' Scientific Association

Dr. Káldi Krisztina egyetemi docens, a TDT alelnöke /

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

Dr. Radovits Tamás egyetemi docens, a TDT titkára /

associate professor, secretary of the Council of Students' Scientific Association

Dr. Bánhegyi Gábor egyetemi tanár / professor

Bednárikné Dr. Dörnyei Gabriella tanszékvezető főiskolai tanár / college professor

Dr. Csete Dániel egyetemi tanársegéd / assistant lecturer

Dr. Darvas Katalin professor emerita / professor emerita

Dr. Földvári-Nagy Lászlóné Dr. Lenti Katalin főiskolai tanár / college professor

Dr. Kállai-Szabó Nikolett adjunktus / assistant professor

Dr. Kovács Gábor egyetemi docens / associate professor

Dr. Kőhidai László egyetemi docens / associate professor

Dr. Lohinai Zsolt egyetemi docens / associate professor

Dr. Nagy Klaudia Vivien rezidens / resident

Dr. Pilinszki Attila adjunktus / assistant professor

Dr. Prohászka Zoltán egyetemi tanár / professor

Dr. Sótonyi Péter egyetemi tanár / professor

Dr. Szabó Attila igazgató, egyetemi tanár / professor

Dr. Szijártó Attila egyetemi docens / associate professor

Dr. Tábi Tamás adjunktus / assistant professor

Dr. Toldi Gergely egyetemi tanársegéd / assistant lecturer

Dr. Törő Klára egyetemi docens / associate professor

Dr. Varga Gábor tanszékvezető egyetemi tanár / professor

Dr. Várnai Péter egyetemi tanár / professor

Dr. Farkasdi Sándor tudományos segédmunkatárs / assistant research fellow

Dr. Herczeg Szilvia PhD-hallgató / Ph.D student

Dr. Karády Júlia PhD-hallgató / Ph.D student

Dr. Kálmán Fanni Sára PhD-hallgató / Ph.D student

Dr. Óriás Imre Viktor PhD-hallgató / Ph.D student

Dr. Perge Péter klinikai orvos / clinician

Dr. Szécsényi-Nagy Balázs PhD-hallgató / Ph.D student

Hallgatói tagok / Members of student

Dr. Czumbel László Márk PhD-hallgató / Ph.D student

Elekes Orsolya hallgató / student

Farkas Cecília hallgató / student

Koós Olivér hallgató / student

Szilvay András hallgató / student



Semmelweis International Students' Conference 2018

Scientific committees of the Semmelweis International Students' Conference

BASIC SCIENCES

President **Edit BUZÁS** M.D. professor, head of department, Department of Genetics, Cell- and Immunobiology, Semmelweis University

Members Zoltán BENYÓ M.D. professor, director, Institute of Clinical Experimental Research, Semmelweis University
Gábor SIROKMÁNY M.D. senior lecturer, Department of Physiology, Semmelweis University

CLINICAL SCIENCES I.

President **Miklós TÓTH** M.D professor, deputy director, II. Department of Internal Medicine, Semmelweis University

Members Ádám TABÁK M.D. associate professor, I. Department of Internal Medicine, Semmelweis University
Zoltán SZEBERIN M.D. associate professor, Cardiovascular Center, Heart and Vascular Center, Department of Vascular Surgery, Semmelweis University

CLINICAL SCIENCES II.

President **Tamás MASSZI** M.D. professor, head of department, III. Department of Internal Medicine, Semmelweis University

Members Judit DEMETER M.D. professor, I. Department of Internal Medicine, Semmelweis University
Endre ZIMA M.D. associate professor, Cardiovascular Center, Heart Center, Semmelweis University

CLINICAL SCIENCES III.

President **Péter KEMPLER** M.D. professor, I. Department of Medicine, Semmelweis University

Members Péter REISMANN M.D. senior lecturer, II. Department of Internal Medicine, Semmelweis University
Annamária KOSZTIN M.D. resident, Cardiovascular Center, Heart Center, Semmelweis University

CLINICAL SCIENCES, DENTISTRY

President **László ENTZ** M.D. professor, deputy director, Cardiovascular Center, Department of Vascular Surgery, Semmelweis University

Members Gábor ISTVÁN M.D. associate professor, director, II. Department of Surgery, Semmelweis University
István HARTYÁNSZKY M.D. associate professor, Cardiovascular Center, Department of Cardiac Surgery, Semmelweis University
Gábor VARGA DR. MED. DENT. professor, head of department, Department of Oralbiology, Semmelweis University

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

LAPAROSCOPIC PRACTICAL COMPETITION

During the 3 round competition, various laparoscopic tasks are going to be solved. The number of the participants will continuously decrease during the preliminary and semi-final rounds, the best 11 can take part in the final.

Before the timings, in preliminary and semi final rounds we provide warm-up time for the participants, however in the final round won't be any practising possibility.

Venue: Nagyvárad square Theoretical Building (1089 Budapest, Nagyvárad square 4.) Seminar 1.

Date: 9th February 2018. 8:00-11:00

Jury: György Wéber MD, PhD – Department of Surgical Research and Techniques
Andrea Ferencz MD, PhD – Department of Surgical Research and Techniques
Krisztina Juhos MD – Department of Surgical Research and Techniques

Rounds:

1. PEG transfer (8:15–9:30, 10 minutes warm up, 5 minutes timing)
2. Straining of a rubber ring (9:45–10:45, 10 minutes warm up, 10 minutes timing)
3. Stitching on drinking sticks (from 11 am, no warm up)

Winners will be selected based on their time in the final round. English and Hungarian participants compete together. Every finalists receive a certificate about the competition, the first three student will be awarded.

2nd BÁNÓCZY JOLÁN PRACTICAL COMPETITION FOR DENTAL STUDENTS

The registered participants have to solve practical cases in phantom head or based on CBCT. The first task is to prepare and restore a molar using aesthetic composite materials and then to plan an implant placement. Participants will receive short theoretical preparation for both topics before the competition, then the tasks will also be demonstrated by the lecturers. For the objective evaluation of restorations Planmeca system will also be applied. Furthermore, in the current competition we plan a “prosthodontics surprise” where the competitors should demonstrate their practical versatility.

Date: 8. February, 2018 (Thursday)

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

Program: 14.20–14.30: Opening ceremony of the competition
14.30–16.15: Aesthetic restoration of a molar
16.15–16.30: Break
16.30–18.00: Solving tasks on CBCT and prosthodontics
18.00: Evaluation of the results by jury

All theoretical and practical questions are answered with great pleasure during the competition.

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

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

5th JANOS KABAY PHARMACEUTICAL PRACTICAL COMPETITION

In the competition groups of 3 students should accomplish practical tasks involving various fields of pharmaceutical sciences. For more successful participation in the competition it is advised to form groups by students with expertise in different areas of pharmaceutical sciences.

Date: 9 February, 2018 9:00-12:00

Venue: Faculty of Pharmacy, Hógyes Building laboratories (7-9. Hógyes Endre str., Budapest 1092)

Registration for the competition is available via e-mail sent to the organizers (tabi.tamas@pharma.semmelweis-univ.hu). Registration is only open for groups of 3 students. Name of the group, name, university/faculty, academic year of the students and the department and tutor of their scientific work should be given. Only registration of students who are members of the Semmelweis University's Students' Scientific Association and/or registered participants of the Semmelweis and/or International Scientific Students' Conference is accepted.

Program overview of Semmelweis International Students' Conference, 2018

8TH FEBRUARY 2018 (THURSDAY)								
TIME / ROOM	TANÁCSTEREM	DÍSZPÁHOLY	SZ 2-3	SZ 5	SZ 6	SZ 9	SZ 10	ROOM / TIME
8:30-9:00	Opening ceremony							8:30-9:00
9:00-9:30	Lecture of Prof. Vadim Sergejevich Pokrovsky, MD, PhD, DSc							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								11:00-11:30
11:30-12:00								11:30-12:00
12:00-12:30								12:00-12:30
12:30-13:00								12:30-13:00
13:00-13:30								13:00-13:30
13:30-14:00								13:30-14:00
14:00-14:30								14:00-14:30
14:30-15:00								14:30-15:00
15:00-15:30								15:00-15:30
15:30-16:00								15:30-16:00
16:00-16:30								16:00-16:30
16:30-17:00								16:30-17:00
17:00-17:30								17:00-17:30
17:30-18:00								17:30-18:00
18:00-18:30								18:00-18:30
18:30-19:00								18:30-19:00
19:00-19:30								19:00-19:30
19:30-	Closing ceremony - Banquet							19:30-

Program of Semmelweis International Students' Conference, 2018/ Contents

8th FEBRUARY 2018 - THURSDAY

8:30-9:00	OPENING CEREMONY - "TANÁCSTEREM" Opening speech of <i>Prof. Dr. Béla Merkely</i> , president of Students' Scientific Association Speech of <i>Prof. Dr. Abramov Alexey</i> , dean of the Faculty of Medicine, Peoples' Friendship University of Russia
9:00-10:00	<i>Prof. Dr. Vadim Sergeyevich Pokrovsky</i> (Blokhin National Cancer Research Center, Russia): Enzymes with anticancer properties: has anything changed in the last 5 years?

CLINICAL SCIENCES I. – SZ2-3, 10:30-13:45 / PP. 23-28.

10:30–10:45	Schmidt Wiktor Poznan University of Medical Sciences, Poland Medicine VI.	Retrolubar neuritis as a first manifestation of neuropsychiatric systemic lupus erythematosus in 55-year-old female patient
10:45–11:00	Filberek Piotr Poznan University of Medical Sciences Medicine IV. Sibrecht Greta Poznan University of Medical Sciences Medicine V.	Fetal intracranial hemorrhage - prenatal diagnosis and postnatal management
11:00–11:15	Kalinin Sergey Sechenov University Dentistry IV. Bondarenko Fedor People's Friendship University of Russia (RUDN-University) Dentistry V.	The role of mesothelial component in the pathogenesis of adenolymphoma of the parotid gland.
11:15–11:30	Pilchuk Pavel RUDN University Medicine VI. Kirmasova Oksana RUDN University Medicine VI.	Clinical and metabolic parameters of patients with type 2 diabetes and secondary insulin resistance
11:30–11:45	BREAK	
11:45–12:00	Mazur Andrey Sechenov University Medicine IV. Mammaev Ramazan Sechenov University Medicine III.	Effects of vegf on multiple sclerosis
12:00–12:15	Akhatov Ilia Sechenov University Medicine III. Atroshenko Vyacheslav Sechenov University Medicine IV.	Immunophenotypical characteristic of the renal angiomyolipoma
12:15–12:30	Shitov Vladimir Pirogov Russian National Research Medical University Medicine I. Batov Max Pirogov Russian National Research Medical University Medicine II.	Morphofunctional characteristics of apoptosis in gametes and somatic cells of testes in normal and in idiopathic infertility
12:30–12:45	József Imre University of Medicine and Pharmacy of Tirgu Mures Medicine VI. Ilyés Orsolya University of Medicine and Pharmacy of Tirgu Mures Medicine VI.	Possible influencing factors of bowel cleanliness during colonoscopy
12:45–13:00	BREAK	
13:00–13:15	Oluwaseun Akinyemi Rudn University Medicine IV.	Practical application of presepsin and other inflammatory biomarkers in diagnosis of nosocomial pneumonia in adults

13:15–13:30	Ilyés Orsolya University of Medicine and Pharmacy of Tirgu Mures Medicine VI. József Imre University of Medicine and Pharmacy of Tirgu Mures Medicine VI.	The characteristics of microscopic colitis
13:30–13:45	Kaikov Rachel SE Medicine V.	Anastomoses between left and middle hepatic veins – their possible impact on left lobe living donor liver transplantation

CLINICAL SCIENCES II – SZ5, 10:30-13:45 / PP. 29-34.

10:30–10:45	Brar Jasdeep Singh Bukovinain State Medical University Medicine VI.	Anxiety in children with severe bronchial asthma
10:45–11:00	Piersiala Krzysztof Poznan University of Medical sciences Medicine VI.	Assessment of knowledge, attitudes and behavior regarding safe sex and social life in Polish MSM (men who have sex with men) group
11:00–11:15	Sibrecht Greta Poznan University of Medical Sciences Medicine V.	Complications of neurological development after the congenital infection of the preterm infant.
11:15–11:30	Juhász Vencel SE Medicine V. Szabó Liliána Erzsébet SE Medicine VI.	Functional and morphological cardiac adaptation in young competitive athletes
11:30–11:45	BREAK	
11:45–12:00	Nikiforova Anastasia RUDN University Medicine IV.	High prevalence of markers of chronic kidney disease in patients with type 2 diabetes mellitus in real clinical practice
12:00–12:15	Migunov Alexey Sechenov University Medicine IV. Krutofal Alina Sechenov University Medicine IV.	Immunophenotypic characteristics of the adrenal tumors
12:15–12:30	Schmidt Wiktor Poznan University of Medical Sciences, Poland Medicine VI.	Takayasu arteritis in 25-year-old Caucasian woman
12:30–12:45	BREAK	
12:45–13:00	Irzhayeva Lanna Sechenov University Medicine VI. Irzhayev Denis Sechenov University Medicine VI.	The effects of IGF on multiple sclerosis
13:00–13:15	SERDYUK ILYA Pirogov Russian National Research Medical University Medicine VI. Terloyev Imran Pirogov Russian National Research Medical University Medicine VI.	The role of matrix metal proteinase in the pathogenesis of keratokonus
13:15–13:30	Tamás Nagy SE Medicine III. Enikő Bárczi SE Medicine VI.	Treatment of lung cancer evolving in interstitial lung disease (ILD) patients
13:30–13:45	Mykhailova Viktoriia Lviv State Medical University Medicine V.	Blood bilirubin and urea levels in gastroduodenal zone diseases patients after various treatment regimens

BASIC SCIENCES – DÍSZPÁHOLY, 11:30-14:45 / PP. 17-22.

11:30–11:45	Pfalzgraf Frederik SE Medicine III.	Effect of high concentration of macromolecules on the formation of G-Quadruplexes
11:45–12:00	Vicenç Bonet Mateu-Julà SE Medicine V.	Evaluation of multiple imaging methods in a mouse model of intracranial glioma
12:00–12:15	Niziński Jan Poznan University of Medical Sciences Medicine III. Sibrecht Greta Poznan University of Medical Sciences Medicine V.	Flow-mediated epidermal fluorescence as a way to follow differences in nadh level in men and women during forearm ischemia and reperfusion
12:15–12:30	Butenko Alexandra Sechenov University Medicine V.	IGF-1 as a neuroprotector in multiple sclerosis: immunohistochemical data

12:30–12:45	BREAK	
12:45–13:00	Sorrentino Silvia Catholic University of the Sacred Heart of Rome Medicine I.	Levetiracetam enhances the temozolomide effect on glioblastoma stem cell proliferation
13:00–13:15	Kanakhina Liya RUDN University Medicine VI. Guseinov Ilgar RUDN University Medicine VI.	Microrna profiles in patients with melanoma
13:15–13:30	Sayour Alex Ali SE Medicine VI. Barta Bálint András SE Medicine V.	Pharmacological preconditioning with gemfibrozil reduces myocardial ischemia-reperfusion injury in a rat model
13:30–13:45	Barta Bálint András SE Medicine V. Sayour Alex Ali SE Medicine V.	Prevention of the development of HFpEF by the PDE-5A inhibitor Vardenafil in rats with type 2 diabetes
13:45–14:00	BREAK	
14:00–14:15	Farkas Ferenc Balázs SE Medicine IV. Giorgia Conte University of Trieste Faculty of Neuroscience II.	Role of Auto-Antibodies Against the Nicotinic Acetylcholine Receptors in Neurological and Psychiatric Diseases
14:15–14:30	Cynolter Zsófia SE ÁOK IV.	Strain-dependent progression of renal disease accompanied by early complement expression
14:30–14:45	Filberek Piotr Poznan University of Medical Sciences Medicine IV. Sibrecht Greta Poznan University of Medical Sciences Medicine V.	Epidermal nadh fluorescence fluctuations recorded real-time as the in-vivo human model of the early post-ischaemic preconditioning

CLINICAL SCIENCES III. – SZ6, 13:00-16:00 / PP. 35-39.

13:00–13:15	Boros Annamária SE Medicine VI.	Attachment characteristics among children with ibd in transgenerational context
13:15–13:30	Smirnova Elena RUDN University Medicine VI.	Cranocerebral hypothermia in ischemic stroke: from acute period to distant consequences
13:30–13:45	Cifuentes Jhonny RUDN University Department of the hospital surgery with the course of the pediatric surgery VI.	Differentiated approach to the treatment of patients with recurrent angina after CABG
13:45–14:00	Kuchaeva Anastasia RUDN University Medicine IV.	Dynamic of pulmonary congestion assessed by lung ultrasound in patients with decompensated heart failure
14:00–14:15	BREAK	
14:15–14:30	Ulianova Anna RUDN University Medicine IV.	Frailty is associated with mortality and hemorrhagic risk in elderly patients with acute coronary syndrome
14:30–14:45	Ivanov Anton Sechenov University Medicine IV. Balyka Maxim S. M. Kirov Military Medical Academy Medicine IV.	Immunohistochemical investigation of peliosis hepatis
14:45–15:00	Lapshin Artem RUDN University Medicine VI.	Kawasaki disease: modern epidemiological aspects in Moscow region
15:00–15:15	BREAK	
15:15–15:30	Szóts Alexandra SE Medicine V.	Nazi sterilization experiments in camps
15:30–15:45	Titov Oleg Sechenov University Medicine IV. Tsvetkov Alex Pirogov Russian National Research Medical University Medicine IV.	The effects of TGF- β on multiple sclerosis
15:45–16:00	Schmidt Wiktor Poznan University of Medical Sciences, Poland Medicine VI.	Progressive diffuse systemic sclerosis treated with autologous hematopoietic peripheral blood stem cells transplant

CLINICAL SCIENCES, DENTISTRY – SZ5, 14:00-17:45 / PP. 40-46.

14:00–14:15	Gaingos Rachel Aio RUDN University Dentistry IV.	Prevalence and intensity of dental diseases in Namibia and Russia
14:15–14:30	Mordanov Oleg RUDN University Dentistry IV. Yollybayev Yakup RUDN University Dentistry IV.	Virtual algorithm creation of chin bone block harvesting with CBCT
14:30–14:45	Agrba Sariya RUDN University Medicine V.	Combined system predicting the outcome of peritonitis
14:45–15:00	Balázs Bölöni University of Medicine and Pharmacy of Targu Mures Medicine VI.	Surgical treatment of thoraco-lumbar vertebral fractures, by use of ligamentotaxis-new quantitative analysis method
15:00–15:15	Musliu Dijon University of Pristina Medicine VI. Kafexholli Ardita University of Pristina Medicine IV.	HIP arthroplasty incidence in clinic of orthopedics and traumatology at the university clinical center of kosovo: 2015-2016 winter months
15:15–15:30	BREAK	
15:30–15:45	Borovkov Ivan Sechenov University Medicine III. Burdin Sergey Sechenov University Medicine III.	Caspase-3 and caspase-9 in esophageal carcinoma
15:45–16:00	Youn Taewoong SE Medicine V.	Orthopedic metallic artifact reduction algorithm facilitates CT evaluation of the urinary tract after hip prosthesis
16:00–16:15	Pastukhova Daria Pirogov Russian National Research Medical University Medicine VI. Boldyrev Dmitry Pirogov Russian National Research Medical University Medicine VI.	Mucinous carcinoma of the breast: immunophenotypic characteristic
16:15–16:30	Kostiuchenko Yevhenii Bogomolets National Medical University Medicine V.	Perspectives of lipofilling usage in breast cancer surgery
16:30–16:45	BREAK	
16:45–17:00	Rodrigues Da Rocha Ariel People's Friendship University of Russia Medicine VI.	Retroperitoneal laparoscopy in pediatric urology
17:00–17:15	Magda Lilla SE Medicine VI. Holanyi Peter SE Medicine VI.	Advantages of personalized immunosuppressive therapy after liver transplantation
17:15–17:30	Medvedev Alexey Sechenov University Medicine IV. Koroleva Alexandra Sechenov University Medicine IV.	Immunophenotypic verification of the nasopharyngeal carcinoma
17:30–17:45	Tamgin Alexandr Sechenov University Medicine III. Bogorodskaya Maria Sechenov University Medicine III.	Pathological characteristics of paradoxical urothelial invasive bladder cancer: a retrospective research

19:30- CLOSING CEREMONY, BANQUET "TANÁCSTEREM"

Effect of high concentration of macromolecules on the formation of G-Quadruplexes

Pfalzgraf Frederik SE Medicine III.

Frederik.Pfalzgraf@web.de

Macromolecular crowding occurs in living cells due to high concentrations of macromolecules such as proteins (e.g. 300-400 mg/ml in *E. coli*). It was shown, that macromolecular crowding influences important cell processes.

DNA can form various structures besides the well known double helical ones.

The importance of the G-Quadruplex structures formed by guanine rich sequences were recognized recently when they were found in the telomere region and in promotor regions of oncogenes. Crowding circumstances are mimicked in vitro mostly by high concentrations of crowding agents like Ficoll and Dextran. Our aim was to study the effect of macromolecular crowding on G-Quadruplexes.

Methods: For this study Ficoll (a neutral highly branched hydrophilic polysaccharide with average molar weight of 70 kDa) was used as crowding agent, fluorescent labeled anti-thrombin aptamer (TBA-FAMRA/TAMRA) as test DNA. Ficoll concentration was varied from 0 to 40% (w/w).

Fluorescence spectroscopy was used to follow the conformation of the single stranded DNA-sequences into G-Quadruplexes. We can detect the formation of quadruplexes through the Förster resonance energy transfer (FRET) between two chromophores at the two ends of the chain. By varying the Ficoll concentration and temperature, we measured how the crowding condition affects the temperature stability and the kinetic of quadruplex formation.

Results: From the analysis of the Fluorescence-spectroscopic data, we have shown, that the increasing concentration of crowding agent slows down the kinetics of the formation process of G-Quadruplexes. Simultaneously we observed a slight stabilization of the quadruplex structure in crowded environment.

Former publications:

No publications yet

Supervisor(s): Dr. Smeller László, professor, Department of Biophysics and Radiation Biology

Epidermal nadh fluorescence fluctuations recorded real-time as the in-vivo human model of the early post-ischaemic preconditioning

Filberek Piotr Poznan Univ. of Medical Sciences Medicine IV.

Sibrech Greta Poznan Univ. of Medical Sciences Medicine V.

p.filberek@gmail.com; greta.sibrech@gmail.com

Background/Introduction: Some results show that ischemic preconditioning (IPC) induces tissue protection against subsequent extended ischemia-reperfusion injury. During the reperfusion and restoration of oxygen, the amount of NADH drops down as NADH turns to NAD⁺ in the process of passing both hydrogen and electrons to oxygen within mitochondria. NADH fluorescence has been used in vitro as a test for mitochondrial function. Recent technical developments, allows us to assess the changes in tissue biochemistry in vivo using flow mediated skin fluorescence (FMSF) device that measures NADH fluorescence signal intensity at the length of 460 nm. It enables measurement of the cutaneous NADH fluorescence over time in response to brachial artery occlusion.

Purpose: The aim of this research was to check if repeated ischaemia and reperfusion can trigger acute adaptative changes in the mitochondrial function assessed by the flow mediated skin fluorescence measuring NADH concentration.

Methods: We assessed mitochondrial response to the ischemia using the FMSF device. We measured continuous, in vivo changes in the cutaneous NADH fluorescence of the forearm before, during and after 3 successive brachial artery occlusions in the group of 99 healthy volunteers - (55 women, 44 men). Each occlusion lasted 100 seconds with 10 minutes interval between each. We assessed ischemic and hyperemic response of the mitochondria (as the % of the baseline) in each trial. The paired t-test compared results which are presented as a mean and standard deviation.

Results: Comparing with the first post-ischaemic changes, the third ischaemia caused a significant increase in the RepCon from 64.0 (IQR: 55.1-80.8)% to 69.1 (IQR: 58.5-81.0)% (p=0.0176), and a shortening of the tRep from 27.2 (IQR: 17.7-41.8) s to 22.1 (IQR: 15.3-40.0) s (p=0.0087).

Conclusions: We observed that repeated ischemia and reperfusion can trigger acute adaptative changes in the mitochondrial function assessed by the FMSF. Mitochondria react faster and more intensive to the ischemic conditions after set of 2 occlusions than without any previous occlusion - the post-ischaemic preconditioning in the epidermis is accompanied by a significantly stronger and faster post- ischaemic recovery of the skin fluorescence compared to the baseline. However, further physiological studies are needed to support this result.

Former publications:

- 1.The association between irisin and muscle metabolism in different thyroid disorders
- 2.Arterial structure and function in patients with acute coronary syndrome after 1?year treatment
- 3.Prognosis after acute coronary syndrome in relation with ventricular-arterial coupling and left ventricular strain.
- 4.Fibrinogen and d-dimer in contrasting relation with measures of wave reflection and arterial stiffness
- 5.Pulse pressure amplification in relation to body fatness

Supervisor(s): Guzik Przemyslaw, associate professor, Department of Cardiology – Intensive Therapy

Evaluation of multiple imaging methods in a mouse model of intracranial glioma

Vicenç Bonet Mateu-Julà SE Medicine V.
mjvicenc@gmail.com

Gliomas comprise about 30 % of all brain and central nervous system tumors as well as 80 % of all brain malignancies. Moreover, about the half of all brain and spinal cord tumors in children are gliomas. Nowadays there are ongoing efforts to develop diagnostic procedures for the early detection of the disease which up to the day have not shown a reliable solution. To improve the early detection of the disease there is a high medical need of developing a multi-modality imaging tool. The aim of this work has been to develop a new multi-modality imaging technique which would make the monitoring and easy and non-invasive stratification of glioma tumors possible.

Glioma was induced by the stereotactic injection of $7.5 \cdot 10^4$ U251 pGL3-Luc mCherry cells into the parietal cortex of nude mice (n=18). Imaging was performed using small animal Single Photon Emission Computed Tomography and Magnetic Resonance Imaging (NanoSPECT/CT and NanoScan MRI).

The radiotracers applied were $[99mTc]-(V)DMSA$ and $[125I]-IdUrd$, these accumulated by the Na/Pi cotransporter type III and nucleoside transporters respectively. These isotopes enable synchronous dual imaging of both transport mechanisms and their underlying pathophysiological needs in the tumor. The presence of tumor cells was validated by the imaging of mCherry protein expression using a 2D fluorescent in vivo imaging system (FOBI). Measurements took place on the 20th p.i. day with a control Gd enhanced MRI and FOBI imaging. SPECT using the above mentioned radiotracers was also performed.

The results indicate that tumor cell presence reported by the mCherry expression and MRI images show an excellent correlation with the SPECT results if both tracers are used on the region of interest of description. The differences in regional uptake of Na/Pi (III) mediated and nucleoside transport mediated radiotracers within the tumors are being currently assessed for underlying histopathological characteristics.

Former publications:

Mathe D, Horvath I, Szigeti K, Donohue SR, Pike VW, Jia Z, Ledent C, Palkovits M, Freund TF, Halldin C, Gulyas B. In vivo SPECT and ex vivo autoradiographic brain imaging of the novel selective CB(1) receptor antagonist radioligand $[(125)I]SD7015$ in CB(1) knock-out and wildtype mouse. BRAIN RESEARCH BULLETIN 91: pp. 46-51. (2013).

Szigeti K, Mathe D, Osvath S. Motion based x-ray imaging modality. IEEE TRANSACTIONS ON MEDICAL IMAGING 33:(10) pp. 2031-2038. (2014).

Supervisor(s): Domokos Máthé PhD, research fellow, Department of Biophysics and Radiation Biology, Krisztián Szigeti PhD, research fellow, Department of Biophysics and Radiation Biology

Flow-mediated epidermal fluorescence as a way to follow differences in nadh level in men and women during forearm ischemia and reperfusion

Niziński Jan Poznan Univ. of Medical Sciences Medicine III.
Sibrecht Greta Poznan Univ. of Medical Sciences Medicine V.
jan.nizinski@gmail.com; greta.sibrecht@gmail.com

Introduction: Ischemic preconditioning (IPC) induces tissue protection (e.g. skin tissue, muscle tissue) against subsequent extended ischemia-reperfusion injury, which can affect the mitochondrial energy metabolism. A major mitochondrial component is NADH. NADH fluorescence has been used in vitro as a test for mitochondrial function. Currently it is possible to assess the changes of NADH level in vivo using the measurements of NADH fluorescence signal intensity. Flow mediated skin fluorescence (FMSF) device enables measurement of the changes in cutaneous NADH fluorescence over time in response to brachial artery occlusion, what correlates with the changes of function in microvascular environment of the patient.

Purpose: The aim of this research was to check if repeated ischaemia and reperfusion can trigger acute adaptive changes in the mitochondrial function assessed by the NADH dynamics. We investigated sex differences in the response to ischemic-reperfusion injury. Additional aim to the research was to check the assessment of the repeatability of the measurements by FMSF device.

Methods: We assessed mitochondrial response to the ischemia using the flow mediated skin fluorescence (FMSF) device. We measured continuous, in vivo changes in the cutaneous NADH fluorescence of the forearm before, during and after 3 successive brachial artery occlusions in the group of 99 healthy volunteers - 55 women (22.1±2.2 years old) and 44 men (23.8±4.6 years old). Each occlusion lasted 100 seconds with 10 minutes interval between each. We assessed ischemic and hyperemic response of the mitochondria (as the % of the baseline) in each trial. The paired t-test compared results which are presented as a mean and standard deviation.

Results: We observed notably longer half-time time to normalization of the skin fluorescence in the group of men comparing to the group of women during reperfusion (tRep: 37.8±21.2 vs 27.9±15.4 s; p=0.0083).

Conclusions: Our study suggests the existence of sex differences in mitochondria function in response to ischaemia and reperfusion. Women has significantly faster reperfusion response to the short ischemic event than the men. The exact mechanism is not known. Further investigations are needed to evaluate correlation between hormonal profile of the participants, such as estrogens level, and the function of the microvessels

Former publications:

1. The association between irisin and muscle metabolism in different thyroid disorders
2. Arterial structure and function in patients with acute coronary syndrome after 1-year treatment
3. Prognosis after acute coronary syndrome in relation with ventricular-arterial coupling and left ventricular strain.
4. Fibrinogen and d-dimer in contrasting relation with measures of wave reflection and arterial stiffness
5. Pulse pressure amplification in relation to body fatness.

Supervisor(s): Przemyslaw Guzik, associate professor, Poznan University of Medical Sciences, Department of Cardiology – Intensive Therapy, Poznan, Poland

IGF-1 as a neuroprotector in multiple sclerosis: immunohistochemical data

Butenko Alexandra Sechenov University Medicine V.
Butenko.aleksa@mail.ru

Introduction. Multiple sclerosis (MS) is a chronically progressing disease, characterized by disseminated foci of inflammation, demyelination and secondary diffuse degeneration in the central nervous system. Insulin-like growth factor-1 (IGF-1) is an indicator of proliferative mitotic activity of cells and a growth stimulant, which is also a powerful neuroprotective agent for neurons and macroglia. The study of the role of IGF-1 in the pathogenesis of MS can broaden the understanding of the pathogenesis of multiple sclerosis.

Material and methods. The study of the archive autopsy material of patients (n = 32) with the diagnosis of multiple sclerosis was carried out using the light microscopy method, staining with hematoxylin and eosin and immunohistochemistry methods with antibodies to IGF-1, CD25, CD4.

Results. The histological examination of active plaque showed the relative preservation of axons, pronounced lympho-macrophagal infiltration, a decrease in the number of oligodendrocytes. Inactive plaques revealed the areas of demyelination, a decrease in the number of nuclei in oligodendrocytes, gliosis. Immunohistochemical reaction data: the number of neurons with a positive reaction with antibodies to IGF-1 was increased almost by 2 times ($83.9 \pm 3.4\%$) in the active plaques and reduced in 4 times (18.2 ± 2.2) in the inactive ones against the norm ($5.9 \pm 0.8\%$). The maximum level of CD4 expression observed in the destroyed neurons in the active stage of MS ($91.8 \pm 3.4\%$) in preserved neurons it is $63.3 \pm 4.2\%$, while in the inactive plaque and control group it is $12.3 \pm 2.5\%$ and $5.4 \pm 1.3\%$ respectively. Immunomodulation with anti-CD25 antibodies in neurons in the active stage of MS was reduced ($43.7 \pm 3.5\%$), when in inactive ($77.8 \pm 4.1\%$) it was raised against the norm ($59.6 \pm 2.3\%$).

Conclusion: IGF-1 enhances the proliferation of T-regulatory cells and effects on neurons and glial cells in a neuroprotective way. IGF-1 accumulates in neurons during the active phase of neuroimmune inflammation, so it can be regarded as a compensatory phenomenon and regard as a marker for benign MS.

Former publications:

G. A. Demyashkin, A. V. Butenko, L. N. Irzhayevá, D. I. Irzhayev, A. N. Tsvetkov, N. V. Nozdruzina, K. G. Chmutin. 2017. The effects of IGF-I on multiple sclerosis. Journal. "Vestnik neurologii, psikiatrii i neurohirurgii". 11 (94). 9-19.

Supervisor(s): G. Demyashkin, associate professor, Department of Human Morphology and Developmental Biology

Levetiracetam enhances the temozolomide effect on glioblastoma stem cell proliferation

Sorrentino Silvia Catholic University of the Sacred Heart of Rome Medicine I.
silvia91sorrentino@gmail.com

Glioblastoma Multiforme (GBM) is a highly aggressive brain tumor in which cancer cells with stem cell-like features, called Cancer Stem Cells (CSCs), were identified. CSCs show a high capacity to resist to standard therapies, finally leading to a poor prognosis. The development of efficient strategies targeting these cells are urgently needed. We have previously demonstrated the presence of two CSC populations in GBM, one derived from the GBM area called enhanced lesion (GCSC) and the other one from the brain area adjacent to the tumor margin (PCSC), that greatly differ in their growth properties and tumor-initiating ability. Tumor recurrence occurs in tissue neighboring GBM suggesting a growing relevance for this area in translational research. To date the most effective chemotherapies to treat GBM are alkylating agents such as temozolomide (TMZ). Epigenetic mechanisms are increasingly recognized as a major factor contributing to pathogenesis of cancer including GBM. Histone deacetylase (HDAC) inhibitors can interfere with TMZ activity by modulating methylguanine methyltransferase (MGMT) expression, resulting in increased TMZ efficacy. Levetiracetam (LEV), an antiepileptic drug, is known to modulate the transcription of HDAC, ultimately silencing MGMT. Since TMZ is the chemotherapeutic agent most widely used in newly diagnosed adult GBM patients, we evaluated its effects on the proliferation rate of both GCSC and PCSC deriving from five patients, in comparison with the effects of other drugs such as etoposide, irinotecan and carboplatin using BrDU assay and Western Blot analysis. Our results demonstrated that TMZ was the less efficient agent, hence we verified the possibility to increase the effect of TMZ by combining it with LEV. Here we show that LEV significantly enhances the inhibitory effect of TMZ on the proliferation of the GCSC deriving from four patients and of the PCSC deriving from two patients. This effect seems to be mediated by HDAC4 since its expression is up-regulated in the TMZ resistant cells and correlates with MGMT expression. The methods used were Western Blot analysis and Immunofluorescence assay. Taken together our results suggest that GCSC and PCSC differ in their ability to respond to the combined chemotherapeutic treatment we used and that the manipulation of HDAC4 expression might be a potential treating strategy.

Former publications:

Muscle Expression of SOD1G93A Triggers the Dismantlement of Neuromuscular Junction via PKC-Theta.

Dobrowolny G, Martini M, Scicchitano BM, Romanello V, Boncompagni S, Nicoletti C, Pietrangelo L, De Panfilis S, Catizone A, Bouchč M, Sandri M, Rudolf R, Protasi F, Musarň A.

Antioxid Redox Signal. 2017 Oct 30.

The physiopathologic role of oxidative stress in skeletal muscle.

Scicchitano BM, Pelosi L, Sica G, Musarň A.

Mech Ageing Dev. 2017 Aug 26. p

Supervisor(s): Silvia Sorrentino, PhD student, Department of Anatomy, Histology and Embryology, Bianca Maria Scicchitano, senior lecturer, Department of Anatomy, Histology and Embryology

Microna profiles in patients with melanoma

Kanakhina Liya Rudn University Medicine VI.
Guseynov Ilgar RUDN University Medicine VI.
glb.1994@mail.ru; ilgar.guseynov@science4health.org

Introduction. MiRNAs (micro RiboNucleic Acid) are regulatory RNAs about 20 nucleotides in length that coordinate up to 80% of the genes. Disturbance of regulation of miRNA is associated with the development of malignant properties and metastasis of malignant melanoma. Based on published researchers, we focused our work on the following specific for melanoma ten miRNAs. Our research work aimed at isolating miRNA from the cancer plasma, assessing the level of total microRNAs and exosomal microRNAs, reviewing and comparing microRNA amount among various groups: patients with melanoma, with metastases, with stable remission and healthy donors. **Materials&Methods.** 68 blood samples were taken into consideration: 25 taken from patients with melanoma, 18 - patients with metastases, 10 from patients with stable remission and 15 from healthy donors. The microRNAs were isolated on a miRCURY RNA Isolation Kit – Biofluids. Isolated microRNAs were immediately transcribed in the Universal cDNA Synthesis Kit II. To conduct research a real-time PCR on the ExiLENT SYBR Green Master Mix Kit with primers for specific microRNAs has been used. **Results.** Of the 10 microRNAs, only 4 types of microRNAs were shown significant differences: miRNA let-7a, miRNA-106a, miRNA-221, and miRNA-222. In patients with melanoma, the average number of microRNAs 7a and 106a is significantly less than healthy donors: 1 891 824,33 copies/ μ l vs 8 167 088,79 copies/ μ l and 5 422 957,39 copies/ μ l vs 27 594 179,23 copies/ μ l, respectively. MicroRNAs 221 and 222, on the contrary, increase with the development of melanoma: 3 657 390,86 copies / μ l vs 2 768 487,97 copies / μ l and 3 700 365,78 copies / μ l vs 2 604 141,91 copies / μ l, respectively. When comparing total and exosomal microRNAs in patients with metastases, the number of exosomal microRNAs is much larger than total microRNAs in the compared groups.

Conclusion. The data obtained shows the difference at the levels of let-7a, miRNA-106a, miRNA-221 and miRNA-222 in the groups of patients with melanoma in comparison with the groups of patients with stable remission and healthy donors. We believe that the results of our research can be used to evaluate the effectiveness of a treatment provided. We believe that our work will help to better understand the process of metastatic melanoma, as well as the use of microRNAs in the diagnosis and treatment of melanoma

Former publications:

1. Patentscope: Method For Isolating Separate Types Of Micro-Rna From Biological Fluids Containing Exosomes.
2. MicroRNA in the diagnosis of chronic heart failure: a literature review and results of a pilot study.
3. The diagnosis of idiopathic epilepsy in children based on the algorithm of molecular-genetic studies.
4. MicroRNAs as Diagnostic Biomarkers in Hepatocellular Carcinoma Among Somali Patients.
5. Standardization of the pre-analytical stage of isolation of circulating microRNA

Supervisor(s): Aleksandr A. Abramov, scientific advisor, Department Of Hospital Therapy With Courses Of Endocrinology, Hematology And Clinical Laboratory Diagnostics, Pavel P. Ogurtsov, professor, Department Of Hospital Therapy With Courses Of Endocrinology, Hematology And Clinical Laboratory Diagnostics

Pharmacological preconditioning with gemfibrozil reduces myocardial ischemia-reperfusion injury in a rat model

Sayour Alex Ali SE Medicine VI.
Barta Bálint András SE Medicine V.
alexali.sayour@gmail.com; balint.barta@gmail.com

Introduction: Myocardial ischemia-reperfusion injury (IRI) is commonly encountered during various types of cardiovascular intervention, e.g. heart transplantation, valve-replacement, percutaneous coronary intervention. Mounting evidence suggest that pharmacological activation of soluble guanylate cyclase (sGC) enzyme exerts cardioprotective effects due to the elevation of myocardial cyclic guanosine monophosphate (cGMP) level. In 2015, it has been proposed that the widely-used lipid lowering agent gemfibrozil activates sGC. In our study, we aimed to investigate the cardioprotective effect of gemfibrozil in a rat model of IRI: heterotopic abdominal heart transplantation.

Methods: Lewis rats were randomly divided into four groups: vehicle treated (CO, n=8); gemfibrozil treated (GEM, n=8); vehicle pretreated-transplanted (CO-HTX, n=8); and gemfibrozil pretreated-transplanted (GEM-HTX, n=8). After drug administration, donor hearts were explanted and kept in cold cardioplegic solution for 1 hour (ischemic period), then implanted into recipients. Following 1 hour of reperfusion, left ventricular (LV) systolic and diastolic function, together with coronary blood flow (CBF) were evaluated in the grafts. In addition to LV gene and protein expression analysis, histological evaluation and biochemical measurements were carried out.

Results: Following 1 hour of reperfusion, we observed significantly improved LV contractility (at LV volume of 140 μ L, dp/dtmax: 3260 \pm 398 vs 2116 \pm 240 mmHg, p<0.05); diastolic function (at LV volume of 140 μ L, dp/dtmin: -2233 \pm 263 vs -1184 \pm 151 mmHg, p<0.05); and elevated CBF (2.7 \pm 0.2 vs 2.1 \pm 0.2 mL/min/g, p=0.03) in the implanted hearts of GEM-HTX group compared with controls. While the myocardial level of sGC enzyme and cGMP immunoreactivity significantly increased in gemfibrozil pretreated grafts, the extent of nitro-oxidative stress and apoptosis decreased to that of controls.

Conclusions: Gemfibrozil pretreatment effectively reduced myocardial IRI, rendering the extensively used substance a potential candidate for cardioprotection during various types of cardiovascular intervention accompanied by IRI.

Former publications:

Benke, K., Matyas, C., Sayour, A. A., ... Radovits, T. Pharmacological preconditioning with gemfibrozil preserves cardiac function after heart transplantation. *Sci Rep* 2017. 7(1): p. 14232.

Supervisor(s): Tamás Radovits, M.D. Ph.D., associate professor, Cardiovascular Center Heart Center, Kálmán Benke, M.D. Ph.D., research fellow, Cardiovascular Center Department of Cardiac Surgery

Prevention of the development of HFpEF by the PDE-5A inhibitor Vardenafil in rats with type 2 diabetes

Barta Bálint András SE Medicine V.

Sayour Alex Ali SE Medicine V.

barta.balint@gmail.com; alexali.sayour@gmail.com

Introduction: Heart failure with preserved ejection fraction (HFpEF) shows an increasing prevalence. Specific co-morbidities play a crucial pathophysiological role in the development of HFpEF. Despite its epidemiological relevance, currently available therapies haven't proven to be successful in decreasing the mortality of the disease. The contribution of deteriorated cyclic guanosine monophosphate (cGMP) signalling to the progression of HFpEF has been intensively investigated, while elevated levels of cGMP have been shown to exert cardioprotective effects in cardiovascular diseases. We investigated the effect of long-term preventive application of the phosphodiesterase-5A (PDE-5A) (the enzyme responsible for breaking down cGMP) inhibitor vardenafil in diabetic cardiomyopathy-associated HFpEF.

Methods: Zucker Diabetic Fatty (ZDF) rats were used as a model of HFpEF. ZDFLean rats served as controls. Animals received vehicle (ZDFLean; ZDF) or 10mg/kgBW vardenafil (ZDFLean+Vard; ZDF+Vard) per os from the 7th to 32nd weeks of age. Cardiac function, morphology were assessed by left ventricular (LV) pressure-volume (P-V) analysis and echocardiography at the 32nd week. Key markers of cGMP signalling, nitro-oxidative stress, apoptosis, myocardial hypertrophy and fibrosis were examined.

Results: ZDF animals showed increased LV stiffness (slope of the LV end-diastolic P-V relationship (EDPVR) and prolonged time constant of LV relaxation – markers of diastolic dysfunction –, while systolic performance was preserved. Decreased myocardial cGMP level coupled with impaired protein kinase G (PKG) activity, increased nitro-oxidative stress, enhanced cardiomyocyte apoptosis, hypertrophic and fibrotic remodelling of the myocardium were observed. Vardenafil effectively prevented the development of HFpEF by maintaining diastolic function (decreased LV stiffness and improved LV active relaxation), by restoring cGMP levels and PKG activation, by lowering apoptosis and by alleviating nitro-oxidative stress, myocardial hypertrophy and fibrotic remodelling.

Conclusions: We reported that vardenafil successfully prevented the development of diabetes mellitus associated HFpEF. Thus, PDE-5A inhibition in a preventive manner might be a promising option in the management of HFpEF patients with diabetes mellitus.

Former publications:

Radovits T, Korkmaz S, Mátyás C et al., An altered pattern of myocardial histopathological and molecular changes underlies the different characteristics of type-1 and type-2 diabetic cardiac dysfunction. *J Diabetes Res* 2015; 2015: 728741.

Mátyás C, ... Barta BA, ... Radovits T. Prevention of the development of heart failure with preserved ejection fraction by the phosphodiesterase-5A inhibitor vardenafil in rats with type 2 diabetes. *Eur J Heart Fail*. 2017; 19: 326-336

Supervisor(s): Tamás Radovits MD, PhD, associate professor, Cardiovascular Center Heart Center, Csaba Mátyás MD, PhD, research fellow, Cardiovascular Center Heart Center

Role of Auto-Antibodies Against the Nicotinic Acetylcholine Receptors in Neurological and Psychiatric Diseases

Farkas Ferenc Balázs SE Medicine IV.

Giorgia Conte University of Trieste Faculty of Neuroscience II.

balazsqb@gmail.com; giorgiaconte45@gmail.com

Autoimmune diseases affect 6-7% of the world population. In many cases autoantibodies (AA) are involved in these processes. Additionally, in a significant proportion of the general population brain reactive AAs are present in the serum. The potential relation between these AAs and neurological disorders was confirmed in connection with anti-NMDA-receptor encephalitis syndrome, which is an acute form of brain inflammation, potentially lethal, occurring when antibodies produced by the body's own system attack the NMDA receptors in the brain.

According to our hypothesis AAs against nicotinic acetylcholine receptors (nAChRs) have a central role in the development of neuroinflammation and in pathologies affecting brain structures. One example is a major psychiatric disorder, schizophrenia, where 30% of patients do not respond to conventional antipsychotic therapy. In our present research we conducted a comprehensive study of these circulating AAs.

In the first phase of our experiments we tested 165 monoclonal AA samples produced by B-lymphocytes isolated from the liquor of patients with an acute episode of NMDA-R encephalitis syndrome using indirect ELISA method. The antigens used in these experiments were the extracellular domains of the $\alpha 2$, $\alpha 7$ and $\alpha 4\beta 2$ subunits of the nAChR. Of these, 29 were positive in the following distribution: 9 for [$\alpha 7$], 8 for [$\alpha 4\beta 2$], 1 for [$\alpha 2$], 6 for [$\alpha 4\beta 2 + \alpha 2$], 1 for [$\alpha 4\beta 2 + \alpha 7$], 2 for [$\alpha 2 + \alpha 7$], 2 for [$\alpha 2 + \alpha 7 + \alpha 4\beta 2$].

In the next phase we tested the functional activity of the samples found positive for $\alpha 7$ in *Xenopus Laevis* oocytes expressing $\alpha 7$ -nAChR using voltage clamp technique. In 5 cases the current generated by the activation of these receptors was reduced by more than 50% in the presence of the AAs, suggesting an inhibition of intracellular Ca^{2+} levels.

Based on our results we can conclude that a large number of patients with an acute episode of anti-NMDA-receptor encephalitis syndrome had nAChR-specific and functionally active AA producing cells in their central nervous system. In the next step of our research, we aim to test in vivo the effect of AAs by performing intracerebroventricular osmotic mini-pump infusions in a C57BL/6J animal (mouse) model. This observation opens new perspective in understanding diseases affecting the central nervous system and suggest new therapeutic strategies against autoimmune diseases.

Former publications:

No publications by our laboratory in the topic.

Supervisor(s): Uwe Maskos PhD, senior research fellow, Institut Pasteur, Paris - Department of Neuroscience - Integrative Neurobiology of Cholinergic Systems

Strain-dependent progression of renal disease accompanied by early complement expression

Cynolter Zsófia SE ÁOK IV.
cynzso@gmail.com

Background: Renal fibrosis and due to chronic kidney diseases are a major and increasing health burden. The progression of fibrosis is influenced by age, sex and by the patients' individual genetic background, like expression differences of a particular gene. Beside these factors, the renal complement system might play a principal role in the pathogenesis of fibrosis. The renal C3 expression is influenced by several factors, including the profibrotic TGF- β . Renal fibrosis and inflammation is attenuated in C3 deficient animal models. Our aim was to examine whether genetic background influences renal complement expression and renal fibrosis.

Methods: We used inbred mice strains for our study. Eight week-old male C57Bl6/J (B6) and CBA mice were subjected to unilateral ureter obstruction on the left kidney (UUO, n=5/strain). Contralateral (right) kidneys served as controls. Histological and mRNA expression analysis of the kidneys were performed 24 hours post ligation. Kruskal-Wallis test was used for statistical analysis.

Results: Both B6 UUO and CBA UUO kidneys depicted significant but similar tubular dilatation as compared to the controls (B6 C and CBA C) 24 hours after the surgery. In CBA UUO kidneys the mRNA expression of C3 and C4b were increased 2-fold and 4-fold vs B6 UUO, respectively, followed by 30% reduction of C3a receptor mRNA. The mRNA expression of collagen-I and collagen-III were elevated 2-fold, 1.5-fold in CBA UUO kidneys, respectively.

Conclusion: Our results show a strain-dependent renal complement expression and extracellular matrix component production in this model. The progression of chronic kidney disease might be influenced by the local complement activity. A better understanding of the signaling pathway differences could lead to new therapeutic approaches in the future.

Former publications:
The results are not published yet.

Supervisor(s): Dr. Kókény Gábor, associate professor,
Department of Pathophysiology

Dr. Sándor Péter,
Dr. Benyó Zoltán

Dr. Sándor Péter,
Dr. Benyó Zoltán

AZ AGYI VÉRKERINGÉS ÉLETTANI ALAPJAI: ÖNSZABÁLYZÓ MECHANIZMUSOK



Simmelweiskiadó

AZ AGYI VÉRKERINGÉS ÉLETTANI ALAPJAI: ÖNSZABÁLYZÓ MECHANIZMUSOK

Az orvos számára az agyi vérkeringés minden más szervünktől eltérő egyedi sajátosságainak vizsgálata a legérdekesebb kutatási területek közé tartozik. A kutatásoknak azonban csak akkor van igazán értelme, ha eredményei az agyi keringési katasztrófák megelőzését, az életmentést, a postischaemiás „neuronmentést” vagy a rehabilitációt szolgálják. A könyv célja, hogy segítséget nyújtson az egészséges agy legfontosabb vérkeringési sajátosságaival és az agyi vérellátás állandóságát biztosító önszabályzó mechanizmusokkal kapcsolatos korábbi és legújabb adatok rövid áttekintésében.

www.simmelweiskiado.hu

Retrolubar neuritis as a first manifestation of neuropsychiatric systemic lupus erythematosus in 55-year-old female patient

Schmidt Wiktor Poznan University of Medical Sciences,
Poland Medicine VI.
wiktorpawelschmidt@gmail.com

Retrolubar neuritis is a variant of optic neuritis with demyelinating inflammation of posterior part of the optic nerve without involvement of its head. It typically affects young adults with a mean age of 30-35 with a strong female predominance. Clinical presentation usually consists of sudden partial or complete loss of vision, blurred vision and pain on eye movements. Most common causes comprise neurological demyelinating disorders such as multiple sclerosis or neuromyelitis optica, but rarely it can occur in autoimmune disorders, such as systemic lupus erythematosus (SLE). Among systemic connective tissue disorders SLE is unusual, as it commonly affects central nervous system. Thus, neuropsychiatric form of SLE (NPSLE) was distinguished.

This paper presents a case of 55-year-old female who was admitted in 2016 to Rheumatology and Osteoporosis Department with symptoms of arthritis, fatigue, headaches, light hypersensitivity, Raynaud phenomenon, hair loss and limited thickening and hardening of skin on head and vulva. The patient suffered from vision impairment with blurry vision in the right eye with pain on its movements. Recent medical history an episode of retrolubar neuritis in 2015 with demyelinating lesions in right optic nerve in MRI. Laboratory tests presented positive anti-RNP, anti-nucleosomes and anti-Ro52 antibodies and lowered C3 component. Neuropsychologic examination indicated memory impairment. Ophthalmic examination excluded papillitis. On the basis of abovementioned, neuropsychiatric systemic lupus erythematosus was diagnosed. Activity of disease was estimated high - 18 points in SLEDAI scale. Patient was treated with intravenous methylprednisolone, cyclophosphamide followed by mycophenolate mofetil administered orally with good response, but the vision remained impaired partially.

Neuropsychiatric symptoms can affect up to 80% of patients with SLE, but the exact prevalence is hard to be estimated due to the profusion of clinical symptomatology. Cognitive disorders such as memory impairment are quite common among patients with NPSLE, but optic neuritis affects less than 1% of them. Moreover, neuropsychiatric changes can be the only manifestation of SLE. Thus, NPSLE should be taken into consideration in differential diagnosis of many neurological, psychiatric or ophthalmological disorders.

Former publications:

Subcortical gray matter atrophy is associated with cognitive deficit in multiple sclerosis but not in systemic lupus erythematosus patients.

Effect of tumour necrosis factor- α inhibitor on serum level of dickkopf-1 protein and bone morphogenetic protein-7 in ankylosing spondylitis patients with high disease activity.

Results from Polish Spondyloarthritis Initiative registry (PoSPI) - methodology and data from - the first year of observation.

Supervisor(s): Katarzyna Pawlak-Buś, senior lecturer,
Department of Physiotherapy

Anastomoses between left and middle hepatic veins – their possible impact on left lobe living donor liver transplantation

Kaikov Rachel SE Medicine V.
rachelkaikov@hotmail.com

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

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

Materials and Methods: We developed a method where we filled the hepatic veins of 25 human livers with an extra low viscosity resin mixture and removed the parenchyma by corrosive to obtain the cast of the hepatic venous system. So far, anastomosis patterns of 16 livers have been visualized. The anatomical structure and variations were studied, analyzed and photo documented.

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

Conclusion: We could identify unrecognized, new venous connections in the studied livers that may have significant impacts on liver surgery and transplantation. Out of the 16 fully prepared human livers 12 liver casts had anastomoses between the MHV and LHV. From which 68.75% had present anastomoses between SII and SIVa and at 43.75% of the liver cast anastomoses could be found between SIII and SIVb. This knowledge is important in liver splitting as these anastomoses provide an adequate venous circulation to the transplanted left liver graft. The documented presence of such anastomoses may decrease the incidence of postoperative complications.

Former publications:
no article published yet

Supervisor(s): Dr. Mátyás Kiss, assistant lecturer, Department of Anatomy, Histology and Embryology, Prof. Zoltan Mathe, assistant lecturer, Department of Anatomy, Histology and Embryology

Clinical and metabolic parameters of patients with type 2 diabetes and secondary insulin resistance

Kirmasova Oksana RUDN University Medicine VI.

Pilchuk Pavel RUDN University Medicine VI.

kirmasova.oksana@gmail.com; tantan486@gmail.com

Aim: To study clinical and laboratory data of patients with type 2 diabetes (DT2) who receive insulin therapy and to compare these parameters in patients receiving insulin at a physiological dose and in patients with manifestations of secondary insulin resistance

Methods: The study and treatment was provided among 73 both sexes patients in the age from 45 to 70 in the in the Endocrinology department. Patients were divided into 2 groups depending on received insulin (within physiological need or higher). A group (45 patients) receiving insulin ≤ 40 U/day (1 group), a group (28 patients) receiving insulin > 40 U/day (2 group). During the research, special attention focuses at the disease duration of DT2, body mass index (BMI). Glycemic control included determination of fasting glycemia and postprandial, glycated hemoglobin (HbA1c), indicators of lipid metabolism. laboratory data: cholesterol, high-density lipoproteins (HDL), low-density lipoproteins (LDL), very-low-density lipoproteins (VLDL), triglycerides, atherogenic index, crude protein, level of creatinine and urea, transaminases level; insulin level, C-peptide.

Results: The mean follow-up age in both groups was close ($61,2 \pm 3,9$ and $62,3 \pm 4,5$ y.o.), however the age of manifestation DT2 in the 2 group was much lower - $48 \pm 4,4$ y.o. ($54,6 \pm 2,1$ y.o. 1 group). There were patients with a higher indicator values of obesity in the 2 group (BMI = $34,8 \pm 3,2$ kg/m²), then in the 1 group (BMI $28,8 \pm 2,8$ kg/m²). The data of pre-prandial glycemia in the 1 group was higher, but the postprandial glycemia was higher in the 2 group. The HbA1c in the 1 group - $8,23 \pm 0,6\%$, in the 2 - $9,92 \pm 0,4\%$. There was only an upward trend of atherogenic index in the 2 group patients. Patient with a total daily insulin dose no more 40 U/day had higher lipid indicators. The residual insulin secretion remained intact in both groups. The level of C-peptide in the first group $1,41 \pm 0,13$, in the 2 group it was $0,93 \pm 0,21$ ng/ml (N = 0,78-1,89 ng/ml). The Spearman Rank Order Correlations of HbA1c with C-peptide level was more significant ($r = -0,39$, $p < 0,01$), then the link of this index with the insulin dose ($r = -0,17$, $p < 0,05$).

Conclusion: Risk factors for the secondary insulin resistance formation in patients with type 2 diabetes may include: disease duration more 10 years, a BMI above 30 kg/m² and HbA1c above target values.

Former publications:

Kurnikova IA, Indicators of autonomic regulation in evaluating prognostic risk in patients with diabetes /16th Global Diabetes Conference and Medicare Expo, 2017 in Rome, Italy/Journal of Diabetes and Metabolism 2017

The phenomenon of early aging of regulatory system in diabetes type 2/Journal of Diabetes and Metabolism 2017

The role of autonomic neuropathy in the development and progression of arterial hypertension in patients with diabetes type 2/Journal of Diabetes and Metabolism 2017

Supervisor(s): Kurnikova Irina, professor, Endocrinology

Effects of vegf on multiple sclerosis

Mazur Andrey Sechenov University Medicine IV.

Mammaev Ramazan Sechenov University Medicine III.

A7298194@yandex.ru; ramazan.mammaev@outlook.com

Among demyelinating diseases of the central nervous system, multiple sclerosis (MS) takes the leading place in severity, prevalence and incidence of disability. This disease is characterized by a chronic progressive course with the emergence of disseminated foci of inflammation and demyelination with the formation of secondary diffuse degeneration of the components of the neural tissue. VEGF is a vascular endothelial growth factor that promotes angiogenesis and increases vascular permeability. Aim: Study of the role of VEGF in the pathomorphological mechanisms of multiple sclerosis. Materials and methods: the study of the archive autopsy material of patients (n = 32) with the diagnosis of multiple sclerosis was carried out using light microscopy and immunohistochemistry methods (anti-VEGF-A). Results: the number of VEGF-positive glial cells is significantly higher (in 4 times) in the focal form ($68,2 \pm 0,4\%$) and 3 times in the diffuse form ($52,3 \pm 0,2\%$), in contrast to the control group ($16,3 \pm 0,8\%$). VEGF staining in neurons, with a diffuse course of multiple sclerosis, was expressed 1.5 times more ($71,0 \pm 1,94\%$) than in the control group ($51,0 \pm 2,23\%$). There is no staining in the neurons in focal course. Immunostaining of VEGF in endotheliocytes in focal and diffuse currents of multiple sclerosis ($71,0 \pm 2,54\%$, $68,2 \pm 0,32\%$) is slightly different from the control group ($72,0 \pm 2,07\%$). Conclusion: These data suggests that activation of VEGF-A signaling in endothelial cells increases the permeability of the blood-brain barrier and promotes inflammatory CNS infiltration.

Former publications:

1. G.A. Demyashkin, A.V. Butenko, L.N. Irzhayev, D.I. Irzhayev, A.N. Tsvetkov, N.V. Nozdrujina, K.G. Chmutin. 2017. The effects of IGF-I on multiple sclerosis. Journal. "Vestnik nevrologii, psikiatrii i neirohirurgii". 11 (94). 9-19.

2. L.N. Irzhayeva, G.A. Demyashkin, D.I. Irzhayev, P.V. Nikitin, L.L. Filippov. 2017. Pro- and anti-inflammatory biomarkers for multiple sclerosis (molecular biological aspect). Crimean journal of experimental and clinical medicine. 7(2). 142-154.

Supervisor(s): Gregory Demyashkin, associate professor, II. Department of Pathology

Fetal intracranial hemorrhage - prenatal diagnosis and postnatal management

Filberek Piotr Poznan University of Medical Sciences Medicine IV.

Sibrecht Greta Poznan University of Medical Sciences Medicine V.

p.filberek@gmail.com; greta.sibrecht@gmail.com

Background: Intracranial hemorrhage (ICH) can occur anywhere in the fetal cranium, but prenatally is mostly identified intraventricularly. ICH in utero has been reported to be the cause of hydrocephalus, non-immune hydrops fetalis and severe fetal anemia. Postnatal ICH is a common finding in premature neonates but it rarely happens that we can observe it in utero.

Methods: Retrospective analysis of the medical records and ultrasound images.

Case report: 27 years old secundigravida in the 25th week of gestation presented with pain in lower abdomen and was admitted to the Gynecological and Obstetric Clinical Hospital of Poznan University of Medical Sciences. Conservative treatment was undertaken. Ultrasound examination revealed no abnormalities.

At 32nd week of gestation patient was readmitted presenting similar complains. Due to fetal cerebral ventriculomegaly and irregular echogenicity in left ventricle revealed in ultrasound investigation, ICH was suspected. Diagnostic cordocentesis was performed and results of fetal blood sample indicated non-specific inflammation. Blood samples, including immunodiagnostic tests, were taken from the mother but the results did not show the possible cause of fetal ICH, although serum antibodies against Parvovirus B19 in class IgM were questionably elevated and significantly high in class IgG. The treatment for UTI was implemented according to microbiological assessment.

In 37th week of pregnancy an elective cesarean section was performed and a male newborn was delivered (weighing 3460 grams, APGAR 1':10 5':10). Hydrocephalus was proven in transfontanelle ultrasound examination. The newborn developed coagulation disorders. In the 6th day of life the neonate was implanted with the ventriculo-peritoneal shunt. No further complications were observed.

Conclusions: Fetal ICH can be identified with a routine ultrasound examination, although diagnosis requires a wide range of tests because the cause of bleeding is usually not clear. Management of ICH in the fetus is problematic, but early diagnosis enables to monitor the fetal development, properly assess potential congenital defects and prearrange the intrapartum and neonatal care. Carrying pregnancy to term improves outcome of such patients and Caesarian Section is a favorable method of delivery because of cephalopelvic disproportion.

Former publications:

1. Doppler blood flow velocimetry in the middle cerebral artery in uncomplicated pregnancy.
2. Definition, classification and diagnosis of chronic venous insufficiency.
3. Blood flow changes in dichorionic twins with growth discordance.
4. Intrauterine blood transfusion in case of placental chorangioma.
5. Management of pregnancy complicated by intrauterine fetal growth restriction.
6. Doppler blood flow velocimetry in the umbilical artery in uncomplicated pregnancy.

Supervisor(s): Ropacka-Lesiak M, professor, Department of Perinatology and Gynecology

Immunophenotypical characteristic of the renal angiomyolipoma

Akhatov Iliya Sechenov University Medicine III.

Atroschenko Vyacheslav Sechenov University Medicine IV.

ilya.axatov@bk.ru; doc.dga76@gmail.com

Introduction: Renal angiomyolipoma is an infrequent new growth of kidneys which in spite of the fact that is a benign tumor, nevertheless, causes a set of contradictions at its verification and the choice of treatment tactics.

Aim: Studying of immunohistochemical features of renal angiomyolipomas.

Materials and methods. The research of renal angiomyolipomas (n=42) was conducted in The radiognosis and surgical treatment of urological diseases office. Methods we used: cytologic (a fine-needle aspiration biopsy of renal tumor), histologic, using the immunohistochemical method with primary (mouse) monoclonal antibodies: HMB 45, Melan A, S-100, SMA and CK AE1/AE3 («Leica Biosystems Newcastle Ltd», United Kingdom). The assessment of immunohistochemical reactions was based on intensity of immunopositive cells coloring and division according to recommendations of D.J. Dabbs "Diagnostic immunohistochemistry, 2014". Coloring (expression) intensity scale: "-" – no expression (≤1% stained cells); "+" – mild expression (1–10% stained cells); "++" – moderate expression (10–50% stained cells); "+++" – strong expression (≥50% stained cells).

Results. Macroscopic description of the tumor: the size varies from 2 cm (n=27) and 4 cm (n=11) to 7 cm (n=4) in the diameter, cinnamon-white, partly yellow with sites of hemorrhage in the parenchyma. Histologic research. The new growth consists of three vascular, muscle and adipose components. Immunohistochemical reaction: in all cases (n=42) positive reaction to antibodies to HMB-45 (ve +++), by Melan-A (ve ++) and SMA (ve ++) is noted in tumor structures. Immunonegative reaction was founding with antibodies to S-100 and SK.

Conclusions: The immunohistochemical research of renal angiomyolipomas is specified that the tumor is good-quality therefore the Partial Nephrectomy should be considered as an alternative to radical nephrectomy.

Former publications:

1. G. Demyashkin. Morphological analysis of spermatogenesis – the basis of diagnosis of idiopathic nonobstructive azoospermia (immunohistochemical aspect)// 23rd Meeting of the EAU Section of Urological Research. – October 2016. – Parma, Italy – collected abstracts on CD.
2. G. Demyashkin. Tissue testicular Imhibim-B for Sertoli cell-only syndrome. European Association of Urology (EAU), Section of Andrological Urology (ESAU). Scienti-fic Meeting. May, 2017. 66-67.

Supervisor(s): Gregory Demyashkin, associate professor, II. Department of Pathology

Morphofunctional characteristics of apoptosis in gametes and somatic cells of testes in normal and in idiopathic infertility

Shitov Vladimir Pirogov Russian National Research Medical University Medicine I.

Batov Max Pirogov Russian National Research Medical University Medicine II.

vladimirshitov98@gmail.com; m.batov112@gmail.com

Caspases are a family of proteins inducing the apoptosis. Little is known about the apoptotic mechanisms involved in men infertility. Aim: a study of the level of the gametes' apoptosis in normal and abnormal spermatogenesis (non-obstructive azoospermia).

Methods: Analysis of testicular biopsies, patients (n=42) with idiopathic infertility. Also, caspases were revealed in gametes men aged 22–35 (n=10), 64–75 (n=10) and 75–90 (n=10) using the immunohistochemical method (caspase-9 and -3) and PCR-RT.

Results: Immunostaining of caspase-9 in male germ cells with normal spermatogenesis are approximately at the same level (25.2±0.44%, 18.1±0.33% and 14±0.12%). Focal variant of Sertoli-cell syndrome shows 72.0±0.41% of expression. Caspase-3 in male gametes with normal spermatogenesis was distributed as follows: group I –24.7±0.31%, group II –18.0±0.45% and group III –15.8±0.9%. When idiopathic infertility is visualized, a sharp increase in the level of the protein being studied (91.4±1.1%).

Conclusion: With the idiopathic form of male infertility, the intrinsic pathway of apoptosis dominates.

Former publications:

1. G. Demyashkin. Morphological analysis of spermatogenesis – the basis of diagnosis of idiopathic nonobstructive azoospermia (immunohistochemical aspect)// 23rd Meeting of the EAU Section of Urological Research. – October 2016. – Parma, Italy – collected abstracts on CD.
2. G. Demyashkin. Tissue testicular Imhibim-B for Sertoli cell-only syndrome. European Association of Urology (EAU), Section of Andrological Urology (ESAU). Scientific Meeting. May, 2017. 66-67

Supervisor(s): Gregory Demyashkin, associate professor, II. Department of Pathology

Possible influencing factors of bowel cleanliness during colonoscopy

József Imre University of Medicine and Pharmacy of Tirgu Mures Medicine VI.

Ilyés Orsolya University of Medicine and Pharmacy of Tirgu Mures Medicine VI.

imrezef@gmail.com; orsolyailyes93@gmail.com

Background. Many independent factors can lead to inadequate colon cleanliness, which can cause difficulty in detecting important lesions during colonoscopy.

Aim. The aim of this study was to evaluate the bowel preparation level using Boston Bowel Preparation Scale (BBPS) in patients with different influencing factors.

Materials and Methods. In this retrospective study, we included patients who underwent colonoscopy from January to December 2016. The possible influencing factors affecting colon cleanliness were age, sex, in/outpatient status, diabetes mellitus (DM), neurological diseases (Parkinson's disease, myasthenia gravis and stroke), body mass index (BMI), previous colonic surgery and drugs (calcium channel blockers (CCB) and benzodiazepines). The data was collected and analyzed in Microsoft Office Excel (2013) program.

Results. A total of 1117 patients (491 male, 626 female, average age: 58 years) were included in this study, with a BBPS ranging from 0 to 9. 83 (7.43%) of the colonoscopies were incomplete. BBPS was poor (0-3) in 8.05% (90), medium (4-6) in 37.86% (423), and good (7-9) in 54.07% (604) of the cases, with an average BBPS of 6.85. Outpatients had 11.13% more good 7-9 BBPS values than inpatients. 16.56% of the patients with DM had 0-3 BBPS values, 38.22% had 7-9, while 7.10% of non-DM had 0-3 and 52.58% had 7-9 BBPS values. 64 individuals had a neurological disease, 31.25% had 7-9 BBPS values, and the most frequent BBPS value was 6. CCB (145) and benzodiazepine (93) users had most frequently a medium (4-6) BBPS value (48.28%/47.31%). 13 patients with inguinal hernia had poor (0-3) BBPS value (30.77%). 52.47% of individuals with colon surgery in their history, had a medium (4-6) BBPS. 231 patients had a calculated BMI, 39.83% of them were overweighted (BMI=25.1-30), with 7-9 BBPS values in 50.00% of these cases.

Conclusion. We can estimate that outpatients had a better BBPS and colon cleanliness. Factors such as neurological disease, previous colon surgery, CCB or benzodiazepine use, result in a mediocre bowel cleanliness according to BBPS. Higher BMI does not affect the BBPS value. Patients with DM and inguinal hernia had a poor BBPS score with a decreased cleanliness.

Former publications:

There are no publications in this topic yet.

Supervisor(s): Árpád V. Patai, MD, clinician, II. Department of Internal Medicine

Practical application of presepsin and other inflammatory biomarkers in diagnosis of nosocomial pneumonia in adults

Oluwaseun Akinyemi Rudn University Medicine IV.
seunakinpaul@gmail.com

Introduction: Nosocomial pneumonia (NP) belongs to the group of most frequent health care associated infections. Despite a large number of studies devoted to NP, until now there are no accurate diagnostic tools for it, and the prediction of NP is based on individual clinical, instrumental and laboratory parameters.

Goal: To assess the prospect of implementing presepsin and compare its sensitivity with other inflammatory biomarkers (procalcitonin and C-reactive protein (CRP) in diagnosis of NP.

Materials and Method: A prospective cohort observational study included adult non-ICU patients with clinical diagnosis of NP verified by chest HRCT. In addition to standard algorithm serum levels of presepsin, procalcitonin and CRP were measured at baseline and follow-up visit. Standard statistical tools were applied; p value <0.05 was considered significant.

Results: Altogether 30 patients with NP, including 16 (54%) men, the average age 67.4+ 15 years, were recruited. According to the developmental period of disease, early onset NP was diagnosed in 7 (23.3%), late onset - in 23 (76.7%) cases. Overall hospital mortality was 16.7%. In all 30 (100%) patients there was an increase in serum CRP revealed. Procalcitonin and presepsin were elevated only in 9 (30%) and 6 (17%) patients (p value <0.05). The median of CRP at baseline was 88, normal upper limit (NUL) 5 mg/l, average values of procalcitonin and presepsin were 2.51 (NUL 0.5) ng/ml and 221.9 (NUL 337) pg/ml, respectively. There was a rapid and significant decline in serum CRP level at follow up visit observed (median 43 vs 88 mg/l at baseline, p value <0.05).

Conclusion: The value of presepsin as well as procalcitonin in the diagnosis of NP seems to be limited. CRP is characterized by the highest sensitivity.

Former publications:

Nosocomial infections in a multi-field hospital in Russia: epidemiology and treatment approaches. Direct costs in adults with community-acquired pneumonia in emergency clinical hospital. Efficacy of novel formulation of josamycin for 7 and 10 days in paediatric patients with acute tonsillopharyngitis: results of multicentre study in Russia. Utility of different serum biomarkers in patients with community-acquired pneumonia and chronic heart failure

Supervisor(s): Rachina S. A, associate professor, I. Department of Internal Medicine, Petrov A. A, PhD student, II. Department of Internal Medicine

The characteristics of microscopic colitis

Ilyés Orsolya University of Medicine and Pharmacy of Tirgu Mures Medicine VI.

József Imre University of Medicine and Pharmacy of Tirgu Mures Medicine VI.

orsolyailyes93@gmail.com; imrezef@gmail.com

Background. Microscopic colitis (MC) is a common cause of chronic watery diarrhea. The diagnosis of MC is based on specific histopathological findings, with absent or aspecific colonoscopic signs.

Aim. The aim of this study was to identify macroscopic signs, clinical features and etiological factors that can be related to MC at patients, who underwent colonoscopic examination in 2016.

Materials and Methods. We retrospectively analyzed the results of the colonoscopic examination of 2767 patients: age, sex, indication of colonoscopy, endoscopic signs. Additional clinical data including comorbidities, smoking habit, medication use were retrieved from the medical electronic system.

Results. 130 patients were included in our study, with the leading symptom of diarrhea, abdominal pain or weight loss, and histopathologically confirmed bowel inflammation. 117 of them were diagnosed with aspecific or chronic colitis, and 13 with MC. 92% of MC patients, and 62% of non-specific inflammation cases were women. 46% of the patients with MC were between 60-69 years old. The most common symptom was diarrhea, in both groups (85%/66%). Negative endoscopic findings were present in a significant proportion of both cases (85%/70%). Hyperemia appeared in 15% of MC cases. There was no correlation between the prevalence of MC and the presence of diabetes mellitus, previous gastrointestinal infections, autoimmune disease, irritable bowel syndrome, appendectomy. Half of selective serotonin reuptake inhibitor (SSRI) users, 33% of non-steroidal anti-inflammatory drug (NSAID), 18% of aspirin, 17% of statin, and 9% of proton-pump inhibitor (PPI) users were diagnosed with MC. 12% of the smokers had MC.

Conclusion. In our study, the majority of MC patients were female. The prevalence of the disease is higher after the age of 60. The endoscopic findings are often negative, the most common sign is hyperemia. The analyzed comorbidities, do not influence the appearance of MC. A significant part of the SSRI users were diagnosed with MC.

Former publications:

There are no publications in this topic yet.

Supervisor(s): Árpád V. Patai, MD, clinician, II. Department of Internal Medicine

The role of mesothelial component in the pathogenesis of adenolymphoma of the parotid gland

Kalinin Sergey Sechenov University Dentistry IV.
Bondarenko Fedor People's Friendship University of Russia
(RUDN-University) Dentistry V.

medikas97@gmail.com; Bondarenko.fedor2140@yandex.ru

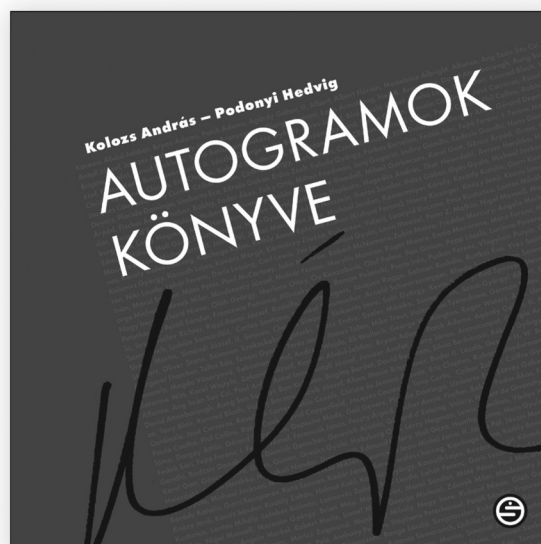
Tumors of the salivary glands take from 1 to 5% of all cases of cancer, up to 63.2%; the incidence of adenolymphoma (AL, Warthin's tumor) is 2-15%. At present, disputes continue as to whether the AL belongs to the true or it's derived from mesothelial hyperplasia. Aim: to study the role of the mesothelial component in the pathogenesis of adenolymphoma of the parotid gland. Methods of investigation: magnetic resonance imaging, immunohistochemical. Results: In all cases (n = 7), a positive reaction was observed with antibodies to CK 5/6, Bcl-2, p63, HBME-1 in various regions of AL with variable coloration. Immunomodulation on cytokeratine confirms that AL is potentially a malignant neoplasm, but simultaneous increased expression of the p63 protein, which is a tumor suppressor, indicates a favorable prognosis of the disease. Double staining on HBME-1 and Bcl-2 suggests the migration of mesothelial cells and the initiation of apoptosis by normal cells of the ductal epithelium during the development of AL. At a repeated examination in a year, complaints in patients for deterioration of state of health and occurrence of relapses of a tumor are not fixed. Conclusion: Analysis of the immunohistochemically profile (HBME1+CK5/6+p63+Bcl-2+) confirms the theory of the mesothelial hyperplastic etiology of the Warthin's tumor.

Former publications:

1. Demyashkin G.A. Morphological and functional characteristics of primary ameloblastoma in the nasal cavity: a retrospective study. 2017. International Dental Review. No 2 (79). 40-46.
2. Demyashkin G.A., Kalinin S.A., B.O. Shvorin. Morphoclinical analysis of adenolymphoma of the parotid gland (Whartin's tumor). 2017. International Dental Review. 2017. No 4 (91). 13-17.

Supervisor(s): Gregory Demyashkin, associate professor,
II. Department of Pathology

Kolozs András,
Podonyi Hedvig



AUTOGRAMOK KÖNYVE

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

www.semmelweiskiado.hu

Anxiety in children with severe bronchial asthma

Brar Jasdeep Singh Bukovinain State Medical University
Medicine VI.

jsdpbrar5@gmail.com

Anxiety is more common in patients with bronchial asthma (BA), but research of the association between BA and anxiety in children has been limited by a variety of reasons. The purpose of the study was to examine associations between levels of state (SA), trait (TA) and school anxiety (ScA) and asthma morbidity in 30 children with severe BA in a case-control assessment with self-reported State Trait Anxiety Inventory (Spielberger and Hanin), School Anxiety Inventory (Phillips) as compared to 30 controls with BA of moderate severity (matched for age, gender and school).

High TA scores were observed in 26.6±1.7% of patients with severe BA versus 9.1±6.1% of children in control group ($p < 0.12$). There were no significant differences in the level of SA, thus high SA scores were revealed in 25±8.2% versus 22.7±8.3% of patients with severe and non-severe BA correspondingly ($p > 0.05$). There was a tendency to a higher level of all indicators of ScA in patients with severe BA. The patients TA levels were associated with more severe children's fears ($r = 0.3$; $p < 0.03$) and the presence of early warning signs of the BA attack ($r = 0.3$; $p < 0.04$). The experience of child's social stress was associated with night attacks ($r = 0.27$; $p < 0.04$). The higher level of ScA correlated with a child's negative attitude to the need of daily medicines use ($r = 0.3$; $p < 0.03$) and higher scores of the bronchial lability ($r = 0.36$; $p < 0.01$). Significant gender differences of the anxiety indices in children of comparison groups have not been revealed, however, in girls, the SA levels after puberty were significantly higher as compared to pre-puberty group (44.6±10.2 versus 34.0±13.6 points, $p < 0.04$). The high level of SA was a predictor of the lower efficacy of control treatment with inhaled corticosteroids according to the dynamics of spirometric FEV1 ($r = -0.6$; $p < 0.02$). Children with a low physiological stress resistance always kept an inhaler of the relieve therapy ($r = 0.37$; $p < 0.005$).

Thus, in children with severe BA there was a tendency to higher TA and ScA, associated with more evident bronchial lability and worse treatment efficacy. The increase in girls SA after puberty did not depend on the severity of the disease. Indicators of anxiety can be used to predict peculiarities of manifestations and treatment of severe asthma in children.

Former publications:

Bogutskaya N.K. Gender-specific differences of bronchial asthma phenotypes in children depending on puberty status. Bukovinian Medical Herald, 2017, N3 - P.3-7

Abdulahi M., Bogutskaya N.K. Comparative analysis of the atopic component of early and late onset bronchial asthma in school age children. LXXI International scientific conference «Actual pobles of the modern medicine and pharmacy – 2017», Minsk. – P.1177

Supervisor(s): Bogutskaya Nataliia Kazymyryvna, associate professor, II. Department of Pediatrics

Assessment of knowledge, attitudes and behavior regarding safe sex and social life in Polish MSM (men who have sex with men) group.

Piersiala Krzysztof Poznan Univeristy of Medical sciences
Medicine VI.

piersiala@hotmail.com

Introduction. Men who have sex with men (MSM) have become the largest population of people newly diagnosed with HIV in Poland and Eastern Europe in the last few years. This group is at higher risk for HIV. Some risk factors as social life profile, risky behaviours and knowledge about sexually transmitted diseases (STD), have not been described properly yet.

Aim of the study. The aim of the study was to collect data on the Polish MSM society and create the social life profile, risky behaviours profile and to check knowledge about STD's.

Materials and methods. A cross-sectional survey of sexual behaviour among a group of MSM was conducted using the online anonymous survey sent via dating website for MSM. The survey consisted of 30 questions focusing on issues mentioned in the aim of the study.

Results. Among the 1795 participants 80,6 % were under 35 years old and 45,6 % lived in cities with more than 100 000 inhabitants. A significant majority (73,8%) of respondents identified themselves as homosexual, 20,9% as bisexual and 5,2 % as heterosexual. Only 28 % of participants stayed in a relationship with another man. Only a half of respondents (46,6%) declared consistent use of condoms, while 4 % denied using it anytime. A small but significant fraction (13,1%) declared to be a drug user. The most common STD's were: pediculosis pubis (72), genital wart (67), scabies (50), HIV infection (47), gonorrhoea (45). A comparative statistical analysis of data was performed according to the age, size of the city, sexual orientation, education level and provinces.

Conclusion. In this national-wide survey the MSM profile was described. Respondents demonstrated rather poor knowledge about STD's. A significant part of population has not been tested for HIV yet. Results suggest that long-term relationship as well as higher education degree are in greater proportion associated with awareness of one's HIV status. Educational programmes should target mainly the eastern regions of Poland, especially people from smaller cities and villages. There is a need to educate MSM group on the significance of condom use always while having sexual intercourse.

Former publications:

Numerous papers published in numerous journals. Full list available in PubMed Central.

Supervisor(s): Iwona Mozer-Lisewska, professor, Department of Public Health

Complications of neurological development after the congenital infection of the preterm infant.

Sibrecht Greta Poznan University of Medical Sciences
Medicine V.
greta.sibrecht@gmail.com

Background. Pregnancy and labour time has a huge influence on child development. Screening tests decrease the risk of severe diseases, especially their complications. Particularly important is a careful treatment of infections during pregnancy. It is usually the infection that causes the preterm labour. The consequences of congenital infection often handicap child's neurological development.

Methods. Retrospective analysis of literature, medical documentation and USG images. Assistance in the clinical care of the patient.

Case Report. The male newborn was born in 26 week HBD, due to premature rupture of membranes and increasing mother's CRP level. The obstetric interview shows that in the 20th week of pregnancy mother was treated for urinary tract infection. The baby needed resuscitation with intubation in the delivery room and received antibiotics from the first hour of life. Blood culture showed E. Coli ESBL (-). Hemodynamic disorders occurred. During the USG intraventricular haemorrhage (3rd stage) was observed, later the baby developed a post-hemorrhagic hydrocephalus. The baby required lumbar punctures and when he gained appropriate weight, he was implanted with the Rickham reservoir. The baby still has dilated cranial suture and presents cerebral cry. USG revealed periventricular leukomalacia. Due to severe neurological condition, the baby has been rehabilitated with NDT-Bobath method. The patient needs regular reservoir punctures. Next neurosurgery operation is planned.

Results. Even though the intensive treatment was started immediately after delivery, prevention of complications of congenital infection is hard to manage, especially in preterm babies, who have an immature immunologic system and multiorgan immaturity. Neurological disorders that develop in those patients requires constant stimulation of psychomotor development and particular neurological care. The very important goal for neonatologists and paediatricians should be an active observation of neurological patients and their careful rehabilitation.

Former publications:

1. Hearing impairment in premature newborns—Analysis based on the national hearing screening database in Poland
2. Ranibizumab after laser photocoagulation failure in retinopathy of prematurity (ROP) treatment
3. Correction: Evidence-Based Neonatal Unit Practices and Determinants of Postnatal Corticosteroid-Use in Preterm Births below 30 Weeks GA in Europe. A Population-Based Cohort Study
4. Evidence-Based Neonatal Unit Practices and Determinants of Postnatal Corticosteroid-Use in Preterm

Supervisor(s): Jan Mazela, associate professor, Poznan University of Medical Sciences, Department of Newborns' Infectious Diseases

Functional and morphological cardiac adaptation in young competitive athletes

Juhász Vencel SE Medicine V.
Szabó Liliána Erzsébet SE Medicine VI.
vencel.juhasz@gmail.com; sz.liliana.e@gmail.com

Keywords: cardiac adaptation, young athletes, CMR

Introduction: In order to diagnose pathological changes in athletes, normal upper limit of physiological cardiac adaptation should precisely defined and reliable normal values are required. Despite the numerous available data on adult elite athletes' cardiac parameters, there is considerably less information known about youth athletes.

Our goal was to measure physiological cardiac adaptation in young competitive athletes and to determine the relationship between CMR parameters, clinical and spirometry data.

Methods: By the evaluation of morphological and functional parameters by CMR and spirometry, we studied comprehensively the degree and quality of cardiac adaptation in asymptomatic young athletes (n=84; 68 male; 16.6±2.3 ys; 13.1±6.5 training hours/week) performing sports with high dynamic component (football n=48, water polo n=22, swimming n=14) and healthy non-athletes (n=30; 17 male; 18,4 ys, <5 training hours/week). Using CMR we evaluated left (LV) and right ventricular (RV) ejection fraction (EF), body surface area related end-diastolic (EDVi), end-systolic (ESVi), stroke volume (SVi) and mass (Mi). Maximal oxygen uptake (VO2max) as a generally accepted indicator of endurance capacity was assessed using spirometry.

Results: The young athletes showed significantly higher LVEDVi (109.6±13.4 vs 92.3±9.4 ml/m²), RVEDVi (110.1±15.3 vs 94.1±10.9 ml/m²), LVSVi (65.2±8.9 vs 54.4±7.3 ml/m²), RVSVi (63.6±9.1 vs 53.4 ml/m²), LVMi (70.0±11.0 vs 48.9±9.4 g/m²) and VO2max (3.7±0.8 vs 3.1±0.8 l/min) compared to the non-athlete group.

VO2max showed a positive correlation with LVEDVi (p<0.0001; r=0.41), RVEDVi (p<0.0001; r=0.41) and LVMi (p<0.0001; r=0.56), RVMi (p<0.01; r=0.34).

Analyzing age, gender, training hours/week and sports type, gender and training hours/week seemed to be an independent predictor of elevated LVEDVi (p<0.05 beta=-0.31; p<0.01 beta=0.65), elevated RVEDVi (p<0.01 beta=-0.35; p<0.05 beta=0.50) and elevated LVMi (p<0.0001 beta=-0.677, p<0.0001 beta=0.67).

Conclusion: Youth competitive athletes have remarkable cardiac adaptation with an apparent correlation between morphological and functional changes. In young athletes gender and training hours seem to be an independent predictor of morphological changes called athlete's heart.

Former publications: –

Supervisor(s): Hajnalka Vágó, associate professor, Cardiovascular Center Heart Center, Ibolya Csécs, PhD student, Cardiovascular Center Heart Center

High prevalence of markers of chronic kidney disease in patients with type 2 diabetes mellitus in real clinical practice

Nikiforova Anastasia RUDN University Medicine IV.
ideologija@me.com

Type two diabetes mellitus (T2DM) is one of the leading risk factors for chronic kidney disease (CKD) and it is extremely important to identify markers to prevent terminal renal failure. The aim of the study was to assess the prevalence of decreased glomerular filtration rate (GFR) and high/very high albuminuria in patients with T2DM.

Materials and methods: In 135 patients with T2DM admitted in city clinical hospital (30% men, age 67±14 years, smokers 16%, obesity 44%, dyslipidemia 44%, BP 130±10/76±9 mmHg, T2DM duration 10 years (4;15), chronic heart failure 56%, anemia 20%) GFR was assessed by CKD-EPI equation and albuminuria – by albumin/creatinine ratio (ACR) in spot urine morning sample. CKD stages were classified according 2012 KDIGO Guidelines.

Results: GFR<60 ml/min/1.73m² was revealed in 60 (44%) patients. GFR in the range of 45-<60, 30-<45, 15-<30 ml/min/1.73m² was found in 15, 20, and 9% respectively. ACR>30 mg/g was detected in 72 (53%) of patients, wherein high/very high albuminuria was found in 44 and 9%. CKD criteria (GFR<60 ml/min/1.73m² and/or ACR>30mg/g) were detected in 81 (60%) patients. Non-albuminuric CKD (GFR<60 ml/min/1.73m² without albuminuria) was found in 12 (9%) patients, isolated (without GFR<60 ml/min/1.73m²) high/very high albuminuria – in 21 (15.5%) patients, combined decreased GFR and high/very high albuminuria – in 48 (35.5%) patients. Patients with vs without albuminuria were older (68±11 vs 64±11 years; p<0.01), had higher T2DM duration (10 (5;15) vs 7 (2;13) years, p<0.01), higher prevalence of anemia (9.5 vs 29%, +2=8.9, p<0.01). Patients with decreased GFR had higher duration of arterial hypertension (11 (6;15) vs 8 (5;12) years) and T2DM (12 (5;19) vs 7 (2;12) years), prevalence of heart failure (37 vs 75%, +2=11.2), dyslipidemia (33 vs 60%, +2=10.8), p<0.05 for all. CKD C2A2 (18%), C3aA2 (11%), C3bA2 (11%) were the most frequent phenotypes.

Conclusions: High prevalence (60%) of CKD criteria was revealed in hospitalized patients with T2DM. GFR<60 ml/min/1.73m² was found in 44% of patients, ACR>30mg/g – in 53%, combined decreased GFR and high/very high albuminuria – in 35.5% of patients.

Former publications:

High prevalence of renal dysfunction and albuminuria in patients with arterial hypertension and diabetes mellitus in hospital clinical practice. Kulakov, V.; Manukhina, N.; Villevalde, S.; Kobalava, Z. Journal of Hypertension: September 2017

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

Immunophenotypic characteristics of the adrenal tumors

Migunov Alexey Sechenov University Medicine IV.
Krutofal Alina Sechenov University Medicine IV.
dreg177@mail.ru; alinakrut@ukr.net

Introduction: Incidentalomas are a combined group of adrenal tumors, which have different origins. The prevalence of neoplasms of the adrenal gland over 1.5 cm is 1.8%, and the neoplasm of more than 6 cm is 0.025%. Most of the incidental adrenal glands are non-functional adenomas (74%). Functional tumors take the second place (14.8%): adenomas secreting cortisol (9.2%); aldosterone (1.4%) and pheochromocytoma (4.2%). Differential diagnosis of Incidentalomas includes the study of the hormonal status and information of instrumental research methods (Sonography, CT scan, Magnetic resonance imaging). The risk of malignancy is assessed, and these results will determine the tactics of choosing further treatment (surgical or conservative). The morphological picture of the tumor also determines the choice of surgical manual: open adrenalectomy (laparotomy) or laparoscopic removal of the neoplasm (resection) or gland. Aim: Studying of the morphofunctional features of an adrenal tumors (Incidentalomas) for the purpose of choosing a type of surgical manual. Materials and methods. The object of retrospective study - primary tumor formations of the adrenal glands. Analysis was performed in patients with tumors (n = 55 cases). Patients were in the Oncology Department MORI - P.Herzen Moscow Oncology Research Institute. We used method: Immunohistochemical method (chromogranin A, protein S-100, synaptophysin, enolase, CK AE1 / AE3). Results. Lesion of the left adrenal gland was noted in 35 (63.6%) patients, lesion of the right adrenal gland – in 20 patients (36.4%). The left adrenal gland was afflicted with adrenocortical cancer in 15 patients, and the right one in 10 patients. Lesion by pheochromocytoma was registered in 3 cases and 1 case respectively. 24 (43.6%) patients had benign tumors; the remaining 31 patients (56.4%) had malignant tumors. Conclusion: The identification of adrenal tumors at an early stage of hospitalization and subsequent cytological verification makes it possible to determine the surgical approach and further management of patients. Adrenal resection is an adequate surgical approach for tumors, both benign and malignant.

Former publications:

1. Migunov A. Krutofal A. Immunophenotypic characteristics of the adrenal tumors. Digest of Abstracts «VI All-russian student spring oncological conference «Mask of oncology: Paraneoplastic syndrome». 2017. P. 37-38
2. Demyashkin G.A. 2016. Proliferation and apoptosis of male germ cells in the seminiferous epithelium in normal and nonobstructive azoospermia. Crimean journal of experimental and clinical medicine. (2): 19-32.

Supervisor(s): Gregory Demyashkin, associate professor, II. Department of Pathology

Takayasu arteritis in 25-year-old Caucasian woman

Schmidt Wiktor Poznan University of Medical Sciences, Poland Medicine VI.

wiktorpawelschmidt@gmail.com

Takayasu arteritis (TA), also known as the “pulseless disease”, is a rare granulomatous vasculitis of unknown etiology predominantly occurring among women younger than 40 years of age. The incidence of TA varies geographically and is highest in Asia, while in Europe the disease is considered a rarity with 2.6-6.4 cases per million. The inflammation is characterized by stenosis, thrombosis, aneurysms and occlusion of large elastic arteries, mainly aorta and its main branches. Symptoms are highly variable and depend on affected vessels - from limb claudications, through abdominal pain to sudden death.

This paper presents a case of 25-year-old patient who presented fever, fatigability and weight loss followed by pain and paresthesia of left upper limb. Ultrasonography of upper limbs vessels revealed thrombotic changes in brachial artery and patient was referred to rheumatology ward with suspicion of vasculitis. Clinical features during submission comprised pain of both upper grids, claudication, absent pulse and reduced temperature of the arms. Laboratory findings included elevated ESR and CRP, mild anaemia and hypergammaglobulinemia. Angio-MR showed local inflammation with stenosis of both left and right subclavian arteries. Clinical and radiological features matched the American College of Rheumatology criteria and diagnosis of Takayasu arteritis was made. Treatment with intravenous methylprednisolone and oral methotrexate was instituted. The therapy was successful and well tolerated, the patient achieved clinical and laboratory remission.

Early diagnosis of Takayasu arteritis and anti-inflammatory treatment are of greatest importance in order to avoid complications of the disease which are potentially life-threatening. Thus, it is crucial to consider TA in differential diagnosis of many rheumatic, gastrointestinal, cardiovascular or neurological disorders, as symptoms of TA can mimic many other and more frequent conditions.

Former publications:

Subcortical gray matter atrophy is associated with cognitive deficit in multiple sclerosis but not in systemic lupus erythematosus patients.

Results from Polish Spondyloarthritis Initiative registry (PoSPI) - methodology and data from - the first year of observation.

Effect of tumour necrosis factor- α inhibitor on serum level of dickkopf-1 protein and bone morphogenetic protein-7 in ankylosing spondylitis patients with high disease activity.

Supervisor(s): Katarzyna Pawlak-Buł, senior lecturer, Department of Rheumatology and Rehabilitation

The effects of igf on multiple sclerosis

Irzhayeva Lanna Sechenov University Medicine VI.

Irzhayev Denis Sechenov University Medicine VI.

dr.dga@mail.ru; lannacvetkova@gmail.com

Multiple sclerosis (MS) is a disease with a chronically progressing course, characterized by the emergence of disseminated foci of inflammation and demyelination with the formation of secondary diffuse degeneration in the central nervous system. It is noted that insulin-like growth factor-1 (IGF-1) is a potent neuroprotective factor for neurons and macroglia. Understanding of the role of IGF-1 in the pathogenesis of multiple sclerosis can create the prerequisites for the development of effective therapy. We analyzed the autopsy material of patients (n = 41) who got the treatment with the diagnosis of multiple sclerosis. Histological examination: there were detected almost intact axons, reducing of the number of oligodendrocytes, perivascular infiltration of lymphocytes and macrophages with a high lipid content in an active plaque. There was almost complete absence of myelin, decreasing in the number of nuclei in oligodendrocytes, gliosis inactive ones. Immunohistochemical reaction: the expression of IGF-1 and CD4 / CD25 was much reduced inactive plaques, moderated inactive ones, high in control groups. Conclusion: IGF-1 accumulates in neurons during the active phase of neuroimmune inflammation, which, given the neuroprotective properties of this growth factor, can be regarded as a compensatory phenomenon and consider insulin-like growth factor, as a marker for benign multiple sclerosis. IGF-1 can directly activate proliferation of T-regulatory cells and to provide a neuroprotective effect on neurons and glial cells, these properties of this growth factor do not exclude its use as a medicinal agent Islands in the treatment of multiple sclerosis.

Former publications:

1. G. A. Demyashkin, A. V. Butenko, L. N. Irzhayevá, D. I. Irzhayev, A. N. Tsvetkov, N. V. Nozdrujina, K. G. Chmutin. 2017. The effects of IGF-1 on multiple sclerosis. Journal. “Vestnik nevro’logii, psikiatrii i neirohirurgii”. 11 (94). 9-19.

2. L. N. Irzhayeva, G. A. Demyashkin, D. I. Irzhayev, P. V. Nikitin, L. L. Filippov. 2017. Pro- and anti-inflammatory biomarkers for multiple sclerosis (molecular biological aspect). Crimean journal of experimental and clinical medicine. 7(2). 142-154.

Supervisor(s): Gregory Demyashkin, associate professor, II. Department of Pathology

The Role Of Matrix Metal Proteinase In The Pathogenesis Of Keratoconus

Serdyuk Ilya Pirogov Russian National Research Medical University Medicine VI.

Terloyev Imran Pirogov Russian National Research Medical University Medicine VI.

fred_rb13@mail.ru; imran2010@mail.ru

Keratoconus is an ectatic disease in which the cornea develops a conical shape due to thinning of the collagenous corneal stroma. The evolution of keratoconus is associated with changes in the morphology of keratocytes, as well as the loss of their density. Matrix metalloproteinases (MMPs) have long been suspected of mediating the pathological progression of keratoconus. Aim: Research of role of matrix metalloproteinase's MMP-2 and MMP-9 in pathogenesis of keratoconus. Materials and methods: study sample included biopsy material (n=14) was carried out using light microscopy and immunohistochemistry methods. The following primary (mouse) monoclonal antibodies were used: MMP-2 and MMP-9 (Novocastra, UK). The assessment of immunohistochemical reactions was based on intensity of immunopositive cells coloring and division according to recommendations of D.J. Dabbs "Diagnostic immunohistochemistry, 2010". Coloring (expression) intensity scale: "-" – no expression ($\leq 1\%$ stained cells); "+" – mild expression (1–10% stained cells); "++" – moderate expression (10–50% stained cells); "+++" – strong expression ($\geq 50\%$ stained cells). Results: Fragments of the cornea with degenerative changes. On the outside, the organ is covered with a multilayer polymorphic non-coring epithelium, where a focus of the rupture and invagination of the stromal elements in the epithelium is found on the border with the Bowman plate (outer membrane). In its own substance among the thin bundles of collagen fibers, a large number of dilated blood and lymph vessels are emitted (the vascularization index is increased). In addition, single defects are visualized in the projection of the Descemet plate (inner membrane) from the side of a single-layered flat epithelium. IHC-positive response to antibodies to MMP-2 (ve ++) and MMP-9 (ve +++) in keratoconus is noted. Conclusion: MMP-2 and MMP-9 play an important role in the cleavage of the epithelial basement membrane components and tightly dense proteins that support the barrier function of the corneal epithelium, which explains the phenotypic differences in keratoconic biopsies.

Former publications:

1. Demyashkin G.A., Kogan E.A., Demura T.A. Tissue testicular inhibin-B as a marker of spermatogenesis. *Patogenez*. 2017; 14(4): 43-50. (in Russian)
2. Demyashkin G.A. Morphofunctional characteristics of primary ameloblastoma in the nasal cavity: retrospective study. *The journal Stomatologiya dlya vsekh*. [International Dental Review]. 2016. a2. N.40-47. (in Russian)

Supervisor(s): Gregory Demyashkin, associate professor, II. Department of Pathology

Treatment of lung cancer evolving in interstitial lung disease (ILD) patients

Tamás Nagy SE Medicine III.

Enikő Bárczi SE Medicine VI.

1994nagy.tamas@gmail.com; eniko.barczi@gmail.com

Introduction: Lung parenchyma changes (e.g. fibrosing lung diseases, emphysema) are significantly increasing the risk of lung cancer development. Diagnosis of lung cancer in ILD patients is very challenging, on one hand surgical or radiation therapy is associated with high risk of acute exacerbation and on the other hand pneumotoxicity of chemotherapy should be increasingly taken into consideration. There are no Hungarian data available for diagnostic and treatment challenges of lung cancer associated with ILD.

Aim: Assess prevalence, diagnosis and treatment of lung cancer in idiopathic pulmonary fibrosis (IPF), the most prevalent ILD patients at a University Center.

Method: IPF patients from the Department of Pulmonology Semmelweis University included into the EMPIRE (European Multipartner IPF Registry) database between 2015 May and 2017 May (N=96) were analyzed for lung cancer. All included patient presented usual interstitial pneumonia (UIP) pattern on HRCT. Diagnosis, cancer therapy and outcome were evaluated.

Results: Lung cancer was diagnosed in 7 cases (9.4%; female:male=4:3) among IPF patients. In two additional women breast and pancreas cancer lead to the loss of these IPF patients. In two cases functional status did not allow invasive diagnostic procedure for identification of lung cancer. Planocellular carcinoma was diagnosed in 29%, adenocarcinoma in 71%, while no case of small cell lung cancer was detected. Mutation status in the cases where it was accessible showed in one case K-RAS mutation, but no specific driver mutations were diagnosed. IPF was treated in 6 patients with nintedanib (Ofev®), 1 patient was fit for lobectomy, 3 were treated with systemic chemotherapy. Mortality was 43% during the observed time period.

Conclusion: The diagnosis of lung cancer in ILD patients is a great challenge, in case of verified disease the outcome is bad and the therapeutical options are limited. Interactions between nintedanib therapy used for the IPF treatment and the treatment of the coexisting lung cancer have not been substantially evaluated, choosing the best oncotherapy for these patients is extremely challenging for the treating oncopulmonary team.

Former publications:

None.

Supervisor(s): Müller Veronika, professor, Department of Pulmonology

Blood bilirubin and urea levels in gastroduodenal zone diseases patients after various treatment regimens

Mykhailova Viktoriia Lviv State Medical University
viki_mihailova.viki@ukr.net

Introduction: The determination of blood urea and bilirubin levels, as well as their monitoring during different regimens of *Helicobacter pylori* (HP) eradication, appears to be relevant and useful for assessing the treatment efficacy and gastroduodenal zone functioning.

Methods: In this study we researched relationships between blood bilirubin and urea levels and specified parameters estimated changes in patients with HP-associated gastroduodenal pathology (HP-aGDP) before and after various treatment regimens. The study involved 59 HP-aGDP patients of average 32.2 ± 1.6 y.o. age. 38% of patients received antibiotics, 30% underwent magnetic therapy (MT) after HP eradication, 32% received antibiotic therapy and MT simultaneously.

Results: Antibiotic therapy did not affect the frequency of various concentrations of urea. With the usage of MT, the amount of patients with urea level < 5.0 mmol/l increased by 2.1 times. The quantity of patients with urea level > 5.5 mmol/l treated with combination therapy decreased by 2.5 times.

Overall, the quantity of patients with decreased urea level owing to treatment was: in 67% it fell by 0,46 mmol/l ($p < 0,05$), in the rest of patients (33%) it has slightly increased. The only antibiotic therapy led to the decrease of urea level by 4,3% (0,25 mmol/l) in 64% of patients. Application of MT caused decrease of blood urea concentration by 13,2% (0,72 mmol/l) in most patients. Combination of antibiotics with MT resulted in significant reduction of blood urea level by 13,6% (0,76 mmol/l) in 70% of patients.

In all patients, blood bilirubin level decreased by 37% in patients with reduced urea concentration ($p < 0,05$), and in patients with increased urea content this rate did not change. It was most pronounced owing to combination of antibiotics and MT: bilirubin level has significantly decreased by 40% in conditions of urea concentration reduction.

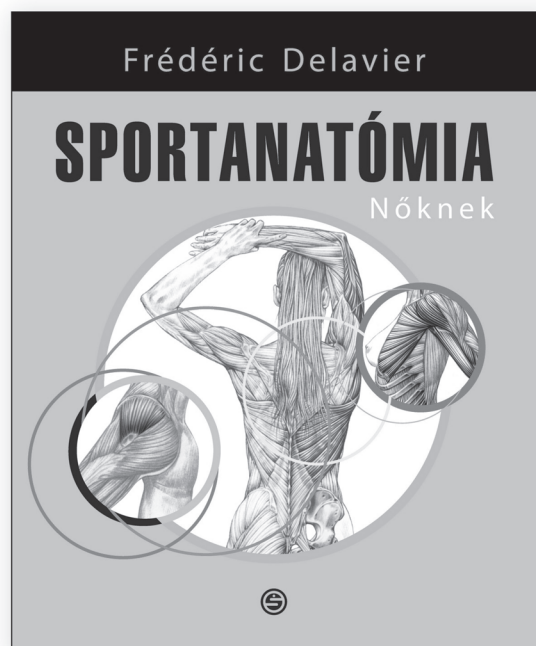
Conclusions. It seems that the greatest impact on blood urea levels in patients with HP-aGDP had MT or simultaneous combination of MT with antibiotic therapy that led to significant decrease in urea levels ($p < 0,05$). Blood bilirubin level changes occurred to be decreasing in all groups of patients, however, only when the treatment included antibiotic and MT combination these changes were significant.

Keywords: urea, bilirubin, *Helicobacter pylori*, gastroduodenal diseases.

Korábbi publikációk: No former publications.

Témavezető(k): I. Zhakun, MD, PhD, associate professor, Department of Internal Medicine

Frédéric Delavier



SPORT- ANATÓMIA NŐKNEK

Az író a sportanatómia általános alapismereteit összefoglaló kötetét a női sajátosságokkal bővítette ki. A nők edzéséhez igazodó gyakorlati variációkat a nő egyedülálló anatómiai jellemzőit figyelembe véve állította össze a szerző. Ebben a kötetben a bemutatott gyakorlatok a has, a hát, a fartájék és az alsó végtagok erősítésére koncentrálnak. Érdekessége - amit alig lehet más hasonló jellegű könyvekben megtalálni - a női szervezet élettani változásaiakor követendő edzések leírása.

www.semmelweiskiado.hu

Attachment characteristics among children with ibd in transgenerational context

Boros Annamária SE Medicine VI.
b.annamaria.93@gmail.com

Chronic inflammatory bowel disease (IBD) was categorized as classic psychosomatic disorder by Franz Alexander (1951), its hypothetic psychoimmunological explanatory models were proposed later (Lázár 1996, Mawdsley, Rampton 2005, Mackner et al 2011).

Objective: Our goal was to explore how attachment drives and psychological relationships differ between IBD patients aged under 18 and their parents compared to their control group.

Sample: Our test sample included 25 children with IBD (age from year 6 to 18) and 15 healthy children of the same age group. The research was extended also towards the mothers both in the IBD and the control group.

Applied methods: SSDT, Relationship Scale Questionnaire, H-PBI (Parental Bonding Instrument), Reading the Mind in the Eyes Test.

We used the child and adolescent-adapted version of the Sixty Second Drawing Test (SSDT), a tool for relationship and attachment analysis to investigate the attachment patterns among the children. Attachment patterns among the mothers has been assessed by Relationship Scale Questionnaire, mothers' memories of their own parents has been measured by the Hungarian version of Parental Bonding Instrument (H-PBI). Mentalization (Fonagy) was measured by Reading the Mind in the Eyes Test.

Results: Significantly more close drawn (nondistant: Touching, Overlapping and Incorporating) circles were found in the IBD group ($p=0,0067$). Most of them was in connection with the mother and certain emotional states. According to us these reflect strong affiliative, symbiotic drives. Strong significance appeared in drawing the circle of God ($p=0,021$) in the vertical frame.

Significant differences have been found in mothers' memories of their own parents in Maternal Overprotection ($p=0,038$) and Paternal Care ($p=0,037$). Not significant, but remarkable tendency was found in Paternal Overprotection ($p=0,088$).

Conclusion: Significant difference in Maternal Overprotection ($p=0,038$) and Paternal Care ($p=0,037$) among parents and significant difference in the affiliative, symbiotic drives and spiritual attachment among the sick children reflected by SSDT urge further research in field of psychosocial features of children with IBD.

Former publications:

Lázár I. (1995): Az idült gyulladós bélbetegségek (IBD) pszichoneuroimmunológiája. Magyar Belorvosi Archívum 1995. 48. 5. 335-341

Lázár I. (2001): Klinikai pszichoimmunológia. In: Magatartástudományok. Buda Béla, Kopp Mária szerk. Medicina, Budapest 547-594.

Lázár I. (2009): Gyakorlati pszichoimmunológia. Immunrendszeri megbetegedések. In: Orvosi pszichológia. Kopp Mária, Berghammer Rita szerk. Medicina, Budapest 388-413

Imre Lázár Mothers and Mother Nature: Attachment, Detachment and Human

Supervisor(s): Imre Lázár, associate professor, Department of Behavioral Sciences

Cranio cerebral hypothermia in ischemic stroke: from acute period to distant consequences

Smirnova Elena Rudn University Medicine VI.
lenniloony@gmail.com

Ischemic stroke is one of the main causes of death and disability among the employed population in Russia, and so far there are no drugs in the world with a proven neuroprotective effect. The aim of our study was to evaluate the clinical efficiency of use of the Cranio cerebral Hypothermia (CCH) and its effect on the results of treatment in the long term (90 or more days). For this purpose, 86 patients were examined: they were divided into main groups with CCH from 12 hours to 3 days and control groups (without CCH). The degree of neurological deficit was studied with the scale of NIHSS, the degree of disability - according to the scale of Rankin. A steady decrease in neurological deficit and degree of disability was revealed, as well as reduction in intra-hospital mortality and mortality on the 90th day from the onset of the disease. Based on these results therapeutic hypothermia can be considered as an effective method of treating patients with cerebral infarction.

Former publications: "Influence of cranio cerebral hypothermia on oxygen consumption, basic exchange and indicators of central hemodynamics in patients in acute period of ischemic stroke" B.J. Torosyan, A.V. Butrov, O.A. Shevelev - Medical alphabet 17/2017, vol. 2 Emergency medicine

Supervisor(s): Andrey V. Butrov, professor, Department of Anesthesiology and Intensive Care, Bagrat J. Torosyan, assistant lecturer, Department of Anesthesiology and Intensive Care

Differentiated approach to the treatment of patients with recurrent angina after CABG

Cifuentes Jhonny RUDN University Department of the hospital surgery with the course of the pediatric surgery VI. jhonnycifuentes69@hotmail.com

At present, the risk of recurrence of angina after coronary artery bypass surgery (CABG) remains high. The causes of recurrence are the progression of atherosclerosis and bypass occlusion. Thus, 10-15% of the bypass cease functioning within a year after CABG, and about 50% within 10 years. The main medical strategy for these patients still remains drug therapy, but most of them need repeated interventions, often involving a high risk of fatal complications.

The aim: to develop an optimal treatment strategy that allows improving the prognosis of patients with recurrent angina after CABG.

Materials and methods: 206 from the 538 analyzed patients were included in the study. Depending on the treatment strategy, the patients were divided in two groups. Both groups underwent endovascular myocardial revascularization.

The I group included 98 patients (47%) who had percutaneous coronary bypass intervention (PCI) of the native artery. And the II group included 56 patients (27%) who had PCI of the bypass. The remaining 52 were patients who either underwent repeated CABG recommended by the heart surgeon after an unsuccessful PCI procedure or had only optimal drug therapy due to a low class of angina.

Results: Direct results: The hospital mortality rate was 0% in both cases, the number of non-fatal MI - 4% and 1.8%; thrombosis of the stent 3%, 0%; perforation of the coronary artery - 1%, 0%, respectively in groups I and II. All patients managed to achieve a reduction in angina pectoris. In the long term results (3 years) the mortality rate was also 0%, the non-fatal MI - 1%, 3,6%; the repeated interventions on the target vessel in the groups was- 13,3%, 32,1%, respectively in groups I and II.

Conclusions:

- ▶ The proposed algorithm of endovascular treatment based on the identification of risk factors for intervention and differentiated approach to the treatment, makes it possible to increase the effectiveness of endovascular interventions in patients with recurrent angina after previous CABG.
- ▶ The tactic of the native artery revascularization is preferable in equivalent lesions of the native artery and shunts, however, in the presence of a more severe lesion of the native artery, tactic of the bypass revascularization should be used.

Former publications:

- Comparative evaluation of the left main coronary bifurcation stenting using different generations of DES. (2016)
- Comparative evaluation of the left main coronary bifurcation stenting using different generations of DES. (2016)
- Safety in use of electrocoagulation in general surgical procedures in patients with an implanted pacemaker. (2017)
- 7-year clinical and angiographic results of endovascular treatment of patients with coronary artery diseases using second- and third-generation DES (2017)

Supervisor(s): Aleksandr Faybushevich, professor, Department of the hospital surgery with the course of the pediatric surgery, Ekaterina Gitzon, PhD student, Department of the hospital surgery with the course of the pediatric surgery

Dynamic of pulmonary congestion assessed by lung ultrasound in patients with decompensated heart failure

Kuchaeva Anastasia Rudn University Medicine IV. kuchaeva.anastasia@gmail.com

Introduction. In the past two decades lung ultrasound (LUS) has emerged as an effective tool in the evaluation of pulmonary congestion. The aim of the study was to assess the incidence and severity of pulmonary congestion by evaluation of B-lines and their dynamic changes during hospitalization in patients with decompensated heart failure (DHF).

Material and methods. Lung ultrasound was performed in 64 patients with DHF (men 41%, mean age 70±13 years), arterial hypertension 100%, anamnesis of myocardial infarction 42%, atrial fibrillation 80%, ejection fraction (EF) 41±16%, EF<40% 46%, NT-proBNP 4338 (1655;6429 pg/ml) at admission and discharge. In all patients standard eight-zone LUS examination was performed. Sum of B-lines <5 was considered as normal, 6-15 - mild, 16-30 moderate and >30 severe pulmonary congestion. Pulmonary congestion at discharge was considered as residual. Mann-Whitney and Wilcoxon tests were performed (Statistica 8.0 software package). P<0,05 was considered statistically significant.

Results. At admission mild, moderate and severe pulmonary congestion occurred in 4,7, 34,4 and 60,9% of patients respectively, although not all of them had classical signs of pulmonary congestion. At discharge normal LUS profile was observed in 53,1% of patients. Mild, moderate and severe pulmonary congestion occurred in 42,2, 3,1 and 1,6% cases. During hospitalization the B-lines sum median decreased from 40 (26;54) to 7 (3;9), ?p<0,001. Patients with vs without residual pulmonary congestion did not differ by median B-lines at admission (45 (28;60) vs 34 (24;42), p=0,07), but had higher sum of B-lines at discharge (9 (6;13) vs 3 (1;3), p<0,001). Residual lung congestion was associated with lower EF (32 (22;58) vs 47 (32;56) %, p<0,05) and higher level of NT-proBNP (4708 (1864;6429) vs 2011 (1587;4393), p<0,05).

Conclusion. The pulmonary congestion by LUS was revealed in all patients with DHF at admission. Statistically significant decrease of B-lines sum during hospitalization was observed. 46,9% of patients are characterized of residual lung congestion, which is associated with lower EF and higher level of NT-proBNP.

Discussion. LUS can be used for registering the dynamic of pulmonary congestion in patients with DHF. It is decided that LUS can have correlation with other parameters, so still further studies are needed.

Former publications:
none

Supervisor(s): Anzhela Soloveva, assistant lecturer, I. Department of Internal Medicine, Zhanna Kobalava, professor, I. Department of Internal Medicine

Frailty is associated with mortality and hemorrhagic risk in elderly patients with acute coronary syndrome

Ulianova Anna Rudn University Medicine IV.
ulianova.ad@gmail.com

Background. Frailty is a high-priority issue in cardiovascular medicine because of the aging of cardiovascular patients. The presence of frailty syndrome (FS) reflects the complex functional disorders and is associated with high morbidity and adverse outcomes. The aim of the study was to assess the prevalence and clinical associations of FS in elderly patients with acute coronary syndrome (ACS).

Methods. 70 patients 75 years (84±5 years, arterial hypertension (AH) 91%, previous myocardial infarction (MI) 26%, atrial fibrillation 40%, diabetes 23%) were admitted with MI (54%) or unstable angina (46%). FS (national validated questionnaire), physical disability (Barthel index), functional mobility, nutritional status (Mini Nutrition Assessment), cognitive function (Mini Mental State Examination), mortality and hemorrhagic risk (GRACE, TIMI, CRUSADE scales) were assessed.

Results. FS was revealed in 66% of patients. 74% of patients had >140 points on GRACE scale, 48,6% >5 points on TIMI, 88,6% >40 points on CRUSADE. Patients with FS vs without FS were more likely women (82 vs 73%), had higher incidence of AH (100 vs 77%), previous MI (32 vs 15%), MI in this hospitalization (64 vs 38%), percutaneous interventions (41 vs 15%), GFR <60 ml/min/1,73 m² (82 vs 31%), $p<0,05$ for all comparisons. Patients with FS had higher risk of bleeding (50±7 vs 44±9 points on CRUSADE scale, $p<0,01$). Patients with GRACE >140 points had more pronounced cognitive dysfunction (26,6±5,0 vs 29,9±1,9 points, $p<0,05$), decreased functional mobility (34,0±3,6 vs 37,1±1,2 points, $p<0,01$). Patients with TIMI >5 points had higher scores on a frailty scale (3,3±1,1 vs 2,5±0,5, $p<0,001$), more physical disability of daily living (86,9±9,4 vs 95,2±5,1, $p<0,001$). Patients with CRUSADE >40 points had more pronounced score on FS (3,1±1,0 vs 2,0 points, $p<0,001$), disorders of functional mobility (34,4±3,4 vs 38,2±1,1 points, $p<0,01$), physical disability of daily living (89,3±8,9 vs 100 points, $p<0,001$).

Conclusion. FS occurs in 66% of elderly patients with ACS, is associated with increased prevalence of cardiovascular diseases and higher risk of mortality and bleeding.

Former publications:

Acute coronary syndrome in the very elderly - Kobalava, S. Villevalde, N.Soselia - Meeting with the International Society of Vascular Health&Ageing "Vascular Ageing and Frailty - Current Concepts of Prevention and Management" - 27 April 2017

Supervisor(s): Svetlana V. Villevalde, professor, Department of Internal Medicine with the Course of Cardiology, Nino N. Soseliya, PhD student, Department of Internal Medicine with the Course of Cardiology

Immunohistochemical investigation of peliosis hepatis

Ivanov Anton Sechenov University Medicine IV.
Balyka Maxim S. M. Kirov Military Medical Academy Medicine IV.
anton-ivanov96@yandex.ru; dr.balyka@gmail.com

Peliosis hepatis (PH) is an unusual vascular condition characterized by tumor-like lesions in the liver composed of multiple, chaotically arranged, cavities filled with blood cells in hepatic parenchyma. Etiology of PH is unknown and may be related to several pathological conditions or side effects of hepatotropic drugs. Aim: immunohistochemical investigation of peliosis hepatis features. Materials and methods: the study of the archive autopsy material of patients (n=4) with the diagnosis of peliosis hepatis was carried out using light microscopy and immunohistochemistry methods. The following primary (mouse) monoclonal antibodies were used: anti-collagen type III, anti-collagen type IV, anti- α -smooth muscle actin, anti-CD31, anti-CD34 and anti-Ki-67. Results: the histological examination showed the relative preservation of hepatic lobes in the liver tissue with multiple, randomly distributed intralobular cavities. The surface of the cavities was lined with endothelium. The sinuses of the liver were dilated and filled with blood. Immunohistochemical reaction data: in the specimen were found increase of collagen type III and type IV production along the dilated sinusoids. These proteins deposited beneath the endothelium layer, covering cavities. CD-31 and CD-34 were expressed in the endothelial cells. There were found statistically significant growth of α -SMA positive cells in the wall of sinusoids and about cavities. In the patterns were investigated positive staining for Ki-67 (with index about 23% to 36%) which pointed at increased cell proliferation. Differential diagnosis of neoplasms (hepatocellular carcinoma and hepatocellular adenoma) with anti-CD10, anti-pCAE, anti-CRP and anti-b-catenin was done and was found negative reaction. Conclusion: these data suggests that there is active synthetic processes with cell proliferation in liver tissue which is the key of peliosis hepatis pathology.

Former publications:

1. Demyashkin G.A. 2016. Proliferation and apoptosis of male germ cells in the seminiferous epithelium in normal and nonobstructive azoospermia. Krymskij zhurnal jeksperimental'noj i klinicheskij mediciny. 6 (2):19-32. (in Russian)
2. Demyashkin G.A. 2016. New approaches in male infertility diagnosis: examination of biopsy material from testicle with normal and disturbed spermatogenesis. Bulletin of medical institute "REAVIZ": rehabilitation, physician and health. (2):110-128. (in Russian)

Supervisor(s): Gregory Demyashkin, associate professor, II. Department of Pathology

Kawasaki disease: modern epidemiological aspects in Moscow region.

Lapshin Artem RUDN University Medicine VI.
temik74@gmail.com

Kawasaki disease (KD) is a systemic vasculitis with a predominant lesion of the coronary vessels. It's one of the main reasons for acquired heart diseases in children. It is registered in more than 60 countries of the world. There are a few official data on the epidemiology of KD in Russia.

Purpose: to study epidemiological aspects of KD and their dynamics among children admitted to the Morozov Children's City Clinical Hospital (MCCCH) of Moscow for 2004-2016.

Materials and methods: A retrospective analysis of 152 children case histories with KD for 2014-2016 years was performed. Cardiovascular changes were assessed in 72 patients admitted in 2014-2016.

Results: A significant increase in the number of admitted children with KD was revealed: 2-10 patients/year in 2006-2014 and 38-57 children in 2015-2016. The children's age ranged from 1 month to 10 years, 90% of patients were under 5 years old. Gender dysmorphism with a predominance of boys over girls (2: 1) remains unchanged. Seasonality of the disease with a frequent debut in the spring was noted, the ratio of spring: winter cases 2: 1. The complete form of BC is diagnosed in 80.6% of patients. Complete and incomplete form occurs in the same ratio in boys and girls ($\chi^2 = 0.074$, $p = 0.77$).

In the acute period, 31.9% of children developed myocarditis, insufficiency of the mitral valve, pericarditis. These changes were reversible. Coronary artery lesions developed in 45.6% of children. When human intravenous immunoglobulin was injected before 7-10 days of the disease, the lesion of the coronary arteries was 33.3%, later than 15 days 80% ($\chi^2 = 7.84$, $p = 0.02$).

Conclusion: The frequency of KD increases markedly in the Moscow region. The incidence of coronary artery lesion in children with KD is 45.6%. Early diagnosis doesn't prevent the development of coronary artery lesion in a 1/3 of children. To optimize the diagnosis and treatment of KD at the prehospital period, seasonality, age and gender of patients should be taken into account. In order to increase the effectiveness of therapy, it needs strict adherence to the human immunoglobulin for intravenous injection scheme.

Former publications:

Modern features of Kawasaki disease and Acute Rheumatic fever in children.

Ovsyannikov D.Yu., Lapshin A.A. at al.
3d Congress of pediatrics of Moscow 2017

Supervisor(s): Ovsyannikov D.Yu., professor, I. Department of Pediatrics

Nazi sterilization experiments in camps

Szöts Alexandra SE Medicine V.
szalexa19@gmail.com

Keyword: World War II, pseudo medical experiments, dr. Carl Clauberg, dr. Wladislaw Dering, forced sterilization, concentration camps, dr. Horst Schumann, dr. Maximilian Samuel

Background: In the frame of pseudo-medical experiments in the Third Reich, the abstract processes information related to the forced sterilization experiments performed in the concentration camps. Adolf Hitler was the first one applying sterilization on masses. Though attempts for this appeared later in some forms in other countries as well.

Aim: The main purpose of the synopsis is to present the sterilization methods such as radiation, operation and injections. Another aim is to present experimenters: dr. Karl Clauberg, dr. Wladislaw Dering, dr. Horst Schumann, dr. Maximilian Samuel who used sterilization. In the Birkenau concentration camp Schumann used sterilization with X-ray among male and female patients that resulted in their infertility. Clauberg used injections with several chemicals only on women and monitored the progress by salpingography. Operations were performed on both sexes by Samuel and Dering.

Methods: My research is based on videos, preselected with the help of keywords, from the 54,000 footage found in the USC Shoah Foundation's Visual History Archive. I selected interviews with the concentrations camp survivors about the Nazi sterilization experiments.

Results: The preselection process resulted in 36 videos. Thereafter I categorized these by the way the interview subjects had learnt about these experiments. They form the following categories: human subject of the experiment; relatives or acquaintances of the subject; the subject was sterilized but no further data; the interviewee saw or heard evidence from the victims themselves; the interviewee heard about these experiments. I finally selected 24 videos based on the reliability of source of data.

Conclusions: These experiments in the Third Reich are unacceptable from ethical and medical aspects. These were performed on human subjects without any painkillers, brutally and unprofessionally. The Nazi ideology was in the background of these experiments. They used the medical science to promote their inhuman goals. The scientific value of these is close to nil. It usually lead to the death of subjects, and those who survived, they suffered severe physical and mental trauma.

Former publications:
none

Supervisor(s): Dr. Tamás Csapody, associate professor, Department of Behavioral Sciences

Progressive diffuse systemic sclerosis treated with autologous hematopoietic peripheral blood stem cells transplant

Schmidt Wiktor Poznan University of Medical Sciences,
Poland Medicine VI.
wiktorpawelschmidt@gmail.com

Autoimmune disorders comprise a relatively new field in autologous hematopoietic peripheral blood stem cell transplantation and the first transplants undertaken for these indications were initiated in the mid-1990s. The most common indications are multiple sclerosis and systemic sclerosis. In 2014 the final results from ASTIS trial demonstrated that aPBSCT confers better long-term survival than monthly intravenous cyclophosphamide pulses for the treatment of rapidly progressive systemic sclerosis.

This paper presents a case of 42-years-old patient with progressive diffuse systemic sclerosis treated with autologous peripheral blood stem cells transplant (aPBSCT). She was diagnosed with systemic sclerosis in 2005 due to typical skin lesions, Raynaud phenomenon and antibody profile. The symptoms also included finger contractures, dysphagia, exertion intolerance and increased pulmonary blood pressure. In spite of intensive immunosuppressive therapy with cyclophosphamide pulses the improvement of skin lesions was unsatisfactory and progression of interstitial lung disease was shown in HRCT. After analysis of prognostic factors prognosis was stated as poor. As there were no absolute contraindications patient was qualified to be treated with high dose-chemotherapy with cyclophosphamide and anti-thymocyte globulin followed by aPBSCT. The procedure was performed on 17.01.2011 and complicated with haemorrhagic cystitis successfully treated with reduction of cyclophosphamide dose, bladder irrigation and platelet concentrate transfusion. Five years passed and no immunosuppressive therapy has been needed so far. Improvement in exertion tolerance, skin lesions, decrease in pulmonary blood pressure, stabilization of interstitial lung disease were noted. Currently the main concern is dysphagia and esophagus dilatation.

Progressive diffuse SSc has poor prognosis and is associated with a significant mortality estimated to be 40-50% in 5 years. aPBSCT is currently the most effective method in this condition, improving quality of life, organ function and enabling to reduce or discontinue immunosuppressive therapy. The method shows significant treatment-related mortality in early stages. Therefore it is crucial to perform comprehensive cardiopulmonary screening and pre-transplant evaluation of heart, lung and kidney function to exclude patients at high risk.

Former publications:

Subcortical gray matter atrophy is associated with cognitive deficit in multiple sclerosis but not in systemic lupus erythematosus patients.

Results from Polish Spondyloarthritis Initiative registry (PoSPI) - methodology and data from - the first year of observation.

Assessment of education requirements for patients with rheumatoid arthritis, based on the Polish version of the Educational Needs Assessment Tool (Pol-ENAT), in the light of some health problems - A cross-sectional study.

Supervisor(s): Katarzyna Pawlak-Buś, senior lecturer,
Department of Physiotherapy

The effects of TGF-β on multiple sclerosis

Titov Oleg Sechenov University Medicine IV.
Tsvetkov Alex Pirogov Russian National Research Medical
University Medicine IV.
oleg96titov@mail.ru; dr.dga@mail.ru

Multiple sclerosis (MS) is a chronic immune-mediated disease of the central nervous system (CNS), which is characterized by inflammation, demyelination, axonal degeneration and astrogliosis in the brain and spinal cord. Transforming growth factor β (TGF-β) is a pleiotropic cytokine capable of regulating the proliferation, differentiation, migration and survival of immune system cells.

Aim: the study of the role of TGF-β in the pathogenesis of MS can broaden the understanding of the pathogenesis of multiple sclerosis and create prerequisites for the emergence of effective therapy. Materials and methods: the study of the archive autopsy material of patients (n = 32) with the diagnosis of multiple sclerosis was carried out using light microscopy and immunohistochemistry methods.

Results: The histological examination showed the relative preservation of axons, pronounced lympho-macrophage infiltration, a decrease in the number of oligodendrocytes in the active plaque. Inactive plaques revealed areas of demyelination, a decrease in the number of nuclei in oligodendrocytes, gliosis. Immunohistochemical reaction data: when staining for TGF-β the number of neurons with a positive reaction with antibodies to TGF-β was reduced by 2 times ($3.0 \pm 0.5\%$) in the active stage of MS, and almost 3 times ($17.1 \pm 3.1\%$) in the inactive one in comparison with the norm ($5.9 \pm 0.8\%$). In MS, the positive response, determined in astrocytes, is 4 to 5 times higher than in the control group ($2.7 \pm 0.4\%$), in oligodendrocytes it is maximal in the inactive plaque ($26.7 \pm 3.6\%$) and minimally in active ($2.3 \pm 0.3\%$) in comparison with the norm ($7.4 \pm 0.8\%$). Concerning the control group, a slight staining on CD25 was found in fresh foci, expressed in old ones. Immunofusion on CD4 is strongly positive in active plaques and is poorly defined in inactive.

Conclusion: TGF-β promotes remyelination into the phase of inactive neuroimmune inflammation, in the absence of pro-inflammatory cytokines, increases the proliferation of Treg cells, which prolongs the period of remission. These properties of this growth factor do not exclude its use as a medicine for the treatment of multiple sclerosis.

Former publications:

1. G. A. Demyashkin, A. V. Butenko, L. N. Irzhayev, D. I. Irzhayev, A. N. Tsvetkov, N. V. Nozdrujina, K. G. Chmutin. 2017. The effects of IGF-I on multiple sclerosis. Journal. "Vestnik nevrologii, psichiatrii i neirohirurgii". 11 (94). 9-19.

2. L. N. Irzhayeva, G. A. Demyashkin, D. I. Irzhayev, P. V. Nikitin, L. L. Filippov. 2017. Crimean journal of experimental and clinical medicine. 7(2). 142-154.

Supervisor(s): Gregory Demyashkin, associate professor, II.
Department of Pathology

Advantages of personalized immunosuppressive therapy after liver transplantation

Magda Lilla SE Medicine VI.

Holanyi Peter SE Medicine VI.

magda.lilla.92@gmail.com; holanyipeter@gmail.com

Introduction. Therapeutic failure or drug toxicity in the postoperative period after liver transplantation is influenced by the quantity and activity of cytochrome P450 enzymes, the drug metabolizing capacity of the graft. CYP phenotyping of the liver grafts may lead to optimization of drug/dose choice for a more effective therapy, avoid severe adverse effects and decrease medical costs.

Aims. Evaluation of effect of personalized immunosuppressive therapy based on CYP phenotype on recipients' postoperative course.

Method. In this case-control study we evaluated data of 222 recipients who underwent liver transplantation in Department of Transplantation and Surgery, Semmelweis University between 1999 and 2010. We set up two groups: CYP (phenotyping, n=118, 55 women, 63 men) and control (therapy without phenotyping, n=104, 40 women, 64 men) group. We examined postoperative clinical and laboratory parameters, morbidity and mortality rates. A P value of <0.05 was considered to be statistically significant.

Results. CYP group: average hospitalization: 27.35 days, average duration of intensive care: 8.95 days, PNF of liver graft (primary non-function) did not occur, six patients deceased in the first postoperative year. Control group: average hospitalization: 30.20 days, average duration of intensive care: 11.29 days, PNF occurred in six patients, eleven patients deceased in the first postoperative year. Almost three days shorter hospitalization and more than two days shorter intensive care can be observed in CYP group compared to control group. Mortality rate of control group is twice higher than of CYP group which was partly caused by six cases of PNF. Postoperative kidney function was significantly better (P=0.008) and dialysis demand was significantly lower (P=0.037) in CYP group.

Conclusions. Estimation of individual drug metabolizing capacity, and tailored medication can decrease morbidity and mortality rates of recipients. Lower incidence of postoperative renal failure and dialysis demand can cut cost of postoperative therapy.

Former publications:

Personalizing initial calcineurin inhibitor dosing by adjusting to donor CYP3A status in liver transplant patients, British Journal of Clinical Pharmacology, 2015 august, Katalin Monostory, Laszlo Kobori

Supervisor(s): Dr. Laszlo Kobori, professor, Department of Transplantation and Surgery, Dr. Katalin Monostory, research fellow, Institute of Enzymology of the Hungarian Academy of Sciences

Caspase-3 and caspase-9 in esophageal carcinoma

Borovkov Ivan Sechenov University Medicine III.

Burdin Sergey Sechenov University Medicine III.

bigchanc97@gmail.com; burdybreed@gmail.com

Caspases are family of enzymes initiating and effecting the apoptosis in normal and damaged cells. Expression of caspases may vary in different pathological conditions and it may be used for determination cell's ability to induce apoptosis and this way to resist the progression of cancer diseases. Aim: Evaluating caspase-3 and caspase-9 expression in the Squamous cell carcinoma (SCC) and adenocarcinoma. Materials and methods: The study is based on the morphological analysis of 40 samples of esophageal tissue: normal tissue (n=5), SCC G1 (n=10), SCC G2 (n=10), Barrett's esophagus (n=10) and Esophageal adenocarcinomas (n=5). The trial was performed by using light microscopy and immunohistochemistry primary (rabbit monoclonal antibodies («Novocastra», United Kingdom) to Casp3 (ab32351) and Casp-9 (ab202068). Morphometric analysis was performed using image analysis system based on «Axio Imager M1, Germany» microscope. Statistical appraisal of quantitative data was carried out by using «Statistica 6.0» (StatSoft, USA) software package. Results: Immunohistochemical analysis of caspases in normal esophageal tissue shows the maximum level of expression in the basal layer (60.3±0.2% for caspase-3 and 40.4±0.02% for caspase-9). In cancer tissue were observed: the decrease in caspase-9 reaction intensity in samples G1 SCC (10.2±0.3%), G2 SCC (30.4±0.5%); the increase of its expression in Barrett's esophagus (80.1±0.5%) and adenocarcinoma (70.6± 3,04%); the increase in the caspase-3 reaction intensity in samples G1 SCC (80.2±0.1%), in Barrett's esophagus (75.7±3.7%) and adenocarcinoma (95.2±0.4%). The concentration of caspase-3 in G2 SCC was only 25.3± 0.43%. Immunohistochemical staining was positive for CK-7 and CD10. Conclusion: The identified features of immunohistochemical distribution of caspase-3 and caspase-9 expression reflect the processes related to abnormal functioning of the apoptosis. Results indicate a development of histochemical changes in esophageal tissue affected by cancer.

Former publications:

1. Demyashkin G.A. 2016. Proliferation and apoptosis of male germ cells in the seminiferous epithelium in normal and nonobstructive azoospermia. Krymskij zhurnal jeksperimental'noj i klinicheskoj mediciny. 6 (2):19-32. (in Russian)
2. Demyashkin G.A. 2016. New approaches in male infertility diagnosis: examination of biopsy material from testicle with normal and disturbed spermatogenesis. Bulletin of medical institute "REAVIZ": rehabilitation, physician and health. (2):110-128. (in Russian)

Supervisor(s): Gregory Demyashkin, associate professor, II. Department of Pathology

Combined system predicting the outcome of peritonitis

Agrba Sariya RUDN University Medicine V.
sariya11agrba@mail.ru

Backgrounds: Currently, in patients with peritonitis, to predict its outcome and determine therapeutic tactics, various systems of quantitative measurement of the individual risk factor are widely used. The most commonly used systems are MPI (Mannheim Peritonitis Index), APACHE II, MODS, SOFA and Abdominal index scale. However, none of the scales is able to predict the forecast in a particular case.

Aim: to create a reliable system for predicting the outcome in patients with peritonitis.

Methods: The work is based on an analysis of the results of treatment of 347 patients entered the clinic of faculty surgery RUDN and Republican hospital of Sukhum in 2015-2017. The cause of peritonitis was the destructive forms of acute appendicitis, cholecystitis, perforated gastroduodenal ulcers, perforations of the small and large intestines of various (including tumor) genesis.

Results: Critical analysis of the systems predicting the outcome of patients with peritonitis is given in this work. Basing on the study of the treatment results of 347 patients with peritonitis, the Combined system predicting the outcome of peritonitis (CPS), including both clinic and laboratory parameters is created. The system is complemented by SIRS evaluation and severity of organ failure (qSOFA). Creating the system we oriented on easy determined parameters, available almost in every surgical hospital. Threshold level (lethal outcome possibility of more than 50 %) of CPS is 8 points. The sensitivity, specificity and accuracy of the CSP analyzed by the ROC curve were 93.3, 99.7 and 98.9%, respectively, which is higher than the similar parameters of MPI and APACHE II ($p < 0.01$).

Conclusion: Combined system predicting the outcome of peritonitis (CSP) is a specific, easily defined system for predicting lethal outcome in patients with secondary peritonitis.

Keywords: peritonitis, surgery, forecasting, risk factors, mortality.

Former publications:

MEDICUS International medical scientific journal, 2017; 1 (13): 67-69.

Abstracts of the National Surgical Congress in conjunction with the XX anniversary congress ROEKH. Moscow 4-7 April 2017. Almanac Institute of Surgery named after A.V. Vishnevsky 2017, No. 1, pages 874-875.

Proceedings of the conference Vinogradov Readings, RUDN, 2017, pp. 4-6.

Surgery. Journal named after N.I. Pirogov. 2017; (9): 33-37.

Supervisor(s): Nicolay Lebedev, professor, I. Department of Surgery

Hip arthroplasty incidence in Clinic of Orthopedics And Traumatology at the University Clinical Center of Kosovo: 2015-2016 winter months

Musliu Dijon University of Pristina Medicine VI.
Kafexholli Ardita University of Pristina Medicine IV.
dijonmusliu@gmail.com; arditakafexholli@hotmail.com

Introduction. Hip arthroplasty is the most performed reconstructive hip procedure in adults. It comprises of surgical replacement of the hip joint with an artificial endoprosthesis and it could be total or subtotal. It is usually done after fractures of different proximal parts of the femur bone, or after different diseases like arthrosis/osteoarthritis of the hip joint.

Aim. The aim of this research is to determine the incidence hip of arthroplasty either total or subtotal during the winter months of years 2015 and 2016 in regards of gender, age and diagnosis which led to it.

Patients and Methods. This was a retrospective quantitative and qualitative descriptive research. A total of 164 case notes of all patients with femoral head, neck and trochanteric fractures and those with arthrosis of the hip during winter periods of 2015 and 2016 were reviewed. This data was collected from the archived protocols in Clinic of Orthopedics and Traumatology. In order to extract, analyze and compare the collected data were used Microsoft Excel and Statistical Package for Social Science (SPSS) version 23.

Results. A total of 108 hip arthroplasty procedures were undertaken in the Clinic of Orthopedics and Traumatology during winter months of 2015 and 2016. The most common disorder which led to hip arthroplasty was right femur bone neck fracture (33.3%), followed by the same fracture of left femur bone (24.1%), left and right femur bones pertrochanteric fracture(both at 7.4%), arthrosis of the right hip (7.4%), arthrosis of left hip (7.4%) and other disorders. The female gender was affected in 62% of all hip arthroplasty procedures and the age group 71-80 years was the most representative to have undergone this procedure (23.2%) followed by age group of 81-90 (17.1%).

Discussion. Hip replacement after femoral head, neck or pertrochanteric fractures is treatment of choice worldwide together with internal fixation with many pros and cons for both procedures. According to many researches hip arthritis is the most common cause which leads to hip replacement but this was not the case in our study due to falls which are more emphatic during winter months. The age group 75-84 years seems to be the most favorable to undergo hip replacement procedures while the female gender has a slightly more predisposition.

Former publications:

Management of 44 cases of septic arthritis in children

Operative treatment of developmental displasia of the hip combined with pelvic osteotomy in 24-month old children

Carpal tunnel syndrome: Diagnosis and surgical treatment

One-stage correction of late neglected DDH after the age of 6 years

The Pelvic Support Osteotomy After Type IVA Septic Arthritis of the Hip

Madelung's Deformity Surgical Management

Injuries of extremities during the War in Kosovo

Supervisor(s): Faton Morina, associate professor, Department of Orthopedics

Immunophenotypic verification of the nasopharyngeal carcinoma

*Medvedev Alexey Sechenov University Medicine IV.
Koroleva Alexandra Sechenov University Medicine IV.
gondar33@bk.ru; korolevas09@rambler.ru*

A retrospective analysis of the case histories and a biopsy material was made in 120 patients with undifferentiated nasopharyngeal cancer (NFC). Aim: identification of immunohistochemical features of nasopharyngeal carcinoma in children. Materials and methods: Histological (staining of micro-preparations by hematoxylin and eosin) and immunohistochemical (monoclonal mouse antibodies Pan-cytokeratin, SC 5/6, EBV, CK7, CK20, p16) analysis were performed. Undifferentiated NFC was detected in 97 patients, in 18 Large-celled diffuse B-lymphoma, in 2 mucosal melanoma, in 1 – oropharyngeal nonkeratinous carcinoma in 1 – Rhabdomyosarcoma, 1 – Synonasal undifferentiated carcinoma. Results: Microscopic description Fragments of malignant neoplasm with massive necrosis fields, with areas of hemorrhage, are clearly visible on the preparations, one cell is syncytial (by the type of Regaud), the other is epithelioid, with distinct edges (type Schminke), with 2 to 3 well-defined nucleoli; figures of mitosis $\geq 50 / 10$ h.p.f. Immunohistochemical study. Undifferentiated NFC (n = 19): Pan-cytokeratin (ve + / 3), SC 5/6 (ve + / 3), EBV (ve + / 2); Diffuse large cell B-lymphoma (n = 1): CD45 (ve + / 3); SK 5/6 (ve-), EBV (ve-). Conclusion: Undifferentiated NFC demonstrates an immunopositive reaction to Pan-cytokeratin, high-molecular cytokeratins and the Epstein-Barr virus.

Former publications:

1. Demyashkin G.A., Kozlov N.A., Sadretdinov V.M., Koroleva A.A., Medvedev A.D. 2017. Immunofenotipicheskaya haracteristica nazofaringealnoy karcinomi u detey. Innovative technologies in pediatrics and pediatric surgery of North-Caucasian Federal district: Abstracts book of North-Caucasian Scientific and Practical Conference with international participation/Edited by V.I. Koshel, S.M. Bezrodnova, S.V. Minaev, A.N. Obedin – Stavropol: publishing house StSMU. p. 39-42. (In Russ.)

*Supervisor(s): Gregory Demyashkin, associate professor, II.
Department of Pathology*

Mucinous carcinoma of the breast: immunophenotypic characteristic

*Pastukhova Daria Pirogov Russian National Research Medical University Medicine VI.
Boldyrev Dmitry Pirogov Russian National Research Medical University Medicine VI.
tadakora@gmail.com; derfeelgood@yandex.ru*

Breast cancer ranks second among malignant tumors in Russia (11, 4%), right after dermal diseases (12, 5%). Mucinous variant is one of the rarest histological variants of signet-ring cell carcinoma of breast. Aim: We'd like to introduce to you the case of pure mucosis breast cancer (n = 38). Materials and methods. Patients underwent sectoral resection of breasts. Methods we used: histological, immunohistochemical – primary (mouse) antibodies to PgR, estrogen receptors, HER-2/neu and Ki-67 («Leica Biosystems Newcastle Ltd», United Kingdom). Results. Macroscopic description of tumor: solitary formations without clear contours, size 1 to 2 cm (n = 17), 2 to 4 cm (n = 19), 4 to 6 cm (n = 2), pale pink in color; in thickness are determined nodes, gray-blue in colour, on the cut – of a medium densely elastic consistency. Microscopically: the histological structure of the node corresponds to the mucinous carcinoma, where the ratio of the cellular component and mucous as - 1: 2; cancer cells are surrounded by bluish mucus. In this case, the zones of invasion into the surrounding fat tissue are determined (n = 21). Immunohistochemical reaction: in cancer cells, a positive reaction to antibodies to progesterone (ve++) and estrogen (ve++). Moreover, the value of the proliferation index Ki67 (ve+) was 6%. Immunonegative reaction was detected with HER2/neu. Conclusions. Mucosis breast cancer demonstrates positive staining method for estrogen and progesterone receptors of cells and negative for HER2/neu expression, as well as a proliferation index of 6%. Thus, these studies indicate that the tumor is benign and easy to treat.

Former publications:

1. Demyashkin G.A., Pastukhova D.A., Serdyuk I.A., Sidorin A.V.. 2017. Mucinous carcinoma of the breast: immunophenotypic characteristics. Crimea Journal of Experimental and Clinical Medicine. (2):40–45.
2. Demyashkin G.A. 2016. Proliferation and apoptosis of male germ cells in the seminiferous epithelium in normal and nonobstructive azoospermia. Crimea Journal of Experimental and Clinical Medicine. (2): 19–32.

*Supervisor(s): Gregory Demyashkin, associate professor, II.
Department of Pathology*

Orthopedic metallic artifact reduction algorithm facilitates ct evaluation of the urinary tract after hip prosthesis

*Youn Taewoong SE Medicine V.
younion1995@hotmail.com*

Introduction: Metallic devices used for hip replacement (TEP) and for repair of femoral neck fractures cause extensive blooming artifact on CT scans. Orthopedic metallic artifact reduction (OMAR) reconstruction algorithms have been devised to improve image quality in these cases. We assessed the benefits of OMAR in the evaluation of bladder and ureters in patients with hip implants.

Methods: We retrospectively enrolled 17 patients (with 23 hip prosthesis and 4 femoral neck implants) who had CT scan of the pelvis into our study. All examinations were performed on a Ingenuity Core 64 scanner (Philips Healthcare, the Netherlands) with 140 KV tube voltage and dynamic dose modulation. Series were reconstructed both with conventional body kernel and O-MAR from the same acquisitions. During image analysis, freehand regions of interest (ROIs) were drawn along the contour of the ureters and circular ROIs were placed into both sides of the bladder at the level of the metallic implant. The same ROIs were used on identical slices of the OMAR (OM) and NON-OMAR series (NOM). Four levels were used for semi-quantitative evaluation of conspicuity (1-well defined, 2-blurred, 3-partially and 4-fully obscured). Densities of ROIs were measured in Hounsfield units (HU). The Rx3.4.1 package was used for statistical analysis.

Results: Two cases where femoral neck screws did not cause significant artifacts and two catheterized ureters were excluded from the analysis. The average (μ) density of the remaining 23 prosthesis side ureters was significantly lower on NOM images ($\mu=-130$ HU \pm SD 155HU) than on OMAR images ($\mu=-22$ HU \pm SD 31HU; $p<0.01$). Less difference was found between NOM and OMAR ($\mu=-68$ HU \pm SD 117 HU vs. $\mu=-19$ HU \pm SD 42 HU; $p<0.02$) images at TEP side of the bladder. The conspicuity of TEP side ureters was also improved; 65% was obscured (levels 3-4) on NOM series compared to 8.7% on OM ($\div 2=15.2$, $p<0.02$). A linear association test found better conspicuity of OM ureters across all levels ($z=3.8$, $p<0.001$). In four cases (27%) the clinical diagnosis was significantly changed by OM: in two cases ureter stones, in one case bladder stones and a bladder tumor were discovered.

Conclusions: OMAR significantly improves discernibility of both bladder and ureter on pelvic CT. This algorithm helps to detect otherwise invisible lesions adjacent to metallic implants.

Former publications:

B-0070 11:02

Morphometric analysis of radiation dose and procedure time during percutaneous radiofrequency ablation of osteoid osteomas

P. Magyar, P.N. Kaposi, D. Kozics, B. Kovács, J. Kiss, I. Kalina, K. Karlinger,

M. Szendrői, V. Bérczi; ECR 2015, Vienna, Austria

*Supervisor(s): dr. Kaposi Novák Pál, senior lecturer,
Department of Radiology*

Pathological characteristics of paradoxical urothelial invasive bladder cancer: a retrospective research

*Tamgin Alexandr Sechenov University Medicine III.
Bogorodskaya Maria Sechenov University Medicine III.
78surgeonalex87@gmail.com, bogorodskayamaria@yandex.ru*

Urothelial bladder cancer (UBC) is a private cancer pathology, and therefore represents a significant social problem. The pathologic diagnosis in practice complex, some are disguised as papillary urothelial carcinoma (low and high), some non-cancerous tumors of the urothelium (eg, Papillary urothelial neoplasm of low malignant potential or Inverted urothelial papilloma, and others). Aim: Studying of pathomorphological paradoxical urothelial invasive bladder cancer. Materials and methods: Biopsies – urinary bladder tumor tissue (transurethral resection (TUR) bladder tumor) tissue, a length of 0.3 to 0.5 cm (n=14). Fixing 10.0% formaldehyde solution; hematoxylin-eosin painting. Results: The tumor has a paradoxical histological structure, where the background of papillary urothelial tumor growths with a high degree of malignancy found pockets glandular option urothelial carcinoma with invasion into the bladder wall up to the muscular layer. Differential diagnosis. Papillae typical papillomas good branching, in contrast to papillary carcinomas. Furthermore, when the papillae papilloma usually coated with at least seven layers uroteliocytus, whereas papillary carcinoma of the number may be up to 10 or more, and the cells with marked atypia. Finally, although a rare mitotic figure does not necessarily exclude the diagnosis of papilloma, significant mitotic activity strongly favors carcinoma. If the papillae are short and broader without a well-defined fibrovascular core, papillary hyperplasia should be considered. The presence of even mild exophytic papillary architecture in the tumor with an inverted pattern is alarming to carcinoma. Papillary hyperplasia usually occurs on the background of papillary cancer and similar in architecture to the papilloma. Conclusion: To select the optimal treatment strategy urothelial cancer of the bladder, in addition to typing it in the TNM system and G, will also need to identify a number of properties of the tumor, allowing to predict its development and effectiveness of treatment.

Former publications:

1. Demyashkin G.A. 2016. Proliferation and apoptosis of male

germ cells in the seminiferous epithelium in normal and nonobstructive azoospermia. Crimean journal of experimental and clinical medicine. (2): 19–32.

2. Demyashkin G.A. 2016. New approaches in male infertility diagnosis: examination of biopsy material from testicle with normal and disturbed spermatogenesis. Bulletin of medical institute “REAVIZ”: rehabilitation, physician and health. (2): 110–128.

*Supervisor(s): Gregory Demyashkin, associate professor, II.
Department of Pathology*

Prevalence and intensity of dental diseases in Namibia and Russia

Gaingos Rachel Aio RUDN University Dentistry IV.
gainngos@gmail.com

Introduction: Primary teeth care is often neglected in many countries. Primary teeth play a very important role in the development of permanent This research is focused on primary teeth due to their importance. Primary teeth help children to chew, speak smile and to hold space in the jaws for permanent teeth that are growing under the gums.

The Aim of this Research was to find out the dft (decayed and filled teeth) index of 6 year old children in Namibia and Russia. Missing teeth were not taken into consideration because it was not clear if the loss of teeth was natural or due to pathological reasons.

Materials and Methods: We examined 90 children in Namibia (Otjimbingwe, Otjimbingwe Preprimary School) and 92 children in Russia (Moscow, Pediatric Dental clinic No.81). The results were recorded according to the WHO dft criteria, 1 point for each tooth for caries and one point for filling. The statistical processing of the research results was carried out using parametric and nonparametric statistics using the STATISTICA v10.0 software package (StatSoft Inc.), IBM SPSS Statistics v22.0.

Results: In Namibia a total of 202 teeth had dental decay and only 2 children had fillings. In Russia the dentist recorded a total of 142 decayed teeth and 62 fillings ($p < 0.001$). More detailed results of Namibia shows that 35% had good Oral Hygiene, 65% had dental problem. Each child has a frequency of dental caries of 2.24 ($\delta = 0,380$), and a frequency of 0.0022 ($\delta = 0.022$) for dental filling. At dft median equal to 1.0, 25%-percentile is 0,000, 75% - 3,25. For Russia frequency of dental caries of 1.31 ($\delta = 0,213$), and a frequency of 0.574 ($\delta = 0.162$) for dental filling. At dft median equal to 2.0, 25%-percentile is 0,000, 75% - 4,35.

Discussion and Conclusion: According to the results, we can see that there that Namibia has a more dental caries and less fillings done. It is an indication to continue the research to find out the actual cause of this and also to implement programs on how to improve children's oral health. As for Otjimbingwe in particular, the demand for Dental Care is high thus this project could be of great of help to the Ministry of Health in Organizing more frequent Dental Outreach programs to reduce the prevalence of dental Diseases.

Former publications:

1. Kaverina E.V., Drozhzhina N.A., Kitscha D.I. Analysis of Nutrition of Students of Peoples' Friendship University of Russia // Proceedings of the Third International Conference "Health, Hygiene and Medicine Problems", Moscow, June 2-6, 2008, p.75-79.
2. Markova A.I., Obukhova T.Y., Panfilova E.R Dental health and prevention of dental diseases in children aged 5-7 years in South West district Teply stan, Moscow for 2014//Health & education millenium, 2014, Moscow, p.187-189.

Supervisor(s): Elena Kaverina Valerievna, scientific advisor, Institute of Basic Health Sciences, Anastasia Markova Ivanovna, scientific advisor, Department of Pedodontics and Orthodontics

Retroperitoneal laparoscopy in pediatric urology

Rodrigues Da Rocha Ariel People's Friendship University of Russia Medicine VI.
ariel.darocha@hotmail.com

Introduction: Minimally invasive surgery has revolutionized the treatment of several diseases. In pediatric urology, two approaches have been described in this context: transperitoneal laparoscopy (TPL) and retroperitoneal laparoscopy (RPL).

Aim: Evaluate the benefits and disadvantages of surgical approaches in pediatric urology by conducting comparative analyses between RPL, TPL and open surgery (OS) techniques.

Method: 113 children aged 8 months to 18 years, suffering from distinct upper urinary tract diseases. Group I, who underwent RPL, consisted of 33 patients, 50 patients operated by TPL in Group II, and OS was performed on 30 patients in Group III.

The criteria used for assessing the efficiency of surgical interventions were: duration of the operation; the volume of intraoperative blood loss; the need for postoperative opiate analgesia, the frequency of complications, length of hospital stay after surgery and cosmetic results.

Results: RPL showed better results in comparison with OS by reducing intraoperative blood loss (19,0 ml vs. 73.6 ml, $p < 0.05$), minimizing the need for opiate analgesia in the postoperative period (12.1% vs. 100 %, $p < 0.05$) and hospital stay after surgery (5,9 vs. 11.8 bed days, $p < 0.05$). However the average duration of RPL surgery was significantly higher than OS (125.6 vs. 93min, $p < 0.05$). A comparative analysis of the benefits of using RPL over TPL intervention did not reveal any significant disparity ($p > 0.05$).

No complications were seen in Group I. In Group II, following TPL, 2% of children presented with urinary retention after pyeloplasty and in Group III 6.7% showed suppuration of the postoperative wound after undergoing OS.

The cosmetic result in RPL surgery is comparable with the TPL ($p > 0.05$) and significantly superior from OS ($p < 0.05$).

Conclusion: Both laparoscopic methods are fairly superior when compared with OS results.

Nevertheless, TPL and RPL techniques possess their own strengths of being equally as efficient, thus placing them in the treatment of urological diseases. Ultimately it is important to consider all indications and contraindications in order to provide the best possible surgical treatment.

Former publications:

- Imanalieva A.A, Vrublevsky S.G, Shmyrov O.S, Manzhos P.I et al. "Results of Retroperitoneal surgery in Pediatric Urology" // Russian Journal of Pediatric Surgery, Volume 20. Issue 5. 2016. p.243-248, ISSN 1560-9510 . Moscow, Russia.
- Vrublevsky S.G, Imanalieva A.A, Shmyrov O.S, Manzhos P.I et al "Retroperitoneoscopy in Children with diseases of the upper urinary tract" // Russian Journal of Pediatric Surgery, Volume 19. Issue 6. 2015. p.34-40 . Moscow, Russia.

Supervisor(s): Aleksandr G. Faibushevich, associate professor, I. Department of Pediatrics, Aigul A. Imanalieva, scientific advisor, Department of Experimental and Clinical Surgery

Surgical treatment of thoraco-lumbar vertebral fractures, by use of ligamentotaxis-new quantitative analysis method

Balázs Bölöni University of Medicine and Pharmacy of Targu Mures Medicine VI.

balazsboloni@yahoo.com

Introduction. The thoraco-lumbar vertebral fracture, is often associated with spinal canal stenosis, especially in Denis type 2 and 3 fractures. The dislocation of the broken fragment can cause permanent neurological deficit. The need to reduce the risk of this complication has led to the development of ligamentotaxis. The surgical procedure can now be performed in a minimal invasive circumstance, thus the need to analyze the efficacy of the operation has risen greatly.

Methods. In a 2 year period, reaching from November 2015 to November 2017 we measured the CT scan findings of 180, who had undergone vertebral stabilization surgery. Out of the patients, we found suited for our research 94. We selected the patients based on injury type. The analysis consisted in measuring the heights and widths of each fractured vertebra, comparing them to a superior and inferior healthy vertebra, the same process was applied to the neuroforamen, on each side, and spinal canals on each level. Cases in which posterior decompression was used were not included. Alongside the mentioned parameters a number of other pre- and post-operative factors were included, like blood loss, hospitalization time, screw position, were assessed.

Results. The average preop diameter of the spinal canal was 10.08 mm, or 68.53 % (6.12%-95.18%) of the expected diameter, following operation it increased to 87.85% (53.73%-113.11%) $p=0.028$ considered significant. We found no significant relation between the surgery type (Open vs MIS) and postoperative spinal canal diameter $p=0.38$.

By use of the mentioned techniques the average spinal canal diameter increased from 10.08 mm, or 68.53 % (6.12%-95.18%) of the expected diameter to 87.85% (53.73%-113.11%) $p=0.034$ considered significant. There was no significant relation between Open or MIS surgical technique regarding the canal diameter, with the use of ligamentotaxis. There was significant relation between surgery types regarding blood loss

Conclusion. The overall conclusion is, that ligamentotaxis proves beneficial to a fresh trauma, yet it can be useful in older cases as well. The use is possible both in open and percutaneous surgeries, with effective outcomes. The combination of MIS and ligamentotaxis is useful in lowering blood loss, surgery time, and screw position.

Former publications:

Comparison of 125 I Stereotactic Brachytherapy and LINAC Radiosurgery Modalities based on Physical Dose Distribution and Radiobiological Efficacy, Article, Jul 2006 Radiation Research, Viola A, Major T, Julow J

[Image-fusion-guided radioisotope I-125 stereotactic brachytherapy of acoustic neurinoma—new surgical method]

Article, Oct 2003 Idegyógyászati szemle

Viola A, Major T, Valálik I, Sági S, Mangel L, Spellenberg S, Hável J, Julow J.

Supervisor(s): dr. Viola Árpád Ph.D., scientific advisor, Department of Neurosurgery

Virtual algorithm creation of chin bone block harvesting with CBCT

Mordanov Oleg RUDN University Dentistry IV.

Yollybayev Yakup RUDN University Dentistry IV.

mordanov19@gmail.com; mordanov19@gmail.com

Introduction. Dental implant efficiency determined by adequate quantity of bone tissue. There are different regenerative techniques for its augmentation, one of which is autogenous bone block grafting. Mental region is one of the intraoral donor sites for bone block harvesting. Although harvesting recommendations, called the rule of 5's, are followed, a range of complications can take place, for example, as a result of mandibular incisive nerve damage. Our previous CBCT scans study showed that the mandibular incisive canal (MIC), which hosts the mandibular incisive nerve, had direct contact with the vestibular cortical bone of mandibula in 56% of cases.

The aim of this study was to create a virtual algorithm of chin bone block harvesting with CBCT.

Materials and methods. To create the algorithm, we evaluated the standard CBCT scans of 20 patients aged from 50 to 80 years using Ez3D Plus (Vatech) software. MIC was clearly evident in the rule of 5's projection in each patient.

Results. Our algorithm was based on the determination of the safety zone. To define it, we measured 2 mm from the MIC to the vestibular wall for every tooth in the rule of 5's zone.

We also defined the mean maximal size of the virtual bone block that could be harvested from the safety zone, which was $17.30 (\pm 2,7) \times 7.73 (\pm 2,55) \times 1.80 (\pm 0,65)$ mm. And its mean density was $1318,77 \pm 320,60$ HU. This data was compared with data from other studies on bone block size and complications referring to bone block depth.

Discussion. The depth of the virtual bone block was approximately four times less because of the MIC safety zone compared with data from other studies. As a result, it contained lower percentage of spongy bone and its density was higher.

Conclusion. Therefore, the created virtual algorithm can help to decrease the risk of MIC damage and theoretically lessen neurological symptomatology while harvesting chin bone block.

Former publications:

no information

Supervisor(s): Sedov Yuri G., scientific advisor, Department of General and Clinical Dentistry, Avanesov Anatoly M., professor, Department of General and Clinical Dentistry



Semmelweis Egyetem

Orvos-, Fogorvos- és Gyógyszerész- tudományi Diákköri Konferencia, 2018

Kiváló Tudományos Diákköri Nevelők



Dr. Bödör Csaba

Semmelweis Egyetem, Általános Orvostudományi Kar, I. sz. Patológiai és Kísérleti Rákkutató Intézet

2007 óta 13 TDK-hallgatója volt. Eredményeik:

- ▶ 7 előadás egyetemi TDK-konferenciákon: hat I. díj, egy II. díj,
- ▶ 5 OTDK-előadás: három I. díj, egy II. díj, egy különdíj

Dr. Bödör Csaba a Semmelweis Egyetem I. sz. Patológiai és Kísérleti Rákkutató Intézetének tudományos főmunkatársa TDK-témavezetői tevékenységét már PhD-hallgatóként megkezdte. A MTA Lendület programja, a NKFIH és egyéb források által támogatott fiatal kutatócsoportja jelentős aktivitást fejt ki az onkohematológiai betegségek kutatása és molekuláris diagnosztikája terén. Számos TDK-hallgatója ért el kiváló eredményeket egyetemi és országos tudományos diákköri konferenciákon, rektori pályázatokon, közülük többen is sikeresen szerepeltek "felöltt" szakmai konferenciákon, ösztöndíjpályázatokon, valamint két diákja is tagja az Egyetem Kerpel-Fronius tehetséggondozó programjának.

A tudományos témavezetésén túl kiváló személyes kapcsolatot is ápol hallgatóival, többek közt jótékonyági rendezvények szervezésében is közösen vesznek részt. TDK-hallgatók nevelése iránti elkötelezettségét jelzi, hogy 2017-től ő tölti be a TDK-felelős szerepét az Intézetben. 4 PhD-hallgató témavezetője, közülük az első már sikeresen megvédte fokozatát.

Feltesztő: Dr. Matolcsy András egyetemi tanár, igazgató, Semmelweis Egyetem, Általános Orvostudományi Kar, I. Sz. Patológiai és Kísérleti Rákkutató Intézet



Fotó: Decmann Hanna

Dr. Csermely Péter

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

1986 óta 120 TDK-hallgatója és 80 középiskolás diákkutatója volt. Eredményeik:

- ▶ 35 előadás egyetemi TDK-konferenciákon: hat I. díj, kettő II. díj, öt III. díj,
- ▶ 15 OTDK-előadás: kettő I. díj, kettő II. díj, öt különdíj

Dr. Csermely Péter egyetemi tanár, akadémikus, 1986 óta dolgozik a Semmelweis Egyetem Orvosi Vegytani, Molekuláris Biológiai és Patobiokémiai Intézetében. Több évtizedes kutatómunkáját kezdettől fogva TDK-hallgatók bevonásával végzi, az előző Kiváló Tudományos Diákköri Nevelő kítüntetése óta eltelt húsz évben több, mint 100 TDK-hallgatóval dolgozott együtt. Kutatásaihoz rendkívül nagy számban csatlakoztak középiskolás diákkutatók is. Diákjai sikeresen szerepeltek mind az egyetemi TDK-konferenciákon, mind az OTDK-n, továbbá 8 nemzetközi közlemény első szerzői és 8 másik közlemény társszerzői voltak. A diákkörösei közleményeit közlő folyóiratok összesített impakt faktora 85.

A kutató diák mozgalom megalapítója és annak vezetője (1996-2006), 2000-2009 között a Semmelweis Egyetem TDT elnöke, 2000-2007 között az Országos Tudományos Diákköri Tanács ügyvezető elnökségének tagja volt.

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



Dr. Müller Veronika

Semmelweis Egyetem, Általános Orvostudományi Kar, Pulmonológiai Klinika

1998 óta 22 TDK-hallgatója volt. Eredményeik:

- ▶ 22 előadás egyetemi TDK-konferenciákon: nyolc I. díj, öt II. díj, nyolc III. díj,
- ▶ 6 OTDK-előadás: három I. díj, egy II. díj

Dr. Müller Veronika egyetemi tanár több, mint másfél évtizede foglalkozik aktívan a kiemelkedően tehetséges orvostanhallgatókkal a Semmelweis Egyetem Pulmonológiai Klinikáján. TDK-s diákjainak kimagasló eredményei és a vezetésével végzett közös munka erős motivációt ad a hallgatók további fejlődéséhez. Diákjaival kiváló kapcsolatot ápol, oktatói rutinja révén könnyen alakítja ki a megfelelő viszonyt, amely a hallgatói visszajelzésekből hitelesen megállapítható. Német nyelven hallgató diákok esetében is sikeres TDK-témavezető, hallgatói szinte kivétel nélkül eredményeikből írják szakdolgozatukat, készítik rektori pályamunkákat. Korábbi TDK-hallgatói közül többen PhD-hallgatók, vagy már fokozatot szereztek, illetve tüdőgyógyász szakorvosjelöltként dolgoznak. Évek óta aktívan részt vállal mentorként az Egyetem Kerpel-Fronius tehetséggondozó programjában.

Feltesztő: Dr. Losonczy György egyetemi tanár, igazgató, Semmelweis Egyetem, Általános Orvostudományi Kar, Pulmonológiai Klinika



Dr. Nagyné Dr. Baji Ildikó

Semmelweis Egyetem, Egészségtudományi Kar, Egészségfejlesztési és Klinikai Módszertani Intézet, Családgondozási Módszertani Tanszék

2000 óta 9 TDK-hallgatója volt. Eredményeik:

- ▶ 7 előadás egyetemi TDK-konferenciákon: három I. díj, hét különdíj
- ▶ 2 OTDK-előadás: egy I. díj

Dr. Nagyné Dr. Baji Ildikó főiskolai docens elhivatott tehetséggondozóként aktív TDK-témavezető, hallgatói a kari és az országos TDK konferenciákon rendszeresen kiváló eredményeket érnek el. 2013-tól látja el a Családgondozási Módszertani Tanszék TDK-felelősi feladatait, emellett a kari Tudományos Diákköri Tanács tagja. Rendszeresen szakdolgozati témavezető is. A kari mentorrendszer oszlopos tagjaként hallgatók mentorálásában aktívan vesz részt. Emberi példamutatása és elhivatott tehetséggondozó tevékenysége alapján példaként állítható az ifjúság elé.

Felkeresztő: Dr. Somogyvári Zsolt főiskolai docens, tanszékvezető, Semmelweis Egyetem, Egészségtudományi Kar, Családgondozási Módszertani Tanszék

Dr. Ruisanchez Éva

Semmelweis Egyetem, Klinikai Kísérleti Kutató Intézet

2007 óta 27 TDK-hallgatója volt. Eredményeik:

- ▶ 20 előadás egyetemi TDK-konferenciákon: tizenhárom I. díj, három II. díj, kettő III. díj,
- ▶ 11 OTDK-előadás: kettő I. díj, hat II. díj, egy III. díj, egy különdíj

Dr. Ruisanchez Éva tanársegéd a kardiovaszkuláris fiziológia több területén végez kutatásokat. Már PhD-hallgatóként, az első perctől kezdve tevékenyen részt vett a TDK-hallgatók irányításában. Az elmúlt tíz évben 27 TDK-s diákot mentorált, akik 8 egyetemi TDK-konferencián 20 előadást tartottak. Eből kimagaslóan sok, 13 előadás részesült I. díjban és 11 jutott tovább az országos megmérettetésre. Az elmúlt három OTDK-n szereplő mind a 10 hallgatója részesült díjazásban. Hallgatói a közös munka eredményeképpen a TDK-konferencia szerepléseken túl eredményes rektori pályázatokkal, ösztöndíjakkal és nemzetközi konferencia tapasztalatokkal is gazdagodtak. Diákjaival közvetlen, baráti kapcsolat kialakítására törekszik, könnyen megtalálja mindenkivel a közös hangot és eredményesen motiválja őket a tudományos munka folytatására. Egy volt TDK-s diákja már PhD-hallgató, további három készül jelentkezni doktori képzésre.

Felkeresztő: Dr. Benyó Zoltán egyetemi tanár, igazgató, Semmelweis Egyetem, Klinikai Kísérleti Kutató Intézet



Dr. Vágó Hajnalka

Semmelweis Egyetem, Általános Orvostudományi Kar, Városmajori Szív- és Érgyógyászati Klinika, Kardiológiai Központ – Kardiológiai Tanszék

2000 óta 15 TDK-hallgatója volt. Eredményeik:

- ▶ 20 előadás a SE TDK-konferenciákon: kilenc I. díj, hat II. díj, három III. díj
- ▶ 8 OTDK-előadás: kettő I. díj, egy II. díj, három különdíj

Dr. Vágó Hajnalka egyetemi docens 1999-től dolgozik a Semmelweis Egyetem Városmajori Szív- és Érgyógyászati Klinikáján. Példamutató szorgalommal foglalkozik TDK-hallgatók irányításával, diákjai rendszeresen kiváló eredménnyel szerepelnek az egyetemi, országos és nemzetközi tudományos diákkonferenciákon. TDK-hallgatói neves hazai és nemzetközi tudományos kongresszusok előadói, eredeti folyóirat-közlemények szerzői. Rendszeres résztvevője az egyetemi TDK-konferenciák és az OTDK bírálóbizottságainak. Tevékenységének köszönhetően hallgatói közül többen TDK munkájuk folytatásaként kardiológus ill. radiológus rezidensként, vagy PhD-hallgatóként kezdték meg pályájukat a Városmajori Szív- és Érgyógyászati Klinikán, velük közösen alapította meg a Klinika Szív MR Munkacsoportját, melynek jelenleg is vezetője.

Felkeresztő: Dr. Merkely Béla egyetemi tanár, igazgató, Semmelweis Egyetem, Általános Orvostudományi Kar, Városmajori Szív- és Érgyógyászati Klinika



A Semmelweis Egyetem Kiváló Diákkörösei

Dr. Czumbel László Márk

Témavezető: Dr. Farkasdi Sándor, tudományos segédmunkatárs, Dr. Varga Gábor, tanszékvezető egyetemi tanár, Orálbiológiai Tanszék

Fogorvostanhallgatóként 2015 és 2017 között a Semmelweis Egyetem Orálbiológiai Tanszékén diákkörös. 2017-ben az egyetemi TDK-konferencián második helyezett, míg OTDK-n I. díjat nyert el elsőszerzős előadásával. A moszkvai People's Friendship Egyetem konferenciáján prezentációjával, illetve a gyakorlati és elméleti versenyen is I. díjat nyert. Ezen túl egy hazai és két nemzetközi konferencián is elsőszerzős előadó. 2015-2016 között a Klinikai Tehetséggondozó Program, 2016-2017 között az Új Nemzeti Kiválósági Program tagja. Hallgatói tagja az amerikai Academy of Osseointegration szervezetnek. 2017 szeptemberétől fogorvostudományi kutatási tevékenységét PhD-hallgatóként folytatja.

Dr. Drobni Zsófia Dóra

Témavezető: Dr. Maurovich-Horvat Pál egyetemi docens, Városmajori Szív- és Érgyógyászati Klinika

Diákkörös tevékenységét 2013 és 2017 között az MTA-SE „Lendület” Kardiovaszkuláris Képző Kutatócsoport tagjaként végezte. Az egyetemi TDK-konferencián a négy év során első szerzőként három első, egy második és egy harmadik helyezést ért el, míg országos TDK-n 2015-ben különdíjas előadó. A Korányi Frigyes Tudományos Fórumon, Marosvásárhelyi TDK-konferencián is több díjat elnyert. Számos rangos hazai és nemzetközi konferencián résztvevő és előadó. Hét nemzetközi konferencián díjazott előadó, többek között 2017-ben az Európai Kardiológus Társaság Éves Kongresszusán a legjobb poszterért járó díj nyertese. Rektori pályázatát I. díjjal jutalmazták. Két hazai és egy nemzetközi közlemény első szerzője. Társszerzőként egy nemzetközi impakt faktorral rendelkező, illetve két nemzetközi nem impakt faktoros folyóiratban jelent meg munkája. 2016-ban számos kitüntetéssel kapott: Nemzeti Tehetség Program és Köztársasági ösztöndíjas, a Kerpel Fronius Ödön Tehetségprogram és a Semmelweis Egyetem Kiválósági Lista tagja, továbbá Junior Templeton Fellow a 2016/2017-es tanévben. Hatodéves szakmai gyakorlatának egy részét az angliai Bristol és Poole, valamint az amerikai Buffalo klinikáin töltötte. 2011-től a Korányi Frigyes Szakkollégium tagjaként számos rendezvény szervezője, a Szakmai Bizottság tagja 2013/2014-es tanévben. 2017 szeptemberétől ösztöndíjas PhD-hallgatóként folytatja tudományos munkáját a Városmajori Szív- és Érgyógyászati Klinikán.

Dr. Gulyás-Onódi Zsófia

Témavezetők: Dr. Baranyai Tamás klinikai orvos, Dr. Giricz Zoltán tudományos főmunkatárs, Semmelweis Egyetem Farmakológiai és Farmakoterápiás Intézet, Dr. Nemeskéri Ágnes egyetemi docens, Anatómiai, Szövet- és Fejlődéstani Intézet, Dr. Gáti Andre szakorvos jelölt, I. Sz. Sebészeti Klinika

2013 és 2016 között a Semmelweis Egyetem Anatómiai, Szövet- és Fejlődéstani Intézet, illetve 2014-2017 között a Farmakológiai és Farmakoterápiás Intézet tudományos diákköröse. A Semmelweis Egyetem Tudományos Diákköri Konferenciáján három alkalommal, míg az országos konferencián két alkalommal első díjazott. A Korányi Frigyes Szakkollégium éves konferenciáján három alkalommal nyert el díjat. Tudományos előadó továbbá hat nemzetközi és egy hazai konferencián. Számos hazai és nemzetközi tudományos kongresszuson szerepelt társszerzőként. Mindemellett két nemzetközi, impakt faktorral rendelkező folyóiratban megjelent cikk társszerzője. Rektori pályamunkájával 2016-ban I. díjat nyert. Köztársasági ösztöndíjas 2015-ben és 2016-ban, 2015-ben a Kerpel-Fronius Ödön Tehetséggondozó Program Kiválósági Lista tagja lett. 2016-ban az „ÚNKP” Mesterképzés Hallgatói Kutatási Ösztöndíj, 2017-ben a Dr. Beznák Aladár Emlékérem és Jutalomdíj és a Pro Scientia Aranyérem nyertese. Jelenleg ösztöndíjas PhD-hallgatóként folytatja kutató munkáját a Farmakológiai és Farmakoterápiás Intézetben.

Dr. Kocsmár Éva

Témavezetők: Dr. Kiss András tanszékvezető egyetemi tanár, Dr. Lotz Gábor egyetemi docens, II. Sz. Patológia Intézet

2013 és 2017 között tudományos diákkörös a II. Sz. Patológiai Intézetnél, valamint 2016-2017-ben az Orvosi Vegytani, Molekuláris Biológiai és Patobiokémiai Intézetnél is végzett tudományos tevékenységet. Az egyetemi TDK-versenyen első szerzőként két alkalommal I. díjat nyert el, míg az Országos Tudományos Diákköri Konferencián 2015-ben különdíjas, 2017-ben I. helyezett. Kutatási eredményeit számos hazai és nemzetközi konferencián is bemutatta. Rektori pályamunkája dicséretet kapott. Elsőszerzős közleménye egy nemzetközi, impakt faktorral rendelkező folyóiratban jelent meg (IF: 3,429). Orvostanhallgatóként számos díjat nyert el: 2014-ben II. helyezett a Magyar Patológusok Társasága és a Magyar Onkológusok Társasága Krompecher

Ödön pályázatán, 2015-ben a Genersich Antal-díj nyertese, 2016-ban az Új Nemzeti Kiválósági Program díjazottja, továbbá Köztársasági ösztöndíjas a 2016/2017-es tanévben. 2016-tól a Semmelweis Egyetem Kiválósági Listáján szerepel, valamint a Kerpel-Fronius Tehetséggyógyító Program tagja. Elnyerve a Jellinek Harry-ösztöndíjat tanulmányút keretében Freiburgban töltött tíz hónapot. Továbbá demonstrátorként is tevékenykedett a II. Sz. Patológia Intézetnél 2013-tól 2017-ig. 2017 szeptemberétől a Semmelweis Egyetem Patológiai Tudományok Doktori Iskola PhD-hallgatója.

Dr. Kocsmár Ildikó

Témavezetők: Dr. Maurovich-Horvat Pál egyetemi docens, Dr. Károlyi Mihály egyetemi tanársegéd, Városmajori Szív- és Érgyógyászati Klinika, Dr. Lotz Gábor egyetemi docens, Dr. Schaff Zsuzsa professor emerita, II. Sz. Patológiai Intézet

Orvostanhallgatóként 2013 és 2017 között az MTA-SE „Lendület” Kardiovaszkuláris Képző Kutatócsoport, 2015-2017 között pedig a II. Sz. Patológiai Intézet TDK-hallgatója. Első szerzős előadóként az egyetemi TDK-konferencián három I. díjat és egy II. díjat nyert, míg az Országos Tudományos Diákköri Konferencián első szerzőként egy alkalommal II. díjban, egyszer különdíjban részesült. Nemzetközi diákköri konferencián két alkalommal szerepelt, Moszkvában tartott előadása III. díjat nyert. Egy hazai és hét nemzetközi tudományos konferencián előadó. 2016-tól a Semmelweis Egyetem Kiválósági Listáján szerepel, valamint a Kerpel-Fronius Tehetséggyógyító Program tagja. 2016/2017. tanévben Köztársasági Ösztöndíjban részesült. Tudományos munkáját 2017 szeptemberétől a II. Sz. Patológiai Intézet PhD-hallgatójaként folytatja.

Dr. Kugler Szilvia

Témavezetők: Dr. Duray Gábor részlegvezető főorvos, Dr. Préda István professor emeritus, MH Egészségügyi Központ, Dr. Nemeskéri Ágnes egyetemi docens, Dr. Nagy Nándor egyetemi docens, Anatómiai, Szövet- és Fejlődéstani Intézet

2012-től az Anatómiai, Szövet- és Fejlődéstani Intézet, 2016-tól az MH Egészségügyi Központ tudományos diákköröse. Az egyetemi TDK-konferencián első szerzőként 2014-ben második, 2015-ben első helyezést ért el. A XXXII. OTDK-n különdíjazott. 2016-ban a Korányi Frigyes Tudományos Fórumon II. díjat, míg egy nemzetközi diákkonferencián különdíjat nyert el. Több hazai konferencia résztvevője és előadója. Két rektori pályamunkája I. díjban, illetve különdíjban részesült. Továbbá első szerzőként publikált egy nemzetközi, impakt faktoros tudományos folyóiratba (IF: 4,866). Két tanévben is Köztársasági, illetve Talentum Szentendre Jövőjéért ösztöndíjas, továbbá 2015-ben a Kerpel-Fronius Tehetséggyógyító Program tagja. 2013-2016 között az Anatómiai, Szövet- és Fejlődéstani Intézet, 2014-2015 között a Kórélettan Intézet demonstrátora. Mindemellett rendszeresen ért el helyezést egyetemi tanulmányi versenyeken. Budapest Orvostanhallgatók Egyesületének tagjaként számos önkéntes tevékenységet végzett. 2017 augusztusától kardiológus rezidens a Városmajori Szív- és Érgyógyászati Klinikán.

Dr. Pósfai Balázs

Témavezető: Dr. Nyiri Gábor tudományos főmunkatárs, MTA Kísérleti Orvostudományi Kutatóintézet

2010 és 2017 között a Celluláris és Hálózat Neurobiológiai Osztály Agykéreg Kutatócsoportjának tagja. Elsőszerzős előadóként az egyetemi TDK-konferencián három alkalommal I. díjat, egy alkalommal III. díjat nyert. Az országos TDK-versenyen kétszer II. helyezett, valamint 2017-ben a Pro Scientia Aranyérmesek Társaságának különdíjasa. A Korányi Frigyes Tudományos Fórumon 2013-ban és 2014-ben kapott III. helyezést. Ezen diákköri konferenciákon társszerzőként is számos alkalommal díjazott. Öt hazai és egy nemzetközi konferencia előadója. Első szerzős közleménye jelent meg egy nemzetközi, impakt faktoral rendelkező folyóiratban (IF: 4,73). Orvostanhallgatóként számos kitüntetés és ösztöndíj nyertese. 2011-ben Pro Schola díjban részesült. Köztársasági ösztöndíjas 2014-től három tanéven keresztül. 2016-tól a Semmelweis Egyetem Kiválósági Listájának tagja, valamint a 2016/2017-es tanévben Junior Templeton Fellow, a Stephen W. Kuffler Kutatási Alapítvány és az Új Nemzeti Kiválósági Program ösztöndíjasa. Mindemellett Pro Scientia Aranyérmet nyert el 2017-ben. Tudományos tevékenységét 2017 szeptemberétől az MTA Kísérleti Orvostudományi Kutatóintézet Lendület Neuroimmunológia Csoport tagjaként folytatja.

Dr. Sváb Gergely

Témavezetők: Dr. Horváth Gergő tanársegéd, Dr. Tretter László intézetigazgató egyetemi tanár, Orvosi Biokémia Intézet, Dr. Szederkényi Gábor egyetemi tanár, Pázmány Péter Katolikus Egyetem Információs Technológiai Kar

2013-2017 között az Orvosi Biokémia Intézet diákköröse, a Nemzeti Agykutató Program tagja. 2016 februárjától TDK-munkát folytat a Pázmány Péter Katolikus Egyetemen is. Általános orvosi tanulmányaival párhuzamosan a PPKE Kvantitatív Modelllezés és Információtechnikai Megalapozás modul teljesítése mellett molekuláris bionika mérnöki BSc és info-bionika mérnöki MSc diplomát is szerzett. Első szerzőként a Semmelweis Egyetem TDK-konferenciáján két II. díjat, az országos versenyen egy első helyezést és egy különdíjat nyert el. Hazai diákköri konferencián egy alkalommal második, két alkalommal harmadik helyezett. Számos hazai és nemzetközi konferencián szerepelt elsőszerzős, illetve társszerzős előadóként is.

Rektori pályamunkáiért 2017-ben II. díjat, illetve dicséretet kapott. 2017-ben részt vett a Kerpel-Fronius Ödön Tehetséggondozó Programban, valamint a Semmelweis Egyetem Kiválósági Lista tagja. Orvostanhallgatóként három tanéven át az Orvosi Biokémia Intézet demonstrátora volt. 2017-től a PPKE info-bionika mérnöki mesterszakos hallgatója.

Dr. Szabó Lilla

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

2013 és 2015 között a Semmelweis Egyetem Szív- és Érgyógyászati Klinika Szívsebészeti Tanszékén, illetve 2013-2017 között a Kísérleti Kutató Laboratórium TDK-hallgatója. 2015-ben első szerzőként a hazai TDK-konferencián egy II. és egy III. díjat nyert, társszerzőként számos diákköri konferencia díjazottja. Elsőszerzős előadóként két nemzetközi konferencián is szerepelt. 2016-ban a rektori pályamunkája I. díjban részesült. Négy társszerzős közleménye jelent meg nemzetközi, impakt faktorral rendelkező tudományos lapban. 2017-től a Heim Pál Gyermekkorházban gyermeksebész rezidens.

Dr. Szilvay András

Témavezető: Dr. Mirzahosseini Arash egyetemi tanársegéd, Dr. Noszál Béla professor emeritus, Gyógyszerészi Kémiai Intézet

Gyógyszerészhallgatóként a Semmelweis Egyetem Gyógyszerészi Kémiai Intézet tudományos diákköröse 2013-2017 között. Az egyetemi Tudományos Diákköri Konferencián két alkalommal I. díjat nyert. A 2015-ös OTDK-n különdíjat, míg a 2017-es országos versenyen I. díjat kapott. Előadó a Magyar Gyógyszerésztudományi Társaság éves kongresszusán. Több egyetemi tanulmányi verseny díjazottja. Két esőszerzős közleménye jelent meg impakt faktoros, nemzetközi tudományos folyóiratban (összesített IF: 3,337). 2013-tól négy tanéven át Köztársasági ösztöndíjas, emellett 2016/2017. tanévben az Új Nemzeti Kiválóság Program résztvevője. Tudományos munkáját a Semmelweis Egyetem Gyógyszerésztudományok Doktori Iskola PhD-hallgatóként folytatja 2017-től.

