

ORVOS- KÉPZÉS



- ▶ **Semmelweis International Students' Conference, 2019**
- ▶ **Orvos-, Fogorvos- és Gyógyszerésztudományi Diákköri Konferencia, 2019**



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
bereczki.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 szerkesztőséget illeti. A megjelent anyag, illetve annak egy részének bármilyen formában történő másolásához, ismételt megjelenítéséhez a szerkesztőség hozzájárulása szükséges.

ORVOSKÉPZÉS

A graduális és posztgraduális képzés folyóirata
2019; XCIV. évfolyam, 1:1-288.
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

2019; XCIV. évfolyam, 1:1-288.

Tudományos Diákköri Konferencia



E-ORVOSKÉPZÉS

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

Semmelweis International Students' Conference, 2019

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

13-15th February 2019

Orvos-, Fogorvos- és Gyógyszerésztudományi Diákköri Konferencia, 2019

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

2019. február 13-15.

A HELYI SZERVEZŐBIZOTTSÁG TAGJAI /
MEMBERS OF THE ORGANIZING COMMITTEE

Dr. Szijártó Attila,
a TDT elnöke /
President of the Council of Students' Scientific Association

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

Dr. Fülöp András,
a TDT titkára /
Secretary of the Council of Students' Scientific Association

továbbá / and

Barabás Zsófia

Kaló Eszter

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

Veréb Fanni BOE elnöke / president of BOE

Dr. Keczer Bánk PhD-hallgató / PhD student

Dr. Tihanyi Dóra PhD-hallgató / PhD student

Dr. Pósfai Balázs PhD-hallgató / PhD student

Dr. Bárdos Dávid rezidens / resident

Dr. Benke Márton rezidens / resident

Dr. Illés Kristóf rezidens / resident

Dr. Perge Péter rezidens /resident

Dr. Szabó Réka rezidens / resident

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
Semmelweis International Students' Conference 2019	9
Bírák / <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>	18
Orvos-, Fogorvos- és Gyógyszerésztudományi Diákköri Konferencia 2019	53
Kiváló Tudományos Diákköri Nevelők	54
A Semmelweis Egyetem Kiváló Diákkörösei	56
A 2018. évben elsőszerezős publikáció megjelenéséért díjazottak.	59
Gyakorlati verseny a nemzetközi TDK konferencia keretein belül	60
Orvos-, Fogorvos- és Gyógyszerésztudományi Diákköri Konferencia bizottságai	61
Semmelweis Egyetem, Orvos- és Gyógyszerésztudományi Diákköri Konferencia áttekintő programja	68
A TDK-konferencia programja / Tartalom / Contents	71
A TDK-konferencia előadásainak összefoglalói	85
Orvos-, Fogorvos- és Gyógyszerésztudományi Diákköri Konferencia előadói – Névmutató / Lecturer of the conference – Index	285





A folyóirat célja: Az 1911-óta megjelenő Orvosképzés legfontosabb célja a hazai orvoskollégák folyamatos graduális és posztgraduális képzésének támogatása. A lap elsősorban olyan munkák közlését tartja feladatának, amelyek az orvostudomány egy-egy ágának újabb és leszárt eredményeit foglalják össze magas színvonalon úgy, hogy azok a gyakorló orvoshoz, szakorvoshoz, klinikushoz és elméleti orvoshoz egyaránt szóljanak. Emellett lehetőség van eredeti közlemények és esetismertetések benyújtására, és az újság a Semmelweis Egyetem szakmai kötelező szinten tartó tanfolyamok előadási összefoglalóinak is teret ad. Az eredeti közlemények a rendszeres lapszámokban, vagy a témához kapcsolódó tematikus lapszámokban kapnak helyet. Fontos feladatunknak tartjuk, hogy rezidens kollégák tollából származó esetismertetéseket is közöljünk, melyeket mentori ajánlással kérünk benyújtani. A beadott dolgozatokat a szerkesztőbizottság előzetes 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 címét és az ábramagyarázatokat a Word dokumentumban külön oldalon kell feltüntetni, az ábra/táblázat sorszáma 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 stílusról javítást 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) ábrarajezgék, (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 kézirathoz csatolni kell az illetékes etikai bizottság állásfoglalását. Állatkísérletek esetén a Magyar Tudományos Akadémia – Egészségügyi Tudományos Tanács – állatkísérletekre vonatkozó etikai kódexe érvényes, melyre a metodikai részben utalni kell. A statisztikai módszereket és azok irodalmát is meg kell adni. Az „Eredmények” és a „Megbeszélés” részeket világosan kell 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 cikke: sorrendben: szerzők neve (6 szerző felett et al./és mtsai), cikk címe, folyóirat neve (Index Medicus szerint rövidítve), év; kötetszám:első-utolsó oldal. Példa: 1. Kelly PJ, Eisman JA, Sambrook PN. Interaction of genetic and environmental influences on peak bone density. Osteoporosis Int 1990; 1:56-60. *Hivatkozás könyvfejezetre,* sorrendben: a fejezet szerzői. A fejezet címe. In: szerkesztők (editors). A könyv címe. A kiadás helye, kiadó, megjelenés éve; fejezet első-utolsó oldala. Példa: 2. Delange FM, Ermans AM. Iodide deficiency. In: Braverman LE, Utiger RD, eds. Werner and Ingbar's the thyroid. 7th ed. Philadelphia, Lipincott-Raven, 1996; 296 316.

Ábrarajezgék: 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 sorszáma 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 Gyógyszerésztudományi Társaság
Magyar Hypertonia Társaság
Magyar Immunológia Haladásáért Alapítvány
Magyar Mikrobiológiai Társaság
Magyar Nephrologiai Társaság
Magyar Onkológusok Társasága
Magyar Orvosi Kamara
Magyar Pszichiátriai Társaság
Magyar Resuscitációs Társaság
Magyar Sebész Társaság, Fiatal Sebészek Szekció
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

*2019. január 17-i adatok / Data as of 17 Jan 2019

Dear Colleagues, Dear Participants of the 8th Semmelweis International Students' Conference,

We are very pleased that the former and the new organizing committee and chairmen can welcome yourselves in the 8th Semmelweis International Students' Conference.

We are very happy, that this annual international congress is gaining popularity year by year and the number of presenters is growing rapidly from all over Europe. As you know, the initial objective of the Semmelweis International Students' Conference is to encourage the development and expansion of high quality medical profession and to promote education in this field. These conference can help us learn more novelties from the each other.

We are very happy, that up to now we have around 68 presentations from Europe, so we can launch six scientific sessions (3 basic, 3 clinical sciences). The speakers are represented by the following universities: *Northern State Medical University, Danylo Halytsky Lviv National Medical University, Bogomolets National Medical University, Samara State Medical University, Medical University of Plovdiv, Bukovinian State Medical University, I.M. Sechenov First Moscow State Medical University, Grodno State Medical University, Azerbaijan Medical University, University of Sarajevo, Nicolae Testemitanu State University of Medicine and Pharmacy, University of Medicine and Pharmacy of Targu Mures, Poznan Univeristy of Medical Sciences, Tver State Medical University, Catholic University of the Sacred Heart of Rome, Peoples' Friendship University of Russia.*

Similar to previous years, this year will be held 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 aim of the competitions is to provide opportunity for the students to show their practical skills.

This year, three guest speakers honor this international event, whose lectures will be heard at the opening ceremony: Prof. Karl J. Oldhafer (Hamburg): Modern Developments in Liver Surgery; Prof. Ivan P. Moshurov (Voronezh): Main problems and prospects for development of the population of the Voronezh region; Dr. Szabolcs Várbíró (Budapest): The work of Semmelweis - translational medicine in his work and in posteriors today.

We hope that this year's congress will be a decisive experience for our participants and it will provide a great opportunity for professional consultation, exchange of experience and deepening of knowledge and it will be a good chance to build new partnerships.

As the new, elected head of the Students' Scientific Association of Semmelweis University, I would like to say thank you for the local organizing committee and special thank for Prof. Béla Merkely, Rector of Semmelweis University for the professional support which I had received from the former host of this event.

We would like to wish you a successful meeting, and a nice and fruitful stay here, in Budapest.

Yours sincerely,



Béla Merkely M.D., Ph.D., D.Sc.
Rector of Semmelweis University



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

Tisztelt Előadók, Résztvevők és Bizottsági Tagok!

A 2018/2019-es tanév úgy a Semmelweis Egyetem, mint a Tudományos Diákkör (TDK) életében változásokkal teli. Egyetemünk új vezetése konkrét tervekkel kíván megfelelni a kihívásoknak és egyben kiszámítható és biztos jövőképet, egyetemi életpályát teremteni a Semmelweis Egyetem polgárainak. A Tudományos Diákköri Tanács (TDT) elnökségének elmúlt tíz sikeres éve után kötelezően meg kell újulnia. A rektor, egyben az előző elnök javaslatára, a TDT egyhangúan *Dr. Szijártó Attilát*, az I. Sz. Sebészeti Klinika docensét választotta elnöknek. A megválasztott új TDT elnök helyettesének *Dr. Radovits Tamás* docenst, korábbi titkárát, az új titkárnak *Dr. Fülöp András*t javasolta, amit a TDT messzemenőig támogatott. A már gyakorlattá vált jól szervezett, nivós, valódi kongresszusi élményeket nyújtó TDK-konferencia színvonalának megtartása az új vezetőség egyik fontos feladata. A TDT a Tudományos Diákköri hallgatók közötti kapcsolatok elmélyítése céljából, az éves TDK-konferencián felül, későbbiekben egy újszerű, kötetlenebb formában zajló rendezvénysorozat megszervezését tűzte ki célul. A feladat komoly, a résztvevők pedig elszántak, hogy az eddig is kiemelkedő TDK-lehetőségek mellett még több ismeretre, kapcsolatra és fejlődési lehetőségre tudjunk megfelelő platformot biztosítani.