Dr. Takács Angéla

Témavezető: Dr. Láng Orsolya egyetemi docens, Dr. Lajkó Eszter tudományos főmunkatárs, Dr. Kóhidai László egyetemi docens, Genetikai, Sejt-, és Immunbiológiai Intézet

2013-2017 között gyógyszerészhallgatóként végzett tudományos diákköri tevékenységet a Semmelweis Egyetem Genetikai, Sejt-, és Immunbiológiai Intézetében. Az egyetem TDK-konferenciáján első helyezett, marosvásárhelyi TDK-előadása különdíjat nyert. OTDK-n 2017-ben szerepelt, ahol előadásával I. helyezést ért el. Emellett egy hazai és két nemzetközi konferencián mutatta be kutatását. Rektori pályaműve I. díjat kapott. 2015-ben a Kabay János Gyakorlati Verseny nyertese. Oktatási tapasztalatot demonstrátorként szerzett 2015-2017 között a Genetikai, Sejt-, és Immunbiológiai Intézetben. Mindemellett az Interdiszciplináris Magyar Egészségügy Tudományos Folyóirat gyakornoka és a Magyar Gyógyszerészhallgatók Egyesületének tevékeny tagja. 2017 szeptemberétől a Semmelweis Egyetem Doktori Iskola hallgatója.

Dr. Tokodi Márton

Témavezetők: Dr. Kovács Attila klinikai orvos, Városmajori Szív- és Érgyógyászati Klinika, Dr. Veres Gábor egyetemi tanár, I. Sz. Gyermekgyógyászati Klinika

Orvostanhallgatóként tudományos diákköri munkát végzett 2012 és 2014 között az I. Sz. Patológiai és Kísérleti Rákkutató Intézetben, majd 2014-től a Városmajori Szív- és Érgyógyászati Klinikán, 2015-től pedig az I. Sz. Gyermekgyógyászati Klinikán folytatta kutatási tevékenységét 2017-ig. 2013-2016 között a Pázmány Péter Katolikus Egyetem Kvantitatív Modellezés és Informatika Modul hallgatója. Első szerzőként hazai tudományos diákköri konferencián kétszer I. díjat, egyszer II. díjat kapott, országos diákköri konferencián 2017-ben különdíj nyertese. A Korányi Frigyes Tudományos Fórumon négyszeres díjazott, továbbá a moszkvai diákköri konferencián első helyezett. Három hazai és egy nemzetközi tudományos konferencián előadó. Rektori pályamunkájáért dicséretben részesült. Elsőszerzős publikációja jelent meg egy nemzetközi, impakt faktorral rendelkező folyóiratban (IF: 1,865), illetve egy nemzetközi impakt faktor nélküli újságban. Mindemellett egy nemzetközi és egy hazai impakt faktoros tudományos cikk, valamint egy impakt faktor nélküli összefoglaló közlemény társszerzője. A Kerpel-Fronius Tehetséggondozó Program tagja, illetve 2016/2017-es tanévben elnyerte a Köztársasági és az Új Nemzeti Kiválóság Program ösztöndíjat. 2010-től 2017-ig a Korányi Frigyes Szakkollégium, 2013 és 2017 között a Budapesti Orvostanhallgatók Egyesületének tagja. Számos alkalommal külföldön szerzett tapasztalatot szakmai gyakorlatai során. 2017-től a Semmelweis Egyetem Doktori Iskola ösztöndíjas hallgatója a Városmajori Szív- és Érgyógyászati Klinikán. Jelenleg az amerikai West Virginia Egyetemen kutat tanulmányút keretében.

A 2017. évben elsőszerzős publikáció megjelenéséért díjazottak

Dr. Kocsmár Éva

Dr. Lotz Gábor (II. Sz. Patológiai Intézet) diákköröse

Kocsmár É, Szirtes I, Kramer Z, Szijártó A, Bene L, Buzás GM, Kenessey I, Bronsert P, Csanadi A, Lutz L, Werner M, Wellner UF, Kiss A, Schaff Z, Lotz G.

Sensitivity of *Helicobacter pylori* detection by Giemsa staining is poor in comparison with immunohistochemistry and fluorescent in situ hybridization and strongly depends on inflammatory activity

Helicobacter. 2017; 22: e12387. doi: 10.1111/hel.12387.

IF: 3,429

Dr. Kugler Szilvia

Dr. Nemeskéri Ágnes és Dr. Nagy Nándor (Anatómiai, Szövet- és Fejlődéstani Intézet) diákköröse

Kugler S, Nagy N, Rác G, Tőkés AM, Dorogi B, Nemeskéri Á.

Presence of cardiomyocytes exhibiting Purkinje-type morphology and prominent connexin45 immunoreactivity in the myocardial sleeves of cardiac veins

Heart Rhythm. 2017 (online publikáció) pii: S1547-5271(17)31192-X. doi: 10.1016/j.hrthm.2017.09.044.

IF: 4,825

Vecsey-Nagy Milán

Dr. Maurovich-Horvat Pál (Városmajori Szív- és Érgyógyászati Klinika) és Dr. Nemcsik János (Családorvosi Tanszék) diákköröse

Nemcsik J*, **Vecsey-Nagy M***, Szilveszter B, Kolossváry M, Karády J, László A, Kőrösi B, Nemcsik-Bencze Z, Gonda X, Merkely B, Rihmer Z, Maurovich-Horvat P.

Inverse association between hyperthymic affective temperament and coronary atherosclerosis: A coronary computed tomography angiography study

J Psychosom Res. 2017; 103: 108-112. doi: 10.1016/j.jpsychores.2017.10.013.

IF: 2,809

*: megosztott elsőszerzőség

Gyakorlati verseny a nemzetközi TDK konferencia keretein belül

LAPAROSZKÓPOS GYAKORLATI VERSENY

A versenyzőknek a 3 forduló során, különböző laparoszkópos feladatokat kell megoldaniuk pelvi térenben. A 3 forduló alatt a résztvevők számát időeredményeik alapján folyamatosan csökkentjük, így a legjobb 11 fő juthat tovább a döntőbe.

Az időmérések előtt, az elő- és középdöntőben gyakorlási lehetőséget biztosítunk a résztvevők számára, a döntőben bemelegítési lehetőség már nem lesz.

A verseny helyszíne: Nagyvárad téri Elméleti Tömb, Szeminárium 1.

A verseny időpontja: 2018. február 9. (péntek) 8:00-11:00

A bíráló bizottság tagjai: Prof. Dr. Weber György – Kísérletes és Sebészeti Műtéttani Intézet
Dr. Ferencz Andrea – Kísérletes és Sebészeti Műtéttani Intézet
Dr. Juhos Krisztina – Kísérletes és Sebészeti Műtéttani Intézet

Fordulók:

1. PEG transzfer (8:15–9:30, 10 perc gyakorlás, 5 perc mérés)
2. Gumigyűrű kifeszítés (9:45–10:45, 10 perc gyakorlás, 10 perc mérés)
3. Szívószál felfűzés (11:00-tól, nincs gyakorlási lehetőség)

A nyerteseket az utolsó fordulóban mért időeredményeik alapján választjuk ki, az egyes fordulóban teljesített időeredmények nem adódnak össze. A döntőbe jutott versenyzők emléklapot kapnak részvételükről, az első 3 helyezett díjazásban részesül.

II. BÁNÓCZY JOLÁN GYAKORLATI FOGORVOSTAN-HALLGATÓI VERSENY

A versenyre regisztrált résztvevőknek fantomfejből, illetve CBCT röntgen alapján gyakorlati eseteket kell megoldaniuk. A verseny során először egy örlőfog megadott preparációja és esztétikai restaurációja lesz a feladat esztétikus kompozit anyagok használatával, majd egy implantátum behelyezésének a megtervezése. A résztvevők a verseny előtt rövid elméleti felkészítést kapnak, majd a feladatokat a felkészítők demonstrálni is fogják a verseny standardizálása és az esélyegyenlőség biztosítása érdekében. Az elkészült restaurációk formájának objektív kiértékelésére a Planmeca rendszert is alkalmazni fogjuk. A mostani versenyben tervezünk egy alapos fogpótlástani ismereteket igénylő meglepetés részt is, hogy a versenyzők a sokoldalúságukat jobban be tudják bizonyítani.

Dátum: 2018. Február 8. (csütörtök)

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

Program: 14.20–14.30: Verseny megnyitása
14.30–16.15: Esztétikus restauráció készítése
16.15–16.30: Szünet
16.30–18.00: Feladatok megoldása CBCT-n és fogpótlásból
18.00: Eredmények összesítése

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

Sok sikert kíván a Szervező Bizottság

Dr. Lohinai Zsolt egyetemi docens, TDT-tag,
Semmelweis Egyetem, Fogorvostudományi Kar, Konzerváló Fogászati Klinika
Dr. Farkasdi Sándor PhD-hallgató, TDT-tag,
Semmelweis Egyetem, Fogorvostudományi Kar, Orálbiológiai Tanszék

V. KABAY JÁNOS GYÓGYSZERÉSZTUDOMÁNYI GYAKORLATI VERSENY

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

Időpont: 2018. február 9. 9:00-12:00

Helyszín: Gyógyszerésztudományi Kar, Högyes Tömb laboratóriumai (1092 Budapest, Högyes Endre utca 7-9.)

Jelentkezni a kari szervezőknek küldött email formájában lehetséges a tabi.tamas@pharma.semmelweis-univ.hu címre. A részvételre csak háromtagú csapatok számára van lehetőség. A regisztrációnak tartalmaznia kell a csapat fantázia nevét, a résztvevő hallgatók nevét, egyetemét, karát, évfolyamát, annak az Intézetnek/Tanszéknek/Klinikának a nevét, ahol TDK munkáját folytatja, valamint a témavezető nevét. A részvétel feltétele, hogy a hallgató a Semmelweis Egyetem diákkörének tagja legyen és/vagy előadást jelentsen be az egyetemi- vagy nemzetközi TDK konferenciára.

Orvos-, Fogorvos- és Gyógyszerésztudományi Diákköri Konferencia bizottságai

ÁLTALÁNOS BELGYÓGYÁSZAT, CSALÁDORVOSTAN

- Elnök* **Prof. Dr. Császár Albert**, osztályvezető főorvos, egyetemi tanár,
MH Egészségügyi Központ, II. Sz. Belgyógyászati Osztály
- Tagok* Prof. Dr. Kalabay László, tanszékvezető, egyetemi tanár, SE ÁOK Családorvosi Tanszék
Dr. Takács István, egyetemi docens, SE ÁOK I. Sz. Belgyógyászati Klinika
Prof. Dr. Igaz Péter, igazgató, egyetemi tanár, SE ÁOK II. Sz. Belgyógyászati Klinika
Dr. Torzsa Péter, egyetemi docens, SE ÁOK Családorvosi Tanszék

ANATÓMIA, FEJLŐDÉSBIOLÓGIA

- Elnök* **Dr. Horváth Judit**, egyetemi docens, igazgatóhelyettes,
PTE ÁOK Anatómiai Intézet
- Tagok* Dr. Gerber Gábor, egyetemi docens, SE ÁOK Anatómiai, Szövet- és Fejlődéstani Intézet
Dr. Hruska Anett, főiskolai docens, SE ETK Morfológiai és Fiziológiai Tanszék
Dr. Altdorfer Károly, egyetemi docens, SE ÁOK Anatómiai, Szövet- és Fejlődéstani Intézet
Prof. Dr. Kulka Janina, egyetemi tanár, SE ÁOK II. Sz. Patológiai Intézet

ANESZTEZIOLÓGIA ÉS SÜRGŐSSÉGI ORVOSTAN

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

ANYAGCSERE, ENDOKRINOLÓGIA, HEMATOLÓGIA

- Elnök* **Prof. Dr. Jermendy György**, osztályvezető főorvos, c. egyetemi tanár
Bajcsy-Zsilinszky Kórház és Rendelőintézet, III. Sz. Belgyógyászati Osztály
- Tagok* Dr. Mészáros Szilvia, adjunktus, SE ÁOK I. Sz. Belgyógyászati Klinika
Dr. Gadó Klára, tanszékvezető főiskolai tanár, SE ETK Egészségtudományi Klinikai Tanszék
Dr. Nagy Zsolt, egyetemi docens, SE ÁOK I. Sz. Belgyógyászati Klinika
Prof. Dr. Karádi István, egyetemi tanár, SE ÁOK III. Sz. Belgyógyászati Klinika

BIOFIZIKA

- Elnök* **Prof. Dr. Mátyus László**, dékán, tanszékvezető, egyetemi tanár, DE ÁOK Biofizikai és
Sejtbiológiai Intézet, Biomatematikai Tanszék
- Tagok* Prof. Dr. Fidy Judit, professor emerita, SE ÁOK Biofizikai és Sugárbiológiai Intézet
Dr. Herényi Levente, egyetemi docens, SE ÁOK Biofizikai és Sugárbiológiai Intézet
Dr. Mukli Péter, tanársegéd, SE ÁOK Élettani Intézet
Dr. Cserző Miklós, tudományos főmunkatárs, SE ÁOK Élettani Intézet

BIOKÉMIA, LABORATÓRIUMI DIAGNOSZTIKA

Elnök **Dr. Reményi Attila**, tudományos főmunkatárs, csoportvezető, MTA TTK Enzimológiai Intézet, Fehérje Kutatócsoport

Tagok Prof. Dr. Kolev Kraszimir, egyetemi tanár, SE Orvosi Biokémiai Intézet
 Prof. Dr. Vásárhelyi Barna, egyetemi tanár, SE ÁOK Laboratóriumi Medicina Intézet
 Dr. Komorowicz Erzsébet, adjunktus, SE ÁOK Orvosi Biokémiai Intézet
 Dr. Szabó-Vereczkei Andrea, tanársegéd, SE ÁOK Orvosi Vegytani, Molekuláris Biológiai és Patobiokémiai Intézet

BŐRGYÓGYÁSZAT, REUMATOLÓGIA

Elnök **Prof. Dr. Bata Zsuzsanna**, egyetemi tanár, SZTE ÁOK Bőrgyógyászati és Allergológiai Klinika

Tagok Prof. Dr. Géher Pál, részlegvezető, egyetemi tanár, ORFI, SE III. Belgyógyászati Klinika
 I. Sz. Kihelyezett Részleg (az ORFI bázisán)
 Prof. Dr. Marschalkó Márta, egyetemi tanár, SE ÁOK Bőr-, Nemikórtani és Bőronkológiai Klinika
 Dr. Hidvégi Bernadett Éva, adjunktus, SE ÁOK Bőr-, Nemikórtani és Bőronkológiai Klinika
 Dr. Ponyi Andrea, egyetemi tanársegéd, SE ÁOK II. Sz. Gyermekgyógyászati Klinika

ÉLETTAN, KÓRÉLETTAN

Elnök **Prof. Dr. Bartha Tibor**, tanszékvezető, egyetemi tanár, rektorhelyettes, ÁTE Élettani és Biokémiai Tanszék, Élettani Osztály

Tagok Dr. Hamar Péter, egyetemi docens, SE Klinikai Kísérleti Kutatóintézet
 Prof. Dr. Várnai Péter, egyetemi tanár, SE ÁOK Élettani Intézet
 Dr. Kékesi Violetta, egyetemi docens, SE ÁOK Városmajori Szív- és Érgyógyászati Klinika
 Prof. Dr. Tordai Attila, intézetigazgató, egyetemi tanár, SE ÁOK Kórélettani Intézet

FARMAKOLÓGIA

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

Tagok Prof. Dr. Szökő Éva, igazgatóhelyettes, egyetemi tanár, SE GYTK Gyógyszerhatástani Intézet
 Dr. Sperlách Beáta, tudományos igazgatóhelyettes, MTA KOKI
 Dr. Köles László, egyetemi docens, SE ÁOK Farmakológiai és Farmakoterápiás Intézet
 Dr. Csete Dániel, egyetemi tanársegéd, SE ÁOK Élettani Intézet

FOGORVOSTUDOMÁNYOK I.

Elnök **Dr. Nagy Ákos Károly**, intézetigazgató, egyetemi docens, tanszékvezető, PTE ÁOK KK Fogászati és Szájsebészeti Klinika

Tagok Dr. Szűcs Attila, egyetemi docens, SE FOK Arc-Állcsont-Szájsebészeti és Fogászati Klinika
 Dr. Huszár Tamás, adjunktus, SE FOK Arc-Állcsont-Szájsebészeti és Fogászati Klinika
 Dr. Lohinai Zsolt, egyetemi docens, SE FOK Konzerváló Fogászati Klinika
 Dr. Borbély Judit, egyetemi docens, SE FOK Fogpótlástani Klinika

FOGORVOSTUDOMÁNYOK II.

Elnök **Dr. Baráth Zoltán**, dékánhelyettes, tanszékvezető, egyetemi docens, SZTE FOK Fogpótlástani Tanszék

Tagok Dr. Zsembery Ákos, egyetemi docens, SE FOK Orálbiológiai Tanszék
 Dr. Kispélyi Barbara, igazgatóhelyettes, egyetemi docens, SE FOK Fogpótlástani Klinika
 Dr. Molnár Bálint, adjunktus, SE FOK Parodontológiai Klinika
 Dr. Németh Orsolya, igazgatóhelyettes, adjunktus, SE FOK Fogászati és Szájsebészeti Oktató Intézet

FOGORVOSTUDOMÁNYOK III.

Elnök **Prof. Dr. Rakonczay Zoltán**, professor emeritus, SZTE FOK Orálbiológiai és Kísérletes Fogorvostudományi Tanszék

Tagok Prof. Dr. Geiszt Miklós, egyetemi tanár, SE ÁOK Élettani Intézet
Dr. Kerémi Beáta, egyetemi docens, SE FOK Orálbiológiai Tanszék
Dr. Kőhidai László, egyetemi docens, SE ÁOK Genetikai, Sejt- és Immunbiológiai Intézet
Vasziné Dr. Szabó Enikő, adjunktus, SE FOK Konzerváló Fogászati Klinika

GASZTROENTEROLÓGIA

Elnök **Dr. Demeter Pál**, osztályvezető főorvos, orvosigazgató-helyettes, Szent Margit Kórház, Gasztroenterológiai Osztály

Tagok Dr. Papp Veronika, egyetemi tanársegéd, SE ÁOK II. Sz. Belgyógyászati Klinika
Prof. Dr. Szalay Ferenc, professor emeritus, SE ÁOK I. Sz. Belgyógyászati Klinika
Dr. Hagymási Krisztina, osztályvezető egyetemi adjunktus, SE ÁOK II. Sz. Belgyógyászati Klinika
Dr. Lovász Barbara Dorottya, tanársegéd, SE ETK Egészségtudományi Klinikai Tanszék, SE ÁOK I. Sz. Belgyógyászati Klinika

Genetika, molekuláris biológia

Elnök **Dr. Szakács Gergely**, csoportvezető, tudományos főmunkatárs, MTA TTK Enzimológiai Intézet, Membrán Fehérje Kutatócsoport

Tagok Dr. Darvas Zsuzsanna, egyetemi docens, SE ÁOK Genetikai, Sejt- és Immunbiológiai Intézet
Dr. Földes Gábor, egyetemi docens, SE ÁOK Városmajori Szív- és Érgyógyászati Klinika
Dr. Rónai Zsolt, egyetemi docens, SE ÁOK Orvosi Vegytani, Molekuláris Biológiai és Patobiokémiai Intézet
Dr. Harmath Ágnes, adjunktus, SE ÁOK I. Sz. Szülészeti és Nőgyógyászati Klinika

GYERMEKGYÓGYÁSZAT I.

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

Tagok Prof. Dr. Tulassay Tivadar, egyetemi tanár, SE I. Sz. Gyermekgyógyászati Klinika
Dr. Fekete Andrea, egyetemi tanársegéd, SE I. Sz. Gyermekgyógyászati Klinika
Dr. Kovács Gábor, egyetemi docens, SE ÁOK II. Sz. Gyermekgyógyászati Klinika
Dr. Erdélyi Dániel, adjunktus, SE ÁOK II. Sz. Gyermekgyógyászati Klinika

GYERMEKGYÓGYÁSZAT II.

Elnök **Prof. Dr. Fogarasi András**, egyetemi tanár, tudományos igazgató, MRE Bethesda Gyermekkórház, Neurológiai Osztály

Tagok Dr. Garami Miklós, igazgatóhelyettes, egyetemi docens, SE ÁOK II. Sz. Gyermekgyógyászati Klinika
Prof. Dr. Arató András, igazgatóhelyettes, egyetemi tanár, SE ÁOK I. Sz. Gyermekgyógyászati Klinika
Dr. Lódi Csaba, osztályvezető adjunktus, SE ÁOK I. Sz. Gyermekgyógyászati Klinika
Dr. Constantín Tamás, adjunktus, SE ÁOK II. Sz. Gyermekgyógyászati Klinika

GYERMEKGYÓGYÁSZAT III.

Elnök **Prof. Dr. Szabó László**, osztályvezető főorvos, egyetemi tanár, Heim Pál Országos Gyermekgyógyászati Intézet, Gyermek Bel- és Tüdőgyógyászati Osztály

Tagok Prof. Dr. Fekete György, professor emeritus, SE ÁOK II. Sz. Gyermekgyógyászati Klinika
Dr. Müller Judit, adjunktus, SE ÁOK II. Sz. Gyermekgyógyászati Klinika
Dr. Bokodi Géza, adjunktus, SE ÁOK I. Sz. Gyermekgyógyászati Klinika
Dr. Luczay Andrea, adjunktus, SE ÁOK I. Sz. Gyermekgyógyászati Klinika

GYÓGYSZERÉSZTUDOMÁNYOK I.

- Elnök* **Dr. Tihanyi Károly**, ny. tudományos tanácsadó, Richter Gedeon NyRt.
- Tagok* Prof. Dr. Zrínyi Miklós, egyetemi tanár, akadémikus, SE ÁOK Biofizikai és Sugárbiológiai Intézet
 Dr. Dávid Ádám, gyógyszerfejlesztési tudományos szakértő, Egis Gyógyszergyár Zrt. Kísérlettervezési és Minőségbiztosítási Osztály
 Dr. Tóthfalusi László, egyetemi docens, SE GYTK Gyógyszerhatástani Intézet
 Dr. Marosi Attila, kutató-fejlesztő, Richter Gedeon NyRT. Hatóanyagmorfológiai Osztály

GYÓGYSZERÉSZTUDOMÁNYOK II.

- Elnök* **Prof. Dr. Szántay Csaba**, egyetemi magántanár, Richter Gedeon NyRT. Szerkezetkutatási Osztály
- Tagok* Takácsné Prof. Dr. Novák Krisztina, egyetemi tanár, SE GYTK Gyógyszerészi Kémiai Intézet
 Dr. Mándity István, igazgató, egyetemi docens, SE GYTK Szerves Vegytani Intézet
 Dr. Boldizsár Imre, adjunktus, ELTE TTK Biológiai Intézet Növényiszervezettani Tanszék
 Dr. Szilvay András, PhD-hallgató, SE GYTK Egyetemi Gyógyszertár, Gyógyszerügyi Szervezési Intézet

IDEGTUDOMÁNYOK I.

- Elnök* **Prof. Dr. Acsády László**, csoportvezető, kutató, MTA KOKI Celluláris és Hálózat-neurobiológiai Osztály, Thalamus Kutatócsoport
- Tagok* Dr. Réthelyi János, egyetemi docens, igazgató, SE ÁOK Pszichiátriai és Pszichoterápiás Klinika
 Dr. Alpár Alán, egyetemi docens, SE ÁOK Anatómiai Szövet- és Fejlődéstani Intézet
 Prof. Dr. Szirmai Imre, professor emeritus, SE ÁOK Neurológiai Klinika
 Dr. Ertsey Csaba, egyetemi docens, SE ÁOK Neurológiai Klinika

IDEGTUDOMÁNYOK II.

- Elnök* **Prof. Dr. Nagy Zoltán**, főigazgató, egyetemi tanár, Országos Klinikai Idegtudományi Intézet
- Tagok* Dr. Nyiri Gábor, tudományos főmunkatárs, MTA Kísérleti Orvostudományi Kutatóintézet Celluláris és Hálózat-neurobiológiai Osztály, Agykéreg Kutatócsoport
 Prof. Dr. Kamondi Anita, egyetemi tanár, SE ÁOK Neurológiai Klinika
 Prof. Dr. Czirják Sándor, egyetemi tanár, SE ÁOK Idegsebészeti Tanszék
 Dr. Gunda Bence, egyetemi tanársegéd, SE ÁOK Neurológiai Klinika

KERINGÉSI BETEGSÉGEK, KARDIOLÓGIA I.

- Elnök* **Prof. Dr. Kiss Róbert Gábor**, osztályvezető főorvos, c. egyetemi tanár, MH Egészségügyi Központ, Kardiológiai Osztály
- Tagok* Prof. Dr. Járai Zoltán, főorvos, c. egyetemi tanár, Szent Imre Oktató Kórház, Általános Kardiológiai Profil
 Dr. Vereckei András, egyetemi docens, SE ÁOK III. Sz. Belgyógyászati Klinika
 Dr. Oláh Attila, rezidens, SE ÁOK Városmajori Szív- és Érgyógyászati Klinika
 Dr. Ruzsa Zoltán, egyetemi docens, SE ÁOK Városmajori Szív- és Érgyógyászati Klinika

KERINGÉSI BETEGSÉGEK, KARDIOLÓGIA II.

- Elnök* **Prof. Dr. Préda István**, egyetemi tanár, MH Egészségügyi Központ, Kardiológiai Osztály
- Tagok* Prof. Dr. Monos Emil, professor emeritus, SE Klinikai Kísérleti Kutató Intézet
 Dr. Zsáry András, adjunktus, SE ÁOK III. Sz. Belgyógyászati Klinika
 Dr. Nagy Viktor, klinikai főorvos, SE ÁOK II. Sz. Belgyógyászati Klinika
 Prof. Dr. Gellér László, egyetemi tanár, SE ÁOK Városmajori Szív- és Érgyógyászati Klinika

KERINGÉSI BETEGSÉGEK, KARDIOLÓGIA III.

Elnök **Dr. Czopf László**, egyetemi docens, oktatási dékánhelyettes, PTE ÁOK KK, I. Sz. Belgyógyászati Klinika

Tagok Dr. Becker Dávid, egyetemi docens, SE ÁOK Városmajori Szív- és Érgyógyászati Klinika
Dr. Szabó Gergely, tanársegéd, SE ÁOK I. Sz. Belgyógyászati Klinika
Dr. Pozsonyi Zoltán, adjunktus, SE ÁOK III. Sz. Belgyógyászati Klinika
Dr. Sax Balázs, adjunktus, SE ÁOK Városmajori Szív- és Érgyógyászati Klinika

KÍSÉRLETES ÉS KLINIKAI IMMUNOLÓGIA, MIKROBIOLÓGIA

Elnök **Prof. Dr. Sármai Gabriella**, egyetemi tanár, laboratóriumvezető, ELTE TTK, Biológiai Intézet, Immunológiai Tanszék, "Jelátvitel" Kutatólaboratórium

Tagok Dr. Ongrádi József, egyetemi docens, SE Orvosi Mikrobiológiai Intézet
Prof. Dr. Prohászka Zoltán, egyetemi tanár, SE ÁOK III. sz. Belgyógyászati Klinika
Dr. Pállinger Éva, egyetemi docens, SE ÁOK Genetikai, Sejt- és Immunbiológiai Intézet
Dr. Kristóf Katalin, egyetemi docens, SE ÁOK Laboratóriumi Medicina Intézet

KÖZEGÉSZSÉGTAN, EPIDEMIOLOGIA, ORVOSI TÖRTÉNELEM

Elnök **Dr. Szűcs Sándor**, egyetemi docens, DE NK Megelőző Orvostani Intézet

Tagok Dr. Burgettiné dr. Böszörményi Erzsébet, főiskolai docens, SE ETK Epidemiológiai Tanszék
Dr. Alliquander Anna, egyetemi tanársegéd, SE ÁOK Népegészségtani Intézet
Dr. Janik Leonárd, egyetemi tanársegéd, SE ÁOK Népegészségtani Intézet
Dr. Szelid Zsolt László, adjunktus, SE ÁOK Városmajori Szív- és Érgyógyászati Klinika

MAGATARTÁSTUDOMÁNY, PSZICHIÁTRIA

Elnök **Dr. Gádoros Júlia**, pszichiáter, gyermek- és ifjúságpszichiáter, kuratóriumi tag, alapító, Vadaskert Gyermek- és Ifjúságpszichiátriai Kórház és Szakambulancia

Tagok Dr. Stauder Adrienne, egyetemi docens, SE ÁOK Magatartástudományi Intézet
Dr. Szuromi Bálint, adjunktus, SE ÁOK Pszichiátriai és Pszichoterápiás Klinika
Dr. Bódizs Róbert, tudományos főmunkatárs, kutatási igazgatóhelyettes, SE ÁOK Magatartástudományi Intézet
Dr. Tolna Judit, egyetemi docens, SE ÁOK Pszichiátriai és Pszichoterápiás Klinika

NEFROLÓGIA

Elnök **Dr. Haris Ágnes**, osztályvezető főorvos, Szent Margit Kórház, Nephrológiai Osztály

Tagok Prof. Dr. Rosivall László, egyetemi tanár, SE ÁOK Kórélettani Intézet
Dr. Studinger Péter, adjunktus, SE ÁOK I. Sz. Belgyógyászati Klinika
Prof. Dr. Reusz György, egyetemi tanár, SE ÁOK I. Sz. Gyermekgyógyászati Klinika
Dr. Cseprekál Orsolya, egyetemi tanársegéd, SE ÁOK Transzplantációs és Sebészeti Klinika

ORTOPÉDIA, TRAUMATOLÓGIA

Elnök **Dr. Szerb Imre**, főorvos, c. egyetemi docens, Uzsoki Utcai Kórház, Ortopéd-Traumatológia Osztály

Tagok Dr. Bejek Zoltán, adjunktus, SE ÁOK Ortopédiai Klinika
Dr. Hangody László Rudolf, szakorvos jelölt, Uzsoki Utcai Kórház, Ortopéd-Traumatológia Osztály
Dr. Pap Károly, adjunktus, SE ÁOK Traumatológiai Tanszék
Dr. Holnapy Gergely, adjunktus, SE ÁOK Ortopédiai Klinika

PATOLÓGIA, ONKOLÓGIA I.

- Elnök* **Prof. Dr. Bodó Miklós**, ny. egyetemi tanár, Szent János Kórház, Patológiai Osztály
- Tagok* Dr. Sebestyén Anna, tudományos főmunkatárs, SE ÁOK I. Sz. Patológiai és Kísérleti Rákkutató Intézet
 Prof. Dr. Kádár Anna, professor emerita, SE ÁOK II. Sz. Patológiai Intézet
 Dr. Törő Klára, egyetemi docens, SE ÁOK Igazságügyi és Biztosítás-orvostani Intézet
 Prof. Dr. Kovalszky Ilona, egyetemi tanár, SE ÁOK I. Sz. Patológiai és Kísérleti Rákkutató Intézet

PATOLÓGIA, ONKOLÓGIA II.

- Elnök* **Prof. Dr. Méhes Gábor**, intézetigazgató, egyetemi tanár, DE ÁOK KK Patológiai Intézet
- Tagok* Dr. Krenács Tibor, MTA doktora, tudományos főmunkatárs, SE ÁOK I. Sz. Patológiai és Kísérleti Rákkutató Intézet
 Dr. Tóth Zsuzsanna, tudományos főmunkatárs, SE ÁOK Anatómiai, Szövet- és Fejlődéstani Intézet
 Dr. Tökés Anna-Mária, tudományos főmunkatárs, SE ÁOK II. Sz. Patológiai Intézet
 Dr. Takácsi-Nagy Zoltán, egyetemi docens, SE ÁOK Onkológiai Tanszék

PULMONOLÓGIA

- Elnök* **Prof. Dr. Szilasi Mária**, mb. klinikaigazgató, tanszékvezető, egyetemi tanár, DE ÁOK KK Tüdőgyógyászati Klinika, Tüdőgyógyászati Tanszék
- Tagok* Dr. Lukácsovics József, adjunktus, SE ÁOK Pulmonológiai Klinika
 Dr. Antus Balázs, osztályvezető főorvos, Országos Korányi TBC és Pulmonológiai Intézet
 Dr. Bohács Anikó, egyetemi docens, SE ÁOK Pulmonológiai Klinika
 Dr. Horváth Gábor, egyetemi docens, igazgatóhelyettes (habil), SE ÁOK Pulmonológiai Klinika

RADIOLÓGIA, NONINVAZÍV KÉPALKOTÁS

- Elnök* **Prof. Dr. Harkányi Zoltán**, osztályvezető főorvos, egyetemi tanár, Heim Pál Országos Gyermekgyógyászati Intézet, CT Intervenció és Radiológiai Osztály
- Tagok* Prof. Dr. Hüttl Kálmán, egyetemi tanár, SE ÁOK Városmajori Szív- és Érgyógyászati Klinika
 Prof. Dr. Szilvási István, egyetemi tanár, MHEK Honvédkórház Nukleáris Medicina Osztály
 Prof. Dr. Karlinger Kinga, tudományos főmunkatárs, SE ÁOK Radiológiai Klinika
 Dr. Rudas Gábor, igazgató, egyetemi docens, SE MR Kutatóközpont

SEBÉSZET I.

- Elnök* **Prof. Dr. Vereczkei András**, klinikaigazgató, egyetemi tanár, PTE ÁOK KK Sebészeti Klinika
- Tagok* Dr. Szabó Györgyi, adjunktus, SE ÁOK Kísérletes és Sebészeti Műtéttani Intézet
 Dr. Sugár István, egyetemi docens, SE ÁOK II. Sz. Sebészeti Klinika
 Dr. Balázs Ákos, adjunktus, SE ÁOK I. Sz. Sebészeti Klinika
 Dr. Benke Kálmán, rezidens, SE ÁOK Városmajori Szív- és Érgyógyászati Klinika, Szívsebészeti Tanszék

SEBÉSZET II.

- Elnök* **Prof. Dr. Oláh Attila**, osztályvezető, egyetemi tanár, Petz Aladár Megyei Oktató Kórház, Általános Sebészeti Osztály
- Tagok* Dr. Földes-Lénárd Zsuzsa, egyetemi tanársegéd, SE ÁOK Transzplantációs és Sebészeti Klinika
 Prof. Dr. Sótónyai Péter, tanszékvezető, egyetemi tanár, SE ÁOK Városmajori Szív- és Érgyógyászati Klinika Érsebészeti Tanszék
 Dr. Ferencz Andrea, intézetvezető-helyettes, egyetemi docens, SE ÁOK Kísérletes és Sebészeti Műtéttani Intézet
 Prof. Dr. Banczerowski Péter, tanszékvezető, egyetemi tanár, SE ÁOK Idegsebészeti Tanszék

SEJTBIOLÓGIA, SEJTÉLETTAN

Elnök **Prof. Dr. Vértessy G.** Beáta, tanszékvezető, egyetemi tanár, BME ABÉT és MTA TTK
Enzimológiai Intézet

Tagok Dr. Kardon Tamás, egyetemi docens, SE ÁOK Orvosi Vegytani, Molekuláris Biológiai és
Patobiokémiai Intézet

Dr. Láng Orsolya, egyetemi docens, SE ÁOK Genetikai, Sejt-és Immunbiológiai Intézet

Dr. Káldi Krisztina, egyetemi docens, SE ÁOK Élettani Intézet

Dr. Cervenák László, tudományos főmunkatárs, SE ÁOK III. Belgyógyászati Klinika

SZÜLÉSZET, NŐGYÓGYÁSZAT, UROLÓGIA

Elnök **Prof. Dr. Póka Róbert**, tanszékvezető, klinikaigazgató, egyetemi tanár, DE ÁOK KK
Szülészeti és Nőgyógyászati Klinika

Tagok Dr. Sára Levente, adjunktus, SE ÁOK II. Sz. Szülészeti és Nőgyógyászati Klinika

Dr. Kopa Zsolt, egyetemi docens, SE ÁOK Urológiai Klinika

Dr. Szánthó András, egyetemi docens, SE ÁOK I. Sz. Szülészeti és Nőgyógyászati Klinika

Dr. Hupuczi Petronella, egyetemi docens, SE ÁOK Aneszteziológiai és Intenzív Terápiás Klinika

Semmelweis Egyetem, Orvos-, Fogorvos- és Gyógyszerésztudományi Diákköri Konferencia, 2018 áttekintő programja

2018. FEBRUÁR 7. SZERDA													
IDŐPONT/ TEREM	TANÁCS- TEREM	DÍSZ- PÁHOLY	BARNA ELŐADÓ- TEREM	ZÖLD ELŐADÓ- TEREM	LABOR 4-5	SZ 2-3	SZ 4	SZ 5	SZ 6	SZ 7	SZ 8	SZ 9	IDŐPONT/ TEREM
8:30-9:00	Ünnepélyes megnyitó												8:30-9:00
9:00-9:30													9:00-9:30
9:30-10:00													9:30-10:00
10:00-10:30													10:00-10:30
10:30-11:00													10:30-11:00
11:00-11:30	Gyógyszerésztudományok I. 10:30-13:00		Fogorvosstudományok I. 10:30-12:45	Idegstudományok I. 10:30-13:45	Kísérletes és klinikai immunológia, mikrobiológia 10:30-13:00	Gyermekgyógyászat I. 10:30-13:00	Biokémia, laboratóriumi diagnosztika 10:30-12:45	Patológia, onkológia I 10:30-13:30	Élettan, körélettan 10:30-13:45	Biofizika 10:30-13:30			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 13:30-16:45												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
19:30-20:00													19:30-20:00

2018. FEBRUÁR 8. CSÜTÖRTÖK														
IDŐPONT/ TEREM	TANÁCS- TEREM	DÍSZ- PÁHOLY	BARNA ELŐADÓ- TEREM	ZÖLD ELŐADÓ- TEREM	LABOR 4-5	SZ 2-3	SZ 4	SZ 5	SZ 6	SZ 7	SZ 8	SZ 9	SZ 10	IDŐPONT/ TEREM
8:30-9:00	Opening ceremony													8:30-9:00
9:00-9:30	Lecture of Prof. Vadim Sergejevich Pokrovsky, MD, PhD, DSc	Gyermekgyógyászat II. 8:30-11:00	Általános belgyógyászat, családorvosstan 8:30-11:30				Aneszteziológia és sürgősségi orvostan 8:30-10:30			Idegtudományok II. 8:30-11:45				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														11:00-11:30
11:30-12:00	Gyógyszerésztudományok II.													11:30-12:00
12:00-12:30														12:00-12:30
12:30-13:00														12:30-13:00
13:00-13:30														13:00-13:30
13:30-14:00														13:30-14:00
14:00-14:30														14:00-14:30
14:30-15:00														14:30-15:00
15:00-15:30														15:00-15:30
15:30-16:00														15:30-16:00
16:00-16:30														16:00-16:30
16:30-17:00														16:30-17:00
17:00-17:30														17:00-17:30
17:30-18:00														17:30-18:00
18:00-18:30														18:00-18:30
18:30-19:00														18:30-19:00
19:00-19:30														19:00-19:30
19:30-20:00	Nemzetközi TDK Konferencia díjazásának ünnepélyes fogadás													19:30-20:00

2018. FEBRUÁR 9. - PÉNTEK
NAGYVÁRAD TÉRI ELMÉLETI TÖMB - ZÖLD ELŐADÓTEREM

15:00-

Díjátadó ünnepség

Molnár László, Donáth Tibor

SEMMELWEIS EGYETEM BARÁTI KÖRÉNEK ELSŐ NEGYEDSZÁZADA AZ EGYETEMÉRT



SEMMELWEIS EGYETEM BARÁTI KÖRÉNEK
 ELSŐ NEGYEDSZÁZADA
 AZ EGYETEMÉRT



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

Egy igaz barát,
Szél Ágoston, rektor

www.semmelweiskiado.hu

A 2018. évi TDK-konferencia programja / Tartalom

2018. FEBRUÁR 7. SZERDA

08:30–10:00 ÜNNEPÉLYES MEGNYITÓ

Prof. Dr. Szél Ágoston, a Semmelweis Egyetem rektorának megnyitó beszéde
Prof. Dr. Merkely Béla, a Semmelweis Egyetem Tudományos Diákköri Tanács elnökének beszéde
 A Semmelweis Egyetem Kiváló Tudományos Diákköri Nevelője egyetemi kitüntetések átadása
 A Semmelweis Egyetem Kiváló Diákkörösei kitüntetések átadása
 A 2017. évben elsőszerzős publikáció megjelenéséért járó kitüntetés átadása
 A „Semmelweis Egyetem Tudományos Diákkörének Kiemelt Támogatója” oklevél átadása
Felkért előadó:
Prof. Dr. Csermely Péter Semmelweis Egyetem, Általános Orvostudományi Kar, Orvosi Vegytani, Molekuláris Biológiai és Patobiokémiai Intézetben
 „Hálózatos döntéshozatali mechanizmusok egészséges és rákos sejtek esetén”

BIOFIZIKA – SZ7, 10:30-13:30 / 96-100. OLDAL

10:30–10:45	Papp Zsombor Mátvás SE ÁOK III.	A miozin filamentumot összetartó belső erők vizsgálata
10:45–11:00	Sziklai Dominik SE ÁOK IV.	A titin oligomer szerkezete és miozinkötése
11:00–11:15	Altörjay Áron Gellért SE ÁOK VI.	Aktin filamentumok szerkezeti vizsgálata atomi erőmikroszkópiával
11:15–11:30	Budavári Bálint Péter SE GYTK III.	Antituberkulotikum tartalmú liposzómák stabilitásának vizsgálata
11:30–11:45	Szünet	
11:45–12:00	Kiss Bálint PPKÉ ITK II.	Az LPS – membrán kölcsönhatás topológiája
12:00–12:15	Voniatis Constantinos SE EM VI.	Evaluation of nanofabricated poly(vinyl alcohol) meshes: histopathology, microscopy and mechanical assessment
12:15–12:30	Végh András SE ÁOK V.	G-quadruplexek stabilitásának és kölcsönhatásainak vizsgálata spektroszkópiai módszerekkel
12:30–12:45	Szünet	
12:45–13:00	Emri Ákos BME VIK II. Voniatis Constantinos SE ÁOK VI.	Mérési módszer fejlesztése sérvhálók és az azokat rögzítő varratok mechanikai tulajdonságainak feltérképezésére
13:00–13:15	Juhász Ákos György BME VIK II.	Mesterséges mátrixok és céltárgyak fejlesztése, előállítása
13:15–13:30	Varga Rita BME VBK II.	Poliaminsav alapú mesterséges extracelluláris mátrixok szövettanyésztesre való alkalmazásának vizsgálata

BIOKÉMIA, LABORATÓRIUMI DIAGNOSZTIKA – SZ4, 10:30-12:45 / 100-104. OLDAL

10:30–10:45	Horváth Mátvás SE GYTK III.	A mitokondriális ciklofilin D fehérje hiánya véd a béta-amiloid sejtkárosító hatásai-val szemben
10:45–11:00	Besze Boglárka BME VBK V.	Az epigallokatekin-gallát (EGCG)-indukált autofágia védő mechanizmusának vizsgálata
11:00–11:15	Koncz Anna ELTE TTK V.	C1-inhibitor által szabályozott plazmaenzimrendszerek aktiváltságának egyidejű vizsgálatára alkalmas ELISA módszerek kifejlesztése
11:15–11:30	Gulyás Dominik Ádám ELTE TTK II.	Egy új kvantitatív ELISA módszer kifejlesztése humán C1-Inhibitor funkcionális gátló aktivitásának vizsgálatára
11:30–11:45	Szünet	
11:45–12:00	Karancsi Borbála SE ÁOK V.	Glukóz-6-foszfátáz-béta enzimkinetikai jellemzése különböző szubsztrátokkal
12:00–12:15	Apenberg Lennart SE ÁOK VI. Bornstein Tobias SE ÁOK VI.	Inhibition of Mitochondrial Substrate-Level Phosphorylation Kills Glutaminolytic Cancer Cells
12:15–12:30	Rajki Dávid SE ÁOK IV.	Laktoperoxidáz-specifikus antitest előállítása és jellemzése
12:30–12:45	Antal Dóra SE ÁOK III.	Potenciátor molekula kötődési helyének meghatározása CFTR csatornán

ÉLETTAN, KÓRÉLETTAN – SZ6, 10:30-13:45 / 110-115. OLDAL

10:30–10:45	Vén Krisztina SE ÁOK IV.	A lizofoszfatsav okozta vazokonstriktio erossége osszefuggese a zsiravlancc telítelenségi fokával és az életkorral
10:45–11:00	Kovács Gábor SE ÁOK IV.	A nyiroködéma kórfolyamatának jellemzése in vivo transzgenikus egérmodellben
11:00–11:15	Koch Nóra SE GYTK V. Kovács Janka SE GYTK V.	A preisztkémiás szfingozin-1-foszfát kezelés hatása a koronária áramlásra és a posztisztkémiás szívfunkcióra
11:15–11:30	Janovicz Anna SE GYTK V. Kerkovits Nóra Melinda SE ÁOK V.	A proteáz-aktivált receptor-1 szerepe és jelátviteli folyamatai érsimaizomban
11:30–11:45	Szünet	
11:45–12:00	Ocskay Zsombor SE ÁOK V. Deák Bálint András SE ÁOK V.	A szervspecifikus nyirokér funkció vizsgálata a kemény agyhártyában in vivo transzgenikus módszerekkel
12:00–12:15	Panta Cecília Rita SE ÁOK VI.	A szfingozin-1-foszfát potenciózó hatása az α 1-adrenoreceptorok által közvetített vazokonstriktióra
12:15–12:30	Kerkovits Nóra Melinda SE ÁOK V. Janovicz Anna SE GYTK V.	A trombin vazodilatátor hatásának molekuláris mechanizmusa
12:30–12:45	Wafa Dina SE ÁOK V. Gaál Benjámín SE GYTK IV.	Endotél eredetű vasoaktív mediátorok és az LPA4 receptor szerepe a lizofoszfatsav koronáriaáramlás csökkentő hatásának kiváltásában
12:45–13:00	Szünet	
13:00–13:15	Makk Jennifer SE GYTK V.	Kísérletes D-vitamin hiány károsítja az agyi erek funkcióit
13:15–13:30	Simoes Dobrydnio Laura SE EM VI. Jabronka Nikolett SE GYTK IV.	Relevance of endothelial and neuronal NOS in the recovery of cerebrocortical blood flow after unilateral carotid artery occlusion in mice
13:30–13:45	Csaba Márton SE ÁOK III.	Toxikus stresszek által okozott korai viselkedésminták kialakulásának vizsgálata Caenorhabditis elegans modellállaton

FOGORVOSTUDOMÁNYOK I. – BARNÁ ELŐADÓTEREM, 10:30-12:45 / 120-123. OLDAL

10:30–10:45	El-Hage Majed Viktor SE FOK V. Tóth Babett SE FOK IV.	A csontérettség-meghatározás módszereinek összehasonlító vizsgálata
10:45–11:00	Kiss Lilla SE FOK V. Sebestyén Róbert Márk SE ÁOK V.	A gyógyszer okozta állcsontnekrózis és az IL-1 polimorfizmus összefüggésének vizsgálata
11:00–11:15	Paár Claudia SE FOK IV.	A PRP és a PRF szerepe az állkapocsízületi dysfunctio terápiájában
11:15–11:30	Heinrich Kevin SE FOK V.	Csontfal visszahelyezésének jelentősége laterális feltárásból végzett sinus elevatio során: randomizált, kontrollált klinikai vizsgálat
11:45–12:00	Szünet	
11:45–12:00	Sebestyén Róbert Márk SE ÁOK V. Kiss Lilla SE FOK V.	Platelet-rich fibrin membrán alkalmazása a gyógyszer okozta állcsontnekrózis sebészeti kezelésében
12:00–12:15	Török Fanni SE FOK V. Feder Ben SE FOK V.	Szérum albuminnal bevont csont allograft örlemény integrációjának radiológiai vizsgálata alveolus preserváció esetén
12:15–12:30	Bodor Alexandra SE FOK V.	Unilaterális és odontogen sinusitisek recidívájának predikciója mesterséges intelligencia modellekkel
12:30–12:45	Sólyom Eleonóra SE FOK V.	Vérlemezkében gazdag fibrin és zománc mátrix derivátumok alkalmazása parodontális csonttasakok sebészeti kezelésében

GYERMEKGYÓGYÁSZAT I. – SZ2-3, 10:30-13:00 / 143-147. OLDAL

10:30–10:45	Muzslay Eszter SE ÁOK III.	A diagnosztikus gyakorlat javulása 10 éves nyomon követés után a Magyar Gyermekgyógyászati Gyulladásos Bélbetegség Regisztere (HUPIR) alapján
10:45–11:00	Mavrogenis Aphrodite SE ÁOK V.	A gyulladós bélbetegségben szenvedő gyermekek sebészeti ellátása hazánkban a Magyar Gyermekgyógyászati Gyulladásos Bélbetegség Regiszter tükrében
11:00–11:15	Szabó Zsanett SE ÁOK V.	A testösszetétel vizsgálata gluténmentes diétát tartó coeliakiás gyermekekben
11:15–11:30	Schnabel Karolina SE ÁOK V. Seidl Dániel SE ÁOK V.	A tévesen patogénnek ítélt mutációk azonosítása gyermekgyógyászati betegségekben
11:30–11:45	Tarjányi Eszter SE ÁOK IV.	A zeneterápia és a bőr-bőr kontaktus hatása az agyi oxigenizációra koraszülöttekben
11:45–12:00	Szünet	
12:00–12:15	Vajk Dóra SE ÁOK VI.	Asphyxiás újszülöttek agyi vérkeringésének vizsgálata
12:15–12:30	Juhász Márk Félix SE ÁOK V. Kaán Kinga Dorottya SE ÁOK VI.	Gyermekgyógyászati pancreatitis: gyümölcsöző vizsgálatok
12:30–12:45	Haba Anna SE ÁOK V.	Gyermekonkológián használt tartós centrális vénás kanülök behelyezésének és ápolásának vizsgálata
12:45–13:00	Stubnya Bence Gusztáv SE ÁOK IV.	Valóban igaz, hogy magasabb az acut pancreatitis rizikója gyulladós bélbetegségben?

GYÓGYSZERÉSZTUDOMÁNYOK I. – TANÁCSTEREM, 10:30-13:00 / / 158-162. OLDAL

10:30–10:45	Borbély Aliz SE GYTK IV.	A DpC fémkelátor in vitro tumorelles hatása és fémtranszportjának jellemzése
10:45–11:00	Forgách László SE GYTK IV.	Berlini kék nanorészecske pegilálási protokolljának kidolgozása és tesztelése in vivo rendszerben FOBI segítségével
11:00–11:15	Morsund Fredrik Sjöholt SE EM IV.	Cellular uptake of cochleates
11:15–11:30	Lakatos Péter SE GYTK V. Tóka Dániel SE GYTK IV.	D-szerin felvétel vizsgálata SH-SY5Y sejtvonalon és kortikális asztrocitán
11:30–11:45	Kovács Zsombor SE GYTK V.	GnRH peptidok hormonális imprintinget kiváltó hatásának összehasonlító vizsgálata alacsonyabb és magasabb rendű modell-sejtekben
11:45–12:00	Szünet	
12:00–12:15	Nagy Petra SE GYTK III.	Kohleát membrántekercsek hosszmetérének optimalizálása
12:15–12:30	Teleki László SE GYTK V.	Liofilizált nátrium-alginát gélek formulálási vizsgálata
12:30–12:45	Kovács Judit Veronika SE GYTK V.	Rézkomplexek hatásmechanismusának vizsgálata peptidmodelleken
12:45–13:00	Varga Kamilla SE GYTK III.	Rezveratrol-származékok citoprotektív hatásának vizsgálata

IDEGTUDOMÁNYOK I. – ZÖLD ELŐADÓTEREM, 10:30-13:45 / 169-174. OLDAL

10:30–10:45	Hegedüs Panna SE ÁOK VI.	A bazális előagy szerepe pavlovi kondicionálásban
10:45–11:00	Albert Dorottya SE ÁOK V.	A bilaterális subthalamicus stimuláció hatása a motoros teljesítményre és a kéregvastagságra
11:00–11:15	Ács Noémi SE ÁOK V.	A dipeptidil-peptidáz-4 (DPP4) gerincvelői lokalizációja és gátlásának hatásai gyulladási fájdalom egér modelljében
11:15–11:30	Vajda Krisztina SE ÁOK V.	A kétoldali subthalamicus stimuláció hatása Parkinson-kóros betegek kognitív funkcióira és a kéregvastagságra
11:30–11:45	Szünet	
11:45–12:00	Komlósi Ferenc SE ÁOK IV.	A Median Raphe szabályzó szerepe a hippocampus-függő memóriafolyamatokban
12:00–12:15	Gönczi Roland Tamás ELTE TTK III. Zichó Krisztián SE ÁOK IV.	A median raphe új sejt típusának szerepe a viselkedésben
12:15–12:30	Antal Bence SE ÁOK IV.	Genetikai rizikótényezők vizsgálata magyar Parkinson-kóros betegekben
12:30–12:45	Zaja Gréta SE ÁOK V.	Gyulladás és emelkedett testhőmérséklet, mint kimenetelt befolyásoló tényezők akut ischaemiás stroke-ban
12:45–13:00	Szünet	
13:00–13:15	Horváth Hanga Réka SE ÁOK II. Fazekas Csilla Lea ELTE TTK I.	Különböző medián ráfe sejtípusok szerepe a szorongásban és a munkamemóriában
13:15–13:30	Stylianou Orestis SE EM V. Király Ádám SE ÁOK VI.	Multifractal properties of dynamic functional brain connectivity in the resting state
13:30–13:45	Kemecsei Róbert Gergely ÁTE, Szak: Biológus MSc II.	Szabad D-aminosavak krónikus fogyasztásának hatása a tanulásra és a memória kialakulására

KÍSÉRLETES ÉS KLINIKAI IMMUNOLÓGIA, MIKROBIOLÓGIA – LABOR 4-5, 10:30-13:00 / 199-203. OLDAL

10:30–10:45	Farkas Ferenc Balázs SE ÁOK IV.	A nikotinos acetilkolin receptor ellenes humán autoantitestek szerepének vizsgálata a neurológiai és pszichiátriai betegségekben
10:45–11:00	Kemecsei Éva ELTE MIM II. Horváth Zsolt SE ÁOK IV.	A nyirokerek szerepének vizsgálata autoimmun arthritisben
11:00–11:15	Németh Krisztina ELTE TTK V.	Extracelluláris vezikulák antioxidáns folyamatokban való szerepe
11:15–11:30	Párkányi Anna SE ÁOK IV.	Humán neutrofil granulociták súlyos szepszisben bekövetkező funkcionális károsodásának in vitro modellezése
11:30–11:45	Török József SE ÁOK V.	Magas átoltottság egyben biztonság?
11:45–12:00	Szünet	
12:00–12:15	Molnár Noémi SE ÁOK V. Kelemen Márta SE ÁOK V.	MICY: a minimális gátló koncentráció (MIC) meghatározása áramlási citometrián alapuló gyors módszerrel
12:15–12:30	Szőke Éva SE ÁOK VI.	Primer immunhiányos betegségek gyanúja az I-es számú Gyermekgyógyászati Klinikán
12:30–12:45	Gulyás Dániel SE ÁOK VI.	Pseudomonas aeruginosa fluorokinolon rezisztenciájában szerepet játszó qnrVC vizsgálata
12:45–13:00	Wiedemann István Ádám SE ÁOK V.	Rituximab kezelés antifoszfolipid szindrómában

PATOLÓGIA, ONKOLÓGIA I. – SZ5, 10:30-13:30 / 224-228. OLDAL

10:30–10:45	Gász Péter SE ÁOK VI.	A micropapillaris tüdőadenocarcinoma klinikopathológiája
10:45–11:00	Féderer Krisztina SE ÁOK IV. Daku Dániel SE ÁOK VI.	Az IL-6 expresszió a colorectalis tumoros betegekben
11:00–11:15	Csikó Kristóf György SE ÁOK VI.	Az invertált urothelsejtes papilloma és az átmenetisejtes hólyagrák kapcsolatának vizsgálata egy 20 éves követéses tanulmányban
11:15–11:30	Benkő Zsolt SE ÁOK V.	Bevacizumab-monoterápia második progressziómentes túlélésre gyakorolt hatása rekurrens agyi glioblastoma esetében
11:30–11:45	Szünet	
11:45–12:00	Ifju Vivien SE ÁOK V.	Előrehaladott csírasejt típusú heredaganatos betegek primer kemoterápiáját követő késői kasztráció eredményei
12:00–12:15	Csúry Tamás Dániel SE ÁOK V.	Humán agyi áttétek terjedésének és ereződésének szövettani jellegzetességei
12:15–12:30	Betenbuk Judit SE ÁOK VI.	I. stádiumú, seminoma típusú heredaganatos betegek követése során szerzett tapasztalatok
12:30–12:45	Szünet	
12:45–13:00	Bukovszky Bence SE ÁOK V.	Klinikai sugárérzékenység és in vitro sugárérzékenység emlőrákos betegeknél: az összefüggés értékelése egyedi esetekben
13:00–13:15	Pesti Adrián BME VBK II.	Közép infravörös képalkotás alkalmazása FFPE humán tüdőrák mintákon
13:15–13:30	Szalai Rita SE ÁOK IV., Féderer Krisztina SE ÁOK IV.	Thrombocytá aktiválódás vizsgálata a gastrointestinalis daganatokban

KÖZEGÉSZSÉGTAN, EPIDEMIOLOGIA, ORVOSI TÖRTÉNELEM – DÍSZPÁHOLY, 11:00-14:15 / 204-209. OLDAL

11:00–11:15	Árva Dorottya SE ÁOK VI.	A dohányzástól való leszokást támogató minimálintervenció oktatásának hatékonyságvizsgálata a Semmelweis Egyetemen
11:15–11:30	Madarász Bálint SE GYTK V.	A higány és arzén helye és szerepe a fertőző betegségek elleni küzdelemben az ókortól napjainkig
11:30–11:45	Csőre Judit SE ÁOK VI.	A Kawasaki betegség epidemiológiája- fiatalkori koronarográfiák retrospektív analízise
11:45–12:00	Bacsárdi Fanni SE ÁOK V.	A miokardiális infarktusz etiológiájának és mortalitásának korcsoport-specifikus vizsgálata
12:00–12:15	Szünet	
12:15–12:30	Kovács Adrienn SE ÁOK VI. Búr Zsófia SE GYTK III.	A szociális jetlag, az alvásminőség és a szív működés idegi szabályozásának összefüggései
12:30–12:45	Matting Attila SE ÁOK V. Olajos Georgina SE ÁOK V.	Az alkoholfogyasztás mellőzése, mint internetes kihívás
12:45–13:00	Ifju Vivien SE ÁOK V.	Depressziós tünetek keresztmetszeti vizsgálata 18 és 50 év közötti zuglói lakosok körében
13:00–13:15	Tóth Andor SE ÁOK V.	Homoszexuálisokon végzett álorvosi kísérletek a Harmadik Birodalomban
13:15–13:30	Szünet	
13:30–13:45	Magda Lilla SE ÁOK VI.	Klinikusi vélemények az országos vastagbélvizsgálás bevezetésével kapcsolatban
13:45–14:00	Skoda Réka SE ÁOK V. Doan Nang Khai SE ÁOK VI.	Myocardialis infarctusos nők halálzásának epidemiológiai vizsgálata
14:00–14:15	Horváth Angéla SE ÁOK V. Dudás Barbara BME VBK V.	Tonsillectomiára kerülő betegek szájgarati humán papillomavírus (HPV) fertőzöttségének vizsgálata, három szűrési technika összehasonlítása

FOGORVOSTUDOMÁNYOK II. – BARNA ELŐADÓTEREM, 13:15-15:30 / 124-127. OLDAL

13:15–13:30	Koroknai Rita SE FOK V.	50 év feletti zuglói lakosság önértékelt szájhygiénés állapotának felmérése
13:30–13:45	Macsali Réka SE FOK V.	A kombinált elhorgonyzású állcsont-tágítás dentális hatásainak vizsgálata
13:45–14:00	Nghiem Lien Peggí SE FOK V.	Caries rizikó meghatározás 6-18 éves gyermekeknél
14:00–14:15	Iványi Dóra SE FOK V.	Dentális implantátumok eltávolításának értékelése
14:15–14:30	Szünet	
14:30–14:45	Bakucz Márton SE FOK V.	Intraorális szkennerek összehasonlítási protokollja
14:45–15:00	Róth Ivetta SE FOK V.	Intraorális szkennelést történő digitális lenyomatvételezés és fogszín-meghatározás in vivo vizsgálata
15:00–15:15	Jász Bálint SE FOK IV.	Precíziós-szituációs lenyomatvételezési szokások a magyar fogorvosok körében
15:15–15:30	Thedens Cedric SE FOK V. Ács Lili Judit SE FOK IV.	The treatment of class III anomalies with aligners

RADIOLÓGIA, NONINVAZÍV KÉPALKOTÁS – SZ4, 13:15-16:30 / 240-245. OLDAL

13:15–13:30	Fekete Márton SE ÁOK VI.	A pajzsmirigy cysták és göbök ultrahang elasztográfiás vizsgálata ikrekben
13:30–13:45	Kucsá András SE ÁOK VI.	A point shear-wave elasztográfia hatékonysága a májfibrozis stádiumainak diagnosztikájában
13:45–14:00	Jávorszky Natasa SE ÁOK III. Dávid Tamás SE ÁOK IV.	A vizsgáló tapasztalatának hatása a radiomikai paraméterek értékeire koszorúér-plakkok vizsgálata esetén
14:00–14:15	Bayerle Patrik SE ÁOK V. Nguyen Tin Dat SE ÁOK VI.	Az arteria poplitea stenosisok/occlusiók endovasculáris terápiájának eredményessége
14:15–14:30	Szünet	
14:30–14:45	Bérczi Ákos SE ÁOK V. Nguyen Tin Dat SE ÁOK VI.	Az infrarenalis aorta stenosisok endovasculáris terápiájának eredményessége
14:45–15:00	Molnár Ádám SE ÁOK V.	Carotis plakkösszetétel, mint a cerebralis ischemia prognosztikus tényezője szignifikáns carotis stenosisos betegek esetében
15:00–15:15	Bozsányi Szabolcs SE ÁOK V.	Duális vibrációs rezonancia frekvencia koherens anti-Stokes Raman szórás mikroszkópia alkalmazása bazálsejtes karcinóma vizsgálatára
15:15–15:30	Dávid Tamás Zoltán SE ÁOK IV. Vecsey-Nagy Milán SE ÁOK V.	Képrekonstrukciós algoritmusok hatása kardiovaszkuláris koronária CT angiográfia felvételek radiomikai elemzésére
14:15–14:30	Szünet	
15:45–16:00	Góg István SE ÁOK V.	Kinetikus képalkotás az angiográfiában: klinikai vizsgálat
16:00–16:15	Youn Taewoong SE ÁOK V.	Orthopedic metallic artifact reduction algorithm facilitates CT evaluation of the urinary tract after hip prosthesis
16:15–16:30	Skakun Vladyslava SE DM V.	Pulmonary and extrapulmonary changes in the hrct of patients with scleroderma

FARMAKOLÓGIA – LABOR 4-5, 13:30-15:45 / 116-119. OLDAL

13:30–13:45	Varga Erzsébet Lilla SE ÁOK V.	14-O-metilkodein-6-O-szulfát: nagy hatékonyságú és kedvező analgetikus hatással rendelkező új kodein analóg
13:45–14:00	Karádi Dávid Árpád SE ÁOK IV. Varga Bence SE GYTK II.	14-O-metilmorfin-6-O-szulfát: mono- és polineuropátiás modelleken ígéretes fájdalomcsillapító hatással rendelkező új opioid analgetikum
14:00–14:15	Sajtos Viktor SE ÁOK V. Szili Dávid SE ÁOK VI.	A ciklooxigenáz-2 szerepének vizsgálata a nem-szteroid gyulladásgátlók által okozott vékonybél károsodásban patkányokban
14:15–14:30	Karim Dilán Márk SE ÁOK VI.	A modafinil aktivitásra és memóriára gyakorolt hatása pihent és fáradt patkányokon
14:30–14:45	Szünet	
14:45–15:00	Erdősi Viktor SE GYTK V.	A szfingozin és analógjainak hatása az endoteliális nitrogén-monoxid-szintáz függő vazorelaxációra
15:00–15:15	Garger Dániel SE ÁOK V.	Alfa1A adrenerg receptor ligandok azonosítása egy új nagy áteresztőképességű ligandkötési vizsgálattal
15:15–15:30	Seyam Muhannad SE ÁOK V.	Development of an in vitro simulated ischemia/reperfusion platform for drug testing using adult rat cardiomyocytes
15:30–15:45	Deák Orsolya SE ÁOK V.	Kifejlett Corti-szerv támasztósejtjeinek vizsgálata egy-sejt elektroporációs indikátor töltési módszerrel hemicochlea preparátumban

MAGATARTÁSTUDOMÁNY, PSZICHIÁTRIA – TANÁCSTEREM, 13:30-16:45 / 210-215. OLDAL

13:30–13:45	Tóth Eleonóra SE ÁOK VI.	A büntetőeljárársban való jogok gyakorlásának és kötelességek teljesítésének képessége. Pszichiátriai betegség? Szándékos tünetprodukción?
13:45–14:00	Szvath Petra SE ÁOK VI.	A multidiszciplináris team modell alkalmazása és a team működését befolyásoló pszichoszociális tényezők az intenzív osztályon
14:00–14:15	Pethe Otília SE ÁOK IV.	Az állat asszisztált intervenció gyakorlati alkalmazásának hatásai és lehetőségei a palliatív ellátásban
14:15–14:30	Rozbora Balázs SE ÁOK V.	Az eutanázia és a hospice ismeretsége 10-18 éves korosztályban
14:30–14:45	Szünet	
14:45–15:00	Vincze Katalin ELTE TTK I.	Dopaminerg és szerotonerg genetikai polimorfizmusok asszociációja a felnőttkori figyelemhiányos-hiperaktivitási zavar tüneteivel
15:00–15:15	Olajos Georgina SE ÁOK V. Matting Attila SE ÁOK V.	Felsőoktatásban tanulók közösségi alapú autointervenciója
15:15–15:30	Lencse Laura SE ÁOK IV.	Forgatókönyv (helyszínválasztás, interjúfejlesztés) a VIRTIS (Virtual Reality for ToM in Schizophrenia) programhoz
15:30–15:45	Farkas Szidónia MOGYE GYTK V.	Komplex krónikus stressz-indukálta "depresszió"-szerű tünetek összehasonlítása hím és nőstény patkányokon
15:45–16:00	Szünet	
16:00–16:15	Molnár Hajnalka SE ÁOK IV.	Korai vizuális percepció vizsgálata szkizofréniában: ERP vizsgálat

16:15–16:30	Godó Kinga SE GYTK V.	Krónikus fájdalommal élő kamasz korú gyermekek gyógyszereszedési szokásai
16:30–16:45	Elekes Iringó SE ÁOK IV. Horváth Lili SE ÁOK IV.	Szkizofrénia korai fázisában sérült az artériás baroreflex neurális komponense

ORTOPÉDIA, TRAUMATOLÓGIA – SZ2-3, 13:30-15:45 / 220-223. OLDAL

13:30–13:45	Kovács Klaudia SE ÁOK V.	A felső végtagi perifériás érsérültekkel kapcsolatos ellátás kutatása a Baleseti Központ elmúlt 10 évének anyagából
13:45–14:00	Bereczki Ferenc SE ÁOK V.	A neuroforamen háromdimenziós geometriájának a változása percután cement diszkoplasztika hatására
14:00–14:15	Marschall Bence SE ÁOK V.	Dinamikus instabilitás, a térsérülések edzéssel kiküszöbölhető rizikófaktorai baltett-táncosokban
14:15–14:30	Boczkó Zita Laura SE ÁOK V.	Konzervatívan vagy műtéti úton? A veleszületett csípőficam kezelése 3 hónapos kor felett
14:30–14:45	Szünet	
14:45–15:00	Dienes András SE ÁOK VI.	Lumbalis degeneráció és a hátfájdalom közötti összefüggés: MR ikervizsgálat eredményei
15:00–15:15	Szopori Réka SE ÁOK V. Szopori Réka SE ÁOK V.	Morbiditás és mortalitás csípőízületi periprotetikus fertőzés kétülései revíziója esetén
15:15–15:30	L'Auné Gerda Katalin SE ÁOK V.	Spasztikus paretikus járásképp javulása rugalmas ortézis hatására
15:30–15:45	Gál Domokos SE ÁOK V.	Új módszer kidolgozása az ortopédiai nagyízületi implantátumok körül kialakult fertőzések diagnosztikájában

GASZTROENTEROLÓGIA – SZ5, 14:00-16:30 / 132-136. OLDAL

14:00–14:15	Majlát Zoltán SE ÁOK V. Mag Klára SE ÁOK IV.	A H. Pylori fertőzés gyakorisága a II. Belgyógyászati Klinikán
14:15–14:30	Molnár Csilla SE ÁOK V.	Eosinophil oesophagitis retrospektív klinikopatológiai vizsgálata
14:30–14:45	Nagy Ádám SE ÁOK VI.	Fusobacterium nucleatum jelenléte szájüregi és vastagbélbetegségeknél
14:45–15:00	Orbán-Márkus Eszter SE ÁOK VI. Szigeti Krisztina Andrea ELTE Természetudományi Kar II.	Keringő szabad DNS mennyiségi és minőségi változásai gyulladásos, neoplastikus bélbetegségeknél és sportolóknál
15:00–15:15	Menyhárt Orsolya SE ÁOK VI.	Korai kezelési stratégia és kimenetel újonnan diagnosztizált Crohn-betegeknél a biológiai terápiák érájában Magyarországon
15:15–15:30	Szünet	
15:30–15:45	Bulla Gréta SE ÁOK IV.	Searching for new serum marker: Neutrophil-to-lymphocyte ratio (NLR) as a predictor of severity (...) in acute pancreatitis
15:45–16:00	Sági Viktória SE ÁOK IV.	Szükséges-e ferritin vizsgálat a coeliakia megállapításakor? A mai diagnózisok összehasonlítása történelmi kontrollokkal
16:00–16:15	Piri Dóra SE ÁOK V. Hencz Rita Judit SE ÁOK V.	Testösszetétel, mint predikciós faktor a gyulladásos bélbetegségek kimenetelében
16:15–16:30	Daku Dániel SE ÁOK VI. Szalai Rita SE ÁOK IV.	The relationship of IL-6 and thrombocytosis accompanying gastrointestinal tumors

SEJTBOLÓGIA, SEJTÉLETTAN – SZ7, 14:00-17:00 / 256-260. OLDAL

14:00–14:15	Szabó Balázs SE ÁOK IV.	A foszforiláció hatásának vizsgálata az ARHGAP25 sejten belüli elhelyezkedésére és működésére
14:15–14:30	Kónya Krisztina SE ÁOK V.	A kollagén IV kereszt kötéshez szükséges hidrogén-peroxid lehetséges forrásainak vizsgálata
14:30–14:45	Mászi Anikó SE GYTK IV.	A γ -aminovajsav mitokondriális és központi idegrendszeri sejtek metabolizmusában betöltött szerepe
14:45–15:00	Gém Janka Borbála SE ÁOK IV.	Az EGF-receptor transzaktiváció szerepének vizsgálata vaszkuláris simaizomsejtek angiotenzin II indukált génexpressziós változásaiban
15:00–15:15	Szünet	
15:15–15:30	Csikó Kristóf György SE ÁOK VI.	Doxorubicin indukálta endothel toxicitás modellezése in vitro; endogén és exogén preventív és protektív mechanizmusok vizsgálata
15:30–15:45	Bozsaki Péter SE ÁOK V.	Extracellulárisan jelölt TRESK háttér káliumcsatorna létrehozása
15:45–16:00	Kovács István Zoltán SE ÁOK V.	Gyulladásos mediátorok hatása CRC sejtek extracelluláris vezikula kibocsátására
16:00–16:15	Szünet	
16:15–16:30	Tóth Fanni ELTE TTK III. Dankó Titanilla ELTE TTK V.	Humán gliómák izocitrát-dehidrogenáz (IDH) enzim mutáció függő bioenergetikai jellegzetességei mint lehetséges terápiás célpontok
16:30–16:45	Csepi Kristóf SE ÁOK IV.	Szövetépítési, fagyasztási és reendothelizációs vizsgálatok klinikai nagyér graftok fejlesztése céljából

16:45–17:00	Mendik Péter SE ÁOK V. Dobronyi Levente SE ÁOK VI.	Translocatome: új eszköz a fehérvérjék sejtorganelumok közötti transzlokációjának a vizsgálatára, és funkcionális elemzésére
-------------	---	--

NEFROLÓGIA – DÍSZPÁHOLY, 15:00-17:15 / 216-219. OLDAL

15:00–15:15	Illésy Lilla BME VBK IV. Agathou George SE EM VI.	A brain-derived neurotrophic factor protektív szerepe vesetranszplantáció állatmodelljében
15:15–15:30	Jenei Hanna Zsuzsanna SE ÁOK V. Dóri Edina SE ÁOK V.	A cyclosporin A hatása monogénes nephrosiban
15:30–15:45	Dóri Edina SE ÁOK V. Jenei Hanna Zsuzsanna SE ÁOK V.	A gyermekkori krónikus veseelégtelenség etiológiája
15:45–16:00	Deák Tamás SE ÁOK VI.	A nátrium (FeNa), húgysav (FeHS) és karbamid (FeKN) frakcionált exkréció időbeli változásainak vizsgálata
16:00–16:15	Szünet	
16:15–16:30	Mezei Csenge Kinga SE ÁOK IV.	Az SGLT2 gátló dapagliflozin renoprotektív 1-es típusú diabétesz állatmodellben
16:30–16:45	Tóth Szabolcs SE ÁOK IV.	Donorvese tartósítási technikák összehasonlítása, és hatása a graftfunkcióra a gyakorlatban
16:45–17:00	Cynolter Zsófia SE ÁOK IV.	Genetikai háttértől függő korai renális komplement termelés vesefibrózis modellben
17:00–17:15	Agathou George SE EM VI. Illésy Lilla BME VBK IV.	Sigma-1 receptor agonists are renoprotective in a rat model of kidney transplantation

FOGORVOSTUDOMÁNYOK III. – BARNÁ ELŐADÓTEREM, 16:00-18:15 / 128-131. OLDAL

16:00–16:15	Kőműves Karolina Mária SE FOK V.	A PIROP Ultrasonic Biometer megbízhatósága a gingiva ultrahangos vastagságmérésében
16:15–16:30	Fekete Ádám SE FOK IV. Kőműves Karolina SE FOK V.	A Spreading Vazodilatáció Vizsgálata Humán Fogínyben
16:30–16:45	Löchl Heike SE FOK IV.	A TRPM7- és a raktár-függő Ca ²⁺ belépés vizsgálata ameloblast eredetű sejtvonalon
16:45–17:00	Moldován Zsófia SE FOK IV.	Gél állagú ClO ₂ ideiglenes gyökértömő-anyagként való alkalmazhatóságának vizsgálata
17:00–17:15	Szünet	
17:15–17:30	Polyák Melinda Zsanett SE FOK V.	Gyökérkezelés gázfázison keresztül? A klór-dioxid (ClO ₂) oldat gázfázisának endodonciai alkalmazhatósága
17:30–17:45	Miklós Réka SE FOK IV. Popon Anikó Dorina SE FOK IV.	Neurogén differenciációs protokollok összehasonlítása, optimalizálása fogeredetű sejtek differenciáltatása során
17:45–18:00	Saláta József SE FOK IV. Fehér Dóra SE FOK IV.	Üvegkerámiák spektrofotometriai vizsgálata
18:00–18:15	Ács Lili Judit SE FOK IV.	Várandósság alatt fellépő anyai betegségek és gyógyszeresedés hatásai az ajak-, és szájpadhasadékok kialakulásának kockázatára

2018. FEBRUÁR 8. CSÜTÖRTÖK**ÁLTALÁNOS BELGYÓGYÁSZAT, CSALÁDORVOSTAN – BARNÁ ELŐADÓTEREM, 8:30-11:30 / 78-83. OLDAL**

8:30–8:45	Marosi Bence SE ÁOK V.	A CRP és PCT időbeli kinetikájának szerepe a közösségben szerzett sepsisek kime-netelében
8:45–9:00	Matyikánics Cintia SE ÁOK VI.	A gyermek cirkadián ritmusának fejlődése és hatása az anyai alvásminőségre
9:00–9:15	Havlik Károly SE ÁOK IV. Bayerle Patrik SE ÁOK V.	A juvenilis depresszió hatása a cardiovascularis betegségek preklinikai jeleire
9:15–9:30	Ambrus Viktória SE ÁOK V.	A trombocitózis vizsgálata és a túlélésre gyakorolt hatása kolorektális daganatokban, 2-es típusú diabéteszes és nem diabéteszes betegekben
9:30–9:45	Szünet	
9:45–10:00	Gombos Zsuzsanna SE ÁOK VI. Bakonyvári Dávid BME Gépészmérnök II.	Alsó végtagi perifériás artériás betegségek szűrése, a „közdóna” és a „borderline” betegcsoportok klinikai jelentősége
10:00–10:15	Márki Balázs SE ÁOK V.	Az autonóm és a szenzoros neuropathia összefüggése az ösztormortalitással – retrospektív kohorsz vizsgálat
10:15–10:30	Lonkai Bernadett SE ÁOK V.	Az integráz inhibitorok hatékonysága és tolerálhatósága a hazai HIV fertőzöttek körében
10:30–10:45	Szünet	
10:45–11:00	Bogdan Manuella SE ÁOK V.	Hypertoniás betegek teljes kardiovaszkuláris kockázatának vizsgálata nagy beteg-számú hazai hypertonia-vizsgálatokban
11:00–11:15	Kiss Rebeka SE ÁOK VI.	Közösségben szerzett szepszisek: 1 éves retrospektív kohorszvizsgálat eredményei

11:15–11:30	Mór András SE ÁOK V.	Új biomarkerek akut pancreatitisben: az RDW szerepe az akut pancreatitis súlyosságának előrejelzésében
-------------	----------------------	--

ANESZTEZIOLOGIA ÉS SÜRGŐSSÉGI ORVOSTAN – SZ4, 8:30-10:30 / 87-90. OLDAL

8:30–8:45	Eke Csaba SE ÁOK V. Baukó Bálint SE ÁOK V.	A magas transzamináz-szint és a túlélés kapcsolata szívtranszplantáltak posztoperatív időszakában
8:45–9:00	Mrva Réka SE ÁOK VI. Tóth Krisztina SE ÁOK IV.	A MELD pontszám és a mechanikus keringéstámogatottak túlélésének kapcsolata
9:00–9:15	Vezér Máttyás SE ÁOK VI. Mrva Réka SE ÁOK VI.	A pajzsmirigy működésének hatása a szívátültetés kimenetelére
9:15–9:30	Baukó Bálint SE ÁOK V. Eke Csaba SE ÁOK V.	A posztoperatív pajzsmirigyhormon szintek hatása a szívtranszplantáció kimenetelére
9:30–9:45	Szünet	
9:45–10:00	Tóth Krisztina SE ÁOK IV. Vezér Máttyás SE ÁOK VI.	A pszicho-szociális státuszban bekövetkezett változások szívműtét utáni kimenetelre gyakorolt hatása – 10 éves prospektív vizsgálat
10:00–10:15	Kiss Boldizsár SE ÁOK IV.	CardShock és módosított CardShock Risk Score alkalmazhatóságának vizsgálata újraélesztett betegek körében
10:15–10:30	Müller Eszter Mercedes SE ÁOK V. Nyéky Péter SE ÁOK IV.	PCAS betegek artériás vérgáz értékeinek vizsgálata az első hat órában

GYERMEKGYÓGYÁSZAT II. – DÍSZPÁHOLY, 8:30-11:00 / 148-152. OLDAL

8:30–8:45	Imrei Marcell SE ÁOK V.	A korai kezdetű gyulladásoos bélbetegség karakterisztikája a Magyar Gyermekkori Gyulladásos Bélebetegség Regisztere (HUPIR) alapján
8:45–9:00	Egyed Bálint SE ÁOK IV.	A központi idegrendszeri érintettség kezelésének és monitorozásának új irányai gyermekkori akut limfoid leukémiában
9:00–9:15	Bognár Csaba SE ÁOK IV. Babity Mátty SE ÁOK V.	A terheléseletani paraméterek korosztályok és nemek szerinti alakulása ifjúsági utánpótlás sportolóknál
9:15–9:30	Raska Alexandra SE ÁOK V. Káldy Martina SE ÁOK V.	Akut leukémia miatt kezelt gyermekek vastüelterhelése és annak kezelése
9:30–9:45	Beniczky Nikolett Juszina SE ÁOK V.	Akut limfoid leukémiával kezelt gyermekek csontrendszerét érintő mellékhatások
9:45–10:00	Szünet	
10:00–10:15	Csajkó Mariann SE ÁOK VI.	Az alvás szerepe a szótanulásban epilepsziás gyermekeknél
10:15–10:30	Boutary Moustafa SE EM IV.	Fetal breathing movements and pulmonary lymphatics function together to prepare the developing lung for inflation at birth
10:30–10:45	Nagy Csilla SE ÁOK VI.	Nasolabialis morfológia, szimmetria, esztétika vizsgálata unilaterális cheiloschisis sebészeti rekonstrukciója után
10:45–11:00	Cs.Tóth Tímea SE ÁOK V. Seszták Veronika SE ÁOK IV.	Sokszervi elégtelenség és az encephalopathia súlyosságának összefüggése asphyxiás újszülöttekben

IDEGTUDOMÁNYOK II. – SZ7, 8:30-11:45 / 175-180. OLDAL

8:30–8:45	Horváth Mihály SE ÁOK VI.	1-es típusú cukorbetegség hallórendszerének felmérése
8:45–9:00	Tóth Zsuzsanna SE GYTK IV.	A glukokortikoid receptor gén (NR3C1) polimorfizmusainak és a stressz agyi feldolgozásának kapcsolata migrénben
9:00–9:15	Fazekas Csilla Lea ELTE TTK I. Horváth Hanga Réka SE ÁOK II.	A medián ráfe régió glutamaterg és GABAerg sejtjeinek szerepe a szociális érdeklődésben
9:15–9:30	Gecse Kinga SE GYTK IV.	Az anandamid zsírsav-amid-hidroláz (FAAH) és a migrén interakciójának hatása az agy nyugalmi összeköttetéseire
9:30–9:45	Szünet	
9:45–10:00	Nagy Zoltán SE ÁOK V.	Extracelluláris vezikulák szerepének vizsgálata glioblastoma által okozott tumoros proliferációban
10:00–10:15	Etl Bálint András SE GYTK IV.	MELAS-szindrómás fibroblasztok bioenergetikai paramétereinek vizsgálata
10:15–10:30	Király Bálint BME TTK V.	Mély agyi elektródák in vivo lokalizációja egerekben végzett idegéletani kísérletekben
10:30–10:45	Molnár András SE ÁOK V.	Ménière-betegség gyógyszeres kezelésének utánkövetése szédülésnaplók alapján
10:45–11:00	Szünet	
11:00–11:15	Varga Csenge SE ÁOK V.	Neurosyphilis esetek retrospektív feldolgozása
11:15–11:30	Zsidai Bálint Tamás SE EM III.	Potential role of c19orf12 mutations in a Hungarian population with Parkinson's disease
11:30–11:45	Juhász Dóra SE ÁOK VI.	Vesztibuláris migrén tünettanának összehasonlítása amerikai és magyar betegcsoportban

KERINGÉSI BETEGSÉGEK, KARDIOLÓGIA I. – ZÖLD ELŐADÓTEREM, 10:15-13:30 / 181-186. OLDAL

10:15–10:30	Behon Anett SE ÁOK V. Schwertner Walter Richard SE ÁOK V.	A bal kamrai elektróda pozíció hatása a hosszú távú klinikai kimenetelre: nagy esetszámú, egy centrumos vizsgálat
10:30–10:45	Borzásák Sarolta SE ÁOK VI. Vattay Borbála SE ÁOK V.	A bal kamrai izomtömeg öröklődésének vizsgálata CT angiográfiás felvételek segítségével
10:45–11:00	Babity Máté SE ÁOK V. Bognár Csaba SE ÁOK IV.	A magyar női vízilabda válogatott rendszeres sportkardiológiai és terhelésélettani követése
11:00–11:15	Simon Judit SE ÁOK VI.	A relaxin a miokardiális fibrosis és a diastolés bal kamra funkció új biomarkere lehet végstádiumú szívelégtelenségben
11:15–11:30	Szünet	
11:30–11:45	Kiss Anna Réka SE ÁOK VI. Gregor Zsófia SE ÁOK V.	Kontrasztanyag hatása a non-compact cardiomyopathiás betegek szív MR paramétereinek vizsgálatára
11:45–12:00	Barta Bálint András SE ÁOK V. Sayour Alex Ali SE ÁOK V.	Nemi különbségek szerepe a miokardiális reverz remodelációban
12:00–12:15	Szabó-Madácsi Edvárd SE ÁOK IV.	Összmortalitás és reabláció prediktorai kamrai tachycardia abláción átesett betegekben
12:15–12:30	Vecsey-Nagy Milán SE ÁOK V. Jávorszky Natasa SE ÁOK III.	Radiomikai elemzésekkel nagyobb pontossággal lehetséges a vulnérabilis plakkok azonosítása, mint hagyományos CT paraméterek segítségével
12:30–12:45	Szünet	
12:45–13:00	Horváth Eszter SE ÁOK IV.	Rezisztencia koronária arteriolák adaptációjának nemi különbségei edzés indukált balkamra hipertrófiában
13:00–13:15	Ujvári Adrienn SE ÁOK V. Kántor Zoltán SE ÁOK VI.	Statikus terheléssel járó edzőmunka hatására kialakuló kardiális remodeláció jellemzése női sportolókon
13:15–13:30	Szabó Liliána SE ÁOK VI. Juhász Vencel SE ÁOK V.	Szív mágneses rezonanciás vizsgálat diagnosztikus és prognosztikus szerepe malignus kamrai ritmuszavarok esetén

ANATÓMIA, FEJLŐDÉSBIOLÓGIA – SZ6, 10:30-12:30 / 83-86. OLDAL

10:30–10:45	Andréka Judit SE ÁOK VI.	A CCBE1 szerepének vizsgálata a nyirokér-növekedési program irányításában
10:45–11:00	Deák Bálint András SE ÁOK V. Ocskay Zsombor SE ÁOK V.	A nyirokáramlás szerepének vizsgálata a meningeális nyirokerek fejlődési programjának irányításában
11:00–11:15	Kovács Tamás ELTE TTK IV.	Hemopoietikus nyúlványos sejtek a béliedrendszer ganglionjaiban
11:15–11:30	Schwarz Anett ÁTE ÁTK II.	Mikroglia-idegsejt interakciók molekuláris anatómiájának vizsgálata
11:30–11:45	Szünet	
11:45–12:00	Ocskay Klementina SE ÁOK V.	Nesfatin-1/NUCB2 expresszió a fejlődés során és a necdin-NUCB2 interakció morfológiai alapjai
12:00–12:15	Keller Dávid SE ÁOK VI.	Szociális interakció során bekövetkező neuronális aktiváció térképezése patkányokban
12:15–12:30	Zichó Krisztián SE ÁOK IV. Gönczi Roland Tamás ELTE TTK III.	Új sejttypus adja a median raphe fő vetítő sejtjeit

BŐRGYÓGYÁSZAT, REUMATOLÓGIA – SZ8, 10:30-13:00 / 105-109. OLDAL

10:30–10:45	Varga Martin István SE ÁOK VI.	1p36 deléció és TNFRSF14 génmutáció együttes előfordulása cutan follicularis lymphoma eseteinkben
10:45–11:00	Török Bálint SE ÁOK VI.	A biológiai terápiában részesülő juvenilis idiopathias arthritises betegek infektív nem kívánatos eseményeinek vizsgálata
11:00–11:15	Schneider Fruzsina SE ÁOK V.	A fényterápia hatásosságának vizsgálata folliculotrop mycosis fungoidesben szenvedő betegekben
11:15–11:30	Horváth Zalán SE ÁOK IV. Kemecsei Éva ELTE MIM II.	A nyirokerek szerepének vizsgálata allergiás kontakt dermatitis kísérletes állatmodelljében
11:30–11:45	Tremel Orsolya SE ÁOK VI. Andrási Noémi SE ÁOK VI.	Autoantitest képződés, komplement szintek változása juvenilis idiopathias arthritiben alkalmazott biológiai terápia alatt
11:45–12:00	Szünet	
12:00–12:15	Koch Kristóf SE ÁOK IV. Nagy Ádám SE ÁOK IV.	Bőrtumorok kialakulása májtranszplantáció után
12:15–12:30	Andrási Noémi SE ÁOK VI. Tremel Orsolya SE ÁOK VI.	D-vitamin szint juvenilis idiopathias arthritiszben
12:30–12:45	Bozsányi Szabolcs SE ÁOK V. Anker Pálma SE ÁOK V.	Nemlineáris mikroszkópiai technikák és kvantitatív analízis alkalmazhatósága bazálsejtes karcinóma vizsgálatára
12:45–13:00	Anker Pálma SE ÁOK V. Bozsányi Szabolcs SE ÁOK V.	Smo-gátló terápia hatékonyságának és mellékhatásainak vizsgálata bazálsejtes karcinómák kezelésében

GYÓGYSZERÉSZTUDOMÁNYOK II. – TANÁCSTEREM, 10:30-13:45 / 163-168. OLDAL

10:30–10:45	Mikó Norbert SE GYTK III.	A növényi kannabinoidok meghatározása trialkil-szilil származékokként a gázkromatográfia-tömegspektrometria felhasználásával
10:45–11:00	Sztfenyuk Olga SE GYTK V.	Altató és nyugtató hatású gyógynövénytartalmú készítmények vizsgálata PAMPA-BBB és HPLC-DAD-ESI-MS/MS módszerekkel
11:00–11:15	Ladocsi Lilla Diána SE GYTK IV.	Béta aminosavak és származékaik vizsgálata a Fabaceae családban
11:15–11:30	Vonnák Zsófia SE GYTK V.	C-14 O-metilezett morfin származékok szintézise
11:30–11:45	Szünet	
11:45–12:00	Tóth Csenge Anna SE GYTK V.	Carpinus betulus fenoloidjainak LC-MS/MS analízise és antioxidáns hatásának vizsgálata
12:00–12:15	Szabó Virág Anna SE GYTK V.	Ciklodextrinek és gombaellenes azolok komplexeinek vizsgálata Cirkuláris Dikroizmus (CD) spektroszkópiával
12:15–12:30	Fábián Márk SE GYTK IV.	COX-2 inhibitor vegyületek vizsgálata számítógépes kémiai módszerekkel
12:30–12:45	Nagy Erzsébet SE GYTK V.	Izoflavonoid-származékok kvantitatív meghatározása Ononis fajokban HPLC-ESI-MS/MS módszerrel
12:45–13:00	Szünet	
13:00–13:15	Regős András SE GYTK V.	Magyarországon honos kőrísfajok kéreg- és levél kivonatainak fenoloid profiljának és antioxidáns aktivitásának jellemzése
13:15–13:30	Faragó Zoltán SE GYTK V.	Tiolát-diszulfid redoxi reakciók kinetikájának jellemzése
13:30–13:45	Fábián Márk SE GYTK IV.	Új típusú ciklin-dependens kináz inhibitorok fejlesztése

PATOLÓGIA, ONKOLÓGIA II. – SZ4, 11:00-14:15 / 229-234. OLDAL

11:00–11:15	Jakab Anna SE ÁOK V.	A colorectum fogazott adenocarcinomáinak klinikopatológiai tulajdonságai
11:15–11:30	Fazekas Fruzsina SE ÁOK VI.	A felsőüregrendszeri daganatokat követő húgyhólyag recidívák rizikóbecslése
11:30–11:45	Pintér Gabriella SE ÁOK V.	A keringő survivin fehérje vizsgálata tüdőtümosos betegekben
11:45–12:00	Csengeri Milán SE ÁOK VI.	A miR-224 expresszió vizsgálata kolangiokarcinómában
12:00–12:15	Szünet	
12:15–12:30	Papp Paula SE ÁOK VI.	A nem-izominvazív hólyagrák kezelésének vizsgálata
12:30–12:45	Eyupoglu Ediz SE EM V.	Analysis of immunoglobulin heavy chain variable region mutational status in chronic lymphocytic leukemia
12:45–13:00	Kocsis Anita SE ÁOK IV.	CEA, CA19-9 szintjének és klinikopatológiai paramétereinek összehasonlítása colorectalis carcinomák daganatok esetében
13:00–13:15	Dulai Viktória SE ÁOK VI.	EGFR-TKI kezelés terápiás hatékonyságának vizsgálata tüdő adenocarcinómában
13:15–13:30	Szünet	
13:30–13:45	Mészáros Martina SE ÁOK VI.	Laborparaméterek változása csontáttétet adó tüdőrákban
13:45–14:00	Kocsis Anita SE ÁOK IV.	Mikroszatellita instabil (MSI) colorectalis daganatok jellemzése
14:00–14:15	Szirmai Danuta SE ÁOK VI.	Off-target hatások felhasználása az onkológiában

SEBÉSZET I. – LABOR 4-5, 11:00-13:45 / 246-250. OLDAL

11:00–11:15	Szabó Brigitta Rita SE ÁOK IV.	A ruptúrált aorta aneurysmák előfordulásának vizsgálata származtatott meteorológiai paraméterek függvényében
11:15–11:30	Fazekas László Márton SE ÁOK IV.	Az epehólyag kövesség műtéti ellátásában bekövetkező változások osztályvezető váltást követően
11:30–11:45	Kapus Gábor SE ÁOK V. Bognár Viktória SE ÁOK IV.	Az extracelluláris tér változásainak hatása a szívtranszplantáció és mechanikus keringéstámogatás utáni túlélésre
11:45–12:00	Daradics Noémi SE ÁOK IV. Stengl Roland SE ÁOK IV.	Fokozott viszerális artériás tortuozitás Marfan-szindrómában: új lehetőség a kardiovaszkuláris rizikóstratifikációra
12:00–12:15	Szünet	
12:15–12:30	Poór Péter SE ÁOK VI.	Kolorectalis karcinoma radikális műtétjében alkalmazott nyitott és minimálisan invazív megközelítés hatása a hosszú távú életminőségre
12:30–12:45	Bárczi Zoltán SE ÁOK V.	Konzervatíván kezelt akut B típusú aorta disszekció hosszú távú eredményei
12:45–13:00	Keczer Bánk SE ÁOK VI. Csuja Nándor Miklós SE ÁOK V.	Laparoszkópos cholecystectomiát követő szövödmények és azok ellátása
13:00–13:15	Szünet	
13:15–13:30	Maksa Dániel SE ÁOK V.	Rectum tumorral műtött betegek valós túlélési adatai az Országos Onkológiai Intézetben
13:30–13:45	Latin Viktória SE ÁOK V.	WHO II. és III. grádusú gliomák retrospektív vizsgálata

SZÜLÉSZET-NŐGYÓGYÁSZAT, UROLÓGIA – SZ7, 12:15-15:15 / 261-265. OLDAL

12:15–12:30	Sziva Réka Eszter SE ÁOK VI.	A korai kardiovaszkuláris eltérések és a D-vitamin státusz kapcsolata PCOS patkánymodellben
12:30–12:45	Fodor Eszter SE ÁOK V.	A természetes császármetszés jelentősége és aktualitása a mai szülészet-nőgyógyászati gyakorlatban
12:45–13:00	Gerszi Dóra SE ÁOK V. Penyige Áron SE ÁOK VI.	Az a. uterina ellenállással együtt meghatározott oxidatív-nitratív stressz prediktív értékének vizsgálata a terhesség kimenetelére
13:00–13:15	Giba Judit SE ÁOK IV.	Az urethrotomia interna szerepe a modern húgycsősebészetben - Klinikánkon végzett műtétek középtávú eredményességének felmérése
13:15–13:30	Szünet	
13:30–13:45	Vető Anna Zóra SE ÁOK VI.	Császármetszés és életminőség
13:45–14:00	Szabó Zsanett SE ÁOK V.	Dohányzás hatása az AMP aktiválta kináz aktivitására humán placentában
14:00–14:15	Sárai-Szabó Boglárka SE ÁOK V. Gerszi Dóra SE ÁOK V.	Gesztációs diabéteszben mérhető emelkedett oxidatív-nitratív stressz összefüggései klinikai paraméterekkel
14:15–14:30	Szünet	
14:30–14:45	Keszthelyi Veronika SE ÁOK IV.	Posztoperatív vizeletürítési zavarok vizsgálata női stressz vizelet inkontinencia miatt végzett transobturator szalagműtéteket követően
14:45–15:00	Molnár Péter József SE ÁOK VI. Molnár Krisztina SE GYTK V.	Prosztanoidok és izoprosztánok jelátviteli folyamatai a húgyhólyag kontrakció szabályozásában
15:00–15:15	Liszka Patrik SE ÁOK V.	Szülészet-nőgyógyászati infekciók diagnosztikája és terápiája

KERINGÉSI BETEGSÉGEK, KARDIOLÓGIA II. – BARNA ELŐADÓTEREM, 12:30-15:45 / 187-192. OLDAL

12:30–12:45	Schwertner Walter Richard SE ÁOK V. Kerülő Márta SE ÁOK VI.	A kardialis reszinkronizációs terápia (CRT) upgrade-en átesett betegek hosszútávú klinikai kimenetele:nagy esetszámú egy centrumos vizsgálat
12:45–13:00	Papp Sára SE ÁOK VI.	A miokardiális bridge hatása a koszorúér-betegség jelenlétére és mértékére: eset-kontroll vizsgálat
13:00–13:15	Juhász Dávid Imre SE ÁOK VI.	Baroreflex Aktivációs Terápia Alkalmazása Során Szerzett Tapasztalataink
13:15–13:30	Bányai Bálint SE ÁOK IV. Sziva Réka SE ÁOK VI.	D-vitamin hiány hatása a nagyerek ösztrogén-függő relaxációjára hiperandrogén patkánymodellben
13:30–13:45	Szünet	
13:45–14:00	Fázsi Zseni Ágnes SE ÁOK V. Dudás-Bartha Miklós SE ÁOK VI.	EGR-1 myocardiális expressziója diabéteszes patkányokban
14:00–14:15	Kira Dániel SE ÁOK V. Ambrus Mercédesz Anna SE ÁOK IV.	Kiáramlási pálya morfológiájú kamrai extraszisztolék ablációs kezelésének tapasztalatai
14:15–14:30	Érdi Júlia SE ÁOK IV. Major Dávid SE ÁOK IV.	Pályamérések ifjúsági utánpótlás labdarúgó játékosoknál
14:30–14:45	Turáni Mirjam SE ÁOK VI. Bányai Bálint SE ÁOK IV.	Poli-ADP-ribóz-polimeráz aktiváció vizsgálata a transzkatéteres aorta billentyű beültetésén átesett betegekénél
14:45–15:00	Szünet	
15:00–15:15	Sayour Nabil SE ÁOK IV. Gergely Tamás SE ÁOK IV.	Potenciálisan kardioprotektív mikroRNS-ek azonosítása sertés akut miokardiális infarktus modellben iszkémiás kondicionálást követően
15:15–15:30	Major Dávid SE ÁOK IV. Érdi Júlia SE ÁOK IV.	Sportkardiológiai és terheléseltani szűrés ifjúsági utánpótlás sportolóknál
15:30–15:45	Gregor Zsófia SE ÁOK V. Kiss Anna Réka SE ÁOK VI.	Új kiegészítő kritérium a non-compact cardiomyopathia diagnosztikájában - a trabecula tömeg index használata a mindennapi gyakorlatban

GENETIKA, MOLEKULÁRIS BIOLÓGIA – SZ8, 13:30-16:45 / 137-142. OLDAL

13:30–13:45	Berta Bálint PPKE ITK II.	A fenotípus alapján rangsorolt exom szekvenálási adatok értelmezését támogató szoftver fejlesztése
13:45–14:00	Vékony Bálint SE ÁOK II.	A gliasejt-eredetű neurotróf faktor (GDNF) egy pontos nukleotid-polimorfizmusainak asszociációja szkizofréniával
14:00–14:15	Szigeti Krisztina Andrea ELTE TTK II. Orbán-Márkus Eszter SE ÁOK VI.	A globális DNS metilációs eltérések vizsgálata a vastagbél betegségek szöveti és folyadék biopsziás mintáiban
14:15–14:30	Petrovich Balázs SE ÁOK IV.	A mikroRNS-target kölcsönhatások vizsgálata különféle transzkriptomikai adathalmazok bioinformatikai és hálózatelemelési elemzésével
14:30–14:45	Szünet	
14:45–15:00	Trifán Eszter Állatorvostudományi Egyetem Biológia III.	Autoszómális dominánsan öröklődő mitokondriális betegségek genetikai hátterének vizsgálata újgenerációs szekvenálással
15:00–15:15	Stengl Roland SE ÁOK IV. Daradic Noémi SE ÁOK IV.	Genotípus-fenotípus összefüggések vizsgálata Marfan-szindrómában kardiovaszkuláris manifesztációk súlyosságának előrejelzésére
15:15–15:30	Czehlár Boróka PPKE ITK IV.	Indukált pluripotens őssejt alapú neuronális irányú differenciálódás transzkriptomikai elemzése

15:30–15:45	Seidl Dániel SE ÁOK V. Schnabel Karolina SE ÁOK V.	Inkompletten penetráns mutációk azonosítása autoszomális recesszív betegségekben
15:45–16:00	Szünet	
16:00–16:15	Soltani Gerty Puyan SE DM V. Csúry Tamás Dániel SE ÁOK V.	MicroRNA-mRNA network alterations under hypercholesterolemia in rat myocardium
16:15–16:30	Süveges Anna ELTE TTK IV.	POLG1 gén mutációval rendelkező mitokondriális betegek genotípus- fenotípus spektrumának analízise
16:30–16:45	Szöke Dániel Imre SE ÁOK V.	Szervspecifikus nyirokér növekedés serkentése és kísérletes nyiroködéma kezelése Lipidnanopartikulákba csomagolt VEGFC mRNS felhasználásával

KERINGÉSI BETEGSÉGEK, KARDIOLÓGIA III. – ZÖLD ELŐADÓTEREM, 14:00-17:15 / 193-198. OLDAL

14:00–14:15	Bojtár Zsüliet SE ÁOK VI. Schwertner Walter Richard SE ÁOK V.	A reszinkronizációs terápiát követő kedvező hosszútávú klinikai kimenetel növekedésében
14:15–14:30	Gergely Tamás SE ÁOK IV. Sayour Nabil SE ÁOK IV.	A rofecoxib rejtett kardiotoxikus-, és paradox módon kardioprotektív hatással is rendelkezik
14:30–14:45	Sayour Alex Ali SE ÁOK VI. Barta Bálint András SE ÁOK V.	A sGC-aktiváció anti-remodellációs hatásának összehasonlítása a fokozott nyomásterhelés megszüntetésével patológiás bal kamra hipertrófiában
14:45–15:00	Komócsin Zsuzsanna SE ÁOK V.	A sportszív bal- és jobb kamrája: eltérő funkcionális adaptáció a szeptum két oldalán?
15:00–15:15	Szünet	
15:15–15:30	Balogi Bernadett SE ÁOK IV.	Bachmann-nyaláb blokk: Befolyásolja-e a pitvarfibrilláció abláció sikerességét?
15:30–15:45	Vattay Borbála SE ÁOK V. Simon Judit SE ÁOK VI.	Bal kamrai reverz remodelláció meghatározása szív CT segítségével transzkatéteres aortabillentyű implantációt követően
15:45–16:00	Kerülő Márta Csilla SE ÁOK VI. Schwertner Walter Richard SE ÁOK V.	CRT-P vs. CRT-D implantáció hatása a hosszú távú túlélésre non-ischemiás betegeknek
16:00–16:15	Bence András SE ÁOK V.	Infektív endocarditis napjainkban - A Gottsegen György Országos Kardiológiai Intézet elmúlt 5 évének esetei
16:15–16:30	Szünet	
16:30–16:45	Horváth Márton SE ÁOK V.	PCI asszociált pericardiális tamponád alakulása 10 év távlatából
16:45–17:00	Park Chong Min SE EM V.	Role of selective biomarkers in early detection of pump thrombosis
17:00–17:15	Simon Judit SE ÁOK VI. Vecsey-Nagy Milán SE ÁOK VI.	Transzkatéteres úton beültetett aortabillentyű utánkövetése szív-CT-vel – a RETORIC vizsgálat első eredményei

ANYAGCSERE, ENDOKRINOLÓGIA, HEMATOLÓGIA – SZ2-3, 14:15-17:15 / 91-95. OLDAL

14:15–14:30	Zakariás Sára SE ÁOK IV.	A citrát kör enzimeit kódoló gének klinikai szerepe a phaeochromocytomák és paragangliomák esetében
14:30–14:45	Persely Aliz SE ÁOK V.	A hypophysis mérete és összefüggése a testsúly-testmagasság index-szel: genetikai vagy környezeti? MR ikervizsgálat tapasztalatai
14:45–15:00	Hernádfői Márk SE ÁOK III.	A lenalidomide hatása a CLL-sejtek túlélésére, csontvelői mikrokörnyezeti modellben
15:00–15:15	Féderer Krisztina SE ÁOK IV. Szalai Rita SE ÁOK IV.	A tápláltság hatása a se. IL-6 szintekre gasztrointesztinális tumoros betegekben
15:15–15:30	Szünet	
15:30–15:45	Gunther Emese Eszter SE ÁOK IV. Kőrösi Júlia SE ÁOK IV.	Atípusos hypophysis adenomás betegek klinikopathológiai jellemzői
15:45–16:00	Hajdú Noémi SE ÁOK VI.	Autonóm és szenzoros funkciózavar vizsgálata 2-es típusú diabetes mellitus kockázatának kitétt, FINDRISC kérdőívvel kiszűrt személyekben
16:00–16:15	Tóth Barnabás Henrik SE ÁOK V.	Az Európai Cushing-Szindróma Regiszter (ERCUSYN) Semmelweis Egyetemi Centrumának tapasztalatai
16:15–16:30	Szünet	
16:30–16:45	Kurunczi Lilla SE ÁOK IV. Pilikta Orsolya SE ÁOK IV.	Mastocytosis regiszter
16:45–17:00	Persóczki Máté SE ÁOK V.	Neuroendokrin daganatos betegek echokardiographiás vizsgálata. Carcinoid szívbetege
17:00–17:15	Havlik Károly SE ÁOK IV.	Rekurrens neurális háló alapú személyre-szabott vércukorszint előrejelzés 1-es típusú cukorbetegségben

SEBÉSZET II. – TANÁCSSTEREM, 14:15-17:15 / 251-255. OLDAL

14:15–14:30	Nagy Petronella SE ÁOK V. Lévay Klára SE ÁOK III.	A máj drogmetabolizmusának vizsgálata, citokróm p450 rendszeren keresztül, PVL indukálta májregeneráció során
14:30–14:45	Stark Klára Aliz SE ÁOK V. Sayour Alex Ali SE ÁOK VI.	A szolubilis guanilat-cikláz stimulator Riociguat előkezelés hatása a donor szív-funkcióra heterotóp szívtranszplantáció patkánymodelljében

14:45–15:00	Yoshida Shohei SE EM V.	Assessment of the small intestinal blood flow by indocyanine green fluorescence using a color-fluorescence camera system
15:00–15:15	Czibere Gréta SE ÁOK III. Anker Pálma SE ÁOK V.	Associating Liver Partition and Portal vein Ligation for Staged hepatectomy (ALPPS) indukálta sejt-energetika vizsgálata rágcsálómodellben
15:15–15:30	Szünet	
15:30–15:45	Bencsics Máté SE ÁOK VI. Vos Danielle VUmc School of Medical Sciences IV.	Cyclophillin D gátlás hatása a máj mitokondriális funkciójára ALPPS-t követően
15:45–16:00	Bognár Viktória SE ÁOK IV. Vörös Fanni SE ÁOK V.	Folyadékkinamikai méréseken alapuló, komplex számítástechnikai döntéstámogató rendszer vizsgálata a bal kamra aneurysma sebészetében
16:00–16:15	Kónya Krisztina SE ÁOK V.	Neuroendovaszkuláris kadáver gyakorló modell a mindennapokra
16:15–16:30	Szünet	
16:30–16:45	Federics Viktória SE ÁOK IV. Németh Kristóf SE ÁOK III.	Prehabilitáció hatása az ALPPS-en átesett állapotok mitochondrialis biogenesisére és funkciójára
16:45–17:00	Torma Franciska SE ÁOK V.	Transumbilicalis pneumoperitoneum készítés gyermekkorban
17:00–17:15	Gacsályi Ádám SE ÁOK VI.	Veseátültetés utáni antitest mediálta rejectio (ABMR) a DSA értékek és kórszövet-tani elváltozások tükrében

PULMONOLÓGIA – LABOR 4-5, 14:30-17:30 / 235-239. OLDAL

14:30–14:45	Mészáros Martina SE ÁOK VI.	A kilégzett szén-monoxid változása obstruktív alvási apnoében
14:45–15:00	Vámos Melinda SE ÁOK VI.	Bronchoalveolaris lavage (BAL) diagnosztikus szerepe interstitialis tüdőbetegségekben
15:00–15:15	Starobinski Livia SE ÁOK V.	Characterisation and developement of functional parameters in severe idiopathic pulmonary fibrosis (IPF) patients
15:15–15:30	Barth Susanne SE ÁOK V. Csoma Balázs SE ÁOK V.	Clinical characteristics of copd exacerbations with and without increased blood eosinophil counts
15:30–15:45	Szünet	
15:45–16:00	Kemény Judit SE ÁOK VI.	COPD-s betegek besorolása az új és régi GOLD irányelv alapján
16:00–16:15	Mladoniczky Sára SE ÁOK V.	CTEPH betegek egy éves követésének eredményei: egy centrum adatai
16:15–16:30	Bárczi Enikő SE ÁOK VI.	Idiopathias tüdőfibrózis mortalitásának klinikai prediktorai
16:30–16:45	Szünet	
16:45–17:00	Südi András SE ÁOK V.	Keringő osteopontin és clusterin asztmában és asztmás terhességben
17:00–17:15	Csoma Balázs SE ÁOK V.	Korai re-exacerbációk gyakorisága COPD-ben a vér eosinophil arány összefüggésében
17:15–17:30	Agathou George SE EM VI.	The effectiveness of pulmonary rehabilitation in the reduction of post-operative complications

GYERMEKGYÓGYÁSZAT III. – DÍSZPÁHOLY, 15:15-18:15 / 153-157. OLDAL

15:15–15:30	Szokira Zsófia SE ÁOK VI.	A máj érintettség gyulladásoos bélbetegségben a Magyar Gyermekkori Gyulladásoos Bélbetegség Regisztere (HUPIR) alapján
15:30–15:45	Pajtkó Csenge SE ÁOK V.	A PARK7 szerepe a gyulladásoos bélbetegségek patomechanizmusában
15:45–16:00	Michélsz Fruzsina SE ÁOK V.	Az IBD-vel kezelt gyermekek vakcinációja a klinikumban
16:00–16:15	Tóbi Luca SE ÁOK IV.	Az oesophagogastroduodenosopia diagnosztikus szerepe gyermekkori gyulladásoos bélbetegségben a Magyar Gyermekkori IBD Regiszter alapján
15:30–15:45	Szünet	
16:30–16:45	Prehoda Bence SE ÁOK V.	Biológiai terápia eredményei gyermekkori Crohn betegségben
16:45–17:00	Zsirai Zsófia SE ÁOK VI. Dohos Dóra SE ÁOK V.	Fizikai aktivitás és testösszetétel gyulladásoos bélbeteg gyermekekben és normál populációban
17:00–17:15	Fekete Alexandra SE ÁOK VI.	Non-invazív szemléletváltozás számokban a Semmelweis Egyetem – II. Sz. Szülészeti és Nőgyógyászati Klinika Perinatális Intenzív Centrumában
17:15–17:30	Szünet	
17:30–17:45	Nyíró Judit SE ÁOK IV.	Piperacillin-tazobactam alkalmazása gyermekekben autológ őssejt-transzplantáció után
17:45–18:00	Zavada Tina Krisztina SE ÁOK VI.	Szenzoros modalitások közötti transzfer és az alvás kapcsolata öt hónapos csecsemőkben
18:00–18:15	Dohos Dóra SE ÁOK V. Zsirai Zsófia SE ÁOK VI.	Testösszetétel, fizikai aktivitás, valamint az életminőség 6 hónapos követése gyulladásoos bélbetegséggel (IBD) diagnosztizált gyermekekben

2018. FEBRUÁR 9. PÉNTEK

15:00-tól	DÍJTADÓ ÜNNEPSÉG – Nagyvárad téri Elméleti Tömb – Zöld Előadóterem
-----------	---

A CRP és PCT időbeli kinetikájának szerepe a közösségben szerzett sepsisek kimenetelében

Marosi Bence SE ÁOK V.
m.bence10@gmail.com

Bevezetés. A CRP- és PCT-szintek időbeli kinetikáját a közösségben szerzett sepsissel kezelt betegek körében kevésbé vizsgálták.

Betegek és módszer. Egyesített Szent István és Szent László Kórház Infektológiai Osztályán a 2016-ban közösségben szerzett sepsis miatt hospitalizált betegek retrospektív kohorszána post hoc analízisét végeztük el.

Valamennyi betegnél követtük az 1–14. kórházi napokra elérhető CRP- és PCT-értékeket, a klinikai (intra-hospitalis) mortalitást, intenzív osztályos [ICU] felvétel, kórházi ellátás hossza [LOS] és mikrobiológiai (sepsis góca, kórokozója) kimeneteleket.

Eredmények. Analízisünkbe 152 beteget (életkor 58.7 ± 18.7 év; LOS 12.3 ± 13.0 nap; mortalitás 24/152, 15.8%; ICU fölvétel 40/152, 26.3%) vontunk be. CRP 0-t 132/152 (86.8%), kontroll CRP-t 78/152 (51.3%), PCT 0-t 105/152 (69.1%), kontroll PCT-t 65/152 (42.7%) betegnél dokumentálták. A kórházban elhunytak kisebb medián Δ % PCT csökkenéssel ($-7.7 \pm 127.9\%$ vs. $-49.8 \pm 67.1\%$, $p=0.002$) és Δ abszolút CRP változásokkal ($+8.5 \pm 234.3$ mg/L vs. -42.0 ± 170.5 mg/L, $p=0.03$) rendelkeztek a túléltekhez viszonyítva. Az ICU-ra fölvetett betegek szintén kisebb medián Δ % PCT csökkenéssel ($-22.1 \pm 60.0\%$ vs. $-50.8 \pm 122.6\%$, $p=0.01$) rendelkeztek a nem fölvetettekhez képest. ROC analízis során, a Δ % PCT elfogadhatóan teljesített a mortalitásra (AUROC 0.75; 95% CI 0.64–0.83; $p<0.001$) és alulteljesített az ICU fölvetésre (AUROC 0.66; 95% CI 0.55–0.76; $p=0.01$) vonatkozóan.

Összefoglalás. Vizsgálatunk alapján a Δ % PCT hasznos számítható paraméternek tűnik a negatív klinikai kimenetelek prediktálására felnőtt betegek közösségben szerzett sepsise esetén. Az alacsony betegszám és az adatok inhomogenitása az általánosíthatóságot limitálja, további prospektív vizsgálatok szükségesek.

Korábbi publikációk: nincs

Témavezető(k): Dr. Lakatos Botond, egyetemi tanársegéd,
III. Sz. Belgyógyászati Klinika, Infektológiai Tanszéki Csoport

A gyermek cirkadián ritmusának fejlődése és hatása az anyai alvásminőségre

Matyikánics Cintia SE ÁOK VI.
matyikanic.cintia@gmail.com

Bevezető: Bár a cirkadián ritmus molekuláris hátteréről egyre többen tudunk, a ritmus fejlődése, és az arra ható tényezők még kevésbé ismertek. A kóros ritmus rontja a család funkcionálisát, a szülők alvásminőségét, továbbá számos későbbi betegséggel való kapcsolatát feltételezik. A ritmus zavarához vezető tényezők közül befolyásolható például a szülő-gyermek kölcsönhatás, a nevelési szokások. Az egészséges mintázat, az optimális alváshigiénés szokások ismeretében a szülők oktatása ígéretes prevenció lehetőség.

Módszerek: A vizsgálatban résztvevő 20 anya és gyermeke aktigráfot viselt a gyermekek 10, 12, 14, 18 és 22 hónapos korában 10 napos ciklusokban. A regisztrátumok non-parametrikus cirkadián elemzését MotionWare programmal végeztük. Vizsgáltuk az életkornak a cirkadián paraméterekre gyakorolt hatását; a gyermek ritmusának és az anyai alvás minőségének kapcsolatát; az alváshigiénés szokások közül pedig az elalváskori szülői jelenlét és a gyermek által az alvás előtt a szobában éberben töltött idő szerepét.

Eredmények: Az anyák tényleges alvásideje pozitívan korrelált a gyermek relatív amplitúdójával (RA), amely a 24 órás ritmusra való konszolidációját fejezi ki ($r=0.49$; $p=0.05$) és a legaktívabb 10 órás periódus (M10) középpontjával ($r=0.6$; $p=0.05$). Az anyai alvás fragmentáltsága a gyermek legkevésbé aktív 5 órájának átlagértékével (L5) pozitívan ($r=0.6$; $p=0.01$), RA-val negatívan korrelált ($r=0.51$; $p=0.038$). Az elalváskori szülői jelenlét igénylő gyermekek M10 átlagértékei szignifikánsan nagyobbak voltak az önállóan elalvókénál ($t(15)=2.94$; $p=0.01$). A lefekvés előtt a szobában éberben töltött idő pozitívan korrelált az L5-tel ($r(17)=0.71$; $p=0.001$) és az M10-zel ($r=0.56$; $p=0.02$). Szignifikáns negatív korreláció állt fenn az RA-val ($r=-0.57$; $p=0.017$).

Összefoglaló: Eredményeink alapján a gyermek aktívabb periódusának időpontja befolyásolja az anyai alvás mennyiségét, de nem rontja a minőségét. A magasabb L5 aktivitású, nyugtalanul alvó gyermekek anyjának alvása fragmentáltabb volt. A kisebb RA-val bíró gyermekek anyjánál rosszabb volt az alvásminőség és a mennyiség is. A szülői jelenlét elalváskor nagyobb M10 értékkel járt együtt, mely annak lehet a következménye, hogy a napközben aktívabb gyermekek igénylik jobban a szülő jelenlétét elalváskor. Ez és az aktívabb gyermekeknél megfigyelhető hosszabb alváslatencia, összefügghet a gyermekek temperamentumával.

Korábbi publikációk: A témában még nem született publikáció.

Témavezető(k): Dr. Horváth Klára, PhD, szakorvosjelölt,
II. Sz. Gyermekgyógyászati Klinika

A juvenilis depresszió hatása a cardiovascularis betegségek preklínikai jeleire

Havlik Károly SE ÁOK IV.

Bayerle Patrik SE ÁOK V.

havlikkaresz@gmail.com; bayerlepatrik@gmail.com

Bevezetés: Mai napig vitatott, hogy maga a depresszió vagy csupán a depresszióhoz társuló káros egészségmagatartásformák (dohányzás, mozgásszegény életmód, stb.) vezetnek a szív- és érrendszeri betegségek kialakulásához.

Célkitűzés: A juvenilis depresszió (JOD-nak), mint káros egészségmagatartásnak, illetve mint a cardiovascularis betegségeket előrelélő korai vascularis, immunológiai és metabolikus változások rizikófaktorának az elemzése.

Betegek és módszerek: Jelen vizsgálat egy 1999-ben indított prospektív longitudinális kutatás egyik alvizsgálata [ETT TUKEB 34927-3/2015/EKU (0266/15)], melynek keretében három csoportot analizálunk: JOD-on átesett probandokat, azok nem depressziós testvéreit, valamint nemből és korban illesztett egészséges kontroll személyeket. Az alvizsgálat tervezett esetszáma: 900; 2016 és 2017 között 283 alany került bevonásra [99 proband (54 nő; medián életkor: 25,7 (23,2-27,1) év, 113 nem depressziós testvér (58 nő; medián életkor: 23,8 (21,7-26,8) év, 71 kontroll személy (23 nő; medián életkor: 22,5 (21,5-22,9) év]. A résztvevők pszichoszociális (pszichiátriai interjú, önértékelő skála kitöltés), cardiovascularis [biometriai mérés, perifériás és centrális vérnyomásmérés, pulzushullám terjedési sebesség (PWV) mérés] és labor vizsgálatokon vettek részt. A centrális vérnyomást és a PWV-t non-invazív technikával, a jobb oldali carotis és femoralis artéria feletti bőrterületre helyezett mechano-transducerek segítségével határoztuk meg [Complior (Colson, Garges les Gonesse, Franciaország)]. Statisztikai módszerként Mann-Whitney U tesztet, Kruskal-Wallis-próbát és ANOVA-t alkalmaztunk.

Eredmények: A centrális artériás középnyomás tekintetében nem találtunk szignifikáns különbséget a csoportok között [probandok: 83 (76-88) Hgmm, nem depressziós testvérek: 83 (76-88) Hgmm, kontrollok: 82 (76-86) Hgmm; $p=0,495$]. A probandoknál [7,07 (6,33-7,53)] és azok nem depressziós testvéreinek [7,03 (6,57-7,47)] azonban a PWV, mely az érfa rugalmasságáról szolgáltat információt, szignifikánsan magasabb volt ($p=0,028$), mint a kontrolloknál [6,73 (6-7,37)].

Következtetés: Úgy tűnik, hogy a depresszió mellett genetikai hatások és környezeti tényezők is felelőssé tehetőek a cardiovascularis betegségek preklínikai jeleinek a kialakulásáért.

Korábbi publikációk: –

Témavezető(k): Dr. Dósa Edit, egyetemi adjunktus, Érsebészeti Tanszék, Dr. Vértes Miklós, PhD-hallgató, Érsebészeti Tanszék

A trombocitózis vizsgálata és a túlélésre gyakorolt hatása kolorektális daganatokban, 2-es típusú diabéteszes és nem diabéteszes betegekben

Ambrus Viktória SE ÁOK V.

aviktoria22@gmail.com

Bevezetés: Egyre több irodalmi adat utal a trombociták és a metasztatikus tumorsejtek kapcsolatára. Kolorektális daganatokban (CRC) gyakran figyelhető meg emelkedett vérelemezszám. Diabéteszben a CRC magasabb előfordulását észlelték az egészséges populációval összehasonlítva. A nemzetközi statisztikák szerint a CRC-s betegek 10%-a cukorbeteg.

Cél: Retrospektív vizsgálatunk célja a Semmelweis Egyetem II. Sz. Belgyógyászati Klinika Onkológiai Ambulanciáján az elmúlt 3 évben megjelent CRC-s betegekben a trombocitaszámok alakulásának vizsgálata a daganat felfedezésekor, valamint a primer tumor műtéti eltávolítását követően. Túlélési modellek segítségével vizsgáltuk a cukorbetegség túlélést befolyásoló hatását a tumoros betegekben.

Módszerek: A Klinikán megjelent betegek közül 120 CRC-s beteg adatait dolgoztuk fel. A hiányos adatok kiszűrését követően 86 beteg műtét előtti és 66 beteg műtét utáni párosított adatait használtuk fel elemzéseinkhez. Csoportösszehasonlító, párosított, gyakoriságelemző és korrelációs statisztikai tesztek, illetve túlélési modelleket alkalmaztunk.

Eredmények: A primer tumor felfedezésekor emelkedett trombocitaszámokat figyeltünk meg a vizsgált betegek 22,7%-ban (normál (150-400 Giga/L): $265,6 \pm 71,32$ Giga/L; emelkedett (400 Giga/L felett): $520,7 \pm 68,91$ Giga/L), mely a primer tumor műtéti eltávolítását követően 10,6%-ra csökkent ($p = 0,0351$). A nem-tumoros populációhoz képest a diabétesz gyakrabban, mintegy másfélszer több esetben volt igazolható a daganatos betegekben. A trombocitaszámok növekedésével a betegek túlélési ideje csökkent ($R: -0,35$, $p = 0,0085$).

A cukorbeteg rutin laboratóriumi paraméterei nem különböztek a nem-cukorbetegektől. Többváltozós túlélési modellben, a posztoperatív adatok felhasználásakor a cukorbetegség ötszörös kockázati tényezője a rövidebb túlélésnek (relatív kockázat: 5,1612, $p = 0,0165$).

Következtetés: A CRC-s betegek kb. negyedénél igazoltunk trombocitózist, mely a tumor eltávolítását követően szignifikánsan csökkent. Cukorbetegéknél alacsonyabb arányban volt megfigyelhető a trombocitózis, melynek emelkedett értéke a túlélési időt csökkenti. A cukorbetegség szintén rövidebb túlélési időre prognosztizáló kockázati tényező.

Megfigyeléseink arra utalnak, hogy az emelkedett trombocitaszám és a szénhidrát anyagcsere zavarai a kolorektális daganatok felismerésekor prognosztikai jelként értékelhetők.

Korábbi publikációk: Nem jelent meg a témában publikáció.

Témavezető(k): Prof. Dr. Somogyi Anikó, egyetemi tanár, II. Sz. Belgyógyászati Klinika, Herold Zoltán MSc, PhD-hallgató, II. Sz. Belgyógyászati Klinika

Alsó végtagi perifériás artériás betegségek szűrése, a „ködzóna” és a „borderline” betegcsoportok klinikai jelentősége

Gombos Zsuzsanna SE ÁOK VI.

Bakonyvári Dávid BME Gépészmérnök II.

gombizsuzsi@gmail.com; david.bakonyvari@gmail.com

Bevezetés: Az általános érelmeszesedés egyik leggyakoribb formája az alsó végtag artériás szűkülete (PAD). A betegség legtöbbször aszimptomatikus, emiatt az érintett páciensek sokszor későn kerülnek felismerésre, jelentősen emelve a végtagvesztés és a fatális kimenetelű kardio- és cerebrovaszkuláris történések bekövetkeztének kockázatát. Vizsgálatunk célja egy hatékonyan, az alapellátásban könnyen alkalmazható szűrőmetódus kidolgozása mellett az érintett populáció felmérése volt, különös tekintettel a nem komprimálható artériával rendelkező („ködzóna”) és a BKI negatív, de panaszos („borderline”) csoportokra.

Módszer: Összesen 854 beteg szűrővizsgálatát végeztük el és értékeltük ki. Edinburgh-kérdőívet töltöttünk ki. Rögzítettük a családi és saját anamnézist, a fő rizikófaktorokat, jelen panaszokat és a gyógyszeres kezelést. Fizikális vizsgálat, boka-kar index (BKI) meghatározás, járás-teszt, vércukor és koleszterinszint-mérés is történt. Az ismert cukorbetegségben szenvedőknél HbA1C vizsgálathoz is mintát vettünk. A betegeket a BKI és klaudikációs panaszok alapján csoportosítottuk.

Eredmények: A 854 betegből 318 férfi és 536 nő volt. Átlag életkoruk 64,4±9 év volt. Alsó végtagi klaudikációt a betegek 32,2%-a jelzett. 21,8%-ban volt a BKI kóros tartományban, ebből 26,4% aszimptomatikus volt. A normál tartományba tartozó betegek 19,3%-a jelzett dysbasiás fájdalmat. A ködzónába a betegek 11,6%-a került, ebből 28,3% tekinthető tünetesnek. A BKI alapján pozitív betegcsoportban a páciensek 45,2%-a dohányzott, 86,6%-a hipertóniás, 36,1% cukorbeteg, 68,8% hiperlipidémias. A borderline csoport rizikófaktor-profilja közeli hasonlóságot mutatott a PAD-os csoport, valamint a ködzóna betegeivel (dohányzás: 29,1%, hipertónia: 80,9%, cukorbetegség: 35,4%, hiperlipidémia: 60%)

Következtetések: A valóban PAD-os betegek aránya a szűrt populációban magasabb, mint csak a BKI alapján kiszűrt egyének száma. A ködzóna és a borderline betegek csoportjába a populáció több mint ötöde került. A PAD célzott szűrésénél különös figyelmet érdemel az utóbbi két csoport, ahol önmagában a BKI mérés nem kellően szelektív és szenzitív. Ebben az esetben, különösen a magas rizikójú betegeknél további eszközös vizsgálat elvégzése javasolt a diagnózis pontosítása és a további kezelés céljából. Az alsóvégtagi PAD szűrése családorvosi szinten többirányú megközelítést igényel.

Korábbi publikációk:

2017. Semmelweis Egyetem Éves TDK Konferencia: Alsó végtagi perifériás artériás betegségek szűrése családorvosi praxisokban. A 2018-as előadásban ezen betegség tekintetében kiemelten foglalkozunk a „ködzóna” és a „borderline” betegcsoporttal, klinikai jelentőségükkel.

2017.MAÉT kongresszus: Az alsóvégtagi perifériás érbetegség szűrése családorvosi praxisokban.

2017.Hypertonia Társaság éves kongresszus: A PAD szűrése családorvosi praxisokban, különös tekintettel a hipertóniás betegekre.

Témavezető(k): dr. Tóth-Vajna Zsombor, PhD-hallgató, Érsebészeti Tanszék, dr. Sótorny Péter, egyetemi tanár, Érsebészeti Tanszék

Az autonóm és a szenzoros neuropathia összefüggése az összmortalitással – retrospektív kohorsz vizsgálat

Márki Balázs SE ÁOK V.

markibalazsg@gmail.com

Bevezetés: Az autonóm neuropathiáról jól, a szenzorosról kevésbé ismert, hogy a kardiovaszkuláris mortalitás rizikó-faktora. Ugyanakkor az összmortalitással való kapcsolatukat eddig kevésbé vizsgálták. Ezért célul tűztük ki neuropathia szempontjából jól fenotipizált kohorsz mortalitási követését.

Módszerek: *Résztvevők:* a Semmelweis Egyetem ÁOK, I. sz. Belgyógyászati Klinika területi ellátásába tartozó betegek, akiknek 1997-2016 közt teljeskörű neuropathia vizsgálata történt (n=1941). *Prediktorok:* autonóm neuropathia (Ewing-féle standard tesztek: ?2 pozitív), szenzoros neuropathia (Neurométer: legalább 1 rostfésülés kóros mindkét oldalon). Egyéb kovariánsok: kor, nem, diabetes típusa és tartama, kísérő betegségek, gyógyszerelés, életmódi faktorok. *Kimenetel:* összmortalitás, NEAK adatbázis alapján. *Statiztika:* Kaplan-Meier túlélési görbék és Cox-regresszió.

Eredmények: A bevont betegek életkora átlagosan 61,2±12,5 év, a cukorbetegség száma n=1033 (1-es típusú n=172), férfi n=842 (43,4%), autonóm neuropathia n=879 (45,3%), szenzoros neuropathia n=741 (38,2%), mindkettő n=388 (20%). Az 1-20 éves utánkövetés alatt összesen 1183-an haltak meg. A korra, nemre, diabetes típusra és tartamra igazított Cox-modell alapján mind az autonóm, mind a szenzoros neuropathia mintegy másfélszeres növelte az összmortalitást (HR: 1,48 95%CI: 1,29-1,70; 1,46 95%CI: 1,22-1,91). A két paraméter között interakciót nem találtunk (p>0,05).

Következtetés: Eredményeink megerősítik az autonóm neuropathia és az összmortalitás közti összefüggést és felvetik, hogy a szenzoros neuropathia az összmortalitás hasonlóan fontos előjelzője, nem csupán az életminőséget befolyásoló paraméter.

Korábbi publikációk: Ebben a témában publikáció még nem történt.

Témavezető(k): Dr. Tabák Ádám, egyetemi docens, I. Sz. Belgyógyászati Klinika, Dr. Svébis Márk, PhD-hallgató, I. Sz. Belgyógyászati Klinika

Az integráz inhibitorok hatékonysága és tolerálhatósága a hazai HIV fertőzöttek körében

Lonkai Bernadett SE ÁOK V.
berni.940113@gmail.com

Bevezetés: A kombinált antiretrovirális kezelés klasszikus vázát alkotó kettős nukleozid reverz transzkriptáz inhibitor mellett alkalmazott legkorszerűbb vegyület az integráz inhibitorok csoportja. Mind a klinikai vizsgálatok, mind a tapasztalat kiváló eredményekről tanúskodnak a hatékonyság vonatkozásában. Ugyanakkor az egyébként jól tolerálható gyógyszercsoportnál a közép- és hosszú távú mellékhatás profillal kapcsolatban még nincs elegendő tapasztalat.

Módszerek: Az Egyesített Szent István és Szent László Kórház HIV Ambulanciáján gondozott HIV fertőzöttek prospektíven gyűjtött adatbázisa alapján az integráz inhibitorokat (raltegravir, dolutegravir) szedő páciensek adatainak feldolgozása történt meg. A betegek demográfiai, immunológiai, virológiai paraméterei mellett az integráz inhibitorok hatékonyságának és mellékhatás profiljának analízise valósult meg.

Eredmények: 2017 március végén, a kutatás időpontjában 2232 beteg volt regisztrálva a hazai HIV centrumban, akik közül összesen 633 páciens részesült integráz inhibitor kezelésben. Terápia módosítása 72 páciensnél vált szükségessé, közülük 56-nál hatástani csoporton belül történt a váltás, míg 16 betegnél más csoportból kellett antiretrovirális terápiát választani. Ugyanakkor virológiai kudarc miatt csupán a betegek 1%-a kényszerült gyógyszerváltásra gyógyszer-interakció, illetve nonadherencia miatt.

Konklúzió: Az integráz inhibitor szedő páciensek kohorsza, valós életben igazolja az integráz inhibitorok hatékonyságát és rendkívül jó tolerálhatóságát. Virológiai kudarc ritka jelenség elsősorban adherencia probléma, vagy gyógyszerinterakció áll a háttérben. HIV fertőzött betegeknél az adherencia hangsúlyozása mellett a társbetegségek miatti komedikáció indítását megelőzően a potenciális interakciók alapos feltérképezése minden esetben szükséges a kiváló gyógyszercsoport hosszú távú hatásának megőrzése céljából. Az új, jól tolerálható integráz inhibitorok széleskörű alkalmazásával életminőség javulást lehet hazai kohorszunkban elérni.

Korábbi publikációk: Nincs korábbi publikáció

Témavezető(k): Dr. Lakatos Botond, egyetemi tanársegéd, III. Sz. Belgyógyászati Klinika

Hypertoniás betegek teljes kardiovaszkuláris kockázatának vizsgálata nagy betegszámú hazai hypertonia-vizsgálatokban

Bogdan Manuella SE ÁOK V.
manuella.bogdan@gmail.com

Háttér: Hypertoniásokban a kimenetel tisztázása érdekében a teljes kardiovaszkuláris (KV) kockázat ismerete elengedhetetlenül fontos. Hozzávetőleg azonos időben Magyarországon számos nagy betegszámú, véletlen beválasztásos postmarketing hypertonia vizsgálat eredményét ismertették. Ilyen volt a COMPLETE-D (10935 beteg, valsartan alapú kezelés) és a PEARL (10335 beteg, perindopril-amlodipin fix dózisu kombináción alapuló kezelés).

Célkitűzés: Célom volt annak vizsgálata, hogy a mindennapi gyakorlatban, randomizáció nélkül végzett vizsgálatok epidemiológiai adatai összehasonlíthatók-e egymással. Ezeket az adatokat kizárólag a megjelent közleményekből gyűjtöttem össze.

Betegek és módszer: Életkor: COMPLETE-D: 57,7 ±12,22, PEARL: 61,02 ±12,43 év. COMPLETE-D/PEARL: hypertonia fennállási ideje: 9,6/9,53 év; kockázati tényezők: dohányzás 3669/3231, dyslipidaemia 5408/5263, elhízás 5788/5086, pozitív családi kórelőzmény 5553/4119; célszervkárosodás: LVH 3210/2833, serum creatinin emelkedés 521/444, mikroalbuminuria 1121/614, érlemeszesedés jelei 1098/3036; szövődmények: stroke 778/1256 ISzB 1985/2946, vesebaj 472/430, PAD 1052/1107; diabetes: 3119/2134. Vérnyomás beválasztáskor: 162,5/94,6 ±13,8/9,1, PEARL: 158,3/92,6 ±14,1/9,1 Hgmm. Statisztika: Khi-négyzet-próba.

Eredmények: A COMPLETE-D betegpopuláció átlagosan 3,32 évvel volt fiatalabb (p<0,001) miközben 4,2/2 Hgmm-rel volt magasabb a vérnyomása (p<0,001/0,001); a betegek között több volt a dohányzás, elhízás, pozitív családi kórelőzmény, LVH, mikroalbuminuria, diabetes (minden esetben p<0,001), dyslipidaemia (p=0,032). A PEARL tanulmányban több volt a stroke (p<0,001), ISzB (p<0,001), PAD (p=0,0085). A többi változóban szignifikáns eltérést nem találtunk.

Következtetések: A magyar orvosi folyóiratokban megjelent, a mindennapi orvosi gyakorlatban végzett gyógyszervizsgálatok közül két meglehetősen nagy betegszámú tanulmány adatait elemeztem. Ezek a vizsgálatok értékes adatokat szolgáltatnak az alkalmazott gyógyszerek hatékonyságának és biztonságosságának tekintetében. A két vizsgálatba a betegeket bár véletlenszerűen, de nem reprezentatív módon választották be. Emiatt miközben a hazai igen nagy teljes KV kockázat bennük is bizonyítást nyert, de a nagy heterogenitás (életkor, beválasztási vérnyomás, egyenlőtlen területi eloszlás) miatt valós epidemiológiai következtetések nem vonhatók le belőlük.

Korábbi publikációk:

Nagy V, Lantos É, Habony N. A Perindopril-Amlodipin fix kombináció vérnyomáscsökkentő hatásának vizsgálata - A PEARL tanulmány. LAM 2010; 20: 499-507.

Nagy V, Matos L, Alföldi S, Farsang Cs, Pál L. VALsartan alapú antihypertenzív beavatkozással nem járó obszervációs vizsgálatok Diovannal 32710 beteg adatainak METAanalízis (VALID-META) Orvostovábbképző Szemle 2012. február;19:75-78.

Témavezető(k): Dr. Nagy Viktor, osztályvezető klinikai főorvos, II. Sz. Belgyógyászati Klinika

Közösségben szerzett szepszisek: 1 éves retrospektív kohorszvizsgálat eredményei

Kiss Rebeka SE ÁOK VI.
kefalika@gmail.com

Bevezetés: A területen szerzett szepszis (CAS) fertőzésre adott életveszélyes szisztémás reakció, melynek kezdete a kórházi felvételtől számított 72 óra. A CAS kapcsán rendelkezésre álló adatok szegényesek, különösen a hazai helyzetet illetően.

Módszerek: Retrospektív kohorszvizsgálat során analtuk a prospektíven gyűjtött, 2016-ban országos centrumunkba CAS miatt felvett felnőtt betegek konsekutív eseteit. A lehetséges egészségügy-asszociált esetek a priori kritériumok alapján kizárásra kerültek. Szepszis definíciójának az ACCP/SCCM SIRS kritériumokait vettük. Elsődleges végpontnak a kórházi összehalálást és az intenzív osztályos (ICU) felvételt, másodlagosnak a kórházi ellátás hosszát (LOS), a bakterémia arányát, a kórokozók gyakoriságát és antimikrobiális érzékenységet választottuk.

Eredmények: 206 beteg került bevalasztásra (átlag életkor 58.4±20.4 év; 56.7% nő, median Charlson index 4), a CAS incidenciája 285/10 000 felvétel/év volt. 66/206 (32.0%) eset súlyos szepszis, 59/206 (28.6%) szepszis sokk volt. A fellépés gyakori tünete a láz volt (184/206; 89.3%), a sokkos esetek kétharmada tachypnoéval (61.0 vs. 19.8%; $p<0.01$ vs. szepszis) és alterált tudatállapottal (67.8 vs. 17.3%; $p<0.01$ vs. szepszis) indult. A forrás gyakran urogenitális (51/206; 24.8%) és abdominális (51/206; 24.8%) volt, szepszis sokk legtöbbször abdominális eredetű (39.0 vs. 16.1%; $p<0.01$ vs. szepszis), míg szepszis húgyúti infekcióból alakult ki (32.1 vs. 15.3%; $p<0.01$ vs. szepszis sokk). Kórokozóként legtöbbször E. coli (56/216; 25.9%), S. aureus (14/216; 6.5%) és S. pneumoniae (15/216; 6.9%) azonosították, $p<0.01$ vs. szepszis sokk. Bakterémia az esetek felében igazolódott (104/206; 50.5%). Az empirikus terápia többnyire ceftriaxon volt (107/206; 52.1%), néhány esetben eszkaláció vált szükségesé (34/206; 16.5%). MRSA és ESBL Gram-negatívok ritkán fordultak elő (összes eset 1.9%-a). Kórházi halálozás (29/206; 14.1%) a sokkos betegeknek volt a legmagasabb (0% vs. 6.1% vs. 42.1%; $p<0.001$). ICU felvétel aránya 40/206 (23.8%), a sokkos esetek felében ICU felvételre volt szükség (6.2% vs. 24.2% vs. 55.9%; $p<0.001$). Az átlag LOS 13.1±13.7nap, ICU LOS 12.0±12.2nap volt.

Konklúzió: Adataink alapján a CAS jelentős egészségügyi teherrel és halálozással járhat. A kórokozók többsége poliérzékeny, ezért karbapenem-spóroló empirikus megközelítés megfelelő lehet.

Korábbi publikációk: nincs ilyen.

Témavezető(k): dr. Szabó Bálint Gergely, 1:infektológus szakorvosjelölt, 2:PhD-hallgató, 1: Egyesített Szent István és Szent László Kórház, 2: Semmelweis Egyetem Klinikai Orvostudományok Doktori Iskola, dr. Lakatos Botond, PhD., Infektológus szakorvos, Egyesített Szent István és Szent László Kórház

Új biomarkerek akut pancreatitisben: az RDW szerepe az akut pancreatitis súlyosságának előrejelzésében

Mór András SE ÁOK V.
morandras15@gmail.com

Bevezetés: Az akut pancreatitis súlyosságát előrejelző jelenleg használt pontrendszerek nem teljesen kielégítőek, mivel kiszámításuk csak a befejezés után 48 óra elteltével lehetséges, vagy olyan laborparamétereket kívánnak meg, amelyek nem részei a rutin laborvizsgálatoknak.

Célok: Ezért olyan rutin laborparamétereket kerestünk, amelyek a betegség lefolyásának súlyosságával, a nekrosis jelenlétével összefüggést mutathatnak.

Módszerek: 2014. január és 2016. december között retrospektív módon 111 akut pancreatitis miatt kezelt beteg klinikai adatait és laboratóriumi leleteit dolgoztuk fel. A hospitalizációt követő első 24 óra alatt mért RDW, valamint a bentfekvés alatt mért átlag RDW szint összefüggését vizsgáltuk a betegség súlyosságával és nekrosis jelenlétével. Ezenkívül az RDW szint és az etiológia közti összefüggést is vizsgáltuk. A statisztikai összefüggések kiszámítására T-tesztet alkalmaztunk Graphpad Prism 6 szoftver segítségével.

Eredmények: Az első napon mért RDW érték statisztikailag szignifikáns különbséget mutatott az enyhe és súlyos (enyhe: 13,95 vs. súlyos: 15,10; $p=0,0059$), valamint a közép-súlyos és súlyos (középsúlyos: 14,20 vs. súlyos: 15,30; $p=0,0470$) esetek között. A kórosan magas (14,9% fölötti) RDW érték habár szignifikánsabban gyakoribb volt a súlyos pancreatitis esetek körében, a kis esetszám miatt a vizsgálat precizitása alacsony, 37,5%-os szenzitivitást (95% CI: 0,08523 - 0,7551) valamint 17%-os specificitást (95% CI: 0,1023 - 0,2582; $p=0,0021$) mutatott.

Következtetés: Az első 24 óra alatt mért RDW ígéretes markernek tűnik az akut pancreatitis súlyosságának, valamint a nekrosis kialakulásának előrejelzésében, mivel értéke szignifikánsan magasabb volt a súlyos betegek csoportjában. A különböző etiológiájú, de azonos súlyosságú pancreatitisek között nem mutatkozott szignifikáns különbség. A pontosabb statisztikai számításokhoz több súlyos eset bevonására van szükség. Az RDW prognosztikai szerepének bizonyítására további multicentrikus prospektív vizsgálatok szükségesek.

Korábbi publikációk:

Searching for new serum marker: Red blood cell distribution width (RDW) as predictor of severity in acute pancreatitis - Pancreatology July 2017 Volume 17, Issue 3, Supplement, Page S106

Témavezető(k): Patai Árpád V., klinikai orvos, II. Sz. Belgyógyászati Klinika

A CCBE1 szerepének vizsgálata a nyirokér-növekedési program irányításában

Andréka Judit SE ÁOK VI.
andreka.judit@gmail.com

Bevezetés: Közelmúltban genetikai rendszerek segítségével igazolták, hogy CCBE1 hiányában nem alakulnak ki nyirokerek. A jelenlegi elképzelés szerint a CCBE1 a VEGF-C nyirokér-növekedési faktor aktiválásában szerepel, azonban a folyamat részletei nem tisztázottak. Korábbi kísérleteinkben részletesen feltérképeztük a CCBE1 szöveti kifejeződését. Kutatásaink során célunk a CCBE1 sejtvonalspecifikus törlése volt, és ezáltal meghatározni, hogy mely sejtek irányítják a nyirokér-növekedési programot az embrionális időszakban.

Módszerek: Kísérleteinkben sejtvonalspecifikus Cre rekombinázoikat hordozó egértörzseket használtunk, melyek lehetővé teszik a CCBE1 törlését egy-egy adott sejt típusban. A Cre vonalakat egy Rosa mTmG riportter rendszer segítségével jellemeztük, majd a rekombinázoik felhasználásával a fejlődő szervek egyes kompartmentjeiben szisztematikusan töröltük a CCBE1-et. A kondicionális genetikai rendszerben időzített terheségekből embriókat gyűjtöttünk (E10.5 és E18.5 között), majd paraffin alapú szövettant követő immunhisztokémiával vizsgáltuk a nyirokér-növekedési programot.

Eredmények: Kísérleteinkben igazoltuk a Cre rekombinázo sejt típusra specifikus kifejeződését az egyes Cre vonalakban a Rosa mTmG riportter törzs felhasználásával. A fenti genetikai rendszerekben hatékonyan tudtuk monitorozni, hogy a CCBE1 hiánya miként hat a nyirokerek fejlődésére. Eredményeink azt mutatják, hogy a CCBE1 epitheliális sejtekből való törlése az embrionális szervekben nem befolyásolja lényegesen a nyirokerek kialakulását. A CCBE1 mesenchymális sejtekből történő törlése után viszont az embrionális tüdő disztális régióiban nem alakulnak ki nyirokerek, míg a tüdő hilusához közel kifejlődtek a képletek. A fentiek túl a fehérje mesenchymális hiánya esetén az embrionális bőr dermális és szubkután rétegeiben károsodott a nyirokérfejlődés, az embrionális bél mesenchymális eredetű rétegébe nem nőnek be a képletek, amelyek így a bélbolyhokat sem érik el.

Következtetés: Kimutattuk tehát, hogy a nyirokerek fejlődése egy térben és időben szorosan kontrollált folyamat, amelyet a CCBE1 nyirokér-növekedési faktor szekrécióján keresztül döntően a mesenchymális sejtek irányítanak. Az eredményeink arra utalnak, hogy a nyirokerek növekedése a fejlődő szervekben a proximális régióktól a disztális régiók irányába megy végbe.

Korábbi publikációk: A kutatócsoportnak nem volt a bemutatandó anyaghoz szorosan kapcsolódó korábbi publikációja.

Témavezető(k): Dr. Jakus Zoltán, egyetemi docens, Élettani Intézet, Ajtay Kitti, laboratóriumi biológus, Élettani Intézet

A nyirokáramlás szerepének vizsgálata a meningeális nyirokerek fejlődési programjának irányításában

Deák Bálint András SE ÁOK V., Ocskay Zsombor SE ÁOK V.
balint.deak.andras@gmail.com; zombor.ocskay@gmail.com

Bevezetés: A közelmúltig általánosan elfogadott nézet volt, hogy a nyirokerek jelenléte nem jellemző a központi idegrendszerre, nemrégiben azonban igazolódott a nyirokerek jelenléte a kemény agyhártyában. Korábbi kísérleteinkben azt találtuk, hogy a makromolekulák elszállításának megindulása a központi idegrendszerből egybeesik a meningeális nyirokerek strukturális átalakulásának kezdetével. Ez felveti annak lehetőségét, hogy a fejlődő meningeális képletekben az áramlás megindulása kritikus tényező lehet a posztnatális strukturális átalakulás szabályozásában.

Kísérleteink céljával azt tűztük ki, hogy genetikai modellekben vizsgáljuk a nyirokáramlás szerepét az agyhártya nyirokereinek fejlődési programjának irányításában. **Módszerek:** Az áramlás indukálta változások vizsgálatára a Plcγ2^{-/-} egértörzset alkalmaztuk, amelyben ismerten zavart szenved a vérerek és a nyirokerek elkülönülése. A meningeális nyirokerek fejlődési programját immunfestés segítségével követtük a posztnatális időszakban. A nyirokér funkció vizsgálatához nagy mólsúlyú Rodamin dextránt injektáltunk az agyszövetbe, és mikroszkópos technikákkal vizsgáltuk a makromolekula elszállítódását.

Eredmények: Kísérleteink során igazoltuk, hogy a Plcγ2^{-/-} egerekben a nyirokerek vérrel kitöltöttek, ezáltal károsodik bennük a nyirokáramlás. Kimutattuk, hogy a Plcγ2^{-/-} egerekben jelen vannak az agyhártya nyirokereik, azonban a meningeális nyirokérhálózat vad típusú egyedekben megfigyelhető posztnatális strukturális átalakulása jellemzően zavart szenved. Azt találtuk továbbá, hogy a vad típusú testvérkontrolltól eltérően a Plcγ2^{-/-} egerekben a strukturális átalakulás károsodása mellett elmarad az agyszövetébe injektált fluoreszcensen jelölt makromolekula elszállítás a mély nyaki nyirokcsomók irányába.

Következtetések: Adataink arra utalnak, hogy a károsodott nyirokáramlás hatására zavart szenved a meningeális nyirokerek strukturális átalakulása és elmarad a makromolekulák elszállítása a mély nyaki nyirokcsomók irányába. Eredményeink azt támasztják alá, hogy az áramlás fokozódása lényeges szerepet tölt be a meningeális nyirokérstruktúrák születést követően meginduló strukturális átalakulásának irányításában. A kemény agyhártya nyirokereinek a fejlődési programját irányító mechanizmusok feltérképezése hozzájárulhat egyes központi idegrendszeri érintő betegségek (pl. Alzheimer-kór) hátterének a jobb megértéséhez.

Korábbi publikációk: A kutatócsoportnak nem volt a bemutatandó anyaghoz szorosan kapcsolódó korábbi publikációja.

Témavezető(k): Bálint László, PhD-hallgató, Élettani Intézet, Dr. Jakus Zoltán, egyetemi docens, Élettani Intézet

Hemopoietikus nyúlványos sejtek a bélidegrendszer ganglionjaiban

*Kovács Tamás ELTE TTK IV.
kovitomi.sote@gmail.com*

A központi idegrendszert (CNS) neuroektodermális eredetű neuronok és gliasejtek, valamint a szikhólyag hemopoietikus prekursoraiból származó mikroglia sejtek alkotják. A bélidegrendszerben (ENS) jelenlegi ismereteink szerint csak ganglionléc eredetű neuronok és glia sejtek találhatóak. Előzetes immuncitokémiai vizsgálatainkban megfigyeltük, hogy a csirke ENS ganglionjaiban hemopoietikus sejtekre jellemző, CD45+ nyúlványos sejtek is előfordulnak. Kisebbszámban, de az egér ENS ganglionjaiban is találtunk nyúlványos CD45+CX3CR1+CD11b+ sejteket. Jelenleg ilyen sejtípust az enterális ganglionokban nem ismer a szakirodalom. Munkánk célja az volt, hogy az ENS-asszociált hemopoietikus eredetű nyúlványos sejteket karakterizáljuk és meghatározzuk az eredetüket. Az immuncitokémiai karakterizálás során kiderült, hogy az intraganglionaris nyúlványos CD45+ sejtek chB6 és MHC-II antigént is expresszálnak, de makrofág és glia markereket nem. A chB6 antigén a madarak B-limfocitáira és a madár CNS mikroglia sejtjeire specifikus sejtfelszíni molekula. Ezek a sejtek MHC II expressziójuk révén antigén prezentációra is képesek lehetnek. A CD45+chB6+MHC-II sejtek eredetét embrionális kiméra módszerrel tanulmányoztuk. Az eredmények azt mutatták, hogy a CD45+ véreredetű sejtek kolonizálják a fejlődő enterális ganglionokat, melyek letelepedésük után nyúlványos sejtekké differenciálódnak.

Korábbi publikációk: A témában megjelent publikáció nincs. Az eredmények publikálás alatt vannak.

Témavezető(k): Dr. Nagy Nándor, egyetemi docens, Anatómiai, Szövet- és Fejlődéstan Intézet, Dr. Dóra Dávid, egyetemi tanársegéd, Anatómiai, Szövet- és Fejlődéstan Intézet

Mikroglia-idegsejt interakciók molekuláris anatómiájának vizsgálata

*Schwarcz Anett ÁTE ÁTK II.
schwarcz.anett@gmail.com*

A mikroglia az agy rezidens immunsejtje, mely számos fiziológiai és patofiziológiai folyamatban meghatározó szerepet játszik. A központi idegrendszer sejtjeinek 10-15%-át a mikroglia teszi ki, ennek ellenére fontosságát az agy működésében csak a közelmúltban sikerült igazolni. Kutatócsoportunk korábbi munkája igazolta, hogy a mikroglia protektív szerepet tölt be akut agyi sérülést követően és képes a neuronális hálózati aktivitás szabályozására. Vizsgálataim céljaként a fenti folyamatok háttérében álló mikroglia-neuron kapcsolatok funkcionális anatómiájának megismerését tűztém ki.

Az eddigi kutatások a mikroglia és a neuron között elsősorban a szinaptikus struktúrák és a mikroglia közötti kölcsönhatás vizsgálatát célozták. Többszörös immunhisztokémiai jelölést és konfokális mikroszkópiát alkalmazva arra a meglepő megfigyelésre jutottunk, hogy a mikroglia az idegsejtek túlnyomó többségének sejttestjével is kapcsolatot létesít. Elektronmikroszkópos módszerrel igazoltuk, hogy a neuron sejttestje és a mikroglia-nyúlvány között közvetlen kapcsolat van. Mivel a mikroglia számára a fő kemoaktív inger az ATP, megvizsgáltuk a neuronok szomatikus régiójában a vezikuláris ATP-fel szabadulásért felelős transzporter elhelyezkedését. Azt találtuk, hogy ez a fehérje felhalmozódik a neuronok mikroglia-nyúlvány által érintett területén. Irodalmi adatok alapján ismert, hogy a neuronok sejttestjén megtörténő exo- és endocitózis legaktívabb területeit a Kv2.1-es kálium csatorna felhalmozódása jelöli ki. Megvizsgálva ezen fehérje eloszlását azt találtuk, hogy legnagyobb mennyiségben pont a mikroglia által érintett neuronális membrán-szakaszok tartalmazták a Kv2.1-es csatornát. Eredményeink arra engednek következtetni, hogy a neuronok sejttestjén a mikroglia-nyúlványok kitüntetett kommunikációs "szigetek"-hez kapcsolódnak, melyeket a transzcelluláris jelátvitelben fontos fehérjék feldúsulása jellemez. A jövőben elektron tomográfias módszerrel szeretnénk ennek az újonnan felfedezett kapcsolatnak az ultrastruktúráját felderíteni.

Mivel az általunk azonosított funkcionális-anatómiai egység a mikroglia és az idegsejt között várhatóan mind fiziológiai, mind patofiziológiai folyamatokban szerepet játszik, a két sejt típus kapcsolatainak részletes feltárása új távlatokat nyithat a jövőben a humán agyi betegségek elleni védekezésben és segíthet célzott terápiás módszerek kidolgozásában.

Korábbi publikációk: Nem volt korábbi publikáció az előadás témájában.

Témavezető(k): Dr. Cserep Csaba, tudományos munkatárs, MTA Kísérleti Orvostudományi Kutatóintézet

Nesfatin-1/NUCB2 expresszió a fejlődés során és a necdin-NUCB2 interakció morfológiai alapjai

Ocskay Klementina SE ÁOK V.
ocskay.klementina@gmail.com

Bevezetés: A nesfatin-1 anorexigén hatású neuropeptid, fontos eleme az energia-egyensúly hosszú távú szabályozásának és a folyadék-háztartás regulációjának is. Prekurzora a NUCB2, melynek N-terminális fragmentjeként szabadul fel. Expressziójának alakulása a fejlődés folyamán nem ismert. In vitro a NUCB2 release-t fehérje-fehérje kölcsönhatás révén egy posztmitotikus neuronális fehérje, a necdin szabályozhatja, in vivo adatok azonban nincsenek.

Célunk volt a NUCB2 mRNS és fehérje expresszió leírása a fejlődés során patkányban, továbbá, az in vivo necdin-NUCB2 interakció lehetőségének vizsgálata.

Módszerek: In situ hibridizációval végigkövettük és összehasonlítottuk a hypothalamicus NUCB2 és necdin mRNS expressziót a postnatis fejlődés során, valamint nesfatin-1 immunfestést végeztünk a peptid szövetekben való kimutatására. A necdin hypothalamicus szerepét két napos folyadék, illetve táplálék megvonás hatására bekövetkező mRNS expresszió változás mérésével térképeztük fel. A supraopticus és paraventriculáris magban oxitocinra és vazopresszinre nézve kolokalizációs vizsgálatokat végeztünk.

Eredmények: Születéskor a necdin és NUCB2 általános expressziója tapasztalható, ez idővel egyes magok területén kiemelkedik, másutt lecsökken. Felnőtt korra mindkét mRNS expressziója magas a supraopticus, paraventricularis, arcuatus és a ventralis premamillaris magban. Ertérést találtunk a suprachiasmaticus, dorso- és ventromedialis mag, a lateralis hypothalamicus area és az ependyma esetén. Nesfatin-1 immunoreaktivitás csak egy hetes kor után jelent meg, és a felnőttre jellemző mintázat csak 18 napos korra alakult ki. A táplálék-megvonás nem idézett elő necdin mRNS expresszió változást a regulációban részt vevő magokban. Folyadék-megvonás hatására a supraopticus magban szignifikáns emelkedést mértünk, ahol a necdin kolokalizált nesfatin-1-gyel, vazopresszinnel és oxytocinnal is.

Következtetés: A NUCB2 és necdin expressziója a fejlődés során párhuzamosan változik, az interakciónak lehetnek morfológiai alapjai. Eredményeink alapján a necdin expressziója a hypothalamusban differenciált, ez túlmutat a posztmitotikus fehérje funkcion. Adataink nem támasztották alá, hogy a táplálékfelvétel szabályozásban a necdin részt venne, viszont elsőként mutattunk rá, hogy a folyadék-háztartás szabályozásában valószínűleg szerepet játszik.

Korábbi publikációk:

FENS 2017 poszter: NECDIN, A NESFATIN-1/NUCB2 BINDING PROTEIN IN THE RAT HYPOTHALAMUS. Ocskay K, Könczöl K, Balázsa T, Durst J, Matuska R, Tóth ZE

Témavezető(k): Dr. Tóth Zsuzsanna, tudományos főmunkatárs, Anatómiai, Szövet- és Fejlődéstan Intézet

Szociális interakció során bekövetkező neuronális aktiváció térképezése patkányokban

Keller Dávid SE ÁOK VI.
keller.david8@gmail.com

Kutatócsoportunk korábban foglalkozott a hypothalamikus paraventriculáris mag oxytocin neuronjainak neuronális aktiválódási módjának leírásával. Eredményeinek alapján sikerült azonosítanunk egy, a gerincvelőből érkező, és a thalamus hátsó intralamináris komplexumában (PIL) átkapcsolódó idegpályát, mely innerválja és serkenti az oxytocin neuronokat szociális interakció során (Cservenák és mtsai, 2017). További kutatásunk célja volt ezen eredmények kibővítésének keretében az egész agyra kiterjedően leírni az aktiválódott sejtek mintázatát patkányok szociális interakciója közben.

A kísérletek során négy csoportot különítettünk el: 8 állat esetében egy ismerős fajtárs hatására aktivált sejtek számát vizsgáltuk, ezek közül 4 állat egymással fizikai kontaktusban is volt perfúziójuk előtt 2 órával, míg 4 állat egy ráccsal elválasztott közös térben töltötték ugyanezt a 2 órát, így egymást láthatták és szagolhatták, viszont nem érintkeztek egymással. A harmadik kísérleti csoportba tartozó 4 állat egy ismeretlen fajtárral töltött el egy ketrecben 2 órát perfúzió előtt, míg a kontroll csoport egyedei a kísérlet során nem léptek kapcsolatba semmilyen fajtárral. A patkányokban a kísérlet során aktiválódó neuronokat c-fos technikával térképeztük fel.

A kapott metszetek kvalitatív értékelése alapján összesen 12 agyi régióban hasonlítottuk össze az aktiválódott sejtek számát. Korábbi eredményeinket kiterjesztve kimutattuk, hogy mind a három szociális interakcióban résztvevő kísérleti csoport egyedeiben szignifikánsan több sejt aktiválódott a PIL-ben, mint a kontroll csoport állataiban. Hasonló eredményt kaptunk a dorsomedialis hypothalamus, a medialis amygdala, a szomatoszenzoros cortex, a septum laterale, az infralimbicus cortex illetve a nucleus accumbens esetében. A paraventricularis nucleusban egy ismeretlen fajtárs hatására szignifikánsan több sejt aktiválódott, amely magyarázható a kiváltott stresszreakcióval. Egyedül a szomatoszenzoros cortexben aktiválódott kevesebb sejt a fizikális kontaktus hiánya mellett, vagyis a fizikai kontaktus a legtöbb agyterületen nem szükséges a neuronális aktiváció kialakításához.

Megállapíthatjuk, hogy az említett aktiválódott agyi területek feltételezhetően részt vesznek a szociális interakciót meghatározó viselkedés kialakításában, hozzájárulva ezen komplex mechanizmus szabályozásához.

Korábbi publikációk:

*Cservenák M, *Keller D, ... Dobolyi A (2017) A thalamo-hypothalamic pathway that activates oxytocin neurons in social contexts. *Endocrinology*, 158:335-348. *: azonos hozzájárulás

Témavezető(k): Dr. Dobolyi Árpád, tudományos tanácsadó, Anatómiai, Szövet- és Fejlődéstan Intézet

Új sejttípus adja a median raphe fő vetítő sejtjeit

Zichó Krisztián SE ÁOK IV.

Gönczi Roland Tamás ELTE TTK III.

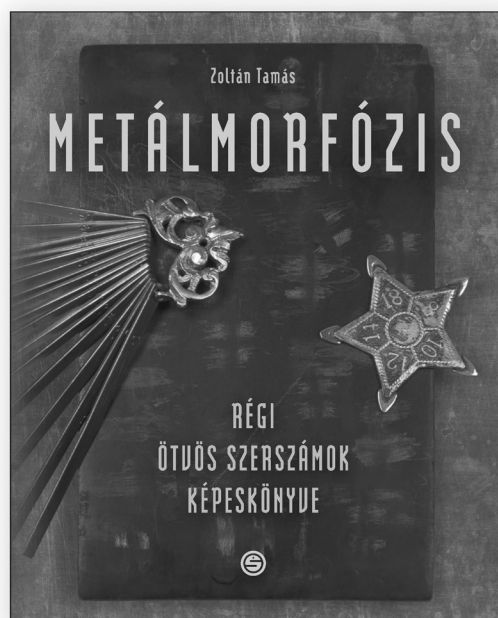
zicho.krisztian@tdk.koki.mta.hu; gonczi.roland@tdk.koki.mta.hu

Az eddig főként szerotonergnek gondolt agytörzsi median raphe régió (MRR) szerepe jól ismert a hangulati élet, félelmi és szorongásos viselkedésekben, de eddig, lokális gátlósejtjein kívül, csak szerotonerg és/vagy vezikuláris glutamát transzporter 3 pozitív vetítő sejtjeit ismerték. Utóbbi sejtek tulajdonságai azonban nehezen magyarázzák szerepét a MRR-nak tulajdonított viselkedésben. Munkánkban, genetikailag módosított állatok és pályajelölő vírus technikával a MRR-ban találtunk egy eddig ismeretlen, az ismert sejtektől elkülönülő, vezikuláris glutamát transzporter 2 (vGluT2) pozitív glutamaterg sejtpopulációt. Kvantitatív sztereológiai vizsgálatainkból kiderült, hogy a MRR-ban ez a sejttípus adja a legnagyobb vetítő sejtpopulációt. Sejt specifikus virális anterográdf és retrográdf pályajelölő anyagokkal feltérképeztük e sejtek célterületeit, melyből kiderült, hogy az párhuzamosan és jelentősen beidegzi, mind a félelmi és szorongásos viselkedésben (lateralis habenula, medialis ventralis tegmentalis area), mind az ezen élmények kontextuális rögzítésében (bazális előagy, hippocampus) fontos agyterületeket. Kimutattuk, hogy a vGluT2 sejtek a lateralis habenula glutamaterg sejtjeit és a bazális előagy parvalbumin pozitív, hippocampusba vetítő GABAerg sejtjeit is specifikusan idegzik be. Elektronmikroszkópos módszerekkel pedig megfigyeltük, hogy e vGluT2 sejtek NMDA-típusú glutamaterg receptorokat használó glutamaterg szinaptikus kapcsolatokat létesítenek. Génmódosított állatainkban végzett optogenetikai vizsgálataink igazolták, hogy channelrhodopszin 2 tartalmú vírus segítségével, fényel aktivált vGluT2 sejtek, elektromos sokkra adott válaszhoz hasonló, gyors és erős félelmi, menekülő magatartást váltottak ki, mely élmény kontextusára az állatok jó emlékeztek. Az új vGluT2 pozitív sejttípus felfedezése segít megérteni a MRR félelemben betöltött szerepét, valamint elősegítheti a félelmi, szorongásos, ill. poszttraumatikus stresszel kapcsolatos kórképek jobb megértését, és azok célzottabb terápiáját.

Korábbi publikációk: Az előadás témájában publikáció még nem született.

Témavezető(k): Nyíri Gábor, tudományos főmunkatárs, MTA Kísérleti Orvostudományi Kutatóintézet

Zoltán Tamás



METÁLMORFÓZIS - RÉGI ÖTVÖS SZERSZÁMOK KÉPESKÖNYVE

A könyv lapjain látható ötvös szerszámok a 19. és 20. század ötvösműhelyeiből származnak, amikor még bőven élt a minőség és a maximális megfelelés és az esztétikum iránti igény. A szerző ezeket a szerszámokat közel 60 éve használja, hűséges társai és segítői. Arányaik, súlypontjuk, a mintegy mérnöki pontossággal érvényesülő erőátvételi megoldásaik, kecses megjelenésük, gondosan megválogatott nemes anyagok, finoman kidolgozott legparányibb részleteik, vagy a kovácsolás rusztikus felületeinek meghagyása, mind-mind elragadják a mestert. Valamennyi tulajdonságuk pedig egy-egy adott munkafolyamat racionális elvégzését szolgálja. Évszázadokat átölelő tapasztalások sokasága manifesztálódik bennük, ettől váltak harmonikusan tökéletesek. Lenyűgöző szépségüknek ez az egyszerű magyarázata. Zoltán Tamás albumával fel kívánja kelteni az olvasók figyelmét a többezer éves szakma iránt, a megmentett instrumentumok bemutatásával pedig megosztja örömét a könyv olvasóival, amelyben mindannyiszor jómagá részeseül.

www.semmelweiskiado.hu

A magas transzamináz-szint és a túlélés kapcsolata szívtranszplantáltak posztoperatív időszakában

Eke Csaba SE ÁOK V.

Baukó Bálint SE ÁOK V.

25csabaeke@gmail.com; balint.bauko@gmail.com

Bevezetés: Szívbetegekben a preoperatív májelégtelenség jelentős funkcionális, strukturális és hemodinamikai zavarokat okoz. Hipotézisünk szerint az ortotopikus szívtranszplantációknál a perioperatív májdiszfunkció rosszabb 2 éves túléléssel társul.

Módszertan: Kutatásunkhoz egy retrospektív vizsgálatot terveztünk, amelybe a Városmajori Szív- és Érgyógyászati Klinika 209 egymást követő szívtranszplantált betegét vontuk be. Rögzítettük a hepatobiliáris markereket, valamint a hemodinamikai és echocardiographiás paramétereiket, a mechanikai keringéstámogatás szükségességét, demográfiai adatokat, illetve MELD-scoreokat (Model for End-stage Liver Disease) vettünk figyelembe. Az így elkészített adatbázist egyszerű leíró statisztikai módszerekkel, illetve multivariáns Cox regressziós analízissel elemeztük.

Eredmények: 55 beteg halt meg (26,3%), és a túlélési átlagidő 3,61 év volt a szervátültetés után. Multivariáns Cox regressziós analízist használva a modMELD-scoreok mellett az AST és az ALT szintek maximumának negyedik kvartilise a 4.-7. posztoperatív napokon (OR=2.47; 95 % CI=1.12-5.45; p=0.025, OR=2.87; 95 % CI=1.35-6.01; p=0.006) egymástól elkülönülve is összefüggésben álltak a mortalitással. A transzamináz értékeket a nemre specifikus felső normálértékek többszöröseiként kifejezve a maximális AST és ALT szintek (OR= 1.01; 95 % CI=1.01-1.02; p<0.001 and OR= 1.02; 95 % CI=1.01-1.03; p=0.001) kapcsolatban álltak a rosszabb túléléssel. Az elbocsátás utáni értékek közül egyedül az AST volt szignifikáns kapcsolatban az elbocsátás utáni halálozással. (OR=1.04; 95% CI=1.01-1.06; p=0.004 folyamatos változóként. OR=3.62; 95% CI=1.47-8.93; p=0.005, a nemre specifikus felső normálértékek többszöröseiként kifejezve).

Következtetések: A posztoperatív májelégtelenség megéléte negatívan befolyásolja a túlélést szívtranszplantáció után, és ezeknek a betegeknek erősen ajánlott monitorozni a májfunkciójukat.

Korábbi publikációk: Hasonló címmel készülően egy cikk, review alatt.

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

A MELD pontszám és a mechanikus keringéstámogatottak túlélésének kapcsolata

Mrva Réka SE ÁOK VI.

Tóth Krisztina SE ÁOK IV.

h.pipereka@gmail.com; kriszti@medrex-t.com

Bevezetés: A szívelégtelen pácienseknél jelentkező májdiszfunkció többnyire a pangásos hepatopátia okán alakul ki. A végstádiumú májbetegséget modellező pontrendszer (MELD) elsősorban potenciális májtranszplantáltak állapotára lett kifejlesztve, azonban nemrégiben a szívelégtelenség preoperatív kockázatbecslésében is használni kezdték. Kutatásunkban feltételeztük, hogy a perioperatív májdiszfunkció rontja a mechanikus keringéstámogatásra (MCS) szoruló betegek túlélését.

Módszerek: Az Intézményi Tudományos és Kutatásetikai Bizottság (IRB) által elfogadott retrospektív vizsgálatunkban 2012 januárja és 2017 június 30. között MCS támogatásra szoruló 164 beteg adatait dolgoztuk fel. A túlélést 2017 szeptember 1-ig rögzítettünk. A betegeket az elsődlegesen alkalmazott MCS típus alapján csoportosítottuk. Az MCS típusa, az MCS utáni stratégia, a demográfiai paraméterek, a perioperatív hepatobiliáris markerek, a hemodinamikai paraméterek és a transzfúzió kapcsolatát multivariáns Cox regressziós analízissel vizsgáltuk.

Eredmények: 29 páciens (17,7%) LVAD beültetésen, 16 (9,8%) RVAD, 15 (9,1%) BiVAD és 104 (63,4%) ECMO beültetésen esett át. 94 beteg (57,3%) elhunyt, az átlagos túlélési idő 385 nap volt az MCS beültetést követően. A túlélési ráta 75,9%, 62,5%, 26,6%, 32,7% volt az LVAD, RVAD, BiVAD és ECMO beültetés után. A többváltozós Cox regressziós analízis alapján a BiVAD kezelés (Hazard ratio {HR} 3,432, 95 % konfidencia intervallum {CI} 1,105-10,665; p=0,33), a legmagasab SGPT szint (IU/l; HR: 1,0, 95% CI 1,0-1,001; p=0,013) a MELD XI pontszám (pont; HR: 2,255, 95% CI 1,512-3,363; p=<0,001) a vörösvértest transzfúzió (egység; HR: 0,967, 95% CI 0,944-0,989; p=0,004), a trombocita transzfúzió (egység; HR: 1,014, 95% CI 1,002-1,026; p=0,019) független összefüggésben állt a mortalitással.

Konklúzió: A preoperatív májdiszfunkció súlyossága korrelál az MCS utáni mortalitással, ezért a májfunkciós paraméterek szorosabb követése kiemelt fontosságú lehet az MCS támogatott pácienseknél.

Korábbi publikációk:

Higher model for end-stage liver disease scores are associated with worse survival in patients with mechanical

circulatory support (EACTA - absztrakt, 2017, Berlin)

Eniko Holndonner-Kirst, A Nagy, NR Czobor, DJ Lex, B Merkely, J Gal, A Székely

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

A pajzsmirigy működésének hatása a szívátültetés kimenetelére

Vezér Mátyás SE ÁOK VI.

Mrva Réka SE ÁOK VI.

srzql8@gmail.com; h.pipereka@gmail.com

Figyelembe véve a pajzsmirigyhormon fő hatását az anyagcserére a folyadék és ion háztartásra, szív funkcióra és gyulladásra, valószínűsíthető hogy befolyásolja a szívtranszplantáció kimenetelét, de a legjobb tudásunk szerint ezt még nem vizsgálták.

Mód. A vizsgálat a Semmelweis Egyetem Városmajori Szív- és Érgyógyászati Klinikáján zajlott, az Intézményi Felülvizsgáló Bizottság jóváhagyásával. 2012 január és 2016 október között retrospektív vizsgáltuk, a 209 ortotopikus szívtranszplantált beteg adatait. A túlélést 2016 december 31-ig rögzítettük. A pajzsmirigy funkciót transzplantáció előtti hipo- és hipertireozis, l-tiroxin és metimazol szedése szerint vizsgáltuk. Demográfiai paramétereket, perioperatív változókat, mechanikus keringési támogatás szükségességét, továbbá a transzfúzió igényt és a donor paramétereit Mantel-Cox log-rank teszttel és multivariable Cox regressziós analízissel vizsgáltuk.

Eredmények. A 209 betegből 55 (26,3%) meghalt az utánkötés alatt. Az átlagos túlélési idő a transzplantáció után 1319 nap volt. A 30 napos mortalitás 14,4%-ot mutatott. A kezelt hypothyreozis, valamint a hypothyreosis jelentősen befolyásolta a mortalitást ($p=0.028$ és 0.039). Az életkorra korrigált többváltozós modellben a kezelt hypothyreosis önálló védő tényező a mortalitás tekintetében ($OR=0.33$; $95\% CI=0.12 - 0.89$; $p=0.028$). A metimazzal kezelt preoperative hyperthyreosis független összefüggést mutatott a 30 napos mortalitással ($OR=4.29$; $95\% CI: 1.36-13.56$; $p=0.013$).

Következtetés. Eredményeink alapján a szívtranszplantálnaknál a pajzsmirigyfunkció szoros vizsgálata eleengedhetetlen. A nagy mintákon végzett prospektív vizsgálatoknak vizsgálnia kellene a pajzsmirigy diszfunkció szerepét és annak kezelését a szívátültetés eredményében.

Korábbi publikációk:

THE IMPACT OF THYROID FUNCTION ON HEART TRANSPLANTATION OUTCOME

Eniko Holndonner-Kirst, M.D.1; Adam Nagy, M.D.2; Czobor Raèhel Nikolett, M.D.2; Janos Gal, M.D.,Ph.D.1; Bela Merkely, M.D.,Ph.D.3; Andrea Szekely, M.D.,Ph.D.1

1Department of Anaesthesiology and Intensive Therapy, Semmelweis University, Budapest, Hungary;

2, 3 Semmelweis University, Budapest, Hungary;

Heart and Vascular Center, Semmelweis University, Budapest, Hungary.

Témavezető(k): Dr. Székely Andrea, PhD., egyetemi docens, Aneszteziológiai és Intenzív Terápiás Klinika, Nagy Adám, PhD-hallgató, Semmelweis Egyetem Doktori Iskola

A posztoperatív pajzsmirigyhormon szintek hatása a szívtranszplantáció kimenetelére

Baukó Bálint SE ÁOK V.

Eke Csaba SE ÁOK V.

balint.bauko@gmail.com; 25csabaeke@gmail.com

Bevezetés: Régóta ismert, hogy a kritikus állapotú betegek illetve szívműtéten átesett betegek trijód-tironin (T3) és tiroxin (T4) szintje a fiziológiás szint alá csökken. A csökkent T3 és T4 szint ezekben a betegekben a CI (szívindex) csökkenésével és az SVR (szisztémás vaszkuláris ellenállás) növekedésével jár. Ez emelkedett gyógyszeres keringéstámogatás igényt valamint a posztoperatív morbiditás és mortalitás növekedését eredményezheti szívműtéten átesett betegekben, így szívtranszplantált betegekben is. Hipotézisünk szerint a csökkent pajzsmirigyhormon szintek növelik a szívtranszplantáltak gyógyszeres keringéstámogatás igényét és mortalitását.

Módszer: Kutatócsoportunk 2016. 01. 01. és 2017. 07. 31. között a Városmajori Szív- és Érgyógyászati Klinikán szívtranszplantáción átesett 79 betegen vizsgálta a pajzsmirigyhormon szintek (T3 és T4) összefüggését a betegnek inotróp és vazopresszor igényével a posztoperatív időszakban, valamint a mortalitással. A mortalitást 2017. 11. 29-ig követtük.

Eredmény: A vizsgált 79 betegből 9-en hunytak el 30 napon belül, a teljes vizsgálati idő alatt pedig 12-en. Az átlagos túlélési idő 351 nap volt. Alacsony T3 szint 33 betegben volt tapasztalható, míg alacsony T4 5 betegben. Magas TSH szintje 8 betegnek volt. A következő vazopresszorokat és inotrópokat kapták a betegek: terlipresszin (41 beteg, átlagosan 2,68 napig), noradrenalin (66 beteg, átlagosan 5,15 napig), adrenalin (34 beteg, átlagosan 2,03 napig), milrinon (72 beteg, átlagosan 0,91 napig), dobutamin (60 beteg, átlagosan 3,49 napig). Az átlagos Inotróp Score 26,38 volt, az átlagos Vazopresszor-Inotróp Score pedig 31,68 volt. Többváltozós Cox analízist használva a pajzsmirigyhormon (T3, T4) és a TSH szintek nem mutattak független kapcsolatot a 30 napos illetve a 2 éves halálzással. Az alkalmazott vazopresszorok és inotrópok közül a terlipresszin ($OR: 1,53$; $95\% CI=1,02-2,31$; $p=0,04$) mutatott független összefüggést a túléléssel.

Konklúzió: A jövőben további vizsgálatok végzése szükséges a pajzsmirigyhormonok szívtranszplantáció kimenetelére gyakorolt hatásának jobb megismerése céljából. Mindazonáltal az alacsony T3 és T4 szintek hemodinamikai hatásai miatt ezekben a betegekben ajánlott lehet ezen hormon-szintek monitorozása.

Korábbi publikációk: nem volt ilyen

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

A pszichoszociális státuszban bekövetkezett változások szív-műtét utáni kimenetelre gyakorolt hatása – 10 éves prospektív vizsgálat

Tóth Krisztina SE ÁOK IV.

Vezér Mátyás SE ÁOK VI.

kriszti@medrex-t.com; srzgl8@gmail.com

Számos nemzetközi vizsgálat alapján a pszicho-szociális tényezők kedvezőtlen irányú változása rövid távú kockázati tényezőknek számít szív-műtét után. Célul tűztük ki a szív-műtét után átesett betegek pszicho-szociális állapotában bekövetkezett változásának hosszútávú vizsgálatát, valamint összefüggést kerestünk az érzelmi, szociális állapotváltozások és a súlyos kardiális és cerebrovaszkuláris események (MACCE) megjelenése, valamint a túlélés között.

Prospektív vizsgálatunkba 180 nyitott szív-műtét után átesett beteget vontunk be. A szokásos klinikai adatok mellett számos, a pszichológiai és szociális státuszra kiterő kérdőívet és adatot értékeltünk (BDI, STAI, betegségtudat, egészség-szint értékelés, szociális támogatás mértéke, pénzügyi státusz) műtét előtt, illetve az első, második, harmadik, majd ötödik, hetedik, tizedik évben.

Az átlagos követési idő alatt (12,6 év, IQR=9,3-13,3) 85 betegnél (47%) tapasztaltuk súlyos kardiális vagy cerebrovaszkuláris szövődményt illetve 56 (31 %) betegünk halt meg.

A vonásszorongás szintje szövődménytől függetlenül szignifikánsan növekedett a követési idő alatt. A BDI pontszámok, ezzel szemben csak MACCE-t követően mutattak statisztikailag jelentős emelkedést. Többváltozós Cox-regressziós analízisünk alapján a preoperatív depresszió (OR= 1,05; 95% CI= 1,02 - 1,08; p= 0,004) és vonásszorongás (OR= 1,04; 95% CI= 1,02 - 1,07; p= 0,001), valamint a teljes követési idő alatti átlagos szorongási szint (OR= 1,05; 95% CI= 1,02 - 1,08; p= 0,001) önálló rizikófaktora a mortalitásnak. A MACCE-k előfordulását a preoperatív STAI-T (OR= 1,03; 95% CI= 1,01 - 1,05; p= 0,006) és STAI-S (OR= 1,02; 95% CI= 1,00 - 1,04; p= 0,024) pontszámok, valamint a teljes követési idő alatt mért átlagos állapotsszorongás (OR= 1,03; 95% CI= 1,01 - 1,05; p= 0,003) és depresszió szint (OR= 1,04; 95% CI= 1,01 - 1,07; p= 0,011) jelezte előre.

12 éves prospektív vizsgálatunkban kimutattuk, hogy a pszicho-szociális tényezők jelentősen befolyásolják a szív-műtét utáni kimenetelt, emellett, a súlyos kardiális és cerebrovaszkuláris események megjelenése visszahatott a betegek pszicho-szociális státuszára is. A fentiek a rehabilitáció és pszichológiai támogatás fontosságát támasztják alá.

Korábbi publikációk:

-Changes in the psychosocial status after cardiac surgery in a 10-years follow-up study

-Psychosocial factors and major adverse cardiac and cerebrovascular events after cardiac surgery. Interactive cardiovascular and thoracic surgery

-Anxiety predicts mortality and morbidity after coronary artery and valve surgery—a 4-year follow-up study

-The impact of preoperative anxiety and education level on long-term mortality after cardiac surgery

A kutatásunkban kiterjesztettebb analízis történt.

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

CardShock és módosított CardShock Risk Score alkalmazhatóságának vizsgálata újraélesztett betegek körében

Kiss Boldizsár SE ÁOK VI.

b.kiss96@gmail.com

Bevezetés: A hosszú újraélesztésen átesett betegek az újraélesztés (post cardiac arrest, PCA) utáni időszakban komplex intenzív terápiás ellátásra szorulnak. Jelenleg viszont nem ismert olyan validált pontrendszer, amely jól becsülne a beteg intenzív osztályra kerülésekor a mortalitási rizikót.

Cél: Az újraélesztést követő intenzív osztályos kezelés kezdetekor felmért, a kardiogén sokk rizikó-stratifikációjára alkalmazott CardShock Risk Score (CSRS) és az általunk hozzáadott súlyozó faktorokkal (nem sokkolandó ritmus, PCA inotróp igény) módosított CardShock Risk Score (mCSRS) összevetése mortalitási előrejelzésben PCAS betegek körében.

Módszerek: Retrospektív vizsgálatunk során konzekutív 228, újraélesztésen (cardiopulmonaris resuscitatio, CPR) átesett, majd a Városmajori Szív- és Érgyógyászati Klinikán kezelt páciens adatait dolgoztuk fel. Csak azon betegek adatait elemeztük, akiknél minden, a score-ban meghatározott paraméter (életkor, zavartság, előzetes MI vagy CABG, ACS etiológia, LVEF, vér laktátszint, eGFR) rendelkezésre állt. A CSRS csoportban 77 beteget, a mCSRS csoportban 68 főt tudtunk elemezni. Az egyes csoportok esetén megjelenő kis elemszám miatt a rizikó-érték szerint összevont csoportok mortalitását hasonlítottuk össze Log-rank teszttel. A CSRS és a mCSRS csoport esetén a 1-4, 5-6, 7+ értékekkel rendelkező csoportok mortalitását vizsgáltuk.

Eredmények: A CSRS csoportban "1-4" értékkel 23, "5-6"-tal 38 és "7+"-al 16 beteg bír. A 30 napot túlélő betegek száma az "1-4" csoportban 18 (78%), az "5-6" csoportban 13 (34%) és a "7+" csoportban 9 (56%). A 180 napot túlélő betegek száma a "1-4" csoportban 14 (61%), az "5-6"-ban 13 (34%), a "7+" csoportban 7 (44%).

A mCSRS csoportban az "1-4" értékkel 14, "5-6"-tal 26 és "7+"-al 28 beteg bír. A 30 napot túlélő betegek száma az "1-4" csoportban 13 (93%), az "5-6" csoportban 10 (38%) és a "7+" csoportban 13 (46%). A 180 napot túlélő betegek száma az 1-4 csoportban 11 (79%), az 5-6-ban 8 (31%) és a 7+ csoportban 11 (39%).

Következtetés: A mCSRS csoport magasabb mortalitási-rizikót jelez magas score-értékkel rendelkező PCA betegek esetében.

Korábbi publikációk: –

Témavezető(k): Dr. Zima Endre, egyetemi docens, Városmajori Szív- és Érgyógyászati Klinika

PCAS betegek artériás vérgáz értékeinek vizsgálata az első hat órában

Müller Eszter Mercédesz SE ÁOK V.