Az idei kongresszus sem maradt el az előző évek lendületétől. A 2019. évi konferenciánkra több mint 380 előadáskivonat érkezett, melyek érdekes témákat, tudományos vitákat generáló előadásokat ígérnek. A kongresszussal egyidőben a korábbi hagyományoknak megfelelően három gyakorlati verseny is zajlik. Mind a Sebészeti Manuális Verseny, mind a Kabay János Gyógyszerészeti Gyakorlati Verseny és a Bánóczy Jolán Gyakorlati Fogorvostanhallgatói Verseny célja, hogy a tudományos előadások és kutatások bemutatása mellett a hallgatók a klinikai élethelyzetben is fontosnak ítélt gyakorlati tudásukról számot adjanak, illetve összemérjék egyetemi társaikkal.

Szokásainknak megfelelően idén is átadásra kerülnek a kiváló oktatói és hallgatói kiüntetések, melyekhez kapcsolódóan *Dr. Maurovich-Horvat Pál* docens úr (MTA-SE Kardiovaszkuláris Képző Kutatócsoport, Városmajori Szív- és Érgyógyászati Klinika, Semmelweis Egyetem) előadását hallgathatjuk meg „A szívinfarktus előrejelzése képi biomarkerek segítségével” címmel.

A tudományos ülés legjelentősebb támogatója továbbra is a *Richter Gedeon NyRt.*, mely idén is átveheti a megnyitón a „*Semmelweis Egyetem Tudományos Diákkörének Kiemelt Támogatója*” címet.

A konferencián elhangzott előadások a felkért szakértői bizottságok által több szempont alapján is megmértetnek, melynek egyik legrangosabb elismerése a 2019. áprilisában Debrecenben szervezendő Országos Diákköri Konferencián (OTDK) való részvétel lehetősége. Az egyetem az eddigi években is jelentős számban vett részt az OTDK-n az Orvos- és Egészségtudományi Szekcióban, melyet vélhetően idén is színvonalas munkák egészítenek majd ki.

Nemzetközi kapcsolataink évről évre erősödnek, gyarapodnak. Idén 10 országból összesen 68 előadást jelentettek be. A Semmelweis Egyetem „házi” TDK-konferenciájával egyidőben megtartandó 8th Semmelweis International Students' Conference-en részt vevő egyetemek listája az alábbi: *Northern State Medical University, Danylo Halytsky Lviv National Medical University, Bogomolets National Medical University, Samara State Medical University, Medical University of Plovdiv, Bukovinian State Medical University, I.M. Sechenov First Moscow State Medical University, Grodno State Medical University, Azerbaijan Medical University, University of Sarajevo, Nicolae Testemițanu State University of Medicine and Pharmacy, University of Medicine and Pharmacy of Targu Mures, Poznan Univeristy of Medical Sciences, Tver State Medical University, Catholic University of the Sacred Heart of Rome, Peoples' Friendship University of Russia.*

Idén három vendégelőadó tisztelt meg ezt a nemzetközi rendezvényt, akik előadásai a megnyitón hallhatóak majd, úm. *Prof. Karl J. Oldhafer* (Hamburg): Modern Developments in Liver Surgery; *Prof. Ivan P. Moshurov* (Voronyezs): Main problems and prospects for development of oncological aid for the population of the voronezh region; *Dr. Várbíró Szabolcs* (Budapest): The work of Semmelweis – translational medicine in his work and in posteriors today.

Külön köszönetet mondunk az újonnan alakult szervezőbizottságnak, illetve a konferencia a bíráló bizottsági tagoknak, bizottsági elnököknek.

Reméljük, hogy hallgatónknak az idei kongresszus is meghatározó élmény marad és lehetőséget nyújt szakmai tanácskozársra, tapasztalatcserére, az ismeretek elmélyítésére. A létrejövő szakmai kapcsolatok, barátságok és az így kialakuló még szélesebb körű tudományos eredmények remélhetően újabb sikereit eredményezik alma materünknek.

A Tudományos Diákköri Tanács nevében:



Prof. Dr. Merkely Béla
a Semmelweis Egyetem rektora



Dr. Szijártó Attila
a Semmelweis Egyetem Tudományos Diákköri Tanácsának
elnöke



PROF. DR. MERKELY BÉLA

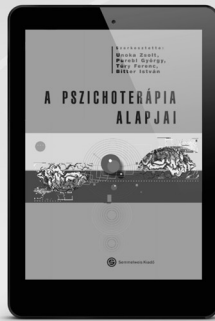
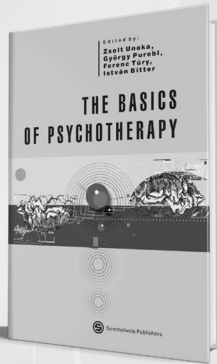


Dr. SZIJÁRTÓ ATTILA

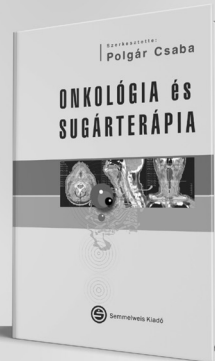
Semmelweis Kiadó szakkönyvei angol és magyar nyelven

Ferenc Túry, György Purebl,
István Bitter, Zsolt Unoka

**THE BASIC OF
PSYCHOTHERAPY**
6800 Ft

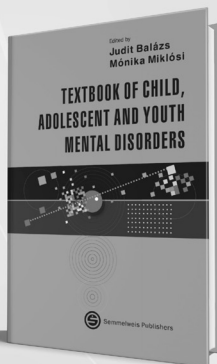
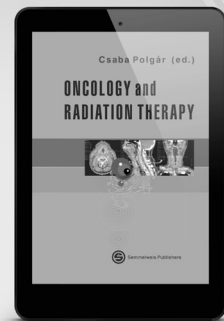


Bitter István, Purebl György,
Túry Ferenc, Unoka Zsolt
**A PSZICHERÁPIA
ALAPJAI**
e-könyv: 2900 Ft



Polgár Csaba
**ONKOLÓGIA ÉS
SUGÁRTERÁPIA**
4000 Ft

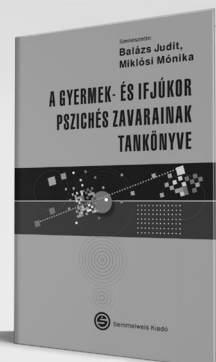
Csaba Polgár
**ONCOLOGY AND
RADIATION THERAPY**
ingyen letölthető



Judit Balázs, Miklósi Mónika
**TEXTBOOK OF CHILD,
ADOLESCENT AND YOUTH
MENTAL DISORDERS**
6800 Ft



Balázs Judit, Miklósi Mónika
**A GYERMEK- ÉS IFJÚKOR
PSZICHÉS ZAVARAINAK
TANKÖNYVE**
e-könyv: 1980 Ft



Balázs Judit, Miklósi Mónika
**A GYERMEK- ÉS IFJÚKOR
PSZICHÉS ZAVARAINAK
TANKÖNYVE**
3970 Ft



Semmelweis Kiadó
1089 Budapest, Nagyvárud tér 4.
www.semmelweiskiado.hu

■ **LEGENDUS KÖNYVESBOLT**
1089 Budapest, Nagyvárud tér 4.
Tel.: 210-4408, 459-1500/56353
Nyitva tartás: 9.00–16.00
E-mail: info@semmelweiskiado.hu

■ **EOK KÖNYVESBOLT**
1094 Budapest, Tüzoltó u. 37–47.
Tel.: 459-1500/60475
Nyitva tartás: 9.30–12.30

E-könyveinket keresse a honlapunkon:
www.semmelweiskiado.hu/e_konyvek/





Semmelweis International Students' Conference 2019

Scientific committees of the Semmelweis International Students' Conference

BASIC SCIENCES I

- President* **Edít BUZÁS** M.D. professor, head of department, Department of Genetics, Cell- and Immunobiology, Semmelweis University
- Members* Pál RIBA M.D. associate professor, Department of Pharmacology and Pharmacotherapy, Semmelweis University
Gábor SIROKMÁNY M.D. senior lecturer, Department of Physiology, Semmelweis University

Basic Sciences II

- President* **Zoltán BENYÓ** M.D. professor, director of institute, Institute of Clinical Experimental Research, Semmelweis University
- Member* Dóra SZABÓ M.D. professor, director of institute, Institute of Medical Microbiology, Semmelweis University
Gábor TURU M.D. senior lecturer, Department of Physiology, Semmelweis University

Clinical Sciences I

- President* **Gábor ISTVÁN** M.D. associate professor, head of department, II. Department of Surgery, Semmelweis University
- Members* István HARTYÁNSZKY M.D. associate professor, head of department, Heart and Vascular Center, Semmelweis University
Péter PERGE M.D. clinician, Heart and Vascular Center, Semmelweis University
Tokmachev ROMAN teaching assistant, Department of Faculty Therapy, Voronezh State Medical University

Clinical Sciences II

- President* **Tamás MASSZI** M.D. professor, head of department, III. Department of Internal Medicine, Semmelweis University
- Members* Zoltán SZEBERIN M.D. associate professor, head of department, Heart and Vascular Center, Semmelweis University
Beáta BENCSIK M.D. senior lecturer, Department of Otorhinolaryngology, Head and Neck Surgery, Semmelweis University
Endre ZIMA M.D. associate professor, Heart and Vascular Center, Semmelweis University

Clinical Sciences III

- President* **Péter KEMPLER** M.D. professor, I. Department of Internal Medicine, Semmelweis University
- Members* Ákos BALÁZS M.D. senior lecturer, I. Department of Surgery, Semmelweis University
Annamária KOSZTIN M.D. assistant lecturer, Heart and Vascular Center, Semmelweis University

Clinical Sciences, Dentistry

- President* **László ENTZ** M.D. professor, deputy director, Heart and Vascular Center, Semmelweis University
- Members* Gábor VARGA M.D. professor, head of department, Department of Oral Biology, Semmelweis University
Enikő VASZINÉ SZABÓ M.D. senior lecturer, Department of Conservative Dentistry, Semmelweis University

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

LAPAROSCOPIC PRACTICAL COMPETITION

During the 2 round competition, various laparoscopic tasks are going to be solved. The time results of the participants will be summarized during the preliminary and final rounds. Winners will be selected based on their time in the rounds.