Nyék Péter SE ÁOK IV.

muller.eszter@gmail.com; nyeky.peter1995@gmail.com

Háttér: A hirtelen szívhálál a leggyakoribb letális következménye a cardiovascularis megbetegedéseknek. A spontán keringés visszatérése (ROSC) után magas a mortalitása a resuscitált betegeknek, melynek oka a Post-Cardiac Arrest Syndrome(PCAS). Az ischaemia-reperfúzió, valamint agyi anoxia miatt elszenvedett károsodások miatt fontos a betegek sav-bázis háztartásának rendezése az ITO-s kezelés során.

Célkitűzések: Vizsgálatunk során elemeztük, hogy a CPR-t követően hogyan változnak az artériás vérgáz paraméterek az ITO-ra felvétel és az intenzív terápia hatodik órája között.

Módszerek: Újraélesztést követően a Városmajori Szív-és Érgyógyászati Klinika intenzív osztályán kezelt betegeket vizsgáltunk. 110 reanimált beteg sav-bázis értékeinek változását vizsgáltuk az első hat órában. Retrospektív vizsgálatunk során két csoportot alkottunk az alapján, hogy a felvétel követő hatodik órára a betegek artériás vérgáz (ABG) értékei rendeződtek-e a normál tartományba. Elemeztük a parciális O₂(pO₂), parciális CO₂(pCO₂), pH, bázis felesleg (BE) és laktát szinteket.

A betegeket két csoportra osztottuk az eredményekből. Az egyik csoportba 24 fő került (ABG1 n=24), mely betegeknek rendeződött a fent említett vérgáz paraméterek közül legalább négy. A másik csoportba (ABG2 n=86) azok a betegek kerültek, akik az ITO-s kezelés első hat órájában nem érték el közel normálértékeknek megfelelő sav-bázis státuszt. 30 és 180 napos túlélési arányt vettük figyelembe. A statisztikai analízist Student-féle T-próbával végeztük.

Eredmények: A vizsgált értékeket az ITO-s kezelés első hat órájában követtük. ABG1 csoportban a 30 és a 180 napos túlélési arány megegyezett (45,8%). ABG2 csoportban a 30 napos mortalitás 53,5%, a 120 napos 65,1% volt, szignifikáns különbséget nem találtuk, így további elemzést igényel a 12. órás vérgáz státusz. Vizsgáltuk a paraméterek változását az első hat órában. ABG1 vs. ABG2 (átlag, szórás): pCO₂: -0,7 (6,7) vs. 2,0(9,5) pO₂: 32,6(73,7) vs. 7,8(64) pH: -0,06(0,1) vs. 0,2(1,3) BE: 29,8 (69,4) vs. -1,8 (4,5) Laktát: 4,7(3,2) vs. 1,2 (3,2)

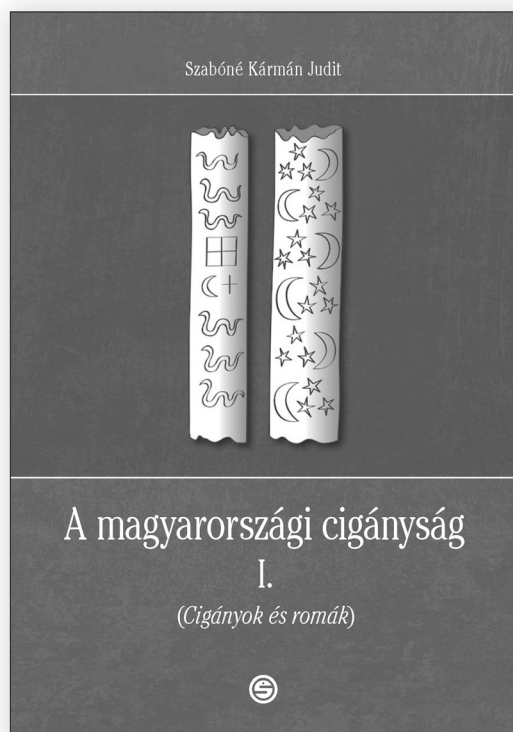
Szignifikáns különbséget a pO₂ változásában láttunk.

Következtetés: A PCAS betegeknél alapvető fontosságú keringési és légzési paraméterek rendezése, mely a vérgáz értékekben nyilvánul meg.

Korábbi publikációk: –

Témavezető(k): Dr Zima Endre István, egyetemi docens,
Városmajori Szív- és Érgyógyászati Klinika

Szabóné Kármán Judit



A MAGYARORSZÁGI CIGÁNYSÁG I.

(Cigányok és romák)

A cigánykérdés fontos kérdés – Magyarország jövője a kiművelt cigányfők sokaságán is múlik. A fontos dolgoknak történelmük van, melyek ismerete nélkül nem érthetjük meg a jelent és nem építhetjük, segíthetjük a jövőt.

A könyv szerzője a hazai cigányság kutatója, aki tudományos igényességgel és az egyetemi oktató gyakorlatával, avatott szakértőként mutatja be a hazai cigányság sorsát gondosan, részletesen és tárgyilagosan. A cigányság beilleszkedéséhez, gazdag hagyományainak, kultúrájának megőrzéséhez elengedhetetlen az értelmiség számának növekedése, mely kétoldalú erőfeszítést igényel.

www.semmelweiskiado.hu

A citrát kör enzimeit kódoló gének klinikai szerepe a pheochromocytomák és paragangliomák esetében

Zakariás Sára SE ÁOK IV.
sarazakarias@gmail.com

Bevezetés. A pheochromocytomák/paragangliomák (Pheo/PGL) a mellékvesevelőből illetve a szimpatikus dúclánc ganglionjaiból kiinduló ritka, neuroendokrin daganatok. Az utóbbi években számos összefüggést írtak le a citrát-ciklus enzimeit kódoló gének mutációi és a Pheo/PGL-k kialakulása között.

Célkitűzés. Felmérni a citrát-ciklus enzimeit kódoló gének mutációinak előfordulását a SE II. sz. Belgyógyászati Klinikáján gondozott 131 Pheo/PGL szindrómás betegen majd egy általunk kimutatott, malignus fenotípussal társuló MDH2 génvariáns patogenitástanak tisztázása.

Eredmények. Beteganyagunkban a betegek 68,7%-a Pheo (90 eset), 29%-a PGL (38 beteg), 2,3%-a pedig mindkét tumort hordozta. Malignitás 28%-ban, kétoldali Pheo 10%-ban jelentkezett. Betegeink 34%-ában igazoltunk csírasejtes mutációt a Pheo/PGL gének egyikében, 10 (7,6%) SDHB, 9 RET (6,9%), 5 (3,8%) VHL, TMEM127 és MDH2, 4 (3%) NF1, 3 (2,3%) SDHD, 2 esetben (1,5%) SDHC valamint KIF1B génvariáns azonosítottunk. A 10 SDHB mutációt hordozó beteg közül 2-ben Pheo, 8-ban PGL alakult ki, 50%-ban malignus fenotípussal. Mindkét SDHC mutációval rendelkező betegen PGL formájában jelentkezett a betegség, egyiküknél multiplex lokalizációban. A 3 db SDHD mutációt hordozó beteg közül 2-nél jelentkezett Pheo, 1-nél recidív PGL. Az MDH2 variáns hordozó 5 betegből 3-ban Pheo, 2-ben PGL jelentkezett, közülük 1 malignus fenotípussal rendelkezett. A 10 kétoldali adrenalis Pheo háttérben 4-nél RET, 2-nél TMEM127 és 1 esetben VHL mutációt igazoltunk. A 80 egyoldali Pheo eset közül 17 (21,2%; 4 VHL, 3 NF1, 2 SDHB, SDHD, RET és TMEM127) míg a 38 PGL-s beteg közül 16 (41%; 8 SDHB, 2 SDHC, KIF1B és RET, 1 MDH2 és SDHD) esetben igazoltunk csírasejtes mutációt. A homozigóta formában kimutatott MDH2 variáns funkcionális vizsgálata során a vad típusú enzimhez képest a variáns hordozó sejtek csökkent aktivitást mutattak.

Összefoglalás. Pheo/PGL-s betegekben szoros genotípus-fenotípus összefüggéseket igazoltunk, amelyek megerősítik a korábbi irodalmi adatokat és a betegek gondozását is érintik. Az általunk kimutatott MDH2 variáns gyakorisága nem különbözött szignifikánsan a Pheo/PGL és a kontroll populáció között, de homozigóta megjelenése malignus fenotípussal társult. Feltevéünk szerint a variáns enzim csökkent működése hozzájárul a Pheo/PGL szindróma kialakulásához, melynek bizonyítása további kutatásaink tárgyát képezi.

Korábbi publikációk:

Patócs A., Lendvai N.K., Butz H. et al. (2016) Novel SDHB and TMEM127 Mutations in Patients with Pheochromocytoma/Paraganglioma Syndrome. *Pathol. Oncol. Res.* (2016) 22: 673.

Jelen előadásban nagyobb beteganyagban elemezzük a mutációk prevalenciáját, az eddig nem közölt KIF1B és MDH2 mutációkat is belefoglalva.

Témavezető(k): dr. Sarkadi Balázs, PhD-hallgató, II. Sz. Belgyógyászati Klinika, Dr. Patócs Attila, egyetemi docens, II. Sz. Belgyógyászati Klinika

A hypophysis mérete és összefüggése a testsúly-testmagasság index-szel: genetika vagy környezet? MR ikervizsgálat tapasztalatai

Persely Aliz SE ÁOK V.
aliz.persely@gmail.com

Bevezetés: Számos kutatás irányult már a hypophysis-volumen korábban CT-vel, manapság MR-rel történő, normális tartományának meghatározására a különböző életkorok, nemek szerint, de örökletességét még nem vizsgálták. Korábbi vizsgálatok megállapították, hogy az obezitás predisponál a partial empty sella kialakulásához, ezért kutatásunk további célja volt a hypophysis méretének és a testsúly-testmagasság index-szel való kapcsolatának vizsgálata.

Módszerek: A Magyar Ikerregiszter 118 panaszmentes ikertagja (36 egyetétjű, monoizigóta, MZ, és 23 kétetjű, dizigóta, DZ ikerpár; 74 nő; átlag életkor 50±14 év) natív sella MR vizsgálaton (Philips Ingenia 1,5T) esett át. A hypophysis átmérőit manuálisan lemértük, majd a hypophysis volumenét az alábbi képlettel számítottuk ki: $1/6 \cdot d \cdot x \cdot magasság \cdot x \cdot hossz \cdot x \cdot szélesség$. Az öröklődést variancia komponens modellezéssel, SOLAR v. 7.6.4 segítségével elemeztük életkorra és nemre (Model-1) illetve BMI-re is (Model-2) korrigálva.

Eredmények: Az átlagos hypophysis volumen $502 \pm 201 \text{ mm}^3$ volt. Részleges vagy teljes empty sella 12 főnél fordult elő (10,3%). A hypophysis sagitohorizontális átmérője háttérben öröklődést nem igazoltunk (Model-1: $c_2=0.42$, Model-2: $c_2=0.43$), míg a többi hypophysis átmérő esetén a variancia nagy részéért az örökletes faktorok voltak felelősek ($h_2=0.48$ és 0.67 között, $p<0.05$). A hypophysis volumen varianciájának döntő részét is az örökletes faktorok befolyásolták (Model-1: $h_2=0.57$, $p<0.001$, Model-2: $h_2=0.59$, $p<0.001$). A Model-2 során BMI-re is korrigálva az eredmények érdemi változást nem mutattak. A hypophysis átmérők és a BMI közötti bivariáns analízis igazolta, hogy a közöttük lévő genetikai korreláció magasabb, mint a környezeti ($pG -0.23$ és -1 között, $pE -0.1$ és -0.25 között, $p=ns$), illetve negatív irányú.

Következtetések: Az empty sella előfordulása 10% a panaszmentes populációnkban. A hypophysis átmérők többségét illetve hypophysis volumenét döntően örökletes faktorok befolyásolják, s a varianciát a BMI nem befolyásolja. A hypophysis átmérők és volumen, illetve a BMI között negatív irányú, inszignifikáns genetikai kovarianciát sikerült igazolni: a nagyobb BMI-vel rendelkező páciensek kisebb hypophysis-szel rendelkező tendenciát mutatnak, melyet közös genetikai faktorok befolyásolhatnak.

A kutatást az Erasmus+ pályázat támogatta (2016).

Korábbi publikációk: –

Témavezető(k): Dr. Tárnoki Ádám Domonkos, egyetemi adjunktus, Radiológiai Klinika, Dr. Szabó Ádám, PhD-hallgató, MR Kutatóközpont

A lenalidomide hatása a CLL-sejtek túlélésére, csontvelői mikroenvironmenti modellben

*Hernádfői Márk SE ÁOK III.
hernadfoi.mark@gmail.com*

A krónikus lymphocytás leukémia (CLL) az érett CD5+, CD23+ B-sejtek felszaporodása a perifériás vérben, csontvelőben és másodlagos nyirokszervekben. Jól ismert, hogy ezen sejtek túlélése és a CLL progressziója jelentős mértékben függ a tumor mikroenvironmenttől. A Lenalidomide (Celgene) egy immunmodulációs hatású szer, melynek jelentős terápiás hatása van a CLL-re. Kutatásunk során, azt vizsgáltuk, hogy milyen hatással van a Lenalidomide a sejtek túlélésére és a felszíni molekulák expressziójára, különösképpen azokra, melyek részt vesznek a CLL sejtek aktivációjában, kostimulációjában és migrációjában, valamint, hogy hogyan változik a szer hatására a csontvelői strómasejtek (BMSC) citokin expressziója.

Munkánk során 19 CLL-beteg perifériás mononucleáris sejtjeit (PBMC) tenyésztettük 7 napon keresztül 10 µM lenalidomide jelenlétében. A CLL sejteket önmagukban és csontvelői strómasejtekkel kokultúrában is tenyésztettük, ezzel modellezve a csontvelői mikroenvironmentet. A sejtek felszíni molekuláinak (CD5, CD19, CD80, CD86, CD49d, ROR-1, CD44) expresszióját és apoptózis rátáját áramlási citometriával mértük.

Eredményeink szerint, a csontvelői strómasejtek csökkentették a CLL sejtek spontán apoptózist, de ezt a protektív hatást a lenalidomide szinte teljesen megszüntette. A legtöbb esetben, strómasejtek nélküli tenyésztés során nem találtunk szignifikáns eltérést a sejtek túlélésében a lenalidomide kezelés hatására, bár két esetben kifejezetten megnőtt a sejthalál mértéke. A kokultúrában tenyésztett sejtek felszíni markerei közül a CD5, CD19, CD49d, CD38, CD44 expressziója növekedett, de ezt a hatást a lenalidomide szintén gátolta. Továbbá a lenalidomide fokozta a kostimulációs molekulák (CD80, CD86) felszíni expresszióját.

Eredményeink alapján elmondható, hogy a lenalidomide nem közvetlenül növeli a CLL-sejtek apoptózist, hanem a protektív mikroenvironment túlélési szignáljainak antiapoptotikus hatását csökkenti. Ezen hatás egyik jele, azon sejtfelszíni markerek csökkent expressziója, melyek a mikroenvironmenttel való kapcsolatban vesznek részt. Továbbá a megnövekedett kostimulációs molekulák száma a CLL-sejteken hozzájárulhat a hatásos tumor-ellenes immunválaszhoz.

Korábbi publikációk: –

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

A tápláltság hatása a se. IL-6 szintekre gasztrointesztinális tumoros betegekben

*Féderer Krisztina SE ÁOK IV.
Szalai Rita SE ÁOK IV.
federerkrisztina@gmail.com; szrituska@gmail.com*

Bevezetés: Az IL-6 a gyulladási folyamatoknak egyik központi résztvevője, mely magasabb szintjét számos gasztrointesztinális daganatban figyelték meg. A vérben keringő IL-6 mennyiségének közel 30%-át a zsírszövet termeli, azonban nincs egyértelmű adat arról, hogy a szintje változik-e az elhízott betegekben.

Anyag és módszer: 127 különféle stádiumú gasztrointesztinális tumoros beteget vizsgáltunk. A preoperatíván vett vérmintákból határoztuk meg az IL-6 szinteket, a fehérvérsejtszámot (WBC), a hemoglobint (Hgb). A BMI értékeket kalibrált kalkulátorral szintén a műtétek előtt mértük. Az adatok statisztikai elemzése során korreláció számításra Spearman, Wilcoxon és Pearson korrelációs együttható számításokat végeztünk.

Eredmények: A BMI-től független volt a keringő IL-6 szintje különféle gasztrointesztinális tumoros körképekben. A talált eredményt a hemoglobin és fehérvérsejt számok nem befolyásolták.

Következtetés: A gasztrointesztinális tumoros körképekben a zsírszövetben termelődő IL-6 elhanyagolható a daganat és környezete által expresszált citokin mértékéhez képest.

Korábbi publikációk: –

Témavezető(k): Dr. Ferenczi Szilamér, tudományos főmunkatárs, Magyar Tudományos Akadémia, Kísérleti Orvostudományi Kutatóintézet

Atípusos hypophysis adenomás betegek klinikopathológiai jellemzői

Gunther Emese Eszter SE ÁOK IV.

Kőrösi Júlia SE ÁOK IV.

gunther.emese@gmail.com; korosi.julia@gmail.com

Bevezetés: A WHO korábbi klasszifikációja szerint atípusos hypophysis adenomának véleményezhető betegek kórjósolatának megítéléséről nincs egyértelmű állásfoglalás.

Célkitűzés: A Semmelweis Egyetem II. sz. Belgyógyászati Klinikáján 2003 óta diagnosztizált atípusos hypophysis adenomás betegek klinikai adatainak vizsgálata.

Betegek és módszerek: 23 beteg adatait vizsgáltuk (14 férfi, életkor: 46,9±14,6, 9 nő, életkor: 42,9±15,8 év; átlag±S.D.). Minden beteg esetében hypophysis macroadenoma igazolódott, 11 (47,5%) esetben a daganat sella-tájéki invazivitást mutatott. A preoperatív endokrinológiai kivizsgáláson átesett 16 beteg közül 8 betegben a tumor hormonálisan inaktív volt, 4 betegnél prolactinomát, 3 betegnél acromegáliát, 1 betegnél Cushing-kórt igazoltunk. 12 beteg (52,2%) esetében a daganat recidivált, az első tumor műtéte után átlagosan 2,5 (0-7) évvel (median, (min-max)), közülük 6 beteg esetében történt reoperáció. A szövettani adatok közül a Ki67-indexet és a mitotikus aktivitást vizsgáltuk. A statisztikai vizsgálatokhoz IBM SPSS 25 programot használtunk. Az adatok közötti különbségek vizsgálatára Mann-Whitney-féle U-tesztet, a korrelációs vizsgálatokhoz Spearman-féle korrelációs analízist alkalmaztunk.

Eredmények: A recidiváló és nem recidiváló tumoros betegek adatainak vizsgálata során nem találtunk különbséget a betegek életkora, a daganat mérete, Ki67-indexe és mitotikus aktivitása között. A nem invazív tumorokhoz hasonlítva a sella-tájéki invazivitást mutató daganatokban a Ki67-index szignifikánsan nagyobb (7,5, 4-40 (median, min-max) vs. 5, 1-8 (median, min-max), p=0,029). A hormonálisan aktív tumoros betegek szignifikánsan fiatalabbak voltak a diagnózis idején (35,5 év, 19-45 (median, min-max) vs. 47,5 év, 33-74 (median, min-max), p=0,01).

Következtetés. A korábbi klasszifikáció szerint atípusos hypophysis adenomának véleményezhető betegeink körében a nagyobb Ki67-index nem a daganat recidivával, hanem a sella-tájéki invazivitással függhet össze. A vizsgált betegcsoportban a hormontermeléssel összefüggő klinikai tünetek megkönnyíthetők a daganatok korai, fiatalabb életkorban történő felismerését.

Korábbi publikációk: Ebben a témában még nem jelent meg publikáció.

Témavezető(k): Dr. Tóth Miklós, egyetemi tanár, II. Sz. Belgyógyászati Klinika, Dr. Tőke Judit, egyetemi tanársegéd, II. Sz. Belgyógyászati Klinika

Autonóm és szenzoros funkciózavar vizsgálata 2-es típusú diabetes mellitus kockázatának kitétt, FINDRISC kérdőívvel kiszűrt személyekben

Hajdú Noémi SE ÁOK VI.

hnola13@gmail.com

Bevezető: A Finnish Diabetes Risk Score (FINDRISC) egy széles körben használt 2-es típusú diabetes kockázatának felmérésére szolgáló kérdőív.

Célunk az autonóm és szenzoros funkció vizsgálata a kérdőív alapján a cukorbetegség kialakulására fokozott kockázatot mutató egyének körében (? 12 pont).

Betegek és módszerek: Kutatásunkban 30 2-es típusú cukorbetegség kialakulására magas kockázatot mutató egyént (átlagéletkor: 58,3±13, éhomi vércukorszint: 5,7±0,4mmol/l, FINDRISC összpontszám: 18[15;19]) és 18 egészséges személyt (átlagéletkor: 52,8±13, éhomi vércukorszint: 5,03±0,5mmol/l, FINDRISC összpontszám: 8[7;10]) vizsgáltunk. A szenzoros funkciókat Neurometer, kalibrált hangvilla, Semmes-Weinstein monofilamentum és Q-sense segítségével, a cardiovascularis autonóm neuropathiat a Ewing által standardizált cardiovascularis reflexeszettekkel, valamint 24 órás szívfrekvencia variabilitás méréssel és ambuláns vérnyomás monitorozással vizsgáltuk.

Eredmények: A magas rizikójú csoportban szignifikánsan magasabb volt a vibráció érzet küszöbérték a felső (6,6 vs 7,6, p=0,037) és az alsó végtagok (5,8 vs 7,4, p=0,004) esetében a kontroll csoporthoz képest. A magas kockázatú egyének csoportjában a n. medianus 2000 Hz-en (2,99 mA vs 2,65 mA, p=0,014) és 250 Hz-en (1,36 mA vs 0,86 mA, p=0,0008) történő stimulációja esetében az áramérzet küszöbértékek szignifikánsan magasabbak voltak a kontroll csoporttal összehasonlítva. A rizikó csoport tagjai szignifikánsan magasabb melegérzet-küszöbértékekkel rendelkeztek a felső (35,5 °C vs 34 °C, p= 0,02) és az alsó végtagok (41,5°C vs 38°C, p=0,02), valamint szignifikánsan alacsonyabb hidegérzet-küszöbértékekkel rendelkeztek a felső (29,3 °C vs 30,5 °C, p=0,042) és az alsó végtagokon (26,9°C vs 29,5°C p=0,019) a kontroll csoporttal összevetve. Monofilamentummal vizsgálva károsodott protektív érzet volt megfigyelhető a magas kockázatú csoport esetében az egészséges kontroll csoporthoz viszonyítva. (3,8 vs 4,8, p=0,073). A légzési arrhythmia előfordulásának csökkenését tapasztaltuk (11 vs 18,4, p=0,001), míg az összesített autonóm pontszám szignifikánsan magasabb volt a rizikó csoport esetében a kontrollokkal összehasonlítva (2,67 vs 1; p=0,007).

Következtetések: A szenzoros és az autonóm funkciók károsodása már a cukorbetegség kialakulása szempontjából magas kockázatú egyéneknél kimutatható, ezért fontos a prevenció és a neuropathia szűrés.

Korábbi publikációk:

Vági Orsolya Erzsébet dr., Putz Zsuzsanna dr., Istenes Ildikó dr., Körei Anna Erzsébet

dr., Hajdú Noémi, Tótok Fanni, Nagy Alexandra, Kempler Péter dr. Súlyos fokú szenzoros hypaesthesia és tünetmentes súlyos obliteratív verőérbetegség szerepe fájdalomtalan lábujjgangraena kialakulásában Magyar Belgyógyász Társaság 46. Nagygyűlése, Budapest. 2016.11.17-19.

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

Az Európai Cushing-szindróma Regiszter (ERCUSYN) Semmelweis Egyetem Centrumának tapasztalatai

Tóth Barnabás Henrik SE ÁOK V.
tothbarnabas10@gmail.com

Bevezetés és célkitűzés: A Semmelweis Egyetem II. sz. Belgyógyászati Klinikáján diagnosztizált, az ERCUSYN adatbázisba feltöltött Cushing-szindrómás betegek klinikai adatait elemeztük.

Betegek és módszerek: Az ERCUSYN adatbázis 1621 betege közül 85 beteget vizsgáltunk klinikánkon (20 férfi, életkor: 44.5 ± 15.0 , 65 nő, életkor: 46.6 ± 16.2 év; átlag \pm S.D.). 38 betegnél centrális Cushing-kórt, 31 betegnél mellékvesekéreg adenomát, 7 betegnél ektópiás Cushing-szindrómát igazoltunk, 9 beteg esetében egyéb patomechanizmust feltételeztünk. Elemeztük a 24 óra alatt vizelettel ürített szabad kortizol mennyiségét (UFC), az éjszakai és reggeli szérumból, az éjszakai nyál kortizol koncentrációt (ÉszK, RszK, ÉnyK), valamint a kis dózisú overnight dexamethazon szuppresszió utáni szérumból kortizol (dxmK) értékét. Ezenkívül az elsőként alkalmazott terápia típusait (műtét, gyógyszeres kezelés) illetve az operált betegek első műtétének sikerességét vizsgáltuk.

A vizsgálatot az Egyetem etikai engedélyének birtokában, annak megfelelően végeztük. A statisztikai vizsgálatokhoz IBM SPSS 25 programot használtunk. Az adatok eloszlását Shapiro-Wilks teszttel vizsgáltuk, az alcsoportok közötti különbségek vizsgálatára Kruskal-Wallis H-tesztet és Dunn-Bonferroni post hoc analízist használtunk.

Eredmények: A betegek alcsoportjai között a UFC ($H=11.92$, $p=0.008$), az ÉszK ($H=12.27$, $p=0.007$) a RszK ($H=14.34$, $p=0.002$) és a dxmK ($H=16.07$, $p=0.001$) szignifikáns különbséget mutatott. Első terápiaként 40 beteg esetében került sor műtetre: 21 betegnél hypophysis műtét, 15 betegnél egyoldali-, 2 betegnél kétoldali adrenalectomia, 2 beteg esetében ektópiás hormontermelő tumor eltávolítása történt. A műtét után 28 betegnél (70%) a Cushing-szindróma gyógyulását igazoltuk. A remisszióban lévő betegek száma szignifikánsan különbözött az alcsoportok között ($H=8.56$, $p=0.036$), a legnagyobb arányú gyógyulást a mellékvesekéreg adenomás betegek körében észleltük (76.5%). Első terápiaként 20 beteg esetében (23.8%) történt gyógyszeres kezelés, legtöbbször az ektópiás Cushing-szindrómás betegek körében (57.1%)

Következtetés: A rutin laboratóriumi paraméterek a Cushing-szindróma típusai között szignifikáns különbséget mutatnak. A műtetre kerülő betegek gyógyulási aránya jó, a legtöbb remisszióban lévő beteget a mellékvesekéreg adenomás betegek körében remélhetjük. Első terápiaként gyógyszeres kezelést kevés beteg kap.

Korábbi publikációk:

Diagnostic tests for Cushing's syndrome differ from published guidelines: data from ERCUSYN.

Elena Valassi, Holger Franz, Thierry Brue, Richard A. Felders, Romana Netea-Maier, Stylianos Tsagarakis, Susan M. Webb, Maria Yaneva, Martin Reincke, Michael Droste, Irina Komerduš, Dominique Maiter, Darko Kastelan, Philippe Chanson, Marija Pfeifer, Christian J. Strasburger, Miklós Tóth, Olivier Chabre, Antoine Tabarin, Michal Krsek & 76 others

Témavezető(k): Dr. Tóth Miklós, egyetemi tanár, II. Sz. Belgyógyászati Klinika, Dr. Tóke Judit, egyetemi tanársegéd, II. Sz. Belgyógyászati Klinika

Mastocytosis regiszter

Kurunczi Lilla SE ÁOK IV.
Pilikta Orsolya SE ÁOK IV.
kur9lf@gmail.com; piliktao@gmail.com

Bevezetés: A mastocytosis ritka megbetegedés, melyet a hízósejtek abnormális növekedése és akkumulációja jellemez a bőrben, illetve a belső szervekben. Az érintett szervek alapján elkülönítünk csak bőrt érintő kután (CM), és szisztémás formát (SM) a bőr érintettségével vagy a nélkül. A betegség elkülönítése más betegségtől, illetve felismerése nehéz feladat, mert a mastocytosis aktivációs tünetek változatos formában jelentkeznek, mely sokféle betegségre jellemző lehet. A betegség egyik diagnosztikus kritériuma és egyben a patogenezisben szerepet játszó c-kit D816V szomatikus mutáció nem minden esetben mutatható ki.

Célkitűzés: Ritka betegség lévén a kis esetszám miatt érdemesnek látszott csatlakozni az európai mastocytosis hálózathoz. Így egységes rendszerbe foglalhatjuk az Európában diagnosztizált eseteket, ezzel megfelelő számú esetet biztossíthatunk a betegség további kutatásához. Elegendő számú eset lehetőségét ad az incidencia és rizikótényezők meghatározására, patogenezis megismerésére, túlélés, morbiditás, kezelésre adott válasz, illetve a társuló tumoros és immunpatológia megbetegedések vizsgálatára.

Módszer: A 2008-ban a Semmelweis Egyetemen alapult mastocytosis hálózat 82 betegét regisztráljuk az European Competence Network on Mastocytosis adatbázisába. Az anamnézis alapján rögzítjük a panaszok jelentkezésének idejét és a tüneteket. A diagnózis felállításához bőr- és/vagy csontvelő szövettani vizsgálatára van szükség. A mintavétel lehetőséget biztosít a sejtek sejtfelszíni markereinek (CD2; CD25) és genetikai mutációinak vizsgálatára, melyek szintén dokumentálásra kerülnek. A betegek követése során 3 havonta vérvép és labor ellenőrzés történik, a gyógyszeres terápia hatékonyságát az aktivációs tünetek csökkenésével monitorozhatjuk. Ezek a regiszter standard kérdései alapján kerülnek be a rendszerbe.

Eredmények: Egyetemünkön eddig diagnosztizált 82 betegből 33 férfi, 49 nő. Ebből 34 volt a CM és 48 a CM±SM. A CM átlagéletkora 34 (3-66), az SM-é pedig 46 (18-81). Az esetek felében c-kit meghatározás is történt: vad/mutáns arány CM-ben: 6/0, SM±CM-ben: 22/13. Az európai eredmények összegzése folyamatban van. Az adatbázisba való bevitel 2017 decemberével zárul.

Korábbi publikációk:

Dr. Várkonyi Judit: Szisztémás mastocytosis. Magyar Belorvosi Archivum 2009/2: 179-186.

Mihalik Noémi dr., Hidvégi Bernadett dr., Hársing Judit dr., Várkonyi Judit dr., Csomor Judit dr., Kovalszky Ilona dr., Marschalkó Márta dr., Kárpáti Sarolta dr.: Klinikai tapasztalataink cutan mastocytosisban. 2013; 154: 1469-1475.

Témavezető(k): Dr. Várkonyi Judit, egyetemi docens, III. Sz. Belgyógyászati Klinika

Neuroendokrin daganatos betegek echokardiographiás vizsgálata. Carcinoid szívbetegség

Persóczki Máté SE ÁOK V.
persoczki.mate@gmail.com

Bevezetés. A carcinoid szívbetegség a neuroendokrin tumorban szenvedő betegeknél előforduló súlyos szövődmény, a mortalitás fő oka. Célkitűzésünk a carcinoid szívbetegség előfordulásának és echokardiographiás jellegzetességeinek vizsgálata volt.

Módszerek. Retrospektív vizsgálatunkban a SE II. Belgyógyászati Klinikán gondozott 27 neuroendokrin tumoros beteg (14 férfi, életkor 58.29 ± 14.74 és 13 nő, életkor 59.46 ± 11.73 , átlag \pm SD) szívultrahang vizsgálatának eredményeit és a primer tumorra vonatkozó adatait dolgoztuk fel. Carcinoid szívbetegségnek értékeltük azokat a jellegzetes morfológiai billentyű elváltozásokat (fibroticusan megvastagodott billentyűk), amelyek hemodinamikai eltérésekkel jártak. Ez alapján betegeinket 2 csoportra osztottuk: carcinoid szívbetegre és nem carcinoid szívbetegre. A statisztikai kiértékelést IBM SPSS Statistics 25 programmal végeztük, szignifikáns eltéréseknek $p < 0.05$ értéket vettük.

Eredmények. 6 betegnél (22,2%) találtunk carcinoid szívbetegséget, náluk jobb- és bal szívfelet egyaránt érintő jellegzetes carcinoid vitiumokat észleltünk. Bal szívfél carcinoid akkor fordult elő, amikor a primer tumor a tüdőt érintette, vagy a betegnek ASD-je volt. A primer tumor lokalizációja változatos eloszlást mutatott (ileocecalis régió: 44.4%, vékonybél: 18.5%, bronchus: 11.1%, pancreas: 7.4%, máj: 3,7%, rectum: 3,7%, gyomor: 3,7 %, ismeretlen: 7,5%). Májmetastasis 21 esetben (77.8%) alakult ki, carcinoid szindróma 16 betegnél (59.3%) volt jelen. Nem találtunk szignifikáns különbséget a CgA és az 5-HIAA szintekben a carcinoid szívbetegre és a nem carcinoid szívbetegre között. Mann-Whitney-próbával a jobb kamra mérete szignifikánsan nagyobb volt carcinoid szívbetegre esetében (38 mm (31-49) vs. 31 mm (24-37), median (min-max), $p = 0.003$). Pearson-féle korrelációs teszttel szignifikáns korrelációt találtunk az 5-HIAA szintje és a jobb kamra mérete között ($p = 0.05$, $r = -0.576$).

Következtetés. A CgA és 5-HIAA nem jó prediktorai a carcinoid szívbetegségnek, az 5-HIAA szintje csak szövődményes szívbetegségben (jobb kamra tágulat) emelkedik meg. Mivel a korai diagnózis a carcinoid szívbetegség kezelésének alapja, ezért fontos az időszakos kardiológiai konzultáció.

Korábbi publikációk: Ebben a témában korábbi publikációnk nem született.

Témavezető(k): Dr. Bencze Ágnes, klinikai szakorvos, II. Sz. Belgyógyászati Kliniká

Rekurrens neurális háló alapú személyre-szabott vércukorszint előrejelzés 1-es típusú cukorbetegségben

Havlik Károly SE ÁOK IV.
havlikkarez@gmail.com

Bevezetés: A szöveti glükózmonitorozás forradalmi változást hozott az 1-es típusú cukorbetegség kezelésében. E metodikával lehetővé vált a szöveti cukorszint valós idejű mérése. A módszer hátránya, hogy invazív, folyamatos eszközviselést jelent, drága és még mindig nem eléggé megbízható, továbbá, hogy a szöveti ill, vércukorszint predikciójára jelenleg alkalmatlan. Az 1-es típusú diabetes mellitus kezelésében jelentős előrelépést jelentene, ha egyénre szabottan, rövidtávon, a cukorszint várható alakulása megjósolható lenne. Az informatikai modellezés lehetőséget teremt ennek megvalósítására.

Célkitűzés: Kutatásunk elsődleges célja egy olyan vércukorszint modell és algoritmus létrehozása, amellyel meghatározhatjuk a vércukorszintet befolyásoló hatások dinamikáját és azok interperszonális különbségeit; így megvalósulhat a vércukorszint rövidtávú előrejelzése. Ebben a vizsgálatban azt kívántuk felmérni, hogy a modellünk által, rövidtávon (a következő vércukormérésig) megjósolt vércukorértékek milyen egyezést mutatnak az adott időpontban mért vércukorszinttel.

Metodika: Algoritmusunk rekurrens neurális hálók segítségével képes számolni - a központi adatbázisba feltöltött adatok alapján létrehozott egyénre-szabott modellel - a várható vércukorszintet. A vércukorszintet szignifikánsan befolyásoló adatok egy okostelefonos applikációba kerülnek. Ezek egyik része (vércukorszint, mozgás adatok) automatizált módon, míg másik része (étkezés, inzulinkezelés és adagolás) mennyiségileg és minőségileg manuálisan kerül rögzítésre. Tizenhárom, önként jelentkező 1-es típusú cukorbeteg (7 férfi, 6 nő, medián életkor $26,4 \pm 11,8$ év, diabetes-tartam: $8,5 \pm 7,2$ év) vett részt a három hónapos adatgyűjtésben. A vércukorszint előrejelzés pontosságát - a vércukorszintmérők megfelelőségének vizsgálatára is alkalmas - Clarke Error Grid módszerrel végeztük (átlag \pm SD).

Eredmények: Eddig 8 beteg, több mint 3450 vércukormérési adatait hasonlítottuk össze a részükre készített vércukor-predikció értékeivel. Ezen előrejelzések $86,05 \pm 6,68$ %-a a klinikailag elfogadható A ($34,45 \pm 7,98$ %) és B ($51,59 \pm 4,44$ %) zónába került.

Konklúzió: Úgy tűnik, hogy egyre közelebb kerülünk ahhoz, hogy a vércukorszintben bekövetkező változásokat személyre-szabottan, non-invazív módon, pontosan modellezzük és ezzel egy olyan vércukorszint előrejelzést biztosítsunk, mely lehetővé teszi a jobb kezelést.

Korábbi publikációk: –

Témavezető(k): Dr. Hosszúfalusi Nóra, egyetemi docens, III. Sz. Belgyógyászati Kliniká

A miozin filamentumot összetartó belső erők vizsgálata

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

A miozin II erősen aszimmetrikus szerkezetű motorfehérje, amely fontos szerepet játszik az izomösszehúzóásban és sejtmozgásban. A molekulák rúd doménjükön keresztül, alacsony ionerőnél bipoláris filamentumokká polimerizálódnak. A jelenség arra utal, hogy a filamentumot alapvetően elektrosztatikus kölcsönhatások stabilizálják. Mindazonáltal az összetartó belső kölcsönhatások részleteit, térbeli eloszlását, modulációs lehetőségeit nem pontosan ismerjük. Célunk, hogy egyedi filamentumok manipulációján keresztül közelebb kerüljünk ezen kölcsönhatások megértéséhez.

Korábbi méréseink során a vastag filamentumok globális strukturális paramétereit vizsgáltuk és arra a megfigyelésre jutottunk, hogy a fiziológiás ionerő tartományban a vastag filamentum szubfilamentáris szerkezete előtérbe kerül, és a filamentum két pólusán seprűszerűen ágaznak szét a miozinmolekulák. Ebből azt a modellt állíthatjuk fel, hogy a filamentum közepén az összetartó erők nagyobbak, mint a filamentum végein. Ezen grádiens szerűen változó belső kölcsönhatások feltárására kínál az általunk kidolgozott nanosebészeti eljárás lehetőséget.

Kísérleteinkben nyúl hátizomból izolált miozin molekulákból polimerizált filamentumokról atomeró mikroszkóp (AFM) segítségével állítottunk elő képet úgy, hogy a filamentumokat a fiziológiást megközelítő ionerősségű oldatban dializáltuk 24 órán keresztül, majd csillámfelületre adszorbeáltuk és szárítva pásztáztuk az AFM tú segítségével. Végül dedikált helyen, megadott irányokból és távolságra nanolitográfias vonalakat húztunk.

A nanosebészeti eljárást sikerrel alkalmaztuk egyedi miozin vastag filamentumokon. Az eljárás eredményeként a vastag filamentumok szerkezetét lokálisan, előre meghatározott pontokon és irányokban meg tudtuk bontani. Azt tapasztaltuk, hogy a vastag filamentum centrumában elhelyezkedő kompakt struktúra megbontásához nagyobb nanolitográfias erőkre volt szükség, mint a filamentum pólusainál. Eredményeink tehát összhangban állnak azzal a feltételezéssel, miszerint a filamentumon belül a miozinmolekulák mentén axiális grádiens áll fenn az elektrosztatikus erőkben: a molekula disztális, N-terminális, a filamentum pólusa irányában álló vége felé a kölcsönható erők fokozatosan csökkennek. Az alkalmazott nanosebészeti módszer elegáns lehetőséget nyújt bonyolult molekulakomplexek belső szerkezetének feltárására.

Korábbi publikációk:

A miozin II vastag filamentum szerkezetéről szóló eredmények korábbi TDK konferencián bemutatásra kerültek Lakatos Eszter (PPKE), ahol kevesebb parameter került vizsálatra, a kompaktság kvantitatív meghatározása és a fiziológiásnál magasabb ionerőknél tapasztalható jelentősen fellazult szerkezet vizsgálatára korábban nem került sor, a filamentummá szerveződés folyamatának megfigyelése is túlmutat a korábbi eredményeken, illetve a nanosebészeti módszer is most kerül először bemutatásra.

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

A titin oligomer szerkezete és miozinkötése

Sziklai Dominik SE ÁOK IV.
sziklaidominik09@gmail.com

Az izomszarkomer középvonalában elhelyezkedő M-csíktitínmolekulák átlapoló C-terminális szakaszai és számos más fehérje alkotja. Az M-csík szerepet játszik a szarkomer integritásának fenntartásában, azonban szerkezete és az ezt összetartó erők nem pontosan ismertek. Vázizomból izolált titin preparátumban a titinmolekula egyik végén globuláris fej található, melyen keresztül a titin fej-fej orientációjú oligomerizációra képes. Korábbi megfigyelések szerint a globuláris fej az M-csíkba lokalizálódik, így ez az úgynevezett titin M-csík komplex a szarkomerikus M-csík szerkezeti tulajdonságait tükrözi. Célunk, hogy atomeró mikroszkóp (AFM) segítségével vizsgáljuk az M-csík komplexen keresztül kialakult titin oligomer szerkezeti és miozinkötő tulajdonságait. A miozint és a titint nyúl hátizomból izoláltuk, extrakciót követő repetitív kicsapási-szolubilizálási és centrifugálási lépéseken keresztül. A gélszűrést követően a titin oligomerekben dús frakciókat vizsgáltuk. A nagy ionerősségű (0,6 M) oldattal hígított mintát hasított csillám felületre vittük fel. A felületre adszorbeálódott titinmolekulákat AFM-mel vizsgáltuk. A titin oligomerek pontszimmetrikus, Medusa-fejre emlékeztető struktúráként tűntek elő, amelyekben a titinmolekulák random láncai sugárirányban állva, egyik végüknél kapaszkodtak össze, kialakítva az M-csík komplexet. Az M-csík komplexbe belépő titinmolekulák száma és elrendeződése feltehetően az in situ, szarkomerikus viszonyokat tükrözi. Nagyszámú ($n > 200$) titin oligomer analízise alapján megállapítottuk, hogy az M-csík komplexbe belépő titinmolekulák számeloszlása multimodális, lokális maximummal 6-nál és 12-nél. Ez megfelel annak a modellnek, miszerint a szarkomer A-szakaszában elhelyezkedő bipoláris miozin vastag filamentum mindkét végéhez 6-6 titinmolekula kapcsolódik. Az ionerősség csökkentésére a titinmolekulák kontrahálódtak, és az oligomer struktúrák kompakttá váltak, ami a molekula mentén fellépő elektrosztatikus kölcsönhatásokra vezethető vissza. Titin oligomerek és miozin együttes inkubálása során megfigyeltük, hogy az oligomerek a kialakuló miozin vastag filamentumok felületéhez kötődtek, ugyanakkor az oligomerek felületén nem találtunk miozinmolekulákat. Megfigyelésünk arra utal, hogy korábbi feltételezésekkel ellentétben a titin nem a miozin vastag filamentum geometriai templátja, sokkal inkább annak felületét stabilizáló fehérje.

Korábbi publikációk: –

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

Aktin filamentumok szerkezeti vizsgálata atomi erőmikroszkópiával

Altorjay Áron Gellért SE ÁOK VI.
aron.altorjay@gmail.com

Az aktin az eukarióta sejt legnagyobb koncentrációban jelenlévő fehérjéje. Jelenléte, működése és szerepe nélkülözhetetlen a legtöbb celluláris folyamatban. Sokrétű biológiai funkciói betöltését dinamikája, gyors polimerizációs és depolimerizációs tulajdonságai teszik lehetővé. In vivo körülmények között az aktin polimerizációját és depolimerizációját asszociált fehérjék szabályozzák. Korábbi kísérleteinkben egyedi aktin filamentumok polimerizációs sajátosságait vizsgáltuk fluoreszcencia mikroszkópiás technikával. A módszer diffrakciólimitált volta nem tette lehetővé a filamentumok szerkezetében fellépő változások nagy felbontású követését. Célunk olyan módszer fejlesztése és alkalmazása volt, amely lehetővé teszi akár egyedi aktin monomerek detektálását az aktin filamentumban.

Aktint nyúl vázizomból izoláltunk polimerizációs-depolimerizációs ciklusok és differenciális ultracentrifugálás segítségével. Az aktint filamentális formában, TRITCh-phalloidinnal jelöltünk, ezáltal stabilizálva a filamentum szerkezetét. Az aktin mintát polilizinnel bevont frissen hasított csillámlemezre cseppentettük. A filamentumokat atomi erőmikroszkóppal (AFM) pásztáztuk vizes közegben, oszcillációs üzemmódban. A felszínadszorbeált aktin filamentumok jól kivehetők voltak az AFM felvételeken. Nem csupán jobbmenetes dupla helikális szerkezetüket detektáltuk, hanem feloldhatóak voltak a filamentumokat felépítő globuláris aktin monomerek is. A filamentumok átmérőjét a topográfiai magasság alapján mértük meg. Az aktin filamentumok átlagos magassága $7,67 \pm 0,56$ nm-nek adódott, ami jól egyezik az elektronmikroszkópos módszerrel mért filamentum átmérővel. A filamentumok kontúrmenti topográfiájából megmértük a félmenetemelkedést és a monomerek periodicitását. A félmenetemelkedés $35,93 \pm 1,98$ nm-nek, a monomer periodicitás $5,67 \pm 0,48$ nm-nek adódott. Ezek az eredmények ugyancsak egybeesnek az elektronmikroszkópos mérések adataival. Az aktin filamentum végeinek folyamatos pásztázásával lehetőség nyílik a szerkezet dinamikus változásainak követésére is.

Módszerünk összességében alkalmas arra, hogy az aktin filamentumok szerkezetét, illetve asszociált fehérjék kötődését vizes fázisban, nagy térbeli felbontással időben kövessük.

Korábbi publikációk: nincs

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

Antituberkulotikum tartalmú liposzómák stabilitásának vizsgálata

Budavári Bálint Péter SE GYTK III.
balint.budavari@gmail.com

A liposzóma alapú gyógyszerkészítmények kutatása több szempontból is ígéretesnek bizonyult az elmúlt évek során, többek között annak köszönhetően, hogy számos molekula, enzim, fehérje, és antigén is ilyen membrán-vezikulába zárható. A TBC terápiájában előnyös farmakokinetikai profillal rendelkezik, mivel gyorsabb, közvetlen felszívódást tesz lehetővé lokálisan, valamint a kisebb szükséges dózis révén a nephrotoxikus mellékhatások is csökkennek.

Különböző módszerekkel állítottunk elő liposzómákat, mint például a vékonyréteg-hidratációs technika, amellyel multilamelláris liposzómákat lehet készíteni, valamint az így nyert minták további átalakítását kisméretű unilamelláris liposzómákká ($< 0,1 \mu\text{m}$) ultrahangos besugárzás vagy polikarbonát filteren történő átréslés (extrudálás) útján. A lipidfilm felhidrálása során olyan hatóanyagot juttattunk a liposzómákba, amit a tuberkulózis elleni terápiában használnak. Az elkészített mintákat dinamikus fényszórás méréssel vizsgáltuk, és a liposzómák méreteloszlását követtük nyomon az előállításától több hónapon keresztül, heti rendszerességgel. A különböző technikával készített, valamint eltérő hőmérsékleten tárolt (4°C és 20°C) liposzómák stabilitásában jelentős eltérések mutatkoztak. A megfigyelt különbségek egy további paraméterből is adódtak: a liposzómák kémiai összetételéből. A kísérletek során kétféle mintát is előállítottunk: először egységesen dipalmitoil-foszfatidilkolinból (DPPC), majd egy összetett változatot dioleoil-foszfatidiletanolamin (DOPE), koleszteril-hemiszukcinát, és polietilén-glikol – disztearoil-foszfatidiletanolamin (DSPE-PEG) keverékéből. A homogén mintához 10 mg DPPC-t használtunk, míg az összetett liposzóma komponenseinek bemérési tömegei az alábbiak voltak: 4,0 mg koleszterin-hemiszukcinát, 1,0 mg DSPE-PEG és 5,0 mg DOPE. A felhidrálás $9 \times 100 \mu\text{l}$ pufferben és $100 \mu\text{l}$ hatóanyagot tartalmazó oldatban történt. A vizsgált mintákat pufferrel ötszörösre hígítottuk a fényszórás méréshez.

A vizsgált minták stabilitásában megmutatózó különbségek az alábbiak voltak: méreteloszlásukat tekintve kevésbé maradtak homogének az egyféle lipidből készült, a hűtött, és az ultrahangozott vezikulák, szemben a többkomponensű, szobahőmérsékletű, valamint extrudálással előállított liposzómákkal.

Korábbi publikációk: Nincs

Témavezető(k): Dr. Voszka István, egyetemi docens, Biofizikai és Sugárbiológiai Intézet

Az LPS – membrán kölcsönhatás topológiája

Kiss Bálint *PPKE ITK II.*

onlybalint@gmail.com

Az LPS ("lipopoliszacharid") Gram-negatív baktériumok sejtfalában található, változatos összetételű lipopoliszacharid molekula, amely rendkívül fontos szerepet játszik a bakteriális toxicitásban és immunigenitásban, de egyúttal ez az a molekula, amelyet a bakteriofágok felismernek fertőzési ciklusuk során. Bár az LPS biogenezise és antigén tulajdonságai meglehetősen jól ismertek, hogy az LPS milyen szerkezeti átmeneteken keresztül épül be a membránba, és hogy a membránba ágyazódva hogyan változik meg a szerkezete és dinamikája, részleteiben feltáratlan.

Ahhoz, hogy az LPS által alkotott szupramolekuláris struktúrákat, illetve az LPS bakteriális membrán szerkezetére való hatását jobban megérthessük, lipid kettősrétegekhez hozzáadott LPS mintákat készítettünk, illetve különféle összetételű és LPS tartalmú liposzómákat preparáltunk extrúziós módszerrel. A vizsgálatokat atomerómikroszkópos (AFM) képkalkotás és dinamikus fényszórásmérés (DLS) segítségével végeztük. Az atomerómikroszkópos felvételeken azonosítottuk az LPS-eket, megfigyeltük a membránon belüli eloszlásukat és a lipid kettősrétegekre gyakorolt hatásukat. Sikeresen azonosítottunk egy olyan LPS-lipid arányt, amelynél az LPS-ek beépülése közel teljes mértékű volt. Megvizsgáltuk, hogy milyen hatással van magára a lipid kettősrétegre, illetve a membránban széteső LPS molekulákra a hőmérséklet változtatása, az oldószer összetétele – különösképpen a kétértékű kationok koncentrációja – és hogy idővel milyen spontán változások mennek végbe a szobahőmérsékleten tárolt mintában. Megfigyeltünk tisztán LPS tartalmú minták alkotta struktúrákat csillám és polilizin felszíneken, illetve ezen rendszerek esetében is megfigyeltük a hőmérsékletváltoztatás hatásait. Ahhoz, hogy a natív állapothoz közelebbi modellt alkothassunk *E. coli* lipid kivonatból készített foszfolipid kettősrétegek esetében is megvizsgáltuk az LPS-ek beépülésének folyamatát és a kettősrétegek szerkezetére gyakorolt hatásait.

Mivel a bakteriofágok az LPS-t ismerik fel a fertőzési ciklus kezdő lépéseként, munkánk hosszútávú célja az LPS tartalmú membránok pontosabb megértésén keresztül egy olyan modellrendszer létrehozása, amelyben a T7 bakteriofág fertőzési mechanizmusa viszonylag könnyen tanulmányozhatóvá válik.

Korábbi publikációk:

Zs. Voros et al. Stepwise reversible nanomechanical buckling in a viral capsid *Nanoscale*, 2017,9, 1136-1143

Az előbb idézett publikáció a T7 fág karakterizálásával foglalkozik.

A mi munkánk az LPS molekula karakterizálásával és membránba ágyazott formájával foglalkozik, illetve érintőlegesen ezen minták és a T7 fágok interakciójával.

Témavezető(k): Dr. Bozó Tamás, egyetemi tanársegéd, Biofizikai és Sugárbiológiai Intézet, Prof. Dr. Kellermayer Miklós, egyetemi tanár, Biofizikai és Sugárbiológiai Intézet

Evaluation of nanofabricated poly(vinyl alcohol) meshes: histopathology, microscopy and mechanical assessment.

Voniatis Constantinos *SE EM VI.*

ConstantinosVoniatis@gmail.com

Protrusion of any tissue (intestine, omentum, etc.) through a defect in the abdominal muscular wall is termed herniation. Surgical repair of such abdominal hernias, is a regular almost everyday procedure in any surgery department. The widely favoured mesh repair, comprises of implanting a prosthetic, non-absorbable surgical mesh to repair the defect and prevent future recurrence. While technological advancements revolutionized the intervention, enabling minimally invasive surgeries, issues are still observed regarding the surgical meshes. The research and pursue for a perfect surgical mesh has always been a huge interest point. One feasible method to manufacture synthetic meshes is electrospinning, a technique characterized primarily by its versatile nature. In this regard previous experiments performed by our research group have demonstrated that electrospun poly(vinyl alcohol) (PVA) scaffolds have the potential to become an alternative to currently applied surgical meshes. Electrospun PVA scaffolds (fabricated with a home-made instrument at 15kV potential, 15cm target distance and 1ml/h flow rate) were implanted into Wistar rats (n=30) to repair artificially created abdominal wall defects. Following a six-month period, animals were terminated with no observed complications. Abdominal wall samples were subsequently taken for both histological and electromicroscopical studies. Histological examination (standardized protocol with Haematoxylin-Eosin staining) revealed physiological wound healing and tissue integration while scanning electron microscopy of freeze-dried samples was utilized to characterize the structure of the implanted scaffolds. Due to positive results, future investigations will involve experiments on larger animals thus the scaffold manufacturing procedure requires enhancements. The flat immobile collector was upgraded to a spinning aluminium cylindrical one. Furthermore, double syringe electrospinning was investigated and applied increasing production rates and scaffold sizes. Finally, comparative mechanical measurements were performed on an Instron 5942 elastic modulus meter to assess the enhanced strength of samples intended for larger animals (e.g. pigs). Different measuring profiles were created examining sample strength, elasticity and durability. PVA scaffolds performed competently therefore experiments with larger animals can commence.

Korábbi publikációk:

Tissue engineered nanofiber poly (vinyl alcohol) mesh for the treatment of abdominal wall hernia, *International Journal of Bio-Technology and Research*, Vol. 6, Issue 2, Apr 2016

Témavezető(k): Angéla Jedlovsky-Hajdú, research fellow, Department of Biophysics and Radiation Biology, Andrea Ferencz, associate professor, Department of Experimental and Clinical Surgery

G-quadruplexek stabilitásának és kölcsönhatásainak vizsgálata spektroszkópiai módszerekkel

Végh András SE ÁOK V.
veghur22@gmail.com

A DNS kettős spiráljának felfedezése óta számos információval gazdagodtunk a molekulával kapcsolatban. Léteznek olyan szekvenciák, melyekben a megszokott kettős spirál helyett más struktúrákat találunk. Ilyen kitétetett képletek a G-quadruplexek, melyekben a konvencionális Watson-Crick-féle hidrogénhidak helyett úgynevezett Hoogsteen-féle hidrogénkötések jönnek létre.

A G-quadruplexek bizonyítottan részt vesznek a gén-expresszió szabályozásában. Molekuláris onkológiai jelentőségüket többek mellett az adja, hogy a G-quadruplex-fehérje kölcsönhatás megléte avagy hiánya meghatározó szerepű egyes hematológiai daganatokban; valamint ezekhez a szekvenciákhoz kötődnek a platina tartalmú alkilezőszerek, melyek igen elterjedt gyógyszerek az onkológiai gyakorlatban. A G-quadruplexeket először a telomer szekvenciában írták le, felvetve a sejtciklusban betöltött meghatározó szerepüket.

Méréseinket kezdetben egy tizenöt bázisból álló egyszálú DNS-en, a „thrombin binding aptamer”-en (TBA) végeztük, amely a thrombin véralvadási faktort köti. A G-quadruplex (TBA) oldatát először IR, UV/VIS és CD (cirkuláris dikroizmus) spektroszkópiával vizsgáltuk. Korábbi kísérleteink során a thrombin-TBA kölcsönhatás létrejöttét igazoltuk infravörös (IR) spektroszkópiával.

Újabb kísérleteinkben fluoreszcens jelzéssel ellátott TBA molekulákat használtunk, a quadruplex létrejöttét és thrombinnal való kötődését FRET (Förster típusú energia-transzfer) segítségével vizsgáltuk. Mind a G-quadruplex kialakulását, mind thrombinhoz való kötődését tanulmányoztuk az ionkoncentráció és a hőmérséklet függvényében.

Az elmúlt évben a humán telomer (hTel) stabilitásának és kölcsönhatásainak vizsgálatával is foglalkoztunk. A telomer szekvencia d(TTAGGG)₄ az egyik legismertebb és legjelentősebb G-quadruplex formáló DNS szakasz, orvosi biológiai jelentősége megkérdőjelezhetetlen. Kísérleteinkkel meghatároztuk a stabilizációhoz szükséges kálium-koncentrációt. A TMPyP4 (meso-5,10,15,20-Tetrakis-(N-methyl-4-pyridyl)porphine) igazolhatóan növeli a telomer szekvencia által alkotott G-quadruplex stabilitását.

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

Korábbi publikációk: A témában publikáció még nem született.

Témavezető(k): Dr. Smeller László, egyetemi tanár, Biofizikai és Sugárbiológiai Intézet, Dr. Gál-Somkuti Judit, egyetemi adjunktus, Biofizikai és Sugárbiológiai Intézet

Mérési módszer fejlesztése sérvhálók és az azokat rögzítő varratok mechanikai tulajdonságainak feltérképezésére

Emri Ákos BME VIK II.
Voniatis Constantinos SE ÁOK VI.
emriakos@gmail.com; constantinosvoniatis@gmail.com

A jelenkori orvoslásban a sérvök kezelésénél bevett szokás egy sérvháló bevarrása a célterületre, amely a belső szervek által a sérvhálóra gyakorolt nyomást, erőhatásokat hivatott felvenni, amíg a hasfal szövetei kellőképpen nem regenerálódnak. Feladatának ellátásához a sérvhálónak különleges anyagból kell lennie. Fontos, hogy biokompatibilis anyagból épüljön fel, azaz ne váltson ki a szervezetben immunreakciót. Másrésztől ki kell, hogy bírja a rájuk ható statikus és dinamikus erőhatásokat egyaránt, ugyanakkor elég hajlékonynak kell lennie ahhoz, hogy ne akadályozza a mindennapi életet.

A szakirodalomban számos eredményt találtam a sérvhálók alapjául szolgáló anyagok teherbírájáról és tulajdonságairól, azonban a varrat és a sérvháló által alkotott mechanikai rendszer viselkedése eltér ettől. E munkám célja a varrat és háló együttes működésének tanulmányozása, ehhez pedig egy megfelelő mérési elrendezés megvalósítása és validációja.

A mérési elrendezésnek jól kell utánoznia a valós beépítésnél megvalósult geometriát, változtathatók legyenek benne az eredményeket befolyásoló paraméterek és alkalmazható legyen egy univerzális szakitógépbe. A mérési módszer segítségével a Semmelweis Egyetem Nanokémiai Kutatócsoportjának poli-(vinil-alkohol) alapú, elektrosztatikus szálképzéssel előállított mintáit, mint új, lehetséges sérvháló alapanyagot vizsgálom.

A kutatómunkám során kidolgoztam egy mérési eljárást, amely során egy sérvháló minta egy adott átmérőjű csőbe, trambulinszerűen varrható be. Ezután egy gömb alakú nyomófejjel nyomást fejték ki a mintára, közben pedig regisztrálom a nyomófejre kifejtett erőt és a nyomófej elmozdulását (Instron 5942). Ez az ún. indentációs vizsgálat alkalmazása bevarrt sérvhálókra. A mérési módszert latex mintákon teszteltem levegőn és folyadék alatt mérve, amely alapján az eljárás megfelelőnek bizonyult. A méréseket elvégeztem a poli-(vinil-alkohol) mintákon is, majd értékeltem az eredményeket.

A célkitűzéseimnek megfelelően sikerült egy jól használható mérési módszer alapjait kifejleszteni, amely alkalmas a sérvhálók és a varratok által alkotott rendszerek mechanikai tulajdonságait felderíteni és amely eredményei támpontul szolgálhatnak a jelenséget leíró mechanikai modell alapjához. A kutatás folytatásaként célul tűztem ki a mérés finomítását és további mérési eredmények begyűjtését, a mechanikai modellek pontosítását.

Korábbi publikációk: A kutatással kapcsolatban nem jelent meg publikáció.

Témavezető(k): Molnár Kristóf, tudományos segédmunkatárs, Biofizikai és Sugárbiológiai Intézet

Mesterséges mátrixok és céltárgyak fejlesztése, előállítása

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

Az orvostudományban rendkívül sokféle polimert alkalmaznak, megszámlálhatatlan célból kifolyólag. A nanotechnológia segítségével előállított alkalmazások pedig a legintenzívebben fejlődő tudományterületek. Az elektromos szálhúzás segítségével nano- és mikrométerű polimer-szálakat, szálak struktúrákat állíthatunk elő, melyek szálátmé-
rője a szervezetben található mérettartománnyal megegyező. Az előállított polimerek orvosi biológiai felhasználásának két kritériuma a biokompatibilitás és a biodegradabilitás. A 3D nyomtatás elterjedése a tudományban is nagy jelentőségű, számos eszközt tudunk létrehozni kísérleteinkhez, amik rendkívül megkönnyítik a munkát, komplexebb kísérletek tervezését.

Korábbi témám során poliszukcinimidből készített mesterséges hálókat hoztam létre, ciszteaminnal keresztkötve, ezüst nanorészecskék jelenlétében. Poliszukcinimidből fiziológias közegben poliaszparaginsav keletkezik, ami a gyógyászatban is felhasználható polimer, ezért jó választásnak bizonyulhat. A keresztkötő a gélszálak kialakulásához szükséges adalék. Kísérleteim során sikeresen állítottam elő mesterséges hálókat, azonban az elektromos szálképzésre igen ritka háromdimenziós kiterjedést tapasztaltam. Mivel a szakirodalomban is kevésbé tisztázott a jelenség, és kérdéses a reprodukálhatóság, így a kutatásom erre a jelenségre fókuszált.

Céлом tehát a szálképzés befolyásolása volt háromdimenziós kiterjedés eléréséért. Kísérleteim során poliszukcinimidet használtam kizárólag a korábban említett keresztkötő és nanorészecskék nélkül. Vizsgáltam különféle sók (MgCl₂, LiCl, NaCl) és a kollektor anyagának, geometriájának hatását a szálképzésre. Mivel mindhárom paraméter igen jelentős hatással van magára a szálképzésre, így a megfelelő só kiválasztását követően ezt az összetételt használtam a céltárgy anyagának és geometriájának vizsgálata során. Ennek megfelelően vizsgáltam számos fémtartalmú festéket (Al, Zn), bevonatot (Pd) a kollektor vezetővé tétele érdekében. Kísérleteim során az általam összeállított 3D nyomtatóval különféle méretű és geometriájú kollektorokat nyomtattam. Ezek mellett egyéb fém alapú céltárgyakat is összeállítottam. A szálak méretét és elhelyezkedését pásztázó elektronmikroszkópiás felvételekkel határoztam meg.

Munkám során sikeresen állítottam elő háromdimenziós kiterjedést az általam előállított, bevonatolt kollektorral és a megfelelő só koncentrációkkal.

Korábbi publikációk: Nem jelent meg publikáció a témában.

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

Poliaminosav alapú mesterséges extracelluláris mátrixok szövettenyésztésre való alkalmazhatóságának vizsgálata

Varga Rita BME VBK II.
rita.varga.94@gmail.com

A mesterséges szövettenyésztés az orvostudomány legintenzívebben kutatott területei közé tartozik. A sérült szövetek regenerálásának egy új irányzatában a kutatók a páciens sejtjeit egy mesterséges mátrixon felszaporítják, majd ezt a sérült területre ültetve ott az eredeti szerkezetet és funkciót próbálják helyreállítani. Ehhez egy olyan struktúrára van szükségük, amelyen a regenerációra képes sejtek megtapadhatnak és szaporodhatnak.

Erre a célra kiváló alapanyagok lehetnek az elektrosztatikus szálképzéssel előállított hidrogél szálak, amelyek nagy folyadéktartalommal és szálak szerkezetükkel nagymértékben hasonlítanak a kötőszövetre.

Kutatásom során ilyen struktúrákat készítettem három különböző szerkezetű térhálós poli(aszparaginsav)ból, melyek keresztkötésként diszulfidhidakat és 1,4-diaminobutános keresztkötéseket tartalmaztak. A szintetikus szövetek potenciális mesterséges extracelluláris mátrixként való alkalmazhatóságának vizsgálatát in vitro végeztem HFF-1 emberi fibroblaszt eredetű egészséges sejt vonal felhasználásával.

A mesterséges szövetek fehérje szerkezetüknek köszönhetően fokozottan kitettek a mikrobiológiai degradációnak, és érzékenyek a hővel és erős kémiai ágensekkel történő sterilizációra. Ezek figyelembe vételével kutatómunkám során a minták előállítását követően optimalizáltam a tárolási és sterilizációs körülményeket. A továbbiakban vizsgáltam a szövetek és az emlős sejt tenyésztéséhez széles körben használt tápoldattal való kölcsönhatását egy héten keresztül. A tápoldat napi cseréje mellett sem tapasztaltam változást a minták szerkezetében, illetve közeg szempontjából is inertnek tekinthető.

A munkám második részében vizsgáltam a minták sejttenyésztési alkalmazhatóságát HFF-1 emberi fibroblaszt eredetű egészséges sejt vonal szövetekre történő kiültetésével, 24, illetve 48 órán keresztül. A sejtek életképességének (WST-1 reagenssel való) vizsgálata során azt tapasztaltam, hogy a membránok jelenlétében a sejtek kisebb sebességgel bontják a méréshez használt reagenst. Ebből arra következtettem, hogy a sejtek a membránon 24 és 48 óra elteltével kisebb számban vannak jelen, mint a pozitív kontroll sejtjei, amelyek oka lehet az újfajta felületen való nehezebb megtapadásuk, vagy lassabb szaporodásuk. Ennek pontos megállapításához hosszú távú kísérleteket tervezek, és a körülmények további optimalizálását folytatom.

Korábbi publikációk:

A témavezetőm által publikált módszer részleges módosításával állítottam elő mesterséges extracelluláris mátrixokat, azonban ezek sejttenyésztési alkalmazása mely vizsgálataim célja volt új eredmény, nem lett közölve korábban.

Molnar, K. et al. Electrospun poly(aspartic acid) gel scaffolds for artificial extracellular matrix. Polym. Int. 63, 1608–1615 (2014)

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

A mitokondriális ciklofilin D fehérje hiánya véd a béta-amiloid sejtkárosító hatásaival szemben

Horváth Mátyas SE GYTK III.
hrvthmatyas@gmail.com

Az Alzheimer-kór a központi idegrendszer degeneratív megbetegedése, amit a béta-amiloid (A β) és a tau fehérjék felhalmozódása jellemez. A betegség kezdetén megjelenő A β károsítja a mitokondriumok működését, ami sejtek bioenergetikájának romlását eredményezi. Kísérleteink során a ciklofilin D fehérje kiütésének központi idegrendszeri bioenergetikára gyakorolt hatását vizsgáltuk A β -t termelő egérmódelben.

Vizsgálatainkban négy különböző genotípusú egeret (vad törzs, Alz (Alzheimer-kór egérmódel, ami mutáns APP és mutáns PSEN1 géneket tartalmazott), CypD-KO (ciklofilin D géniütött) és Alz/CypD-KO) használtunk.

Az előző évi TDK-konferencián előzetes eredményeinket mutattuk be, melyek szerint a ciklofilin D hiánya fokozta az agyból izolált mitokondriumok oxigénfogyasztását.

Jelen kutatásunkban célul tűztük ki, hogy a génmódosított egerekben tanulmányozzuk az ATP szintézis, Ca²⁺-homeosztázis, valamint a mitokondriális légzési lánc komplexeinek, illetve az α -ketoglutarát-dehidrogenáz enzim (α KGDH) működésének változásait.

A mitokondriumok ATP-szintézisét kapcsolt enzimreakcióval, online spektrofotometriás módszerrel követtük. A Ca²⁺-felvételt CalciumGreenTM fluoreszcens festékkel mértük, a mitokondriális enzimek aktivitását spektrofotometriás módszerrel detektáltuk. Módszereink kvantitatív eredmények levonására alkalmasak.

Eredményeink szignifikáns különbségeket mutattak az állatmodellek között. A mitokondriális enzimaktivitások vizsgálata során csökkent egyes légzési lánc komplexek (I, II), illetve az α KGDH aktivitása az Alzheimer fenotípusú egerek mitokondriumában, amihez csökkent ATP-termelés párosult. Az Alz/CypD-KO egerek enzim aktivitás értékei nem változtak a kontroll csoportéhoz képest. Az A β -t tartalmazó mitokondriumok Ca²⁺-felvétele csökkent, amin a ciklofilin D fehérje kiütése javított. A β -amiloidot expresszáló hím egerek mortalitása megnövekedett, a vad törzshöz képest, a ciklofilin D fehérje kiütése ezzel szemben javította a túlélést.

Az in vitro mitokondriális vizsgálatok jelentőségét mutatja, hogy az Alz/CypD-KO egerek túlélése szignifikánsan hosszabb volt, mint az Alzheimer fenotípust mutatóké. Eredményeink alátámasztják a mitokondrium funkció védelésének fontosságát, élettartam meghosszabbító hatását.

Korábbi publikációk: Az előadás témájában a témavezető vagy csoportja által nem jelent meg publikáció.

Témavezető(k): Tretter László, egyetemi tanár, Orvosi Biokémiai Intézet, Horváth Gergő, egyetemi tanársegéd, Orvosi Biokémiai Intézet

Az epigallokatekin-gallát (EGCG)-indukált autofágia védő mechanizmusának vizsgálata

Besze Boglárka BME VBK V.
bebogi94@gmail.com

A sejtek belső homeosztázisának fenntartását összehangolt szabályozási hálózat teszi lehetővé. A folyamatban kulcsszerepet játszó AMPK-mTOR egyensúlyt az ULK1 kináz mediálja, amely az evolúciósan konzervált önemésztő folyamatnak, az autofágiának is az inductora. Megfelelő tápanyag ellátottság esetén az autofágiát az mTOR gátolja. Celluláris stressz hatására a sejt önemésztő folyamatai aktiválódnak az AMPK által, ami gátolja az mTOR-t és aktiválja az ULK1-et. Az mTOR-AMPK egyensúly különböző polifenolok (pl. rezveratrol) molekuláris célpontja lehet, melyek az autofágiát indukálva növelik a sejtek életképességét. A jótékony egészségügyi hatásairól ismert zöld tea számos bioaktív polifenolt, köztük epigallokatekin-gallátot (EGCG) is tartalmaz. Az EGCG fogyasztása kedvezőnek bizonyult több patofiziológiai esetben is, mint pl. az inzulin rezisztencia.

Kísérleteinkben nyomon követtük, hogy az EGCG milyen útvonalon keresztül indukálta az önemésztő folyamatot, továbbá megnéztük az autofágia-függő túlélésben betöltött szerepét.

Kísérleteinkhez humán sejt vonalat (HEK293) kezeltünk EGCG-vel, PKA aktivátorral (H-89), mTOR gátlószerezettel (rapamycin) vagy endoplazmás retikulum stresszorzallal (thapsigargin). A kulcsfehérjéket Western blotlall követtük nyomon, a sejtek túlélését Cell Titer Blue-vel végzett életképességi vizsgálattal és Bürker kamrás sejt számolással vizsgáltuk.

Az EGCG kezelés alacsony koncentrációban autofágia segítségével képes volt növelni a sejtek életképességét. Ekkor az AMPK fokozott aktiválódását tapasztaltuk, míg az mTOR útvonal gátlódott. Az EGCG kezeléshez képest, a PKA aktivátorral végzett kombinált kezelésnek additív hatása volt az EGCG-indukált autofágiára. Vizsgálatainkból tehát kiderült, hogy az EGCG a PKA-ra nincs hatással az autofágia tekintetében. Az ULK1 siRNS-sel transzfektált sejteknél az autofágia nem aktiválódott még EGCG kezelés hatására sem. Ezzel igazoltuk azt, hogy az EGCG indukált önemésztő folyamatok ULK1-AMPK-mTOR szabályozási útvonalon keresztül aktiválódnak. Amennyiben a sejteket EGCG előkezelést követően endoplazmás retikulum stresszorzallal kezeltük, akkor a stresszor negatív hatásai kivédhetőkké váltak, ezzel igazolva, hogy az EGCG növelheti a sejtek életképességét celluláris stressz esetén.

Ebben a témában a kéziratunk elbírálás alatt áll az Oxidative Medicine and Cellular Longevity című folyóiratban.

Korábbi publikációk: Témavezetőim 2016-ban publikáltak a PLOS ONE folyóiratban [DOI:10.1371/journal.pone.0168359]. Leírták, hogy az endoplazmás retikulum stressz esetén az mTOR-AMPK útvonal szerepe fontos az autofágia-apoptózis átmenetben, illetve, hogy az mTOR gátlása (pl. rezveratrollal) autofágia-függő túlélési mechanizmust indít el a sejtben. Munkámban egy további természetes hatóanyag nál (EGCG) vizsgáltuk meg, hogyan segíti a sejtek autofágia-függő túlélését az mTOR-AMPK útvonalon keresztül, ER-stressz esetén.

Témavezető(k): Dr. Mészáros-Kapuy Orsolya, egyetemi adjunktus, Orvosi Vegytani, Molekuláris Biológiai és Patobiokémiai Intézet, Holczer Marianna, PhD-hallgató, Orvosi Vegytani, Molekuláris Biológiai és Patobiokémiai Intézet

C1-inhibitor által szabályozott plazmaenzimrendszerek aktiváltságának egyidejű vizsgálatára alkalmas ELISA módszerek kifejlesztése

Koncz Anna ELTE TTK V.
anna.koncz16@gmail.com

A C1-inhibitor hiányában kialakuló hereditár angioödéma (C1-INH-HAE) patomechanizmusa még nem teljesen ismert, ahogy az sem, hogy a C1-INH számos célcénzime közül melyik enzim aktivációja felelős az eleve kevés C1-INH deplációjáért, ami az ödémás rohamok kialakulását okozhatja. A C1-INH célcenzimjeivel kovalens komplexet képez, melyek koncentrációjának meghatározása lehetővé teszi az általa regulált plazmaenzimrendszerek in vivo aktiváltságának mérését. Célunk a FXI-, FXII-, C1s-, C1r-, MASP-1-, és MASP-2/C1-INH komplexek abszolút koncentrációjának mérésére alkalmas kvantitatív, érzékeny szendvics ELISA rendszerek kifejlesztése, majd egészséges kontrollokban a komplexek szintjének mérése és arányaik összehasonlítása volt.

A standardokhoz szükséges komplexek in vitro előállításához plazma eredetű C1-INH-t, FXII-t és FXI-t, rekombináns C1s-t, C1r-t, MASP-1-t és MASP-2-t használtunk. A komplexképződést SDS PAGE-vel vizsgáltuk. Az ELISA-k fejlesztése során a következő paramétereket változtattuk: fedő és detektáló ellenanyagok és azok koncentrációi, standard sor kezdő koncentrációja, minták hígítási foka, minták inkubációs ideje, előhívás módja.

A mérések kiértékelését, és az ELISA-k érzékenységét leíró paraméterek meghatározását GraphPad Prism 5.0 programmal végeztük.

Mind a hat sikeresen kifejlesztett ELISA rendszer esetén az inter- és az intra-assay variancia értéke kisebb volt 20%-nál. A detektálási küszöb értékek kisebbek voltak a plazma enzimek koncentrációinak 0,01%-ánál, azaz az ELISA-k a plazmaenzimrendszerek kis mértékű aktiválódásának detektálására is alkalmasak.

A kifejlesztett ELISA módszerekkel 4 egészséges kontrolltól származó plazma mintákban meghatároztuk a komplexek koncentrációit, és in vivo arányaikat. Méréseink alapján a hozzáférhető C1-INH töredéke van komplexben, legnagyobb mennyiségben a C1s-sel és C1r-rel képez komplexet in vivo, ami az átlagos C1-INH mennyiségének 2,82 és 1,86%-a.

Új ELISA módszereink lehetővé teszik a C1-INH által regulált plazmaenzimrendszerek egyidejű vizsgálatát, így hozzájárulhatnak fiziológiás működésük jobb megértéséhez, illetve az aktiváltságukkal járó kórképek – mint a C1-INH-HAE – patomechanizmusának felderítéséhez. Munkánk következő szakaszában fogjuk meghatározni a komplexek koncentrációját C1-INH-HAE betegekből származó mintákból is.

OTKA 112110 által támogatva

Korábbi publikációk: –

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

Egy új kvantitatív ELISA módszer kifejlesztése humán C1-Inhibitor funkcionális gátló aktivitásának vizsgálatára

Gulyás Dominik Ádám ELTE TTK II.
ggddoommiinniikk@gmail.com

Bevezetés. A potenciálisan életveszélyes C1-inhibitor (C1-INH) hiányában kialakuló angioödémák diagnózisának felállításához a C1-INH szint (antigenikus, funkcionális gátló aktivitás) mérése szükséges. Továbbá a funkcionális C1-INH szint pontos, kvantitatív mérése elengedhetetlen ezen betegségek patomechanizmusának megértéséhez. Azonban, még a jelenleg kereskedelmi forgalomban elérhető legérzékenyebb funkcionális teszt sem felel meg erre a célra, mivel nem abszolút koncentrációban, hanem relatív egységekben méri a funkcionális C1-INH gátló aktivitást.

Munkánk során célul tűztük ki, hogy miután már kifejlesztettük egy szenzitív antigenikus C1-INH ELISA tesztet (A-C1-INH-ELISA), kifejlesszünk egy kutatási célokra is alkalmas funkcionális C1-INH ELISA tesztet (F-C1-INH-ELISA) is.

Módszerek. A F-C1-INH-ELISA kifejlesztésénél a jelenleg elérhető legérzékenyebb teszt elvét vettük alapul, amely a funkcióképes C1-INH-hoz hozzáadott aktív C1s-el alkotott C1s-C1-INH komplexek detektálásán alapul. A kulcsfontosságú reagenseket (tisztított C1-INH – uC1-INH; affinitás tisztított anti-C1-INH; biotinilált, aktív C1s) saját fejlesztéssel, vagy kooperációban állítottuk elő. Az F-C1-INH-ELISA-t egészséges egyének szérum és különböző típusú plazma - EDTA-val, citrát-tal, hirudin-nal vagy EDTA + proteáz inhibitor koktéllal antikoagulálva - mintáin teszteltük, és az eredményeket antigenikus C1-INH szint mérésével validáltuk.

Eredmények. A kidolgozott ELISA protokoll szerint fedéshez 1 µg/ml sztreptavidint használtunk, a standard pedig uC1-INH volt, 5 nM-tól induló 7+1 lépéses felező hígításban. A detektáló ellenanyag 0,25 µg/ml anti-C1-INH volt. A mintákat 4000-szeresen hígítottuk. A detektálási küszöb 0,005 nM-nak adódott, a standard lineáris tartománya pedig 0,1 és 2,5 nM közé esett. A külön kihígított uC1-INH-t mintákat átlagosan 98%-os pontossággal tudtuk visszamérni. Az intra- és inter-assay CV%-ok 5,8 és 12,1-nek adódtak. A minta típusok közül a legnagyobb egyezést a funkcionális/antigenikus C1-INH arányra vonatkoztatva az EDTA-mintákban kaptuk (0,93).

Következtetések. Kifejlesztettünk egy reprodukálható, nagy szenzitivitású kvantitatív ELISA tesztet, ami egyedülálló abban, hogy abszolút koncentrációban megadva lehet funkcionális C1-INH gátló aktivitást mérni. Ez a teszt alapvetően járul hozzá a C1-INH hiányos betegségekkel kapcsolatos kutatásainkhoz.

OTKA 112110 támogatásával.

Korábbi publikációk: A témában korábbi publikáció nem volt.

Témavezető(k): Dr. Varga Lilián, tudományos főmunkatárs, Semmelweis Egyetem III. Belgyógyászati Klinika, Veszeli Nóra, PhD-hallgató, Semmelweis Egyetem III. Belgyógyászati Klinika

Glukóz-6-foszfátáz-béta enzimkinetikai jellemzése különböző szubsztrátokkal

Karancsi Borbála SE ÁOK V.
karancsi.borbala1995@gmail.com

15 évvel ezelőtt mutatták ki, hogy az endoplazmatikus retikulum glukóz-6-foszfát transzporterének (G6PT) funkcionális károsodása fokozott neutrofil apoptózishoz vezet. A megfigyelés magyarázatot ad arra, hogy Ib típusú von Gierke glikogéntárolási betegségben a májtünetek mellett az egyik vezető tünet a súlyos neutropénia. A glukóz-6-foszfátáz rendszer egyik másik elemének a glukóz-6-foszfátáz β -nak (G6PC3) több mutációja is kimutathatóan súlyos veleszületett neutropéniát (SCN-IV) okoz. A G6PC3 a máj típusú glukóz-6-foszfátáz (G6Páz) homológja, szekvenciájuk 36%-ban azonos. A G6PC3 ubikviter megjelenésű viszont nem járul hozzá a vér glukózsztint emelkedéséhez alacsony vércukor szint esetén. Magyarországon eddig egy olyan beteg ismerünk, aki a G6PC3 egy nonszensz mutációját hordozza, ezt munkacsoportunk mutatta ki.

A G6PC3 neve alapján glukóz-6-foszfátot hidrolizál glukóza és foszfátra. Egyéb szubsztrátjairól az irodalomban egymásnak ellentmondó leírások találhatók. Egy overexpresszált rendszerben nem találtak foszfohidroláz aktivitást különböző szubsztrátokkal, míg más munkacsoportok kifejezetten csak a glukóz-6-foszfátról (G6P) számoltak be egyedüli szubsztrátként.

A máj típusú G6P-árról ismert, hogy több foszforilált szénhidrátot is hidrolizál, fiziológias szubsztrátspecifitását a G6PT transzporter szelektivitása határozza meg. Felmerült a kérdés, hogy a G6PC3-nak vajon csak a G6P a szubsztrátja, vagy egyéb szénhidrát-foszfátokat is tud hidrolizálni, ahogy a máj típusú enzim is.

Méréseinkhez patkányhere mikroszómákat, humán fehérvérsejteket és G6PC3 overexpresszált HEK293 sejteket használtunk. Az enzimaktivitást különböző szubsztrátok mellett a hidrolizált foszfát mérésével határoztuk meg.

Kísérleteink alapján a G6PC3-nak a glukóz-6-foszfáton kívül több terminális szénhidrát-foszfát is szubsztrátja. A foszforilált szénhidrátokkal enzimkinetikai méréseket végeztünk a reakciók karakterizálására - KM és v_{max} meghatározására. Az eredmények ismeretében transzportmérésekkel igyekeztünk arra is választ kapni, hogy az új szubsztrátok vajon mennyire fiziológiasak, azaz beilleszthetőek-e az endoplazmás retikulum anyagcsere folyamataiba?

Korábbi publikációk:

Maintenance of luminal NADPH in the endoplasmic reticulum promotes the survival of human neutrophil granulocytes 2008. Kardon T. et al. A bemutatott munka a cikkkel nem fed át.

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

Inhibition of Mitochondrial Substrate-Level Phosphorylation Kills Glutaminolytic Cancer Cells

Apenberg Lennart SE ÁOK VI.
Bornstein Tobias SE ÁOK VI.
lennart@apenberg.com; tobias.bornstein@gmail.com

In a dynamic environment where oxygen and nutrients are frequently limiting, 'rewiring' of metabolism for supporting growth has been recognized as a hallmark of cancer. Furthermore, many tumors exhibit mutations leading to enzyme defects and perturbed redox homeostasis. Under such circumstances, oxidative phosphorylation may be impaired, and the risk of mitochondria switching from energy producers to consumers is heightened. Yet, cancer mitochondria manage to employ alternative energy-harnessing mechanisms, playing a major role in tumor progression. An extensive body of work in our laboratory has shown that mitochondrial substrate-level phosphorylation (mSLP) substantiated by succinate-coA ligase produces high-energy phosphates in the absence of oxidative phosphorylation, protecting against ATP depletion in conditions involving impaired respiration, as it may occur in cancer. In this study we used VM-M3, VM-M2, BV-2 and NIH-3T3 cells, lines that exhibits variabilities in glutaminolytic capacity. VM-M3 and VM-M2 cells show robust mSLP, little glycolytic dependence as deduced by oxygen consumption rate (OCR) and extracellular acidification rate (ECAR) measurements, and a requirement for glutamine in the media in viability assays involving targeted inhibition of respiratory chain components. On the other hand, BV-2 and NIH-3T3 cells exhibited little glycolytic dependence. Knocking down of Suclg1 -a subunit of succinate-CoA ligase- by siRNA killed all transfected VM-M3 cells within 48 hours, but not NIH-3T3 cells. This work pinpoints mSLP as a potential new chemotherapeutic target for glutaminolytic tumors.

Korábbi publikációk:

- 1) Catabolism of GABA, succinic semialdehyde or GHB through the GABA shunt impair mitochondrial substrate-level phosphorylation. Ravasz D et al. Neurochem Int 2017 109:41
- 2) Two transgenic mouse models for β -subunit components of succinate-CoA ligase yielding pleiotropic metabolic alterations. Kacso G et al. Biochem J 2016 473:3463
- 3) Succinate, an intermediate in metabolism, signal transduction, ROS, hypoxia, and tumorigenesis. Tretter L et al. Biochim Biophys Acta 2016 1857:1086

Témavezető(k): Dr. Christos Chinopoulos, associate professor, Department of Medical Biochemistry

Laktoperoxidáz-specifikus antitest előállítása és jellemzése

*Rajki Dávid SE ÁOK IV.
rajkidavid96@gmail.com*

A laktoperoxidáz (LPO) az emlős hem-peroxidázok csoportjába tartozó enzim, amely nagy koncentrációban jelenik meg exokrin szekréciókban, ahol hipotiociánát előállítására szolgál. Munkánk hosszú távú célja egy ELISA-alapú szűrés kifejlesztése, melynek révén lehetővé válik az enzim hiánya vagy csökkent termelődése és a különböző szájüregi és légúti megbetegedések közötti összefüggés vizsgálata.

Munkánk során első lépésként egy humán LPO-specifikus antitestet állítottunk elő. A fehérje C-terminális végéről származó peptidet kódoló cDNS-t humán trachea mRNS-ből állítottunk elő, majd GST-fúziós fehérjeként expresszáztattuk és tisztítottuk. A tisztított fúziós fehérjével csirkéket immunizáltunk. Az immunizálás a Mezőgazdasági Biotechnológiai Kutatóközpont munkatársaival kollaborációban történt. A csirkék filogenetikailag távol állnak az embertől, így az emlős antigénekre nagy affinitású, IgY izotípusú antitestek termelésével válaszolnak. Az IgY antitestek strukturálisan az emlős IgG-hez hasonlóak, különböző enzimekkel, fluoreszcens festékekkel konjugálhatók, így a legtöbb diagnosztikai módszer során kiválóan használhatók. A csirkék a nyulakkal összehasonlítva legalább egy nagyságrenddel több antitestet állítanak elő és az ellenanyagok már négy héttel az immunizálást követően nagy mennyiségben izolálhatók. A módszer további előnye, hogy az állatok által termelt IgY kiválasztódik a tojásba, ahonnan viszonylag könnyen kinyerhető.

A tojásból származó precipitátumok GST-specifikus ellenanyag tartalmát Western blot technikával ellenőriztük. Miután bebizonyosodott, hogy az immunizálás sikeres volt, az anti-hLPO antitestek jelenlétét heterológ expressziós rendszerben, Western blot segítségével vizsgáltuk. Mivel az immunizálásra használt peptid 80%-os homológiát mutat az egér laktoperoxidázzal, azt is megvizsgáltuk, hogy az antitest keresztegál-e az egér LPO-val. Miután mindkét esetben pozitív eredményt kaptunk, az immunizálásra használt fúziós protein és BioRad Affi-Gel segítségével affinitás tisztított antitest preparátumot készítettünk.

Az így előállított antitest felhasználásával jelenleg humán nyálmintákban vizsgáljuk az LPO jelenlétét Western blot technikával. Mivel az előállított antitest az egér LPO felismerésére is képes, így alkalmas az LPO expressziós mintáztatának immunhisztokémiai vizsgálatára különböző egér szövetekben.

Korábbi publikációk: A munkacsoportnak nincs a témával kapcsolatos korábbi publikációja.

Témavezető(k): Dr. Balázs Bernadett, egyetemi adjunktus, Élettani Intézet, Baráth Mónika, laboratóriumi biológus, Élettani Intézet

Potenciátor molekula kötődési helyének meghatározása CFTR csatornán

*Antal Dóra SE ÁOK III.
dora.antal1996@gmail.com*

A CFTR az ABC-fehérjék családjába tartozó kloridion-csatorna, amelynek funkcióvesztő mutációi a cystás fibrosis nevű betegséget okozzák. A család többi tagjához hasonlóan két transzmembrán doménnel (TMD1, TMD2) és két citoszolikus nukleotidkötő doménnel rendelkezik, ám velük ellentétben nem aktív transzporter. A csatorna aktivitásának előfeltétele az intracelluláris regulátoros domén proteinkináz A általi foszforilációja. A kapuzási folyamat során a két nukleotidkötő régió által kötött két ATP-molekula közül az egyik elhidrolizál, így a kapuzási folyamat nem egyensúlyi, hanem ciklikus. A CFTR mutációi érinthetik a fehérje érését, a kapuzást vagy akár mindkettőt, mint a leggyakoribb mutáció, az 508-as fenilalanin deléciónál. Célunk egy potenciátor molekula kifejlesztése és jellemzése, amely a sejtmembránba kijutott, de elégtelenül működő csatornák intenzívebb működésére teremt lehetőséget. Az általam vizsgált drog stimulálja a humán CFTR-t, ez a hatás azonban két folyamat eredőjeként jelentkezik. Egyrészt a drog növeli a csatorna nyitvatartási valószínűségét, másrészt viszont pórusblokkot idéz elő. Egér CFTR esetében a potenciáló hatás elmarad, azonban a pórusblokk ebben az esetben is jelentkezik, így összességében az egér CFTR-en az ionáram a drog hozzáadására csökken. Ebből a különbségből adódóan humán-egér kimérésekkel végzett méréseim eredményeiből következtethetünk a drog kötődési helyére a csatornán, amelynek elhelyezkedése korábbi méréseink alapján valamelyik transzmembrán doménen várható. Saját mérési eredményeim azt mutatják, hogy a potenciáló hatás megszüntetéséhez elegendő az egér TMD2-t a humán csatornába helyettesíteni. Ennek alapján úgy tűnik, hogy a drog kötődésének helye a kettes transzmembrán doménen található, azonban ez a feltevés még további kiméra-konstrukciókkal végzett mérésekkel történő alátámasztást igényel.

Korábbi publikációk: A kutatócsoport korábbi munkája során az NPPB kapuzásra gyakorolt hatását vizsgálta. Megállapították, hogy az NPPB a póruson kívül található külön kötőhelyhez kötődve növeli a CFTR nyitvatartási valószínűségét. Ezen eredményeiket két részletes szakcikk formájában rangos szakfolyóiratban közzélték (J. Gen. Physiol. 143:269-87, J. Gen. Physiol. 144: 321-336). Az én méréseim célja a kötőhely pontosabb azonosítása volt, az eredményeknek a gyógyszertervezés előremozdításában van jelentőségük.

Témavezető(k): Dr. Csanády László, egyetemi docens, Orvosi Biokémiai Intézet

1p36 deléció és TNFRSF14 génmutáció együttes előfordulása cutan follicularis lymphoma eseteinkben

Varga Martin István SE ÁOK VI.
varmaris@gmail.com

Bevezetés. A follicularis lymphoma (FL) számos altípusát ismerjük, amelyek genetikai háttere és klinikai viselkedése eltér a klasszikus t(14;18), a BCL2 és IGH gének közötti transzlokációt hordozó, nyirokcsomót érintő FL-től. A primer cutan folliculus centrum lymphoma (PCFCL) a bőrben kialakuló, gyakran t(14;18) negatív variáns. Egy újabb kutatás szerint a PCFCL esetek 16,7%-ban fordul elő az 1p36 kromoszóma régió deléciója, amely a leggyakoribb másodlagos genetikai eltérés nodális FL-ban. A régióban található TNFRSF14 tumorsupresszor gén mutációját PCFCL-ban még nem vizsgálták. Az epigenetikai regulátor EZH2 gén mutációja gyakori nodális FL-ban, azonban PCFCL-ban szerepe ismeretlen.

Céltűzés. Célunk a PCFCL genetikai hátterének további feltérképezése a BCL2, EZH2 és TNFRSF14 gének és az 1p36 régió vizsgálatával, valamint az eredmények klinikai adatokkal való összevetése.

Anyagok és módszerek. Huszonegy PCFCL-ban szenvedő, a SE Bőrgyógyászati Klinikán, illetve az Országos Onkológiai Intézetben követett beteg biopsziás mintáját és klinikai adatait gyűjtöttük össze. Fluoreszcens in situ hibridizációt (FISH) végeztünk BCL2 break apart és 1p36/1q25 dual color próbákkal. A TNFRSF14 gén teljes kódoló szekvenciáját, illetve az EZH2 gén Y641, A682 és A692 hotspotjait Sanger szekvenálással analizáltuk. A BCL2 és EZH2 fehérjéket immunhisztokémiai eljárással vizsgáltuk. A prognózissal való összefüggés megállapítására Kaplan-Meier analízist használtunk, a betegek esemény nélküli túlélését (EFS) véve alapul.

Eredmények. Eseteink 22%-ában (5/21) 1p36 deléciót, 10%-ában (2/21) BCL2 géntörést találtunk. A TNFRSF14 gént érintő mutációkat az esetek 25%-ában (4/16) észleltünk, EZH2 mutációk mintáinkban nem fordultak elő. Két esetben TNFRSF14 mutáció és del 1p36 együttesen volt jelen. Eseteink 71%-ában magas EZH2 fehérje expressziót találtunk, amely BCL2 negatív fenotípussal társult. A genetikai eltérések a prognózist nem befolyásolták, azonban az 1p36 delécióval és BCL2 géntöréssel járó eseteknél a diagnózis idejében magasabb stádium és rövidebb EFS-sel társuló tendencia volt megfigyelhető ($p=0,016$; $p=0,052$).

Konklúzió. Elsőként írtuk le a TNFRSF14 mutáció és 1p36 deléció együttes előfordulását PCFCL-ban, amely valószínűsíti a TNFRSF14 gén patogenezisben játszott szerepét, valamint a gyakori magas EZH2 expressziót, amely terápiás célpont lehet EZH2-gátlók számára.

Korábbi publikációk: Jelenleg még nincs publikáció. Kézirat beküldve.

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

A biológiai terápiában részesülő juvenilis idiopathias arthritises betegek infektív nem kívánatos eseményeinek vizsgálata

Török Bálint SE ÁOK VI.
torokbalint93@gmail.com

Bevezetés: A juvenilis idiopathias arthritis (JIA) kezelésében a 2000-es évek óta elérhetőek a biológiai terápiák (BT). Alkalmazásuk során a fertőzések kialakulásának kockázata növekedhet.

Módszerek: A II. sz. Gyermekgyógyászati Klinikán 2015-2017 között JIA-ban szenvedő, BT-ban részesülő vagy methotrexáttal (MTX) kezelt páciensek infektív nem kívánatos eseményeit (adverse event - AE) vizsgáltuk. 173 JIA-ban szenvedő BT-ban részesülő beteg 524, 101 MTX-tal kezelt páciens 131 AE-jét rögzítettük. Mindkét csoport esetében 3 havonta betegnapló segítségével dokumentáltuk az adott időszak alatt fellépő AE-eket. Deskriptív statisztikát és exploratív analíziseket végeztünk SPSS statisztikai programban: Mann-Whitney teszt, khi-négyzet teszt, Fisher-féle egzakt teszt.

Eredmények: A BT csoportban 75,7%-ban fordult elő valamilyen AE, 83,4% enyhe; 15,7% közepes; 0,6% súlyos volt. Az AE-k átlagos időtartama 6,6 nap volt; 69,6%-uk télen és tavasszal jelentkezett, a BT kihagyására 56,1%-ban került sor. 26,7% felső légúti vírusinfekció; 20,1% felső légúti bakteriális infekció; 12,6% gastroenteritis (GE) volt. 100 betegre megadva 147,64 felső légúti vírusinfekciót; 28,33 GE-t; 1,72 skarlátot; 11,59 influenzát; 0,43 varicellát és 8,15 cutan infekciót (pl. impetigo, verruca) detektáltunk. A MTX csoportban AE 58,4%-ban fordult elő, 92,4% enyhe; 7,6% közepes volt, súlyos AE nem fordult elő. Átlagosan 5,8 napig tartottak; 60%-uk télen és tavasszal jelentkezett; 35,1% felső légúti vírusinfekció; 18,3% GE; 17,6% felső légúti bakteriális infekció. 100 betegre számítva 207,34 felső légúti vírusinfekciót; 57,2 GE-t; 4,77 influenzát és 9,53 cutan infekciót írtunk le, skarlát és varicella nem fordult elő. A MTX csoportban, a BT csoporttal összehasonlítva, szignifikánsan kisebb arányban észleltük AE jelentkezését ($p=0,003$) és a súlyos- és közepes AE-k szignifikánsan alacsonyabb százalékban fordultak elő ($p=0,04$). A BT során észlelt AE-k nem tartanak szignifikánsan tovább, nem igényelnek nagyobb gyakorisággal anti-infektív kezelést, mint a MTX csoportban.

Következtetés: A MTX csoporttal összehasonlítva a BT csoportban szignifikánsan nagyobb arányban fordult elő AE, ugyanakkor az észlelt infektív mellékhatások többsége enyhe légúti megbetegedés volt. Összegezve véleményünk szerint a BT, hasonlóképpen a MTX-hoz, megfelelő obszervációval nagy biztonsággal alkalmazható a JIA kezelésében.

Korábbi publikációk: A munkacsoport az előadás témájában még nem készített publikációt.

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

A fényterápia hatásosságának vizsgálata folliculotrop mycosis fungoidesben szenvedő betegekben

Schneider Fruzsina SE ÁOK V.
schneiderfruzsina@gmail.com

Bevezetés: A folliculotrop mycosis fungoides (FMF) a cutan T-sejtes non-Hodgkin lymphomák csoportjába tartozó mycosis fungoides ritka formája. FMF esetén a neoplasztikus limfoid sejtes infiltráció a szőrtüszők hámját érinti. A betegség nehezen diagnosztizálható és sokszor agresszív lefolyású, így kezelése jelentős kihívást jelent. Az FMF kezelésében a psoralen+ultraibolya-A (PUVA), illetve különböző kombinációs kezelésével kapcsolatos irodalom szegényes, mely az FMF alacsony esetszámának tudható be. Vizsgálatunk célja az FMF különböző kezelési lehetőségeinek összehasonlítása, valamint a kezelést befolyásoló tényezők felmérése.

Módszerek: A Semmelweis Egyetem Bőr-, Nemikórtani és Bőronkológiai Klinikán kezelt FMF-ben szenvedő betegek e-MedSolution rendszerben nyilvántartott adatainak, valamint klinikai fotóinak retrospektív áttekintését végeztük a 2003.08.04.-2017.11.30. közötti időszakra vonatkozóan.

Eredmények: Vizsgálatunkba 25 FMF-s beteget vontunk be, köztük 18 férfi- és 7 nőbeteget. Átlagéletkoruk $55,5 \pm 16,7$ év volt. A betegek átlagos követési időtartama $6,8 \pm 3,8$ év volt. Első tünetek megjelenésétől a FMF diagnózisának kialakításáig eltelt átlagos időtartam $41,9 \pm 56,8$ hónap volt. A vizsgálatban résztvevő 25 betegből 20 részesült PUVA terápiában. A PUVA terápia időtartama átlagosan $4,84 \pm 6,16$ hónap volt. Az alkalmazott PUVA dózis átlaga $1,72 \pm 1,6$ J/cm² volt. A PUVA terápia eredményességét bizonyítja, hogy 12 beteg mutatott parciális remissziót, 3 beteg esetén pedig teljes remissziót ért el. 5 beteg esetén azonban nem tapasztaltunk javulást, így a terápia váltása vált szükségessé. PUVA terápián kívül 15 beteg részesült röntgen irradációban, 13-13 beteg kapott szteroid, Interfenoná kezelést, 8-8 beteg pedig Retinoid illetve Targetin kezelést kapott.

Következtetések: Vizsgálatunk alapján a klinikánkon gondozott FMF betegek terápiás válaszkészsége az irodalmi adatokkal összevetve kiemelkedő volt. A jövőben tervezzük a különböző mycosis fungoides formákban szenvedő betegek-nél a PUVA kezelés és röntgen irradációs terápia kombinált alkalmazásának hatékonyságát vizsgálni. Terveink közt szerepel egy objektívebb beteg követési rendszer alkalmazása prospektív vizsgálatokhoz, ahol a léziók pontos méreteit követnénk a terápia során.

Korábbi publikációk: nem volt az előadás témájával kapcsolatos publikáció

Témavezető(k): Prof. Dr. Wikonkál Norbert Miklós, egyetemi tanár, Bőr-, Nemikórtani és Bőronkológiai Klinika, Dr. Kiss Norbert, PhD-hallgató, Bőr-, Nemikórtani és Bőronkológiai Klinika

A nyirokerek szerepének vizsgálata allergiás kontakt dermatitis kísérletes állatmodelljében

Horváth Zalán SE ÁOK IV.
Kemecsei Éva ELTE MIM II.
horvathzalan96@gmail.com, gombuska92@gmail.com

Bevezetés: A bőr túlérzékenységi reakcióját – allergiás kontakt dermatitis – számos kémiai irritáns vagy allergén előidézheti, ezzel megnehezítve az ebben szenvedők mindennapjait. A túlérzékenység hatására erős gyulladás alakul ki, ami duzzanatot, vörösödést, viszketést okoz. A bőrben található nyirokerek kiemelkedő szerepet játszanak a gyulladás kialakulását előidéző immunsejtek recirkulációjában, azonban az allergiás dermatitisben betöltött szerepük a mai napig nem tisztázott.

Célkitűzés: Célul tűztük ki, hogy megvizsgáljuk a nyirokerek jelentőségét a gyulladás kialakulásában az allergiás kontakt dermatitis egérmodellben.

Módszerek: Kísérleteink során kontakt dermatitist indukáltunk 3%-os TNCB-oldattal (2,4,6-trinitroklorobenzén) C57BL/6 és NMRI egértörzseken. Az NMRI háttérén Flt4kd/+ genotípusú egereket vizsgáltunk, amelyekben a VEGFR3 kináz doménjében hordoz mutációt, ezért a molekula nem rendelkezik kináz aktivitással. A allergiás kontakt dermatitis modell szenzibilizációs fázis első lépéseként az egér hasbőrére allergént juttatva érzékenyítettük a Th1 sejteket. Öt nap elteltével az elicitációs fázist idéztünk elő 1 %-os TNCB-oldattal. Az allergénnel kiváltott gyulladást a fülvastagság mérésével, illetve a fülből készített paraffin alapú szövettannal vizsgáltuk. A nyirokereket LYVE-1-immunfestéssel mutattuk ki, míg az általános szöveti struktúrákat H&E festett metszetek elemzésével tanulmányoztuk.

Eredmények: Azt találtuk, hogy a Flt4kd/+ egerekben nincsenek jelen a bőrben, így a fülben sem nyirokerek, ellentétben a belső szervekkel, ahol kimutathatók a képletek. Sikertült optimalizálnunk és jellemeznünk a kontakt túlérzékenységi reakció állatmodelljében a gyulladást és nyirokerek morfológiai változásait mind C57BL/6, mind NMRI genetikai hátterű egerekben. A kezelést követően az Flt4kd/+ genotípusú egereknél kisebb mértékű ödéma alakult ki a gyulladás következtében, mint a vad típusú társaiknál. Ez megmutatkozott a kisebb mértékű fül vastagodásban, a gyulladás-keltette rubor, illetve immunsejt infiltráció csökkenésében is.

Konklúzió: Eredményeinkből arra következtethetünk, hogy a nyirokerek hiánya a gyulladás mérséklődéséhez vezet allergiás kontakt dermatitisben. A nyirokerek pontos szerepének feltárása az allergiás kontakt dermatitis patogenezisében az alapja lehet a jövőben új terápiás megközelítések kifejlesztésének.

Korábbi publikációk: A kutatócsoportnak nem volt a bemutatandó anyaghoz szorosan kapcsolódó korábbi publikációja.

Témavezető(k): Aradi Petra, PhD-hallgató, Élettani Intézet, Dr. Jakus Zoltán, egyetemi docens, Élettani Intézet

Autoantitest képződés, komplement szintek változása juvenilis idiopathias arthritisben alkalmazott biológiai terápia alatt

Tremli Orsolya SE ÁOK VI.

Andrási Noémi SE ÁOK VI.

tremiorsi@gmail.com; nono.andrasi@gmail.com

Bevezetés: Juvenilis idiopathias arthritis (JIA) kezelésében mind gyakrabban alkalmazzuk a biológiai terápiákat, amelyeknek ismert az autoimmunitást kiváltó hatásuk.

Metódus: 2009-2017 között a II. sz. Gyermekgyógyászati Klinikán JIA miatt kezelt betegek (n=194) 273 biológiai terápiaját vizsgáltuk meg. Meghatároztuk a betegek demográfiai és betegség specifikus jellemzőit: életkor, nem, betegség-aktivitás, terápia időtartama, immunszerológiai státusz, C3, C4 szintek. A laboratóriumi vizsgálatokat a diagnóziskor, a biológiai terápia indítása előtt, utána évente végeztük. Alacsonyabb komplement szintek esetén részletes komplement analízis történt. Alkalmazott statisztikai próbák: Fisher teszt, chi-négyzet teszt, Mann-Whitney próba, kétmintás t-próba, egymintás t-próba, Wilcoxon teszt, Friedman teszt. A statisztikai program: GraphPad Prism 7, SPSS.

Eredmények: A 194 beteg 66 %-a lány, 34 %-a fiú. Átlag életkor a diagnóziskor: 6,63 év +/- 4,62 év. A betegek 60,6 %-a TNF-gátló etanerceptet (ETA), 30,7 %-a adalimumabot (ADA), 4,7 %-a tocilizumabot (TOC), 3,3 %-a abataceptet (ABA), 0,4 % rituximabot, 0,4 % infliximabot kapott. A ds-DNS vagy hiszton ellenes antitest megjelenése a lányokban szignifikánsan magasabb arányban fordult elő, nem befolyásolta a JIA altípusa, az életkor, a betegség-aktivitás, TNF gátló típusa, terápia hossza. A különböző antitest pozitivitások többnyire reverzibilisek voltak. A betegek C3 és C4 szintje szignifikánsan csökkent a terápia indítása előtti értékhez képest a terápia első (p=<0,0001), illetve második évében (C3 p=0,0441, C4 p=0,0006). Kóros C3 és C4 szint, mint terápia mellett újonnan kialakult jelenség, 15/67 betegben (22,4%) fordult elő. A hypokomplementémiát a beteg neme, életkora, JIA altípusa, terápia hossza szignifikánsan nem befolyásolta. A tocilizumabot kapó betegek között szignifikánsan nagyobb arányban (p=0,0032) fordult elő. Definitív autoimmun betegség kialakulását nem észleltük, két beteg esetében TNF gátló terápia mellett lupus-like reakciót tapasztaltunk.

Konklúzió: A biológiai terápia alatt az immunológiai státusz változott, definitív autoimmun betegség nem alakult ki, az észlelt laboratóriumi immunológiai változások reverzibilisek voltak. Eredményeink is megerősítik, hogy a vizsgált biológiai terápiák megfelelő obszerváció mellett biztonságosan alkalmazhatók.

Korábbi publikációk: ebben a témában nincs

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

Bőrtumorok kialakulása májtranszplantáció után

Koch Kristóf SE ÁOK IV.

Nagy Ádám SE ÁOK IV.

koch.kristoph@gmail.com; nagyadam19940901@gmail.com

Bevezetés. A bőrtumorok fokozott kockázatot jelentenek napjainkban a megnövekedett káros környezeti hatások, a megnövekedett várható élettartam miatt, ugyanakkor a medicinában alkalmazott, az immunrendszert befolyásoló szerek hatása sem elhanyagolható.

Az irodalmak szerint a transzplantációt követő immun-suppresszív szerek használata megnöveli a rosszindulatú bőrtumorok kialakulásának esélyét, ezt vizsgáltuk mi is kutatásunkban.

Módszer. A Semmelweis Egyetem Transzplantációs és Sebészeti Klinikájának beteganyagát felhasználva vizsgáltuk retrospektíven azon pácienseket, akiken 1995. január 1. és 2016. március 1. között primer májtranszplantációt végeztek, 793 kórtörténetet átnézve 25 beteg esetében találtunk primer bőrtumort. A vizsgálat során különös figyelmet fordítottunk az alkalmazott postoperatív immun-suppressziós kezelés fajtájára, összefüggést keresve a később kialakuló bőrtumorral.

Eredmények. 18 betegnél találtunk basaliomát, ebből két esetben spinaliomát is diagnosztizáltak, illetve egy esetben 2 évvel az első diagnózis után újabb basalioma diagnózis született. Továbbá 3 cc. planocellulare-t, 1 Merkel sejtes cc.-t, 1 melanoma malignumot, 1 nél sebaceus carcinomát, 1 cc. baso-squamosumot találtunk. A basaliomások 44%-a kapott postoperatív Advagrafot, 28%-uk pedig Prografot a kilökődés meggátlására.

Következtetés. Kutatásunk során arra a szakirodalmak által is közölt eredményre jutottunk, miszerint a májtranszplantációt követő postoperatív immun-suppressziós kezelés jelentősen megnöveli később kialakuló bőrtumorok esélyét, vizsgálatunkban a bőrtumorokét, azonban belül is a basalioma-ét, amely összefüggésbe hozható kilökődést gátló tacrolimus hatóanyagú immun-suppresszív kezeléssel.

Korábbi publikációk: Kutatás jelen témában a kutatócsoport által korábban nem történt.

Témavezető(k): dr. Fehérvári Imre, egyetemi docens, Transzplantációs és Sebészeti Klinika

D-vitamin szint juvenilis idiopátiás artritiszben

Andrási Noémi SE ÁOK VI.

Tremel Orsolya SE ÁOK VI.

nono.andrasi@gmail.com; tremelors@gmail.com

Bevezetés: A juvenilis idiopátiás artritiszben (JIA) a D-vitamin (D-vit.) hiány prevalenciája magas. Célkitűzésünk volt, hogy felmérjük JIA miatt kezelt betegeink között a D-vit. ellátottságot, megvizsgáljuk a D-vit. szint alakulását befolyásoló esetleges tényezőket.

Módszerek: A II. sz. Gyermekklinikán 2013-2016 között megjelent betegek között 61 JIA-ban szenvedő; 49 egyéb autoimmun (AI) betegségben szenvedő, illetve 117 olyan gyermek D-vit. szintjét elemeztük, akiknél nem találtunk AI betegséget (kontroll (K) csoport). A D-vit. szintet 30,1-40 ng/ml között tekintettük normálisnak, 20,1-30 ng/ml közötti értéket csökkentnek, 10,1-20 ng/ml között D-vit. hiány, <10 ng/ml alatt súlyos D-vit. hiányt állt fenn.

A betegségaktivitás megállapításához a JADAS-71 scoret használtuk. A statisztikai elemzéshez GraphPrism 7-et használtuk. Deskriptív és exploratív statisztikát végeztünk.

Eredmények: A 3 csoportban az átlag életkor a diagnózis-kor/vizsgálatkor JIA/AI/K: 7,6 / 8,67 / 10,76 év. A D-vit. szint átlaga JIA/AI/K: 27,2 / 25,66 / 25,11 ng/ml. Csökkent D-vit. szint (<30 ng/ml) állt fenn: JIA/AI/K: 63,9 / 75,5 / 57,7%-ban. A JIA csoport D-vit. szintjeiben nem volt szignifikáns különbség a nemek között, a vizsgált évszakos értékek közt, és az alcsoportok között sem. Az életkor minél magasabb volt, annál alacsonyabb D-vit. szintet észleltünk ($p=0,0008$). A kontroll csoportban a JIA-hoz hasonlóan a vizsgálatkori életkor minél magasabb volt, annál alacsonyabb D-vit. szintet észleltünk ($p<0,0001$). A 3 csoport összehasonlításakor a ríttegetett D-vit. szintek között nem találtunk szignifikáns különbséget. Amikor az évszak szerint a D-vit. értékeket, illetve a csökkent D-vit. szintek arányát hasonlítottuk össze, akkor sem észleltünk szignifikáns különbséget a 3 csoport közt.

Az aktuális betegségaktivitás és a D-vit. szintek között enyhe, de szignifikáns korrelációt észleltünk ($p=0,0421$), minél alacsonyabb volt a D-vit. szint, annál magasabb volt a mérés időpontjában a betegségaktivitás.

Következtetés: A három csoport összehasonlításakor sem a D-vit. hiány gyakoriságában, sem a D-vit. értékek között nem mutatkozott szignifikáns különbség. A D-vit. szint átlag értéke mind a három csoportban csökkent volt. Úgy tűnik, hogy azoknak a JIA miatt biológiai terápiában részesülő betegeknek, akiknek az aktuális D-vit. szintje alacsonyabb, a betegség aktivitása magasabb.

Korábbi publikációk: Ebben a témában nem született.

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

Nemlineáris mikroszkópiai technikák és kvantitatív analízis alkalmazhatósága bazálsejtes karcinóma vizsgálatára

Bozsányi Szabolcs SE ÁOK V.

Anker Pálma SE ÁOK V.

bozsanyiszabolcs@gmail.com; palmaanker@gmail.com

A bazálsejtes karcinóma (basal cell carcinoma, BCC) a leggyakoribb rosszindulatú daganat a fehér bőrű populációban. Bár a BCC-nek alacsony az áttétképző hajlama, lokálisan mélyre terjedhet. A különböző kezelési módok közül sebészi kimetszést tartjuk arany standardnak. A sebészi technikák közül a Mohs-féle mikroszkóposan ellenőrzött sebészet biztosítja a legalacsonyabb kiújulási hajlamot, a legkisebb kimetszett területtel. A Mohs-sebészet során a fagyasztott tumorszövetek többszöri mikroszkópos vizsgálata történik, így időigényes és költséges technika. Az egyre növekvő igényt BCC vizsgálatára alkalmazható új, hatékony in vivo képalkotási módszerek iránt a jövőben a nem-lineáris mikroszkópia elégítheti ki. Az elmúlt húsz évben két új nemlineáris optikai módszert is előtérbe került, a kétfoton abszorpciós fluoreszcencia (two-photon absorption fluorescence, TPF) és a másodharmonikus keltés (second harmonic generation, SHG). A TPF nagy felbontású képalkotást tesz lehetővé endogén fluorofórokról, mint a NADH és az elasztin. SHG szignál a nem-centroszimmetrikus molekulák polarizációja során képződik, a nagy strukturális rendezettségű molekulák adnak jelet, mint amilyen a dermisben található kollagén. Jelen munkánkban 10 ex vivo BCC-ről és kontroll bőrmintáról készült SHG és a TPF képeket hasonlítottuk össze különböző paraméterek és algoritmusok alapján, hogy meghatározzuk a BCC detektálásban történő alkalmazhatóságukat. Megmértük a készített képek integrált optikai denzitását (IOD). A fast Fourier transzformáció (FFT) pedig a kollagén orientációs index kiszámítását tette lehetővé. A CT-FIRE és a CurveAlign open-source szoftverek, amelyek a kollagén rostok elemzését teszik lehetővé egymásnak komplementer módon. A beépített testreszabható algoritmusai a kollagén struktúrával kapcsolatban adtak információkat, mint a kollagén rostok együtállása, a orientációja, szélessége, hosszúsága és görbülete. Az IOD-ban, a kollagén orientációs indexben, a kollagénrostok hosszúságában és a rostok egymással bezárt szögében találtunk szignifikáns különbséget a BCC és az ép bőrminták között. Kézi nemlineáris mikroszkópiai rendszerek a jövőben széles körben alkalmazhatóak lehetnek BCC in vivo, műtéteket megelőző és intraoperatív vizsgálatára. A jövőben a szoftverbe integrálható machine-learning alapú algoritmusoktól a kiértékelés pontosságának és sebességének a növekedését várjuk.

Korábbi publikációk: –

Témavezető(k): Prof. Dr. Wikonkál Norbert, egyetemi tanár, Bőr-, Nemikórtani és Bőronkológiai Klinika, Dr. Kiss Norbert, PhD-hallgató, Bőr-, Nemikórtani és Bőronkológiai Klinika

Smo-gátló terápia hatékonyságának és mellékhatásainak vizsgálata bazálsejtes karcinómák kezelésében

Anker Pálma SE ÁOK V.

Bozsányi Szabolcs SE ÁOK V.

palmaanker@gmail.com; bozsanyiszabolcs@gmail.com

Bevezetés: A bazálsejtes karcinóma a leggyakoribb humán bőrdaganat típus. Az esetek többségében az arany standardnak tekintett sebészi excízió kuratív megoldást nyújt. Ugyanakkor a lokálisan előrehaladott formák kezelése gyakorta terápiás nehézséget jelent. A Gorlin-Goltz szindróma egy autoszomális dominánsan öröklődő betegség, mely nagyszámú bazálsejtes karcinóma jelentkezésével jár együtt. A vismodegib (Erivedge, Roche) az első Smo-gátló terápia, mely az egyéb módon nem kezelhető bazálsejtes karcinómák kezelésére alkalmazható.

Módszerek: Összesen 11 beteget kezeltünk az elmúlt 4 év alatt vismodegib terápiával. Ezek közül 2 férfi, 9 nő, az átlag életkor 73 ± 15 év volt. A betegek 36%-a Gorlin-Goltz szindrómában szenvedett, a többi páciens esetében kizárólag lokálisan előrehaladott bazálsejtes karcinóma kezelése történt. Az átlagos terápiás időtartam 15 hónap volt.

Eredmények: 3 beteg esetében komplett remisszió volt elérhető, a kezelés elhagyását követően sem észleltünk recidívát. 2 beteg tünete a vismodegib terápia hatására javulást mutattak, de a kezeléstől független ok miatt, mint húgyúti infekció talaján kialakult szepszis illetve a másik esetben pneumonia, mindkét beteg exitált. Másik 2 betegnél a kezelés megkezdését követően a tünetek regressziót mutattak, de a kezelést mellékhatások miatt fel kellett függeszteni. A kezelést ismételt adását követően rezisztencia alakult ki, a tünetek progresszióval. A progressziót mutató betegek egyike exitált gastrointestinalis infekció miatt. A további 4 betegnél jelentős javulást észleltünk, de teljes remisszió még nem következett be, ezért jelenleg is kapják a kezelést. A terápia jelentős mellékhatásokkal jár együtt, ezek közül a legintenzívebbek az izomgörcsök, a dysgeusia, nausea, étvágytalanság és a hajhullás. Az izomgörcsök kezelésében kombináltan alkalmazott amlodipin és az tizanidine, valamint az étvágytalanság és nausea miatt adott H2-blokkolók és antiemetikumok javítottak a panaszokon.

Összefoglalás: Eredményeink igazolják, hogy a vismodegib terápia kiváló hatású a bazálsejtes karcinómák kezelésében. Ugyanakkor a terápia súlyos, nehezen tolerálható mellékhatásokkal jár együtt. Ezen mellékhatások kezelése lényeges, mivel a kezelés tolerabilitása az egyik kulcsa, hogy a beteg a teljes remisszió eléréséig kapja a terápiát. A terápia fel függesztése kockázatos, mivel fokozza a rezisztencia kialakulásának az esélyt.

Korábbi publikációk: –

Témavezető(k): Prof. Dr. Wikonkál Norbert, egyetemi tanár, Bőr-, Nemikórtani és Bőronkológiai Klinika, Dr. Kiss Norbert, PhD-hallgató, Bőr-, Nemikórtani és Bőronkológiai Klinika

**Cseplák György,
Pap Ildikó, Szikossy Ildikó**Cseplák György,
Pap Ildikó,
Szikossy Ildikó**A VÁCI MÚMIÁKRÓL**Antropo-medicinális tanulmányok
52 váci múmia vizsgálatáról
Egy bőrgyógyász fényképes jegyzeteivel.**A VÁCI MÚMIÁKRÓL**Antropo-medicinális tanulmányok
52 váci múmia vizsgálatáról
egy bőrgyógyász fényképes
jegyzeteivel

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

www.simmelweiskiado.hu

A lizofoszfátid sav okozta vazokonstriktio erősségének összefüggése a zsírsavlánc telítetlenségi fokával és az életkorral

Vén Krisztina SE ÁOK IV.
vkrisztinaeszter@gmail.com

Bevezetés: Kutatócsoportunk korábbi eredményei alapján az LPA1-receptor aktiváció érsimaizomban tromboxán A2 felszabaduláshoz, és tromboxán (TP)-receptoron keresztül vazokonstriktiohoz vezet. Irodalmi adatok alapján érsérülés vagy szklerotikus plakk ruptúrája helyén létrejövő vérlemezke-aktivációkor főként többszörösen telítetlen LPA-k – elsősorban 18:2 – szabadulnak fel, és ezen LPA-k szintje szívinfarktusos betegek plazmájában is megnövekszik.

Célkitűzés: Célunk a szervezetben előforduló LPA-k vazokonstriktor hatásának összehasonlítása, és a hozzájuk kapcsolt jelátviteli útvonal azonosítása volt. Mivel idősebb korban gyakoribb a kardiovaszkuláris kórképek előfordulása, külön megvizsgáltuk a 18:2 LPA okozta vazokonstriktio korrallal való változását.

Módszerek: Vad típusú és LPA1-géndeficiens (KO), fiatal (8 hetes) és idősebb (32 hetes) felnőtt hím egerek aorta szegmenseit vizsgáltuk. Az erekről az endotéliumot eltávolítottuk, majd az izometriás kontrakciókat miográfon regisztráltuk. Kísérleteinkben különböző lánchosszúságú és telítettségű LPA-kat használtunk. Az általános kontraktilis készség tesztelésére fenilefrin- (PE), a TP-receptor érzékenységének vizsgálatára U-46619 dózis-hatás összefüggést vizsgáltunk. A kontrakciós erőket a 124 mM K⁺ által kiváltott referencia-kontrakció értékére normalizáltuk. Az érsimaizom LPA1-3-receptor mRNS-expresszióját qPCR-ral határoztuk meg.

Eredmények: A különböző lánchosszú telített LPA-k nagyon gyenge vazokonstriktor hatással bírtak. Vad típusú egerekben a 18 szénatom hosszúságú LPA-k a telítetlenség fokának növekedésével arányosan egyre erősebb konstriktor hatással rendelkeztek. Az idősebb populációban a 18:2 LPA hatása szignifikánsan nagyobb volt, mint a fiatalokban, míg sem a PE és az U-46619 dózis-hatás görbék, sem az aorta simaizom LPA1-3 receptor expressziós mintázata nem különbözött az idős és a fiatal egerekben. Az LPA-okozta vazokonstriktio sem fiatal, sem idős LPA1 KO egerekből preparált aortákban nem jött létre.

Következtetések: A kardiovaszkuláris kórképekben felszabaduló, többszörösen telítetlen szénláncú LPA-k erős, LPA1 receptor-függő konstriktor hatással rendelkeznek, mely idősebb életkorban jelentősen fokozódik. Az idős korban fokozódó érreaktivitás az LPA-jelátvitel felerősödésére utal, de nem magyarázható az LPA1 receptorok fokozott expressziójával.

Kutatási támogatás: OTKA K-125174.

Korábbi publikációk:

Dancs PT, Ruisanchez É, Balogh A, Panta CR, Miklós Z, Nüsing RM, Aoki J, Chun J, Offermanns S, Tigyi G, Benyó Z. FASEB J 31: 1547-1555, 2017

Ebben a cikkben az LPA1-receptor aktiválása egy természetben nem előforduló agonista vegyülettel történt, csak fiatal hím egerekben. Jelen kísérleteinkben a természetben előforduló LPA-k konstriktor hatását teszteltük, és vizsgáltunk idős egereket.

Témavezető(k): Dr. Ruisanchez Éva, egyetemi tanársegéd, Klinikai Kísérleti Kutató Intézet, Prof. Dr. Benyó Zoltán, egyetemi tanár, Klinikai Kísérleti Kutató Intézet

A nyiroködéma kórfolyamatának jellemzése in vivo transzgenikus egérmódelben

Kovács Gábor SE ÁOK IV.
gabor.kovacs1994@gmail.com

Bevezetés: A nyirokműködés hiánya vagy károsodása veleszületett és szerzett nyiroködéma kialakulásához vezet. Amellett, hogy jelentősen károsodik a szövetközi folyadék elvezetődése, krónikus nyiroködémában fibrózis, jelentős duzzanat és gyakori infekciók alakulnak ki az érintett szövetekben. A fentiek miatt jelentősen károsodik a funkció és egyúttal az érintett betegek életminősége. A szervspecifikus nyirokér funkció és a nyiroködéma kórfolyamatának az eddigieknél részletesebb megértése elengedhetetlen ahhoz, hogy a jövőben lehetővé váljon új terápiás megközelítések kifejlesztése.

Célkitűzés: Kutatásunk célja egy genetikai nyiroködéma modell fejlesztése és a nyiroködéma kórfolyamatának jellemzése volt.

Módszerek: A nyirokerek szervspecifikus kiirtásához Flt4-CreERT2; iDTRflo/flox genotípusú egértörzset használtuk, amelyben nyirokendotél sejteken tamoxifennel indukáltuk a diftéria toxin receptor (DTR) kifejeződését, majd a nyirokereket szervspecifikusan elimináltuk diftéria toxin injektálásával a hátsó végtagok talpprészébe, a fülbe és a hashártyába. A kialakuló nyiroködémát naponta monitoroztuk (fül- és bokavastagság mérése, klinikai pontszám). Az érintett szövetekből paraffin alapú szövettant készítettünk, amelyeket rutin (H&E) és immun festettünk (nyirokér markerekre stb.).

Eredmények: Kísérleteinkben azt találtuk, hogy talpban és a fülben szervspecifikus akut ödéma alakul ki a diftéria toxin beadását követő egy héten belül az Flt4-CreERT2; iDTRflo/flox módelben. Igazoltuk, hogy az injektálási területeken hatékonyan eliminálni tudjuk a nyirokendotél sejteket a genetikai rendszerben. A kezdeti ödéma körülbelül 7 nap alatt éri el a maximumát (akut fázis), majd mérséklődik, végül ismét visszatér (krónikus fázis). Kísérleteinkben részletesen jellemeztük a nyiroködéma akut és krónikus fázisában a szövettani elváltozásokat. Kimutattuk továbbá azt is, hogy hasüregi injektálás esetén hatékonyan törölni tudjuk a vékonybél centrális nyirokereit.

Következtetések: Kísérleteinkben hatékonyan alkalmaztunk és jellemeztünk egy genetikai megközelítést, amelyben diftéria toxin felhasználásával szervspecifikusan tudjuk törölni a nyirokendotél sejteket. A kísérletes rendszer lehetőséget teremt a nyiroködéma kórfolyamatában szerepet játszó molekuláris mechanizmusok részletes vizsgálatára, amelyek a jövőben új terápiás megközelítések alapját képezhetik.

Korábbi publikációk: A kutatócsoportnak nem volt a bemutatandó anyaghoz szorosan kapcsolódó korábbi publikációja.

Témavezető(k): Bálint László, PhD-hallgató, Élettani Intézet, Dr. Jakus Zoltán Péter, egyetemi docens, Élettani Intézet

A preisztkémiás szfingozin-1-foszfát kezelés hatása a koronária áramlásra és a posztisztkémiás szívfunkcióra

Koch Nóra SE GYTK V.

Kovács Janka SE GYTK V.

kochnori@gmail.com, kovacsjankee@gmail.com

Bevezetés: A szfingozin-1-foszfát (S1P) a kardiovaszkuláris rendszer szabályozásában is fontos lipid mediátor, melynek öt G-fehérjéhez kapcsolt receptora van: S1P1-5. Befolyásolja az értónust, és ismertek kardioprotektív hatásai. Leírták, hogy az isztkémiát megelőző S1P kezelés csökkenti az infarktus méretet. Jelen vizsgálatunk célja az preisztkémiás S1P kezelés szívfunkcióra gyakorolt hatásainak feltárása volt. Vizsgáltuk, hogy miként hat a koronária áramlásra, illetve a szívfunkció posztisztkémiás restitúciójára. Továbbá tisztázni kívántuk, hogy a koronária tónust milyen jelátviteli folyamatokon keresztül modulálja.

Módszerek: Felnőtt, hím egerek szíveit izoláltuk és Langendorff rendszerben állandó nyomással perfundáltuk. Mértük a koronária áramlást (CF) és a bal kamrai nyomásváltozást (LVP). A perfúziós oldathoz S1P-t (10-6 M) adagoltunk 5 percig. Ezután vad típusú (VT) egérszíveket 30 perces globális isztkémiának vetettük alá, melyet 30 perces reperfüziós periódus követett. Az S1P-függő koronária áramlás szabályozás mechanizmusának tisztázásához géndeficiens egerek szíveit vizsgáltuk.

Eredmények: A preisztkémiás S1P kezelés hatására jelentősen csökkent a koronária áramlás (ΔCF : $-44 \pm 3\%$, $n=9$, $p<0,01$), ezt a bal kamrai pulzusnyomás $44 \pm 15\%$ -os csökkenése kísérte. Az S1P-előkezelés mérsékelte az isztkémiás kontraktúrát (isztkémiás LVP: 15 ± 3 Hgmm (kontroll) vs. 29 ± 3 Hgmm (S1P kezelt); $p<0,05$), viszont nem befolyásolta a pumpafunkció posztisztkémiás restitúcióját. Az S1P CF-csökkentő hatása simaizom specifikus S1P1 KO szívekben fokozódott (ΔCF : $-59 \pm 6\%$, $n=7$, $p<0,05$ vs. VT), S1P2 KO szívekben nem változott (ΔCF : $-42 \pm 6\%$, $n=8$), míg S1P3 KO szívekben mérséklődött (ΔCF : $-34 \pm 6\%$, $n=8$, $p<0,05$ vs. VT). Az intracelluláris jelátviteli utak azonosításához használt kísérleti modellekben a G α q/11 és a G α 12/13 fehérje simaizom specifikus hiánya nem módosította az S1P CF-csökkentő hatását (ΔCF : $-51 \pm 11\%$, $n=4$, ill. ΔCF : $-51 \pm 6\%$, $n=3$).

Konklúzió: A preisztkémiás S1P kezelés nem javította jelentősen az egérszívek posztisztkémiás kontraktilis teljesítményét. Ebben szerepet játszhat az, hogy az S1P jelentősen csökkenti a koronária áramlást. Az S1P koronária tónusra gyakorolt hatása S1P1 receptor által közvetített vazodilatátor és S1P3 receptor mediált vazokonstriktor hatások eredője, és az érsimaizom G α q/11 és G α 12/13 útvonalaitól függetlenül valósul meg.

Kutatási támogatás: OTKA K-112964

Korábbi publikációk:

Benyó Z. et al. Sphingosine-1-Phosphate Enhances Alfa1-Adrenoreceptor-Mediated Vasoconstriction, 12. Sphingolipid Club (SCL) Meeting, Trabia, Olaszország, 2017. Szeptember 6-10., P11 (2017)

Dunay GA et al. Depressed calcium cycling contributes to lower ischemia tolerance in hearts of estrogen-deficient rats. Menopause. 2015 Jul;22(7):773-82.

Témavezető(k): Dr. Miklós Zsuzsanna, egyetemi adjunktus, Klinikai Kísérleti Kutató Intézet, Dr. Benyó Zoltán, egyetemi tanár, Klinikai Kísérleti Kutató Intézet

A proteáz-aktivált receptor-1 szerepe és jelátviteli folyamatai érsimaizomban

Janovicz Anna SE GYTK V.

Kerkovits Nóra Melinda SE ÁOK V.

janovicz.anna11@gmail.com, nora.kerkovits@gmail.com

Bevezetés: A trombin hatásait közvetítő proteáz-aktivált receptor 1 (PAR1) az erek endotél és simaizom sejtjein is kifejeződik és patológias körülmények között, például ateroszklerózisban a simaizom sejtjeinek fokozott expressziót mutat. Irodalmi adatok szerint a PAR1 receptorok intracelluláris jelátviteli folyamataiban számos G-fehérje vehet részt, emellett a hatások egy részét a PAR2 receptorok transzaktivációja közvetíti. Kísérleteinkben azt vizsgáltuk, hogy a PAR1 aktiválódása hogyan hat az értónusra és milyen jelátviteli folyamatok vesznek részt a hatás közvetítésében.

Módszerek: Kísérleteinket vad típusú (WT), illetve PAR2, G α q/11, G α 12/13 és ciklooxygenáz-1 (COX1) deficiens (KO), valamint a Gi fehérjét gátló pertussis toxinnal kezelt egerek izolált mellkasi aortaszegmensein végeztük. Az endotéliumot eltávolítottuk, az értónus változásait izometriás körülmények között miográfon regisztráltuk és a 124 mM K⁺ indukálta kontrakcióra normalizáltuk. A PAR1 receptorok szelektív aktiválására a TRAP-6 peptidet alkalmaztuk.

Eredmények: A TRAP-6 (10-5 M) jelentős kontrakciót okozott a WT állatokban ($78,4 \pm 14,0\%$), mely nem mutatott szignifikáns különbséget a PAR2 KO erekben ($88,3 \pm 14,9\%$). A szelektív PAR1 antagonistá vopaxarral (10-5 M) kezelt WT erekben a TRAP-6 hatása gyakorlatilag teljesen eltűnt ($6,1 \pm 4,6\%$). A G α q/11 és G α 12/13 KO állatokban a TRAP-6 hatása nem csökkent a WT egérben tapasztaltakhoz képest, míg a Gi-gátolt állatokban jelentősen lecsökkent. Mivel a Gi jelátviteli út aktiválódása vazóaktív prosztanoidok felszabadulásához vezethet, megvizsgáltuk ezek lehetséges szerepét a vazokonstriktio közvetítésében, azonban azt tapasztaltuk, hogy a COX1 KO állatok ereiben kialakult hatás nem mutatott különbséget a WT állatokéhoz viszonyítva.

Diskusszió: Eredményeink alapján a PAR1 receptor aktiválódása vazokonstriktiót okoz, melynek kialakulásában a PAR2 receptor nem vesz részt, tehát ebben az esetben nem történik a receptorok között transzaktiváció. Leírtuk továbbá, hogy a lehetséges PAR1 kapcsolt G-fehérjék közül a Gi közvetíti a PAR1 konstrktor hatását, azonban a jelátvitelben nem vesznek részt prosztanoidok. Az itt leírt jelátviteli folyamatoknak fontos szerepe lehet mind az értónus fiziológias szabályozásában, mind pedig kóros érreakciók kialakulásában az érsimaizom PAR1 expressziójának fokozódásával járó állapotokban.

Kutatási támogatás: OTKA K-112964

Korábbi publikációk: Nincs korábbi publikációnk a témában.

Témavezető(k): Prof. Dr. Benyó Zoltán, egyetemi tanár, Klinikai Kísérleti Kutató Intézet, Dr. Ruisanchez Éva, egyetemi tanársegéd, Klinikai Kísérleti Kutató Intézet

A szervspecifikus nyirokér funkció vizsgálata a kemény agyhártyában in vivo transzgenikus módszerekkel

Ocskay Zsombor SE ÁOK V.

Deák Bálint András SE ÁOK V.

zsombor.ocskay@gmail.com, balint.deak.andras@gmail.com

Bevezetés: A közelmúltban nyirokér markert hordozó struktúrák jelenlétére derült fény a kemény agyhártyában. Korábbi kísérleteinkben igazoltuk, hogy a meningeális nyirokerek posztnatális strukturális átalakulása egybeesik a makromolekulák központi idegrendszerből a mély nyaki nyirokcsomók irányába történő elszállításának a megindulásával. Nem tisztázott azonban a kemény agyhártya nyirokereinek a fiziológiás és patológiás funkciója.

Célkitűzés: Jelen kísérleteinkben azt tűztük ki célul, hogy közvetlenül vizsgáljuk a meningeális nyirokerek szerepét a makromolekulák központi idegrendszerből való elszállításában és kifejlenségünk egy kísérletes rendszert, amelyben eliminálhatjuk a képleteket az élettani és kórélettani funkcióik megértéséhez.

Módszerek: A meningeális nyirokér funkció vizsgálatához különböző molekulatömegű (3, 40 és 70 kDa) Rodamin dextránt injektáltunk intraparenchymalisan, majd vizsgáltuk a makromolekulák felvételét a meningeális nyirokerekbe, illetve az elszállítást a nyaki nyirokcsomók irányába nyirokér riporter egértörzsekben (Prox1GFP, Flt4YFP). A meningeális nyirokerek eliminálásához tamoxifennel indukálhatóan töröltük a CCBE1 nyirokér-növekedési faktort (UbCreERT2;Cbe1fl/- törzs), illetve lokálisan adott diftéria toxinnal specifikusan a nyirokendotél sejteket irtottuk a Flt4-CreERT2; iDTRflox/flox egértörzsekben.

Eredmények: Kísérleteinkben hatékonyan követni tudtuk a központi idegrendszerbe injektált Rodamin dextrán elvezetődést. Azt találtuk, hogy 40 és 70 kDa-os makromolekulákat hatékonyan felveszik és aktívan szállítják a meningeális nyirokerek, és jellemzően a mély nyaki nyirokcsomókba juttatják azokat. Genetikai rendszerekben az eredményeink arra utalnak, hogy a CCBE1 nyirokér-növekedési faktor törlésének, illetve a nyirokerek diftéria toxinnal történő eliminálásának hatására jelentősen károsodik a meningeális nyirokerek struktúrája.

Következtetések: Kísérleteinkben igazoltuk, hogy a kemény agyhártya nyirokereik képesek felvenni és aktívan szállítani a központi idegrendszerbe juttatott makromolekulákat a mély nyaki nyirokcsomók irányába. Létrehoztunk továbbá olyan genetikai rendszereket, amelyben indukálható módon eliminálhatjuk/károsíthatjuk a meningeális nyirokereket, ezzel lehetőséget teremtve a központi idegrendszert érintő, makromolekula felhalmozódással járó betegségekben betöltött szerepük vizsgálatára.

Korábbi publikációk: A kutatócsoportnak nem volt a bemutatandó anyaghoz szorosan kapcsolódó korábbi publikációja.

Témavezető(k): Bálint László, PhD-hallgató, Élettani Intézet, Dr. Jakus Zoltán, egyetemi docens, Élettani Intézet

A szfingozin-1-foszfát potenciózó hatása az $\alpha 1$ -adrenoreceptorok által közvetített vazokonstriktóra

Panta Cecília Rita SE ÁOK VI.

sokszem@gmail.com

Bevezetés. A szfingozin-1-foszfát (S1P) egy szfingolipid mediátor, mely számos érrendszeri folyamat szabályozásában vesz részt. Munkánk során arra kívántunk választ adni, hogyan befolyásolja az S1P az erek alaptónusát, valamint az $\alpha 1$ -adrenoreceptorok által közvetített vazokonstriktót.

Módszerek. Felnőtt hím egerekből preparált mellkasi aortaszegmentumokon az S1P, valamint az $\alpha 1$ -adrenoreceptor agonista fenilefrin (PE) hatásait vizsgáltuk miográf segítségével. Kontrollként az S1P oldószerét (0,3 N NaOH-ot) alkalmaztunk. A vizsgálatokat vad típusú (WT), S1P1-, S1P2-, S1P3-, G12/13 receptorokra- ill. eNOS-, LARG- és LSC fehérjékre knock out (KO) állatok erein végeztük.

Eredmények. Nyugalmi értónusra adva az S1P (5 μ M) nem hozott létre szignifikáns érválást. Ezzel szemben PE-el történő prekontrakció után, ép endotheliummal rendelkező WT erekben vazorelaxációt, míg endothel irtott és eNOS KO erekben az értónus további növekedését figyeltük meg. S1P-vel történő inkubációt követően a PE vazokonstriktor hatásának Emax értéke 119,9 \pm 2,5%-ról 137,3 \pm 2,5%-ra nőtt, logEC50 értéke -7,0 \pm 0,04-ről -7,26 \pm 0,04-re csökkent az inkubáció előtti értékekhez képest. A PE-re adott kontrakciós válaszok hasonló növekedését mértük S1P1- és S1P3-KO erekben, míg S1P2-KO erekben a növekedés elmaradt. Az intracelluláris jelátvitel vizsgálata során a potenciózó hatás hiányát tapasztaltuk G12/13 KO valamint LARG KO erekben, míg LSC KO erekben a potenciózódás megfigyelhető volt. Az S1P hatását megakadályozta a vele egyidejűleg alkalmazott Rho-kináz inhibitor Y-27632 (2 μ M). Az S1P potenciózó hatásának tartósságát S1P-vel inkubált erekben a PE (100 nM) 20 percenként történő ismételt adásával teszteltük. WT és S1P3 KO erekben a válaszkészség az inkubációt követő 3 óra során is folyamatosan fokozott volt, míg S1P2-KO erekben nem volt megfigyelhető.

Következtetések. Az S1P az élő szervezetben előforduló koncentrációban nincs közvetlen hatással a nyugalmi értónusra, azonban jelentősen képes megnövelni az $\alpha 1$ -adrenoreceptor által közvetített vazokonstriktót. A hatás az S1P2 receptor – LARG - Rho-kináz jelátviteli útvonalon jön létre. A jelenség kórélettani jelentőségét jelzi, hogy a kontrakciós válaszok fokozódása több órával az S1P kimosását követően is mérhető volt.

Kutatási támogatás: OTKA K-112964

Korábbi publikációk:

Móré D., Panta C. (2016) Orvostudományok 91(1): 101. A korábbi publikáció az S1P közvetítette potenciózó hatás jelenségét írta le vad típusú és S1P3 erekben, valamint ezen hatás hiányát S1P2 KO erekben és a Rho kináz inhibitor Y27632 jelenlétében.

Jelen munka a potenciózó hatás jelátviteli útját vizsgálta, továbbá az S1P nyugalmi értónusra kifejtett- és fenilefrinnel végzett prekontrakciót követő hatását vizsgálta vad típusú ép endotheliummal rendelkező, endothel irtott és eNOS KO erekben.

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

A trombin vazodilatátor hatásának molekuláris mechanizmusa

Kerkovits Nóra Melinda SE ÁOK V.

Janovicz Anna SE GYTK V.

nora.kerkovits@gmail.com, janovicz.anna11@gmail.com

Bevezetés. A trombin egy széleskörű biológiai szereppel bíró szerin proteáz, mely hatását proteáz-aktivált receptorokon (PAR) fejt ki. Kísérleteinkben a klasszikus trombin receptorként számon tartott PAR1 és az endotéliumban legnagyobb mennyiségben kifejeződő PAR2 receptorok szerepét és jelátviteli folyamatait vizsgáltuk a trombin vazorelaxáns hatásának közvetítésében.

Módszerek. Felnőtt hím C57/Bl6 vad típusú (WT), PAR2-deficiens (PAR2 KO) és endoteliális nitrogén-monoxid szintáz-deficiens (eNOS KO) egerek fenilefrinnel prekontrahált thoracalis aortaszegmentjeit vizsgáltuk izometriás körülmények között miográfon. A receptorhatás vizsgálatához a szelektív PAR1 antagonistá vopaxart, a TRAP-6 PAR1 agonista peptidet, valamint az ismert PAR1, 3 és 4 agonista trombint alkalmaztuk.

Eredmények. Kísérleteinkben a trombin (0,1 U/ml) erős vazorelaxációt okozott WT erekben (63±3%) a prekontrakcióhoz viszonyítva, míg a PAR2 KO egerek erei csökkent választ mutattak (40±6%). A vopaxarral (10-5 M) előkezelt WT erekben a trombin hatás ennél is jelentősebb gátlása volt megfigyelhető (14±5%). Az antagonistát PAR2 KO erekben alkalmazva a trombin 12±3%-os relaxációt okozott, tehát a PAR2 hiánya nem eredményezett további gátlást. Ugyanez volt megfigyelhető a PAR1 agonista peptid TRAP-6 (10-6 M) okozta vazorelaxáció esetében is, mely WT erekben 54±4%, PAR2 KO erekben 43±5% -os relaxációt okozott. Ezek az értékek vopaxar alkalmazásával 13±4 és 8±2%-ra csökkentek a vad típusú, illetve PAR2 deficiens erekben. Mind a trombin WT erekben tapasztalható relaxáns hatása, mind a TRAP-6 peptid megsejnt az endothelium leválasztása után, valamint eNOS KO egerek ereiben.

Következtetések. Eredményeink szerint a trombin vazorelaxáns hatását a PAR1 gátlása jelentősen, a PAR2 hiánya ennél kevésbé, de szignifikánsan csökkenti, tehát mindkét receptor részt vesz az enzim hatásának közvetítésében. Mivel a PAR1 és PAR2 receptorok együttes gátlása nem okoz a PAR1 gátláshoz képest additív hatást, valószínűsíthető, hogy a PAR2 PAR1 általi transzaktivációja játszik szerepet a trombin mediálta relaxációban. Az itt ismertetett folyamat új megvilágításba helyezi a trombin eddig ismert hatásmechanizmusát, mivel felveti a PAR2 receptorok szerepét az eNOS aktivációhoz vezető jelátviteli folyamatokban.

Kutatási támogatás: OTKA K-112964

Korábbi publikációk: A munkacsoportnak nincs korábbi publikációja a témában.

Témavezető(k): prof. dr. Benyó Zoltán, egyetemi tanár, Klinikai Kísérleti Kutató Intézet, dr. Ruisanchez Éva, egyetemi tanársegéd, Klinikai Kísérleti Kutató Intézet

Endotél eredetű vazoaktív mediátorok és az LPA4 receptor szerepe a lizofoszfátidsav koronáriaáramlás csökkentő hatásának kiváltásában

Wafa Dina SE ÁOK V.

Gaál Benjámin SE GYTK IV.

dina.wafa.93@gmail.com, gbenzsi@gmail.com

Bevezetés: A lizofoszfátidsav (LPA) a vérkeringés szabályozásában is fontos szerepet játszó lipidmediátor, melynek hat G-fehérje kapcsolt receptora (LPA1-6) ismert. Korábbi megfigyeléseink szerint az LPA jelentősen csökkenti a koronária áramlást izolált egérszíveken és ezt a hatást nem az LPAR1,2,3 közvetíti. Jelen vizsgálatunk célja a trombocita-aktiváció során nagy mennyiségben felszabaduló különféle telítetlen LPA speciek (18:1, 18:2 és 18:3 LPA), az LPA4 receptor, valamint az endotél eredetű vazoaktív mediátorok szerepének tisztázása az LPA koronária konstriktor hatásának közvetítésében.

Módszerek: Felnőtt, hím egerek szíveit izoláltuk és Langendorff rendszerben állandó nyomással perfundáltuk. Mértük a koronária áramlást (CF) és a bal kamrai nyomásváltozást. Az LPA-t 10-6 M koncentrációban adagoltunk a perfúziós oldathoz 5 percig. A hatásmechanizmus tisztázására géndeficiens egérszíveket, illetve farmakológiai gátlószereket alkalmaztunk. Az eredmények összehasonlítása során a kialakuló maximális hatásokat vettük figyelembe.

Eredmények: Vad típusú egerek szíveiben (VT) a 18:1, 18:2 és 18:3 LPA hasonló mértékű CF csökkenést eredményezett (35±4%; 33±5%; 37±5%; n=13,8,4). LPA4 KO egérszíveken azonban a 18:1 LPA-indukált áramláscsökkenés kisebb mértékű volt (12±2%, n=9, p<0,01 vs. VT). Endoteliális nitrogén-monoxid (NO) szintáz KO egerek szíveiben az LPA-függő CF csökkenés fokozódott (45±4%, n=11, p<0,05 vs. VT). Ezzel szemben endotelin A receptor antagonistája BQ123 (10-6 M) adagolása mellett a CF csökkenés jelentősen mérséklődött VT, de változatlanul alakult ki LPA4 KO egerek szíveiben. Az intracelluláris jelátviteli utak azonosításához használt simaizomspecifikus KO modellekben a Gáq/11 fehérje hiánya nem módosította (31±8%, n=4), míg a Gá12/13 hiánya mérsékelte (17±4%, n=5, p<0,05 vs. LPA önmagában), illetve VT szíveken a Rho-kináz gátlása (Y27632 10-6 M) kivédte (4±2%, n=13, p<0,01 vs. LPA önmagában) az LPA CF csökkentő hatását.

Következtetések: A koronária szindrómában nagy mennyiségben felszabaduló különböző telítetlen 18-LPA fajták egyaránt erős koronária konstriktorok. A hatás kiváltásában fontos szerepet játszik az LPA4 receptor és az általa mediált endotelin felszabadulás. A konstriktor hatást a párhuzamosan felszabaduló NO mérsékli. Az érsimaizom válaszában fontos szerepe van a Gá12/13 - Rho-kináz útvonalnak.

Korábbi publikációk:

Wafa D, Hobot E, Ruisanchez É, Kerék M, Benyó Z, Miklós Zs. A LIZOFOSZFATIDSÁV KORONÁRIA SZŰKÍTŐ HATÁSÁT KÖZVETÍTŐ JELÁTVITELI ÚTVONALAK AZONOSÍTÁSA. [Poszter], [Magyar Élettani Társaság és a Magyar Kísérletes és Farmakológiai Társaság és a Magyar Mikrocirkulációs és Vaszkuláris Biológiai Társaság közös vándorgyűlése], [2017. június 13-16, Debrecen](2017)

Témavezető(k): dr. Miklós Zsuzsanna, egyetemi adjunktus, Klinikai Kísérleti Kutató Intézet, dr. Benyó Zoltán, egyetemi tanár, Klinikai Kísérleti Kutató Intézet

Kísérletes D-vitamin hiány károsítja az agyi erek funkcióit

Makk Jennifer SE GYTK V.
makkjennifer@gmail.com

Bevezetés. A D-vitamin hiány (VDD) világszerte egy milliárd embert érint minden korosztályból, és hatására többek közt megnő a kardiovaszkuláris betegségek kockázata. Kísérletes munkánkban a VDD hatását vizsgáltuk az agyi erek funkcionális paramétereire és morfológiai átépülésére.

Módszerek. A kísérleteket 4 hetes, hím Wistar patkányokon végeztük. A VDD csoport (n=11) 8 hétig D-vitamin mentes tápon élt, míg a kontroll csoport (n=11) standard állatházi tápot kapott. Vizsgáltuk az élettani paraméterek (vérnyomás, szérum glükóz szint) és a hormon szintek (D-vitamin, tesztoszteron) alakulását. Az erek morfológiai és funkcionális változásainak nyomon követéséhez azonos méretű artéria cerebri anterior érszakaszokat nyomás angiométerrel vizsgáltunk. Meghatároztuk az erek tónusát fiziológias nyomáson (50 Hgmm) kontroll körülmények közt, valamint UTP és bradikinin hozzáadását követően. Végül az erek relaxált átmérőjét mértük Ca^{2+} mentes Krebs-Ringer oldatban, és ezekből biomechanikai paramétereket számítottunk. A szövettani vizsgálatok során mértük az elasztikus komponensek denzitását, a simaizom sejt számot, az eNOS valamint a COX-2 expresszió mértékét.

Eredmények. A VDD csoport 25-OH-D-vitamin szérumszintje csökkent. A testtömeg, az élettani paraméterek és a tesztoszteronszint értéke nem mutatott szignifikáns különbséget. A VDD csoportban nagyobb falvastagságot mértünk, továbbá az izobár tangenciális falfeszültség csökkent. Az elasztikus modulusban és a disztenzibilitásban nem volt különbség. A VDD csoportban nagyobb miogén tónust tapasztaltunk, valamint az UTP-re adott válasz is erőteljesebb volt. A VDD csoport erei bradikinin hatására nem relaxáltak, mint a kontroll csoportéi, hanem kontraháltak. Ez jelzi a VDD csoportban kialakult endoteliális diszfunkciót. A szövettani eredmények alapján a VDD csoport erei több simaizom sejtet tartalmaztak, mint a kontroll csoportéi, valamint csökkent eNOS és fokozott COX-2 expresszió alakult ki.

Következtetések. A VDD vaszkuláris simaizom proliferációt, valamint fokozott értónust okoz, vélhetően a megemelkedett vazokonstriktor prosztanoid szint által. Továbbá a károsodott NO mediált vazodilatáció endoteliális diszfunkciót eredményez. Ez az állapot fokozhatja az agyi keringési rendellenességek kialakulásának kockázatát.

Támogatás: OTKA K-112964, NVKP_16-1-2016-0042, ED_14-1-2014-0002, Magyar Hipertónia Társaság

Korábbi publikációk: Nincs.

Témavezető(k): Dr. Monori-Kiss Anna, egyetemi tanársegéd, Klinikai Kísérleti Kutató Intézet, Dr. Pál Éva, PhD-hallgató, Klinikai Kísérleti Kutató Intézet

Relevance of endothelial and neuronal NOS in the recovery of cerebrocortical blood flow after unilateral carotid artery occlusion in mice

Simoes Dobrydnio Laura SE EM VI.
Jabronka Nikolett SE GYTK IV.

laura_sd92@hotmail.com, jabronkaniki@gmail.com

Introduction: The understanding of cerebral auto-regulation has become of notable importance due to the increased incidence of carotid artery stenosis in the elderly population which entails an increased risk of stroke, the 2nd most common cause of mortality worldwide. Multiple mechanisms are debated in the literature, including the role of nitric oxide synthases (NOS). As we found earlier endothelial NOS (eNOS), surprisingly, does not seem to play an important role in the autoregulation. Now we aimed to determine the relevance of the neuronal nitric oxide synthase (nNOS), as well as to investigate the effects of general NO blockade using L-NAME.

Method: In vivo experiments were performed on anesthetized male nNOS deficient (nNOS-KO) mice, as well as on their wild type littermates and C57Bl6 mice used as controls. After unilateral common carotid artery occlusion (CAO, acute phase), cerebrocortical blood flow (CoBF) changes were measured in the parietal and temporal regions using the laser-speckle method. Recovery was characterized after 5 minutes (subacute phase) by the changes of CoBF compared to the baseline. Simultaneously, arterial blood pressure changes were recorded through a canula placed in the femoral artery. Consequently, arterial blood gas and acid-base parameters were determined.

Results: There were no significant differences neither in the acute nor in the subacute phase between control and nNOS-KO mice in any of the investigated regions. In addition, L-NAME treatment failed to alter the CoBF changes in the acute phase of CAO. Interestingly, however, L-NAME resulted in altered recovery of the CoBF in the parietal region indicated by the more severe remaining CoBF reduction in L-NAME treated animals ($10.9 \pm 0.7\%$) as compared to controls ($5.4 \pm 0.9\%$).

Conclusions: Our results indicate that neither eNOS nor nNOS are involved in the acute adaptation of the cerebrocortical circulation to CAO. In the subacute phase, however, although the different isoforms of NOS can compensate the loss of each other, NO has an important role in the cerebral autoregulation, since inhibiting all NOS isoforms with L-NAME worsens the recovery of the CoBF after CAO.

Research support: OTKA K-101775.

Korábbi publikációk:

Polycarpou, A, Hricisák, L, Iring, A, Safar, D, Ruisanchez, É, Horváth, B, Sándor, P, Benyó, Z. (2016) Adaptation of the cerebrocortical circulation to carotid artery occlusion involves blood flow redistribution between cortical regions and is independent of eNOS. Am J Physiol Heart Circ Physiol 311: H972-H980.

Témavezető(k): Dr. Benyó Zoltán, egyetemi tanár, Klinikai Kísérleti Kutató Intézet, Hricisák László, PhD-hallgató, Klinikai Kísérleti Kutató Intézet

Toxikus stresszek által okozott korai viselkedésminták kialakulásának vizsgálata *Caenorhabditis elegans* modellállaton

Csaba Márton SE ÁOK III.
csabmarton@gmail.com

Az élőlények sikeres fennmaradásához elengedhetetlen, hogy alkalmazkodjanak a környezet változásaihoz, azaz tanuljanak. A tanulás talán legkorábbi és legmaradandóbb formája a bevésődés (imprinting). Ennek során a születéskörüli, kritikus periódusban megjelenő inger a teljes életen át fennmaradó emlényomot és viselkedést hoz létre. A bevésődés legismertebb formái Lorenz madárkísérletei és a rágcsálók perinatális életkorban tapasztalt táplálékeredetű illatokra mutatott felnőttkori preferenciája. A táplálék-illatokra kialakuló atraktív bevésődést az ezer sejtből és 302 neuronból álló kedvelt ideg- és viselkedésmoddellen, a *Caenorhabditis elegans* fonálférgen is megfigyelték. Azonban az nem tisztázott, hogy toxikus ingerek képesek-e imprinting kialakítására. Kutatásaim során tehát azt vizsgáltam, hogy a kritikus periódusban alkalmazott toxikus ingerek milyen viselkedést váltanak ki és az fennmarad-e a felnőttkorban.

Toxikus ingerként különböző támadáspontú toxinokat a kikelést követő 24 órában alkalmaztam *E. coli* OP50 baktériumpázsiton. Az azonnali viselkedést a táplálékot elhagyó, ott maradó, illetve paralizált állatok számolásával határoztam meg. A toxicitást az állatok fenotípusának illetve különféle stresszválaszok GFP-fúziós riportereit kifejező transzgen állatok fluoreszcens mikroszkópos vizsgálatával mértem. A viselkedés bevésődésének vizsgálatához a kritikus periódus leletével az állatokat a OP50-től eltérő illatú HB101 baktériumpázsitra helyeztem, majd a négynapos felnőttek OP50 (illat) expozíciójára kialakuló viselkedését kvantifikáltam.

Eredményeim szerint mind az antimicin és mind a paraquat korai elkerülő viselkedést vált ki. A toxin expozíció következtében az állatok mindkét esetben lemaradnak a fejlődésben a vad típushoz képest. Ezekon felül igazoltam antimicin hatására a GCS-1 GFP riportert kifejeződését L3 korú állatokban. Felnőttkori kísérleteim szignifikáns bevésődést eddig nem mutattak ki, ebben az irányban a kísérletszámot növelve folytatam a munkát.

Összességében, beállítottam a korai toxikus impulzusok hatásának vizsgálatára alkalmas kísérleti modellt, mely tisztázhatja, kialakult-e az evolúció korai szakaszában az egyed integritását fenyegető stresszekre negatív bevésődés.

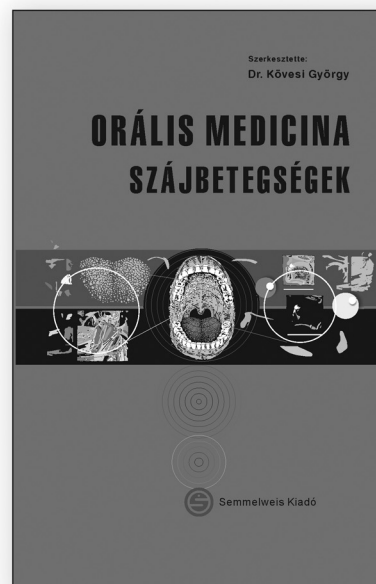
Korábbi publikációk:

Gyurkó MD, Csermely P, Söti C, Steták A. (2015) Distinct roles of the RasGAP family proteins in *C. elegans* associative learning and memory. *Sci Rep.* 15, srep15084.

Jelen munka a tanulmányban alkalmazott módszereket továbbfejlesztve elsőként vizsgálja, hogy toxikus hatások képesek-e negatív bevésődést kiváltani.

Témavezető(k): *Gecse Eszter, PhD-hallgató, Orvosi Vegytani, Molekuláris Biológiai és Patobiokémiai Intézet, Dr. Söti Csaba, egyetemi docens, Orvosi Vegytani, Molekuláris Biológiai és Patobiokémiai Intézet*

Dr. Kövesi György



ORÁLIS MEDICINA SZÁJBETEGSÉGEK

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

www.semmelweiskiado.hu

14-O-metilkodein-6-O-szulfát: nagy hatékonyságú és kedvező analgetikus hatással rendelkező új kodein analóg

Varga Erzsébet Lilla SE ÁOK V.
v.lizi94@gmail.com

A morfin C-6 pozícióban történt szulfát szubsztitúciója fokozza annak analgetikus hatását, és csökkenti központi idegrendszeri penetrációját. A 14-es pozícióban történt metilezés növeli az affinitást és a hatékonyságot. A kodein analgetikus hatása elmarad a morfinétól, azonban ismert, hogy a kodein képes morfinná átalakulni az emberben a CYP2D6, illetve patkányban a CYP2D1 enzim közreműködésével.

Célkitűzés: Az újonnan szintetizált 14-O-metilkodein-6-O-szulfát (14-O-MeC6SU) farmakológiai karakterizálása.

Metodika: A 14-O-MeC6SU farmakológiai tulajdonságait in vitro (affinitás, hatékonyság, hatáserősség), biológiai (izolált szerves analízis) és in vivo (analgetikus hatás) módszerekkel is vizsgáltuk. A tesztelt vegyületek affinitását az opioid receptorokhoz radioligand kötési vizsgálatok segítségével határoztuk meg. A hatékonyságot és a hatáserősséget izolált szerves (egér vas deferens, MVD) vizsgálattal mértük. A vegyületek antinociceptív hatásának meghatározásához patkány tail-flick tesztet alkalmaztunk. Referenciaanyagnak a morfin, kodeint és a szelektív μ opioid receptor agonista DAMGO-t alkalmaztuk.

Eredmények: Kötési kísérletben a 14-O-MeC6SU 14-szer kisebb affinitást mutatott a μ opioid receptorok felé, mint a morfin. A kodein a morfinnál 2600-szor kisebb affinitást mutatott. Izolált szerves vizsgálatokban a 14-O-MeC6SU Emax értéke a DAMGO-éhoz hasonló, a morfinénál nagyobb volt. A naloxon disszociációs konstansa a 14-O-MeC6SU-al, DAMGO-val, valamint morfinnal szemben μ receptorokon keresztül megvalósuló hatást igazolt.

Nociceptív teszten a 14-O-MeC6SU 2,5-szer potensebbnek bizonyult a morfinnál.

Konklúzió: Eredményeink alapján a 14-O-MeC6SU kedvező farmakokinetikai profilt mutat az analgetikus dózisokban. Az eddigi vizsgálatok alapján kijelenthető, hogy a 14-O-MeC6SU egy olyan – a központi idegrendszeri penetrációt csökkentő kémiai szerkezettel rendelkező - vegyület, mely akár egy új hatásos fájdalomcsillapító szer lehet.

Korábbi publikációk:

Lackó, Erzsébet, et al. "New Morphine Analogs Produce Peripheral Antinociception within a Certain Dose Range of Their Systemic Administration." *Journal of Pharmacology and Experimental Therapeutics* 359.1 (2016): 171-181.

Zádor, F., Balogh, M., Váradi, A., Zádori, Z. S., Király, K., Szűcs, E., ... & Al-Khrasani M. (2017). 14-O-Methylmorphine: A Novel Selective Mu-Opioid Receptor Agonist with High Efficacy and Affinity. *European Journal of Pharmacology*, 814, 264-273.

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

14-O-metilmorfin-6-O-szulfát: mono- és polineuropátiás modelleken ígéretes fájdalomcsillapító hatással rendelkező új opioid analgetikum

Karádi Dávid Árpád SE ÁOK IV.
Varga Bence SE GYTK II.
dkaradi11@gmail.com, mex1993@gmail.com

A neuropátiás fájdalmak csillapítása mai napig nagy kihívást jelent a klinikumban. Jelenleg az elsőként választandó szerek antidepresszánsok, illetve antiepileptikumok. Az opioid analgetikumok alkalmazása neuropátiák kezelésére vitatott.

Korábbi vizsgálataink során kimutattuk, hogy a nemrégiben szintetizált 14-O-metilmorfin-6-O-szulfát (14-O-MeM6SU) gyulladáscsökkentő fájdalom esetén képes perifériás támadásponton hatva csillapítani a fájdalmat (akut és szubkrónikus gyulladáscsökkentő modellek patkányon), emellett a morfinnál potensebb, nagyobb hatékonyságú vegyület.

Célkitűzések: 1.: Az új hatóanyag (14-O-MeM6SU) fájdalomcsillapító hatásának vizsgálata mononeuropátiás és diabéteszes polineuropátiás modelleken, a morfinnal összevetésben, szisztémás (sc.) adagolás mellett. 2.: A perifériás opioid receptorok hozzájárulásának vizsgálata a teljes analgetikus hatáshoz. 3.: Az anyagok G-protein aktiváló hatásának in vitro vizsgálata diabéteszes és kontroll állatok agy- és gerincvelő mintáin.

Metodika: A mononeuropátiát a Seltzer féle módszerrel, a nervus ischiadicus parciális ligációjával értük el. Diabéteszes polineuropátiát streptozocin (STZ) kezeléssel (60 mg/kg, ip.) váltottunk ki. A fájdalomküszöb változásainak mérésére mindkét esetben a dinamikus plantáris anesthesiometert alkalmaztuk, a ligáció után 3-, az STZ kezelés után 9 héttel. A módszer a mechanikus allodynia kimutatására alkalmas.

A perifériás opioid rendszer hozzájárulását a fájdalomcsillapító hatáshoz naloxon-metiljodid (NAL-M) ko-adminisztrációval vizsgáltuk. A NAL-M az alkalmazott dózisban (5 mg/kg) a központi idegrendszerbe nem penetráló opioid antagonistá.

In vitro vizsgálatok során GTP γ S-kötődési vizsgálatokat végeztünk.

Eredmények: A 14-O-MeM6SU a morfinnál mintegy 16-szor hatékonyabbnak bizonyult mononeuropátiás modellen és 32-szer hatékonyabbnak polineuropátiás modellen. A NAL-M a vegyületek hatását nem volt képes gátolni.

A GTP γ S-kötődési vizsgálatok szerint az agyban nincs különbség a vegyületek hatásában. Azonban a gerincvelő mintákon a 14-O-MeM6SU a morfinnál szignifikánsan hatékonyabbnak bizonyult mind kontroll, mind diabéteszes állatok esetén.

Konklúzió: A központi idegrendszer szerepe neuropátiás fájdalmak csillapításában esszenciális. A 14-O-MeM6SU gerincvelői gátló hatása klinikailag igen kedvező lehet, ennek fel-tárasára további vizsgálatok szükségesek.

Korábbi publikációk:

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

Témavezető(k): Dr. Al-Khrasani Mahmoud, egyetemi adjunktus, Farmakológiai és Farmakoterápiás Intézet, Dr. Balogh Mihály, tudományos segédmunkatárs, Farmakológiai és Farmakoterápiás Intézet

A ciklooxygenáz-2 szerepének vizsgálata a nem-szteroid gyulladásgátlók által okozott vékonybél károsodásban patkányokban

Sajtos Viktor SE ÁOK V.

Szili Dávid SE ÁOK VI.

sajtos.viktor@gmail.com; david.szili@hotmail.com

Bevezetés: A korszerű endoszkópos technikák elterjedésével bebizonyosodott, hogy a nem-szteroid gyulladásgátlók (NSAIDs) nem csupán gyomor- és nyombélfekélyt okozhatnak, hanem a vékonybél disztális részeit is károsíthatják, ún. enteropátiát hozhatnak létre. Ennek pathomechanizmusa komplex, és csak részben ismert, de jelen tudásunk szerint a ciklooxygenáz (COX)-1 enzim gátlása, valamint a vegyületek savas karaktere egyaránt szerepet játszhat benne. Bár általánosan elfogadott, hogy a szelektív COX-2 gátló gyógyszerek nem okoznak gasztrointesztinális károsodást, pár irodalmi adat arra utal, hogy krónikus alkalmazásuk szignifikáns bélkárosodással járhat. Kísérletsorozatunkban ezért arra kerestük a választ, hogy a COX-2 szelektív, krónikus gátlása rofecoxibbal, egy nem savas karakterű vegyülettel, okoz-e enteropátiát.

Módszer: Kísérleteinket hím Wistar patkányokon (180-200 g) végeztük. A rofecoxibot vizsgálataink során napi egyszer adtuk intragasztrikusan, 5.12 mg/kg dózisban, mely dózis hatásosságát és COX-2 szelektivitását az air pouch tesztnél igazoltuk. Ezt követően az állatokat 4 héten keresztül kezeltük rofecoxibbal, vagy oldószereivel (1% metilcellulóz). A gyomor- és vékonybél-nyálkahártya károsodását makroszkóposan és hisztológiai módszerrel vizsgáltuk, emellett meghatároztuk a vékonybélben a TNF-alfa és IL-1 β pro-inflammatorikus citokinek szintjét ELISA, illetve Luminex módszerrel.

Eredmények: 1) Az air pouch tesztnél a rofecoxib az alkalmazott dózisban 98%-os gátlást fejtett ki a COX-2 enzimre, azonban nem változtatta meg szignifikánsan a gyomor-nyálkahártya COX-1 aktivitását. COX-2 gátló hatása 24 órával az adását követően is mérhető volt. 2) A rofecoxib 4 hétig tartó adása nem befolyásolta az állatok testsúlyát, és sem a gyomorban, sem a vékonybélben nem okozott szignifikáns makroszkópos elváltozást (pl. fekélyeket, bélrövidülést vagy a béltartalom pH változását), vagy hisztológiai eltérést. 3) Hasonló eredményeket kaptunk a vizsgált citokinek esetében is; sem a TNF-alfa, sem az IL-1 β szintje nem változott szignifikánsan.

Következtetések: Eredményeink arra utalnak, hogy a COX-2 krónikus szelektív gátlása egy nem savas karakterű NSAID-gal nem okoz enteropátiát. A COX-2 gátlás mellett vélhetően egyéb tényezők is szükségesek a bélkárosodás kialakulásához. További vizsgálatokat tervezünk az enteropátia kialakulásában szerepet játszó faktorok tisztázásához.

Korábbi publikációk: A témában nem született ezidáig korábbi publikáció kutatócsoportunk által.

Témavezető(k): Dr. Zádori Zoltán, egyetemi docens, Farmakológiai és Farmakoterápiás Intézet, Dr. Al-Khrasani Mahmoud, egyetemi adjunktus, Farmakológiai és Farmakoterápiás Intézet

A modafinil aktivitásra és memóriára gyakorolt hatása pihent és fáradt patkányokon

Karim Dilán Márk SE ÁOK VI.

dilan.karim@gmail.com

Bevezetés: A modafinil egy komplex neurokémiai hatású, enyhe pszichostimuláns, éberséget fokozó vegyület, amely csökkenti a fáradtságérzetet, fokozza a koncentrációképességet és javítja a teljesítményt. Munkánk célja az volt, hogy a modafinil kognitív funkciókra és általános aktivitásra kifejtett hatásait vizsgáljuk egészséges, pihent és egészséges, de alvásában korlátozott patkányokon.

Módszerek: Kognitív funkciók vizsgálatára Y-labirintus, Passzív elkerülési és Új tárgy felismerés (novel object recognition - NOR) tesztet alkalmaztunk. Az Y-labirintus a rágcslók exploratív tevékenységén alapuló, a tájékozódás, az iránytanulás és a rövidtávú memória vizsgálatára alkalmas módszer. A passzív elkerülési teszt egy olyan preferencia-módszer a memória és a tanulás értékelésére, melynek során az állatok megtanulnak elkerülni egy averzív ingert. NOR módszerrel az állatok diszkrimináción alapuló memóriáját vizsgálhatjuk. A spontán viselkedést pedig motilitást mérő készülék (MOTI) segítségével mértük. A felsorolt teszteken a modafinil dózisa 200mg/kg volt.

Eredmények: Modafinil kezelés hatására az állatok mozgásos és exploratív aktivitása kis mértékben növekedett (MOTI, NOR, Y-labirintus). Y-labirintusban, pihent állatoknál az alternáció százaléka (memória és érdeklődés indikátora) nem befolyásolta a kezelést, ám a fáradt, ezért csökkent alternáció számot mutató állatoknál az alternáció százaléka szignifikánsan növekedett. Passzív elkerülési teszten, fáradt állatokon, modafinil kezelést követően, a tanulásra és a memóriára kifejtett pozitív hatásra utaló növekedést észleltünk.

Konklúzió: Állatkísérleti körülményeink között, modafinil használatkor, szélsőséges viselkedés-változások nélküli, enyhe arousal növekedés volt tapasztalható. Fáradt állatokon a tanulásra/memóriára kifejtett pozitív hatást tapasztaltuk.

Korábbi publikációk: –

Témavezető(k): Dr. Miklya Ildikó, egyetemi docens, Farmakológiai és Farmakoterápiás Intézet, Dr. Tímár Júlia, egyetemi docens, Farmakológiai és Farmakoterápiás Intézet

A szfingozin és analógjainak hatása az endoteliális nitrogén-monoxid-szintáz függő vazorelaxációra

Erdősi Viktor SE GYTK V.
erdosi.viktor1993@gmail.com

A szfingolipidek olyan foszfolipidek, melyeknek alapvázát szfingozin (SPH) alkotja. A SPH in vitro körülmények között gátol számos calmodulin (CaM) függő enzimet, köztük az endoteliális nitrogén-monoxid-szintáz (eNOS), a gátlás módja és élettani jelentősége azonban ismeretlen. Előzetes adatok alapján a SPH, a szfinganin (DHS) és az N, N-dimetil-szfingozin (DMS) kötődik a CaM-hoz koncentráció és sztöchiometria függő módon.

Kísérleteinkkel arra kerestük a választ, hogy a SPH és származékainak fent említett eNOS gátló hatása izolált erekben is létrejön-e, vagyis ezen mediátoroknak van-e endotél diszfunkciót okozó hatása.

Felnőtt hím egerekből izolált mellkasi aorta szegmensében az értónus változásokat miográffal regisztráltuk. Az eNOS-függő vazorelaxációt felinefrinnel történő előkezelés után acetilkolin (ACh) dózis-hatás görbék felvételével vizsgáltuk. A SPH és analógjaival történő 30 perces inkubálást követően megismételtük az ACh dózis-hatás vizsgálatát. Az érsimaizom nitrogén-monoxid (NO) érzékenységét NO donor nitroprusszid-nátriummal (SNP) vizsgáltuk. A relaxációkat a prekontrakció százalékában adtuk meg, a kiértékelés során az effektív koncentráció középértékeit (EC50) és a kiváltható maximális hatás értékeit (Emax) vetettük össze inkubálás előtt és után.

A SPH, DHS és DMS dózis függően gátolta az ACh hatását a vehikulumhoz képest. A 10 μM -os SPH kezelést követően az ACh relaxáció EC50 értéke 58 nM-ról 202 nM-ra nőtt, miközben az Emax értéke 77.9 \pm 4.4%-ról 65.7 \pm 3.6%-ra csökkent. A 30 μM -os SPH inkubálást követően a relaxáció változása még számottevőbb, EC50 értéke 42 nM-ról 490 nM-ra nőtt, míg az Emax értéke 83 \pm 2.6%-ról 37 \pm 7.1%-ra csökkent. A DHS és DMS esetében is jelentős relaxáció romlás figyelhető meg mindkét koncentrációban, a gátlás mértéke a SPH esetében a legerősebb. SNP-vel történő kezelés EC50 és Emax értékei arra utalnak, hogy az érsimaizom NO iránti érzékenységét a vizsgált szfingolipidek nem befolyásolták.

Igazoltuk, hogy a SPH és analógjai izolált érben gátolják az endotél-függő vazodilatációt, melynek hátterében valószínűleg ezen anyagok CaM-kötődése áll. Mivel a szfingolipid metabolizmus megváltozik számos kardiovaszkuláris kóralapokban, ennek a mechanizmusnak szerepe lehet az endotél-diszfunkció kialakulásában.

Kutatási támogatás: OTKA K-112964.

Korábbi publikációk: –

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

Alfa1A adrenerg receptor ligandok azonosítása egy új nagy áteresztőképességű ligandkötési vizsgálattal

Garger Dániel SE ÁOK V.
danielgarger@gmail.com

A G-fehérjéhez kapcsolt receptorok (GFKR) farmakológia jelentőségét kiválóan szemlélteti az a tény, hogy a ma felírt gyógyszerek több mint 30%-a rendelkezik GFKR támaszponttal. A szintén GFKR α 1A adrenerg receptor (α 1AR) központi szerepet tölt be a vérnyomás szabályozásában, emiatt kiváló célpont lehet új, jobb mellékhatásprofilú gyógyszer-molekulák fejlesztésére. Laborunk célja ezért új, korábban nem ismert α 1AR ligandok azonosítása volt.

Eddigi munkánk során létrehoztunk egy új módszert a GFKR-ek ligandkötésének vizsgálatára. Biolumineszcencia rezonancia energiátranszfert (BRET) mértékű receptor- vagy plazmamembrán-kötött luciferáz és a receptorhoz bekötődő fluoreszcensen-jelölt α 1AR ligand között, mely BRET jel nem jelölt α 1AR ligandokkal kivédhető. Új ligandok azonosítása mellett szándékunk volt módszerünk nagy áteresztőképességű tesztelésre való beállítása is.

Első lépésként előkísérleteket végeztünk 96 lyukú edényen tenyésztett sejteken. Korábbi eredményeinknek megfelelően a donor luciferáz és a fluoreszcens ligand közötti BRET jel nem jött létre ismert α 1AR ligandokkal való kezelés esetén, míg a receptorhoz nem kötődő ligandok jelenlétében a BRET jel továbbra is detektálható volt. Ezen eredmények mutatják kompetitív ligandkötési vizsgálatunk alkalmasságát α 1AR ligandok azonosítására. A kiváló jel-zaj arányok alapján kiterjesztettük módszerünket 384 lyukú edényen történő mérésre mind a receptor-, mind a plazmamembrán-kötött luciferáz tartalmazó beállítások esetében, azonban az utóbbi felállás jel-zaj aránya nem bizonyult kielégítőnek, így a receptor-kötött luciferázzal végeztük el nagy áteresztőképességű vizsgálatunkat. A módszerrel letesztelt ligandkönyvtárat egy in silico analízis segítségével állítottuk össze, mely a vegyületek molekuláris tulajdonságai alapján 479 db lehetséges α 1AR ligandot választott ki egy 123 000 molekulát tartalmazó könyvtárból. Az algoritmus ellenőrzésére további 180 vegyületet véletlenszerűen jelöltünk ki. Találatként a legalább 30%-os leszorítást mutató ligandokat értékeltük. Kísérleteinkben a vizsgált ligandkönyvtárból a vegyületek 15,6%-a (76 db) bizonyult α 1AR ligandnak, míg a kontroll könyvtárból csak 2,8% (5 db).

Összességében elmondható, hogy módszerünk alkalmas GFKR ligandok nagy áteresztőképességű vizsgálatára, melynek hatékonysága in silico molekulaelemzés segítségével még tovább javítható.

Korábbi publikációk: A témában korábban nem jelent meg a munkasopornak közleménye.

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

Development of an in vitro simulated ischemia/reperfusion platform for drug testing using adult rat cardiomyocytes

Seyam Muhannad SE ÁOK V.
muhannad.seyam@gmail.com

Introduction: Ischemic heart diseases, e.g. acute myocardial infarction, are listed among the leading causes of death worldwide. Identification of cardioprotective compounds is a crucial goal in drug development. Therefore, we aimed to set up an in vitro adult cardiac myocyte-based model to test cardioprotective compounds in a simulated ischemia/reperfusion injury (SI/R) model. Isolation of high quality cardiomyocytes is important for conducting successful experiments.

Materials and Methods: Adult rat cardiac myocytes were isolated from adult rat hearts using collagenase in the Langendorff-system. Two different isolation protocols were compared. In the first protocol 2,3-Butanedione monoxime (BDM) and low-dose Ca²⁺ were used during the isolation procedure, while solutions of the second protocol were Ca²⁺-and BDM-free. Cells were plated on laminin-coated glass coverslips and maintained at 37 °C in a humidified atmosphere with 5 % CO₂. SI/R experiments comprised a combination of hypoxic chamber and hypoxic solution for 30 min, followed by 2 h reperfusion in serum-free medium in a normoxic chamber. Potential cardioprotective compounds were tested against SI/R injury. After reperfusion, cell viability was determined using Trypan Blue staining or a fluorescent calcein viability test.

Results: At the end of each isolation procedure ventricular cardiomyocytes had a viability of 60-70% and showed a typical rod-shaped morphology. Cells isolated with the second protocol lost their rod-shaped morphology and viability after one day. Based on the preliminary cell death data (with Trypan blue) SI/R significantly decreased the viability of the cells using the first isolation protocol, in the case of the second protocol this reduction was not statistically significant. Calcein assay showed decreased viability of cells isolated with protocol 2 after SI/R only in 3 cases from 11 experiments. Known cardioprotective compounds failed to protect cardiomyocytes against SI/R injury.

Conclusions: Our isolation method resulted in viable, rod shaped cardiomyocytes, which are necessary for SI/R experiments. Further experiments are needed to set up a reproducible SI/R test system.

Korábbi publikációk:

Estradiol sensitizes the Transient Receptor Potential Vanilloid 1 receptor in pain responses.

TRPA1 receptor deficiency substantially diminishes the cuprizone-induced demyelination.

Analgesic effect of dimethyl trisulfide in mice is mediated by TRPA1 and sst4 receptors.

Capsaicin-Sensitive Sensory Nerves Mediate the Cellular and Microvascular Effects of H₂S via TRPA1 Receptor.

Témavezető(k): Dr. Éva Sággy, senior lecturer, Department of Pharmacology and Pharmacotherapy, Dr. Anikó Görbe, associate professor, Department of Pharmacology and Pharmacotherapy

Kifejlett Corti-szerv támasztősejtjeinek vizsgálata egy-sejt elektroporációs indikátor töltési módszerrel hemicochlea preparátumban

Deák Orsolya SE ÁOK V.
deak.orsi07@gmail.com

A passzív szerepből előlépő támasztősejtek vizsgálatával egyre közelebb kerülünk a hallás molekuláris folyamatainak megértéséhez. A hallószerv vizsgálata összetett anatómiája és nehéz megközelíthetősége miatt komoly gondot jelent a kutatóknak. Az általunk alkalmazott hemicochlea preparátum lehetőséget ad kifejlett Corti-szervvel rendelkező egerek (>P15) hallószervének vizsgálatára, az anatómiai viszonyok pontos megtartása mellett. Így helyzetük és alakjuk által is azonosíthatóak a sejtek: a Corti-alagutat határoló pillérsejtek (PC), a szőrsejtek alatt lévő Deiters sejtek (DC) és a töllük laterálisan található Hensen (HC) és Claudius sejtek (CC). A támasztősejtek vizsgálatára kifejlesztett egy-sejt elektroporációs Ca²⁺ indikátor töltéssel jó jel-zaj arány mellett tudjuk nyomon követni a sejtek intracelluláris Ca²⁺ ([Ca²⁺]_i) szint változásait.

Kísérleteink során a támasztősejteken korábban leírt receptorok agonistáit juttattuk perfúziós oldattal a sejtekhez, miközben egy hűtött CCD kamera alapú fluoreszcens imaging rendszerrel detektáltuk a kiváltott intenzitás-változásokat. A szakirodalom kiterjedten foglalkozik a támasztősejtek purinerg receptoraival. Ennek megfelelően az általunk megfestett sejtípusok mindegyikében sikerült ATP által kiváltott intenzitás-emelkedést megfigyelnünk. A purinerg receptor közvetítette [Ca²⁺]_i emelkedés karakterisztikájában jelentősen eltért a sejtípusok között, amely egyedi Ca²⁺ regulációs mechanizmusokat sejtet. Tengeri malacok cochleájában a laterális helyzetű sejteken leírt tranziens receptor potenciál (TRP) csatornák agonistái (TRPA1 agonista: AITC; TRPV1 agonista: kapszaicin) azonban magas koncentrációjuk ellenére sem idéztek elő intenzitás-emelkedést a sejtekben, amely utalhat fajspecifitásra és fejlődésbeli receptor-mintázat eltérésekre. A kolinerg beidegzéssel rendelkező DC-eken az esetek 40%-ában váltott ki a carbachol [Ca²⁺]_i emelkedést, míg a szintén beidegzett HC-en ez egyszer sem sikerült.

Az általunk beállított metodika segítségével sikerült rámutatnunk a támasztősejtek ATP közvetítette Ca²⁺ regulációs mechanizmusainak eltérésére. Az eddig főleg anatómiai módszerrel kimutatott csatornákat funkcionálisan megvizsgálva, feltételezhető a TRPA1 és TRPV1 receptorok faj- és korszpecifikus expressziója a támasztősejteken. Továbbá sikerült alátámasztanunk a DC-k kolinerg beidegzését kifejlett Corti-szerven.

Korábbi publikációk: Az előadás témájában nemzetközi tudományos folyóiratban eddig még nem született publikáció. Hazai konferenciákon a téma egy része (metodikai beállítások) poszterként már bemutatásra került, további részeit (validációs kísérletek) – új kutatásról lévén szó – a szakmai közönség még egyáltalán nem látta.

Témavezető(k): Dr. Zelles Tibor, egyetemi docens, Farmakológiai és Farmakoterápiás Intézet, Berekméri Eszter, PhD-hallgató, Farmakológiai és Farmakoterápiás Intézet

A csontérettség-meghatározás módszereinek összehasonlító vizsgálata

El-Hage Majed Viktor SE FOK V.

Tóth Babet SE FOK IV.

majedviktor@gmail.com, tothbabet93@gmail.com

Bevezetés: A csontérettség-meghatározás, mint a kezelés időzítését meghatározó tényező, fontos kérdése az állcsont-ortopédiának. Baccetti és munkatársai egy könnyen alkalmazható módszert dolgoztak ki a nyakcsigolyák formai változását vizsgálva (Cervical Vertebral Maturation – CVM). Ez elsősorban az alsó állcsont növekedési csúcsát írta le, de széles körben alkalmazzák a felső állcsont tágítás időzítésének megjelölésére is. Egy 2015-ben megjelent publikáció a sutura palatina mediana csontosodását Cone Beam CT (CBCT) felvételeken vizsgálta és osztotta fel stádiumokra, amely alapján megítélhető, hogy tágítható-e a sutura palatina mediana.