Before the timings, in the preliminary round 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: 15th February 2019. 8:00-9:30

Jury:

- ▶ Andrea Ferencz MD, PhD – Department of Surgical Research and Techniques
- ▶ Krisztina Juhos MD – Department of Surgical Research and Techniques
- ▶ Dr. Constantinos Voniatis – Department of Surgical Research and Techniques

Rounds:

1. PEG transfer (8:15 - 9:00, 10 minutes warm up, 5 minutes timing)
2. Stitching on drinking sticks (from 9 am, no warm up)

English and Hungarian participants compete together. Every participants receive a certificate about the competition.

3rd JOLÁN BÁNÓCZY PRACTICAL COMPETITION FOR DENTAL STUDENTS

Registered competitors will have to solve practical cases on phantom heads and based on CBCT digital scans. The first task will be to prepare and restore an anterior tooth using aesthetic composite materials and then to plan an implant placement using 3D CT images. Furthermore, in the current competition we are planning a "prosthodontics surprise" where the competitors should demonstrate their practical versatility.

Participants will receive short theoretical preparation for both topics before the competition, then the tasks will be also demonstrated by the lecturers.

Date: 14. February, 2019, 08:00.

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

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

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

Márk László Czumbel DMD, PhD-candidate at Department of Oral Biology, Member of the Council of Students' Scientific Association, Semmelweis University.

6th 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: 15th February, 2019. 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 active participants of the Semmelweis and/or International Scientific Students' Conference is accepted.

Program overview of Semmelweis International Students' Conference, 2019

14TH FEBRUARY 2019 (THURSDAY)						
TIME / ROOM	TANÁCSTEREM	DÍSZPÁHOLY	SZ 5	SZ 9	SZ 10	ROOM / TIME
8:30-9:00	Opening ceremony					8:30-9:00
9:00-9:30	Lectures of international guests					9:00-9:30
9:30-10:00						9:30-10:00
10:00-10:30						10:00-10:30
10:30-11:00	Basic Sciences I 10:30-14:00	Clinical Sciences I 10:30-14:00	Clinical Sciences III 10:30-14:00	Preparation Room	Committee room	10:30-11:00
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	Basic Sciences II 14:15-17:45	Clinical Sciences II 14:15-17:15	Clinical Sciences, Dentistry 14:15-17:15	Preparation Room	Committee room	14:00-14:30
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	Closing ceremony					19:30-20:00

Program of Semmelweis International Students' Conference, 2019/ Contents

14th FEBRUARY 2019 - THURSDAY

8:30-9:00	OPENING CEREMONY - "TANÁCSTEREM" Opening speech of <i>Dr. Szijártó Attila</i> , president of Student's Scientific Association and <i>Prof. Dr. Igor E. Esaulenko</i> , rector, Voronezh State Medical University
9:00-10:00	Lectures of international guests <i>Prof. Dr. Ivan P. Moshurov</i> : Main problems and prospects for development of oncological aid for the population of the Voronezh region <i>Dr. Szabolcs Varbiro</i> : The work of Semmelweis – translational medicine in his work and in posteriors today <i>Prof. Dr. Karl J. Oldhafer</i> : Modern developments in liver surgery

BASIC SCIENCES I. – TANÁCSTEREM, 10:30-14:00 / PP. 18-23

10:30–10:45	Enar Dzhumanizyazova – Peoples' Friendship University of Russia	Evaluation of expression of tumor-associated antigens and cytogenetic characteristics of urothelial carcinoma's cell
10:45–11:00	Richard Drexler – Semmelweis University	An immunohistochemical analysis of heat shock protein 27 in pancreatic ductal adenocarcinoma
11:00–11:15	Anders Sørheim – Semmelweis University; Vilde Marie Røsholt – Semmelweis University	Micropreparation, perfusion and geometrical evaluation of the left anterior descendent coronary artery network of mice
11:15–11:30	Vasiushkin Sergei – Voronezh State Medical University; Bunina Nina – Voronezh State Medical University	A breakthrough in pharmacology in 100 years. Antibiotic resistance
11:30–11:45	Frederik Pfalzgraf – Semmelweis University	Macromolecular Crowding Slows Down the Kinetics of the Formation of G quadruplex Structures
11:45–12:00	BREAK	
12:00–12:15	Alina Lakosa – Semmelweis University	The role of intestinal microbiota in nicotine-addiction related processes
12:15–12:30	Alexander Nardocci – Semmelweis University	Hemodynamic, blood count and vascular permeability effects of complement activation by zymosan in mice
12:30–12:45	Chi Jun Chan – Semmelweis University	Kinetics of mitochondrial Ca ²⁺ uptake under the action of MT-CAMP
12:45–13:00	Claudia Palazzo – Catholic University of the Sacred Heart of Rome	Study of extracellular vesicles as a vehicle for communication between healthy stem cells and acute myeloid leukemia cells
13:00–13:15	BREAK	
13:15–13:30	Arian Jafari – Semmelweis University	Calmodulin conformations followed by fluorescent lifetime of tyrosine residues
13:30–13:45	Christian Karime – Semmelweis University; Balint Andras Barta – Semmelweis University	Incomplete structural reverse remodeling from late-stage left ventricular hypertrophy impedes the recovery of diastolic function in rats
13:45–14:00	Balint Andras Barta – Semmelweis University; Alex Ali Sayour – Semmelweis University	Gender differences in myocardial reverse remodeling after banding and debanding of the abdominal aorta in rats

BASIC SCIENCES II. – TANÁCSTEREM, 14:15-17:45 / PP. 24-29

14:15-14:30	Orestis Stylianou – Semmelweis University	Spatial distribution of the multifractal character of the dynamic functional connectivity in the resting-state human EEG
14:30-14:45	Cathrine Marie Møller – Semmelweis University; Dániel Károly Nagy – Semmelweis University	Investigation of various phosphatidylinositol biosensors and the role of 5-phosphatase on phosphatidylinositol 4,5 biphosphate levels
14:45-15:00	Enikő Major – Semmelweis University; Anett Anna Várallyay – Semmelweis University	The effects of LPA2 receptor on dextran sodium sulphate induced colitis ulcerosa in mice
15:00-15:15	Georgy Kurakin – Tver State Medical University	Mechanism of estrogen receptor activation by lipoxin A4
15:15-15:30	Gridneva Ekaterina – Voronezh State Medical University	Multilateral analysis of retinal vascular system
15:30-15:45	BREAK	
15:45-16:00	Alex Ali Sayour – Semmelweis University; Balint Andras Barta – Semmelweis University	sGC activation prevents remodeling in pressure overload-induced myocardial left ventricular hypertrophy without decreasing blood pressure
16:00-16:15	Ferenc Balázs Farkas – Semmelweis University	Impact of per os antibiotic treatments on the gastrointestinal colonization with a multiresistant <i>Klebsiella pneumoniae</i> strain
16:15-16:30	Silvia Sorrentino – Catholic University of the Sacred Heart of Rome	Inhibition of phosphoinositide 3-kinase/akt signaling hampers the vasopressin-dependent stimulation of myogenic differentiation
16:30-16:45	Dániel Garger – Semmelweis University	Identification of new α 1A-adrenergic receptor ligands using a novel, high-throughput ligand binding assay
16:45-17:00	BREAK	
17:00-17:15	Noémi Karsai – Semmelweis University; Krisztina Vén – Semmelweis University	Molecular mechanisms underlying the vasoactive effect of unsaturated lysophosphatidic acids
17:15-17:30	Klára Aliz Stark – Semmelweis University; Alex Ali Sayour – Semmelweis University	The effect of soluble guanylate cyclase stimulator Riociguat pretreatment on the donor hearts function in a rat heterotopic heart transplant
17:30-17:45	Enar Dzumaniyazova – Peoples' Friendship University of Russia	Cytogenetic features and characteristics of the expression of cancer testicular antigens by tumor cells in urothelial cancer

CLINICAL SCIENCES I. – DÍSZPÁHOLY, 10:30-14:00 / PP. 30-35

10:30-10:45	Pratish Bundhun – Peoples' Friendship University of Russia; Darya Nikolaeva – Peoples' Friendship University of Russia	Neuroendocrine cell hyperplasia of infancy: case series
10:45-11:00	Agnieszka Sworowska – Poznan University of Medical Sciences	The effectiveness of narrow band imaging (nbi) in surgical treatment of recurrent respiratory papillomatosis
11:00-11:15	Zsolt Mihály Tamas – University of Medicine and Pharmacy of Targu Mures; Dorottya Nagy – University of Medicine and Pharmacy of Targu Mures	Lipid metabolism disorders in HIV infected patients
11:15-11:30	Varvara Naghita – Nicolae Testemitanu State University of Medicine and Pharmacy	Ileostomy in emergency surgery
11:30-11:45	BREAK	
11:45-12:00	Filip Filipic – University of Sarajevo; Amra Lisovac – University of Sarajevo	Predictive evaluation of inflammatory markers in patients with gout
12:00-12:15	Andrey Anikeev – Peoples' Friendship University of Russia	Patterns of antimicrobial use in Russian hospitals
12:15-12:30	Adalat Ganjaliyev – Azerbaijan Medical University; Varis Asgarli – Azerbaijan Medical University	Parabronchial diverticulum of esophagus
12:30-12:45	Chernik Tatiana – Voronezh State Medical University	Use of non-pharmacological methods in treatment of patients with chronic heart failure and metabolic syndrome

12:45-13:00	BREAK	
13:00-13:15	Andrei Vaukavytski – Grodno State Medical University; Uladzislau Katovich – Grodno State Medical University	Comparative characteristics efficiency of cryohemostasis with application methods of hemostasis after liver resection in the experiment
13:15-13:30	Evangelos Evangelakis – Semmelweis University	Validity of carotid intima-media thickness for ischemic stroke prediction in young patients
13:30-13:45	Johannes Namwira – Peoples'Friendship University of Russia	The Kavango regions of namibia: combating teenage pregnancy and its impact
13:45-14:00	Khutornoi Nikita – Voronezh State Medical University	Bubbling debridement in the complex treatment of soft tissues wounds