Célkitűzés: A kutatás célja a fent leírt módszerek összehasonlítása volt.

Anyag és Módszer: 32 egészséges páciens vizsgáltunk a Semmelweis Egyetem Gyermekfogászati és Fogszabályozási Klinikáján. Kizáró tényezőt jelentettek a craniomaxillo-faciális eltérések vagy korábbi állcsont-ortopédiai kezelések. A csontérettséget két módszerrel határoztuk meg: CBCT-felvételeken a sutura csontosodását Angelieri és munkatársai által leírtaknak megfelelően vizsgáltuk és teleröntgen-felvétel nélkül Bacetti és munkatársai által kidolgozott CVM módszert használtuk. A pácienseket két csoportra osztottuk – a csontérettség alapján a felső állcsont tágítása ajánlott (A) vagy a fokozódó dentális mellékhatások rizikója miatt nem ajánlott (NA). Így tehát összesen négy csoport jött létre, ezeket hasonlítottuk össze egymással.

Eredmények: A tágításra ajánlott csoportban (A) CBCT alapján 9 és 16 éves kor között mozgott a kronológiai életkor, szemben a CVM módszerrel, ahol ez 9 és 15 éves kor között volt. A tágítást nem ajánló csoportban (NA) a sutura csontosodását a CBCT módszer 11 évesen mutatta először, míg a CVM módszer alapján ez az életkor 12 év volt.

Konklúzió: Bár a két módszer között volt átfedés, azonban néhány esetben a CVM módszer alapján még ajánlott volt a tágítás, a CBCT már a sutura fúzióját írta le. Más esetekben éppen a CVM módszer szerint volt nagyobb a tágítás során jelentkező kedvezőtlen mellékhatások rizikója, míg a CBCT a sutura tágíthatóságát mutatta. Ezek alapján elmondható, hogy a felső állcsont tágításakor 10-11 éves kor után szükséges lehet a CBCT-felvételek készítése, a maxilla-tágítás kedvezőtlen mellékhatásainak elkerülésére.

Korábbi publikációk: –

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

A gyógyszer okozta állcsontnekrózis és az IL-1 polimorfizmus összefüggésének vizsgálata

Kiss Lilla SE FOK V.

Sebestyén Róbert Márk SE ÁOK V.

kisslilla12@gmail.com, robertmark.sebestyen@gmail.com

Bevezetés. Az interleukin-1 (IL-1) központi szerepet játszik a szervezet gyulladáshoz való válaszreakcióinak szabályozásában. Az IL-1 génpolimorfizmusok kockázati szerepét krónikus parodontitis kialakulásában pozitív faktornak találták (Razzouk, 2016; Riberio, 2016). Kutatásunk célja az IL-1A-C889, IL-1A-889T, IL-1B-C3953, IL-1B-3953T allélok polimorfizmusa és a gyógyszer okozta állcsontnekrózis (MRONJ) összefüggésének igazolása, szájüregi nyálkahártyáról vett minta alapján.

Módszer. Vizsgálatunkba 2016. január és 2017. december között 76 MRONJ beteget vontunk be. MRONJ diagnosztikáját az AAOMS definíciója alapján határoztuk meg. Mintavételhez a szájnyálkahártyáról sejtkeletet, DNS mintát vettünk. A DNS izolálás Kurabo QuickGene DNS kittel történt, majd az allélok analízise génhibridizációs technikával Hain GenoType IL-1 kittel került feldolgozásra. A betegcsoportot allélpolimorfizmus alapján két csoportra osztottuk: a polimorfizmusra pozitív és negatív betegekre. A csoportok összehasonlításakor vizsgáltuk a genetikai szerepének összefüggését a nekrózis lokalizációjával, a betegség stádiumjavulásával, gyógyulásával és recidívájával. A pozitív betegcsoporton belül vizsgáltuk a gének kombinációjának előfordulását és arányát. A statisztikai analízist SPSS program segítségével végeztük, a statisztikai elemzéshez khi négyzet próbát használtunk. A $p < 0,05$ értéket tekintettük szignifikánsnak.

Eredmények. Polimorfizmusra pozitív eredmény $n=42$ (55,3%), negatív $n=34$ (44,7%). A pozitív csoporton belül IL-1A pozitív $n=7$ (16,7%), IL-1B pozitív $n=4$ (9,5%), IL-1A és -1B pozitív $n=31$ (73,8%). A leggyakoribb alapbetegség az emlőtumor ($n=25$) és a prosztatatumor ($n=21$) volt. A nekrózis 20 esetben a maxillát, 49 esetben a mandibulát, 7 esetben mindkét állcsontot érintette. AAOMS stage alapján a legtöbb beteg 2-es stádiumú volt ($n=54$). Igazolt statisztikai összefüggést nem kaptunk az állcsonton belüli lokalizáció ($p=0,883$), a lokalizáció régiója ($p=0,852$), stádiumjavulás ($p=0,660$), gyógyulás ($p=0,693$), recidiva ($p=0,146$) vizsgálatokor.

Következtetés. Vizsgálatunkban az IL-1 polimorfizmusokkal rendelkezők aránya közel kétszerese az irodalomban leírt európai egészséges átlaghoz képest (29-32%) (Quappe, 2004). A betegek között feltűnően magas az egyszerre IL-1A-ra és IL-1B-re is pozitívak száma, ami további vizsgálatot érdemel. A vizsgálat folytatását tervezzük kontrollcsoport bevonásával.

Korábbi publikációk: IL-1 polimorfizmus vizsgálatáról nem jelent meg publikáció a témavezető által.

Korábbi MRONJ témájú publikáció:

Yang G, Hamadeh IS, Katz J, Riva A, Lakatos P, Balla B, Kosa J, Vaszilko M, Pelliccioni GA, Davis N, Langae TY, Moreb JS, Gong Y SIRT1/HERC4 Locus Associated With Bisphosphonate-Induced Osteonecrosis of the Jaw: An Exome-Wide Association Analysis. J Bone Miner Res. 2017 Aug 30. doi: 10.1002/jbmr.3285. IF: 6,284

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

**A PRP és a PRF szerepe az állkapocsízületi
dysfunctio terápiájában**

Paár Claudia SE FOK IV.
paarkalii@gmail.com

Bevezetés: A temporomandibularis dysfunctio terápiájában egyre nagyobb szerep jut a minimálinvazív beavatkozásoknak. Kutatásunk során a PRP (Platlet-Rich Plasma) és az i-PRF (Injectable Platlet-Rich Fibrin) injekciók hatékonyságát vizsgáltuk a hyaluronsavhoz (HA) viszonyítva.

Anyagok és módszerek: A páciensek előzőleg konzervatív gnathológiai kezelésem átesettek, róluk MR felvétel készült. Az időbeli randomizáció során 2010-2014 decemberéig HA-t használtunk, 2015-2017 januárjáig PRP-t, az azóta eltelt időben pedig i-PRF-et. A PRP és i-PRF szeparálásához egyaránt a páciens vénás vére szükséges, ezt véralvadásgátlók nélkül centrifugáltuk. A PRP-t a GLO-PRP Separation Kit gép segítségével, az i-PRF-et a PRF DUOTM Centrifuga és a hozzá tartozó gyári szett alkalmazásával, a használati utasításban foglaltak alapján állítottuk elő. A betegcsoportokat a Wilkes érték, a maximális szájnýtás (MMO), illetve a Visual Analog Scale (VAS) fájdalomértékei alapján hasonlítottuk össze. A méréseket elvégeztük preoperatív állapotban, egy hetes kontroll, majd 3-6 hónapos visszarendelés után. A PRP-vel és i-PRF-fel kezelt betegeket egyszer, míg a HA-t három héten át heti egy alkalommal injektáltuk.

Eredmények: 20 HA-val (32 ízület), 21 PRP-vel (37 ízület) és 8 i-PRF-fel (12 ízület) kezelt beteg eredményeit hasonlítottuk össze. A preoperatív MMO adatok alapján a HA-val kezelt betegek súlyosabb állapotból indultak, mint a PRP és az i-PRF terápiában részesültek (HA 28,94 mm, PRP 38,88 mm, i-PRF 37,00 mm). A Wilkes értékek változásai mindhárom anyag során hasonlóan alakultak (HA: 1,47; PRP: 1,38; i-PRF: 1,67), ebben a tekintetben hatékonyságuk hasonló (P=0,56). Az MMO-k eredményeit nézve a HA (átlag 7,19 mm) és az i-PRF (átlag 6,25 mm) esetében a javulás hasonló, míg a PRP (átlag 2,52 mm) statisztikailag eltér tőlük, köztük az összefüggés szignifikáns (p=0,011). A VAS vizsgálata során a PRP és az i-PRF szinte egyező értékeket adott, azonban a HA eredményesebbnek bizonyult mindkettőnél, a jobb- és baloldali ízület külön vizsgálva (HA -4,11/-3,63; PRP -2,00/-2,77; i-PRF -2,50/-2,00; p=0,142/0,657).

Következtetés: A preoperatív vizsgálatok MMO értékei rosszabb állapotot tükröznek a HA kezelésem átesett páciensek esetében, ezért a magasabb javulási értékek ennek is tulajdoníthatók, azonban az operáció utáni eredmények között nincs szignifikáns különbség, tehát mindhárom anyag hatásos volt.

Korábbi publikációk: Nincs korábbi ilyen jellegű publikációja a témavezetőmnek és csoportjának.

Témavezető(k): Dr. Vaszilko Mihály, egyetemi tanár,
Arc-Állcsont-Szájsebészeti és Fogászati Klinika

**Csontfal visszahelyezésének jelentősége laterális
feltárásból végzett sinus elevatio során:
randomizált, kontrollált klinikai vizsgálat**

Heinrich Kevin SE FOK V.
heinrich.kevin@hotmail.com

Bevezetés: Irodalmi adatok szerint laterális feltárásból végzett sinus elevatio során kedvező a felszívódó membránok alkalmazása a csontablakok fedésére. Piezoelektromos sebészeti eljárással a forgóeszközös csontablak preparálással ellentétben visszahelyezhető az eltávolított csontfal. Célunk sinus elevatio laterális csontablaka fedésének összehasonlító klinikai, radiológiai értékelése volt csontfal visszahelyezéssel vagy felszívódó kollagénmembrán fedéssel egy prospektív, randomizált, kontrollált vizsgálatban.

Anyag és módszer: A vizsgálatban 29 egészséges, 18-70 év közötti, legalább egy hiányzó felső kis- vagy nagyörlővel rendelkező, laterális sinus elevatio szoruló páciens vett részt, akiket randomizáció után két csoportba soroltuk. Teszt (14 fő): sinus elevatio piezoelektromos eszközzel (NSK Variosurg3) készített laterális ablakkal, csontfal visszahelyezés. Kontroll (15 fő): sinus elevatio forgóeszközzel készített laterális ablakkal, felszívódó kollagénmembrán (Botiss Collprotect) fedés. Az augmentáció xenogén csontpótlóval (Botiss Cerabone) történt mindkét csoportban.

Vizsgált paraméterek: műtét-, csontablak készítés-, sinus nyálkahártya preparálás ideje; sinus membrán perforációk, posztoperatív panaszok (VAS-Visual Analog Score), non-szteroid gyulladáscsökkentők (NSAID) mennyisége.

Eredmények: Átlagos műtét időtartam: Teszt 44±11 min vs. Kontroll 49±11 min. Csontablak készítés ideje: Teszt 4.59±1.37 min vs. Kontroll 6.22±3.66 min. Sinus perforációk aránya: Teszt 17%, Kontroll 33%. VAS értékek: Teszt 33.2±31.7 vs. Kontroll 46.4±27.90 a műtét napján, Teszt 22.06±27.67 vs. Kontroll 30.17±27.51 1 nappal később, Teszt 13.71±21.82 vs. Kontroll 24.56±23.86 két nappal később, Teszt 10.76±17.64 vs. Kontroll 17.22±21.12 három nappal később. NSAID mennyisége: Teszt 1.44±0.63 vs. Kontroll 1.78±0.94 a műtét napján, Teszt 1,00±0,97 vs. Kontroll 1.11±0.83 1 nappal később, Teszt 0.76±0.82 vs. Kontroll 1.05±0.97 2 nappal később, Teszt 0.38±0.62 vs. Kontroll 0.65±0.84 3 nappal később.

Következtetések: A műtétek és ablak preparálások időtartama, a sinus membrán perforációk aránya és a páciensek posztoperatív panaszai szignifikánsan alacsonyabbak voltak a Teszt csoportban. A piezoelektromos eljárás és csontfal visszahelyezés hatékony minimálinvazív alternatívája lehet a forgóeszközös preparálásnak és felszívódó membránok alkalmazásának laterális sinus elevatioiban.

Korábbi publikációk:

B.Molnár, Zs. Papp, A. Martin, P. Windisch. Comparative evaluation of bony window preparation and coverage in maxillary sinus floor augmentation

Témavezető(k): Dr. Molnár Bálint, egyetemi adjunktus,
Parodontológiai Klinika, Dr. Papp Zsuzsanna, Klinikai
Szakorvos, Parodontológiai Klinika

Platelet-rich fibrin membrán alkalmazása a gyógyszer okozta állcsontnekrózis sebészi kezelésében

Sebestyén Róbert Márk SE ÁOK V.
Kiss Lilla SE FOK V.

robertmark.sebestyen@gmail.com, kisslilla12@gmail.com

Bevezetés. A gyógyszer okozta állcsontnekrózis (MRONJ) hagyományos sebészi kezelése nem elég hatékony, ezért adjuváns terápia alkalmazása megfontolandó. A platelet-rich fibrin (PRF) egy autológ fibrin mátrix, melynek használata kedvezően hathat a szöveti regenerációra. Vizsgálatunk célja az operáció során behelyezett PRF membrán MRONJ gyógyulására kifejtett hatásának értékelése volt.

Módszer. Vizsgálatunkba a Semmelweis Egyetem Arc-Állcsont- Szájsebészeti és Fogászati Klinikáján 2006 és 2017 között 2-es és 3-as stádiumú gyógyszer okozta állcsontnekrózis miatt kezelt betegeket vontunk be. A sebészi terápia időpontja alapján két betegcsoportot hoztunk létre: 2006 és 2013 között kezelt betegeink esetében hagyományos műtétet végeztünk, a 2014 és 2017 között operált páciensek esetében a hagyományos sebészi terápiát PRF membrán alkalmazásával egészítettük ki. A PRF membrán előállításához közvetlenül a műtét előtt a betegtől natív kémcsőbe vért vettünk, majd 8 percen keresztül 1200/perces fordulaton centrifugáltuk. A középső frakcióban található PRF-et eltávolítottuk és felhasználásig speciális PRF boxban tároltuk. A PRF membránnal kezelt csoport gyógyulási eredményeit összehasonlítottuk a korábban, PRF használata nélkül operált betegek kórtörténetével. A statisztikai analízist SPSS program segítségével végeztük, az elemzés során khi négyzet próbát és Fisher's exact tesztet használtunk. A $p < 0,05$ értéket tekintettük szignifikánsnak.

Eredmények. A vizsgálat során 113 beteg prognózisát értékeltük ki gyógyulási arány, stádiumjavulás és recidiva tekintetében. Hagyományos sebészi kezelés $n=85$, sebészi kezelés kiegészítve PRF membránnal $n=28$. A két betegcsoport átlagéletkor, nemek aránya, stádium, lokalizáció és a gyógyszer adagolásának módja tekintetében homológ. A stádiumjavulási arány szignifikánsan magasabb PRF membrán alkalmazásával, mint anélkül (100% vs. 75%; $p=0,002$). A teljes gyógyulási arány PRF membrán alkalmazásakor szignifikánsan magasabb, mint hagyományos sebészi kezeléssel (82,1% vs. 60,3%; $p=0,050$). Szignifikánsan ($p=0,024$) kevesebb recidiva történt PRF membrán alkalmazásakor.

Következtetés. Vizsgálatunk során megállapítottuk, hogy a PRF membrán használata eredményes kiegészítése a gyógyszer okozta állcsontnekrózisban szenvedő betegek sebészi terápiájának.

Korábbi publikációk:

A korábbi MRONJ témájú publikációk nem tárgyalják a PRF membrán használatát.

Vaszilko M, Kovacs E, Restar L, Balla B, Cseplo K, Kosa J, Lakatos P. Potential significance of antiestrogen therapy in the development of bisphosphonate related osteonecrosis of the jaw. J Craniomaxillofac Surg, 2014

Vaszilko M. Bisphosphonates related osteonecrosis of the jaws. Magyar Orvos, 2013

Restár László, Újpál Márta, Vaszilko Mihály. A biszfoszfonát okozta állcsontnekrózis súlyos esetei. Dentál Hírek, 2013

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

Szérum albuminnal bevont csont allograft örlemény integrációjának radiológiai vizsgálata alveolus prezerváció esetén

Török Fanni SE FOK V.
Feder Ben SE FOK V.

trokfanni@gmail.com; bennyfed@gmail.com

Vizsgálatunk során a különböző típusú csontpótló anyagok összehasonlítását végeztük alveolus prezervációs modellünkben. 42 impaktált bölcsességfog műteti területét követtük nyomon 1 éven keresztül. A beválogatási szempont ínnyel teljesen fedett, áttörésben visszamaradt kétoldali alsó bölcsességfogak megléte volt. A vizsgálat során a két műtét között 6 hét telt el. Az első műtéthez képest 12 héttel, illetve 12 hónappal később kistérfogató 75 μ m felbontású CBCT felvétel készítettünk a műteti területről. A fogak műteti eltávolítása során keletkezett csontdefektust a két teszt csoportban szarvasmarha eredetű BioOss xenograft ($n:13$), és a BoneAlbumin ($n:16$) allograft csontpótló anyagokkal töltöttük fel, míg a kontroll csoportban csupán a keletkezett véralvadék ($n:13$) töltötte ki az üreget.

Betegeink VAS skálán értékelték a műtét utáni fájdalom mértékét, mely BioOss esetén ($5,85 \pm 0,42$) szignifikánsan magasabb volt, mint BoneAlbumin ($3,94 \pm 0,52$) használata esetén. A 6 hetes felvétel alapján a kontroll csoport esetén kezdeti regeneráció volt megfigyelhető, míg a csontpótló területek esetén granulált képet kaptunk. A 12 hetes CBCT felvételek alapján a BioOss esetén a graft granulomok elhatárolhatók voltak, a BoneAlbumin esetén a graft-host kontaktfelület alig volt észrevehető.

Az egyéves CBCT felvétel alapján elmondható, hogy a kontroll csoport esetén az alveolust teljes mértékben trabekuláris csont töltötte ki, az újonnan kialakult csont átlagos keménysége 162 ± 107 HU volt. BioOss esetén a graft minden esetben látható maradt, 42,31%-ban elhatárolódott a környezetétől. A prezervált területet nem fedte érintetlen kortikális csont. 65,39%-ban a csontréteg nem volt kimutatható, míg 34,61%-ban fenesztrált kortikális réteg volt megfigyelhető. A regenerált csont átlagos sűrűsége 841 ± 350 HU volt. BoneAlbumin esetén 43,75%-ban homogén trabekuláris csontképződést észleltünk. A BoneAlbumin csoportban a graft részecskék 34,38%-ban voltak felismerhetők, 21,88%-ban elhatárolódtak a környezetüktől. Az esetek 84,38%-ában a korábbi műteti területet kortikális csont borította. A kortikális réteg 15,63%-ban folytonos, 68,75%-ban fenesztrált volt, az újonnan kialakult csont átlagsűrűsége: 308 ± 156 HU

Vizsgálatunk alapján BoneAlbumin használata alveolus prezerváció céljából kedvező hosszútávú eredményt mutat a képződött csont mennyiségét és minőségét figyelembe véve.

Korábbi publikációk:

A publikációk a korai eredményeket, kutatásunk az egy éves eredmények radiológiai kiértékelését és az azokból levont következtetéseket tartalmazza.

Preventive Gentamycin addition to bone grafts for dental indications is unnecessary and delays bone remodeling (kongresszusi előadás 2016)

Albumin bevonatú csont allografttal történő alveolus prezerváció vizsgálata (kongresszusi előadás 2015)

Albumin bevonatú csont allografttal történő alveolus prezerváció vizsgálata (kongresszusi előadás 2015)

Témavezető(k): Dr. Simonffy László, klinikai szakorvos, Orális Diagnosztikai Tanszék, Dr. Dobó-Nagy Csaba, egyetemi tanár, Orális Diagnosztikai Tanszék

Unilateralis és odontogen sinusitisek recidívájának predikciója mesterséges intelligencia modellekkel

Bodor Alexandra SE FOK V.
alexandrabodor93@gmail.com

Bevezetés: Az arcüreg fontos határterülete a fül-orr-gégészetnek és a szájsebészetnek. Differenciáldiagnosztikai szempontból és az implantátum beültetések gyakoribbá válása miatt előtérbe került a krónikus és sok esetben tünetmentes sinusitisek ellátása. A megfelelő és egyénre szabott kezelési tervhez fontos információ lehet, a recidíva lehetőségének előrejelzése.

Célkitűzés: Egy olyan modell létrehozása korszerű mesterséges intelligencián alapuló módszerekkel, amely a beteg kórtörténete alapján előre jelzi a recidívát.

Módszertan: A Semmelweis Egyetem Fül-Orr-Gégészeti és Fej-Nyaksebészeti Klinika és az Orális Diagnosztikai Tanszék Dento-alveolaris Sebészet funkcionális endoszkópos orrmelléküreget műtéten átesett 220 unilateralis és odontogén sinusitisek beteg zárójelentésének elemzése 26 paraméter alapján. A modell elkészítéséhez – az előzetes hipotézisek megfogalmazása (exploratory data analysis) után – a Microsoft mesterséges intelligencia (deep/machine learning) adat-elemző eszközét, az Azure Machine Learning Studiot használtuk. Ebben egy semi-supervised learning alapú modellt állítottunk össze, melynek lényege, hogy a meglévő adatok alapján az újabb páciensekről a modell – meghatározott pontossággal – meg tudja állapítani, várható-e recidíva. A semi-supervised learning arra utal, hogy a tanító adathalmazban csak a visszatérő betegek vannak felcímkézve, hiszen a nem visszatérő betegekről nem tudjuk, hogy a későbbiekben jelentkezik recidíva. Ennek okán választottuk a vizsgálat során a one-class classification algoritmusokat. A meglévő adathalmazban a One-class SVM (support vector machine) és a PCA-Based Anomaly Detection modelleket alkalmaztuk.

Eredmény, következtetés: A rendelkezésre álló adatok segítségével végzett betanítás után az előbbi, One-Class SVM modell bizonyult pontosabbnak: az 54 elemű teszt adatban 4 recidív estből egy esetben volt valós találat. Emellett pedig csak 3 nem visszatérő beteg esetében adott hamis pozitív eredményt. Ezek után pedig elvégeztük a modell értelmezését is, melyben azt vizsgáltuk, mely tényezők befolyásolják a recidíva előfordulás kijelzését a modell szerint. A módszer pontossága egyértelműen tovább növelhető az adathalmaz méretének növelésével.

Korábbi publikációk: A munkacsoportnak az előadás témájában nem jelent meg korábban publikációja.

Témavezető(k): Dr. Dr. Simonffy László, Klinikai szakorvos, Orális Diagnosztikai Tanszék, Dr. Fent Zoltán PhD, egyetemi adjunktus, Fül-Orr-Gégészeti és Fej-Nyaksebészeti Klinika

Vérlemezekben gazdag fibrin és zománc mátrix derivátumok alkalmazása parodontális csonttasakok sebészi kezelésében

Sólyom Eleonóra SE FOK V.
eleonorasolyom@gmail.com

Bevezető: A vérlemezekben gazdag fibrin (PRF) egy autológ, sebgyógyulást elősegítő készítmény, amely a vérlemezke koncentrátumok újabb generációját képviseli. A PRF a PRP-től eltérően fibrinben és leukocytákban is gazdag. A fibrin egy erős extracelluláris mátrixként szolgál, amelyben a leukocyták és a trombocyták koncentrálnak. Növekedési faktoraik lassabban szabadulnak fel, így ezek a sebgyógyulás folyamatát hosszabb ideig támogatják.

Célkitűzés: A PRF és a zománc mátrix derivátumok (EMD) parodontális gyógyulásra kifejtett hatásának összehasonlítása.

Módszer: A teszt- (PRF) és a kontroll-csoportban (EMD) 15-15 krónikus parodontitis-ben szenvedő beteget kezeltünk. A műtéteket lebenyes feltárásból végeztük, a teszt-esetek csonttasakjaiba PRF gél, a kontroll-esetek defektusaiba pedig Emdogain® (EMD) gél alkalmaztunk. A klinikai vizsgálat során preoperatív, majd 6 hónappal műtét után rögzítettük a plakk indexet (PI), a gingivális indexet (GI), a tasakmélységet (PPD), a klinikai tapadásvesztést (CAL) és a "bone sounding"-ot (BS).

Eredmények: A teszt-csoportban a kiindulási átlagos tasakmélység $8,90 \pm 0,90$ mm volt, fél évvel postoperatív $4,50 \pm 0,80$ mm-re csökkent, az átlagos klinikai tapadásvesztés pedig a preoperatív mért $10,20 \pm 1,10$ mm-ről $6,30 \pm 0,90$ mm-re változott. A kontroll-csoportban a kiindulási átlagos tasakmélység $8,20 \pm 1,20$ mm volt, mely érték fél évvel postoperatív $4,70 \pm 0,70$ mm-re csökkent. Az átlagos klinikai tapadásvesztés preoperatív $9,50 \pm 1,2$ mm-ről, fél évvel postoperatív $7,40 \pm 0,70$ mm-re változott. Az átlag PPD értékek tekintetében, fél évvel a műtétek után nem volt szignifikáns különbség a csoportok között. A teszt csoportban viszont, a CAL érték statisztikailag szignifikánsan nagyobb javulást jelzett.

Következtetések: A teszt- és a kontroll-csoport eredményeit értékelve megállapítható, hogy hat hónappal a műtétek után, mindkét csoportokban statisztikailag szignifikáns tasakmélység csökkenés és tapadás nyereség figyelhető meg. A PRF és az EMD használata hasonló klinikai gyógyulást eredményezhet.

Korábbi publikációk:

F. Dóri, Z. Papp, N. Tari, B. Pilihaci, T. Huszár, F. J. Németh, V. Bognár, M. Eper, A. Sculean: Treatment of intrabony defects with PRG or OFD. 95th General Session of the IADR, 2017 San Francisco, USA Journal of Dental Research, Vol. 96, Special Issue A. 2017 Miben haladja meg?

Jelen vizsgálat vérlemezekben gazdag fibrin, kontrollként pedig xenogén eredetű biológiai mediátorokat használ.

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

50 év feletti zuglói lakosság önértékelt szájhygiénés állapotának felmérése

Koroknai Rita SE FOK V.
korokritu@gmail.com

Bevezetés. Társadalmunkban egyre inkább növekszik az idős emberek aránya, ezért fontos, hogy egészségi állapotukat szem előtt tartsuk. Így az orális egészség megtartása is kulcsfontosságú, mivel hiánya nemcsak lokális, hanem akár össztársadalmi szinten is súlyos következményekhez vezethet. Az európai populáció 50%-a szenved parodontitistól, s ez is jelentős anyagi terhet ró az egyénre és a társadalomra. A prevencióra Európában egyre nagyobb hangsúly kerül, de a látható javulás ellenére még sok területen lenne szükség előrelépésre: leginkább a rizikófaktorok csökkentése valamint a szájüregi egészség tudatosság növelése lenne a következő cél. A gingivitis, parodontitis, caries előfordulása Magyarországon gyakoribb és súlyosabb, mint Nyugat-Európában. Mértékét az iskolázottság, életvitel és a szociális helyzet is befolyásolják.

Módszertan. Az adatok felvétele 2015 tavaszán és nyarán történt, 409 értékelhető kérdőív érkezett vissza. A 132 kérdést tartalmazó vizsgálatban a szájhygiénés állapotra kilenc kérdés tért ki. Az adatok feldolgozását és elemzését IBM SPSS 24 programcsomaggal végeztük, $p < 0,05$ szignifikancia szint és 95%-os konfidencia intervallum elfogadása mellett, statisztikai tesztként Mann-Whitney próbát és Kruskal-Wallis tesztet alkalmaztunk.

Eredmények. A vizsgálatban részt vevők egy ötfokozatú skálán értékelték fogaik és szájüregük egészségét, és az ezt befolyásoló tényezőket vizsgáltuk az elemzések során. Szignifikáns összefüggést találtunk a szájhygiéne és iskolai végzettség között (a magasabb iskolai végzettséggel rendelkezők kedvezőbbnek ítélték azt), az önértékelt egészségi állapot és a szájhygiénés állapot értékelése is egy irányba mutatott. Vizsgáltuk a szájhygiéne összefüggéseit krónikus betegségekkel összefüggésben, de a felmérésünkben nem kaptunk szignifikáns eltérést. Az életmódi tényezők közül a rossz szájhygiéne összefüggést mutatott az édesség és cukros üdítő fogyasztással, valamint a dohányzással ezzel szemben a zöldségfogyasztás kedvezően befolyásolta azt. A fogorvoshoz járás és a kedvező anyagi helyzet pozitív irányban befolyásolta az önértékelt szájhygiénét.

Következtetés. A nemzetközi adatokkal összhangban a dohányzás mellőzése, cukros üdítők, édességek kerülése nagymértékben hozzájárulna a szájhygiéne kedvezőbb értékeléséhez, illetve az idősök körében végzett egészségfejlesztési tevékenységnek ezt is figyelembe kellene vennie.

Korábbi publikációk: nincs

Témavezető(k): Dr Horváth Ferenc, egyetemi tanársegéd,
Népegészségtani Intézet, Dr Terebessy András, egyetemi
adjunktus, Népegészségtani Intézet

A kombinált elhorgonyzású állcsont-tágítás dentális hatásainak vizsgálata

Macsalai Réka SE FOK V.
reka.macsali@gmail.com

Bevezetés: A felső állcsont szkeletális szűkülete gyakran előforduló ortodonciai rendellenesség. Ennek megoldásához Hyrax-készüléket alkalmazunk, mely a sutura palatina mediana megnyitásának segítségével éri el a megfelelő tágítást. A varratok csontosodása időbeli határt szab a kezelés sikerességének, érésükkel egyre fokozódnak a dentális mellékhatások. Ezen mellékhatások csökkentését érhetjük el Hybrid Hyrax készülék alkalmazásával, mely a szájpokban titán minicsavarokkal és az első molarisokon gyűrűk segítségével rögzül.

Célkitűzés: Kutatásunk célja a Hybrid Hyraxszal végzett maxilla expanzió dentális hatásainak vizsgálata.

Anyagok és módszerek: 12 páciens vett részt a vizsgálatban (átlag életkor: 14.0 év), megelőzőleg egyikőjük sem állt ortopédiai vagy orthodonciai kezelés alatt, nem volt craniomaxillofaciális rendellenességük vagy más kísérő betegségeik. A kezeléseket a Semmelweis Egyetem Gyermekfogászati és Fogszabályozási Klinikáján végeztük. A felső állcsont tágításához, melynek mértéke 6-10 mm volt két vagy négy minicsavarral elhorgonyzott Hybrid Hyrax készüléket alkalmaztunk. A felső állcsontról két lenyomatot vettünk, az elsőt még a készülék felhelyezése előtt, a másikat pedig az expanzió lezárásának napján. A kiindulási mintákon az első premoláris és moláris fogakra a fog tengelyével párhuzamos dróttal ellátott szilikon sapkák készültek, majd ugyanezen sapkákat az expanzió utáni mintára helyeztük. A mintákról a felhelyezett szilikonsapkákkal standardizált fénykép készült, majd ennek szuperimpozíciója után mérhetővé vált a fogak kezelés előtti és utáni dőlésszög-értékének változása.

Eredmények: Az első premolárisoknál a kezelés során palatinális irányú dőlés volt megfigyelhető, melynek átlagos értéke 0.36° volt (SD 8.78°). Ezzel ellentétben az első molárisoknál átlagosan 4.66° mértékű bukkális dőlést mérünk (SD 14.12°).

Következtetések: A szkeletális elhorgonyzás ellenére az első moláris fogaknál bukkális irányú dőlés volt megfigyelhető. Ezt más tanulmányokban is leírták, és valószínűleg a minicsavarok csontban történő döntésével, és a készülék deformációjával magyarázható. A premolárisoknál nem jelentek meg dentális mellékhatások. A készülék sikeresen alkalmazható apláziás betegeknél, részlegesen kifejlődött gyökerű premolárisoknál, és nagy valószínűséggel kitolható a szkeletális érés miatt fennálló időkorlát.

Korábbi publikációk: nincs

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

**Caries rizikó meghatározás 6-18 éves
gyermekeknél**

Nghiem Lien Peggi SE FOK V.
iampeggilien@gmail.com

Bevezetés: A modern gyermekfogászati ellátás célja, a korszerű terápiás eljárások alkalmazása mellett, a hatékony prevenció. A carieses megbetegedések megelőzésének egyénre vonatkozó és ösztársadalmi szintű jelentősége vitathatatlan. Mind a klinikai, mind a prevenció munkában lényeges a cariesre fogékony gyermekek kiszűrése, a hajlamotó faktorok felismerése. Ezeket a célokat segítő dolgozta ki az American Academy of Pediatric Dentistry (AAPD) a Caries-risk Assessment Tool-t (CAT) gyermekek részére, amely egy kérdőív és azt kiegészítő klinikai vizsgálat eredményei alapján sorolja a pácienseket alacsony, közepes és magas kockázati csoportokba a cariesre való hajlam szempontjából.

Célkitűzés: A Semmelweis Egyetem Gyermekfogászati és Fogszabályozási Klinikáján megjelenő 6-18 éves gyermekek kérdőíves cariesrizikó felmérése és rizikócsoportba sorolása összevetve a fogászati státuszukkal.

Módszertan: Kutatásunkban az American Dental Association (ADA) által kiadott caries rizikó meghatározási kérdőívet (6 éves kor feletti gyermekek részére) használtuk 116 gyermek (6-18 éves korosztály) esetében. Ennek során a páciensek klinikai vizsgálatára, az ő és gondviselőjük kikérdezésére is sor került, továbbá rögzítettük a gyermekek részletes fogászati státuszát is. A státuszok alapján DMF-T és dmf-t indexeket, ezen kívül SIC-indexet számoltunk.

Eredmény: A 116 gyermekből 96 a magas, 17 a közepes és 3 az alacsony rizikócsoportba tartozott. A magas rizikócsoportba soroltak DMF-T indexe 2,15; dmf-t indexük 2,81; a közepes rizikócsoporté DMF-T 0,412 és dmf-t 0,412; míg az alacsony csoporté mindkét index esetében 0. Az összes vizsgált gyermek DMF-T indexe 1,84, a dmf-t index 2,39; míg a SIC-index 8,82. A magas rizikócsoport legjellemzőbb rizikófaktora az étkezések közötti többszöri cukros étel/ital fogyasztása volt.

Következtetés: A gyermekek 83%-a került a magas rizikócsoportba. Az ebbe a csoportba tartozó gyermekek 86%-nál már kialakult, a maradék 14%-nál pedig nagy a caries kialakulásának valószínűsége. A mért adatok is alátámasztják a már korai gyermekkorban szervezett, komplex caries prevenció program jelentőségét.

Korábbi publikációk: Nem volt korábbi publikáció.

Témavezető(k): Dr. med. dent. Rózsa Noémi Katinka Msc, Phd, egyetemi docens, Gyermekfogászati és Fogszabályozási Klinika, Dr. Nagy Dóra Zsófia, PhD-hallgató, Gyermekfogászati és Fogszabályozási Klinika

**Dentális implantátumok eltávolításának
értékelése**

Iványi Dóra SE FOK V.
divanyi132@gmail.com

Bevezetés. Ahogy minden orvosi kezelésnél, az implantációs terápiánál is előfordulhatnak komplikációk, szövődmények Az implantációs szövődeményeket különbözőképpen kezelhetjük, azonban néhány esetben előfordulhat, hogy az érintett implantátum eltávolításra kerül. Az implantációs kezelések elterjedtsége és nagyszámú alkalmazása miatt fontosnak tartjuk a reménytelen prognózisú implantátumok vizsgálatát.

Vizsgálatunk célja a Fogászati és Szájsebészeti Oktató Intézet elmúlt négy évében történő implantátum eltávolítások összehasonlító értékelése.

Anyag és módszer. A vizsgálathoz szükséges adatokat a Fogászati és Szájsebészeti Oktató Intézetben fellelhető röntgenképek, kórlapok, illetve a FOGÁSZ nevű betegkezelő program segítségével gyűjtöttük. Az adatainkat Excel táblázatban értékeltük.

Eredmények. A Fogászati és Szájsebészeti Oktató Intézet elmúlt négy évében 30 páciens (19 nő és 11 férfi) 58 db implantátuma került eltávolításra. Az eltávolított implantátumok 87,5%-a az Intézetben történt beültetésre. Betegcsoportunk átlagos életkora 64,3 (± 8,8) év volt, 96,7% idősebb volt 50 évnél. Vizsgáltuk az eltávolított implantátumok túlélési idejét is. Az idő tengelyen három frekvenciát több időszakot különböztethetünk meg, az első egy évnél, 5-6 éves időszaknál és 10 év körül. A vizsgált páciensek 36,7%-ánál fordult elő implantátumon és természetes fogazaton egyszerre megtámasztott és elhorgonyzott fix fogpótlás. Az eltávolított implantátumok 77,6%-ánál fordult elő periimplantitis. A természetes fogazattal rendelkezők 50,0%-ánál volt jelen horizontális csontvesztés, míg 12,5%-nál vertikális csontdefektus volt megfigyelhető.

Megbeszélés. Az ötven év feletti páciensek 96,7%-os gyakorisága összefüggésbe hozható a korosztály általános egészségi állapotával és a korosztályban előforduló fogpótlás magas számával. A fogon és implantátumon egyszerre megtámasztott és elhorgonyzott fix fogpótlás tervezését lehetőleg kerüljük a nem megfelelő biomechanikai körülmények végett. A megfelelő fogpótlás készítése esszenciális faktor az implantációs protetikában. A periimplantális gyulladás az egyik legfontosabb faktor az implantátumok elvesztésénél, ezért megelőzése kiemelt fontosságú. Parodontitisben szenvedő betegeinket az implantáció előtt kezeljük ki a foggyulladásukból a sikeres implantáció érdekében.

Korábbi publikációk:

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

Iványi D. és mts.: A fogászati implantátumok eltávolításának indikációi és módszereinek vizsgálata, XXIV. TDK, Marosvásárhely
Iványi D, Kivovics P: A fogászati implantátumok eltávolításának lehetséges okai és módszerei, Ma.Fo. 2017/2. sz.

Iványi D, Kivovics P: A fogászati implantátumok eltávolításának vizsgálata, Ma.Fo. 2017/4. sz.

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

Intraorális szkennerek összehasonlítási protokollja

Bakucz Márton SE FOK V.

bmarci9211@gmail.com

Bevezetés: Napjainkban egyre több új intraorális szkennert jelenik meg a piacon, melyek gyártónként különböző képességekkel, tulajdonságokkal és tájékoztatóval rendelkeznek. A gyors fejlődést a vizsgálatok csak lemaradva tudják követni, így a szkennerek közti különbségek feltárására és összehasonlítására nincs egységes kidolgozott rendszer.

Célkitűzés: A vizsgálat célja olyan protokoll felállítás, melynek segítségével a különféle gyártók szájszkennerei objektív és szubjektív paraméterek alapján jellemezhetők és összehasonlíthatók.

Anyag, módszer: A kiválasztott intraorális szkennert (Trios 3, 3Shape Headquarters, Copenhagen, Denmark) négy egymásra épülő lépésben kerül értékelésre.

1, Írásos jellemzés a szkennerről, 2, Összefoglaló táblázat 3, Szubjektív értékelés, 4, Pontosság-mérés. Az írásos jellemzés a gyártó által közölt adatokból, a nemzetközi irodalomból és a használat közben tapasztaltak alapján kerül összeállításra. A táblázatba a gyártói adatok mellé saját mérési eredményeként a szkennelés ideje és pontossága került. Ehhez zárt fogazatu páciens teljes alsó és felső fogívéről készült digitális lenyomat (n=10), IKP rögzítésével. A kvadráns szkennelés idejének megfigyelésére a jobb alsó és jobb felső 3 és 7-es fogak közötti fogív, és harapás rögzítése követte (n=10). Szubjektív értékelés pontozása 1-5-ig a szkennert 4 tulajdonságának jellemzésével történt: méret, szkennelési sebesség, képfelvétel folytonossága, használat egyszerűsége. A pontosság-méréshez PMMA (polimetil-metakrilát) mulázsról készült digitális lenyomat teljes fogívról (n=10). Referenciaként a PMMA mulázsról nagy pontosságú ipari pontlézer szkennerral (TwoCam 3D, SCAN technology A/S; Ringsted, Denmark) készített adathalmazt szolgált. Az adatok összehasonlítása referencia mintára történő illesztéssel, GeomagicVerify programban (3Dsystems, 333 Three D Systems Circle, Rock Hill, USA) virtuális tolmérő vizsgálat útján történt. A statisztikai számítások SPSS v.25 programcsomag segítségével készültek.

Eredmények: Trios 3 esetében a gyártó által megadott szkennelési idő 60-75s (egy fogív), pontosság <20µm. Az in vivo mért átlagos szkennelési idő teljes fogív esetén (alsó, felső, IKP) 142,7s, kvadráns esetén 38s. In vitro a szkennelési idő 102,8 s (állcsont), 29,7s (kvadráns). A mulázsról készült digitális lenyomatok átlagos pontossága: 18,2µm ± 127µm.

Korábbi publikációk:

Vecsei B, Joós-Kovács G, Borbély J, Hermann P. Comparison of the accuracy of direct and indirect three-dimensional digitizing processes for CAD/CAM systems - An in vitro study. J Prosthodont Res. 2016; IF: 1,693

A 2016-os publikáció a hagyományos és digitális lenyomatvételi eljárásokkal létrehozható virtuális minták közti különbségeket vizsgálja. Jelen vizsgálat az egyes digitális lenyomatvételi eszközök (intraorális szkennerek) között fellelhető különbségek és hasonlóságok feltárására irányul.

Témavezető(k): Dr. Vecsei Bálint, klinikai szakorvos, Fogpótlástani Klinika, Dr. Joós-Kovács Gellért, PhD-hallgató, Fogpótlástani Klinika

Intraorális szkennerral történő digitális lenyomatvétel és fogszín-meghatározás in vivo vizsgálata

Róth Ivett SE FOK V.

yvettroth@gmail.com

Célkitűzés: Vizsgálatunk célja az intraorális szkennert gyakorlati alkalmazásának in vivo értékelése volt. A digitális lenyomatvételt jellemző tanulási görbét a szkenneléshez szükséges idő és a lenyomatkozás képszáma alapján állítottuk fel, az eszköz digitális fogszín-meghatározási funkcióját hagyományos fogszín-meghatározási módszerrel hasonlítottuk össze.

Anyag és módszer: A vizsgálatban a Fogorvostudományi Kar 10 hallgatója vett részt. A vizsgálok Trios intraorális szkennert segítségével egyenként 10 alkalommal készítették digitális lenyomatot önként jelentkező páciensekről (az első és utolsó páciens minden esetben azonos), továbbá minden páciens 11 fogának fogszínét 3 ponton, valamint 14 és 16 fogak színét 1 ponton határozták meg két vizuális módszerrel: Vita A1-D4 (VC) és Vita Linearguide (LG) fogszínkulcsokkal és két digitális mérőeszközzel: Vita Easyshade (ES) és Trios (TR) intraorális szkennert spektrofotométerekkel. A vizuális módszer és digitális mérés alapján kiválasztott 4 fogszínkulcs közül a páciens, a vizsgálok hallgató és egy a fogszín-meghatározásban jártas fogorvos (supervisor) kiválasztotta a legjobb színegyezést adó színkulcsot. A digitális lenyomatvétel teljes ideje és képszáma, valamint a fogszín-meghatározáshoz szükséges idő és a választott fogszín megjelölésére kerültek.

Eredmények: Az első és tizedik lenyomatvétel ideje közötti szignifikáns különbséget mértünk (első lenyomatvétel átlag ideje: 23p 9mp, tizedik: 15p 28mp). A képszámok átlagának változásában is csökkenő tendencia figyelhető meg, de ez a csökkenés a tanulás során nem egyenletes (első szkennelés képszám átlaga: 1964,5, tizedik: 1468,6). A páciensek, hallgatók és supervisorok által választott színazonos párok százalékos aránya: LG: 35,08%, ES: 26,58%, TR: 21,64%, VC: 16,7%. A fogszín-meghatározáshoz szükséges időtartamok átlagai: ES: 14mp, TR: 40mp, VC: 52mp, LG: 1p 10 mp.

Következtetések: Gyakorlással a szkennelés ideje csökkent, a gyorsabb szkennelésből adódó részletszegényebb lenyomatot a képszám növekedése kompenzálta. Szubjektív értékelés során az LG fogszínkulccsal végzett fogszín-meghatározást választották a vizsgálok a legpontosabbnak, ugyanakkor ez a módszer vette igénybe a legtöbb időt. Az ES spektrofotométerrel végzett mérés volt a leggyorsabb.

Korábbi publikációk: –

Témavezető(k): Dr. Borbély Judit, egyetemi docens, Fogpótlástani Klinika, Prof. Dr. Hermann Péter, egyetemi tanár, Fogpótlástani Klinika

Precíziós-szituációs lenyomatvételi szokások a magyar fogorvosok körében

Jász Bálint SE FOK IV.
jaszbalint@gmail.com

Bevezetés: Számos precíziós-szituációs lenyomatvételi technikát ismerünk, és ezeket a technikákat a legkülönbözőbb módszerekkel és szempontok szerint vetették már össze. Jelenlegi kérdőíves kutatásunk egy korábbi in vitro kutatás, valamint egy tervezett in vivo kutatás közötti kapocs, melyben fel kívántuk mérni a magyar fogorvosok lenyomatvételi szokásait.

Anyag-és módszer: Kutatásunkhoz egy 20 kérdésből álló kérdőívet készítettünk, amit egy honlapon tettünk elérhetővé. A kérdőív kitöltésére a négy magyarországi képzőhely fogorvosait, valamint OEP finanszírozott és magán rendelőben dolgozó kollégákat kértünk fel. A kitöltés természetesen önkéntesen és anonim módon történt.

Eredmények: A kérdőívet 94 orvos töltötte ki. A válaszokból kiemelendő, hogy a válaszolók 34 %-a a tanulmányai alapján választ technikát és anyagot a lenyomatvételhez, és hogy 29,8 %-uk minden esetben végez szulkusztágítást, nem csak szub- vagy paragingivális előkészítés esetén. A válaszoló fogorvosok közel 90%-a fém gyári lenyomatkanalat választ, de csak 75,5 %-uk használ A szilikon lenyomatanyagot. Felmérésünk szerint az antagonistá lenyomatok 70,2 %-a algináttal készül. A résztvevők 21,3%-a készített már rögzített fogpótlást intraorális szkanner felhasználásával, és 33,3 %-uk gondolja úgy, hogy ez az eljárás pontatlanabb, mint a hagyományos lenyomatvételi eljárások, ellenben azokkal, akik még nem készítettek így fogpótlást, mert ők csak 5,1 %-ban gondolják pontatlanabbnak ezt a technikát.

Következtetések: Felmérésünk alapján arra a megállapításra juthatunk, hogy a magyar fogorvosok körében meghatározóak az egyetemi évek alatt tanultak: mind anyag, mind technika választás tekintetében.

Korábbi publikációk:

Vecsei B, Joós-Kovács G, Borbély J, Hermann P. (2017) Comparison of the accuracy of direct and indirect three-dimensional digitizing processes for CAD/CAM systems - An in vitro study. J Prosthodont Res 61(2): 177-184.

Témavezető(k): Dr. Körmendi Szandra, egyetemi tanársegéd, Fogpótlástani Klinika

The treatment of class III anomalies with aligners

The dens Cedric SE FOK V.
Ács Lili Judit SE FOK IV.
the.dens@icloud.com, acslili@gmail.com

Aim: A side effect of the Class III anomaly is the occurrence of crowding in the upper and lower jaw. The aim of this clinical study is to determine whether class III patients can be successfully treated with the aid of aligners.

Materials and Methods: Four adult patients (n = 4), aged 17-28, with a Class III anomaly treated with CLEAR-ALIGNER® were documented in detail for statistical evaluation. By using the cephalometric analysis according to the Segner/Hasund System, the following seven values were selected and compared at the beginning (T0) and at the end of the therapy (T1): U1-L1 angle, U1-NA angle, L1-NB angle, U1-NA distance, L1-NB distance, H-line angle, Nasolabial angle.

In addition, the therapy results were compared focusing on the available and gained space (in mm) as part of the model analysis process, one of the therapy goals being the successful resolution of the crowding.

For the evaluation the null hypotheses "H0: T(0)=T(1)" were set up for all parameters in order to prove whether there has been significant changes in the tooth positions. Using the data processing software "Data Analysis" in Excel/Windows for Microsoft, several paired two sample for means t-tests were performed.

Result: For the entire evaluations the significance level was set at p=0.05 and the "df" was set on 3 that means t-critical for one-tail = 2.35. The comparison of the therapy results using the model analysis show tooth movement towards the resolution of the crowding.

Upper jaw: mean T(0)=3.63 mm/T(1)=0mm, variance T(0)=2.23 mm/T(1)=0mm, t-stat=4,86.

Lower jaw: mean T(0)=3.38 mm/T(1)=0mm, variance T(0)=2.88 mm/T(1)=0mm, t-stat=2,88.

Considering the cephalometric parameters only the U1-NA angle had a significant change towards the therapeutic goal. The remaining values did not change significantly.

U1-NA angle: mean T(0)=21.73°/T(1)=26.5°, variance T(0)=22.64°/T(1)=8.22°, t-stat=-3.04.

Conclusion: The overall results of the present study indicates the use of aligners as a suitable treatment option to correct the class III aesthetic problems. However, due to the restricted number of cases included further investigation is necessary. Since in the considered cases the space required was mostly generated by an initial transversal expansion, a significant change of the anterior tooth position in the sagittal plane was not expected.

Korábbi publikációk:

Dasy H, Dasy A, Asatrian G, Rózsa N, Lee HF, Kwak JH.: Effects of variable attachment shapes and aligner material on aligner retention. Angle Orthodontist 2015; 85:934-940.

Témavezető(k): Noémi Katinka Rózsa DMD MSc, PhD, associate professor, Department of Pedodontics and Orthodontics

A PIROP Ultrasonic Biometer megbízhatósága a gingiva ultrahangos vastagságmérésében

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

Háttér és cél: A keratinizált gingiva vastagsága az egyik fontos paramétere a parodontális műtéti tervezésnek. A non-invazív mérési eljárás előnye, hogy szabadon ismételhető. A PIROP Ultrasonic Biometer, egy ultrahangos készülék, melyet speciálisan az íny vastagság mérésére terveztek. Célunk az volt, hogy meghatározzuk a készülék reprodukálhatóságát és egyezőségét az invazív transzgingivális szondázáshoz hasonlóan.

Módszer: 25 önkéntes parodontálisan egészséges keratinizált ínyét vizsgáltuk. 16 nő és 9 férfi vett részt, akiknek kora 21-53 év közt volt. Méréseinket a 12-es fognál végeztük midbuccálisan 2 mm-re az marginális ínyszéltől. A méréseket megelőzően 20%-os benzocain gélt használtunk a diszkomfort elkerülése végett. Non-invazívan PIROP-pal mértük az íny vastagságot majd pedig ISO 15-ös spreader-t és digitális tolómérőt használtunk az invazív méréshez. Minden mérést ötször ismételtünk meg, hogy ezzel csökkentjük a hiba lehetőségek számát. A reprodukálhatóságot a szórással (SD) és a Pearson korrelációval (r) jellemeztük, míg a két módszer közötti egyezőséget a Bland- és Altman-féle limits of agreement (LoA) megadásával és ugyancsak a korrelációval (r) jellemeztük. A fenti paramétereket linear mixed model segítségével számítottuk ki.

Eredmények: Nem tapasztaltunk szisztematikus torzítást a két módszer között (PIROP átlag: $1,13 \pm 0,07$ mm, spreader átlag: $1,04 \pm 0,03$ mm $p=0,218$). A PIROP ismételhetősége jobbnak bizonyult a spreaderénél (SD= $0,14$ [$0,13-0,17$] mm versus $0,20$ [$0,17-0,23$] mm, $p<0,001$). A megismételt mérések korrelációja erős volt a PIROP-nál ($r=0,86$) és gyenge a spreader-nél ($r=0,34$). Az ismétléseknek köszönhetően a reprodukálhatósági koefficiens $\pm 0,4$ mm-ről $\pm 0,18$ mm-re javult. A Bland- és Altman-féle analízis nem mutatott heteroscedaszticitást, csak arányos torzítást ($r=0,68$, $p<0,001$). Az ötszöri ismétléssel a LoA jelentősen javult $+0,88$ mm és $-0,71$ mm közötti intervallumról $+0,75$ mm és $-0,58$ mm közötti intervallumra.

Konklúzió: A PIROP reprodukálhatósága jobbnak bizonyult a transzgingivális mérésénél, ezért kiválthatja az invazív méréseket. Minekutána non-invazív mérési eljárásról beszélünk melynek megismétlése gyors és könnyű, ezért érdemes a méréseket megismételni, hogy növeljük a pontosságot és az érzékenységet. Ez a módszer megfelelő pontosságú lehet a vékony és a vastag biotípus elkülönítésére is.

Korábbi publikációk: Nincsen

Témavezető(k): Dr. Vág János, egyetemi docens, Konzerváló Fogászati Klinika, Dr. Gánti Bernadett, PhD-hallgató, Konzerváló Fogászati Klinika

A spreading vazodilatáció vizsgálata humán fogínyben

Fekete Ádám SE FOK IV.
Kőműves Karolina SE FOK V.
f1996adam@hotmail.com; karolinakomuves@gmail.com

Háttér: A gingiva véráramlása jelentős mértékben funkcionálisan túlbiztosított, amely hozzájárul a parodontális műtéti lebeteg problémamentes gyógyulásához. Ennek élettani háttere jelenleg nem ismert. Más szöveteknél az ún. spreading vazodilatáció jelensége fontos szerepet játszik a fokozott vérrellátási igény kielégítésénél.

Célkitűzés: Kísérleteinkben a spreading vazodilatáció jelenlétét kívántuk igazolni humán gingivában.

Anyag és módszer: Tizenöt 20-42 év közötti egészséges felnőtt gyulladásmérsékelt keratinizált gingiváján a 12 és 21 fogak midbuccalis vonalában 2db $1,143$ mm átmérőjű kádat hoztunk létre a marginális gingivától 2 mm-re. Ebben a kádban (w) és körülötte lévő 4 kijelölt régióban: apikálisan (a), koronálisan (c), mezálisan (m) és disztálisan (d) vizsgáltuk a mikrocirkuláció változását non-invazív Laser Speckle Contrast Imager-rel. 1mg/ml nitroglicerint tartalmazó Nitropohl ($n=10$), vagy 8mg/ml Nitromint oldatokat ($n=5$) használtunk tesztként (12-es kád), kontrollként pedig fiziológiás sóoldatot alkalmaztunk (21-es kád). A kiindulási (bsl) véráramlás értékek felvétele után $36,5^\circ\text{C}$ -ra melegített, $3-3\mu\text{l}$ -t cseppentettünk az oldatokból mindkét kádba, majd 15 percig követtük a vérkeringés változását. A véráramlást Laser Speckle Perfusion Unit-ban (LSPU) fejeztük ki és statisztikai elemzéshez a Linear mixed model-t alkalmaztuk.

Eredmények: A Nitropohl oldat alkalmazása után a "w" és "a" régiókban a véráramlás szignifikánsan növekedett és magasabban maradt 5 percig a teszt oldalon a kontroll oldalhoz képest. A legmagasabb emelkedés 1 percnél volt: 59 ± 21 LSPU és 63 ± 23 LSPU. A többi régióban nem volt változás. A Nitromint oldatnál mindegyik régióban szignifikáns véráramlás növekedés volt régiótól függően 12-14 percig. Az "a" régióban a véráramlás szignifikánsan nagyobb mértékben növekedett, mint az "w" régióban (167 ± 29 LSPU vs. 77 ± 29 LSPU, $p<0,05$). A többi régióban ("c", "d", "m") a növekedés mértéke nem különbözött a "w" régióban mértől.

Megbeszélés: Eredményeink arra utalnak, hogy a humán gingivában is megfigyelhető a spreading vazodilatáció jelensége, amelynek domináns iránya apikálisan, azaz a fő vérrellátás irányát figyelembe véve retrográd irányban terjed, melynek a lokális véráramlásfokozás tovább növelésében lehet szerepe.

Korábbi publikációk: Nincsen korábbi publikáció.

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

A TRPM7- és a raktár-függő Ca²⁺ belépés vizsgálata ameloblast eredetű sejtvonalonLöchl Heike SE FOK IV.
heike.loechli@gmail.com

Bevezetés. A TRPM7 fehérje egy nem-szelektív kation csatorna, amely számos sejt, így az ameloblastok plazmamembránján is megtalálható. A fehérje genetikai módosításával végzett vizsgálatok eredményei alapján feltételezhető, hogy az ameloblastokban a TRPM7 csatorna szerepet játszhat a Ca²⁺ transzcitózisban, ezáltal a zománc pH-függő mineralizációs folyamataiban. Kutatásunk célja a TRPM7 funkcionális jelenlétének vizsgálata és karakterizálása volt egy patkány ameloblast sejtvonalon (HAT-7).

Módszer. A HAT-7 sejtek TRPM7 expresszióját qPCR-el, a csatorna működését Ca²⁺-imaging segítségével vizsgáltuk. A sejteket Ca²⁺ érzékeny fluoreszcens festékkel (Fura-2 AM) töltöttük fel és mértük a karakterisztikus gerjesztési hullámhosszokon jelentkező, az intracelluláris Ca²⁺ koncentráció ([Ca²⁺]_i) változását jellemző fluoreszcencia intenzitás-arány változást. Az intracelluláris pH szabályozó szerepének meghatározásához a méréseket ammónium-klorid pulzus alkalikus és acidikus fázisában is megismételtük. A raktár-függő Ca²⁺ belépés vizsgálatához a sejteket kalcium-mentes oldatban thapsigarginnal kezeltük elő.

Eredmények. A sejtek TRPM7 expressziója jelentősen magasabb volt más, gyakori ameloblast transzporter fehérjékhez képest (Slc9a1/NHE1, CFTR, Slc26a4/pendrin). A TRPM7 agonista (mibefradil; 50 μM) hozzáadása reverzibilis és reprodukálható [Ca²⁺]_i koncentráció emelkedést okozott, amely extracelluláris Ca²⁺ hiányában jelentősen csökkent. Az intracelluláris Ca²⁺ raktárak kiürítését követően a mibefradil nem váltott ki [Ca²⁺]_i emelkedést, ami arra utal, hogy a TRPM7-agonista elsősorban az extracelluláris térből történő Ca²⁺ beáramlást stimulálta. Az ammónium-klorid pulzus acidikus fázisában a mibefradil indukált Ca²⁺ beáramlás fokozódott, míg az alkalikus fázisban csökkent. Az intracelluláris Ca²⁺ raktárak kiürítését követően az extracelluláris Ca₂₊ visszaadása [Ca²⁺]_i emelkedést okozott. Az intracelluláris pH savanyodása csökkentette, lúgosodása növelte a Ca²⁺ beáramlás intenzitását.

Konklúzió. Intracelluláris pH változásra érzékeny funkcionális TRPM7 és raktár-függő Ca²⁺ permeábilis csatornák expresszálódnak a HAT-7 sejtek plazmamembránján, melyek szerepet játszhatnak a mineralizációs folyamatokban.

Korábbi publikációk:

Rácz,R.,Foldes,A.,Bori,E.,Zsembery,A.,Harada,H.,Steward,C.M.,DenBesten,P.,Bronckers,A.L.J.J.,Gerber,G.,Varga,G.,(2017). No Change in Bicarbonate Transport but Tight-Junction Formation Is Delayed by Fluoride in a Novel Ameloblast Model Front. Physiol.,doi: 10.3389/fphys.2017.00940

Bori,E.,Guo,J.,Racz,R.,Burghardt,B.,Foldes,A.,Keremi,B.,et al.(2016). Evidence for bicarbonate secretion by ameloblasts in a novel cellular model. J. Dent. Res. 95, 588–596.

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

Gél állagú ClO₂ ideiglenes gyökértömő-anyagként való alkalmazhatóságának vizsgálataMoldován Zsófia SE FOK IV.
moldovan.zsofia@gmail.com

Az endodonciai kezelés célja a gyökércsatornában található patogén mikroorganizmusok eliminálása. A csatorna kemo-mechanikai megmunkálása során alkalmazott átöblítőszeres csökkentik a csatornák fertőzöttségét. A további csiramentesítés céljából az egyes kezelések között antimikrobiális gyógyszerek alkalmazása szükséges. A klór-dioxid (ClO₂) valamennyi mikroba ellen hatékony. Munkacsoportunk korábbi vizsgálataival bizonyította a nagytisztaságú ClO₂ endodonciai alkalmazhatóságát. Ezt gyors és erőteljes antimikrobiális hatása mellett gázfázisa révén az oldalsócsatornába történő penetrálással éri el. Célkitűzés: Különböző állagú és koncentrációjú ClO₂-gélek létrehozása és a felhasználás szempontjából a legoptimálisabb forma kiválasztása. *Módszer:* Hatóanyag hordozóként poliakrilsav (carbopol) alapú gélt használtunk. A gélképzéshez oldószerként injekcióhoz való vizet adtunk. Az előállításakor a ClO₂-ot vizes oldat formájában adagoltuk a gélekhez. A különböző carbopol mennyiség eltérő textúrájú géleket eredményezett. A gélekhez változó koncentrációjú ClO₂-ot adtunk. 1. vizsgálat: 10%, 50% és 100%-os géleket adott mennyiségű E. faecalis szuszpenzióval fertőztünk, 10 perc után véres táptalajra kioltást végeztünk. Egy nap inkubálást követően meghatároztuk a túlélő kolóniák számát. Kontrollként azonos koncentrációjú ClO₂ oldatot használtunk. Három párhuzamos vizsgálatot végeztünk. *Statiztika:* Mann-Whitney U teszt. 2. vizsgálat: A 10%, 25%, és 50%-os koncentrációjú géleket és a kontrol oldatokat 36°C-os vízfürdőben tartottuk. Naponta E. faecalis szuszpenzióval fertőztük és 1 nap után kioltást végeztünk. *Eredmények:* 1. A vizsgálat 7. napjáig mind a gél állagú, mind a folyékony ClO₂ előlte az összes baktériumot. Az antibakteriális hatás szignifikáns. 2. A 10%-os gél a 2., a 25%-os a 3., az 50%-os az 5. befertőzést követően veszítette el baktériumölő képességét. Az antibakteriális képesség elvesztése megszámlálhatatlan mennyiségű kolóniát eredményezett, ezért az adatok statisztikailag nem elemezhetőek. *Konklúzió:* Az első kísérlet alapján a ClO₂ nem veszítette el antimikrobiális hatását a hozzáadott carbopol ellenére. Értelmét látjuk, hogy keressük azt a gyökértömést nem befolyásoló, legideálisabb polimert, mely alkalmassá teszi a ClO₂-ot, hogy gyógyszeres ideiglenes tömésként alkalmazhassuk. Analitikai vizsgálatok és a fog természetes környezetének modellezése még szükséges.

Korábbi publikációk:

Effectiveness of high purity chlorine dioxide solution in eliminating intracanal Enterococcus faecalis biofilm, Effect of dentin powder on the antimicrobial properties of hyperpure chlorine-dioxide and its comparison to conventional endodontic disinfecting agents. Acta Microbiol. Immun.

The antibacterial effectivity of root canal irrigants' gas and redissolved phases. 2017 ORCA abstract

A vizsgálat a már hatékonyságát bizonyított ClO₂-oldat felhasználóbarátabb alkalmazhatóságát vizsgálja.

Témavezető(k): Dr. Herczegh Anna, egyetemi adjunktus, Konzerváló Fogászati Klinika, Dr. Ghidán Ágoston, egyetemi adjunktus, Orvosi Mikrobiológiai Intézet

Gyökérkezelés gázfázison keresztül? A klór-dioxid (ClO₂) oldat gázfázisának endodonciai alkalmazhatósága

Polyák Melinda Zsanett SE FOK V.
polyak.melinda9409@gmail.com

Bevezetés: A gyökérkezelés sikerességének feltétele a gyökércsatornában levő mikroorganizmusok teljes eradikálása. Ennek legfőbb akadálya gyökércsatorna rendszer komplex anatómiai felépítése, mely azt eredményezi, hogy mechanikai tisztítás számára elérhetetlen területek maradnak vissza a csatornában. Ez a tény a kiegészítő kémiai tisztítás jelentőségét hangsúlyozza. További nehezítő tényező, hogy a gyökérkezelés során légzárványok, szűk átmérők és különböző kémiai reakciók is akadályozzák az átöblítőszer penetrációját.

A kutatás célja az volt, hogy összehasonlítsuk a ClO₂ és egyéb átöblítőszer antibakteriális hatékonyságát, amikor az antibakteriális szernek gázfázison kell áthatolnia ahhoz, hogy el tudja érni a baktériumokat.

Módszer: Egy uL Enterococcus faecalis szuszpenziót (9x10⁷ CFU/ml) oltókacsra felhordva 37°C-os, 10 ml 0,12% hipertiszta ClO₂, 2% klórhexidin-diglükonát (CHX), 2,5% nátrium-hipoklorit (NaOCl), 10% kálium-jodidos jóddoldat (KJ), illetve desztillált víz fölé zárt rendszerbe helyeztünk. Egy és 10 perc elteltével a túlélő baktériumokat leoltottuk és 2 nap tenyésztés után megszámláltuk a keletkezett kolóniákat. Másik kísérletünkben Durham csövet töltöttünk fel baktérium szuszpenzióval, majd ezt egy olyan zárt Eppendorf csőbe helyeztük, amelyben a fenti átöblítő folyadékok szintje alacsonyabban volt, mint a Durham cső szájadéka. Ezt a rendszert 10 percre 37°C hőmérsékletű termosztátba helyeztük, majd a Durham csőben túlélő baktériumtelepek leszámolására kerültek a fent ismertetett módon.

Eredmények: A ClO₂ gázfázisa már 1 perc alatt elpusztította az összes baktériumot. A KJ 10 perc elteltével 9x10⁷ CFU/ml-ről 3x10¹ CFU/ml-re redukálta, a NaOCl csak egy nagyságrenddel csökkentette, viszont a CHX és a desztillált víz feletti gázfázis nem befolyásolta a baktériumszámot. A visszaoldódás hatékonyságának vizsgálata során a ClO₂ teljesen eradikálta a baktériumokat, a KJ csekély mértékű csökkenést eredményezett a baktériumszámban, míg a NaOCl és a CHX is hatástalannak bizonyult.

Konklúzió: A ClO₂ illékony tulajdonsággal rendelkezik és rendkívül hatékony a baktériumokkal szemben mind a gáz, mind a visszaoldódott folyadékfázisában is a jelenleg széles körben alkalmazott endodonciai irrigálószerrel ellentétben. Gyökérkezelés során a csatorna végső átöblítésére, valamint töméskészítés alkalmával a kavitás fertőtlenítésére is javasoljuk.

Korábbi publikációk:

Előzmény: Bagi Stefánia SE, 2016, Endodonciai irrigálószer antibakteriális hatékonysága gázfázisban, illetve a folyadékfázisukba való visszaoldódásuk után című TDK absztrakt/előadás módosított és kiterjesztett megismétlése. Egyéb publikációnk nincs ebben a témában.

Témavezető(k): dr. Herczegh Anna, egyetemi adjunktus, Konzerváló Fogászati Klinika, dr. Lohinai Zsolt, egyetemi docens, Konzerváló Fogászati Klinika

Neurogén differenciációs protokollok összehasonlítása, optimalizálása fogeredetű sejtek differenciáltatása során

Miklós Réka SE FOK IV.
Popon Anikó Dorina SE FOK IV.
rekamik32@gmail.com; popondorina@gmail.com

Bevezetés: Posztnatális szöveti őssejtek/progenitor sejtek jelen vannak a fogeredetű szövetekben, így a pulpában is. Vizsgálataink során human primer sejttenyésztet hoztunk létre fog pulpából (DPSC). Ezek a DPSC tenyészetek, ahogy már a kutatócsoport korábbi munkáiban leírtuk alkalmasak a direkt idegi differenciációra. Vizsgálatunk célja a különböző neuronális differenciációs protokollok összehasonlítása és a legjobb hatásfokkal működő protokoll megtalálása DPSC sejteken, különféle (GABAerg, glutamaterg, dopaminerg) idegsejt tenyészetek létrehozása céljából.

Anyag és módszer: A sejteket human impaktált bölcsességfogak pulpájából kollagén/diszpáz emésztéssel izoláltuk. A szövettenyésztést standard körülmények között végeztük. FACS-al vizsgáltuk a mesenchymalis őssejtekre jellemző markerek (CD73, CD90, CD105, CD34) expresszióját. A sejtek morfológiai változását fáziskontraszt mikroszkóppal követtük, a tenyészeteket naponta fényképeztük. Vizsgáltuk a neurogén markerek (N-tubulin, NeuN) megjelenését a differenciáció során. A sejtek életképességét a különböző differenciálási lépéseket követően WST-1 proliferációs teszt alkalmazásával, mitokondriális dehidrogenáz aktivitásuk mérésével hasonlítottuk össze, az adatokat a Graphpad Instat statisztikai programmal értékeltük ki.

Eredmények: Az izolált sejt kultúrák magas osztódási rátát mutattak, többször passzálható tenyészetek voltak. A tenyészetek a differenciálódást megelőzően fibroblaszt morfológiájúak voltak, őssejtekre jellemző (CD73, CD90, CD105, CD34) markereket mutattak. PKA és PKC aktivátorokat, illetve növekedési faktorokat tartalmazó neuroinduktív kezelések hatását összehasonlítva, az indukciós protokollok hatására különböző mértékben, de minden esetben sejtpusztulás volt megfigyelhető. A legtöbb esetben ez a sejtpusztulás megelőzte a morfológiai, fáziskontraszt mikroszkóppal már látható változásokat. A neuronális differenciáció jelenségét a neurogén markerek, N-tubulin, NeuN megjelenésével is alátámasztottuk.

Következtetések: Eredményeink hozzájárulhatnak az emberi fogeredetű, progenitor sejtek neuronális differenciálódását meghatározó mechanizmusok jobb megismeréséhez. Az ilyen módon differenciált sejtek felhasználhatók lehetnek preklínai gyógyszerkutatói modellekként és őssejtterápiás kutatásokban.

Korábbi publikációk:

Király M, Kadar K, Horvathy DB, Nardai P, Racz GZ, Lacza Z, Varga G, Gerber G. Integration of neuronally pre-differentiated human dental pulp stem cells into rat brain in vivo. Neurochemistry International 59:(3) pp. 371-381. (2011)

Varga G, Gerber G. Mesenchymal stem cells of dental origin as promising tools for neuroregeneration. Stem Cell Research & Therapy 5:(2) Paper A61. 2 p. (2014)

Témavezető(k): Dr. Gerber Gábor, egyetemi docens, Anatómiai, Szövet- és Fejlődéstan Intézet, Dr. Földes Anna PhD, tudományos munkatárs, Orálbiológiai Tanszék

Üvegkerámiák spektrofotometriai vizsgálata

Saláta József SE FOK IV.

Fehér Dóra SE FOK IV.

joci0614@gmail.com; dori.bpg@gmail.com

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

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

Anyag, módszer: A BME Atomfizika Tanszékén, PerkinElmer LAMBDA 1050 UV/Vis/NIR Spectrophotometer segítségével méréseket végeztünk szimulált csonkokra próbacementtel ragasztott üvegkerámia-szeleteken. A1-es színű különböző transzluenciájú tömbökből 12x14 mm-es, 0,5mm; 1mm; 1,5mm; 2mm és 2,5mm vastagságú szeleteket készítettünk keményszövet-mikrotom segítségével. A szimulált csonkokat Vita Simulate és IPS N Die Material csonkanyagból, Co-Cr-ötvtözetből, arany színű ötvözetből és színezetlen cirkónium-dioxidból készítettük. Három különböző színű (warm, neutral, light+) próbacementet (Variolink try-in paste, Ivoclar) használtunk 100 µm-es vastagságban. A csonkanyagokra távtartó lemez segítségével, beállított vastagságú próbacementtel rögzítettük a különböző vastagságú kerámiaszeleteket. Az így előkészített minta színét mértük spektrofotométer segítségével, majd a referenciaminták színével hasonlítottuk össze. A mintákhoz színkülönbséget számoltunk (ΔE) a CIEDE2000 fénytechnikai szabvány segítségével a referencia mintákhoz képest.

Eredmények: A különböző üvegkerámia minták ΔE értékét szignifikánsan befolyásolta a csonkszín, a kerámia vastagsága és transzluenciája, és legkevésbé a cement optikai tulajdonságai. A sötétebb csonkszínek esetében jelentősen nagyobb színeltérés (ΔE) mérhető a referencia mintához képest. A mérések alapján meghatároztuk a fedőképesség és a rétegvastagság kapcsolatát az üvegkerámia anyagoknál.

Korábbi publikációk: Nem történt korábbi publikáció a témában.

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

Várandósság alatt fellépő anyai betegségek és gyógyszeresedés hatásai az ajak-, és szájpadhasadékok kialakulásának kockázatára

Ács Lili Judit SE FOK IV.

acsllili18@gmail.com

Bevezetés: Az ajak-, és/vagy szájpadhasadékok gyakori fejlődési rendellenességek, átlagos incidenciájuk 1/700 újszülött. Kóroki tényezők között ismertek genetikai faktorok is, ugyanakkor a magzatot a várandósság során ért teratogén hatások (betegségek, gyógyszeresedés) is jelentős szerepet játszanak kialakulásukban. Anyag és módszer: a Fejlődési Rendellenességek Eset-kontroll Felügyelete (FREKF) 1980 óta rögzíti a Magyarországon fejlődési rendellenességgel született gyermekek és egészséges kontrollok várandósságával kapcsolatos adatokat. A FREKF adatbázisából 2,503 ajak-, és/vagy szájpadhasadékkal született gyermek és 57,231 egészséges kontroll várandósságának adatait vizsgáltuk, az egyes faktorok kockázatfokozó hatását elemezve. Az anyai betegségek előfordulási gyakoriságának összehasonlítása az ajak-, és/vagy szájpadhasadékkal született és a kontroll csoportokban többszörös logisztikus regressziós modellben történt az anyai életkorra, születési sorrendre, anyai foglalkozásra és családi állapotra korrigált esélyhányadosok (OR) és 95%-os megbízhatósági tartományaik (CI) segítségével. Az anya által szedett gyógyszerek hatásának vizsgálata során hasonló logisztikus regressziós modellekben becsültük az OR-t és a 95%-os CI-t.

Eredmények: Vizsgálataink alapján a szájpadhasadékok kialakulásának kockázatát az alábbi, várandósság alatt fellépő anyai betegségek fokozzák (OR, CI): influenza: 2,28 (1,86-2,77); bronchitis: 1,80 (1,31-2,41); felső légúti infekciók: 1,84 (1,68-2,01); húgyúti infekciók: 1,43 (1,20-1,69); epilepszia: 2,44 (1,44-3,88); pneumonia: 2,22 (1,33-3,48). A szájpadhasadékok kialakulásának kockázatát az alábbi, várandósság alatt szedett gyógyszerek növelik (OR, CI): nitropenton: 9,17 (3,04-22,82); betacid: 5,81 (1,98-13,72); diphedan: 4,50 (1,99-8,85); doxycyclin: 2,39 (1,26-4,11); xilometazolin: 3,06 (1,60-5,29); antineuralgica: 2,26 (1,28-3,67); tetracyclin: 1,96 (1,21-3,00). A komplex terhesség vitamin szedésének protektív hatása szájpadhasadékok kialakulásának kockázatára (OR, CI): 0,62 (0,54-0,71). $p < 0,01$, minden esetben. Konklúzió: Eredményeink alapján a várandósság során fellépő egyes anyai betegségek, illetve bizonyos gyógyszerek szedése szignifikánsan növeli az ajak-, és szájpadhasadékok kialakulásának esélyét. A komplex terhesség vitamin szedése a hasadékok kialakulásának kockázatát szignifikánsan csökkenti.

Korábbi publikációk:

2013. november: Nemes B, Fábán G, Nagy K. Management of prominent premaxilla in bilateral cleft lip and alveolus. Cleft Palate Craniofac J. 2013 Nov;50(6):744-6. IF: 0, 884

2014. szeptember: Pálházi P, Nemes B, Swennen G, Nagy K. Three-dimensional simulation of the nasal alveolar cleft defect. Cleft Palate Craniofac J. 2014 Sep; 51(5):593-6.

IF: 0, 884

A munkacsoport korábban nem foglalkozott a szájpadhasadékok epidemiológiájának kutatásával.

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

A H. Pylori fertőzés gyakorisága a II. Belgyógyászati Klinikán

Majlát Zoltán SE ÁOK V.

Mag Klára SE ÁOK IV.

zoltan.majlat@gmail.com; magklara@gmail.com

Helicobacter pylori (HP) egy emberről emberre terjedő human pathogén. Klinikai jelentőségét az adja, hogy a kolonizált személyekben krónikus aktív gastritist okoz, ami olyan súlyos szövődmények kialakulásához vezethet, mint a peptikus fekélybetegség, atrófiás gastritis, adenocarcinoma vagy MALT lymphoma.

Célunk a HP fertőzés gyakoriságának felmérése, ill endoszkópos eltérésekkel való megjelenésének feltérképezése volt. További vizsgáltuk, hogy a HP fertőzés gyakoriság változott-e a 2010 – 2017 időszakban. Vizsgálatunk során 2010 és 2017 évben a II. sz. Belgyógyászati Klinika endoszkópos laborjában végzett 230-230 gastroscopos vizsgálat eredményét hasonlítottuk össze. A 2010-es évben a vizsgált gastroscopiák 23,4%-ában diagnosztizáltunk HP fertőzést szövettani vizsgálat segítségével. A HP fertőzött betegek az átlagos életkora 55 év volt. A fertőzés nagyobb arányban érintette a női nemet (65%), mint a férfit (35%). Az esetek 3,5 %-ban a HP fertőzés fekélybetegséggel jelent meg, 28%-ban erosiokkal és 30%-ban hyperaemiával. A 2017-es évben vizsgált gastroscopiák esetében 14,2%-ban találtunk HP fertőzést, a fertőzött betegek átlagos életkora 58 év volt. A nemek közötti megoszlás hasonló volt, mint 2010-ben, a HP fertőzött betegek 58 %-a volt nő, 42%-a férfi. A HP fertőzés 33%-ban fekélybetegséggel szövődött, 54%-ban erosiok, 62%-ban hyperaemia (is) látható volt az endoszkópia során.

A felmérésünk alapján a HP fertőzés gyakorisága a vizsgált időszakban 23%-ról 14%-ra csökkent, ami a széles körű antibiotikum használatával függhet össze. Mindazonáltal a HP fertőzések szövődeményeinek gyakorisága emelkedett, ami a súlyosabb lefolyás mutatója.

Korábbi publikációk: Nem voltak.

Témavezető(k): Dr. Mihály Emese, egyetemi adjunktus, II. Sz. Belgyógyászati Klinika, Dr. Tulassay Zsolt, professor emeritus, II. Sz. Belgyógyászati Klinika

Eosinophil oesophagitis retrospektív klinikopatológiai vizsgálata

Molnár Csilla SE ÁOK V.

csilla190@gmail.com

Bevezetés. Az eosinophil oesophagitis (EoE) a nyelőcső krónikus, antigénmediált gyulladása. A nemzetközi szakirodalom szerint a betegség valószínűleg aluldiagnosztizált. Célunk az EoE-s esetek klinikopatológiai feldolgozása volt.

Anyagok, módszerek. Retrospektív vizsgálatunk során az I. Sz. Patológiai és Kísérleti Rákkutató Intézet és a II. Sz. Patológiai Intézet adatbázisát tekintettük át, az EoE-s eseteket különböző szempontok szerint feldolgoztuk, a metszeteket digitalizáltuk, elemeztük.

Eredmények. Az elmúlt 12 évben (2006-2017) 38 szövettanilag is igazolt EoE-t találtunk. Jellemző volt a férfi túlsúly (27:11). Az átlagéletkor 23,4±17,2 év volt. 38 esetből 10 esetben szerepelt allergiás megbetegedés az anamnézisben, mivel a betegek döntően ambulánsak voltak, ezért elképzelhető, hogy ez alulbecsült érték. Az endoszkópos eltérések változatos képet mutattak, a betegségekre felhívhatják a figyelmet a gyűrűk (38,9 %), szűkület, redőzet, hosszanti barázdák (16,7 %), exsudatum, erythema (16,7 %) és fehér felrakódások (11,1 %). Az esetek 11,1%-ában a nyelőcső semmiféle makroszkópos elváltozást nem mutatott. Az egy esetre eső medián biopsziaszám 3 volt. A szövettani metszeteken az átlagos nagylátóterenkénti eosinophil leukocytá szám 43±49,9 volt (diagnosztikus kritérium EoL>15). Szövettani jellegzetességek segíthetik a diagnózis felállítását: EoL degranulációja (34 eset), intercelluláris oedema (28 eset), aggregátumok (25 eset), felszíni EoL halmozódás (24 eset), basalis sejtsor kiszélesedése (17 eset), EoL abscessus (11 eset), leváló EoL abscessus (2 eset), EoL mellett folliculusok megjelenése (3 eset), parakeratosis, stroma változásai, kötőszöveti papillák meghosszabbodása és a subepithelialis stroma átalakulása. A digitális szövettani feldolgozás során az átlagos biopszia terület 1,86±1,38 mm², az adott területre eső átlagos EoL szám 306±236,9, az átlagos EoL/mm² szám 195,3±159,9.

Konklúzió. Megbízható felmérések az EoE prevalenciáját az IBD prevalenciájához hasonlóra becslik, de ehhez képest hazánkban is jóval ritkábban diagnosztizálják. Ennek oka lehet, hogy a betegek tartanak az endoszkópos vizsgálatoktól és így a diagnózishoz szükséges szövettani minta sem nyerhető. Valamint az EoE foltokban jelentkezik (patchy), ezért megfelelő számú és minőségű nyelőcsőbiopsziát szükséges, ami gyakran nem áll rendelkezésre, emellett problémát okoz még a nagylátótér fogalma is.

Korábbi publikációk: A munkacsoportnak nincs megjelent publikációja az előadás témájában.

Témavezető(k): Dr. Micsik Tamás, klinikai szakorvos, I. Sz. Patológiai és Kísérleti Rákkutató Intézet, Dr. Patai Árpád V., klinikai orvos, II. Sz. Belgyógyászati Klinika

Fusobacterium nucleatum jelenléte szájüregi és vastagbél-daganatokban

Nagy Ádám SE ÁOK VI.
nagy.a88@gmail.com

Bevezetés: Az utóbbi évek kutatási eredményei alapján egyre nagyobb figyelem fordul a baktériumok és daganatok kialakulásának kapcsolatára. Ismert, hogy egyes baktériumok előfordulása bizonyos daganattípusokban gyakoribb. A *Fusobacterium nucleatum* a gyulladós szájüregi folyamatokban, egy többlépcsős biofilmképzésen keresztül részt vehet periodontitis kialakításában, valamint jelenléte a szakirodalom alapján vastagbél adenomákban (AD) és karcinómákban (CRC) is jellemző lehet.

Célkitűzés: Kutatásunkban a szakirodalom alapján kiválasztott egyik jelentős baktérium, a *Fusobacterium nucleatum* jelenlétét vizsgáltuk szájüregi és vastagbél-daganatos mintákban.

Módszer: A ráksűrűsége megjelölt, majd szövettanilag igazolt 21 szájüregi daganatos beteget (14 férfi, 7 nő; átlagéletkor 63,22 év (férfi: 62,95 év, nő: 63,73 év)) szövetszövetmintáját vizsgáltuk. A vizsgálatunkba további 60 (AD+CRC) és 20 egészséges vastagbél-szövet formalinban fixált paraffinba ágyazott (FFPE) minta került felhasználásra (41 férfi, 39 nő; átlagéletkor 66,7 év (férfi: 65,59 év; nő: 63,2 év)). A diagnosztikai célból készített, FFPE-s blokkokból patológus segítségével a tumoros területet makrodisszekáltuk. A szövetekből Roche High Pure PCR template kit használatával DNS-t izoláltunk. A mintákban a *Fusobacterium nucleatum* jelenlétét abszolút kvantifikáció módszerével vizsgáltuk LightCycler 480 (Roche) készülék használatával, valós idejű polimeráz láncreakció alkalmazásával.

Eredmények: Vizsgálataink során 18 esetben sikerült a *Fusobacterium nucleatum* jelenlétét kimutatnunk a mintákból (1 szájüregi (5%), 16 AD+CRC (26,7%), 2 normál biopszia (10%)). A baktériumra pozitív vastagbélminták 68,7%-a volt adenocarcinoma (átlagéletkor: 68,4 év; 9 férfi: 69,75 év, 2 nő: 63 év); 25%-a volt adenoma (1 férfi, 3 nő; átlagéletkor: 65,73 év; férfiak: 86 év, nők: 59,3 év). A bakteriális jelenlét elsősorban idősebb férfiakban volt kimutatható (66,67%, átlagéletkor: 70,6 év).

Összefoglalás: Megfigyeléseink alapján mind a szájüregi daganatok, mind a CRC szövetszövetminták esetén kimutatható volt a *Fusobacterium nucleatum*. Későbbi terveink közt retrospektív és prospektív colorectalis daganatokból álló adatbázis összeállítása, megfelelő szájüregi kivizsgálással kiegészítve, mellyel jobb rálátást nyerhetünk a baktériumok és a daganat kialakulásának folyamatáról.

Korábbi publikációk: A témában nem készült publikáció

Témavezető(k): Kalmár Alexandra, tudományos segédmunkatárs, II. Sz. Belgyógyászati Klinika, Patai V. Árpád, Klinikai orvos, II. Sz. Belgyógyászati Klinika

Keringő szabad DNS mennyiségi és minőségi változásai gyulladós, neoplasztikus bélbetegségekben és sportolóknál

Orbán-Márkus Eszter SE ÁOK VI.
Szigeti Krisztina Andrea ELTE Természettudományi Kar II.
eszter1991@gmail.com, kri.szigeti@gmail.com

Bevezetés. A plazmában keringő szabad DNS (cell-free DNA, cfDNA) különböző patológiai és fiziológiai állapotokban, például sportoláskor megemelkedhet. A vastagbél gyulladós és rákmegelőző állapotokban a cfDNA mennyiségi és minőségi eltérései még nem tisztázottak, diagnosztikai alkalmazhatóságuk nem ismert.

Célkitűzés. CfDNA mennyiségi, fragmenthossz és metilációs változásainak mérése egészséges egyénekben, sportolóknál, gyulladós és neoplasztikus bélbetegségekben diagnosztikai módszer kifejlesztésének céljából.

Módszerek. 64 betegtől gyűjtöttünk plazmát (16 kolo-rektális karcinóma {CRC}, 13 adenóma {AD}, 19 gyulladósos bélbeteg {IBD}, 16 normál {N}). 6 sportolótól 18 mintát gyűjtöttünk: sportolás előtt, sportolás közben és a restitúciós fázisban. CfDNA izolálása High Pure Viral Large Volume NA Isolation Kittal történt, a mennyiség meghatározást Qubit fluorometriával, a fragmenthossz analízist Bioanalyzer 2100 High Sensitivity DNA assay-vel végeztük, a globális DNS metiláció meghatározása long interspersed nuclear element-1 (LINE-1) biszulfid piroszekvenálással készült. Statisztikai próbákat kétmintás t-próbát, ANOVA varianciaelemzést és HSD Tukey-posttesztet használtunk.

Eredmények. A cfDNA mennyiségét meghatározva egészséges egyénekhez képest (10,33 ± 3,2 ng/ml) adenomás (20,61 ± 10,7 ng/ml) karcinomás (24,13 ± 20,01 ng/ml) és IBD-s betegek (22,27 ± 14,6 ng/ml) esetén is emelkedést tapasztaltunk. Sportolónál fizikai aktivitás során növekedett a cfDNA szint (66,17 ± 29 ng/ml), majd a restitúciós fázisban csökkent (51,87 ± 39,8 ng/ml). A cfDNA fragmenthossz eloszlása (180 bp, 360 bp, 550 bp) minden betegcsoportban jellegzetes, betegség specifikus karakterisztikát mutatott. A globális DNS metiláció adenomás és előrehaladott daganatos betegekben csökkent (N: 82,2% ± 1,8%, AD: 80,1% ± 1,7%, IBD: 81,11% ± 0,76%, előrehaladott CRC (Dukes D): 79,9% ± 2,0%).

Összefoglalás. CfDNA mennyiségében jelentős emelkedést tapasztaltunk AD, IBD, CRC betegcsoportjainkban valamint sportolók esetén az egészségesekhez képest. A cfDNA hosszú fragmensek megjelenését és DNS hipometiláltságot figyeltünk meg adenomás és előrehaladott tumoros betegek esetén. Eredményeink alapján a cfDNA mennyiségi és minőségi meghatározása a jövőben a diagnosztikában felhasználható lehet.

Korábbi publikációk: Nincs korábbi publikáció a témában.

Témavezető(k): Dr. Molnár Béla PhD, tudományos tanácsadó, II. Sz. Belgyógyászati Klinika, Dr. Kalmár Alexandra PhD, tudományos segédmunkatárs, II. Sz. Belgyógyászati Klinika

Korai kezelési stratégia és kimenetel újonnan diagnosztizált Crohn-betegeknél a biológiai terápiák érájában Magyarországon

Menyhárt Orsolya SE ÁOK VI.
solya.menyhart@gmail.com

Háttér. Az akcelerált kezelési stratégia, azaz a betegség szoros kontrollja, valamint az immunszuppresszív (IS) és biológiai terápiák korai bevezetése egyre elterjedtebb a gyulladáshoz vezető betegségek kezelésében. Célunk volt a korai kezelési stratégia és kimenetel vizsgálata újonnan diagnosztizált Crohn-betegekben (CD) a 2004-2008 és 2009-2015 közötti időszakban, az Országos Egészségügyi Pénztár (OEP) adatbázisa alapján.

Módszerek. A tanulmány során az OEP adatbázisát használtuk. A CD betegek kiválasztása az BNO kódrendszer alapján történt, figyelembe véve a járó- és fekvőbeteg (kórházi, sebészi) nem alapellátásban rögzített megjelenéseket, illetve a gyógyszer felírásokat 2004-2015 között. A betegeket a diagnózis éve és az azt követő első 3 évben elért legmagasabb terápiás lépcső alapján csoportosítottuk.

Eredmények. A 2004-2015 közötti időszakban összesen 6173 (férfi/nő: 46,12%/53,87%) újonnan diagnosztizált Crohn-beteget találtunk. Az 5-ASA és szteroid terápiák használata általános gyakorlat maradt a biológiai terápiák érájában is, míg az IS és biológiai készítményeket gyakrabban alkalmazták és korábban kezelték be a 2009 után diagnosztizált betegekben. A biológiai terápia gyakorisága a diagnózistól számított 1 és 3 év után 2,9%/6,4% valamint 8,4%/13,7% volt a 2004-2008/2009-2015 között diagnosztizált betegekben. A 2009 után diagnosztizált betegekben csökkent a korai hospitalizáció esélye (teljes kohorsz: 55,7% vs. 47,4% ($p=0.001$), max. terápiás lépcső szerint: anti-TNF: 73% vs. 66,7% ($p=0.103$), IS: 64,6% vs. 56,1% ($p=0.001$), szteroid: 44,2% vs. 36,8% ($p<0.007$), 5-ASA: 32,6% vs. 26,7% ($p=0.157$)), ugyanakkor nem különbözött a sebészeti beavatkozások aránya (teljes kohorsz: 16,0% vs. 15,3% ($p=0.672$), max. terápiás lépcső szerint: anti-TNF: 26,7% vs. 27,2% ($p=0.993$), IS: 24,1% vs. 22,2% ($p=0.565$), szteroid: 8,1% vs. 7,9% ($p=0.896$), 5-ASA: 10% vs. 11% ($p=0.816$)).

Következtetés. A vizsgált időszakban korábban és gyakrabban alkalmazták az IS és biológiai kezelést, csökkent a hospitalizáció esélye, viszont nem változott a sebészeti beavatkozások igénye. A szteroid és 5-ASA használat gyakori maradt 2009 után is. Adataink alapján az adminisztratív adatbázisokban a maximális terápiás szint a betegség súlyosságát jelző paraméternek tekinthető.

Korábbi publikációk: Korábbi publikáció a témában nem jelent meg.

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

Searching for new serum marker: Neutrophil-to-lymphocyte ratio (NLR) as a predictor of severity (...) in acute pancreatitis

Bulla Gréta SE ÁOK IV.
cserkeszgrete@gmail.com

Background: Recently, a growing number of studies have been dealing with the challenge of establishing a new score for predicting the severity of acute pancreatitis (AP). However, these current scores are not satisfying enough, since they take 48 hours to calculate or they require laboratory tests not involved in routine medical examination.

Aim: Therefore, our aim was to find laboratory parameters regarding the severity and the presence of necrosis in AP.

Patients & methods: In our retrospective study, we evaluated the medical records and laboratory tests of 111 patients presented with AP in the 2nd Department of Medicine between January 2014 and December 2016. The relationship of NLR with the severity of AP and the presence of necrosis was investigated in the first 24 hours after admission and during hospitalization. Statistical analysis was performed using Graphpad Prism 6 software, and T-test for correlations were used.

Results: NLR in the first 24 hours did not show statistically significant difference between mild and moderate to severe forms of AP. However, in the mild form of AP the NLR was significantly different between alcoholic and other causes of pancreatitis ($p=0.0424$). In addition, the difference between alcoholic and biliary origin approached the significance level ($p=0.0571$).

Conclusion: The NLR measured during the first 24 hours of admission showed significant difference in the cases of different etiology but same severity, although it did not seem to be a promising marker in predicting the severity and the development of necrosis in AP. This might be however related to the fact that our study might have been underpowered, especially for severe AP. We urge to conduct a multicentre prospective study to draw firm conclusions.

Korábbi publikációk: Pancreatology, July 2017 - Abstracts of the EPC meeting - 2017

Témavezető(k): Patai Árpád V., klinikai orvos, II. Sz. Belgyógyászati Klinika

Szükséges-e ferritin vizsgálat a coeliakia megállapításakor? A mai diagnózisok összehasonlítása történelmi kontrollokkal

Sági Viktória SE ÁOK IV.
sagiviktoria@gmail.com

Bevezetés és célkitűzések: A múltban az alacsony ferritin értéket a coeliakiás betegek közel 100%-ára jellemzőnek tartották. Ma a coeliakia felismeréséhez főként pozitív eredményű coeliakia autoantitést vizsgálatok vezetnek, melyekre gyakran nem emésztőszervi problémák miatt kerül sor. A jelen tanulmányban azt vizsgáltuk, hogy ilyen esetekben, illetve a coeliakia megállapításakor általában milyen arányban fordul elő vashiány.

Betegek és módszerek: A Heim Pál Gyermekkorházban 2011-2016 között diagnosztizált coeliakiás betegek (n=635) kezdeti szérumszámú ferritin, vasanyagcsere és vércépi adatait elemeztük. A diagnózist 97%-ban vékonybél szövettani vizsgálat, 3%-ban az ESPGHAN 2012 kritériumok alapján non-invazívan állították fel. Az eredményeket összehasonlítottuk a klinikai prezentáció típusával és a 2000. év előtti diagnosztizált betegekben (n=261) mért értékekkel. Külön alcsoportként értékeltük a dermatitis herpetiformisban szenvedő betegeket (n=68), mivel ezek többségénél nincsenek emésztőszervi tünetek.

Eredmények: A 2000. év előtti diagnózisok esetén 5 ug/l alatti szérumszámú ferritin érték a betegek 33,7%-ában, 10 ug/l alatti érték 57,4%-ban, 15 ug/l alatti érték 72,8%-ban, 20 ug/l alatti érték 81,9%-ban, anaemia (Hb<115g/l) 53%-ban fordult elő. Dermatitis herpetiformisos betegeket nem számítva a hiányállapot szignifikánsan gyakoribb volt: 5 ug/l alatti szérumszámú ferritin érték a betegek 41,5%-ában, 10 ug/l alatti 65,8%-ában, 15 ug/l alatti 81,9%-ában, 20 ug/l alatti 90,7%-ában volt mérhető. A 2011-2016 közötti új coeliakia diagnózisok esetén ezek az arányok 17%, 32%, 45,5% és 58,7% voltak (mind p<0,001), így a betegek közel felében a vasraktárak normálisnak tekinthetők. Manifeszt anaemia 21,2%-ban fordult elő. A szűrés folytán diagnosztizált betegek között (n=232, főként családtagok, populáció) – tünetek jelenlététől függetlenül - a 15 ug/l alatti szérumszámú ferritin értékek aránya (45,3%) hasonló volt, mint a teljes közelmúltbeli betegcsoportban, de az 5 ug/l alatti értékek aránya alacsonyabb volt (12,1%).

Következtetések: Jelenleg is az újonnan diagnosztizált coeliakiás betegek felénél jelentősen csökkent vasraktárak mutathatók ki, mely indokolttá teszi a ferritin mérését minden új coeliakia diagnózis esetén. A vashiány bizonyítása fontos malabszorpciós jel, mely gyermekeknél az ESPGHAN kritériumok szerinti non-invazív diagnózis egyik komponenseként felhasználható.

Korábbi publikációk: Nem történt még publikáció ebben a témában.

Témavezető(k): Prof. Dr. Korponay-Szabó Ilma, egyetemi tanár, Heim Pál Gyermekkorház

Testösszetétel, mint predikciós faktor a gyulladásos bélbetegségek kimenetelében

Piri Dóra SE ÁOK V.
Hencz Rita Judit SE ÁOK V.
makaako@gmail.com; hencz.rita@gmail.com

Háttér: Az alultápláltság és a megváltozott testösszetétel gyulladásos bélbetegségben (IBD) szenvedőknél különböző okok miatt alakulhatnak ki. Az alultápláltság és a sarcopenia negatívan befolyásolhatja a krónikus betegségek lefolyását, növelhetik az infekciók és a hospitalizáció rizikóját.

Betegek és módszerek: 198 IBD-ben szenvedő járóbeteg (144 Crohn beteg [CD] és 54 colitis ulcerosus [UC]) követtünk 3 éven keresztül, azzal a céllal, hogy azonosíthassuk a betegség lefolyását negatívan befolyásoló potenciális rizikó faktorokat. A vizsgálat kezdetén a testösszetételt bioelektromos impedancia analízis módszer (BIA) segítségével határoztuk meg. Többváltozós vizsgálat során arra kerestük a választ, hogy mely független változók gyakorolnak tényleges hatást a függő változóra. Ehhez logisztikus regressziós modellt alkalmaztunk az alábbi, előre meghatározott változókkal: életkor, nem, betegség típusa, BMI és FFMI.

Eredmények: Az eredményeink szerint a betegek 19,2%-a (n=38) alultáplált volt (BMI <18,5 kg/m²) és 29,8%(n=59) kórosan alacsony zsírtartalmú testtömeg index-szel (FFMI) rendelkezett, tehát fennállt a sarcopenia veszélye. A betegek 31,5% (n=62)-a igényelt szteroid terápiát, és 53,5% (n=106) kapott anti-TNF kezelést. A résztvevők közel harmadánál (30,8%, n=61) volt szükség legalább egyszer hospitalizációra a követési időtartam alatt a betegség felhangolása, vagy egyéb szövődés miatt. A hospitalizáció átlagos időtartama 19,14±32,7 nap volt. Az összes résztvevő közül 20,2% (n=40) esett át intestinales műtéten. Többváltozós vizsgálat során a hospitalizáció szükségessége összefüggést mutatott a kórosan csökkent FFMI-vel (OR:1,82, 95%-os konfidencia intervallum [CI]:1,03-3,20; p=0,04). Magasabb volt az operáció kockázata a csökkent BMI-jű betegek között (OR:1,55, CI:1,05-2,29, p=0,027).

Következtetések: Eredményeink alapján az alacsony BMI-vel rendelkező IBD betegek nagyobb eséllyel szorulnak műtéti kezelésre. Továbbá a kórosan alacsony FFMI-vel rendelkező betegek esetében gyakrabban volt szükség kórházi kezelésre. Az alultápláltság és a kóros testösszetétel felismerése tehát fokozott jelentőséggel bír a körlefolás szempontjából az IBD-ben szenvedő betegeknél.

Korábbi publikációk: Nincs

Témavezető(k): Dr. Miheller Pál, egyetemi docens, II. Sz. Belgyógyászati Klinika, Dr. Csontos Ágnes Anna, szakorvosjelölt, II. Sz. Belgyógyászati Klinika

The relationship of IL-6 and thrombocytosis accompanying gastrointestinal tumors

Daku Dániel SE ÁOK VI.

Szalai Rita SE ÁOK IV.

92danield@gmail.com, szrituska@gmail.com

Several reports described that thrombocytosis is accompanied with worse survival and higher rate of metastasis in solid tumors. A study in ovarian tumors implied that IL-6 expression by tumor cells may be the underlying cause. The aim of our study was to evaluate this paraneoplastic pathway in gastrointestinal cancer.

After excluding thromboembolic and inflammatory disorders 161 patients were enrolled who were operated due to various gastrointestinal cancer at the 1st Department of Surgery at the Semmelweis University between 2015 and 2017. Platelet counts and serum IL-6 levels were determined from preoperative blood samples. Thrombocytosis was defined as the upper limit of normal platelet count, e.g. $400 \times 10^3 / \mu\text{L}$.

A weak but significantly positive correlation was found between elevated platelet counts and serum IL-6 (Pearson correlation $R=0.214$, $p=0.006$). However, using multivariate linear regression model ($R^2=0.47$) controlling for hemoglobin, white blood cell count and advanced disease stage, the analysis showed that IL-6 had no significant effect on platelet counts.

In gastrointestinal cancer our study did not support the paracrine-mediated paraneoplastic pathway described in ovarian tumors. Thrombocytosis showed significant correlation with white blood cells instead of serum IL-6, that implies that inflammatory process may influence both parameters. Further studies are needed to better understand this pathomechanism.

Korábbi publikációk:

Baranyai Z, Krzystanek M, Jósa V, Dede K, Ágoston E, Szász AM, Sinkó D, Szarvas V, Salamon F, Eklun AC, Szállási Z, Jakab F. (2014) The comparison of thrombocytosis and platelet-lymphocyte ratio as potential prognostic markers in colorectal cancer. *Thromb*

Témavezető(k): Zsolt Baranyai MD, PhD, associate professor, I. Department of Surgery

Polgár Vera



SALSA HAJNALIG

Ez egy olyan könyv, amelyben a Múza úgy csókolja majdnem homlokod az Írónőt, hogy annak meglóduló fantáziájából születik 26 novella és 11 rövidke történet a hétköznapi elcsúszott pillanatairól. De legyen szó akár a felesége után vágyakozó, parókás férfiről, akár a macskává lett bájos szőke hölgyről vagy az individualitását szégyenteljes körülmények között elveszített festőről, az illetlenségeket pingálók, vásott kölykök tréfáiról, a hajléktalanokat felkaroló, érzékeny lelkű írócskáról, a magabiztos apukák és a kevésbé olyan anyukák között kallódó gyerekekről és mindazokról, akik feltűnnek a sorok között, csaknem minden esetben ott bujkál Ön is, kedves Olvasó, a maga esendőségével, jó- vagy rosszkedvével, örömeivel és múltó szomorúságával.

www.semmelweiskiado.hu

A fenotípus alapján rangsorolt exom szekvenálási adatok értelmezését támogató szoftver fejlesztése

Berta Bálint PPKÉ ITK II.
balintkamerad@gmail.com

Bevezetés. A ritka örökletes betegségek diagnosztikájának elősegítésére végezhető teljes exom szekvenálás (WES) lehetővé teszi a megfigyelt fenotípus és genotípus közötti összefüggések feltárását. Azonban a több tízezer, nagyrészt álzpozitív referenciaszekvenciától való eltérés, többnyire ismeretlen jelentőségű variáns közül jelentős kihívást jelent a valódi kóroki kiválasztása. A variánsjelöltek tömegének, számos annotációs adat figyelembe vételével, kezelhető méretű listára szűkítése mellett, lehetőségünk van a megfigyelt és a betegség-asszociált gének esetében elvárható fenotípus-profilok szemantikus hasonlósága alapján történő prioritizálásra is. Az egyes variánsokkal, érintett génekkel asszociált betegségek és betegünk egyedi tüneteinek, illetve eltéréseinek megfeleltetése azonban jelenleg még nem automatizálható munkafázis, a kapcsolat erőssége csak fáradságos irodalom- és adatbáziskutatással ítéltethető meg.

Módszerek. Bemeneti adatokként a kutatási céllal végzett WES vizsgálatok variáns adatait és a megfelelő érintett gének Human Phenotype Ontology-val leképezett standardizált fenotípusát használtuk. A variánsok prioritizálásához az Exomiser 7.2.1. programot használtuk fel. Az általunk fejlesztett HPO Analyzer döntéstámogató szoftver NetBeans 8.2, illetve Eclipse 3.7.2. fejlesztői környezetben készült.

Eredmények. A klinikai gyakorlatban jelentkező igények felmérése után egy szoftver prototípusát készítettük el, amely lehetőséget biztosít a kóroki variáns-jelöltek elemzésének bővítésére, a feltételezeten kóroki variánsokhoz rendelhető kórképek illeszkedésének elemi, fenotípus jegyek szintjén történő vizsgálatára. Az adatelemzés szűk keresztmetszetet jelentő értelmezési munkafázis támogatása érdekében az annotációra és sorrendezésre képes Exomiser különböző kimeneteit kapcsoltuk össze. A megfigyelt tünetek feltételezett kórkép(ek)hez mutatott hasonlóságát fenotípus-fenotípus, betegség-betegség, valamint beteg-beteg szinten is vizualizáltuk. A szoftver működését valós adatokon is szimuláltuk.

Következtetés. Az Exomiser, illetve az elkészült HPO Analyzer program segítségével a klinikai genetikus számára felhasználóbarát, klinikai szempontokkal gazdagított ranglista készíthető, a klinikus és a társszakmák közötti kommunikációt is elősegítve a klinikai céllal végzett WES értelmezési fázisa válhat hatékonyabbá.

Korábbi publikációk: –

Témavezető(k): Prof. Dr. Molnár Mária Judit, egyetemi tanár, Gemonikai Medicina és Ritka Betegségek Intézete, Dr. Molnár Viktor, klinikai genetika rezidens, Gemonikai Medicina és Ritka Betegségek Intézete

A gliasejt-eredetű neurotróf faktor (GDNF) egy pontos nukleotid-polimorfizmusainak asszociációja szkizofréniával

Vékony Bálint SE ÁOK II.
vekony.balint1997@gmail.com

A szkizofrénia a populáció mintegy 1%-át érintő neuropszichiátriai betegség, amely az idegrendszer korai fejlődési zavarára vezethető vissza. A komplex genetikai háttér feltérképezésének óriási lökést adott a genom szintű módszerek és a bioinformatika robbanásszerű fejlődése (több tízezer beteget felölelő genom szintű asszociációs vizsgálatok és azok meta-analízisei, teljes genom- és exom-szekvenálás). Az így ismertté vált kandidáns gének közül kiemelendő a központi idegrendszeri növekedési faktorok közé tartozó neurotrofinok két képviselője, a BDNF (brain derived neurotrophic factor) és a GDNF (glial cell-line derived neurotrophic factor). Ezek a pre- és posztnatális neurogenesisben, illetve a GDNF a gliasejtek és a dopaminerg neuronok differenciálódásában, valamint a szinaptikus plaszticitás fenntartásában játszanak fontos szerepet. Bár szkizofrén betegekben mindkét fehérje plazmaszintje szignifikáns eltérést mutat, és a BDNF gén egyes allélvariánsai erősen asszociálódnak a betegséggel, a GDNF polimorfizmusainak szerepéről kevés és ellentmondásos irodalmi adat áll rendelkezésre.

A jelen vizsgálat célja a GDNF génben előforduló egy pontos nukleotid-polimorfizmusok (SNP) szkizofrén tünetekkel való asszociáció-vizsgálata. Munkacsoportunk korábban összefüggést írt le hazai átlagpopulációban a GDNF két SNP-je (rs3812047 és rs3096140) és a szorongás, illetve dohányzás között; jelen vizsgálatunkban ezt az eredményt szeretnénk egy klinikai mintára kiterjeszteni. A vizsgálatba 300 felnőtt, kaukázusi, DSM-IV. kritériumok alapján diagnosztizált szkizofrén beteget és 240 egészséges kontroll személyt vontunk be. A GDNF rs2910702, rs2973050, rs3812047 és rs3096140 jelű SNP-k genotipizálását valós idejű PCR-módszerrel, szekvencia-specifikus TaqMan-próbák segítségével végeztük. A kapott geno- és haplotípusoknak a szkizofrénia rizikójával, pozitív és negatív tüneteivel (PANSS alszálak), illetve a kognitív funkciókkal való összefüggéseit statisztikai módszerekkel (± 2 -próba, ANOVA, HaploView, Thesis) vizsgáltuk. Asszociációs eredményeinket az eddig publikált cikkek meta-analízisével tervezzük alátámasztani.

Korábbi publikációk:

Kotyuk E, Keszler G, Nemeth N, Ronai Z, Sasvari-Szekely M, Szekely A. Glial cell line-derived neurotrophic factor (GDNF) as a novel candidate gene of anxiety. PLoS One. 2013 Dec 6;8(12):e80613.

A jelen előadásban a korábban egy átlagpopuláción észlelt asszociációkat egy klinikai (szkizofrén) betegpopulációra kiterjesztve vizsgáljuk.

Témavezető(k): Dr. Réthelyi János, egyetemi docens, Pszichiátriai és Pszichoterápiás Klinika, Dr. Keszler Gergely, egyetemi adjunktus, Orvosi Vegytani, Molekuláris Biológiai és Patobiokémiai Intézet

A globális DNS metilációs eltérések vizsgálata a vastagbél betegségek szöveti és folyadék biopsziás mintáiban

Szigeti Krisztina Andrea ELTE TTK II.
Orbán-Márkus Eszter SE ÁOK VI.
kri.szigeti@gmail.com, eszter1991@gmail.com

Bevezetés: Rákos megbetegedések esetén a promóter hipermetiláció mellett a globális DNS hipometiláció jelensége is karakterisztikus. A globális DNS hipometiláció genetikai instabilitáshoz vezethet a mobilis genetikai elemek szabályozása révén. A LINE-1 retrotranszpozonok metilációs szintjének meghatározásával becsülhető a teljes genom metilációs mértéke.

Célkitűzés: Célul tűztük ki a globális DNS metiláció vizsgálatát a kolorektális ép (fiatal-idős)-adenóma-karcinóma szekvencia mentén és gyulladós bélbetegségben szöveti és folyadék biopsziás (keringő plazma DNS) mintákon diagnosztikai célra.

Módszerek: A LINE-1 vizsgálathoz 30 ép (N), 10 adenóma (Ad), 10 kolorektális rák (CRC), és 10 colitis ulcerosa (UC) szöveti mintákból, illetve 7 N, 5 Ad-s, 6 CRC-s beteg plazmájából izolált DNS-t biszulfid kezelésnek vetettük alá. A LINE-1 biszulfid-specifikus PCR 146 bp hosszúságú termékeit piroszékenyítettük. A szöveti adenóma mintákat szövettani típusok, a CRC mintákat stádiumok szerint is megvizsgáltuk. Immunhisztokémiai (IHC) festések alkalmazásával a duplaszálú DNS és az 5-metilcitozin in situ szöveti megjelenését is vizsgáltuk.

Eredmények: A piroszékenyítés eredményei szerint nem tapasztaltunk szignifikáns globális DNS metilációs eltérést az öregedés folyamata során ép vastagbéliszövetben ($72 \pm 1,4\%$). Szignifikáns DNS hipometilációt észleltünk azonban CRC ($63 \pm 8,7\%$) és Ad szöveti minták ($67 \pm 5,1\%$) esetén az ép mintákhoz ($72 \pm 1,4\%$) képest ($p < 0,001$), illetve tubulovillózus adenómákban ($63 \pm 3\%$) tubuláris adenómákhoz ($69 \pm 4,2\%$) képest ($p < 0,05$). A gyulladós kontrollként alkalmazott colitis ulcerosa szöveti minták nem mutattak globális hipometilációt. Az IHC vizsgálataink szerint adenómában csökkent, míg CRC-ben jelentősen alacsonyabb 5-mC festődést figyeltünk meg az ép mintákhoz képest ($p < 0,05$). LINE-1 vizsgálatunk alapján, előrehaladott CRC ($74,3 \pm 4,6\%$) plazmamintákban szintén szignifikáns globális DNS metiláció csökkenést tapasztaltunk az egészséges plazmamintákhoz ($78,7 \pm 0,8\%$) képest ($p < 0,05$).

Következtetés: A DNS metiláció csökkenése szignifikáns eltérést mutat a kolorektális ép-adenóma-karcinóma szekvencia mentén szöveti mintákban, illetve az előrehaladott vastagbélrákos folyadék biopsziákban. Az öregedés során, illetve colitis ulcerosa-ban viszont nem tapasztaltunk ilyen változást. A globális DNS hipometiláció meghatározása körjelző és diagnosztikus értékű lehet.

Korábbi publikációk: Eredeti új munka

Témavezető(k): Dr. Molnár Béla, tudományos tanácsadó, II. Sz. Belgyógyászati Klinika

A mikroRNS-target kölcsönhatások vizsgálata különféle transzkriptomikai adathalmazok bioinformatikai és hálózatalméleti elemzésével

Petrovich Balázs SE ÁOK IV.
pirostrabant@gmail.com

Bevezetés. A mikroRNS-ek (miRNS) 18-22 nukleotid hosszú ribonukleinsavak, melyek a génexpresszió szabályozásában a target mRNS degradációjával vagy a transláció inhibíciójával vesznek részt egy komplex poszttranszkripció regulációs hálózat elemeiként. A jelenlegi döntően a szekvencia komplementaritáson és evolúciós konzerváltágon alapuló és a fenti hálózat sajátosságait figyelmen kívül hagyó miRNS target-predikciós algoritmusok nagy arányú fals-pozitív eredményt adnak. Ezen probléma megoldására célul tűztük ki egy olyan szoftver fejlesztését, mely különböző nagy áteresztőképességű molekuláris biológiai vizsgálatokból származó adathalmazok bioinformatikai és hálózatalméleti elemzésével pontosabb predikciókat eredményez, és ezáltal lehetővé teszi kulcsfontosságú mediátorok feltárását, melyek hosszútávon gyógyszercélpontként szolgálhatnak.

Módszerek. Szoftverünkben a fent leírt miRNS-target hálózat komponensei közötti biokémiai kölcsönhatásokat kinetikai egyenletek felírásával modelleztük. A kapott differenciál-egyenletrendszerre épülő szimuláció egyes lépéseinek megoldását numerikus módszerekkel közelítettük. A miRNS-target kölcsönhatásokat jellemző kinetikai paramétereket a ViennaRNA szoftvercsomag segítségével kalkulált szabadenergia értékekből, továbbá az argonauta endonukleáz aktivitásra, illetve a többlépcsős degradációra az irodalomban fellelhető adatok alapján határoztuk meg. Az így kapott modell validálásához az ArrayExpress és GEO adatbázisban elérhető, miRNS-sel transzfektált humán sejtvonalból származó gén- és miRNS-expressziós profilokat használtunk.

Eredmények. Modellünk paramétereit az irodalomban elérhető kísérletesen meghatározott értékek alapján sikerrel validáltuk. A prediktált mRNS expressziók kísérletesen meghatározott expressziós értékekkel történő összevetése során szignifikáns korrelációt találtunk: $r = 0,352$ ($p < 0,001$).

Következtetés. Az általunk készített szoftver, mely szemben a jelenleg rendelkezésre álló algoritmusokkal figyelembe veszi mind a génexpresszió, mind a miRNS target-kölcsönhatások kvantitatív jellemzőit nagy pontossággal jelzi előre a miRNS- és génexpressziós értékeket, így a szoftverrel nyerhető modellek ígéretes kiindulási alapot jelenthetnek új kardiovaszkuláris gyógyszercélpontok azonosításához és gyógyszerek fejlesztéséhez.

Korábbi publikációk:

Perrino, C. et al. (2017). Epigenomic and transcriptomic approaches in the post-genomic era: path to novel targets for diagnosis and therapy of the ischaemic heart? Position Paper of the European Society of Cardiology Working Group on Cellular Biology of the Heart. Cardiovascular Research, 113(7), pp.725-736.

Schulz, R., Ágg, B. and Ferdinandy, P. (2017). Survival pathways in cardiac conditioning: individual data vs. meta-analyses. What do we learn?. Basic Research in Cardiology, 113(1).

Témavezető(k): Dr. Ágg Bence Károly, PhD-hallgató, Farmakológiai és Farmakoterápiás Intézet, Prof. Ferdinandy Péter, egyetemi tanár, Farmakológiai és Farmakoterápiás Intézet

Autoszomális dominánsan öröklődő mitokondriális betegségek genetikai hátterének vizsgálata újgenerációs szekvenálással

Trifán Eszter Állatorvostudományi Egyetem Biológia III.
trif.eszti@gmail.com

Bevezetés: A primer mitokondriális betegségek a mitokondriális genom és a nukleáris DNS (nDNS) mitokondriumok felépítéséért és működéséért felelős proteinekét kódoló gének mutációi következtében kialakuló kórképek. A betegség több szervi érintettséggel, multiszisztémás formában jelentkezik. Hátterében mind domináns, recesszív, X-hez kötött és maternális öröklésment is kimutatható. Munkánk során 51 olyan nDNS által kódolt gént vizsgáltunk, amelyek a mitokondriális replikációért, transzkripcióért, translációért, az mtDNS biogenezéséért, mitokondriális morfogenezéséért és dinamikaért felelős kulcsfontosságú proteinekét kódolnak, valamint az irodalmi adatok szerint bennük a patogén mutációk aránya magas.

Céltűzés: Vizsgálatunk során arra kerestünk választ, hogy az általunk kiválasztott 51 gén eltérései milyen gyakorisággal és milyen klinikai fenotípussal asszociációban fordulnak elő a magyar betegek körében.

Betegek és módszerek: Vizsgálataink során 46 (18 férfi és 28 nő), multiszisztémás klinikai képpel rendelkező mitokondriális beteg genetikai analízisét végeztük. A betegeknél korábban elvégzett izompatológiai vizsgálat igazolta a mitokondriális betegséget. A DNS-t vérből vagy izomszövetből izoláltuk. A kiválasztott 51 gén újgenerációs target szekvenálással vizsgáltuk. A klaszterek elsődleges bioinformatikai analízisét követően a variánsokat a humán referencia genomhoz annotáltuk. Az in silico analízis során a ritka (minor allél frekvencia <0.05), magas biológiai jelentőségű nonszensz, misszensz és splice site mutációkra fókuszáltunk. Azon variánsok esetén, amelyeknél az in silico analízis patogén mutációnak minősített, Sanger szekvenálással validáltuk, valamint a családi szegregációt elvégeztük.

Eredmények: 46 beteg target NGS vizsgálatának során összesen 205 ritka nonszensz, misszensz és splice site variánsot találtunk. A kohortunkban összesen 8 betegben, 3 ismert patogén mutációt azonosítottunk, amely korábban a mitokondriális betegség hátterében ismert kóroki eltérésként igazoltak. E mellett további 4 új ritka variáns találtunk, amelyeknek a validálása jelenleg folyamatban van.

Következtetés: Az NGS target szekvenálással a vizsgált betegek 17,4%-ban találtuk meg a kórkép hátterében álló eltérést. A variánsok további vizsgálata jelenleg folyamatban.

Korábbi publikációk:

Gal A, Balicza P, Weaver D, Naghdi S, Joseph SK, Várnai P, Gyuris T, Horváth A, Nagy L, Seifert EL, Molnar MJ, Hajnóczky G. MSTO1 is a cytoplasmic pro-mitochondrial fusion protein, whose mutation induces myopathy and ataxia in humans. *EMBO Mol Med.* 2017 Jul;9(7):967-984.

Remenyi V, Inczedy-Farkas G, Komlosi K, Horvath R, Maasz A, Janicsek I, Pentelenyi K, Gal A, Karcagi V, Meleg B, Molnar MJ Retrospective assessment of the most common mitochondrial DNA mutations in a large Hungarian

Témavezető(k): Dr. Gál Anikó, egyetemi adjunktus, *Genomika és Medicina és Ritka Betegségek Intézete*, Dr. Pásztor-Kovács Szilvia, tudományos munkatárs, *Állatorvostudományi Egyetem, Ökológiai Tanszék*

Genotípus-fenotípus összefüggések vizsgálata Marfan-szindrómában kardiovaszkuláris manifesztációk súlyosságának előrejelzésére

Stengl Roland SE ÁOK IV.

Daradics Noémi SE ÁOK IV.

rolandstengl01@gmail.com, daradics.noemi@gmail.com

Bevezetés: A Marfan-szindróma (MFS) autoszomális domináns módon öröklődő szisztémás kötőszöveti betegség, prevalenciája 1:5000. A jellemző tüneteket az átdolgozott Gent nozológia alapján major és minor csoportokba soroljuk. A legfontosabb, életet veszélyeztető elváltozás az aorta disszekciója, ezért kiemelt jelentőségű az aorta tágulatának felismerése, nyomon követése és az ajánlásoknak megfelelően a profilaktikus műtét elvégzése. A betegség hátterében legtöbbször a 15. kromoszómán található FBN1 gén mutációja áll, ami a fibrillin 1 fehérje csökkent mennyiségéhez (haploinsufficiens mutáció=HI), vagy kóros szerkezetéhez vezet (domináns negatív mutáció=DN).

Célul tűztük ki a FBN1 mutációk okozta kardiovaszkuláris érintettség súlyosságának vizsgálatát a genotípus ismeretében.

Módszerek: Összesen 35, klinikailag diagnosztizált MFS beteg esetében vizsgáltuk a genetikai variáció és a kardiovaszkuláris (CV) tünetek közötti kapcsolatot. A fenotípus vizsgálata a Gent kritériumok alapján a SE Városmajori Szív- és Érgyógyászati Klinika Marfan ambulanciáján történt. Az FBN1 génben előforduló variációk felderítését az Országos Vérellátó Szolgálat Molekuláris Diagnosztikai Laboratóriumában végeztük, Next Generation Sequencing, illetve Sanger szekvenálás alkalmazásával.

Eredmények: 35-ből 20 esetben (57%) azonosítottunk kóroki mutációt, ezek közül 14 korábban még nem szerepelt nemzetközi mutációs adatbázisokban. A major CV tünetek (aorta dilatáció és/vagy disszekció) megjelenésében nem volt különbség a mutációval rendelkező és nem rendelkező csoportok között ($p=0,13$). A 20 mutációból 9 DN (missense) és 11 HI (5 nonsense, 2 frameshift, 3 splice, és 1 több exont érintő deléció mutáció) típusú. A két csoport összehasonlításakor nem mutatkozott szignifikáns különbség a major CV megjelenésben ($p=0,07$). A DN mutációk közül 5 érintett ciszteint, minden esetben súlyos CV manifesztációval. Ezek az aminosavak különösen lényegesek a fibrillin 1 fehérje szerkezetének kialakításában. A nem ciszteint érintő DN mutációs betegek csoportjában a CV tünetek szignifikánsan kisebb valószínűséggel jelentkeztek, mint a HI és a ciszteint érintő DN mutációs csoport esetében ($p=0,0035$).

Konklúzió: MFS betegek esetében az FBN1 gén vizsgálataival azonosított kóroki mutációk ismerete elősegítheti az aortaérintettség súlyosságának becslését, és a profilaktikus aortaérek rekonstrukciós műtétek tervezését.

Korábbi publikációk:

K. Benke et al. Gene polymorphisms as risk factors for predicting the cardiovascular manifestations in Marfan syndrome. *Thromb Haemost* 2015 114 4: 748-756

Benke K et al. The effects of acute and elective cardiac surgery on the anxiety traits of patients with Marfan syndrome. *BMC Psychiatry.* 2017 Jul 17;17(1):253

K. Benke et al. Hungarian Marfan family with large FBN1 deletion calls attention to copy number variation detection in the current NGS era. *Journal Of Thoracic Disease* (beküldve)

Témavezető(k): Dr. Benke Kálmán, PhD, rezidens, *Városmajori Szív- és Érgyógyászati Klinika*, Dr. Bors András, PhD, molekuláris biológus, *Országos Vérellátó Szolgálat Molekuláris Diagnosztikai Laboratórium*

Indukált pluripotens őssejt alapú neuronális irányú differenciálódás transzkriptomikai elemzése

Czehlár Boróka PPKE ITK IV.
boroka.czehlar@gmail.com

Bevezető: A pszichiátriai zavarok molekuláris hátterének felderítésében új lehetőséget jelent a humán indukált pluripotens őssejt (induced pluripotent stem cell, iPSC) alapú in vitro betegségmódellezés, melyet kutatócsoportunk is használ a szkizofréniában felfedezett de novo mutációk idegsejtekben kifejeződő hatásainak modellezésére. A hippocampális szemcsesejtek differenciáltatása során fontos lépés a Wnt-jelátviteli útvonal gátlása, mellyel biztosítjuk a neuronok előagyi identitását. Vizsgálatunk során ezt két módon, a protokollban eredetileg szereplő Dickkopfl (DKK1) rekombináns fehérjével és a XAV-939 tankiráz-gátló kismolekulával próbáltuk megvalósítani, a költségek csökkentése érdekében. A protokoll megváltoztatásának hatását a létrehozott neuron sejtvonalakon génexpressziós mintázatuk elemzésével vizsgáltuk.

Módszerek: Kísérletünk során egy kiindulási iPSC populáció és ebből kétféle differenciálási protokollal párhuzamosan létrehozott sejtvonalak neurális progenitor sejt (neural progenitor cell, NPC) és neuron stádiumából származó sejtek teljes RNS szekvenálási adatait értékeltük ki. Az előfeldolgozást követően meghatároztuk a sejtvonalak között a differenciális expresszió mértékét, valamint elvégeztük a minták géneinek klaszter és a mintákban differenciálisan expresszáldott (DE) gének biológiai szemléltető útvonal analízisét.

Eredmények: A transzkriptomikai változások a differenciálási stádiumokat klaszter analízis alapján egyértelműen elkülönítették, a két NPC és a két neuron minta egymáshoz állt legközelebb. A két differenciálási protokoll során a DE gének aránya NPC stádiumban 16,7 %, neuron stádiumban 15,2% volt. A DE gének útvonal analízisének eredményei között szerepelt a glutamaterg szinapszis, az őssejtek pluripotenciájának szabályozása és a Wnt jelátviteli útvonal, tehát a DE gének hippocampális szemcsesejtekre jellemző és a sejt differenciálódást szabályozó folyamatokat érintettek.

Összefoglalás: A kapott eredmények megerősítették a differenciálási protokollok hatékonyságát, a progresszív neurális stádiumok transzkriptomikai különállását. A kétféle differenciálási protokollal azonban jelentősen eltérő sejtpopulációkat kapunk, így a DKK1 XAV-939-el való helyettesítése hippocampális szemcsesejtek differenciálódásához nem alkalmazható.

Korábbi publikációk: Nincs

Témavezető(k): Dr. Réthelyi János, egyetemi docens, Pszichiátriai és Pszichoterápiás Klinika Rehabilitációs Tanszéki Csoport, Dr. Nemoda Zsófia, egyetemi adjunktus, Orvosi Vegytani, Molekuláris Biológiai és Patobiokémiai Intézet

Inkompletten penetráns mutációk azonosítása autoszomális recesszív betegségekben

Seidl Dániel SE ÁOK V.
Schnabel Karolina SE ÁOK V.
seidl.dani@gmail.com; karolina.schnabel@gmail.com

Háttér. Az autoszomális recesszív (AR) betegségek döntően teljesen penetránsak. Korábban kimutattuk, hogy az NPHS2 gén R229Q variánsa inkompletten penetráns, patogénitása a másik allélon társult mutációtól függ. Célunk az volt, hogy más inkompletten penetráns variánsokat azonosítsunk AR betegségekben.

Módszerek. Az AR betegségek kóroki génei (OMIM, n=1981) közül öt kritérium alapján 19 gén (ATP7B, ASL, CAPN3, CFTR, CTNS, DHCR7, GAA, GALNS, GALT, IDUA, MUT, NPHS1, NPHS2, PAH, PCCB, PKHD1, PMM2, SLC26A4, TYR) mutációit vizsgáltuk. A PubMed adatbázisból 12 578 olyan beteg genotípus- és fenotípus-adatait gyűjtöttük össze 438 közleményből, akik a HGMD adatbázisban szereplő mutációkat hordozták mindkét allélon. Az egyes mutációk penetranciáját a teljesen penetráns, egyértelműen funkcióvesztést okozó mutációkumulatív allélfrekvenciájához viszonyítva számoltuk az európai betegpopulációban (n=9 281) és a gnomAD európai átlagpopulációban (n=63 369) lévő relatív allélgyakoriságuk hányadosaként. A patogén mutációkat az okozott fenotípus súlyossága alapján hypomorph vagy null csoportba osztottuk, majd számítógépes algoritmus segítségével elemeztük, hogy melyek társulnak gyakrabban a másik szülői allélon speciális lokalizációjú vagy típusú mutációhoz.

Eredmények. A vizsgált 19 gén közül öt esetében (CFTR, DHCR7, GAA, IDUA, PKHD1) a hypomorph biallelikus mutációk alulreprezentáltak voltak a betegpopulációban, ami ezen mutációk inkomplett penetranciájára utal. A vizsgált 2631 variánsból 156 (5,93%) mutáció volt kellően gyakori ahhoz, hogy a penetranciáját meg tudjuk ítélni. Ebből 19 (12,2%) variáns penetranciáját találtuk szignifikánsan csökkentenek ($p < 0,00002$). A vizsgált génekben korábban ismert négy inkompletten penetráns variáns mindegyikét azonosítottuk. A 19 variánsból egy társult a másik allélon szignifikánsan gyakrabban bizonyos variánsokhoz, interallelikus interakcióra utalva (NPHS2 R229Q). A 19 variáns mindegyike misszensz vagy hasítási helyet érintő mutáció volt, és a fenotípus alapján 16 hypomorph.

Következtetések. A gyakori inkompletten penetráns variánsok jó szenzitivitással azonosíthatóak populációgenetikai módszerrel. A recesszív betegségekért felelős gyakori mutációk között nem ritka az inkompletten penetráns. Ismeretük fontos a pathomechanizmus megértésében és a genetikai tanácsadásban.

Korábbi publikációk:

Tory K. et al. Mutation-dependent recessive inheritance of NPHS2-associated steroid-resistant nephrotic syndrome. Nat Genet 2014; 46:299-304.

Témavezető(k): Dr. Tory Kálmán, egyetemi adjunktus, I. Sz. Gyermekgyógyászati Klinika, Dr. Kaposi Ambrus, egyetemi adjunktus, Eötvös Loránd Tudományegyetem, Informatikai Kar, Programozási Nyelvek és Fordítóprogramok Tanszék; MTA-SE Lendület Nephrogenetikai Kutatócsoport

MicroRNA-mRNA network alterations under hypercholesterolemia in rat myocardium

Soltani Germy Puyan SE DM V.

Csúry Tamás Dániel SE ÁOK V.

Puyan.Soltani.Germy@gmx.de; daniel.csury@gmail.com

Introduction: Cardiovascular diseases are still the major cause of death in the industrialised world. Hypercholesterolemia as a risk factor possibly leads to coronary heart disease and impairs systolic and diastolic cardiac dysfunction as an independent factor. One of the pathophysiological changes in hypercholesterolemia is the alteration in the microRNA (non-coding molecules and play a role in the regulation of gene expression) profile of the myocardium.

Aim: We aimed to explore novel hypercholesterolemia-induced pathway alterations in the heart with microRNA target prediction and validation

Methods: Male Wistar rats were fed either with or without cholesterol supplemented chow (2% cholesterol and 0.25% cholate, ad libitum) for 12 weeks. Then, hearts were isolated and perfused with a Langendorff system. Next miRNA was extracted from the myocardium and a microRNA microarray analysis was performed to analyse changes in the miRNA expression profile in the hypercholesterolemic group vs. the control group. Using an online mRNA database, mRNAs with at least 4 interacting upregulated miRNAs were determined by a network theoretical approach. Afterwards, two selected mRNA coded proteins were validated by Western Blot analysis. Selected mRNA-miRNA interactions were further validated by luciferase-assay in cell culture experiments.

Results: We have shown that 47 miRNAs were up- and 10 miRNAs were downregulated in the hypercholesterolemic rat hearts as compared to the normocholesterolemic control hearts. To find miRNA target hubs, a classical miRNA-target network was constructed. 11 hub mRNAs, which putative targets of miRNA were further selected with systematic review of the literature. *Adrb2* (adrenoceptor beta 2) and *Ppp3r1* (calcineurin B type 1, *CNB1*) showed downregulation at protein level due to hypercholesterolemia.

Conclusion: We assume that the downregulation of *Adrb2* and the less production of the *CNB1* protein a product of *Ppp3r1* are involved in the process leading to impaired cardiac function. This approach is suitable for identification of new targets involved in detrimental effect of hypercholesterolemia for myocardium.

Korábbi publikációk: –

Témavezető(k): András Makkos, PhD student, Department of Pharmacology and Pharmacotherapy, Anikó Görbe, associate professor, Department of Pharmacology and Pharmacotherapy

POLG1 gén mutációval rendelkező mitokondriális betegek genotípus- fenotípus spektrumának analízise

Süveges Anna ELTE TTK IV.

asuveges@freemail.hu

Bevezetés: A POLG gén a mitokondriális DNS (mtDNS) polimeráz γ fehérje katalitikus alegységét kódolja, mely kulcsfontosságú szereppel bír a mtDNS replikációjában és javításában. A patogén variánsai által okozott klinikai képet változatos, elsősorban a központi idegrendszert érintő tünetek jellemzik. Autoszomális domináns és recesszív módon is öröklődhet. Az esetek nagy részében a POLG1 mutációja az mtDNS deplécióját vagy multiplex delécióját eredményezi.

Célkitűzés: Munkánk során azt vizsgáltuk, hogy a magyarországi, primer mitokondriális betegek esetében a POLG gén eltérései milyen gyakorisággal, öröklésmenettel, valamint milyen specifikus klinikai fenotípussal fordulnak elő.

Betegek és módszerek: 176 magyarországi beteget (102 nő, 74 férfi, átlagéletkor 34,74 \pm 22,16) vizsgáltunk, akiknél a posztmitotikus szövetből végzett analízis multiplex mtDNS delécióát vagy deplécióát mutatott, illetve a klinikai kép egyértelműen POLG gén által determinált kórképekre utalt.

Az mtDNS depléció meghatározására real-time PCR, az egyes és multiplex deléciók meghatározására pedig long PCR metodikát alkalmaztunk. A POLG1 gén teljes kódoló szakaszát Sanger szekvenálással vizsgáltuk. A talált mutációk jelentőségét különböző mutációs adatbázisokban ellenőriztük, illetve in silico predikció és családi szegregációs vizsgálatokkal igyekeztünk tisztázni a patogenitásukat. Az egyes variánsokat az ACMG guideline alapján kategorizáltuk.

Eredmények: A vizsgált kohortunkban a POLG génben 8 betegnél, a kohortunk 4,5%-ban, összesen 11 ismert vagy újonnan azonosított, feltételezett patogén mutációt találtunk. Hat betegnél jelen volt az mtDNS multiplex deléciója is. Hat esetben autoszomális domináns, két esetben recesszív öröklődésmenet volt megfigyelhető. A betegek klinikai fenotípusa széles spektrumot mutatott, a korai gyermekkori kezdetű Alpers szindrómától a mitokondriális myopathián át a késői amyotrophiás lateralsclerosisig nagy varianciát mutatott. A talált mutációk mind heterozigóta mind compound heterozigóta formában, cisz vagy transz lokalizációval voltak jelen. Családi szegregációs vizsgálat segítségével további 7 beteget sikerült azonosítanunk.

Megbeszélés: A POLG1 gén patogén mutációi a vizsgált betegek 4,5%-ban volt jelen. A betegek klinikai tünetei nagy varianciát mutatott. Az eseteink nagy részében a POLG patogén mutációhoz az mtDNS multiplex deléciója is társult.

Korábbi publikációk: Korábbi publikáció a kutatással kapcsolatban nem történt.

Témavezető(k): Dr. Gál Anikó, egyetemi adjunktus, Genomikai Medicina és Ritka Betegségek Intézete

Szervspecifikus nyirokér növekedés serkentése és kísérletes nyiroködéma kezelése Lipidnanopartikulákba csomagolt VEGFC mRNS felhasználásával

Szóke Dániel Imre SE ÁOK V.
szokedanielim@gmail.com

Minden ötödik hónalj nyirokcsomó kiirtáson átesett melldagánatos beteg nyiroködémában szenved. Világszinten a betegségszoport előfordulása százezer nagyságrendű. Ezen súlyos betegségek kezelésére jelenleg mégsem áll rendelkezésre megfelelő gyógymód.

Célunk egy VEGFC mRNS alapú terápiás eszköz kifejlesztése, majd kísérletes nyiroködémában való tesztelése.

Kísérleteinkben vad típusú és nyirokér riporter egereket Lipidnanopartikulákba csomagolt GFP, POLY(C) és VEGFC mRNS-ekkel injektáltunk különböző szervekbe: bőrze, izomba, légcsőbe és hashártyába. Kísérleteinket különböző időpontokban állítottuk le (2-60 nap). Az állatok mintáit fluoreszcens mikroszkópokkal vizsgáltuk: közvetlenül a preparálást követően sztereómikroszkóppal; paraffin alapú szövettani metszetek készítését – majd immunfluoreszcens festését – követően optikai mikroszkóppal. A nyirokerek funkcióját nagy molsúlyú Rhodamin Dextrán segítségével figyeltük meg. Külön kísérletben egy diftéria toxin alapú genetikai rendszer segítségével (Flt4-CreERT2; iDTRflo/flox) egereken nyiroködémát hoztunk létre, melyet POLY(C) és VEGFC mRNS-ekkel kezeltünk.

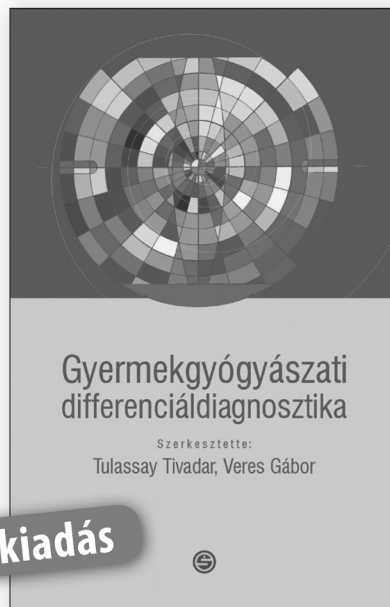
A VEGFC mRNS szervspecifikusan több szervben (fülb, hátbőrben, tüdőben, diafragmában és vádliizomban) nyirokerek növekedését idézte elő. Kísérleteinkben azt találtuk, hogy a VEGFC mRNS hatására bekövetkező nyirokér-képződés helyi és nem szisztémás folyamat. Kimutattuk, hogy az újonnan kialakuló nyirokerek funkcionálisan épek, Rhodamin dextrane elszállítására alkalmasak. Ezen felül állatmodellünk segítségével sikeresen alakítottunk ki nyiroködémát, mely VEGFC mRNS segítségével gyorsabban gyógyult, és ez a hatás hosszútávon fennmaradt.

Eredményeink arra engednek következtetni, hogy a VEGFC mRNS-ről - azt Lipidnanopartikulákban eljuttatva - a VEGFC fehérje hatékonyan íródik át. A kifejeződött fehérje nyirokernövekedést okoz és ezek a kialakult nyirokerek funkcionálisan épek. Nyiroködéma állatmodellünkben bebizonyosodott, hogy ezek az újonnan képződött nyirokerek hozzájárulnak az állatok gyógyulásához. Összességében elmondhatjuk, hogy az általunk kifejlesztett rendszer nem csak egy kiváló eszköz nyirokerek szerepének különböző laboratóriumi kísérletekben való vizsgálatára (benchside), de a jövőben egy új terápiás módszerré válhat egy eddig céltalan nem kezelhető, számos ember életét megnehezítő betegség gyógyítására (bedside).

Korábbi publikációk: A kutatócsoportnak nem volt a bemutatandó anyaghoz szorosan kapcsolódó korábbi publikációja.

Témavezető(k): Dr. Jakus Zoltán, egyetemi docens, Élettani Intézet

Tulassay Tivadar, Veres Gábor



GYERMEK- GYÓGYÁSZATI DIFFERENCIÁL- DIAGNOSZTIKA

A mindennapok orvosi gyakorlatában minden szakterület központi eleme a differenciáldiagnosztika. Ez érvényes a gyermekgyógyászatra is, melynek oktatásában az elkülönítő kórismézésre központi szerep jut. Az első kiadás születését a medikusoknak szánt oktatási segítség vezérelte. Azt tapasztaltuk azonban, hogy a legfontosabb gyermekgyógyászati differenciáldiagnosztikai témaköröket a teljesség igénye nélkül felölelő és azokat részletező könyvet nemcsak az orvostanhallgatók forgatják, hanem rezidens kollégák és gyermekorvosok is. Reméljük tehát, hogy a második, bővített kiadás is jó kiindulási alap lesz az oktatásban, a gyermekorvosi gyakorlatban, és segítséget fog nyújtani minden gyermekorvosnak.

www.semmelweiskiado.hu

A diagnosztikus gyakorlat javulása 10 éves nyomon követés után a Magyar Gyermekkori Gyulladásos Bélbetegség Regisztere (HUPIR) alapján

Muzslay Eszter SE ÁOK III.
muzslay.eszti@gmail.com

Bevezetés: A Portói Kritériumok szerint minden gyulladásozó bélbetegségre (IBD) gyanús gyermeknél elvégzendő felső endoszkópia (OGD), ileocolonoscopia, valamint adekvát vékonybél képalkotó eljárás. A magyar gyermekkori gyulladásozó bélbetegség regiszterét (HUPIR, Hungarian Pediatric IBD Registry) felhasználva elemeztük a hazai diagnosztikus gyakorlatot, annak változását és a Portói Kritériumok követését az elmúlt tíz évben.

Módszer: A HUPIR országos lefedettségű, prospektív regiszter, melybe az újonnan diagnosztizált, 18 év alatti IBD-seket vonjuk be. A 2007. január 1 és 2016. december 31. között regisztrált betegek adatai alapján elemeztük a Portói Kritériumok megvalósulásának időbeli változását, mely adatokat a diagnózis típusa és a központ besorolása alapján (kis, közepes, nagy centrum, az évenként diagnosztizált betegek száma alapján) értékeltük leíró statisztikai módszerekkel.

Eredmények: 2007 és 2016 között 1517 beteget regisztráltunk, 939 Crohn-beteget (61,9%), 478 colitis ulcerosást (31,5%) és 100 IBD-U-t (IBD-unclassified, 6,6%). Felső endoszkópia az esetek 76%-ában történt, szignifikáns emelkedéssel az első évhez képest (2007-ben 52%, 2016-ban 92%, $p < 0,001$). Ileocolonoscopia elvégzésének aránya az első évben 54%, a 10. évben 83% ($p < 0,001$). Képpalkotó eljárásra 2007-ben 33%-ban került sor, 2016-ban ez az arány 42% ($p < 0,001$), ezen belül az MR vizsgálat aránya szignifikánsan emelkedett (2007-ben 23%, 2016-ban 94% $p < 0,001$). A Portói Kritériumok teljesülése 2007-ben: 19%, 2016-ban: 50% ($p < 0,001$). Összességében a CD-s-betegek 36%-ánál, az UC-sek 47%-ánál valósult meg a Portói Kritériumok. A centrum besorolása szerinti elemzésnél azt tapasztaltuk, hogy a nagy centrumokban az átlagosnál nagyobb arányban történt OGD (83%, az átlag 76%), ilealis intubáció (73%, az átlag 69%), valamint képalkotó eljárás (47%, az átlag 40%).

Következtetés: A HUPIR adatai alapján megállapítható, hogy hazánkban jelentős mértékben javult a Portói kritériumok szerinti IBD diagnosztika. A nagy centrumokban a Portói Kritériumok gyakrabban teljesültek, mint a kisebbekben. Az IBD-U-s betegek 27%-ánál valósult meg a Portói Kritériumok, ami felveti annak lehetőségét, hogyha a betegeknek megtörténne a teljes kivizsgálási protokoll, több beteg lenne pontosabban klasszifikálható.

Korábbi publikációk:

A gyermekkori gyulladásozó bélbetegségek hazai regiszterének (HUPIR) eredményei és az 5 éves nyomon követés hatása a diagnosztikai gyakorlatra - Dr. Müller Katalin Eszter, HUPIR csoport, Dr. Veres Gábor

Témavezető(k): Dr. Veres Gábor, az MTA doktora, egyetemi tanár, I. Sz. Gyermekgyógyászati Klinika, Dr. Müller Katalin Eszter, PhD., egyetemi tanársegéd, I. Sz. Gyermekgyógyászati Klinika

A gyulladásozó bélbetegségben szenvedő gyermekek sebészeti ellátása hazánkban a Magyar Gyermekkori Gyulladásos Bélbetegség Regiszter tükrében

Mavrogenis Aphrodite SE ÁOK V.
m.aphrodite94@gmail.com

Bevezetés: A gyulladásozó bélbetegségben (IBD) szenvedő gyermekek közel harmada esik át műtéten a diagnózist követő 5 évben. Mivel a beavatkozások sikeressége függ a sebész tapasztalatától, olyan centrumban javasolt ezeket elvégezni, ahol évente legalább 20 laparoszkópos bélrezekeció és 9 pouch képzés történik. Országos szintű felmérés a sebészeti beavatkozások gyakoriságáról és az ellátás gyakorlatáról nem áll rendelkezésre hazánkban.

Cél: A sebészeti beavatkozások gyakoriságának, és az ellátás gyakorlatának felmérése a Magyar Gyermekkori Gyulladásos Bélbetegség Regiszter (HUPIR, Hungarian Pediatric IBD Registry) adatai alapján.

Módszer: A HUPIR 2007.01.01 óta működő, országos lefedettségű, prospektív, követéses adatbázis. A résztvevő 27 gyermek-gastroenterológiai intézményben minden 18 éven aluli IBD-s gyermek regisztrálása egy 76 paraméterre kérdező adatlap kitöltésével történik. Az összegyűjtött adatok validációja két szinten valósul meg. A jelen vizsgálatba olyan 2010.01.01. és 2015.12.31. között regisztrált betegeket vontunk be, akiknek legalább az egy éves nyomonkövetése ismert. A műtéten átesett gyermekekkel kezelőorvosuk segítségével rögzítettük, hogy a beavatkozás akutan vagy tervezetten, gyermek- vagy felnőttsebész által valósult-e meg, illetve a sebész tapasztalatát is.

Eredmények: 827 IBD-s gyermek közül 92 esett át műtéten (87 Crohn-beteg, 4 colitis ulcerosás, 1 IBD-U-s (IBD-unclassified)). A Crohn-betegek 16%-ánál (87/536) történt sebészeti beavatkozás (54 fiú, átlagéletkor a diagnóziskor: 14,5 év, átlagos betegségtartam: 5 hónap). Esetükben 44 (48%) perianális beavatkozás, 33 (36%) bélrezekeció és 5 (5%) intraabdominális szövődmény-ellátás történt. A colitis ulcerosások 2%-ának (4/237) volt műtete (4 fiú, átlagéletkor a diagnóziskor: 9,5 év, átlagos betegségtartam: 7 hónap). Ennél a betegcsoportnál 3 (75%) colectomia történt. A műtétek 69%-ánál (59/85) volt adat a sebészeti ellátás gyakorlatáról. A beavatkozások 31%-a (18/59) történt sürgősséggel. A műtétek 63%-át (34/54) végezte gyermeksebész. A sebészeti tapasztalat 78%-ban (38/49) több volt 10 évnél.

Következtetés: Hazánkban a sebészeti beavatkozások gyakorisága hasonló a nemzetközi irodalomhoz Crohn-betegségben, colitis ulcerosában viszont lényegesen kevesebb colectomia történt. Több, mint a műtétek felét gyermeksebészek végezték, akiknek az átlagos gyakorlata meghaladta a 10 évet.

Korábbi publikációk:

Muller, K.E., et al., Incidence, Paris classification, and follow-up in a nationwide incident cohort of pediatric patients with inflammatory bowel disease. J Pediatr Gastroenterol Nutr, 2013. 57(5): p. 576-82.

Témavezető(k): Dr. Veres Gábor, egyetemi tanár, I. Sz. Gyermekgyógyászati Klinika, Dr. Müller Katalin Eszter, egyetemi tanársegéd, I. Sz. Gyermekgyógyászati Klinika

A testösszetétel vizsgálata gluténmentes diétát tartó coeliákiás gyermekekben

Szabó Zsannett SE ÁOK V.
zsanniszabo94@gmail.com

Háttér: A coeliákia jelenleg ismert egyetlen hatásos terápiája a gluténmentes étrend (GFD - Gluten-free Diet) szigorú betartása. Azonban a GFD hosszú távú hatásai még pontosan nem ismertek. A GFD kissé magasabb zsírtartalma alapján felmerült annak a lehetősége, hogy a diétát tartó coeliákiásokban növekszik a test zsírtartalma.

Célkitűzés: Célunk az volt, hogy megvizsgáljuk a GFD-t szigorúan folytató gyermekek testösszetételét, az alapvető antropometriai adatok (testtömeg, testhossz, BMI) meghatározása mellett.

Módszer: A vizsgálatban összesen 25 gyermek (16 lány, 9 fiú, átlagos életkor: 12 év, tartomány: 5-18) vett részt, akik már legalább 2 éve pontosan tartották a GFD-t. A vizsgálat időpontjában a szérum anti-transzzglutamináz ellenanyag szint normális eredményt mutatott mindegyikükben.

A testösszetétel meghatározása InBody 720 típusú, az impedancia mérésén alapuló eszközzel történt. A kapott antropometriai értékeket az Országos Longitudinális Gyermeknövekedési Vizsgálat referencia értékeihez viszonyítottuk, míg a testösszetételt jellemző zsírintes testtömeget (FFM - Fat-free Mass), a zsírtömeget (FM - Fat Mass) és a vázizomzat tömegét (SMM - Skeletal Muscle Mass) McCarthy és munkatársai referencia értékeivel hasonlítottuk össze (Pediatric Obesity 2013). A vizsgált paramétereket Z-score-ban számoltuk ki.

Eredmények: A 25 gyerek BMI (Testtömegindex - Body Mass Index) Z -score-jainak átlaga -0,4 volt (tartomány: -1,2 - 0,8). A testtömeg Z score-jainak átlaga -0,08 (tartomány: -1,65 - 1,42), a testhossz Z score-jainak átlaga -0,08 (tartomány: -2,31 - 2,71; -2 alatt: 2 és +2 felett: 2). Az FM átlaga: 0,74 (tartomány: -2,68 - 1,17; -2 alatt: 1 és +2 felett: 0), FFM átlagosan: -0,039 (tartomány: -2,22 - 2,58; -2 alatt: 1 és +2 felett: 2), SMM átlagosan 2,1 (tartomány: -0,32 - 4,8; -2 alatt: 0 és +2 felett: 10) volt.

Következtetés: Az eredmények alapján megállapítható, hogy a szigorú GFD tartása mellett nem növekszik a test zsírtartalma a referencia értékekhez képest, ugyancsak a normális tartományban van a zsírintes testtömeg. Igen kedvező az a megfigyelésünk, hogy a diétán a vázizomzat tömege inkább a referencia értékek magasabb régiójában helyezkedik el.

Korábbi publikációk: Az előadás témájában a témavezetőnek nem jelent meg publikációja.

Témavezető(k): Dr. Arató András, egyetemi tanár, I. Sz. Gyermekgyógyászati Klinika

A tévesen patogénnek ítélt mutációk azonosítása gyermekkori betegségekben

Schnabel Karolina SE ÁOK V.
Seidl Dániel SE ÁOK V.
karolina.schnabel@gmail.com, seidl.dani@gmail.com

Bevezetés. Monogénes betegségekben a genetikai diagnosztika egyik legnagyobb kihívása a genetikai variánsok patogénitásának megítélése. A HGMD (Human Gene Mutation Database) adatbázis az orvosi irodalomban patogénként ismertetett variánsokat tartalmazza. A klinikai gyakorlatban a patogén variánsok azonosítására használják, genetikai diagnózis és tanácsadás alapulhat rajta. Célunk a tévesen patogénnek ítélt variánsok azonosítása volt.

Módszerek. Az OMIM adatbázisból 1981 autoszomális recesszív betegségért felelős gén közül 19 gént választottunk ki öt frekvencia-kritérium alapján (ASL, ATP7B, CAPN3, CFTR, CTNS, DHCR7, GAA, GALNS, GALT, IDUA, MUT, NPHS1, NPHS2, PAH, PCCB, PKHD1, PMM2, SLC26A4, TYR). Ezen gének HGMD adatbázisban fellelt 3522 variánsát vizsgáltuk, melyből 2290 variánst írtak le európai betegekben a vizsgálathoz szükséges gyakorisággal. A PubMed adatbázisban talált 438 közleményből 12587 beteg genotípus-adatait gyűjtöttük ki. Összehasonlítottuk a variánsok gyakoriságát az így összesített európai betegpopulációban (n=9281) és a gnomAD adatbázis európai kontrollpopulációjában (n=63369). A variánsok hatását emellett megítéltük a klinikai gyakorlatban használt predikciós programok (PolyPhen2, MutationTaster, SIFT, NetGene2) segítségével.

Eredmények. A beteg- és kontrollpopulációban egyaránt előforduló variánsok (n=869) dúsulási aránya medián 132-szeres (tartomány: 5442-0,014x) volt. A funkcióvesztést okozó mutációk között a legkisebb dúsulási arányt egy CFTR mutáció (c.2052delA, p.Lys684Asnfs*38) esetében találtuk (2,5x). Ezen variánsnál a 2290-ből 45 (2%) variáns volt kisebb arányban dúsult, közülük 30 (1,3%) variáns kisebb gyakorisággal fordult elő a betegpopulációban, mint a kontrollban: egyértelművé téve, hogy betegekben való azonosításuk koincidencia eredménye, azaz nem patogének. A 45 mutációból 29 (64%) variánst, a 30 mutációból 19-et (63%) ítélték patogénnek a predikciós programok. A 45 variánst 115, a 30 variánst 90 beteg hordozta.

Következtetés. Jelentős számban találtunk biztosan nem patogén variánsokat a HGMD adatbázisban, annak ellenére, hogy az alkalmazott módszer csak az átlagpopulációban gyakran előforduló variánsok patogénitását tudja megítélni. A patogénitás megítélése során a predikciós programok gyakran tévednek, ezért a HGMD adatbázisban szereplő variánsok esetén is fontos a betegpopulációban lévő dúsulásuk mértékének ismerete.

Korábbi publikációk: A munkacsoportnak nincs korábbi publikációja a témában.

Témavezető(k): Dr. Tóry Kálmán, egyetemi adjunktus, I. Sz. Gyermekgyógyászati Klinika, Dr. Kaposi Ambrus, egyetemi adjunktus, Eötvös Loránd Tudományegyetem, Informatikai Kar, Programozási Nyelvek és Fordítóprogramok Tanszék; MTA-SE Lendület Nephrogenetikai Kutatócsoport

A zeneterápia és a bőr-bőr kontaktus hatása az agyi oxigenizációra koraszülöttekben

Tarjányi Eszter SE ÁOK IV.
tarjanyi.eszter0506@gmail.com

Bevezetés: A neonatológia fejlődésével a koraszülöttek túlélési esélyei az elmúlt időszakban nagymértékben növekedtek. Az egyén- és családközpontú gyógyítás elősegítette a PIC (Perinatalis Intenzív Centrum) osztályokon kezelt újszülöttek minőségi túlélését. Kutatásunk elsődleges célja a koraszülöttek körében az édesanyával történő bőr-bőr kontaktus (kenguruzás), majd az anyai énekhang hatására az élettani paraméterek, illetve az agyi szöveti oxigenizáció (NIRS, near-infrared spectroscopy) változásának detektálása, az inkubátorban töltött időhöz képest.

Módszerek: Vizsgálatunkat a Semmelweis Egyetem I. számú Gyermekgyógyászati Klinika PIC osztályán végeztük, 2017. március és 2017. november között. A prospektív crossover vizsgálat során a koraszülöttek oxigénszaturációját, szívfrekvenciáját, illetve a temporalis lebenyek felett mért agyi szöveti oxigenizációt monitorizáltuk (Nonin SenSmart x-100) négy különböző helyzetben.

A kutatás során az inkubátorban töltött időszakban mért élettani paramétereket vetettük össze a kenguruzás, és az éneklés során rögzített paraméterekkel, majd a kenguru terápia mellett történt utómegfigyelést rögzítettük. Az anya éneklését zeneterapeuta munkatársak segítették, gitárkísérettel.

Statisztikai elemzésre repeated measures ANOVA módszert használtuk.

Eredmények: A vizsgálatban eddig 14 beteg vett részt, átlagosan a 29,1±2,7 gestációs hétre születtek, 1319±498 gramm testtömeggel. A vizsgálatok a kezdeti stabilizációt követően átlagosan a korrigált 34±3. héten zajlottak. Méréseink alapján elmondhatjuk, hogy az inkubátorban mért agyi szöveti oxigenizáció (NIRS) értékek 76,2 (CI: 74,206-78,115), a kenguruzás és éneklés hatására szignifikánsan emelkedtek 77,9 (CI: 76,214-79,510) $p=0,036$. Az oxigénszaturáció és szívfrekvencia értékek nem mutattak szignifikáns változást.

Következtetés: Vizsgálataink alapján a zeneterápia és a kenguru-módszer együttes alkalmazása kedvező hatással lehet az agyi hemodinamikára, mely a központi idegrendszer illetve hallókéreg aktiválódását jelezheti. További vizsgálatok szükségesek az anyai énekhang hosszú távú fejlődésneurológiai kimenetelre gyakorolt hatására.

Korábbi publikációk: A témavezetők az előadás témájában nem rendelkeznek korábbi publikációkkal.

Témavezető(k): Dr Méder Ünöke, PhD-hallgató, I. Sz. Gyermekgyógyászati Klinika, Dr Jermendy Ágnes, egyetemi tanársegéd, I. Sz. Gyermekgyógyászati Klinika

Asphyxiás újszülöttek agyi vérkeringésének vizsgálata

Vajk Dóra SE ÁOK VI.
vajk.dora@gmail.com

Bevezetés: A hypoxiás-ischaemiás encephalopathiában (HIE) szenvedő újszülöttekben kevés késői kimenetelt jelző prognosztikai marker ismert jelenleg. Az agyi vérkeringés vizsgálata egyéb diagnosztikus eredményekkel kiegészítve segíthet a prognózis felállításában.

Cél: Célunk volt asphyxiás, hypothermiás kezelésben részesülő újszülöttek agyi véráramlás változásának vizsgálata az idő és a súlyosság függvényében.

Módszer: Az I. Sz. Gyermekgyógyászati Klinika Perinatalis Intenzív Centrumában, 2016–2017 között kezelt 28 érett, terápiás hűtésben részesülő HIE-s újszülött adatait elemeztük. Az újszülötteket a korai életórákban rögzített Thompson neurológiai pontrendszer szerint enyhe (1-10 pont, $n=17$), valamint súlyos (11-22 pont, $n=11$) csoportba soroltuk. Az agyi véráramlás jellemzésére transcranialis Doppler ultrahanggal végeztünk méréseket az a. cerebri anterior (ACA) és mindkét oldali a. cerebri media (ACM) területén az első 3 életnapon. A mérések során meghatároztuk az erek systoles, dyastoles áramlási sebességét, valamint pulzatilitási (PI) és rezisztencia indexét (RI).

Eredmény: A két csoport antropometriai paraméterei és kiinduló vérgázértékei nem különböztek, azonban a súlyos csoport alacsonyabb 5 és 10 perces Apgar értékkel rendelkezett. Az ultrahangos vizsgálatok a medián 8., 29. és 50. életórában történtek. A súlyos csoportban mindhárom artéria területén a RI szignifikáns csökkenését mértük az idő függvényében, szemben az enyhe csoporttal, ahol a változás mértéke kizárólag a bal ACM területén ért el szignifikáns szintet. A legnagyobb változás a súlyos csoportban a bal ACM területén volt, ahol az 1. életnapon mért 0,78-as RI a 3. napra 0,48-ra csökkent ($p=0,004$), amellyel párhuzamosan a PI is csökkenést mutatott ($p=0,01$). Többszemponos varianciaanalízissel vizsgálva a systoles áramlás változását az ACA területén, a 2. és 3. életnapon az áramlás szignifikáns növekedését találtuk az 1. életnapon mért értékhez képest, a súlyossági csoporttól függetlenül ($p=0,001$).

Összefoglalás: Eredményeink szerint az agyi véráramlás változása a súlyos csoportban az idő előre haladásával kifejezettebb, mint az enyhe csoportban. A RI csökkenése és systoles áramlás növekedése megfelel az irodalomban leírt agyi „luxusperfúzió” jelenségének az asphyxiás újszülöttekben. Az agyi véráramlás vizsgálata segítheti a legsúlyosabb inzultust átélő újszülöttek kiszűrését.

Korábbi publikációk: A munkacsoportnak nem jelent meg publikációja a témában.

Témavezető(k): Dr. Szakmár Enikő, PhD-hallgató, I. Sz. Gyermekgyógyászati Klinika
Dr. Jermendy Ágnes, egyetemi tanársegéd, I. Sz. Gyermekgyógyászati Klinika

Gyermekkori pancreatitis: gyümölcsöző vizsgálatok

Juhász Márk Félix SE ÁOK V.

Kaán Kinga Dorottya SE ÁOK VI.

flijuhsz@gmail.com; kaankinga@gmail.com

Bevezetés: Gyermekkorban a hasi fájdalom hátterében álló hasnyálmirigy-gyulladás aluldiagnosztizált kórkép. Változatosabb etiológiájú megbetegedés, mint felnőttkorban, mégis az esetek 35-40%-ban rutin módszerekkel a kiváltó ok nem azonosítható, ezek hátterében genetikai rizikófaktorok valószínűsíthetőek.

Cél: A hasi fájdalom hátterében álló pancreatitis gyakoriságának felmérése gyermekkorban. A betegség genetikai tényezőinek megismerése és a genetikai vizsgálat evidencián alapuló elhelyezése az ellátásban.

Anyagok és módszerek: A Magyar Hasnyálmirigy Munkacsoport Gyermekgyógyászati Szekciója elindított két multicentrikus, nemzetközi, obszervációs, klinikai vizsgálatot (PINEAPPLE – Pain in Early Phase of Pediatric Pancreatitis; APPLE – Analysis of Pediatric Pancreatitis). Munkánk során a Semmelweis Egyetem I.sz. Gyermekgyógyászati Klinika és a Heim Pál Gyermekkorház beteganyagából vontunk be betegeket, protokollnak megfelelően.

A sürgősségi ellátásban hasi fájdalommal jelentkező gyermekeknel hasi ultrahang vizsgálatot, illetve amiláz és lipáz mérést végeztünk. Az így diagnosztizált betegek véréből Sanger szekvenálással pancreatitisre hajlamosító, ismert genetikai variánsokat (PRSS1, CFTR, SPINK1, CTRC, vagy CPA1) vizsgáltunk.

Eredmények: A PINEAPPLE vizsgálatba eddig bevont 448 hasi fájdalommal jelentkező gyermek mindegyikénél történt hasi képalgató vizsgálat és pancreas enzim mérés, 7 esetben igazolódott pancreatitis (1,6%). Ezen betegek családi anamnézise hasnyálmirigy betegség irányába 43%-ban pozitív volt. A klinikai képet epigastriális és/vagy köldök körüli hasi fájdalom és hányás jellemezték. Etiológia keresés során 1-1 esetben biliáris eredetre, vírus fertőzésre, és anatómiai malformációra derült fény, azonban 4 betegnél ismeretlen maradt az eredet. Az APPLE vizsgálat keretében 5 beteg genetikai vizsgálatát végeztük el, 3 esetben patogén genetikai eltérés igazolódott (SPINK1 N34S heterozygota, CTRC G60G heterozygota).

Következtetés: Hasi fájdalom esetén gondoljunk pancreatitisre és a diagnózishoz szükséges vizsgálatokat (hasi képalgató vizsgálat és pancreas enzim mérés) végezzük el. A gyermekkorban kezdődő kórképekben ismert és ismeretlen etiológia esetén egyaránt javasolt a genetikai vizsgálat elvégzése, már az első akut epizódot követően. A PINEAPPLE és az APPLE klinikai vizsgálatok még zajlanak, további betegek bevonása feltétlenül szükséges.

Korábbi publikációk: –

Témavezető(k): Dr. Veres Gábor, egyetemi tanár, I. Sz. Gyermekgyógyászati Klinika, Dr. Párniczky Andrea, PhD, Heim Pál Gyermekkorház

Gyermekonkológián használt tartós centrális vénás kanülök behelyezésének és ápolásának vizsgálata

Haba Anna SE ÁOK V.

habisote@gmail.com

Bevezetés: A daganatos gyermekek kezelését nagymértékben megkönnyíti a tartós centrális vénás kanülök használata. A két leggyakrabban használt kanültípus a port-a-cath (PAC) és a Hickman kanül. PAC esetében a bőr alá beültetett 'dobot' kell a kezelések alkalmával megszurni, míg a Hickman kanül vége a bőrön kívül van, ahhoz lehet a fecskendőket csatlakoztatni. Egy gyermekonkológiai centrum gyakorlatában vizsgáltuk a különböző típusú tartós centrális vénás kanülök használatának szövődményeit.

Módszerek: Retrospektív vizsgálatunkban a II. sz. Gyermekgyógyászati Klinika sebészetén 2006-2014 között behelyezett tartós centrális vénás kanüloket követtük. Elemzésre kerültek a kanülök behelyezési szövődményei, az ápolás alatt fellépő kanülhöz köthető infekciók és az eltávolítás oka. Fischer's Exact teszttel vizsgáltuk a kanültípusok közötti összefüggéseket.

Eredmények: A vizsgált periódusban a Klinikán 592 kanül került beültetésre, ebből 69 (11,66%) kanül különböző okokból kizárásra került. A vizsgált 523 kanülből PAC 423 (80,88%) és Hickman 100 (19,12%) típusú. Behelyezésük PAC esetén 36 (8,51%) alkalommal, Hickman esetén 3 (3,00%) alkalommal járt szövődménnyel. A két kanültípus között nincs szignifikáns különbség a behelyezési szövődmények tekintetében ($p=0,05912$).

491 kanül ápolását tudtuk végig követni, ez 182230 ápolási napot jelent. A vizsgált periódusban 316 alkalommal volt pozitív hemokultúra a kanülök használata mellett, 183 kanül esetében, melyeket antibiotikumokkal gyógyítottunk. 46 (9,37%) kanült kellett az antibiotikum-terápia ellenére sem javuló véráramfertőzés miatt eltávolítani.

A vizsgált 491 kanülből 106 eltávolítása a kanüllel kapcsolatos szövődmény miatt történt. 85 (20,78%) PAC és 21 (25,61%) Hickman kanül került így eltávolításra. A két kanültípus között nincs szignifikáns különbség ($p=0,3773$).

Következtetés: A PAC és Hickman kanültípusok között nincs szignifikáns különbség sem a behelyezés szövődményei, sem az ápolási szövődmények miatt sorra kerülő eltávolítások tekintetében. A kanülök behelyezése egyéb szempontok alapján történik (csontvelőtranszplantáció lehetősége, kényelem, punctio elkerülése), melyek segítenek a megfelelő kanül kiválasztásában.

Korábbi publikációk: nincs

Témavezető(k): dr. Prokopp Tamás, klinikai szakorvos, II. Sz. Gyermekgyógyászati Klinika

Valóban igaz, hogy magasabb az akut pancreatitis rizikója gyulladós bélbetegségben?

Stubnya Bence Gusztáv SE ÁOK IV.
bence@stubnya.hu

Háttér. A gyulladós bélbetegség (IBD) a bélrendszer krónikus gyulladós megbetegedése, leggyakoribb formája a Crohn-betegség és a colitis ulcerosa. Az akut pancreatitis (AP) a pancreas akut megbetegedése, amely súlyos következményekkel járhat. Az IBD és az AP kapcsolatával foglalkozó kutatások alapján lehetséges, hogy IBD-ben nagyobb az AP kialakulásának rizikója, de prospektív, pontos adat nincs.

Cél. Célunk felmérni az AP pontos rizikóját IBD-ben, rendszerezett, összefoglaló tanulmány és meta-analízis formájában, valamint megállapítani, hogy az emelkedett rizikó az alapbetegségnek egy következményeként vagy csak asszociációként jelenik meg.

Metodika. Kutatásunkban összetett keresést végeztünk az Embase, PubMed, Scopus, Web of Science és Cochrane Library adatbázisokban, 'human' és 'english' szűrők használatával. Beválogatási kritériumként a pancreatitis és valamely IBD forma egyidejű fennállását adtuk meg. A beválogatást két vizsgáló egymástól függetlenül végezte, a kérdéses eseteket konszenzus alapján oldottuk meg. A meta-analízist és statisztikai számításokat a RevMan 5 és STATA szoftverek használatával végeztük biostatistikus segítségével.

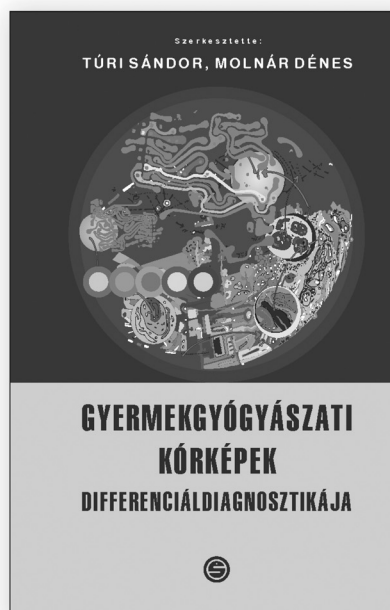
Eredmények. Az adatbáziskeresést követően, a duplikátumok szűrése után 2679 közleményt találtunk. A cím és absztrakt alapú szűrést követően 649 közlemény teljes szövegét elemeztük. A 649 cikk több mint 50 összefoglaló közleményt és 200 eset-tanulmányt tartalmazott, ezeket a vizsgálatunk első fázisában félretettük és csak a nagy elemszámú, obszervációs vizsgálatok adataival dolgoztunk. Az előzetes eredményeink alapján 2 eset-kontroll publikáció vizsgálta az IBD-s betegek AP rizikóját. Ezek meta-analízise alapján 3,14-szer nagyobb az IBD-s betegek AP rizikója a nem IBD-seknél (OR=3,14, 95% CI= 2,65-3,72, I²= 0%, n=97434). További 7 publikáció vizsgálataiból kiderül, hogy több IBD-s beteg fordul elő az első pancreatitisüket átélőkben, mint a teljes populációban (OR=2,13, CI= 1,96-2,32, I²= 20, n=120 393).

Konklúzió. A 641 cikk obszervációs vizsgálatainak részletes *adatelemzése* során egyértelműnek tűnik az AP magasabb rizikója IBD-ben, de prospektív, multicentrikus vizsgálat még nincs. Éppen ezért, a pontos ok-okozati összefüggések megválaszolására egy prospektív, nemzetközi obszervációs vizsgálatot indítunk, APRICOT (Analysis of Pancreatitis Risk in Paediatric Patient with IBD: a Clinical Observational Trial) elnevezéssel.

Korábbi publikációk: Az előadás témájában még nem jelent meg publikáció.

Témavezető(k): Veres Gábor, egyetemi tanár,
I. Sz. Gyermekgyógyászati Klinika, Tél Bálint, PhD-hallgató,
I. Sz. Gyermekgyógyászati Klinika

Túri Sándor, Molnár Dénes



GYERMEK- GYÓGYÁSZATI KÓRKÉPEK DIFFERENCIÁL- DIAGNOSZTIKÁJA

A Gyermekgyógyászati kórképek differenciáldiagnosztikája elsősorban gyermekgyógyász szakorvosoknak készült, azonban segít a szakvizsgára való felkészülésben, és hasznos a végzős orvostanhallgatóknak is. A könyv nemzetközi téren is ritkaság. Nem pótolja a használatban lévő gyermekgyógyászati tankönyveket, a csecsemő- és gyermekgyógyászati szakvizsgát és számos egyéb klinikai társtudomány ismereteit, hanem azokat kiegészíti. A könyv a meglévő, felismert tünetek, a tünetekbeli különbségek alapján rávezet a lehetséges diagnózisokra. A klinikai gyakorlatot segítő könyv sok neves specialista tapasztalatát összegzi.

www.semmelweiskiado.hu

A korai kezdetű gyulladásoz bélbetegség karakterisztikája a Magyar Gyermekkori Gyulladásoz Bélbetegség Regisztere (HUPIR) alapján

Imrei Marcell SE ÁOK V.
marcell.imrei@gmail.com

Bevezetés: Az országos lefedettségű, prospektív Magyar Gyermekkori Gyulladásoz Bélbetegség Regiszter (HUPIR) adatainak egy részét semmilyen más hasonló országos regiszter nem vizsgálta korábban, így egyedülálló lehetőséget nyújt, a fiatalokor megbetegedések alaposabb elemzésére. Az az elmúlt 10 év adatait elemeztük, különös tekintettel a korai kezdetű IBD-re.

Módszerek: A 2007 óta, prospektíven működő HUPIR felépítésében 27 gyermek gasztroenterológiai intézmény vesz részt, biztosítva az országos lefedettséget. Az intézményekben minden újonnan kórismézett 18 év alatti, IBD-ben szenvedő gyermekről egy adatlap kerül kitöltésre, mely a demográfiai adatokra, elvégzett vizsgálatok eredményeire és az aktivitási indexre kérdez rá. A beküldött betegek kétszintű validáción esnek át. Az adatokat leíró statisztikai módszerekkel elemeztük.

Eredmények: Hazánkban az elmúlt 10 évben a 18 év alattiak körében az IBD incidenciája növekvő tendenciát mutatott (átlagosan 3,3%/év). Ez főleg a 10 éves kor után volt megfigyelhető az incidencia 10,8/105-ről 18,2/105 nőtt, míg a 10 alattiakban az incidencia nem változott (intervallum: 2,2-2,8/105). A Crohn-betegség (CD) és a colitis ulcerosa (UC) incidenciája közt 10 éves kor alatt nem különbözött, viszont idősebb korban nőtt a CD aránya: 13 év fölött a CD átlagos incidenciája több mint kétszerese az UC-nek (CD 10,9/105 vs. UC 4,6/105).

A laboratóriumi paraméterek közül UC-ben a 10 év alatti gyermekek thrombocytá száma szignifikánsan magasabb volt a 10 év felettiekénél (10 év alatt vs felett: 436 G/L vs 386 G/L $p=0,0043$). Az induló aktivitási index a két korcsoportban CD-ben nem mutatott lényeges eltérést (PCDAI 10 év alatt vs felett 28,1 vs 31,3 $p=0,0738$), míg UC-ben szignifikáns eltérés volt: PUCAI 10 év alatt vs felett 33,0 vs 38,9 $p=0,0097$. A 10 év alattiakban UC-ben az extenzív- és pancolitis gyakoribb (34% vs 21%), CD-ben az ileum érintettsége ritkább volt (38% vs 59%).

Következtetés: A nemzetközi trendhez hasonlóan hazánkban is növekedett a gyermekkoror IBD incidenciája, ami főleg a 10 év felettieket érintette, míg a nagyobb genetikai meghatározottsággal jellemezhető 10 év alattiakban ez nem volt tapasztalható. A 13 év felettiekben a CD incidenciája meghaladta az UC kétszeresét. A fiatalabb korban kialakuló UC-ben kifejezettebb thrombocytosis és alacsonyabb aktivitási index volt megfigyelhető.

Korábbi publikációk: A munkacsoportnak még nem jelent meg publikációja a témában.

Témavezető(k): Dr. Veres Gábor, egyetemi tanár, I. Sz. Gyermekgyógyászati Klinika, Dr. Müller Katalin Eszter, egyetemi tanársegéd, I. Sz. Gyermekgyógyászati Klinika

A központi idegrendszeri érintettség kezelésének és monitorozásának új irányai gyermekkoror akut limfoid leukémiában

Egyed Bálint SE ÁOK IV.
canis.lynx@gmail.com

A központi idegrendszeri (KIR) relapszus a terápia sikeretelenségének jelentős oka gyermekkoror akut limfoid leukémiában (ALL). Megelőzésének kulcseleme a metotrexát (MTX) nagy dózisú intravénás és intratekális adagolása. A KIR leukémiás terhelésének követésére a lumbálpunkciót követő liquorvizsgálatnál érzékenyebb módszer jelenleg nincs.

Célunk volt összehasonlítani két különböző dózisu (2, ill. 5 g/m²) MTX-kezelés farmakokinetikáját a szérum- és liquor koncentrációk követésével (70–70 ALL-s beteg randomizált vizsgálata, összesen 505 gyógyszeradagolás). Ezen kívül a terápiás válasz monitorozására perifériás vérből és liquorból kimutatható, a meningeális érintettséggel korrelálható blasztspecifikus mikroRNS-eket (miR) kerestünk.

A miR-expressziós profilalkotáshoz összesen 30 leukémiás és limfómás gyermekektől gyűjtöttünk perifériás vért (n=66), ill. liquor (n=10). Ezekből rövid RNS-eket izoláltunk (miRNeasy Plasma/Serum Mini kit), majd cDNA-t hoztunk létre (TaqMan Advanced miRNA cDNA Synthesis Kit), és mértük 47 miR expressziós szintjét qPCR-rel (TaqMan Array 384-well Cards). Adatelemzésre, normalizálásra és lineáris modellillesztésre az R fejlesztői környezetet használtuk (stats, NormqPCR, ddCt, limma csomagok).

A citotoxikus küszöb feletti liquor MTX-koncentráció (≥1 μmol/l) főleg 5 g/m² MTX-dózis mellett észleltük (betegek 73,4%-ánál, 2 g/m² MTX: 6,9%; $p<0,0001$). A vérből a liquorba történő MTX-penetrációs ráta jelentősen nem volt különböző a 2, ill. 5 g/m² dozizozású csoportban [átlag ± SE: 4,7±0,7% vs. 3,7±0,6%; $p=0,05$]. A miR-181b-5p KIR-i érintettség esetén perifériás vérben overexpresszált egészséges kontroll egyénekhez viszonyítva (fold change, FC=16,2; $p=0,04$). Ugyanezen betegeknél a miR diagnóziskoror liquor szintje a kezelés 15. napjára (két intratekális MTX-adag után) jelentősen csökkent (FC=299,4; $p=0,004$). A kemoterápia előrehaladtával a diagnóziskoror expressziós érték csökkenése ALL-s plazmamintákban is konszisztensen kimutatható volt (33. napra FC=14,7; $p=0,0009$).

A preventív KIR-i terápiában 5 g/m² szisztémás MTX-dózis mellett megbízhatóbban érhető el a kuratív gyógyszer szint a liquorban. Szükséges azonban a meningeális leukémiá monitorozásának új markere, amelyre megfelelő validálás után a miR-181b-5p alkalmas jelölt lehet.

Korábbi publikációk:

Csordas K, Hegyi M, Eipel OT et al. Comparison of pharmacokinetics and toxicity after high-dose methotrexate treatments in children with acute lymphoblastic leukemia. *Anti-Cancer Drugs*. 2013; 24: 189–197.

Jelen munkánk a legfrissebb nemzetközi protokoll szerinti kezelt betegek prospektív gyógyszerkinetikai vizsgálatán alapszik. Továbbá a megadott közlemény biomarker-kutatással nem foglalkozik.

Témavezető(k): Dr. Kovács Gábor, egyetemi docens, II. Sz. Gyermekgyógyászati Klinika, Félné Dr. Semsei Ágnes, egyetemi tanársegéd, Genetikai, Sejt- és Immunbiológiai Intézet

A terhelésélettani paraméterek korosztályok és nemek szerinti alakulása ifjúsági utánpótlás sportolóknál

Bognár Csaba SE ÁOK IV.

Babity Máté SE ÁOK V.

csaba.bognar13@gmail.com; mate.babity@gmail.com

Bevezetés: Az élsportolók teljesítményét meghatározza a fiatalon elkezdett megfelelő edzőmunka hatására bekövetkező kardiopulmonális sportadaptáció.

Célkitűzés: Az ifjúsági sportolóknál végzett kiterjesztett kardiológiai szűrés során a testösszetétel, ill. a keringési- és légzőrendszerre jellemző terheléses értékek korosztály és nemek szerinti alakulásának meghatározása.

Módszerek: A Városmajori Szív- és Érgyógyászati Klinikán az alap sportkardiológiai szűrővizsgálaton túl (részletes anamnézis, fizikális vizsgálat, nyugalmi EKG és vérvizsgálat, echocardiographia) minden sportolónál testösszetétel mérés (Bodystat 1500MDD) és spiroergometriás terheléses vizsgálatot (Geratherm Respiratory Ergostik) végeztünk laktát méréssel (H/P/Cosmos Sirius).

Eredmények: 169, U14-U20 korosztályos ifjúsági sportolót (fiú:132, kor: 16,2±1,8 év), fociistákat (n=84) és vízilabdázókat (n=85) vizsgáltunk meg. A testösszetétel mérés eredményei sportágankénti, ill. nemek szerinti lebontásban jól tükrözték a száraz zsírintes testtömeg arány növekedését az életkorral (vízilabdázó lány: r=0,77; p<0,0001; vízilabdázó fiú: r=0,84; p<0,0001; focista fiú: r=0,37; p<0,01). A focista fiúknál az U19-20-as és az U16-17-es korosztályban az U14-15-ös korosztályhoz képest magasabb csúcsventilláció (145,4±22,6, ill. 151,3±20,1 vs 116,9±27,0 l/min; p<0,005), és maximális aerob kapacitás (3,9±0,6, ill. 3,9±0,4 vs 3,0±0,6 l/min; p<0,0001) értékeket kaptunk. Hasonlóan, a vízilabdás fiúknál az U19-20-as és az U16-17-es korosztályban az U14-15-ös korosztályhoz képest magasabb csúcsventilláció (150,6±23,2, ill. 163,2±23,9 vs 128,2±28,2 l/min; p<0,05), és maximális aerob kapacitás (4,4±0,5, ill. 4,7±0,6 vs 3,4±0,7 l/min; p<0,001) értékeket kaptunk. A korban illesztett vízilabdázókat nemenként összehasonlítva a fiúk kisebb zsíraránytal (18,3±4,3 vs 23,8±6,2%; p<0,0005) és nagyobb maximális aerob kapacitással (4,6±0,6 vs 3,1±0,3 l/min; p<0,0001) rendelkeztek. A csúcslaktát értékekben egyik sportágban sem találtunk különbséget az egyes korosztályok között.

Következtetés: Alkalmazott módszereinkkel ifjúsági sportolóknál jól követhető a száraz zsírintes testtömeg, a csúcsventilláció és a maximális aerob kapacitás növekedése a korral. Az adott korosztályra és sportágra jellemző terhelésélettani paraméterek meghatározásával lehetőség nyílik az egyes sportolók edzettségi állapotának megítélésére, az edzéstervezés segítésére.

Korábbi publikációk: –

Témavezető(k): Dr. Kiss Orsolya, egyetemi adjunktus, Városmajori Szív- és Érgyógyászati Klinika, Dr. Merkely Béla, egyetemi tanár, Városmajori Szív- és Érgyógyászati Klinika

Akut leukémia miatt kezelt gyermekek vastülterhelése és annak kezelése

Raska Alexandra SE ÁOK V.

Káldy Martina SE ÁOK V.

rosamund68@gmail.com; kaldy.marcsi@gmail.com

Bevezetés: A gyermekkori malignus hematológiai megbetegedések túlélési mutatói igen jók az aktuális kombinált kemoterápiának köszönhetően, de a kezelések nem várt következményeivel is számolnunk kell. A politranszfúzió miatt toxikus mennyiségű vas rakódhat le a parenchymás szövetekben, kialakítva a szekunder hemosziderózist. A spontán regeneráció mellett egyes betegek kelátkötő terápiát igényelnek.

Módszer: Retrospektív analízissel elemeztük a SE II.sz. Gyermekklinikáján 2011 és 2016 között 95 akut leukémia miatt kezelt gyermek ferritin szintjének változását. A ferritin értékeket a vénás kemoterápia és a fenntartó terápia után, illetve 1-2-3 éves záróvizsgálatkor rögzítettük. Az esetleges befolyásoló tényezőket (életkor, nem, diagnózis, illetve a transzfúziók száma) lineáris regresszióval vizsgáltuk. Jelentősen emelkedett ferritin értékű (>1000 µg/l) betegek kelátkötő (Desferoxamin) terápiában részesültek. A ferritin értékek időbeni változásának és a Desferoxamin hatásának leírására lineáris kevert modellezést alkalmaztunk. A modellek összehasonlítása likelihood ratio teszt segítségével történt.

Eredmények: 95 gyermek adatát dolgoztuk fel (51 lány, 44 fiú), átlag életkoruk 6±4,05 év volt. Tizenegy fő (11,6%) akut myeloid leukémiás (AML) és 84 fő akut limfoid leukémiás (76 pre-B (80%), 1 pro-B (1,1%), 7 T-sejtes (7,4%)) beteg volt. 10 NE vörösvértest transzfúzió (Tr) felett 31-en, alatta 64-en kaptak (átlag 10±8). A betegek közül 8-an részesültek Desferoxamin kezelésben. Az életkor és a nem vizsgálatánál nem találtunk szignifikáns összefüggést a ferritin szint változásával. A ferritin értékeket a diagnózis illetve a Tr-k száma befolyásolta, a modell szignifikánsnak bizonyult (F (4, 88)= 27,86 p<.001, R² = 0,56). A diagnózisok közül az AML csoportnak volt jelentősen magasabb a ferritinje (1410 µg/l ±493) a többinél (794 µg/l ± 912). A ferritin szint a Tr-s terheléssel szignifikáns korrelációt jelzett (Tr 10> vs. 10< Tr) (427µg/l ±357 vs. 1283 µg/l ±793). Az összes betegnél az éves kontrollvizsgálatok során a szérum ferritin szint folyamatos csökkenést mutatott. A Desferoxamin kezelés a csökkenés sebességét meggyorsította, ez tendenciaszerű hatás volt (p=.12).

Következtetés: A beavatkozást igénylő toxikus vastülterhelés ritka szövődménye a malignitás miatti terápiának, ilyen esetekben a kelátkötő kezelés hatékony megoldás.

Korábbi publikációk: Korábban ebben a témában nem született publikáció.

Témavezető(k): Dr. Müller Judit, egyetemi adjunktus, II. Sz. Gyermekgyógyászati Klinika

Akut limfoid leukémiával kezelt gyermekek csontrendszerét érintő mellékhatások

Beniczky Nikolett Jusztiina SE ÁOK V.
bnikolett.j@gmail.com

Az akut limfoid leukémia (ALL) a leggyakoribb gyermekkori rosszindulatú megbetegedés. A jelenlegi kezelés 80 % feletti túlélést tesz lehetővé, így célunk a kemoterápia hosszú távú mellékhatásainak csökkentése, a gyermekek életminőségének javítása. Célkitűzésünk tehát a leukémia kezelés csontrendszerre kifejtett mellékhatásainak vizsgálata volt.

Retrospektív vizsgálatunkba a SE II. sz. Gyermekgyógyászati Klinikán kezelt ALL-s gyermekek közül a 2007 és 2016 között csontelváltozást észlelt betegeket vontuk be (48 beteg: 14 lány, 34 fiú, medián életkor 6,4 év az ALL diagnózisakor). Az alábbi elváltozásokat találtuk: 5 osteonecrosis, 2 patológiás fractura, 3 osteomyelitis, valamint 38 osteoporosis. Kiszámoltuk minden gyermek esetében a kemoterápia során kapott kumulatív prednisonon (PRED) és dexamethason (DEXA) dózisokat, valamint a betegek osteodenzitometriai (ODM) adatait (T-BMD, L-BMD Z-score), D-vitamin-, foszfát-, és alkalikus foszfatáz (ALP) szintjeit is gyűjtöttünk több követési időpontban.

Eredményeink alapján az osteoporosis diagnózisa jellemzően az intenzív terápiát követő záróvizsgálatok során történt (28/38 fő -74%), míg az osteonecrosist később, általában a fenntartó terápia végén (4/5 fő – 80%) diagnosztizálták. Az osteonecrosisban szenvedő gyermekeknél szignifikánsan magasabb kumulatív szteroiddózist (PRED+DEXA) mértünk, mint az osteoporosisos csoportban (3312,5±731 mg vs. 1528±214 mg; p=0,00072). Egymintás T-próbával szignifikáns javulást találtunk az intenzív kezelés végén (T-BMD z-score: -1,2±0,46; L-BMD z-score: -1,8±0,43) és a fenntartó terápiát követő időszakban (T-BMD z-score: -0,65±0,36; p=0,030; L-BMD z-score: -1,2±0,38; p=0,004) mért ODM értékek között. Emellett a gyermekek D-vitamin szintje is szignifikáns javulást mutatott (19,45±2,75 ng/ml vs. 27,95±2,45 ng/ml; p=0,0002), a foszfátszintek esetében pedig szignifikáns csökkenés volt tapasztalható az 1-5 éves utánkövetés során az intenzív terápia végén mért értékekhez képest (1,59±0,07 mmol/l vs. 1,39±0,06 mmol/l; p<0,001). Nem találtunk szignifikáns összefüggést az ALP értékek változásában a terápia kezdetén (272±54 U/l), az intenzív terápia után (217±53 U/l), és a fenntartó kezelést követően (230±39 U/l).

Összefoglalva megállapíthatjuk, hogy az osteodenzitometriai mérések igen fontosak az intenzív vénás kezelés mellett, és csontelváltozásokkal leukémiás betegek esetén számolni kell.

Korábbi publikációk: Korábbi publikáció a témában nem volt.

Témavezető(k): Dr. Kovács Gábor, egyetemi docens, II. Sz. Gyermekgyógyászati Klinika

Az alvás szerepe a szótanulásban epilepsziás gyermekeknél

Csajkó Mariann SE ÁOK VI.
csajkom@gmail.com

Háttér: A kettős memóriarendszer elmélete szerint az új ismeretek először a létező tudástól függetlenül kódolódnak a hippocampusban. Második körben, a NREM alvás alatt az offline konszolidáció folyamata játszik szerepet az új szavak neocorticalis reprezentációjában, az epizódikus tárhelyről a hosszú távú emlékezés helyszínére való költözésben. Ezáltal az újkeletű szavak integrálódnak az egyén mentális lexikonjába és részt vesznek a lexikális kompetícióban.

Cél: A benignus centrotemporalis epilepsziában (BECT) szenvedő gyermekeknél gyakran alvás alatt is detektálható epilepsziás tüsketevékenységek a NREM-ben. Kérdés, hogy ezen folyamat zavarja-e az új ismeretek konszolidációját és integrálódását a szókincsbe.

Betegek és módszerek: Ezidáig 16 kontroll és 4 BECT-s gyermek szótanulási eredményeit hasonlítottuk össze szünet-detektálási teszttel. 16 db álszó került megtanításra, melyek ismert szavak fonológiai szomszédjai voltak. Egy lexikális kompetíciót mérő teszt következett közvetlenül tanulás után, majd egy második teszt a rá következő reggelen alvás után. A tesztelés során a kontroll kondícióban olyan szavak szerepeltek, melyeknek nem volt fonológiai szomszédjuk, a kísérleti kondícióban pedig az újonnan tanult álszavak fonológiai szomszédjai szerepeltek.

Eredmények: Az előzetes elemzést ismételt mérés ANOVÁ-val végeztük. Szignifikáns interakciót találtunk a teszt ideje, illetve a kondíció (F(1;18)=2,26; p=0,01), illetve, a teszt ideje, a kondíció és a csoport (epilepszia, vagy kontroll) (F(1;18)=9; p=0,008) között. A BECT-s gyerekek mindkét tesztelés során és mindkét kondícióban lassabbak voltak a kontrollnál. A kontroll csoport mindkét kondícióban az alvás után gyorsabbá vált, míg a BECT-s csoport kontroll kondícióban gyorsabbá vált, viszont a kísérleti kondícióban lassult alvás után.

Konklúzió: A kontroll csoport eredményei arra utalnak, hogy a kísérleti kondíció esetében már alvás előtt is lassabbak voltak a gyerekek, így ébrenlét alatt sikerült beépíteni a mentális lexikonba az újonnan tanult szavakat. Ezzel szemben a BECT-s csoport csak alvás után mutatott lexikális kompetíciót. Mivel az adatgyűjtés még folyamatban van, és jelenleg a BECT-s gyerekek száma nagyon alacsony, eredményeink korlátozott értékűek.

Korábbi publikációk: Nem történt korábbi publikáció ezen témában.

Témavezető(k): Dr. Horváth Klára PhD, szakorvosjelölt, II. Sz. Gyermekgyógyászati Klinika, Dr. Szabó Léna PhD, egyetemi adjunktus, II. Sz. Gyermekgyógyászati Klinika

Fetal breathing movements and pulmonary lymphatics function together to prepare the developing lung for inflation at birth

Boutary Moustafa SE EM IV.
moustafa.boutary1@gmail.com

Introduction: Embryonic lungs developing in a fluid environment must be inflated immediately after birth to establish respiration. In addition to pulmonary surfactant, recently we have revealed lymphatic vascular function as a previously unknown mechanical regulator of prenatal lung compliance that prepares it for inflation at birth. It is well-documented that the late gestation embryo performs episodic breathing-like movements called as fetal breathing movements (FBMs) in utero, but the physiological importance of these events is not clear.

Objectives: In our current study we aimed to define the physiological role of FBMs in preparation for air inflation of the prenatal lung at birth.

Methods: Clp1K/K gestation embryos develop a progressive loss of spinal motor neurons associated with axonal degeneration and denervation of neuromuscular junctions. Therefore, Clp1K/K animals serve as an ideal genetic model to test the possible role of FBMs. Clp1K/K lacking FBMs and littermate control embryos (E14.5 to E18.5) and neonates were collected. Paraffin based histology was performed followed by HE and immunostaining against lung developmental and lymphatic markers. Lymphatic function was monitored by injecting large molecular weight fluorescently labeled macromolecules into the developing lung of lymphatic reporter (Vegfr3YFP) embryos.

Results: First, we demonstrated that Clp1kd/kd newborns show impaired motor function and paralysis resulting in fatal respiratory failure immediately after birth. The growth of paralyzed Clp1kd/kd newborns lacking FBMs was not reduced. Next, we characterized the development of the embryonic lung before air filtration. The alveolar septae were thicker, and the alveolar area was reduced in late gestation embryos lacking FBMs, while the lack of FBMs did not influence the molecular lung development. Importantly, pulmonary lymphatic vessels appeared to be dilated and the prenatal pulmonary lymphatic function was impaired in the embryos lacking FBMs.

Conclusions: Our results revealed the previously unrecognized role of FBMs in prenatal lung expansion, suggesting that FBMs and prenatal pulmonary lymphatics function together to prepare the developing lung for inflation and gas exchange at birth. Stimulating FBMs during late gestation might be an effective way to reduce the risk of the development of neonatal respiratory failure.

Korábbi publikációk: NONE

Témavezető(k): KITTI AJTAY, biologist, Department of Physiology, ZOLTAN JAKUS MD, PhD, associate professor, Department of Physiology

Nasolabialis morfológia, szimmetria, esztétika vizsgálata unilaterális cheiloschisis sebészeti rekonstrukciója után

Nagy Csilla SE ÁOK VI.
nacsilla93@gmail.com

Bevezetés és célkitűzés: Az egyoldali ajakhasadék megoldásában több műtéttechnika is ismert, a legelterjedtebb a Millard-műtét és változatai. A korrekció főleg a nasalis szimmetria helyreállításának tekintetében nehéz. Célul tűztük ki, hogy megvizsgáljuk a rekonstrukció előtti és utáni állapotot, összehasonlítsuk a nasolabialis morfológiát, az intra- és extranasalis szimmetria változását.

Betegek és módszer: Az I. Sz. Gyermekgyógyászati Klinikán 2014 és 2017 között 52 gyermeknél történt Millard-Mohler-Fisher-Noordhoof szerinti végleges ajakzárás és primer orrplasztika részleges (10) vagy teljes (42) egyoldali ajakhasadék műtėti megoldásaként. Digitális, indirekt antropometriai vizsgálat során randomizáltan kiválasztott 10 gyermeknek a műtét előtt közvetlenül és a műtét után 6 hónappal frontális és submentális-vertikális nézetből készített fotóját elemeztük. Adobe Photoshop 7.0 programmal a hasadékos és az ép oldalon a következő 6 paramétert vizsgáltuk: alaris-pupillaris (Al-Pup), subalaris-labium superior (Sa-Ls), pronasalis-alaris (Prn-Al), midalaris távolság (Midal); az orrlyuk hosszanti tengelye és területe.

Eredmények: 5 vizsgált paraméter esetében szignifikánsan jobb a szimmetria a műtét után. 1,0 érték jelenti a teljes szimmetriát, ehhez minden paraméter esetében közelítenek és elfogadható szimmetriát mutatnak a műtét előttihez képest a műtét után mért értékek. A mérésekből számított arány párok átlagértékei az operáció előtt és után: Al-Pup: 0,89 és 0,97 (p=0,0195), Sa-Ls: 0,68 és 0,93 (p=0,0039), Prn-Al: 0,85 és 0,98 (p=0,0059), Midal: 0,97 és 0,99 (p=0,7422), hossztenyely: 0,55 és 0,80 (p=0,0003), terület: 0,58 és 0,89 (p=0,0005).

Következtetés: A klinikán operált gyermekek nasolabialis szimmetriája a műtét következtében javult, az alkalmazott műtét típus sikeres. Az eredmények alapján mérési módszerünk a maxillofacialis morfológiát objektíven jellemzi. Utánkövetéses vizsgálatokhoz, sebészeti centrumok beteganyagának, eredményeinek összehasonlításához alkalmas. Így vizsgálatunk alapja lehet további elemzéseknek, akár nemzetközi centrumokkal együttműködve.

Korábbi publikációk:

Nagy K, Mommaerts MY. Analysis of the cleft-lip nose in submental-vertical view, Part I—reliability of a new measurement instrument. J Craniomaxillofac Surg. 2007 Sep-Oct;35(6-7):265-77. Epub 2007 Sep 17. PubMed PMID: 17870608

A TDK munka során unilaterális ajakhasadékosoknak a műtét előtt és fél évvel utána készített frontális és submentális nézeti fotóján végeztünk méréseket. 6 paramétert vizsgáltunk.

Témavezető(k): Dr. Nagy Krisztián, egyetemi adjunktus, I. Sz. Gyermekgyógyászati Klinika

Sokszervi elégtelenség és az encephalopathia súlyosságának összefüggése asphyxiás újszülöttekben

Cs. Tóth Tímea SE ÁOK V.
Seszták Veronika SE ÁOK IV.

cs.toth.tim@gmail.com; sesztak.veronika@gmail.com

Bevezetés: A perinatális asphyxia és a következményesen kialakuló hypoxiás-ischaemiás encephalopathia (HIE) évente 150-200 gyermeket érint hazánkban. A hypoxiás inzultus következtében gyakran alakul ki sokszervi károsodás, amelynek összefüggése a HIE súlyosságával nem tisztázott. Célul tűztük ki, hogy asphyxiás újszülöttek körében vizsgáljuk a sokszervi károsodás biomarkereit, és ezek összefüggését a HIE súlyosságával.

Módszerek: Retrospektív kohorsz vizsgálatunkba 2006 és 2017 között született 148 asphyxiás, az I. Sz. Gyermekgyógyászati Klinikán hypothermiával kezelt, érett újszülöttet vontuk be, akiknél rendelkezésre állt az encephalopathia súlyosságát jellemző Thompson score. Vizsgáltuk az általános sokszervi markerek (laktát-dehidrogenáz (LDH), kreatin kináz (CK), és alkalikus-foszfátáz (ALP) értékek) időbeli változását, valamint a myocardialis diszfunkcióra utaló keringéstámogatási igény előfordulását. Értékeljük a sokszervi károsodást jelző biomarkerek összefüggését a Thompson score-ral.

Eredmények: A vizsgálatba bevont 148 újszülött medián 3300 [3000;3650] grammal, a 39,5. [38;40] héten született. A hypothermiás kezelés az 1,75. [1,17;2,4] életórában indult, 98%-ban már a szállítás ideje alatt. A biomarkerek időbeli változását vizsgálva kimutattuk, hogy a 6. életórában mért medián CK (1911 [1110;3566] U/l) és ALP (372 [214;583] U/l) értékek a 72 órás hypothermia ideje alatt szignifikánsan csökkentek (CK $p < 0,001$ és ALP $p = 0,011$). A 6. órában észlelt magas LDH (1895 [1282;3942] U/l) szintek azonban nem változtak ($p = 0,418$). Keringéstámogatást az újszülöttek 79,7%-a igényelt, 22,9%-uk kombinált catecholamin terápia-ban részesült. A keringéstámogatás gyakorisága nem függött össze HIE súlyosságával ($p = 0,722$). A biomarkerek közül 6. életórában mért ALP és LDH mutatott szignifikáns összefüggést a Thompson score-ral, a CK esetében nem volt kimutatható asszociáció.

Összefoglalás: Eredményeink alapján asphyxiás újszülöttekben a myocardialis diszfunkcióra utaló keringéstámogatási igény előfordulása és a CK értékek nem mutattak összefüggést a HIE súlyosságával. További biomarker- és funkcionális vizsgálatok szükségesek az asphyxiás inzultus többi szervrendszerre való hatásának leírására.

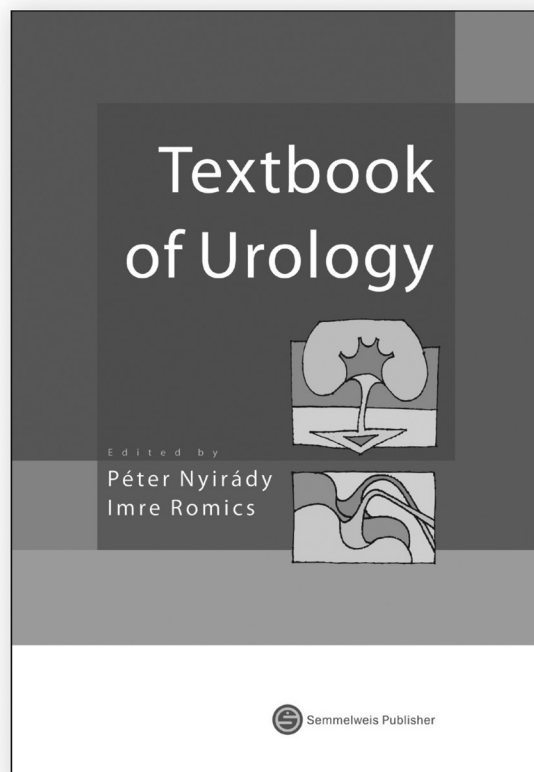
Korábbi publikációk:

Kovács K, Szakmár E, Méder Ü, Kolossváry M, Bagyura Z, Lamboy L, Élő Z, Szabó A, Szabó M, Jermendy Á. Hypothermia treatment in asphyxiated neonates - a single center experience in Hungary. Orv Hetil. 2017 Mar;158(9):331-339. doi: 10.1556/650.2017.30661.

Az előadás témájában 2017-ben jelent meg a munkacsoport első közleménye. A jelenlegi kutatás a publikációs anyag kibővítésén alapul, nagyobb esetszámmal és a súlyossági csoportok összehasonlításával a sokszervi károsodás markereinek vizsgálatára.

Témavezető(k): Dr. Jermendy Ágnes, egyetemi tanársegéd, I. Sz. Gyermekgyógyászati Klinika, Dr. Kovács Kata, PhD-hallgató, I. Sz. Gyermekgyógyászati Klinika

Péter Nyirády:



TEXTBOOK OF UROLOGY

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

www.semmelweiskiado.hu

A májérintettség gyulladós bélbetegségben a Magyar Gyermekkorai Gyulladós Béلبetegség Regisztere (HUPIR) alapján

Szokira Zsófia SE ÁOK VI.
szokirazsofi@gmail.com

Bevezetés: A gyulladós bélbetegség (IBD) gyakran jár együtt máj érintettséggel - autoimmun hepatitiszsel, epekövességgel és primer sclerotizáló cholangitissal (PSC). Az egyik leggyakoribb májbetegség IBD-ben a PSC, mely az esetek 60-80%-ában járhat IBD-vel. A hazai gyermekkorai IBD regiszter (HUPIR, Hungarian Pediatric IBD Registry) adatai alapján elemeztük a hepatopathia gyakoriságát, illetve a PSC-s IBD-s betegek klinikai ismérveit frissen diagnosztizált IBD-s gyermekekben.

Módszer: A HUPIR egy prospektív, követéses, országos lefedettségű regiszter, melybe a frissen diagnosztizált, 18 év alatti IBD-s betegeket regisztráljuk 10 éve. Vizsgálatunkban a 2007.01.01. és 2016.12.31. között regisztrált betegek körében tapasztalt májbetegségek gyakoriságát elemeztük. Továbbá megvizsgáltuk a PSC-s gyermekek nemét, átlagéletkorát, az induláskori aktivitási indexét és a betegség lokalizációját (Párizs klasszifikáció) leíró statisztikai módszerekkel.

Eredmények: A fenti időszakban 1517 IBD-s beteget regisztráltunk. A diagnóziskor 53 gyermeknél (3,4%) állt fenn hepatopathia, autoimmun hepatitisz, epekövesség vagy PSC. Harminc esetben fordult elő SC (1,9%). A PSC-s betegek átlagéletkora a diagnóziskor 12,6 év volt, 60-40% fiú-lány megoszlással. A 30 gyermek közül 10 Crohn-betegségben (CD) (33,3%), 16 colitis ulcerosában (UC) (53,3%), és négy gyermek (13,3%) IBD-U-s (IBD-unclassified) volt. A PCDAI (Pediatric Crohn Disease Activity Index) átlaga 34 (15-52,5), a PUCAI (Pediatric Ulcerative Colitis Activity Index) átlaga 31 (10-60) volt. Összehasonlítva a nem PSC-s betegekkel az aktivitás UC-s betegekben szignifikánsan alacsonyabb volt (38,6 vs. 31, p=0,013). A CD-s betegeknél a lokalizáció két (20%) gyermeknél ileocecalis (L1), négy betegnél (40%) colonicus (L2), kettőnél (20%) ileocolonicus (L3). UC-ben 12 esetben extenzív vagy pancolitis, egy gyermeknél disztális colitis volt, mely szignifikánsan különbözött a nem PSC-s UC-s betegektől (extenzív/pancolitis: 92% vs. 62%, p=0,027).

Következtetés: A HUPIR adatait elemezve a PSC-IBD incidenciája megfelel a nemzetközi adatoknak, és ezzel megegyezően az UC-PSC dominál. A UC-PSC-s betegek aktivitási indexe a diagnózis felállításakor alacsonyabb volt, mint a kontrollokban. Mind CD-ben, mind UC-ban elsősorban a colon érintettség dominált PSC társulásakor.

Korábbi publikációk:

Kovács M, Müller K. E, a Magyar Gyermek IBD regiszter résztvevői, Veres G. A felső endoszkópia jelentősége a gyermekkorai gyulladós bélbetegségben (IBD) szenvedő gyermekekben. *Gyermekgyógyászat*, 2010; 61: 25-31. Müller KE, a Magyar Gyermek IBD Regiszter résztvevői, Veres G. Az extraintesztinális manifesztáció gyakorisága a gyulladós bélbetegségben szenvedő gyermeknél a Magyar Gyermek IBD Regiszter 2008-as adatai alapján. *Gyermekgyógyászat*, 2010;61(1)15-21.

Témavezető(k): Dr. Veres Gábor, egyetemi tanár, I. Sz. Gyermekgyógyászati Klinika, Dr. Müller Katalin Eszter, egyetemi tanársegéd, I. Sz. Gyermekgyógyászati Klinika

A PARK7 szerepe a gyulladós bélbetegségek patomechanizmusában

Pajtok Csenge SE ÁOK V.
pajtok.csenge@gmail.com

Bevezetés: A gyulladós bélbetegségek (IBD) pontos patomechanizmusa nem ismert, valamint terápiájuk sem megoldott. Kutatócsoportunk írta le elsőként, a Parkinson's disease 7 (PARK7) szerepét a cöliákia patomechanizmusában, a fehérje IBD-ben betöltött funkciója azonban teljesen ismeretlen. Célkitűzésünk ezért a PARK7 regulációjának és IBD-ben betöltött szerepének meghatározása volt.

Módszerek: Biopsziás mintákat gyűjtöttünk terápia naív Crohn-beteg (CD), colitis ulcerosás (UC), valamint kontroll gyermekek colon nyálkahártyájából. Humán eredményeink igazolására az IBD dextrán szódium szulfát (DSS)-indukálta colitis egérmódellet alkalmaztuk vad típusú (WT) és IL-17 génkiütött (KO) állatokon. In vitro modellként PARK7 gén-csendesített, illetve overexpresszált HT29 colon epithel sejteket használtunk. Az expressziós változásokat mRNS szinten való idejű RT-PCR-el, fehérje szinten Western blotlalt és áramlási citometriával, a szöveti lokalizációt pedig immunfluoreszcens festéssel mutattuk ki.

Eredmények: A PARK7 expresszió emelkedett volt a terápia naív CD-s gyermekek biopsziáiban a kontrollokban mért értékekhez képest. A terápia naív UC-s gyermekek biopsziáiban csökkent a PARK7 mennyisége, mind a CD-s, mind a kontroll mintákhoz viszonyítva. A DSS hatására a WT egerek colonjában fokozódott a PARK7 mennyisége, azonban az IL-17 KO egerekben nem tapasztaltunk változást a kontroll mintákhoz képest. HT-29 modellünkben a H₂O₂ az IL-17-hez hasonlóan indukálta a PARK7 fehérje termelődését, míg az LPS, TNF- α , TGF- β csökkentette azt. HT-29 sejtekben PARK7 hiányában csökkent az antioxidáns GCLC és a szöveti remodelingben szerepet játszó CTGF expressziója, míg a gyulladós TNF- α és IL-6, az apoptózist indukáló casp9, valamint az angiogenezist mediáló VEGF expressziója növekedett.

Következtetés: Eredményeink alapján a PARK7 potenciális biomarkerként szerepet játszhat az IBD diagnosztizálásában. A PARK7 IBD-ben betöltött szerepét alátámasztja, hogy a betegség fő effektor molekulái befolyásolják szintézisét, valamint a PARK7 molekula is hatással van olyan, az IBD patomechanizmusában kiemelten fontos biológiai útvonalakra, mint az oxidatív stressz, gyulladás, apoptózis, angiogenesis, valamint a szöveti remodeling. Protektív hatásának köszönhetően ezért a jövőben terápiás célpont lehet.

Korábbi publikációk:

Vörös P, Sziksz E, Himer L, Ónody A, Pap D, Frivolt K, Szebeni B, Lippai R, Györfly H, Fekete A, Brandt F, Molnár K, Veres G, Arató A, Tulassay T, Ádám Vannay. Expression of PARK7 is increased in celiac disease. *VIRCHOWS ARCHIV* 463:(3) pp.401-408. (2013) IF=2,491

Ebben a publikációban a PARK7 szerepét a coeliakiában vizsgálták.

Témavezető(k): Pap Domonkos, tudományos segédmunkatárs, I. Sz. Gyermekgyógyászati Klinika

Az IBD-vel kezelt gyermekek vakcinációja a klinikumban

Michélsz Fruzsina SE ÁOK V.

micheliszfruzsina@gmail.com

Bevezetés: A gyermekkori gyulladásos bélbetegség (inflammatory bowel disease, IBD) krónikus, a szervezet infekciók elleni védekezését is befolyásoló megbetegedés, melynek kezelésénél alkalmazott immunosuppresszív és immunreguláns (adalimumab) gyógyszerek is fokozzák a betegek infekciók iránti hajlamát.

Célkitűzés: Jelen vizsgálat célja az I. Sz. Gyermekgyógyászati Klinika által gondozott IBD-s gyermekek oltási státuszának felmérése.

Módszer: A vakcinációs státusz felmérése dr. Kulcsár Andrea (Szent László Kórház) segítségével történt. Az alábbi adatokat rögzítettük: terápia, kötelező és az ajánlott oltások, bárányhimlő (varicella zooster vírus, VZV) iránti fogékonyság és a betegek oltásra kialakuló védettségének ellenőrzése. A vizsgálatba két betegcsoportot vontunk be: újonnan diagnosztizált Crohn betegek (Crohn's disesae, CD, n=14) és adalimumab (ADA, n=13) terápiát kezdő betegek.

Eredmények: A CD csoport (átlagéletkor: 14,2 év) 78,6%-nak (11/14), az ADA csoport (átlagéletkor: 11,4 év) 53,8%-nak (7/13) fejeződött be kötelező oltási sor a diagnóziskor. Az ADA terápia megkezdése előtt az érték 77%-ra (10/13) nőtt. Varicella fertőzésen a CD csoport 78,5%-a (11/14) esett át. Az ADA kezelést kezdők 61,5%-a (8/13) volt már VZV fertőzött, de 38,5%-a (5/13) nem esett át a fertőzésen a diagnózis előtt. Az ADA betegek 7,7%-a (1/13) volt oltással védve diagnózis előtt. A diagnózis után 30,8%, (4/13) kapott VZV oltást, ebből három gyermek mindkét oltást a diagnózis után kapta, ebből két gyermek az anti-TNF-alfa kezelés (ADA; korábbi infliximab) alatt lett VZV-s. Hepatitis B (HepB) ellen a CD-sek 50%-a (7/14), az ADA-sok 46,2%-a (6/13) volt védett, azonban CD-ben 21,4%-ban (4/14), ADA-ban 15,4 %-ban (2/13) a szerostátusz a korábbi oltás ellenére negatív volt.

Összefoglalás: Vizsgálatunkban több esetben tapasztaltuk a befejezett oltási sor után az ismétlődő oltások szükségességét, például HepB esetében. A gyermekek több mint fele átessett bárányhimlőn, azonban a diagnózis után kapott oltások ellenére két gyermeknél mégis kialakult a fertőzés. Eredményeink alapján a részletes oltási anamnézis és a szerostátusz felmérése kiemelt fontosságú.

Korábbi publikációk: –

Témavezető(k): Dr. Veres Gábor, egyetemi tanár, I. Sz. Gyermekgyógyászati Klinika, Dr. Boros Kriszta Katinka, PhD-hallgató, I. Sz. Gyermekgyógyászati Klinika

Az oesophagogastroduodenoscopia diagnosztikus szerepe gyermekkori gyulladásos bélbetegségben a Magyar Gyermekkori IBD Regiszter alapján

Tóbi Luca SE ÁOK IV.

tobiluca02@gmail.com

Bevezetés: Az oesophagogastroduodenoscopia (EGD) diagnosztikus hozamát eddig még egyetlen ország gyulladásos bélbetegség (IBD) regiszterében sem összegezték, pedig ennek elemzése komoly gyakorlati jelentőséggel bírna.

Módszerek: 2007-óta minden újjal diagnosztizált IBDs gyermek (0-18 éves kor között) adatait prospektív módon rögzítjük a Magyar Gyermekkori IBD Regiszterben (HUPIR). Hazánkban 27 gyermek gastroenterológiai központ vesz részt ebben a munkában, így biztosítva az országos lefedettséget. A kitöltendő kérdőív tartalmazott epidemiológiai adatokat, részletes diagnosztikai paramétereket, a betegség kiterjedésére és aktivitására (PCDAI, PUCAI), illetve a kezdő terápiára vonatkozó kérdéseket.

Eredmények: 2007-2016 között 1488 beteget rögzítettek a regiszterben (922 M. Crohn (CD), 468 colitis ulcerosa (UC), 98 nem meghatározott (unclassified) IBD: IBD-U). 2007-ben a betegek 52%-nál végeztek felső endoszkópiát (EGD), ez az arány 2016-ra 91%-ra nőtt ($p < 0.0001$). 858 frissen diagnosztizált IBDs gyermeknél elemezték az EGD jellemzőit. IBD-re jellemző léziókat (afta, fekély, utcafé-mintázat) 272 (32%) betegben észleltek. Ennek alapján az EGD diagnosztikus hozama az újonnan diagnosztizált Crohn betegekben 9% volt (colon betegség nem ismert vagy hiányzó vékonybél érintettséggel, intraabdominális szövődmények vagy perianális megjelenés nélkül, granulomák hiányában).

Konklúzió: A prospektív, multicentrikus HUPIR regiszter adatai alapján az EGD diagnosztikus hozama Crohn betegekben 9% volt, ezzel megerősítve szerepének fontosságát az IBD klasszifikációban.

Korábbi publikációk: –

Témavezető(k): Prof. Dr. Veres Gábor, egyetemi tanár, I. Sz. Gyermekgyógyászati Klinika, Dr. Müller Katalin Eszter, PhD, I. Sz. Gyermekgyógyászati Klinika

Biológiai terápia eredményei gyermekkori Crohn betegségben

Prehoda Bence SE ÁOK V.
prehoda.bence@gmail.com

Bevezetés: Magyarországon az egészségügyi finanszírozási rendszer a gyermekkori Crohn betegségben szenvedőknek 1 év infliximab (IFX) terápiát támogat. Egy év eltelte után fel kell függeszteni a kezelést, ami relapszus esetén újraindítható. Felnőtt adatok alapján, egy éves infliximab terápia után egy év követési időn belül 43,9%-45%-ban ismételt relapszus következik be (STORI és RASH vizsgálat). Ezek alapján egy éven túl is felmerül a biológiai terápia folytatásának szükségessége. Ennek vizsgálatára multicentrikus retrospektív vizsgálatot végeztünk 2015-2016-ban.

Célok: Célkitűzésünk volt elsődlegesen a relapszus ráta, valamint a rizikófaktorok meghatározása gyermekkori Crohn betegség infliximab terápia esetében, (PITSTOP – Pediatric Infliximab Treatment Stop).

Módszerek: Az adatgyűjtés magyarországi gyermekkori gyulladásos bélbetegségben szenvedők biológiai terápiás kezelését végző nagyobb központok közreműködésével történt, űrlapok kitöltésével 2015. június 25. és 2016. június 17. között. Olyan Crohn betegségben szenvedő gyermekeket vontunk be vizsgálatunkba, akiknél egy év IFX terápia után a hazai sajátosságának számító stop szabály miatt leállt a kezelés és egy év követési idő telt el, attól függetlenül, hogy ezek után újra kellett indítani a kezelést vagy sem. A felmérést a betegség diagnózisakor, az IFX terápia kezdetekor, leállításkor, esetleges újraindításakor regisztrált adatok alapján végeztük.

Eredmények: 99 gyermeket (53 fiú, medián életkor [interkvartilis tartomány] 13,1 [11-14,7] év) vontunk be vizsgálatunkba a hét legnagyobb hazai centrumból. A betegség tartama a diagnózistól a biológiai terápia kezdetéig 1,7 [0,9-3,3] év volt. Az IFX kezelés az egy év követési idő alatt a betegek 55,4%-ában újra lett indítva 0,8 [0,3-1,0] éven belül. Rizikó faktorok voltak az újraindításra a szteroid terápia szükségessége az infliximab kezdetekor (OR 2,940 [1,160-7,452] $p=0,023$). Ugyanakkor a metronidazol kezelés a diagnóziskor protektívnek bizonyult (OR 0,289 [0,095-0,883], $p=0,0029$).

Megbeszélés: Eredményeink a felnőtt populációhoz hasonló eredménnyel a biológiai terápia egy éven túli folytatásának szükségességét sugallják.

Korábbi publikációk: Nincs még megjelent publikáció.

Témavezető(k): Veres Gábor, egyetemi tanár, I. Sz. Gyermekgyógyászati Klinika, Cseh Áron, egyetemi tanársegéd, I. Sz. Gyermekgyógyászati Klinika

Fizikai aktivitás és testösszetétel gyulladásos bélbeteg gyermekekben és normál populációban

Zsirai Zsófia SE ÁOK VI.
Dohos Dóra SE ÁOK V.
zs2ofi@gmail.com; dohos.dora@gmail.com

Bevezetés. A gyermekkori gyulladásos bélbetegség (inflammatory bowel disease, IBD) a bélrendszer krónikus gyulladásos megbetegedése. A hasi fájdalom, a fáradtság, az ízületi fájdalmak befolyásolhatják a betegek fizikai aktivitását. Ez és a bélrendszer gyulladása miatt kialakuló felszívódási zavarok együttesen hatnak a testösszetételre.

Célkitűzés. Jelen vizsgálat célja IBD-s betegek testösszetételének (zsíros testtömeg (fat mass index, FMI), zsírmentes testtömeg (fat free mass index, FFMI)) és fizikai aktivitásának vizsgálata, továbbá normál populációéval való összehasonlítása volt.

Betegek és módszerek: Az I. Sz. Gyermekgyógyászati Klinikán gondozott újonnan diagnosztizált IBD-s (newly diagnosed IBD, nIBD, $n=18$), és biológiai terápiát (BT) kezdő ($n=11$) betegek testösszetételét mértük. A méréseket bioimpedanciával végeztük, két alkalommal: a terápia kezdetekor (M0) és 2 hónappal később (M2). Fizikai aktivitásuk felmérésére, Fizikai Aktivitásmérő Kérdőívet (Physical Activity Questionnaire, PAQ) használtunk. Kontrollként 10-18 éves normál populáció ($n=191$) testösszetétel és PAQ adatait használtuk. Statisztikai analízishez Mann-Whitney U és Spearman korrelációs tesztet alkalmaztunk.

Eredmények: Normál populációban, fiúkban PAQ negatívan korrelált FMI-vel ($p<0,05$), míg lányokban pozitív korrelációt mutatott FFMI-vel ($p<0,005$). A 10-14 éves korosztály PAQ-ja magasabb volt a 14-18 éves korosztályénál ($p<0,005$). A nIBD és BT csoportban nem figyeltünk meg korrelációt PAQ és a testkompartmentek közt. A nIBD csoportban PAQ a vizsgált idő alatt szignifikánsan növekedett ($p<0,005$), azonban a BT csoportban nem volt változás. A 14 év alatti és feletti korosztályban nIBD csoportban M0-nál PAQ alacsonyabb volt ($p<0,0005$) a normál populációénál, azonban M2-nél már nem volt különbség a két csoport közt. BT csoport M0 és M2 PAQ-ja is szignifikánsan alacsonyabb volt ($p<0,0005$ és $p<0,005$) a 14 év feletti normál populáció PAQ-val összehasonlítva.

Következtetések: Adataink alapján az IBD-s gyermekek fizikai aktivitása alacsonyabb egészséges kortársaikkal összehasonlítva. Míg az újonnan diagnosztizált gyermekek fizikai aktivitása két hónappal a diagnózis után magasabb volt és ekkor a különbség is megszűnt a kontroll csoporthoz képest, addig a régebb óta beteg, biológiai terápiát kezdő csoportnál mindkét mérés alkalmával alacsonyabb fizikai aktivitást mértünk.

Korábbi publikációk: –

Témavezető(k): Dr. Veres Gábor, egyetemi tanár, I. Sz. Gyermekgyógyászati Klinika, Dr. Boros Kriszta Katinka, PhD-hallgató, I. Sz. Gyermekgyógyászati Klinika

Non-invazív szemléletváltozás számokban a Semmelweis Egyetem – II. Sz. Szülészeti és Nőgyógyászati Klinika Perinatális Intenzív Centrumában

Fekete Alexandra SE ÁOK VI.
alexandra.fekete92@gmail.com

A non-invazív szemléletű neonatológiai ellátás egyre nagyobb teret nyer világszerte. Az egyre javuló mortalitási és morbiditási eredmények mellett igazoltan kevesebb szövődmény előfordulásával társul, rövidebb gyógyulási idővel és gyakran kisebb költséggel jár. A respirációs distressz szindróma a koraszülöttek leggyakoribb légzőszervi betegsége. Míg a korábbi évtizedekben a 24-28. gesztációs hét között született koraszülöttek ellátási alapja az endotrachealis tubuson keresztüli surfactant adás és invazív gépi lélegeztetés volt, addig ez a technika egyre inkább háttérbe szorult. A non-invazív lélegeztetési technikák alkalmazása és a minimál invazív surfactant adási módok (MIST) elterjedése jelentősen csökkentették a krónikus tüdőbetegség (bronchopulmonális dysplasia) előfordulását az ennek a szövődménynek leginkább kitett kis súlyú koraszülöttek körében.

Előadásomban Semmelweis Egyetem II.sz. Szülészeti és Nőgyógyászati Klinika Perinatális Intenzív Centrumában 2012-ben, valamint 2016-ban született igen kis súlyú (<1500 gramm) koraszülötteinek vizsgálati eredményeit mutatom be. A Centrumban mindkét évben közel azonos számú, – 100 feletti –1500 gramm alatti születési súlyú koraszülött gyógyult, azonban a szülőszobai valamint osztályos ellátásuk tekintetében jelentős szemléletváltás történt. A statisztikai számításokhoz Mann-Whitney U-tesztet használtam. Az eredmények az elmúlt években bevezetett non-invazív légzésterápia és minimál invazív surfactant adási technika alkalmazásának pozitív hatásait tükrözik.

Korábbi publikációk:

Minimal-invazív surfactant terápia térnyerése ApróTalpFalván dr.Czemmel Éva, Fekete Alexandra, Dr. Kocsis István PhD
FINETA - 2. Fialat Neonatológusok Találkozója, Kecskemét, 2017.06.09.;

Non-invazív szemléletváltozás számokban dr.Czemmel Éva, Fekete Alexandra, Dr. Kocsis István PhD

Magyar Perinatológiai Társaság XV.Kongresszusa, Tapolca, 2017.10.07.

A TDK előadásban az 1500 gramm alatti koraszülöttek esetében vizsgáltam a non-invazív technika eredményességét.

Témavezető(k): Dr. Kocsis István PhD, egyetemi docens, II. Sz. Szülészeti és Nőgyógyászati Klinika, Dr. Czemmel Éva Rita, egyetemi tanársegéd, II. Sz. Szülészeti és Nőgyógyászati Klinika

Piperacillin-tazobactam alkalmazása gyermekekben autológ őssejt-transzplantáció után

Nyirő Judit SE ÁOK IV.
nyiro.judit95@gmail.com

A számos gyermekonkológiai protokollban alkalmazott, nagy dózisu kemoterápiát követő autológ őssejt-transzplantáció (tx) szövődményei a súlyos mucositis és az apláziás időszakban jelentkező láz. Saját gyakorlatunkban a piperacillin-tazobactam (piptaz) a neutropeniás lázas betegek empirikus antimikrobás terápiaja negatív mikrobiológiai surveillance vizsgálatok esetén.

Célul tűztük ki, hogy az autológ őssejt-transzplantáció utáni 3. naptól rutinszerűen piperacillin-tazobactamot kapó gyermekekben vizsgáljuk a láz előfordulását, és a vitális és gyulladási paraméterek változásait.

Betegek és módszer: 2011.01.01. és 2017.10.27. között 110 autológ őssejt-átültetés történt Budapesten a Gyermekhematológiai és Őssejt-transzplantációs Osztályon, a gyerekek átlagéletkora $7,9 \pm 5,5$ év volt. A beválasztási kriteériumok a negatív surveillance eredmény és a tx utáni 3. napig tartó láztalanság voltak (n=67). 2014-2017-ig prospektíven 35 gyermeknél a tx utáni 3. napon (piptaz csoport) rutinszerűen piptaszt alkalmaztunk. E csoport eredményeit retrospektíve 32 olyan gyermek adataival hasonlítottuk össze, akik empirikusan, csak láz esetén kaptak piptaszt (kontrollcsoport). A statisztikai kiértékelést a STATISTICA 8.0 szoftver segítségével végeztük.

Eredmények: A piptaz csoportban szignifikánsan kevesebb gyermek lázasodott be, (25/35 vs. 29/32, $p=0,04$), illetve kisebb arányban volt szükség az antimikrobás terápia kiegészítésére (8/25 vs. 16/29; $p=0,07$), mint a kontrollcsoportban. Az apláziás láz magas aránya ellenére hemokultúrából kórokozó (koaguláz-negatív Staphylococcus) csak 2/29 ill. 2/25 esetben volt igazolható. A mucositis súlyossága, az analgetikumigény, a parenterális táplálás, és az intenzív terápia szükségessége tekintetében, valamint a hypotenzio és a tachypnoe előfordulási gyakoriságában nem volt különbség a két csoport között.

Konklúzió: Az autológ őssejt-átültetésen átesett gyermekeknel magas arányban jelentkezik lázas szövődmény, az apláziában rutinszerűen adott piperacillin-tazobactam a lázas szövődmények számát csökkentheti. Jelen adataink ugyanakkor nem támasztják alá, hogy a rutinszerű piperacillin-tazobactam megelőzné a súlyos klinikummal járó infekciót, illetve a szepszis kialakulását.

Korábbi publikációk: –

Témavezető(k): dr. Horváth Orsolya, PhD-hallgató, Főv. Önk. Egyesített Szent István és Szent László Kórház - Rendelőintézet, Dr. Kriván Gergely PhD, egyetemi docens, Főv. Önk. Egyesített Szent István és Szent László Kórház - Rendelőintézet

Szenzoros modalitások közötti transzfer és az alvás kapcsolata öt hónapos csecsemőkben

Zavada Tina Krisztina SE ÁOK VI.
zavada.tina@hotmail.com

Bevezetés: Tanulmányok széles köre mutatja, hogy az alvás elősegíti a memória konszolidációt, azonban azt, hogy ez csecsemőkorra is igaz, még kevesen vizsgálták. Feltételez- zük, hogy az alvási orsókat különböző neokortikális terü- lettek aktiválódhatnak és ez megteremti a lehetőséget a kapcsola- tra. Ez alapján azt várjuk, hogy az alvás elősegíti a taktilis modalitáson keresztül tanult ingerek vizuális modalitáson ke- resztüli felismerését.

Módszerek: A kutatásunkhoz tartozó csecsemők vizsgálata az Oxford Egyetem Kísérleti Pszichológiai Intézetében zajlott. 33 öt hónapos csecsemőt véletlenszerűen alvó és nem alvó csoportokra osztottuk. A kísérlet egy taktilis habituációs fázissal kezdődött, mely során a csecsemő meghatározott ide- ig, vagy amíg meg nem unta, kezével explorálhatott egy gyű- rű vagy egyenes alakú tárgyat, anélkül, hogy látta volna. A próbák befejezése után az alvó csoportban lévő csecsemők legalább 15 percet aludtak, az ébrenléti csoportban levők a la- borban voltak ébren szüleikkel. A kísérlet utolsó része két vi- zuális próbát tartalmazott, ekkor egy képernyőre vetítettük két tárgy képét, a habituációs során alkalmazott tárgytól ille- tve egy új tárgytól, miközben szemkövetővel mértük az egyes képekre eső nézési időt. Ha a tanulási sikeres volt, akkor az új- donság preferencia miatt hosszabb ideig nézték azt a tárgyat, mellyel korábban nem érintkeztek.

Eredmények: A kezdeti tájékoztató vizsgálatunk illetve korábbi vizsgálatok azt mutatták, hogy a második próbánál megszűnik az újdonság preferencia ebben az életkorban. En- nek oka az lehet, hogy a csecsemők az első próba során habituálódtak, vagy hogy az új inger interferál a korábbival. Az elemzés során egymintás t-próbával vizsgáltuk, hogy az egyes csoportok újdonság preferenciája (az új képre eső néze- si idő aránya a mindkét képre eső össznézési időhöz) a vélet- lenszerű 50%-tól eltér-e. Amíg a nem alvó csoportban az új- donság preferencia nem tért el szignifikánsan az 50%-os ér- téktől ($t(16)=1,39$; $p=0,185$; $M=57\%$; $SD=19\%$), addig az alvó csoport ($t(17)=2,86$; $p=0,012$; $M=62\%$; $SD=17\%$) szig- nifikánsan többet nézte az új képet.

Következtetés: Ezek az adatok egyértelműen demonstrál- ják, hogy csak az alvó csoportnál figyelhető meg újdonság preferencia. Ez felhívja a figyelmet az alvás szükségességére a sikeres memória konszolidációhoz és modalitások közötti információáramláshoz korai kortól kezdődően.

Korábbi publikációk: Nincs

Témavezető(k): Dr. Horváth Klára, szakorvosjelölt, II. Sz. Gyermekgyógyászati Klinika

Testösszetétel, fizikai aktivitás, valamint az életminőség 6 hónapos követése gyulladással járó bélbetegséggel (IBD) diagnosztizált gyermekekben

Dohos Dóra SE ÁOK V.
Zsirai Zsófia SE ÁOK VI.
dohos.dora@gmail.com; zsz2ofi@gmail.com

Bevezetés: Gyermekekori gyulladással járó bélbetegségben (inflammatory bowel disease, IBD) a tápanyag bevitel és szükséglet közötti diszkrépancia testösszetétel és életminő- ség változást okoz. Kutatásunk célja IBD-s betegek követése, a testösszetétel paramétereik (BMI, fat mass (FM) és fat free mass (FFM)), életminőség, fizikai aktivitás, a betegség akti- vitási index (PCDAI, PUCAI), és a fontosabb biomarkerek (CRP, albumin) rögzítése és elemzése a betegség függvényé- ben.

Módszerek: A vizsgálatba összesen 36 gyermeket von- tunk be. A Crohn betegekben (CD) ($n=18$) 4 csoportot különböztettünk meg: újonnan diagnosztizált, exkluzív enterális táplálásban (EEN) részesülő és arra reagáló ("newly diagnosed" Crohn's disease, ndCD-EEN, $n=6$), újonnan diagnosztizált, EEN-re nem reagáló (ndCD-nrEEN, $n=3$), biológiai terápiában (BT) részesülő, arra reagáló CD (rBTCD, $n=4$) és BT-ra nem reagáló CD (nrBTCD, $n=5$) be- tegek. A colitis ulcerosus (UC) ($n=18$) gyermekek 3 csoportot alkottak: újonnan diagnosztizált UC betegek ("newly diagnosed" ulcerative colitis, ndUC, $n=11$), BT-ra reagáló UC (rBTUC, $n=4$) és BT-ra nem reagáló UC (nrBTUC, $n=3$) betegek. A testösszetétel (InBody 720), fizikai aktivitás (physical activity questionnaire (PAQ)) és életminőség (IMPACT-III) méréseket a terápia kezdetekor, majd ezt kö- vető 2. és 6. hónapban végeztünk. Statisztikai elemzéshez korrelációs és Mann-Whitney U próbát alkalmaztunk.

Eredmények: Az ndCD csoportban 6 hónap után a BMI ($p<0,005$) értéke szignifikáns növekedést mutatott, hátteré- ben az FFMI ($p<0,005$) szignifikáns emelkedése állt. Az ndCD-nrEEN csoport további súlycsökkenése nem volt szig- nifikáns. Az ndUC csoportban nem tapasztaltunk változást, diagnóziskor az FFMI korrelált CRP-vel, az életminőség ne- gatívan korrelált az FFMI-vel. A biológiai terápiás csoportok- ban nem tapasztaltunk változást a vizsgált időszak alatt.

Összefoglalás: Az ndCD-EEN csoportban a BMI növe- kedés hátterében álló FFMI növekedés a betegek tápláltsági állapotának javulását is mutatja. IBD-s betegek követésekor a testtömegre és tápláltsági állapotra is figyelni kell, javítása alapvető cél. Ehhez a testösszetétel analízis fontos vizsgálati módszer.

Korábbi publikációk: –

Témavezető(k): Veres Gábor, egyetemi tanár, I. Sz. Gyermekgyógyászati Klinika, Boros Kriszta Katinka, PhD-hallgató, I. Sz. Gyermekgyógyászati Klinika

A DpC fémkelátor in vitro tumorelles hatásának és fémtranszportjának jellemzése

Borbély Aliz SE GYTK IV.
alizkaborbely@gmail.com

Az antitumor fémkomplexek sora egyre bővül, platina, palládium, arany, ródiom és a réz különböző oxidációs állapotú komplex vegyületei mellett egyre növekvő számban vizsgálják fémeket nem tartalmazó kelátor jellegű struktúrákat is. A rákos sejtek fém homeosztázisa, kiemelten a vas metabolizmusa több ponton eltér a normál sejtektől. A legismertebb eltérés a normális sejtekhez képest a rákos sejtek fokozott vas-szükséglete és ezzel összefüggésben a sejtfelszíni transferrin receptor emelkedett expressziója. Az irodalomban publikált, kutatócsoportunk által vizsgált di-2-piridiltioszemikarbazon származékok vaskelátor jellege eredetileg a rákos sejtek vas metabolizmusában mutatott különbséget próbálta megcélolni. A jelenleg részletesen tanulmányozott DpC (di-2-piridilketon-4-ciklohexil-4-metil-3-tioszemikarbazon) lett a sorozat legsikeresebb molekulája, mutatja ezt, hogy jelenleg klinikai vizsgálat alatt áll. Irodalmi adatok alapján a DpC különböző hatásokat fejt ki a rákos sejtekben, vas mobilizációt okoz, redox aktív vas és réz komplexeket képez, melyek citotoxikus reaktív oxigéngyökök felszabadulását okozzák, alapvetően megzavarja a réz és cinkháztartást. Kimeríti a különböző létfontosságú tiolrendszereket. A DpC kezelés szignifikáns dózisfüggő csökkenést indukált a daganatos tumorokban a kontrollhoz képest.

Célul tűztük ki a DpC citotoxikus hatásának vizsgálatát különböző fémionokkal, in vitro fémtranszport képességeinek vizsgálatát és a vegyület tanulmányozását különböző transzportert kifejező (ABC1, ABC2, ABC3) rezisztenciamodelleken, ami felvetheti alkalmazhatóságát az egyes rezisztens tumorokban.

Méréseink alapján a DpC IC₅₀ értéke a vizsgált 8 sejtvonalon 0,02–3 µM között mozgott. Réz jelenlétében jelentősen csökken az IC₅₀ érték, míg vas esetében hasonló, cink esetében magasabb IC₅₀ értékeket tapasztaltam. Fémméréseink alapján a DpC már 0,1 µM-os koncentrációban is képes 0,5 µM Cu(II) jelenlétében nagymértékű intracelluláris rézfelhalmozásra, és ez a képessége hozzáadott növekvő rézkoncentrációk hatására (0,5–10 µM) fokozatosan növelhető, elérhető akár 30x-os rézkoncentráció növekedés is a kontrollhoz viszonyítva. Ennek ellenére a vas eliminációja a sejtekből még 5 µM DpC jelenlétében sem volt kimutatható. A DpC esetleges szubsztrát jellegének vizsgálata a különböző transzporterekhez gátlószerek jelenlétében még folyamatban van.

Korábbi publikációk: nincs korábbi publikációnk.

Témavezető(k): Dr. Szoboszlai Norbert, egyetemi adjunktus, ELTE TTK Kémiai Intézet, dr. Gaál Anikó, PhD-hallgató, ELTE TTK Kémiai Intézet

Berlini kék nanorészecske pegilálási protokolljának kidolgozása és tesztelése in vivo rendszerben FOBI segítségével

Forgách László SE GYTK IV.
laszlo.forgach@gmail.com

A polietilén glikol (PEG) egy széles körben alkalmazott polimer a nanotechnológiában. Ez a hidrofíli, nem toxikus vegyület képes elrejteti a nanorendszert az immunsejtek elől, illetve sztérikusan stabilizálni őket, megakadályozva ezzel az idő előtti kiürülésüket a szervezetből.

Munkám során célul tűzttem ki egy ismert berlini kék alapú nanorészecske (PBNP) pegilálási protokolljának kidolgozását (reprodukálható méretű (<100 nm) és alacsony diszperzitású nanorendszer előállítását). Különböző molekulatömegű polietilén glikol polimereket használna vizsgáltam a részecskék in vitro viselkedését. A berlini kék nanorészecske fluoreszcens jelölését (metilénkék) követően pedig in vivo követtem nyomon a beadott nanorendszert az élő szervezetben.

A biokompatibilis felszínnel rendelkező nanorészecskék a Biofizikai és Sugárbiológiai Intézet által korábban kifejlesztett egy lépéses szintézismódszerrel készültek [1, 2]. Ezt követően crosslinker alkalmazásával különböző molekulatömegű (3000 g/mol, 6000 g/mol, 8000 g/mol) PEG polimereket kapcsoltam a részecskéhez. A rendszer diszperzitás fokát és stabilitását 8 hetes időtartamban követtem Malvern ZetaSizer berendezés segítségével. A metilénkékkel történő fluoreszcens jelölésre ezt követően került sor, ahol a minta diszperzitását és stabilitását további 8 héten át követtem. Az in vivo fluoreszcens képalkotást FOBI (Fluorescence labeled Organism Bioimaging Instrument) készülékkel végeztem.

A PEG 6000-rel kapcsolva a PBNP-t alacsony polidiszperzitás indexszel (PDI) jellemezhető stabil rendszert sikerült létrehoznom, mely a vizsgált időtartamban stabilnak bizonyult. A fluoreszcensen jelölt mintát egér szervezetébe juttatva a nanorészecskék azonnal megjelentek a májban, bélben, illetve a kiválasztó szervrendszerben. Az in vivo mérések validációjára ezt követően vizsgáltam a szöveti biodisztribúciót ex vivo adatok felhasználásával.

Összességében elmondható, hogy sikeresen kidolgoztam egy pegilálási és fluoreszcens jelzési protokollt berlini kék nanorészecskére, mely által egy ún. stealth liposzómás, in vivo és ex vivo optikai képalkotásra alkalmas nanorendszert állítottam elő.

Korábbi publikációk:

[1.] Máthé D, Szigeti K. Prussian blue based nanoparticle as multimodal imaging contrast material. International Patent No. PCT/HU2012/000010 (2012).

[2.] Prussian blue nanoparticles and its analogues as new-generation T1-weighted contrast agents for cellular imaging; Mohammadreza Shokouhimehr; 2010 Kent State University, PhD munka

Témavezető(k): dr. Hegedűs Nikolett, egyetemi tanársegéd, Biofizikai és Sugárbiológiai Intézet, dr. Szigeti Krisztián, laborvezető, Biofizikai és Sugárbiológiai Intézet

Cellular uptake of cochleates

Morsund Fredrik Sjøholt SE EM IV.
fred-sm@hotmail.com

Cochleates, potential new drug-delivery vehicles, are multilamellar lipid structures obtained by mixing negatively charged phospholipids with cations. Their tendency to aggregate has so far hindered their technological development, hence little is known about how they interact with cells. The aim of our work was to investigate whether cochleates may bind to or be taken up by living cells at all. Furthermore, we compared the cellular uptake of cochleates with that of multilamellar vesicles (MLV-s) and small unilamellar vesicles (SUV-s).

Two sets of cochleate samples labeled with lipid-conjugated TexasRed were produced: one by mixing phosphatidylserine SUV-s with CaCl₂, and the other by adding Ca²⁺ to SUV-s by dialysis. The resultant cochleate-MLV aggregates were dispersed by addition of citrate ions. Cochleate formation efficiency was assessed by particle counting in a phase-contrast microscope. Samples were diluted to proper concentrations before addition to cultures of human foreskin fibroblast (HFF-1) cells. After incubation for 24 hours, we exchanged the incubation medium and examined the cells by using phase-contrast and epifluorescence microscopy. Subsequently, we added lysis buffer to the cells and quantified their lipid uptake by measuring their lysates fluorescence with a droplet fluorometer.

Dialyzed samples exhibited about two times higher cochleate to MLV ratio (58%) than samples prepared by simple mixing (27%). By microscopy we saw confluent cell cultures with abundant fluorescence. Cochleate structures were observed in interaction with the cells, but it was unclear whether cochleates were internalized or adsorbed to cell surfaces. Average lipid material uptake in cultures incubated with dialyzed cochleate samples were almost twice as high (19.1%) compared to those treated with the mixed samples (10.9%). Profound aggregation was seen in the incubation medium after addition of the SUV sample, thus the result (6.4%) refers to vesicle aggregates rather than SUV-s.

In conclusion, cochleates effectively interact and associate with HFF-1 cells. Higher cochleate to MLV ratios result in more efficient uptake of the lipid material. Although understanding the details of cell-cochleate interaction needs further studies, the cellular uptake of cochleates shown here may pave the way towards the successful application of cochleates as pharmaceutical vehicles

Korábbi publikációk:

Bozó T, Brecka R, Gróf P and Kellermayer MS, (2015). Extreme resilience in cochleate nanoparticles, *Langmuir*. 31: 839-845.
Bozó T, Wacha A, Mihály J, Bóta A and Kellermayer MSZ, (2017). Dispersion and stabilization of cochleate nanoparticles, *European Journal of Pharmaceutics and Biopharmaceutics*. 117: 270-275.

Témavezető(k): Tamás Bozó, assistant lecturer, Department of Biophysics and Radiation Biology, Miklós S.Z. Kellermayer, professor, Department of Biophysics and Radiation Biology

D-serin felvétel vizsgálata SH-SY5Y sejtvonalon és kortikális asztrocitán

Lakatos Péter SE GYTK V.
Tóka Dániel SE GYTK IV.

lakatos.peter5@gmail.com; ttokadan@outlook.hu

Bevezetés: A D-serin ko-agonista tulajdonsággal rendelkezik az NMDA receptoron és extracelluláris koncentrációjának csökkenése szerepet játszhat több betegség kialakulásában. Különböző transzporterek vesznek részt a D-serin felvételben, ilyen például a Na⁺-független ascl₁, illetve a Na⁺-függő ASCT1 és 2 transzporterek.

Célkitűzés: SH-SY5Y neuroblasztóma sejtvonal és primer kortikális asztrocita D-serin felvételének összehasonlítása és jellemzése.

Módszer: Különböző koncentrációjú és idejű D-serin kezelést követően meghatároztuk intracelluláris mennyiségét az intézetünkben korábban kifejlesztett királis CE-LIF módszerrel. A felvétel Na⁺-függésének vizsgálatára, Na⁺- és kolin-tartalmú puffereket alkalmaztunk. Különböző gátlószerek jelenlétében tanulmányoztuk a D-serin felvételt.

Eredmények: Mindkét sejttípus esetén idő- és koncentrációfüggő D-serin felvétel volt megfigyelhető. A transzport jelentősebb része nátrium-függőnek mutatkozott. A nátrium kolinnal történő helyettesítése közel 80%-kal csökkentette a D-serin felvételt. Kompetitív gátló tulajdonsággal rendelkező semleges aminosavak, az L-treonin és az L-alanin, koncentrációfüggő módon gátolták a D-serin transzportot mindkét sejttípusnál. A gátló hatást mindkét aminosav esetén ketős szigmoid görbével lehetett a leginkább jellemezni. Irodalmi adatok szerint az ASCT1 szelektív gátlószere a transz-4-hidroxi-L-prolin (t-prolin), míg az L-glutamin az ASCT2-t gátolja nagyobb affinitással. A vizsgált koncentráció tartományban a t-prolin körülbelül 55%-os, kétlépcsős csökkenést eredményezett a D-serin felvételben az SH-SY5Y, illetve asztrocita sejtek esetében is. A szelektívnek tekinthető első lépcső közel 25%-os gátlást okozott, ennek hátterében az ASCT1 transzporter valószínűsíthető. Az L-glutamin jelentősebb, kétlépcsős gátló hatást mutatott mindkét sejttípus esetén. Az első, szelektív lépcső, melyhez az ASCT2 transzporter gátlása feltételezhető, körülbelül 60%-os csökkenést eredményezett a D-serin felvételben.

Konklúzió: Mindkét sejttípus esetén a D-serin felvétel jelentős része nátrium-függőnek bizonyult. Minimum két transzport rendszer jelenléte valószínűsíthető. További vizsgálatok szükségesek a transzporterek pontosabb megismerésére, azonban az SH-SY5Y sejtvonal alkalmas modellnek tűnik a D-serin transzport szabályozásának tanulmányozására.

Korábbi publikációk:

Jakó, T., et al., Chiral analysis of amino acid neurotransmitters and neuromodulators in mouse brain by CE-LIF, *Electrophoresis*, 2014. 35(20): p. 2870-2876.

TDK és OTDK konferencia: Lakatos Péter; Nagy Eszter; Témavezetők: Prof. Dr. Szökő Éva, Dr. Tábi Tamás; SH-SY5Y sejtek D-serin felvételének vizsgálata királis kapilláris elektroforézissel, 2017

Témavezető(k): Szökő Éva, egyetemi tanár, Gyógyszerhatástani Intézet, Tábi Tamás, egyetemi adjunktus, Gyógyszerhatástani Intézet

GnRH peptidek hormonális imprintinget kiváltó hatásának összehasonlító vizsgálata alacsonyabb és magasabb rendű modell-sejtekben

Kovács Zsombor SE GYTK V.
zsomborkovacs1995@gmail.com

Bevezetés: Az extracellulárisan ható hormonnal történő első találkozókör a bekövetkező hormonális imprinting a filogenezis alacsonyabb és magasabb szintjén egyaránt megfigyelhető jelenség. Az első hormonális behatás (imprinting) a sejtek megváltozott és átörökített válaszkészségében nyilvánul meg. A magasabb rendűekre jellemző hormonok imprintinget kiváltó hatását először a *Tetrahymena pyriformis* csillós egysejtűben írták le.

Munkánk során három természetes gonadotropin-releasing hormon (GnRH-I, GnRH-II, GnRH-III) által kiváltott imprinting (10-6 M, 1 h) hatásának vizsgálatát tűztük ki célul. A *Tetrahymena* csillós egysejtű és a magasabb rendű, GnRH receptor pozitív A2058 humán melanoma modell-sejtek (i) GnRH kötésében, (ii) internalizációjában és (iii) kemotaktikus reakciójában bekövetkező változásokat 1 héttel az imprintinget követően tanulmányoztuk.

Módszerek: A modell-sejtek hormonkötését és felvételét FITC-GnRH származékok felhasználásával, 0,5% tripánkék oldatokkal történő quenchelést követően, FACSCalibur áramlási citométerrel vizsgáltuk. A kemotaxis vizsgálatokhoz *Tetrahymena* sejtek esetén kapilláris kemotaxis assayt, míg A2058 sejtvonalnál NeuroProbe® kamrát használtunk.

Eredmények: A *Tetrahymena* sejteknél a GnRH-I képes volt imprinting kiváltására; az előkezelés hatására fokozódott a sejt felszínen kötött FITC-GnRH-I mennyisége a nem imprintált sejtekhez képest. A GnRH-III esetén tapasztalt kötődés-fokozódás, és így az imprintáló hatása is kisebb mértékű volt. A GnRH hormonokkal történő imprinting a *Tetrahymena* sejtek emelkedett migrációs válaszkészségében is (GnRH-II > GnRH-III > GnRH-I) megnyilvánult. Az A2058 sejtek esetén, az imprintinget követően a GnRH-II és a GnRH-III nagyobb mértékben került felvételre, mint a nem-imprintált sejtekben. Hasonlóan a *Tetrahymena*-n tapasztalt eredményekhez, az A2058 sejtek migrációs aktivitását szignifikáns mértékben a GnRH-II imprinting fokozta.

Következtetés: Igazoltuk, hogy a GnRH hormonok imprintáló hatással rendelkeznek a filogenezis különböző szintjét jelentő modell-sejteken. Az irodalomból ismert „ligand indukálta szelektív jelátvitel” elméletét támasztja alá az a megfigyelésünk, hogy a GnRH-k által indukált hormonális memória kialakulásának vizsgálatára a sejtek migrációs/kemotaktikus aktivitása, a hormonkötődéshez és internalizációhoz képest, szerkezet-specifikusabbnak bizonyult.

Korábbi publikációk: A munkacsoportnak nincsen korábbi publikációja az előadás témájában.

Témavezető(k): Dr. Lajkó Eszter, tudományos főmunkatárs, Genetikai, Sejt- és Immunbiológiai Intézet, Dr. Kóhidai László, egyetemi docens, Genetikai, Sejt- és Immunbiológiai Intézet

Kohleát membrántekercsek hosszmeretének optimalizálása

Nagy Petra SE GYTK III.
npetra222@hotmail.com

A kohleátok néhány száz nanométer átmérőjű és néhány mikrométer hosszúságú szőnyegtekerccszerű struktúrák, melyek Ca^{2+} -ionok hatására jönnek létre negatív töltésű foszfolipidekből felépülő liposzómákból. Rendkívül stabil képződmények, melyek – irodalmi adatok szerint – lehetővé tehetik rossz biohasznosíthatóságú hatóanyagok (pl. amfotericin B) biztonságos, hatékony alkalmazását. A kohleátok aggregációra való hajlama azonban ezidáig meggátolta gyártástechnológiai fejlesztésüket, így szerkezetbeni viselkedésükről is keveset tudunk.

Munkánk távlati célja a kohleát hordozórendszerek farmakokinetikai vizsgálata. Ennek megvalósítására első célul szubmikronos hosszúságú kohleátminta létrehozásához szükséges eljárás kidolgozását tűztük ki.

A kohleátokat dialízis segítségével állítottuk elő, citrátionok hozzáadásával diszpergáltuk, majd ultrahang (UH), illetve nagynyomású homogenizátor (NH) segítségével aprítottuk. Megvizsgáltuk a hidrogél-izolációs nanokohleát előállítási módszer alkalmazhatóságát is. A részecskék morfológiájának vizsgálatára fáziskontraszt- és atomierő-mikroszkópot használtunk.

A kohleátok mind a nagynyomású homogenizálás, mind az ultrahang-kezelés hatására kisebb darabokra törtek szét. Az UH amplitúdójának és a besugárzás időtartamának, illetve NH esetén a préselési nyomás és a ciklusszám növelésével a részecskeméret csökkent, egyre több szubmikronos hosszúságú részecske keletkezett. Azonban mindkét módszer esetén maradtak ennél jóval hosszabb kohleátok is a mintában, és sok lipidtörmelék jött létre. A hidrogél-izolációs módszer alkalmazásával képződött precipitátumok főként aggregált vezikulákból álltak és csak kisszámú, jellemzően többmikronos hosszmeretű kohleátot tartalmaztak. Érdekes módon a keletkező kohleátok mérete nem mutatott összefüggést a gyártás során a reakcióteret jelentő dextrans hidrogél cseppméretével.

Összességében, a hidrogél-izolációs eljárás alkalmazhatóságát nanométerű kohleátok előállítására nem tudtuk megerősíteni. UH-kezelés és nagynyomású homogenizálás segítségével sikerrel állítottunk elő szubmikronos hosszúságú kohleátokat. Ezek az eljárások azonban szerkezeti roncsolást és anyagvesztést okozhatnak. Ez felveti kohleát-melléktermék szétválasztási módszerek kidolgozásának igényét, és rámutat a részecskeméret-csökkentő eljárások további optimalizálásának szükségességére.

Korábbi publikációk:

(1) Bozó T, Brecka R, Gróf P and Kellermayer MS, (2015). Extreme resilience in cochleate nanoparticles, *Langmuir*. 31: 839-845.

(2) Bozó T, Wacha A, Mihály J, Bóta A and Kellermayer MSZ, (2017). Dispersion and stabilization of cochleate nanoparticles, *European Journal of Pharmaceutics and Biopharmaceutics*. 117: 270-275.

Témavezető(k): Dr. Kellermayer Miklós, egyetemi tanár, Biofizikai és Sugárbiológiai Intézet, Dr. Bozó Tamás, egyetemi tanársegéd, Biofizikai és Sugárbiológiai Intézet

Liofilizált nátrium-alginát gélek formulálási vizsgálata

Teleki László SE GYTK V.
09ctellas@gmail.com

Bevezetés: A gélek, mint gyógyszerhordozó rendszerek az alkalmazhatóság és tolerálhatóság szempontjából számos előnyt mutatnak, ugyanakkor a stabilitás és eltarthatóság biztosítása nehéz kihívást jelent. Jó alternatívának kínálkozik a gyógyszeres gélek liofilizálása, majd felhasználást megelőzően rekonstitúciója.

Liofilizálás során a mintából hatékonyan távolítható el az oldószer, így egy porózus, nagy fajlagos felületű, alacsony nedvességtartalmú, szilárd terméket kapunk. Nagy molekulatömegű polimert tartalmazó oldatok/gélek esetében – a fagyasztás során fellépő mechanikai erők, keletkező szabadgyökök, illetve a melegítés hőhatása miatt – a polimer lánc sérülhet, így a mintákat újra gélesítve, a rendszer fizikai tulajdonságai eltérhetnek a kiindulási polimer tulajdonságaitól.

Célkitűzés: A munkám célja a fagyasztva szárítás paramétereinek (fagyasztás ideje, szárítás ideje és hőmérséklete) Na-alginát gélekre gyakorolt hatásának vizsgálata. Vizsgálataimat 1, 2 és 4 tömegszázalékos gélekkel végeztem, ezzel meghatározva a koncentráció jelentőségét a polimer gél tulajdonságaira (viszkozitás, ozmolalítás) a rekonstitúciós vizsgálatok során.

Módszertan: 1, 2 és 4%-os géleket készítettem közepes viszkozitású Na-alginátból 24 órás duzzasztással. A gélképző polimer kiindulási nedvességtartalmát előzetesen Scaltec szárítóberendezésben szárításvesztés mérésel határoztam meg. A gélek szárítását Scanvac Coolsafe típusú liofilizátorban végeztem. A liofilizátumok nedvességtartalmát Karl-Fischer módszerrel határoztam meg. A rekonstitúciós vizsgálatok során visszaduzzasztott gélek viszkozitását Kinexus rotációs viszkoziméterrel mértem. A géleket 0,5%-osra hígítva ozmóméterrel mértem az ozmolalítást, illetve Zetasizer készülékben a dinamikus és statikus fényszóródás alapján a látszólagos molekulatömegeket határoztam meg.

Eredmények: A minták nedvességtartalmát a liofilizálási program hossza nem befolyásolta számottevően. A liofilizátumok viszkozitása rekonstitúciót követően a koncentráció-növekedéssel arányosan emelkedett. Ozmolalítás mérések során a magasabb hőmérsékleten szárító programoknál az ozmolalítás nőtt, mely több ozmotikusan aktív molekuláris megjelenésére utal, jelezve ezzel a molekulák töredezését. Ezt a feltételezést igazolta a statikus fényszórás vizsgálat.

Korábbi publikációk:

Andrea Krüger-Szabó, Zoltán Aigner, Emese Balogh, István Sebe, Romána Zelkó, István Antal : Microstructural analysis of the fast gelling freeze-dried sodium hyaluronate. Journal of Pharmaceutical and Biomedical Analysis, Vol. 104, 12–16. 10 February 2015.

Témavezető(k): Bertalanné Dr. Balogh Emese, egyetemi adjunktus, Gyógyszerészeti Intézet, Dr. Antal István, egyetemi docens, Gyógyszerészeti Intézet

Rézkomplexek hatásmechanizmusának vizsgálata peptidmodelleken

Kovács Judit Veronika SE GYTK V.
jvkovacs@gmail.com

Az antitumor fémkomplexek közül jelenleg csak platina-vegyületeket alkalmaznak, azonban a központi fémion helyére több különböző fém lehet alkalmas. A réz-vegyületek előnye a platina-vegyületekkel szemben, hogy kisebb toxicitást mutatnak, valamint úgy tűnik, hogy alkalmasak a platinavegyületekkel szemben kifejlődő rezisztencia leküzdésére. Ezek a tulajdonságok kapcsolatban állnak azzal, hogy a rézkomplexek és kelátoraik hatásmechanizmusai különböznek a ciszplatinétól, amely kovalens kötással kapcsolódik a DNS-hez. Több száz rézvegyületet szintetizáltak és vizsgáltak részletesen, a jelenleg elfogadott célpontok a DNS, a topoizomerázok és a proteaszómák. Feltételezik, hogy a réz és a DNS adduktot hoznak létre, amelyben a réz a guanin rezidium N7-es pozíciójához kötődik. Mára úgy tűnik, hogy a réz-derivátumok inkább nem-kovalens kapcsolat létrehozására képesek a DNS kettős hélixével. A topoizomeráz célpontot tekintve az első megfigyelések szerint főként a réz 2-furaldehid-oximmal alkotott komplexe bizonyult Topo II-méregnek, az etoposidhoz nagyon hasonló módon, de annál jobb hatékonyságot mutatott az enzim foszforilációs aktiválásának gátlásában. Egyéb célpontként a proteaszómákat feltételezik. A réz oxidációs állapotát illetően azt találták, hogy a réz(I)-komplexeknek nagyobb a proteaszóma-gátló hatékonysága, és bár oxidatív stresszt okoznak, ennek felfüggesztése nem csökkenti a hatást. Az eredmények a fehérjék fémkötőhelyeinek támadását is valószínűsítik, így célul tűztük ki számos ismert réz-komplex peptid- és fehérjemodelleken való vizsgálatát. Vizsgáltuk, hogy a különböző fém-tartalmú centrumokkal tudnak-e a rézkomplexek kölcsönhatást kiváltani, vizsgáltuk néhány cink koordinálásért felelős peptidrégió (C2H2, C4 RING-finger, metallothionein-típusú policisztéines régió) szerepét az általunk létrehozott rézkomplexekkel való kölcsönhatás során.

Eredményeink szerint a réz(I)-gyé redukálódni képes komplexeink meg tudták támadni ezeket a struktúrákat és cink-réz csere következett be, ami a fehérjeszerkezet összeomlásával járt. Az előadásban bemutatom, hogy a különböző struktúrájú komplexek különböző mértékben képesek erre az effektusra. Vizsgáltuk továbbá, hogy in vitro modelleken milyen összefüggés van a metallothionein-tartalom és a sejtek réz-komplexekkel szemben tanúsított in vitro érzékenysége között.

Korábbi publikációk: A témában nem jelent meg saját publikáció.

Témavezető(k): Dr. Szoboszlai Norbert, egyetemi adjunktus, ELTE TTK Kémiai Intézet

Rezveratrol-származékok citoprotektív hatásának vizsgálata

Varga Kamilla SE GYTK III.
kamillavarga@gmail.hu

Előzmények. A rezveratrol egy természetben megtalálható fitoalexin, melynek számos előnyös farmakológiai hatását leírták. Korábbi vizsgálatainkban nem transzformált sejteken azt tapasztaltuk, hogy a rezveratrol, jelentős sejtvédő tulajdonságú, képes kivédeni a szérummegvonás okozta kaspáz aktivációt. Eredményeink szerint a vegyület által kiváltott enyhe intracelluláris stressz aktiválja a stressz-rezisztencia mechanizmusokat, ami kulcsszerepet játszhat a citoprotektív hatásban.

Célkitűzés. Jelen kísérleteinkben szerkezet-hatás összefüggéseket szeretnénk tanulmányozni rezveratrol-analógok segítségével.

Módszerek. Az apoptózist szérummegvonással váltottuk ki primer egér eredetű embrionális fibroblasztokon. A kaspáz-3 aktivitást az enzim fluoreszcens szubsztrájtával (Ac-DEVD-AMC) követtük nyomon. A reaktív oxigéngyökök termelést és a mitokondrium membrán depolarizációját fluoreszcens technikával határoztuk meg. Minden származék hatását a rezveratrolhoz hasonlítottunk.

Eredmények. Az oxirezveratrol és a pinosztilbén (metil-rezveratrol) nemcsak szerkezetileg, hanem kifejtett sejtvédő hatásában is nagyon hasonlít a kiindulási vegyületre, a kaspáz aktivitást ugyanúgy kb. harmadára csökkentették. A pterosztilbént (dimetil-rezveratrol) viszont erős citotoxikus hatást mutatott, így tovább azt nem vizsgáltuk. A trimetil-rezveratrol is szignifikánsan, körülbelül felére csökkentette a kaspáz-3 aktivitást, de a hatása jelentősen elmaradt a rezveratrolétól. Ez utóbbi molekula az anyavegyülethez képest szignifikánsan jelentősebb, mintegy kétszeres mértékű mitokondrium membrán depolarizációt, és így szabadgyök-felszabadulást okozott, ami magyarázhatja a csökkent citoprotektív hatást.

Következés. Az oxi- és metil-rezveratrol az anyavegyülethez hasonló sejtvédő hatással rendelkeznek, ugyanakkor a dimetil-származék jelentősen károsítja a sejteket. A trimetil-forma csökkent hatása valószínűleg az antioxidáns fenolos hidroxilcsoport jelenlétének hiányával és ezáltal, a fokozott szabadgyök-felszabadulással magyarázható.

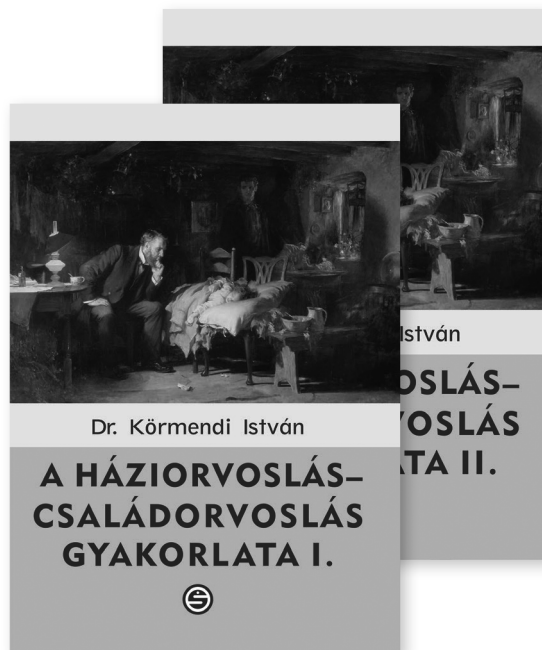
Korábbi publikációk:

Ulakcsai Zs. et al. Croat Med J 56, 78-84 (2015)

A cikkben leírt eredményekből kiindulva, de teljesen új kutatás keretében bemutatásra. Új vegyületeket hatását vizsgáltuk a szerkezet-hatás összefüggés felderítésének érdekében.

Témavezető(k): dr. Tábi Tamás, egyetemi adjunktus, Gyógyszerhatástani Intézet, dr. Bagaméry Fruzsina, PhD-hallgató, Gyógyszerhatástani Intézet

Megjelent Dr. Körmendi István
kétkötetes szakkönyve!



A HÁZIORVOSLÁS- CSALÁDORVOSLÁS GYAKORLATA I-II.

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

www.semmelweiskiado.hu

A növényi kannabinoidok meghatározása trialkil-szilil származékokként a gázkromatográfia-tömegspektrometria felhasználásával

Mikó Norbert SE GYTK III.
miko.norbert.95@gmail.com

Diákköri munkám során a növényi eredetű kannabinoidok származék-készítési és fragmentációs tulajdonsága irodalmi [1] és elemzés optimalizációs tanulmányba kapcsolódott.

Ezen kutatómunkánk célja, hogy

- (1) optimalizáljuk a növényi kannabinoidok trialkilszililézését különböző reagensek és származékaik válaszeleinek összehasonlításával,
- (2) kialakítsunk egy gyors kromatográfias elválasztást, amely a növényi kannabinoidok szelektív fragmentum-ionjainak kvantitatív meghatározásának alapul,
- (3) kiválasszunk egy könnyedén hozzáférhető növényi mátrixot, amely alkalmas az extrakció és dúsítás mentes, közvetlen, a zöld kémia szerinti minta előkészítési módszerünk bemutatására.

A kutatómunka során hét növényi kannabinoidot vizsgáltunk, melyek a következők: kannabidiol (CBD), kannabikromén (CBC), kannabigerol (CBG), kannabinol (CBN), tetrahidrokannabinol (THC), 11-hidroxi- Δ^9 -tetrahidrokannabinol (11-OH-THC) és 11-nor-9-karboxy-tetrahidrokannabinol (THC-COOH).

A hét cél összetevő alkilszililézését az alábbi reagensekkel, a reakció idejének és hőfokának változtatásával készítettük:

- ▶ hexametildiszililán (HMDS) és trifluoecetsav (TFA),
- ▶ N-metil-N-(trimetilszilil)trifluoroacetamid (MSTFA),
- ▶ N,O-bisz(trimetilszilil)trifluoroacetamid (BSTFA) – együtt az 1%-os trimetilklórszilán (TMCS) tartalmú és az aktivált MSTFA (MSTFANH₄I+C₂H₅SH) változatokkal, valamint
- ▶ N-methyl-N-terc-butyl-dimetilszilil-trifluoroacetamid (MTBSTFA) + 1% terc-butyl-dimetilklórszilán (TBMCS)

Különleges hangsúlyt fektettünk az egyes vegyületek maximális válaszeleire, valamint a hét növényi kannabinoid egyidejű és szelektív meghatározására.

Az eredmények alapján a növényi kannabinoidokhoz az ez idáig nem használt HMDS + TFA származékképző bizonyult optimálisnak. Növényi mátrix-ként a Cannabis ruderalis választottuk könnyű hozzáférhetősége miatt. Az oldószermentes eljárás gyakorlati hasznosságát közvetlen minta előkészítési módszerrel mutattuk be: előzetes extrakció nélkül a kannabinoidokat szárított növényi szövet jelenlétében mértük. Ez a módszer gyors, szelektív, érzékeny, munka-, költség- és oldószer-kímélő eljárás, megfelel a zöld kémia követelményeinek.

Korábbi publikációk:

[1] B. Fodor, I. Molnár-Perl, The role of derivatization techniques in the analysis of plant cannabinoids by gas chromatography mass spectrometry, TrAC, 95 (2017) 149-158

Témavezető(k): Perlné Dr. Molnár Ibolya, egyetemi tanár, ELTE Analitikai Kémia Tanszék

Altató és nyugtató hatású gyógynövénytartalmú készítmények vizsgálata PAMPA-BBB és HPLC-DAD-ESI-MS/MS módszerekkel

Sztefanyuk Olga SE GYTK V.
sztefanyuk.olga@gmail.com

Az álmatlanság napjainkban igen gyakori panasz a házi-orvosi gyakorlatban, egyes felmérések szerint a népesség kétharmada is érintett lehet. A különböző eredetű szorongásos zavarok is egyre több ember mindennapjait nehezítik meg. A népesség legalább negyede élete során megél valamilyen szorongásos betegséget. A szorongás és insomnia gyakran együtt van jelen.

Mindkét kórkép kezelésére számos vényköteles gyógyszer áll rendelkezésre, melyek azonban kellemetlen mellékhatásokat okozhatnak. Hosszútávú alkalmazásukkor fennáll a hozzászokás veszélye, így kizárólag orvosi felügyelet mellett alkalmazhatók.

Amennyiben a tünetek átmenetiek és enyhék, érdemes gyógynövény-tartalmú készítményeket választani, melyek orvosi felügyelet nélkül is biztonsággal alkalmazhatók. Magyarországon számos készítmény van forgalomban, melyek Valeriana officinalis L., Melissa officinalis L., Humulus lupulus L. és Passiflora incarnata L. drogokat, valamint kivonatokat tartalmaznak. Tradicionális felhasználás szerint mind a négy növény alkalmas szorongás oldására, és az alvás elősegítésére. Hatóanyag spektrumuk igen különböző, napjainkig számos kutatás irányul az altató-nyugtató hatásért felelős komponensek azonosítására és a biológiai hatás tisztázására.

Munkánk során a fent említett négy gyógynövényt tartalmazó készítményeket vizsgáltunk, összesen 28 terméket: 11 monokomponensű teát, 2 többkomponensű teakeveréket, 9 étrend-kiegészítőt, 6 gyógyszert. A készítményekből vizes-etanolos kivonatokat készítettünk, melyek összetételét HPLC-DAD-MS/MS módszerekkel analizáltuk. Célunk volt emellett a komponensek vér-agy gáton való átjutásának vizsgálata PAMPA-BBB technikával, ami a passzív diffúziót in vitro modellező, nem sejtés kémiai módszer.

Eredményeink alapján minden extraktum esetén több komponens azonosítottunk, melyek képesek passzív diffúzióval átjutni a vér-agy gáton. A készítmények HPLC-MS vizsgálat során több esetben tapasztaltuk a gyártó által a készítmény hatóanyagként feltüntetett növényi kivonat komponenseinek hiányát, illetve annak a megjelöltnél alacsonyabb mennyiségét.

Vizsgálataink jól kiegészítik az altató-nyugtató hatású növényi kivonatokkal végzett in vitro és in vivo farmakokinetikai vizsgálatokat. Eredményeink hozzájárulhatnak a kivonatok és komponenseik lehetséges hatásainak megfelelő értelmezéséhez, és az ezeket tartalmazó készítmények minőségének értékeléséhez.

Korábbi publikációk:

Riethmüller E., Sztefanyuk O., Végh K., Tóth A., Béni Sz., Kéry Á. HPLC-DAD-ESI-MS/MS for the Quality Control of Plant Extracts in Dietary Supplements. Balaton Symposium 2017.

Könczöl Á., Müller J., Földes E., Béni Z., Végh K., Kéry Á., Balogh GyT. (2013) Applicability of a Blood-Brain Barrier Specific Artificial Membrane Permeability Assay at the Early Stage of Natural Product-Based CNS Drug Discovery. J Nat Prod. 76:655-663.

Témavezető(k): Dr. Riethmüller Eszter, központi gyakornok, Farmakognózi Intézet

Béta aminosavak és származékaik vizsgálata a Fabaceae családban

Ladocsi Lilla Diána SE GYTK IV.
lillaladocsi@gmail.com

A nem proteínogén aminosavak széleskörűen elterjedtek a növényvilágban, főként a kártevők elleni védekezés részeként. Kutatócsoportunk előzetes eredményei alapján a tövises iglicében (*Ononis spinosa* L., Fabaceae) is előfordulnak béta-aminosavak, mind izoflavonoidokhoz kötött, mind szabad formában. A béta-aminosavak között számos bioaktív vegyületet ismerünk, szerkezeti elemként megtalálhatók több központi idegrendszerre ható gyógyszerben is pl. metilfenidát, gabapentin.

Munkánk során célul tűztük ki az *O. spinosa*-ban található béta-aminosavak szerkezetének meghatározását illetve ezen vegyületek előfordulásának feltérképezését a Fabaceae család néhány fajában és a növények különböző részeiben. Célunk volt továbbá egy olyan hatékony mintaelőkészítés (kivonás, tisztítás) kidolgozása is, amely a kvantitatív meghatározást segíti elő.

Elsőként az *O. spinosa* gyökerében található béta-aminosavak szerkezetét határoztuk meg HPLC-ESI-MS/MS, NMR technikák és kereskedelmi standardok segítségével. A tövises iglicében homopipekolinsavat és homoprolint sikerült azonosítanunk. Ezt követően több földrajzi helyről származó *O. spinosa* (tövises iglice), *O. arvensis* (mezei iglice), *Glycine max* (szója), *Medicago* ssp., (*lucerna*), *Trifolium* ssp., (lóhere) faj gyökeréből és föld feletti részeiből készített kivonatot vizsgáltuk meg HPLC-ESI-MS segítségével. Megállapítottuk, hogy a homopipekolinsav és homoprolin kemo-taxonómiai marker, mivel az *Ononis* fajokban földrajzi helytől és növényi résztől függetlenül kimutathatóak szabad és kötött formában egyaránt. A genetikai szempontból legközelebb álló *Medicago* fajok gyökerében szintén előfordulnak szabad- és észter formában, míg a föld feletti részek csak a szabad formát termelik. A béta-aminosavak észter formából való felszabadítására különböző hidrolizálási módszereket vizsgáltunk. Kísérleteket végeztünk az optimális kivonási körülmények meghatározására, majd a béta-aminosavakat ioncserélő töltetettel rendelkező szilárdfázisú extrakcióval dúsítottuk és tisztítottuk. A kvantitatív meghatározáshoz a homológ aminosavak elválasztását aminopropil-módosított szilika állófázison tömegspektrometriás detektálással valósítottuk meg. A módszer segítségével meghatároztuk az *Ononis* fajok gyökerének és föld feletti részeinek béta-aminosav tartalmát, eredményeink alapján minden növényi részben a homopipekolinsav volt az uralkodó származék.

Korábbi publikációk: A témában a kutatócsoportunk által publikált cikk nem jelent meg.

Témavezető(k): Dr. Béni Szabolcs, egyetemi docens, Farmakognóziai Intézet, dr. Gampe Nóra, PhD-hallgató, Farmakognóziai Intézet

C-14 O-metilezett morfin származékok szintézise

Vonnák Zsófia SE GYTK V.
naftidin@gmail.com

A 14-hidroxi-morfinánok C-14 hidroxilcsoportjának az O-alkilezése számos kiemelkedő opioid aktivitású vegyületet eredményez. Említést érdemel a 14-O-metilmorfin, amely 200-400-szor erősebb fájdalomcsillapító, mint a morfin, viszont kevésbé deprimálja a légzést. A ciprodin a mű opioid receptor szelektív és reverzibilis antagonistája.

Kutató csoportunk közölte a 14-O-metilmorfin szintézisét és ez a vegyület a receptorkötődési teszten sokkal nagyobb affinitást mutatott a mű opioid receptoron, mint a morfin. *In vivo* a 14-O-metilmorfin patkány tail-flick teszten hatásosabb fájdalomcsillapító, mint a morfin centrális vagy perifériális adagolás során.

A 14-O-metilmorfin C-6 szulfátésztere szintén hatásosabb fájdalomcsillapító, mint a morfin illetve a morfin C-6 szulfátésztere, és a receptorkötődési teszten nagyobb affinitást mutat a mű opioid receptorokhoz.

Munkám során tanulmányoztam a 14-O-metilmorfin származékainak az előállítási lehetőségeit. A 14-O-metilmorfin szintézisét 14-hidroxi-kodeinonból kiindulva három lépésben valósítottam meg. A 14-O-metilkodeinon redukciójával nyertem a 14-O-metilkodeint. Az oximorfon és oxikodon C-14 hidroxilcsoportjának a metilezésével opioid agonistákat kapunk, míg a naloxone és naltrexone C-14 O-metil származékai opioid antagonisták. Új és hatékony szintézist dolgoztam ki ezeknek a vegyületeknek az előállítására ahol a C-3 fenolos hidroxilcsoportok esetén benzil védőcsoportot, a C-6 oxocsoport esetén etilén ketál védőcsoportot alkalmaztam. A C-14 hidroxilcsoportot nátrium hidriddel deprotonáltuk majd dimetil-szulfáttal vagy metil-jodiddal metileztünk. A ketál védőcsoport hig sósavas hidrolízissel távolítható el, az O-debenzilezéshez metanolos sósavat alkalmaztunk. A C-6 oxocsoportok nátrium-bórhidrides redukciójával a 14-O-metildihidromorfin származékok képződnek. Az előállított új vegyületek szerkezetét az NMR- és a tömegspektrumok igazolják.

Irodalom: Zádor, F., Balogh, M., Váradi, A., Zádori, S. Z., Király, K., Szűcs, E., Varga, B., Lázár, B., Hosztafi, S., Riba, P., Benyhe, S., Fürst, S., Al-Khrasani, M.: 14-O-Methyl-morphine: A novel Selective Mu-Opioid Receptor Agonist with High Efficacy and Affinity. *European Journal of Pharmacology*. 814 264-273 (2017)

Korábbi publikációk:

Zádor, F., Balogh, M., Váradi, A., Zádori, S. Z., Király, K., Szűcs, E., Varga, B., Lázár, B., Hosztafi, S., Riba, P., Benyhe, S., Fürst, S., Al-Khrasani, M.: 14-O-Methyl-morphine: A novel Selective Mu-Opioid Receptor Agonist with High Efficacy and Affinity. *European Journal of Pharmacology*. 814 264-273 (2017)

Témavezető(k): Dr. Hosztafi Sándor, tudományos főmunkatárs, Gyógyszerészeti Kémiai Intézet

**Carpinus betulus fenoloidjainak LC-MS/MS
analízise és antioxidáns hatásának vizsgálata**Tóth Csenge Anna SE GYTK V.
csenge512@gmail.com

Bevezetés: A közönséges gyertyánnal (*Carpinus betulus*) középhegységi lombhullató elegyfaként találkozhatunk bükkösökben, tölgyesekben. Levelében fenolkarbonsavak, flavonoidok és tanninok jelenlétét igazolták, a növény más részeinek fenoloid-összetételéről csak korlátozottan állnak rendelkezésre adatok. A levél metanollal készült kivonata magas in vitro antioxidáns aktivitással rendelkezik, azonban az egyes komponensek antioxidáns kapacitáshoz való hozzájárulását nem vizsgálták.

Célkitűzés: Munkánk célja volt a közönséges gyertyán különböző növényi részeinek kvalitatív fitoanalitikai jellemzése, az egyes kivonatok fenoloid-profiljának feltárása és az in vitro antioxidáns hatásért felelős komponensek azonosítása.

Módszer: *C. betulus* levél-, kéreg-, termős és porzós virágzatmintákat több időpontban és helyszínen gyűjtöttünk (2015 áprilisában a Budai-hegységben, 2016 áprilisában és 2017 augusztusában Mátraházán). A mintákból növekvő polaritású oldószerekkel (kloroform, etil-acetát, metanol), Soxhlet-extrakcióval készítettünk kivonatokot, melyek fenoloid-ujljenyomatát fordított fázisú (C18) nagyhatékonyságú folyadékromatográfiával kapcsolt tandem tömegspektrometriás (HPLC-MS/MS) módszerrel vizsgáltuk. Antioxidáns aktivitásukat 2,2-difenil-1-pikrilhidrazil-(DPPH) oldattal történő egy órás inkubálást követően HPLC-DAD módszerrel határoztuk meg.

Eredmények: Gallotanninokat (pl. galloktechin, mono- és trigalloil-glükóz, digalloil-hexahidroxidifenil-glükóz) minden növényi részben detektáltunk, döntően a kéreg- és levélmintákban fordultak elő. Flavonoid-glikozidokat (pl. miricetin-3-O-dezoxihexozid, kvercetin-3-O-pentozid, kvercetin-3-O-hexozid) és 5-kaffeoil-kinasavat elsősorban a levél- és virágzat kivonatok tartalmaztak. A kéreg és a levél etil-acetáttal készült kivonataiban detektáltunk ciklusos diarilheptanoidokat (karpinontriol A és B) is, amelyeket eddig csak a *Carpinus cordata*-ban írtak le. A DPPH-val inkubált kivonatok összetételében jelentős különbségeket tapasztaltunk a DPPH-val nem kezelt kivonatokkal szemben. Az antioxidáns hatásért felelős vegyületek elsősorban a gallotanninok, míg a flavonoid-glikozidok és a diarilheptanoidok kisebb mértékben járultak hozzá a teljes antioxidáns kapacitáshoz. További céljaink között szerepel a diarilheptanoid vegyületek izolálása és biológiai hatásának vizsgálata.

Korábbi publikációk: Ebben a témában még nem született publikáció.

Témavezető(k): Dr. Alberti-Dér Ágnes (PhD), egyetemi adjunktus, Farmakológiai Intézet

**Ciklodextrinek és gombaellenes azolok
komplexeinek vizsgálata Cirkuláris Dikroizmus
(CD) spektroszkópiával**Szabó Virág Anna SE GYTK V.
virag.szabo94@gmail.com

A ciklodextrinek makrociklusos oligoszacharidok: belső üregük hidrofób, külső felszínük hidrofil jellegű. Jelentőségük az iparban, ezen belül a gyógyszeriparban is egyre nagyobb, mivel üregükbe különféle molekulákat képesek komplexálni. Ez különösen gyenge vízdékonyságú farmakonok esetében jelent oldékonyság növekedést.

Vizsgálatainkban azolókat alkalmaztunk modellvegyületeként. Az azolok imidazol- vagy triazol-gyűrűs vegyületek, gombás fertőzések kezelésében a legkorszerűbb szerek, de formulálásuk kihívást jelent rossz vízdékonyságuk miatt.

Kísérleteink során azt kívántuk igazolni, hogy a CD spektroszkópia segítségével kiválasztható-e a legnagyobb stabilitást biztosító ciklodextrin. Az akirális vagy racém kromofór vendégmolekula abszorpciós átmenete a kromofórral nem rendelkező ciklodextrin királis környezetében királisan perturbálttá válik és megjelenik az ún. indukált CD jel. A komplex képződését így szelektíven lehetett követni. A komplex stabilitását a fellépő indukált CD-jel (ICD) intenzitásával hoztuk összefüggésbe. Az ICD jel struktúrája és előjele egyben szerkezeti információkat is hordoz.

Kísérletünkben α -, β - és γ -ciklodextrinokat és szubsztituált származékokat is felhasználtunk: 2,6-dimetil- β -, 2,3,6-trimetil- β -, hidroxipropil- β -, szulfobutil-éter- β - és karboximetil- β -ciklodextrint. Modellvegyületeként flukonazol, bifonazol, klotrimazol, mikonazol és tiokonazol alkalmaztunk. Méréseink során az azolok koncentrációját konstans értéken tartottuk (1,6 mM), míg a ciklodextrin-koncentrációt változtattuk 0,8-16 mM tartományban. A stabilitási állandók számítását 1:1 arányú komplexeket feltételezve végeztük el nemlineáris paraméterillesztéssel.

A legstabilabb komplexeket többnyire a szulfobutil-éter- β -ciklodextrinnel kaptuk, ami a negatív töltésű oldallánc és a savas pH-n protonált heterociklus között kialakuló ionos kölcsönhatás eredménye. A flukonazol esetén az előnytelen molekuláris paraméterek miatt nem kaptunk értékelhető adatokat, míg a többi vegyület esetén a számíttással kapott 23-féle stabilitási állandó többsége jól korrelál az irodalmi adatokkal. A fentiek alapján CD-spektroszkópia alkalmasnak bizonyult a különböző ciklodextrinokkal alkotott komplexek közvetlen összehasonlítására, ugyanakkor a módszer megfelelően gyors, informatív és olcsó.

Korábbi publikációk:

Á, E. Daruházi, L. Sente, B. Balogh, P. Mátyus, S. Béni, M. Takács, A. Gergely, P. Horváth, É. Szőke, É. Lemberkovics, J. Pharm. Biomed. Anal. 48 (3)636-640 (2008)

G. Tóth, R. Mohácsi, A. Rác, A. Rusu, P. Horváth, L. Sente, S. Béni, B. Noszál, J. Incl. Phenom. Macrocyclus. Chem 77. (1-4) 291-300 (2013)

A fenti témákban 1-1 anyag esetében kiegészítő módszerként alkalmazták a CD spektroszkópiát, jelen munka egy új átfogó metodikai fejlesztés.

Témavezető(k): Dr. Horváth Péter, egyetemi docens, Gyógyszerészi Kémiai Intézet

COX-2 inhibitor vegyületek vizsgálata számítógépes kémiai módszerekkel

Fábián Márk SE GYTK IV.

fbinmrk@gmail.com

Munkám során nem-szteroid gyulladáscsökkentő (NSAID) vegyületek és a ciklooxygenáz-2 (COX-2) enzim kölcsönhatását számítógépes dokkolással vizsgáltam. Malowski és munkatársai publikálta először (2016-ban) a humán enzimnek, továbbá az enzim néhány COX-2 gátlóval képzett komplexének röntgenkristallográfiás módszerrel meghatározott szerkezetét. A vizsgálatok alapján egyrészt javaslatot tettek az enzim Ser530 oldalláncának acetil-szalicilsavval történő acilezésének molekuláris mechanizmusára, másrészt bemutatták néhány ismert NSAID hatóanyag kötődését is.

A mi munkánk első lépésében a fehérje adatbázisból hozzáférhető fehérje szerkezeteknek a számításainkhoz szükséges szerkezeti előkészítést és optimalizálását végeztük el, majd a második lépésben a módszer validálása céljából a kísérleti úton vizsgált enzim-gátlómolekula komplexek gátlómolekuláinak dokkolását végeztük. A modellezéssel kapott gátlómolekula-helyzetek és geometriájuk a röntgen adatokkal jó egyezést mutattak és a kapott dokkolási "pontszámok" (docking score) szintén összhangban voltak a publikált biológiai adatokkal. Ezek után további COX-2 gátló hatással (is) rendelkező gyógyszer hatóanyagok dokkolását is elvégeztük és az enzimmel történő kölcsönhatások, valamint docking score értékek alapján elemeztük kötődésük módját. A karboxilcsoportot tartalmazó vegyületek esetében a karboxilcsoport Ser530 aminosav oldalláncától mért távolsága hidrogénhid kötésre enged következtetni, vagyis a Ser530 e vegyületek esetében is fontos szerepet játszik az enzim gátlásában. A karboxilcsoportot nem tartalmazó származékok (celecoxib, rofecoxib) azonban más módon kötődnek az enzimhez. Megjegyezzük, hogy modellezésünk csak a másodlagos kötések által megvalósuló ligandum kötésre irányultak, amely azonban fontos szerepet játszhat a komplex kialakulása és az enzim-szelektivitás szempontjából a kovalens inhibitorok esetében is. Tanulmányoztuk az oxaprozin nem szelektív COX-gátló vegyületet. Oxim analógiájának, egy koncepcionálisan új gyulladáscsökkentőnek, SZV-1287 (Mátyus és munkatársai állították elő és a Pécsi Tudományegyetemen Helyes és munkatársai végzik fejlesztését), az oxaprozin az egyik, aktív metabolitja. Végül további COX-2 affinitással rendelkező vegyületekkel (ChEMBL adatbázis) szintén teszteltük a módszert. Az eredmények megerősítik, hogy a modell alkalmas új COX-2 gátló hatású vegyületek azonosítására.

Korábbi publikációk:

Tábi, T., Szökö, É., Mérey, A. et al. J Neural Transm (2013) 120: 963. <https://doi.org/10.1007/s00702-012-0961-1>

Payrits M, Ságghy É, Mátyus P, Czompa A, Ludmerczki R, Deme R, et al. A novel 3-(4,5-diphenyl-1,3-oxazol-2-yl)propanol oxime compound is a potent Transient Receptor Potential Ankyrin 1 and Vanilloid 1 (TRPA1 and V1) receptor antagonist. Neuroscience. 2016 Jun 2;324(Supplement C):151–62.

Témavezető(k): Dr. Balogh Balázs, egyetemi adjunktus, Szerves Vegytani Intézet, Dr. Mátyus Péter, egyetemi tanár, Egészségügyi Közszolgálati Kar intézetei

Izoflavonoid-származékok kvantitatív meghatározása Ononis fajokban HPLC-ESI-MS/MS módszerrel

Nagy Erzsébet SE GYTK V.

nagyerzsebet19930921@gmail.com

A tövises iglice (*O. spinosa* L.) és a mezei iglice (*O. arvensis* L.) gyökerét évszázadok óta alkalmazzák a népgyógyászatban diuretikus hatásuknak köszönhetően, míg föld feletti részüket külsőlegesen, sebgyógyításra használják. Az *Ononis* fajok biológiailag legértékesebb másodlagos anyagcseretermékei közé tartoznak az izoflavonoidok. Korábbi kutatások során izoflavonoid (formononetin, kalikozin, pszeudobaptigenin), dihidroizoflavonoid (onogénin és szativanon) és pterokarpán (medikarpin és maackiain) származékokat azonosítottak a növényben. In vitro vizsgálatokban a formononetin ígéretes neuroprotektív hatóanyagként bizonyult, míg a medicarpin a csontsűrűség növelésével váltott ki kedvező biológiai hatást. Mivel az *Ononis* fajok gazdag forrásai ezeknek a vegyületeknek, ezért célul tűztük egy validált kvantitatív módszer kidolgozását az izoflavonoid-származékok meghatározására különböző növényi szövetekben és genetikailag módosított in vitro kultúrákban.

A növényben az izoflavonoidok elsősorban glükozidok formájában halmozódnak fel, kvantitatív meghatározásukat azonban célszerű aglikonok formájában elvégezni, ezért különböző hidrolízis módszereket vizsgáltunk az aglikonok felszabadítására. Az irodalomban legtöbbször alkalmazott savas hidrolízisről megállapítottuk, hogy esetünkben nem alkalmazható, mert a pterokarpán aglikonok is bomlást szenvednek. Ezért a növényben található saját glükozidáz enzimek aktivitását használtuk ki, majd optimalizáltuk a kivonási hatékonyságot. A meghatározandó vegyületek többségének nincs a kereskedelemben elérhető standardja, ezért ezeket preparatív HPLC segítségével izoláltuk. A minták formononetin, pszeudobaptigenin, kalikozin, medikarpin, maackiain, onogénin és szativanon tartalmát HPLC-ESI-UV-MS/MS módszerrel határoztuk meg. Vizsgáltuk kereskedelmi *O. spinosa*, az ország különböző pontjairól gyűjtött *O. spinosa* és *O. arvensis* minták és mindkét faj genetikailag módosított in vitro kultúráinak izoflavonoid tartalmát. Méréseink alapján a szabadföldi mintákban az uralkodó vegyületek a pterokarpán medikarpin és maackiain voltak. Az in vitro kultúrák szignifikáns eltérést mutattak izoflavonoid összetételükben, mivel ezek főként csak a metoxilált származék formononetint és szativanont termelnek. Eredményeink rámutattak az in vitro kultúra eltérő bioszintetikus folyamataira és ezáltal eltérő metabolit profiljára.

Korábbi publikációk:

N. Gampe, A. Darcsi, S. Lohner, S. Béni, and L. Kursinszki, "Characterization and identification of isoflavonoid glycosides in the root of *Spiny restharrow* (*Ononis spinosa* L.) by HPLC-QTOF-MS, HPLC-MS/MS and NMR," J Pharm Biomed Anal, vol. 123, pp. 74–81, 2016.

Témavezető(k): dr Gampe Nóra, PhD-hallgató, Farmakognózi Intézet

Magyarországon honos kőrisfajok kéreg- és levél kivonatainak fenoloid profiljának és antioxidáns aktivitásának jellemzése

Regős András SE GYTK V.
regos93@gmail.com

A Kárpát-medencében a kőris (*Fraxinus*) nemzetségből három faj őshonos: a magas kőris (*F. excelsior*), a keskenylevelű kőris (*F. angustifolia*), és a virágos kőris (*F. ornus*). A népgyógyzatban e növények különböző részeit régóta felhasználják, illetve a *Fraxinus folium* és *cortex* a gyógyszerkönyvben is hivatalos drog. Eddigi TDK munkám során meghatároztuk a három kőrisfaj négy különböző korú kérgének (1 év, 2-5 év, 5-10 év és 10 évnél öregebb) fenoloid-profilját LC-MS technikával. Folytatva munkánkat célunk a három faj levélének fenoloid-összetételének meghatározása, illetve a kéreg- és levél kivonatok antioxidáns hatásának jellemzése.

A levelek metanolos kivonatának HPLC-DAD-MS vizsgálata során 20 növényi fenolos metabolitot azonosítottunk: 3 hidroxikumarint, 2 flavonoid-glikozidot, 2 lignán-glikozidot, 2 egyszerű fenoloidot, 5 fenilpropán-glikozidot és 6 szekoiridoid glikozidot. Hagyományos, morfológiai rendszerezést az általunk vizsgált fajok a *Fraxinus* nemzetség két szekciójába tartoznak: a *F. angustifolia* és a *F. excelsior* a *Fraxinus*, míg a *F. ornus* az *Ornus* szekcióba. A levél metanolos kivonatának növénykémiái eredményei jó korrelációt mutatnak a fajok ilyen formában történő csoportosításával, ugyanis a *F. ornus* levél kivonatának fő komponense a hidroxikumarin-glikozid eszkuin, amely a másik két fajban csak nyomnyi mennyiségben fordul elő. Ezzel szemben a *Fraxinus* szekció fajaiban (a *F. angustifolia* és a *F. excelsior*) a fenilpropán-glikozid akteozid a fő komponens.

Az antioxidáns hatás jellemzéséhez *in vitro* ABTS és DPPH tesztek alkalmaztunk, míg a kivonat egyes komponenseinek hozzájárulását az össz-antioxidáns aktivitáshoz HPLC-vel kapcsolt DPPH módszerrel mértük. E vizsgálatok során megállapítottuk, hogy minden kivonat számottevő antioxidáns hatással bír. Az antioxidáns hatás és a kérgék kora között nem mutatkozott összefüggés, továbbá általános elmondható, hogy a levelek antioxidáns aktivitása nagyobb, mint a kérgéké illetve összehasonlítva az egyes fajok kéreg- illetve levél kivonatait a virágos kőris szerveiből készült kivonatok rendelkeznek a legjobb antioxidáns hatással. HPLC-DPPH mérés alapján a virágos kőris levél kivonatának antioxidáns hatásához legjobban az eszkuin járul hozzá (46,1 ± 3,8 %), míg a másik két faj esetén az akteozid (71,3 ± 4,2 % (*F. excelsior*), 47,9 ± 3,9 % (*F. angustifolia*)).

Korábbi publikációk:

Tóth G, Alberti Á, Sólyomváry A, Barabás Cs, Boldizsár I, Noszál B: Phenolic profiling of various olive bark-types and leaves: HPLC-ESI/MS study. *Ind Crops Prod* 67, 432-438 (2015)
Tóth G, Barabás Cs, Tóth A, Kéry Á, Béni Sz, Boldizsár I, Varga E, Noszál B: Characterization of antioxidant phenolics in *Syringa vulgaris* L. flowers and fruits by HPLC-DAD-ESI-MS. *Biomed Chrom* 30 pp. 923-932 (2016)

A kőrisek fenoloid összetételét és antioxidáns aktivitását korábban a kutatócsoport még nem vizsgálta.

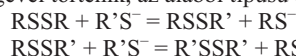
Témavezető(k): Gergő Tóth Ph. D., egyetemi adjunktus, Gyógyszerészi Kémiai Intézet

Tiolát-diszulfid redoxi reakciók kinetikájának jellemzése

Faragó Zoltán SE GYTK V.
nervus.opticus.94@gmail.com

Az oxidatív stressz elleni védelem igen fontos molekulái a biológiai tiolok, melyeknek tiolát formája redukálja a szervezetbe került, vagy ott keletkezett oxidáló, gyakran mutagén ágenseket, miközben maguk diszulfiddá oxidálódnak.

A diszulfidok redukciója általában egy másik tiolát segítségével történik, az alábbi típusú cserereakciókban:



A többszörösen pH-függő tiolát-diszulfid cserereakciók kinetikájának megismerése és modellezése igen fontos a biokémiai folyamatok, gyakran kinetika-vezérelt működésének megértéséhez és szelektív antioxidánsok fejlesztéséhez.

Célunk volt egy viszonylag kevés csoporttal rendelkező modellvegyületekkel végzett kísérletsorozatból a kinetikai mikroállandók és az aktiválási energia meghatározása.

Vizsgálatainkban kvantitatív ¹H-NMR spektroszkópiával követtük különböző pH-kon és hőmérsékleteken a 2-merkaptotanol és cisztamin közti redoxi reakciókat.

A reaktánsok, a köztitermék (heterodiszulfid) és a végtermékek koncentrációinak változásait valós időben figyeltük meg az NMR spektrumon az egyensúly beálltáig.

A 2-merkaptotanol diszulfid és ciszteamin közti, azaz az ellenkező irányból indított reakciókat is követtük az egyensúly beálltáig.

A különböző pH-kon mért látszólagos sebességi állandókból, az általunk kidolgozott módszerrel kiszámítottuk a pH-független és részecskespecifikus mikroszkópikus kinetikai állandókat.

Megállapítottuk, hogy a pH és a mikrorészecskék aránya jelentősen befolyásolja a reakciók sebességét. A meghatározott részecske-specifikus reakciósebességi együtthatók összhangban állnak a két irányból történő reakciók molekuláris szerkezeti viszonyaival: a 2-merkaptotanol és cisztamin közti első kinetikai állandó értéke $\log(k) = (3,74 \pm 0,14) \text{ l/mM}^* \text{ h}$, míg a 2-merkaptotanol diszulfid és ciszteamin közti első kinetikai állandó $\log(k) = (1,49 \pm 0,24) \text{ l/mM}^* \text{ h}$

A szervezet kompartmentjeiben fiziológiai körülmények között is eltérő pH értékek mellett más-más sebességgel megy végbe az oxidáló anyagok semlegesítése és a diszulfidok regenerálása és így az oxidatív stressz káros hatásainak csökkentése.

Korábbi publikációk:

Mirzahosseini A, Noszál B. Species-specific standard redox potential of thiol-disulfide systems: a key parameter to develop agents against oxidative stress. *Scientific Reports*, 2016, 6: 37596
Mirzahosseini A, Somlyay M, Noszál B. Species-specific thiol-disulfide equilibrium constant: a tool to characterize redox transitions of biological importance. *J Phys Chem B*, 2015, 119: 10191-10197

Témavezető(k): Dr. Noszál Béla, egyetemi tanár, Gyógyszerészi Kémiai Intézet, Dr. Mirzahosseini Arash, egyetemi tanársegéd, Gyógyszerészi Kémiai Intézet

Új típusú ciklin-dependens kináz inhibitorok fejlesztése

Fábián Márk SE GYTK IV.

fbinmrk@gmail.com

A kutatási témám tárgyát képező ciklin-dependens kinázok (CDK) csoportjának immár több mint húsz tagja ismert. Jelentős szerepet töltenek be többek között a DNS hibajavításban, összejmegújulásban, a transzkripció valamint a sejtciklus szabályozásában. A sejtciklus hibás működése tumoros sejtek megjelenéséhez vezethet, így a különböző CDK-k túlzott expressziója is alapvető szerepet játszik a rákos sejtek keletkezésében. Ha az osztódáshoz szükséges hálózat megfelelő elemeit gátoljuk, felfüggeszthető a sejtek osztódása.

A ciklin-dependens kináz inhibitorok (CDKI) között a CDK4 és CDK6 inhibitorok a legtöbbet kutatott vegyületek. Az elmúlt években azonban elkezdték kutatni a CDK7/9 inhibitorokat. Az én kutatásom is elsősorban ezekre irányul. A CDK9 rövid életű anitapoptotikus fehérjék transzkripciójának szabályozásában vesz részt, így a CDK9 gátlása kapcsolatba hozható a tumoros sejtek pusztulásával, például emlőtumorokban vagy krónikus limfoid leukémiában. Emellett a CDK9 a HIV kifejlődésével is kapcsolatba hozható.

Az eddigi legjelentősebb CDK9 inhibitor a dinaciclíb, melynek tesztelése már a klinikai fázisban jár. Vizsgálataink során ezen vegyületet tekintettük standardnak (CDK9 IC5050: 4nM), ehhez hasonló struktúrákat állítottunk elő. Az irodalomban ismertek 4,6-pirimidin származékok, ezért kutatócsoportunk 2,4-pirimidin származékokat állított elő. Ezek között több igen potens CDK9 inhibitor is találtunk, melyek IC5050 értéke kisebb, mint a dinaciclibé. Emellett számos vegyület gátolta az RPMI-8226 myeloma multiplex sejtek szaporodását. Munkám során a legígéretesebb 2,4-pirimidin származékok pirazin analógiáit kezdtem előállítani. Az elvégzett 35 reakció eredményeként 17 megfelelő tisztaságú intermediert valamint 5 az irodalomban eddig le nem írt végterméket sikerült preparálnom. Egy vegyületet átlagosan 2-4 reakciólépésben szintetizáltam. Ezek szerkezetét és megfelelő tisztaságát (legalább 90%) két független analitikai módszerrel (LC-MS, NMR) is igazoltuk, valamint biokémiai assay-vel teszteltük, hogy milyen mértékben gátolják a CDK9-et. Emellett a vegyületek számítógépes dokkolását is elvégeztük, az eredményeket összevetettük a biológiai vizsgálatok eredményeivel.

A jövőben további származékok szintézisét is tervezzük, hogy jobban feltérképezhessük ezen vegyületcsalád szerkezet-hatás összefüggéseit.

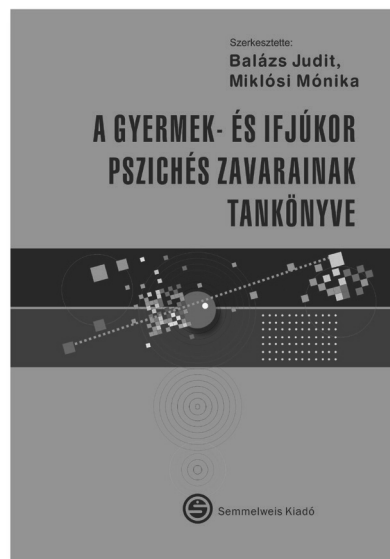
Korábbi publikációk:

Németh G, Varga Z, Greff Z, Bencze G, Sipos A, Szántai-Kis C, Baska F, Gyuris A, Kelemenics K, Szathmáry Z, Minárovits J, Kéri G, Orfi L. Novel, selective CDK9 inhibitors for the treatment of HIV infection. *Curr Med Chem.* 2011;18(3):342-58.

Németh G, Greff Z, Sipos A, Varga Z, Székely R, Mártonffyán Jászay, Z, Béni, S, Nemes, Z, Minárovits J, Kéri G, Orfi, L. Synthesis and Evaluation of Phosphorus Containing, Specific CDK9/CycT1 Inhibitors. *J. Med. Chem.* 2014; 57(10): 3939-3965.

Témavezető(k): Dr. Orfi László, egyetemi docens,
Gyógyszerészi Kémiai Intézet

MEGJELENT!



Balázs Judit, Miklósi Mónika

A GYERMEK- ÉS IFJÚKOR PSZICHÉS ZAVARAINAK TANKÖNYVE

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

 E-könyvként is rendelhető!

www.semmelweiskiado.hu

A bazális előagy szerepe pavlovi kondicionálásban

Hegedüs Panna SE ÁOK VI.
hegedus.panna@tdk.koki.mta.hu

Már évtizedek óta ismert, hogy a bazális előagy (BF) szerepet játszik a megerősítéses tanulás mechanizmusában, azonban a folyamat neurális háttere máig sem tisztázott. Nemrég derült fény arra (Hangya és mtsai 2015), hogy megerősítéses tanulás során a BF-ben található kolinerg sejtek gyors aktivitásnövekedéssel válaszolnak a jutalmat vagy büntetést jelző szignálra, majd pedig az azt követő jutalomra vagy büntetésre is. Ez a neurális válasz annál nagyobb mértékű volt, minél váratlanabb esemény követte a kondicionált stimulust. A terület másik fő kéregbe vetítő sejtcsoportja, a parvalbumint tartalmazó GABAerg (PV) sejtek irodalmi adatok alapján szintén részt vehetnek a folyamatban. Ezen alapján felmerül a kérdés, hogy a bazális előagy vajon csak a megerősítés kiszámíthatóságát reprezentálja-e, vagy a korábbi pozitív és negatív megerősítések alapján várható kimenetel is előre jelzi?

A kérdés megválaszolásához a BF PV neuronjait vizsgáltuk tanulás közben a várható kimenetel manipulálása mellett. Kísérletünk során egereket tanítottunk pavlovi kondicionálási feladatra, melyben különböző magasságú hangok jelezték előre a jutalom és büntetés valószínűségét. Mialatt az egerek a feladatot végezték, in vivo sejtspecifikus elektrofiziológiai mérést végeztünk tetród elektródákkal a Broca féle diagonális kötegből (HDB). A sejtspecificitást optogenetikai módszerekkel érték el: a mérés kezdetén lézerimpulzusokkal aktiváltuk a fényérzékeny channelrhodopsint sejtípus-specifikusan kifejező sejteket, ezáltal a sejtípusok in vivo azonosíthatóak voltak. Ezt követően elemeztük, hogy az azonosított PV-sejtek mutatnak-e aktivitásbeli különbséget az alacsony és magas valószínűségű jutalom, illetve büntetés után.

Eredményeink szerint a PV-neuronok aktivitásmintázatukban kiegészítik a kolinerg neuronok aktivitásmintázatát, vagyis a PV-sejtek elnyújtott aktivációja korrelál a negatív megerősítés valószínűségével, ezek a sejtek tehát elméletünk szerint az úgynevezett jutalom előrejelzési hiba (reward prediction error, RPE) neurális hálózatának lényeges elemei. Ezen hálózat további feltérképezése céljából jövőbeli terveink között szerepel a PV-sejtek BF-en belüli, valamint neocortikális kapcsolatainak vizsgálata.

Korábbi publikációk:

Hangya, B., Ranade, S., Lorenc, M., & Kepecs, A. (2015). Central Cholinergic Neurons Are Rapidly Recruited by Reinforcement Feedback. *Cell*, 162(5), 1155-1168. - Ezen publikációban a PV-tartalmú sejtek aktivitásmintázatának vizsgálatára nem került sor.

Témavezető(k): Hangya Balázs, tudományos főmunkatárs, Magyar Tudományos Akadémia Kísérleti Orvostudományi Kutatóintézet

A bilaterális subthalamicus stimuláció hatása a motoros teljesítményre és a kéregvastagságra

Albert Dorottya SE ÁOK V.
dorottya950108@gmail.com

Bevezetés: A kétoldali subthalamicus (STN) mély agyi stimuláció (DBS) az előrehaladott Parkinson-kór standard kezelése. Munkánkban a kéregvastagság stimuláció indukálta változása és a motoros javulás, életminőség javulás közötti összefüggéseket vizsgáltuk.

Módszerek: Tizenhárom, kétoldali STN-DBS műtéten átesett Parkinson-kóros beteget (3 nő, 10 férfi) vontunk be a vizsgálatba. Életkoruk 60(7) év, az implantáció idején a betegség tartam 13(8) év, a műtét és a posztoperatív vizsgálat között eltelt idő 29(25) hónap volt (median; interkvartilis terjedelem). Felvettük a UPDRS és PDQ-39 értékeket gyógyszer nélküli állapotban. Minden betegről koponya MR felvétel készült a műtét előtt és után. Az agykérget a Desikan-Killiany Atlasnak megfelelően felosztottuk. Az egyes kéregterületek vastagságának longitudinális változását a FreeSurfer software Longitudinal Stream (FS 5.1, 5.2, 5.3 és 6.0) módszerrel analizáltuk. A statisztikai elemzést IBM SPSS 25 szoftverrel végeztük. A szignifikancia szintje $p < 0,05$ volt.

Eredmények: A klinikai eredmények műtét előtt és után: UPDRS összpontszám: 42 (41) vs. 15 (25) ($p=0,001$). A motoros funkciót jelző UPDRS III érték: 28 (21) vs. 8 (13) ($p=0,02$). A PDQ-39 mindennapi tevékenységek értéke (daily living activities): 31 (34) vs. 13(25) ($p=0,02$). Stigma-érték: 19 (53) vs. 13 (31) ($p=0,03$). Testi diszkomfortot mérő érték: 50 (48) vs. 17 (25) ($p=0,001$). A UPDRSIII értékek javulása és a kérgi vastagság változása között szignifikáns korrelációt találtunk a bal laterális orbitofrontalis, caudalis medialis frontalis, posterior cingularis, precunealis, felső parietalis és a jobb lingualis és inferior temporalis régiókban.

Konklúzió: A motoros teljesítmény és az életminőség több tartományában szignifikáns javulást észleltünk műtét után. Összefüggést találtunk a motoros teljesítmény javulása és a kéregvastagság között, főleg frontális és parietalis régiókban.

Korábbi publikációk:

1. Tamás G, et al. Effect of subthalamic stimulation on distal and proximal upper limb movements in Parkinson's disease. *Brain Res.* 2016; 1648:438-444.
2. Tamás G, et al. Deep brain stimulation or thalamotomy in fragile X-associated tremor/ataxia syndrome? Case report. *Neurol Neurochir Pol.* 2016;50:303-308.
3. Tamás G, et. [Efficacy of deep brain stimulation in our patients with Parkinson's disease]. *Ideggyogy Sz.* 2013;66(3-4):115-120.

Témavezető(k): Dr. Tamás Gertrúd, egyetemi adjunktus, Neurológiai Klinika, Dr. Eröss Lóránd, egyetemi docens, Országos Idegtudományi Intézet

A dipeptidil-peptidáz-4 (DPP4) gerincvelői lokalizációja és gátlásának hatásai gyulladáso- s fájdalom egér modelljében

Ács Noémi SE ÁOK V.
csnm1333@gmail.com

Bevezetés. A gliptinek körülbelül egy évtizede kaptak szerepet a 2-es típusú diabetes mellitus kezelésében. A DPP4 enzim katalitikus aktivitását gátolva az inkretinek degradációja csökken, megnövekedett mennyiségüknek kedvező hatása van a glükózanyagcserére. A DPP4 fehérje funkcionális jelentősége egyéb fiziológiás és patológiás folyamatokban is igazolt. Számos sejt expresszálja, és több, mint 30 szubsztlátja ismert. Kutatócsoportunk vizsgálatai szerint DPP4 inhibitorok (IPI: isoleucin-prolin-isoleucin és vildagliptin) intrathecalis beadását követően jelentős antihyperalgesias hatás mutatkozik mind gyulladáso, mind neuropathiás fájdalom patkány modelljében. Megmutattuk, hogy a DPP4 a gerincvelőben neuronokon, astrocytákon és microglián egyaránt expresszálódik. Bizonyítottuk, hogy karragénnel kiváltott perifériás gyulladás hatására megnő az enzim expressziója, legnagyobb mértékben az astrocytákon.

Célkitűzések. A DPP4 enzim funkcionális szerepének tanulmányozásához elengedhetetlen a genetikailag módosított állatok használata, ezek leggyakrabban egerek. Kísérleteim során ezért célom volt egereken is megvizsgálni a DPP4 gátlás fájdalomküszöbre tett hatását, az enzim gerincvelői jelenlétét, valamint expressziójának változását gyulladáso állatpatban.

Módszerek. Kísérleteinkben a perifériás szubakut gyulladást 1%-os karragén intraplantaris beadásával hoztuk létre. Az egerek fájdalomküszöbét Dynamic Plantar Aesthesiometerrel mértük. Az enzim gátlására a katalitikus aktivitást blokkoló vildagliptint és az IPI tripeptid szubsztlátot alkalmaztuk. A DPP4 expresszió szöveti- és sejtszintű változásait immunhisztokémiai módszerekkel és Western-blottal vizsgáltuk.

Eredmények. A patkányban kapott eredményekkel szemben a két vizsgált DPP4-gátló közül szignifikánsan csak a vildagliptin emelt az egerek fájdalomküszöbén, az IPI nem. A DPP4 fehérje jelen volt a gerincvelőben neuronokon és gliasejteken is. A patkánytól eltérően a DPP4 expresszió szignifikánsan csökkent karragénnel kiváltott gyulladáso a kontroll egerekhez képest.

Konklúzió. Kísérleteink alapján a DPP4 enzim expressziója és gátlásának hatása eltérő egerekben és patkányokban. Eredményeink arra is rávilágítanak, hogy a szelektív DPP4 inhibitorok gondolt vildagliptinnek a DPP4 gátláson túl más hatása is lehet a központi idegrendszerben.

Korábbi publikációk:

The dipeptidyl peptidase IV (CD26, EC 3.4.14.5) inhibitor vildagliptin is a potent antihyperalgesic in rats by promoting endomorphin-2 generation in the spinal cord. Király et al. Eur J Pharmacol. 2011 Jan 10;650(1):195-9

Contribution of glial cells to the development and maintenance of hyperalgesia in inflammatory and neuropathic pain states through dipeptidyl peptidase 4 activity in rats Király et al. (submitted for publication)

Előadásomban egereken végzett kísérletek eredményeit prezentálom.

Témavezető(k): Dr. Puskár Zita, tudományos főmunkatárs, Anatómiai, Szövet- és Fejlődéstani Intézet, Dr. Kozsarek Márk, egyetemi adjunktus, Anatómiai, Szövet- és Fejlődéstani Intézet

A kétoldali subthalamicus stimuláció hatása Parkinson-kóros betegek kognitív funkcióira és a kéregvastagságra

Vajda Krisztina SE ÁOK V.
krisztina2vajda@gmail.com

Bevezetés: A kétoldali subthalamicus (STN) mély agyi stimuláció hatékonyan javítja a legtöbb motoros tünetet Parkinson-kórosban. Hatása a kognitív funkciókra azonban az egyes tanulmányokban eltérő. Jelen vizsgálatunkban összefüggést kerestünk a betegek neuropszichológiai mutatóinak változása és az agykéreg vastagságának módosulása között.

Módszerek: Tizenhárom Parkinson-kóros beteget vizsgáltunk műtét előtt és után (3 nő, 10 férfi). Életkoruk a műtét idején 60(7) év, betegségstartamuk a műtét idején 13(8) év volt. A műtétől a posztoperatív vizsgálatig eltelt idő 29(25) hónap volt (medián; interkvartilis terjedelem).

A pre- és a posztoperatív felmérés alkalmával neuropszichológiai tesztelést és koponya MR vizsgálatot végeztünk. Az agykérget a Desikan-Killiany Atlasnak megfelelően felosztottuk. Az egyes kéregterületek vastagságának longitudinális változását a FreeSurfer software Longitudinal Stream (FS 5.1, 5.2, 5.3 és 6.0) módszerével analizáltuk. A statisztikai elemzést IBM SPSS 25 szoftverrel végeztük. A szignifikancia szintje $p < 0,05$ volt.

Eredmények: Az neuropszichológiai tesztek eredményei műtét előtt és után az alábbiak:

MMS: 28(2), illetve 29(1) pont ($p=0,43$).

Hanoi-torony 3: 7(4), illetve 7(3) lépés ($p=0,49$).

Hanoi-torony 4: 18(4), illetve 18(4) lépés ($p=0,65$).

Verbális fluencia azonos betűvel mondott szavak esetén: 13(6) illetve 9(4) pont ($p=0,01$). Verbális fluencia azonos kategóriába tartozó szavak esetén: 20(13) illetve 15(8) pont ($p=0,14$).

Beck depresszió skála: 9(7) illetve 5(11) pont ($p=0,33$).

A Hanoi-torony 3 pontszám változása a jobb rostralis medialis frontalis régió, superior frontalis régió, superior parietalis régió, precuneus, posterior cingularis és bal superior frontalis és superior parietalis régió vastagságának változásával szignifikánsan korrelált.

A Hanoi-torony 4 pontszám változása a jobb lateralis orbitofrontalis és bal lateralis occipitalis régió vastagságának változásával korrelált szignifikánsan.

Konklúzió: A neuropszichológiai vizsgálatok közül csak a verbális fluencia romlott szignifikánsan. A Hanoi-torony 3 és 4 pontszámának változása azonban összefüggött a kéregvastagság változásával, főleg a frontális és parietalis területeken. További vizsgálatot tervezünk nem operált Parkinson betegcsoporton is annak kiderítésére, hogy a kétoldali STN-DBS befolyásolja-e ezeket a változásokat.

Korábbi publikációk:

1. Tamás G, et al. Effect of subthalamus stimulation on distal and proximal upper limb movements in Parkinson's disease.

Brain Res. 2016; 1648:438-444.

2. Tamás G, et al. Deep brain stimulation or thalamotomy in fragile X-associated tremor/ataxia syndrome? Case report. Neurochir Pol. 2016;50:303-308.

3. Tamás G, et. [Efficacy of deep brain stimulation in our patients with Parkinson's disease]. Ideggyogy Sz. 2013;66(3-4):115-120.

Témavezető(k): Dr. Tamás Gertrúd, egyetemi adjunktus, Neurológiai Klinika, Dr. Eröss Loránd, egyetemi docens, Országos Idegtudományi Intézet

A Median Raphe szabályzó szerepe a hippocampus-függő memóriafolyamatokban

Komlósi Ferenc SE ÁOK IV.
fkomlosi1@gmail.com

A memória kialakulásában elsődleges szerepet játszó hippocampus jellegzetes hullámjelenségei a ripple-k, melyek az emléknymok rögzülése alatt figyelhetők meg. Az első-sorban szerotonerg sejteiről ismert median raphe (MR) intenzíven behálózza a hippocampust és hatással van az emlékezés folyamatára. A MR-ben a szerotonerg sejtek mellett glutamaterg és GABAerg sejtek is előfordulnak. Nemrégiben kimutatták, hogy a MR sejteinek tüzelése összefüggést mutat a hippocampalis ripple-k előfordulásával, ami a raphe szabályzó szerepére utal.

Célunk fényt deríteni az egyes raphe sejtípusok szerepére a hippocampalis ripple-k szabályozásában. Az erre kidolgozott kísérleti elrendezésünkkel éber fejbefogott egérben egyidejűleg mérjük a hippocampális LFP-t (local field potential) és a MR-ből whole-cell patch clamp módszerrel vezetünk el. A sejttestben kifejeződő neurokémiai markerek alapján utólag azonosítható a mért sejt. A raphe sejtek funkcióját optogenetikai módszerekkel vizsgáljuk.

A vizsgált sejtek nyugalmi membránpotenciálja átlagosan -55mV. Frekvenciájuk egyenletes eloszlást mutat 0.5 Hz-től 25 Hz-ig, tüzelési mintázatukban azonban heterogének, előfordulnak mind szabályos, mind burst tüzelést mutató sejtek. A sejtek aktivitása a hippocampális ripple-k alatt különbözőképpen változott. A raphe sejtek egyharmadában a ripple-k előfordulásával egyidőben az aktivitás nőtt, egy másik harmadban csökkent, a fennmaradó sejtekben pedig nem volt kimutatható szignifikáns változás. Az aktivitásnövekedést a sejtmembrán előzetes depolarizációja, a csökkenést pedig a sejtmembrán hiperpolarizációja kísérte. A GABAerg raphe-sejtek optogenetikai aktivációjának hatására az elvezetett, feltételezhetően glutamaterg sejt tüzelési frekvenciája csökkent, és a hippocampalis LFP mintázat jelentősen megváltozott.

Kísérleteinkben elsőként szolgáltatunk adatokat a raphe-sejtek in vivo éber állatból elvezetett membránpotenciál dinamikájáról. A küszöbalatti membránpotenciál változások alapján a sejtekre érkező bemenetekről is információt kapunk, ami az eddigi extracelluláris elvezetésekkel nem volt lehetséges. Az azonosított sejtípusok tüzelési mintázatának elemzése kiegészíti a raphe sejteiről eddig meglévő ismereteinket. Eredményeink továbbá rámutatnak a MR fontos szabályzó szerepére a memóriafolyamatokban, és értékes információkkal szolgálhatnak az egyes raphe-sejtípusok funkciójáról.

Korábbi publikációk:

Varga, V et al. Fast Synaptic Subcortical Control of Hippocampal Circuits. *Science* 326, 449-53 (2009)

Domonkos, A et al. Divergent in vivo activity of non-serotonergic and serotonergic VGluT3-neurons in the median raphe region. *J Physiol.* 594(13):3775-90 (2016)

A korábbi altatott állatokból történő, extracelluláris elvezetésekhez képest TDK-munkámban éber állatokban, intracelluláris elvezetést kombinálunk optogenetikai módszerekkel a különböző fenotípusú raphe-sejtek funkciójának felderítésére.

Témavezető(k): Jelítai Márta, tudományos munkatárs, MTA Kísérleti Orvostudományi Kutatóintézet, Varga Viktor, tudományos főmunkatárs, MTA Kísérleti Orvostudományi Kutatóintézet

A median raphe új sejt típusának szerepe a viselkedésben

Gönczi Roland Tamás ELTE TTK III.
Zichó Krisztián SE ÁOK IV.
gonczi.roland@tdk.koki.mta.hu; zchris96@gmail.com

Az agytörzsi median raphe régió (MRR) szerepe alapvetően fontos a szorongásos és félelmi viselkedésben. A MRR-ban eddig meghatározónak gondolt vetítő szerotonerg és/vagy 3-as típusú vezikuláris glutamát transzporter pozitív sejtekről szerzett eddigi ismereteink, azonban nehezen magyarázzák a MRR funkcióját. Munkánk során, genetikailag módosított állatok és vírus technológia segítségével egy olyan eddig ismeretlen, különálló, glutamaterg sejtípust találtunk a MRR-ban, amely vezikuláris glutamát transzporter 2-t (vGluT2) tartalmaz és nagyobb számban található a MRR-ban mint az eddig itt ismert 3 vetítő sejtípus összesen. Mivel a vGluT2 sejtek fő célterületeinek az averziós viselkedés (lateralis habenula, medialis ventralis tegmentalis area), ill. annak memorizálásában (hippocampust, bazális előagy) fontos agyterületeket találtunk, megvizsgáltuk e sejtek szerepét a kontextus függő félelem és az elkerülő viselkedés kialakulásában is. Optogenetikai viselkedési kísérleteinket, vGluT2-Cre génmódosított állatokban, Cre dependens serkentő opszint tartalmazó vírus segítségével végeztük, ahol a MRR fölé optikai szálát ültettünk. E kísérleteink igazolták, hogy a MRR vGluT2 sejteinek fényingerlése az állatok elektromos sokkolásához hasonlóan intenzív menekülő magatartást vált ki. Az állatok elkerülték a viselkedési arénának azt a területét, ahol azok MRR-jának vGluT2 sejtjeit aktiváltuk. Kontextuális félelmi kondicionálást követően pedig a sejtek aktiválása az állatok szignifikánsan növekedett félelmi szintjét eredményezte, továbbá emelt keresztspalló tesztben ezen egerek esetében a szorongási szint is emelkedett a kontroll populációhoz viszonyítva. Ennek megfelelően a MRR ezen nagyszámú, eddig ismeretlen sejtjei az emlős agy kontextus függő félelmi viselkedésében kulcsszerepet játszanak, mely így ígéretes, specifikus farmako-genetikai célpont lehet. Génterápiával történő módosítása segíthet a szorongásos, félelmi és poszttraumatikus stressz állapotok javításában.

Korábbi publikációk:

Az előadás témájában publikáció még nem született.

Témavezető(k): Nyíri Gábor, tudományos főmunkatárs, MTA Kísérleti Orvostudományi Kutatóintézet

Genetikai rizikótényezők vizsgálata magyar Parkinson-kóros betegekben

Antal Bence SE ÁOK IV.

azabence77@gmail.com

Háttér: A genetikai rizikótényezők keresése számos neurodegeneratív betegség esetében áll a kutatások fókuszában, hiszen ezek azonosítása segíthet a betegség patomechanizmusának, etiológiájának megértésében, prevenciójában és kezelésében is. Az utóbbi években a TREM2 és az MTHFR gént mint genetikai rizikófaktort több neurodegeneratív betegségben is leírták. A TREM2 által kódolt fehérje az immunrendszer modulálásában vesz részt, míg az MTHFR egy olyan enzimet kódol, mely a szervezet aminosav- és homocisztein háztartásában játszik szerepet. Ezen fehérjék szerepe a Parkinson-kór hátterében még nem tisztázott. Kutatócsoportunk ezen fent említett SNV-eket korábban a demens kohortban már igazolta mint rizikófaktort.

Célkitűzés: Jelen kutatásunkban célunk volt a Parkinson-kórosban szenvedő beteg csoportban feltérképezni a TREM2 G140A és az MTHFR C677T SNV szerepét, illetve a rizikótényezők hatásának összehasonlítása.

Betegek és módszerek: Kohortunkból eddig 92 beteg (átlag életkor: 60,89 év) és 100 70 évnél idősebb, egészséges kontroll egyén DNS mintáját vizsgáltuk meg PCR-RFLP módszerrel. WES vizsgálat is készült 15 korai Parkinson-kóros betegnél. Az ő esetükben a TREM2 gén ritka variánsait elemeztük.

Eredmények: A TREM2 gén esetében eddig egy eltérő hasítási mintázattal rendelkező beteget találtunk. Az MTHFR genotípusok eloszlása esetén szignifikáns különbséget találtunk a kontroll és a beteg csoport között, mind a heterozigóta, mind a homozigóta genotípus esetében (kohortunk: CC: 43,48%; CT: 44,93%; TT: 11,59%, kontroll csoport: CC: 55%; CT: 37%; TT: 8%). A WES értékelés során két Parkinson-betegnél találtunk olyan ritka variánst, melyek jelentősége nem tisztázott.

Következtetés: Vizsgálataink alapján tehát az MTHFR C677T SNV a magyar Parkinson-kóros betegekben is rizikófaktor lehet. A TREM2 ritka variánsai eddigi tapasztalatunk szerint kisebb jelentőséggel bírnak.

KTIA_NAP_13 - Nemzeti Agykutatási Program

Korábbi publikációk: Nem jelent meg korábbi publikáció a témában.

Témavezető(k): Molnár Mária Judit Prof. Dr., egyetemi tanár, Genomikai Medicina és Ritka Betegségek Intézete, Csabán Dóra, PhD-hallgató, Genomikai Medicina és Ritka Betegségek Intézete

Gyulladás és emelkedett testhőmérséklet, mint kimenetelt befolyásoló tényezők akut ischaemiás stroke-ban

Zaja Gréta SE ÁOK V.

zajagreti@gmail.com

Problémafelvetés: A gyulladás a fokális ischaemiás agyi károsodás kialakulásában jelentős szerepet játszik, de nem tisztázott, hogyan befolyásolja a stroke akut stádiumában jelen lévő gyulladás a betegség kimenetelét.

Cél: Célunk az Országos Klinikai Idegtudományi Intézet Szubintenzív Részlegén kezelt akut ischaemiás stroke betegek gyulladásos paramétereinek és a stroke kialakulása illetve kimenetele közötti kapcsolat vizsgálata volt, továbbá az eredmények összevetése az irodalmi adatokkal, és új összefüggések keresése.

Módszerek: A szubintenzív részlegen 2016. 01. 01.-2016. 06. 30. között kezelt betegek klinikai adatainak retrográd értékelését végeztük el. Azon betegek kerültek a vizsgálatba, akik felvételekor készült CT/MR felvétele akut ischaemiát igazolt. Elemeztük a betegek demográfiai adatait, a rizikó faktorait, az elzáródás lokalizációját, az első 48 órán belül mért legmagasabb hőmérsékletet (Th), a fehérvérsejt-számot (fvs), CRP-t, az akut kezelés típusát, valamint a távozáskori állapotot (módosított Rankin Skála). Az adatokat statisztikai módszerekkel dolgoztuk fel (szignifikancia szint $p=0,05$).

Eredmények: A felvételre került 251 beteg közül 73 felelt meg a kritériumoknak (átlagéletkor $66,5 \pm 12,9$ év). A felvett követő 48 órán belül mért legmagasabb Th a betegek 48,5%-ánál nagyobb volt, mint $37,5^\circ\text{C}$. 37°C feletti Th esetén a betegség kimenetele rosszabb volt ($p=0,0018$). 11 mg/l-nél magasabb CRP szintek szintén rosszabb funkcionális kimenetelt jósoltak ($p=0,008$). A $37,5^\circ\text{C}$ -ot meghaladó Th esetén a betegeknek nagyobb a kockázata a vérzéses transzformációra (OR=3,7) 10 G/L-nél magasabb fvs szám szintén emelte a vérzéses transzformáció megjelenési esélye (OR=3,1). Az új keletű pitvarfibrilláló betegek fvs értéke magasabb volt, mint az ismert pitvarfibrillálóké ($p=0,0446$).

Megbeszélés: Eredményeink igazolják, hogy ischaemiás stroke akut fázisában jelenlévő emelkedett Th és CRP értékek rontják a kimenetelt. Magasabb Th növeli a vérzéses transzformáció esélyét. Az emelkedett fvs szám szintén növeli a vérzéses transzformáció kockázatát, továbbá gyakran jár együtt új keletű pitvarfibrillációval; hasonló eredményeket az irodalomban még nem közöltek. A gyulladás kezelése az agyi ischaemia korai szakaszában a betegség kimenetelét javíthatja, de ennek bizonyítására további vizsgálatok szükségesek.

Korábbi publikációk: A témában kutatócsoportunknak korábbi publikációja nem jelent meg.

Témavezető(k): Prof. Dr. Kamondi Anita, egyetemi tanár, Idegsebészeti Tanszék

Különbéle medián ráfe sejtípusok szerepe a szorongásban és a munkamemóriában

Horváth Hanga Réka SE ÁOK II.
 Fazekas Csilla Lea ELTE TTK I.
 horvathhanga125@gmail.com; ghalla195@gmail.com

A szorongás népbetegség és gyakran vezet a rövidtávú memória zavaraihoz. A medián ráfe (MR) fontos szabályozó szerepet tölt be ezekben a folyamatokban is, de egyes idegsejtípusainak pontos szerepe nem ismert. Az MR legnagyobb mennyiségben GABA-t, és vezikuláris glutamát transzporter (VGLuT) 3-mal jellemezhető glutamátot tartalmaz, illetve dopaminerg és kortikotrop elválasztást serkentő hormon (CRH) tartalmú idegsejtek is előfordulnak itt.

Cre-rekombináz enzimet specifikus promoterek alatt tartalmazó egértörzseket (vezikuláris GABA transzporter =VGAT-Cre, VGLuT3-Cre, dopamin transzporter=DAT-Cre, CRH-Cre) vizsgáltunk. Az MR-be adenoasszociált vírus segítségével kontroll és serkentő DREADD szekvenciát juttatunk, melyek a megfelelő sejtípusokban kerültek kifejezésre. 5 héttel később az egereket ip clozapine-N-oxid adását követően 30 perccel az emelt keresztpalló (EPM, szorongás), illetve 2 nappal később a szimmetrikus y-maze (munkamemória) tesztekben 5-5 percig vizsgáltuk.

Az EPM-en a DAT-Cre és CRH-Cre állatok kevesebb időt töltöttek a nyílt karban, mint a VGAT-Cre-k. Az MR VGLuT3 sejtjeinek ingerlése növelte a nyílt karban töltött időt mind a megfelelő kontroll csoporthoz, mind a dopaminerg vagy CRHerg sejtek serkentéséhez képest. A mozgékonyágtól független nyílt kari aktivitás esetén is alacsonyabb értékeket mutattak a DAT-Cre és CRH-Cre állatok. Ezt a dopaminerg sejtek ingerlése tudta ellensúlyozni. Az MR dopaminerg és CRHerg sejtjeinek ingerlése fokozta a zárt kari belépésszámmal jellemzett mozgékonyágot.

Az y-maze-en minden csoportot a véletlen 50%-nál magasabb spontán alternációs értéket ért el csoportok közti különbség nélkül. A VGAT-Cre állatok a többi törzsnél több jó és összes karba való belépésszámot mutattak, míg az MR CRH sejtjeinek ingerlése a kontrollhoz képest növelte ezeket a paramétereket. Nem volt összefüggés a munkamemória és a szorongás paraméterei közt, de a két tesztben mutatott mozgékonyág pozitívan korrelált.

Elmondhatjuk, hogy a DAT-Cre és CRH-Cre egértörzsek szorongóbbak, óvatosabbak, mint a VGAT-Cre állatok. MR frakciójuk ingerlése képes ellensúlyozni az óvatosságukat, de csak a dopaminerg sejtek ingerlése teszi annyira bátrakká őket, hogy többször lépjenek a nyílt karba. Az MR VGLuT3 tartalmú sejtjeinek ingerlése csökkenti az EPM-en mérhető szorongást. A szorongás változása nem jár együtt a munkamemória megváltozásával.

Korábbi publikációk:

A témában a munkacsoport által eddig egy összefoglaló cikk született a vírus vektor és a DREADD technikákról (Zelena és mtsai. 2017), egy pedig a VGLuT3 stresszben betöltött szerepéről (Horváth, Fazekas és mtsai. 2017). Ezen kívül a medián ráfe optogenetikai ingerlésének hatását a neurotransmitter felszabadulásra (Gölnöcsér és mtsai. 2017) és a félelmi magatartásra (Balázsfi és mtsai. 2017) vizsgálta a munkacsoport. Jelen kísérletsorozat a fent leírtak egyenes folytatása volt.

Témavezető(k): Dr. Zelena Dóra, tudományos főmunkatárs, MTA Kísérleti Orvostudományi Kutatóintézet

Multifractal properties of dynamic functional brain connectivity in the resting state

Stylianou Orestis SE EM V.
 Király Ádám SE ÁOK VI.
 orestisstylianou@rocketmail.com; kiraly.adam25@gmail.com

Introduction: In the past decade network theory has proven to be a very effective tool in describing the functional connectivity of the brain. Although most of these studies consider functional connections static, the connection strength is constantly changing according to the neural activity. Recent studies revealed, that not only global scale-free (i.e. fractal), but indeed multifractal (MF) dynamics is an inherent property of the brain. The objective of our study was to investigate the multifractal properties of dynamic functional connectivity (DFC) based on human electroencephalography (EEG) measurements.

Methods: 24 healthy adults (12 females) participated in this study. 5-5 minute EEG recordings were performed over 14 brain areas with a sampling rate of 128 Hz in eyes open (EO) and eyes closed (EC) states. Data pre-processing and artifact removal was done by independent component analysis, and synchronization likelihood was used for pairwise DFC estimation for the traditional δ , Θ , α , β and γ frequency bands. Three different network metrics - density (D), clustering coefficient (C) and efficiency (E) - each capturing separate aspects of the network - were computed for every time point, resulting in network metric time series (NMTS). Subsequently, these NMTSs were made subject to focus-based multifractal time series analysis, yielding the following MF parameters: Hurst exponent (H(2)) capturing the long-term memory, $\Delta H15$ representing the degree of multifractality and focus (F) associated with the total variance in the signal. Significant differences were identified with two-way repeated measures ANOVA and Bonferroni post hoc tests ($p < 0.05$).

Results: Significant differences in H(2), $\Delta H15$ and F were found between the network measures in every frequency band. Furthermore, prominent gender-related differences appeared in all three MF measures at multiple bands, mostly being higher in male subjects. EC state increased H(2) in the α and β bands.

Discussion: Our results show that separate aspects of the topology of functional brain networks captured in the different network metrics express different multifractal dynamics, suggesting an underlying system with complex spatio-temporal characteristics. Gender-related differences in our results suggest that gender should be considered as a factor when evaluating connectivity dynamics based on EEG measurements.

Korábbi publikációk:

Mukli, P., Z. Nagy and A. Eke (2015). "Multifractal formalism by enforcing the universal behavior of scaling functions." *Physica a-Statistical Mechanics and Its Applications* 417: 150-167.; Racz, F. S., P. Mukli, Z. Nagy and A. Eke (2017). "Increased prefrontal cortex connectivity during cognitive challenge assessed by fNIRS imaging." *Biomedical Optics Express* 8(8): 3842-3855.

Témavezető(k): Dr. Rácz Frigyes Sámuel, PhD-hallgató, Élettani Intézet, Dr. Eke András, egyetemi docens, Élettani Intézet

Szabad D-aminosavak krónikus fogyasztásának hatása a tanulásra és a memória kialakulására

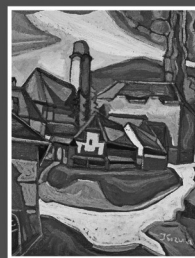
Kemecsei Róbert Gergely ÁTE - Szak: Biológus MSc II.
robkemecsei@hotmail.com

Korai elképzelések szerint, magasabb rendű élőlényekben D-konformációjú aminosavak a szintetizáló enzimek hibás működése miatt keletkeznek. Ma már ismert, hogy a szervezetben jelentős arányban fordulnak elő szabad D-aminosavak. Emlősökben a legnagyobb mennyiségben a D-Szerin és a D-Aszpartát fordul elő. Ezek a központi idegrendszerben, NMDA receptor agonista neurotranszmitterként, fejtik ki hatásukat. Mind a D-Szerin, mind a D-Aszpartát serkentő hatását kimutatták kognitív folyamatokban. Pontos hatásmechanizmusuk, illetve az, hogy a tanulás során egyformán hatnak-e a rövid-, közép- illetve hosszú távú memória kialakulására, egyelőre nem ismert. Kísérletünkben hím C57Bl egereken megvizsgáltuk, hogyan hat a D-aminosavak krónikus fogyasztása a térbeli tanulási képességre és a memóriára. Ezt a Morris water maze teszt rejtett platformos változatával mértük fel. Emelt keresztpalló teszttel mértük, hogy a D-aminosavak fogyasztása befolyásolja-e az állatok félelmi/szorongási szintjét. A viselkedéstezteket követően az állatokat dekapitáltuk és a teljes hippocampusukat eltávolítottuk. Az agymintákból nyert szinaptoszóma-frakció NMDA receptorainak alegység-összetételét és mennyiségi változásait vizsgáltuk kvantitatív western blot analízissel. A water maze eredmények részletes kiértékelése alapján el tudtuk különíteni a D-aminosavak rövid- (10-15 perc) közép- (3-4 óra) és hosszú távú (16 óra) memóriára gyakorolt hatásait. A D-Aszpartát fogyasztásának hatására az egerek középtávon jobban emlékeztek a platform helyére, mint a kontroll és a D-Szerinrel kezelt csoportok, azonban a platform helyzetének megváltozására rövidtávon rugalmatlanabban reagált mindkét D-aminosavat fogyasztott csoport, mint a kontrollok. A keresztpalló tesztben a D-Aszpartáttal kezelt állatok több időt töltöttek a nyílt karban. A D-Aszpartát tehát 3-4 óras távlatban bizonyult memória-serkentő hatásúnak, ami egybevág az LTP-indukálta fehérjeszintézis első hullámával. A kvantitatív western blot vizsgálatok előzetes eredményei valószínűsítik, hogy a memóriában mutatott különbségek mögött az NMDA receptor NR2A és NR2B alegységeinek aránybeli változásai állhatnak. Várható tehát, hogy a D-Aszpartát elsősorban az NMDA-dependens LTP-n keresztül fejt ki kognícióra gyakorolt pozitív hatását, ugyanakkor a szorongás szintjének csökkentése révén is befolyásolhatja a tanulási teljesítményt.

Korábbi publikációk: –

Témavezető(k): Dr. Zachar Gergely, tudományos munkatárs,
Anatómiai, Szövet- és Fejlődéstan Intézet

KOZMA ISTVÁN OTTHON NAGYBÁNYÁN – OTTHON A NAGYVILÁGBAN



KOZMA

„Az a sokoldalú és magas szakmai-etikai minőséget képviselő alkotói program, amellyel Kozma István immár négy évtizede erőteljesen jelen van a hazai-nemzetközi művészeti életben, formailag-tartalmilag egyrészt az ún. nagybányai művésztelep jellegzetesen Kárpát-medencei irányzatához, másrészt az erdélyi, közelebről a máramarosi népművészeti hagyományhoz köthető. A kolozsvári képzőművészeti akadémia elvégzése után, 1963–1990 között Nagybányán élt és alkotott, s közben egy iparművészeti szövetkezetet szervezett, melynek a tervezője volt. A 60-as, 70-es években inkább a tárgyalkotó népi iparművészetben tette le a névjegyét, azóta elsősorban a táblaképfestészetben jeleskedik. Kozma tudatosan törekszik arra, hogy képei egyéni szín- és formavilágát, ha úgy tetszik, a dekoratív hatást mindenkor a mondanivalónak rendelje alá.”

Menyhárt László művészeti író

www.semmelweiskiado.hu

1-es típusú cukorbeteg hallórendszerének felmérése

Horváth Mihály SE ÁOK VI.
horvathmisi3@gmail.com

Bevezetés: A halláscsökkenés az egyik leggyakrabban előforduló krónikus egészségkárosodás világszerte. Régóta ismert, hogy az 1-es típusú cukorbetegségben (T1DM) sokszor előfordulnak idegi szövödmények. Ennek ellenére a T1DM és a halláscsökkenés összefüggését eddig kevesen vizsgálták.

Módszer és beteganyag: 42 T1DM beteg (életkor: 38.0±10.73 év) audiológiai vizsgálata történt meg. A beteget életkor szerint két csoportba osztottuk: 19-39 év (31.2±5.54) és 40-60 év (49.2±7.05) között.

A fül fizikális vizsgálatát követően tympanometria segítségével meghatároztuk a dobüreg légtartalmát. A további vizsgálatból kizártuk azon betegeket, akiknél nem az ép középfülre utaló A-típusú tympanogramot kaptunk. Ezután tisztahang hallásküszöb mérést végeztünk 125-8000 Hz tartományban. Halláscsökkenést véleményeztünk minden olyan esetben, amikor bármelyik vizsgált frekvencián a hallásküszöb értéke elérte vagy meghaladta a 25 dB-es értéket. Otoakusztikus emisszió mérés (DPOAE) segítségével a cochleában található külső szőrsejtek működését vizsgáltuk meg (1-8kHz-en). Agytörzsi kiváltott válaszok (BERA) segítségével a hallópálya állapotára vonatkozóan nyertünk információkat.

Eredmények: A fiatalabb korcsoportban a betegek 46%-a, míg az idősebb korcsoportban a páciensek 75%-a bizonyult halláscsökkenetnek a meghatározott kritériumok szerint. A magas frekvenciák (6000 és 8000 Hz) otoakusztikus emissziójának vizsgálata során a fiatalabb korcsoportban jobb oldalon 27%-ban, baloldalon 46%-ban találtunk eltérést. BERA vizsgálat során retrocochleáris lézió gyanúja a betegek 15%-ban-19-39 év közöttiek- illetve 25%-ban-40-60 év közöttiek-merült fel az agytörzsi hullámok morfológiája és látenciaideje alapján.

Megbeszélés: A hallórendszer károsodására utaló jelek már fiatalabb életkorban megnyilvánulhatnak. T1DM betegekben. Ezen betegek követésében és szükség szerinti terápiájában fontos lehet a hallórendszer károsodásának figyelembe vétele.

Korábbi publikációk:

Előadás a Magyar Diabetes Társaság XXV. Kongresszusán 1-es típusú cukorbeteg audiológiai felmérése. Gáborján Anita Dr.1, Horváth Mihály1, Küstel Mariann Dr.1, Tamás László Dr.1, Herold Zoltán2, Somogyi Anikó Dr.2

1 Semmelweis Egyetem Fül-, Orr-, Gégészeti és Fej- Nyaksebészeti Klinika, 2 Semmelweis Egyetem II. sz. Belgyógyászati Klinika

Témavezető(k): Dr. Gáborján Anita PhD, egyetemi adjunktus, Fül-Orr-Gégészeti és Fej-Nyaksebészeti Klinika

A glukokortikoid receptor gén (NR3C1) polimorfizmusainak és a stressz agyi feldolgozásának kapcsolata migrénben

Tóth Zsuzsanna SE GYTK IV.
zsukka.95@gmail.com

Háttér: A stresszel teli életesemények elkerülhetetlenek a mindennapokban. A fájdalom is egyfajta stresszorként fogható fel, mely a migrénesek körében különös jelentőséggel bír, hiszen maga a migrén roham is egy erős fájdalommal nyilvánul meg. Stressz hatására aktiválódik az hipotalamusz-hipofízis-mellékvesekéreg (HPA) tengely, mely végül kortizol felszabaduláshoz vezet. A HPA tengely felsőbb agyi régiók szabályozása alatt áll, így akut illetve krónikus stressz hatására többek között az amygdala és a prefrontális kéreg aktivációja is megfigyelhető. A felszabaduló kortizol a glukokortikoid receptorokhoz kötődik, mely receptorok szintén moduláló szereppel bírnak a stressz válasz kialakulásában.

Módszerek: A vizsgálat során funkcionális mágneses rezonancia képalkotó (fMRI) eljárással mértük fel a félelmet mutató arcokra adott agyi aktiváció mértékét migrénesekben és egészségesekben. Ez a feladat a stressz válaszban fontos szerepet játszó agyi régiókat aktivál. A résztvevőkben a glukokortikoid receptor gént (NR3C1) lefedő 5 gyakori genetikai polimorfizmus és a migrén kapcsolatát is vizsgáltuk logisztikus regressziós módszerrel. Ezután vizsgáltuk, hogy a migrén és az NR3C1 gén hogyan befolyásolja a migrénre jellemző agyi aktivációt általános lineáris regressziós modell segítségével.

Eredmények: Teljes agyi elemzést alkalmazva a migrénesekben fokozott aktivációt észleltünk az egészségesekhez képest a frontális középső gyrusban a félelmet mutató arcok nézésekor. Az NR3C1 genetikai változók csak abban az esetben mutattak szignifikáns összefüggést a migrénnel, ha az összes polimorfizmus hatását egy modellben elemeztük. További elemzések elvégzése után megállapítható, hogy a migrénben szignifikáns SNP-k sem önállóan főhatásként, sem a diagnózissal interakcióban nem befolyásolják a vizsgált agyi régió aktivitását.

Összefoglalás: Végeredményként elmondható hogy az NR3C1 gén genetikai variánsai feltehetően hozzájárulnak a migrén kialakulásához, azonban ez a hatás feltehetőleg független a félelmi ingerek agyi feldolgozásában észlelt eltérésektől.

Köszönetnyilvánítás: A kutatásunkat a MTA-SE-NAP B Genetikai Agyi Képző Mígren Kutató Csoport (Magyar Tudományos Akadémia és a Nemzeti Agykutatási Program, KTIA_NAP_13-2-2015-0001) és a Magyar Tudományos Akadémia MTA-SE Neuropszichofarmakológiai és Neurokémiai Kutatócsoportja támogatta.

Korábbi publikációk:

Szabo et al. Callous-unemotional traits and neural responses to emotional faces ... Personality And Individual Differences 111: pp. 312-317. (2017)

Juhász et al. Variants in the CNR1 gene predispose to headache with nausea in the presence of life stress. GENES Brain And Behavior 16:(3) pp. 384-393. (2017)

A jelen kutatásban a félelmet mutató arcok kiváltotta agyi aktiváció és az NR3C1 gén kapcsolatát vizsgáltuk migrénesekben (roham mentes állapotban) és egészségesekben.

Témavezető(k): Dr. Juhász Gabriella, egyetemi docens, Gyógyszerhatástani Intézet

A medián ráfe régió glutamaterg és GABAerg sejtjeinek szerepe a szociális érdeklődésben

Fazekas Csilla Lea ELTE TTK I.

Horváth Hanga Réka SE ÁOK II.

ghalla195@gmail.com; horvathhanga125@gmail.com

A medián ráfe régió (MRR) alapvető szerepet játszik a magasabbrendű agyi hálózatok aktivitásának szabályozásában. Hibás működése skizofréniához is vezethet, melynek tünete a szociális kapcsolatok és memória romlása is, de ezek pontos háttere nem ismert. Az MRR főleg GABAerg sejtekből áll, de nagyszámban található vezikuláris glutamát transzporter (VGluT) 3-at tartalmazó neuronok is.

Ezek szelektív tanulmányozására Cre-enzimet tartalmazó egértörzsek elérhetők, így tesztjeinket vezikuláris GABA transzporter (VGAT)-Cre és VGluT3-Cre állatokon végeztük. Az MRR-jükbe adenoasszociált vírus vektor segítségével DREADD kontroll, serkentő vagy gátló szekvenciát injektáltunk. A ligand (clozapine-N-oxid) intraperitoneális adását követően 30 perccel az állatok szociális érdeklődését (üres és fajtársat tartalmazó doboz 5 perces vizsgálata), 24 órával később pedig a memóriáját (ismert és új fajtársat tartalmazó doboz 5 perces vizsgálata) teszteltük.

Mind a 6 vizsgált csoport tagjai több időt töltöttek a fajtársat tartalmazó doboz vizsgálatával, mint az üressel. A VGAT-Cre állatok hamarabb kezdték vizsgálni a dobozokat, mint a VGluT3-Cre egerek (szorongóbb törzs), de utána ugyanannyi időt töltöttek velük. Azonban a VGAT serkentésére az egerek többször mentek oda a fajtársakhoz mind a kontrollhoz, mind a VGluT3-Cre stimulálthoz képest. Utóbbinál szignifikánsan több időt is töltöttek velük, ami nem volt igaz az üres doboz vizsgálatára. Míg a GABAerg sejtek serkentése a VGluT3 serkentéséhez képest fokozta a szociális preferenciát, addig a VGluT3 serkentése mind a kontroll, mind a gátló VGluT3-Cre egerekhez képest csökkentette azt.

Másnap egyik csoport sem töltött több időt az új állat vizsgálatával, mint a régivel. Az ismétlés hatására a VGluT3 törzs leküzdötte a szorongását és hamarabb kezdett vizsgálni. A VGluT3 sejtek 24 órával korábbi gátlása növelte az állatok szagoltságának gyakoriságát és idejét mind a VGluT3-Cre kontrollhoz, mind a stimulálthoz képest. Az előző teszthez hasonlóan a GABAerg sejtek serkentése növelte a fajtársak szagoltságának gyakoriságát és idejét.

Eredményeink alátámasztják az MRR különféle neuronjainak eltérő szerepét a szociális kapcsolatok alakításában. A DREADD manipuláció elhúzódó, akár 24 órás hatást is kifejthet. Az MRR GABAerg neuronjainak aktivitása egyenesen, míg a VGluT3-é fordítottan aránylik a szociális érdeklődéssel.

Korábbi publikációk:

Zelena és mtsai. doi: 10.1097/FBP.0000000000000361. Összefoglaló a vírus vektor és DREADD technikáról.

Horváth, Fazekas és mtsai. doi: 10.1007/s10571-017-0528-7. Összefoglaló a VGluT3 stresszben betöltött szerepéről.

Balázsfi és mtsai. doi: 10.1371/journal.pone.0181264. A medián ráfe optogenetikai ingerlésének és gátlásának hatása a félelmi magatartásra.

Gölnöcsér és mtsai doi: 10.3389/fnfmol.2017.00325. A medián ráfe optogenetikai ingerlését követő neurotranszmitter felszabadulás.

Témavezető(k): Zelena Dóra, tudományos főmunkatárs, MTA Kísérleti Orvostudományi Kutatóintézet

Az anandamid zsírsav-amid-hidroláz (FAAH) és a migrén interakciójának hatása az agy nyugalmi összeköttetéseire

Gecse Kinga SE GYTK IV.

gec9kf@gmail.com

Bevezetés: A nemrég felfedezett endocannabinoid rendszer fontos szerepet játszik többek között a fájdalomérzet modulációjában is. Bár a pontos mechanizmus máig nem ismert, a migrén kialakulásának és krónikussá válásának egyik fontos tényezője lehet az endocannabinoid rendszer deficitje. A zsírsav amid hidroláz (FAAH) enzim az endogén cannabinoid, anandamid lebontásáért felelős. Az rs324420 funkcionális polimorfizmus esetén az A allélt hordozó egyének csökkentett FAAH aktivitással, ezáltal magasabb anandamid szinttel rendelkeznek.

Módszerek: A vizsgálat során a FAAH rs324420 polimorfizmusának hatását vizsgáltuk migrénes és egészséges egyének nyugalmi állapotban mért agyi összeköttetések szinkronitására funkcionális mágneses rezonancia (fMRI) segítségével. Az adatok elemzése során általános lineáris regressziós modellel alkalmaztunk.

Eredmények: Az rs324420 polimorfizmus nem mutatott fő hatást az agyi összeköttetésekre. Ugyanakkor a diagnózis és az rs324420 polimorfizmus szignifikáns interakcióját figyeltük meg egyes agyi régiókban. A jobb oldali periaqueductalis szürkeállomány (PAG) és jobb oldali insula A allélt hordozó migrénes egyénekben kevésbé szinkronizált, míg a CC homozigóta migrénesek fokozott összeköttetést mutatnak ezen két régió között. A szenzoros-motoros hálózat (gyrus postcentralis, gyrus precentralis és a supplementer motoros area) és PAG szinkronitás CC homozigóta migrénes egyénekben szintén erősebb kapcsolatot mutatott. A nagyobb anandamid szinttel rendelkező, A allélt hordozó migrénesekben ezen régiókban is alacsonyabb szinkronitás mérhető.

Összefoglalás: A kapott eredmények alapján elmondhatjuk, hogy az rs324420 polimorfizmus esetén az A allélt hordozása feltehetően védőfaktor szerepet tölt be a migrén szempontjából, mivel ezekben az egyénekben a fájdalom neuron-mátrix kevésbé intenzív. Ugyanakkor további vizsgálatok elvégzése szükséges ahhoz, hogy pontos képet kapjunk a vizsgált funkcionális polimorfizmus migrénben betöltött szerepéről.

Köszönetnyilvánítás: A kutatásunkat a MTA-SE-NAP B Genetikai Agyi Képző Migrén Kutató Csoport (Magyar Tudományos Akadémia és a Nemzeti Agykutatási Program, KTIA_NAP_13-2-2015-0001) és a Magyar Tudományos Akadémia MTA-SE Neuropszichofarmakológiai és Neurokémiai Kutatócsoportja támogatta.

Korábbi publikációk:

Edes et al. Spontaneous migraine attack causes alterations in default mode network connectivity: a resting-state fMRI case report. BMC Research Notes 10:(1) Paper 165. (2017)

Juhász et al. Variants in the CNR1 gene predispose to headache with nausea in the presence of life stress. Genes Brain And Behavior 16:(3) pp. 384-393. (2017)

A jelen munka a FAAH gén és a nyugalmi agyi összeköttetések kapcsolatát vizsgálja migrénesekben (roham mentes állapotban) és egészségesekben.

Témavezető(k): Dr. Juhász Gabriella, egyetemi docens, Gyógyszerhatástani Intézet

Extracelluláris vezikulák szerepének vizsgálata glioblastoma által okozott tumoros proliferációban

Nagy Zoltán SE ÁOK V.
nagyzoltan94@gmail.com

Bevezetés. A glioblastoma a leggyakrabban előforduló primer agytumor. Standard kezelése a sebészi eltávolítás, kombinált radiokemoterápiával kiegészítve, azonban a medián túlélés 14,6 hónap. A kedvezőtlen prognózis miatt a tumor-asszociált extracelluláris vezikulák – mikrovezikulák és exosomák – kutatása az utóbbi években előtérbe került. Ezen vezikulák funkciója kiterjed a normál sejtek proliferációjára, a daganat invazivitására, és többek között az immun- és kemoterápiás ágensek elleni rezisztencia mechanizmusokra is. A szekretált vezikulák és a mikrokörnyezet kapcsolataról kevés adat áll rendelkezésre a klinikai felhasználás tekintetében.

Célkitűzés. Ezen in vitro vizsgálat célja, hogy igazoljuk a humán glioblastoma extracelluláris vezikulák által okozott proliferáló hatását, ezzel megteremtve egy további farmakoterápiás kutatás alapjait.

Módszer. Az Országos Klinikai Idegtudományi Intézetben operált agyi glioblastoma szöveti minták vizsgálata történt a Magyar Tudományos Akadémia Kísérletes Orvostudományi Kutatóintézetében. A szövetek disszociáltatását a Miltenyi Biotech Dissociation Kit-tel végeztük a gyártó utasításai szerint, majd sejtenyészeteket hoztunk létre. A glioblastoma sejtek jelenlétét kromoszómaszámlálással és immuncitokémiai módszerekkel igazoltuk. Az 1-20-ig terjedő passzálások során a felülűszót eltávolítottuk. A felülűszóból mikrovezikulákat izoláltunk ülepítéses, szűrési módszerrel. A vezikulák jelenlétét FACS analízissel bizonyítottuk. A mikrovezikulákat tartalmazó oldatot újszülött patkányból izolált astrocyta sejtenyészetekhez adtuk. A mikrovezikulával kezelt primer astrocyta sejtek osztódásának mértékét immuncitokémiai módszerrel vizsgáltuk. Összehasonlítottuk a Glial Fibrillaris Acid Protein (GFAP) és Phosphohiston-3 (PH3) kettősen pozitív sejtek számát a kezelt, és a mikrovezikulával nem kezelt, kontroll sejtenyészetekben.

Eredmények. A kontrollcsoport és mikrovezikulát tartalmazó sejtcsoport összehasonlítása során a PH3 immunreakciója volt számadó. A mikrovezikulával kezelt astrocytákat 110 látótérben vizsgálva 323 proliferáló sejtet mutattunk ki, szemben a kontrollcsoport 233 mitózisban lévő astrocytájával.

Következtetés. Tanulmányunk alapot szolgáltat további, humán agyon végzett vizsgálat elkezdéséhez, illetve segítséget nyújt az extracelluláris vezikulák későbbi terápiás, vagy diagnosztikus célzatú alkalmazásához.

Korábbi publikációk: –

Témavezető(k): Prof. Dr. habil. Banczerowski Péter, egyetemi tanár, Idegsebészeti Tanszék, Dr. Czegléczki Gábor, tudományos munkatárs, Idegsebészeti Tanszék

MELAS-szindrómás fibroblasztok bioenergetikai paramétereinek vizsgálata

Etl Bálint András SE GYTK IV.
etl.balint@gmail.com

MELAS-szindrómás fibroblasztok bioenergetikai paramétereinek vizsgálata

A MELAS-szindróma egy, a ritka betegségek közé tartozó, a mitokondriális tRNS pontmutációja következtében (m.3243A>G) létrejövő klinikai tünetegyüttes. A mutáció következményeként a mitokondriális fehérjék expressziója zavart szenved, ami a mitokondriumokban bioenergetikai funkciózavarokat, illetve a sejtek működéskárosodását eredményezi. A betegség főbb tünetei közé a mitokondriális encefalopátiát, laktát-acidózist, stroke-szerű epizódokat (MELAS) soroljuk. A betegség súlyosságát a sejtekben lévő károsodott mitokondriumok aránya (heteroplazmia) határozza meg.

Vizsgálataink célja a MELAS-ban szenvedő, illetve egészséges páciensből származó fibroblasztok bioenergetikájának összehasonlítása. A vizsgálatok során felhasznált sejtek a Genomikai Medicina és Ritka Betegségek Intézetéből származnak. A letapadt sejtek oxigénfogyasztását és az extracelluláris közeg pH-változását Seahorse XF műszerrel mértük.

A DMEM alapú médiumban jelentősen csökkent a MELAS-szindrómában szenvedő betegből izolált fibroblasztok O₂-fogyasztása az egészségesekhez képest. A légzéses csökkenés mértéke jól korrelált a heteroplazmia-aránnyal. További a kísérleteinkben összehasonlítottuk a sejtek glikolitikus aktivitását glükóz hozzáadása után. A glükóz hatására bekövetkező légzéses csökkenés (Pasteur-effektus) kifejezettebb volt a kontroll fibroblasztokban. Emellett a teljes respirációs kapacitás és az ATP-szintézis határfoka is csökkent a mutáns sejtvonalban. Mindkét sejttípusban glükóz hozzáadására fokozódott a laktáttermelés, viszont sem oligomycin (mitokondriális ATP-szintáz gátló), sem szétkapcsoló szer jelenlétében a patológias sejtekben nem fokozódott tovább a glikolízis aktivitása. Ezekből az adatokból arra következtettünk, hogy a betegekből származó fibroblasztokban már a kezdeti nyugalmi körülmények között is maximális intenzitással működött a glikolízis.

Kísérleteinkben kimutattuk, hogy a MELAS-szindrómás sejtekben csökkentek a mitokondriális légzési funkciók, így ezekben a fibroblasztokban döntően a glikolízis biztosítja a működéshez szükséges energiát. A jövőbeli terveink között szerepel a mitokondriális funkciókat javító, gyógyszerként is alkalmazott metilénkék hatásának vizsgálata a MELAS-os és a kontroll sejteken.

Korábbi publikációk: Nincsen.

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

Mély agyi elektródák in vivo lokalizációja egerekben végzett ideglettani kísérletekben

Király Bálint BME TTK V.
kiralybbalint@gmail.com

Az optogenetika az extracelluláris elvezetési technikákkal kombinálva lehetővé teszi, hogy genetikailag azonosított neuronok viselkedését tanulmányozhassuk, illetve manipulálhassuk kísérleti állapotokban, az akciós potenciálokra jellemző időfelbontással. Ezáltal lehetőség nyílik arra, hogy a kéreg alatti agyterületek különböző neuromodulátor-rendszereinek kognitív funkciók kialakításában betöltött szerepét vizsgáljuk. Az egyes neuromodulátor-rendszerek vizsgálatához a neurontípusok optogenetikai azonosítására van szükségünk, ami csak akkor lehetséges, ha a sejtek aktivitását a megfelelő agyi magokból tudjuk elvezetni. Ezek a magok jellemzően kisméretű, mély agyi struktúrák, ezért a sikeres vizsgálatokhoz az elektródok nagyon precíz beültetésére van szükségünk, ami komoly kihívást jelentő feladat.

Az implantációs eljárás sikerességének ellenőrzésére kidolgoztunk egy protokollt, amely in vivo körülmények között teszi lehetővé az elektródok lokalizálását, alternatívát biztosítva a széles körben használt – post mortem – hisztológiai verifikációs eljárással szemben. A kidolgozott protokoll segítségével C57BL/6-egerek (n=6) elektródimplantációs műtétjének (négy HDB-t és két medial septumot célzó) sikerességét ellenőriztük.

Izofluráninhalációs anesztézia mellett a műtét előtt CT- (NanoX CT) és MRI- (nanoScan PET/MRI), a műtét után egy héttel pedig újabb CT-felvételeket készítettünk – előbbiektől koponya és az agy anatómiájáról, utóbbi az elektród pozíciójáról biztosít információt – majd a kapott felvételeket agyi atlaszokkal koregisztráltuk.

A koregisztrált képek alapján kidolgozásra került két lokalizációs eljárás. Az első kvalitatív vizuális információként, a második kvantitatív, bregmához viszonyított atlasz koordinátaként (0,1 mm-en belüli pontossággal) mutatja meg az elektródok végének pontos pozícióját az agyon belül. A lokalizáció pontosságát konfokális mikroszkóppal vizsgált hisztológiai metszetekkel összehasonlítva verifikáltuk.

A kidolgozott módszer fontos újítás lehet az elektródimplantációs műtétek sikerességének ellenőrzésében, mivel in vivo és non invazív technikákkal teremt meg a lehetőséget a beültetés gyors és pontos ellenőrzésére, hibás beültetés esetén pedig annak korrekciójára, vagy a beültetést követő hosszas, hónapokig tartó – a hiba miatt feleslegessé vált – mérések elhagyására, ezáltal jelentős anyagi és időbeli megtakarítást is biztosítva.

Korábbi publikációk:

[1] Hangya, Balázs, et al. "Central cholinergic neurons are rapidly recruited by reinforcement feedback." *Cell* 162.5 (2015): 1155-1168.

A kidolgozott eljárás az [1] cikkben alkalmazott tetródok in vivo lokalizációját valósítja meg, de bármilyen más elektródtípus agyi lokalizálására is használható. A cikkben ismertetett hisztológiai lokalizációs technika segítségével ellenőriztük az új módszer pontosságát. Az előadás tárgyát képező protokoll teljes egészében új, még nem publikált eredményünk.

Témavezető(k): Dr. Hangya Balázs, tudományos főmunkatárs, MTA Kísérleti Orvostudományi Kutatóintézet, Dr. Szigeti Krisztián, tudományos főmunkatárs, Biofizikai és Sugárbiológiai Intézet

Ménière-betegek gyógyszeres kezelésének utánkötése szédülésnaplók alapján

Molnár András SE ÁOK V.
andrasm94@gmail.com

Bevezetés: A Ménière betegség (MD) a vesztibuláris szindrómák közé tartozik, melyek közül ugyan csupán a második leggyakoribb, jelentőségét mégis a kifejezett, életminőséget jelentősen befolyásoló tünetek adják. Ezek közé a váratlanul, vegetatív tünetekkel jelentkező forgó jellegű szédülésszerű epizódok, tinnitus, fülzúgás és szenzorineurális halláscsökkenés tartoznak.

Célkitűzés: Kutatásunkban vizsgálni kívántuk, hogy az érintett betegek szédülésmentességét hogyan és milyen mértékben tudjuk elősegíteni klinikánk otoneurológiai szakambulanciáján. Hipotézisünk szerint annak ellenére, hogy a kezelés alapvetően tüneti, az életmódbeli tanácsok, illetve a farmakoterápia különböző szintjei jelentős javulást eredményeznek a betegek állapotában.

Anyag és módszer: Hipotézisünk igazolására 105 (31 férfi, 74 nő) beteg, átlag életkor: 57,4 év ± 11,05 SD) klinikai diagnózissal rendelkező, jelenleg is kontroll alatt álló Ménière-beteg követése történt meg. A MedSol rendszerben elérhető kórlapok retrospektív módon történő elemzése mellett a betegek szubjektív panaszait, és az általuk kitöltött szédülésnaplókat is figyelembe vettük. A betegek átlagos követése 47,6 hónap ± 33,8 SD, ezalatt átlagosan 5 kontroll volt esedékes.

Eredmények: A szédülésnaplók alapján a betegek összesen 1552 szédülésszerű epizódról számoltak be, ennek 52,7%-a volt a betegsége jellemző forgó jellegű szédülésszerű roham, melynek átlagos gyakorisága 2,35 roham/hó ± 1,37 SD. A fülzúgás átlagos erőssége 10-es skálán 4,46 ± 2,32 SD, fejfájás pedig 82%-ban jelent meg. A szédülések átlagos időtartama 6,16 óra ± 6,06 SD, míg erőssége 10-es skálán 5,46 ± 1,73 SD. A konzervatív terápiában elsővonalszerű, a betahistin megfigyeléseink szerint a kezelés hatékony eszköze, a tünetmentesség eléréséhez szükséges átlagos dózisa 87,5 mg/nap ± 27,2 SD. A vesztibuláris státusz kompenzálásához 84 esetben volt szükség valamely per os alkalmazható nootropikumra (piracetam vagy vinpocetin), 50 esetben kúraszerű keringésjavító infúziós kezelésre is. Intratympanális szteroid adására 22, míg kémiai labirinthectomiára (intratympanalis gentamicin) 8 esetben volt szükség.

Következtetés: Noha a MD kezelésének "gold standardja" nincs, megfelelő terápiás stratégiával mégis sokat tehetünk az életminőség javítása érdekében. Vizsgált alanyaink szédülésnapló-bejegyzései és személyes tapasztalatai alátámasztják feltevéseinket.

Korábbi publikációk: Az előadás témájában korábbi publikáció nem volt.

Témavezető(k): Dr. Szirmai Ágnes, egyetemi docens, Fül-Orr-Gégészeti és Fej-Nyaksebészeti Klinika

Neurosyphilis esetek retrospektív feldolgoása

Varga Csenge SE ÁOK V.
csenge.22.94@gmail.com

Bevezetés. A syphilis (sy) és a neurológiai szövődményekkel járó neurosy incidenciája hazánkban és világszerte is növekszik. Céloom a SE Bőrklínika Országos STD Centrumában 2014-17 között észlelt, a SE Bőrklínikán antilues kezelésben részesült neurosy esetek feldolgoása.

Anyag és módszer. 2014-17 között a Centrumban előforduló sy-es betegek (861) közül 27 neurosy-ben szenvedő beteget gyűjtöttem ki. Az anyaggyűjtés a betegek dokumentációinak áttekintésével történt előre tervezett szempontrendszer szerint (klinikai, laboratóriumi, epidemiológiai adatok).

Eredmények. 2014-ből 8, 2015-ből 5, 2016-ból 3, 2017-ből 11, összesen 27 esetet dolgoztam fel. 3 nő, 24 férfi, életkoruk: 24-62, median: 44.

Mindegyik eset korai sy volt: 15 sy II, 4 sy latens recens, 8 csak neurológiai tünetekkel rendelkező korai neurosy. KIR-i panasza 18 (66,7%) páciensnek volt, dominált a fejfájás: 14 (51,9%), a szédülés: 7 (25,9%) és a látásromlás: 6 (22,2%). Diagnosztizált eltérések: neurológiai: 4 meningitis sy, 2 meningovascularis sy, 1 n. abducens, 1 n. opticus érintettség, szemészeti: 2 uveitis, 1 chorioretinitis, 3 papillitis, fül-orr-gégészeti: 1 cochlearis érintettség.

A neurológiai szövődmény 16 esetben az első sy alkalmával jelentkezett, 6 esetben 1, 3 esetben ennél több sy szerepel az anamnézisben, 2 esetben nem ismert az anamnézis. HIV pozitív: 17 beteg, ezek közül a neurosy fennállásának idején 13 részesült ART kezelésben. Társuló STI: 3 HCV, 1 HBV, 7 HPV, 1 pharyngealis és 1 analis gonorrhoea.

Szérumban RPR titer legalább 1/32: 26/27 esetben, a specifikus szerológiai reakciók 27/27 esetben pozitívak. Liquorban TPPA 25/25 esetben 1/80 feletti, VDRL 2/25 esetben pozitív, magas összfehérje 19/26 esetben, sejtszám emelkedés 21/25 esetben.

A módszertani útmutatónak megfelelő kezelés után 17 esetben csökkent az RPR titer, 3 esetben reinfekció igazolódott, 7 esetben még nincsenek utánkötvetési adatok.

Megbeszélés, konklúzió. A neurosy esetek gyakorisága a korábbi évekhez képest kiemelkedő, HIV pozitívitás esetén gyakrabban fordul elő. A panaszmentes esetek felhívják a figyelmet arra, hogy az asztiptomatikus neurosy-re gondolni kell. A diagnózis felállítása multidiszciplináris feladat, szükséges a liquor vizsgálata.

Köszönetnyilvánítás a SE Neurológiai Klinikának, Szemészeti Klinikának, Fül-Orr-Gégészeti és Fej-Nyaksebészeti Klinikának.