CLINICAL SCIENCES II. – DÍSZPÁHOLY, 14:15-17:15 / PP. 36-40

14:15-14:30	Agnieszka Sworowska – Poznan University of Medical Sciences	The quality of life in patients with bilateral vocal cord paralysis before and after kashima operation
14:30-14:45	Vencel Juhasz – Semmelweis University; Viktor Horvath – Semmelweis University	Cardiac magnetic resonance characteristics of patients after orthotopic heart transplantation
14:45-15:00	Kupchik Tatiana – Peoples'Friendship University of Russia	Drug-eluting balloon catheters in the endovascular treatment of patients with true left main bifurcation lesions
15:00-15:15	Obi Gerald Chidubem – I.M. Sechenov First Moscow State Medical University	The role of coronary angiography in perioperative risk stratification
15:15-15:30	Anna Suveges – Eotvos Lorand University	Analyzing the genotype – phenotype spectrum of mitochondrial patients with POLG1 gene mutation
15:30-15:45	Popov Akeksandr – Voronezh State Medical University	Personal approach to pharmacotherapy of hypertension in railway workers
15:45-16:00	BREAK	
16:00-16:15	Zotova Anastasiia – Voronezh State Medical University	History of Antibiotic Resistance
16:15-16:30	Irina Birkina – Peoples' Friendship University of Russia	Technical approach to endovascular treatment of patients with ostium lesion of coronary arteries
16:30-16:45	Pranavsinh Dhunnoo – Semmelweis University	Effect of sensory neuropathy on mortality – meta-analysis
16:45-17:00	Mashkur Abdulhamid Isa – Bukovinian State Medical University	Payr's disease in children: Surgical treatment and local immunity disturbances
17:00-17:15	Artem Barinov – Peoples'Friendship University of Russia; Nikita Titov – Peoples'Friendship University of Russia	Short-term results of coronary artery disease endovascular treatment in patients with blood cancer

CLINICAL SCIENCES III. – SZ5, 10:30-14:00 / PP. 41-46

10:30-10:45	Daria Zabolotnaya – Peoples' Friendship University of Russia	Pre-treatment HIV drug resistance in naive to antiretroviral therapy patients
10:45-11:00	Edvard Szabo-Madacsi – Semmelweis University; Bendeguz Gyarmati – Semmelweis University	Predictors of mortality and reablation in patients undergoing ventricular tachycardia ablation
11:00-11:15	Monika Makarowicz – Poznań University of Medical Sciences; Bartosz Wojtera – Poznań University of Medical Sciences	The efficiency of endoscopic and surgical treatment in laryngotracheal stenoses
11:15-11:30	Vasily Lashkov – Sechenov University; Maxim Nochnoy – Sechenov University	Molecular biological characteristics of caspase-9 and caspase-3 activity in urinary bladder cancer
11:30-11:45	BREAK	
11:45-12:00	Simeon Lichev – Medical University of Plovdiv	Primary squamous cell carcinoma of the thyroid associated with papillary thyroid carcinoma – a case report
12:00-12:15	Voevodina Nataliia – Voronezh State Medical University	Differential diagnosis of thrombotic microangiopathies in children
12:15-12:30	Monika Lipp – Semmelweis University	Caspase-3 and caspase-9 in esophageal carcinoma

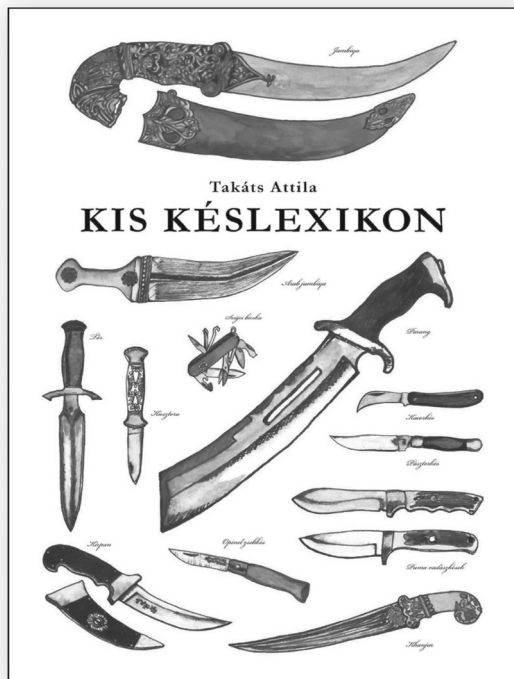
12:30-12:45	Koami Agbeko Kossi-Sogbo – Samara State Medical University; Olgovich Alexandre – Samara State Medical University	Hydrodynamics of blood flow in the distal end of the anastomosis after prosthetic and shunting operations on the vessels
12:45-13:00	BREAK	
13:00-13:15	Simvolokova Iuliia – Voronezh State Medical University	Evaluation of main morphofunctional constant in preterm infants
13:15-13:30	Yevhenii Kostiuhenko – Bogomolets National Medical University	Hereditary breast cancer gene mutations in Ukrainian population: what can we find with PCR method vs DNA sequencing?
13:30-13:45	Viktoriia Mykhailova – Danylo Halytsky Lviv National Medical University; Yevhenii Kostiuhenko – Bogomolets National Medical University	Multiple primary breast cancer management in Ukraine
13:45-14:00	Anna Rabinovich – Peoples' Friendship University of Russia	New methods in complicated patella fractures' treatment

CLINICAL SCIENCES, DENTISTRY – SZ 5, 14:15-17:15 / PP. 47-51

14:15-14:30	Oleg Mordanov – Peoples' Friendship University of Russia; Anastasiya Blokhina – Peoples' Friendship University of Russia	Visualization features of Canalis Sinuosus with cone-beam computed tomography
14:30-14:45	Daria Stempitskaya – Northern State Medical University	Features of buccal cells of men with alcohol use disorder
14:45-15:00	Dmitrieva Irina Victorovna – Moscow State University of Medicine and Dentistry; Kalinina Sofya Alexeevna – Moscow State University of Medicine and Dentistry	Planning of treatment of children and adolescents with defects and jaw deformations using reinforced composite endoprothesis
15:00-15:15	Rachel Aio Gaingos	Key problems of the dental healthcare systems in southern and northern regions of Namibia
15:15-15:30	Kalinina Sofya Alexeevna – Moscow State University of Medicine and Dentistry	Bilateral ankylosis of the TMJ. How distraction osteogenesis help us?
15:30-15:45	Chirkova Kseniia – Voronezh State Medical University	Programme for the individual prevention of dental disorders in children with the Down's syndrome
15:45-16:00	Break	
16:00-16:15	Sofya Kalinina	Algorithm for the treatment of the bilateral ankylosis of the TJM in children
16:15-16:30	Voznitsyn Lev Vladimirovitch – Moscow State University of Medicine and Dentistry; Kalinina Sofya Alexeevna – Moscow State University of Medicine and Dentistry	Improvement of the diagnostics of venous malformations of the objective-facial region in children
16:30-16:45	Sebastian Jader – Poznan University of Medical Sciences; Michalina Staskiewicz – Poznan University of Medical Sciences	Reinke's edema: efficiency of surgical management - a retrospective analysis
16:45-17:00	Ekaterina Roshchina – Peoples' Friendship University of Russia; Darya Laberko – Peoples' Friendship University of Russia	Endovenous laser ablation of varicosities in lower extremity in patients with relative contraindications
17:00-17:15	Kuznetsov Dmitrii – Voronezh State Medical University	Rationale for application of the new polishing paste for the thermoplastic removable laminar denture bases

19:30-20:00 CLOSING CEREMONY – TANÁCSTEREM

Takáts Attila

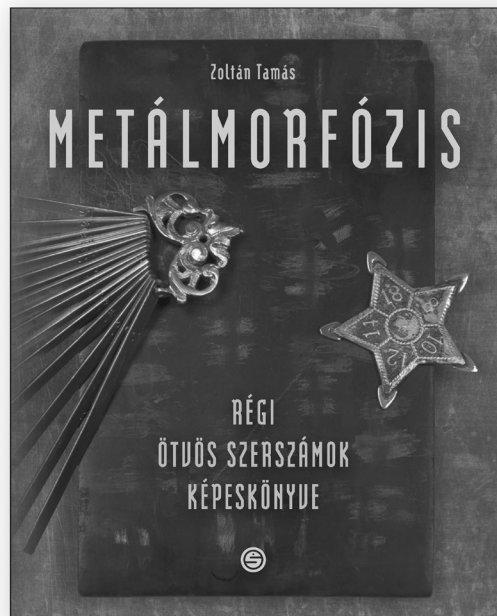


KIS KÉSLEXIKON

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

www.semmelweiskiado.hu

Zoltán Tamás



METÁL MORFÓZIS

- 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 breakthrough in pharmacology in 100 years. Antibiotic resistance

Vasiushkin Sergey Voronezh State Medical University Pharmacy IV., Bunina Nina Voronezh State Medical University named Pharmacy IV.

The report denotes the issue of antibiotic resistance in the modern world.

There are examples of the most resistant microorganisms and methods of dealing with them at the present. A scientific novelty is introduced by reasoning about the breakthrough in pharmacology in hundred years. It is supported by information on current trends in the development of pharmacology.

Former publications: The composition development of a tablet form from apple powder - April 2018 - Youth Innovation Gazette of VSMU Burdenko.

Creating drugs of prolonged action based on the apple powder - April 2016 - Youth Innovation Gazette of VSMU Burdenko

Supervisor(s): Preobrazhenskaya Natalia Sergeevna, associate professor, Department of Pharmacology and Pharmacotherapy

An immunohistochemical analysis of heat shock protein 27 in pancreatic ductal adenocarcinoma

Drexler Richard SE Medicine V.

Pancreatic cancer is one of the most aggressive types of cancer and goes along with a poor overall 5-year survival rate between 4% and 8%. The poor prognosis is based on a lack of early symptoms as a result of existing metastases in 52% at time of diagnosis. The only curative treatment for pancreatic cancer is surgical resection. At present no reliable prognostic biomarkers exist. A role of heat shock protein (HSP27) as a potential biomarker is controversial discussed.

Materials/Methods: Immunohistochemistry was used to determine the expression of HSP27. We investigated 51 patients with pancreatic ductal adenocarcinoma who went through surgery at Department for Surgery at Asklepios Hospital Barmbek-Hamburg. Staining was performed using paraffin-embedded tissue material with the monoclonal antibody anti-HSP27 (working dilution 1:500, Abcam (UK)). We established a three-graded-system from 0 (no staining) to +2 (maximum staining) for evaluation. Statistical analyses were performed by chi-square-test using SPSS Inc. (Chicago, IL, USA) with a p-value less than 0.05 considered as statistically significant.

Results: In total, 51 patients were enrolled with a median age of 70,7 years at time of surgery. Using immunohistochemistry, the expression of HSP27 was demonstrated in cancer cells and pancreatic ducts in 40 cases (78,4%). Total HSP27 expression was not significantly associated with overall survival ($p=0,73$) and demographic data. We found no difference between low- and high-grade-tumours ($p=0,586$). However, we investigated a significant lower HSP expression level in metastatic patients at time of surgery than in non-metastatic patients ($p=0,006$). Interestingly, the patients with a larger tumour diameter ($>4\text{cm}$) showed a lower HSP27 expression ($p=0,00016$).

Discussion: The role of HSP27 in pancreatic cancer is widely discussed and is accompanied with several different results regarding the correlation between expression level and clinicopathological aspects. Our study presented a significant lower HSP27 expression in patients with presence of metastasis. In contrast to previous results our study revealed no correlation with overall survival or tumour differentiation grade. However, our results regarding the metastatic status should be investigated in further studies to elucidate the role of HSP27 in the suppression of invasion and metastasis.

Former publication(s): Over 150 publications by supervisor Prof. Dr. med Karl-Jürgen Oldhafer.

Supervisor(s): Karl-Jürgen Oldhafer, professor, Department of Abdominal and Visceral Surgery, Asklepios Hospital Barmbek, Germany and Dean of Asklepios Campus Hamburg, Semmelweis University

Calmodulin conformations followed by fluorescent lifetime of tyrosine residues

Jafari Arian SE Medicine II.

The calcium binding protein calmodulin (CaM) is made from 148 amino acid residues. It is the common intracellular Ca^{2+} -sensor of eukariotic cells. CaM forms two globular domains connected by a flexible central linker. Each domain binds two Ca^{2+} -ions in E-F hand motifs, a motif ubiquitous in calcium-binding proteins, so that CaM can bind a total of four Ca^{2+} -ions. Ca^{2+} /CaM complex fate is to interact with effector proteins involved in a variety of cell-physiological processes. It is not well understood, however, how CaM selects from ~300 potential interaction partners within a cell, while responding to intracellular Ca^{2+} -increase upon receptor stimulation. The conformation of CaM depends on its calcium-saturation state and we hypothesize that the conformational selection, at least partly, explains target-specificity of CaM. Time domain lifetime fluorescence spectroscopy is used to characterize the environment of fluorophores in proteins. In time domain or pulse fluorometry, the sample is excited with a pulse of light; width of the pulse is made as short as possible, preferably much shorter than the decay time of the sample. The time dependent intensity is measured following the excitation pulse, and the decay time is calculated by fitting exponential function utilizing non-linear regression. The intensity decays are often measured through a polarizer oriented at 54.7 from the vertical z-axis. This condition is used to avoid the effects of rotational diffusion and/or anisotropy on the intensity decay. We excited the four tyrosine amino acids found in CaM with a laser diode operating at 293 nm, and followed fluorescence at 309 nm. Data analysis revealed multiple decay times, ranging from 0.03 ns to 6.26 ns. We could decompose the decay curves into four components. We observed changes of relative intensity and lifetime values as a function of added Ca^{2+} -ions, due to the alterations in the local environments of tyrosine residues. The local changes must follow the conformational movements in the protein. Based on our measurements, we conclude that tyrosine residues are sensitive to the global conformation of CaM depending on its calcium-saturation state. The conformational changes to fluctuations in intracellular Ca^{2+} -concentration might affect how CaM selects the target protein to interact with.

Former publication(s): N/A

Supervisor(s): Karoly Liliom, senior research fellow, Department of Biophysics and Radiation Biology, Gusztáv Schay, senior lecturer, Department of Biophysics and Radiation Biology

Evaluation of expression of tumor-associated antigens and cytogenetic characteristics of urothelial carcinoma's cell

Dzhumaniyazova Enar Peoples' Friendship University of Russia (RUDN University) Medicine IV.

Introduction: Malignant transformed cells of some tumors express immunogenic cancer-testis antigens (CTAs), which can be a target for immunotherapy. CTAs expression and its interaction with genetic mutations in urothelial cancer (UC) are poorly understood.

The objective of the work - development of optimal conditions for the cultivation of tumor cultures of UC, to conduct a comparative analysis of CTAs expression and molecular genetics mutations (MGM) in various clinical forms of UC.

Materials and techniques: 24 tumor samples with different degrees of invasion were studied: 18(75%) muscle-invasive (MIF) and 6 (25%) muscle – non-invasive (MNIF) forms of UC.

Methods of disaggregation; cryopreservation of tumor material; cultivation of tumor cells in vitro; immunological examination on the FACS Canto II device (CTAs expression study through monoclonal antibodies); molecular genetic analysis (to study mutations in different clinical variants of UC); statistical methods of data processing (SPSS program 23.0 for Windows).

The results: It was found that the following conditions are optimal for maintaining the viability of UC cells: storage at +4°C to 24 h, mechanical disintegration, nutrient medium DMEM with 20% FBS + ITS + MEGS, cryopreservation in the program freezer.

It was revealed that with the MIF UC expression of NY-ESO-1 was in 7 (38.9%); MAGE in 15 (83.3%); GAGE in 8 (44.4%) and BAGE in 9 (50%) cases. 2 samples had 4 CTAs (11.1%), 5-three of 4 CTAs (27.8%), 16-at least one CTA (88.9%). But with MNIF UC NY-ESO-1, MAGE and BAGE expressions were recorded in individual samples (1 in each tumor-16.7%). GAGE-in 2 samples (33.3%), two NTAs - in 2 samples (33.3%), there were no CTAs in two. In 66.7% of cases one of the 4 studied CTAs was presented.

The MGM research showed the deletion of the 9th chromosome - Ch (66.7 %), the lack of Y-Ch (50 %), the monosomy of 13th and 17th Ch (33,3 %). The changes of 1, 3, 7 Chs and the trisomy of the 7th Ch - in isolated cases. The increasing of MGM was noted with the increase of invasion's degrees and malignancy of UC that significantly correlated ($p < 0.05$) with the increase of the CTAs expression.

The conclusion: The study of CTAs expression (MAGE, BAGE, NY-ESO-1, GAGE) and MGM levels are prospective for early diagnosis, prediction of progression and outcome of the disease.

Former publication(s): no

Supervisor(s): Svetlana Salnikova, associate professor, Department of Genetics, Cell- and Immunobiology, Tatiana Slavyanskaya, professor, Department of Genetics, Cell- and Immunobiology

Gender differences in myocardial reverse remodeling after banding and debanding of the abdominal aorta in rats

Barta Balint Andras SE Medicine VI,
Saylor Alex Ali SE Medicine VI.

Introduction: Gender reportedly plays a pivotal role during the development of pressure overload (PO)-induced left ventricular (LV) myocardial hypertrophy (LVH). Profound gender differences have been observed in both the progression and regression of LVH, however in the latter case are yet to be verified in an experimental setting. Hence, we applied the rodent model of abdominal aortic banding and debanding to male and female rats to investigate the effect of gender on myocardial reverse remodeling after pressure unloading.

Methods: We introduced abdominal aortic banding and thus LV PO in male (M) and female (F) Sprague-Dawley rats (AB) for 6 or 12 weeks. Controls were sham operated animals. On week 6 removal of the aortic constriction resulted in pressure unloading in the Debanded group. Echocardiography and LV pressure-volume analysis were utilized to measure changes in cardiac morphology and function. Markers of cardiac fibrosis and hypertrophy were also determined applying methods of histology and molecular biology.

Results: PO induced pathological LVH was indicated by increased LV mass, heart weight-to-tibial length ratio (HW/TL), cardiomyocyte diameter and enhanced fetal gene expression. Accordingly, an increase in myocardial collagen content was detected in the AB groups in either gender. Females showed a greater increment in LVH, while fibrosis was more pronounced in males. Although diastolic function deteriorated with the development of LVH in both genders, impairment of systolic function was ascertained only in AB males. In contrast, pressure unloading by removal of the aortic constriction led to comparable levels of reverse remodeling in debanded males and females according to morphological (decreased LV mass, HW/TL), histological (decreased cardiomyocyte diameter and fibrosis), molecular (decreased fetal genes) and functional (restored diastolic [Tau: 19.3 ± 1.2 vs. 13.9 ± 0.6 ms AB-M-week12 vs. debanded-M and 15.2 ± 1.3 vs. 12.0 ± 0.4 ms AB-F-week12 vs. debanded-F, $p < 0.05$]; and systolic function [preload recruitable stroke work : 100 ± 8 vs. 159 ± 10 mmHg debanded-M vs. AB-M-week6 and 111 ± 10 vs. 180 ± 24 mmHg debanded-F vs. AB-F-week6, $p < 0.05$]) measurements.

Conclusion: Effective pressure unloading therapy executed at a relatively early time point results in morphological and functional reverse remodeling of a comparable degree in both male and female rats.

Former publication(s): Ruppert M..., Barta BA..., Radovits T, Szabó G. Pressure-volume analysis reveals characteristic sex-related differences in cardiac function in a rat model of aortic banding-induced myocardial hypertrophy. *Am J Physiol Heart Circ Physiol* 2018;315: H502-H511

Supervisor(s): Tamás Radovits MD, PhD, associate professor, Heart and Vascular Center, Mihály Ruppert MD, PhD student, Heart and Vascular Center

Hemodynamic, blood count and vascular permeability effects of complement activation by zymosan in mice

Nardocci Alexander SE Medicine V.

Aim of study: Zymosan, a yeast cell wall extract, is a direct activator of the complement (C) system partly via the toll-like receptors type 2. We aimed to measure the consequences of C activation on blood pressure and heart rate, blood cell count and plasma extravasation upon treatment with zymosan.