Korábbi publikációk:

Syphilis and HIV coinfection - Hungarian Sexually Transmitted Infection Centre Experience between 2005 and 2013. Acta Microbiol Immunol Hung. 2013;60,3

Meningovascular neurosyphilis as the cause of ischemic cerebrovascular disease in a young man. Orv Hetil. 2011, 152, 763
Az előzetes klinikai eseteleírásokkal szemben évek alatt észlelt, viszonylag nagyszámú, 28 neurosy eset adatainak retrospektív feldolgoása, a sy/HIV koinfekció súlyos szövődményének további vizsgálata.

Témavezető(k): Prof. Dr. Marschalkó Márta, egyetemi tanár, Bőr-, Nemikórtani és Bőronkológiai Klinika

Potential role of c19orf12 mutations in a Hungarian population with Parkinson's disease

Zsidai Bálint Tamás SE EM III.
zsidai@hotmail.com

Background: The c19orf12 gene encodes a small transmembrane protein, with mitochondrial localization suggested by several studies. The c19orf12 gene (also known as MPAN) has been implicated in the development of neurodegeneration with brain iron accumulation (NBIA). The autosomal recessive condition is characterized by a wide spectrum of neurological features, including extrapyramidal symptoms, making differential diagnosis based on genetic screening and clinical symptoms difficult. In one of our families affected by NBIA, two related individuals with heterozygous c19orf12 mutations developed Parkinsonian symptoms in their sixties. Based on this observation, we hypothesized heterozygous c19orf12 mutations as genetic risk factor in the development of Parkinson's disease.

Aims: As previous results have suggested Parkinson-like symptoms in patients with c19orf12 gene mutations, our aim was to evaluate a Hungarian population diagnosed with Parkinson's disease (PD) for genetic alterations in the c19orf12 gene.

Patients and methods: 119 Hungarian patients with PD collected from NEPSY Biobank of the Institute of Genomic Medicine and Rare Disorders at Semmelweis University were analyzed. A positive family history has been determined in 40 cases, while 79 patients were diagnosed as sporadic form. The study involved 54 female, and 65 male patients, with an average age of onset of 46.6 ± 10.81 years. The complete sequence of the c19orf12 gene was directly screened by Sanger and NGS methods.

Results: A likely pathogenic frameshift C. 313 del G heterozygous mutation in 2 males with late onset disease from the family with NBIA, and a likely pathogenic Pro72* in a female patient with the early onset familial form of Parkinson's disease were found.

Conclusions: The presence of the 2 heterozygous c19orf12 mutations in 3 persons supports the idea that single heterozygous mutations may contribute to the development of Parkinson-like symptoms in the Hungarian population, while homozygous forms result in brain iron accumulation. This raises the possibility of mutations in other genes associated with NBIA playing a role in the pathogenesis of Parkinson's disease. Further assessment of these findings is required to understand the heterogeneous genetic background of neurodegenerative diseases.

Grant: Hungarian Brain Research Program - Grant, No. KTIA_13_NAP-A-III/6

Korábbi publikációk: –

Témavezető(k): Prof. Dr. Molnár Mária Judit, egyetemi tanár, Genetikai Medicina és Ritka Betegségek Intézete, Illés Anett, PhD-hallgató, Genetikai Medicina és Ritka Betegségek Intézete

Vesztibuláris migrén tünettanának összehasonlítása amerikai és magyar betegcsoportban

Juhász Dóra SE ÁOK VI.
juhasz.dodi@gmail.com

Bevezetés: A vestibuláris migrén önálló klinikai entitás, a szédülések második leggyakoribb és az epizódikus szédülések leggyakoribb oka. Prevalenciája a migrénes betegek között nagyjából 9-10%. Diagnosztizálása nehéz, mert nincs rá jellemző specifikus teszt. A páciensek leggyakrabban forgó jellegű szédülést tapasztalnak, melyet fejfájás és vegetatív tünetek kísérhetnek. A betegek körében gyakrabban alakulhat ki depresszió és szorongás.

Célkitűzések: Részletesen elemeztük 25-25 vestibuláris migrénnel diagnosztizált páciens betegségeinek klinikai jellegzetességeit amerikai és magyar betegpopulációkban. Kérdőívünk segítségével objektív és szubjektív tünetekben, életminőségben bekövetkezett változásokat vetettünk össze a két csoport között.

Beteganyag és módszerek: 25-25 beteg kivizsgálása történt a Semmelweis Egyetemen és Buffalóban, a Dent Neurologic Institute Dizziness, Balance and Tinnitus Center intézményében. A betegek anamnézisének felvételét követően rutin fül-orr-gégészeti és otoneurológiai vizsgálatokra került sor, ezek alapján történt a diagnózis felállítása. Kérdőívünk segítségével pácienseink panaszait, azok előfordulásának gyakoriságát (0-4 pontig) és tüneteik szubjektív erősségét vizsgáltuk (0-10 pontig). A kapott eredmények alapján összehasonlítottuk az amerikai és magyar betegcsoport tüneteit.

Eredmények: Az amerikai betegek rohamaikat 10-es skálán átlagosan 5.9-es, a magyar betegek 6.9-es erősségűnek ítélték meg. Az amerikai betegek átlagos BMI-je magasabb volt (28,9) és többen szenvedtek más krónikus betegségben (16/25), mint a magyar csoportban (22,8 és 6/25). A fő tünetek közül a forgó jellegű szédülés, fejfájás és hányinger gyakoribb volt a magyar csoportban, az amerikai csoportban gyakrabban fordult elő egyensúlyzavar. Az amerikai betegek gyakrabban jeleztek fokozott izzadást (2.16/5) és hátfájdalmat (2.2/5). A szédülést kísérő szorongás és lehangoltság magasabb volt a magyar csoportban, míg a munkavégzési képességének romlása, a stressz fokozó hatása nagyobb volt az amerikai csoportban. Az életminőségre adott válaszok alapján a magyar betegcsoport jelentősebb romlást tapasztalt.

Következtetések: A vestibuláris migrén elkülönítő diagnosztikájában, a megfelelő kezelés kiválasztásában és a betegek gondozásában az otoneurológiai vizsgálatok mellett a tünetek és panaszok részletes kérdőíves elemzése segíthet.

Korábbi publikációk:

Juhász Dóra: Vestibuláris migrénben szenvedő betegek tüneteinek elemzése, Semmelweis TDK Konferencia, 2016. II. díj

Juhász Dóra, dr. Szirmai Ágnes: Analysis of symptoms in patients with vestibular migraine, 43rd International Congress of the Neurootological and Equilibriometric Society, Budapest, május 26-28, 2016.

Juhász Dóra: Szédüléssel kapcsolatos kérdőíves elemzése, Semmelweis TDK Konferencia, 2017. III. díj Nagyobb betegszám, a tünetek részletesebb elemzése, egyéb betegcsoport bevonása.

Témavezető(k): Dr. Szirmai Ágnes, egyetemi docens,
Fül-Orr-Gégészeti és Fej-Nyaksebészeti Klinika

MIT TEGYEK, HA BETEG A GYERMEKEM?

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



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

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

www.semmelweiskiado.hu

A bal kamrai elektróda pozíció hatása a hosszú távú klinikai kimenetelre: nagy esetszámú, egy centrumos vizsgálat

Behon Anett SE ÁOK V.

Schwertner Walter Richard SE ÁOK V.

behona@gmail.com; sch.walterrichard@gmail.com

Háttér: Kevés adat áll rendelkezésre arra vonatkozóan, hogy a bal kamrai elektróda pozíciója hogyan befolyásolja a hosszú távú klinikai kimenetelt a kardiális reszinkronizációs terápiában (CRT) részesülő betegeknél.

Cél: A nem apicális bal kamrai elektróda pozícióval rendelkező CRT implantáción átesett betegek echokardiográfias válaszkészségét, valamint hosszú távú össz-mortalitását vizsgáltuk a bal kamrai elektróda elhelyezkedése és a jobb- és bal kamrai elektróda közötti késés, a kettősjel-távolság szerint.

Metodika: A Városmajori Szív és Érgyógyászati Klinikán 2004 és 2017 között a CRT implantáción átesett betegeket regiszterünkben rögzítettük. A betegek az aktuális irányelvek szerint. A nem apikális bal kamrai elektróda pozícióval rendelkező betegeket anterior (n=30), posterior (n=154) és laterális (n=370) lokalizáció alapján csoportosítottuk. Primer végpontnak az össz-mortalitást tekintettük, amit Kaplan-Meier és Cox regressziós analízissel vizsgáltunk. Másodlagos végpont a 12 hónapon belüli echokardiográfias responderitás volt, amit az ejekció frakció (EF) abszolút változása alapján határoztunk meg.

Eredmények: 554 betegből 291 fő (53%) érte el az elsődleges végpontot az átlagos 4,3 éves utánkövetési idő alatt. Univariáns analízissel a laterális pozíciójú betegek szignifikánsan kedvezőbb klinikai kimenetelt mutattak, az ettől eltérő bal kamrai pozíciójú csoportokhoz képest (HR 0,78; 95%CI:0,61–0,98; p=0,04), amit a kettősjel távolságra illesztett Cox regressziós analízis is megerősített (HR 0,78; 95%CI:0,62–1,01; p=0,05). A kettősjel távolságok hossza a bal kamrai elektróda pozíció alapján U alakú eloszlást mutatott, szignifikánsan legnagyobb értéket a laterális csoportban vette fel (108,5±30ms; p<0,01). Ezen betegcsoport echokardiográfias válaszkészségét vizsgálva, a legkifejezettebb bal kamrai ejekciós frakció-javulást a ROC analízissel meghatározott 100 ms-os kettősjel távolságnál (AUC 0,60, 95%CI:0,51–0,69; p=0,03) hosszabb értékkel rendelkező betegeknél találtuk (ÁEF median 8% (IQR 4/14%), responder 80%).

Konklúzió: A CRT implantáción átesett betegek esetében a legkedvezőbb hosszú távú kimenetel a laterális pozícióba implantált bal kamrai elektróda mellett figyelhető meg, emellett szignifikánsan jobb echokardiográfias válasz azoknál a betegeknél várható, akik hosszabb kettősjel távolsággal rendelkeznek.

Korábbi publikációk:

De novo implantation vs. upgrade cardiac resynchronization therapy: a systematic review and meta-analysis.

Rationale and design of the BUDAPEST-CRT Upgrade Study: a prospective, randomized, multicentre clinical trial.

Longer right to left ventricular activation delay at cardiac resynchronization therapy implantation is associated with improved clinical outcome in left bundle branch block patients.

Témavezető(k): Dr. Kosztin Annamária PhD, tudományos munkatárs, Kardiológiai Tanszék – Kardiológiai Központ, Prof. Dr. Merkely Béla, egyetemi tanár, Kardiológiai Tanszék – Kardiológiai Központ

A bal kamrai izomtömeg öröklődésének vizsgálata CT angiográfiás felvételek segítségével

Borzsák Sarolta SE ÁOK VI.

Vattay Borbála SE ÁOK V.

sati.borzsak@gmail.com; bori.vattay@gmail.com

Bevezetés: Az emelkedett bal kamrai izomtömeg a kardiovaszkuláris események egyik legerősebb független prediktora. Echocardiographiás vizsgálatok ellentmondásos eredményekre jutottak a bal kamra izomtömegére ható genetikus és környezeti hatások mértékét vizsgálva. A CT angiográfia (CTA) a szívüregék és a myocardium reprodukálható és robusztus mérését teszi lehetővé. Célunk a bal kamrai tömeg öröklődésének meghatározása ikrek között CTA segítségével.

Módszerek: Kutatásunkba 190 egészséges monoizigóta (MZ) és dizigóta (DZ) azonos nemű ikret vontunk be, akik 256-szeletes koronária CTA vizsgálaton mentek keresztül. Félautomata szoftver segítségével meghatároztuk a bal kamrai izomtömeget és a végdiasztolés térfogatot (EDV) az epi- és endokardiális kontúrok alapján. A monoizigóta- és dizigóta párok közötti konkordanciát Pearson korrelációval vizsgáltuk. A Falconer-formula alapján megbecsültük a bal kamrai izomtömeg és az EDV öröklődését.

Eredmények: A monoizigóta és dizigóta ikrek átlagéletkora 54,8±9,6, illetve 58,5±9,5 év volt. Az átlag BMI 27,8±5,3 kg/m² volt a MZ, és 27,7±5,3 kg/m² a DZ ikreknél. A bal kamra izomtömeg és az EDV 84,8±24,7 gramm és 122,3±30,3 ml az MZ, míg 83,1±24,7 gramm és 117,7±30,3 ml volt a DZ ikrek esetében. A bal kamrai izomtömeg heritabilitása 0,48, az EDV tekintetében 0,45.

Következtetés: Klasszikus ikervizsgálatunkban megmutattuk, hogy CT angiográfiával mért bal kamrai izomtömeg és az EDV tekintetében mérsékelt fokú öröklődés figyelhető meg. A mérsékelt fokú öröklődés következtében a környezeti tényezők jelentős szereppel bírnak a kamrai izomtömeg és térfogat kialakulásában.

Korábbi publikációk: –

Témavezető(k): Dr. Szilveszter Bálint, PhD, kardiológus rezidens, Városmajori Szív- és Érgyógyászati Klinika, Dr. Maurovich-Horvat Pál, PhD MPH, egyetemi docens, Városmajori Szív- és Érgyógyászati Klinika

A magyar női vízilabda válogatott rendszeres sportkardiológiai és terhelésélettani követése

Babity Máté SE ÁOK V.

Bognár Csaba SE ÁOK IV.

mate.babity@gmail.com; csaba.bognar13@gmail.com

Bevezetés: Az élsportolók rendszeres kardiológiai vizsgálata lehetővé teszi a szív- érrendszeri megbetegedések korai felismerését és kezelését, a sportolók edzetségi állapotának követését.

Célkitűzés: A Városmajori Szív- és Érgyógyászati Klinikán a magyar női vízilabda-válogatott 2008 óta ismételten végzett kiterjesztett kardiológiai vizsgálatainak és terhelésélettani eredményeinek összesítése.

Módszer: A szűrés részeként az alapvizsgálatokon túl (anamnézis felvétel, fizikális vizsgálat, nyugalmi 12 elvezetéses EKG, vérnyomás) minden élsportolónál vérvételt és szívultrahang vizsgálatot, az arra vállalkozóknál szív MR vizsgálatot végeztünk. A szűrést 2014-től rendszeres terhelésélettani vizsgálatokkal, laktát mérésel kiegészített spiroergometriás terheléssel (Schiller AT-104 PC, Geratherm Respirator Ergostik), 2017-től testösszetétel mérésel (Bodystat 1500MDD) egészítettük ki. Amennyiben a részletes szűrés eredményei indikálták, további kivizsgálást is végeztünk.

Eredmények: Összesen 45 válogatott női vízilabdázónál (kor: $23,0 \pm 4,8$ é) átlagosan $2,5 \pm 1,8$ vizsgálatot végeztünk $43,0 \pm 32,5$ hó alatt. Hét főnél (15,6%) a nyugalmi EKG-n repolarizációs eltéréseket, 7 főnél (15,6%) minor ultrahang eltéréseket (pl. mitralis prolapsust) igazoltunk. A laboratóriumi vizsgálat 6 esetben anaemiát, 5 esetben fertőzést, 7 esetben kóros lipidprofilot igazolt. Szív MR vizsgálatot 29 esetben végeztünk, 5 sportolónál minor eltéréseket (pl. hypertrabecularizatio) találtunk. Tizenkét esetben került sor 24 órás Holter EKG felvételezésre, 2 sportolónál nem tartós kamrai tachycardiát igazoltunk. 24 órás ABPM vizsgálatra 3 esetben került sor, egy sportolónál hypertonia igazolódott, vérnyomás-csökkentő terápiát indítottunk. Összesen 91 víta maxima terheléses vizsgálatot végeztünk. A $24,0 \pm 8,7$ hó utánkövetés során a terhelési idő $3,6 \pm 2,8$ perccel javult ($p=0,00002$); növekedett a percventilláció $12,8 \pm 11,6$ l/min ($p<0,001$), míg a maximális aerob kapacitás és a csúcslaktát nem változott szignifikáns mértékben. Egy sportolónál terhelés indukálta asthma igazolódott. A testösszetétel mérés $17,5 \pm 1,2$ kg/m² zsírmentes testtömeg indexet, $24,2 \pm 5,8\%$ testzsír százalékot igazolt.

Következtetés: A rendszeres kardiológiai szűrés és terhelésélettani vizsgálatok növelik az élsportolók biztonságát, segítik a teljesítményt rontó tényezők felderítését, és hozzájárulhatnak a sportteljesítmény javulásához.

Korábbi publikációk:

“Kiss O., Sydó N, Kovács A, Vágó H, Babity M, Skopál J, Tóth A, Czibalmos Cs, Csécs I, Pavlik A, Merkely B: Sportkardiológiai és terhelés-élettani vizsgálatok élsportolóknál – A női vízilabda válogatott rendszeres követése. *Cardiologia Hungarica* 2017; 47:C6” A jelen előadás hosszabb követés időt és további vizsgálatokat tartalmaz.

Témavezető(k): Dr. Kiss Orsolya, egyetemi adjunktus, Városmajori Szív- és Érgyógyászati Klinika, Dr. Merkely Béla, egyetemi tanár, Városmajori Szív- és Érgyógyászati Klinika

A relaxin a miokardiális fibrosis és a diastolés bal kamra funkció új biomarkere lehet végstádiumú szívelégtelenségben

Simon Judit SE ÁOK VI.

juditsimon21@gmail.com

Bevezetés és célkitűzés: A relaxin hormon pleiotróp hatásai főleg terhességben és szülésben ismertek. Azonban a közelmúltban akut szívelégtelenség új terápiás gyógyszereként is vizsgálják (Relaxin klinikai vizsgálat), továbbá a relaxin biomarker szerepet is betölthet krónikus szívelégtelenségben. Célunk az endogén, keringő relaxin-1 és relaxin-2 (RLX-1 és RLX-2) szerepének vizsgálata volt miokardiális fibrosisban, továbbá a bal és jobb kamra funkcióban végstádiumú szívelégtelen betegekben.

Módszerek: A betegek tájékozott beleegyezését követően explantált szív szöveti, perikardiális fluidum és szérum mintáit gyűjtöttünk iszkémiás etiológiájú végstádiumú szívelégtelen betegekben ($n=55$). A minták gyűjtése és tárolása a Városmajor Biobank rendszerben történik, a mintagyűjtés közvetlenül a szívtranszplantációkor zajlik. A betegek kórtörténetének, laboratóriumi eredményeinek, hemodinamikai és echocardiographiás paramétereinek elemzését végeztük. A keringő RLX-1 és RLX-2 szinteket ELISA módszerrel mértük szérumból. A bal és jobb kamrai szövettani mintákat Picosirius vörös és Masson's trichrome festésekkel jelöltük. A miokardiális fibrosis mértékét Image J szoftver segítségével festődési denzitás alapján kvantifikáltuk. A statisztikai elemzéshez T-próbát és Spearman-féle korrelációs tesztet alkalmaztunk, $p \leq 0,05$ tekintettük szignifikánsnak.

Eredmények: A szívelégtelen betegek keringő RLX-1 szintjei megfeleltek a terhes nőkben mérhető értékeknek (702 ± 283 pg/ml vs. 920 ± 80 pg/ml). A RLX-1 szintek függetlenek voltak kortól, nemtől, korábbi hypertóniától, diabetes mellitustól, BMI-től és BSA-tól. A RLX-1 szintek szignifikáns inverz korrelációt mutattak a kamrai fibrosis mértékével ($r=-0,493$, $p=0,0005$ a jobb kamrában és $r=-0,487$, $p=0,0006$ a bal kamrában). Továbbá, enyhe korrelációt találtunk a bal kamrai diastolés funkció és a RLX-1 szintek között (E/A $r=0,456$, $p=0,0025$). A laboratóriumi, hemodinamikai és egyéb echocardiographiás paraméterek között nem voltak szignifikáns különbségek. A RLX-1 szintek korrelációt mutattak a RLX-2 értékekkel ($r=0,453$, $p=0,0003$).

Következtetés: A vizsgált szívelégtelen betegpopulációban a magas szérum RLX-1 szintek szignifikánsan alacsonyabb miokardiális fibrosissal társultak. Eredményeink a RLX-1 lehetséges biomarker szerepét vetik fel miokardiális fibrosisban, továbbá felmerül az anti-fibrotikus terápiás alkalmazhatóság is.

Korábbi publikációk: –

Témavezető(k): Dr. Gara Edit PhD, rezidens, Kardiológiai Tanszék – Kardiológiai Központ, Dr. Földes Gábor PhD, egyetemi docens, Kardiológiai Tanszék – Kardiológiai Központ

Kontrasztanyag hatása a non-compact cardiomyopathiás betegek szív MR paramétereinek vizsgálatára

Kiss Anna Réka SE ÁOK VI.

Gregor Zsófia SE ÁOK V.

annarekak@gmail.com; gregor.zsofi@gmail.com

A szív MR vizsgálatok során a funkcionális paramétereket a hossz- és rövid tengelyi (SA) felvételekből számoljuk, az intravénás gadoliniummal készített késői kontraszt halmozódásos képek pedig a strukturális szívizom eltéréseket mutatják. Bevett, időtakarékos gyakorlat a kontrasztanyag (KA) beadását követő (postKA) SA felvételek készítése, melyek kontúrozása azonban körülményesebb, így pontatlanabb lehet. Ennek jelentősége hypertrabecularizációs kórképeknél, pl. a fokozott csúcsi trabecularizációval (LVtrab) járó non-compact cardiomyopathiánál (NC-CMP) lehet.

Vizsgálatunkban 2 féle KA hatását figyeltük a szív funkcionális paramétereinek számításában NC-CMP-ás betegek és kontrollok (K) SA felvételein.

2016-17-ben a Városmajori Szív- és Érgyógyászati Klinikán készített vizsgálatunkba 20 NC-CMP és 19 K személyt vontunk be. A korban, ejkeciós frakcióban és nemben egyeztetett résztvevők között szignifikáns különbség nem adódott (NC-CMP: 41,7±16,3 év; 55,5±3,7%; n=14 férfi vs. K: 37,9±16,6 év; 58±4,2%, férfi n=14; p=ns). A 1,5T Philips Achieva MR készüléken végzett vizsgálatainknál a natív SA felvételek után Gadovist-et (Ga, NC-CMP=12; K=12) vagy Multihance-ot (Mu, NC-CMP=8; K=7) adtunk, majd 2 perccel belül az SA felvételeket megismételtük. A kiértékeléshez a Medis QMass analitikai szoftvert, a statisztikához a Medcalc programot használtuk.

Először összevetettük a kétféle KA-gal készített SA felvételekből számolt funkcionális paramétereket, azonban a Ga vs Mu eredményei között nem volt szignifikáns különbség egyik csoportnál sem. Majd összehasonlítottuk a két csoport pre- és postKA felvételeit. A testfelszínre indexált (i) volumenek (V) szignifikánsan nagyobbak, a bal kamra izom (LV mass) és LVtrab tömeg értékek szignifikánsan kisebbek adódtak a KA után mind az NC-CMP, mind a K csoportban (MassK preKA vs postKA; végdiastolésVi NC-CMP: 74±13,6 vs 81±16,3 ml/m², K: 69,7±11,9 vs 72,2±10,7 ml/m²; végsystolés Vi NC-CMP: 25,3±7,3 vs 30±11,2 ml/m², K: 22,6±5,7 vs 23,9±6,3 ml/m²; LVmassi NC-CMP: 82,5±17,5 vs 75,7±16 g/m², K: 71,3±13,6 vs 68,7±13,9; LVtrab tömegi NC-CMP: 25±6,6 vs 19±4,7 g/m², K: 19,4±2,6 vs 16,2±3; p<0,05).

A KA hatásban készített felvételek csökkentebb vér-izom kontrasztja elfedheti a myocardiumot, a volumenek növekedését és az izom tömeg csökkenését eredményezve. E kismértékű, de szignifikáns eltérések a leletezés kapcsán óvatosságra intenek.

Korábbi publikációk:

A Magyar Kardiológusok Társaságának 2017. évi Tudományos Kongresszusán "Kontrasztanyag hatása a non-compact cardiomyopathiás betegek szív MR paramétereinek vizsgálatára" címmel dr. Szűcs Andrea tartott előadást.

Ez az anyag nem tartalmazta a kontroll csoportot, mellyel azóta bővítettük ki a jelen kutatásunkat.

Témavezető(k): dr. Szűcs Andrea, egyetemi adjunktus, Városmajori Szív- és Érgyógyászati Klinika

Nemi különbségek szerepe a miokardiális reverz remodellációban

Barta Bálint András SE ÁOK V.

Sayour Alex Ali SE ÁOK V.

barta.balint@gmail.com; alexali.sayour@gmail.com

Bevezetés: A fokozott nyomásterhelés (pl.: hipertónia, aortastenosis) hatására patológiás bal kamra hipertrófia (BKH) fejlődik ki. A nyomásterhelés megszüntetésének következtében ugyanakkor, a kórosan átépült szívizomszerkezet visszaalakulása, ún. reverz remodellációja figyelhető meg. Irodalmi adatok alapján a nemi különbségek fontos szerepet játszanak a BKH kialakulásában, viszont nem ismert, hogy a női nem befolyásoló hatással bír-e a reverz remodelláció folyamatára is.

Célkitűzés: Kísérletünkben ezért patkányokon a nem hatását vizsgáltuk a nyomásterhelés megszüntetését követően jelentkező reverz remodellációra.

Módszerek: Fialat hím (H) és nőstény (N) patkányainkban a bal kamra fokozott nyomásterhelését az aorta műtéti beszűkítésével (aortic banding; AB) biztosítottuk 6, illetve 12 héten át. Áloperált állatok alkották a kontroll csoportokat. A 6. hét után, a reverz remodellációt a szűkület eltávolításával (debanded) idéztük elő. A bal kamrai morfológia és funkció változásainak megítélésére sorozatos echokardiográfiai vizsgálatokat és nyomás térfogat analízist hajtottunk végre. In vivo eredményeinket géneexpressziós és hisztológiai vizsgálatokkal egészítettük ki.

Eredmények: A fokozott nyomásterhelés hatására jelentős szívizomhipertrófia kialakulását tapasztaltuk, mind hím, mind nőstény patkányainkban. Ezt igazolták az ultrahanggal detektált bal kamrai izomtömeg, tibiahosszra normalizált szívtömeg (HW/TL) és kardiomiocita harántátmérő (CD) egyaránt emelkedett értékei az AB csoportokban. A patológiás hipertrófiát kísérő morfológiai változások mellett funkcionális szinten mindkét nemből kimutattuk a diasztolés funkció romlását, ugyanakkor a szisztolés funkció hanyatlása csak hím állatainkban volt megfigyelhető. Az eltérő hipertrófiás válasz ellenére a szűkület eltávolítása a BKH hasonló mértékű morfológiai (HW/TL: 0,38±0,01 vs. 0,47±0,01 debanded H vs. AB H 12hét; 0,28±0,01 vs. 0,36±0,02 debanded N vs. AB N 12hét, p<0,05), szövettani (CD: 16,4±0,5 vs. 18,2±0,6 debanded H vs. AB H 12hét; 14,7±0,4 vs. 17,7±0,6 debanded N vs. AB N 12hét, p<0,05) és funkcionális regressziót eredményezett mindkét nemből.

Konklúzió: Eredményeink bizonyítékul szolgálnak arra, hogy a korai stádiumban alkalmazott nyomásterhelés-csökkentő terápia közel azonos mértékű morfológiai és funkcionális reverz remodellációt idéz elő mind hím, mind nőstény patkányokban.

Korábbi publikációk:

Oldh A, ... Radovits T. Physiological and pathological left ventricular hypertrophy of comparable degree is associated with characteristic differences of in vivo hemodynamics. *Am J Physiol Heart Circ Physiol* 2016;310:H587-97.

Ruppert M, ... Radovits T, Szabó G. Myocardial reverse remodeling after pressure unloading is associated with maintained cardiac mechanoenergetics in a rat model of left ventricular hypertrophy. *Am J Physiol Heart Circ Physiol* 2016;311:H592-603.

Témavezető(k): Dr. Radovits Tamás, PhD, egyetemi docens, Kardiológiai Tanszék – Kardiológiai Központ, Dr. Ruppert Mihály, PhD-hallgató, Kardiológiai Tanszék – Kardiológiai Központ

Összmortalitás és reabláció prediktorai kamrai tachycardia abláción átesett betegekben

Szabó-Madács Edvárd SE ÁOK IV.

madacsiedi@gmail.com

Bevezetés: A monomorf kamrai tachycardia (VT) kezelésének hatékony módszere a rádiófrekvenciás katéterabláció, melyet Hazánkban legnagyobb számban Klinikákon végzünk. Tanulmányunk célja a VT ablált betegcsoportunkban a hosszú távú összességű mortalitás és a reabláció prediktorainak meghatározása.

Módszerek: 2005. jan. 1 és 2016. dec. 31 között 200 betegünkél (173 férfi (86,5%), életkor 68.59 [36.29-90.44], EF 33% [12%-67%]) végeztünk VT ablációt, anamnézisükben 83%-ban szerepelt ischaemiás etiológia. Vizsgálatunk nem tartalmazza az idiopátiás valamint a kiáramlási pálya eredetű VT ablációkat. A beavatkozás során aktivációs és/vagy potenciál térképet készítettünk, majd a VT aritmogén régiójában kilépési pont és/vagy szubsztrát abláció történt a késői potenciálok (LAVA) eliminálásával. A betegek anamnesztikus, echokardiográfiás, EKG, labor, ablációs és utánkövetési adatait online adatbázisban rögzítettük majd retrospektíven elemeztük. Szignifikánsnak a $p < 0.05$ értéket tekintettük.

Eredmény: Az utánkövetési idő alatt (1257 [4-4572] nap) összesen 120 beteg hunyt el (60%). VT rekurritencia 75 betegnél (37,5%) fordult elő, reablációra 41 beteg esetében (20.1%) volt szükség. Összesen 34 esetben végeztünk epikardiális ablációt (17%). Kaplan-Meier analízis során azon betegekben, akiknél 17 mm vagy az alatti TAPSE (Tricuspid Annular Plane Systolic Excursion) segítségével meghatározott jobb kamra diszfunkció volt jelen (0.01), elektromos vihar indikációval történt az abláció (0.01), valamint Amiodarone kezelésben részesültek (0.03) a túlélés szignifikánsan alacsonyabb volt. LAVA abláció végzése esetén reablációra szignifikánsan kevesebb esetben volt szükség (0.03). Multivariáns Cox modellben az elektromos vihar (HR: 2.963, CI: 1.325-6.627; < 0.01), a jobb kamra diszfunkció (HR: 1.811, CI: 1.100-2.981; 0.02) és az Amiodarone kezelés (HR: 1.633, CI: 0.999-2.669; 0.05) bizonyultak az összességű mortalitás független prediktorainak. Reabláció tekintetében az első abláció során végzett LAVA abláció független protektív szerepe igazolódott (HR: 0.42, CI: 0.208-0.832; 0.01).

Konklúzió: A VT definitív terápia az ICD implantáció mellett a katéterabláció. Eredményeink alapján a csökkentett jobb kamra funkció, az elektromos vihar és az Amiodarone kezelés az összességű mortalitás szignifikáns, független prediktorai. Emellett LAVA abláció védő hatását igazoltuk reabláció szükségessége tekintetében.

Korábbi publikációk: nincs

Témavezető(k): Dr. Nagy Klaudia Vivien, központi gyakornok, Kardiológiai Tanszék – Kardiológiai Központ, Prof. Dr. Gellér László, egyetemi tanár, Kardiológiai Tanszék – Kardiológiai Központ

Radiomikail elemzésekkel nagyobb pontossággal lehetséges a vulnérabilis plakkok azonosítása, mint hagyományos CT paraméterek segítségével

Vecsey-Nagy Milán SE ÁOK V.

Jávorszky Natasa SE ÁOK III.

nagy.milan33@gmail.com; javorszky.natasa@gmail.com

Bevezetés: Az elmúlt években a kardiovaszkuláris események független prediktoraként lépett elő a koronária CT angiográfián azonosítható, napkin-ring jellel (NRS) rendelkező koronária plakk. A kvalitatív alapon történő leírása ezen NRS plakkoknak azonban rendkívüli szakértelmet, valamint tapasztalatot igényel. Célunk növelni a NRS plakkok azonosításának pontosságát radiomikail módszerek segítségével.

Módszerek: 30 mellkasi panaszos beteg választottunk be, akiknek a koronária CT angiográfia felvételein NRS plakk volt azonosítható. Ezt követően lokalizációban, a szűkület mértékében, valamint kompozícióban megegyező 30, nem NRS morfológiájú plakkot társítottunk ezen koronária plakkokhoz. A koszorúér léziók elemzéséhez a Radiomics Image Analysis (RIA) programot használtuk, melynek segítségével a manuálisan kiszegmentált plakkokon 4440 radiomikail, valamint 8 konvencionális paramétert (lézió hossz, volumen, átlagos plakk terheltség, remodelációs index, területi stenosis, átlag, minimum és maximum attenuációs érték) számoltunk. Permutációs teszt segítségével a NRS és nem NRS plakkok közötti különbséget, míg ROC görbék görbe alatti területével (AUC) a paraméterek diagnosztikus erejét jellemeztük. A szignifikancia szintjét Bonferroni korrigált $p < 0.0012$ értéknél határoztuk meg.

Eredmények: Nem találtunk differenciát konvencionális paraméterek tekintetében a NRS, illetve a nem NRS plakkok között, azonban a két csoport között szignifikáns különbség adódott a radiomikail paraméterek 20.6%-át (916/4440) illetően. Az AUC érték tekintetében a paraméterek közel fele (418/916) rendelkezett 0.80-at meghaladó értékkel.

Következtetés: Nagyszámú radiomikail paraméter rendelkezik kitűnő diagnosztikai pontossággal, melyekből több is különbözött a NRS és nem NRS plakkok között. A radiomikail elemzések növelhetik a radiológiai felvételek kiértékelésének pontosságát, annak objektivebb megvalósításán keresztül. Ezen felül a nem kívánatos kardiovaszkuláris eseményeket pontosabban prediktáló új paraméterek azonosítását is lehetővé tehetik.

Korábbi publikációk:

Témavezető(k): Dr. Kolossváry Márton, PhD-hallgató, Városmajori Szív- és Érgyógyászati Klinika, Dr. Maurovich-Horvat Pál, egyetemi docens, Városmajori Szív- és Érgyógyászati Klinika

Rezisztencia koronária arteriolák adaptációjának nemi különbségei edzés indukált balkamra hipertrófiában

Horváth Eszter SE ÁOK IV.
h.eszter0118@gmail.com

Bevezetés: Tartós, kimerítő testedzés hatására sportszív fejlődik ki. A megnövekedett szívizomnak a vérellátási igénye is megváltozik. Jelen kutatásunkban a koronária erek funkcionális és strukturális adaptációját vizsgáltuk edzés indukált balkamra hipertrófia kisállat modelljében. A kísérleteink fókuszában a nemi különbségek feltérképezése állt.

Metódika: Fiatalfelnőtt Wistar patkányokat 4 csoportba osztottuk (n=8/csoport): hím és nőstény kontrollok (HK, NK), napi 5 percet töltöttek a vízben és hím és nőstény úszók (HÚ, NÚ), melyek 12 héten keresztül heti ötször napi 200 percet úsztak. A balkamra adaptációját echocardiográfiával ellenőriztük. A kísérlet végén invazív vérnyomásmérés után az állatok szívéből 200 µm átmérőjű intramurális rezisztencia koronária arteriolát preparáltunk, melyet nyomás angiométerrel vizsgáltuk. Kutatásunk során a kontraktilitást (spontán tónus és TxA2 agonista indukált tónus), adenozin relaxációt, endotheliális dilatációt, elasztikus modulust, elasztika remodellinget és a tangenciális stresszt vizsgáltuk.

Eredmények: Edzés hatására a relatív szívtömeg növekedett (p<0,001), javult az ejekciós frakció (p<0,001) és a frakcionális rövidülés (p<0,001). A koronáriák falvastagsága és az érfal/lumen arány növekedett (p<0,05) a tangenciális falfeszülés csökkenésével az úszók csoportoknál (p<0,05). A spontán tónus és a TxA2 agonista indukált tónus növekedett (p<0,001), az endothel függő (bradykinin, p<0,05) és az endothel független (adenozin, p<0,001) relaxáció effektívebb volt edzés hatására. Nőstény úszókban a kontrakció fokozottabb volt a hím úszókhoz képest (p<0,001), míg a hím úszókban az endotheliális dilatáció volt kifejezettebb (p<0,025). A tartós edzés hatására az elasztikus modulus, az elasztikus membrán vastagsága és távolsága az endotheliális felszíntől szignifikánsan növekedett mindkét nemben (p<0,05).

Konklúzió: Az érfali falfeszülés csökkenése fiziológias adaptációra utal a koronáriák esetében is. A megnövekedett fal/lumen arány és az elasztika remodelling az intramurális rezisztens erek választását mutatja a megnövekedett terheléssel szemben. A vazomotoros válasz kiszélesedését tapasztaltuk mindkét nemben, de eltérő adaptációs mechanizmusok révén.

Támogatás: NKFIH K 120277. Magyar Hypertonia Társaság, SE ÁOK dékáni keret.

Korábbi publikációk: –

Témavezető(k): Dr. Várbíró Szabolcs, egyetemi docens, II. Sz. Szülészeti és Nőgyógyászati Klinika, Dr. Török Marianna, PhD-hallgató, Élettani Intézet

Statikus terheléssel járó edzőmunka hatására kialakuló kardiális remodelláció jellemzése női sportolóknál

Ujvári Adrienn SE ÁOK V.
Kántor Zoltán SE ÁOK VI.
ujvariadri2@gmail.com; kantiz14@gmail.com

Morganroth klasszikus hipotézise alapján a dinamikus terheléssel járó sportágak esetén excentrikus bal kamrai hipertrófia, míg statikus terhelés esetén koncentrikus bal kamrai hipertrófia alakul ki sportolóknál. Az irodalmi adatok azonban hiányosak női, statikus terheléssel járó edzést végző sportolók esetén.

Célunk ez alapján dominálónan statikus edzőmunkát végző női élsportolók kardiális remodellációjának vizsgálatára volt háromdimenziós (3D) echocardiográfia segítségével.

Vizsgálatunkba 15 rendszeresen, fitness modellként versenyző hölgyet vontunk be (átlag életkor 24±3 év, átlagosan 3 év versenytapasztalattal). Kontroll csoportként 15 egészséges, rendszeresen nem sportoló, életkorban, magasságban és testsúlyban is illesztett hölgyet vizsgáltunk. A hagyományos echocardiográfias protokollon kívül 3D felvételeket készítettünk apikális nézetből. Dedikált szoftttel (TomTec 4D LV-Analysis 3, 4D RV-Function 2) létrehoztuk a bal és jobb kamra 3D térszerkezeti modelljét, mértük a végdiasztolés (LVEDV, RVEDV) és végszisztolés térfogatokat és az ejekciós frakciót (LVEF, RVEF), illetve a bal kamrai izomtömeget (LVM). Bioimpedancián alapuló mérés segítségével testösszetétel meghatározást is végeztünk (BodyStat 1500 MDD).

A 3D echocardiográfiával meghatározott LVEDV és RVEDV nem különbözött a két csoport között (sportoló vs. kontroll; LVEDV: 121±19 vs. 115±11 ml, RVEDV: 99±21 vs. 89±17 ml). Szintén nem találtunk különbséget a bal és jobb kamrai szisztolés funkció tekintetében (LVEF: 63±6 vs. 65±6%). A bal kamrai izomtömeg tekintetében azonban lényegesen magasabb értékeket mértünk sportolóinknál (LVM: 125±20 vs. 90±15 g, p<0,01). A bal kamrai remodelláció típusa ezek alapján koncentrikus hipertrófiának tekinthető. Az azonos testméretek ellenére a bioimpedancia vizsgálattal meghatározott zsírmassza index (FFMI) szignifikánsan magasabb volt a sportolók esetén (17,8±2,5 vs. 13,7±5,1 kg/m², p<0,05).

Eredményeink alapján a statikus edzőmunkát végző női sportolóknál koncentrikus bal kamrai hipertrófia fejlődik ki. Jelen vizsgálatunk női sportolóknál is igazolja a Morganroth-hipotézist és hozzájárulhat a női sportszív fiziológias változásainak mélyebb megértéséhez.

Korábbi publikációk: nem voltak

Témavezető(k): Dr. Kovács Attila, klinikai orvos, Városmajori Szív- és Érgyógyászati Klinika, Dr. Édes István Ferenc, egyetemi adjunktus, Városmajori Szív- és Érgyógyászati Klinika

Szív mágneses rezonanciás vizsgálat diagnosztikus és prognosztikus szerepe malignus kamrai ritmuszavarok esetén

Szabó Liliána SE ÁOK VI.

Juhász Vencel SE ÁOK V.

sz.liliana.e@gmail.com; vencil.juhasz@gmail.com

A hirtelen szívhalál hátterében a leggyakrabban valamely malignus kamrai ritmuszavar áll (75-80%). A 35 év feletti populációban koszorúérbetegség igazolódik a leggyakrabban, azonban a non-ischemiás strukturális eltérések azonosítása számos esetben kihívást jelent.

Célunk volt a jelentős koszorúerszűkülettel nem rendelkező betegekben előforduló malignus kamrai ritmuszavarok etiológiájának vizsgálata szív mágneses rezonanciás (CMR) vizsgálat segítségével, ill. a Klinikánkon kontrollált betegek utánpótlása.

Klinikánkon 2010-2017 között malignus kamrai ritmuszavart követő kivizsgálás részeként 154 betegnél (42±18 év; 82 férfi) végeztünk CMR vizsgálatot, akiknél a koronarográfia szignifikáns epicardialis koszorúerszűkületet nem igazolt. Közülük 78 beteget (38±17 év; 38 férfi) abortált hirtelen szívhalált követően vizsgáltunk. Betegeinknél utánpótlást végeztünk telefonos, ill. Medsol elektronikus rendszer segítségével. Rögzítettük a halálozást és az adekvát implantálható cardioverter derfibrillátor (ICD) működést.

A CMR vizsgálat 60%-ban igazolt strukturális myocardialis eltérést: 44 esetben cardiomyopathiát (dilatatív 19, arhythmogen 14, hypertrophiás 6, noncompact cardiomyopathia 2, endomyocardialis fibrózis 2, Tako-Tsubo cardiomyopathia egy), 6 myocarditist, 7 mitralis prolapsus szindrómára jellemző morfológiát, 4 akut-, 5 krónikus myocardialis infarctusra utaló MR képet, ill. egy esetben bal kamrai fibromát. Aspecifikus strukturális eltérést 26 esetben találtunk, ezen betegek 46%-nál nonischemiás késői típusú kontrasztanyag-halmozással. A CMR vizsgálat az esetek 50%-ában változtatta meg az iránydiagnózist.

A 90 utánpótlott beteg (55 reanimált) 82%-a részesült ICD kezelésben, az utánpótlási idő (medián 544 nap) alatt három beteg halt meg (szívelégtelenség progresszió (n=2), pneumonia (n=1)), ill. 43%-ban regisztráltunk kamrai ritmuszavar miatti adekvát ICD terápiát.

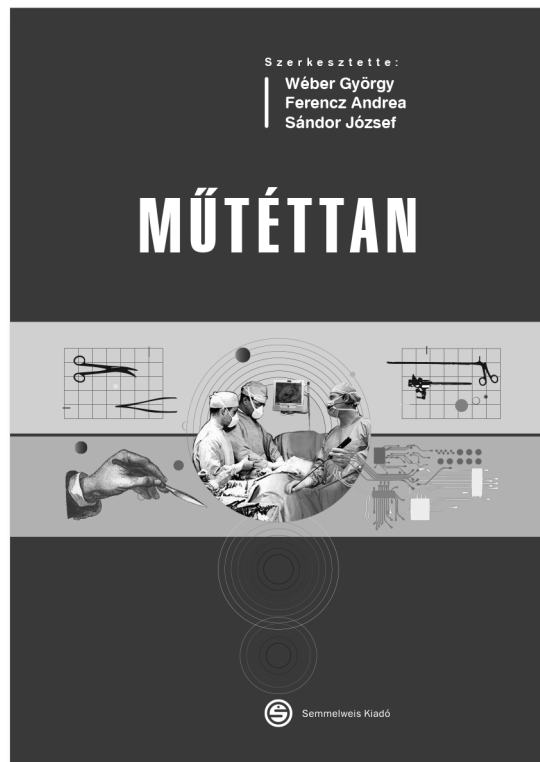
A heget/fibrózist jelző kontrasztanyag-halmozást mutató csoportban több ICD működés, ill. halálozás történt, mint a halmozást nem mutató csoportban (p<0,05).

Malignus kamrai ritmuszavart követően elvégzett CMR vizsgálat nagyban hozzájárul az etiológia tisztázásához. A CMR vizsgálattal igazolt késői kontrasztanyag-halmozás jelenlétének prognosztikai szerepét igazoltuk az utánpótlás alatt fellépő kamrai ritmuszavarok és halálozás tekintetében.

Korábbi publikációk: Munkacsoportunknak a témában korábbi publikációja nem jelent meg.

Témavezető(k): Vágó Hajnalka, egyetemi docens, Városmajori Szív- és Érgyógyászati Klinika, Czibalmos Csilla, PhD-hallgató, Városmajori Szív- és Érgyógyászati Klinika

Megjelent *Wéber György,*
Ferencz Andrea és Sándor József
szerkesztésében:



- több mint **2000 illusztráció**
- **korszerű** és modern kiadvány, mely a múltat, a jelent és a jövőt egységben ismerteti
- igazi oktatásra-tanulásra írt **egyetemi tankönyv**, de a **graduális és posztgraduális képzésen** túl a **tapasztalt sebészek** érdeklődésére is számít
- **ápolók és műtős szakdolgozók** számára is fontos ismeretanyagot nyújt
- **állatorvosoknak** és **állatkísérleti kutatók** iránt érdeklődők számára is ajánljuk
- **Dr. Perner Ferenc, Dr. Horváth Örs Péter** és **Dr. Sóttonyi Péter** ajánlásával

www.semmelweiskiado.hu

A kardiális reszinkronizációs terápia (CRT) upgrade-en átesett betegek hosszútávú klinikai kimenetele: nagy esetszámú egy centrumos vizsgálat

Schwertner Walter Richard SE ÁOK V.

Kerülő Márta SE ÁOK VI.

sch.walterrichard@gmail.com; marti.kerulo@gmail.com

Háttér: A pacemakerrel vagy implantálható kardioverter defibrillátorral rendelkező betegekben a tartós jobb kamrai ingerlés hatására csökkenhet a bal kamrai pumpafunkció. Ezen betegeknél felmerül a kardiális reszinkronizációs terápia (CRT) upgrade, amelyre a jelenlegi irányelv nem ad teljeskörű ajánlást.

Cél: Egy centrumos, nagyelemszámú vizsgálatunkban a CRT upgrade-en átesett betegek echocardiográfiás responderitását és hosszú távú mortalitását hasonlítottuk össze a „de novo” CRT implantáción átesett beteg válasz-készségével. Emellett vizsgáltuk a kezdeti ejekciós frakció (EF) értéke és a NYHA stádium tekintetében, hogy a két betegcsoport kimenetele között van-e különbség.

Metodika: Klinikánkon 2004-2017 között az aktuális irányelvek szerint CRT implantáción átesett betegek adatait rögzítettük. Primer végpontnak az össz-mortalitást, secunder végpontnak az echocardiográfiás responderitást tekintettük. Kaplan-Meier, Cox analíziseket végeztünk, és a két betegcsoportban ún. „propensity score matchinggel” vizsgáltuk a kezdeti ejekciós frakció (EF?30% vs. <30%) és NYHA stádium (NYHA II vs. III-IV) tekintetében a két betegcsoport mortalitása közti különbséget.

Eredmények: Az 1336 (288 upgrade vs. 1048 de novo) CRT implantáción átesett betegből 701 (176 upgrade vs. 525 de novo CRT) érte el a primer végpontot az 5,8 éves utánkövetési idő alatt. Az upgrade csoportba tartozó betegek idősebbek voltak (71 vs. 67 év; $p<0,01$), magasabb kreatinin értékkel rendelkeztek (116 vs. 99 $\mu\text{mol/l}$; $p<0,01$), gyakoribb volt a korábbi infarktus- (47% vs. 40%; $p=0,03$) és a pitvarfibrilláció (48% vs. 34%; $p<0,001$) előfordulása. Univariáns analízissel az upgrade betegcsoport össz-mortalitása 46%-kal magasabb volt a de novo csoporthoz képest (HR 1,46; 95%CI 1,23-1,73; $p<0,001$). Azonban a klinikailag releváns paraméterek illesztését követően a CRT upgrade nem volt a mortalitás független prediktív faktora (HR 1,17; 95%CI: 0,96-1,13; $p=0,13$). A responderitás hasonlóan kedvezően alakult a beavatkozás után 12 hónappal (ΔLVEF de novo 6,8% vs. upgrade 4,8%; $p=0,25$). Propensity score matching alapján 214-214 beteg szelektálásával megerősítettük eredményeinket a kezdeti EF és NYHA stádiumtól függetlenül.

Konklúzió: A CRT upgrade-ben részesülő betegek magasabb össz-mortalitást mutatnak a de novo CRT implantáción átesett betegekhez képest, ami a komorbiditásokban fennálló különbségekkel magyarázható.

Korábbi publikációk:

Kosztin A, Vámos M, Aradi D, Schwertner W 2017 De novo implantation vs upgrade cardiac resynchronization therapy a systematic review and meta-analysis

Merkely B, Kosztin A, Róka A 2017 Rationale and design of the BUDAPEST-CRT Upgrade Study a prospective randomized multicentre clinical trial

Kosztin A, Kutayfa V, NagyV 2016 Longer right to left ventricular activation delay at cardiac resynchronization therapy implantation is associated with improved clinical outcome in left bundle branch block patients

Témavezető(k): Dr. Kosztin Annamária PhD, tudományos munkatárs, Városmajori Szív- és Érgyógyászati Klinika, Prof. Dr. Merkely Béla, egyetemi tanár, Városmajori Szív- és Érgyógyászati Klinika

A miokardiális bridge hatása a koszorúér-betegség jelenlétére és mértékére: eset-kontroll vizsgálat

Papp Sára SE ÁOK VI.

papp.sara94@gmail.com

Bevezetés: A koszorúér intramiokardiális lefutása, azaz miokardiális bridge jelenléte gyakori melléklelet koronária CT-angiográfiás vizsgálatok során. A miokardiális bridge leggyakrabban tünetmentes, azonban korábbi tanulmányok felvetették, hogy a bridge előtti koronária szakaszon magasabb az ateroszklerotikus plakkok kialakulásának valószínűsége. Kutatásunk során a miokardiális bridge hatását vizsgáltuk a bridge előtti koszorúér szakaszon lévő ateroszklerotikus plakkok mennyiségét és összetételét illetően.

Módszerek: Retrospektív, eset-kontroll vizsgálatunk során koszorúér betegség gyanúja miatt koronária CT-angiográfiára érkező betegeket tanulmányoztunk. Azokhoz a betegekhez, akiknek bal elülső leszálló koszorúér ágán miokardiális bridge ábrázolódott, kontroll párokat választottunk ki, nem, testtömegindex illetve további kardiovaszkuláris rizikó faktorok (dohányzás, magasvérnyomás, cukorbetegség, diszlipidémia) alapján. Fél-automata plakk kvantifikációs szoftver segítségével elemeztük a bridge előtti koszorúér szakasz, illetve a hozzátartozó kontroll beteg megfelelő, azonos hosszúságú koronária szegmentumának plakkterheltségét és plakk összetevőit. Ezután összehasonlítottuk a párok vizsgált szegmentumainak plakk volumenét és plakk összetételét, tekintettel a kalcifikált- és nem kalcifikált plakk összetevőkre.

Eredmények: Összesen 50 eset-kontroll párt vizsgáltunk (átlag életkor: 59,5 \pm 12,1 ill. 59,2 \pm 11,9 év, $p=0,162$; férfi: 78%). A vizsgált koszorúér szakasz hossza átlagosan 46,5 mm hosszú volt az eset és 46,4 mm a kontroll csoportban ($p=0,144$). A teljes plakk volumen nem különbözött szignifikánsan a két csoportban (154 mm² [IQR: 110,8-201,9] ill. 142 mm² [IQR: 100,4-196,9], $p=0,904$). Nem találtunk szignifikáns különbséget sem a kalcifikált plakk volumenek (21 mm² [IQR: 9,6-39,3], ill. 13 mm² [IQR: 8,6-28,3], $p=0,322$) sem a nem-kalcifikált plakk volumenek (79 mm² [IQR: 53,0-103,8], ill. 85 mm² [IQR: 62,4-114,5], $p=0,415$) között.

Következtetések: Eredményeink alapján a miokardiális bridge nem növeli az ateroszklerotikus plakkok kialakulásának valószínűségét az azt megelőző érszakaszon. Önmagában a miokardiális bridge jelenléte preventív kezelést nem tesz szükségessé.

Korábbi publikációk:

Témavezető(k): Dr. Maurovich-Horvat Pál, egyetemi adjunktus, MTA-SE „Lendület” Kardiovaszkuláris Képző Kutatócsoport Városmajori Szív- és Érgyógyászati Klinika, Semmelweis Egyetem, Dr. Karády Júlia, PhD-hallgató, MTA-SE „Lendület” Kardiovaszkuláris Képző Kutatócsoport Városmajori Szív- és Érgyógyászati Klinika, Semmelweis Egyetem

Baroreflex Aktivációs Terápia Alkalmazása Során Szerzett Tapasztalataink

Juhász Dávid Imre SE ÁOK VI.
djuhasz94@gmail.com

Bevezetés: A hipertóniában szenvedő betegek nem elhanyagolható része gyógyszeres kezelésre refrakter, több hatóanyag kombinációjával sem érhető el a vérnyomás célszerű tartása. A háttérben gyakran fennálló kórosan növekedett szimpatikus tónus normalizálását célzó eszközös kezelési módok a terápia refrakter hipertónia ellátásának új lehetőségét jelentik. A glomus caroticum baroreceptorainak elektromos ingerlése a baroreflex-aktivációs terápia (BAT), mely a baroreflex-mechanizmust kihasználva centrálisan módosítja a vegetatív idegrendszer aktivitását. Az infraclavicularis régióban subcutan implantálható impulzusgenerátor, valamint az a. carotis bifurcatoria sebészileg rögzített elektróda együtteséből álló pacemaker rendszer hatékonyságát randomizált vizsgálatok is megerősítik. Vizsgálatunkban BAT-ban részesülő betegek klinikai válaszát elemeztük, a standard klinikai paraméterek mellett a non-invazív haemodinamikai mérésekre alkalmas NiCas rendszer használatával.

Módszerek: A Semmelweis Egyetem Városmajori Szív és Érgyógyászati Klinikáján 2014 és 2017 között 10 beteg részesült BAT-ban. A részletes preoperatív kivizsgálás során a másodlagos hipertóniát kizártuk, generál anesztéziában implantáltuk a Barostim Neo eszközt. Az eszközt egy hónappal a beültetés után aktiváltuk, ezt követően hat hónappal végeztünk kontrollvizsgálatot. Elemeztük a betegek vérnyomásnaplóját, ABPM vizsgálatot és non-invazív haemodinamikai méréseket végeztünk a NiCas rendszer használatával.

Eredmények: Betegeink átlagéletkora 58 év volt, 40%-uk volt férfi. A beültetést megelőzően 3-3 beteg esett át korábban vese-transzplantáción ill. renalis denerváción. Az implantációval összefüggésben korai vagy késői szövődményt nem észleltünk. A BAT hatására a betegek szisztolés vérnyomása az ABPM vizsgálatok alapján szignifikánsan csökkent (190 ± 18 Hgmm vs. 154 ± 22 Hgmm, $p=0,002$), kevesebb vérnyomáscsökkentő gyógyszer kombinációját igényelték ($6,9 \pm 2,1$ vs. $5,6 \pm 1,6$, $p=0,002$). A perctérfogat jelentős csökkenést mutatott ($7,3 \pm 2,9$ l/min vs. $6,1 \pm 2,5$ l/min, $p=0,052$), míg a cardiac power index (CPI) szignifikánsan csökkent ($1,2 \pm 0,8$ w/m² vs. $1 \pm 0,7$ w/m², $p=0,018$).

Következtetés: A BAT a hat hónapos követés során szignifikánsan csökkentette a betegek szisztolés vérnyomását, ezen kívül a kombinált gyógyszeres terápián is tudunk csökkenteni. A követés során a perctérfogat és a CPI is jelentősen csökkent.

Korábbi publikációk: Nincs a témában

Témavezető(k): Dr. Zima Endre, egyetemi docens, Városmajori Szív- és Érgyógyászati Klinika, Dr. Perge Péter, klinikai orvos, Városmajori Szív- és Érgyógyászati Klinika

D-vitamin hiány hatása a nagyerek ösztrogén-függő relaxációjára hiperandrogén patkánymodellben

Bányai Bálint SE ÁOK IV.
Szíva Réka SE ÁOK VI.

banyai.balint@gmail.com, sziva.reka@gmail.com

A policisztás ovárium szindrómára (PCOS) a hormonális és metabolikus eltéréseken felül a fokozott kardiovaszkuláris kockázat is jellemző. Ennek hátterében az erek csökkent ösztrogén indukálta relaxációja is állhat.

Célunk az aorta ösztrogén-függő relaxációjának és az esetleges változások hátterében álló folyamatok vizsgálata volt a PCOS patkánymodelljében.

Nőstény, 100g súlyú Wistar patkányoknak optimális (D+: 2100 NE/ttkg/hét) vagy alacsony (D-: <3,5 NE/ttkg/hét) D-vitamin bevittelt biztosítottunk. Az így tartott állatok felében 8 hetes tesztoszteronkezeléssel (D+T+ és D-T+) hiperandrogén állapotot hoztunk létre (n=12 minden csoportban). Mellkasi aorta gyűrűk ösztrogénfüggő relaxációját normál körülmények között, valamint nitrogén monoxid szintáz (NOS) és ciklooxygenáz-2 (COX-2) gátlás (L-NAME, SN391) mellett miográf segítségével mértük. Az aortafalban az ösztrogén receptor (ER), a D-vitamin receptor (DVR), az endoteliális NOS és a COX-2 jelenlétét parafinos metszeten végzett immunhisztokémiai módszerrel vizsgáltuk.

Az aortaszegmensek ösztrogénfüggő relaxációja a két D-vitamin hiányos csoportban (D-, D-T+) szignifikánsan elmaradt a másik két D-vitamin szupplementált csoporttól (D+, D+T+; $p<0,05$). A NOS L-NAME-mel történő gátlása mind a négy csoportban szignifikánsan csökkentette a relaxáció mértékét. Ezzel szemben a COX-2 gátlás csak a két D-vitamin hiányos csoportban okozott relaxációcsökkenést. Az aortafal ER immunreaktivitása szignifikánsan alacsonyabb volt a két D-vitamin hiányos csoportban a másik két csoportéhoz képest (OD: D+: $0,116 \pm 0,005$, D+T+: $0,112 \pm 0,01$, D-: $0,084 \pm 0,002$, D-T+: $0,088 \pm 0,002$; $p<0,05$ D+ és D+T+ vs. D- és D-T+). A DVR és COX-2 festődés ugyanezen csoportokban a D+ csoportéhoz képest mutatott csökkenést (Pozitív területek aránya: DVR: D-: $15,7 \pm 0,74\%$ és D-T+: $13,18 \pm 2,81\%$ vs. D+: $32,68 \pm 0,15\%$; COX-2: D-: $15,7 \pm 1,3\%$ és D-T+: $15,5 \pm 2,3\%$ vs. D+: $28,7 \pm 2,6\%$; $p<0,05$). Az aortafal endothel rétegében az eNOS pozitívítás a D-T+ csoportban a D+T+ csoportéhoz képest mutatott szignifikáns csökkenést (OD: $0,18 \pm 0,04$ vs. $0,25 \pm 0,01$).

Eredményeink alapján elsősorban D-vitamin hiányos állapotban, a tesztoszteronkezeléstől függetlenül figyelhető meg csökkent ösztrogén-függő relaxáció, melynek során a D-vitamin szupplementált csoportokkal ellentétben a NO mellett COX-2 függő folyamatok is részt vettek. A változások hátterében az erek csökkent ER denzitása is áll

Korábbi publikációk: –

Témavezető(k): Dr. Horváth Eszter Mária, egyetemi adjunktus, Élettani Intézet, Dr. Várbiro Szabolcs, egyetemi docens, II. Sz. Szülészeti és Nőgyógyászati Klinika

**EGR-1 myocardiális expressziója diabéteszes
patkányokban**

Fázi Zseni Ágnes SE ÁOK V.

Dudás-Bartha Miklós SE ÁOK VI.

fazszyseny@hotmail.com; miklosdb@gmail.com

Irodalmi háttér: Világszerte emelkedik a diabétesz előfordulása, ezzel együtt pedig a cardiomyopathia kialakulásának kockázata. A cardiomyopathia kialakulásában szerepet játszik a fokozott RAAS aktivitás, valamint az angiotenzin és aldosteron által kiváltott kardiális TGF- β expresszió fokozódása. A profibrotikus TGF- β által indukált MMP és TIMP expresszió változások gyorsítják a kardiális dekompenzáció progresszióját. Számos transzkripciós faktor szerepét feltételezik bőr- és vesefibrózisban, ilyen pl. az early growth response factor-1 (EGR-1), ugyanakkor az EGR-1 lehetséges szerepe nem ismert diabéteszes cardiomyopathiában. Célunk volt tehát az EGR-1 expresszió és a kardiális változások összevetése I-es típusú diabéteszes patkányokban.

Módszerek: Nyolc hetes him Sprague-Dawley patkányok kaptak streptozotocin (STZ, 60 mg/kg, diabétesz indukció, n=20), vagy vivóanyag (citrát puffer (kontroll, n=10) injekciót ip. A diabéteszes állatok felét ivóvízben oldott ACE-gátlóval kezeltük (50 mg/kg/nap quinapril (Q)). Kezelési csoportjaink (n=10/csoport): 1) Kontroll; 2) STZ; 3) STZ+Q. Nyolc hetes kezelést követően a szivekből morfometriai, immunhisztokémiai és génexpressziós vizsgálatokat végeztünk. Statisztikai analízishez Kruskal-Wallis tesztet használtunk.

Erdmények: A kontroll patkányokhoz képest STZ szívekben nőtt mind a bal kamrai (10%-kal), mind a septális (20%-kal) falvastagság. STZ+Q szívekben viszont 30%-os septális falvastagság csökkenést figyeltünk meg az STZ szívekhez képest. A nem diabéteszes kontrollokhoz viszonyítva a kezeletlen STZ szívekben 40%-kal erősebb fibronectin és 98%-al erősebb TGF- β festődést találtunk, melyek 20%-30%-kal csökkentek STZ+Q állatokban. A szöveti metalloproteáz gátló TIMP-1 mRNS expressziója hasonló változásokat mutatott. STZ szívekben 27%-kal nőtt az EGR-1 mRNS expresszió, mely kezelés hatására 80%-kal csökkent STZ+Q állatokban.

Következtetés: Eredményeink alapján a diabéteszes myocardiális változásokban szerepet játszhat az EGR-1 transzkripciós faktor. ACE-gátló kezelés kivédte nem csak a szöveti fibrózis markereinek fokozott termelését, hanem a diabétesz indukált EGR-1 túltermelést is.

Korábbi publikációk: A témában még nincs publikáció.

Témavezető(k): Dr. Kökény Gábor, egyetemi docens,
Kórleltani Intézet

**Kiáramlási pálya morfológiájú kamrai
extraszisztolék ablációs kezelésének
tapasztalatai**

Kira Dániel SE ÁOK V.

Ambrus Mercédesz Anna SE ÁOK IV.

kiradaniel@gmail.com; mercedeszanna@gmail.com

Bevezetés: Az idiopátiás jobb (RVOT)-, illetve bal kamrai kiáramlási pálya (LVOT) extraszisztólia (VES) gyakori ritmuszavar, mely bal kamrai szisztolés diszfunkciót is okozhat. A rádiófrekvenciás katéterabláció (RFCA) magas arányú akut sikeressége ellenére a tartós ritmuszavar-mentesség elérése nehéz feladat a jelentős késői rekurrencia miatt.

Célok: A klinikai paraméterek közötti különbségek feltárása az RVOT és LVOT EKG morfológiájú VES-ek vonatkozásában, és a ritmuszavar későbbi rekurrenciáját előre jelző paraméterek azonosítása RFCA-ra került beteganyagunkban. Megvizsgáltuk, hogy a csökkent szisztolés bal kamra funkciójú betegek ejekciós frakciójának (LVEF) javulása várható-e a beavatkozástól.

Módszerek: Retrospektív vizsgálatunkban a 2015-16 közötti Klinikánkon RVOT és LVOT VES miatt RFCA-t átélő 125 beteg adatait elemeztük. A kiindulási paramétereket (Holter VES arány, VES QRS, szívtultrahanggal mért LVEF, kor, társbetegségek, procedurális technika), valamint az utánkövetési adatokat (LVEF, rekurrencia) elemeztük RVOT/LVOT, illetve a rekurrencia előfordulása szerinti bontásban. A <50% LVEF alcsoport adatait külön elemeztük. Rekurrenciának tekintettük a > 5% VES arányt az utánkövetés során.

Eredmények: Betegeink életkora 57 ± 15 év, a nők aránya 50% volt. A VES-ek 54%-a RVOT, 46%-a LVOT morfológiájú volt. A kiindulási LVEF 52 ± 12 %, a VES arány 22 ± 10 %, a VES QRS szélesség 163 ± 43 ms volt. A procedura idő 69 ± 27 perc, az ablációs idő 520 ± 500 sec, az akut sikerarány 77% volt. Az RVOT csoport LVEF-je szignifikánsan jobb volt (54 ± 10 vs. 50 ± 14 %, $p < 0,05$), és ez igaz maradt RFCA után is (56 ± 7 vs. 46 ± 10 %, $p < 0,05$), bár a változás nem volt szignifikáns. A <50% LVEF alcsoportban a sikeres RFCA után az LVEF nem szignifikáns mértékű javuló tendenciáját észleltük (39 ± 7 , 48 ± 13 %, $p = ns$). Az RFCA után átlag 8 hónappal a rekurrencia aránya 30% volt. A rekurrencia előrejelzésében egyetlen általunk vizsgált kiindulási paraméter sem mutatott szignifikáns eltérést.

Következtetések: Az RVOT QRS morfológiájú betegek kiindulási és abláció utáni LVEF-je szignifikánsan magasabb volt az LVOT csoportéhoz képest. A csökkent szisztolés funkciójú alcsoportban RFCA-t követően a szakirodalommal egyezően az LVEF javuló trendje látszott, bár anyagunkban ez a szignifikanciát nem érte el. A vizsgált paraméterek alapján a rekurrenciát nem tudtuk előre jelezni beteganyagunkban.

Korábbi publikációk: –

Témavezető(k): Dr. Ábrahám Pál, egyetemi adjunktus,
Városmajori Szív- és Érgyógyászati Klinika

Pályamérések ifjúsági utánpótlás labdarúgó játékosoknál

Érdi Júlia SE ÁOK IV.

Major Dávid SE ÁOK IV.

julierdi@gmail.com, david.major35@gmail.com

Bevezetés: A sport specifikus edzés a legális teljesítményfokozás egy lehetséges módja. A laboratóriumi felmérések pályamérésekkel összehangoltan és rendszeresen megismételve pontos képet kaphatunk a sportteljesítményről; az eredmények alapján célzott edzéstervek állíthatók össze. Célunk pályamérési módszerek kialakítása és tesztelése egy labdarúgó csapaton, majd ez alapján a játékosok fejlődésének felmérése volt.

Módszer: Alapfelmérésként kiterjesztett kardiológiai szűrést és teljesítmény felmérést végeztünk; az alapvizsgálatokra, spiroergometriára és testösszetétel mérésre minden sportolónál sor került. A szezon kezdetén elvégzett pályamérés (Yoyo, gyorsasági teszt; testösszetétel mérés) alapján a játékosokat 3 csoportra osztottuk: gyors-rövidtávú, lassú-hosszútávú és kevert típusú futók. A gyorsaság és az állóképesség fejlesztésére egy 6-hetes futóprogramot javasoltunk, majd a felmérést megismételtük. Statisztikai analízishez kétmintás t-próbát alkalmaztunk.

Eredmények: Méréseinket egy U17-es labdarúgó csapaton (n=27; 15,6±0,5 év) végeztük. Az alapvizsgálatok negatív eredménnyel zárultak. A spiroergometrián a sportolók kitűnő terhelési idővel (15,6±1,6min), aerob kapacitással (58,0±3,6 ml/kg/min), ventilációval (146,2±18,0l/min) rendelkeztek és közel maximális erőfeszítést (RER: 1,12±0,05) nyújtottak. Az átlagos testsúly 9,6±1,9kg (14,3±2,7%), a száraz testtömegük 14,8±7,6kg (22,1±0,1%) volt. Az első Yoyo teszten az átlagosan megtett távolság 2040±206m volt, 11,3±3,1 mmol/L-es csúcslaktát értékekkel. A futóprogramot követően a megtett távolságok 745±295m-el (+37%; P<,0001) nőttek, a csúcslaktátok 2,1±3,4mmol/L-el (-14%; P<,05) csökkentek. Az egyéni laktátprofilok alapján szinte valamennyi játékos metabolikus állapota fejlődött. A második gyorsasági teszten minden sportoló jobban teljesített; a javulás 5m-en 0,96±0,5s (-7,7±0,04%; P<,0001), 10m-en 0,11±0,05s (-6,34±0,03%; P<,0001) volt. A focisták testsúlyja átlagosan 18,2%-kal (-1,7±2,4kg; P<,05) csökkent, míg izomtömegük 5%-kal (0,7±0,6kg; P<,05) emelkedett.

Következtetés: A laboratóriumi felmérések és pályamérések együttes alkalmazásával a sportteljesítmény alakulásáról pontos képet kaphatunk. Eredményeink jól tükrözik az edzés hatására bekövetkező szignifikáns fejlődést. A csökkenő testsúly és az emelkedő izomtömeg hozzájárulhatnak a teljesítmény javulásához, valamint a hatékony edzés jó indikátorai.

Korábbi publikációk: Ebben a témában nem jelent még meg publikáció.

Témavezető(k): Dr. Sydó Nóra, szakorvos jelölt, Városmajori Szív- és Érgyógyászati Klinika, Prof. Dr. Merkely Béla, egyetemi tanár, Városmajori Szív- és Érgyógyászati Klinika

Poli-ADP-ribóz-polimeráz aktiváció vizsgálata a transzkatéteres aorta billentyű beültetésén átesett betegeknél

Turáni Mirjam SE ÁOK VI.

Bányai Bálint SE ÁOK IV.

turani.mira@gmail.com; banyai.balint@gmail.com

Bevezető: Vizsgálatok kimutatták, hogy oxidatív vagy nitratív stressz hatására poli-(ADP-ribóz)-polimeráz (PARP) enzim aktivációja következik be, melynek hatására beindul egy parthanatosnak leírt, caspase-független sejthalál mechanizmus. Az enzim fiziológiás körülmények között szerepet játszik a DNS-javításban, genomikus stabilitás fenntartásában és a transzkripcióban. Patológiás körülmények között az enzim aktivációja a végtermék, poli-(ADP-ribóz) (PAR) túltermeléssel jár, melynek hatására az apoptózis indukáló faktor (AIF) a mitokondriumból a sejtmagba helyeződik át, ahol kromatin kondenzáció és DNS-fragmentáció útján a sejt halálához vezet. Az aktivált PARP enzim gyulladós folyamatokat indíthat és tarthat fenn, ez által fokozza trombusképzést.

Cékitűzés: A vizsgálat során célunk volt a keringő fehérvérszövetekben megfigyelhető, parthanatosra utaló jelek azonosítás, illetve a lehetséges összefüggésük vizsgálata a transzkatéteres aorta billentyű beültetését követően kialakuló trombotikus felrakódásokkal.

Módszerek: A RETORIC kutatás prospektív ágán belül, 2017. február óta, a Városmajori Szív- és Érgyógyászati Klinikán transzkatéteres aorta billentyű beültetésén átesett betegeket vizsgáltuk. A páciensek vérvételen estek át a billentyű implantáció előtt. A levett mintákból leukocytá izolálást és immunhisztokémiai festést végeztünk, amelyhez a PARP enzim végterméke, PAR, illetve AIF elleni antitesteket használtunk. A betegeknél a billentyű beültetését követően 6 hónappal CT vizsgálat készült a billentyűn kialakuló trombotikus felrakódások azonosítására. A beavatkozás előtti vérvételnél mért paraméterek közti különbségeket hasonlítottuk össze a felrakódással rendelkező betegpopuláció és a CT vizsgálaton negatívnak imponáló páciensek között.

Eredmény és következtetés: A vizsgálat kezdete óta 66 páciens került bevonásra, közülük a kontroll CT vizsgálaton 21 fő esett át. A kontrasztos CT vizsgálatot követően 3 betegnél találtunk trombotikusnak imponáló felrakódást az aorta billentyűn. A kevés elemszám miatt szignifikáns következtetést nem vonhatunk még le, de a vizsgálati eredmények igazolják a transzkatéteres aorta műbillentyűk implantációja során a fehérvérszövetekben kialakuló parthanatos jelenlétét. A vizsgálataink folytatásával a nagyobb elemszámú eredmények hozzájárulhatnak a trombotikusnak imponáló felrakódások mechanizmusának megértéséhez.

Korábbi publikációk: nincs korábbi publikáció a témában

Témavezető(k): Dr. Molnár Levente, klinikai szakorvos, Városmajori Szív- és Érgyógyászati Klinika, Dr. Horváth Eszter Mária, egyetemi tanársegéd, Élettani Intézet

Potenciálisan kardioprotektív mikroRNS-ek azonosítása sertés akut miokardiális infarktus modellben iszkémiás kondicionálást követőenSayour Nabil SE ÁOK IV.
Gergely Tamás SE ÁOK IV.

sayour.nabil@gmail.com; tamas.gergely95@gmail.com

Bevezetés: A szívizominfarktus kísérletes állatmodelljében iszkémiás kondicionálási manőverekkel sikeresen változtatható ki kardioprotekció, ám az iszkémia-reperfúziós károsodást csökkentő hatékony farmakoterápiás módszert ezidáig sem sikerült kifejleszteni. A mikroRNS-ek szerepet játszhatnak a kardioprotekció létrejöttében, így terápiás és diagnosztikus jelentőségük kiemelkedő lehet a jövőben.

Célkitűzés: Olyan mikroRNS-ek azonosítása, melyek potenciálisan szerepet játszanak az iszkémiás kondicionálás eredményezte kardioprotekcióban sertés akut miokardiális infarktus modellben.

Módszerek: Házi sertéseket kontroll (Con), iszkémiás (Isch), prekondicionált (IPreC), poszt-kondicionált (IPostC) és távoli kondicionált (RIPerC) csoportokba soroltunk. Az iszkémiát a bal koronária elülső leszálló ágának (LAD) lezárásával érték el. Az IPreC csoportban az iszkémia előtt, míg a IPostC csoportban azt követően alkalmaztunk iszkémia-reperfúzió ciklusokat. A RIPerC csoportban a LAD-iszkémia alatt alkalmaztunk végtag-iszkémiát. A LAD-iszkémiát reperfúzió követte. Ezt követően szövetszövetmintákat vettünk az összes csoport bal kamrájának infarcelálódott területéből. Ezekből teljes RNS izolálást, majd mikroRNS profil vizsgálatot végeztünk high throughput qRT-PCR technikával.

Eredmények: A LAD iszkémia-reperfúzió hatására (Isch) 19 db mikroRNS expressziója emelkedett, ill. 18 db mikroRNS-é csökkent szignifikáns mértékben a Con csoporthoz képest (min. $1 \times \log_2$ expresszió változás, $-\log_{10} p > 1$ vs. Con). További 43 mikroRNS expressziója változott az IPreC, 34 az IPostC, ill. 39 az RIPerC hatására az Isch csoporthoz képest (min. $1 \times \log_2$ expresszió változás, $-\log_{10} p > 1$ vs. Isch). 8 mikroRNS expressziója változott mind az IPreC, IPostC és RIPerC csoportokban az Isch csoporthoz viszonyítva.

Diskusszió: Sikeresen azonosítottuk a sertés akut miokardiális infarktus modellünkre jellemző mikroRNS mintázatot, továbbá az alkalmazott iszkémiás kondicionálási eljárások hatását ezen mintázatra. Az azonosított mikroRNS-ek kardioprotekcióban való szerepének bizonyítására in vitro szívizom sejt tenyészetek szimultán iszkémia-reperfúziós modelljében terveztünk validációs vizsgálatokat.

Korábbi publikációk: –

Témavezető(k): dr. Makkos András, PhD-hallgató, Farmakológiai és Farmakoterápiás Intézet, dr. Görbe Anikó, egyetemi docens, Farmakológiai és Farmakoterápiás Intézet

Sportkardiológiai és terhelésélettani szűrés ifjúsági utánpótlás sportolóknálMajor Dávid SE ÁOK IV.
Érdi Júlia SE ÁOK IV.

david.major35@gmail.com; julierdi@gmail.com

Bevezetés: Az élsportolók többsége már gyermekkorban megkezdte tudatos felkészülését a versenysportra. Kardiológiai és terhelésélettani szűrésük már ezen életkorban kiemelten fontos az extrém megterhelésből adódó magasabb kardiovaszkuláris rizikó minimalizálása és a terhelhetőség felmérése miatt.

Célkitűzés: Ifjúsági utánpótlás focisták és vízilabdázók kiterjesztett kardiológiai és terhelésélettani szűrése, sportspecifikus különbségek tanulmányozása.

Módszer: Minden sportolónál elvégeztük az alapvizsgálatokat (kérdőív, EKG, testösszetétel mérés, szívultrahang) és a spiroergometriás vizsgálatot. Eltérés esetén kiegészítő vizsgálatokra került sor (pl. szívMR). A statisztikai analízist Tukey post hoc teszttel végeztük sportágak szerint, nemre, korra és edzésórára korrigálva.

Eredmények: 172 sportolót (fiú: 134, kor: $15,7 \pm 1,9$, focista: $n=87$) vizsgáltunk. 75%-uknál találtunk valamilyen sportolói EKG eltérést; fiúknál gyakoribbak voltak (80,6 vs 56,8%, $P < 0,0001$). A focistáknál gyakoribbak voltak a fiziológias bal kamra hypertrophia EKG-jelei (13,8 vs 1,1%, $P < 0,0001$), míg T-hullám eltérések tekintetében nem volt különbség. Egy vízilabdázónál WPW szindrómát diagnosztizáltunk, ablációra került sor. A szívultrahang során egy focistánál bicuspidalis aortabilentütyű igazolódott. 81 sportolónál került sor szívMR vizsgálatra; érdemi strukturális szívbetegség nem igazolódott. Egy focistánál terhelés alatt SVT jelentkezett; elektrofiziológiai vizsgálata AVNRT-t igazolt, lassú pályára ablációt végeztünk. A vízilabdázókhöz viszonyítva, a focisták terhelési ideje hosszabb volt ($15,2 \pm 1,9$ vs $13,4 \pm 2,8$ min, $P < 0,0001$), magasabb aerob kapacitással ($55,6 \pm 7,4$ vs $49,3 \pm 6,6$ ml/kg/min, $P < 0,0001$) és csúcsventillációval ($136,3 \pm 31,5$ vs $132,1 \pm 28,3$ l/min, $P < 0,05$) rendelkeztek, és nagyobb erőfeszítést nyújtottak (RER: $1,14 \pm 0,07$ vs $1,09 \pm 0,05$, $P < 0,05$). A férfi vízilabdázók száraz testtömeg aránya magasabb ($23,5 \pm 4,2$ vs $21,0 \pm 1,4$ %, $P < 0,005$), testzsírszázalékuk alacsonyabb volt ($13,3 \pm 6,5$ vs $17,8 \pm 4,3$ %, $P < 0,05$), mint a focistáké, míg BMI értékük hasonlóan bizonyult.

Következtetés: Kiterjesztett sportkardiológiai szűréssel az esetlegesen patológiás eltérések korai életkorban kiszűrhetőek. Sportspecifikus adaptáció már gyermekkorban kialakulhat. A vízilabdázók izomtömeg aránya magasabb a focistákhoz képest, de terheléses vizsgálaton nyújtott teljesítményük alacsonyabb, mely a sportág sajátosságaiból is adódhat.

Korábbi publikációk: A témában nem jelent meg még publikáció.

Témavezető(k): Dr. Sydó Nóra, szakorvosjelölt, Városmajori Szív- és Érgyógyászati Klinika, Prof. Dr. Merkely Béla, egyetemi tanár, Városmajori Szív- és Érgyógyászati Klinika

Új kiegészítő kritérium a non-compact cardiomyopathia diagnosztikájában – a trabecula tömeg index használata a mindennapi gyakorlatban

Gregor Zsófia SE ÁOK V.

Kiss Anna Réka SE ÁOK VI.

gregor.zsofi@gmail.com; annarekak@gmail.com

A hypertrabecularizált myocardiumról ismert non-compact cardiomyopathiát (NC-CMP) szív MR-el diagnosztizáljuk. A jelenleg használt 2,3-as non-compact/compact myocardium arány azonban nem elégséges a beteg és a fokozottan trabecularizált (FOK.TRAB) populáció elkülönítésére. A munkacsoportunk által meghatározott bal kamrai trabecula tömeg index (LVtrab tömegi) cut off érték a NC-CMP diagnózisánál hasznos kiegészítő kritérium lehet.

Jelen kutatásunkban azt a populációt vizsgáltuk, akiknél NC-CMP a hagyományos kritérium alapján nem igazolódott, de a felvételeken FOK.TRAB ábrázolódott.

Célunk volt összehasonlítani ezen csoport kontrasztanyag hatásban készült felvételein (K) mért paramétereket a natív felvételekkel (N), a FOK.TRAB és NC-CMP csoportot, valamint megvizsgálni a fent említett LVtrab tömegi cut off érték alkalmazhatóságát.

2009-2014 között a Városmajori Szív- és Érgyógyászati Klinikán készült 5943 szív MR vizsgálatból 119 esetben írtak le FOK.TRAB-t. Kizárásra kerültek, akiknél csökkent ejekciós frakciót (EF, n=26), bal kamra hypertrophiát (n=16), egyéb betegséget (n=16) vagy technikai problémát (n=10) találtunk. Az így maradt 51 FOK.TRAB beteget (n=32 férfi) korban és EF-ban hasonló 35 NC-CMP-s beteggel (n=17 férfi) hasonlítottuk össze, köztük szignifikáns különbség nem volt (FOK.TRAB: 29,8±15,8év; 69,5±5,6%; NC-CMP: 35,2±15,4év; 67,1±4,2%, p=ns). Vizsgálatunkat Philips Achieva 1,5T MR berendezéssel végeztük. A kiértékeléshez a Medis QMass analitikai szoftvert, a statisztikához a MedCalc programot használtuk.

A FOK.TRAB-on belül a K csoport (n=27) testfelszínre indexált (i) végsystolés volumene (ESVi) magasabbnak, LVtrab tömegi alacsonyabbnak adódott a N csoporthoz (n=24) képest (N vs K; ESVi: 21,8±7,2 vs 26,2±7,5ml/m²; LVtrab tömegi: 22,0±6,0 vs 17,3±3,6g/m², p<0,05). Ezt követően a N FOK.TRAB betegeket hasonlítottuk össze a csak N felvételekből álló NC-CMP-ssekkel. Az ESVi és a LVtrab tömegi magasabbnak adódott a NC-CMP-s férfiakban (FOK.TRAB vs NC-CMP; ESVi: 23,1±7,4 vs 27,3±4,4 ml/m²; LVtrab tömegi: 18,8±5,0 vs 20,2±11,5g/m², p<0,05). Az LVtrab tömegi cut off értéket összevetettük a FOK.TRAB LVtrab tömegi értékeivel. Az esetek 74,5%-ban az LVtrab tömegi meghaladta a cut off értéket.

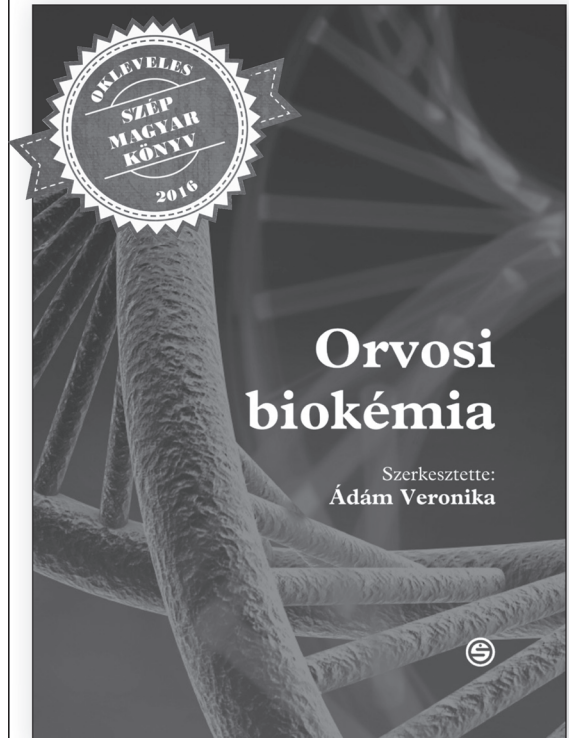
A fenti eredmények szerint a kiegészítő kritérium pontosíthatja az NC-CMP diagnózisát, lehetővé téve ezzel a valóban érintett populáció utánkövetését.

Korábbi publikációk:

Measuring the left ventricular trabecular mass index with a new cardiac MR analytical software module in patients with non-compaction cardiomyopathy. Andrea Szűcs, Anna Réka Kiss, Olga Uri-Szabó, Attila Tóth, Tamás Simor, Csilla Czimbalmos, Ibolya Csécs, Zsófia Dohy, Béla Merkely, Hajnalka Vágó. European Heart Journal of Cardiovascular Imaging - elbírálás alatt

Témavezető(k): Dr. Szűcs Andrea, egyetemi adjunktus, Városmajori Szív- és Érgyógyászati Klinika

Ádám Veronika



ORVOSI BIOKÉMIA

Mit talál a könyvben az olvasó? A humán életfolyamatok alapjául szolgáló alapvető molekuláris folyamatok leírását. Van, amit részletesebben, s van, amit elnagyoltabban. A részletekre ott fordítottak a szerzők több figyelmet, ahol muszáj volt, mert a részletek nélkül a lényeg nem megmutatható, vagy ott, ahol fontos fiziológiai jelenségek, klinikai elváltozások vagy terápiás beavatkozások molekuláris alapjait kívánták láttatni.

www.semmelweiskiado.hu

A reszinkronizációs terápiát követő kedvező hosszútávú klinikai kimenetel nőbetegekben

Bojtár Zsüliet SE ÁOK VI.

Schwertner Walter Richard SE ÁOK V.

bojzgf@gmail.com; sch.walterrichard@gmail.com

Háttér: Jóllehet, a European Society of Cardiology (ESC) jelenlegi ajánlása is megfogalmazza a nők kedvezőbb klinikai kimenetelét reszinkronizációs terápiát (CRT) követően, az irodalomban nem egybehangzóak az eredmények a nők reszinkronizációs terápiára adott válaszkészségére.

Cél: A nagy esetszámú egy centrumos vizsgálatunkban nemek szerint hasonlítottuk össze a CRT készülék implantáció átesett betegek hosszú távú klinikai kimenetelét.

Metódika: A retrospektív regiszterünkbe 2004 és 2016 között a Városmajori Szív- és Érgyógyászati Klinikán implantált szimptomás (NYHA II-IV), csökkent ejekciós frakcióval (EF? 35%), továbbá széles QRS-sel (?120 ms) rendelkező betegek kerültek beválasztásra. Elsődleges végpontnak az össz-mortalitást tekintettük, melyet Kaplan-Meier és Cox regressziós analízisekkel vizsgáltunk.

Eredmények: Összesen 541 (159 nő- 29%) CRT implantáció átesett beteget vizsgáltunk. Ezen betegpopulációból 131 fő érte el [29 (18%) nő és 102 (27%) férfi] a primer végpontot a 3,3 éves átlagos utánkövetési idő alatt. A kezdeti klinikai paramétereket tekintve a női betegek idősebbek voltak (nők 69 vs. férfiak 66 év; $p=0,02$), alacsonyabb arányban rendelkeztek ischaemiás etiológiával (nők 26% vs. férfiak 43%; $p<0,01$) és labor értékük alacsonyabb szérumszintű kreatinin szintet mutatott (nők 95,0 $\mu\text{mol/l}$ vs. férfiak 111,8 $\mu\text{mol/l}$; $p<0,01$). Az univariáns analízis alapján a női pácienseknek 38%-kal volt kisebb az össz-mortalitási rizikójuk a férfiakhoz viszonyítva (HR 0,62; 95% CI: 0,41-0,94; $p=0,02$). A multivariáns analízis szerint ez a kedvezőbb kimenetel szintén megmarad a releváns klinikai paraméterek, mint a balszár-blokk, az életkor, az ischaemiás etiológia és a szérumszintű kreatinin szintjét követően (HR 0,54; 95% CI: 0,30 – 0,98; $p=0,04$).

Konklúzió: Vizsgálatunk alapján a szisztolés szívelégtelen nőbetegek alacsonyabb össz-mortalitásbeli rizikót mutatnak reszinkronizációs kezelést követően, amely kedvező klinikai kimenetel a meghatározó paraméterek illesztése után is megmarad, így a női nem a mortalitás független prediktív faktorának tekinthető.

Korábbi publikációk:

Kosztin A, Vámos M, Aradi D (2017) De novo implantation vs. upgrade cardiac resynchronization therapy a systematic review and meta-analysis

Merkely B, Kosztin A, Róka A, (2017) Rationale and design of the BUDAPEST-CRT Upgrade Study: a prospective, randomized, multicentre clinical trial

Kosztin A, Kuttyifa V, Gellér L (2016) Longer right to left ventricular activation delay at cardiac resynchronization therapy implantation is associated with improved clinical outcome in left bundle branch block patients

Témavezető(k): Dr. Kosztin Annamária PhD, tudományos munkatárs, Városmajori Szív- és Érgyógyászati Klinika, Prof. Merkely Béla, egyetemi tanár, Városmajori Szív- és Érgyógyászati Klinika

A rofecoxib rejtett kardiotoxikus-, és paradox módon kardioprotektív hatással is rendelkezik

Gergely Tamás SE ÁOK VI.

Sayour Nabil SE ÁOK IV.

tamas.gergely95@gmail.com, sayour.nabil@gmail.com

Bevezetés: A hatóanyagok gyógyszerpiacról történő visszavonásának egyik leggyakoribb oka az általuk okozott nem várt szív-izskémiás eseményekkel függ össze. A gyógyszerek kihatással lehetnek a szív izskémiás károsodással szembeni toleranciájára, amit a jelenleg alkalmazott toxicitás-vizsgálatokkal nem lehetséges kimutatni, mivel a gyógyszereket nem tesztelik izskémiás állapotban és társbetegségek jelenlétében. A gyógyszerek ilyen fel nem fedett szívkárosító hatását rejtett kardiotoxicitásnak nevezzük.

Célkitűzés: Az izskémiás mellékhatások miatt kivont rofecoxib rejtett kardiotoxicitásának kimutatása izskémia-reperfúzió (I/R) és izskémiás prekondicionálás (IPC) patkánymodelljében.

Módszerek: Hím Wistar patkányokat kezeltünk rofecoxibbal (5,12 mg/kg/nap), illetve vehikulummal 28 napon át. Az állatok bal leszálló szív koszorúterének (LAD) okklúziójával 30 perc index izskémiát váltottunk ki, amit 120 perc reperfúzió követett (I/R + rofecoxib, I/R + vehikulum). Az állatok egy csoportjában az index izskémiát megelőzően izskémiás prekondicionálást alkalmaztunk a LAD 3 ciklusban történő 5 perces leszorításával és reperfundálásával (IPC + rofecoxib, IPC + vehikulum). Az infarktusterület meghatározására trifeníl-tetraazólium-klorid és Evans festést alkalmaztunk 120 perc reperfúziós periódus után.

Eredmények: A krónikus rofecoxib terápia megnövelte az akut mortalitást mértékét (I/R + rofecoxib: 44% vs. I/R + vehikulum: 9%) és tendenciaszerűen megnövelte a ventrikuláris fibrillációk gyakoriságát a vehikulummal kezelt csoporthoz képest. A kezelés csökkentette az infarktusterületet (I/R + rofecoxib: 29,89 \pm 5,4% vs. I/R + vehikulum: 47,1 \pm 3,8%) és nem befolyásolta az IPC protektív hatását (IPC + rofecoxib: 12,43 \pm 1% vs. IPC + vehikulum: 20,30 \pm 3,7%).

Konklúzió: Kimutattuk, hogy a rofecoxib rejtett kardiotoxikus tulajdonsággal rendelkezik, tekintettel arra, hogy megnövelte az akut mortalitást mértékét az aritmiás események előfordulásának növelésével, miközben csökkentette az infarktusterületet és nem volt kihatással az izskémiás prekondicionálás által kiváltott kardioprotekció mértékére. Ez az első igazolása annak, hogy a rofecoxib közvetlen kardioprotektív és egyben rejtett kardiotoxikus tulajdonsággal is rendelkezik.

Korábbi publikációk: A témában a munkacsoportnak még nem jelent meg publikációja.

Témavezető(k): Dr. Brenner Gábor, PhD-hallgató, Farmakológiai és Farmakoterápiás Intézet, Dr. Gircz Zoltán, tudományos főmunkatárs, Farmakológiai és Farmakoterápiás Intézet

A sGC-aktiváció anti-remodellációs hatásának összehasonlítása a fokozott nyomásterhelés megszüntetésével patológiás bal kamra hipertrófiában

Sayour Alex Ali SE ÁOK VI.

Barta Bálint András SE ÁOK V.

alexali.sayour@gmail.com; barta.balint@gmail.com

Bevezetés: A fokozott nyomásterhelés megszüntetése a patológiás balkamrai szívizom-hipertrófia regresszióját vonhatja maga után. Irodalmi adatok szerint a szolubilis guanilát cikláz (sGC) – ciklikus guanozin monofoszfát (cGMP) – protein kináz G (PKG) jelátviteli útvonal gyógyszeres aktiválása hasonló anti-remodellációs hatást fejthet ki a szívizomban. Ebből adódóan célul tűztük ki, hogy megvizsgáljuk az sGC aktivátor cinaciguat hatását patológiás balkamrai szívizom-hipertrófiában és összehasonlítsuk azt a fokozott nyomásterhelés megszüntetéséből adódó anti-remodellációs hatással.

Módszerek: Hím patkányokon abdominális aorta szűkítést végeztünk 6, illetve 12 hét időtartamra. A kontroll állatok áloperáción estek át. A fokozott nyomásterhelés megszüntetését a 6. hét után, a szűkület eltávolításával idéztük elő. Az állatokat a 7-12. héten per os cinaciguattal (10 mg/kg/nap) vagy placeboval kezeltük. A balkamrai morfológiát és funkciót szívultrahanggal vizsgáltuk. Nyomás-konduktancia mikrokatéter segítségével balkamrai nyomás-térfogat analízist végeztünk a kardiális funkció pontos megítélésére. Funkcionális méréseinket hisztológiai, ill. molekuláris biológiai módszerekkel egészítettük ki.

Eredmények: A fokozott nyomásterhelés megszüntetése a szívizom-hipertrófia szignifikáns regresszióját eredményezte, csökkentve a miokardiális kollagén felhalmozódást, továbbá a nitro-oxidatív stressz és apoptózis mértékét. Mindemellett a hipertrófia csökkenése a szívfunkció javulásával járt együtt. Ezzel szemben az sGC enzim krónikus aktivációja az artériás vérnyomást nem befolyásolta, viszont enyhén csökkentette a már kialakult balkamra-hipertrófia mértékét. Ugyanakkor a PKG fokozott aktivitásából adódóan számottevően gátolta a balkamrai fibrózist, nitro-oxidatív stresszt és a szívizomsejtek apoptózisát. Ezen patológiás folyamatok visszaszorítása eredményesen javította a bal kamra szisztolés (kontraktilitás, ejekciós frakció) és diasztolés (kamrai falmevség) funkcióját a cinaciguattal kezelt csoportban.

Következtetések: Eredményeink rávilágítanak arra, hogy mind a cinaciguat, mind a fokozott nyomásterhelés megszüntetése - eltérő hatásmechanizmussal - anti-remodellációs hatást fejt ki patológiás balkamra-hipertrófiában, javítva a szív-funkciót.

Korábbi publikációk:

Cikkek: Ruppert M, ..., Radovits T, Szabó G. Myocardial reverse remodeling after pressure unloading is associated with maintained cardiac mechanoenergetics in a rat model of left ventricular hypertrophy. *Am J Physiol Heart Circ Physiol* 2016;311:H592-603. Németh BT, ..., Radovits T. Cinaciguat prevents the development of pathologic hypertrophy in a rat model of left ventricular pressure overload. *Sci Rep* 2016; 6:37166.

Témavezető(k): Dr. Radovits Tamás, PhD, egyetemi docens, Kardiológiai Tanszék – Kardiológiai Központ, Dr. Ruppert Mihály, PhD-hallgató, Kardiológiai Tanszék – Kardiológiai Központ

A sportszív bal- és jobb kamrája: eltérő funkcionális adaptáció a szeptum két oldalán?

Komócsin Zsuzsanna SE ÁOK V.

komocsinsz@gmail.com

Régóta ismert, hogy a rendszeres fizikai aktivitás változásokat indukál a szívben. A korábbi vizsgálatok főként a bal kamra adaptációjára helyezték a hangsúlyt, a jobb kamrai átépülésről jóval kevesebb adat áll rendelkezésünkre.

Jelen vizsgálatunk célja a bal-, illetve a jobb szívfél morfológiai és funkcionális jellemzése volt fiatal sportolóknál háromdimenziós (3D) echokardiográfia segítségével.

Kutatásunk során fiatal vízilabdázó élsportolókat (kor: 19±3 év, 17±6 óra edzés/hét) hasonlítottunk össze 40, korban és nemben illesztett, rendszeresen nem sportoló egészséges önkéntessel. A rutin vizsgálati protokollon felül 3D echokardiográfias felvételeket is rögzítettünk. Megfelelő szoftver segítségével meghatároztuk a bal (BK)- és jobb kamrai (JK) végdiasztolés térfogatot (EDV), izomtömeget (BKM), illetve ejekciós frakciót (EF). A BK funkció részletes elemzése céljából 3D speckle-tracking analízist végeztünk a BK globális longitudinális (GLS), illetve cirkumferenciális strain (GCS) számítása céljából. Saját fejlesztésű szoftverünk segítségével (ReVISION) felbontottuk a JK mozgását az anatómiailag releváns tengelyek mentén, így lehetőség nyílt úgy nevezett longitudinális (LEF) és radiális EF (REF) meghatározására is.

Az élsportolók körében mind a bal-, mind a jobb kamrai térfogatok, illetve az BKM nagyobbak bizonyult a kontrollokhoz képest (sportoló vs. kontroll; LVEDV: 174±37 vs. 112±17 ml, RVEDV: 176±36 vs. 116±19 ml, BKM: 194±44 vs. 113±22 ml; p<0.0001). A sportolói populációban szignifikánsan alacsonyabb EF-t találtunk a bal- és jobb kamrában egyaránt (LVEF: 57±5 vs. 63±3%; RVEF: 56±4 vs. 61±5%; p<0.0001). Az alacsonyabb funkció mellett a GLS és GCS hasonló arányban csökkent sportolóknál (GLS: -19±2 vs. -22±2%, GCS: -28±3 vs. -31±3%; p<0.0001). Ezzel szemben a JK tekintetében eltérő funkcionális változás mutatkozott meg: arányaiban nagyobb longitudinális rövidülés mellett csökkent radiális kontrakcióval (LEF/RVEF: 50±7 vs. 42±7, REF/RVEF: 33±8 vs. 45±9; p<0.0001).

Eredményeink alapján elmondható, hogy a rendszeres fizikális terhelés a BK és JK komplex átépülését eredményezi. A kamratérfogatok és az izomtömeg növekedése mellett alacsonyabb EF figyelhető meg. A BK és JK különböző módon adaptálódott: a BK-ban a GLS és GCS hasonló mértékben csökkent, míg a JK működéséhez a longitudinális rövidülés nagyobb, a radiális kontrakció kisebb mértékben járul hozzá.

Korábbi publikációk: nincs

Témavezető(k): Dr. Kovács Attila PhD, szakorvosjelölt, Városmajori Szív- és Érgyógyászati Klinika, Dr. Lakatos Bálint, PhD-hallgató, Városmajori Szív- és Érgyógyászati Klinika

Bachmann-nyaláb blokk: Befolyásolja-e a pitvarfibrilláció abláció sikerességét?Balogi Bernadett SE ÁOK IV.
bernadett.balogi@gmail.com

Bevezetés. A Bachmann-nyaláb, az egyik legfőbb interatriális köteg, melynek segítségével a sinus csomóból eredő ingerület áterjed a jobb pitvarból a bal pitvarba. Interatriális blokk (IAB) esetén a pitvari átvezetés késik, mely ok-okozati összefüggésben állhat a pitvarfibrilláció (PF) kialakulásával és fenntartásával. A blokk a P hullám időtartama és variáns morfológiája alapján diagnosztizálható EKG-n. Kutatásunk célja, hogy megvizsgáljuk, az IAB-t okozó Bachmann-nyaláb blokk jelenléte miként befolyásolja a PF abláció sikerességét.

Módszerek. Retrospektív vizsgálatunkba 2014-ben 199 PF abláción átesett beteget vontunk be. A betegek beavatkozás előtti és/vagy utáni sinus ritmus alatt rögzített EKG-ját 3 vizsgáló elemezte. A betegeket 3 csoportra osztottuk az EKG-k alapján: normál morfológiájú, részleges IAB (P-hullám >120 ms) és teljes IAB (pozitív-negatív P-hullám min. 2 inferior elvezetésben). A sikerességet rekurrencia-mentességgel definiáltuk. Rekurrenciának minősítettük a több mint 30 másodperces dokumentált PF epizódot. Statisztikai analízist GraphPad Prism program alkalmazásával végeztünk. A $p < 0,05$ értéket tekintettük szignifikánsnak.

Eredmények. A vizsgált populációban 54 (27%) nő és 145 (73%) férfi szerepelt, közülük 149 (75%) paroxizmális és 50 (25%) perzisztens pitvarfibrilláló, életkoruk mediánja 61 (53-68). A fenti kritériumok alapján 100 normál, 63 parciális IAB és 36 teljes IAB EKG-t különböztettünk meg. A teljes IAB csoportban korábbi thromboembóliás esemény ($p=0,0464$) és 2-nél magasabb CHA₂DS₂-VASc pontszámú ($p=0,0261$) betegek nagyobb arányban fordultak elő. Azonban a csoportok életkor, nem és további társbetegségek tekintetében nem különböztek. Az utánkövetés mediánja 770 (258-1064) nap volt. A három csoport között sikeresség tekintetében log-rank analízissel vizsgálva szignifikáns különbséget nem tapasztaltunk ($p=0,841$).

Következtetés. Ismert, hogy a Bachmann-nyaláb blokk jelenléte kedvez a PF kialakulásának. Kutatásunkkal igazoltunk, hogy az IAB nem befolyásolta szignifikáns mértékben a PF abláció sikerességét. Ez azt valószínűsíti, hogy az ablációval megállítható a ritmuszavar progressziója a már előrehaladottabb pitvari betegséggel bíró páciensek esetében is.

Korábbi publikációk: A témában korábban publikáció nem jelent meg.

Témavezető(k): Dr. Szegedi Nándor, szakorvosjelölt, Kardiológiai Tanszék – Kardiológiai Központ, Prof. Dr. Gellér László, egyetemi tanár, Kardiológiai Tanszék – Kardiológiai Központ

Bal kamrai reverz remodeláció meghatározása szív CT segítségével transzkatóteres aortabillentyű implantációt követőenVattay Borbála SE ÁOK V.
Simon Judit SE ÁOK VI.
bori.vattay@gmail.com; juditsimon21@gmail.com

Bevezetés: Az aortabillentyű sztenózis (AS) következtében létrejövő fokozott nyomásterhelés a bal kamrai izomzat hipertrofiájához és remodelációjához vezet. A miokardium strukturális és funkcionális átalakulása kedvezőtlen klinikai kimenetellel párosul. A transzkatóteres aortabillentyű implantáció (TAVI) a magas rizikójú betegek súlyos fokú aortabillentyű sztenózisának hatékony terápiája. A komputer tomográfia (CT) megbízható, reprodukálható méréseket tesz lehetővé a remodelációs folyamatok vizsgálatára. Célunk a TAVI-t követő bal kamrai reverz remodeláció vizsgálata a CT-vel mért bal kamrai izomtömeg változások alapján.

Módszerek: Retrospektíven kapuzott CT angiográfiás vizsgálatot végeztünk el 81 betegnél a TAVI beavatkozások tervezéséhez és utánkövetéséhez. Az epi- és endokardiális kontúrokat manuálisan korrigáltuk a bal kamrai izomtömeg számításához. Bal kamrai hipertrofiaként (LVH) definiáltuk a férfiakban >115 g/m², nőkben >95 g/m² indexált izomtömeget. A bal kamrai izomtömeg LVH mérték alá csökkenését reverz remodelációként definiáltuk. Továbbá meghatároztuk az alacsony attenuációjú billentyű megvastagodás súlyosságát (HALT) a post-TAVI képeken. A beavatkozások előtti és utáni méréseket Wilcoxon signed rank próbával hasonlítottuk össze. Multivariáns logisztikus regresszió analízist alkalmaztunk a reverz remodeláció független prediktorainak meghatározására.

Eredmények: 81 beteget vontunk be vizsgálatunkba, átlagosan $1,7 \pm 1,1$ év telt el a billentyű beültetése és az utánkövetés között. A beavatkozást követően a bal kamrai izomtömeg szignifikánsan csökkent: pre-TAVI 177,8 [138,1-231,9] gramm, post-TAVI 137,0 [105,5-154,5] gramm ($p < 0,001$). Vizsgálatunkban 31 (38,3%) betegnél találtunk reverz remodelációt. Multivariáns logisztikus regressziót alkalmazva a HALT pontszám független rizikófaktora volt a bal kamrai remodelációnak az életkoron, nemen és a klasszikus rizikófaktorokon (magas vérnyomás, diszlipidémia, dohányzás, BMI és diabetes mellitus) felül: esélyhányados 0,735 (95%C.I.: 0,560-0,964), $p=0,026$.

Következtetések: CT felvételek alapján szignifikánsan csökkent a bal kamrai izomtömeg a TAVI beavatkozások után, mely a betegek harmadában reverz remodelációt eredményezett. A HALT súlyossága független prediktora a reverz remodelációnak és az előnyös kimenetelű remodelációs folyamatokkal ellenkező irányú összefüggést mutatott.

Korábbi publikációk: –

Témavezető(k): Dr. Szilveszter Bálint, PhD, kardiológus rezidens, Városmajori Szív- és Érgyógyászati Klinika, Dr. Maurovich-Horvat Pál, PhD MPH, egyetemi docens, Városmajori Szív- és Érgyógyászati Klinika

CRT-P vs. CRT-D implantáció hatása a hosszú távú túlélésre non-ischemiás betegeknél

Kerülő Márta Csilla SE ÁOK VI.

Schwertner Walter Richard SE ÁOK V.

marti.kerulo@gmail.com, sch.walterrichard@gmail.com

Háttér: A nemzetközi irodalomban kevés adat áll rendelkezésre arra vonatkozóan, hogy a reszinkronizációs kezelésre (CRT) alkalmas non-ischemiás szívelégtelenségben szenvedő betegek esetében mely betegcsoportnál javasolt a CRT-P illetve CRT-D implantáció.

Cél: Non-ischemiás etiológiájú, CRT-P illetve CRT-D implantáción átesett betegek hosszú távú összességű mortalitását hasonlítottuk össze a hirtelen szívhálál ún. "Goldenberg score" (GS) rizikó stratifikációja alapján.

Metodika: 2004 és 2010 között a Városmajori Szív- és Érgyógyászati Klinikán az aktuális irányelveknek megfelelően CRT-P vagy CRT-D implantációban részesült krónikus szisztolés szívelégtelenségben szenvedő, non-ischemiás etiológiájú betegek adatait retrospektív adatbázisban rögzítettük. A betegek rizikóját a GS számításával végeztük, amelynek kalkulálásakor a pitvarfibrilláció jelenlétét, NYHA stádiumot (>NYHA II), életkort (>70 év), szérumszintet (>26 mg/dl) és a QRS komplexum szélességét (>120 ms) vettük figyelembe.

Eredmények: Regiszterünkben a non-ischemiás etiológiájú szívelégtelenség miatt CRT implantáción átesett 651 betegből 293 betegnél állt rendelkezésre adat a GS számításához. Közülük 46 beteg (16%) CRT-D és 247 (84%) CRT-P készülék implantációjában részesült. A teljes betegpopulációra számított GS átlag értéke 2,4, CRT-D kezelésben részesültekénél ez szignifikánsan magasabbnak bizonyult (CRT-D 2,8±0,7; CRT-P 2,3±0,9; p<0,001). A betegek átlagos utánkövetési ideje 6,1 év, amely során 160 haláleset következett be; 143 (89%) CRT-P és 17 (11%) CRT-D készülékkel rendelkezett. A GS alapján alacsony (?) és magas (>3) rizikójú csoportokba dichotomizáltuk a betegeket. Az alacsony rizikójú csoporton belül a CRT-D implantáción átesett betegek mortalitása jelentősen kedvezőbbnek bizonyult a CRT-P-vel rendelkező betegekéhez viszonyítva (HR 0.51; 95%CI 0.29-0.90; p=0.02), míg nem volt kimutatható előny mortalitás szempontjából a magas GS-al (>4) rendelkező CRT-D illetve CRT-P csoportok összehasonlítása esetén (HR 0.64; 95%CI 0.22-1.90; p=0.43).

Konklúzió: A non-ischemiás etiológiájú, alacsony Goldenberg score-ral rendelkező szívelégtelen betegeknél CRT-D implantáció esetén jobb kimenetel várható az összességű mortalitás tekintetében a CRT-P terápiával szemben. A magas Goldenberg score-ral rendelkező, polimorbid betegek esetében, a CRT-D implantációnak nem volt előnye a CRT-P-hez viszonyítva.

Korábbi publikációk:

Kosztin A, Vámos M, Aradi D, Schwertner W 2017 De novo implantation vs upgrade cardiac resynchronization therapy a systematic review and meta-analysis

Merkely B, Kosztin A, Róka A 2017 Rationale and design of the BUDAPEST-CRT Upgrade Study a prospective randomized multicentre clinical trial

Kosztin A, Kutyifa V, Nagy V 2016 Longer right to left ventricular activation delay at cardiac resynchronization therapy implantation is associated with improved clinical outcome in left bundle branch block patients

Témavezető(k): Dr. Kosztin Annamária PhD, tudományos munkatárs, Városmajori Szív- és Érgyógyászati Klinika, Prof. Dr. Merkely Béla, egyetemi tanár, Városmajori Szív- és Érgyógyászati Klinika

Infektív endocarditis napjainkban - A Gottsegen György Országos Kardiológiai Intézet elmúlt 5 évének esetei

Bence András SE ÁOK V.

contrastsides@gmail.com

Az infektív endocarditis (IE) mortalitása a célzott antibiotikus és sebészi kezelés mellett is magas. Ismert, hogy a klasszikus kórokozók helyét egyre agresszívabb baktériumok veszik át.

Retrospektív vizsgálatunk célja a 2012. január 1. és 2016. december 31. között Intézetünkben IE miatt kezelt betegek klinikai jellemzőinek, mortalitásának (kórházi, 1, 6 és 12 hó), valamint az infekciót okozó kórokozók vizsgálata.

203 beteg 210 esetében (141 férfi, 69 nő) igazolódott IE, átlag életkoruk 55,9 ± 16,6 év (18-92). Natív billentyű IE-t 124 (59%), mitrális: 52, aorta: 48, kombinált (mitr.+ao.): 24, műbillentyű IE-t 54 (25,5%, korai: 21, késői: 33), jobb szívfél IE-t 9 (4%), pacemaker IE-t 20 (9,5%) esetben találtunk.

A kórokozó 69 esetben Staphylococcus sp. (33%, ebből 12 eset MRSA), 48 esetben (22%) Streptococcus sp., 39 esetben Enterococcus faecalis (18,5%) volt. 25 (12%) esetben az ismételt hemokultúrák is negatívnak bizonyultak, 10 esetben nem volt adat, a maradék esetekért egyéb baktérium fajok felelősek.

Natív billentyű IE esetén 105 (78%) esetben történt műtét, 29 (22%) esetben konzervatív terápiára került sor. Műbillentyű IE során 41 esetben (75%) sebészi, 13 esetben (25%) konzervatív terápiát alkalmaztunk. A 24 infektálódott pacemaker rendszer 21 (87,5%) esetben került eltávolításra, 15 esetben percutan, 6 esetben sebészi extractio történt. A teljes populáció kórházi mortalitása 15%, az 1 hónapos 10%, a 6 hónapos 27%, az 1 éves mortalitása 30% volt. Összességű mortalitás tekintetében az elhunytak idősebbek (52,6 év ± 12,1 vs 61,8 év ± 15,9 p<0,001), gyakoribb volt a hypertonia (48,5% vs 67,5% p<0,01), a diabetes (13% vs 27% p<0,01), a dialízis kezelés (2% vs 7% p<0,05), és alacsonyabb volt az ejekciós frakciójuk (61,1% vs 51,6% p<0,001). Regressziós analízissel rizikó faktornak bizonyult a növekvő életkor (HR: 1,44, p<0,001), a romló ejekciós frakció (HR: 0,64; p<0,001), a Staphylococcus infekció (vs Streptococc. HR: 0,23; p<0,001; vs E. faecalis HR: 0,36; p<0,001), az elszennvedett stroke (HR: 1,9; p<0,01), a natív billentyű IE-hez képest a műbillentyű IE (HR: 1,04; p<0,05) és a PM IE (HR: 0,33; p<0,05).

Intézetünkben az elmúlt 5 évben 210 beteget kezeltünk infektív endocarditis miatt, melynek közel háromnegyede natív billentyű endocarditis volt. Magas arányban találtunk Staphylococcus aureus fertőzést, és az irodalmi adatokkal egybevágó, magas kórházi mortalitást.

Korábbi publikációk: Publikáció még nem történt ebben a témában.

Témavezető(k): Dr. Dénes Mónika, PhD, kardiológus szakorvos, Gottsegen György Országos Kardiológiai Intézet

**PCI asszociált pericardiális tamponád alakulása
10 év távlatából**

Horváth Márton SE ÁOK V.
horvathma@gmail.com

Bevezetés. Az egészséges pericardiumot kevés serosus folyadék tölti ki, mely számos kórkép kapcsán felszaporodhat. Kóros mennyiségben gátolja a szív üregeinek diasztolés telődését, ezzel gátolva a szív pumpafunkcióját: életet veszélyeztető pericardiális tamponád alakul ki.

Cél. Kutatásunkban a Városmajori Szív- és Érgyógyászati Klinikán végzett percutan coronaria intervenció (PCI) kapcsán kialakult pericardiális tamponádok alakulását vetettük össze két hasonló időintervallumban 10 év távlatában.

Módszerek. 2003-2007 (A) között 10648, míg 2013-2017 (B) között 13173 beteg anyagát tekintettük át. Külön vettük az elektív (A: n=3625 vs B: n=6280) és az acut infarctus kapcsán történt PCI-ket (ST elevációs infarctus, STEMI, A: n=3318 vs. B: n=2402; nem ST elevációs infarctus, NSTEMI, A: n=3705 vs. B: n=4491). A betegek átlag életkora és átlag ejekciós frakciója (EF) között szignifikáns különbséget nem találtunk (kor: A: 73,3±9,3év vs. B: 73,2±14,0év; EF: A: 41,5±12,7%; B: 40,1±16,3% ; p=ns). A statisztikai analízist Medcalc programmal végeztük, a p<0,05 értékeket tekintettük szignifikánsnak.

Eredmények. A két időintervallum között kialakult tamponádok száma szignifikáns csökkenést mutatott (A: n=41, B: n=18; p<0,0005). Az PCI indikációja tekintetében a STEMI-ben történt tamponádok száma jelentősen csökkent (A: n=31 vs. B: n=5 ; p< 0,000005). A vizsgált 2x5 év alatt pericardiális tamponádot ideiglenes pacemaker elektróda, szabad kamra fali ruptúra, coronaria sérülés okozott, valamint több betegnél nem lehetett konkrét okot találni (nincsOK). Összevetve a két intervallumot, csak a nincsOK csoportban találtunk jelentős eltérést, B-intervallumban szignifikánsan többször fordult elő (A: 36,6% vs. B: 72,2%; p<0,05). A tamponádban interveniált erek tekintetében A-intervallumban LAD és RCA, B-intervallumban LAD dominanciát találtunk (A: LAD 41,5%, RCA 39%; B: LAD 50%; p<0,05)

Még A- intervallumban többségében a nő betegek tamponádjá dominált, ez az arány 10 év elteltével megfordult (A: ffi n=10, nő n= 31 vs B: ffi n= 14, nő n= 4).

Következtetések. A tamponádok számának drasztikus csökkenése az intervenció kardiológia fejlődésének, az orvosok tapasztalatának, az eszközök fejlődésének és a szakmai irányelvek együttes változásának az eredménye.

Korábbi publikációk:

SE - Diplomás Ápoló szakdolgozat: Perkután koronária intervenció követő korai posztoperatív perikardiális tamponádok utánkötése a Semmelweis Egyetem Kardiológiai Központjában 2003 és 2007 között. Pirák Mónika

MKT kongresszus 2009 előadás: Percutan coronaria intervenció követő korai postoperatív perikardiális tamponád. dr. Szucs Andrea, Apor Astrid, Bartha Elektra, Kuttyifa Valentina, Vágó Hajnalka, Pirák Mónika, Kiss Oroly, Becker Dávid, Szabó György, Gellér László, Merkely Béla

Témavezető(k): Dr. Szűcs Andrea, egyetemi adjunktus, Kardiológiai Központ – Kardiológiai Tanszék, Dr. Édes István, egyetemi adjunktus, Kardiológiai Központ – Kardiológiai Tanszék

**Role of selective biomarkers in early detection
of pump thrombosis**

Park Chong Min SE EM V.
istennelpark@gmail.com

Introduction. Left ventricular assist devices (LVADs) are intracorporeal *electromechanical* pumps that can support the function of a failing heart permanently. These pumps need proper anticoagulation management to avoid thromboembolic events. Nevertheless, pump thrombosis (PT) can be a significant complication in LVAD patients. Late diagnosis of PT can cause lethal thromboembolic stroke, pump failure, and hemodynamic catastrophe. The early assessment of PT signs might support rapid diagnosis and appropriate treatment.

Aims. Our aim was to describe the correlation between laboratory blood test values and PT and set possible biomarkers for the early detection of PT.

Materials and Methods. The retrospective analysis of prospectively collected biomarkers and pump data of 15 HeartMate II LVAD patients.

Results. Between September 2012 and September 2015, 17 second-generation HeartMate II LVAD implantations were performed in 15 patients. Among 15 LVADs, PT developed in four patients. Pump exchange was performed in two cases, and all four patients underwent transplantation. We lost one patient after heart transplantation. The onset of PT ranged from 155 to 1796 days from the implant date. Dynamic changes of the lactate dehydrogenase (LDH) and plasma-free hemoglobin followed. The peak LDH levels before pump exchange or transplantation ranged from 3900 to 12500.

In November 2015, the third-generation LVAD HeartMate III was introduced. No PT was observed in this new cohort of 16 implants.

Conclusion. LDH increase is a reliable early biomarker of PT. Along with the early detection of pump parameter changes, it can lead to appropriate diagnosis and prevent possible catastrophic events. To further increase the safety network of LVAD patients, an easy-to-use cell phone application is being introduced to communicate LVAD data and possible markers to the care team. We believe this could be an effective tool in preventing future PT.

Korábbi publikációk: no publication

Témavezető(k): Levente Fazekas, assistant lecturer, Cardiovascular Center Department of Cardiac Surgery

Transzkatéteres úton beültetett aortabillentyű utánkötése szív-CT-vel – a RETORIC vizsgálat első eredményei

Simon Judit SE ÁOK VI.

Vecsey-Nagy Milán SE ÁOK VI.

juditsimon21@gmail.com; nagy.milan33@gmail.com

Bevezetés és célkitűzés: A szignifikáns aortabillentyű stenosis sebészi kezelésének hatékony és biztonságos alternatívája a transzkatéteres aortabillentyű implantáció (TAVI). Korábbi CT angiográfiás (CTA) vizsgálatok kimutatták a TAVI billentyű vitorlájának alacsony attenuációjú megvastagodását (hypo-attenuated leaflet thickening - HALT), amelynek pontos etiológiája, előfordulási gyakorisága és klinikai rizikó faktorai jelenleg nem tisztázottak. A RETORIC (Rule Out Transcatheter Aortic Valve Thrombosis with Post Implantation Computed Tomography) vizsgálat célja a TAVI beavatkozást követő HALT prevalenciájának és klinikai prediktorainak meghatározása. További célunk a TAVI utáni antitikoaguláns kezelés hatásának vizsgálata.

Módszerek: Vizsgálatunkba olyan betegeket vontunk be, akiknél intézetünkben korábban TAVI beültetés történt. Kizárási kritériumuk a kontrasztanyag CT vizsgálat kontraindikációi és a TAVI beavatkozást követő infektív endocarditis voltak. A beválasztott betegeknél szív-CT és transzthoracalis echocardiographiás (TTE) vizsgálatot végeztünk. A CT felvétel által azonosított HALT esetén transoesophageális echocardiográfiás (TEE) vizsgálatot végeztünk, majd 4 hónapos orális antikoaguláns (OAC) kezelést indítottunk. 4 hónap OAC kezelést követően ismételt CT, TTE, TEE vizsgálatot végeztünk. A CTA vizsgálat eredménye alapján határoztuk meg az antikoaguláns kezelés hatását a HALT jelenlétére vonatkozóan.

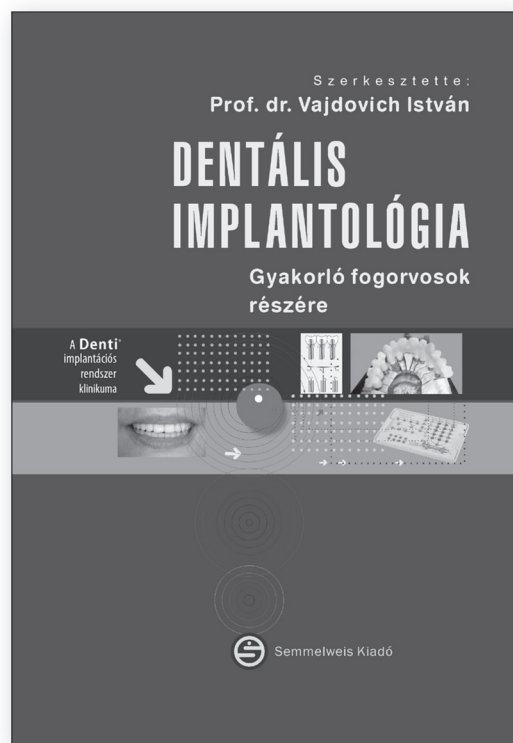
Eredmények: Vizsgálatunkba összesen 144 beteget vontunk be (78,6±10,7 év, 54% nő). A TAVI beavatkozás és a vizsgálatba való bevonás között átlag 1,8±1,1 év telt el. A HALT prevalenciája 9% (n=13) volt. Összesen 8 beteg érte el a 4 hónapos OAC kezelés végét, közülük 7 esetben (88%) igazoltunk teljes HALT regressziót.

Következtetés: A RETORIC vizsgálat eddigi eredményei alapján a HALT előfordulási gyakorisága 9%, illetve a HALT-pozitív esetek OAC kezelés hatására regressziót mutatnak.

Korábbi publikációk: –

Témavezető(k): Maurovich-Horvat Pál, egyetemi docens, Városmajori Szív- és Érgyógyászati Klinika, Karády Júlia, PhD-hallgató, Városmajori Szív- és Érgyógyászati Klinika

Prof. dr. Vajdovich István



DENTÁLIS IMPLANTOLÓGIA

Gyakorló fogorvosok
részére

A dentális implantológia napjainkban már a fogorvosi gyakorlat integráns részévé vált. A fogorvosok közül a fogbetegek implantátumos protetikai rehabilitációjára egyre többen a napi praxisukban is alkalmazzák. Az új, bővített kiadása célja, hogy egy olyan, a dentális implantológia legfontosabb kérdéseit és gyakorlatát bemutató kézikönyvet adjanak a gyakorló fogorvosok kezébe, amelyben az orális enosszális implantológia egyes aktuális kérdéseire választ találhatnak.

www.semmelweiskiado.hu

A nikotinos acetilkolin receptor ellenes humán autoantitestek szerepének vizsgálata a neurológiai és pszichiátriai betegségekben

Farkas Ferenc Balázs SE ÁOK IV.
ferenc.balazs.farkas@gmail.com

Az autoimmun betegségek a világ lakosságának 6-7%-át érintik, melyekre jellemző lehet a keringő autoantitestek (AA) jelenléte. Emellett, az általános népesség számottevő hányadában, agyi struktúrákra specifikus AA-k is megtalálhatóak a szérumban. A korábban már leírt anti-NMDA-receptor encephalitis szindróma kapcsán egyértelmű bizonyítást nyert ezen AA-k és a neurológiai, valamint pszichiátriai betegségek lehetséges kapcsolata. Ez a megbetegedés egy akut, potenciálisan halálos agyvelőgyulladás, melyet az NMDA receptor ellenes AA-k váltanak ki.

Hipotézisünk szerint a nikotinos acetilkolin receptor (nAChR) ellenes AA-k központi szerepet játszanak a neuroinflammáció kialakulásában, valamint olyan agyi struktúrákat érintő kórképekben, mint például a skizofrénia, melyben a páciensek 30%-a nem reagál a konvencionális antipszichotikumokra. Jelen kutatásunkban ezen keringő AA-k átfogó vizsgálatát végeztük.

Kísérleteink első fázisában 165 darab, akut anti-NMDA-receptor encephalitis szindrómával diagnosztizált beteg liquorjából izolált sejtek által termelt monoklonális AA-t vizsgáltunk indirekt ELISA módszerrel. A kísérletek során használt antigének a nAChR a2, a7 és a4b2 alegységeinek extracelluláris domainjei voltak. Ezek közül 29 esetben találtunk pozitívítást az alábbi eloszlásban: 9 [a7], 8 [a4b2], 1 [a2], 6 [a4b2 + a2], 1 [a4b2 + a7], 2 [a2 + a7], valamint 2 [a2 + a7 + a4b2] pozitívítást mutatott.

Ezt követően az a7 pozitívítást mutató antitestek funkcionális karakterisztikáját vizsgáltuk a7-nAChR-t expresszáló *Xenopus Laevis* oocytákon voltage clamp módszerrel. 5 esetben, az antitestek jelenlétében 50%-ot meghaladó csökkenés volt mérhető az aktivált receptorok generálta töltésáramlásban, mely az intracelluláris Ca^{2+} szint emelkedésének gátlását is indikálta.

Eredményeink alapján megállapíthatjuk, hogy az akut fázisú anti-NMDA-receptor encephalitis szindrómában szenvedő betegek nagy számának liquorjában volt megtalálható nAChR specifikus és funkcionálisan aktív AA-t termelő sejt. Ez a megfigyelés új perspektívát nyit az központi idegrendszeri struktúrákat érintő betegségek további megismerésében, a terápiás lehetőségek bővítésében, továbbá alapot szolgáltat kutatásunk következő fázisába lépéséhez, melyben az intracerebroventriculárisan elhelyezett, ozmotikus pumpa segítségével történő, in vivo AA infúziók végrehajtását végezzük, C57BL/6J kisállatmodellben.

Korábbi publikációk: Laboratóriumunk ebben a témában még nem nyújtott be közleményt.

Témavezető(k): Uwe Maskos PhD, tudományos főmunkatárs, Institut Pasteur, Paris - Department of Neuroscience - Integrative Neurobiology of Cholinergic Systems, Dr. Kocsis Béla PhD, egyetemi adjunktus, Orvosi Mikrobiológiai Intézet

A nyirokerek szerepének vizsgálata autoimmun arthritisben

Kemecsei Éva ELTE MIM II.
Horváth Zalán SE ÁOK IV.
gombuska92@gmail.com; horvathzalan96@gmail.com

Bevezetés: A reumatoid arthritis napjainkban az egyik legelterjedtebb krónikus autoimmun betegség, mely az immunrendszer kóros aktivációján át szövetkárosodáshoz vezet az ízületek kóros gyulladásán, csont-, illetve porc szövet pusztulásán keresztül. Az immunrendszer és a nyirokrendszer szoros együttműködése a kórokozók elleni védekezésben jól ismert. Nem tisztázott azonban, hogy a nyirokerek hogyan modulálják az autoimmun gyulladásos betegségek lefolyását.

Célkitűzés: Kísérleteinkben célul tűztük ki, hogy genetikai módszerek felhasználásával részletesen jellemezzük a nyirokerek szerepét autoimmun arthritisben.

Módszerek: A vizsgálatainkhoz vad típusú (C57BL/6 és NMRI genetikai háttéren) és Flt4kd/+ egértörzseket használtunk. Az Flt4kd/+ allél a VEGFR3 kináz doménjében hordoz mutációt, aminek következtében a molekula elveszti a kináz aktivitását. Az autoimmun arthritist a K/BxN szérumszfer modell felhasználásával váltottuk ki. A szérumbeadása után hét napig monitoroztuk a kísérleti állatokat (bokavastagság, klinikai pontszám). Az ízületeket paraffin alapú szövettanra dolgoztuk fel, amelyeket rutin és immunfestést követően vizsgáltunk.

Eredmények: Kimutattuk, hogy az Flt4kd/+ egerekben teljesen hiányoznak a felületes (fül, bőr, ízületek környéke) nyirokerek, míg a mélyebben elhelyezkedő nyirokér struktúrák megtartottak a belső szervekben (bél, tüdő). Kísérleteinkben hatékonyan tudtuk követni az autoimmun arthritis lefolyását a K/BxN szérumszfer modellben mind a C57BL/6, mind az NMRI genetikai háttéren. A betegséghez kapcsolódóan jelentős nyirokér növekedést és a nyirokerek morfológiájának változását detektáltuk. A méréseinkben a bokavastagságot, a klinikai pontszámot, az immunsejt infiltrációt és a csontszövet destrukcióját monitorozva azt találtuk, hogy a vad típusú állatokhoz hasonlítva a Flt4kd/+ egyedekben kevésbé alakultak ki elváltozások a kísérletes autoimmun arthritis modellben.

Konklúzió: Az eredményeink arra utalnak, hogy kísérletes autoimmun arthritisben az ízülethez kapcsolódó nyirokerek morfológiája dinamikusan változik, nyirokerek hiányában kevésbé alakul ki gyulladás. Az eredményeink az immunrendszer és a nyirokrendszer együttműködésének eddig nem ismert részleteinek a feltárásával hozzájárulhatnak új terápiás célpontok azonosításához az autoimmun gyulladásos betegségek kezelésében.

Korábbi publikációk: A kutatócsoportnak nem volt a bemutatandó anyaghoz szorosan kapcsolódó korábbi publikációja.

Témavezető(k): Aradi Petra, PhD-hallgató, Élettani Intézet, Dr. Jakus Zoltán, egyetemi docens, Élettani Intézet

Extracelluláris vezikulák antioxidáns folyamatokban való szerepe

Németh Krisztina ELTE TTK V.
nemethkriszti9502@gmail.com

Háttér: A szervezetbe kerülő idegen anyagok pl. élelmiszer adalékok, kémiai stresszt hoznak létre, amire a sejt különböző védekezési mechanizmusokkal reagál. Ismert tény, hogy egyéb védekezési mechanizmusok mellett a sejtek a külső behatásokra megváltozott extracelluláris vezikula (EV-k) szekrécióval is válaszolnak. Kísérleteink során azt vizsgáltuk, hogy a terc-butil hidrokinnon [tBHQ E319] antioxidáns, amit számos élelmiszer tartósítására használnak, hogyan befolyásolja a CD4+ T sejtek EV szekrécióját és a tBHQ indukálta antioxidáns gének expresszióját, EV-ben való megjelenését.

Módszerek: CCRF-CEM (human T cell lymphoblast-like cell line) sejteket 100µM/10µM tBHQ-val kezeltük, majd a felülúszóból differenciál centrifugálással EV-eket különítettünk el. Az EV-k karakterizálása áramlási citometriával történt CD9, CD63, CD81, HSP70, valamint annexin V fehérjékre nézve, továbbá qNANO technikával EV méreteloszlás változást határoztunk meg. Az EV-k peroxiredoxin 1 és 2 (PRDX1, PRDX2), NAD(P)H-kinon dehidrogenáz1 (NQO1) és arachidonát-5-lipooxigenáz (ALOX5) mRNS tartalmát Taqman módszerrel vizsgáltuk.

Eredmények: Eredményeink alapján elmondhatjuk, hogy a tBHQ kezelés nem befolyásolta az EV-k PRDX1 mRNS tartalmát. PRDX2 mRNS tartalom a sejtekben mutatott szignifikáns változást, nyugvó sejteknél szignifikáns csökkenést, aktivált sejteknél szignifikáns növekedést tapasztaltunk. ALOX5 gént mRNS szinten az EV-kben nem sikerült detektálni. Az NQO1 gén esetében elmondható, hogy a tBHQ nyugvó sejtekben indukálja az említett gén expresszóját, ugyanakkor csökkenti a szekretált exoszómák NQO1 mRNS tartalmát. Aktiváció hatására ezen hatások „felerősödnek”: a tBHQ indukációs hatása kifejezettebb sejtekben, az exoszómák NQO1 mRNS tartalma pedig a detektálási határ alatt van.

Következtetések: Vizsgálatainkkal igazoltuk, hogy a tBHQ nem csak a CD4+ T sejtek antioxidáns kapacitását befolyásolja, hanem a sejt által szekretált EV-két is. A vizsgált gének közül az NQO1-t kiemelve elmondhatjuk, hogy a tBHQ lehetséges protektív hatással bír a CD4+ T sejtekre nézve, azok redox stabilitását elősegíti, a génexpresszió fokozásával és/vagy az exoszómákból történő NQO1 mRNS visszatartásával.

Támogatás: Bolyai János Kutatási Ösztöndíj, NVKP-16-120

Korábbi publikációk: A témában még nem került elfogadásra publikáció, azonban a munka egy elfogadás alatt álló cikk folytatását jelenti, ahol tBHQ antioxidáns hatását bizonyítottuk egér lép eredetű CD4+ T sejtekben.

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

Humán neutrofil granulociták súlyos szepszisben bekövetkező funkcionális károsodásának in vitro modellezése

Párkányi Anna SE ÁOK IV.
ancsiparkanyi@gmail.com

A neutrofil granulociták kulcsfontosságúak a szervezetet megtámadó patogén ágensek eltávolításában, azonban súlyos szepszikus állapotban élettani funkcióik nagymértékben megváltoznak. Ennek következtében nem képesek megfelelően elpusztítani egyes baktériumokat, a környező szöveteket pedig fokozott reaktív oxigéngyök termelésük révén jelentősen károsíthatják.

Munkacsoportunk már korábban kimutatta, hogy ezek a funkcionális eltérések szepszikus plazma közvetítésével egészséges donoroktól származó neutrofil granulocitákra is átvihető. Beteg és egészséges plazmaminták összehasonlításakor elsősorban citoskeletális fehérjékben mutatkozott eltérés, felvetve ezáltal a károsító peptid(ek) intracelluláris eredetét. Az átvitelért felelős anyag(ok) ellenáll(nak) hőnek, proteáz-érzékeny(ek) és molekulaméret(ük) tekintetében 3-12 kDa közé tehető(k).

Célunk a méréseink során ezen sejt-károsító anyag(ok) eredetének és hatásának azonosítása volt. Kísérleteinkhez egészséges donorok vérmintáiból izoláltuk a különböző sejtfrakciókat (vörösvértestek, neutrofilek, limfociták, monociták), majd a sejteket feltáráruk érdekében fagyasztásnak és ultrahangos szonikálásnak vetettük alá. Methicillin- szenzitív *Staphylococcus aureus* és *Escherichia coli* esetében is így jártunk el.

Az elkészült lizátumokkal egészséges donorok neutrofil granulocitáit kezeltük, ezt követően pedig életképességüket (sejtszám, apoptózis- és nekrosis markerek), szuperoxid termelésüket, illetve baktérium fagocitózis- és eliminációs képességüket vizsgáltuk. Megnövekedett szuperoxid termelést és csökkent baktérium eliminációt csak a neutrofil- és baktérium-lizátumok esetén észleltünk, ezért ezeket, mint korábban a szepszikus betegek plazmáját, hővel és proteázzal kezeltük, majd dializátumot készítettünk belőlük, olyan filtert alkalmazva, amelyen csak a 12 kDa-nál kisebb méretű molekulák jutnak át.

A korábban, szepszikus plazmával kiváltott funkcionális károsodásokat csak a neutrofil-dializátum külső frakciójával kezelt sejtek esetében tudtuk reprodukálni. A szuperoxid termelés itt fokozódott és a baktériumok is jelentősen nagyobb számban éltek túl a kontrollhoz képest. A neutrofilek működését károsító sejt-kivonatot ezért proteomikai elemzésnek vetjük alá.

Korábbi publikációk:

*Timár CI, Lorincz AM, Csépanyi-Kömi R, Ligeti E. et al. - Antibacterial effect of microvesicles released from human neutrophilic granulocytes. *Blood*. 2013

*Rada BK, Timár C, Ligeti E. et al. - Dual role of phagocytic NADPH oxidase in bacterial killing. *Blood*. 2004

Kolonics Ferenc - A neutrofil granulociták szerepe szepszikus kórképekben. 2012 - rektori pályázat

Témavezető(k): Dr. Ligeti Erzsébet, egyetemi tanár, Élettani Intézet, Dr. Timár Csaba, egyetemi adjunktus, Élettani Intézet

Magas átoltottság egyben biztonság?

Török József SE ÁOK V.

jozsef.trk@gmail.com

Bevezetés. A kanyaró különösen veszélyes és fulmináns lefolyású fertőzés lehet csecsemők, korábban nem oltott, betegségen át nem esett felnőttek és olyan immunszupprimáltak esetében, akik korábban oltást kaptak. Védőoltással megelőzhető; Magyarországon 1969-től egy, 1989 után kettő oltást kaptak az érintett korosztályok. Hazánkban három nagy kanyarójárványt kivéve az oltás 1969-es bevezetése után a morbilli esetek száma drasztikusan lecsökkent. Évekig nem volt bejelentett eset, idén Dél-Magyarországon fordult elő behurcolt fertőzés.

Anyag és módszer. Kutatásunk célja az volt, hogy retrospektíven felmérjük immunszuppresszív kezelés alatt álló, gyulladásozó bélbetegségben (inflammatory bowel disease = IBD) szenvedő betegek kanyaró fertőzéssel szembeni fogékonyságát és hangsúlyozzuk a prevenció fontosságát változó epidemiológiai helyzetünkben. Vizsgálatunkba az ESZSZK Oltási Szakambulanciáján 2017. október 31-ig megjelenő, 18 év feletti IBD-s betegeket vontunk be (318 fő). A betegek anamnézisében szerepeltek a korábban átvészelt fertőző betegségek és a jelenleg szedett gyógyszerek. Az első megjelenés alkalmával szerológiai profilt készítettünk. A kapott eredmények alapján a vizsgált betegeket öt csoportba soroltuk: védett betegség átvészélése miatt; védett, kétes védettségű és nem védett vakcinációt követően, illetve nem védett és nem kapott oltást.

Eredmények. A 318 vizsgált beteg közül 52 fő (16,35%) egyáltalán nem volt védett oltás után, 58 fő (18,24%) védettsége kétes, 165 fő (51,89%) vakcina által és további 39 fő (12,26%) a betegség átvészélése révén lett védett. Vizsgálatunkban 4 fő (1,26%) nem volt védett egyáltalán, de vakcinát sem kapott.

Következtetés. A vizsgált csoportban az IBD-betegek védettsége a kanyaróval szemben nem megfelelő; a vizsgált betegek 34,59%-a fogékonyak bizonyult. A kezelésük következtében immunsérült páciensek morbilli fertőzése antivirális kezelés hiányában kiszámíthatatlan lefolyású, az alapbetegség fellángolásával, állapotrosszabbodással jár. A kezelés előtti felmérés és megfelelő immunstátuszú betegek immunizálása előnyt jelent a beteggondozás során.

Korábbi publikációk: nincs

Témavezető(k): Dr. Kulcsár Andrea, gyermekgyógyász, infektológus főorvos, védőoltási szaktanácsadó, III. Sz. Belgyógyászati Klinika Infektológiai Tanszéki Csoport

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

Molnár Noémi SE ÁOK V.

Kelemen Márta SE ÁOK V.

molnar.noemi.nina@gmail.com; mrti.kelemen@gmail.com

Bevezetés. Az infekciót okozó baktérium antibiotikum érzékenységi profiljának felállításához alapvető fontosságú a minimális gátló koncentráció (MIC) meghatározása, mely a gyakorlatban ma jellemzően szabad szemmel történik. A vizuális értékeléshez azonban jól látható baktériumtelep kell, ami gyakran csak 24 óra elteltével képződik. A korai, célzott antibiotikum terápia alapvető fontosságú a kimenetel szempontjából, így sürgető az igény a korai, pontos mikrobiológiai eredményre. Megfigyeléseink[1] alapján gyors, áramlási citometrián alapuló MIC meghatározó módszert (MICY) terveztünk és hasonlítottunk össze a klasszikus módszerrel.

Módszerek. Kísérleteink során gram negatív (*E. coli*, *K. pneumoniae*, *P. aeruginosa*) és pozitív (*S. aureus*, *S. pyogenes*, *E. faecalis*) laboratóriumi ATCC törzseket vizsgáltunk. Az optimális inkubációs idő meghatározására MH- és LB-tápcoldatban növekedési görbéket vettünk fel, majd megvizsgáltuk a fluoreszcens jelölés stabilitását. Munkánk során 12 AB MICY-vel és klasszikus módszerrel kapott MIC értéket hasonlítottunk össze. A MICY során a mikrodilúciós lemez inkubációját 4 óra elteltével leállítottuk, az egyes mintákat acridin orange tartalmú fixáló-jelölő oldatban vettük fel és a baktériumszámot áramlási citométerrel határoztuk meg. A referencia módszer eredményeit 24 óra inkubáció után szemmel értékeltük. A fenti módon MH- és LB-tápcoldatban végeztünk méréseket.

Eredmények. A MICY a mikrodilúciós lemez inkubációjának kezdete után 5 órán belül eredményezett MIC értékeket. A jelentős időkülönbség ellenére a MICY és referencia módszer a mérések kb. 55%-ban eredményezte pontosan ugyanazt a MIC értékeket és további 30%-ban az eltérés mindösszesen egy felezőhígításnyi volt. A két módszer 5%-nál kisebb arányban vezetett eltérő rezisztencia-érzékenység ítélethez. A MICY mintáinak ismételt mérése órákka a fixálás után is ugyanazt az eredményt adta.

Összefoglalás. A MICY egy áramlási citométerre fejlesztett mikrobiológiai eljárás, ami a gyakorlatban elterjedt módszernél lényegesen gyorsabban, mégis hasonló pontossággal határozza meg a MIC értéket. Az áramlási citométer nagy átteresztő képessége és az alkalmazott fluoreszcens jelölés stabilitása miatt a mindennapi gyakorlatban is használható eljárás-sá válhat, és segítheti a klinikust a célzott antibiotikum terápia korábbi megkezdésében.

[1]Lőrincz ÁM és mtsai, J Extracell Vesicles 2014

Korábbi publikációk: –

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

Primer immunhiányos betegségek gyanúja az I-es számú Gyermekgyógyászati Klinikán

Szőke Éva SE ÁOK VI.
szokeevi00@gmail.com

Bevezetés: A primer immunhiányos betegségek (PIB) monogénes, sokszínű klinikai megjelenéssel jellemezhető kórképek, melyekben elsősorban a visszatérő és/vagy súlyos fertőzések iránti fogékonyság közös. Az egyéni infektív anamnézis mellett az immuniszreguláció egyéb klinikai jelei, laboratóriumi paraméterek, valamint a családi anamnézis ismerete veheti fel a gyanút. Vizsgálatunk célja, hogy felhívja a figyelmet a PIB lehetőségére a súlyos infektív intenzív osztályra felvett gyermekek körében.

Módszerek: Retrospektív vizsgálatunk során a 2015.01–2017.06. közötti időszakban az I. sz. Gyermekgyógyászati Klinika intenzív osztályára felvett betegek adatait tekintettük át a MedSolution rendszerben (epidemiológiai adatok, azonosított kórokozók, laboratóriumi paraméterek a felvételkor és az elbocsátás előtt, PIB gyanújelei az egyéni, ill. családi anamnézisben). A vizsgált periódusban összesen 546 felvételtől 85 esetben szerepelt kizárólag fertőzés a felvételi iránydiagnózisban. További kizárásra került minden szekunder immunhiánnyal lehetségesen összefüggő állapot (pl. 32. gesztációs hét előtti koraszülöttség, kromoszóma-rendellenesség, veleszületett anyagcserebetegség, műtéti szövődmény). A teljes vérvépet és immunoglobulin szinteket korcsoprt szerinti referenciaértékek alapján értékeltük.

Eredmények: Összesen 70 esetben, 68 gyermek feküdt kizárólag súlyos infektív miatt az intenzív osztályon. Közülük hétnél (10,2%) merült fel PIB gyanúja oportunisták kórokozói, visszatérő súlyos infektív, lymphopenia és/vagy hypogammaglobulinaemia alapján. 71,4% két hónapos vagy annál fiatalabb, 28,6% két évesnél idősebb volt. Immunológiai konzílium összesen 5 esetben történt (7,4%). A betegek 42,8%-a exitált, közülük kettőnél indult immunológiai kivizsgálás, azonban a diagnózisalkotás előtt elvesztettük őket. Két gyermeknél (28,6%) kombinált immundeficiencia igazolódott (genetikai diagnózis még nem ismert), ők antibiotikum-profilaxisban és rendszeres immunoglobulin pótlásban részesülnek. Részletes családi anamnézis az áttekintett kórlapok 82,3%-ában nem szerepelt.

Konklúzió: Családi anamnézis hiányában fontos PIB gyanújelek rejtve maradhatnak. Perzisztáló lymphopenia csecsemőkori súlyos kombinált immundeficienciára utalhat. Az intenzív osztályon kizárólag súlyos infektív miatt ápolt gyermekek legalább tizedénél PIB irányú immunológiai kivizsgálás illetve követés szükséges.

Korábbi publikációk: –

Témavezető(k): dr. Malik Anikó, klinikai orvos, I. Sz. Gyermekgyógyászati Klinika

Pseudomonas aeruginosa fluorokinolon rezisztenciájában szerepet játszó qnrVC vizsgálata

Gulyás Dániel SE ÁOK VI.
dnglys@gmail.com

Bevezetés: Pseudomonas aeruginosa az egyik leggyakoribb nozokomiális, oportunisták patogén, amely világszerte komoly terápiás kihívást jelent, mert antibiotikum rezisztenciát tud kialakítani kromoszómális génmutatáció vagy horizontális géntranszfer útján. A Qnr determinánsok az Enterobacteriaceae körében plazmidon terjednek és fluorokinolon rezisztenciában játszanak szerepet. A QnrVC egy új determináns, amit Vibrio cholerae-ben azonosítottak. Munkánk során P. aeruginosa-ban vizsgáltuk a qnrVC determinánsát.

Anyag és módszerek: Multidrug rezisztens P. aeruginosa törzset vizsgáltunk, amelyet klinikai izolátumból identifikáltunk. Ciprofloxacin, ceftazidim, imipenem és colistin MIC-értékeket mikrodilúciós módszerrel meghatároztuk. A törzs teljes genom szekvenálását követően szekvenanciaanalízist végeztünk. Génexpressziós vizsgálatához RNS-kivonást végeztünk, majd real-time RT-PCR-rel qnrVC1-expressziót az rpsL kromoszómális housekeeping géntre normalizáltuk. P. aeruginosa giráz enzim és QnrVC1 aminosav-szekvencia homológ szakaszait az NCBI Genbank-i adatok alapján analizáltuk, amit Escherichia coli girázával összevetettünk.

Eredmények: A baktérium törzsnél az alábbi MIC értékeket azonosítottuk: ciprofloxacin 128 mg/mL, ceftazidim 128 mg/mL, imipenem 128 mg/mL, colistin 1 mg/mL. A teljes genom szekvenálás alapján az alábbi rezisztencia géneket találtuk: aph(3')-IIb, rmtB, fosA, sul1, qnrVC1, tet(G), blaOXA-50-like, blaPAO, blaNDM-1 és catB7. A baktériumra jellemző housekeeping gének alapján a 773-as klónba tartozott. A giráz Thr83Leu és a topoizomeráz IV A alegységében Ser87Leu aminosav szintű módosulást detektáltunk. Az expressziós vizsgálat során a qnrVC1 2,26-szoros értéket mutatott. Az aminosav szintű szekvencia alapján homológítást találtunk a QnrVC1 143,146,148,150,151 lokalizációkban lévő aminosavai és a P. aeruginosa giráz enzime között, azonban Escherichia coli esetén ez nem igazolódott.

Konklúzió: Eredményeink a QnrVC1 szerepét igazolták P. aeruginosa magas szintű fluorokinolon rezisztenciájában giráz és topoizomeráz mutációk kialakulása után is. Az integronon található qnrVC determináns relatív ritka, de vízben élő patogének között (Pseudomonas, Acinetobacter, Aeromonas sp.) világszerte emelkedő tendenciát mutat. Az ST773-as klónban elsőként azonosítottuk az NDM metallo-beta-laktamázt és hazánkban először detektáltunk qnr gént P. aeruginosában.

Korábbi publikációk:

Identification of blaLAP-2 and qnrS1 in Klebsiella pneumoniae ST147 internationally successful clone. Kocsis. JMM 2013.

Prevalence of plasmid-mediated quinolone resistance determinants in Enterobacteriaceae strains isolated in North-East Italy. Kocsis. JC 2013.

First detection of plasmid-mediated, quinolone resistance determinants qnrA, qnrB, qnrS and aac(6)-Ib-cr in extended-spectrum beta-lactamase (ESBL)-producing Enterobacteriaceae in Budapest, Hungary. Szabó. JAC 2008.

Témavezető(k): Dr. Kocsis Béla, egyetemi adjunktus, Orvosi Mikrobiológiai Intézet

Rituximab kezelés antifoszfolipid szindrómában

Wiedemann István Ádám SE ÁOK V.

wiedemannadam@yahoo.com

Bevezetés: Az antifoszfolipid szindróma (APS) tromboziszokban, patológiás terhességekben manifesztálódó szisztémás autoimmun betegség, kialakulásának hátterében patológiás autoantitestek állnak. Adekvát antitrombotikus kezelés ellenére az esetek 20-25%-ában újabb trombotikus események alakulnak ki, ilyenkor felmerül a B sejt depletáló rituximab (RTX) alkalmazása.

Módszerek: 179 APS-es beteg (156 nő / 23 férfi, 60 PAPS / 119 SAPS) adatainak retrospektív elemzése. Közülük 15 (8,4%) részesült RTX kezelésben (RTX+). A RTX+ csoportban szignifikánsan magasabb volt a férfiak (40 vs 10%) és a primer APS aránya (47 vs 32%), átlagéletkoruk 6 évvel alacsonyabb volt. A 15 RTX+ beteghez 15 azonos nemű és életkorú RTX- beteget választva esetkontroll vizsgálatot végeztünk.

Eredmények: A RTX+ csoportban jelentősen több a primer APS (47 vs 20%). Az első tünet mk. csoportban 30 év körül lépett fel. A betegeket átlagosan 4 ill. 7 éve követjük a RTX+ és RTX- csoportban. A RTX+ betegek diagnózisa és az első tünet között eltelt idő átlagosan 4, RTX- esetén 1 év. A RTX+ betegekben kialakuló MVT gyakrabban szövődött PE-val (4/4 vs 1/6) és a Raynaud szindróma gyakrabban vezetett ujjbegyfekély kialakulásához (2/3 vs 1/6). Gyakoribb a cerebrovaszkuláris esemény (9/13 vs 2/2) és a valvulopátia (5 vs 2). A RTX+ csoportban 2 kivétellel (13/15) 3x-os aPL AT (LA, aKL, ab2GPI) pozitívitas volt, a RTX- csoportban ez (5/15). A RTX+ csoportban több beteg kapott kumarint vagy direkt orális inhibitor (11+5 vs 5+1). Az RTX+ betegek közül kevesebben kaptak chloroquint (3/15 vs 10/15).

A RTX terápiára a diagnózis felállítását követően 2 (0,5-27) évvel került sor. A RTX mellett 10 (3-60) hónapos követési idő alatt újabb trombotikus esemény nem lépett fel. 9-ből 6 beteg el tudta hagyni a szteroidot, a chloroquint kapó betegek aránya duplájára nőtt. Mellékhatások: 1 infúziós reakció, 1 infekcióval nem kísért tartós B sejt depleció, 1 leukopenia és 1 peroneus parézis. 6 betegnél állt le a RTX kezelés (3 remisszió, 1 lost to follow-up, 2 fenti adverz esemény miatt). A remisszióban lévő betegek között 2-nél 2 ill 4 év múlva relapszus miatt vissza kellett adni a terápiát, a 3. 5 éve remisszióban van.

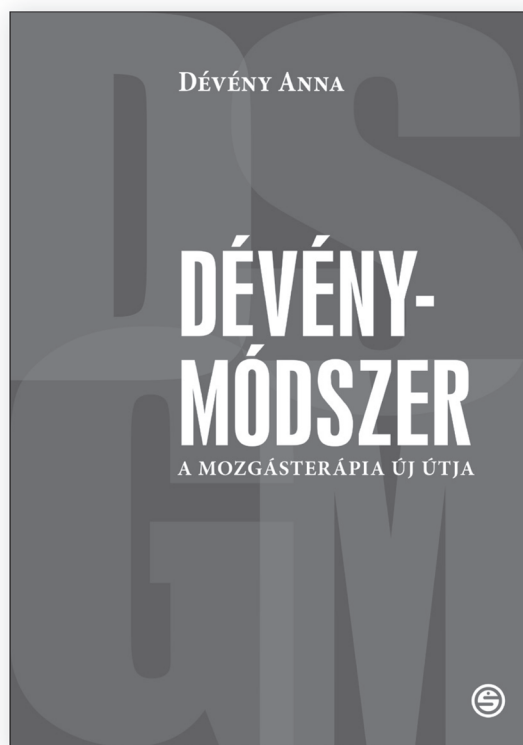
Következtetések: A fiatal életkor és a primer forma kedvezőtlen, míg a chloroquin kezelés kedvező prognosztikai faktor APS-ben. A súlyosabb formákban a RTX hatékony és jól tolerálható kezelést jelenthet.

Korábbi publikációk:

1. Autoimmunity. 2009;42:497-506.
2. Ann Rheum Dis. 2009;68:1428-32.
3. Clin Rev Allergy Immunol. 2007;32:131-7.
4. Lupus. 2007;16:324-8.
5. Autoimmun Rev. 2007;6:379-86.
6. Lupus. 2007;16:39-45.

Az RTX kezelés APS-ben kísérleti, off-label indikációval rendelkezik. Vizsgálatunkat a kezelés hatásosságának megítélésére végeztük.

Témavezető(k): Dr. Kiss Emese, egyetemi tanár, III. Sz. Belgyógyászati Klinika Reumatológiai és Fizioerápiás Tanszéki Csoport

Dévény Anna**DÉVÉNY-
MÓDSZER**

A mozgásterápia új útja

A szakkönyv célja a gyógyítást és az esztétikus analitikus testképzést ötvöző DSGM = Dévény Speciális manuális technika - Gimnasztika Módszer ismertetése. Ez a komplex mozgáskorrektív rendszer négy évtizedes múltra tekint vissza. Ebben az értelemben nem új, mégis annak kell tekinteni, mert mind szemlélete, mind gyakorlata eltér minden eddigi mozgásrehabilitációtól.

www.semmelweiskiado.hu

A dohányzásról való leszokást támogató minimálintervenció oktatásának hatékonyságvizsgálata a Semmelweis Egyetemen

Árva Dorottya SE ÁOK VI.
arvadorka@gmail.com

Bevezetés: A dohányzásról való leszokás támogatása az orvosok egyik fontos preventív feladata, melynek megvalósítására a WHO a 3-5 percben kivitelezhető minimálintervenciót ajánlja. A módszer graduális oktatását a Semmelweis Egyetemen a Népegészségtani Intézet végzi a képzés negyedik évében. A 2016/17-es tanévtől kezdve a hallgatók az elméleti háttér megismerése mellett a gyakorlatban is kipróbálhatják a módszert. Jelen kutatás célja a medikusok minimálintervenciói tudásának felmérése és annak vizsgálata, hogy milyen motivációk kapcsolódnak a módszer jövőbeni orvosi gyakorlatban történő alkalmazásához.

Minta és módszer: A 2017/18-as tanévben ötödéves hallgatókat a NEPTUN rendszerben megadott email címükön keresztül tájékoztattuk, hogy önkéntes alapon kitölthetik 57 kérdésből álló online kérdőívünket. Az évfolyam 33%-a vett részt a vizsgálatban (128 fő, 64,8% nő). Jelen előadáshoz a kérdőív segítségével gyűjtött adatok közül az alábbiakat dolgoztam fel: a minimálintervenció ismerete (szabad felidézés, 0-5-ig pontoztuk); a dohányzás leszokás támogatás elméletének ismerete (8 önkitöltős kérdés, 1-10-es skálán); a módszer későbbi használatára irányuló szándék (önkitöltős kérdés, 1-10-es skálán) és motiváció (nyitott kérdések).

Eredmények: A módszer ismeretének átlaga $2,88 \pm 1,41$, míg a leszokás támogatás ismeretét célzó kérdések összegének átlaga $54,05 \pm 8,65$. A módszer jövőbeni használatára irányuló szándék átlaga $7,16 \pm 2,08$. A motiváló tényezők közül a prevenció (49,5%) és a feladat fontossága (19,4%), míg hátráltató tényezőként az időhiány (65,0%) és a betegek ellenállása (38,8%) jelent meg leggyakrabban. A résztvevők 47,7%-a próbálta ki a minimálintervenciót a gyakorlatban. Ebben a csoportban a módszert ki nem próbálókkal összevetve szignifikánsan magasabb pontszámot kaptunk a leszokás támogatás ismerete ($M=57,48$ vs. $M=50,94$; $t(126)=4,59$; $p<0,001$) és a minimálintervenció alkalmazására irányuló szándék esetén ($Mdn=57$ vs. $Mdn=51$; $U=2464$; $p=0,041$).

Következtetések: A módszert a gyakorlatban kipróbáló hallgatók biztosabb tudással rendelkeztek és erősebb szándékról számoltak be a módszer későbbi használatát tekintve. Mivel a szándék a viselkedés egy fontos prediktora, a minimálintervenció széleskörű használata pedig népegészségügyi szempontból jelentős cél, ezért jelen adatok alapján javasolható a módszer kipróbálásának kötelezővé tétele minden hallgató számára.

Korábbi publikációk: Publikáció a témában nem készült.

Témavezető(k): Dr. Terebessy András, egyetemi adjunktus, Népegészségtani Intézet, Dr. Pénzes Melinda, egyetemi adjunktus, Népegészségtani Intézet

A higany és arzén helye és szerepe a fertőző betegségek elleni küzdelemben az ókortól napjainkig

Madarász Bálint SE GYTK V.
uktuktk@gmail.com

Célkitűzések. A higany és az arzén végigkíséri az emberiiséget a történelem során többféle funkcióval, gyógyszerként vagy mérgeként igen jelentős szerepet játszottak ezen elemek vagy vegyületeik. Céлом bemutatni, a két említett kémiai elem és azok vegyületeinek szerepét a gyógyításban, illetve az ezen szerek használatának ellenzői által hirdetett, tudományosan megalapozott valós vagy vélt hatásokat megmutatni. Kutatásunk kiterjed azokra a társadalmi és szakmai okokra, amelyek az oltásellenesség kialakulásához vezettek.

Módszer. Jelenlegi és korábbi kutatómunkák az orvosi, gyógyszerészeti, metallurgiai és egyéb természettudomány történeti primer és secunder dokumentációkra támaszkodnak, illetve történelmi témájú kutató munkákból merített forrásokból dolgoztam.

Eredmények. A feldolgozott adatok alapján rátekintést nyerhetünk a gyógyászati és egészségügyi hatásaira ezen anyagoknak Sushatra Samhita (i.e. 600) higanyos kenőcseitől a 606.-os Salvarsanon (1910) át a védőoltás konzerválására használt tiomerzálíg, ezenkívül összefoglaltam a mai eredményeit az oltásellenességgel foglalkozó tanulmányoknak.

Következtetések. A higany és az arzén vegyületek múltja Janus-arcú, jelenük jól kontrollált és meghatározott körülmények között igen hasznos. Azonban a jövő bizonytalan. A védőoltásokban használt higanyvegyületek hozzáadása miatt az autizmus lehetséges okozójának tekintik. A kezelések elutasítása veszélyezteti a fertőző betegségek elleni hatékony és egész populációt érintő preventív tevékenységet. Az átoltságszámának kritikus szintje alá csökkenése esetén az eddig elért hosszú évtizedek gondos és igen költséges eredményei veszélybe kerülhetnek így gyermekeink ismét olyan körök áldozataivá válhatnak, melyeket gyakorlatilag már legyőztünk tekintettünk.

Korábbi publikációk: –

Témavezető(k): Dr. Forrai Judit, egyetemi docens, Népegészségtani Intézet

A Kawasaki betegség epidemiológiája- fiatalkori koronarográfiák retrospektív analíziseCsőre Judit SE ÁOK VI.
csore.judit@gmail.com

A Kawasaki betegség (KB) egy főleg kisdedkori akut, lázas megbetegedés. Jelentős szövődménye az immun vaszkulitisz, a koronária érintettség esetén kialakuló aneurizmák, okklúziók. Klinikai Kawasaki munkacsoportunk vizsgálatai során 54 Kawasaki beteg (á.ék.:16±6 év) képkalkotó vizsgálatokkal nyert adatait már feldolgoztuk és összehasonlítottuk egy 19 fős kontroll csoport értékeivel. Minden betegnél készült szív MR vizsgálat, ami 24%-ban mutatott ki koszorúér-léziót.

A KB kóréredete még ma sem ismert - hazai epidemiológiai adatok sincsenek - így újabb kutatásunkkal arra próbáltunk választ keresni, hogy a fiatalokban végzett koronarográfiák (KG)/kórlapok áttekintésével találhatunk-e KB-re utaló koronária-morfológiai eltéréseket.

Módszer: Kutatásunkat a Semmelweis Egyetem Városmajori Szív- és Érgyógyászati Klinikáján 2015-2017 között KG-n átesett 40 év alatti páciensekből álló beteganyagot végeztük. A KB után visszamaradt elváltozások prevalenciájának retrospektív értékelése történt: az ektáziák, aneurizmák, meszes szűkületek és kontüregyenetlenségek előfordulását mértük a betegpopulációban. Az adatokat összesítve az iránydiagnózis és a társbetegségek ismeretében becsültük meg a kisdedkori lezajlott KB előfordulásának valószínűségét.

Eredmény: 212 beteg (á.ék.:36±6 év) szelektív szívkoszorúér angiográfiás vizsgálattal nyert eredményeit elemeztük. Indikáció alapján 2 csoportot különböztettünk meg: az ismert, korábban KB-n átesett pácienseket ("A":2 eset) és az egyéb indikációval végzett KG-kat ("B":210 eset). Az A csoportban a LAD 40%-os és az RCA 55%-os szűkületét találtuk ektáziás RCA mellett. A B csoportban a betegek 29%-ban mutatott ki koszorúér léziót. Szignifikáns léziók 20%-a volt. A szűkületek (LAD+CX+RCA=18 eset) és kontüregyenetlenségek (LAD+CX+RCA=39) esetében a kórelőzmény alapján nem volt egyértelműsíthető lezajlott KB. Aneurizmaszerű tágulat 1 esetben került leírásra.

A retrospektív értékelés során 1 betegnél találtunk KB-re jellemző koronária aneurizmat, a sztenotikus léziók esetében a hiányos anamnesztikus adatok alapján nem zárhatjuk ki a KB eredetet. Konklúzió: új prospektív vizsgálati protokoll kidolgozása szükséges célzott adatfeldolgozással és anamnézis-felvétellel a fiatal, KG-ra kerülő betegeknek a KB kóréredetének tisztázására. Az igazolt koronária léziók esetében további multimodális vizsgálatok történtek -ezek tanulságait bemutatjuk.

Korábbi publikációk:

Assabiny A., Kovács A., Tóth A., Hartyánszky I., Kádár K., Merkely B.: Kawasaki betegek vizsgálata speckle-tracking echokardiográfiával, *Cardiol. Hung.* 2015; 45:D45

Kádár K., Csőre J., Liptai Cs., Tóth A., Kovács A., Molnár L., Suhai I., Assabiny A., Kuthi L., Édes I., Kertész A. B., Merkely B., Hartyánszky I.: Kawasaki-betegség gyermekkortól a felnőttkorig. Multimodális képkalkotók szerepe a hosszú távú nyomonkövetésben, *Cardiol. Hung.* 2017; 47:243-249

Témavezető(k): Prof. Dr. Kádár Krisztina, egyetemi tanár, Kardiológiai Tanszék – Kardiológiai Központ, Dr. Molnár Levente, klinikai szakorvos, Kardiológiai Tanszék – Kardiológiai Központ

A miokardiális infarktus etiológiájának és mortalitásának korcsoport-specifikus vizsgálataBacsárdi Fanni SE ÁOK V.
bacsardifanni@gmail.com

Bevezetés: Az Európai Kardiológus Társaság rutin cardiovascularis (CV) rizikóbecslési eljárást csak a középkorúak számára dolgozott ki, így céloom az ennél fiatalabb és idősebb populáció kor- és akut koronária szindróma (ACS) specifikus rizikófaktorainak és mortalitási jellemzőinek vizsgálata.

Módszer: Retrospektív vizsgálatot végeztem klinikánk ACS-sel diagnosztizált betegein (n=1450). Három korcsoport (fiatal, középkorú, idős) anamnesztikus és vizsgálati adatait, valamint ösztörtörtétét hasonlítottam össze. Céloom a csoportspecifikus jellemzők és az esetleges független prediktorok meghatározása volt. A mortalitást Kaplan-Meier görbével, a túlélési idő és prediktorok kapcsolatát Cox regresszióval vizsgáltam.

Eredmények: Az alábbi fő eltéréseket találtuk (p<0,0001). A fiataloknál több volt a nő. Az idősök BMI-je, diasztolés vérnyomása és szívfrekvenciája (HR) alacsonyabb volt. A hipertónia (HT), cukorbetegség (DM) is rájuk volt jellemzőbb, míg több fiatal dohányzott. Az életkorral romlott a vesefunkció, ám javult a lipidprofil. A STEMI (ST elevációs miokardiális infarktus), így a thrombus specifikus ellátás is a fiataloknál dominált. Az idősök sérülékenységét a sokágbetegség, a szövődmények magas száma és az alacsony ejekciós frakció (EF) mutatta.

A fiatal NSTEMI-sekre (nem ST elevációs miokardiális infarktus) jellemzőbb volt a magasabb vérnyomás, korábbi érbetegség és ACS (p<0,05), utóbbi független prediktornak is bizonyult (OR:19,3,p=0,008). STEMI diagnózisa mellett rosszabb LDL szintet és EF-öt találtunk (p<0,05). Az idős populáció szignifikáns eltérései (p<0,05; HR, HT, dohányzás, DM, korábbi ACS, érbetegség, LDL, aortastenosis) közül a DM (OR:1,56,p=0,043) és az érbetegség (OR:1,76,p=0,022) az időskori NSTEMI független prediktora.

A csoportok mortalitása különbözött (p<0,0001). A fiatalok túlélését a magasabb HR (HR:1,045,p=0,021) és CRP (HR:1,011,p=0,002) értékek csökkentették, míg az időseknél az életkor (HR:1,06,p<0,0001), HR (HR:1,006,p=0,032), kreatinin (HR:1,003,p<0,0001) és CRP szint (HR:1,003,p=0,018) lett meghatározó.

Következtetés: A három csoport jelentősen különbözik egymástól, mind rizikótényezőiben, mind mortalitásában. A fiataloknál a korábbi ACS 19-szeresére, az időseknél az ACS és DM együtt 2,7-szeresére növeli az NSTEMI rizikóját. A fiataloknál a magasabb HR és CRP, az időseknél a kor, HR, kreatinin és CRP szint csökkentik a túlélést.

Korábbi publikációk: Korábbi publikáció ebben a témában nem jelent meg.

Témavezető(k): Dr. Lux Árpád PhD, egyetemi tanársegéd, Kardiológiai Tanszék – Kardiológiai Központ

A szociális jetlag, az alvásminőség és a szív működés idegi szabályozásának összefüggései

Kovács Adrienn SE ÁOK VI.

Búr Zsófia SE GYTK III.

kov.adri15@gmail.com; zsbur06@gmail.com

Társadalmi elvárások miatt a populáció egy jelentős részében a hétvégi és hétköznapi alvási időzítés számottevően eltér egymástól. Ez a jelenség a szociális jetlag (SJL), mely definíció szerint a munkanapokon és a szabadnapokon mérhető alvási középidejű különbségét jelenti. Irodalmi adatok szerint a SJL rizikótényezőnek tekintendő, hajlamosít depresszióra, elhízásra és olyan egészségkárosító magatartásformákkal is társul, mint például a dohányzás, vagy a megnövekedett koffeinbevitel. Ezen kívül munkacsoportunk korábbi vizsgálatai azt is kimutatták, hogy a SJL negatívan befolyásolja a tanulmányi teljesítményt. Legújabb vizsgálataink arra irányultak, hogy a SJL miként hat az alvás minőségére, valamint a vegetatív idegrendszer működésére.

Méréseinket egészséges, 20-26 év közötti férfi alanyokon végeztük (n=34), akiket egy kérdőíves felmérés alapján kontroll (SJL<90 perc), valamint SJL-es (SJL>105 perc) csoportba soroltunk. A szívfrekvenciavariabilitás (HRV) mértéke korrelál a szív működés idegrendszeri szabályozásának hatékonyságával. Ennek vizsgálata céljából az alanyok ActiHeart készüléket viseltek egy hétköznapi és egy hétvégi éjszakán. A HRV jellemzésére meghatároztuk az RR intervallumok időtartamának szórását (SDNN), az egymást követő intervallumok hosszának négyzetes középértékét (RMSSD), valamint azon egymást követő RR intervallumok számát, melyek különbsége 50 ms-nál hosszabb (NN50). Ezen paramétereket az alvás 5 perces szakaszaira számoltuk ki, majd összehasonlítottuk a hétköznapi és hétvégi mért adatokat a két csoportban. Az alvásminőség szubjektív meghatározására a Groningen-kérdőívet alkalmaztuk.

Az alvás első 3 óráját összehasonlítottuk a SJL-es csoportban hétvégén szignifikánsan magasabb volt az RMSSD és NN50 érték (jobb kardiovaszkuláris szabályozás), mint hétköznapi, míg a kontroll csoportban nem volt különbség a két éjszaka között. Amennyiben az SJL-es csoportban azt az időszakot hasonlítjuk össze az alvás elején, amennyivel eltér a két éjszaka között az alvás kezdete, hétvégén szignifikáns javulás figyelhető meg mindhárom paraméterben. A kontroll csoport hétközi és hétvégi alvásminőségében nem volt különbség, míg a SJL-es csoport hétköznapi rosszabb alvásminőséget mutatott, mint hétvégén.

Vizsgálataink elsőként utalnak arra, hogy a SJL negatívan befolyásolja mind a szubjektív alvásminőséget, mind az alvás alatti kardiovaszkuláris szabályozást.

Korábbi publikációk: –

Témavezető(k): Súly Ágnes, PhD-hallgató, Élettani Intézet, Dr. Káldi Krisztina, egyetemi docens, Laboratóriumi Medicina Intézet

Az alkoholfogyasztás mellőzése, mint internetes kihívás

Matting Attila SE ÁOK V.

Olajos Georgina SE ÁOK V.

mattingattila@hotmail.com; olajos.gina@gmail.com

Bevezetés: Magyarország öt százaléka a nagyimintás felmérések szerint alkoholfogyasztás tekintetében ún. nagyívónak tekinthető, a fiatal felnőttek (15-34 év) körében az arány ennél magasabb. Minden olyan kezdeményezés, amely ennek csökkentését tűzi ki célul, szakmai figyelmet érdemel.

Minta és módszer: Felmérésünket a kifejezetten fiatalokat célzó „Szár az November 2017” nevű Facebook kampány (szervező: Kék Pont alapítvány) résztvevői körében végeztük, akik önként vállalták, hogy egy hónapig nem fogyasztanak alkoholos italokat. A hónap elején és végén válaszadóink anonim, jelíges kérdőívet tölthettek ki, melyekkel alkoholfogyasztási szokásaikat és motivációikat (AUDIT és DMQ kérdőív), az életminőséget (WBI és GHQ kérdőív), valamint életmódi szokásaikat mértük fel. Fő célunk volt megismerni a kampányt vállalók sikerességi arányát, illetve az esemény pozitív hatásait a résztvevők között. Adataink statisztikai elemzését SPSS 25.0 programmal végeztük, p<0,05 szignifikancia szint és 95%-os konfidencia intervallum elfogadása mellett.

Eredmények: Az első kérdőívet 467-en, a másodikat 227-en töltötték ki, ebből 163 fő volt párosítható a jelígek alapján (férfi/nő arány: 46,6/53,4%). Közülük összesen 152 fő nyilatkozott úgy, hogy megpróbálta teljesíteni az alkoholmentes hónapot, ez 115 főnek sikerült (75,7%). A kihívást nem vállalók, illetve elbukók (48 fő) közel kétharmada saját megítélésük szerint kevesebb alkoholt fogyasztott a hónap során, mint általában, az AUDIT-C skála átlagának csökkenése szignifikáns volt (5,53 → 3,51, t46=5,12, p<0,001). A párosítható válaszadók WBI értékének átlaga a hónap végére szignifikánsan nőtt (51,58 → 61,09, t161=-7,00, p<0,001).

Következtetések: A második kör alacsony válaszadási aránya, illetve a jelígek elfelejtése miatt az eredeti mintánk több mint feléről nincs információ, így a kampány hatása csak részben ítéltető meg. A mindkét kérdőívet kitöltők többsége ugyanakkor sikeresen teljesítette a kitűzött célját. A Szár az November kampánnyal kapcsolatba került személyek önértékelt életminősége jobb lett a hónap végére, és az alkoholfogyasztás azon válaszadóink körében is jelentősen csökkent, akik az önkéntes vállalást nem teljesítették, vagy meg sem próbálták. Eredményeink alapján úgy véljük, hogy az alkoholfogyasztás mellőzését célzó internetes kihívás megfelelő eszköz lehet a túlzott fogyasztás elleni küzdelemben.

Korábbi publikációk: Publikáció a témában nem készült.

Témavezető(k): Dr. Terebessy András, egyetemi adjunktus, Népegészségügyi Intézet, Dr. Horváth Ferenc, egyetemi tanársegéd, Népegészségügyi Intézet

**Depressziós tünetek keresztmetszeti vizsgálata
18 és 50 év közötti zuglói lakosok körében**Ifju Vivien SE ÁOK V.
ifju.vivien@gmail.com

Bevezetés: Napjainkban az egyik leggyakoribb mentális probléma a depresszió, mely az EU számos tagállamában vezető egészségi probléma. Az EU lakosságának 6,8%-a tapasztal depressziós tüneteket magán. Legmagasabb az arány Magyarországon, ahol depressziós tünetekben érintett a lakosság 10,5%-a. Az Egészségügyi Világszervezet (WHO) adatai alapján a depresszió gyakorisága 1990 és 2013 között 53,4%-kal nőtt, és így az egyik vezető népegészségügyi problémává vált. Hazánkban ma a depresszió a tartós munkaképesség-csökkenés harmadik leggyakoribb oka.

Módszerek: Kutatásunk alapját a Budapest XIV. kerületében élő 18 és 50 év közötti, a kerületre reprezentatív, 3000 fős lakosság körében végzett anonim, önkitöltős kérdőív felmérés képezte 2016. szeptember 1. és október 31. között. Kérdőívünk az ELEF (Európai Lakossági Egészségfelmérés) módosított változata, melynél a kérdőívbe foglalt témakörök közül a kedélyállapot értékeléséhez a nyolc kérdést tartalmazó Patient Health Questionnaire (PHQ-8) depresszió skáláját használtuk. Az adatok rögzítése és későbbi elemzése az IBM SPSS 24 programmal történt $p < 0,05$ szignifikancia szint és 95%-os konfidencia intervallum elfogadása mellett.

Eredmények: 314 kérdőívet értékeltünk ki, amit 62,2%-ban nők töltöttek ki (37,8% férfiak), az átlagéletrök 37,86 év volt. A kitöltők többsége felsőfokú végzettséggel rendelkezett (63,1%), valamint teljes munkaidős alkalmazásban állt (64%). Teljes mintánkban a válaszadóknak csak 5,1%-a vallotta magát depressziósnak, míg depressziós tüneteket 12,6% jelzett. A depresszió keresztábrás elemzése során magasabb előfordulást találtunk az alacsonyabb iskolai végzettségűek között (alapfokú: 31,8%, felsőfokú: 7,8%), krónikus betegek között (24,2%, ill. nem betegek: 7,4%), a nem dolgozók között (20,7%). A depressziós tünetekkel rendelkezők nagyobb arányban minősítették rossznak vagy nagyon rossznak az egészségi állapotukat, anyagi helyzetüket és nagyobb arányban kerestek fel pszichológust, pszichoterapeutát vagy pszichiátert.

Következtetés: Az eredményekből az látszik, hogy több, mint kétszer annyian tapasztaltak depressziós tüneteket, mint ahányan magukat depressziósnak vallották. Ahhoz, hogy ez az arány a jövőben javulást mutathasson, széleskörű összefogásra van szükség egyrészt mind az egyének, mind a társadalom szintjén, másrészt a depressziós tüneteket tapasztalók és az ellátórendszer oldaláról is.

Korábbi publikációk: –

Témavezető(k): Dr. Horváth Ferenc, egyetemi tanársegéd, Népegészségtani Intézet; Dr. Terebessy András, egyetemi adjunktus, Népegészségtani Intézet

**Homoszexuálisokon végzett álorvosi kísérletek
a Harmadik Birodalomban**Tóth Andor SE ÁOK V.
andor0202@gmail.com

Kulcsszavak: második világháború, Harmadik Birodalom, holokauszt, koncentrációs tábor, álorvosi kísérletek, homoszexualitás, kasztrálás, Heinrich Himmler, Dr. Carl Vaernet

Módszer: irodalomkutatás magyarországi könyvtárakban, az amszterdami IHLIA LGBT Heritage-ben és a www.jstor.org adatbázisában.

Eredmények: A nemzetszocializmus szerint a világtörténelem a fajok közötti küzdelemként írható le. Adolf Hitler szerint a németek egy felsőbbrendű fajhoz, az "árjákhöz" tartoztak. Az "árják" fennmaradásához elengedhetetlen volt, hogy a németek száma folyamatosan növekedjen. A népeségsgszaporulat nagy problémát jelentett a Weimari Köztársaságban, majd pedig a Harmadik Birodalomban. Az első világháborút követően egyre csökkent a születések száma, elérve 1933-ban a legalacsonyabb fertilitási rátát (1.6). Heinrich Himmler többek között a Németországban élő, körülbelül kétmillió homoszexuális férfit tette felelőssé ezért, hiszen ők nem nemzettek utódokat. A homoszexuális férfiak egyben "rossz példát" mutattak az "egészséges" férfiaknak, vagyis utóbbiak is elmaradtak az elvárt szaporodási szinttől. Himmler kijelentette, hogy "ha ez a tendencia folytatódik, az Németország végét fogja jelenteni". Nem volt egységes állásfoglalás a homoszexualitás háttérében álló okokról, de többféle kísérleti módszert is alkalmaztak, hogy kiirtsák ezt a "betegséget". Egyik ilyen eljárás a fogvatartott férfiak kasztrációja volt. Erről hamar kiderült, hogy a nemi orientációt nem változtatja meg, preventív eljárásként azonban továbbra is használatban maradt. A homoszexuálisok deportálásának indoklása a fizikai munkával történő re-educációra tett kísérlet volt. Az érintett foglyoknak ezenkívül a német koncentrációs táborokban terápiás célból kötelezően kellett látogatniuk a tábori bordélyokat, hogy megismerjék a másik nem által nyújtott gyönyöröket. A buchenwaldi táborban egy dán orvos, Dr. Carl Vaernet a kísérleti alanyokon ejtett, lágyéktáji vágásba beültetett tesztoszteront tartalmazó tablettával próbálta "meggyógyítani" őket. Ugyancsak Buchenwaldban, a flekk-tífusz kísérlet áldozatai közt is voltak homoszexuális rabok.

Konklúzió: Az eljárások etikailag elfogadhatatlanok voltak. Legtöbbször mellőztek bármilyen tudományos alapot, rosszul voltak dokumentálva és nem vezettek eredményre. Ennek árán több ezer ember lelét vagy szenvedett el egy életen át kiható testi- lelki sérüléseket.

Korábbi publikációk: –

Témavezető(k): Dr. Csapody Tamás, egyetemi adjunktus, Magartartástudományi Intézet

Klinikusi vélemények az országos vastagbélvérzés bevezetésével kapcsolatban

Magda Lilla SE ÁOK VI.
magda.lilla.92@gmail.com

Bevezetés. Magyarországon évente több mint tízezer vastagbélbetegséget diagnosztizálnak és legalább ötezer beteg meghal e betegség miatt. Hamarosan várható a kétlépcsős, országos vastagbélvérzési program beindulása (székletvér-vizsgálat, nem-negatív eredmény esetén kolonoszkópia), mely természetesen többfeladatokat ró majd az egészségügyi rendszerre.

Célkitűzés. Célunk megismerni a vastagbélrák szűrésével, kezelésével kapcsolatba hozható orvosszakmák (házi-orvostan, gasztroenterológia, sebészet, onkológia, patológia) néhány fővárosi és vidéki képviselőjének véleményét, attitűdjét és tájékozottságát a programmal kapcsolatban.

Módszer. Félig strukturált mélyinterjúk készítése a célkitűzésben említett orvosszakmák 4-4 képviselőjével (14 férfi, 6 nő). A válaszadók átlag életkora 48 év. 5 fiatal (<40 éves), 15 tapasztalt (>40 éves) szakorvos. Az interjú kérdései a tájékozottságra (vastagbélbetegségek epidemiológiája, szűrő módszerek, programmal kapcsolatos), szubjektív preferenciákra (pártolt szűrő módszer és protokoll) és a programnak a saját orvosi gyakorlatra mért hatására irányultak. Az interjúk elemzése szemikvantitatív és kvalitatív módszerekkel történt.

Eredmények. A válaszadók tízes skálán átlagosan hetesre értékelték a vastagbélrák népegészségügyi jelentőségét. A vastagbélrák incidenciáját és mortalitását jól ismerték. 12 fő tudta, hogy kétlépcsős szűrés lesz, egy fő szerint egylépcsős (primer kolonoszkópia), hét fő nem tudta megnevezni a protokollt. Átlagosan 4,5 lehetséges szűrő módszert neveztek meg, 16 fő a kolonoszkópiát favorizálja. 11 fő támogatja a kétlépcsős protokollt, öt fő nem támogatja, de elfogadja, négy fő viszont csak az egylépcsős módszert fogadná el. Mindannyian egyetértettek a program bevezetésével. 13 fő úgy véli, feladataik jelentősen meg fognak növekedni.

Összefoglalás. A vastagbélrák ellátásában érintett szakmák képviselői szerint az országos szűrés pártolható kezdeményezés, amelyet már korábban be kellett volna vezetni a vastagbélrák kiemelt népegészségügyi jelentősége miatt. A mindennapi orvosi gyakorlatban feladataik meg fognak növekedni, a jelenlegi endoszkópos kapacitást a szakemberek meglátása szerint túl fogja terhelni a program. Többségük támogatja a kétlépcsős protokollt költséghatékonysági szempontok és a kolonoszkópia rossz társadalmi megítélése miatt, annak ellenére, hogy a tükrözést tartja a legjobb szűrő módszernek.

Korábbi publikációk: –

Témavezető(k): Dr. Terebessy András, egyetemi adjunktus,
Népegészségügyi Intézet

Myocardialis infarctusos nők halálozásának epidemiológiai vizsgálata

Skoda Réka SE ÁOK V.
Doan Nang Khai SE ÁOK VI.
skodareka0824@gmail.com; doannang@gmail.com

Bevezetés: Nemzetközi és hazai irodalmi adatok egy része alapján az akut myocardialis infarctusos nők halálozása magasabb, mint a férfiaké. Ezt az átlagéletkorbeli különbséggel, a nők késlekedő, kevésbé invazív szemléletű ellátásával, valamint, különösen fiatalabb életkorban, az eltérő pathomechanizmussal magyarázzák.

Cél: Nagyforgalmú invazív centrumban ellátott, nagy esetszámú infarctusos betegek (10 év alatt kezelt nők és férfiak) halálozási adatainak átfogó epidemiológiai vizsgálata.

Módszer: 2005 és 2014 között akut myocardialis infarctusos átesett 12120 konzekutív beteg (38% nő, 62% férfi) adatainak retrospektív elemzését végeztük. A vizsgált változók: nem, életkor, infarctus típusa, ST elevációs infarctus (STEMI) esetén az időablak (<6h, 6-12h, > 12h), a csúcs troponin szint. A túlélést korcsoportonként és nemeként vizsgáltuk, a görbék összehasonlítására Kaplan-Meier görbét és Log-Rank tesztet használtunk. A minőségi változók függetlenségi vizsgálatára kontingencia táblázatot és maximum likelihood chi-négyzet próbát végeztünk. Szignifikáns eltérések a $p < 0,05$ értéket tekintettük.