Methods: Male NMRI mice were treated with zymosan at 30 mg/kg i.v. via the cannulated left jugular vein and blood pressure was measured from the cannulated right carotid artery under pentobarbital anaesthesia. Other mice were injected via the tail vein during isoflurane anaesthesia and were sacrificed by cervical dislocation at times from 3 to 30 min after treatment, and blood was collected from the chest after transecting the caval vein. Blood cell count, plasma thromboxane (TXB2) concentration (ELISA) and C activation was measured. The third group of mice was pre-treated with Evans blue (10 mg/kg) via the retroorbital sinus 20 min prior to the administration of zymosan via the tail vein at 30 mg/kg i.v. Ten min later the animals were sacrificed by cervical dislocation and perfused with 10 and 0.5 mL cold saline via the left and right ventricles, respectively. Samples dissected from the lung, skin, muscles, kidney, duodenum and brain were weighed and then Evans blue was extracted in 0.5 mL formamide for 48 h at room temperature. The dye concentration was measured at 620 nm in a spectrophotometer.

Results: Zymosan activated the C system as revealed by an increase of plasma C3a concentration (ELISA), and hemolytic activity in sheep red blood cell assay. Zymosan caused thrombocytopenia, leukocytosis and elevated plasma TXB2 concentration. There was a huge hemoconcentration as hemoglobin concentration and red blood cell count markedly increased. Zymosan induced a short lived hypertension that turned to hypotensive shock 10 min after treatment. Plasma extravasation increased by about 100-200 % in the lung, skin, duodenum and muscle, but no change was observed in the brain and kidney. All the above changes were statistically significant ($p < 0.05$).

Conclusion: Zymosan caused complement activation, which resulted in hemodynamic, blood cell count changes and hemoconcentration in relation to plasma extravasation, and zymosan increased plasma TXB2 concentration. The detailed mechanisms responsible for the above changes remain to be explored in future studies.

Former publication(s): Anaphylatoxin-related circulatory changes caused by amphotericin B-containing liposomes in mice ("in press")

Supervisor(s): Gábor Szénási, senior research fellow, Department of Pathophysiology, László Rosivall, professor, Department of Pathophysiology

Incomplete structural reverse remodeling from late-stage left ventricular hypertrophy impedes the recovery of diastolic function in rats

Karime Christian SE Medicine V., Barta Bálint SE Medicine VI.

Background: Pressure overload (PO)-induced left ventricular (LV) myocardial hypertrophy (LVH) regresses after pressure unloading. However, distinct structural alterations become less reversible during the progression of LVH, which might influence the restoration of cardiac function. Here, we investigated how a reverse remodeling process from early- versus late-stage LVH affects different aspects of LV function.

Methods: PO was induced in rats for 6, 12 and 18 weeks. Sham-operated animals were used as controls. Pressure unloading was evoked by removing the aortic constriction at week 6 (early-debanded) and week 12 (late-debanded). Echocardiography and histological analysis were carried out to detect structural alterations. Pressure-volume analysis was performed to assess LV function. Molecular alterations were analyzed by qRT-PCR and western blot.

Results: Myocardial hypertrophy regressed to a similar degree in early- and late-debanded groups. Accordingly, no differences were detected in the extent of regression regarding LV mass, cardiomyocyte diameter, heart weight-to-tibial length ratio and beta-to-alpha myosin heavy chain expression. In contrast, resorption of myocardial fibrosis was only detected in the early-debanded group (collagen area: 7.7 ± 0.7 vs. $5.4 \pm 0.3\%$ AB vs. early-debanded; $p < 0.05$), while it persisted in the late-debanded group (collagen area: 7.4 ± 0.9 vs. $6.9 \pm 0.6\%$ AB vs. late-debanded; $p > 0.05$). Removing the aortic constriction normalized ventriculo-arterial coupling and increased systolic performance in both debanded groups. However, the residual dysfunction in active relaxation (normalized value of active relaxation time constant, $[\Delta\text{Tau}]$: 18 ± 5 vs. $38 \pm 8\%$ early-debanded vs. late-debanded; $p < 0.05$) and passive stiffness (normalized value of myocardial stiffness [EDPVR]: -4 ± 12 vs. $66 \pm 23\%$ early-debanded vs. late-debanded; $p < 0.05$) was more severe in the late-debanded compared to the early-debanded group.

Conclusion: Early debanding led to complete structural reverse remodeling (reduced hypertrophy and fibrosis) and full restoration of LV function. In contrast, myocardial fibrosis persisted after late debanding, which impeded the normalization of diastolic but not systolic function.

Former publication(s): Ruppert M, Korkmaz-Icöz S, Li S, Németh BT, Hegedüs P, Brlecic P, Mátyás C, Zorn M, Merkely B, Karck 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.

Supervisor(s): Mihály Ruppert, MD, PhD student, Heart and Vascular Center, Tamás Radovits, MD, PhD, associate professor, Heart and Vascular Center

Kinetics of mitochondrial Ca^{2+} uptake under the action of mt-cAMP

Chan Chi Jun SE Medicine IV.

It has been previously demonstrated in our laboratory that the calcium-dependent mitochondrial cAMP (mt-cAMP) production by soluble adenylyl cyclase (sAC) exerts an Epac1-dependent positive feedback mechanism on mitochondrial Ca^{2+} uptake in HeLa and H295R adrenocortical cells. As a first step to elucidate the mode of action of mt-cAMP, we examined the kinetics of its action.

HeLa cells were co-transfected with mitochondria-targeted inverse-Pericam (a fluorescent Ca^{2+} sensor protein) and the wild-type or enzymatically inactive mutant sAC (both fused with mRFP). The rate of Ca^{2+} uptake through the mitochondrial Ca^{2+} uniporter (MCU) in the inner membrane was calculated from the changes in mitochondrial Ca^{2+} levels measured with confocal laser scanning microscope. The cells were permeabilized and superfused with a cytosol-like medium with Ca^{2+} concentration increasing from 100 nM to 2.5 or 5 or 10 μM . Half-maximal Ca^{2+} uptake rate of respiring mitochondria was attained at a significantly lower Ca^{2+} concentration in cells transfected with wild-type sAC than in cells transfected with mutant sAC. However, subsequently it was noticed that Ca^{2+} uptake evoked a non-negligible reduction of mitochondrial membrane potential, which was measured fluorometrically with TMRM dye. This reduction in the driving force of Ca^{2+} uptake challenged the validity of the previous interpretation. Therefore, we examined the Ca^{2+} uptake kinetics in depolarized mitochondria where the driving force for Ca^{2+} uptake is solely the concentration gradient. Since cAMP may not be formed in depolarized mitochondria, the membrane-permeable cAMP analogue 8-Br-cAMP was added to the permeabilized cells. In this case, we observed a significant increase in the V_{max} of Ca^{2+} uptake rate, as compared to the absence of 8-Br-cAMP.

These data indicated that mt-cAMP increases functional MCU number rather than Ca^{2+} availability in mitochondrial inner membrane and, considering that protein phosphorylation may not occur in depolarized mitochondria, the current results strongly suggest that protein kinase A has no significant role in conveying mt-cAMP-effect on mitochondrial Ca^{2+} uptake.

Former publication(s): Katona D., Rajki A., Di Benedetto G., Pozzan T., Spät A.: Calcium-dependent mitochondrial cAMP production enhances aldosterone secretion. *Molecular and Cellular Endocrinology* 412,196-204, 2015

Szanda G., Wisniewski É., Rajki A., Spät A.: Mitochondrial cAMP exerts positive feedback on mitochondrial Ca^{2+} uptake via the recruitment of Epac. *J. cell Sci.* 2018

Spät A., Szanda G.: Mitochondrial cAMP and Ca^{2+} metabolism in adrenocortical cells. *Pflügers Archiv -European Journal of Physiology*, 2018

Supervisor(s): Spät András, professor, Department of Physiology, Szanda Gergő, senior lecturer, Department of Physiology

Macromolecular Crowding Slows Down the Kinetics of the Formation of G quadruplex Structures

Pfalzgraf Frederik SE Medicine IV.

G-quadruplexes are secondary structures that occur in guanine rich sequences of DNA. Monovalent cations like K^+ or Na^+ are also needed for the formation of these structures. G quadruplexes were found in several promoter regions, and also in the telomere region of the DNA.

Through excluded volume effect macromolecular crowding has an important impact on the formation of three dimensional structures both in proteins and nucleic acids. Therefore, the stability of G-quadruplexes can be quite different in the crowded cellular environment, compared to the dilute solutions, where they are routinely investigated. Our aim was to study the influence of macromolecular crowding on the stability and formation kinetics of quadruplex structures.

Methods: For mimicking macromolecular crowding in vitro, high concentration (0 to 40% w/w) of Ficoll (a neutral highly branched hydrophilic polysaccharide) and Dextran (a complex branched neutral Glucan) were used. Thrombin binding aptamer (TBA) and short human telomere sequence (HTEL) were studied as quadruplex forming DNA.

The aptamers were labelled by two chromophores FAM and TAMRA. The Förster resonance energy transfer between donor (FAM) and acceptor (TAMRA) chromophores, allowed us to detect the formation process of G-quadruplexes with the fluorescence spectroscopy. The folding of quadruplex structures were initiated by adding KCl to the solution.

Results: The decrease of the donor fluorescence intensity as function of time was fitted by an exponential function. The time constants increased considerably (more than 100 times) with increasing concentration (0-to 40%) of crowding agents in case of both TBA and HTEL, showing that the kinetics of the formation process of G-quadruplex slows down in presence of macromolecular crowding. This can be explained by the higher activation energy needed for the folding process in the crowded environment. Excluded volume effect and steric interactions could play an important role in this effect. On the other hand, our results indicate higher abundance of the folded fraction in presence of the crowding agents, even when no potassium ions were present. The temperature stability of the folded quadruplexes was, however, only slightly influenced by the crowding.

Former publication(s): No publications yet.

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

Micropreparation, perfusion and geometrical evaluation of the left anterior descendent coronary artery network of mice

*Sørheim Anders SE Medicine V.,
Rosholt Vilde Marie SE Medicine V.*

Intramural coronary resistance arteries determine the tissue blood flow to the ventricular wall. The network geometry is as important to the distribution of blood as the contractile state of individual resistance artery segments. The techniques to study network properties at hand, however, are still limited. Our aim was to develop a technique to microprepare the whole resistance artery network of the left anterior descendent coronary artery of mice and study its geometry in situ. Mice were euthanized with an overdose of Nembutal. The heart was removed and the whole network of the left coronary artery prepared under a preparation microscope (Leica) with microforceps and sharp needles. Preparation started at the orifice and was followed with the main branch, side branches and the end branches. Larger branches of this vessel are running underneath the surface of the ventricle embedded in the ventricular tissue. We were able to clear branches with diameters at preparation down to about 40 μm , smaller vessels entering the deeper layers of the ventricular wall were left in place to stabilize the original in situ geometry. The orifice was cannulated with a plastic cannula of about 200 μm diameter. The entire network was in situ perfused with Krebs-Ringer solution at 70-100 mmHg pressure (Living Systems servo-controlled pump). The picture of the network was taken at low and high magnifications and a collage of high magnification pictures was constructed for further evaluation. Preliminary evaluation of the network pictures reveals that larger branches usually are running close to the surface with smaller end branches and side branches entering the ventricular wall in an oblique manner. There are no sharp turns in larger branches. Larger daughter branches follow the route close to that of the mother branch while smaller daughter branches deviate at larger angles. Triple branches are rarities in young animals. These characteristics prove that the morphological development of the intramural coronary artery network of the mice is adapted to provide a hemodynamic optimum.

Supported: by OTKA 32019, 98öu4 and by a grant from the Dean of the Medical Faculty of the Semmelweis University. Alexander Fees, our third coauthor, is supported by the Fulbright Foundation.

Former publication(s): This is our student research group's first publication.

Supervisor(s): Nadasy Gyorgy, associate professor, Department of Physiology

Study of extracellular vesicles as a vehicle for communication between healthy stem cells and acute myeloid leukemia cells

Palazzo Claudia Catholic University of the Sacred Heart of Rome Faculty of Medicine and Surgery II.

Extracellular vesicles (EVs) are a heterogeneous group of particles with a phospholipid bilayer, between 20 nm and 10 µm in diameter. They are released by almost all cell types in physiological and pathological conditions. EV cargo, including proteins, lipids and nucleic acids, generally reflects the nature and the status of the origin cells, so they could be considered as "cell biopsy". EVs have recently emerged as informative vehicles, indeed they play a key role in intercellular communication. EVs have a pivotal role in pathological processes, including hematological malignancies and in particular in acute myeloid leukemia (AML). AML is a clonal disease characterized by abnormal proliferation and altered differentiation of hematopoietic stem cells (HSC; CD34+), in particular myeloid progenitors in the bone marrow. In the medullary niche, leukemic cells coexist with other different cells, including stromal cells, from which they receive support for their growth, proliferation and for therapy resistance, and HSCs, which undergo micro-environment influences during their development. The aim of this study is to understand if there is a communication between leukemic cells and healthy stem cells mediated by EVs and if AML-EVs are able to interact with healthy stem cells modifying their phenotypic and functional characteristics.

Materials and methods: We isolated EVs from the supernatant of AML cell line and examined them by flow cytometry. CD34+ cells, isolated from umbilical cord blood, were treated in vitro with the AML-EVs. We evaluated the effects of this treatment on cell viability, apoptosis, and cell cycle. The expression of markers of stemness, commitment and cellular homing has also been studied.

Results: An increase of cell viability, a decrease of apoptosis and an increase of cell cycle S phase were observed in CD34+ cells treated with leukemic EVs compared to untreated cells. There was an increase of CD34 expression and, at the same time, an increase of CD38 negative stem cells percentage. A decrease of percentage of stem cell positive for CD33 or CD19 or CXCR4 was also observed. In conclusion, these data show that EVs play an important role in the communication between leukemic cells and healthy stem cells in vitro. In particular, leukemic EVs are able to increase the viability and stemness of CD34+ cells, leading to their minor commitment and, potentially, minor cellular homing.

Former publication(s): Caivano A, La Rocca F, Laurenzana I, et al., 2017, "Extracellular Vesicles in Hematological Malignancies: From Biology to Therapy", *International Journal of Molecular Sciences* 2;18

Caivano A, La Rocca F, Simeon V, et al., 2017, "MicroRNA-155 in serum-derived extracellular vesicles as a potential biomarker for hematologic malignancies - a short report", *Cellular Oncology*, 40(1):97-103.

Supervisor(s): Antonella Caivano, research fellow, IRCCS CROB-Rionero in Vulture

The role of intestinal microbiota in nicotine-addiction related processes

Lakosa Alina SE Medicine IV.

A growing body of evidence suggests important role of microbiota-gut-brain axis in neuropsychiatric disorders, but very few studies examined the role of microbiota in nicotine addiction, although smoking is a major public health issue. Previous experiments in our laboratory showed a potentiation in the acute action of nicotine on the reward system when gut microbiota was depleted. My task was to investigate effect of intestinal microbiom in the severity of withdrawal syndrome after chronic exposure to nicotine in C57Bl6/J mice and to perform a set of behavioural tasks to examine the effect of antibiotics on the level of anxiety, as there is a strong comorbidity in anxiety and tobacco consumption. Anxiety also can affect short term memory and locomotion.

4 groups (n=12-15) were made based on what was in their subcutaneously implanted osmotic minipump: nicotine or saline. What they drank; antibiotic-cocktail or water, was the second dependent factor. Mice were handled to get used to humans. Behavioral experiments included Open field, Elevated Plus Maze, Dark-Light Box, Novel Place Recognition. Behavioral parameters were analyzed by EthoVision software. On the 27th day, the animals were put into a transparent box to record their movements. The next day nicotine-withdrawal was precipitated with intraperitoneal mecamylamine injection. DLB was performed to measure the affective component of the withdrawal; for the somatic component (signs: headshake, body and paw tremor, backing) a video was recorded. Pre and post mecamylamine videos were analyzed manually. Two-way ANOVAs were performed. In NPR, student t-test was used for the discrimination index.

Mice treated with antibiotics showed decreased locomotion in OF and EPM, nicotine had no effect on locomotion. In EPM we detected an increased anxiety in the animals treated with antibiotics, however in the DLB it didn't occur. Short-term memory was perturbed by antibiotic treatment. In contrast with the acute effect of nicotine the antibiotic treatment did not amplify the withdrawal syndrome's affective aspect, nor the somatic. When it came to the somatic signs like behaviors before the mecamylamine injection, we found that the antibiotic by itself significantly increased the number of signs, however, in the presence of nicotine this elevation by antibiotics disappeared. This could be due the calming properties of nicotine.

Former publication(s): none

Supervisor(s): Morgane Besson, senior research fellow, Institut Pasteur

Cytogenetic features and characteristics of the expression of cancer testicular antigens by tumor cells in urothelial cancer*Dzhumaniyazova Enar RUDN University Medical IV.*

Former publication(s): not published yet

*Supervisor(s): Salnikova S. V., associate professor, Department of Oncology, Slavyanskaya T.A, professor, Department of Oncology***Identification of new α 1A-adrenergic receptor ligands using a novel, high-throughput ligand binding assay***Garger Dániel SE Medicine VI.*

The α 1A-adrenergic receptor (α 1AR) plays a major role in the regulation of blood pressure, thus represents an excellent target for therapeutic intervention. Currently several α 1AR targeting drugs are available, however there is still a huge need for novel drug molecules with more favorable side effect profiles. We aimed to identify new, previously unknown α 1AR ligands, which may be potential candidates for further drug development.

To identify new ligand molecules, first we developed a novel, cheap, and sensitive competitive ligand binding assay based on the bioluminescence resonance energy transfer (BRET) method. We could measure a BRET signal between the α 1AR fused to a luciferase enzyme and a fluorescently-labeled α 1AR ligand. This signal could be prevented by any unlabeled molecule that binds to the same binding site as the labeled ligand, thus a diminished signal indicates that the investigated compound is a α 1AR ligand. We wanted to apply our method for high-throughput screening measurements.

We screened 479 compounds, which were in silico selected from a library of 123,000 molecules. The compounds were chosen by a machine learning algorithm, developed by our research group, which predicted the possible α 1AR ligands by analysing the molecular properties of the compounds. As a control of the algorithm, 180 randomly selected compounds were tested. The high signal-to-noise ratio of our assay was statistically confirmed by Z' score calculation, which showed an excellent suitability for high-throughput screening measurements. In our screening, compounds that induced at least 30 % decrease of the BRET signal were considered as hits. We found 76 α 1AR ligands (15.6%) in the algorithm-selected library, as opposed to the 5 compounds (2.8%) of the control library.

In summary, we have identified 81 new, previously unknown α 1AR ligands with our new competitive ligand binding assay. These compounds might serve as potential drugs for the treatment of cardiovascular diseases in the future. Our results also show that in silico molecular analysis can significantly improve the efficiency of ligand screenings.

Former publication(s): none

Supervisor(s): Dr. László Hunyady, professor, Department of Physiology, Dr. András Dávid Tóth, Medical resident, 3rd Department of Internal Medicine

Impact of per os antibiotic treatments on the gastrointestinal colonization with a multiresistant *Klebsiella pneumoniae* strain

Farkas Ferenc Balázs SE Medicine IV.

Colonization resistance refers to the ability of microbiota to prevent expansion and persistence of exogenously acquired bacterial species. It is a pivotal defense mechanism that can be impaired by antibiotic treatment. Previous research shows that changes in microbiota composition, mainly the elimination of specific groups of anaerobic bacteria lead to multi-drug resistant bacteria domination of the gastrointestinal tract in antibiotic-treated mice.

In this study our goal was to determine the effect of different per os antibiotic treatments on colonization rate and resistance gene copy numbers in intestinally carried *K. pneumoniae* (KP5825) in mice. This strain expressed a PMQR gene (*aac(6')-Ib-cr*) an extended-spectrum β -lactamase enzyme (CTX-M-15) as well as a carbapenemase enzyme.

All experiments were carried out using 6–8 weeks-old C57BL/6 male mice. For colonization, 5×10^6 CFU of KP5825 was administered orally on the 14th and 15th days of ampicillin pretreatment. After the colonization mice were divided into 6 groups. These groups received the following antibiotic treatments for 15 days: 0.5g/L ampicillin (AMP), 0.1g/L ceftazidime (CAZ), 0.5g/L ceftazidime, 0.1g/L ciprofloxacin (CIP) and 0.5g/L ciprofloxacin was administered in the drinking water (6th group: control). Fresh fecal pellets were collected from the animals every 3 days throughout the 15 days period. From the fecal samples microbial DNA was extracted.