Eredmények: A nők átlagéletkora ($70 \pm 12,5$ év) szignifikánsan magasabb ($p < 0,001$), mint a férfiaké ($64 \pm 12,8$ év). A teljes korosztályban nőknél szignifikánsan alacsonyabb volt a szívelégtelenség ($p = 0,046$), a helyszíni resuscitáció ($p = 0,017$), a kamrafibrilláció ($p = 0,008$) előfordulása, valamint a csúcs Troponin T szint ($p = 0,04$). STEMI esetében az átlagos időablakot tekintve, a nők hamarabb jutottak megfelelő ellátáshoz ($p = 0,02$). A 45 év alatti nők esetében szignifikánsan gyakoribb a szívelégtelenség ($p = 0,005$), magasabb a NSTEMI arány (61%). A férfiak és nők halálozását összehasonlítva, a 12 órán túli STEMI esetében mind a 30 napos (7%/10%; $p = 0,68$), mind az egy éves (16,5%/21%; $p = 0,13$) halálozás tendenciája jelleggel magasabb volt a nők esetében, de a különbség nem volt szignifikáns.

Következtetés: Eredményeink azt igazolják, hogy több, mint 10 000 beteg adatainak elemzése alapján invazív szemléletű ellátással a nők nemzetközi irodalomból ismert magasabb halálozása elkerülhető. A 45 év alatti életkorban, illetve a megkészt (12 órán túli) STEMI esetében észlelt tendencia jelleggel magasabb, de nem szignifikáns halálozás jelzi ezen populáció fokozottan veszélyeztetett voltát.

Korábbi publikációk: A témában korábbi publikáció nem jelent meg.

Témavezető(k): Dr. Becker Dávid, egyetemi docens,
Kardiológiai Tanszék – Kardiológiai Központ

Tonsillectomiára kerülő betegek szájgarati humán papillomavírus (HPV) fertőzöttségének vizsgálata, három szűrési technika összehasonlítása

Horváth Angéla SE ÁOK V.

Dudás Barbara BME VBK V.

horvathangela11@gmail.com; barbara.dudas92@gmail.com

Bevezetés: A HPV fertőzés szájgarati laphámrákokban betöltött patogenetikai szerepére az utóbbi években derült fény. A HPV okozta fej-nyaki daganatok incidenciája világszerte kifejezett növekedést mutat jelentős férfi predomanciával. Ismert, hogy a perzisztáló HPV fertőzés emeli ezen tumorok kialakulásának kockázatát. Kísérleti tanulmányunk során célul tűztük ki tonsillectomiára kerülő betegek szájgarati HPV fertőzöttségének vizsgálatát illetve különböző szűrőmódszerek összevetését.

Betegek és módszerek: Vizsgálatunkba 75 krónikus tonsillitis miatt műtétre kerülő, 18 év feletti beteget vontunk be. A rizikótényezők feltérképezése érdekében kérdőíves vizsgálatot végeztünk. Minden beteg esetében 3 különböző szűrőmódszer segítségével történt mintavétel: gargalizálás, cytobrush kefe és elülső garatívre gyakorolt nyomás utáni ismételt cytobrush vizsgálat. A szűrőmódszerekkel vett mintákat a tonsillectomia során vett szövetvel hasonlítottuk össze polimeráz láncreakció (PCR) segítségével. Ennek során 28 HPV altípust vizsgáltunk (Anyplex™ II HPV28 Detection).

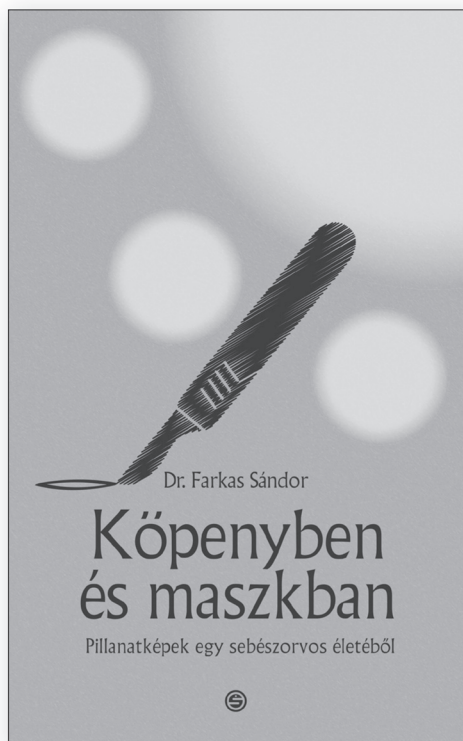
Eredmények: Betegeink átlagéletkora 27,33 év volt (18-51). A férfi:nő arány 27:48 volt. Betegeink szexuális anamnézisében 72%-ban szerepelt aktív orogenitális szexuális kapcsolat. Az összes orális szexuális partnerek számának mediánja 11-50 között volt. A szűrővizsgálatok közül csak a cytobrush esetében találtunk pozitív mintát, összesen 2 beteg esetében. Sem a tonsillectomiás anyagban sem a többi szűrőmódszerrel vett mintában nem találtunk DNS pozitivitást.

Következtetések: Eredményeink megfelelnek a nemzetközi adatoknak. A szexuális szokások tekintetében mintánk reprezentatívnak bizonyult. A megfelelő szűrőmódszer azonosításához a vizsgálati elrendezés módosítása szükséges.

Korábbi publikációk: –

Témavezető(k): Dr. Dános Kornél, klinikai orvos, Fül-Orr-Gégészeti és Fej-Nyaksebészeti Klinika; Prof. Dr. Tamás László, egyetemi tanár, Fül-Orr-Gégészeti és Fej-Nyaksebészeti Klinika

Dr. Farkas Sándor



KÖPENYBEN ÉS MASZKBAN

Pillanatképek egy
sebészorvos életéből

Dr. Farkas Sándor, orvosdinasztia egyik tagjaként kíván betekintést nyújtani a sebészorvoslás művészetébe ezzel a kis novellás könyvvel. A Pécsi Klinikán szerzett tapasztalattal a háta mögött, két évtizeden át vezette a Siófoki Kórház Sebészeti Osztályát, ahol az ott átélt élményeit és érzéseit kívánja közreadni olvasmányos történetekkel.

www.semmelweiskiado.hu

A büntetőeljárásban való jogok gyakorlásának és kötelességek teljesítésének képessége. Pszichiátriai betegség? Szándékos tünetprodukción?

Tóth Eleonóra SE ÁOK VI.
toth.eleonora.11@gmail.com

Bevezetés. Az a személy, aki bűncselekményét “kóros elmeállapotban” követte el, nem büntethető. Ha a vádlott a bírósági eljárás során kialakult pszichiátriai betegsége miatt képtelenné válik az eljárásban való részvétellel, az ellene folyó eljárást fel kell függeszteni. Felmerül ugyanakkor annak lehetősége is, hogy pszichiátriai betegség hiányában, vagy annak tüneteit eltűzve, erre épül a védelem stratégiája. Ezen kérdések tisztázására a Semmelweis Egyetem Pszichiátriai és Pszichoterápiás Klinikájának (SE PPK) Forenzikus Pszichiátriai Részlegén évek óta zajlanak bíróság által elrendelt elmeállapot-megfigyelések.

Célkitűzések. Három fő kérdésre kerestem a választ: hazánkban a büntethetőség, vagy a bírósági eljárásban való részvétel képességének eldöntéséhez van-e inkább szükség elmeállapot megfigyelésre? Milyen arányban igazolódott az eljárásban való részvétel képességét befolyásoló pszichiátriai betegség? Milyen arányban és milyen módon volt ezen kivizsgálások során tapasztalható szándékos tünetprodukción?

Módszerek. A SE PPK-n 2010. és 2017. között végzett 88 elme megfigyelés dokumentációjának (egészségügyi, bírósági) részletes, retrospektív áttanulmányozása, majd vizsgálata leíró statisztikai módszerrel.

Eredmények. Az elmeállapot megfigyelések fele irányult a bírósági eljárásban való részvétel képességének eldöntésére is. Ezek döntő többségében igazolódott valamilyen fokú pszichiátriai betegség. A vizsgált szándékos félrevezetésére – tünetprodukciónra vagy tünettűző magatartásra – utaló jelek az összes elme megfigyelés több mint 20%-ában mutatkoztak.

Következtetések. A büntethetőség mellett az eljárásban való részvétel képessége hazánkban is egyre fontosabb kérdéssé válik. Eredményeink felhívják a figyelmet, a kriminalitás medikalizálásának eshetőségére az általános pszichiátriai betegellátásban, a másodlagos betegséggelőny és a szándékos tünetprodukción elkülönítésének problémáira, valamint a forenzikus pszichiátriában – a büntethetőség mellett – az eljárásban való részvétel képessége és a tünetprodukción tisztázásának és objektív vizsgálati módszereinek növekvő jelentőségére.

Korábbi publikációk: A munkacsoportnak nincs korábbi publikációja ebben a témában.

Témavezető(k): Dr. Baran Brigitta, PhD., egyetemi docens, Pszichiátriai és Pszichoterápiás Klinika

A multidiszciplináris team modell alkalmazása és a team működését befolyásoló pszichoszociális tényezők az intenzív osztályon

Szvath Petra SE ÁOK VI.
pszvath@gmail.com

Bevezetés. Az intenzív terápiás ellátásban dolgozó team hatékonysága nagymértékben függ a csapattagok közti kommunikációtól, a csapaton belüli együttműködés minőségétől, valamint azon intenzív terápiára jellemző körülményektől, mint az életvégi döntéshelyzetek, a krízishelyzetek kommunikációja, és a társszakmákkal való együttműködés menedzselése.

Célkitűzés. A multidiszciplináris team modell alkalmazásának vizsgálata, különös tekintettel az az interperszonális és interdiszciplináris kapcsolatokra, és azon pszichoszociális tényezőkre és az intenzív terápiára specifikus jelenségek azonosítása, melyek befolyásolhatják a team működését.

Módszerek. A kutatás során orvosi antropológiai módszereket alkalmaztunk. Elsőként egy fővárosi intenzív terápiás osztályon végeztünk egy 106 órás résztvevő megfigyelést. Az adatok elemzése során a terepmunka-elemzés szempontjait vetjük figyelembe. Második lépésben félig strukturált foglalkozás-interjúkat készítettünk a vizsgált intenzív osztályon dolgozó orvosokkal és ápolókkal (N=8). Az interjúk során nyert adatokat kvalitatív módon elemeztük.

Eredmények. A vizsgálat feltárta, hogy az orvos és nem-orvos teamtagok eltérő módon élik meg az ellátás során tapasztalt situációkat. Az ápolókra jellemző a magas fokú érzelmi elköteleződés, és jobban igénylik a munkatársaktól származó társas támogatást. A csapatban dolgozó orvosok számára a legnagyobb kihívást az egyéni felelősség, a többi orvos és a szakma irányába történő megfelelés kényszere jelenti, megküzdésük inkább egyéni, mint társas jellegű. Megállapítható, hogy az orvosok számára a teamben nagyobb jelentőségű az organikus kialakult, tapasztalati alapú hierarchia, és az ebből fakadó kommunikációs nehézségek érzelmi megterhelést jelentenek számukra. A vizsgált teamben a csapattagok zöme igényelné a csapaton kívülről érkező pszichés támogatást.

Következtetések. Kiemelendő, hogy az intenzív terápiás szakemberek számára gyakran kihívást jelent a más egészségügyi szakterületek képviselőivel való együttműködés, melynek javítását elősegítené a hatékonyabb interdiszciplináris kommunikáció. Az intenzív terápiás ellátás során a team tagjaira nagy hatással vannak az életvégi situációk és azok pszichés hatásai; a betegekkel, hozzátartozókkal és más kollégákkal kapcsolatos kommunikáció nehézségei; valamint a kritikus ellátás körülményeiből adódó érzelmi, mentális és fizikai megterhelés.

Korábbi publikációk:

Zana Ágnes - Hegedűs Katalin (2009): Intervenciók stratégiák kialakítása a halál és haldoklás témájában. Mentálhigiéné és pszichoszomatika. 10 (4): 337-347.

Zana Ágnes – Zsínkó-Szabó Zoltán (2013): “Olykor úgy érzem, jobban értem még, mit akar a beteg mondani.” Orvostanhallgatók terepmunka tapasztalatai. LAM. 2013/8. 45-49.

Zörgő Sz, Purebl Gy, Zana Á (2016): A komplementer és alternatív medicina felé orientálódó terápiaválasztást meghatározó tényezők. Orv. Hetil., 2016, 157(15), 584–592.

Témavezető(k): Dr. Zana Ágnes, egyetemi adjunktus, Magatartástudományi Intézet

Az állat asszisztált intervenció gyakorlati alkalmazásának hatásai és lehetőségei a palliatív ellátásban

Pethe Otília SE ÁOK IV.
otey95@gmail.com

Kutatás célja: az állat asszisztált intervenció (AAI), mint komplementer terápiás lehetőség alkalmazásának bemutatása a palliatív ellátásban. Jelen kutatás az AAI palliációban alkalmazott lehetőségein és betegekre gyakorolt hatásain túl a hozzátartozókra és az egészségügyi team tagjaira gyakorolt impulzusokat is a vizsgálat tárgyává tette, abból a hipotézisből kiindulva, hogy jelentős burnout megelőző szerepük van, ami ezen a területen kiemelt fontosságú. Szerettünk volna képet kapni továbbá az állatok speciális kiképzéséről, az AAI program feltételeiről, menetéről és terápiás következményeiről. Hipotézisünk szerint a terápiás állattal való együttműködés segíthet a betegség feldolgozásában és viselésében, a kontroll visszaszerzésében, a distressz és a szorongás leküzdésében. Csökkenti a fehér-köpeny effektust és megkönnyíti a bizalom kiépülését az egészségügyi team és a beteg között.

Módszerek: A vizsgálat keretében, a szakirodalmi kutatást követően a Magyar Hospice Alapítvány kenyeres utcai intézményében és a Tábita-gyermekhospice házában végeztünk orvosi antropológiai terepmunkát, 2016.11.15-2017.06.21 közötti időszakban. A résztvevő megfigyelés során Tuza Erika hospice önkéntes és terápiás kutyafelvezető munkáját kísértük és dokumentáltuk végig. Az alkalmazott intervenciókat megfigyelve esetismertetéseket készítettünk és értékeltünk (N=6). Továbbá félig strukturált mélyinterjúkat készítettünk (N=2).

Eredmények: Az eddigi vizsgálatok alapján az állat asszisztált intervenció palliatív területen való alkalmazása hatékonyak bizonyult. A speciális helyzetekben a terápiás kutya, mint "kommunikációs jégtörő, kapocs vagy villámhárító" funkcionál. Az életvégi ellátásban alkalmazott AAI pozitív érzelmi többlettel tölti meg a látogatási időt, szorongásoldó és aktivizáló hatása van, a passzív, nehezen kommunikáló betegeknek segített a megnyílásban, életmérleg készítésben, kapcsolódásban. Azt tapasztaltuk, hogy az állatasszisztált intervencióra nagy igény mutatkozik nemcsak a betegek, hanem kiemelten az egészségügyi dolgozók részéről is, fontos tapasztalat volt pozitív hatásuk a hospice-ban dolgozók mentális jóllétére. A kutatás további részében a mérőeszközöket finomítva szeretnénk a hatásmérést folytatni, az életvégi ellátás speciális igényeire szabott terápiás protokoll kidolgozásában segítséget nyújtani.

Korábbi publikációk:

Zana Ágnes – Zsinkó-Szabó Zoltán (2013): "Olykor úgy érzem, jobban értem még, mit akar a beteg mondani." Orvostanhallgatók terepmunka tapasztalatai. LAM. 2013/8. 45-49.

Zsoldos A., Satori Á., Zana Á.: Az állatasszisztált intervenció hatása gerincvelősérült személyek rehabilitációjában (2014): Orvosi Hetilap 155:(39) pp. 1549-1557.

Témavezető(k): Dr. Zana Ágnes, egyetemi adjunktus, Magatartástudományi Intézet

Az eutanázia és a hospice ismeretsége 10-18 éves korosztályban

Rozbora Balázs SE ÁOK V.
vahur17@gmail.com

Háttér/Célkitűzés: Manapság a diákok egyre fiatalabb korban jutnak különböző "okos eszközökhöz", lépnek fel a világhálóra és ezáltal sokkal több információhoz jutnak. Vajon ezek az ismeretek segítenek-e abban, hogy a tabukérdések egyre kevésbé legyenek tabuk? A vizsgálat célja a daganatos betegségek, az eutanázia és a hospice ellátás ismertségének, értelmezésének felmérése a 10-18 éves korosztályban.

Módszerek: Saját kidolgozású kérdőívet használtunk az általános- és középiskolás diákok ismereteinek felméréshez. A kérdések egy része feleletválasztós, másik részének megválaszolása önálló szöveges válasszal lehetséges. A szöveges válaszok értékelése az ATLASi 6.0 programmal történik: tartalmukban hasonló vagy egyező válaszok ugyanazzal a kóddal kerülnek csoportba sorolásra és azután lehet kvantitatívan értékelni a válaszcsoportokat. A minta összetétele: 14-18 év (gimnazisták N=60), 10-14 év (általános iskolások N=60), összesen ~120 fő. (A minta még növekedhet.)

Eredmények: Az eutanáziáról jól tájékozottak a 14-18 évesek. Több mint 50%-uk pontosan meg tudta határozni az eutanázia lényegét. 18% -uk a hospice fogalmával is tisztában volt. A 10-14 éves korosztálynál ez az arány alacsonyabb: a pontos összehasonlítás még vizsgálat alatt van. Vizsgáljuk azt is, hogy a 10-14 éves korosztályba tartozók mennyire tudják, mi jellemző a daganatos betegségekre. Az első vizsgálatnál kiderült, hogy a diákok sokan másoltak egymásról és ez torzítóan hatott a mintára (többen ugyanazt a hibás kifejezést írták), ezért megismételtük a vizsgálatot más osztályokkal, külön figyelve arra, hogy ne másoljanak.

Megbeszélés/Következtetések. Mivel egyre fiatalabb korban találkoznak a diákok ezekkel a ma még tabunak tartott témákkal, fontos lenne az iskolában is minél hamarabb beszélni róluk. A diák mindenképpen megtalálja ezeket a témákat, csak lehet, hogy nem a megfelelő forrásokban. Nem mindegy, hogy pontatlan megfogalmazásokat, nem valós jelentéseket olvasnak vagy szakszerű tájékoztatással tudnak meg információkat a témákról. Kutatás célja lenne az is, hogy meghatározzuk: milyen korban kellene elkezdni az ezekkel való foglalkozást. A tanárok számára már léteznek oktatási anyagok, amelyek segítségével a megfelelő tantárgyakba be tudják építeni az eutanázia és hospice ismeretanyagát, de az ő ellenérzéseik is akadályozhatják a felmérés kiszélesítését

Korábbi publikációk:

1. Vajsz Ádám: Az eutanázia megítélése az orvostanhallgatók körében (Kharón, 2006. 1-2.sz.)
2. Dr. Vadász Gábor: Az Eutanázia Kérdőívek összesítése és értékelése (2014)
3. Kiss Katalin: A kegyes halál megítélése Magyarországon (Kharón, 2009. 1.sz.)

Témavezető(k): Dr. habil. Hegedűs Katalin, egyetemi docens, Magatartástudományi Intézet

Dopaminerg és szerotonerg genetikai polimorfizmusok asszociációja a felnőttkori figyelemhiányos-hiperaktivitási zavar tüneteivel

Vincze Katalin ELTE TTK I.
vinczekatalin.elte@gmail.com

A figyelemhiányos-hiperaktivitási zavar (attention deficit hyperactivity disorder, ADHD), előfordulási gyakorisága gyermekkorban 2,5-4,9%, ami 30-70%-ban felnőttkorban is perzisztál. Bár a tünetek gyermekkorban jelentkeznek, egyre gyakoribb a felnőttkorban megszülető diagnózis. Felnőttkorban a vezető tünet a figyelemzavar és kognitív funkciók zavarai, kísérő tünetei a feledékenység, hiperaktivitás és a gyenge impulzuskontroll.

Örökletes tényezők szerepet játszanak a betegség megjelenésében, erre utal, hogy ADHD-s betegek első fokú rokonában 3-5-szörös a betegség előfordulási gyakorisága. Korábbi genetikai vizsgálatok számos kandidáns gén polimorfizmusainak asszociációját mutatták ki a betegség rizikójával és tünete megjelenésével. Kutatásunkban a betegség farmakológiai kezelésében is szerepet játszó dopaminerg és szerotonerg szinaptikus jelátvitel génjeinek funkcionális polimorfizmusait vizsgáltuk. Arra a kérdésre keressük a választ, hogy ezek a genetikai polimorfizmusok hogyan asszociálódnak a tünetek súlyosságával, illetve specifikus endofenotípusokkal.

Vizsgálatunkban 100 felnőtt (18-65 év közötti), DSM-IV kritériumok alapján ADHD-val diagnosztizált pácienszt vizsgáltunk, akik a Pszichiátriai és Pszichoterápiás Klinika ADHD-ambulanciáján kerültek bevonásra. Tájékozott beleegyezést követően vérből történt DNS-izolálás, genotipizálásához PCR alapú módszereket használtunk. Az egyponos nukleotidos polimorfizmusok (katekol-o-metiltransferáz rs4680, szerotonin receptor 1A és 1B) genotipizálását valós idejű PCR-módszerrel, szekvenencia-specifikus TaqMan-próbák segítségével végeztük. Az ismétlődési polimorfizmusok (dopamin transzporter, dopamin receptor 4, illetve monoamin-oxidáz és szerotonin transzporter hosszúság polimorfizmus) meghatározása PCR és gélelektroforézis segítségével történt. A tünete súlyosság meghatározásához a Conners Adult ADHD Rating Scale kérdőívet használtuk. A kognitív diszfunkciók pedig a STROOP, Rey szólista, Trail Making A és B és MAWI rejtjelezés tesztek alapján lettek felmérve. Genetikai asszociációt variancia analízissel végeztük a tünete súlyosság és a kognitív funkciók tekintetében.

Eredményeink betekintést nyújtanak a felnőttkori ADHD genetikai hátterébe, valamint a tünete súlyosság genetikai variánsokkal való összefüggésébe.

Korábbi publikációk: A témában jelenleg nincsen megjelentetett publikációink.

Témavezető(k): Dr. Réthelyi János, egyetemi tanár, Pszichiátriai és Pszichoterápiás Klinika, Dr. Nemoda Zsófia, egyetemi adjunktus, Orvosi Vegytani, Molekuláris Biológiai és Patobiokémiai Intézet

Felsőoktatásban tanulók közösségi alapú autointervenciója

Olajos Georgina SE ÁOK V.
Matting Attila SE ÁOK V.
olajos.gina@gmail.com; mattingattila@hotmail.com

Bevezetés: Magyarországon a WHO adatai alapján az egy főre jutó alkoholfogyasztás meghaladja az EU országainak átlagát, ennek csökkentése népegészségügyi prioritás. Jelen kutatás célja felmérni a magyar és a külföldi felsőoktatásban tanulók alkoholfogyasztási szokásait és értékelni ennek egyik befolyásolási módját, a közösségi alapú autointervenciót.

Módszer és minta: Vizsgálatunk során a "Száras November" kampány (egy hónapig önként vállalt alkohol-absztinencia) hatását elemeztük felsőoktatásban tanulók körében. Keresztmetszeti vizsgálatunk kérdőíveit a résztvevők a hónap elején (T1 kérdőív) és a hónap végén (T2 kérdőív) töltötték ki. Mindkét kérdőívben felvettük a demográfiai adatokat, életmódbeli jellemzőket, életminőség önértékelését (GHQ, WBI), valamint szerepeltek az alkoholfogyasztásra és annak 4 fő motivációjára (szociális, konformitás, fokozás, megküzdés) vonatkozó kérdések is (AUDIT ill. DMQ). Az adatok elemzéséhez SPSS 25.0 programot használtunk; $p < 0,05$ szignifikancia szint elfogadása mellett.

Eredmények: A T1 kérdőívet 152 (100 magyar és 52 külföldi hallgató), a T2-t pedig 61 fő töltötte ki. A jellege alapján 45 válaszadó (32 magyar és 13 külföldi) adatait lehetett párosítani. Ötfokozatú skálán a magyar hallgatók szociális motiváció átlaga a hónap kezdetén magasabb volt, mint a külföldi hallgatók átlaga (Mmagy=2,89; SD:1,07, Mkülf=2,40; SD:1,01). A külföldi hallgatók fokozásmotiváció skálájának átlaga, ami szignifikánsan magasabb a magyarok hasonló mutatójánál (Mkülf=3,01; SD: 0,84, Mmagy=2,22; SD:0,97). A párosított eredmények alapján a GHQ és az AUDIT-C skála is szignifikáns csökkenést mutatott (ez utóbbi azok körében, aki nem tartották be az alkoholmentes hónapot).

Következtetések: A magyar és a külföldi hallgatók alkoholfogyasztásának hátterében eltérő motivációk állnak, a magyarok inkább a közösségi élmény miatt isznak, míg a külföldiek közérzetjavítás illetve élményfokozás miatt. Válaszadóink önértékelt életminősége a kampány végén magasabb volt, mint az elején, azok körében is, akik fogyasztottak alkoholt. Ez utóbbiak alkoholfogyasztása is csökkent. Ennek alapján a közösségi alapú autointervenció programot sikeresnek ítélnélhetjük, ugyanakkor szükséges annak további vizsgálata, hogyan optimalizálható a különböző populációkra.

Korábbi publikációk: Nem volt.

Témavezető(k): Dr. Terebessy András, egyetemi adjunktus, Népegészségtani Intézet, Dr. Horváth Ferenc, egyetemi tanársegéd, Népegészségtani Intézet

Forgatókönyv (helyszínválasztás, interjúfejlesztés) a VIRTIS (Virtual Reality for ToM in Schizophrenia) programhoz

Lencse Laura SE ÁOK IV.
lauralencse94@gmail.com

A mentalizációs készségek deficitje kimutatható szkizofréniában a betegségfolyás minden szakaszában. Az interperszonális világról való téves vélekedések negatívan hatnak az adaptív szociális funkciókra, és így az életminőségre is.

A szkizofrén betegek számára nehézséget jelent a magasabbrendű mentalizációs készségeket igénylő komplexebb társas helyzetek kezelése. A virtuális valóság használata lehetőséget ad realitásközeli és megfelelő változatosságú szociális szituációk kialakítására.

Célkitűzésünk olyan mentalizációs készségeket igénylő társas interakciók virtuális szimulációja, melynek révén a mentalizációs készség felmérhető és fejleszhető. A vizsgálat jelenlegi szakaszában ehhez készítettük el a forgatókönyvet.

A fejlesztés kezdetekor a vTime (© vTime Holdings Limited) volt az egyetlen szoftver ami kellően immerzív volt ahhoz, hogy lehetővé tegye a társas interakciók megismételhető szimulációját, emellett változatos helyszíneket kínált fel a virtuális térben alkalmazott strukturált interjúhelyzetekhez. A virtuális interakciókban a vizsgálatvezető és a vizsgált személy is a saját maga által szerkesztett avatarok révén vesz részt. 20 lehetséges virtuális környezetből 8-at választottunk ki, figyelembe véve azt, hogy minél valóságosabb környezetet biztosítsunk a betegek számára. Az egyes szimulációk belső struktúrája a fokozatosság elvét követi, ahol az alacsonyabb rendű mentalizációt igénylő dialógus elemektől fokozatosan haladunk a magasabb rendűek felé. A szituációkat addig teszteltük egyéni interjúhelyzetekben, fókuszcsoportokban beteggel és egészséges személyekkel, amíg a szimulációkat valószínűnek élték meg a vizsgált személyek.

A tervezői fázis eredményeként létrehoztunk egy 10 ülésből és 8 forgatókönyvből álló programot, amelyet a VIRTIS tréning részeként tervezünk felhasználni.

Korábbi publikációk:

Vass Edit, Fekete Zita, Dr. Kancsev Alexander: "Social-cognitive remediation in schizophrenia". VII. Nemzetközi Román-Magyar Pszichiátriai Konferencia. Csíkszereda, 2014. június 28. (Jelen kutatás célzottan a mentalizációra fókuszál)

Simon Lajos, Simon Viktória, Síkné Lányi Cecília. Using virtual public transport for treating phobias. Journal Of Endocrine Genetics 4:(3) pp. 211-215. (2005) (Jelen kutatás a VR környezet alkalmazását kiterjeszti szkizofréniára mentalizációs deficitjére)

Témavezető(k): Dr. Simon Lajos, egyetemi docens, Pszichiátriai és Pszichoterápiás Klinika, Vass Edit, PhD-hallgató, Pszichiátriai és Pszichoterápiás Klinika

Komplex krónikus stressz-indukálta "depresszió"-szerű tünetek összehasonlítása hím és nőstény patkányokon

Farkas Szidónia MOGYE GYTK V.
farkasaszidonia@gmail.com

Bevezetés: Az unipoláris major depresszió korunk egyik legelterjedtebb pszichiátriai megbetegedése, melynek kialakulásában a krónikus stressz kulcsszerepet játszik. A preklinikai kutatások nagy részét hím kísérleti állatokon végzik, azonban a depresszió sokkal gyakoribb nők esetében. Jelen kísérletben egy olyan komplex stressz paradigma hatását hasonlítottuk össze hím és nőstény patkányokon, amely modellezi a korai káros életeseményeket és a felnőttkori krónikus stresszt.

Módszerek: Nőstény és hím patkányokat meghatározott időre elválasztottuk anyjuktól (Maternal separation stress, MS), és postnatális ultrahang vokalizációt (USV) mértünk, majd felnőtt korukban 3 héten keresztül, különböző pszichogén stressznek vetettük alá (CVS- Chronic Variable Stress). Kontroll állatokat beavatkozás nélkül, állandó állatházi körülmények között tartottuk. A kísérlet alatt követtük az állatok testtömegét, cukorpreferenciájukat és a depresszív viselkedést erőltetett úszás tesztben. Végül vérplazmából kortikoszteron (CORT) szintet RIA módszerrel mértünk, és meghatároztuk a lép, a thymus, a barna zsírszövet és a mellékvese normalizált tömegét.

Eredmények: Az USV ivartól való függetlenséget mutat. A testtömegben csökkenés észlelhető az MS+CVS-nek kitétt állatokon a kontroll csoporthoz képest a 0.-ik és a 18.-ik napok között, a nőstények esetében szignifikáns ($p=0,004107$). A cukorpreferencia mindkét nem esetében csökken a stresszelt állatokon a kontrollhoz képest, ami enyhe anhedoniát mutat. A hímek thymus és lép tömege szignifikánsan csökken ($p=0,0022783$, $p=0,000135$), a nőstényekkel ellentétben, jelezve a krónikusan emelkedett CORT hatást. MS+CVS hatására a mellékvese tömeg ugyan mindkét nem esetében emelkedik, de a kísérlet végén mért CORT plazmaszint és a BAT tömeg a nőstények esetében kisebb, mint a hímeknél. Az erőltetett úszás tesztben a nőstények paraméterei depresszió-szerű változást mutatnak, míg a hímek viselkedésben inkább aktív megküzdés tapasztalható.

Következtetés: Összevetve a kapott eredményeket az általunk használt kombinált kísérleti paradigma krónikus stresszt okozó patkányokon, de a nemek reakciói különbözőek. Nőstényeknél a metabolikus változások, míg hímeken az immunműködéssel kapcsolatos markerek kerülnek előtérbe. Továbbá, hímeknél a hipotalamo-hipofízis-mellékvese tengely aktiválása kísérlet végéig fennmarad, nőstények esetében feltehetően kimerül.

Korábbi publikációk: Nem jelent meg a témában a csoport által korábbi publikáció.

Témavezető(k): Winkler Zsuzsanna, PhD-hallgató, MTA Kísérleti Orvostudományi Kutatóintézet; Kuti Dániel, PhD-hallgató, MTA Kísérleti Orvostudományi Kutatóintézet

Korai vizuális percepció vizsgálata szkizofréniában: ERP vizsgálat

Molnár Hajnalka SE ÁOK IV.
molnar.hajnalka95@gmail.com

Bevezetés: A szkizofréria az egyik fő mentális megbetegedés, mely a populáció mintegy 1%-át érinti világszerte. Tünetei között szerepel az észlelés, az érzelmi élet, a gondolkodás, a magatartás és a valóságérzékelés zavara. A kognitív deficit a betegség egyik fő jellemzője, mely magában foglalja a korai szenzoros, valamint a magasabb agykérgi diszfunkciót. Korábbi vizsgálatok eredményei arra utalnak, hogy a vizuális rendszeren belül a magnocelluláris pályák működése sérült szkizofréniában.

Cél: Célunk a korai vizuális percepció alsóbb szintjeihez köthető kiváltott válasz komponensek (Event-related potential, ERP) jellemzőinek feltárása szkizofréniában.

Módszerek: A vizsgálatot 29 szkizofrén páciens és 27 egészséges kontroll személy bevonásával végeztük. A résztvevő páciensek nemi megoszlása, átlagéletkora és iskolázottsága tekintetében nem különbözött szignifikánsan a kontroll csoporttól. A mérést nagy denzitású, 128 csatornás EEG készülékkel végeztük, a mintavételezés 1024 Hz frekvenciával történt. A résztvevőknek két féle térbeli frekvenciájú – alacsony (0.8 ciklus/fok), illetve magas (5.0 ciklus/fok) - Gábor-foltokat mutattunk a magnocelluláris és a parvocelluláris rendszer izolált vizsgálatára. A résztvevők figyelmének lekötése érdekében egy elsődleges feladatot alkalmaztunk, mely során gombnyomással kellett jelezni egy randomizált sorrendben megjelenő arcra. Az esemény által kiváltott potenciálokat inger-típusonként és csoportonként átlagoltuk. A P1 komponens az ingerbemutatást követő 100-125 ms-os időablakban vizsgáltuk azokon az okcipitális elektródákon, melyeken korábbi hasonló vizsgálatokban is végezték az elemzést. Az adatokat ismétléses varianciaanalízissel hasonlítottuk össze (ANOVA).

Eredmények: A P1 komponens az alacsony térbeli frekvenciájú Gábor-foltok esetén szkizofréniában szignifikánsan kisebb ($p < 0.05$) volt az okcipitális elektródákon, míg a magas térbeli frekvenciájú foltok esetén nem volt eltérés a két csoport között.

Következtetés: Csak az alacsony frekvenciájú ingerek esetén találtunk csoport különbséget, ami arra utal, hogy izoláltan a magnocelluláris rendszer sérült. Az általunk leírt korai percepció zavara vélhetően az információfeldolgozás magasabb szintű károsodásához is vezethet, mely a szkizofréniában megfigyelhető tünetekkel összefügghet. Ennek pontosabb megismeréséhez további vizsgálatok szükségesek.

Korábbi publikációk: Nincs.

Témavezető(k): Dr. Réthelyi János, egyetemi docens, Pszichiátriai és Pszichoterápiás Klinika; Dr. Csukly Gábor, egyetemi adjunktus, Pszichiátriai és Pszichoterápiás Klinika

Krónikus fájdalommal élő kamasz korú gyermekek gyógyszereszedési szokásai

Godó Kinga SE GYTK V.
kinganp@gmail.com

Háttér: Nemzetközi adatok alapján a krónikus fájdalom a gyermekek negyedét érinti. A fájdalom és a fájdalomtól való félelem nem csak a mindennapi tevékenységben korlátozza a gyermeket, de szorongást is előidéz benne, ami tovább növelheti a fájdalom intenzitását és gyakoriságát. A krónikus fájdalommal a legtöbben passzív módszerekkel –mint például a gyógyszerhasználat- próbálnak megküzdeni. Nagy hányaduk rendszeresen alkalmaz valamilyen készítményt és sokan többfélélt is. A használt szerek között az analgetikumok mellett antidepresszánsok, és anxiolitikumok szerepelnek. Ebben a speciális betegkörben magas lehet a helytelen használat és a gyógyszerabúzus mértéke. **Módszer:** Kutatásunkban 12-18 év közötti, tanulmányaikat négy illetve hat évfolyamos gimnáziumok (és az összehasonlítás érdekében az általános iskola megfelelő évfolyamán tanuló) diákjainak gyógyszereszedési és orvos látogatási szokásait vizsgáltuk kérdőívvel, valamint a diákok stressz szintjét és a krónikus fájdalom prevalenciáját, jellegét, illetve ezek kapcsolatát. **Eredmények:** 354 tanuló töltötte ki kérdőívünket. Mintánkban a krónikus fájdalom prevalenciája 31,1% (110 fő). Köztük 86,4% (95 fő) alkalmazott a kérdéses időszakban valamilyen gyógyszert, 75,5% (83 fő) kifejezetten fájdalom csillapítására. 30,9% (34 fő) fordult orvoshoz fájdalmával. A krónikus fájdalommal élő kamaszok között magasabb a gyógyszereszedés prevalenciája. A krónikus fájdalom jellemzői a gyógyszerfogyasztási szokásokat nem befolyásolják szignifikánsan, az orvoshoz fordulást azonban igen. A kiegészítő dimenziói közül a az érzelmi kimerülés mutatott szignifikáns kapcsolatot a krónikus fájdalom erősségével, gyakoriságával, időtartamával és fennállásának idejével. **Összefoglalás:** Komolyabb fájdalommal a kamaszok és családjuk szívesebben keresik fel orvosukat, kevésbé súlyos fájdalmak csillapításában az öngyógyoszerzés gyakorlata jellemző. Ilyenkor és egyéb gyógyszerelési tanácsadásban is figyelembe kell vennünk, hogy a krónikus fájdalommal élők több gyógyszert szednek és nagyobb rendszerességgel, ami nem eléggé alapos kikérdezés esetén okozhat kellemetlen interakciókat, gyógyszerelési hibákat. Továbbá figyelembe véve a kiegészítő dimenzióinak magas mértékét a vizsgált mintában, a prevenció része lehet a túlzott stressz esetén jelentkező tünetek felmérése és helyes terápia javaslata, esetleg szakemberhez irányítás.

Korábbi publikációk:

Major, J.; Varga, Zs. K.; Szikszai-Gyimesi, A.; Ádám Sz.: A two-week inpatient programme with a booster improved long-term management of severe chronic paediatric pain. *Journal Of Child Health Care* 21:(2) pp. 171-180. (2017)

Major J., Radó K., Czelecz J., Ádám Sz. A krónikus hasi fájdalom epidemiológiája Magyarországon. In: Magyar Gyermek-gastroenterológiai Társaság VI. Kongresszusa.

Jelen előadásunk a krónikus fájdalommal élő kamaszok gyógyszereszedését mutatja be.

Témavezető(k): Dr. Ádám Szilvia, egyetemi adjunktus, Magatartástudományi Intézet

Szkizofrénia korai fázisában sérült az artériás baroreflex neurális komponense

Elekes Iringó SE ÁOK IV.

Horváth Lili SE ÁOK IV.

elekes.iringo@gmail.com; horvath.lili@windowslive.com

Előzmények: A szkizofrén betegek kardiovaszkuláris mortalitása fokozott, gyakori közvetlen halálok a hirtelen szívhalál. Különböző betegcsoportokban a hirtelen szívhalál egyik független prediktora a baroreflex-érzékenység (BRS) csökkenése, amely a kardiális autonóm egyensúlyt szimpatikus irányba tolja el. Szkizofréniaiban szintén kimutatták a BRS csökkenését, amelynek mechanizmusa azonban nem tisztázott. A BRS két komponensből áll: a mechanikus komponens (mBRS) a baroreceptor érterületek rugalmassága szabja meg; a neurális (nBRS) az idegrendszeri jelfeldolgozás hatékonysága. Kérdésünk: szkizofrénia korai fázisában a BRS mely komponense károsodott.

Alanyok és módszerek: 40 szkizofrén beteg (29 ± 6 év) vizsgáltunk az első pszichózis miatti hospitalizáció során, valamint 39 korban, nemben egyeztetett kontroll alanyt. A BRS-t egyidejű EKG-regisztráció és vérnyomásmérés segítségével, a spontán szekvenciális módszerrel határoztuk meg. Az mBRS-t az a. carotis communis disztenziabilitási koefficiensével (DC) jellemeztük, melynek számításához az ér átmérőjét és pulzális disztenzióját ultrahanggal, a lokális vérnyomást applanációs tonometriával mértük. Az nBRS-re a BRS és az mBRS kapcsolata alapján indirekten következtettünk. A nyert adatokat bináris logisztikus regresszióval hasonlítottuk össze. A paraméterek közötti összefüggést Spearman-féle korrelációs teszttel vizsgáltuk.

Eredmények: Szkizofrén betegekben a BRS csökkent volt a kontrollcsoportéhoz képest (8,4 (5,7–12,9)† vs. 20,2 (14,8–27,2) ms/Hgmm). Emellett a betegcsoportban a DC alacsonyabb volt (4,1 ± 1,0† vs. 5,0 ± 1,2 10-3/Hgmm), a szívfrekvencia pedig magasabb (81 ± 9† vs. 63 ± 10 ütés/perc). Szívfrekvenciára való korrekció után a két csoport DC-je nem különbözött. A kontrollcsoportban a DC pozitív korrelációt mutatott a BRS-sel (r = 0,37*), a betegekben azonban nem mutatkozott összefüggés. (medián (IQR); átlag ± SD; *: p < 0,05; †: p < 0,01)

Következtetés: Szkizofrén betegekben a BRS-t – előző vizsgálatokkal egyezően – csökkentnek találtuk. Tekintve, hogy a betegek csökkent DC-jét a magas szívfrekvencia magyarázta, továbbá a betegek DC-je és BRS-e között nem volt kapcsolat, arra következtettünk, hogy a baroreflex-funkció romlásának hátterében a reflexív neurális komponensének károsodása áll.

Korábbi publikációk: –

Témavezető(k): Dr. Cseh Domonkos, egyetemi tanársegéd, Élettani Intézet; Dr. Kollai Márk, professor emeritus, Élettani Intézet

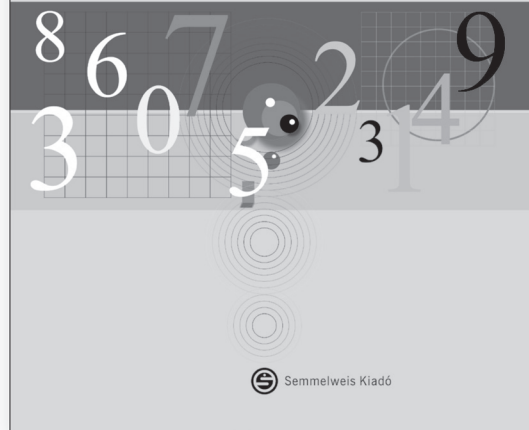
Dinya Elek, Sándor Zoltán

összeállította:
Sándor Zoltán
Dr. Dinya Elek

MATEMATIKAI SZINTÉZIS

az Egészségügyi Szervező Alapszak számára
Az elméletektől a feladatokon át a megoldásokig

I. ANALÍZIS



MATEMATIKAI SZINTÉZIS

I. ANALÍZIS

A jegyzet elsősorban a matematikai alkalmazásokra fókuszál, az elméletek gyakorlati használatát tekintjük fő feladatnak: az elsajátított elméletet a hallgató tudja alkalmazni a gyakorlatban. Gyakorolja be azokat a készségeket, amelyek segítik a feladatok eredményes megoldásában, megértse az elmélet és az alkalmazás elválaszthatatlan együttlétét. Minden fejezet egy rövid, tömör, a lényegét összefoglaló elméleti összefoglalóból és az ezzel kapcsolatos gyakorló feladatsorból áll.

www.semmelweiskiado.hu

A brain-derived neurotrophic factor protektív szerepe vesetranszplantáció állatmodelljében

Illésy Lilla BME VBK IV.

Agathou George SE EM VI.

illesy.lilla@gmail.com; gvagathou@hotmail.com

Bevezetés: A vesetranszplantáció (KTx) a jobb életminőségen túl fele költséggel is jár, mint a dialízis, de a donorhiány kiemelt limitáló tényező. A graft túlélését nagymértékben befolyásolja a KTx során elszenvedett iszkémia/reperfúziós károsodás (IRI). A brain-derived neurotrophic factor (BDNF) központi szerepe ismert az agyi iszkémiás károsodás mérséklésében. Igazolt továbbá, hogy a Sigma-1 receptor (S1R) agonisták serkentik a BDNF termelést idegsejtekben. A BDNF lehetséges védő szerepét vese IRI-ban azonban még nem vizsgálták.

Célunk volt a S1R agonisták és a BDNF protektív hatásának bizonyítása a KTx patkánymodelljén, valamint olyan prezervációs folyadék létrehozása - mely a beültetendő szerv állapotának javításával - növeli a kritériumoknak megfelelő graftok számát.

Módszerek: Autotranszplantációs modellben hím, Wistar patkányok veséjét 0°C-os (i) Custodiol prezervációs oldattal (VEH), vagy (ii) S1R agonista fluvoxamin (FLU), vagy (iii) SA-4503 (SA) tartalmú oldattal perfundáltuk, ugyanezekben az oldatokban 2 óráig jégen tároltuk, majd visszaültettük az állatba. Méréseinket 24 órával a reperfúziót követően végeztük. Kontrollként áloperált állatokat használtunk (n=8/csoport). Elsődleges végpontként meghatároztuk a szérum kreatinin (sCr) és aszpartát aminotranszferáz (AST) változását, illetve a tubuláris dilatáció (PAS festés) mértékét. Mértük a vesékben a pro- és érett BDNF (mBDNF) fehérjék mennyiségét, a Bax, Bcl2, Mcp1, Il1a, Il6, Tnf génextpressziót.

Eredmények: A KTx-t követő beszűkült vesefunkciót és tubulus lumen dilatációt a S1R agonisták javították. KTx-t követően a proBDNF nem változott, ezzel szemben az mBDNF csökkenést a S1R agonisták meggátolták, kontroll szintre emelték. A S1R agonisták hatására a proapoptotikus Bax expressziója csökkent, az antiapoptotikus Bcl2 nőtt, valamint a gyulladásos citokinek expressziója mérséklődött.

Konklúzió: A S1R agonista kezelés renoprotektív KTx-ben a vese mBDNF mennyiségének növelésével kiváltott antiapoptotikus és antiinflammatorikus hatásnak köszönhetően. A BDNF és az általa aktivált jelátviteli útvonalak gyógyszeres modulációja mérsékelheti a vese hipoxiás károsodását ezzel javítva a graft hosszútávú működését.

Korábbi publikációk:

σ1-Receptor Agonism Protects against Renal Ischemia-Reperfusion Injury.

Hosszu A. et al. J Am Soc Nephrol. 2017 Jan;28(1):152-165. doi: 10.1681/ASN.2015070772.

The role of sigma-1 receptor and brain-derived neurotrophic factor in the development of diabetes and comorbid depression in streptozotocin-induced diabetic rats.

Lenart L. et al. Psychopharmacology (Berl). 2016 Apr;233(7):1269-78. doi: 10.1007/s00213-016-4209-x.

Témavezető(k): Dr. Hosszú Ádám, tudományos munkatárs, I. Sz. Gyermekgyógyászati Klinika

A cyclosporin A hatása monogénes nephrosisban

Jenei Hanna Zsuzsanna SE ÁOK V.

Dóri Edina SE ÁOK V.

jeneihanna94@gmail.com; dori.dina94@gmail.com

A szteroid-rezisztens nephrosis szindróma rossz prognózisú betegség, az esetek több, mint felében végstádiumú veseelégtelenséghez vezet. Immun-mediált és primer podocytopathiára visszavezethető formái klinikailag rendszerint nem különíthetők el, ezért a klinikai gyakorlatban a gyermekek cyclosporin A (CSA) kezelésben részesülnek minden esetben. Míg az immun-mediált formákban ezen kezelés hatására a nephrosis teljes remisszióba kerülhet, podocytopathiákban erre nincs példa. Ugyanakkor kimutatták a CSA direkt citoskeleton-stabilizáló hatását podocytyákban, és egyes esetekben megfigyelték kedvező klinikai hatását monogénes podocytopathiákban is. A podocytopathiák leggyakoribb formája gyermekkorban az NPHS2-asszociált nephrosis. Célunk az volt, hogy monogénes nephrosisban megítéljük a CSA proteinuriára gyakorolt hatását.

Kilenc, az I. sz. Gyermekklinikán monogénes nephrosis szindróma miatt kezelt és CSA-kezelésben részesült gyermek adatait dolgoztuk fel. A kilenc gyermekből hét az NPHS2 génben hordozott mutációt. Retrospektíven vizsgáltuk a betegek proteinuriáját és a szérum albumin szintjét a CSA kezelés előtt, alatt és után. A kezelés megkezdését és abbahagyását követően két-két hónapon át vett értékeket nem vettük figyelembe. Forrásként a MedSol rendszert, az I. sz. Gyermekklinikai kórlapjait és genetikai adatbázisait használtuk fel. Az adatokat egymintás t-próba segítségével hasonlítottuk össze.

Teljes remisszió nem következett be egy gyermek esetében sem a CSA kezelés hatására. Nem változott szignifikáns mértékben a proteinuria, illetve a szérum albumin-szint sem. Csak a hét NPHS2 mutációt hordozó gyermeket vizsgálva a CSA kezelés alatt csökkent a proteinuria (kezelés előtt: 2,1 g/l, kezelés alatt: 1,5 g/l, p=0,044), és a kezelés abbahagyását követően nőtt (kezelés után: 3,5 g/l, palatt-után=0,028). A szérum albumin szint nem mutatott érdemi változást (előtt: 25 g/l, alatt: 27,6 g/l, után: 29,1 g/l, előtt-alatt =0,128, palatt-után=0,505).

Eredményeink alapján a CSA kezelés NPHS2-asszociált nephrosisban csökkentheti a proteinuriát. Ezen hatás statisztikailag szignifikáns, de klinikailag részleges: sem teljes remissziót, sem érdemi albumin-szint emelkedést nem eredményez. A CSA hatásának pontos megítéléséhez randomizált, placebo-kontrollált vizsgálat lenne szükséges, mely vizsgálat megalapozottságát további retrospektív esetek bevonásával szeretnénk megítélni.

Korábbi publikációk: Az előadás témájában témavezetőnk, illetve csoportja nem publikált korábban.

Témavezető(k): Dr. Tory Kálmán, egyetemi adjunktus, I. Sz. Gyermekgyógyászati Klinika, Dr. Kelen Kata, egyetemi tanársegéd, I. Sz. Gyermekgyógyászati Klinika

A gyermekkori krónikus veseelégtelenség etiológiája

Dóri Edina SE ÁOK V.

Jenei Hanna Zsuzsanna SE ÁOK V.

dori.dina94@gmail.com; jeneihanna94@gmail.com

A krónikus veseelégtelenség etiológiája jelentősen különbözik felnőtt- és gyermekkorban. Míg gyermekkorban dominálnak a monogén nephropathiák, felnőttkorban a poligén, multifaktoriális kórképek a gyakoriak. A monogén formák gyakorisága jelentős különbséget mutathat a különböző populációkban. Hazai adat nem áll rendelkezésre. Célunk a gyermekkori krónikus veseelégtelenség etiológiájának felmérése volt.

Az I. Sz. Gyermekklinikán 2006. január 1. és 2015. december 31. között legalább három hónapon át vesepótló kezelésre szorult (dializált vagy transzplantált) gyermekek veseérintettségének etiológiáját vizsgáltuk. A betegségek etiológiáját a klinikai, szövettani és a genetikai diagnózisok összevetése révén határoztuk meg. Forrásként az I. sz. Gyermekgyógyászati Klinika dialízis nyilvántartását és genetikai adatbázisát, a Semmelweis Egyetem Transzplantációs és Sebészeti Klinikájának transzplantációs nyilvántartását, valamint a MedSol rendszert használtuk.

A vizsgált 10 év alatt 104 gyermek (62 fiú és 42 lány) került vesepótló kezelésre, átlagosan 9,7 éves korban. Az alábbi betegségeket találtuk kórokként: szteroid rezisztens nephrosis szindróma 25 esetben, a vese és a húgyutak veleszületett eltérései 17, izolált nephronoptisis 11, autoszomális recesszív policisztás vesebetegség 11, Alport szindróma 9, hemolitikus-urémiás szindróma 3, szindrómás nephronoptisis 3, glomerulonephritis 3, egyéb diagnózis 10 gyermek esetében fordult elő. Genetikai diagnózis 29 esetben született (28%). A nephrosis szindróma 11 esetben volt monogén podocytopathia következménye és mindössze két esetben biztosan immunológiai eredetű. A genetikai és a klinikai diagnózisok négy esetben nem feleltek meg egymásnak (14%). A 29 monogén esetből 12 gyermeknél jelentkeztek extra-renális tünetek és a végstádiumú veseelégtelenség kezdete 8,5 év (átlag, tartomány: 0-17 év) volt.

Szemben más populációban leirtakkal, az I. sz. Gyermekklinikán gondozott gyermekek között a leggyakoribb veseelégtelenséghez vezető betegség a szteroid-rezisztens nephrosis szindróma. Ezen kórkép, a vese- és húgyutak veleszületett eltérései és a nephronoptisis az összes gyermekkori eset több, mint feléért felelős.

Korábbi publikációk: Az előadás témájában témavezetőnk illetve csoportja nem publikált korábban.

Témavezető(k): Dr. Tóty Kálmán, egyetemi adjunktus, I. Sz. Gyermekgyógyászati Klinika, Dr. Kelen Kata, egyetemi tanársegéd, I. Sz. Gyermekgyógyászati Klinika

A nátrium (FeNa), húgysav (FeHS) és karbamid (FeKN) frakcionált exkréció időbeli változásainak vizsgálata

Deák Tamás SE ÁOK VI.

tamsdek93@gmail.com

A FeNa, FeHS és FeKN kiválasztás mérése alkalmazható a csökkent effektív keringő volumen felismerésére heveny vesekárosodásban, ugyanakkor ezen paraméterek időbeli változásáról, illetve az ezeket befolyásoló tényezőkről keveset tudunk. Irodalmi adatok alapján felmerül, hogy a diuretikus kezelés módosíthatja a frakcionált exkréciós (Fe) értékeket. Vizsgálatunk célja volt a Fe változásának jellemzése és a vízhajtó terápia hatásának vizsgálata.

Retrospektív keresztmetszeti vizsgálatunkban azon betegek klinikai adatait dolgoztuk fel, akiknél egyszerre történt FeNa, FeHS és FeKN meghatározás, kettő (4 napon belüli) időpontban (n=41, 56% férfi, 68±13 év, bGFR 25±38 ml/min/1,73m²). A FeNa, FeHS, illetve FeKN közötti kapcsolatot lineáris regresszióval vizsgáltuk. A két mérési pont közötti diuretikum terápiamódosítások alapján három csoportot hoztunk létre (változatlan, hozzáadás, elhagyás). A csoportokat egyszempontos varianciánális segítségével hasonlítottuk össze. Generalizált lineáris modellekkel (GLM) vizsgáltuk egyéb tényezők hatásait a Fe értékek változásaira.

A két mérési alkalom FeNa és FeKN, illetve a FeKN és FeHS változásai szignifikáns összefüggést mutattak egymással (p=0,024 és p=0,0001), ugyanakkor a FeNa és FeHS változásai nem. Diuretikum adása szignifikánsan megnövelte a FeNa értéket (p=0,043), ugyanakkor a FeKN és FeHS értéket szignifikánsan nem befolyásolta. GLM analízissel is kimutatható volt a diuretikum hozzáadásának hatása a FeNa-ra (p=0,015), diuretikum típusok közül pedig a spironolacton alkalmazása mutatott szignifikáns összefüggést a FeNa emelkedésével (p=0,025). GLM analízis során is észlelhető volt a FeKN és FeHS változásainak szoros összefüggése (p=0,0001).

Eredményeink alapján elmondhatjuk, hogy diuretikus kezelés során az effektív keringő volumen változásainak megítélésére a FeNa helyett a FeKN és FeHS együttes használata előnyösebb lehet, a vízhajtó kezelés FeNa-ra kifejtett hatása miatt.

Korábbi publikációk: Nincs.

Témavezető(k): Dr. Tislér András, egyetemi docens, I. Sz. Belgyógyászati Klinika, Dr. Ledó Nóra, rezidens, I. Sz. Belgyógyászati Klinika

Az SGLT2 gátló dapagliflozin renoprotektív 1-es típusú diabétesz állatmodellben

Mezei Csenge Kinga SE ÁOK IV.
csengemezei@gmail.com

Bevezetés: A közelmúltban kerültek bevezetésre 2-es típusú diabétesz mellituszban (T2DM) a vese Na⁺/glükóz kotranszporterének (SGLT2) gátlásán alapuló gliflozinok, azonban az 1-es típusú DM-ben (T1DM) szenvedő betegek orális terápiája továbbra sem megoldott. Az SGLT2 szinte kizárólag a vese proximális tubulusaiban expresszálódik, így a gliflozin-család renoprotektív szerepe kiemelt fontosságú lehet a diabéteszes vesekárosodás (DKD) megelőzésében. Kísérleteinkben T1DM rágcsláló modellen vizsgáltuk a szelektív SGLT2 gátló dapagliflozin (DAPA) alkalmazhatóságát és renoprotektív hatását a DKD megelőzésében.

Módszerek: Hím Wistar patkányokban T1DM-t indukáltunk streptozotocinnal (65 mg/ttkg, ip.). A cukorbetegség kialakulása után azonnal kezeltük az állatokat hat hétig DAPA-val (D+DAPA, 1 mg/ttkg/nap, po.). A kezelés végén meghatároztuk a metabolikus és renális paramétereket, illetve értékeltük a DKD-ra jellemző szövettani károsodás mértékét. Tubuláris károsodást jelző specifikus markerek (NGAL, KIM-1), profibrotikus növekedési faktorok (CTGF, PDGF, TGF-β) és proinflammatorikus citokinek (IL-6, IL-1β, TNF-α) szintjét mértük a vesékben.

Eredmények: T1DM-ben a vesefunkció beszűkülése, a masszív proteinúria és a vese strukturális károsodása igazolta a DKD kialakulását. A DAPA mérsékelte a testsúlycsökkenést és a vércukorszintet (D: 34±0,3; D+DAPA: 18±1,1 mmol/l), ezzel párhuzamosan fokozta a glükózúriát (D: 364±21; D+DAPA: 479±35 mmol/l). A DAPA kezelés javította a GFR-t, csökkentette a proteinúriát, a tubuláris károsodást, a proinflammatorikus citokinek (IL-6, IL-1β, TNF-α) és a profibrotikus növekedési faktorok (CTGF, PDGF) szintjét. Az SGLT2 gátlás mérsékelte a DM-indukált mezangiális mátrix expanziót és tubulointersticiális fibrózist.

Konklúzió: T1DM-ben a DAPA javította a metabolikus és renális paramétereket, emellett csökkentette a vese strukturális károsodását. Eredményeink alátámasztják a DAPA hatékonyságát a T1DM szövödményeként kialakuló vesekárosodás megelőzésében/kezelésében. Eredményeink hozzájárulhatnak az SGLT2 gátlók rutinszerű alkalmazásához T1DM esetén is, melyek így új klinikai terápiás eszközök lehetnek a nefropátia korai prevenciójában.

Korábbi publikációk:

Hodrea J, Balogh DB, Fekete A et al.; A nátrium-glükózkotranszporter szerepe a diabéteszes nephropathiában. *Hypertonia És Nephrologia* 19:(4) pp. 153-158. (2015)

DB Balogh, A Fekete et al.; SGLT2 inhibitor dapagliflozin is renoprotective in streptozotocin-induced diabetes. Manuscript under review: *J Am Soc Nephrol*.

Témavezető(k): Balogh Dóra Bianka, PhD-hallgató, I. Sz. Gyermekgyógyászati Klinika

Donorvese tartósítási technikák összehasonlítása, és hatása a grafftfunkcióra a gyakorlatban

Tóth Szabolcs SE ÁOK IV.
toth.szabolcsjosef@gmail.com

Háttér: A veseéltelenség legjobb túlélést eredményező terápiája a veseátültetés. A várólistán levő betegszám emelkedik, ezzel párhuzamosan a transzplantációk számának további növelése szükséges. A kiterjesztett donorkritériumok alapján (extended donor criteria - ECD) választott vesegraftok esetén a későn induló graftok (delayed graft function-DGF) incidenciájának csökkentésére alkalmas lehet a grafftvese hipotermiás, oxigénpótlással végzett gépi perfúziója (hypothermic machine perfusion - HMP), mely a statikus hideg tárolásnak (static cold storage-SCS) alternatívája lehet hosszú távon.

Cél: Klinikánkon multicentrikus randomizált, egyszeres vak, paralel kontrollcsoportos vizsgálat keretében SCS és HMP csoportba randomizált donorvese transzplantációban részesülő páciensek klinikai paramétereit hasonlítjuk össze. A vizsgálat elsődleges végpontja az egy éves graft-túlélés, másodlagos végpontja a DGF incidenciája és életminőség változása a két csoportban.

Módszer: A jelenleg is folyó vizsgálatba 262 donorvese bevonása tervezett. SCS során HTK folyadékban tartósított szerveket HMP karon ≥2 órán át gépi perfúzióra helyezünk. (Kidney Assist Device, Groningen Hollandia). Mindkét karon nullbiopszia, a preservációs folyadékból mintavétel történik. Kreatinin clearance és vizelet fehérje meghatározással követjük a grafftfunkció alakulását 1, 3, 6 és 12 hónappal a műtétet követően. Életminőség felmérésére a műtét előtt, és után 3 és 12 hónappal EQ-5D-5L kérdőívet töltetünk ki.

Eredmények: A vizsgálatba ezidáig 27 ECD donorból származó grafftvesét vontunk be (63±4 év, férfi 50%). HMP csoportban 12, SCS csoportban 13 beteg szerepel (59±10 év, kreatinin 587±234 umol/L, férfi 54%). 2 beteget kivontunk a vizsgálatból. A transzplantáció után 3 hónappal a HMP kreatinin értéke 147±37, az SCS csoport esetén 151±40 umol/L. DGF a HMP csoportban a 8,3%, SCS csoportban 15,4%. Az életminőség a transzplantáció előtt 68,7% és 73,3%, később 85% és 94,7%-ra értékelődött a SCS illetve HMP csoportban.

Következtetés: HMP ígéretesnek tűnik az ECD vesék életképességének javítására. Alkalmazásával a DGF csökkenését, az eGFR és az életminőség javulását feltételezzük hosszú távon.

Deklaráció: az összefoglaló a COPE-POMP University of Oxford engedélyével készült

Korábbi publikációk: Korábbi publikáció a témában nincs.

Témavezető(k): Prof. Dr. Máthé Zoltán, egyetemi tanár, Transzplantációs és Sebészeti Klinika

Genetikai háttértől függő korai renális komplement termelés vesefibrózis modellben

Cynolter Zsófia SE ÁOK IV.
cynzso@gmail.com

Irodalmi háttér: A krónikus vesebetegségek által okozott vesefibrózis és a végstádiumú veseelégtelenség korunk egyik vezető halál oka. A fibrózis progressziója függ a beteg korától és nemétől, valamint az egyéni genetikai háttértől, adott gének fokozott vagy alacsonyabb szintű expressziójától. A fibrózis patogenezisében fontos szerepet játszhat a renális komplement rendszer is. A renális C3 expressziót a profibrotikus TGF- β is szabályozza, C3 hiányos állapotmodellben pedig csökken a renális gyulladás és fibrózis mértéke. Célunk volt tehát két eltérő genetikai háttérű egértörzsből vizsgálni a vesefibrózis és renális komplement termelés lehetséges összefüggéseit.

Módszerek: Kísérleteinkhez beltenyésztett egértörzseket használtunk. Nyolc hetes hím C57Bl6/J (B6) és CBA egereket vizsgáltunk bal oldali unilaterális uréter obstrukciót követően 24 órával (UUO, n=5/törzs). A jobb oldali érintetlen (kontralaterális) vese szolgált kontrollként (C, n=5/törzs). A vesékből szövettani és mRNS expressziós vizsgálatokat végeztünk, statisztikai analízisre Kruskal-Wallis tesztet használtunk.

Eredmények: A műtét után 24 órával a B6 UUO és CBA UUO vesékben egyaránt jelentős tubulus dilatáció volt megfigyelhető összehasonlítva a kontroll (B6 C és CBA C) vesékkel, de a törzsek között nem volt szövettanilag látható eltérés. A B6 UUO vesékhez képest CBA UUO vesékben kétszeresére nőtt a C3 és közel négyszeresére a C4b mRNS expressziója, amit a C3a receptor 30%-os csökkenése kísért. Ezzel párhuzamosan CBA UUO vesékben kétszeres kollagén-I és másfélszeres kollagén-III expresszió növekedést mértünk.

Következtetés: Eredményeink alapján modellünkben a genetikai háttér alapvetően meghatározza a renális komplement expresszió mértékét valamint az extracelluláris mátrix komponensek expresszióját. A lokális komplement rendszer aktivitásának eltérései feltehetően befolyásolják a krónikus vesebetegség progresszióját. Ezen folyamatok és a jelátviteli pályák jobb megismerése új terápiás lehetőséget kínálhat a heterogén beteg populáció kezelésére.

Korábbi publikációk: Ebben a témában még nem jelent meg publikáció.

Témavezető(k): Dr. Kökény Gábor, egyetemi docens, Kórélettani Intézet

Sigma-1 receptor agonists are renoprotective in a rat model of kidney transplantation

Agathou George SE EM VI.
Illésy Lilla BME VBK IV.
gvagathou@hotmail.com; illesy.lilla@gmail.com

Introduction: Kidney transplantation (Tx) is associated with better quality of life and reduced costs compared to dialysis, but the shortage in donor organs is a limiting factor. Graft survival is highly dependent on the extent of ischemia/reperfusion injury (IRI) during Tx. Our group was the first to describe the renoprotective effect of Sigma-1 receptor (S1R) agonist treatment in renal IRI.

Aims: The aim of our study was to develop a preservation solution used in Tx, which minimizes graft damage and thus the number of organs suitable for Tx can be increased.

Methods: In an autotransplantation model kidneys of male Wistar rats were perfused and placed in ice cold (i) Custodiol preservation solution; Custodiol containing S1R agonists (ii) fluvoxamine (FLU) or (iii) SA-4503 (SA). Contralateral kidneys were removed and rats were sacrificed 24 hours after reperfusion. Sham-operated rats served as controls (n=8/group). In a second experiment kidneys were perfused and placed in ice cold Custodiol or Custodiol containing various S1R agonists for 2/3/8/24 hours, after which samples were collected. Serum creatinine (SCr), aspartate aminotransferase (AST) levels and tubular dilatation (PAS-stained sections) were evaluated. Expression of tubular injury markers (Kim1; Ngal) were measured using qPCR. Immunohistochemical evaluation of sections stained against CD45 and TUNEL were performed.

Results: S1R agonists mitigated impaired kidney function following Tx (sCr: Tx: 371 \pm 35 vs. Tx+FLU: 303 \pm 43 and vs. Tx+SA: 280 \pm 80 μ mol/l; AST: Tx: 507 \pm 180 vs. Tx+FLU: 267 \pm 92 and vs. Tx+SA: 242 \pm 19 IU/l) and tubular lumen dilatation (Tx: 1527 \pm 166 vs. Tx+FLU: 1220 \pm 193 and Tx+SA: 980 \pm 211 pixel²). Expression of early and sensitive tubular injury markers Kim1 and Ngal were markedly less elevated in S1R agonist treated kidneys. Reduced number of CD45+ leukocytes and apoptotic cells confirmed the anti-inflammatory and anti-apoptotic effect of S1R agonists. All S1R agonists mitigated cold ischemic damage at all time points.

Conclusion: The addition of S1R agonists to the preservation solution during Tx improves graft function and alleviates structural damage via anti-inflammatory and anti-apoptotic effects. Cold ischemic injury is reduced in grafts stored in a solution containing S1R agonists, thus long-term outcomes can be improved.

Korábbi publikációk:

σ 1-Receptor Agonism Protects against Renal Ischemia-Reperfusion Injury. Hosszu A, Antal Z, Lenart L, Hodrea J, Koszegi S, Balogh DB, Banki NF, Wagner L, Denes A, Hamar P, Degrell P, Vannay A, Szabo AJ, Fekete A. J Am Soc Nephrol. 2017 Jan;28(1):152-165. doi: 10.1681/ASN.2015070772.

Témavezető(k): Dr. Ádám Hosszú, research fellow, I. Department of Pediatrics

A felső végtagi perifériás érsérültekkel kapcsolatos ellátás kutatása a Baleseti Központ elmúlt 10 évének anyagából

Kovács Klaudia SE ÁOK V.
ackrocky.klau@gmail.com

Bevezetés. 2005 és 2015 között ellátott betegek kórlapját áttekintve a felső végtagi perifériás érsérültek eseteit dolgoztuk fel. Célunk a sérüléseket befolyásoló tényezők, a prehospitális és hospitális ellátás sajátosságainak feltérképezésén keresztül a hiányosságok kimutatása volt.

Módszer. 569 kórlapot tekintettük át és 100 olyan esetet választottunk, amelyben perifériás érsérülés ellátására került sor. A válogatásánál figyelembe vettük a dokumentációs hiányosságokat, nem vizsgáltuk a polytraumatizált és alsó végtagi érsérülteket. További szempontjaink a következők voltak: kor, nem, sérülési mechanizmus és lokalizáció, baleset időpontja, alkohol-, droghasználat, szállítás módja, prehospitális és hospitális ellátás, vérnyomás, vérkép, műtét és anesztézia típusa, műtét hossza, ápolási napok száma, szövődmények.

Eredmények. A betegek többsége fiatal férfi volt. A sérülések 41%-a üveggel történt. A betegek 83%-át OMSZ szállította be, ennek ellenére a beszállítási idő az esetek csupán 37%-ban volt ismert. Ezen belül 46%-ban 1-2 óra telt el a kórházi felvételig! A betegek 16%-a súlyosan kivérzett állapotban került kórházi felételre, mely összefüggésben áll a transzfúzióban részesültek arányával. A prehospitális ellátás az esetek 64%-ban került rögzítésre: 24%-ban alkalmaztak nyomókötést, 18%-ban folyadékpótlást, 11%-ban gyógyszerrel. A sérültek 74%-ban végeztek érvarratot, igen magas volt azonban a ligatura aránya is, 21%. A műtétek során leggyakrabban inhalációs anesztéziát alkalmaztak (39%). A sérültek átlagosan 4,66 napig feküdtek kórházban. Szövődményt az esetek 7%-ban tapasztaltak.

Következtetés. Még mindig sok beteg érkezett súlyosan kivérzett állapotban az ambulanciára, ami nem feltétlenül az OMSZ hibája volt. A sérülés és a Mentőszolgálat értesítése között ugyanis tetemes idővesztést tapasztaltunk. A vérzés nagysága és az eltelt idő azonban a sérültek elmondása szerint nagyon szubjektív, így csak az esetlapokra és a laboratóriumi leletekre tudunk támaszkodni. A dokumentációk sok esetben elvesztek. A hospitális ellátás során gyakran kellett ligatúrát alkalmazni az ideális varratkészítés helyett. A vérzés korai felismerésének és szakszerű ellátásának óriási jelentősége van. Az adatok tükrében ezen alapvető sérülés ellátásában még bőven van hova fejlődni.

Kulcsszavak. Vérzéscsillapítás, perifériás érsérültek, prehospitális és hospitális ellátás.

Korábbi publikációk: Tudomásom szerint témavezetőm eddig a polytraumatizált sérültekkel kapcsolatban publikált, ebben az előadásban pedig csak a perifériás érsérültekkel foglalkoztunk.

Témavezető(k): Dr. Szokoly Miklós Phd, főorvos, Péterfy Sándor Utcai Kórház-Rendelőintézet és Baleseti Központ

A neuroforamen háromdimenziós geometriájának a változása perkután cement diszkoplasztika hatására

Bereczki Ferenc SE ÁOK V.
berezki.f0074@gmail.com

Bevezetés: Időskorban a degeneratív gerincelváltozások kiterjesztett műtéttel való kezelése gyakran kontraindikált a belgyógyászati társbetegségek és a beteg általános állapota miatt. A minimálisan invazív perkután cement diszkoplasztika (PCD) során csontcementet (PMMA) juttatunk egy bőrön át szűrt trokárakon keresztül a panaszokért felelős szegmentum vákuumosan degenerált porckorongjába. A beavatkozás célja a vertikális instabilitás megszüntetése és a neuroforamen indirekt dekompressziója. A PCD módszert, klinikai indikációját, műtéttechnikai részleteit és klinikai eredményeit a közelmúltban publikálta munkacsoportunk. Jelen vizsgálat célja a neuroforamen háromdimenziós (3D) geometriájának a meghatározása, továbbá a műtét előtti/utáni állapot alapján a geometriai változás leírása, az indirekt dekompressziós hatás igazolása.

Módszer: Munkánk során PCD-n átesett betegek (n=10, életkor: 76,6±3,0 év) műtét előtti és utáni vékonyseleteres komputertomográfia (CT) felvételeit használtuk fel. A 3D geometria meghatározásához in silico szegmentálási eljárást használtunk. A 2D rétegfelvételekben meghatározott geometriát az axiális tengely mentén 3D-ben rekonstruáltuk. A vizsgált betegcsoportban meghatároztuk a neuroforamenek műtét előtti és utáni 3D geometriáit. A háromszöghálóval reprezentált 3D geometriákat mérnöki visszafejtés (RE) és számítógéppel segített tervezési (CAD) algoritmusok felhasználásával hasonlítottuk össze. A vizsgálat az FK123884 OTKA pályázat támogatásával valósult meg.

Eredmények: PCD-vel kezelt szegmentumhoz tartozó foramenek számszerűsített méretbeli változásai szignifikáns növekedést mutattak a műtét előtti állapothoz képest (p<0,05). A PCD során az intervertebrális térbe jutott cement térfogat és neuroforamenek geometriai változása közt szignifikáns, pozitív korrelációt igazoltunk (r = 0,37, p érték = 0,007).

Következtetések: A PCD eljárásnak köszönhetően a neuroforamen dimenzióinak szignifikáns növekedése az idegelemek dekompressziós effektusát eredményezi. A fejlett mérnöki szoftverekkel a 3D anatómiai struktúrák tetszőleges paraméterei meghatározhatók, egyes műtéti beavatkozások strukturális következményei számszerűsíthetők, így a PCD indirekt dekompressziós hatása is igazolható volt vizsgálatunkban. A vizsgálat során létrehozott beteg-specifikus modellek további, végsőelem analízisre épülő vizsgálatokban játszanak kulcs szerepet.

Korábbi publikációk:

Varga, P. P., et al. "Experiences with PMMA cement as a stand-alone intervertebral spacer. Percutaneous cement discoplasty in the case of vacuum phenomenon within lumbar intervertebral discs." *Der Orthopade* 44.2 (2015): 124-131.

Témavezető(k): Dr. Éltés Péter Endre, tudományos munkatárs, Országos Gerincgyógyászati Központ, K+F, In Silico Biomechanikai Labor, Dr. Kiss László, tudományos munkatárs, Országos Gerincgyógyászati Központ, K+F, In Silico Biomechanikai Labor

Dinamikus instabilitás, a térd sérülések edzéssel kiküszöbölhető rizikófaktora balett-táncosokban

Marschall Bence SE ÁOK V.
marschall.bence@gmail.com

Bevezetés: A dinamikus Q-szög a térd hajlítás közben mért oldalirányú kitérése, amely optikai módszerekkel mérhető. A dinamikus valgusba forduló térdben az elülső térdfájdalom 2-szer, a keresztszalag szakadás 15-ször gyakoribb. A sérülések és panaszok előfordulása sportspecifikus. Futókban igen gyakori a térdpanasz, míg a szélsőséges helyzetű terhelésnek kitett balett-táncosokban ez jóval ritkább. Azt feltételeztük, hogy a balettedzés egy lábra érkezéskor megköveteli a térd neutrális helyzetét esztétikai okokból, amely védelmet nyújt a térd sérülései ellen. A szakirodalom nemi jellegzeteségnek tartja a nők erőteljesebb dinamikus valgusát.

Módszerek: A Magyar Állami Operaház balettkarján egy-lábas guggolás és optikai képalkotás révén rögzítettük a térd dinamikus Q-szögét és hőtéreképét (n=39 ffi és 41 nő, 20-45 év, 16,2-25,1 BMI). Kontrollcsoportként rendszeresen, hobbi szinten futókat választottunk, akik életkora és BMI-je a megvizsgált balett-táncosokéval (n=53 ffi és 35 nő).

Eredmények: A panaszok jelentősen különböztek a két csoportban. A futók esetében 61% ffi és 65% nő említett térdfájdalmakat, ez a balett-táncosoknál 10% alatt maradt mindkét nemből. A hőtéreképvizsgálat akut gyulladásra, túlterhelésre utaló eltéréseket mutatott ki a futók 27%-nál, de a táncosoknál egyetlen esetben sem. A dinamikus Q-szög erős szórást mutatott. Gyakran az alany két oldala között is jelentős eltérés volt, amely nem korrelált a statikus Q-szöggel. A futók esetében mindkét térd átlagosan valgusba fordult, az átlagok terén oldalkülönbség nélkül. A balett-táncosoknál, különösen a nőknél, csak a bal térd fordult terhelésben valgusba, a jobb térd Q-szöge neutrális volt.

Következtetés: A nemi különbségek ellenére kimutattuk, hogy a férfiak térde dinamikus terhelés alatt a nőkhöz hasonló mértékben fordul valgusba hobbifutókon. A balett-táncosoknál a tartó funkciójú jobb alsó végtag neutrális helyzetét meg tudta tartani. A speciális mozgások, gyakorlás megerősítik a térd körüli izmokat és egy lábra érkezéskor képes a térd egyenletes terheléssel a középvonalban maradni. Ez lehet az egyik magyarázata annak, hogy a hobbifutókkal ellentétben a professzionális balett-táncosok térde a jelentősen nagyobb igénybevétel ellenére is kevésbé panaszos és sérülékeny. Ez felhívja a figyelmet arra, hogy a dinamikus valgus edzéssel kiküszöbölhető és ezzel a keresztszalag sérülés megelőzhető.

Korábbi publikációk:

Marschall B, Pító M, Bagó M, Lacza Zs: Az osteoarthosira utaló dinamikus Q szög, hőtérekép és fájdalom független változók a hobbifutók körében, TDK 2017.

Jelen munkában balett-táncosok adatait értékeljük a tavaly mért hobbifutók adatait pedig kontrollként használjuk. Az anyagot hasonló címmel korábban benyújtottuk az Magyar Gyógytornász-Fizioterapeuták Társasága Kongresszusára és Fiatal Sporttudósok V. Országos Konferenciájára.

Témavezető(k): Dr. Lacza Zsombor, tudományos főmunkatárs, Klinikai Kísérleti Kutató Intézet

Konzervatíván vagy műtéti úton? A veleszületett csípőficam kezelése 3 hónapos kor felett

Boczkó Zita Laura SE ÁOK V.
boczkozita@gmail.com

Célkitűzés: Kutatásunkban a veleszületett csípőficam miatt a klinikánkon ellátott gyermekek konzervatív és műtéti kezelésének eredményességét és szövődményeit vizsgáltuk, különös tekintettel a 3 hónapos kor után kezdett kezelésekre.

Módszer: Vizsgálatunkban a Semmelweis Egyetem Ortopédiai Klinikáján 2008. január 1. és 2016. december 31. között veleszületett csípőficam miatt kezdett kezeléseket eredményeit dolgoztuk fel. Nem vettük bele a jelen kutatásba azokat a gyermekeket, akiknek a kezelése nem nálunk kezdődött. Elemeztük a klinikánkon alkalmazott kezelési módszerek sikerességét, a műtetre kerülő esetek arányát, és az avascularis necrosis (AVN) gyakoriságát. A gyermekeket három csoportba osztottuk aszerint, hogy végig konzervatíván (A), rögtön műtéti (C), vagy mindkét kezelési módszerrel (B) kezeltük őket.

Eredmények: A vizsgált időszakban 40 gyereket kezeltünk, közülük 11-et kétoldali luxatio miatt (27,5%). A nemi megoszlás 32 lány és 8 fiú volt (4:1), a kétoldali esetek közötti arány: 5 lány és 6 fiú. Konzervatív kezelést 34 esetben (68%) kezdtünk. A konzervatíván kezelt esetek közül 9-nél (26,5%) a későbbiekben műtéti ellátásra volt szükség.

16 esetben (32%) primeren a műtét mellett döntöttünk. Reoperáció nem volt, második műtétként 3 esetben (19%) volt szükség kiegészítő Pemberton medence osteotomiára.

Avascularis necrosis 13 esetben (26%) alakult ki, de többségében enyhe (grade I) volt. A lányoknál kétszer olyan gyakran alakult ki AVN, mint a fiúknál. Az A csoportban 40% volt az AVN előfordulása, de ez mind enyhe fokú, grade I volt. A B csoportban AVN az esetek 33%-ában alakult ki, közöttük a két gr II-es elváltozással. A rögtön műtéti kezeléssel csoportban nem alakult ki AVN.

A 0-3 hónapos kor között kezdett konzervatív kezelés 77%-ban sikeres volt, 23%-ban műtéti befejezés kellett, AVN az esetek 33%-ában alakult ki.

3 hónapos kor után 16 eset kezelését kezdtük: négyet konzervatív kezeléssel, ebből 2 eset végül operációra szorult, és közöttük 3 AVN is kialakult. 12 eset pedig primeren műtetre került, közöttük nem alakult ki AVN.

Következtetés: Adataink alapján javasolható, hogy 3 hónapos kor után a konzervatív kezelés kisebb sikerességi és fokozott szövődményráta miatt, a komplikáltabb esetekben érdemes további konzervatív lépések forszirozása helyett, halasztott időpontban nyílt műtéti repositiót végezni.

Korábbi publikációk:

A veleszületett csípőízületi luxatio kezelésének tanulságai 83 eset kapcsán; A veleszületett csípőízületi luxatio kezelésének tanulságai 71 eset kapcsán; A veleszületett csípőficam kezelésének eredményessége az Ortopédiai Klinika csípőficam regiszterének adatai alapján; A femurfej korai avascularis necrosis az anterolaterális feltárásból végzett nyílt repositió és varisalo-derotatio osteotomiát követően csípőficam betegségben. Jelen előadás az előzetes kezelés nélküli eseteket vizsgálja.

Témavezető(k): Dr. Domos Gyula, egyetemi tanársegéd, Ortopédiai Klinika, Dr. Kiss Sándor, egyetemi adjunktus, Ortopédiai Klinika

Lumbalis degeneráció és a hátfájdalom közötti összefüggés: MR ikervizsgálat eredményei

Dienes András SE ÁOK VI.
dienesandris06@gmail.com

Bevezetés: A derék- és hátfájdalmak közel 90%-a nem specifikus, degeneratív gerincbetegséghez társul, melyek mögött nem mutatható ki konkrét kiváltó tényező. Célunk a lumbalis gerinc degeneratív eltéréseinek és a derék-/hátfájdalom kapcsolatának genetikai és környezeti hátterének vizsgálata volt.

Módszerek: A Magyar Ikerregiszter 210 ikertagja (63 egyetétjű, monozigóta, MZ, és 42 kétetétjű, dizigóta, DZ ikerpár; 135 nő; átlag életkor 52 ± 14 év) natív lumbalis gerinc MR vizsgálaton (Miskolc: Siemens Magnetom Verio 1,5T, Budapest: Philips Ingenia 1,5T) esett át és kérdőívet töltött ki a derék- és hátfájdalommal kapcsolatosan. A T1 és T2 súlyozott képeket a MicroDicom free DICOM viewer program segítségével értékeltük. Minden egyes degeneratív elváltozás pontértékeit külön-külön összegeztük a teljes lumbalis szakaszra. SOLAR v. 7.6.4 használatával elemeztük az öröklődést variancia komponens modellezéssel, életkorra és nemre korrigálva.

Eredmények: Az átlagos teljes zárólemez pontszám (TEPS) 22.3 ± 8.6 volt. A vizsgált alanyok 73.2%-ának volt legalább egy discus bulgingja, a populáció 91.6%-ának életben legalább egyszer, míg 42.4%-nak az utóbbi 4 hétben volt derékfájdalma. A Pfirrmann-pontszám mutatta a legnagyobb öröklődést ($h^2=0.73$, $p<0.001$), míg a valaha előforduló derékfájdalom és annak száma mérsékelten örökletes volt ($h^2=0.33$, $p<0.05$). A TEPS-et és discus bulgingok számát a közös környezeti tényezők befolyásolták ($c^2=0.52$, $p<0.05$; $c^2=0.47$, $p<0.1$). A Pfirrmann-pontszám és a discus bulgingok száma közötti környezeti korreláció szignifikáns volt ($pE=0.32$, $p<0.05$). A valaha átélt derékfájdalom és a TEPS illetve Pfirrmann-pontszám közötti genetikai korreláció is magasabb (0.68 , $p=ns$) volt a környezetinél, csakúgy mint a Pfirrmann-pont és TEPS között ($pG=0.46$, $p=ns$). A hátfájdalom csak a Pfirrmann-pontszámmal mutatott összefüggést ($pG: 0.4$, $p=ns$).

Következtetések: A discus bulgingok és a derékfájdalom előfordulása gyakori. A discus degenerációt jellemző Pfirrmann-pontszám hátterében döntően örökletes faktorok állnak, míg a discus bulgingok száma a közös környezettől függ, közöttük mérsékelt egyéni környezeti kovariancia áll fenn. Eredményeink segíthetnek megérteni, hogy panaszmentes populációban miért találkozunk oly gyakran discus degenerációval, melynek megelőzése helyes életmóddal a különböző degeneratív eltérések esetén változó sikerrel járhat.

Korábbi publikációk: –

Témavezető(k): Dr. Tárnoki Ádám, egyetemi adjunktus, Radiológiai Klinika, Dr. Tárnoki Dávid, egyetemi adjunktus, Radiológiai Klinika

Morbiditás és mortalitás csípőízületi periprotetikus fertőzés kétüléves revíziója esetén

Szopori Réka SE ÁOK V..
szopori.reka@gmail.com; szopori.reka@gmail.com

Célkitűzés: A csípőprotézis beültetések folyamatosan növekvő számával párhuzamosan nő a periprotetikus fertőzések előfordulása is. Jelenleg hazánkban a legszélesebb körben alkalmazott kezelési módszer a két ülésben végzett protézis revízió. Vizsgálatunk célja az volt, hogy megvizsgáljuk ennek a betegcsoportnak a morbiditási és mortalitási adatait.

Anyag és módszer: Munkánk során a SE Ortopédiai Klinikáján csípőízületi periprotetikus fertőzés miatt kezelt 66 beteg anyagát vizsgáltuk meg retrospektív módon, kontrollcsoportként 70 aszeptikus lazulás miatt revízióra került beteg adatait használtuk fel. Az átlagos utánkövetési idő 77, illetve 85 hónap volt. Megvizsgáltuk a két csoportban a demográfiai adatokat, az előforduló társbetegségeket, a kezelés során kialakult megbetegedéseket, valamint a mortalitási adatokat.

Eredmények: A szeptikus szövődmény miatt kezelt betegek átlagos BMI értéke szignifikánsan nagyobb volt, mint az aszeptikus revíziós műtéten átesett betegek hasonló értéke ($31,3$ vs. $26,4$). A szeptikus csoportban szignifikánsan gyakrabban fordult elő diabetes mellitus mint a kontrollcsoportban. (23% vs. 10%). Végeredményben a szeptikus csoportban 22% volt a halálozás, míg a kontrollcsoportban ez lényegesen kevesebb, 9% volt.

Következtetés: Vizsgálatunkkal arra szeretnénk felhívni a figyelmet, hogy a periprotetikus fertőzések kezelése igen komoly megterhelést jelent a betegeknek, gyakrabban fordul elő náluk társbetegségek miatti kezelés, valamint halálozás.

Korábbi publikációk: A témában nem volt korábbi publikáció.

Témavezető(k): Dr. Skaliczki Gábor, egyetemi adjunktus, Ortopédiai Klinika

Spasztikus paretikus járásképp javulása rugalmas ortézis hatására

L'Auné Gerda Katalin SE ÁOK V.

laune.gerda@gmail.com

A cerebrális parézises gyermekek mozgászavara széleskörűen vizsgált. A szakirodalomban leírásra kerültek az ízületi és járási eltérések, a kórkép számos kezelési lehetősége ismert. Am az egyéni patológiás járásmintázathoz igazított segédeszköz kezelés kevésbé feltárt. Vizsgálatunk a járóképes spasztikus gyermekek térd alatti sínhasználatára, és a segédeszközös járásképp paraméterezésére koncentrált. Célkitűzésünk a sarokütés meglétének vizsgálata, valamint azon kinematikai paraméterek azonosítása, melyeket rugalmas típusú ortézissel korrigálni tudunk.

A SE Ortopédiai Klinikán 2017. június óta rugalmas dinamikus ortézissel ellátott, önállóan járóképes spasztikus gyermekek (5 L, 1 F, átlagéletkor $8,9 \pm 1,4$ év) fizikális- és járásvizsgálatát végeztük. Mértük az alsó végtag ízületeinek mozgásterjedelmét, a boka flexor izomcsoport spaszticitását, illetve Rodda Graham beosztás szerint osztályoztuk járásukat. 3D-s járásanalízist végeztünk mezítláb, majd rugalmas sínben Vicon MX T40, Plug-in-Gait modell segítségével. Eredményeinkből kiszámítottuk pácienseink Gait Deviation Indexét (GDI), amely a járásképp általános jellemzésére szolgál. Meghatároztuk mennyiben térnek el a mezítlábas értékek az egészséges populáció adataitól, valamint az ortézis felhelyezése hogyan tudta korrigálni ezen eltéréseket. Statisztikai analízishez T próbát használtunk.

A fiziológiás járás egyik ismérvének számító sarokütés mezítlábas analízis során a járásciklusok 20,6%-ában, még sint viselve 85,3%-ában detektáltunk. Rugalmas ortézisben a támaszfázis alatt mért maximális csípő extensio 6° -os javulást mutatott. Sínhasználatnak köszönhetően a lengőfázisban mért maximális csípőflexió 16,1%-kal közeledett a standardhoz ($50,2 \pm 8,8^\circ$; $42,1 \pm 6,1^\circ$ $p < 0,01$). A bokaízület kóros rotációja sínben 52,6%-kal csökkent. Az átlagos GDI érték 35,3%-kal nőtt ($54,1 \pm 11,7$; $73,2 \pm 6,8$ $p < 0,01$). Várakozásainkkal ellentétben a térdmozgásokban szignifikáns javulást nem találtunk.

Az egyénre szabott rugalmas ortézis járóképes spasztikus gyermekekben hatékonyan hozzájárul a járásképp javulásához. 3D járásanalízis segítségével meghatározhatók olyan járási paraméterek, amelyek segítségével a gyermekek számára készített ortézisek hatása ellenőrizhető. További esetszám bővítés és a mérési paraméterek pontosítása szükséges ahhoz, hogy az ICP-vel élő gyermekek által használt ortézisek optimalizálhatók legyenek.

Korábbi publikációk:

Terebessy T. és mtsai. Így járunk mi - egészséges önkéntesek klinikai járásanalízise. Magyar Trauma. 2016;59:41-46

Témavezető(k): Dr. Terebessy Tamás, egyetemi adjunktus, Ortopédiai Klinika

Új módszer kidolgozása az ortopédiai nagyüzleti implantátumok körül kialakult fertőzések diagnosztikájában

Gál Domokos SE ÁOK V.

gdomokos94@gmail.com

Célkitűzés: az ízületi implantációs műtétek legrettegettebb szövődménye a protézis körül kialakuló fertőzés, mely primaer térd és csípő protézis beültetés esetében 1,5-2,5%. Ez az arány az életkorral és a revíziók számával növekszik. A diagnosztikus módszerek fejlődése ellenére a periprotetikus fertőzések diagnosztikája jelenleg is nagy kihívás az ortopéd sebészetben. A neutrofil granulociták szerepe és funkciói gyulladásos környezetben már egy ideje ismertek, azonban az a tulajdonságuk, hogy bakteriális opszonizáció hatására fokozott mikropartikulum felszabadításba kezdenek, még csak rövid ideje, amiket implantátum mellőli ízületi folyadékból még nem izoláltak. Célunk a neutrofil granulocyták által kibocsájtott mikrovezikulák izolálási és mérési protokolljának kidolgozása szepitikus és steril protézis lazulás körüli ízületi folyadékból.

Módszer: biztosan szepitikus és steril lazulások esetén, az implantátum mellől nyertünk ízületi folyadékot revíziós műtétet igénylő betegek csípő vagy térdízületéből. Négy szepitikus és 4 steril mintán végeztünk méréseket. Áramlási cytometria során használt festési panelünkben neutrofil granulocytá (CD11b, CD66b, CD177) elleni sejtfelszíni markereket, továbbá thrombocytá eredet kizárására CD41 elleni antitestet használtunk. A mikrovezikula karakter igazolására Annexin V elleni antitestet, illetve Triton X-100 1%-os detergens lysis technikát végzünk. Az izolált mikrovezikula mintákat elektronmikroszkóppal is vizsgáljuk.

Eredmények: nemzetközi irodalmi ajánlások alapján tökéletesítettük és teszteltük a protézis mellőli ízületi folyadékból történő vezikula izolálási protokollunkat, ami jelenleg általánosan használható szepitikus és steril minta esetében, így standardizáltuk az előkészítési folyamatot. Eddigi áramlási cytométerrel történt mérések eredményei határozott számbeli különbséget mutatnak a szepitikus és steril mintákban mért eseményszámok között.

Következtetés: vizsgálatunk során reprodukálható, standardizált, szepitikus és steril minta esetében is egyaránt használható vezikula izolálási protokollt dolgoztunk ki, mely a további mérések előkészítésére rutinszerűen használható. Eddigi vizsgálataink azt mutatják, hogy kvantitatív és kvalitatív különbség van a vizsgált minták között, ennek karakterizálására tömegspektrometriát fogunk használni.

Korábbi publikációk:

Témavezető(k): Dr. Sallai Imre, PhD-hallgató, Ortopédiai Klinika, Dr. Skaliczki Gábor, egyetemi adjunktus, Ortopédiai Klinika

A micropapillaris tüdőadenocarcinoma klinikopathológiája

Gász Péter SE ÁOK VI.
gaszp@hotmail.com

Háttér: A daganatos betegségek közül a tüdődaganatoknak a legmagasabb a mortalitása. A tüdődaganat mortalitása szoros összefüggést mutat a betegség előrehaladottságával (stádiummal) és a daganat szövettani típusával. Jelen munkánk során a WHO által 2015-ben megjelentetett ajánlás szerint vizsgáltuk az intézetben operált IA és IB stádiumú adenocarcinomás betegek különböző szövettani altípusba tartozó csoportjainak patológiai jellemzőit és a túlélések közötti összefüggéseket.

Hipotézis: Hipotézisünk szerint a micropapillaris szub-típusba tartozó korai stádiumú betegeknek a túlélése rosszabb, mint az egyéb szövettani alcsoportba tartozó betegeknek.

Módszer: 2012 és 2016 között az Onkológiai Intézetben operált 1090 adenocarcinomás beteg (43% ffi, 57% nő, átlag életkor 65,56 év) adatait gyűjtöttük össze és elemeztük. A betegek adatait a MedWorks rendszerből gyűjtöttük ki, a mortalitási adatokat a KSH-nak kiküldött kérvény alapján dolgoztuk fel. Az IA és IB stádiumú betegek teljes túlélését hasonlítottuk össze az alacsony (low grade: in situ, minimalisan invazív, lepidikus), a közepes (interdiat grade: acinaris, papillaris) és a magas grádusú (high grade: solid és micropapillaris) adenocarcinoma csoportok között.

Eredmény: Nem találtunk szignifikáns különbséget az 5-éves túlélésben az alacsony és a közepes grádusú adenocarcinómák között, ugyanakkor szignifikáns eltérés mutatkozott az 5-éves túlélésben az alacsony/közepes és a magas grádusú csoportok között, valamint a magas grádusú csoporton belül a solid és a micropapillaris carcinómák között.

Következtetés: Az adenocarcinoma szubtipusa prognosztikai jelentőséggel bír az adenocarcinómák esetében. A micropapillaris adenocarcinomás betegeknek volt a legrosszabb túlélése a különböző szubtipusú IA és IB adenocarcinomás betegek között. A micropapillaris IA stádiumú adenocarcinómák esetében mérlegelni kell az adjuváns kezelést.

Korábbi publikációk: nincs

Témavezető(k): Dr. Rényi-Vámos Ferenc, egyetemi docens, Mellkassebészeti Klinika Mellkassebészeti Tanszéki Csoport, Dr. Gieszer Balázs, klinikai orvos, Mellkassebészeti Klinika Mellkassebészeti Tanszéki Csoport

Az IL-6 expresszió a colorectalis tumoros betegekben

Féderer Krisztina SE ÁOK IV.
Daku Dániel SE ÁOK VI.
federerkrisztina@gmail.com, 92daniel@gmail.com

Bevezetés: Az utóbbi időben egyre többen igazolják, hogy a szolid tumorokhoz társuló emelkedett vérlemezkeszám rosszabb túléléssel társul. Azonban ennek pontos pathomechanizmusa nem ismert. Az megnövekedett thrombocyta szám háttérében számos szerző emelkedett se. IL-6 szintet észlelt. Eddig azonban senki nem vizsgálta, hogy a megnövekedett szérum IL-6 honnan származik. Expresszálhatja maga a tumor, vagy keletkezhet a daganat mikro környezetben kialakuló gyulladásból. Kutatásunk ennek a kérdésnek az eldöntésére irányult.

Anyag és módszer: Az Uzsoki utcai Kórházban 2004-2011 között rescalct colorectalis tumor betegek kórtörténetét, vizsgálati eredményeit elemeztük. A szövettani metaszteteket a SE I.sz. Patológiai és Kísérleti Rákkutató Intézetben IL-6 antitesttel festettük. A sejtmagokat hematoxilinnel tettük láthatóvá. Előbb a ROI-kat (Region of Interest) jelöltük ki, majd ezeken belül különválasztottuk az adenocarcinómát, illetve a stroma sejteket. Ezeket színelemzéssel kiértékeljük, majd a tumorsejtek és stromasejtek anti-IL-6 pozitivitását a betegek klinikai paramétereinek függvényében hasonlítottuk össze egymással.

Eredmények: 99 beteg adatai közül 65 minta volt értékelhető. Különbségek mutatkoztak a tumorsejtek és a stromasejtek IL-6 kifejeződése között, és a statisztikai elemzés alapján inkább a stroma sejtek, mint maga a tumorsejtek voltak pozitívak ($p=0.001$). Tovább vizsgálva nem találtunk összefüggést a műtétet megelőző és követő thrombocyta számmal sem a neoplasztikus mirigyek, sem a stroma esetében. A túléléssel összefüggést nem tudtunk kimutatni.

Következtetés: Az általunk vizsgált betegcsoportban megállapítottuk, hogy az IL-6-ot leginkább a stromasejtek fejezik ki intenzívebben a tumorsejtekhez képest. Eredményeink alapján azonban a tumorokhoz társult thrombocytosisban nem játszik az IL-6 szerepet.

Korábbi publikációk:

Baranyai Z, Krzystanek M, Jóna V, Dede K, Ágoston E, Szász AM, Sinkó D, Szarvas V, Salamon F, Eklun AC, Szállási Z, Jakab F. (2014) The comparison of thrombocytosis and platelet-lymphocyte ratio as potential prognostic markers in colorectal cancer. *Thromb Haemost*, 111: 483-90. IF: 5,760

Baranyai Z, Jóna V, Tóth A, Szilasi Z, Tihanyi B, Zaránd A, Harsanyi L, Szállási Z (2016). Paraneoplastic thrombocytosis in gastrointestinal cancer. *Platelets*. 2016 Jun;27(4):269-75. IF: 3,21

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

Az invertált urothelsejtes papilloma és az átmenetisejtes hólyagrák kapcsolatának vizsgálata egy 20 éves követéses tanulmányban

Csikó Kristóf György SE ÁOK VI.
cs.georgex@gmail.com

Bevezetés: Az invertált urothelsejtes papilloma (IUP) előfordulása húgyhólyagban ritka, a húgyhólyag daganatainak kevesebb, mint 1%-át teszik ki. Az irodalom szerint a betegség jóindulatú, kiújulási és malignizálódási hajlama alacsony, ám átmenetisejtes hólyagrák (TCC) IUP-val egyidejű, azt megelőző vagy követő előfordulását is jelentették. Az IUP biológiai viselkedésének és prognózisának meghatározásában nehézséget okoz, hogy nincsen olyan klinikai tanulmány az irodalomban, melynek betegsége meghaladná a 100-at.

Célkitűzés: Jelen kutatás a Semmelweis Egyetem Urológiai Klinika és Uroonkológiai Centrum elmúlt 20 évében felfedezett IUP eseteit vizsgálja. A szerzők célja a betegség kiújulásának, valamint eltávolítását követő malignus TCC kialakulásának megmérése és összehasonlítása volt urothelsejtes papillomás (UP) betegek hasonló adataival.

Módszer: Jelen vizsgálatban olyan betegek követése történt prospektív módon, akiknél a húgyhólyagdaganat transzurethralis reszekcióját (TUR) követő szövettani eredmény IUP vagy UP diagnózist állapított meg. A betegek szoros követését a háromhavi vizeletvizsgálat, hasi ultrahangos vizsgálat és hólyagtükrözés alkotta. 1 év után a fenti vizsgálatokra félévente került sor.

Eredmények: 45 IUP-s (32 férfi, 13 nő) és 78 UP-s (48 férfi, 30 nő) beteget követtünk 1998. és 2017. között. Az átlagos követési idő 128 (IUP; 10-240 hónap) és 168 hónap (UP; 9-229 hónap) volt. Összesen 8 IUP (17,8%) és 17 UP beteg (21,8%) volt érintett TCC-ban. IUP esetén 3 betegnél szinkron került felismerésre a TCC (6,7%), 4 betegnél a TUR után alakult ki TCC (8,9%; 9-65 hónap), mely egyikükénél később kiújult; 1 betegnél TCC után alakult ki IUP, majd azután újabb TCC. Az UP egy esetben sem került felismerésre TCC-val szinkron, 15 esetben alakult ki TCC után (19,2%; 1-36 hónap), és 2 esetben alakult ki utána TCC (2,6%; 70-120 hónap).

Megbeszélés: Vizsgálataink alapján az IUP jóindulatú betegség, de előfordul malignizálódása, kísérheti TCC. Vizsgálatunk során az eddigi adatokhoz képest nagyobb arányú volt IUP-val egyidejű és azt megelőző TCC aránya. Az IUP utáni TCC aránya magasabb volt benignus UP utáni és normál populációban mért TCC arányánál is. A szerzők IUP-val kezelt betegek követését az UP-hoz képest szorosabban, a primer pTaG1 hólyagrágoknak megfelelően ajánlják, és szorgalmazták – lehetőleg prospektív – klinikai vizsgálatok kivitelezését a témában

Korábbi publikációk:

Riesz P. és mtsa: Invertált papilloma húgyhólyagban. Uroonkológia, 2005, 2, 86-88.

Riesz, P. és mtsa: Jóindulatú daganat-e a húgyhólyag invertált papillómája?. Orv Hetil, 2010. 151(3): p. 92-5.

Az előző publikációkhoz képest vizsgálatunk bővült egyrészt elemszámában, másrészt az IUP-s betegek adatait összevetettük hasonlóan követett UP-s betegek adataival. A jelenlegi betegszám megközelíti a legnagyobb, a témában publikált tanulmányok betegszámát.

Témavezető(k): Dr. Riesz Péter, egyetemi adjunktus, Urológiai Klinika

Bevacizumab-monoterápia második progressziómentes túlélésre gyakorolt hatása rekurrens agyi glioblastoma esetében

Benkő Zsolt SE ÁOK V.
benkoe.zsolt@gmail.com

Bevezetés: A glioblastoma multiforme (GBL) napjaink leggyakrabban diagnosztizált primer, malignus agydaganata felnőttekben. Két klinikai szubtypusát különböztetjük el, a primer és secundar glioblastomát. Kezelésében a Stupp-protokoll a gold standard terápiás eljárás, mely sebészi kezelést követő konkomitáns radiokemoterápiából, majd adjuváns temozolamid kemoterápiából áll. A betegség prognózisa igen rossz, az átlagos túlélés nem haladja meg a 12-16 hónapot. A Stupp-protokoll alkalmazása ellenére rekuráló glioblastoma esetek kezelésére 2009-ben engedélyezték a VEGF-gátlók csoportjába tartozó bevacizumab használatát a hazai gyakorlatban. Az előadás célkitűzése, hogy a bevacizumab-monoterápia hatékonyságával kapcsolatos eredményeinket bemutassuk rekurrens glioblastoma esetében.

Módszer: Retrospektív kutatást terveztünk, melybe az Országos Klinikai Idegtudományi Intézet és az Uzsoki utcai Kórház Onkoradiológiai Központjának 2011 és 2016 között kezelt betegeit válogattuk be, akik Stupp-protokoll alkalmazása ellenére rekuráló glioblastoma miatt bevacizumab-monoterápiában részesültek. A beteganyag főbb demográfiai és klinikai jellemzőit (pre- és postoperatív státuszt, szövettani és genetikai analízis eredményeit, adjuváns kemoterápia és a bevacizumab-terápia részleteit) felhasználva adatbázist hoztunk létre, melyet statisztikai módszerekkel (középérték, standard deviáció számítása; kétoldalas, heteroszkedasztikus t-próba végzése, Kaplan-Meier túlélési analízis) elemeztünk. Vizsgáltuk a bevacizumab progressziómentes túlélésre és teljes túlélésre gyakorolt hatásait glioblastoma szubtypusonként.

Eredmények: Összesen 86 beteget választottunk ki (átlagos életkor 50,2 év; férfi:nő arány 1,6:1). 65 esetben primer, 21 esetben secundar GBL volt a diagnózis. Az átlagos utánkövetési idő 36,5 hónap volt. A diagnózistól az első progresszióig eltelt idő átlag 16,3 hónap volt (primer GBL: 14,7 hónap, secundar GBL: 21,8 hónap). A bevacizumab-monoterápia mellett a második progressziómentes túlélés átlagosan 6,5 hónapnak adódott (primer GBL: 6,6±4,6 hónap, secundar GBL: 6,2±6,0 hónap, kétoldalas t-próbával összehasonlítva nincs szignifikáns különbség, p=0,7633).

Következtetés: Eredményeink alapján a bevacizumab-monoterápia biztonságosan alkalmazható, és rekurrens glioblastomás betegek esetében pozitív hatással van a második progressziómentes túlélésre.

Korábbi publikációk:

Kutatócsoportunknak a témában korábbi publikációja nem jelent meg.

Témavezető(k): Dr. Czigléczi Gábor, tudományos munkatárs, Országos Idegtudományi Intézet, Dr. Sipos László Phd, egyetemi docens, Idegsebészeti Tanszék

Előrehaladott csírasejt típusú heredaganatos betegek primer kemoterápiáját követő késői kasztráció eredményei

Ifju Vivien SE ÁOK V.
ifju.vivien@gmail.com

Bevezetés: A férfiak rosszindulatú daganatainak kb. 1%-a heredaganat. Nyugati társadalmakban az incidenciája 3-10/100.000 férfi évente. Hazánkban a 15-40 év közötti férfiak között a leggyakoribb solid tumor, évente kb. 600-650 új esetet regisztrálnak és átlagosan 50-en halnak meg évente a betegségnek köszönhetően.

A vizsgálat célja: Előrehaladott csírasejt típusú heredaganatok primer kemoterápiáját követő késői kasztráció szövettani eredményeinek feldolgozása, élő tumor gyakoriságának meghatározása és a tumor szövettani megoszlásának elemzése.

Beteganyag és módszer: 2000. június és 2016. július között 71 előrehaladott csírasejt típusú here tumoros beteg klinikai adatait dolgoztuk fel retrospektív módon. A betegek átlagos életkora 35,3 (16-63) év volt. A betegek a tumor előrehaladottsága miatt részesültek neoadjuváns kemoterápiában. 22 beteg a tumor inoperábilis, 14 a disszeminációja, további 28 beteg ezek együttes fennállása és 7 egyéb okból részesült primer kemoterápiában. Primer kezelésként 63 beteg BEP, 8 egyéb citosztatikus kezelést kapott. A kemoterápiát követően 70 esetben történt kasztráció és szövettani vizsgálat, amit az Országos Onkológiai Intézetben végeztek. A klinikai stádium besorolása szerint a betegek közül 8 II-es stádiumú, 62 III-as stádiumú csoportba tartozott, egy betegnél nem álltak rendelkezésre a stádium besoroláshoz szükséges adatok. A 71 tumor közül 29 alkalommal seminoma igazolódott, melyből 27 jó, 2 közepes prognosztikai csoportba tartozott, míg a 42 non-seminoma közül 1 a jó, 11 a közepes és 29 a rossz prognosztikai csoportba került, míg egy beteg adatai ebben a csoportban sem voltak hozzáférhetőek.

Eredmények: A kemoterápiát követően 70 betegnél történt meg a kasztráció. Az eltávolított herék szövettani feldolgozása során 36 esetben nem volt tumor szövet (csak nekrosis), 14 esetben érett vagy éretlen teratoma, 2 esetben seminoma és 2 esetben egyéb tumor igazolódott. Vegyes szövettant (nekrosis+ élő daganatszövet) 16 esetben találtak (ebből 8 teratoma, 5 seminoma, 3 egyéb tumor).

Következtetések: Kemoterápiát követően az esetek csaknem felében az eltávolított herében élő tumor szövet mutatható ki, ezért a here eltávolítása primer kemoterápiát követően a komplex onkológiai kezelés része, mely megelőzi a késői recidívák kialakulását.

Korábbi publikációk: –

Témavezető(k): Dr. Géczi Lajos Ph.D, osztályvezető főorvos, Onkológiai Tanszék, Dr. Bíró Krisztina Ph.D, főorvos, Onkológiai Tanszék

Humán agyi áttétek terjedésének és ereződésének szövettani jellegzetességei

Csúry Tamás Dániel SE ÁOK V.
daniel.csury@gmail.com

Előző vizsgálatainkban kimutattuk, hogy az agyi áttétek kötőszövetes stromáját a környező agyszövet ereiből származó pericyták szintetizálják. Kutatásunk célja a kötőszövet képződésének, az áttétek terjedési mintázatának és az ereződés összefüggéseinek feltárása.

Colon-, tüdő- és emlőtumor agyi áttéti mintákat vizsgáltunk, melyekben megítélhető volt a tumor és a környező agyszövet viszonya. A minták metszetein picosirius festést, anti-PDGFR α és anti-HSP47 immunhisztokémiai reakciókat végeztünk. Digitalizálás után megmértük a tumor/parenchyma front relatív hosszát, meghatároztuk a peritumoralis picosirius, valamint a peri- és intratumoralis PDGFR α pozitív területek arányát. Vizsgáltuk a viabilis tumorszövet mennyiségét, az erek sűrűségét és átmérőjét peritumoralisan.

A metasztázisokat növekedési típus szempontjából két csoportba osztottuk: a lineáris tumorfronttal rendelkező pushing és az invazív növekedésű papilláris típusba. Előbbi csoportba főként a colon-, míg utóbbiba főként az emlőcarcinoma áttétek tartoztak. A tumorfront hossza a két terjedési mintázat esetében szignifikánsan különbözött egymástól. A PDGFR α és picosirius pozitív területek aránya a pushing mintázatú áttétek felszínén szignifikánsan több volt a papilláris terjedésűekhez képest, valamint a két festés intenzitása erős korrelációt mutatott. A kollagén mennyisége a papilláris csoportban az intakt agyállománytól a tumor centruma felé egyre nőtt, míg a pushing csoport esetén a tumorfronton figyeltünk meg halmozódást. A viabilis tumorszövet mennyisége a papilláris csoportban szignifikánsan magasabb volt a pushing csoporthoz képest.

Eredményeink szerint a metasztázisok stromaképzése és ereződése összefügg a terjedési mintázattal. Az erek falában pushing típusú növekedés esetén a tumorfelszínhez közeledve a PDGFR α és HSP47 pozitív pericyta réteg megkettőződik, a két réteg közé kollagén rakódik le. Az erek bekebelezése során a külső pericyta réteg, illetve a kollagén leválasztódik az erekre és a tumor felszínén halmozódik fel. Papilláris típus esetén ez a folyamat elsősorban intratumoralisan zajlik le. A pushing mintázatú áttétek kevesebb eret bekebeleznek be a papilláris áttétekhez képest, melynek következménye az eltérő mennyiségű viabilis tumorszövet a két csoportban.

Korábbi publikációk:

A témában korábbi publikáció nem készült.

Témavezető(k): Dr. Reiniger Lilla, egyetemi adjunktus, I. Sz. Patológiai és Kísérleti Rákkutató Intézet, Dr. Paku Sándor, tudományos főmunkatárs, I. Sz. Patológiai és Kísérleti Rákkutató Intézet

I. stádiumú, seminoma típusú heredaganatos betegek követése során szerzett tapasztalatok

Betenbuk Judit SE ÁOK VI.
betenbuk.judit@gmail.com

Célkitűzés: I. stádiumú, seminoma típusú heredaganatos betegek prospektív követésének értékelése.

Anyag és módszer: Prospektív követéses vizsgálatunkba 2012. január 1. és 2016. december 31. között 354 I. stádiumú, seminomatosis heredaganatos beteget regisztráltunk. 4 betegnél kétoldali heredaganatot figyeltünk meg. A követés első két évében a betegeken 3 havonta mellkas RTG, labor- és tumormarker-, valamint hasi képalkotó (UH, CT, vagy MRI) kontrollvizsgálatok történtek. A harmadik és ötödik év között a betegek 6 havonta, öt év elteltével évente vettek részt kontrollvizsgálatokon. A vizsgált paraméterek közül a recidívára hajlamosító tényezőket uni-, illetve multivariáns vizsgálattal, majd ROC-analízissel méretük fel.

Eredmények: A betegek között összesen 39 relapszust észleltünk (11,01%). A recidívák megoszlása: retroperitoneális nyirokcsomó 23 fő; paraaortikus (PAO) nyirokcsomó 7 fő; paraaorticális (PIL) nyirokcsomó 1 fő; mediastinális nyirokcsomó 1 fő; lokális kiújulás 1 fő; emelkedett α HCG 1 fő; PAO és PIL nyirokcsomó egyidejűleg 3 fő; retroperitoneális nyirokcsomó és emelkedett α HCG 1 fő; retroperitoneális, PAO, és mesenterialis nyirokcsomók egyidejűleg 1 fő. Klinikai stádium megoszlása: 1 IB, 8 IIA, 20 IIB, 5 IIC, 1 IIIA, 1 IS 3 esetben a pontos stádium ismeretlen volt. A 39 betegből hárman a recidíva gyanút követően ismételt vizsgálatra, illetve kezelésre nem jelentkeztek. Kettő sugárkezelést kaptak, a többi beteg pedig 3 BEP kemoterápiás kezelésben részesült. A kezelés eredményességének tekintetében 29 betegről áll rendelkezésünkre adat, melyből 25 fő komplett remisszióban, 4 pedig parciális remisszióban van. A betegek átlagos követése 3-59 hónap volt. A kemoterápiát követően 5 esetben észleltünk lázas neutropeniát, amely alkalmasított szupportív kezeléssel minden esetben rendeződött. A recidívára vonatkozólag a vizsgált paraméterek közül a tokérintettséget találtuk szignifikánsnak, melynek szenzitivitása 39%, specificitása 82%-nak bizonyult.

Megbeszélés: I. stádiumú seminomatosis heredaganat esetén adjuváns kezelés nem szükséges. A szoros observatio során észlelt relapsus eredményesen kezelhető, az alkalmazott kezelés a betegek csaknem 100%-a esetében kuratívnak bizonyult. A betegek rendszeres kontrollvizsgálatával az előrehaladott elváltozások megelőzhetőek. A késői recidívák felismerésére hosszabb betegkövetés szükséges.

Korábbi publikációk:

Géczi Lajos dr., Biron, Pierre dr., & Droz, Jean Pierre dr. (2001). Csírasejt típusú daganatok kezelése a harmadik évezred küszöbén, 142. évf.(31.), 1673-1679.

A jelen előadásban bemutatott tanulmány hazai populáció, prospektív vizsgálat keretében mérte fel a korai stádiumú seminoma típusú heredaganatos betegek követésének biztonságosságát, illetve ugyanezen betegpopuláció vizsgálatok a recidívára hajlamosító tényezőket.

Témavezető(k): Dr. Géczi Lajos Ph.D., Centrumigazgató főorvos, Onkológiai Tanszék

Klinikai sugárérzékenység és in vitro sugárérzékenység emlőrákos betegeknél: az összefüggés értékelése egyedii esetekben

Bukovszky Bence SE ÁOK V.
bukibence94@gmail.com

Irodalmi adatok szerint összefüggés áll fenn a betegből származó limfociták in vitro sugárérzékenysége és a betegnél fellépő késői mellékhatások gyakorisága és súlyossága között.

Négy, korai invazív emlőrák miatt műtéttel és besugárzással kezelt, egyedii esetben (morphea, necrosis-subcutan calcinosis, vitiligo) vizsgáltuk az összefüggést. A vizsgált és kontroll esetek perifériás véréből tenyésztett limfocitákat in vitro sugaraztunk 3 és 6 Gy dózissal. A kromoszóma aberrációkat (kromatid törés, kromatid kicserélődés, acentrikus kromoszóma fragment, dicentrikus kromoszóma, ring kromoszóma, szimmetrikus kicserélődés) betegenként 100 sejtben számoltuk meg. A vizsgált és kontroll esetek eredményeit Fisher exact teszttel hasonlítottuk össze.

A posztirradiációs morpheában szenvedő két betegnél fokozott sugárérzékenységet állapítottunk meg. Náluk az összes aberrációk száma szignifikánsan emelkedett volt a kontrollokhoz hasonlítva: 1) 3 Gy után, 142 és 66 ($p=0,0002$); 6 Gy után, 396 és 237 ($p=0,0022$); 2) 3 Gy után 129 és 66 ($p=0,0015$); 6 Gy után 328 és 237 ($p=0,0565$).

A posztirradiációs necrosisban és subcutan calcinosisban szenvedő betegnél a limfociták sugárérzékenysége nem mutatott lényeges eltérést a kontrollokhoz viszonyítva. A bőr súlyos késői károsodása a nem megfelelően kiszűrt lágy elektronok és a cukorbetegség miatt alakulhatott ki.

A vitiligo etiológiája nem ismert, autoimmun és autotoxikus folyamatokat tételeznek fel. A vitiligos betegünk limfocitái fokozottan sugárérzékenyek voltak a kontroll esetekhez viszonyítva 3 Gy-el történő besugárzás után ($p=0,0029$), de 6 Gy dózis után szignifikáns hatást nem észleltünk. A vitiligo sugárkezelés után 10 hónappal alakult ki, de nemcsak a sugárkezelt mezőkben (generalizált vitiligo). Három évvel korábban melanomával is kezelték a beteget. Irodalmi adatok szerint maga a melanoma is kiválthat immunválaszt, ami generalizált vitiligót okozhat. Így feltételezhetjük, hogy a sugárkezelés csak felgyorsította a melanociták pusztulásához vezető folyamatot.

Súlyos késői posztirradiációs szöveti károsodást okozhatnak betegspecifikus és a sugárkezeléssel kapcsolatos tényezők is. A limfocita aberrációk elemzése, in vitro tenyésztés és besugárzás után, a klinikai képpel egybevetve segíti a folyamatok helyes értelmezését. A módszer alkalmas a túlzottan sugárérzékeny betegek kiszűrésére is.

Korábbi publikációk: –

Témavezető(k): Fodor János, az MTA doktora, tudományos tanácsadó, Onkológiai Tanszék, Dr. Jurányi Zsolt, osztályvezető főorvos, Onkológiai Tanszék

Közép infravörös képalpottás alkalmazása FFPE humán tüdőrák mintákon

Pesti Adrián BME VBK II.
adrianpesti@gmail.com

Bevezetés: Az infravörös spektroszkópia roncsolásmentes, megtartott struktúrát vizsgáló analitikai módszer, mely elterjedt az élelmiszeriparban, a gyógyszeriparban és az elmúlt évtizedben az orvosbiológia területén is. A tüdőrák a fejlett világban a vezető daganatos halálokok között található. Áttétmentes betegnél a sikeres sebészi rezekció (R0) magas túléléssel párosul. Amennyiben a rezekció nem teljes akkor a 2 éves túlélésben is már 20% a különbség.

Célkitűzés: Általános célunk egy olyan infravörös, intraoperatív használható spektroszkópiás eszköz fejlesztése, mely a sebész vagy patológus segítségére van. E munka keretén belül célunk volt a humán tüdőrák nagy szövettani típusainak elkülönítése infravörös spektrumaik alapján.

Anyagok, módszerek: Transzlektanciás mérési elrendezésben mértük a deparaffinált mintákat az infravörös képalpottó analízis során. 10 beteg mintái kerültek kiválasztásra: 4 adenocarcinoma, 4 planocellularis carcinoma és 2 kissejtes tüdőrák. Ezen minták metszeteiből vastagsági sor is készült 2-30 mikrométeres intervallumban. Az infravörös spektrumot 4000-648 cm⁻¹ közép-infravörös tartományban vettük fel 250 × 600 μm-es területekről. Képenként 3840 spektrum készült. A kiértékeléshez sokváltozós felügyelt és nem felügyelt módszereket választottam. (Klaszteranalízis /CA/, Főkomponens elemzés /PCA/, Lineáris diszkriminancia analízis /LDA/, Támogató Vektor Gép /SVM/)

Eredmények: A viszonylag nagy adatmennyiség kezeléséhez egy kiértékelési algoritmust hoztunk létre, mely magába foglalja a spektrumok szűrését is. Meghatároztuk, hogy a vizsgálatainkhoz a 2 μm vastagságú metszetek az ideálisak. A CA nem adott jó elválasztást. A PCA és az LDA ujjlenyomat régióra történő futtatása jobb elválasztást tesz lehetővé, mint a teljes spektrumnál. A legjobb elválasztást a SVM ujjlenyomat régiós adatai adták.

Konklúzió: Bár az SVM adja a legjobb elválasztást, mégis felmerül a túlillesztés problémája. Az LDA ujjlenyomat régióra történő alkalmazása az egyes mintákból származó több ezer spektrumot 77%-os pontossággal tudta besorolni az egyes szövettani típusokhoz, míg a validálás során a spektrumok mintákba való visszasorolása 90%-os pontossággal történt meg. Tehát a sokváltozós matematikai modellünk ilyen pontosságokra képes. A kidolgozott spektrumkezelési és szűrés algoritmust alkalmazva megnyílt az út az in vivo vizsgálatokhoz.

Korábbi publikációk: –

Témavezető(k): Prof. Dr. Kiss András, egyetemi tanár, II. Sz. Patológiai Intézet, Kontsek Endre, PhD-hallgató, II. Sz. Patológiai Intézet

Thrombocyta aktiválódás vizsgálata a gastrointestinalis daganatokban

Szalai Rita SE ÁOK IV.
Féderer Krisztina SE ÁOK IV.
sziruska@gmail.com, federerkrisztina@gmail.com

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

Módszer: Retrospektív vizsgálatunkban 2015. október és 2016. november között a Semmelweis Egyetem I. sz. Sebészeti Klinikán rosszindulatú gastrointestinalis daganat miatt operált betegek (n=109) trombocytaszáma (PLT), thrombocyta mérete (MPV), vérelemzke eloszlási szélessége (PDW), átlagos thrombocyta komponens (MPC), átlagos thrombocyta tömeg (MPM), illetve egyéb véralvadási paraméterei közötti összefüggést vizsgáltuk. A betegeket 400/μL PLT-s cut off érték mellett két csoportra osztottuk. Összehasonlításunkban kétmintás T-próbát és Pearson-féle korrelációs tesztet használtunk, p<0,05 fogadtunk el szignifikáns különbségnek.

Eredmények: A thrombocyta aktiválódás vizsgálatakor 400/μL PLT felett szignifikánsan magasabb PCT-t és alacsonyabb MPC-t mértünk (PCT: 0,40±0,13 vs 0,21±0,08%, p<0,001; MPC: 22,75±1,48 vs 24,39±1,63). A többi paraméternél nem találtunk szignifikáns különbséget a két csoport között (MPV: 8,25±0,77 vs 10,54±12,10 fl, p=0,453; PDW: 47,75±5,71 vs 50,72±8,83g/dl, p=0,204; MPM: 1,94±0,25 vs 1,99±0,12pg, p=0,253). A thrombocyta aktivitás paramétereinek erős vagy közepesen erős pozitív korrelációs kapcsolatát figyeltük meg a thrombocyta számmal (korrelációs együtthatók: PDW: -0,334 MPC: -0,421 MPM: -0,299 PCT: 0,798). A többváltozós elemzés eredménye szerint a thrombocyta aktiválódás hatása független a haemoglobin szinttől és a fehérvérsejtszámtól.

Következtetések: Vizsgálatunkban kimutattuk, hogy a gastrointestinalis daganatokban a magasabb PLT magasabb thrombocyta-aktivitással jár, melynek csökkentése potenciális terápiás lehetőséget jelenthet a metasztázisok kialakulásának megakadályozásában.

Korábbi publikációk:

Baranyai Z, Jóna V, Tóth A, Szilasi Z, Tihanyi B, Zaránd A, Harsanyi L, Szállási Z (2016). Paraneoplastic thrombocytosis in gastrointestinal cancer. Platelets. 2016 Jun;27(4):269-75. IF: 3,21
Baranyai Z, Krzystanek M, Jóna V, Dede K, Ágoston E, Szász AM, Sinkó D, Szarvas V, Salamon F, Eklun AC, Szállási Z, Jakab F. (2014) The comparison of thrombocytosis and platelet-lymphocyte ratio as potential prognostic markers in colorectal cancer. Thromb Haemost, 111: 483-90. IF: 5,760

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

A colorectum fogazott adenocarcinómáinak klinikopatológiai tulajdonságai

Jakab Anna SE ÁOK V.
annajakab272@gmail.com

Bevezetés: A colorectalis daganatok (CRC) a vezető halálokok között szerepelnek és összetett molekuláris háttérrel rendelkeznek, melyek közül a becslések szerint közel 30%-ért felelős a legújabban leírt és lényegesen gyorsabb tumorprogresszióval bíró fogazott (serrated) útvonal. Ezen útvonal egyik lehetséges végállapota a serrated adenocarcinoma (SAC) a 2010-es WHO-felosztás szerint 7-12%-ban fordul elő, de az entitás jelenleg még nem egyértelműen elfogadott. Irodalmi adatok szerint gyakoribb bennük a mikroszatellita-instabilitás, valamint a BRAF és KRAS mutáció is és rosszabb túléléssel bírnak, ezért elkülönítésük klinikailag is releváns. Emellett proximalis colonfélbeli lokalizáció, és női nemi dominancia jellemző.

Célunk volt a SAC-ok hazai anyagban való előfordulásának vizsgálata és jellemzése.

Módszerek: Az intézetünkben 2009 és 2013 közötti 151 CRC-t tekintettük át retrospektív módon és vizsgáltuk, hogy mennyiben felelnek meg a SAC-ok diagnosztizálására használt Makinen-kritériumoknak. Emellett a tumorok klinikopatológiai jellemzőit is összehasonlítottuk az irodalmi adatokkal.

Eredmény: Összesen 9 (5,95%) SAC-ra gyanús tumor találtunk. Ezek közül csupán 4 (2,65%) felelt meg minden szövettani kritériumnak. Ezen tumorok homogén szövettani jellemzőkkel bírtak, és a környezetükben minden esetben fogazott polyp is megfigyelhető volt. A többi 5 esetben a tumoron belüli heterogenitás, illetve a környező abscedáló necrosis miatt volt a SAC-diagnózisa kétséges. A tumorok többségére jellemző a proximalis lokalizáció, azonban férfi nemi dominancia jellemezte azokat. A TNM stádium 3 esetben I, 2 esetben IIA, 1-1 páciensnél IIB és IIIB, valamint 2 IVA volt.

Diskusszió: Az általunk azonosított SAC-ok CRC-ken belüli előfordulása elmarad a nemzetközi adatoktól melynek oka lehet a kis mintaszám, valamint a magyar populáció eltérő genetikai ill. környezeti jellegzetességei. Ezzel kapcsolatban nagyobb, több kórházból származó beteganyag átvizsgálását is tervezzük, hogy pontosabb prevalencia adatokat kaphassunk. Ugyanakkor a jelenleg érvényben lévő kritériumrendszer átgondolása is indokolt lehet, különös tekintettel a molekuláris jellemzőkre és a tumor heterogenitásra, mely utóbbi miatt a besorolás több esetben kérdéses volt.

Korábbi publikációk:

A fogazott polypusok jelentősége a vastagbélrák kialakulásában. Dr. Patai Árpád V., Dr. Micsik Tamás, Dr. Péter Zoltán, Horváth Réka, Dr. Molnár Béla, Dr. Tulassay Zsolt. Magy Belorv Arch 2014; 67: 225–233.

Jelen előadás célja a fogazott adenocarcinómák részletes klinikopatológiai bemutatása és összehasonlítása a nemzetközi szakirodalmi az adatokkal, valamint a szövettani kritériumrendszer bemutatása és átgondolása, mely adatok a publikációban nem voltak leközölve.

Témavezető(k): Dr Micsik Tamás, klinikai szakorvos, I. Sz. Patológiai és Kísérleti Rákkutató Intézet, Dr Patai Árpád, klinikai orvos, II. Sz. Belgyógyászati Klinika

A felsőüregrendszeri daganatokat követő húgyhólyag recidívák rizikóbecslése

Fazekas Fruzsina SE ÁOK VI.
fazekasfruzsanna@gmail.com

Bevezetés. A felsőüregrendszeri átmeneti sejtes karcinóma egy ritka daganattípus, amelyről a nehézkes diagnosztika és a gyakori intravezikális kiújulás miatt érdemes beszélni. A hólyagrecidíva kockázatának felmérésére több tanulmány is vállalkozott, azonban a mai napig nem alakult ki egységesen elfogadott rizikóbecslés.

Célkitűzés. Az intravezikális kiújulást szignifikánsan növelő tényezők meghatározása, beleértve az anamnesztikus adatokat, fontosabb tüneteket, kezelési módszereket.

Módszerek. 2005. január 1. és 2016. december 31. között az Urológiai Klinikán felsőüregrendszeri daganat miatt operált 160 beteg adatait elemeztük. 148 esetben ureteronefektómia, 6-6 esetben pedig radikális nefrektómia illetve nefrektómia és parciális ureterektómia volt a választott terápia. Az utóbbi két, kisebb esetszámú eljárást egy csoportként kezeltük, úgy hasonlítottuk össze az ureteronefektómia eredményességével. A fontosabb kórtörténeti adatok, gyakoribb komorbiditások és a szövettani eredmények prognosztikai jelentőségét statisztikai módszerekkel vizsgáltuk. Felhasznált statisztikai módszerek: Khi-négyszet próba, Spearman-féle rangkorreláció, Mann-Whitney U-teszt, Kruskal-Wallis teszt, Fisher-egzakt teszt.

Eredmények. A betegek 21%-ánál fedeztek fel hólyagrecidívát.

Megjelenését nem befolyásolta szignifikánsan a beteg neme, a primer tumor oldalisága, a komorbiditások száma, a dohányzás, a korábbi hólyagtumor, a pozitív sebészi szél, a tumornekrozis, vagy az érbetörés jelenléte és a posztoperatív kemoterápia.

Szignifikánsan hamarabb jelentkezett recidíva idősebb ($p=0,047$) és hipertóniás betegek körében ($p=0,0114$).

A választott műtéti eljárás nem jelentett szignifikáns különbséget sem a metasztázismentes túlélés, sem a sebészi szél épsége, sem a kiújulás gyakorisága terén.

Következtetés. Az idősebb és a hipertóniás betegek körében hamarabb történt kiújulás, ezért az ő esetükben különösen fontos a szoros kontroll és a megfelelő compliance.

A különböző műtéti eljárások eredményességében jelentős különbséget nem tudtunk kimutatni.

Korábbi publikációk: Nem volt korábbi publikáció a témában.

Témavezető(k): Dr. Riesz Péter, egyetemi adjunktus, Urológiai Klinika

A keringő survivin fehérje vizsgálata tüdő tumoros betegekben

Pintér Gabriella SE ÁOK V.
gabriella.pinter11@gmail.com

Bevezetés. Az antiapoptotikus survivin fehérje tumorszövetből, ill. a keringő tumorsejtekből izolált mRNA szintje, valamint a tumorszövet fehérje-expressziója összefüggést mutat a daganat differenciáltsági fokával, stádiumával, a tumorelles kezelésre adott válasszal, a betegség prognózisával. Az egyszerűbben mérhető plazma protein szint azonban az eddigi vizsgálatok során nem korrelált a patológiai és klinikai paraméterekkel sem tüdő tumorok, sem egyéb típusú daganatok esetén.

Betegek és módszerek. Vizsgálatunkba 32 adenokarcinómás és 16 kissejtes tüdőrákban szenvedő, előrehaladott (III/B–IV) stádiumú beteget, ill. 21 kontroll személyt vontunk be. A daganatos betegeknél első vonalbeli platinabázisú kemoterápiás kezelésük előtt, ill. két ciklus kemoterápia után történt mintavétel. Az adenokarcinómás csoporton belül 23 beteg bevacizumabos kombinációt, 9 beteg pedig platina – pemetrexed kezelést kapott. A vizsgált személyek klinikai paraméterei mellett a daganatos betegek esetében a progressziómentes túlélést rögzítettük. A survivin fehérje szintjét a plazmából ELISA-módszerrel mutattuk ki.

Eredmények. Az adenokarcinómás és kissejtes karcinómás betegek kiindulási mintái, ill. a kontroll személyek survivin szintje között nem találtunk szignifikáns különbséget: 56,24 (0,00-304,01) vs. 52,75 (0,00-158,61) vs. 67,50 (0,00-165,92) pg/ml; $p > 0,05$. A tumoros betegek kemoterápia előtti és utáni mintáiból mért survivin-koncentráció közötti különbség ugyancsak nem bizonyult szignifikánsnak egyik alcsoport esetében sem. A daganatos betegek progressziómentes túlélése nem korrelált a kezdeti survivin-koncentrációkkal ($p > 0,05$).

Következtetések. Eredményeink alapján a keringő survivin fehérje koncentrációja nem változik tüdő tumor esetén, nem mutat összefüggést a daganat szövettani típusával, illetve egyéb klinikai paraméterekkel, nem változik kemoterápiás kezelés hatására, valamint nem bizonyult prognosztikus értékűnek kemoterápiában részesülő tüdő tumoros betegek vonatkozásában.

Korábbi publikációk: Az előadás témájában publikáció még nem jelent meg a kutatócsoport által.

Témavezető(k): Dr. Gálffy Gabriella, egyetemi docens,
Pulmonológiai Klinika

A miR-224 expresszió vizsgálata kolangiokarcinómában

Csengeri Milán SE ÁOK VI.
milancsengeri@gmail.com

Elméleti háttér és célkitűzés: A mikroRNS-ekről (miR) általánosságban elmondható, hogy befolyásolják a sejtosztódást, jelátvitelt, differenciálódást és a daganatok progresszióját. A primer májdaganatokról tudjuk, hogy miR profiljukban jelentősen különböznek. A miR-224 az egyik leggyakrabban vizsgált miR; fokozott expressziója összefüggésbe hozható a karcinogenezissel. Például hepatocelluláris karcinóma (HCC) esetében a sejtek proliferációján túl részt vesz a sejtek migrációjában, inváziójában, apoptózisában sőt prognosztikai értékkel is bír. A miR-224-re vonatkozó információink kolangiokarcinóma (CC) esetén korlátozottak, ezért célkitűzésünk volt a miR-224 expressziójának vizsgálata CC-ben, összehasonlítva a máj egyéb elváltozásaival.

Anyagok és módszerek: A II. Sz. Patológiai Intézet archívumából származó paraffinba ágyazott 43 HCC, 63 CC és összesen 91 környező tumormentes terület, 13 hepatocelluláris adenoma (HCA), 15 fokális noduláris hiperplázia (FNH), valamint 47 normál szövetből összesen 12 szöveti multiblokkot készítettünk. A miR-224 expressziót in situ hibridizációval a padovai egyetem patológiai intézetében határozták meg, 5'-dígoxigenin jelölt LNA próbával (Exiqon). A citoplazmatikus miR-224 festődést szemikvantitatívan értékeltük. Megkülönböztettünk negatív, gyenge, közepes és erős reakciót. Az adatokat statisztikailag Mann-Whitney és Wilcoxon tesztekkel elemeztük, a túlélesi görbék készítéséhez pedig Kaplan-Meier módszert alkalmaztunk.

Eredmények: A normál májhoz képest megnövekedett miR-224 szintet detektáltunk HCC-ben, HCA-ban és FNH-ban ($p < 0,01$). CC-ben szintén emelkedett miR-224 expressziót figyeltünk meg a környező területekhez és normál májhoz viszonyítva ($p < 0,01$). CC mutata a legmagasabb miR-224 expressziót a többi májlézióhoz képest ($p < 0,01$). Etiológia tekintetében a miR-224 expresszió szignifikánsan magasabb volt a hepatitis C vírus fertőzéssel összefüggő HCC és ismeretlen eredetű HCC mintákban a környező szöveti párjaikhoz képest. Továbbá emelkedett miR-224 expresszió rövidebb túlélést mutatott CC esetében.

Konklúzió: Összehasonlítva a vizsgált májelváltozásokat, CC-ben detektáltuk a legmagasabb miR-224 expressziót. A magas miR-224 expresszió összefüggése a rövidebb túléléssel felveti annak lehetőségét, hogy a miR-224 fontos lehet a CC prognózisának meghatározásában.

Korábbi publikációk:

Pretreatment MicroRNA Level and Outcome in Sorafenib-treated Hepatocellular Carcinoma. Show less. Benedek Gyöngyösi, Éva Végh, Balázs Járny, Eszter Székely, Matteo Fassan, György Bodoky, Zsuzsa Schaff, András Kiss First Published May 7, 2014

Témavezető(k): Prof. Dr.med.habil. Kiss András, D.Sc.,
egyetemi tanár, II. Sz. Patológiai Intézet, Szekerczés Tímea,
PhD-hallgató, II. Sz. Patológiai Intézet

A nem-izominvazív hólyagrák kezelésének vizsgálata

Papp Paula SE ÁOK VI.
paolapapp@gmail.com

Bevezetés. A hólyagrák az urológiai daganatos betegségek közül a második leggyakoribb. A nem és a kor meghatározó fontosságú a betegség kialakulásának szempontjából. A daganat fontos rizikófaktora a dohányzás, illetve bizonyos szakmák esetén is nagyobb előfordulási valószínűség. A hólyagrák jelentősége, hogy az Európai Unió belül hazánk a férfiak esetén a hetedik, nők esetében pedig az első helyen áll a betegség gyakoriságának szempontjából.

Célkitűzés. TDK munkánkban arra a kérdésre kerestük a választ, hogy 2014-ben a Semmelweis Egyetem Urológiai Klinika és Uroonkológiai Centrumában TUR műtéten átesett, viszont korai kemoinstallációs kezelésben nem részesült betegek hány százalékánál állt fent a kezelés abszolút ellenjavallata. Ezenkívül vizsgáltuk, hogy a 2013-ban TUR műtéten átesett 250 beteg milyen arányban részesült korai illetve késői intravesicalis kezelésben és hogy az adjuváns, késői kezelés milyen százalékban volt teljes, és hogy ez összefüggésbe hozható-e a betegek állandó lakhelyének az Urológiai Klinikától való távolságával.

Módszer. Munkánk során retrospektív vizsgálati módszerrel összesen 507 TUR műtéten átesett beteg adatait dolgoztuk fel. Forrás: MedSol. Alkalmazott statisztikai módszerek: gyakoriság függvény, abszolút gyakorisági eloszlás, hisztogram.

Eredmények. 2013-ban a betegek 52%-a, (129 fő) nem kapott korai kemoinstallációt. Ebben az esetben összesen 29%-ban találtunk kontraindikáló tényezőt a dokumentációban, mint vérzés, perforáció, vagy makroszkóposan invazív hólyagráknak tűnő képlet. Hasonló arányok láthatóak a 2014-es betegcsoportban, ahol a betegek 56%-a (144 fő) nem kapott azonnali kemoinstallációt a TUR műtét után. Itt 35%-nál olvashatóak a fentebb említett ellenjavallatok. Alapkérdés volt még a lakóhely távolsága és az adjuváns kezelésen való részvételi arány összefüggése. 2013-ban azon budapesti lakosok közt volt a legnagyobb a teljes kezelést kapottak aránya (88%), akik nem a klinika közvetlen közelében laktak. A 2014-es betegcsoportban a pedig a legtávolabb lakók produkálták a legmagasabb (100%) részvételi arányt az adjuváns kezelésben.

Összefoglalás. A kapott eredmények alapján a hipotézis, miszerint a legtávolabb lakók terápiás részvételi aránya a legalacsonyabb nem bizonyítható.

Korábbi publikációk: A témában korábbi publikációt nem találtunk.

Témavezető(k): Dr. Riesz Péter, egyetemi adjunktus, Urológiai Klinika

Analysis of immunoglobulin heavy chain variable region mutational status in chronic lymphocytic leukemia

Eyupoglu Ediz SE EM V.
edizeyupoglu@gmail.com

Introduction: Chronic lymphocytic leukemia (CLL) is a heterogenous disease with variable clinical outcome. CLL is characterized by several genetic lesions capable of predicting the disease course. Mutational status of the Immunoglobulin heavy chain variable region genes (IGHV) has been proven to be a strong prognostic factor, with patients harbouring mutated (M) IGHV characterized by longer survival to the patients with unmutated (U) IGHV genes. Furthermore IGHV-M cases respond better to conventional therapy, meanwhile current guidelines classify patients with IGHV-U as a high-risk CLL, demonstrating better outcomes when treated with novel targeted therapies.

Aim: The aim of our study was to analyze the IGHV mutational status in a large cohort of 224 patients with CLL and to assess its prognostic relevance in CLL

Method: Genomic DNA samples were collected and analyzed by conventional PCR for 6 different VH gene families according to the European Research Initiative on CLL (ERIC) guidelines. Amplified PCR products were sequenced by a Sanger sequencer with the sequences analyzed using the IMGT/V-Quest tool for determining the closest germline gene and %identity. Interpretation of results according to %identity to the closest germline gene were as follows: <97%= IGHV-M, >98%= IGHV-U and 97%-97.9% was categorized as borderline (IGHV-B). Arrest tool was used to determine the IGHV subset.

Results: Analyzing 224 CLL cases, IGHV=U genotype was observed in 58% (130/224) of cases, 37% (82/224) of the cases presented with IGHV-M, with 5% (12/224) characterized by IGHV-B genotype. Cases with IGHV-U displayed significantly worse overall survival ($p<0.0001$) and shorter time to first treatment ($p=0.0473$) compared to IGHV-M cases. In the subgroup of TP53 disrupted cases (TP53 status was available as part of the diagnostic workup), an even more remarkable difference in survival between IGHV-U and IGHV-M was observed.

Conclusion: Our study demonstrates that IGHV mutation status is a strong prognostic factor and important biomarker for the risk stratification of CLL. The strong survival difference between IGHV-U and IGHV-M in TP53 disrupted cases indicates the strength of IGHV status as an independent prognostic factor.

Korábbi publikációk: –

Témavezető(k): Dr. Csaba Bődör, senior research fellow, I. Department of Pathology and Experimental Cancer Research, Dr. Alpár Donát, scientific associate, I. Department of Pathology and Experimental Cancer Research

CEA, CA19-9 szintjének és klinikopatológiai paramétereinek összehasonlítása colorectalis carcinómák daganatok esetében

Kocsis Anita SE ÁOK IV.
anitakocsis9@gmail.com

Bevezetés. A colorectalis carcinoma (CRC) felismerésében és követésében klinikailag elterjedt gyakorlat a tumor-marker CEA (carcinoembrionalis antigén) szérumszintjének monitorozása. Sajnos a CEA és CA19-9 szenzitivitása (41%-tól 97%-ig) és specificitása (52%-tól 100%-ig) nem mindig megfelelő, továbbá kevés adat áll arról rendelkezésünkre, hogy különböznek-e a CEA-pozitív/negatív, illetve CA19-9 pozitív/negatív CRC-k egymástól.

Célunk volt az adatbázisunkban található CRC-k CEA és CA19-9 szintjének, oldaliságának és egyéb klinikopatológiai paramétereinek összehasonlítása.

Módszerek. 2011 és 2013 között a Semmelweis Egyetem II. Sz. Belgyógyászati Klinikáján diagnosztizált CRC-s betegek közül 139 beteg rendelkezett CEA és CA 19-9 értékekkel. Ezen betegek különböző demográfiai adatainak, tumor lokalizációjának, TNM stádiumának, differenciáltságának, KRAS- és EGFR státuszának CEA és CA19-9 szintjével való összefüggéseit vizsgáltunk Fisher-féle egzakt teszttel.

Eredmény. Retrospektív vizsgálatunk során 58 beteg (41,7%) rendelkezett emelkedett CEA értékkel. CEA-pozitivitással a nem ($p=0,73$), a kor ($p=0,85$), a CRC oldalisága ($p=0,86$) (jobb vagy bal oldal) nem mutatott összefüggést. Előrehaladottabb stádiumú tumorok (T3-T4) esetén 12-szer nagyobb volt az esélye a CEA-pozitivitásnak, mint korábbi stádiumban (T1-T2) ($p<0,0001$). N1 és N2 esetén 3,6-szor nagyobb volt ennek az esélye, mint N0 stádium esetén ($p=0,0003$). A magasabb tumor gradus (Grade 2, 3, 4) szintén szignifikánsan magasabb CEA-szinttel járt, mint az alacsonyabb gradus ($p=0,024$). A metasztázissal rendelkező betegek esetében szintén szignifikánsabban több CEA-pozitív beteg volt, mint M0 esetekben ($p=0,0001$), különösen a májmetasztázisoknál ($p<0,0001$). A CEA és CA19-9 pozitivitás egymással pozitívan korreláltak ($r=0,2$; $p=0,015$) és a klinikopatológiai paraméterekkel hasonló összefüggéseket mutattak a CA 19-9 szintek is.

Következtetések. A vizsgált betegek kevesebb mint felében találtunk emelkedett CEA, vagy CA19-9-szintet. Ez jól összecseng a szakirodalomban leírt megfigyelésekkel, miszerint ezen tumormarkerek nem megfelelő szenzitivitással bírnak szűrési célokra. Vizsgálatunk szerint ugyanakkor a magasabb CEA- és CA19-9-szintek előrehaladottabb TNM-stádiumot és magasabb grade-t jeleztek, mely alapján ezen tumormarkerek inkább követési és prognosztikai felhasználásra lehet indokolt.

Korábbi publikációk:

Demographic, clinical and pathological differences between right-and left-sided colon cancer based on a 3-year observational cohort. Z Botár, T Micsik, N Solymosi, B Molnár, Z Tulassay, Á Patai. Zeitschrift für Gastroenterologie 2014; 52 (05), A5
2017-es MGT siófoki 59. Nagygyűlésen Colorectalis Carcinómák CEA, CA19-9 szintjének és klinikopatológiai paramétereinek összehasonlítása. Kocsis A., Botár Z., Nagy Á., Solymosi N., Micsik T., Patai Á.

Témavezető(k): Dr. Patai Árpád V., klinikai orvos, II. Sz. Belgyógyászati Klinika, Dr. Micsik Tamás, klinikai szakorvos, I. Sz. Patológiai és Kísérleti Rákkutató Intézet

EGFR-TKI kezelés terápiás hatékonyságának vizsgálata tüdő adenocarcinómában

Dulai Viktória SE ÁOK VI.
dulaiviktoria@gmail.com

Bevezetés. Tüdő adenocarcinómában (ADC) az EGFR szenzitizáló mutáció (M+) jelenléte az EGFR tirozin-kináz-gátló (TKI) kezelés kedvező prediktív faktora, azonban kevésbé ismert a mutáns sejtek százalékos arányának prediktív értéke.

Betegek és Módszerek. 96 IIIB/IV stádiumú, EGFR M+ ADC beteg (30 férfi, 66 nő, átlagéletkor $66\pm 8,9$ év) daganatában lévő EGFR mutáns sejtek százalékos arányát korreláltatuk az EGFR-TKI kezelés mellett megfigyelt progressziómentes túléléssel (PFS). 58 beteg gefitinib, 38 beteg erlotinib terápiában részesült. 49 beteg első-vonalbeli kezelésként, 37 beteg másod-, 10 beteg pedig harmad-vonalbeli kezelésként kapta a gyógyszert. Az EGFR mutációk altípusának megoszlása a következő volt: exon 19 deléció: $n=53$, exon 21 pontmutáció: $n=40$, exon 18 pontmutáció: $n=3$. A medián PFS 43,5 hét volt (átlag: 57, 1 hét), míg a medián mutáns sejtarány 31% volt (átlag: 36%). A statisztikai kiértékeléshez Spearman-korrelációt, Mann-Whitney U tesztet és Fisher egzakt tesztet alkalmaztunk.

Eredmények. Az EGFR mutáns daganatsejtek százalékos aránya pozitív korrelációt mutatott a PFS-sel ($p<0,001$; $R=0,413$). Ez a korreláció némileg markánsabb volt a exon 21 pontmutáció esetén ($p=0,009$), összevetve az exon 19 delécióval ($p=0,015$), és kifejezettebb volt első-vonalbeli kezelésnél ($p<0,001$), mint többed-vonalinál ($p=0,036$). Ezen összefüggést illetően nem volt különbség a gefitinib és az erlotinib terápia között. Nem találtunk összefüggést a PFS és az életkor ($p=0,181$), valamint a PFS és a nem ($p=0,736$) között. Hasonlóképpen nem volt korreláció a nem és a mutációk altípusa között ($p=0,991$). Pozitív összefüggés volt ugyanakkor megfigyelhető a pozitív sejtek magasabb százalékos aránya és az exon 19 deléció típusú mutáció között ($p=0,001$). A 31%-os cut-off értéknél kisebb mutáns sejtarányú betegek medián PFS-e 28,4 hét, míg a nagyobb mutáns sejtarányú betegek medián PFS-e 56,3 hét volt; a különbség szignifikáns ($p<0,001$).

Következtetés. Eredményeink arra utalnak, hogy az EGFR mutáció pozitív tüdő adenocarcinómákban a mutáns sejtek %-os aránya még pontosabb prediktív értéket hordoz, mint a mutáció megléte önmagában. Ezen megfigyelés segítséget jelenthet a terápiás döntéshozatalban.

Korábbi publikációk:

Az előadásom korábban még nem publikált adatokat és eredményeket mutat be.

Témavezető(k): Dr. Moldvay Judit, egyetemi magántanár, Országos Korányi Pulmonológiai Intézet

Laborparaméterek változása csontáttétet adó tüdőrákban

Mészáros Martina SE ÁOK VI.
martina.meszaros1015@gmail.com

Bevezetés. A neutrophil/lymphocytá arányának (NLR) és a thrombocytá/lymphocytá arányának (TLR) számos daganatos és nem daganatos betegségben prognosztikai értéket tulajdonítanak, kevésbé ismert azonban ezen gyulladáso markerek változása csontáttétet adó tüdőrákok lefolyása során.

Betegek és Módszerek. 570 csontáttétet adó tüdőrákban szenvedő beteg (335 férfi, 235 nő, átlagéletkor 62,0±9,3 év) vérkép adatait dolgoztuk fel. Meghatároztuk az NLR-t és a TLR-t a tüdőrák diagnózisának idején, a csontáttét megjelenésének idején, valamint a legutolsó laborlelet idején. A szövettani megoszlás az alábbi volt: 321 adenocarcinoma (56%), 129 laphámrák (23%), 61 kissejtes tüdőrák (11%) és 59 egyéb nem-kissejtes tüdőrák (10%). 249 beteg már a csontáttét felfedezését megelőzően részesült kemoterápiában. Az 570 betegből 553-an elhunytak, a medián teljes túlélés 14,36 hónap volt. A különböző időpontokban mért vizsgált mennyiségek átlagának összehasonlítására Mann-Whitney U tesztet alkalmaztunk.

Eredmények. Mind az NLR mind pedig a TLR szignifikánsan növekedett mind a tüdőrák diagnózisától a csontáttét megjelenéséig, mind pedig a csontáttét megjelenésétől a legutolsó laborlelet idejéig (valamennyi értékre $p < 0,001$). Az első időszakban megfigyelt NLR és TLR növekedés kifejezettebb volt ADC-ben és SCC-ben (valamennyi értékre $p < 0,001$), mint SCLC-ben (NLR: $p = 0,012$; TLR: $p = 0,002$). A második időszakban ugyanakkor az NLR és a TLR növekedését illetően nem volt különbség a szövettani altípusok között (valamennyi értékre $p < 0,001$). Az NLR és a TLR növekedése egyik időszakban sem mutatott különbséget a primer tüdőrák centrális vagy perifériás jellegétől függően, és nem volt különbség a két nem között sem.

Következtetés. Eredményeink arra utalnak, hogy csontáttétet adó tüdőrákban a daganatos progresszió során folyamatosan növekszik az NLR és a TLR. További, kontrollcsoportos vizsgálat segíthet eldönteni azt, hogy ezek a laborparaméterek hordoznak-e a csontáttét kialakulására vonatkozó prediktív értéket is.

Korábbi publikációk: Az előadás korábban még nem publikált adatokat mutat be.

Témavezető(k): Dr. Moldvay Judit, főorvos, egyetemi magántanár, Országos Korányi Pulmonológiai Intézet, Tumorbiológiai Osztály

Mikroszatellita instabil (MSI) colorectalis daganatok jellemzése

Kocsis Anita SE ÁOK IV.
anitikocsis9@gmail.com

Bevezetés. A colorectalis carcinomák (CRC) kialakulása során számos molekuláris útvonal érintett. Az egyik alapvetően fontos útvonal a mikroszatellita instabilitás (MSI), mely esetében a DNS mismatch repair (MMR) rendszere sérül. A nem megfelelően működő MMR fehérjék miatt a DNS 1-4 bázispárnnyi ismétlődéseiben, az ún. mikroszatellitákban felszaporodnak a mutációk. Az MSI előfordulását a CRC-k között körülbelül 6-15%-ra teszik, de szövettani jellegzetességeik, a betegek kedvezőbb túlélése, valamint a kemoterápiára adott eltérő válasz miatt megkülönböztetett helyet foglalnak el. Diagnózisuk a hisztológiai kép, immunhisztokémiai (IHC) és PCR reakciókkal igazolható.

Célunk volt az MSI és a mikroszatellita stabil (MSS) daganatok közötti különbségek tanulmányozása.

Módszerek. 2012. március és 2016. május között az I. számú Patológiai és Kísérleti Rákkutató Intézetben MSI irányban vizsgált betegek anyagát tanulmányoztuk. Összesen 94 beteg adatait használtuk fel. Az MSI és MSS daganatok közötti különbségeket t-próbával és Chi-négyzet próbával vizsgáltuk.

Eredményeink. A 94 CRC-s beteg közül 22 (23,4%) bizonyult MSI-nek, melyből 2 esetben csak PCR eredmény volt elérhető. MSS betegek átlagéletkora 61,74 év volt, az MSI betegek esetében ez 59,87 év volt ($p = 0,61$, nem szignifikáns). A nemi eloszlást tanulmányozva női dominanciát lehetett MSI daganatoknál feltárni (14 nő és 8 férfi). A 20 IHC minta alapján a minták 80%-ban MLH1, a maradék esetekben MSH2 kiesés volt látható. MSI daganatok esetében szignifikáns összefüggést találtunk a jobb oldali daganatok (coecum, colon ascendens, colon transversum) jelenlétével MSS daganatokhoz képest ($p = 0,000147$). Emellett MSI daganatok között szignifikánsan több high-grade daganat volt található ($p = 0,00364$). Egyéb klinikopatológiai paraméterekben (túlélés, TNM stádium) szignifikáns különbség nem igazolódott.

Következtetések. A vizsgált betegekben az MSI előfordulása (23,4%) meghaladta az irodalomból ismert 6-15%-ot. Ennek hátterében több ok is állhat, mint a viszonylag kisebb betegszám vagy az Intézet tercier központi jellege. Ugyanakkor az irodalomban is változó arányszámok (7-15%) jelentek meg, illetve az MSI hazai előfordulásáról eddig csak korlátozottan állnak rendelkezésünkre adatok. A szakirodalommal összecseng az anyagunkban statisztikailag igazolt női dominancia, a jellegzetes jobb-oldali lokalizáció, illetve a magasabb grade.

Korábbi publikációk: Nincsen korábbi publikáció

Témavezető(k): Dr. Micsik Tamás, klinikai szakorvos, I. Sz. Patológiai és Kísérleti Rákkutató Intézet, Dr. Patai Árpád V., klinikai orvos, II. Sz. Belyógyászati Klinika

Off-target hatások felhasználása az onkológiában

Szirmai Danuta SE ÁOK VI.
danuta.petals@gmail.com

Háttér: Az off target hatás gyógyszerek nem cél-specifikus hatását jelenti. Kutatócsoportunk létrehozott egy olyan adatbázist, amely molekulák génexpresszióra gyakorolt hatását tartalmazza. Az adatok vizsgálatával lehetőségünk nyílik arra, hogy engedélyezett gyógyszereket új indikációval onkológiai szerként „újrahasznosítsunk”.

Cél: Olyan hatóanyagok azonosítása az adatbázis segítségével, melyek génexpressziós profiljuk alapján potenciálisan tumorelleses vagy tumorkeltő hatással bírnak, valamint a hatások igazolása sejt kultúrák kísérletekkel.

Módszerek: Az adatbázis 1920 gyógyszer génexpresszióra gyakorolt hatását tartalmazza. A rákos folyamatokban szerepet játszó gének listáját a KEGG adatbázisban szereplő jelölt utonalak alapján határoztuk meg. Az adatok alapján a doxycyclin tumorkeltő, az ambroxol tumorelleses hatásának ígérkezett (Mann-Whitney p-érték=0,005, legalább 5%-os expresszió változás). Kísérleteinket emlőrák (MDAMB231, MCF-7), vastagbélrák (SW480, SW620) és tüdőrák (A549) sejt vonalakon végeztük. A sejtek viabilitásának meghatározása MTT technikával történt. A sejt kultúrában bekövetkezett génexpressziós változásokat qPCR-rel igazoltuk.

Eredmények: A létrehozott adatbázis alapján a doxycyclin 71 gén kifejeződését növeli, ezek közül 4 tumorszupresszor (TSG) és 6 onkogén (OG). Az ambroxol 31 gén expresszióját növeli, köztük 4 TSG és 2 OG. Sejt kultúrák kísérleteinkben mindkét gyógyszer a sejtek viabilitásának csökkenését okozta. Az ambroxol IC50 értéke klinikailag releváns koncentrációval nem határozható meg, azonban minden sejt vonalalon 30%-al csökkentette a sejtek túlélését. A doxycyclin esetében az MCF7 sejt vonalalon az IC50 0.5593 µg/ml, az MDAMB231 sejt vonalalon az IC50 0.2497 µg/ml. Az ambroxol a TSG gének közül az APC és a CDKN1B expresszióját az A549 sejt vonalalon növeli a kontrollhoz képest. (APC delta Ct kontroll 9.93±0.3, delta Ct kezelt 8.47±0.12; CDKN1B delta Ct kontroll 7.93±0.25; delta Ct kezelt 6.5±0.1).

Összefoglalás: Az off-target hatások vizsgálatával gyógyszerek kollaterális hatásait hasznosíthatjuk. Az általunk vizsgált szerek in vitro kísérletekben gátolják a tumoros sejtek proliferációját. Ez a viabilitás-csökkenés az Ambroxol esetében tüdőrák sejt vonalalon magyarázható a TSG-ek kifejeződésének növelésével. A doxycyclin számos onkogénre hatással van, de sejt proliferációt növelő hatását nem igazolták az in vitro kísérletek.

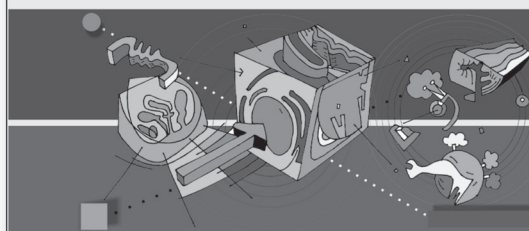
Korábbi publikációk: A témában még nem jelent meg publikáció.

Témavezető(k): Dr. Gyórfy Balázs, tudományos tanácsadó, II. Sz. Gyermekgyógyászati Klinika

Gerő György
Molnár G. Béla

Gerő György – Molnár-G. Béla

NŐGYÓGYÁSZATI LAPAROSZKÓPIA ÉS HISZTEROSZKÓPIA



 Semmelweis Kiadó

NŐGYÓGYÁSZATI LAPAROSZKÓPIA ÉS HISZTEROSZKÓPIA

Hiánypótló, napjaink korszerű nőgyógyászati-sebészeti szemléletét tükröző, a laparoszko-pos és hiszteroszkópos eljárások elméletét és technikai kivitelezését összefoglaló könyv, mely biztos alapot jelent a mindennapi gyakorlatban. Kiemelten ajánljuk nőgyógyász rezidenseknek és szakorvosjelölteknek, valamint azon szakorvosok számára, akik el kívánják sajátítani az endoszkópos technikát, de haszonnal forgathatják sebészek, urológusok, aneszteziológusok és a mindennapi betegellátásban részt vevő családorvosok is.

www.semmelweiskiado.hu

A kilégtett szén-monoxid változása obstruktív alvási apnoében

Mészáros Martina SE ÁOK VI.
martina.meszaros1015@gmail.com

Bevezetés. Az obstruktív alvási apnoe (OSA) a felső légutak alvás alatti repetitív kollapszusával járó megbetegedés, melyhez intermittáló hypoxia társul. Az intermittáló hypoxia feltételezhetően fokozott légúti gyulladáshoz és oxidatív stresszhez vezet. A kilégtett szén-monoxid (eCO) a légúti gyulladás és oxidatív stressz non-invazív markere, ugyanakkor szerepe OSA-ban nem feltárt. Vizsgálatunkban az eCO éjjeli változását tanulmányoztuk OSA-ban.

Módszerek. Vizsgálatunkba 35 nem-dohányos önkéntes (54±16 év, 16 férfi) vontunk be, akiknél polyszomnográfias (PSG) vizsgálat történt (Somnoscreen Plus, Somnomedics GmbH, Németország). A PSG előtt és után meghatároztuk a kilégtett CO-t (Smokerlyzer, Bedfont, UK) és összevetettük az OSA súlyosságával.

Eredmények. A PSG alapján 22 betegnél igazolódott OSA. OSA-ban magasabb eCO szintet detektáltunk este (1.86±1,67 vs. 1,08±0,64 ppm, p=0,04), mely szignifikánsan összefüggött az AHI-val (p=0,03, r=0,46). A reggeli eCO értékekben nem volt különbség a két csoport között (p=0,29). Nem találtunk szignifikáns változást az esti és reggeli eCO értékek között sem OSA-ban (p=0,16), sem a kontroll csoportban (p=0,85).

Következtetések. OSA-ban megemelkedik a kilégtett szén-monoxid szint, mely korrelál a betegség súlyosságával. Eredményeink arra utalnak, hogy OSA-ban fokozódik a légúti gyulladás és oxidatív stressz, mely szerepet játszhat a betegség kóreltánában.

Korábbi publikációk:

Evening and morning exhaled volatile compound patterns are different in obstructive sleep apnoea assessed with electronic nose. Kunos L, Bikov A, Lazar Z, Korosi BZ, Benedek P, Losonczy G, Horvath I.

A légúti gyulladást tekintve, önmagában az eCO változásait nem vizsgáltuk korábban.

Témavezető(k): Dr. Bikov András, klinikai szakorvos, Pulmonológiai Klinika

Bronchoalveolaris lavage (BAL) diagnosztikus szerepe interstitialis tüdőbetegségekben

Vámos Melinda SE ÁOK VI.
vamos.melinda92@gmail.com

Bevezetés: A bronchoalveolaris lavage (BAL) az interstitialis tüdőbetegségek (ILD) diagnosztikájának fontos módszere. A BAL lelete tartalmazza a teljes sejtszámot, az immunsejtek és a strukturális sejtek arányát. Emelkedett BAL lymphocita számmal járó betegségek esetében tovább segítheti a diagnózist az áramlási cytometriával meghatározott CD4+/CD8+ T-sejt arány.

Célkitűzés: ILD miatt végzett BAL minták diagnózisban betöltött szerepének a vizsgálata hazai ILD centrumban.

Módszerek: A Semmelweis Egyetem Pulmonológiai Klinikáján a 2016-os évben végzett BAL minták (n=233), valamint 2017. első 11 hónapjában magas BAL lymphocita-számmal járó kórképek (hyperszenzitív pneumonitis (HP) és sarcoidosis; n=25) végzett áramlási cytometriás vizsgálatok CD4+/CD8+ eredményi kerültek feldolgozásra.

Eredmények: Az első vizsgálatokban ILD miatt 44 esetben végeztek BAL-t, a többi vizsgálat tüdőtranszplantációt követően (n=112) vagy egyéb okból (n=77) történt. Az ILD alcsoportok immunsejtösszetétel eredményeit az 1. Táblázat összegzi. Idiopathias tüdőfibrózis (IPF) esetében neutrophil és eosinophil, kötőszöveti betegséghez társuló (CTD)-ILD esetében döntően neutrophil és lymphocita, míg sarcoidosis+HP esetében lymphocita sejtszám emelkedés igazolódott. Magas BAL lymphocita számmal járó kórképekben a CD4+/CD8+ arányok átlaga sarcoidosis esetében emelkedett (4,8±3,6) HP esetében megtartott, vagy alacsony volt (1,8±1,5).

Következtetés: A BAL az ILD-k igazolásában és elkülönítésében jelentős diagnosztikus módszer. HP és sarcoidosis esetében a CD4+/CD8+ vizsgálata hatékonyan kiegészíti a diagnózist.

1. Táblázat: ILD miatt végzett BAL eredményei.

	Sarcoidosis+HP (n=25)	CTD-ILD (n=10)	IPF (n=9)
Életkor (év)	53,06±13,41	66,57±12,96	63,58±11,43
Macrophag (%)	64,84±23,44	58,65±21,34	77,18±17,42
Neutrophil (%)	7,13±9,7	16,65±14,51	12,99±13,29
Lymphocyta (%)	26,24±22,46*	19,77±17,57	5,67±3,03
Eosinophil (%)	1,73±2,06	4,92±5,97	4,17±4,85

Átlag±SD; * <0,05 vs. IPF. HP= hyperszenzitív pneumonitis, CTD= kötőszöveti betegség, IPF= idiopathias tüdőfibrózis, ILD= interstitialis tüdőbetegség.

Korábbi publikációk: Korábbi publikáció a témában nem volt.

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

Characterisation and development of functional parameters in severe idiopathic pulmonary fibrosis (IPF) patients

Starobinski Livia SE ÁOK V.
livia.starobinski@hotmail.com

Introduction: Idiopathic pulmonary fibrosis (IPF) is one of the most common interstitial lung diseases, characterized by chronic, progressive interstitial fibrosis of the lungs, occurring mainly in elderly adults. Estimated mean survival is 3-5 years. The aetiology is unknown, however risk factors include exposure to organic or inorganic dusts, smoking, respiratory tract infections and gastroesophageal reflux disease. IPF therapy consists of the antifibrotics nintedanib or pirfenidone, but their clinical effect in patients with severely impaired lung function is not well established.

Objective: The aim of this study is to characterise IPF patients with a forced vital capacity (FVC) \geq 60% predicted and analyse nintedanib effect and side effects in Hungarian patients.

Methods: IPF patients diagnosed and treated between April 2015 and May 2016 at the Department of Pulmonology, Semmelweis University, were included. Lung function measurements from the first medical visit were analysed and two study groups were formed: Group 1 consisting of patients with FVC $<$ 50% predicted and Group 2 with FVC 50-60% predicted. Clinical parameters including lung function, 6-minute walk test (6MWT), blood gases, HRCT pattern and quality of life were collected and compared to a later follow up after \geq 6 months. Nintedanib therapy effects and side effects were analysed.

Result: From 62 patients, 22 were included into the analysis (Group 1: n=10; male:female=6:4, age 62.6 \pm 10.8 and Group 2: n=12; male:female=3:9, age 65.7 \pm 11.6). Fourteen patients were treated with nintedanib, 4 patients died before therapy start and 4 patients started therapy only after the observed timespan. Nintedanib treatment increased FVC in 3 patients, stabilized lung function in 1 patient, but in 10 patients FVC decrease or death occurred despite therapy. Side effects resulted only in one patient to discontinuation; dose reduction was necessary in 4 cases. No differences between groups were identified regarding clinical functional parameters, HRCT pattern or comorbidities.

Conclusion: Nintedanib therapy was well tolerated, even among patients with severely impaired lung function. In 43% of treated patients, nintedanib had a positive effect on FVC over the observed follow-up.

Korábbi publikációk: A témában nem jelent meg cikke a kutatócsoportnak

Témavezető(k): Müller, Veronika, professor, Department of Pulmonology

Clinical characteristics of copd exacerbations with and without increased blood eosinophil counts

Barth Susanne SE ÁOK V.
Csoma Balázs SE ÁOK V.
susannebarth@live.com; csomabalazs1@gmail.com

Background: Exacerbations of chronic obstructive pulmonary disease (ECOPD) with increased blood eosinophil count might present distinct clinical features necessitating tailored therapeutic approaches.

Aim: To characterize patients admitted to hospital with severe ECOPD (with and without increased blood eosinophil ratio) using multiple clinical parameters in an observational study.

Methods: Patients admitted with acute ECOPD (no use of antibiotics or systemic steroids $<$ 4 weeks before admission) to the Department of Pulmonology, Semmelweis University, between 15 February and 15 November 2017, were recruited. Eosinophilic (Eos+) patients had blood eosinophils $>$ 2% of leukocytes or $>$ 150/ μ l on admission (as measured \geq 1 dose of systemic steroid). Demographic and clinical parameters were compared between Eos+ and Eos- groups. Forced expiratory volume in the first second (FEV1) was measured 2 days from admission/discharge. Data were analysed with Fischer's exact test and t-tests (Graph Pad PRISM version 7).

Results: A total 88 patients were included; 35 (40%) had increased blood eosinophil count. All patients received systemic corticosteroid treatment and most subjects were also treated with systemic antibiotics (Eos+: 71% vs. Eos-: 85%, p=0.18). There was no difference in age (Eos+: 66 \pm 8 vs. Eos-: 65 \pm 9 years, p=0.75), gender (male/female 19/16 vs. 26/27, p=0.67), COPD duration (7 \pm 6 vs. 6 \pm 5 years, p= 0.77), arterial partial pressure of oxygen on admission (61 \pm 11 vs. 61 \pm 14 mmHg, p=0.57) and length of hospital stay (11 \pm 9 vs. 10 \pm 3 days, p=0.77) between patient groups. No difference in FEV1 was observed either on admission (Eos+: 40 \pm 13 vs. Eos-: 36 \pm 16 %ref, p=0.15) or discharge (51 \pm 16 vs. 44 \pm 22 %ref, p=0.24). Eos- patients showed significantly higher admission CRP levels than Eos+ subjects (14 \pm 17 vs. 36 \pm 43 mg/l, p=0.04). In the majority of patients a spontaneous sputum sample could be sent for bacterial culturing (57% vs. 62%, p=0.66). The rate of positive bacterial culture ($\geq 10^3$) was higher in Eos- patients, but it did not reach statistical significance (25% vs. 48%, p=0.14).

Summary: Our data suggest that increased blood eosinophil count during ECOPD is associated with altered systemic inflammatory response, however, its clinical relevance should be further investigated.

Korábbi publikációk:

- Lazar Z et al. Eur Respir J 2016; 47: 254-63
- Baudiß K, Ayata CK, Lazar Z et al. Eur Respir J 2015; 45:1669-80
- Lazar Z et al. J Breath Res 2014;8:046002.
- Lazar Z et al. Sensors 2010;10: 9127-9138
- Antus B, Barta I, Kullmann T, Lazar Z et al. Am J Respir Crit Care Med 2010;182:1492-1497
- Lazar Z et al. Chest 2010;138:536-542
- Horvath I, Lazar Z et al. Eur Respir J 2010;34:261-275
- Mortaz E, Lazar Z et al. Respir Res 2009;10:47
- Lazar Z et al. Inflamm Res 2008;57:367-373

Témavezető(k): Dr. Zsófia Lázár, assistant lecturer, Department of Pulmonology

COPD-s betegek besorolása az új és régi GOLD irányelv alapján

Kemény Judit SE ÁOK VI.
kemenjudit93@gmail.com

Bevezetés: A COPD egy heterogén betegségszociális csoport, melyre a légúti áramlás irreverzibilis csökkenése jellemző. Egyik legfontosabb etiológiai tényezője a dohányzás. Terápiája eddig a légúti áramlás (FEV1), az életminőség (CAT, mMRC) és az éves exacerbációk száma alapján felállított Global Initiative of Obstructive Lung Disease (GOLD) 2016 guideline szerint történt. A 2017-es GOLD besorolásból azonban kikerült a FEV1 érték, ami néhány beteg más kategóriába kerülését eredményezte és a terápia megváltozását vonta maga után. Jelen előadás célja a vizsgált stabil betegcsoport jellemzésén túl a 2016 és 2017-es GOLD alapján besorolt betegek klinikai paramétereiben lévő különbségek vizsgálata.

Metodika: 2016 és 2017 szeptembere között 31 ambulancián megjelent vagy rehabilitációs kezelését töltő stabil COPD beteget vizsgáltunk meg a Semmelweis Egyetem Pulmonológiai Klinikáján. A vizsgált paraméterek: dohányzási anamnézis (PY), légzésfunkciós teszt, életminőség kérdőívek (CAT, mMRC), vérgáz paraméterek, CRP és eosinophil szám.

Eredmények: A betegek átlagéletkora 67 év, 14 férfi és 17 nő. Dohányzási anamnézis: $46,5 \pm 31,04$ PY. 2 beteg sohasem dohányzott. 2% fölötti eosinophiliája a betegek 38,7%-ának volt. A FEV1 alapján a betegek 12,9%-a 1-es, 45,2%-a 2-es, 32,2%-a 3-as és 9,7%-a 4-es kategóriába tartozik. A GOLD guideline változása miatt 8 beteg, azaz a vizsgált betegek negyede került alacsonyabb terápiás csoportba: D-ből B-be. Mindkét GOLD alapján szignifikáns különbség volt az A, B és D csoportok között a CAT, mMRC, FEV1, FVC és pO₂ értékekben, ezeken felül a 2017-es beosztást nézve szignifikáns különbség mutatkozott az artériás pH értékekben is.

Összefoglalás: A legjobb terápiás válasz érdekében fontos, hogy a betegek minél pontosabban legyenek besorolva az újabb kutatási adatok mentén változó kategóriákba. A szignifikáns különbség az artériás pH-t tekintve azt jelentheti, hogy az alacsonyabb pH érték együtt járhat magasabb exacerbációs rizikóval és ezek a betegek ezért maradtak a 2017-es guideline-ban is a D csoportban. A pH érték a jövőben akár az akut exacerbáció prediktív faktora is lehet.

Korábbi publikációk: Nem jelent meg korábbi publikáció.

Témavezető(k): Dr. Gálffy Gabriella, egyetemi docens, Pulmonológiai Klinika

CTEPH betegek egy éves követésének eredményei: egy centrum adatai

Mladoniczky Sára SE ÁOK V.
saramladoniczky@gmail.com

Háttér: A krónikus thromboemboliás pulmonalis hipertonia (CTEPH) első választandó kezelése a pulmonalis thrombendartectomia (PEA), műtéti kontraindikáció esetén vagy műtét utáni rezidualis pulmonalis artériás hipertonia (PAH) mellett gyógyszeres kezelés és/vagy pulmonalis ballon angioplasztika (BPA) jön szóba.

Cél: A saját populációkban felmérni a CTEPH betegek kezelésének az egy éves kimenetelét.

Módszer: A 2010. január óta a Gottsegen György Országos Kardiológiai Intézet ambulanciáján megjelent CTEPH betegek adatait dolgoztuk fel. Vizsgálatunkban két csoportot hasonlítottunk össze, a műtött (PEA) és a csak gyógyszeresen kezelt (nem PEA) csoportot. Az alap hemodinamikai vizsgálat eredményeit (mPAP, PVR, CO) és alap, illetve egy éves követésnél dokumentált funkcionális paramétereket (NYHA funkcionális állapot, 6 perces járás távolság) és NT proBNP-t elemeztük.

Eredmény: Huszonkét CTEPH beteget vizsgáltunk, átlag életkoruk 62 ± 19 (min. 27-max. 90) év volt. A PEA, illetve nem PEA csoportban azonos volt a betegszám. A nem PEA-s betegeknek műtéti kontraindikációt jelentett a perifériás thrombus (n=5), és a komorbiditások (n=6). A két csoport hemodinamikai paraméterei nem különböztek szignifikánsan. A PEA-s csoportban 3 beteg halt meg perioperatív időszakban, így ebben a csoportban 8 beteget követtünk minimum 1 évig. Az egy éves követés során exit nem volt egyik csoportban sem. A PEA-n átesett betegek 62%-ánál rezidualis pulmonalis hipertonia (PH) igazolódott, ők is PAH specifikus gyógyszeres kezelésben részesültek a műtét után. Egy év követés után a PEA-s csoportban csak a NYHA funkcionális osztály változott szignifikánsan (p=0,006), a nem PEA-s csoportban a követett paraméterek nem változtak szignifikánsan. Egy év után a két csoport között sem volt szignifikáns különbség a követett paraméterek változásában (NYHA, 6 perces járás távolság, NT pro-BNP).

Következtetés: Műtetre (PEA) csak a betegek fele volt alkalmas. PEA, illetve specifikus PAH kezelésben részesülő betegek 1 éves kimenetele nem különbözött szignifikánsan.

Korábbi publikációk: A témavezetőnek nincs közlése ebben a témában.

Témavezető(k): Dr. Bálint Olga Hajnalka, PhD, főorvos, Gottsegen György Országos Kardiológiai Intézet

Idiopathias tüdőfibrozis mortalitásának klinikai prediktorai

Bárczi Enikő SE ÁOK VI.
eniko.barczi@gmail.com

Bevezetés: Az idiopathias tüdőfibrozis (IPF) progresszív, gyógyíthatatlan tüdőbetegség. Az IPF diagnózis felállítását követően a medián túlélés 3-5 év, a jelenleg elérhető antifibrotikus kezelések mellett a tüdőt érintő folyamatok lassításával ez jelentősen hosszabbítható. A progresszió mértékének meghatározására az FVC (forszírozott vitálkapacitás) értéke a használatos, ám a kezdeti FVC értéke nem alkalmas a prognózis megítélésére, így további kimenetelt befolyásoló klinikai paraméterek azonosítása szükséges.

Módszerek: A Semmelweis Egyetem Pulmonológiai Klinikáján diagnosztizált IPF betegeknek teljeskörű pulmonológiai kivizsgálást: rekeszkitérés vizsgálata átvilágítással, légzésfunkció, vérgáz, 6 perces séta teszt (6MWT). A betegekkel minden kontroll során kitöltöttük az EQ-5D általános életminőség kérdőívet. Az egy éves utánkövetés során a gyógyszereszedés elkezdésének idejét tekintettük kiinduló pontnak és 11-13 hónap közötti kontroll vizsgálatok esetében hasonlítottuk össze a légzésfunkciós vizsgálat, a 6MWT, az életminőség és a rekeszkitérés eredményeit.

Eredmények: 2014-2017 között vizsgált 112 IPF betegből 63 esetben kezdeményeztünk antifibrotikus terápiát, 34 esetben állt rendelkezésre valamennyi vizsgált klinikai paraméter adata legalább 1 éves utánkövetéssel (férfi: nő: 16:18, átlag életkor: 65,6±9,76 év). Az átlagos FVC érték 2,08±0,90 L (66,1±21,3 % ref), 6MWT távolság 347±131 m, az EQ-5D 0,59±0,30 pont, GAP pontszám (gender-age-physiology) 3,06±1,48 volt. A rekeszkitérés a két oldal között nem különbözött. Egy év alatt 14 beteget veszítettünk el (A csoport, 41%), 19 esetben (B csoport) folyik tovább az antifibrotikus kezelés, 5 esetben merült fel tüdőtranszplantáció. Szignifikáns különbség mutatkozott az A és B csoport kiindulási FVC ($p=0,05$), TLC% (teljes tüdőkapacitás; $p=0,05$), a diffúzió értékei (TLCO%: $p<0,005$; KLCO%: $p=0,09$) és a 6MWT során mért deszaturáció ($p=0,02$) mértéke között. Az EQ-5D, rekeszmozgás és a GAP pontszám nem különbözött. A B csoportban a nintedanib kezelés 18 esetben stabilizálta, vagy javította az FVC értékét, 1 esetben volt 10%-ot meghaladó romlás.

Összefoglalás: Rosszabb funkcionális státusz (FVC, TLC és diffúzió), és a 6 MWT során mért deszaturáció negatív prediktorai az IPF túlélésének. Megfelelő funkcionális státusz mellett a nintedanib az esetek 95%-ban stabilizálta a tüdőfunkciót.

Az Emberi Erőforrások Minisztériuma ÚNKP-17-2-1-SE37 kódszámú Új Nemzeti Kiválóság Programjának támogatásával készült.

Korábbi publikációk:

Bárczi E., dr. Bohács A., dr. Eszes N., dr. Vincze K., dr. Tárnoki Á. D., dr. Tárnoki D. L., dr. Karlínger K., dr. Fejér B., Farkas A., dr. Müller V.: Rekeszmozgás és életminőség kapcsolata idiopátiás pulmonalis fibrosisban szenvedő betegeknek. Medicina Thoracalis, 2017. augusztus

Jelen előadás során az IPF betegek hosszútávú követésének eredményeit mutatjuk be.

Témavezető(k): Prof. Dr. Müller Veronika, egyetemi tanár, Semmelweis Egyetem Pulmonológiai Klinika, Dr. Kolonics-Farkas Abigél, PhD-hallgató, Semmelweis Egyetem Pulmonológiai Klinika

Keringő osteopontin és clusterin asztmában és asztmás terhességben

Südi András SE ÁOK V.
sudiandris@gmail.com

Az asztma a várandósok 8-12%-át érinti, befolyásolva a terhesség kimenetelét. A terhesség alatti jó asztmakontroll csökkenti a szövődmények kockázatát. Az asztma gondozása nehézségekbe ütközik a terhesség alatt, ugyanis a várandósság kihat a légzésfunkciós paraméterekre, továbbá az erőltetett kilégzési manőver végzése sem mindig biztonságos. Az asztmakontroll paramétereivel vagy légzésfunkciós értékekkel korrelációt mutató marker leírása segítheti az asztma gondozását a terhesség alatt. Az osteopontin egy immunmodulátor fehérje, amely megtalálható a légúti epithelium sejtjeiben és a szintje megemelkedik Th-2 sejtjes gyulladásban. A clusterin pedig az oxidatív stressz szenzora, amelynek antiinflammatorikus és citoprotektív hatása bizonyított. Felmerül mindkét molekula biomarkerként való alkalmazása.

Célkitűzésünk volt a keringő osteopontin és a clusterin szint meghatározása, továbbá a két molekula kapcsolatának vizsgálata az asztma klinikai paramétereivel asztmás terhességben. 26 asztmás terhes (AT), 22 asztmás nem-terhes (ANT), 25 egészséges terhes (ET) nő, és 12 egészséges kontrollszemély (ENT) vett részt a kutatásban.

Az osteopontin szintje hasonló volt az ANT és ENT csoportokban (2.142 [1.483-2.701] vs. 2.075 [1.680-2.331] ng/mL, $p=0.7331$). A terhesség hatására jelentős emelkedés volt megfigyelhető az osteopontin szintjében, és ez az emelkedés egyaránt jelen van egészséges (ET 3.037 [2.439-4.015] ng/ml, $p=0.003$ vs. ENT) és asztmás terheseknél (AT 2.693 [1.581-3.620] ng/ml) ($p=0.3541$). A keringő clusterin szintje közel azonos volt az ANT és ENT csoportokban, azonban az ET csoportban alacsonyabb volt (109.2 [95.59-116.3] vs. 108.8 [97.94-115.3] µg/mL, $p=0.8730$; 98.80 [84.26-105.5] µg/mL; $p=0.0344$ vs. ENT). Ezzel ellentétben, magasabb volt a szintje az AT csoportban (111.7 [98.84-125.6] µg/mL, $p=0.0091$ vs. ET). Az ANT csoportban pozitív korreláció mutatkozott a PEF érték ($r=0.3405$, $p=0.0221$); negatív korreláció a Raw érték és a keringő clusterin szintje között ($r=-0.3723$, $p=0.0128$).

Összefoglalva, a keringő osteopontin szintje megemelkedik terhességben, a konkomittáló asztmától függetlenül, ez az eredmény pedig a molekula gesztációban betöltött szerepét bizonyítja. A clusterin szintje egészséges terheseknél csökkent, asztmás terhességben nem, és korrelált a légzésfunkcióval, ami felveti biomarkerként való alkalmazásának lehetőségét asztmás várandósság során.

Korábbi publikációk: Dombai B, Ivancsó I, Bikov A, Oroszi D, Bohács A, Müller V, Rigó J, Vásárhelyi B, Losonczy Gy, Tamási L. Circulating Clusterin and Osteopontin Levels in Asthma and Asthmatic Pregnancy; Canadian Respiratory Journal, vol. 2017.

Témavezető(k): Prof. Dr. Tamási Lilla, egyetemi tanár, Pulmonológiai Klinika

Korai re-exacerbációk gyakorisága COPD-ben a vér eosinophil arány összefüggésében

Csoma Balázs SE ÁOK V.
csomabalazs1@gmail.com

Bevezetés: A krónikus obstruktív tüdőbetegség (COPD) akut exacerbációi a betegek egy csoportjában emelkedett perifériás és légúti eosinophil aránnyal járnak. Ebben az esetben a betegek szisztémás szteroid kezelésre kedvezőbben reagálnak. Azonban a vér eosinophil sejtarány hatásáról az exacerbációs gyakoriságra és a re-exacerbációig eltelt időre ellentétes kutatási eredmények születtek.

Célkitűzés: A súlyos, hospitalizációt igénylő COPD exacerbáció során mért vér eosinophil sejtarány hatásának felderítése a re-exacerbációk gyakoriságára.

Módszerek: Kutatásunkba a Semmelweis Egyetem Pulmonológiai Klinika fekvőbeteg osztályain 2017.02.15-08.14. között COPD akut exacerbációval kezelt betegeket vontunk be (n=72), akiket a megelőző 4 hétben nem kezelték antibiotikummal vagy szisztémás szteroiddal. Regisztráltuk felvételi vér eosinophil számukat, a hospitalizáció alatt minden beteg szisztémás kortikoszteroid kezelésben részesült. A kórházból való távozást követően 3 havonta vagy az 1. exacerbációig (szisztémás szteroid és/vagy antibiotikus kezelés) telefonon megkerestük a betegeket az újabb exacerbáció felderítése céljából. Az eredményeket Kaplan-Meier túlélési görbén ábrázoltuk és log-rank teszttel, Cox regressziós modellel, Fisher-egzakt teszttel analizáltuk.

Eredmények: A 72 beteg közül 58-at tudtunk telefonos interjúk során követni (elhunyt: n=2, nem volt kontaktálható: n=12). A betegeket felvételi vérkép eredményük alapján eosinophil (Eos+, >2% vagy >150 sejt/μl; n=25; kor: 65±9 év) és nem eosinophil (Eos-, n=33; 64±9 év) csoportba soroltuk. Az Eos+ betegek 52%-a exacerbált 3 hónap elteltével, míg az Eos- alanyok 39%-a (RR=1,32; 95% CI=0,75-2,33; p=0,34; Fisher-teszt: p=0,25). A 6 hónapos eredmények (exacerbált Eos+: 64%, Eos-: 52%) alapján sincs szignifikáns különbség a két csoport között sem az exacerbációs rátában (RR=1,24; 95% CI=0,79-1,93; p=0,33; Fisher-teszt: p=0,24), sem az exacerbációig eltelt időben (medián: Eos+: 11 hét, Eos-: 14 hét; hazard ratio: 1,40; 95% CI=0,68-2,91; log-rank: p=0,30).

Konklúzió: Rövid távú (3-6 hónap) követési adataink alapján a COPD exacerbáció során mért vér eosinophil sejtszám emelkedése nincs hatással a re-exacerbációk gyakoriságára. Az összefüggés pontosabb vizsgálatához a betegbevonás kibővítése és a követési idő kiterjesztése szükséges.

Korábbi publikációk: A témában a munkacsoport még nem nyújtott be közleményt.

Témavezető(k): Dr. Lázár Zsófia, egyetemi tanársegéd, Pulmonológiai Klinika

The effectiveness of pulmonary rehabilitation in the reduction of post-operative complications

Agathou George SE EM VI.
gvagathou@hotmail.com

Abstract. Objective: Complex pulmonary rehabilitation provides higher exercise capacity and functional reserves for thoracic surgery. This paper attempts to discover whether the improvements of functional parameters are significant and their connections with post-operative complication rates.

Methods: 238 COPD patients underwent perioperative pulmonary rehabilitation with thoracic surgery. Health status (CAT, mMRC) and the following parameters were examined: lung function (FEV1, FVC), chest kinematics (CWE), 6-minute walking test (6MWT), breath holding time (BHT), grip strength (GS) and exercise capacity. Patients were separated into three groups: 72 Preoperative rehabilitation (PRE), 80 postoperative rehabilitation (POS), 86 combined pre- and postoperative rehabilitation (PPO). Postoperative complications were classed as “not severe” and “severe”. Connections between the patient groups, severity groups and the examined parameters were analysed. Significance was recognized at P<0.05

Results: Rehabilitation resulted to improvements in all examined parameters of all groups.

PRE group: CWE: 4.2±2.3 vs. 5.8±2.2cm, FEV1:63±15 vs. 70±17%pred; 6MWT:393±93 vs. 443±87m; FVC:83±16 vs. 91±16%pred; MMRC:0.93±0.69 vs. 0.61±0.58; BHT: 29.70±11.30 vs. 33.40±13.82 sec; GS: 29.76±9.86 vs. 31.68±9.33; CAT 8.335.18 vs. 5.27±4.56; [p<0.05]

POS group: CWE: 2.87±1.42 vs. 4.93±1.94 cm; FEV1: 56.42±15.59 vs. 64.62±16.00%pred; 6MWT: 354.70±90.69 vs. 437.03±96.04m; FVC: 66.15± 18.65 vs. 76.13± 17.71 %pred; MMRC: 1.50±0.95 vs. 1.02±0.81; BHT: 26.38±12.24 vs. 32.08±14.65 sec; GS: 25.84±7.66 vs. 28.10±7.62 kg; CAT: 16.89±8.12 vs. 11.36±8.12; [p<0.05].

PPO group:
Before: CWE: 4.02±2.08 vs. 5.56± 2.56cm; FEV1: 58.1±15.06 vs. 66.95± 14.63%pred; 6MWT: 378.33±90.50 vs. 441.28±86.37m; FVC: 82.37±16.70 vs. 93.29±16.66%pred; MMRC: 1.21±0.97 vs. 0.79±0.83; BHT: 29.33±11.76 vs. 33.69±11.79 sec; GS: 27.54±7.73 vs. 29.26±7.88 kg; CAT: 11.38±6.83 vs. 7.69±5.77.

After: CWE: 2.72±1.51 vs. 4.40±2.20 cm; FEV1: 47.41±12.96 vs. 53.35±14.73 %pred; 6MWT: 341.36±115.88 vs. 403.33±98.44; FVC: 63.61±16.94 vs. 72.61±18.57 %pred; MMRC: 1.79±0.87 vs. 1.40±0.79; BHT: 23.32±10.43 vs. 28.11±10.10; GS: 26.85±8.41 vs. 27.73±9.22; CAT: 15.38±6.85 vs. 9.89±4.72; [p<0.05].

Conclusions: Rehabilitation can offset the detrimental effects of the operation and reduce complications.

Korábbi publikációk:

Varga J. Krónikus obstruktív tüdőbetegség - komplex ellátási forma. PULMOTÉKA 3:(2) pp. 17-18. (2017)

Varga J. A légzésszám, mint vitális paraméter.: Kommentár Ulrich Koehler, Olaf Hildebrandt, Friederike Sophie Magnet, Jan Hendrik Storre, Wolfram Grimm. Respiratory rate ? a Neglected Vital Sign Deutsche Medizinische Wochenschrift 2017; 142: 130-134 című közleményéhez. ORVOSTOVÁBBKÉPZŐ SZEMLE Jul: pp. 1-4 (2017)

Témavezető(k): Janos Varga MD, PhD, associate professor, National Koranyi Institute for Pulmonology

A pajzsmirigy cysták és göbök ultrahang elasztográfiás vizsgálata ikerekben

Fekete Márton SE ÁOK VI.
92f08m21@gmail.com

Bevezetés: A pajzsmirigy strúma etiológiája multifaktoriális, kialakulásában genetikai és környezeti hatások is szerepet játszanak. Dán felmérés igazolta, hogy nők esetében a strúma kifejlődésének lehetősége 82%-ban öröklődik, 18%-ot pedig az egyéni környezeti faktorok adnak. Ultrahang elasztográfia segítségével a göbök típusának elemzése is lehetséges, így célunk a normális mirigyállomány és a göbök rugalmasságának háttérben álló genetikai tényezők vizsgálata volt.

Módszerek: 118 panaszmentes iker (36 egyetjű, monoizigóta, MZ, és 23 kétjű, dizigóta, DZ ikerpár; 73 nő; átlag életkor 50 ± 14 év, Magyar Ikerregiszter) pajzsmirigy ultrahang elasztográfiás (SWEI) vizsgálata során regisztráltuk a cysták és göbök jelenlétét, illetve belőlük és a normális mirigyállományból elasztográfia során három területet átlagolva rugalmassági kontraszt index (ECI) értékeket nyertünk. A nyers öröklődést Falconer-formula segítségével elemeztük (SPSS Statistics 16).

Eredmények: Kolloid cysta bal, jobb és mindkét lebenyben 18 (16%), 22 (20%) és 12 egyénnél (11%) fordult elő (összesen 24%). Pajzsmirigy göböt bal, jobb és mindkét lebenyben 38 (34%), 44 (39%) és 25 (22%) esetben találtunk (összesen 50%). A normális pajzsmirigyállomány ECI-értéke a bal lebenyben 0.85 ± 0.35 , a jobb lebenyben 0.69 ± 0.24 volt, mely az életkorral nem korrelált. A cysták és göbök átlagos ECI-értéke 1.11 ± 0.51 volt. A normális pajzsmirigyállomány és a cysták/göbök átlagos ECI-értékei bal oldalon $r=0.403$ ($p<0.01$), a jobb lebenyben $r=0.284$ ($p=0.053$) korrelációt mutattak. Cysta esetén a konkordáns ikerpárok aránya nagyobb, míg a diszkordánsoké kevesebb volt MZ ikerknél a DZ-khez képest (MZ: 11% vs. 28%, DZ: 4% vs. 30%), genetikai tényezőkre utalván. Göb esetén a DZ ikerekben volt nagyobb konkordancia aránya az MZ-khez képest (43% vs. 28%), míg a diszkordáns ikerpárok aránya hasonló volt (26% vs. 28%). A göbök ECI-értéke DZ-kben magasabb korrelációt mutatott az MZ-khez képest.

Következtetések: A pajzsmirigy cysták és göbök előfordulása a panaszmentes populációban gyakori (24%, 50%). A pajzsmirigy állomány ECI-értéke az életkorral nem változik, de pozitívan korrelál a képződő cysták/göbök ECI-jével. A pajzsmirigy kolloid cysták jelenléte örökletesnek, míg a göbök jelenléte és azok ECI-értékei a környezet által meghatározottak tűnnek. Eredményeink segíthetnek megérteni ezen elváltozások kialakulásának hátterét.

Korábbi publikációk: –

Témavezető(k): Dr. Tárnoki Ádám Domonkos, egyetemi tanársegéd, Radiológiai Klinika, Dr. Tárnoki Dávid László, egyetemi tanársegéd, Radiológiai Klinika

A point shear-wave elasztográfia hatékonysága a májfibrózis stádiumainak diagnosztikájában

Kucska András SE ÁOK VI.
kucska85@gmail.com

Célkitűzések: A point shear-wave elasztográfia (pSWE) egy ultrahangos vizsgálati módszer, amely segítségével krónikus májbetegekben a parenchima fibrotikus átépülését illetve a máj keménységét (LS) mérhetjük. Célunk a pSWE hatékonyságának vizsgálata krónikus májbetegeken.

Módszerek: Munkánk során pSWE és a tranziens elasztográfia (TE, FibroscanTM) diagnosztikus pontosságát hasonlítottuk össze. pSWE méréseket végeztünk 36 krónikus májbetegben a Samsung RS80A készüléken az S-Shearwave applikációval. A méréseket a máj jobb lebenyében végeztük. Az LS értékeket m/s-ban adtuk meg. A betegcsoportokat ANOVA teszttel hasonlítottuk össze. A pSWE módszer hatékonyságát a májfibrózis stádiumainak diagnosztikájában ROC analízissel vizsgáltuk. A diagnosztikus pontosságot a görbe alatti terület (AUROC) értékével és a 95%-os konfidencia intervallummal (CI), illetve a küszöbértékekhez társuló szenzitivitással (se), specificitással (sp), pozitív és negatív prediktív értékekkel (ppv, npv) jellemeztük. Az eredmények statisztikai kiértékeléséhez az Rx3.4.1 programcsomagot használtuk.

Eredmények: A 36 vizsgált betegből a TE mérés alapján 25%-ban (9/36) nem volt szignifikáns a májfibrózis (F0 v. F1); korai fibrózis (F2) 14% (5/36), előrehaladott fibrózis (F3) 11% (4/36), cirrhosis (F4) pedig a betegek 50%-ában (18/36) volt kimutatható. A pSWE-vel mért medián (M) LS értékek F0-F1=1,5 m/s interkvartilis terjedeleme (IQR) 0,25 m/s; F2=1,62 m/s IQR=0,39 m/s; F3=1,81 m/s IQR=0,23 m/s, F4=2,57 m/s, IQR=0,53 m/s szignifikáns különbséget mutatnak az egyes beteg csoportok között ($p<0,001$). A ROC analízis alapján az alábbi diagnosztikus küszöb értékeket találtuk F2>1,60 m/s, F3>1,68 m/s, F4>2,02 m/s. Az SWE jó diagnosztikus megbízhatóságot ért el a szignifikáns fibrózis (F0-1 vs. F2-3) kimutatásban (AUROC 79,6%, 95% CI =56,8-100%, sp. 89%, se. 67%, ppv. 86% és npv. 73%). A cirrhosis (F2-3 vs. F4) pedig kiváló pontossággal tudta a májfibrózis korábbi stádiumaitól megkülönböztetni (AUROC 91,6%, 95% CI= 81,8-100%, sp.89%, se.89%, ppv.80% és npv. 94%).

Következtetések: a pSWE mérés olyan non-invazív módszer, mely képes különbséget tenni a májfibrózis stádiumai között. Jó diagnosztikus pontossággal ismerhető fel krónikus májbetegekben a szignifikáns fibrózis, illetve annak progressziója esetén a cirrhosis kialakulása.

Korábbi publikációk:

1. Kaposi-Novak P et al. Cancer Res. 2009 Apr 1;69(7):2775-82.
2. Marquardt JU et al. Biochim Biophys Acta. 2012 Jun;1822(6):942-51
3. Bánsági Z et al. World J Surg Oncol. 2013 May 30;11:122.

Témavezető(k): Kaposi Novák Pál, egyetemi tanársegéd, Radiológiai Klinika

A vizsgáló tapasztalatának hatása a radiomikai paraméterek értékeire koszorúér-plakkok vizsgálata esetén

Jávorszky Natasa SE ÁOK III.

Dávid Tamás SE ÁOK IV.

javorszky.natasa@gmail.com; tamas.david.965@gmail.com

Bevezetés: Jelenleg a radiológiai felvételek kiértékelése szubjektív módon történik az orvosok által. Ennek köszönhetően az egyes képi biomarkerek azonosítása és reprodukálhatósága rendkívül alacsony. Radiomika segítségével a radiológiai felvételekről számos kvantitatív paraméter nyerhető, amelyek objektív módon jellemzik az adott eltérést. Azonban ezen metrikák számolásához pontos szegmentációra van szükség. Célul tűztük ki annak a vizsgálatát, hogy a radiomikai paraméterek értékét mennyire befolyásolja a szegmentációt végző személy tapasztalata.

Módszerek: 80 beteg 80 darab plakkját szegmentálta ki két több év tapasztalatával rendelkező orvos, illetve három orvostanhallgató akik egy hónap tapasztalattal rendelkeztek. Összesen 5066 radiomikai paramétert számoltunk minden egyes plakk esetén, amelyek közül 44 first-order; 1440 grey level co-occurrence matrix (GLCM); 66 grey level run length matrix (GMRLM) és 3516 geometriai metrika volt. A reprodukálhatóságot intraclass korrelációs koefficienssel (ICC) jellemeztük. Az alábbiak szerint értelmeztük az ICC értékeket: 0,00-0,39: gyenge; 0,40-0,59: mérsékelt; 0,60-0,75: jó és 0,76-1,00: kítűnő egyezés. Az egyes csoportokon belül az ICC értékeket átlag ± szórással (SD) értékkel jellemeztük.

Eredmények: First-order statisztikák tekintetében az orvosok ICC értékei: 0,89±0,13; míg az orvostanhallgatók értékei: 0,71±0,17 voltak. Összességében az ICC értéke 0,77±0,16 volt. GLCM statisztikák tekintetében ezen értékek 0,81±0,20; 0,59±0,21 és 0,64±0,20 voltak. GLRLM esetén 0,87±0,14; 0,70±0,13; 0,74±0,13 és geometriai metrikák esetén 0,68±0,23; 0,52±0,20 és 0,56±0,21 volt az ICC értéke az orvosok, orvostanhallgatók illetve mind az öt szegmentáló méréseit figyelembe véve.

Konklúzió: First-order illetve GLRLM statisztikák esetén észleltük a legnagyobb egyezést a tapasztalt és a kevésbé tapasztalt szegmentálók közt, míg a GLCM és geometriai metrikák esetében jelentősebb különbségek mutatkoztak az orvosok és az orvostanhallgatók értékei között. A first-order és a GLRLM statisztikák robusztusabbak a potenciális szegmentációs hibákra, így ezen paraméterek potenciális prediktív értéke jobban általánosítható lehet más beteg populációk esetén.

Korábbi publikációk:

Radiomic Features Are Superior to Conventional Quantitative Computed Tomographic Metrics to Identify Coronary Plaques With Napkin-Ring Sign. Kolossvary et al. Circ Cardiovasc Imaging - 2017; doi:10.1161/CIRCIMAGING.117.006843

Témavezető(k): Dr. Kolossvary Márton, PhD-hallgató, Városmajori Szív- és Érgyógyászati Klinika, Dr. Maurovich-Horvat Pál, egyetemi docens, Városmajori Szív- és Érgyógyászati Klinika

Az arteria poplitea stenosisok/occlusiók endovasculáris terápiájának eredményessége

Bayerle Patrik SE ÁOK V.

Nguyen Tin Dat SE ÁOK VI.

bayerlepatrik@gmail.com; nguyen.tindat@gmail.com

Bevezetés: Tüneteket okozó arteria poplitea (AP) stenosisok/occlusiók esetén az elsődlegesen választandó terápiás módszer a percutan transluminális angioplastica (PTA) önmagában vagy stenteléssel kiegészítve. Az AP intervenciók hosszútávú nyitvamaradási rátájáról nagy esetszámú irodalmi adat nem áll rendelkezésünkre.

Célkitűzés: Az AP intervenciók restenosis rátájának és a restenosis predictív faktorainak a vizsgálata.

Betegek és módszerek: Retrospektív vizsgálatunk alapját az a 124 tünetes beteg [70 férfi, 54 nő; medián életkor: 67,4 (60,5-74,4) év; Fontaine IV. stádium: n=61] képezte, akik 2008 és 2015 között atheroscleroticus eredetű AP stenosis/occlusio miatt endovasculáris terápián estek át Klinikánkon. A restenosis feltételezhető befolyásoló tényezőként vizsgáltuk az atheroscleroticus rizikófaktorkat, a laesio (localisatio, hossz, szűkület százalékos értéke, calcificatio) és ballon/stent paramétereket (típus, átmérő, hossz), valamint a residuális stenosis mértékét. Statisztikai módszerként Kaplan-Meier analízist, Mann-Whitney U és Fisher egzakt tesztet alkalmaztunk.

Eredmények: A 124 beteg közül 50-nél csak PTA, 74-nél pedig stentelés is történt. A 74 stent közül 73 öntáguló, 1 pedig ballonos volt. A medián nyomonkövetési idő a PTA-s csoportban 41,1 (9,5-62,5), míg a stentes csoportban 32,5 (18,3-62,7) hónap volt. Az elsődleges nyitvamaradási ráta PTA, illetve stentelés esetén 6 hónaponál 88%, illetve 92%, 1 évnél 71%, illetve 86%, 2 évnél 71%, illetve 70%, 5 évnél pedig 62%, illetve 58% volt. A két csoport nyitvamaradási rátája nem különbözött szignifikánsan egymástól (p=0,715). Restenosis mind a PTA-s, mind a stentes csoportban a betegek 32%-ánál diagnosztizáltunk. A PTA-s csoportban a minimum 20%-os residuális stenosis, míg a stentes csoportban az occlusio jelenléte bizonyult a restenosis predictív faktorának (p=0,028; p=0,017). A szűkület százalékos értéke, valamint a ballon- és laesio-hossz a restenosis tekintetében határérték szignifikanciát mutatott (p=0,056; p=0,058; p=0,068). A többi általunk vizsgált paraméter nem befolyásolta a restenosis kialakulását.

Következtetés: AP stenosisok/occlusiók esetén a PTA és a stentelés hasonló eredményességgel végezhető. Azok a betegek, akiknél occlusio miatt kerül sor a beavatkozásra vagy az intervenció után minimum 20%-os residuális stenosis marad vissza fokozottabb nyomonkövetést igényelnek.

Korábbi publikációk: nem volt

Témavezető(k): Dr. Dósa Edit, egyetemi adjunktus, Érsebészeti Tanszék, dr. Vértés Miklós, PhD-hallgató, Érsebészeti Tanszék

Az infrarenalis aorta stenosisok endovascularis terápiájának eredményessége

Bérczi Ákos SE ÁOK V.

Nguyen Tin Dat SE ÁOK VI.

berczia@gmail.com; nguyen.tindatdat@gmail.com

Bevezetés: A tünetes infrarenalis aorta stenosis (IAS-sel) rendelkező betegeknél 3 fajta minimál invazív technika alkalmazható: 1. percutan transluminális angioplastica (PTA), 2. aorta stentelés vagy 3. aorto-(bi)iliacalis stentelés (a. iliaca communis érintettség esetén), melyek hosszútávú nyitvamaradási rátájáról irodalmi adat nem áll rendelkezésünkre.

Célkitűzés: Az IAS intervenciók szövödmény és restenosis rátájának meghatározása.

Betegek és módszerek: Retrospektív vizsgálatunk alapján az az 52 tünetes beteg [33 nő; medián életkor: 60 (56-67) év] képezte, akik 2001 és 2017 között IAS miatt endovascularis terápián estek át Klinikánkon. A kontrollok során, melyekre a beavatkozás után általában 6 héttel, 6 hónappal, majd évente vagy a panaszok kiújulásakor került sor pulzus tapintás, boka-kar index mérés és ultrahang vizsgálat történt. Az intervenció eredményességét feltételezeten befolyásoló tényezőként vizsgáltuk a stenosisok patológiai hátterét, a társbetegségeket, valamint a laesio, ballon és stent paramétereit. Statisztikai módszerként Kaplan-Meier analízist alkalmaztunk.

Eredmények: Az IAS-ek oki tényezője 2 betegnél (4%) vasculitis, 50-nél (96%) pedig atherosclerosis volt. A páciensek 13%-a 50 év alatti, 73%-a dohányos, 88%-a hypertóniás, 25%-a hyperlipidaemiás, 33%-a diabetes mellitusos, 21%-a obes (BMI \leq 30kg/m²), 8%-a pedig chronicus vesebeteg volt. Az aorta stenosisok hossza 17,6 (10,8-27,2) mm, a szűkületek százalékos értéke pedig 70 (70-80) volt. Kifejezett calcificatiót az esetek 19%-ánál észleltünk. Az 52 beteg közül 4-nél (8%) csak PTA, 34-nél (65%) aorta stentelés (öntáguló stenttel: n=25), 14-nél (27%) pedig aorto-biiliacalis stentelés (öntáguló stenttel: n=13) történt. A beavatkozások kapcsán 3 punctiós szövödmény és egy sebési feltárást igénylő aorta ruptura került leírásra. A medián nyomónkövetési idő 63 (18-96) hónap volt. Az elsődleges nyitvamaradási ráta 6 hónapnál 100%, 12 és 24 hónapnál 96%, 60 és 120 hónapnál pedig 83% volt. Restenosis 6 betegnél (12%) alakult ki (PTA után: n=1, aorta stentelés után: n=3, aorto-biiliacalis stentelés után: n=2), reintervencióra pedig 4 esetben (8%) került sor. Az alacsony restenosis ráta miatt a predictív faktorok statisztikai elemzése nem volt lehetséges.

Következtetés: Az IAS-es betegek terápiás ellátására az endovascularis technikák nagyon jó hosszútávú eredménnyel alkalmazhatóak.

Korábbi publikációk: –

Témavezető(k): Dr. Dósa Edit, egyetemi adjunktus, Érsebészeti Tanszék

Carotis plakkösszetétel, mint a cerebralis ischemia prognosztikus tényezője szignifikáns carotis stenosisos betegek esetében

Molnár Ádám SE ÁOK V.

molnaradi189@gmail.com

Bevezetés: A jelenlegi kutatások alapján a 70%-ot meghaladó nyaki verőérszűkület növeli a stroke kockázatát. Mivel carotis endarterectomia során a perioperatív stroke rizikó 1-2%, fontos klinikai kérdés milyen típusú plakk esetén nagyobb bármilyen potenciálisan agyi ischemias szövödmény rizikója. Jelenleg nem rendelkezünk olyan elfogadott képalakító módszerrel, amely előrejelezné a potenciálisan nagyobb cerebralis ischemia esélyét.

Hipotézis: Vizsgáljuk az összefüggést a szignifikáns carotis szűkületes betegeknél preoperatív CTA szoftveres plakk összetétel és a MRI-vel leírt releváns oldali a. cerebralis media területére eső ischemias agyi léziók száma között.

Anyag és módszerek: A vizsgálatba 2016.01.01 és 2017.05.30 között a Semmelweis Egyetem Érsebészeti Tanszék szignifikáns carotis stenosis miatt operált tünetes és tünetmentes beteg közül a Philips Brilliance iCT 216 készülékkel standard protokoll alapján végzett CTA vizsgálattal rendelkezők közül a preoperatív standard koponya MRI vizsgálatba bekegyező betegeket vontuk be. A CTA képek plakkanalízisét a Medis AngioQ programmal végeztük a különböző plakkkomponensek (nekrotikus, zsírosan fibrotikus, fibrotikus és calcifikált) arányát a teljes plakk volumenhez viszonyítottuk. A koponya MRI vizsgálatok az ischemias léziók számát Fazekas skála (0-4) alapján osztályoztuk. A statisztikai analízist SSPS Programmal végeztük.

Eredmények: Vizsgálati időszak alatt 471 betegből 190 potenciálisan bevonhatóból 60 betegnél végeztük el a CTA képek alapján a plakkanalízist és vettük fel a preoperatív MRI vizsgálat alapján a Fazekas skála értéket. A statisztikai elemzés során a univariáns lineáris regresszió analízissel szignifikáns összefüggést (p=0,047) találtunk a nekrotikus komponensek nagysága és a Fazekas skálán elért magasabb értékek által osztályozott ischemias léziók száma között.

Következtetések: A szignifikáns carotis stenosisos betegeknél a CTA plakk analízis alapján a nekrotikus komponensek növekedése esetén szignifikánsan nőtt a releváns oldali a. cerebralis media ellátási területén Fazekas skála által skálázott ischemias agyi léziók száma. Ezek alapján a tünetmentes betegcsoportból a nagyarányú nekrotikus összetevők esetén a magasabb potenciális ischemias rizikó miatt mielőbbi műtét javasolt.

Korábbi publikációk: Az adott témában nem született korábbi publikáció.

Témavezető(k): Dr. Mihály Zsuzsanna, PhD-hallgató, Érsebészeti Klinika, Dr. Sótornyai Péter, egyetemi docens, Érsebészeti Klinika

Duális vibrációs rezonancia frekvencia koherens anti-Stokes Raman szórás mikroszkópia alkalmazása bazálsejtes karcinóma vizsgálatáraBozsányi Szabolcs SE ÁOK V.
bozsanyiszabolcs@gmail.com

A bazálsejtes karcinóma (BCC) a leggyakoribb nem-melanoma típusú bőrtumor, és egyben a leggyakrabban előforduló tumor a világon a fehér bőrű lakosságban. A nemlineáris mikroszkópia elmúlt két évtizedbeli fejlődése új, nem-invazív képalkotó módszerek kifejlesztéséhez vezetett. Korábban már vizsgálták nemlineáris mikroszkópiával a bazálsejtes karcinómát, de az így generált képek azonban nem korrelálnak a hematoxin-eozin (HE) festett szövettani képekkel. Freudiger és mtsai bevezettek egy olyan új módszert, amely képes a szöveti morfológia HE festéssel analóg módon történő megjelenítésére, koherens anti-Stokes Raman szórás (CARS) technika alkalmazásával. Jelen kutatásunkban egy új algoritmust fejlesztettük ki a duális vibrációs rezonancia frekvencia (DVRF) CARS mikroszkópiás technikával készített képek feldolgozására. Az algoritmus alkalmazásával kiváló minőségű pszeudo-HE „festett” képeket tudunk nyerni az ép bőrről és BCC mintákról. Munkánk során arra adaptáltuk a CARS mikroszkópiás rendszerünket, hogy megkülönböztethetők legyenek az eltérő vibrációs tulajdonságuk szerint a CH₃ és CH₂ kötések. Így a fehérje, melyekben több CH₃ kötés, valamint a lipid komponensek, melyekben több CH₂ kötés fordul elő, elkülöníthetők egymástól a CARS képeken. Ehhez keskeny sáv szélességű beállítás esetén a pumpa lézer centrális hullámhosszát 791 nm, illetve 796 nm értékekre kellene állítani, hogy optimális gerjesztést érjünk el. A gerjesztési spektrumok részleges átfedéséből, valamint a mi lézereink 5-10 nm tipikus spektrális sáv szélességéből adódóan, 790 nm (fehérjék) és 800 nm (lipidek) hullámhossz értékeket állítottunk be a mérésekhez. A nemrezonáns háttér, amely leginkább a vízmolekulákból származik csökkenti a mérések kémiai szelektivitását. Ezt a háttérrel jelentős mértékben lehet csökkenteni, ha a DVRF képeket kivonjuk egymásból. Ennek eredményeképpen, 2 képet állítottunk elő: egy „lipid” és egy „fehérje” képet, miután beállítottunk egy megfelelő szorzó-faktort annak érdekében, hogy minimalizáljuk a nem specifikus háttérrel. A „lipid” és „fehérje” képek egyesítésével magas kontrasztal bíró HE „festett” képeket állítottunk elő BCC mintákról. Kísérleteink alapján a jövőben valós idejű DVRF CARS mérésekre alkalmas nemlineáris mikroszkópiás rendszerek alkalmasak lehetnek pszeudo-HE képek előállítására BCC tumorok in vivo szövettani értékelése céljából.

Korábbi publikációk:

1. Kiss, N., et al. Dual vibration resonance frequency CARS microscopy imaging of basal cell carcinoma to achieve stain free histopathology. in Journal of Investigative Dermatology. 2017.

Témavezető(k): Prof. Dr. Wikonkál Norbert, egyetemi tanár, Bőr-, Nemikórtani és Bőronkológiai Klinika, Szépács Róbert, tudományos főmunkatárs, Magyar Tudományos Akadémia Wigner Fizikai Kutatóközpont Szilárdtest-fizikai és Optikai Intézet

Képrekonstrukciós algoritmusok hatása kardiovaszkuláris koronária CT angiográfia felvételek radiomikai elemzésére.Dávid Tamás Zoltán SE ÁOK IV. Vecsey-Nagy Milán SE ÁOK V.
tamas.david.965@gmail.com; nagy.milan33@gmail.com

Bevezetés: A radiomikai analízis egy feltörekvő módszer, mellyel a CT felvételeken specifikus fenotípusok és elváltozások képi biomarkereit azonosíthatjuk. Azonban kevés információ áll rendelkezésre arról, hogy a képi rekonstrukciós algoritmusok hogyan befolyásolják a radiomikai értékeket. Célul tűztük ki, hogy felmérjük a képi rekonstrukciós algoritmusok hatását a koronária atherosclerotikus lézióinak radiomikai értékeire.

Módszer: 60 atherosclerotikus koronária léziót rekonstruáltunk szűrt visszavetítés (FBP), hibrid iteratív rekonstrukciós (HIR) és modellalapú iteratív rekonstrukciós (IMR) technikával. A felvételeket egy félautomata software segítségével szegmentáltuk ki, ha szükséges volt, akkor manuálisan korrigáltunk az eredményeken. A plakkot tartalmazó voxeleket eredeti DICOM adatbázisként exportáltuk, majd 114 grey level co-occurrence matrix (GLCM) és 11 grey level run length matrix (GLRLM) statisztikát számoltunk. Lineáris regresszió segítségével, az FBP és IMR hatását vizsgáltuk a referenciának tekintett HIR-hez képest. A $p < 0.05$ értéket tekintettük szignifikánsnak.

Eredmény: A GLCM statisztikák 14.0%-nál (16/114) különböztek az FBP-HIR-től, és 19.3% (22/114) mutatott szignifikáns különbséget a HIR-IMR-től. A GLRLM statisztikákban csak a short run emphasis és a run percentage különbözött szignifikánsan a HIR és az IMR rekonstrukció között.

Konklúzió: A kép rekonstrukciós technikák számos radiomikai statisztikát befolyásolnak ezért a képalkotási protokollok standardizálása szükséges ahhoz, hogy megbízható és reprodukálható eredményeket kapjunk.

Korábbi publikációk:

Radiomic Features Are Superior to Conventional Quantitative Computed Tomographic Metrics to Identify Coronary Plaques With Napkin-Ring Sign. Kolossvary et al. Circ Cardiovasc Imaging - 2017; doi:10.1161/CIRCIMAGING.117.006843

Témavezető(k): Dr. Kolossvary Márton, PhD-hallgató, Városmajori Szív- és Érgyógyászati Klinika, Dr. Maurovich-Horvat Pál, egyetemi docens, Városmajori Szív- és Érgyógyászati Klinika

Kinetikus képalkotás az angiográfiában: klinikai vizsgálat

Góg István SE ÁOK V.
gogistvan@gmail.com

Cél. Angiográfiás vizsgálatok során az erek morfológiai elváltozásának ábrázolására kétdimenziós DSA-t (digitális szubtrahciós angiográfia) használnak. Előadásomban egy új "kinetikus" képalkotási módszert szeretnék bemutatni és e kinetikus kép paramétereit összehasonlítani a jelenleg is használt DSA-éval. A kinetikus képalkotás lényege, hogy az időben változó képsorozat különböző képpontjaiban az intenzitásváltozások statisztikai szórását számoljuk ki. Az újszerű számítási mód mozgó objektumokra érzékeny képet eredményez, így felmerült az angiográfiában való alkalmazása, ahol az artériákba fecskendezett kontrasztanyag a mozgó "tárgy".

Eszközök és módszerek. Vizsgálatunk során 42 perifériás artériás érbetegségben szenvedő páciens alsó végtagi ereit egy Siemens Artis Zee eszköz és kontrasztanyag (Xenetix, Optiray, Ultravist) segítségével vizualizáltuk. A kinetikus képeket egy saját fejlesztésű szoftverrel számoltuk ki.

Különböző típusú DSA képek ("nyers, teljes sorozatos" DSA, "nyers, 3-10 képkockából számított" DSA illetve a Siemens Syngo szoftvere által posztprocesszált DSA) jel-zaj viszonyait hasonlítottuk össze a kinetikus képével. A jel-zaj viszony párokból arányokat számoltunk és meghatároztuk ezen arányok mediánját illetve 95%-os konfidencia intervallumát. A jel-zaj viszonyok közötti eltérés szignifikanciáját párosított t-próbával vizsgáltuk.

Intervenciós szakemberek bevonásával egy online- kérdőíven keresztül a képek vizuális összehasonlítását elvégeztük, melynek eredményét Fleiss-kappa statisztikai teszttel értékeltük.

Eredmények. Összesen 1902 db ponton, 110 db képsorozatból kiszámolt képen történt jel-zaj arány mérés. A kinetikus kép a nyers-teljes sorozatos, a nyers-3-10 képkockából számított és a posztprocesszált DSA képnél átlagosan 2,3-szor (1.34-7.68), 1,9-szer (0.74-33.65) illetve 3,3-szor (0.78-5.532)-szor nagyobb jel-zaj viszonytal ábrázolta az ereket. ($p < 0.0001$)

A 238 képpáron, hat angiográfiás szakember által végzett vizuális összehasonlítás azt mutatta, hogy az esetek 73%-ban ($p < 0.0001$) az értékelők megegyeztek abban, hogy a kinetikus kép jobb minőségű volt a DSA képnél.

Konklúzió. Eredményeink alapján elmondható, hogy a kinetikus képalkotás potenciálisan alkalmazható lehet röntgensugár- illetve kontrasztanyag dózis csökkentésére, ugyanis e két paraméter szoros összefüggésben áll a jel-zaj viszonytal.

Korábbi publikációk:

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

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

Orthopedic metallic artifact reduction algorithm facilitates ct evaluation of the urinary tract after hip prosthesis

Youn Taewoong SE ÁOK V.
younion1995@hotmail.com

Introduction: Metallic devices used for hip replacement (TEP) and for repair of femoral neck fractures cause extensive blooming artifact on CT scans. Orthopedic metallic artifact reduction (OMAR) reconstruction algorithms have been devised to improve image quality in these cases. We assessed the benefits of OMAR in the evaluation of bladder and ureters in patients with hip implants.

Methods: We retrospectively enrolled 17 patients (with 23 hip prosthesis and 4 femoral neck implants) who had CT scan of the pelvis into our study. All examinations were performed on a Ingenuity Core 64 scanner (Philips Healthcare, the Netherlands) with 140 KV tube voltage and dynamic dose modulation. Series were reconstructed both with conventional body kernel and O-MARTM from the same acquisitions. During image analysis, freehand regions of interest (ROIs) were drawn along the contour of the ureters and circular ROIs were placed into both sides of the bladder at the level of the metallic implant. The same ROIs were used on identical slices of the OMAR (OM) and NON-OMAR series (NOM). Four levels were used for semi-quantitative evaluation of conspicuity (1-well defined, 2-blurred, 3-partially and 4-fully obscured). Densities of ROIs were measured in Hounsfield units (HU). The Rx3.4.1 package was used for statistical analysis.

Results: Two cases where femoral neck screws did not cause significant artifacts and two catheterized ureters were excluded from the analysis. The average (μ) density of the remaining 23 prosthesis side ureters was significantly lower on NOM images ($\mu = -130 \text{ HU} \pm \text{SD } 155 \text{ HU}$) than on OMAR images ($\mu = -22 \text{ HU} \pm \text{SD } 31 \text{ HU}$; $p < 0.01$). Less difference was found between NOM and OMAR ($\mu = -68 \text{ HU} \pm \text{SD } 117 \text{ HU}$ vs. $\mu = -19 \text{ HU} \pm \text{SD } 42 \text{ HU}$; $p < 0.02$) images at TEP side of the bladder. The conspicuity of TEP side ureters was also improved; 65% was obscured (levels 3-4) on NOM series compared to 8.7% on OM ($\div 2 = 15.2$, $p < 0.02$). A linear association test found better conspicuity of OM ureters across all levels ($z = 3.8$, $p < 0.001$). In four cases (27%) the clinical diagnosis was significantly changed by OM: in two cases ureter stones, in one case bladder stones and a bladder tumor were discovered.

Conclusions: OMAR significantly improves discernibility of both bladder and ureter on pelvic CT. This algorithm helps to detect otherwise invisible lesions adjacent to metallic implants.

Korábbi publikációk:

B-0070 Morphometric analysis of radiation dose and procedure time during percutaneous radiofrequency ablation of osteoid osteomas P. Magyar, P.N. Kaposi, D. Kozics, B. Kovács, J. Kiss, I. Kalina, K. Karlinger, M. Szendrői, V. Bérczi; ECR 2015 Abstract

Témavezető(k): dr. Kaposi Novák Pál, egyetemi adjunktus, Radiológiai Klinika

Pulmonary and extrapulmonary changes in the hrct of patients with scleroderma

Skakun Vladyslava SE DM V.
vlada.skakun@gmx.de

Introduction: Scleroderma is an autoimmune disease, which belongs to the category of connective tissue diseases. Especially the systemic sclerosis is the most severe form, that can lead to degeneration of the connective tissue in nearly every organ. The lung is one of the most frequently involved organs related to this process. It can lead to interstitial lung fibrosis, which might be lethal. The extent of the lung involvement, which is shown in the high-resolution computed tomography (HRCT) is important because of the prognostic and therapeutic meaning.

Aim: The aim of this study was to show the connection between visible changes in the HRCT and clinical parameters such as lung function and serology.

Methods: 34 patients with suspicious lung functions or X-ray images were selected to HRCT from the Department of Pulmonology of the Semmelweis University between January 2014 and September 2017. All HRCT images have been scored for the intensity of ground glass opacity (GGO), lung fibrosis, bronchiectasis and honeycombing. Additional parameters like vascular diameters and lung volume have been calculated. These radiological parameters have been compared to clinical parameters of the lung function (FVC, FEV1, TLCO, KLCO) and the serology (IgG-, IgM- and IgA-antibodies and special autoimmune antibodies: ANA, anti-SSA, anti-SSB, anti-Sm, anti-Jo1, ENA, anti-RNP, anti-Scl70, ACA, anti-dsDNA and anti-Chromatin-AB).

Results: A significant association between morphological changes in the HRCT and lung volume was found ($3919,3 \pm 989,0$; $p=0,011$), as well as an association between the total lung volume and fibrosis ($p=0,090$). ANA showed a very strong correlation with GGOs ($p=0,009$) and a borderline correlation with the HRCT score ($p=0,059$).

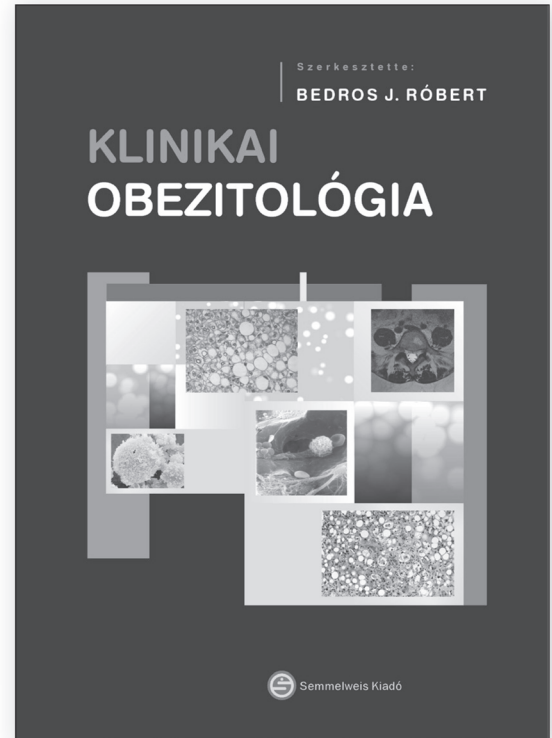
Conclusion: HRCT is a very useful method for the diagnosis of interstitial lung fibrosis in scleroderma. The lung volume was associated with ILD extension and fibrosis extension. The extension of alveolitis showed association with ANA and HRCT score, therefore it might be useful in the quantification of the disease.

Korábbi publikációk:

Selected publications from over 150 papers: Tarnoki DL, Medda E, Tarnoki AD, Lazar Z, Fagnani C, Stazi MA, Karlinger K, Torzsa P, Kalabay L, Garami Z, Berczi V, Horvath I. Genetic Influence on Capillary Oxygen Saturation: A Twin Study, LUNG 192:(3) pp. 42

Témavezető(k): David Laszlo Tarnoki, associate professor, Department of Diagnostic Radiology and Oncotherapy, Adam Domonkos Tarnoki, associate professor, Department of Diagnostic Radiology and Oncotherapy

Bedros J. Róbert



KLINIKAI OBEZITOLÓGIA

A könyvben megtalálható az elhízás kezelésének tudományosan megalapozott korszerű szemlélete, beleértve a diétát, a pszichés vezetést és a jelenleg elérhető legmodernebb gyógyszeres, - és sebészi lehetőségeket is. Az egyetemi tankönyv a medicusoktatásban (a 10. szemeszter kötelezően választható tantárgya) egyedülálló lehetőséget kínál a témában elmélyedni szándékozóknak. Jó szívvel ajánljuk az összes szakterületen (a kardiológiától a bőrgyógyászatig, műtéti beavatkozásoktól a pszichés betegségekig, a házi orvosoktól a gyermekgyógyászatig) dolgozó kollégáknak.

www.semmelweiskiado.hu

A rupturált aorta aneurysmák előfordulásának vizsgálata származtatott meteorológiai paraméterek függvényében

Szabó Brigitta Rita SE ÁOK IV.
brigi332@gmail.com

Bevezetés, célkitűzés: Ismert, hogy a különböző időjárási paraméterek hatással vannak a rupturált aorta aneurysma (rAA) előfordulására és hogy alacsony hőmérsékleten a légnyomásváltozás kedvez a ruptúrának. Célunk a Cox-folyamattal leírható folytonos meteorológiai paraméterek hatásának vizsgálatán túl az egyéb tényezők, melyek együttesen alakítják ki az időjárást, jelentőségének feltérképezése, különös tekintettel a frontok hatására.

Módszerek: A vizsgálat során 1994.01.01. és 2013.12.31. között a SE Igazságügyi és Biztosítás-örvostani Intézetének boncolási jegyzőkönyvei alapján rAA-ban elhunyt betegekkel foglalkoztunk. A napok jellemzésére két, a meteorológiában alkalmazott skálát használtunk. Az egyik a Péczely-féle, mely a Kárpát-medence területére vonatkoztatva minden napot egy több paramétert figyelembe vevő értékelési rendszer alapján 1-től 13-ig osztályoz, míg a másik - Front- skála - a frontokat veszi számításba, melyek alapján egy napot 0-9 indexek valamelyikével lát el. A ruptúra és az azt megelőző, illetve követő 3 nap skálaértékeinek gyakoriságát tekintettük, figyelembe véve az adott évre jellemző relatív gyakoriságokat.

Eredmények: A kutatásban 180 esetet rögzítettünk. Vizsgálatunk során több paraméter együttes fennállásának rAA előfordulásban betöltött szerepét elemeztük. A 3-as típusú napok relatív gyakoriságával súlyozott értékek a vizsgált 7 napon: 2,73; 5,79; 3,70; 3,25; 5,79; 1,19; 3,33. Frontokat tekintve ugyanezen értékek 6-os típusú front esetén: 1,07; 3,23; 3,46; 3,20; 1,70; 3,36; 3,05.

Konklúzió: A 3-as Péczely-skálájú napokon az rAA okozta halálozás gyakoribb, ami akkor jön létre, amikor a Kárpát-medence területén egy gyors mozgású mediterrán ciklon hidegfronti áramlásrendszere halad át. A légmozgás iránya északi, északkeleti; sebessége elérheti a viharos fokozatot is. Az égbolt felhőzettsége kimondottan nagy. Ez az év túlnyomó részében lehűlést idéz elő, télen viszont enyhülést okoz. Minden évszakban csapadékos, télen hózáporokkal, tavasszal zivatarokkal. Többnyire szeles, fennállásakor a napi hőingás gyakran aperiodikus. Bizonyítottuk, hogy a frontok hatása sem elhanyagolható a rAA bekövetkezésében. Módszerünk könnyű alkalmazhatóság mellett képes az időjárás, mint összetett rendszer betegségekre gyakorolt hatását vizsgálni.

Korábbi publikációk: –

Témavezető(k): Dr. Sótónyi Péter, egyetemi docens, Érsebészeti Tanszék, Szilágyi Brigitta, egyetemi docens, Budapesti Műszaki és Gazdaságtudományi Egyetem Matematika Intézet Geometria Tanszék

Az epehólyag kövesség műtéti ellátásában bekövetkező változások osztályvezető váltást követően

Fazekas László Márton SE ÁOK IV.
fazekas.95@gmail.com

Bevezetés: A sebészeti cikkek majdnem mindegyike új műtéti technikák, műtéti típusok okozta változásokkal foglalkozik. Emellett a sebészet sajátosságai miatt, számos cikk foglalkozik a technika oktatásával is. Ritkán adódik lehetőség arra, hogy azt vizsgáljuk, hogy csupán a szemléletváltás milyen változásokat hozhat egy betegség műtéti ellátásában?

Betegek és módszer: Budapesti sebészeti osztályon osztályvezető váltást megelőző és követő időszakból 40-40, az osztályon mindkét időszakban ott dolgozó sebészek által végzett laparoscopus cholecystectomy (LC) műtétet hasonlítottunk össze. Az első időszakban a betegeket egy nappal a műtét előtt vették fel, mindegyik bélelőkészítést kapott és a műtét után Winslow draint hagytak vissza. A második időszakban csak a műtét reggelén való felvétel volt elvárás az ott dolgozó sebészekről. Az osztályvezető a műtétet 3 portból operálta, Winslow draint csak akkor hagytak vissza, ha szükségesnek ítélte, és a betegek – amennyiben úgy érezték – 24 óra elteltével hazamehettek. A demográfiai adatok és az ASA kockázat mellett vizsgáltuk: a preoperatív műtéti előkészítést, a kórházi tartózkodást, a műtéti időt, a drain visszahagyásának gyakoriságát, a műtői technikában bekövetkezett változásokat.

Eredmények: A betegek átlag életkora az osztályvezető váltás előtt és után 52,5 vs. 55,6 év, a BMI 29,65 vs. 30,27, a nő-férfi arány 25:15 vs. 27:13 volt. Az ASA szerinti beosztás ASA I–II – 70% vs. 77%, ASA III – 30% vs. 13% volt. A felvétel napján a betegek 13%-a (1 elektív, 4 sürgősségi) vs. 60%-a (20 elektív, 4 sürgősségi) került műtetre. Az átlagos műtéti idő 49-ről 53 percre nőtt, drain-t a második időszakban csak a betegek 82%-ánál hagytak vissza, egy esetben 3 portból történt a műtét és a betegek 55%-a 24 óra elteltével távozott. Az átlagos kórházi tartózkodás 4,2-ről 1,9 napra csökkent. Az osztályvezető által a második időszakban végzett LC műtétek eredményei: 30 eset (ebből 7 sürgősségi műtét), BMI 27, nő-férfi arány 20:10, ASA I-II – 70%, ASA III – 30%, az átlagos műtéti idő 38 perc volt, draint a műtétek 37%-ban hagytak vissza és a betegek 87%-a 24 óra elteltével távozott.

Megbeszélés: Az eredmények azt bizonyítják, hogy a sebészeti ellátásban csupán szemléletváltással már 4 hónap alatt is jelentős pozitív változások érhetők el.

Korábbi publikációk: –

Témavezető(k): Lukovich Péter, osztályvezető főorvos, Főv. Önk. Szent János Kórháza és Észak-budai Egyesített Kórházai

Az extracelluláris tér változásainak hatása a szívtranszplantáció és mechanikus keringéstámogatás utáni túlélésre

Kapus Gábor SE ÁOK V.

Bognár Viktória SE ÁOK IV.

kapusgabor@hotmail.com, vicky.bognar@gmail.com

Bevezetés: A technológia fejlődésével a mechanikus keringéstámogatás (MCS) egyre fontosabb szerepet tölt be a végstádiumú szívelégtelenség korszerű terápiájában, mind a transzplantációs program elengedhetetlen részeként, mind saját jogon. Intézetünkben jelentős számú beteg részesül a transzplantáció perioperatív szakaszában MCS kezelésben. Ezen betegcsoportnál felmerül az észrevétel, miszerint a perioperatív időszakban a túlzott hemodilúció negatívan befolyásolja a későbbi túlélést.

Céltűzés: Kutatásunk az extracelluláris tér összetételének változását, valamint annak a túlélésre gyakorolt hatását vizsgálta szívtranszplantáción, illetve mechanikus keringéstámogató eszköz beültetésén átesett betegpopuláción.

Módszerek: Vizsgálatunk során 214 beteg eredményeit elemeztük, akik 2014 és 2016 között szívtranszplantációban (n=109), MCS implantációban (n=66), illetve a kettő kombinációjában (n=39) részesültek. A hemodilúciót a laborparaméterek közül az ion szintek, hematocrit, hemoglobin, az albumin, illetve az RDW (Red blood cell Distribution Width) szintjének változásait követve vizsgáltuk. A kapott eredményeket korreláltuk a túlélési adatokkal.

Eredmények: A vizsgált populáció átlagéletkora 52,7±11,7 év volt, míg a férfiak aránya 72,4%. A hemodilúció mértékét a hematocrit esetén a z-score [-5,27; -1] tartományon belül -3, míg az albumin szérumszintjének (z-score [-5,57; 1,28]) -2 standard score esetén bizonyult szignifikánsan befolyásoló tényezőnek a MCS eszköz beültetését és a transzplantációt követő túlélésben. A perioperatív Kaplan-Meier görbék összehasonlításakor a kisebb mértékű hemodilúció szignifikánsan befolyásolta a túlélési esélyeket. A hematocrit esetén 18%, míg az albumin szérumszintjének kisebb mértékű csökkenése 31%-al szignifikánsan (log-rank teszt, p<0,05) javította a betegek transzplantációt követő túlélését. Mindezek mellett a hemodilúciót közvetlenül jelző RDW 7%-os csökkenése szignifikánsan növelte a perioperatív mortalitást (log-rank teszt, p<0,05).

Következtetés: Az extracelluláris tér változásainak szoros monitorozása és kontrollja lehetővé teszi a szívtranszplantáción, illetve mechanikus keringéstámogató eszköz beültetésén átesett betegek túlélési esélyeinek pozitív befolyásolását.

Korábbi publikációk: A témában még nem jelent meg publikáció.

Témavezető(k): Dr Hartyánszky István, egyetemi docens, Szívsebészeti Tanszék, dr. Barabás J. Imre, PhD-hallgató, Szívsebészeti Tanszék

Fokozott viscerális artériás tortuozitás Marfan-szindrómában: új lehetőség a kardiovaszkuláris rizikóstratifikációra

Daradics Noémi SE ÁOK IV.

Stengl Roland SE ÁOK IV.

daradics.noemi@gmail.com, rolandstengl01@gmail.com

Bevezetés. Marfan-szindrómában (MFS) kulcsfontosságú az aorta dilatáció és disszekció kockázatának előrejelzése a preventív műtéti beavatkozás megfelelő időzítése céljából. Az indikáció jelenlegi, döntően az aorta átmérőn alapuló meghatározása, a klinikai tapasztalatok alapján nem kellően megbízható. Korábbi eredményeinek alapján a TGF- β szérumszintje, más munkacsoportok kutatása alapján pedig az arteria carotisok és az aorta tortuozitásának figyelembe vétele elősegítheti a rizikóbecslést. Jelen kutatásunkban az arteria lienalis és az arteria renalisok tortuozitását vizsgáltuk, melyek értéke, szemben a korábban mért érszakaszokkal, független a MFS-ban jellemző skeletális eltérésektől.

Módszerek. Retrospektív vizsgálatunkban 29 MFS páciens és 39 kontroll helikális mellkas- és hasi CT angiográfiás felvételeiből az a. lienalis és az a. renalisok középvonalának térbeli koordinátáit exportáltuk dedikált szoftver felhasználásával. Az erek geometriájának átfogó jellemzésére a distance metricet (DM), illetve a sum of angles metric (SOAM) és az inflection count metric (ICM) 3 dimenziós verzióját alkalmaztuk. 15 MFS páciens esetében a plazma TGF- β szintet ELISA módszerrel határoztuk meg. A statisztikai kiértékelés céljából Mann-Whitney-féle U-tesztet és Spearman-féle rangkorrelációt használtunk.

Eredmények. A DM szerint az a. lienalis, a jobb és a bal a. renalis tortuozitása a MFS betegekben szignifikánsan magasabb volt a kontroll csoporthoz viszonyítva (rendre 2.39±0.51 vs. 2.04±0.60 p=0.008; 1.30±0.27 vs. 1.10±0.07 p=0.0096; 1.63±0.38 vs. 1.21±0.15 p<0.001). A SOAM ellentétes tendenciát mutatott, a bal a. renalis esetében számottevően kisebb volt a kontroll csoporthoz képest (0.46±0.15 vs. 0.57±0.10 p=0.037). A bal a. renalis és az a. lienalis esetében tendenciájában pozitív korrelációt kaptunk a plazma TGF- β szint és a DM, illetve az ICM metrikák között.

Következtetések. Ismereteink szerint első ízben igazoltuk, hogy MFS páciensek esetében a skeletális eltérések által nem befolyásolt viscerális érszakaszokon szignifikánsan nagyobb az artériás tortuozitás. A DM és a SOAM metrika ellentétes tendenciája arra utal, hogy a MFS-ban jelentkező artériás tortuozításra a kisebb frekvenciájú, ám nagyobb amplitúdójú kanyarulatok jellemzőek. Eredményeink alapján a viscerális artériás tortuozitási értékek hozzájárulhatnak a MFS kardiovaszkuláris rizikóstratifikációjához.

Korábbi publikációk:

Benke K et al. Bentall procedure: quarter century of clinical experiences of a single surgeon. J Cardiothorac Surg. 2016 Jan 22

Benke K et al. Gene polymorphisms as risk factors for predicting the cardiovascular manifestations in Marfan syndrome. Thromb Haemost. 2015 Oct

Agg B et al. Possible extracardiac predictors of aortic dissection in Marfan syndrome. BMC Cardiovasc Disord. 2014 Apr 11

Benke K et al. The role of transforming growth factor-beta in Marfan syndrome. Cardiol J. 2013

Témavezető(k): Dr. Ágg Bence, PhD-hallgató, Városmajori Szív- és Érgyógyászati Klinika, Prof. Dr. Szabolcs Zoltán, egyetemi tanár, Városmajori Szív- és Érgyógyászati Klinika

Kolorektális karcinoma radikális műtétjében alkalmazott nyitott és minimálisan invazív megközelítés hatása a hosszú távú életminőségre

Poór Péter SE ÁOK VI.
poor.peter.pal@gmail.com

Bevezetés: A nemzetközi irodalom nem egységes abban a tekintetben, hogy a kolorektális karcinómában szenvedő betegek kezelésében a nyitott vagy a laparoskopos műtét társul jobb onkológiai kimenetellel. Kevés tanulmány vizsgálta eddig, hogy van-e különbség a páciensek életminőségében évekkal a két műtési technika alkalmazása után. Munkacsoportunk, miután a laparoskopos és nyílt módon operált rectumdaganatos betegeinek perioperatív mutatóit már korábban vizsgálta és bemutatta, most a két műtési módszer hosszú távú túlélésre való kihatását vizsgálta.

Módszer: A vizsgálatba bevont 50 páciens közül 25-öt nyitott, 25-öt pedig laparoskopos úton operáltak az Országos Onkológiai Intézet Viscerális Sebészeti Részlegén, a 2013 januárjától 2014 decemberéig terjedő időszakban. A betegeket úgy választottuk, hogy korban, nemben és a záróizommegtartás műtétjét, valamint a betegség stádiumát illetően homogének legyenek. A vizsgálatból ki lettek zárva azok a betegek, akiknek alapbetegsége disszeminálódott, illetve azok, akiknél a műtét után lokál recidíva alakult ki, mert ezek az életminőséget nyilvánvalóan befolyásoló tényezők.

Minden beteg életminőségét személyesen vettem fel telefonos úton a műtét után több, mint 3 esztendővel (41±8 hónappal). Kutatásunkhoz az Organisation for Research and Treatment of Cancer (EORTC) QLQ-C30 és -CR29 kérdőíveket használtunk.

Adataink elemzésére Mann-Whitney U-tesztet használtunk ($p < 0,05$ fogadtuk el szignifikáns eredménynek).

Eredmények: A nyitott csoportban szignifikánsan gyakrabban fordul elő a szájszárazság ($p = 0,027$), vizeletgyakoriság ($p = 0,027$) és fáradtság ($p = 0,01$). A többi vizsgált paraméter (pl. szexuális funkció, fájdalom, fizikai megerőltetés, hasmenés és székrekedés, székelési gyakoriság, általános életminőség) tekintetében nem találtunk szignifikáns különbséget a két csoport között.

Következtetés: Mivel a két csoport hosszú távú, 3 éves életminőségében nem találtunk lényeges különbséget, ezért ez nem szolgálhat érvként a két műtét típus (nyílt vagy laparoskopos) közötti döntés meghozatalában.

Korábbi publikációk: –

Témavezető(k): Dr. Mersich Tamás PhD., Osztályvezető főorvos, Onkológiai Tanszék

Konzervatíván kezelt akut B típusú aorta disszekció hosszú távú eredményei

Bárczi Zoltán SE ÁOK V.
zolibarczi@gmail.com

Bevezetés. A Stanford B típusú aortadisszekció életet veszélyeztető kórkép. Az esetek 2/3-ában konzervatív terápia, 1/3-ában sürgős műtési megoldás indokolt vaszkuláris komplikáció miatt. A minimál invazív stent graft implantáció jó eredményei miatt felmerült, hogy szövődménymentes esetekben is akutan végezzünk endovaszkuláris műtétet.

Célunk az esetleges későbbi műtét elvégzésének és a halálózásnak valamint a kezdeti CT angiográfia során mért aorta átmérő, a késői átmérő növekedés illetve az állumen átjárhatóság összefüggésének a vizsgálata volt.

Módszerek. Egy egyetemi centrum 10 éves beteganyagát retrospektíven elemeztük. A felvételkor és az utánkövetés során készült CT angiográfias felvételeken vizsgáltuk az aorta maximális átmérőjét és az állumen trombózisának a mértékét. Elemeztük a korai és a késői halálózást és a későbbi aorta műtét szükségességét.

Eredmények. A 43 beteg átlagéletkora 62,83 év (SD: 13,39), a férfiak aránya 74,42% volt (32 fő). Az átlagos követési idő 37,2 hónap volt. Később 7 fő (16,28%) esett át aorta műtéten (4 stent graft beültetés, 2 műér interpositum beültetés, 1 thoracoabdominális aorta refenestratio). Két beteg esetében (4,65%) az aorta ágait érintő műtétet végeztünk (1 arteria renalis stent beültetés és 1 ballon angioplasztika). Harmadik napon belüli halálózás nem volt. Az utánkövetés során 1 beteg halt meg (2,33%), ő ismételt disszekción esett át, műtét nem történt.

A diagnosztikus CT angiográfias képek szerint 83,33%-ban nem, 10%-ban részlegesen, 6,66%-ban teljesen trombotizált a disszekált aorta állumene. A követés során a konzervatíván kezelt esetekben az állumen 66,67%-ban maradt nyitva, 12,50%-ban részlegesen és 20,83%-ban teljesen trombotizált. A később műtétrel kezelt csoportban az állumen 16,67%-ban maradt átjárható 50,00%-ban részleges és 33,33%-ban teljes volt a trombózis. Az átlagos kezdeti maximális aorta átmérő 42,06mm (SD: 9,13) volt. A később műtétre került betegek átlagos aorta átmérő növekedése 6,83mm (SD: 5,31), a konzervatív kezelésben részesülteké 5,71mm (SD: 5,49) volt.

Megbeszélés. Az észlelt alacsony halálózás alapján továbbra is biztonságosnak tartjuk a B típusú aortadisszekció konzervatív kezelését rendszeres vérnyomás és CT ellenőrzés mellett. Az átmérő növekedés miatt végzett elektív műtétek után halálózás nem volt, az állumen trombózis mértéke nem függött össze a késői műtétekkel és halálózással.

Korábbi publikációk: –

Témavezető(k): Dr. Szeberin Zoltán, egyetemi docens, Érsebészeti Tanszék

Laparoszkópos cholecystectomiát követő szövődmények és azok ellátása

Keczer Bánk SE ÁOK VI.

Csujá Nándor Miklós SE ÁOK V.

keczer45@gmail.com; nandorhun@gmail.com

Bevezetés: A laparoszkópos cholecystectomia - továbbiakban LC- az egyik leggyakrabban végzett sebészeti beavatkozás. Az eljárás az utóbbi években az elsődleges kuratív terápiás választás lett a szimptomás epekövesség és az akut cholecystitis kezelésében. A műtét ritka, ugyanakkor nagyon súlyos szövődménye az epeúti sérülés. Miképpen az elvégzett LC-k száma növekvő tendenciát mutat, a velejárási komplikációk is egyre gyakrabban fordulnak elő.

Célkitűzés: LC, valamint LC-kezdés után konvertált műtéten átesett betegek kapcsán, az epeúti sérülések és szövődményeik, valamint ezek ellátásának vizsgálata.

Anyagok és módszerek: Vizsgálatainkat a Semmelweis Egyetem I. Sz. Sebészeti Klinikáján végeztük 2006. január 1. és 2016. december 31. között, retrospektív módon. A Klinikán végzett LC-t, konvertált LC-t és a más intézményben operált, de ott a szövődményeket ellátni nem tudó, így a Klinikánkra utalt eseteket vizsgáltuk. Az anyagok feldolgozásában és a grafikus megjelenítésében a Microsoft Office programjai voltak segítségünkre, míg a statisztikához SPSS programot használtunk.

Eredmények: 10 év alatt az I. sz. Sebészeti Klinikán 4885 cholecystectomia történt. Ebből 4558 esetében laparoszkópos műtétet végeztünk. Ezek közül 30 betegnél fordult elő valamilyen szövődmény, ami az összes LC 0,66%-a. Konverzióra 327 esetben került sor. Konvertált műtétek közül 26 esetben lépett fel szövődmény (7,95%). Más intézményből 22 szövődményes beteget utaltak Klinikánkra. Így összesen 78 páciens esetén vizsgáltuk a műtétek minor és major komplikációit és azok ellátásának sikerességeit. Major komplikációnak tekintettük az epeúti sérülést és az érsérülést, ami az esetek pontosan felében fordult elő. Epeúti sérülés következtében 35 esetben került sor epeúti intervencióra (ERCP), 99,88%-os sikerességgel. Reoperációra a betegek mintegy 44%-nál volt szükség (35 beteg). Reoperáció során 74,28%-ban az epeúti rekonstrukció hepaticojejunostomia segítségével történt.

Következtetés: A laparoszkópos cholecystectomia a 21. századi sebészet egyik rutin beavatkozásának tekinthető, ugyanakkor a szövődmények terápiás megoldása nehéz. Éppen ezért a komplikált esetek ellátása csak megfelelő rutinnal rendelkező intézményekben javasolt.

Korábbi publikációk: Jelen témában a kutatócsoportnak még publikációja nem jelent meg.

Témavezető(k): Dr. Szijártó Attila, egyetemi docens, I. Sz. Sebészeti Klinika, Dr. Fülöp András, rezidens orvos, I. Sz. Sebészeti Klinika

Rectum tumorral műtött betegek valós túlélési adatai az Országos Onkológiai Intézetben

Maksa Dániel SE ÁOK V.

danielmax01@gmail.com

Bevezető. A colorectális rák (CRC) a tüdőrákot követően a 2. leggyakoribb rosszindulatú rákos elváltozás, amelynek az előfordulási gyakorisága az utóbbi évtizedekben megdöbbentően szaporodott.

Vizsgálatunkban az Országos Onkológiai Intézet Daganatsebészeti Központjában 2013. 01. 01.-től 2014. 12.31-ig rectum carcinoma miatt kuratív intencióval operált betegek valós túlélési adatait gyűjtöttük és elemeztük.

Módszer. Retrospektív analízissel és személyes megkereséssel módszerrel az adott időszakban a Daganatsebészeti Centrumban megoperált összes rectumtumoros beteg adatai kerültek átvizsgálásra. A perioperatív daganatsebészeti minőségi mutatókon túl -circumferentialis resectiós szél (CRM), distális resectiós szél (DRM), nyirokcsomó szám (LN) és teljes mesorectalis excisio (TME) minősége-, vizsgáltam a betegek valós túlélési adatait telefonos megkeresés és a számítógépes rendszerben fellelhető adatok segítségével. A kapott információkból meghatározván a követésből való kiesés arányát (drop-out), számoltunk valós 3 éves betegségmentes (DFS) túlélést, lokális recidíva arányt (LR), és disseminációt (PFS).

Eredmények. 194 beteg adatait elemezve az alábbi eredményeket kaptam:

A fent említett időszakban 115 esetben végeztek rectum resectiót, míg 79 esetben abdominoperineális extirpációra (APRE) került sor. Ezt a két műtéti típust összehasonlítva a rectum resectiók 22,6%-ban kerültek sor laparoszkópos műtetre, míg APRE esetében 16,45%-ban esett a választás laparoszkópos technikára. A műtét előtti kemoradioterápia száma igen magas (82,6% ill. 91,16%). Ma is élő és rendszeres kontrollon résztvevő pácienseink közül 2,12%-nak van lokális recidívája, távoli áttétet pedig az esetek 17,7%-ban fedeztünk fel. A valós 3 éves betegségmentes túlélés igen kedvező (75,7%, ill. 77,2%).

Következtetés. Intézetünkben végzett műtétek előtti magas kemoradioterápiás arány a daganatok előrehaladottabb voltával magyarázható. A lokális recidíva arány alacsony, míg a dissemináció a többi intézményhez képest magasabb. Ennek oka lehet éppen a gyakran alkalmazott hosszú protokollú besugárzás.

Korábbi publikációk: –

Témavezető(k): Dr. Mersich Tamás PhD, osztályvezető főorvos, Onkológiai Tanszék

WHO II. és III. grádusú gliomák retrospektív vizsgálata

Latin Viktória SE ÁOK V.

latin.viktoria@gmail.com

Bevezetés: A leggyakoribb intrinsic agydaganatok a gliomák, melyek a primer agytumorkok közel 30%-át teszik ki. A gliomák mindmáig gyógyíthatatlan betegségek, de a modern idegsebészeti és komplex neuroonkológiai kezeléssel, a prolongált kemoterápia bevezetésével a betegek egy részében tartós remisszió érhető el. Célkitűzés: Míg a rosszabb prognózisú WHO IV. gliomákról (glioblastoma) több retrospektív vizsgálat is történt a korszerű onkoterápia bevezetése óta, a kevésbé homogén, viszont jobb túlélési mutatókkal rendelkező WHO II. és III. gliomák túlélését elemző vizsgálat hazánkban nem történt. Vizsgálatunkban ez utóbbi betegcsoportok retrospektív analizisét végeztük el. Anyagok és módszerek: Vizsgálatunkba az Országos Klinikai Idegtudományi Intézetben 2008.01.01 és 2016.12.31 között szövettanilag WHO II/III gliomával diagnosztizált betegeket vontuk be. A statisztikai analizisben 156 astrocytomás (A, WHO II.n=54, WHO III.n=102), 65 oligodendrogliomás (O, WHO II.n=21, WHO III.n=44) felnőtt beteg adatait vizsgáltuk, akiknél kellő klinikai, szövettani adatok és utánkövetés is rendelkezésre állt. Az adatokat a tumor lokalizáció, a szövettani típus, a malignitás foka, az immunhisztokémiai markerek (IDH1 mutáció-Isocitrate Dehydrogenase 1, 1p19q kodeláció, Ki67, GFAP-Glial fibrillary acidic protein) a progressziómentes és teljes túlélés, valamint az alkalmazott terápiaik tekintetében elemeztük. Mivel az IDH1 mutáció vizsgálata csak az utóbbi 3 évben vált általánossá, ezt utólag a régebbi szövetszövetmintákon is elvégeztük. Eredmények: Összesen 221 beteg adatai kerültek elemzésre. A követési idő a csoportokban meghaladta a 4 évet (A 132hó vs. O 205hó), a medián kor 40 év volt. A leggyakoribb lokalizáció mindkét szövettani típusban a frontális lebeny volt, míg az oldaliságban nem találtunk különbséget. A daganat IDH1 mutáció jelenléte szignifikáns mértékben jobb túléléssel társult astrocytomák esetén, azonban az asztrocytomák 10 éves túlélése szignifikánsan rosszabb volt, mint az oligodendrogliomáké (A 68% vs. O 92%, $p<0,0001$). Következtetések: Retrospektív vizsgálatunk során szignifikáns különbséget találtunk a betegek hosszú távú túlélésében az asztrocytoma és az oligodendroglioma csoport között. Továbbá igazoltuk, hogy az IDH1 pozitivitás szignifikánsan és a felfedezéskori életkor pedig nagymértékben befolyásolja a túlélést, mindez pedig korrelál az irodalmi adatokkal.

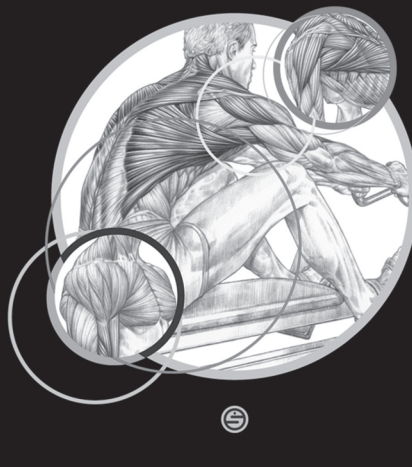
Korábbi publikációk: –

Témavezető(k): Dr. Bagó Attila, klinikai főorvos, Idegsebészeti Tanszék

Frédéric Delavier

Frédéric Delavier

SPORTANATÓMIA



SPORT-ANATÓMIA

Delavier könyve a sporttudomány területén hézagpótló könyv, amely útmutatót nyújt az edzésekhez és részletes anatómiai tájékoztatót ad az izmok mozgásáról. A legfőbb előnye az, hogy a tudomány oldaláról, az anatómiai ismeretek alapján bizonyítékot sorakoztat fel, hogy miképp lehet az izmokat, az izomerőt, az ízületi mozgásokat úgy fejleszteni, hogy ne használjunk dopping szereket. Számos útmutatót találunk különböző sportolók (nemcsak az erősportok) edzéseinél követendő gyakorlatokra a sportolók és az edzők szempontjainak figyelembevételével.

www.semmelweiskiado.hu

A máj drogmétabolizmusának vizsgálata, citokrómp450 rendszeren keresztül, PVL indukálta májregeneráció során

Nagy Petronella SE ÁOK V.

Lévay Klára SE ÁOK III.

petronella.nagy05@gmail.com; levay.klara96@gmail.com

Bevezetés: Nagyterjedésű májtumorok kuratív kezelésének széles körben alkalmazott módszere a a tumoros területekhez futó vena portae ágak lekötése (PVL), mely a lekötött portális beáramlású lebenyek (LL) atrófiáját és a nem-lekötött lebenyek (NLL) hipertrófiáját váltja ki. A morfológiai változásokon túl a funkcionális eltérések klinikai relevanciája meghatározó a posztoperatív májelégtelenség elkerülése becslésében. A májfunkció központi aspektusaként a drogmétabolizmus és citokrómp450 (CYP) kulcszimeinek kapacitás-változásai PVL során jelentős gyógyszerészövdeményekhez (intoxikáció, elégtelen gyógyszerhatás) vezethetnek.

Célkitűzés: A máj drogmétabolizmus és CYP enzim homeosztázisának többszintű vizsgálata PVL-indukálta májregeneráció patkány modellében.

Anyagok és módszerek: Hím Wistar patkányokon (210-230 g, n=24) a májparenchyma ~80%-át érintő PVL-t végeztünk, majd 24/48/72/168/336 órát követően és preoperatív (kontroll) (n=4-4 db) pentobarbital alvási tesztet, ezt követően szöveti mintavételt végeztünk. Meghatározásra került LL és NLL tömegváltozásainak mértéke, illetve homogenizátumaikból a CYP1A, -2B, -2C, és -3A enzimek aktivitása és a vonatkozó izoenzimek mRNS expressziói HPLC és PCR segítségével. Végül paraffinba ágyazott klasszikus immunhisztokémiai (IHC) eljárással vizsgáltuk LL és NLL CYP3A1 protein expresszióját.

Eredmények: PVL hatására LL atrófiája és NLL hipertrofiája jött létre. Az alvási teszt a drogmétabolizmus átmeneti, globális diszfunkcióját mutatta. A CYP1A, -2B, -3A enzimek aktivitásai kezdeti aspecifikus növekedést, csökkenő tendenciát, majd csupán az NLL esetében nagyfokú túlkompenzációt (168. óra) és helyreállást (336. órára) mutatnak. Továbbá az LL permanens mRNS expresszió csökkenése mellett az NLL korai, jelentős expressziófokozódása volt látható. Eközben a CYP2C enzimek aktivitása és expressziója hirtelen, jelentősen csökkent, mely az LL-ben állandósult, míg az NLL esetén a 336. órára normalizálódott. A CYP3A1 IHC LL és NLL szignifikáns különbségét észlelte a korai (24-72h) időszakban.

Következtetés: A PVL-t követően az atrófia-hipertrofia komplex mellett a máj drogmétabolizmusa átmenetileg globálisan csökken. Hátterében az LL enzimaktivitásának és transzkripciójának tartós romlása áll, míg NLL izotípus függő aktivitás csökkenése és normalizálódása egy adaptív transzkripcionális reguláció következménye.

Korábbi publikációk:

Fulop, A. et al. Alterations in hepatic lobar function in regenerating rat liver. The Journal of surgical research (2015).

Temesvári, M. et al. Estimation of drug-metabolizing capacity by cytochrome P450 genotyping and expression. The Journal of pharmacology and experimental therapeutics (2012).

Fulop, A. et al. Demonstration of metabolic and cellular effects of portal vein ligation using multi-modal PET/MRI measurements in healthy rat liver. PloS one (2014).

Témavezető(k): Dr. Fülöp András Ph.D, Klinikai rezidens, I. Sz. Sebészeti Klinika, Dr. Szijártó Attila Ph.D, egyetemi docens, I. Sz. Sebészeti Klinika

A szolubilis guanilat-cikláz stimulator Riociguat előkezelés hatása a donor szívfunkcióra heterotop szívtanszplantáció patkánymodelljében

Stark Klára Aliz SE ÁOK V.

Sayour Alex Ali SE ÁOK VI.

starkklaraliz@gmail.com; alexali.sayour@gmail.com

Bevezetés: A szívtanszplantáció (HTX) során kialakuló ischaemia/reperfúziós (I/R) károsodás állhat mind az elsődleges graft elégtelenség, mind a hosszabb távon fellépő komplikációk hátterében. A donor szerv kivételét megelőző farmakológiai prekondicionálás által hatékonyan csökkenthető ezen károsodás kialakulásának valószínűsége. Mivel a folyamat patobiokémiai hátterében a miokardiumban megnövekedett ROS termelés, intracellulárisan megemelkedett Ca^{2+} szint, energia hiány és acidózis áll, hatékony szöveti védelmet érhetünk el nitrogén-monoxid (NO)/szolubilis guanilat-cikláz (sGC)/ciklikus guanozin monofoszfát (cGMP)/protein kináz G (PKG) jelátviteli utat befolyásoló szerekkel történő prekondicionálás esetén. Ilyen támadásponttal rendelkező hatóanyag a sGC-stimulátor Riociguat (Adempas®). Kutatásunk célja a Riociguat I/R károsodásra kifejtett hatásának vizsgálata a szívtanszplantáció klinikailag releváns patkánymodelljén.

Módszerek: Lewis patkányainkat random négy csoportba soroltuk: nem transzplantált, vivőanyaggal előkezelt (KO); nem transzplantált, Riociguattal előkezelt (Rio); transzplantált, vivőanyaggal előkezelt (KO-HTX) és transzplantált, Riociguattal (Rio-HTX) előkezelt. A heterotop szívatültetés során a donor szívet a recipiens állat hasüregébe implantáltuk. Egy óra extrakorporális hideg iszkémia után megtörtént a szív 60 perces reperfúziója, majd balkamrai (BK-i) nyomás-térfogató összefüggéseket és koronária-áramlást mértünk. Vizsgáltuk továbbá a BK-i génextpressziót.

Eredmények: A Rio-HTX csoport BK-i szisztolés funkciója (dP/dt_{max} : 2963 ± 222 vs 1653 ± 159 Hgmm, $p < 0,05$) és aktív relaxációja (dP/dt_{min} : -2014 ± 305 vs -1064 ± 177 Hgmm, $p < 0,05$) 120 μ l kamratérfogat mellett a KO-HTX csoporthoz képest megtartott volt, a koronária áramlás javult. A Rio-HTX csoportban a KO-HTX-hez képest az endogén antioxidánsok (kataláz, szuperoxid-diszmutáz) miokardiális génextpressziója szignifikánsan magasabbnak adódott.

Következtetés: A Riociguattal történő előkezelés csökkenti az I/R károsodást szívtanszplantációt követően és ezzel javítja a transzplantált szív működését. A gyógyszeres sGC stimuláció a jövőben fontos kardioprotektív eljárás lehet az I/R károsodással járó kardiológiai és szívsebészeti beavatkozások során.

Korábbi publikációk:

Benke K, et al. Heterotopic Abdominal Rat Heart Transplantation as a Model to Investigate Volume Dependency of Myocardial Remodeling. Transplantation 2017;101:498-505.

Benke K, ..., Radovits T. Pharmacological preconditioning with gemfibrozil preserves cardiac function after heart transplantation. Sci Rep 2017;7:14232.

Témavezető(k): Dr. Radovits Tamás, PhD, egyetemi docens, Városmajori Szív- és Érgyógyászati Klinika; Dr. Benke Kálmán, PhD, rezidens, Városmajori Szív- és Érgyógyászati Klinika

Assessment of the small intestinal blood flow by indocyanine green fluorescence using a color-fluorescence camera system

Yoshida Shohei SE EM V.
shohei1991mrk@yahoo.co.jp

Background. Indocyanine green (ICG) is a sterile, water-soluble compound that can be administered intravenously or intra-arterially. ICG has a fluorescence property, emitting near-infrared (NIR) fluorescence with 800-850nm wavelength. We are able to assess blood and lymphatic flow by using fluorescence camera that detects NIR rays. ICG is rapidly and extensively bound to protein (mainly albumin) and is confined to intravascular compartment with minimal leakage into interstitial tissues. Almost 100% of ICG are cleared by liver, and then excreted into bile.

The ICG fluorescence has been traditionally used in cardiac output assessment and hepatic function test. Up-to-date surgical research of ICG has been taking place in the last decade on several surgical fields, including perfusion assessment of anastomosis for colorectal surgery, fluorescent cholangiography and hepatic cancer surgery, as well as sentinel lymph node mapping of early gastric cancer.

Aim. We assessed the presence of reperfusion of ischemic small bowels with ICG. In general, reperfusion of ischemic small bowel is ceased in about 6 hours and its irreversibility determines the surgical indication. Therefore, the aim of the present study is to compare the difference of ICG fluorescence (i.e. blood perfusion) between 4 and 7 hours after ischemia has been induced.

Methods. Four swines were anesthetized and performed laparoscopy. Two parts of small intestine were used on each swine (i.e. 8 parts were used in total). The blood flow of each part of small intestine was clamped to induce ischemia, one part for 4 hours and the other part for 7 hours. ICG (1mg/kg) was injected intravenously into each of them before de-clamping and blood flow was observed. Prototype of color-fluorescent laparoscope equipped with Hyper-Eye CCD was used for detecting ICG fluorescence.

Results. Fluorescence of ICG along with reperfusion blood flow after 4 hours of clamping were identified in all swines. On the other hand, the ones after 7 hours of clamping did not show reperfusion.

Discussion and conclusion. Those results were consistent with general fact that ischemic necrosis starts around 6 hours after the bowel ischemia has been induced. The difference of the blood flow between clamping for 4 hours and 7 hours was shown accordingly by ICG method using color-fluorescence laparoscope.

Korábbi publikációk:

Masashi Yoshida, Keisuke Kubota, et al.: Journal of Gastroenterology and Hepatology Volume 27 Supplement 3 29-33, 2012
Nobuhiro Nitatori, Masashi Yoshida, et al.: Surg Today (2014) 44:359–362

Nobuhiro Tsutsui, Masashi Yoshida, et al.: International Journal of Surgery Case Reports 21(C) (2016) 129-132

Shunjin Ryu, Masashi Yoshida, et al.: International Journal of Surgery Case Reports 29 (2016) 234-236

Shunjin Ryu, Masashi Yoshida, et al.: Asian J Endosc Surg 10 (2017) 75–78

Témavezető(k): Dr. György Wéber, professor, Department of Experimental and Clinical Surgery, Dr. Masashi Yoshida, professor, Gastrointestinal center in University of International Health and Wealth, Tochigi, Japan

Associating Liver Partition and Portal vein Ligation for Staged hepatectomy (ALPPS) indukálta sejt-energetika vizsgálata rágszálómodellben

Czibere Gréta SE ÁOK III.
Anker Pálma SE ÁOK V.

greta.czibere@gmail.com; palmaanker@gmail.com

Bevezetés: Májresectio esetén a beavatkozást követő májelégtelenség megelőzhető a tumorosan érintett lebenyek véna portae ágainak lekötésével (PVL) amely a nem leköttött lebenyekben kompenzatorikus hypertrophiát indukál. Az ALPPS ezen eljárás parenchima transzsekczióval kiegészített variánsa, amely gyorsabb, nagyobb mértékű regeneráció előidézésére képes. Ugyanakkor hátulütője a jelentős mértékben megnövekedett perioperatív mortalitás és morbiditás, amelynek okát eddig nem azonosították.

Célkitűzés: Célunk a PVL és az ALPPS által indukált májregeneráció során a mitochondriális biogenesis és a kapcsolt sejt-energetikai változások nyomonkövetése volt.

Anyagok és módszerek: Kísérletünk során him Wistar patkányokon (n=50db) ALPPS-t és PVL-t hajtottunk végre. Preoperatíván (0. óra) és postoperatíván 1, 2, 3 és 7. napon az állatok máját egészben eltávolítottuk, tömegüket megmértük. A regenerálódó lebenyek lízátumaiból Western blot segítségével meghatároztuk a Peroxisome proliferator-activated receptor gamma coactivator 1- α (PGC1- α), Nucleáris respiratorikus faktor 1 (NRF-1), mitochondriális transzkripció faktor 1 (mtTFA) és cytochrome-c koncentrációit, valamint oximetriával vizsgáltuk a regenerálódó lebenyből izolált mitokondriumok oxigénfogyasztását és spectrophotometria segítségével azok ATP termelését.

Eredmények: Az ALPPS csoportban a májlebenyek tömegnövekedése szignifikáns mértékben meghaladta a PVL csoportban látottakat (168.óra: 248,5 \pm 27,6 vs. 288,6 \pm 23,2% PVL vs. ALPPS; p<0,001). 48 órával műtéteket követően a PGC-1 α koncentrációja szignifikánsan alacsonyabb volt az ALPPS csoportban (3,1 \pm 0,4 vs. 2,0 \pm 0,4 fold expression PVL vs. ALPPS, p<0,05) amely ugyanezen csoportban negatívan befolyásolta NRF-1 expresszióját (1,7 \pm 0,5 vs. 0,7 \pm 0,4 PVL vs. ALPPS, p<0,05). A mitochondriális mtTFA és cytochrome-c koncentrációk szignifikánsan alacsonyabbak voltak az ALPPS csoportban a PVL-hez képest. Ezen változások a mitochondriális ATP termelés és oxigénfelhasználás jelentős csökkenését idézték elő 48 órával a műtétek után.

Következtetések: Eredményeink alapján ALPPS-t követően jelentősen károsodik a mitochondriális biogenesis, amelynek hatására sejt-energetikai megingások jönnek létre. Ezen változások felelősek lehetnek az emelkedett szövődésményszám és betegvesztés létrejöttében.

Korábbi publikációk:

Animal Models for Associating Liver Partition and Portal Vein Ligation for Staged Hepatectomy (ALPPS): Achievements and Future Perspectives. (Budai András, DOI: 10.1159/000453108)

A rágszálómodellek ideálisak sebészeti kutatásokhoz, értékes adatokat szolgáltatnak az ALPPS kutatásához is, azonban a procedura morbiditása és mortalitása mindmáig nagy. E tanulmányban kutatócsoportunk által fent jegyzett publikációban szereplő rágszálómodell felhasználásával végeztünk el sejt-energetikai kutatást.

Témavezető(k): Dr. Szijártó Attila, egyetemi docens, I. Sz. Sebészeti Klinika, Dr. Fülöp András, szakorvosjelölt, I. Sz. Sebészeti Klinika

Cyclophillin D gátlás hatása a máj mitokondriális funkciójára ALPPS-t követően

Bencsics Máté SE ÁOK VI.

Vos Danielle VUmc School of Medical Sciences IV.

pademate@gmail.com; daanvoselle@gmail.com

Bevezetés: Az ALPPS (Associating Liver Partition and Portal vein Ligation for Staged Hepatectomy) a primeren irresekábilis májtumorok eltávolítását igen rapid májregeneráció előidézésével lehetővé tevő sebési eljárás. Ugyanakkor morbiditási és mortalitási mutatói kifejezetten magasak, döntően posztheatektómiai májelégtelenség kialakulása miatt. Ezen szövődmények hátterében sejt-energetikai megingások igazolódtak, ami mitokondriális terápia létjogosultságveti fel.

Célkitűzés: Annak vizsgálata egér modellben, hogy a cyclophillin D molekula gátlása javítja-e a májsejtek energetikai stabilitását ALPPS-t követően.

Módszerek: Him C57/BLK (WT) és cyclophillin D (CypD) knock-out egereken (n=60) ALPPS-t hajtottunk végre. Az állatokat műtét nélkül (0.h-control), ill. posztoperatíván az 1-/2-/3-/7. napon termináltuk. Az állatok máját eltávolítottuk és tömegüket regenerációs ráta méréséhez lebenyenként megmértük. A regenerálódó lebenyekből mitokondriumokat izoláltunk, amelyeken oxigráfia segítségével vizsgáltuk a mitokondriumok I. és II. légzési komplex oxigénfogyasztását, enzimkapcsolt reakcióval ATP-szintézisét és autofluoreszcencia mérésével a mitokondriális NAD(P)H egyensúly állapotát.

Eredmények: A regenerációs ráta 7 nap elteltével szignifikánsan nőtt a kontrollcsoporthoz képest (100 vs. 345±11,41 vs. 336±12,58%, control vs. WT vs. CypD, p<0,0001). A 2. posztoperatív napon a CypD csoportban a II. komplex bazális és indukált oxigénfogyasztása szignifikáns mértékben meghaladta a WT csoporttét (bazális: 31,68±5,925 vs. 23,94±3,82nmol/min/mg, CypD vs. WT, p<0,05, indukált: 174,2±33,47 vs. 126,3±25,3nmol/min/mg, CypD vs. WT, p<0,05). Érdekes módon az I. komplex oxigén fogyasztásában nem volt szignifikáns eltérés a két csoport között (p>0,05). A CypD csoportban az I. komplex indukált ATP termelése a 2. posztoperatív napon szignifikánsan meghaladta a WT csoport értékeit (321,79±75,14 vs. 229,29±47,18, CypD vs. WT, p<0,05), míg a II. komplex esetén nem tapasztaltunk szignifikáns különbségeket az állatcsoportok között. A NAD(P)H egyensúly változásaiban nem volt szignifikáns különbség a két csoport között.

Következtetések: Eredményeink alapján a cyclophillin D funkciójának blokkolása a mitokondriális funkció részleges javítása által elősegítheti a májsejtek energetikai stabilitásának fenntartását, ezzel csökkentve a sejt-energetikai megingás kialakulásának lehetőségét.

Korábbi publikációk:

Budai, A. et al. Animal Models for Associating Liver Partition and Portal Vein Ligation for Staged Hepatectomy (ALPPS): Achievements and Future Perspectives. European surgical research. Europäische chirurgische Forschung. Recherches chirurgicales europeennes (2017).

Témavezető(k): Dr. Szijártó Attila PhD, DSc, med habil, egyetemi docens, I. Sz. Sebészeti Klinika; Dr. Fülöp András PhD, rezidens orvos, I. Sz. Sebészeti Klinika

Folyadékdinamikai méréseken alapuló, komplex számítástechnikai döntéstámogató rendszer vizsgálata a bal kamra aneurysma sebészetében

Bognár Viktória SE ÁOK IV.

Vörös Fanni SE ÁOK V.

vicky.bognar@gmail.com; fanny.voros@gmail.com

Bevezetés. A bal kamra rekonstrukciós műtétek során a fennmaradó bal kamrai (BK) volumen kiszámítása és az élő - infarcerált myocardium elkülönítése kihívást jelent. A helyreállító sebészeti technika hatása a globális sphericitási és konicitási indexekre, a BK falában ébredő nyírófeszültségre és feszülésre korábban nem volt rutin szerűen vizsgálva, annak ellenére, hogy ezen dinamikai paraméterek meghatározó hatást gyakorolnak a posztoperatív eredményekre.

Módszer. A vizsgálat 41 betegre terjedt ki, a férfiak aránya 66%, átlagéletkoruk 69 év (41-77 év). Az összes beteg súlyos szívelégtelenségben szenvedett, (NYHA III-IV stádium). Az átlagos utánkövetési idő 7,8±1,7 év. A műtési lépéseket 3D programmal modelleztük, a korábban leírt Computer Assisted Ventricle Engineering (CAVE) módszer segítségével. A BK rekonstrukciók eredményeit számítógépes folyadékdinamika szimulációval mértük, majd statisztikailag feldolgoztuk. Az endocardialis felszínre ható nyíróerőt a Fourier transzformációt követően, a falfeszülést Laplace törvénnyel számoltuk. A véráram turbulenciájának mértékét intracavitális egységvektorok eloszlásából származtattuk. A sphericitási és a konicitási indexeket a globális BK geometriából számoltuk. Következésképpen pontosabb értékeket kaptunk a helyreállított kamra hemodinamikai állapotáról.

Eredmények. A BK geometriája szignifikánsan javult az operációt követően (sphericitás: 0,42 vs. 0,67 és konicitás: 0,36 vs. 0,72, p<0,05; Student t-teszt). Az endocardiumot érő nyírófeszültség elérte a normális tartományt, összehasonlítva a preoperatív értékekkel (32±9 Pa vs. 54±12 Pa, p<0,002, Student t-teszt). Az endocavitális turbulens áramlási mintázat szignifikánsan csökkent a műtét után (Reynolds szám: 2712 vs. 2123, p<0,0001, Student t-teszt). Mindezek eredőjeként a hibernált myocardiumban a falfeszülés csökkent, így a falmozgás javult. Kaplan-Meier túlélési analízis 96,2%-os 5 éves túlélést mutatott. Posztoperatíván az életminőségi mutatókban (SF36) szignifikáns javulást tapasztaltunk (p<0,001, Chi-square teszt).

Konklúzió. Felmérve a pontos anatómiai kiterjedését az infarcerált szívizomnak, illetve a rezekciós vonal hosszának, személyre szabott műtési tervet készíthetünk. Illetve az új 3D tervezési módszerünkkel eddig nem prediktálható áramlásdinamikai adatot tudunk számolni, ezáltal szignifikánsan javítva a rövid- és hosszútávú posztoperatív eredményeket

Korábbi publikációk: Ebben a témában nem volt korábbi publikáció.

Témavezető(k): Dr. Hartyánszky István, egyetemi docens, Szívsebészeti Tanszék; Dr. Barabás János Imre, PhD-hallgató, Szívsebészeti Tanszék

Neuroendovaszkuláris kadáver gyakorló modell a mindennapokra

Kónya Krisztina SE ÁOK V.
christine.konya@gmail.com

Bevezetés. A KSH adatai szerint, mint minden fejlett egészségkultúrájú országban, a keringési rendszer betegségeiben halnak meg a legtöbben Magyarországon. Az utóbbi évtizedekben az endovaszkuláris sebészet egyre növekvő jelentőséggel bír többek között a cerebrovaszkuláris és kardiovaszkuláris betegségek kezelésében is.

Célkitűzések. Az endovaszkuláris sebészetben döntő fontosságú a szem-kéz koordináció, mely alapvetően fejleszthető készség. A páciensek elemi érdeke, hogy a jövő generáció endovaszkuláris szakemberei a lehető legkorábban el tudják kezdeni a gyakorlást. A rutinszerű bonctermi gyakorlatok napjainkra csaknem egész Európában kikoptak az orvosi hétköznapiakból, pedig olyan lehetőség rejlik bennük, melyet mesterséges gyakorló modellek vagy sokszor igen drága workshopok sem képesek kiváltani. Európában egyedülálló módon a Honvédkórházban egy szűk körű munkacsoport kidolgozta a napi friss kadáver gyakorlatokat. Ehhez csatlakozva a munkám célja a vaszkuláris neurointervenciók gyakorló modell részleteinek kidolgozása volt.

Módszer. A koponyából eltávolított, konvexitására fordított agy felszínén szépen követhetőek a nagyobb erek, kisebb preparálással akár másodlagos, harmadlagos a. cerebri media ágakat is láthatóvá tehetünk. A gyakorlás során az erekben állandó áramlást biztosítottunk. Az a. carotis internához, valamint az a. vertebralisokhoz csatlakoztatott ún. guiding katéteren keresztül a mikrokatétert az erekbe juttatva szabad szemmel követhető annak mozgása. A még élethűbb körülmények kialakítása érdekében kamerával egészítettük ki modellünket, így monitoron, kinagyítva követhetjük a katéter mozgását az erekben belül.

Eredmények, összefoglalás. Az endovaszkuláris sebészet jelentősége tagadhatatlan, azonban a technika etikus "begyakorlása" igen nehéz feladat, megoldásra vár. Munkánk során sikeresen felállítottunk egy egyszerű neurointervenciók modellét, mely mindenki számára elérhető, reprodukálható, élethűen visszaadja a műtéti szituációt, a gyakorlás során mellőzhető az ionizáló sugárzás, valamint viszonylag kevés időráfordítással beilleszthető egy túlterhelt rezidens napi rutinjába.

Korábbi publikációk: –

Témavezető(k): Dr. Csókay András Ph.D., osztályvezető főorvos, Magyar Honvédség Egészségügyi Központ, Idegsebészeti Osztály, Dr. Jóscai Attila, órnagy adjunktus, Magyar Honvédség Egészségügyi Központ, Idegsebészeti Osztály

Prehabilitáció hatása az ALPPS-en átesett állatok mitochondrialis biogenesisére és funkciójára

Federics Viktória SE ÁOK IV.
Németh Kristóf SE ÁOK III.
vikifederics@gmail.com; nemkikko@gmail.com

Bevezetés: Nagy tömegű vagy rossz elhelyezkedésű májdaganatok esetében az ALPPS (Associating Liver Partition and Portal Vein Ligation for Staged Hepatectomy) kuratív kimenetellel kecsegtető sebészi eljárás. Ezen technika segítségével eddig nem látott mértékű hypertrophia váltható ki a máj regenerálódó lebenyeiben. Ugyanakkor e módszer esetében magas perioperatív morbiditásról és mortalitásról számoltak be, melynek oka eddigi tanulmányok alapján a műtétet követő energiaháztartási-zavar lehet. Ezen adatok indokolják az energiatermelésért felelős mitochondriumok funkcionális kapacitásának fokozására képes eljárások kidolgozását.

Célkitűzés: Annak vizsgálata, hogy alkalmazható-e testmozgás a mitochondriális funkció javítására ALPPS esetében.

Anyagok és módszerek: 60db hím, Wistar patkányt használtunk fel. Két csoportba osztva őket, az egyik (Ex) 6 héten át, heti 5-ször, 1 órát futott futópádon 16-18m/min sebességgel, a kontrol csoport nem részesült testedzésben. Majd mindkét csoport egyedei ALPPS-en estek át. Az állatokat a műtét előtt (0. óra) és az operációt követő 24., 48., 72. és 168. órában termináltuk; a májat eltávolítottuk, tömegét lebenyenként megmértük, majd meghatároztuk a regenerációs rátát. A nyert szövetmintákból immunhisztokémia segítségével meghatároztuk a Ki-67 indexet, valamint izolált mitochondriumokon oxigénfogyasztási és enzimkapcsolt reakcióval ATP és NAD(P)H termelési vizsgálatot végeztünk.

Eredmények: Az ALPPS-t követő első 72 órában a Ki-67 index mindkét csoportban szignifikáns növekedést mutatott a kiindulási értékekhez képest. ($p < 0,001$) 24 órával műtét után Ex csoportban ATP termelése az I. és II. légzési komplex esetében is a mérési időpontokban szignifikáns mértékben meghaladta a kontrol csoport értékeit ($p < 0,01$). A mitochondriális O₂ fogyasztásban és a NAD(P)H egyensúly változásaiban nem mutatkoztak szignifikáns különbségek a két állatcsoport között.

Következtetések: Eredményeink alapján a rendszeres fizikai aktivitás növeli a mitochondrialis funkcionális kapacitást, ezzel stabilizálva a májszövet energetikai egyensúlyát ALPPS-t követően, hozzájárulva ezzel az esetleges szövődmények és mortalitás előfordulásának csökkenéséhez.

Korábbi publikációk:

Animal Models for Associating Liver Partition and Portal Vein Ligation for Staged Hepatectomy (ALPPS): Achievements and Future Perspectives. (Budai András, DOI: 10.1159/000453108) A rágszálómodellek ideálisak sebészeti kutatásokhoz, értékes adatokat szolgáltatnak az ALPPS vizsgálatánál, azonban a procedúra morbiditása és mortalitása mindmáig nagy. A fent jegyzett publikációban szereplő modell felhasználásával végeztünk mitochondriális funkció javítására irányuló kutatást prekondicionálással.

Témavezető(k): Dr. Szijártó Attila, egyetemi docens, I. Sz. Sebészeti Klinika, Dr. Fülöp András, Szakorvosjelölt, I. Sz. Sebészeti Klinika

Transumbilicalis pneumoperitoneum készítés gyermekkorban

Torma Franciska SE ÁOK V.
torma.franciska@gmail.com

A gyermeksebészetben a pneumoperitoneum készítéséhez a Veress-tű és a Hasson technika a két leggyakrabban alkalmazott eljárás. Ezek a módszerek invazivak és gyermekeknek a kisméretű hasüreg miatt a komplikációk kockázata fokozott. Egy nemrég bevezetett eljárás a transumbilicalis pneumoperitoneum készítés, a Transumbilical Cord Access (TUCA), elvileg kiküszöböli ezeket a veszélyeket, mivel gyermekkorban a köldökgyűrű még széles és az alapja elég laza ahhoz, hogy a köldököt ki lehessen emelni és rávágva az első trokárt biztonságosan helyezhetjük be.

A kutatásban a TUCA módszer biztonságosságát és kivitelezhetőségét retrospektíven elemeztük, összehasonlítottuk a Veress-tűvel való pneumoperitoneum készítés eredményeivel és a nemzetközi irodalomban fellelhető adatokkal.

2010 és 2017 augusztusa között 627 gyermek esett át laparoszkópos beavatkozáson, 357 esetben transumbilicalis úton, 270 esetben Veress-tűvel készült a pneumoperitoneum. A műtétkor alkalmazott technika kiválasztása random módon, a páciens nemétől, korától és diagnózisától függetlenül történt. Egyik módszernél sem voltak komplikációk, bél-, vagy érsérülés. 6 beteg esetében volt sikertelen a TUCA (1,68%), ekkor Veress-tűvel végezték el a pneumoperitoneum készítést, míg Veress-tű alkalmazásakor 1 páciensnél kellett más módszert, a Hasson technikát alkalmazni (0,37%). Mindkét módszer esetében tapasztaltunk szivárgást a pneumoperitoneumból, TUCA-val való készítéskor 3 esetben (0,84%), Veress-tű alkalmazásakor 2 betegnél (0,74%). Omphalitis mindkét csoportban azonos számban fordult elő (3-3). Posztoperatív köldöksérv egy betegnél sem alakult ki. A nemzetközi irodalomban talált 1871 TUCA módszer alkalmazásával elvégzett beavatkozás eredményei az osztályunkon nyert adatokhoz hasonlóak. Intraoperatív komplikáció nem volt. Sebfertőzés 12 esetben (0,64%), posztoperatív kialakult köldöksérv 2 esetben (0,1%) fordult elő, de egyik szövődmény sem igényelt sebészi ellátást. A saját adatainkkal együtt 2228 beteg vizsgálatának statisztikai elemzése alapján intraabdominalis sérülés a módszerrel nem fordul elő.

A vizsgálat eredményei alapján a TUCA biztonságosan alkalmazható módszer, amellyel megelőzhető minden olyan intraabdominalis komplikáció, ami Veress-tűvel végzett pneumoperitoneum készítéskor előfordulhat. Ez a technika ígéretesnek tűnik a gyermeksebészet területén, de további kutatások szükségesek.

Korábbi publikációk: Nincs korábbi publikáció ebben a témában.

Témavezető(k): Dr. Jenővári Zoltán, egyetemi tanársegéd, II. Sz. Gyermekgyógyászati Klinika

Veseátültetés utáni antitest mediálta rejectio (ABMR) a DSA értékek és kórszöveti elváltozások tükrében

Gacsályi Ádám SE ÁOK VI.
gacsalyi.adam@gmail.com

Bevezetés: Az újabb irodalmi adatok a veseátültetést követően kialakuló grafitdiszfunkció hátterében az antitest mediálta rejectió (ABMR) növekvő jelentőségéről számolnak be. Az ABMR kritériumai az akut/krónikus antitest okozta szöveti károsodásának és az antitest-antigén vascularis endothelen fellépő interakciójának igazolásán (C4d), valamint a donor specifikus antitestek (a-HLA-DSA) szerológiai kimutatásán alapulnak.

Célunk 100 veseátültetett betegünk transzplantációt követően észlelt emelkedett donor specifikus antitest (a-HLA-DSA) eredményeinek, valamint a graft-diszfunkció esetében vett vesegraft biopsziák (n=63) hisztopatológiai jellegzetességeinek összevetése.

Anyag és módszer: A DSA szintet xMAP Luminex módszerrel határoztuk meg és a fluorescens intenzitás (MFI) értéke szerint megkülönböztettünk MFI 1000-3000>MFI és MFI>3000>MFIH csoportot. A 63 biopszia szövettani mintáit rutin feldolgozást követően hematoxylin-eosin (HE) festéssel, PAS-reakcióval, C4d/LCA immunhisztokémiával vizsgáltuk. Az akut/krónikus ABMR szövettani diagnózisának felállításához a Banff-2015 kritériumokat használtuk.

Eredmények: Az esetek 78%-ban a MFIH, 22%-ban a MFIL csoportba kerültek. A szövettanilag igazolt akut/krónikus ABMR esetek (n=18) egy kivétellel az MFIH csoportba tartoztak. T-sejtes rejectiót (TCMR) az MFIH csoportban 10, míg az MFIL csoportban 5 alkalommal igazoltunk. Kevert rejectió (ABMR+TCMR) 5 esetben fordult elő, melyek mindegyike az MFIH csoportba tartozott. C4d pozitívítást a biopsziák közül 20 esetben (31,7%) észleltünk, ezek 95%-a (19) volt az MFIH csoportban. Az ABMR esetek 27,7%-a C4d negatívnak, a kevert rejectiók 100%-a C4d pozitívnak bizonyultak.

Következtetés: A kevert jellegű rejectiók, illetve az akut/krónikus ABMR esetek igen jelentős része (98,7%) 3000 MFI feletti DSA értékkel társult. Ugyanakkor C4d pozitívítást csak a biopsziák közel harmadában mutatkozott, ezek kevert vagy tiszta ABMR-hez társultak és az MFIH csoportba tartoztak. Vizsgálatunk összhangban van a nemzetközi tapasztalatokkal, miszerint az ABMR-ek jelentős hányada nem jár kimutatható C4d-pozitívítással, és ilyenkor a DSA-szint emelkedett volta (MFI>3000) segíthet az ABMR minél korábbi, lehetőleg még az irreverzibilis károsodások előtt kimondható diagnózis megalkotásában.

Korábbi publikációk: Korábban nem történt publikáció ebben a témakörben.

Témavezető(k): Dr. Micsik Tamás, Klinikai szakorvos, I. Sz. Patológiai és Kísérleti Rákkutató Intézet, Dr. Patonai Attila, egyetemi tanársegéd, Transzplantációs és Sebészeti Klinika

A foszforiláció hatásának vizsgálata az ARHGAP25 sejten belüli elhelyezkedésére és működésére

Szabó Balázs SE ÁOK IV.
szabobalazsg@yahoo.com

Az ARHGAP25 egy, főként fehérvérsejtekben kifejeződő, GTP-áz Aktiváló Protein (GAP), ami a Rac kis G-fehérjét szabályozza. Részt vesz a fagocitózis, a szuperoxid termelés és a neutrofil granulociták migrációjának szabályozásában. Ezen hatásait az aktin citoskeleton Rac-mediálta átépülésének regulációján keresztül fejt ki. Az ARHGAP25 szabályozásáról ugyanakkor még kevés ismerettel rendelkezünk, így jelen munkánkban célul tűztük ki annak feltárását, miként hat a foszforiláció az ARHGAP25 sejten belüli elhelyezkedésére.

Elsőként létrehoztunk cián fluoreszcens proteinnel (CFP) N-, illetve C-terminálison jelölt ARHGAP25 konstruktokat (CFP-ARHGAP25, ARHGAP25-CFP). Ezután a CFP-vel jelölt ARHGAP25 mutáns változatát hoztuk létre: a mutációk célpontjai az ismert, illetve feltételezett foszforilációs helyek voltak: S363, S488, S479-480. A mutációs eljárást három lépésben végeztük el. Először a 363., majd a 488. végül a 479-480. (utóbbit egy mutációnak tekintve) pozíciókban lévő szerin aminosavakat cseréltük alaninra, aminek eredményeképpen tripla mutáns (TM) ARHGAP25-öt kaptunk.

Ezt követően COS7 sejteket transzfektáltunk az elkészített ARHGAP25-konstruktokkal. A transzfektálás FuGene® transzfekciós reagenssel történt. Kontrollnak „üres” CFP vektort használtunk. A filamentáris aktint Alexa568-Phalloidinnel jelöltük. A transzfektált sejteket konfokális mikroszkóppal vizsgáltuk.

A transzfektált sejtekben az ARHGAP25 döntően diffúz, citoplazmatikus elhelyezkedést mutatott, ugyanakkor, helyenként megfigyelhető volt plazmamembránhoz történő lokalizáció is. Az eddigi eredmények alapján a különböző ARHGAP25 változatainak sejten belüli helyzete között nem tapasztaltunk szignifikáns eltérést. A kontroll CFP vektor elsősorban a sejtmagban lokalizálódott, csak kisebb mértékben volt megtalálható a citoplazmában. Az ARHGAP25 esetében jelentős mértékű kolokalizációt figyeltünk meg a filamentáris aktinnal.

Eredményeinket összegezve azt tapasztaltuk, hogy sem a CFP N-, vagy C-terminálisan való elhelyezkedése, sem az említett mutációk nem befolyásolták jelentősen az ARHGAP25 sejten belüli elhelyezkedését, sem a filamentáris aktinnal történő kolokalizációját. A továbbiakban vizsgálni kívánjuk, hogy a különböző stimulusokra bekövetkező foszforiláció miként befolyásolja az ARHGAP25 változatainak sejten belüli helyzetét és működését.

Korábbi publikációk:

1. Csépanyi-Kömi R. et al., ARHGAP25, a novel Rac GTPase-activating protein, regulates phagocytosis in human neutrophilic granulocytes. *Blood*. 2012 Jan 12;119(2):573-82
2. Wang LD et al., Phosphoproteomic profiling of mouse primary HSPCs reveals new regulators of HSPC mobilization. *Blood*. 2016 Sep 15;128(11):1465-74

Témavezető(k): Dr. Wisniewski Éva, egyetemi tanársegéd,
Élettani Intézet, Dr. Csépanyi-Kömi Roland, egyetemi
adjunktus, Élettani Intézet

A kollagén IV keresztkötéshez szükséges hidrogén-peroxid lehetséges forrásainak vizsgálata

Kónya Krisztina SE ÁOK V.
christine.konya@gmail.com

Bevezetés. A bazális membrán az extracelluláris mátrix egy olyan különleges formája, mely elsődlegesen az endotél- és epitélisejt rétegek alapjául szolgál. Mechanikai szerepén túlmenően szerepe van a növekedési faktorok eloszlásának és aktivitásának szabályozásában is. Ezen struktúra legfőbb alkotórésze a kollagén IV, melynek úgynevezett NC1-es doménjei között szulfilimin kötés alakul ki az extracelluláris térben. Ezen kovalens keresztkötésért felelős fehérjeként 2012-ben a peroxidáz aktivitású peroxidazin enzimet azonosították. Ez a kapcsolat az aminosav oldalláncok oxidációja révén, ismeretlen forrásból származó hidrogén-peroxid (H_2O_2) felhasználásával jön létre.

Célkitűzések. Vizsgálataink során a kollagén IV keresztkötéshez szükséges H_2O_2 forrását kerestük. A NOX/DUOX NADPH-oxidáz család számos tagja együttműködik peroxidázokkal az emberi szervezetben, ezért egérmodellekben in vivo vizsgáltuk a NOX/DUOX család tagjait mint a H_2O_2 lehetséges forrását. Ezen túlmenően vizsgálataink arra is kiterjedtek, hogy a mitokondriumban, a légzési lánc által termelt szuperoxid és az ebből képződő H_2O_2 hozzájárulhat-e a kötés kialakulásához.

Módszer. In vivo vizsgálataink során különböző Nox- és Duox-mutáns egerekből származó mintákat felhasználva Western-blot kísérletekkel, az NC1-dimerek detektálásával vizsgáltuk a fehérjék hiányának a keresztkötésre gyakorolt hatását. A mitokondriális légzési lánc jelentőségét HeLa sejtvonalakon végzett kísérletek során vizsgáltuk egy mitokondriális gátlószer, valamint különböző szubcelluláris elhelyezkedésű kataláz-konstruktok felhasználásával.

Eredmények. A NOX/DUOX család tagjai kapcsán azt találtuk, hogy ezen fehérjék, illetve aktivátoraik hiányában a kollagén IV keresztkötöttségi státusza nem változik. A mitokondriális eredetű H_2O_2 kataláz általi elbontása sem befolyásolta a kollagén IV NC1 dimerek arányát.

Összefoglalás. A kollagén IV molekulák közötti keresztkötésért felelős peroxidáz enzimet csak nemrégiben sikerült azonosítani, azonban a reakcióhoz szükséges H_2O_2 forrása máig ismeretlen. Vizsgálataink alapján kijelenthető, hogy bár a NOX/DUOX fehérjék gyakran együttműködnek az emlős peroxidázokkal, a peroxidazin esetén a H_2O_2 forrása nem ez a fehérjecsalád, továbbá a mitokondriális légzési lánc szerepét is nagy valószínűséggel kizárhatjuk. Ezen reakciópartner forrásának felderítéséhez tehát további vizsgálatokra van szükség.

Korábbi publikációk: –

Témavezető(k): Dr. Sirokmány Gábor, egyetemi adjunktus,
Élettani Intézet, Dr. Geiszt Miklós, egyetemi tanár, Élettani
Intézet

A γ -aminovajsav mitokondriális és központi idegrendszeri sejtek metabolizmusában betöltött szerepe

Mászi Anikó SE GYTK IV.
maszi.aniko1995@gmail.com

A γ -aminovajsav (GABA) a központi idegrendszer legfőbb gátló neurotranszmittere. A GABA a GABA-shuntön keresztül metabolizálódik, többnyire gliasejtekben. Metabolizmusa során szukcinát-szemialdehid, majd szukcinát keletkezik. A GABA mitokondriális metabolizmusban betöltött szerepe kevésbé ismert. Kutatócsoportunk a GABA hatását vizsgálta agyi mitokondriumok, mikroglia és központi idegrendszeri tumorsejtek metabolizmusára.

Kísérleteinkhez a mitokondriumokat tengerimalac agykéregből izoláltuk. A sejtes vizsgálatokhoz pedig BV-2 mikroglia, illetve U251 glioblasztoma sejteket használtunk. Az izolált mitokondriumok oxigénfogyasztását Clark elektróddal mértük. A sejtek oxigénfogyasztását, illetve az extracelluláris médium pH változását, melyből a glikolízis intenzitására, illetve az oxidatív dekarboxilezésre következtethetünk, Seahorse műszerrel detektáltuk.

A GABA-t egyedüli szubsztrátként alkalmazva a mitokondriális oxigénfogyasztás kismértékű volt. Kombinációban az α -ketoglutaráttal a két szubsztrát oxidációja additívnak mutatkozott.

A BV-2 mikroglia sejtek GABA metabolizmusát arteficiális cerebrospinalis folyadékban vizsgáltuk. A GABA önmagában jól oxidálódott és más ismert központi idegrendszeri szubsztráttal (glukóz, piruvát, acetát) kombinálva tovább fokozta az oxidációt, illetve szétkapcsolószert jelenlétében a maximális respirációt. Egyedül a glutamin mellett nem tapasztaltunk jelentős változást. A GABA U251 glioblasztoma sejteken is jelentősen fokozta az oxigénfogyasztást, viszont a glutaminnál kevésbé bizonyult hatékony szubsztrátnak.

A GABA fontos szerepet tölt be a központi idegrendszer metabolizmusában. Eredményeink rámutattak, hogy a GABA metabolizmus a központi idegrendszeri tumor sejtekben intenzív és befolyásolása farmakológiai célpont lehet a daganatos betegségek kezelésében.

Korábbi publikációk: Az előadás témájában publikáció nem jelent meg.

Témavezető(k): Tretter László, egyetemi tanár, Orvosi Biokémiai Intézet, Horváth Gergő, egyetemi tanársegéd, Orvosi Biokémiai Intézet

Az EGF-receptor transzaktiváció szerepének vizsgálata vaszkuláris simaizomsejtek angiotenzin II indukált génextpressziós változásaiban

Gém Janka Borbála SE ÁOK IV.
gemnana707@gmail.com

Az I-es típusú angiotenzin receptor (AT1-receptor) egy hét transzmembrán doménnel rendelkező, G-fehérjéhez kapcsolt receptor, amely számos jelátviteli folyamatot aktivál angiotenzin II (AngII) kötődését követően. Vaszkuláris simaizomsejtekben az AngII hatására nemcsak gyors hatások (vazokonstriktió), hanem különféle gének expressziójának megváltozása révén hosszán tartó változások is bekövetkeznek. Az irodalmi adatok alapján az AngII hatására kialakuló tartós hatásokban az EGF-receptor transzaktiváció tűnik a legjelentősebb mechanizmusnak vaszkuláris simaizomsejtekben.

Célkitűzésünk az volt, hogy megvizsgáljuk az AngII hatására megemelkedett génextpressziós változások esetében a transzaktiváció szerepét primer simaizomsejtekben.

Kísérleteinkhez fiatal hím Wistar patkányokból származó aorta thoracalis használtunk, melyekből primer simaizom sejt kultúrát készítettünk. A kísérleteinkben a különböző előkezelések és stimulusok után a sejtekből mRNS-t izoláltunk, majd kvantitatív real-time PCR módszerrel határoztuk meg a vizsgálatba bevont gének expressziós változásait. Az EGF-receptor kináz doménjének inhibitoros gátlása széles körben alkalmazott módszer a receptor funkciójának vizsgálatára, viszont még a legspecifikusabb gátlószerei is rendelkeznek mellékhatásokkal (pl. egyéb tirozin kinázok gátlása). Vizsgálatainkban összehasonlítottuk különböző EGF-receptor kináz gátlószereket, illetve az EGF-receptor genetikai csendesítés hatását az AngII indukált génextpressziós változásokra. Mivel a primer simaizomsejtek nem transzfekálhatóak, ezért az EGF-receptor lecsendesítéshez lenti-virális rendszert használtunk fel. A konstruktok felhasználásához az EGF-receptorra specifikus shRNS szekvenciákat pLKO.1-puro lenti-virális vektorba illesztettük. A lenti-vírusokat HEK293T sejtek felhasználásával hoztuk létre, majd a vírusokat izoláltuk és tisztítottuk. Az így kapott vírusokkal primer simaizomsejteket infektáltunk, majd a csendesítés hatékonyságát az EGF-receptor szintjének meghatározásával ellenőriztük.

Kísérleteinkben igazoltuk számos gén (pl. különböző ket-tős specificitású foszfatáz, DUSP izoformák) esetében a transzaktiváció jelentőségét, melynek mértéke különböző a vizsgált gének esetében. A kísérleteinkben használt lenti-virális shRNS csendesítés alapú megközelítés alkalmas lehet egyéb fehérjék szerepének vizsgálatára is AngII hosszú távú hatásaiban.

Korábbi publikációk: A témavezetőknek az előadás témájában még nem jelent meg közleménye.

Témavezető(k): Dr. Balla András, egyetemi docens, Élettani Intézet, Prof. Dr. Hunyady László, egyetemi tanár, Élettani Intézet

Doxorubicin indukálta endothel toxicitás modellezése in vitro; endogén és exogén preventív és protektív mechanizmusok vizsgálata

Csikó Kristóf György SE ÁOK VI.
cs.georgex@gmail.com

Bevezetés: A kemoterápiás gyógyszerek szív- és érrendszeri (CV) súlyos mellékhatási rontják a betegek életminőségét és növelik a mortalitást terápia közben és azt követően. A doxorubicin (DOX) miokardiális károsító hatásai részletesen ismertek, azonban kevés adat van az endothelsejtekre (EC) kifejtett celluláris hatásairól. Az endothelium védő szerepet tölt be a miokardiális károsodásban; az endotheliális neuregulin-1 (NRG-1) támogatja a kardiomiociták túlélését, így a NRG-1 jelátviteli útvonal csökkentheti a DOX okozta toxikus folyamatokat.

Célkitűzések: 1) A DOX dózisfüggő hatásának vizsgálata humán indukált pluripotens őssejt-eredetű EC-ken (hiPSC-EC) továbbá humán köldökvéna (HUVEC) és humán endokardiális EC-ken (HMVEC) in vitro. 2) Az EC-k NRG-1 termelésének elemzése DOX hatásában. 3) Rosuvastatin (RO) protektív hatásának és NRG-1 útvonalra gyakorolt hatásának vizsgálata.

Módszerek: A hiPSC-EC, HUVEC és HMVEC sejteket emelkedő koncentrációjú DOX-nal kezeltük (0,1-15 µM, 24h). A DOX indukálta apoptózist/nekrózist kaszpáz-3/7 (FAM FLICA assay), propidium jodid (PI) és Hoechst33342 fluoreszcens festésekkel vizsgáltuk. ImageJ szoftverrel kvantifikáltuk a celluláris kaszpáz-3/7 és PI aktivitást. A DOX kezeléseket RO előkezelést (0,5-5 µM, 6h) követően is elvégeztünk. Az EC-k által termelt NRG-1 szintet a sejtek felülírásából mértük szendvics ELISA módszerrel.

Eredmények: A DOX dózisfüggő módon fokozza a hiPSC-EC, HUVEC és HMVEC apoptózist és nekrotizációt in vitro. A kontroll sejtekhez képest (DMSO) az 5-15 µM DOX szignifikánsan magasabb kaszpáz-3/7 (5 µM 37,83%±3,44; 10 µM 52,84%±5,79; 15 µM 52,97%±4,17 vs. DMSO 5,59%±0,76; p<0,05) és PI (5 µM 59,37%±10,81; 10 µM 80,9%±13,29; 15 µM 84,81%±8,12 vs. DMSO 3,63%±1,85; p<0,05) aktivitást mutatott. A sejtek által termelt NRG-1 szint a DOX dóziséval arányosan növekvő tendenciát mutatott, utalva a NRG-1 protektív szerepére. A magas dózisú RO (5 µM) csökkentette az EC-k DOX indukálta nekrotizációt in vitro.

Összefoglalás: Az alkalmazott in vitro EC assay-ben jól modellezhetők a tumor-ellenes szerek endothelsejt hatásai. Igazoltuk a DOX dózis-függő endothel toxikus hatását, ezzel párhuzamosan a fokozódó endotheliális NRG-1 szekréciót. Rosuvastatin magas dózisban preventív volt az endothel toxikus hatásokkal szemben. A hiPSC-ek CV származékain a jövőben betegre szabottan modellezhetők lehetnek a gyógyszerhatások és mellékhatások.

Korábbi publikációk: Kutatócsoportunk korábban nem foglalkozott még hasonló témájú toxicitási vizsgálatokkal. Sem a DOX okozta endotheliális károsodás, sem a NRG-1 útvonal vizsgálata DOX hatására, sem az említett protektív szerek korábban nem szerepeltek a publikációkban, így a munka minden elemében újak tekinthetők.

Témavezető(k): Dr. Gara Edit PhD, Rezidens, Városmajori Szív- és Érgyógyászati Klinika, Dr. Földes Gábor PhD, egyetemi docens, Városmajori Szív- és Érgyógyászati Klinika

Extracellulárisan jelölt TRESK háttér káliumcsatorna létrehozása

Bozsaki Péter SE ÁOK V.
bozsakipeti@gmail.com

A K2P háttér káliumcsatornák jelentős szerepet töltenek be a sejtek nyugalmi potenciáljának és ingerlékenységének szabályozásában. E család egyik tagja a TRESK (TWIK-related spinal cord potassium channel) elsősorban hátsó gyöki- és a trigeminális ganglionok érző neuronjaiban expresszálódik és a fájdalomérzés modulációjában is szerepe lehet. A TRESK kimutatása megbízható, specifikus ellenanyagok hiányában fehérje szinten nem megoldott, így nem ismert, hogy a szenzoros neuron mely részén található meg, illetve van funkciója. A natív csatornát jól felismerő ellenanyag hiánya és előállításának sikertelensége miatt egy olyan génmódosított állat létrehozását tervezzük, amelynek TRESK csatornáját egy ellenanyaggal jól detektálható epitóppal megjelöljük. Munkám célja az volt, hogy előállítsak olyan epitóppal jelölt csatornát, mely egyaránt megőrzi működőképességét, Ca²⁺/kalcineurinnal való szabályozhatóságát és jól detektálható az epitóphoz extracelluláris oldalról kötődő ellenanyaggal.

Tekintettel arra, hogy a csatorna kristályszerkezete nem ismert, az epitóp beépítésének legmegfelelőbb helyére nem volt egyértelmű támpontunk. Ezért PCR alapú klónozással számos (21 db), hemagglutinin (HA) epitóppal jelölt konstrukciót állítottunk elő. A csatornákat kódoló plazmidokról in vitro cRNS-t szintetizáltunk, amit afrikai karmosbéka, *Xenopus laevis* petesejtbe injektáltunk. Az expresszálódó csatornák áramát két elektródos voltage clamp módszerrel mértük. A mutánsok egy része megőrizte működőképességét, valamint azt a -TRESK-re jellemző tulajdonságát is, hogy kalcium szignállal/kalcineurinnal aktiválható. E konstrukciók esetében Western blot módszerrel ellenőriztük, hogy a petékben expresszált csatorna kimutatható-e HA epitóp ellenes antitesttel (negatív kontrollként a jelöletlen csatornát használtuk). Az így immunreakciót mutató konstrukciókat emlős vektorba klónoztuk és HEK293T sejtekben is kifejeztük. A sejtek fixálását követően az epitópot immuncitokémiával is kimutattuk, fluoreszcensen jelölt másodlagos antitesttel.

Végeredményben sikerült egy olyan jelölt csatornát létrehozni, amely működőképes maradt, valamint megőrizte a Ca²⁺/kalcineurin általi szabályozhatóságát. A csatornába épített epitóp megbízhatóan kimutatható. A jelölt csatornával a jövőben tervezünk létrehozni egy knock-in állatot, CRISPR/Cas technika felhasználásával.

Korábbi publikációk: A munkacsoportnak a témában korábban nem volt publikációja.

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

Gyulladásos mediátorok hatása CRC sejtek extracelluláris vezikula kibocsátására

Kovács István Zoltán SE ÁOK V.
istvanhun92@gmail.com

Bevezetés: A vastag-és végbélrák (CRC) hazánkban a harmadik helyen áll a rákos megbetegedések által okozott halálozási listán, így kiemelten fontos népegészségügyi problémának tekinthető. Az extracelluláris vezikulák (EV) a sejtek által a környezetbe kibocsátott, membránnal határolt "hólyagocskák", melyek a sejtek közötti parakrin kommunikáció új módját testesítik meg, és csomagok formájában különböző biológiailag aktív molekulákat szállítanak. Általános megfigyelés, hogy a tumorigenezis során a sejtek EV kibocsátása megemelkedik. A gyulladás a tumorigenezis egyik fontos mediátora, mely az EV-k hatását is jelentősen módosítja. A kutatásaink során alkalmazott, a legmodernebb technológiát megtestesítő 3D szövettenyésztési módszer előnye, hogy a 3D kultúrákra jellemző a szövetekhez hasonló sejtes heterogenitás.

Célkitűzés: A tumorok korai diagnosztikájának egyik új irányvonala a tumorsejtek által kibocsátott EV-k detektálását célozza meg. A megemelkedett EV kibocsátáshoz vezető tényezők még nem kellően ismertek; a TDK munka a gyulladásos citokinek, valamint a CRC tumorigenezisben kulcsfontosságú extracelluláris mátrixnak az EV kibocsátásra kifejtett hatását vizsgálja 3D tenyésztési technológia felhasználásával.

Módszerek: Az EV-ket anti-CD63-mal és anti-CD81-gyel fedett gyöngyökkel és áramlási citométerrel mutattuk ki 2D és 3D CRC sejtenyészetekben. A génexpresszió mérésére valósídejű RT-PCR-t alkalmaztunk, a kolóniákban specifikus fehérjék jelenlétét whole-mount immunfestéssel vizsgáltuk.

Eredmények és összefoglalás: A CRC sejtek (2D, 3D) a lamininban gazdag Matrigel-ben tenyésztve termelnek EV-ket, a sejtenyészetek között azonban nagyfokú eltérés figyelhető meg az EV termelés mértékében. A késői stádiumú betegekből származó CRC sejtvonalak 3D tenyésztetei mind Matrigel, mind pedig kollagén jelenlétében pozitívaknak bizonyultak epitheliális-mesenchymális tranzícióra jellemző fehérjékre, és kollagén jelenlétében is kimutatható volt a CRC sejtek EV termelése. Noha a gyulladás fontos faktor a CRC tumorigenezis során, a CRC-ben ismert fontos citokinek és növekedési faktorok (IL-22, IL-11, HGF, TNF) közül egyik sem befolyásolta jelentősen a CRC kolóniák EV kibocsátását. Összefoglalva, valamennyi CRC sejtvonal termelt extracelluláris vezikulákat, a tumorigenezis során megemelkedő EV kibocsátás azonban elsősorban nem a gyulladásos citokinekre vezethető vissza.

Korábbi publikációk: A jelen TDK témája új kutatási irányt képvisel munkacsoportunkban, melyből ezidáig még nem jelent meg publikáció.

Témavezető(k): dr. Wiener Zoltán, egyetemi docens, Genetikai, Sejt- és Immunbiológiai Intézet, Szvicsek Zsuzsanna, PhD-hallgató, Genetikai, Sejt- és Immunbiológiai Intézet

Humán gliomák izocitrát-dehidrogenáz (IDH) enzim mutáció függő bioenergetikai jellegzetességei mint lehetséges terápiás célpontok

Tóth Fanni ELTE TTK III.

Dankó Titanilla ELTE TTK V.

fannitoth27@gmail.com; tita.danko@gmail.com

Az izocitrát-dehidrogenáz (IDH) enzim funkcionyerékes mutációja bizonyos gliomákban, akut mieloid leukémiákban és chondrosarcomákban jellemző. Az IDH mutáció következménye 2-hidroxi-glutarát (2-HG) onkometabolit termelés, utóbbi nagymennyiségű megjelenése adott daganatok esetében jellemző, befolyásolja a tumorprogressziót, pl.: mikro-környezeti, epigenetikai változásokon vagy anyagcserét érintő hatásokon keresztül is. Az IDH mutációkat a gliomák diagnosztikájában meghatározzák, de terápiás célpontként nem alkalmazzák. Munkánkban humán gliomákban az IDH1 mutációval összefüggő anyagcsere-változásokat vizsgáljuk.

U251 IDH1 vad típusú astrocytoma sejtvonalat és ennek mutáns IDH1 R132H (mIDH1) transzfektált klónját használjuk. A sejtek anyagcseréjének jellegzetességeit és változását LC-MS (folyadékromatográfia-tömegspektrometria) és oxigénfogyasztás, valamint fehérjeszintű vizsgálatok segítségével határoztuk meg. Eredményeink azt mutatják, hogy a két sejtvonal glikolitikus aktivitása nem jelentős, illetve, hogy az mIDH1 U251 sejtvonal szignifikánsan magasabb alaplégzéssel rendelkezik, mint az U251 vad típusú sejtek. Az U251 IDH1 vad típusú sejtekben 2-HG hozzáadásával az alaplégzés fokozódott, míg a glikolitikus tevékenység tovább csökkent. Más bioenergetikai szubsztrátok felhasználásának vizsgálata közben kimutattuk, hogy az mIDH1 sejtek kevésbé oxidálják a glutamint és a glutamátot. Ennek hátterében állhat a glutamin másirányú hasznosítása, amit egy korábban vizsgált IDH1 mutáns nem glioma sejtvonal esetében már igazoltunk, a termelt 2-HG legjelentősebb forrása azokban a sejtekben a glutamin. Ennek lehetőségét az mIDH1 gliomákban alátámasztja, hogy a rapamycin kezelés és a glutamináz gátlás egyaránt csökkenti az IDH1 mutáns sejtek 2-HG termelését. A glioma sejtvonalakban bizonyos vizsgált, a sejt anyagcseréjét szabályozó fehérjék mennyisége is különbségeket mutatott, pl. az mIDH1 sejtekben a glutamináz mennyisége mellett, az mTORC1 aktivitása is magasabb, az mTORC2 aktivitás pedig alacsonyabb, mint a vad típusú sejtekben.

A vizsgált glioma sejtekben kapott eredményeink alapján, IDH1 mutáció alacsonyabb glikolitikus kapacitással, magasabb alaplégzéssel és megváltozott glutamin-anyagcserével mutatott összefüggést, amely sajátosságok akár terápiás célpontok lehetnek a jövőben.

Támogatás: ÚNKP-17-2 (DT), ÚNKP-17-3 (HZ)

Korábbi publikációk:

Hujber Z, Petővári G, Szoboszlai N, Dankó T, Nagy N, Kriston C, Krencz I, Paku S, Ozohanic O, Drahos L, Jeney A, Sebestyén A. Rapamycin (mTORC1 inhibitor) reduces the production of lactate and 2-hydroxyglutarate oncometabolites in IDH1 mutant fibrosarcoma cells. J Exp Clin Cancer Res. 2017;36(1):74.

Témavezető(k): Dr. Sebestyén Anna, tudományos főmunkatárs, I. Sz. Patológiai és Kísérleti Rákkutató Intézet, Dr. Hujber Zoltán, PhD-hallgató, I. Sz. Patológiai és Kísérleti Rákkutató Intézet

Szövetépítési, fagyasztási és reendothelizációs vizsgálatok klinikai nagyér graftok fejlesztése céljából

Csepi Kristóf SE ÁOK IV.
csepikristof@gmail.com

Bevezetés: A klinikumban a nagyérszakaszok pótlására használt érgraftok fő hátránya a funkcionálisan aktív endothelium hiánya. A cadaver graftok felhasználhatóságát korlátozza, hogy a luminális felszínükön elhelyezkedő endothelsejt (EC) réteg a fagyasztás során sérül, amihez a jégkristályképződést gátló krioprotektáns oldatok, többek között DMSO, is hozzájárulnak. A DMSO nemcsak toxikus lehet a sejtekre, de a graftbeültetést követően ritkán súlyos mellékhatásokat is okozhat, aminek következménye lehet a megnövekedett trombozisz és infekciós kockázat.

Célkitűzés: 1) In vitro decellularizált humán aortaszakaszok reendothelizációja humán köldökzsinór véna EC-kel (HUVEC). 2) Az épített graftok fagyasztási protokolljának optimalizálása lassú krioprezervációval és vitrifikációval, különböző krioprotektív oldatok használatával, hogy növeljük az endothelium életképességét.

Módszer: Humán aortadarabokat nátrium-dodecyl-szulfát (SDS), triton X-100, illetve perecetsav oldattal decellularizáltunk, és egységesen 3 mm hosszú és 60 µm széles szeleteket készítettünk. A sejtek adhéziójának növelésére a mátrixot fibronektinnel kezeltük, majd az aortaszakaszokat 7 napon át inkubáltuk HUVEC-kel. A fagyasztáshoz DMSO-t tartalmazó (5-10%), és DMSO-mentes krioprezervációs oldatokat használtunk. A reendothelizált aortaszakaszokon levő sejtek viabilitását tetrametilrodamin-metil-észter (TMRM) vitális festékkel, az endotheliális markerek expresszióját PCR-rel és immuncitokémiával vizsgáltuk a fagyasztási eljárás előtt és után.

Eredmények: Megállapítottuk, hogy a recellularizációt követően a sejtek életképessége és endotheliális marker expressziója egyaránt megtartott (CD31, VE-Cadherin). ImageJ képelemző programmal az élő sejtek által befedett recellularizált mátrix felszín meghatározható volt, ez előkísérletünkben min. 1%-nak adódott.

Következtetés: Kísérleteinkben sikeresen decellularizáltunk és recellularizáltunk vaszkuláris mátrixot. A vizsgált endothelsejtek megőrizték fenotípusukat és életképességüket. Aortadarab ezen típusú recellularizációja későbbiekben akár alkalmas lehet klinikai felhasználásra. A beállított kísérleti modell és metodika emellett alkalmas a különböző krioprotektáns oldatok graftra gyakorolt hatásának vizsgálatára.

Korábbi publikációk: Ebben a témában a munkacsoportnak korábbi publikációja nincs.

Témavezető(k): Dr. Molnár Andrea Ágnes, Klinikai szakorvos, Városmajori Szív- és Érgyógyászati Klinika, Dr. Földes Gábor, egyetemi docens, Városmajori Szív- és Érgyógyászati Klinika

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

Mendik Péter SE ÁOK V.
Dobronyi Levente SE ÁOK VI.
petermendik@gmail.com; dlevi1717@gmail.com

A fehérjék szubcelluláris kompartmentekben való elhelyezkedése elsődleges szereppel bír a szabályozásban és a funkciók meghatározásában is. Az eukarióta sejtekben az organellumok jól körülhatároltak, eltérő mikrokozmoszissal és számos specifikus molekuláris interakcióval. Rendszerbiológiai szemszögből a transzlokációt egy poszttranszlációs állapotban lévő fehérje regulált szubcelluláris kompartmentek közötti mozgásának tekintjük, ezáltal változhatnak a fehérje partnerei és funkciója is. Ismert például, hogy a transzkripciós faktorok transzlokációja a citoplazmából a sejtmagba miként változtatja meg a sejtek viselkedését, azonban hiányzik az ilyen típusú jelenségek rendszerszintű analízise.

Kutatásunk során több mint 240 humán transzlokálódó fehérjéről gyűjtöttünk részletes adatokat cikkek olvasásával és részletes elemzésével. Létrehoztunk egy olyan adatbázist, amely tartalmazza a transzlokálódó fehérjék strukturális, lokalizációs és szabályozási tulajdonságait, illetve a fehérjék különböző interakciós partnereit is gyűjtöttük. Az adatbázist Translocatome-nak neveztük el és bárki számára elérhető a www.translocatome.linkgroup.hu oldalon keresztül jelenleg béta verzióban.

A Translocatome szerver kommunikál a korábban kutatócsoportunkban fejlesztett ComPPI adatbázissal, ahonnan kb. 13 000 humán fehérje interakciós adatait importáltuk. Az így kapott fehérje-fehérje interakciós (PPI) hálózat lehetőséget teremtett arra, hogy egy számítógépes tanulóalgoritmus segítségével megjósoljuk adott fehérjék transzlokálódásának valószínűségét. A tanulóalgoritmus működéséhez a transzlokálódó fehérjéken kívül szükségünk volt egy negatív tanító készletre is, mely 139 nem transzlokálódó humán fehérjéből áll. A precíz jóslás érdekében funkcionális (GO azonosítók társításával [geneontology.com]) és hálózatos szempontból jellemeztük a fehérjéket.

A Translocatome új lehetőséget biztosít a transzlokációk elemzésére, aminek köszönhetően jobban megérthetjük ennek a jelenségnek betegségekben betöltött szerepét.

Eredményeinket felhasználva, a transzlokálódó fehérjéket, daganatspecifikus dinamikus hálózati szimulációkba beépítjük. Ezek a vizsgálatok lehetővé teszik, hogy kapcsolatot találjunk a transzlokálódó fehérjék, illetve az agresszív terjedés között. Eredményeinket felhasználva új gyógyszer-célpontokat azonosíthatunk.

Korábbi publikációk:

Veres, D. V. et al. ComPPI: a cellular compartment-specific database for protein-protein interaction network analysis. *Nucleic Acids Res.* 43, D485–D493 (2015). Szalay, K. Z., Nussinov, R. & Csermely, P. Attractor structures of signaling networks: Consequences of different conformational barcode dynamics and their relations to network-based drug design. *Mol. Inform.* 33, 463–468 (2014)

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

A korai kardiovaszkuláris eltérések és a D-vitamin státusz kapcsolata PCOS patkánymodellben

Sziva Réka Eszter SE ÁOK VI.
sziva.reka@gmail.com

Bevezetés: A policisztás ovarium szindróma a reprodukív korú nők 8-18%-át érintő komplex endokrin kórkép. PCOS-t legtöbbször policisztás ovarium, oligo-/anovuláció és biokémiai/klinikai hyperandrogenizmus együttes jelenléte jellemzi, társulhat hozzá 67-85%-ban D-vitaminhiány, valamint korai kardiovaszkuláris eltérések. Célunk a korai kardiovaszkuláris eltérések és a D-vitamin státusz kapcsolatának vizsgálata PCOS patkánymodellben.

Módszerek: Wistar-patkányokban PCOS modellállapotot hoztunk létre az alábbi csoportoknál: A-csoport D-vitamin-pótlásban részesült, B-csoport emellé tesztoszteronkezelést is kapott. C-csoportnál D-vitaminhiányos állapotot idéztünk elő, D-csoportnál emellett szintén alkalmaztuk a tesztoszteronkezelést. A kísérlet során rendszeres testsúlymérés zajlott és leptin szinteket mértünk. 8. héten az állatok szívét eltávolítottuk, majd a bal anterior coronaria artériából coronaria arteriola szegmenseket preparáltunk, melyeken videomikroszkópos mikroangiometriával az erek funkcionális biomechanikai tulajdonságát vizsgáltuk. Az erek morfológiai vizsgálatára a szegmensekből készült szövettani és immunhisztokémiai metszetek elemzése szolgált.

Eredmények: Az átlagos testsúlyok és a szérum leptin szintek szignifikánsan magasabbak tesztoszteronkezelte csoportokban és D-vitaminhiányos csoportokban. Az erek funkcionális biomechanikai tulajdonságát tekintve D-vitamin-pótlott csoporthoz képest a tesztoszteronkezelte és a D-vitaminhiányos csoportokban szignifikánsan csökkent a miogén tónus. A morfológiai vizsgálatok alapján a D-vitaminhiányos állapotban szignifikánsan csökkent az elasztikus rostdenzitás D-vitamin-pótlott csoporthoz képest. D-vitaminhiányos csoportokban – független a tesztoszteronkezeléstől – szignifikánsan magasabb inzulin-receptor és szignifikánsan magasabb D-vitamin receptor expresszió mutatkozott a D-vitamin-pótlott csoportokhoz képest. D-vitamin-pótlott csoportokhoz képest a tesztoszteronkezelte és a D-vitaminhiányos csoportokban szignifikánsan csökkent az ösztrogén-receptor expresszió.

Következtetés: Hiperandrogén állapotban a spontán értónus csökkent, azonban elégtelen D-vitamin ellátottság esetén is korai funkcionális és morfológiai biomechanikai károsodások jelentkeztek coronaria arteriolákon. Modellünk alapján az optimális D-vitamin ellátottság kedvezően hathat a korai, kisereket érintő kardiovaszkuláris eltérésekre PCOS-ben.

Korábbi publikációk:

[Sara L et al.] Arteriolar insulin resistance in a rat model of polycystic ovary syndrome. *Fertil. Steril.*, 2012. Feb; 97(2):462-8
Jelen kísérletünkben az androgénhatás és a D-vitaminhiány hatása külön és együttesen is vizsgálható volt.

A 2017-es Semmelweis Egyetem Orvos-, Fogorvos- és Gyógyszerésztudományi Diákköri Konferencián az állatmodellünk alaptulajdonságait és metabolikus jellemzőit ismerttettem, jelen anyagban a koszorúerek érfiziológiai és szövettani eltéréseit szeretnénk bemutatni.

Témavezető(k): Dr. Várbíró Szabolcs PhD med. habil., egyetemi docens, II. Sz. Szülészeti és Nőgyógyászati Klinika, Dr. Benkő Rita PhD, egyetemi adjunktus, Élettani Intézet

A természetes császármetszés jelentősége és aktualitása a mai szülészeti-nőgyógyászati gyakorlatban

Fodor Eszter SE ÁOK V.
eszter.fodor.94@gmail.com

A természetes császármetszés egy olyan újszerű eljárás, amely mind a magzat, mind az édesanya számára csökkenti a császármetszés nem természetes mellék- és utóhatásait. A korai "bőr a bőrhöz" kontaktus, az újszülött "kikecmergése" az édesanya hasából, ennek a folyamatnak a végigkövetése az édesanya részéről, valamint az apa jelenléte a természetes császármetszésnél bizonyítottan sok pozitív hatással bír az édesanya és az újszülött számára egyaránt.

Jelen vizsgálatban az MH EK Szülészeti-Nőgyógyászat osztályán a 2015 július és 2017 november között természetes császármetszéssel szülő nők vettek részt (A csoport), a kontroll csoportot a hagyományos császármetszéssel szülő nők jelentették (B csoport). A kutatásba retrospektíve bevontak (A csoport n=18, B csoport n=22) egy előre összeállított kérdéssorra válaszoltak, melyek között kiemelt szereppel bírt a laktáció beindulása 24 órán belül, a kórházi tartózkodás alatti anyatejplátás/tápszerhasználat, valamint az anyai elégedettségi index.

Az A csoportban a nők átlagéletkora a szüléskor 36,55 volt, a B csoportban lévőké pedig 32,18. Az újszülöttek testsúlyát tekintve nem volt szignifikáns különbség ($p > 0,05$; $p = 0,17$). A két csoport szülő női között a tekintetben sem volt szignifikáns különbség, hogy hányadik szülésük volt az, amelyet vizsgáltunk ($p > 0,05$; $p = 0,14$). Az A csoportban a laktáció az első 24 órában nők 83,33%-nál beindult, míg a kontroll csoportnál ez 50%-volt. Ezen eredmények alapján kimondható, hogy szignifikáns különbség volt a két csoport között e tekintetben ($p < 0,05$; $p = 0,0239$). A két csoport között nem volt szignifikáns különbség abban, hogy kapott-e az újszülött a kórházban anyatejplátást vagy tápszert ($p > 0,05$; $p = 0,45$). A 6 hónapos utánkövetésben az A csoportból hét nő a B csoportból pedig hatan vettek részt. A természetes császárral született gyermekeket a megkérdezettek 100%-ban 6 hónapos korukig kizárólag szoptatták, míg a kontroll csoportban ez az arány csak 50 % volt. A kétféle szülési eljárás megélésének elégedettségi szintje az A csoportban 10/10 és a B csoportban 5/10 volt.

Az eredmények azt mutatják, hogy a természetes császármetszéssel szülő nők körében szignifikánsan jobb eredmény van a tejelválasztás beindulásában és a hat hónapig tartó kizárólagos szoptatásban és a szülés kedvező megélésben.

Korábbi publikációk:

Az immunológia időszzerű kérdései a humánreprodukcióban/vetelés immunológiája

Értéket teremtünk. A nők egészsége a családok egészsége., Konferencia, 100 éves Magyar Örökség Díjas Védőnői Szolgálat., Miskolci Egyetem Egészségügyi Kar, Miskolc, 2015. március 6-7., FELKÉRT ELŐADÁS (2015)

Az immunológia időszzerű kérdései a humánreprodukcióban 2. Miskolc-Egyetemváros: Miskolci Egyetemi Kiadó, 2016. (ISBN:978-615-5626-10-4)

Fülöp Vilmos - Nádor Csaba - Vastag Csilla - Demeter János: A „természetes” vagy családbarát „kíméletes” császármetszés helye a mai hazai szülészeti gyakorlatban. Magyar nőorvosok lapja, ISSN 0025-021X, 2017. (80. évf.) 2. sz. 70-74. old.

Fülöp Vilmos-Sztahovits Petra-Nádor Csaba-Demeter János. A szoptatás endokrinológiája, immunológiája és gyakorlati vonatkozásai. Egészségügyi közlemények 7. kötet, 1. szám

Témavezető(k): Prof. Dr. Fülöp Vilmos (MTA doktora), egyetemi tanár, MH EK Szülészeti-Nőgyógyászat

Az a. uterina ellenállással együtt meghatározott oxidatív-nitratív stressz prediktív értékének vizsgálata a terhesség kimenetelére

Gerszi Dóra SE ÁOK V.

Penyige Áron SE ÁOK VI.

dora.gerszi@gmail.com, penyigearon@gmail.com

Az a. uterina ellenállásának mérése egyre elterjedtebb a terhességi szövődmények előrejelzésében. Korábbi vizsgálatunkban kimutattuk, hogy magasabb a. uterina ellenállás esetében a 10-13. gestációs héten magasabb nitratív és alacsonyabb oxidatív stressz tapasztalható.

Jelen vizsgálatunkban ezen változások összefüggéseit vizsgáltuk a terhességi szövődmények (preeclampsia, GDM) kialakulásával, illetve az újszülöttek klinikai paramétereivel.

A vizsgálatban a II. Sz. Szülészeti és Nőgyógyászati Klinika gondozásában álló egészséges terhesek vettek részt. A terhesség 12-13. hete között, ultrahang vizsgálat során meghatároztuk az a. uterina pulzatilitási indexét, mely alapján magas ($PI > 2,4$) ($n=30$) és alacsony ($n=31$) ellenállású csoportokra osztottuk a résztvevőket. Ezután vérmintákat gyűjtöttünk, melyekből a klinikai laboratóriumi paraméterek meghatározása mellett a plazma összeperoxid szintjét (PRX) kolorimetriás-, a szérum nitro tirozin mennyiségét (NT) kompetitív ELISA módszerrel mértük.

A magas rezisztenciájú csoportban az újszülöttek mellkas körfogata és súlya szignifikánsan alacsonyabb volt ($34,4 \pm 1,5$ vs. $33,6 \pm 1,4$ cm; $3517,4 \pm 400,2$ vs. $3316,8 \pm 337,4$ g; $p < 0,05$) és alacsony ellenállású csoporthoz képest. A magas rezisztenciájú csoportban a korábbi megfigyelésünknek megfelelően NT szignifikánsan emelkedett, a PRX szint szignifikánsan alacsonyabb volt. A mért NT szint szignifikáns negatív összefüggést mutatott az egy perces Apgar értékkel. A résztvevők között nem fordult elő preeclampsia, viszont 9,8% volt a 24. héten gestációs diabétesz (GDM) diagnosztizáltak aránya, ez független volt az a. uterina ellenállás értéktől. Ezen GDM-es terhesekben már a 12-13. héten szignifikánsan emelkedett volt a NT, a többi pácienshez képest ($2563,7 \pm 1241$ vs. $1139,7 \pm 199,1$ nmol; $p < 0,05$).

A jelenlegi esetszámok esetében magas a. uterina ellenállás esetében sem alakult ki preeclampsia vizsgálati kohorszunkban, így a korai oxidatív-nitratív paraméterek esetleges prediktív értékét e betegségben nem tudtuk elemezni. Ezzel ellentétben, azon eredményeink, hogy a 24. héten GDM-mel diagnosztizált terhesek esetében már a 12-13. héten szignifikánsan emelkedett NT szinteket mértünk, azt sugallják, hogy a nitratív stressz első trimeszter végén történő emelkedése prediktív lehet a GDM későbbi megjelenésére, azonban ennek tisztázására további vizsgálatok szükségesek.

Korábbi publikációk: –

Témavezető(k): Dr. Horváth Eszter Mária, egyetemi adjunktus, Élettani Intézet, Dr. Demendi Csaba, egyetemi adjunktus, II. Sz. Szülészeti és Nőgyógyászati Klinika

Az urethrotomia interna szerepe a modern húgycsőbészethetben - Klinikánkon végzett műtétek középtávú eredményességének felmérése

Giba Judit SE ÁOK IV.

judit.giba@gmail.com

Bevezetés: A hidegkessel végzett urethrotomia internát Sache végezte elsőként 1971-ben. Az endoszkópos műtét során a szűkült húgycsőszakaszt 12 óránál metszük be, melyet nem követ elektrokoaguláció. A módszer bevezetését követően recidíva aránya jelentősen alacsonyabbnak bizonyult az akkori húgycsőplastikáénál. Biztonságossága, költséghatékonysága és egyszerű kivitelezhetősége miatt gyorsan elsőként választandó beavatkozássá vált. Nyílt húgycsőplastika akkor javasolt, amikor az urethrotomia valamilyen okból kivitelezhetetlen, vagy többszöri urethrotomia sem vezet eredményre.

Betegek és módszerek: Vizsgálatunkban 2010 január 1. és 2017 június 30. között, klinikánkon urethrotomia internával kezelt 300 beteg retrospektív adatait értékeltük. Felmérésünkben a férfiak panaszait, vizeletsugaruk minőségét és vizeletáramlási adataikat standardizáltuk. Betegeink átlagéletkora a műtét idejében 68,02 év volt (14-94), az átlagos utánkövetési idő 36,3 (5-96) hónap volt. A műtétet megelőzően a férfiak 5,3%-ban epicystostomiát létesítettünk.

Eredmények: Betegeink 8,79%-ában recidíva miatt legálább egyszer, 1,09%-ánál kétszer ismételtük meg a beavatkozást. A legrövidebb kiújulási idő 2 hét, a leghosszabb tünetmentes időszak 79 hónap volt, átlagosan 16,6 hónap. Nyílt műtétet követően az esetek 2%-ban végeztünk optikus urethrotomiát, általában az anastomosisban kialakult szűkület miatt. Ezekben a férfiakban szűkület átlagos kiújulási ideje 7 hónap (2-25 hó) volt. Urethrotomia internát követően 2,6%-ban végeztünk nyílt húgycsőplastikát, melyre átlagosan 5,5 (2-15) hónappal később volt szükség. A vizsgált időszakban a betegek 5,86%-ában nyílt húgycsőműtét és urethrotomia interna is történt.

Következtetések: Eredményeink alapján megállapítjuk, hogy az urethrotomia interna egy minimálisan invazív, könnyen és költséghatékonyan elvégezhető beavatkozás, mely a betegek döntő többségében jó középtávú eredményt biztosít. Ettől eltérően bizonyos húgycsőszűkületekben és a másodszor is recidiváló endoszkópos beavatkozást követően a nyílt húgycsőbészeti eljárás biztosít jó és recidívamentes megoldást. Az endoszkópos és a nyílt húgycsőbészeti műtéteknek egymás mellett, egymást kiegészítve egyaránt helyük van a húgycsőszűkületek gyógyításában.

Korábbi publikációk:

Barabás J, Kelemen Z, Bánfi G, Németh Z, Romics I, Nyirády P. Penis covering and simultaneous urethral replacement by scrotal skin for severe penile and urethral necrosis. Int Urol Nephrol. 2009;41(3):537-40

Kelemen Zs., Bánfi G., Nyirády P. A férfi húgycső szűkülete. Magyar Urol 2011; 23: 82-101

Kelemen Zs., Bánfi G., Nyirády P. A húgycsőszűkület kezelése. Orvostudományi Értesítő, 2008, 81 (4): 236-240

Témavezető(k): Prof. Dr. Nyirády Péter, egyetemi tanár, Urológiai Klinika

Császármetszés és életminőség

Vető Anna Zóra SE ÁOK VI.

annaveto@gmail.com

Bevezetés: A császármetszés a fejlett országokban a leggyakrabban végzett műtéti beavatkozás. Az összes szülést tekintve a császármetszések országos aránya 2015-ben 39% volt. A vizsgálat célja, hogy felderítse a császármetszés és a hüvelyi szülést követő életminőségbeli problémák közti gyakoriságbeli különbségeit, az édesanyákat a szülési mód megválasztásában befolyásoló tényezőket.

Módszer: Kérdőíves kutatást végeztem a II. Sz. Szülészeti és Nőgyógyászati Klinikán, valamint az interneten, szülés után lévő kismama csoportokban. Vizsgálatomba 2063 édesanyát vontam be 2016.10.01-2017.03.30. közötti időszakban. A statisztikai elemzéshez a Khí-négyzet próba és gyakoriság megbízhatósági tartomány szolgált, a szignifikancia szint $p < 0,05$.

Eredmények: A természetes szülést követően az édesanyák 35,3%-a írta le azt, hogy nem volt semmilyen életminőséget érintő eltérés a szülést követően, császármetszést követően 42,6%-uknak nem volt gondja. A leggyakoribb változás természetes szülést követően a szexuális probléma, császármetszés után a szoptatási gondok voltak. A kérdés az, vajon befolyásolta-e az eltérés megjelenését a szülés módja. A Khí-négyzet próbát elvégezve szignifikáns kapcsolat jött ki a szülés módja és a szoptatási problémák ($p=0,02$)($C=0,05$), a szexuális problémák ($p=0,01$)($C=0,05$) és az inkontinencia ($p=3,47 \times 10^{-22}$)($C=0,2$) között. A Cramer-féle együttható (C) segítségével nem találtam egyik változás megjelenése és a szülési mód között klinikailag releváns kapcsolatot. Orvosi indikációra történő császármetszésnél a magzati indikációk, saját kérésre történő császármetszésnél a magzati komplikációktól való félelem és a korábbi császármetszés fordultak elő leggyakrabban. A megkérdezettek 81,87%-a természetes szülést 18,13%-a császármetszést választana. A császármetszésen átesettek közül 55,2%-uk választaná újra a műtétet életminősége érdekében.

Következtetés: A kapott eredmények tekintetében kijelenthető, hogy a császármetszés klinikailag releváns módon nem fokozza az életminőségbeli problémák megjelenését. A császármetszésen átesettek több, mint fele választaná újra a szülésnek ezt a módját életminőség szempontjából.

Korábbi publikációk: –

Témavezető(k): Prof. Dr. Bánhidny Ferenc, egyetemi tanár, II. Sz. Szülészeti és Nőgyógyászati Klinika

Dohányzás hatása az AMP aktiválta kináz aktivitására humán placentában

Szabó Zsannett SE ÁOK V.

zsanniszabo94@gmail.com

Bevezetés: A preeclampsia a fejlett országokban a legsúlyosabb terhességi kórképek közé tartozik. Jelenleg kialakulásának oka nem ismert, egyetlen hatékony kezelése a terhesség terminációja. Megfigyelték, hogy a terhesség alatti dohányzásnak védő hatása van a preeclampsiaival szemben. Munkacsoportunk kimutatta, hogy a preeclampsias placენტákban az AMP aktiválta kináz (AMPK) aktivitása elégtelen, emiatt felmerült, hogy a dohányzás befolyásolhatja-e a placenta AMPK aktivitását?

Metódika: Munkánk során terhességmegszakításból származó dohányzó ($n=4$) és nemdohányzó ($n=4$) trofoblaszt homogenizátumot és egészséges terhességből származó dohányzó ($n=2$) és nemdohányzó ($n=2$) placenta homogenizátumot használtunk fel. Az AMPK aktivitását AMPK kittel, western blot módszerrel vizsgáltuk.

Eredmények: Vizsgálatunk szerint a dohányzás nem befolyásolta szignifikánsan az AMPK expresszióját, de az átlagos aktivitása körülbelül 80%-kal növekedett a dohányzó nők mintáiban ($p < 0,05$).

Következtetés: Eredményeink hozzájárulhatnak a dohányzás prevenciók szerepének magyarázatához preeclampsiaiban, alátámaszthatják az AMPK szerepét a kórkép kialakulásában. A dohányzás preventív jellege és kapcsolata az AMPK-val egy új, az AMPK aktiváláson alapuló preeclampsia kezelést alapozhat meg.

Korábbi publikációk: A dohányzással kapcsolatos munka még nem jelent meg.

Témavezető(k): Dr. Valent Sándor, egyetemi docens, II. Sz. Szülészeti és Nőgyógyászati Klinika, Dr. Kukor Zoltán, egyetemi adjunktus, Orvosi Vegytani, Molekuláris Biológiai és Patobiokémiai Intézet

Gesztációs diabéteszben mérhető emelkedett oxidatív-nitratív stressz összefüggései klinikai paraméterekkel

Sárai-Szabó Boglárka SE ÁOK V.

Gerszi Dóra SE ÁOK V.

boglarka.saraiszabo@gmail.com; dora.gerszi@gmail.com

Ismert, hogy gesztációs diabétesz mellituszban (GDM) emelkedett oxidatív-nitratív stressz figyelhető meg. Korábbi vizsgálatainkban ezt véralkotókban is igazoltuk a 24-28. terhességi héten. Kevés tanulmány foglalkozik azonban az ebben az időszakban mért oxidatív-nitratív paramétereknek a klinikai laboratóriumi értékekkel, valamint a terhesség kimenetelével való összefüggésének elemzésével.

Jelen vizsgálatunkban a 24-28. terhességi héten a véralkotókban mérhető oxidatív-nitratív paramétereknek a klinikai paraméterekkel valamint a gyermek születés kori antropometriai adataival való összefüggéseit határoztuk meg.

A II. Sz. Szülészeti és Nőgyógyászati Klinika gondozásában álló egészséges (n=18) és GDM-es (n=14) várandós nőket toboroztunk, tőlük a terhesség 24-28. hete között vérmintákat gyűjtöttünk, melyekből a klinikai laboratóriumi paraméterek meghatározása mellett plazma és mononukleáris leukocita frakciókat izoláltunk. A plazma összsperoxid (PRX) szintjét kolorimetriás módszerrel határoztuk meg. Fehérvérsejt keneteken immunhisztokémiai módszerrel jelöltünk a nitrotirozint (NT) és a poli(ADP-ribóz) polimereket (PAR). A születést követően az újszülöttek adatait rögzítettük.

A két csoport között nem volt szignifikáns eltérés a szülés módjában, a baba súlyában és fej-mellkas arányában. GDM-ben a korábbi megfigyeléseinknek megfelelően emelkedett PRX, NT és PAR szinteket mértünk. A teljes vizsgálati kohorszban a NT szint pozitívan korrelált a BMI-vel ($R=0,754$) és a triglicerid (TG) ($R=0,92$) szinttel. Az PRX egyenesen aránylott a BMI-vel ($R=0,713$), az OGTT során mért 120 perces glükóz értékkel ($R=0,705$), a terhességek számával ($R=0,404$), az összkoleszterin ($R=0,413$), a TG ($R=0,419$) és az LDL ($R=0,449$) szintekkel. A mintákban mérhető PAR szintek a 120 perces glükóz értékekkel arányosan emelkedtek ($R=0,916$). ($p<0,05$ minden esetben). Azonban a 24-28. heti vérmintából mért oxidatív-nitratív paraméterek nem mutattak összefüggést a terhesség kimenetelével és az újszülöttek adataival.

A terhesség 24-28. hetében a véralkotókban mérhető oxidatív-nitratív paraméterek elsősorban az egy időben mért metabolikus klinikai paraméterekkel korreláltak, az újszülöttek antropometriai adataival nem mutattak összefüggést. Ebben szerepet játszhat, hogy a megfelelő klinikai gondozás következtében a GDM-es terhességekből született gyermekek nem mutatták a diabéteszes főtópátia jeleit.

Korábbi publikációk: –

Témavezető(k): Dr. Horváth Eszter Mária, egyetemi adjunktus, Élettani Intézet, Dr. Halász György László, klinikai szakorvos, II. Sz. Szülészeti és Nőgyógyászati Klinika

Posztoperatív vizeletürítési zavarok vizsgálata női stressz vizelet inkontinencia miatt végzett transobturator szalagműtétet követően

Keszthelyi Veronika SE ÁOK IV.

keszthelyivercsi@gmail.com

Bevezetés és Céltűzés: A női stressz vizelet inkontinencia (SI) korszerű műtéti kezelését a suburethralis feszülésmentes szalagok képezik. Ritkán posztoperatív vizeletürítési zavarok kialakulását tapasztaljuk. Célunk volt felmérni a női transobturator szalagműtétet (TOT) posztoperatív vizeletürítésre gyakorolt hatását.

Betegek és Módszer: A Semmelweis Egyetem Urológiai Klinikáján 2008 01.01. és 2016 12.31. között TOT műtéten (surgimesh, ex-in) átesett 418 beteg klinikai dokumentáció alapján rendelkezésre álló perioperatív adatait értékeltük egy retrospektív felmérés során. Megvizsgáltuk, hogy a tanulmányozott pre és intraoperatív tényezők (életkor, testtömeg index, inkontinencia típusa, műtét beavatkozás részletei, preoperatív hüvelyi status, korábbi szülések, inkontinencia gátló és prolapsus műtétet szerepe, preoperatív urodinamikai vizsgálatok paraméterei, intraoperatív szövödmények, rizikóbetegségek) milyen hatással vannak a posztoperatív vizeletürítés kimeneti jellemzőire (residuális vizeletmennyiség, hólyagkatéterezést illetve műtéti beavatkozást szükségessé tevő vizeletretenció). Elsődleges kimeneti pontnak az 50 ml feletti vizelet residuumot tekintettük. A statisztikai elemzésekhez SPSS 21.0 programcsomagot használtuk és az 5 %-os szignifikancia-szintet vettük alapul. A kimeneti pontok és a magyarázó változók közötti kapcsolatot kategória változók esetében Chi-négyzet próbával, skála változók esetén független mintás T-próbával vizsgáltuk.

Eredmények: Vizelet residuum 39 (9,3%), retenció miatti katéterezés 9 (2,1 %), reoperáció 2 (0,47 %) esetben fordult elő. Az idősebb életkor (61,5 vs 65,7 év $p=0,016$) és a preoperatív észlelt szűk hüvelyi státusz (8,4 vs 40 %, $p=0,001$) bizonyult a posztoperatív maradékvizelet szempontjából szignifikáns rizikófaktornak.

Következtetések: Női transobturator szalagműtétet után invazív beavatkozást igénylő vizeletretenció ritkán fordul elő. Az idősebb életkor és a kifejezetten szűk hüvelyi status hajlamosít posztoperatív vizeletürítési zavarok kialakulására.

Korábbi publikációk: A témában közlemény nem jelent meg.

Témavezető(k): dr. Majoros Attila, egyetemi adjunktus, Urológiai Klinika

Prosztanoidok és izoprosztánok jelátviteli folyamatai a húgyhólyag kontrakció szabályozásában

Molnár Péter József SE ÁOK VI.

Molnár Krisztina SE GYTK V.

m_peti01@hotmail.com; m.krisztin@gmail.com

Bevezetés: A hiperaktív hólyag szindrómát (OAB) a gyakran, hirtelen jelentkező, általában inkontinenciával járó vizelési inger jellemzi, mely milliók életminőségét rontja világszerte. Bázisterápiáját a kellemetlen mellékhatásokkal járó antimuszkarinerg szerek jelentik. Irodalmi adatok és klinikai megfigyelések alapján az arachidonsav-származék prosztanoidok és az oxidatív stressz (pl. cystitis) hatására létrejövő izoprosztánok szerepet játszanak az OAB kialakulásában.

Célkitűzés: A prosztanoidok és izoprosztánok detrusor izomra kifejtett hatásának és az ezt közvetítő jelátvitel leírásával új, lehetséges farmakológiai célpont azonosítása az OAB kezelésére.

Módszerek: Kísérleteinket felnőtt hím, vad típusú (C57Bl/6), tromboxán receptor (TP), Gq/11 (Gq/11) és Gα12/13 (G12/13) G-fehérje knockout (KO) egerekből izolált húgyhólyag simaizom szeleteken végeztük. A kontrakciós erő nagyságát és időbeli lefutását izometriás körülmények között miográfon regisztráltuk, K⁺ által kiváltott referencia kontrakciókra normalizálva.

Eredmények: Az általunk vizsgált prosztanoid prosztanglandin E2 (PGE2), prosztanglandin F2α (PGF2α), izoprosztán-8-epi-PGE2 (8-iso-PGE2) és az izoprosztán-8-epi-PGF2α (8-iso-PGF2α) egyaránt kontrakciót váltott ki a húgyhólyag simaizomban. A prosztanoidok hatása jelentősen lecsökkent, az izoprosztánok hatása pedig teljesen eltűnt a TP KO állatokban, jelezve, hogy a prosztanoidok hatását részben, az izoprosztánok hatását pedig teljes mértékben a TP receptor közvetíti. A kiváltott kontrakciók a G12/13 KO állatokban lecsökkentek, de nem tűntek el. A G12/13 jelátvitelhez kapcsolódó Rho-kináz (ROCK) szerepét az Y-27632 gátlószerezellel vizsgáltuk. A ROCK gátlása szintén lecsökkentette a kontrakciókat, de nem tüntette el azokat. A Gq/11 KO állatokban a kontrakciók nagymértékű csökkenése volt tapasztalható, azonban itt sem tűntek el a kontrakciók teljes mértékben egyik esetben sem. A Gq/11 és G12/13 jelátvitel kombinált gátlását Y-27632-vel előkezelt Gq/11 KO mintákban vizsgáltuk. A kombinált gátlás hatására teljesen eltűntek a kontrakciók.

Diszkusszió: A vizsgált prosztanoidok és izoprosztánok hatásának közvetítésében döntő szerepe van a TP receptor-nak. A TP receptor intracelluláris jelátvitelében szerepet játszik a G12/13, a ROCK és a Gq/11 jelátvitel is. A G12/13 és a ROCK-hoz kapcsolt jelátvitel új farmakológiai támadáspontot képezhet az OAB kezelésére.

Kutatási támogatás: OTKA K-101775; ÜNKP-17-2-I-SE-23.

Korábbi publikációk: A munkacsoportnak az előadás témájában nem jelent meg korábban publikációja.

Témavezető(k): Prof. Dr. Benyó Zoltán, egyetemi tanár, Klinikai Kísérleti Kutató Intézet, Dr. Ruisanchez Éva, egyetemi tanársegéd, Klinikai Kísérleti Kutató Intézet

Szülészet-nőgyógyászati infekciók diagnosztikája és terápiája

Liszcai Patrik SE ÁOK V.

liszkaipatrik@gmail.com

Bevezetés: Ma Magyarországon évente körülbelül 1400-1500 nőnél diagnosztizálnak méhnyakrákot, és kb. 400 nő hal meg a betegségben. Ez a szám duplája az Európai Unió össze-sített átlagának.

Cél: Munkám célja a 2015.01.01-2016.12.31 között a SE II. sz. Szülészeti és Nőgyógyászati Klinikán konizáción át- esett betegek műtétet megelőző citológiai és a műtét utáni szövettani diagnózisainak összehasonlító vizsgálata volt. A kutatásban elsősorban arra kerestem választ, hogy a citológiai és a szövettani leletek mennyire illeszkednek egymáshoz.

Vizsgálati módszerek: A vizsgálatba konizáción (sebészi konizáció=131 fő, loop konizáció=385 fő) átesett betegek let- tek bevonva. Adataikat a MedSol rendszerből gyűjtöttem ki, különös figyelmet fordítva a kórlapokon megadott műtét előlti adatokra, elsősorban a citológiára, HR-HPV fertőzésre, CINTec vizsgálatra, vakcinációra, rekonizációra és auto- immun betegségek előfordulására.

A méhnyakráksűrési adatok alapján 4 csoportot hoztam létre, és ezekben vizsgáltam a szövettani lelet illeszkedését a citológiai eredményhez.

A csoportok:

- ▶ HPV fertőzött,
- ▶ kóros citológia, kimutatott HPV fertőzés nélkül,
- ▶ nem kóros citológia,
- ▶ citológiai lelet nem értékelhető (Papanicolau beosztás vagy nem eléggé pontos citológiai diagnózis)

Eredmények: Az adatok elemzését követően 64% (loop konizáció) illetve 63% (sebészi konizáció) volt a beutaló cito- lógia és a szövettani eredmények illeszkedése. A betegség ki- alakulásáért felelős HR-HPV 487 betegből 244-nél volt jelen. A HPV altípusok megoszlása az ismert adatokat mutatta (döntően HPV16, 18, 31). A kétfajta konizációs eljárást összehasonlítva, a loop konizációnál 61 esetben, sebészi konizációnál 7 esetben volt szükség rekonizációra.

Következtetés: A nemzetközi irodalomból tudjuk, hogy a citológiai leletezés szubjektív, kb. 70% a szenzitivitása. Remélem, hogy adataim közlése hozzájárulhat ahhoz, hogy ha- zánkban is teret nyerjenek a méhnyakrák szűrését kiegészítő egyéb vizsgálatok (HPV tipizálás, CinTec), melyek segítik a pontosabb diagnózis kialakítását. Céljaim között szerepel az adatok további feldolgozása, betegek követése.

Korábbi publikációk:

Korábban a 2015-ös beteganyag lett feldolgozva. Ezt egészítettem ki a 2016-ban konizált betegek adataiból nyert információkkal majd a két év adatait összesítettem. A munka egyéb szempontokkal lett kiegészítve, pl. autoimmun betegségek előfordulása a konizáltak körében.

Témavezető(k): Dr. Melczér Zsolt PhD, egyetemi docens, II. Sz. Szülészeti és Nőgyógyászati Klinika

Orvos-, Fogorvos- és Gyógyszerésztudományi Diákköri Konferencia előadói – Névmutató / Lecturer of the conference – Index

A

Ács Lili Judit 127, 131
 Ács Noémi 170
 Agathou George 216, 219, 239
 Agrba Sariya 41
 Akhatov Ilia 25
 Albert Dorottya 169
 Altorjay Áron Gellért 97
 Ambrus Mercédesz Anna 189
 Ambrus Viktória 79
 András Noémi 107, 108
 Andréka Judit 83
 Anker Pálma 108, 109, 252
 Antal Bence 172
 Antal Dóra 104
 Apenberg Lennart 103
 Árva Dorottya 204
 Atroschenko Vyacheslav 25

B

Babity Máté 149, 182
 Baczárdi Fanni 205
 Bakonyvári Dávid 80
 Bakucz Márton 126
 Balázs Bölöni 45
 Balogi Bernadett 195
 Balyka Maxim 37
 Bányai Bálint 188, 190
 Bárczi Enikő 238
 Bárczi Zoltán 248
 Barta Bálint András 20, 21, 183, 194
 Barth Susanne 236
 Batov Max 26
 Baukó Bálint 87, 88
 Bayerle Patrik 79, 241
 Behon Anett 181
 Bence András 196
 Bencsics Máté 253
 Beniczky Nikolett Jusztiina 150
 Benkó Zsolt 225
 Bérczi Ákos 242
 Bereczki Ferenc 220
 Berta Bálint 137
 Besze Boglárka 101
 Betenbuk Judit 227
 Boczkó Zita Laura 221
 Bodor Alexandra 123
 Bogdan Manuella 81
 Bognár Csaba 149, 182
 Bognár Viktória 247, 253
 Bogorodskaya Maria 43
 Bojtár Zsüliet 193
 Boldyrev Dmitry 42
 Bondarenko Fedor 28
 Borbély Aliz 158
 Bornstein Tobias 103
 Boros Annamária 35
 Borovkov Ivan 40
 Borzsák Sarolta 181
 Boutary Moustafa 151

Bozsaki Péter 258
 Bozsányi Szabolcs 108, 109, 243
 Brar Jasdeep 29
 Budavári Bálint Péter 97
 Bukovszky Bence 227
 Bulla Gréta 134
 Búr Zsófia 206
 Burdin Sergey 40
 Butenko Alexandra 19

C, Cs

Cifuentes Jhonny 36
 Cynolter Zsófia 22, 219
 Czehlár Boróka 140
 Czibere Gréta 252
 Cs. Tóth Tímea 152
 Csaba Márton 115
 Csajkó Mariann 150
 Csengeri Milán 230
 Csepri Kristóf 260
 Csikó Kristóf György 225, 258
 Csoma Balázs 236, 239
 Csőre Judit 205
 Csujja Nándor Miklós 249
 Csúry Tamás Dániel 141, 226

D

Daku Dániel 136, 224
 Dankó Titanilla 259
 Daradics Noémi 139, 247
 Dávid Tamás Zoltán 241, 243
 Deák Bálint András 83, 112
 Deák Orsolya 119
 Deák Tamás 217
 Dienes András 222
 Doan Nang Khai 208
 Dobronyi Levente 260
 Dohos Dóra 155, 157
 Dóri Edina 216, 217
 Dudás Barbara 209
 Dudás-Bartha Miklós 189
 Dulai Viktória 232

E

Egyed Bálint 148
 Eke Csaba 87, 88
 Elekes Iringó 215
 El-Hage Majed Viktor 120
 Emri Ákos 99
 Enikő Bárczi 33
 Érdi Júlia 190, 191
 Erdősi Viktor 118
 Etl Bálint András 177
 Eyupoglu Ediz 231

F

Fábián Márk 166, 168
 Faragó Zoltán 167
 Farkas Ferenc Balázs 21, 199
 Farkas Szidónia 213

Fazekas Csilla Lea 173, 176
 Fazekas Fruzsina 229
 Fazekas László Márton 246
 Fázsi Zseni Ágnes 189
 Feder Ben 122
 Féderer Krisztina 92, 224, 228
 Federics Viktória 254
 Fehér Dóra 131
 Fekete Ádám 128
 Fekete Alexandra 156
 Fekete Márton 240
 Filberek Piotr 17, 25
 Fodor Eszter 261
 Forgách László 158

G

Gaál Benjámin 113
 Gacsályi Ádám 255
 Gaingos Rachel Aio 44
 Gál Domokos 223
 Garger Dániel 118
 Gász Péter 224
 Gece Kinga 176
 Gém Janka Borbála 257
 Gergely Tamás 191, 193
 Gerszi Dóra 262, 264
 Giba Judit 262
 Giorgia Conte 21
 Godó Kinga 214
 Góg István 244
 Gombos Zsuzsanna 80
 Gönczi Roland Tamás 86, 171
 Gregor Zsófia 183, 192
 Gulyás Dániel 202
 Gulyás Dominik Ádám 102
 Gunther Emese Eszter 93
 Guseinov Ilgar 20

H

Haba Anna 146
 Hajdú Noémi 93
 Havlik Károly 79, 95
 Hegedűs Panna SE ÁOK VI. 169
 Heinrich Kevin 121
 Hencz Rita Judit 135
 Hernádfői Márk 92
 Holanyi Peter 40
 Horváth Angéla 209
 Horváth Eszter 185
 Horváth Hanga Réka 173, 176
 Horváth Lili 215
 Horváth Márton 197
 Horváth Mátyás 101
 Horváth Mihály 175
 Horváth Zalán 106, 199

I

Iffy Vivien 207, 226
 Illésy Lilla 216, 219
 Ilyés Orsolya 26, 27

Imrei Marcell 148
 Irzhayev Denis 32
 Irzhayeva Lanna 32
 Ivanov Anton 37
 Iványi Dóra 125

J

Jabronka Nikolett 114
 Jakab Anna 229
 Janovics Anna 111, 113
 Jász Bálint 127
 Jávorszky Natasa 184, 241
 Jenei Hanna Zsuzsanna 216, 217
 József Imre 26, 27
 Juhász Ákos György 100
 Juhász Dávid Imre 188
 Juhász Dóra 180
 Juhász Márk Félix 146
 Juhász Vencel 30, 186

K

Kaán Kinga Dorottya 146
 Kafexholli Ardita 41
 Kaikov Rachel 23
 Káldy Martina 149
 Kalinin Sergey 28
 Kanakhina Liya 20
 Kántor Zoltán 185
 Kapus Gábor 247
 Karádi Dávid Árpád 116
 Karancsi Borbála 103
 Karim Dilán Márk 117
 Keczer Bánk 249
 Kelemen Márta 201
 Keller Dávid 85
 Kemecei Éva 106, 199
 Kemecei Róbert Gergely 174
 Kemény Judit 237
 Kerkovits Nóra Melinda 111, 113
 Kerülő Márta Csilla 187, 196
 Keszthelyi Veronika 264
 Kira Dániel 189
 Király Ádám 173
 Király Bálint 178
 Kirmasova Oksana 24
 Kiss Anna Réka 183, 192
 Kiss Bálint 98
 Kiss Boldizsár 89
 Kiss Lilla 120, 122
 Kiss Rebeka 82
 Koch Kristóf 107
 Koch Nóra 111
 Kocsis Anita 232, 233
 Komlósi Ferenc 171
 Komócsin Zsuzsanna 194
 Koncz Anna 102
 Kónya Krisztina 254, 256
 Koroknai Rita 124
 Koroleva Alexandra 42
 Kostiuhenko Yevhenii 46

Kovács Adrienn 206
 Kovács Gábor 110
 Kovács István Zoltán 259
 Kovács Janka 111
 Kovács Judit Veronika 161
 Kovács Klaudia 220
 Kovács Tamás 84
 Kovács Zsombor 160
 Kőműves Karolina Mária 128
 Kőrösi Júlia 93
 Krutofal Alina 31
 Kuchaeva Anastasia Rudn 36
 Kucsá András 240
 Kurunczi Lilla 94

L

L'Auné Gerda Katalin 223
 Ladocsi Lilla Diána 164
 Lakatos Péter 159
 Lapshin Artem 38
 Latin Viktória 250
 Lencse Laura 213
 Lévy Klára 251
 Liszkai Patrik 265
 Lonkai Bernadett 81
 Löchli Heike 129

M

Macscali Réka 124
 Madarász Bálint 204
 Mag Klára 132
 Magda Lilla 40, 208
 Majlát Zoltán 132
 Major Dávid 190, 191
 Makk Jennifer 114
 Maksa Dániel 249
 Mammaev Ramazan 24
 Márki Balázs 80
 Marosi Bence 78
 Marschall Bence 221
 Mási Anikó 257
 Matting Attila 206, 212
 Matyikánics Cintia 78
 Mavrogenis Aphrodite 143
 Mazur Andrey 24
 Medvedev Alexey 42
 Mendik Péter 260
 Menyhárt Orsolya 134
 Mészáros Martina 233, 235
 Mezei Csenge Kinga 218
 Michelisz Fruzsina 154
 Migunov Alexey 31
 Miklós Réka 130
 Mikó Norbert 163
 Mladoniczky Sára 237
 Moldován Zsófia 129
 Molnár Ádám 242
 Molnár András 178
 Molnár Csilla 132
 Molnár Hajnalka 214
 Molnár Krisztina 265
 Molnár Noémi 201
 Molnár Péter József 265
 Mór András 82
 Mordanov Oleg 45

Morsund Fredrik Sjrholt 159
 Mrva Réka 87, 88
 Musliu Dijon 41
 Muzsly Eszter 143
 Müller Eszter Mercédesz 90
 Mykhailova Viktoriia 34

N, Ny

Nagy Ádám 107, 133
 Nagy Csilla 151
 Nagy Erzsébet 166
 Nagy Petra 160
 Nagy Petronella 251
 Nagy Zoltán 177
 Nagy Tamás 33
 Németh Kristóf 254
 Németh Krisztina 200
 Nghiem Lien Peggí 125
 Nguyen Tin Dat 241, 242
 Nikiforova Anastasia 31
 Nizinski Jan 18
 Nyéky Péter 90
 Nyíró Judit 156

O

Ocskay Klementina 85
 Ocskay Zsombor 112
 Olajos Georgina 206, 212
 Oluwaseun Akinyemi 27
 Orbán-Márkus Eszter 133, 138

P

Paár Claudia 121
 Pajtók Csenge 153
 Panta Cecília Rita 112
 Papp Paula 231
 Papp Sára 187
 Papp Zsombor Mátys 96
 Park Chong Min 197
 Párkányi Anna 200
 Pastukhova Daria 42
 Penyige Áron 262
 Persely Aliz 91
 Persóczki Máté 95
 Pesti Adrián 228
 Pethe Otília 211
 Petrovich Balázs 138
 Pfalzgraf Frederik 17
 Piersiala Krzysztof 29
 Pilchuk Pavel 24
 Pilikta Orsolya 94
 Pintér Gabriella 230
 Piri Dóra 135
 Polyák Melinda Zsanett 130
 Poór Péter 248
 Popon Anikó Dorina 130
 Prehoda Bence 155

R

Rajki Dávid 104
 Raska Alexandra 149
 Regős András 167
 Rodrigues Da Rocha Ariel 44
 Róth Ivett 126
 Rozbora Balázs 211

S, Sz

Sági Viktória 135
 Sajtos Viktor 117
 Saláta József 131
 Sári-Szabó Boglárka 264
 Sayour Alex Ali 20, 21, 183, 194, 251
 Sayour Nabil 191, 193
 Schmidt Wiktor 23, 32, 39
 Schnabel Karolina 140, 144
 Schneider Fruzsina 106
 Schwarcz Anett 84
 Schwertner Walter Richard 181, 187, 193, 196
 Sebestyén Róbert Márk 120, 122
 Seidl Dániel 140, 144
 Serdyuk Ilya 33
 Seszták Veronika 152
 Seyam Muhammad 119
 Shitov Vladimir 26
 Sibrecht Greta 17, 18, 25, 30
 Simoes Dobrydnio Laura 114
 Simon Judit 182, 195, 198
 Skakun Vladyslava 245
 Skoda Réka 208
 Smirnova Elena 35
 Soltani Germy Puyan 141
 Sólyom Eleonóra 123
 Sorrentino Silvia 19
 Stark Klára Aliz 251
 Starobinski Livia 236
 Stengl Roland 139, 247
 Stubnya Bence Gusztáv 147
 Stylianou Orestis 173
 Südi András 238
 Süveges Anna 141
 Szabó Balázs 256
 Szabó Brigitta Rita 246
 Szabó Liliána Erzsébet 30, 186
 Szabó Virág Anna 165
 Szabó Zsanett 144, 263
 Szabó-Madácsi Edvárd 184
 Szalai Rita 92, 136, 228
 Szigeti Krisztina Andrea 133, 138
 Sziklai Dominik 96
 Szili Dávid 117
 Szirmai Danuta 234
 Sziva Réka Eszter 188, 261
 Szokira Zsófia 153
 Szopori Réka 222
 Szóke Dániel Imre 142
 Szóke Éva 202
 Szóts Alexandra 38
 Sztéfanyuk Olga 163
 Szvath Petra 210

T

Tamgin Alexandr 43
 Tarjány Eszter 145
 Teleki László 161
 Terloyev Imran 33
 Thedens Cedric 127
 Titov Oleg 39
 Tóbi Luca 154
 Tóka Dániel 159
 Torma Franciska 255

Tóth Andor 207
 Tóth Babett 120
 Tóth Barnabás Henrik 94
 Tóth Csenge Anna 165
 Tóth Eleonóra 210
 Tóth Fanni 259
 Tóth Krisztina 87, 89
 Tóth Szabolcs 218
 Tóth Zsuzsanna 175
 Török Bálint 105
 Török Fanni 122
 Török József 201
 Treml Orsolya 107, 108
 Trifán Eszter 139
 Tsvetkov Alex 39
 Turáni Mirjam 190

U

Ujvári Adrienn 185
 Ulianova Anna Rudn 37

V

Vajda Krisztina 170
 Vajk Dóra 145
 Vámos Melinda 235
 Varga Bence 116
 Varga Csenge 179
 Varga Erzsébet Lilla 116
 Varga Kamilla 162
 Varga Martin István 105
 Varga Rita 100
 Vattay Borbála 181, 195
 Vecsey-Nagy Milán 184
 Végh András 99
 Vékony Bálint 137
 Vén Krisztina 110
 Vető Anna Zóra 263
 Vezér Mátys 88, 89
 Vicenç Bonet Mateu-Juliá 18
 Vincze Katalin 212
 Voniatis Constantinos 98, 99
 Vonnák Zsófia 164
 Vos Danielle 253
 Vörös Fanni 253

W

Wafa Dina 113
 Wiedemann István Ádám 203

Y

Yollybayev Yakup 45
 Yoshida Shohei 252
 Youn Taewoong 43, 244

Z, Zs

Zaja Gréta 172
 Zakariás Sára 91
 Zavada Tina Krisztina 157
 Zichó Krisztián 86, 171
 Zsidai Bálint Tamás 179
 Zsirai Zsófia 155, 157

Megjelent Győrffy Zsuzsa megrázóan őszinte monográfiája:



ORVOSNŐK MAGYARORSZÁGON

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

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



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

A kiadó könyvei megvásárolhatók könyvesboltjainkban vagy megrendelhetők honlapunkról.

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

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