In the second phase of our experiments the V3-V4 region of the 16S rRNA gene was amplified and sequenced with the Illumina MiSeq platform to determine the microbiota composition in the intestine of colonized mice. We used qPCR technique to determine the KP5825 DNA quantities and assess the resistance gene copy numbers.

Our results show a significant perturbation in the intestinal microbiota. We could also observe that after 15 days KP5825 decreased significantly ($p < 0,004$) in the control group and in the CIP treatment groups ($p < 0,0001$, $p < 0,002$). In the AMP and CAZ treated groups the amount of KP5825 DNA did not change.

Furthermore, our qPCR results show that higher dose CAZ treatment lead to 4-fold increase in quantities of plasmids with CTX-M. Thus, the CAZ had higher power on the dissemination of resistance genes than CIP. This raises the possibility of in vivo plasmid transfer, which we intend to investigate in our future experiments.

Former publication(s): None.

Supervisor(s): Dr. Dóra Szabó, DSc, professor, Department of Medical Microbiology, Dr. Béla Kocsis, PhD, senior lecturer, Department of Medical Microbiology

Inhibition of phosphoinositide 3-Kinase/akt signaling hampers the vasopressin-dependent stimulation of myogenic differentiation

Sorrentino Silvia Catholic University of the Sacred Heart of Rome Faculty of Medicine and Surgery II.

Background: Vasopressin (AVP) promotes muscle differentiation, hypertrophy and regeneration in vitro and in vivo experimental models. The effect of AVP is mediated by the cooperation of the calcineurin and CaMK pathways leading to b-HLH MRFs and MEF2 transcriptional activation, which results in the formation of multifactorial complexes on the promoters of muscle-specific genes. The PI3K/Akt/mTOR signaling pathway plays a major role in regulating the muscle mass, controlling protein synthesis and protein degradation.

Methods: To determine the role of the PI3K/Akt/mTOR signaling in the AVP-dependent control of myogenic differentiation, we treated L6 myogenic cells with the PI3K inhibitor LY294002. We evaluated the effect of LY294002 on L6 cells differentiation by: morphological analysis, Creatine Kinase assay, RT-PCR, Immunofluorescences and Western Blotting of key regulators of myogenic differentiation and protein degradation. By luciferase assay, we demonstrated the role of PI3K/Akt/mTOR pathway in the AVP-dependent activation of different fragments of the myogenin promoter. Statistical analysis was performed using the Student's t-test.

Results: LY294002 treatment dramatically inhibited the AVP-dependent myogenic differentiation modulating the expression of MEF2 and myogenin and preventing the nuclear translocation of MEF2. LY294002 also repressed the AVP-dependent nuclear export of HDAC4 and, consequently, the binding of multifactorial complexes, which include NFATc3 and MEF2, on the promoter region of muscle-specific genes, thus impinging on the whole differentiation program.

Conclusions: These results demonstrate that the activation of the PI3K pathway is essential for the fully effect of AVP on myogenic differentiation.

Former publication(s): Scicchitano B.M., Spath L., Musarň A., Molinaro M., Adamo S. and Nervi C. (2002) AVP induces myogenesis through the transcriptional activation of the myocyte enhancer factor 2. *Mol Endocrinol.* 16(6),1407-16.

Minotti S., Scicchitano B.M., Nervi C., Scarpa S., Lucarelli M., Molinaro M. and Adamo S. (1998) Vasopressin and insulin-like growth factors synergistically induce myogenesis in serum-free medium. *Cell Growth Differ.* 9(2), 155-63.

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

Investigation of various phosphatidylinositol biosensors and the role of 5-phosphatase on phosphatidylinositol 4,5 bisphosphate levels

Møller Cathrine Marie SE Medicine IV., Nagy Dániel Károly SE Medicine IV.

Introduction: Phosphatidylinositol 4,5 bisphosphate (PIP₂) is found in the plasma membrane (PM) and plays an important role in the molecular signal transduction pathway initiated by Gq protein-coupled receptors, such as type-1 angiotensin receptor (AT₁R). Our research uses a rapamycin-induced FKBP-fused 5-phosphatase (FKBP-5ptase) or stimulation of AT₁ receptor to modify and measure the PM PIP₂ levels using various phosphatidylinositol biosensors. Bioluminescence resonance energy transfer (BRET)-based biosensors were created and applied to determine which is the most sensitive to PM PIP₂ levels.

Methods and material: A modified type-1 angiotensin receptor (AT₁R-Δ319), FKBP-5ptase and various phosphoinositide biosensors were transiently expressed in HEK 293 cells. BRET measurements were carried out 27-28 hours later. PIP₂ depletion was achieved upon stimulation with angiotensin II or rapamycin-evoked translocation of the FKBP-5ptase to the PM. Various biosensors were created from known lipid binding domains, such as PH domains of PLCd1 and PLCd4 and the C-terminal part of Tubby (Tubby-C). In addition to the original PIP₂ sensor (PLCd1-PH), our study uses the following sensors: PLCd4-PH, Tubby-C, Tubby-C with K330A mutation, and their tandem versions (PLCd4-2xPH, Tubby-2xC, Tubby-2xC KA).

Our results show that PM recruitment of FKBP-5ptase resulted in an acute depletion of PM PIP₂. Sensors with PLCd1-PH, PLCd4-PH and Tubby-C domain were all capable to follow the decrease of PM PIP₂ level, but the tandem of PLCd4-PH resulted in a significantly greater signal. Surprisingly, the tandem of Tubby domain revealed less response than Tubby-C. Mutated versions of the Tubby domain showed almost no response. Similar results were achieved when stimulating the cells with angiotensin II.

Discussion/Conclusion: Overexpression of FKBP-5ptase showed a significant depletion of PM PIP₂ levels and PLCd4-2xPH was found to be the most sensitive of the biosensors. Improvement of phosphatidylinositol biosensors and further studies is of great importance in the future, it can give a more accurate information of the phosphatidylinositol levels and a better understanding of the dynamics.

Former publication(s): P. Várnai, B. Thyagarajan, T. Rohacs, T. Balla (2006). Rapidly inducible changes in phosphatidylinositol 4,5-bisphosphate levels influence multiple regulatory functions of the lipid in intact living cells. *Journal of Cell Biology*, 175(3): 377-82.

Tóth JT, Gulyás G, Tóth DJ, Balla A, Hammond GRV, Hunyady L, Balla T, Várnai P (2016). BRET-monitoring of the dynamic changes of inositol lipid pools in living cells reveals a PKC-dependent PtdIns4P increase upon EGF and M3 receptor activation. *BBA-Mol*

Supervisor(s): Péter Várnai, professor, Department of Physiology

Mechanism of estrogen receptor activation by lipoxin A4

Kurakin Georgy Tver State Medical University Medicine VI.

Lipoxins and resolvins are two intensively studied classes of pro-resolving and anti-inflammatory eicosanoids. Recently, the estrogenic activity of lipoxin A4 has been discovered. Lipoxin A4 is able to bind to and activate estrogen receptor alpha (ERalpha), what is important in the context of using lipoxin A4 and its analogues for endometriosis treatment. Conversely, lipoxin B4 and resolvin D2 are devoid of ERalpha-mediated estrogenic activity. Structural basis of binding of lipoxin A4 to estrogenic receptors are presently not understood.

Research objective: to create computational model of lipoxinA4 binding to estrogen receptors (ER). The model should also explain the inability of lipoxin B4 and resolvin D2 to activate ER.

Materials and methods: ligand structures from ZINC database and estrogen receptor structures from Protein Data Bank (PDB) were used. Computational model of binding was created by means of docking in AutoDock Vina program with preparation and analysis in AutoDock Tools program. Ligand-receptor interactions were analyzed using Protein-Ligand Interaction Profiler (PLIP) web server.

Results: in all studied structures, lipoxin A4 took up an arcuated position, becoming geometrically similar to typical estrogens. The side hydroxy groups (C-5 and C-15) of lipoxin A4 are located similar to C-17 and C-3 hydroxy groups of steroid estrogens and form analogous hydrogen bonds. In obtained models, lipoxin B4 and resolvin D2 are unable simultaneously to take up an arcuated position and form hydrogen bonds necessary for activation. Probably, the key point of interaction between lipoxin A4 and ER is the ability of lipoxin A4 to mimic estrogen geometrically.

An only estrogen-specific interaction that cannot be mimicked by lipoxin A4 is an aromatic interaction with a binding site phenylalanine residue. However, literature data on binding of non-aromatic steroids to ER reveal that this interaction is not crucial.

Conclusion: a computational model of binding of lipoxin A4 to ER has been created. It shows that lipoxin A4 activates ER due to its ability to mimic geometry and interactions of typical estrogens. Lipoxin B4 and resolvin D2 are unable to bind to ER this way.

Former publication(s): Kurakin G.F. , Lopina N.P. , i Bordina G.E.. (2018). Molekuljarnoje modelirovanije vzaimodejstvija lipoksina A4 s estrogenymi retseptorami [In Russian]. *Verchnevolzhskiy meditsinskiy zhurnal*. 17(3): 18-23.// Kurakin G.F. , Lopina N.P. , and Bordina G.E., (2018). Molecular modelling of interaction between lipoxin A4 and estrogen receptors. *Upper Volga Medical Journal*. 17(3): 18-23.

Supervisor(s): Nadezhda Petrovna Lopina, senior lecturer, Department of Chemistry, Galina Evgenyevna Bordina, senior lecturer, Department of Chemistry

Molecular mechanisms underlying the vasoactive effect of unsaturated lysophosphatidic acids

Karsai Noémi SE Pharmacy V., Vén Krisztina SE Medicine V.

Introduction: Plasma levels of polyunsaturated lysophosphatidic acids (LPAs) most notably LPA 18:2, are increased reportedly in different cardiovascular diseases including myocardial infarction. Our earlier results show that most of the LPA species can evoke both endothelial nitric oxide synthase dependent vasorelaxation and thromboxane A₂ (TXA₂) mediated vasoconstriction with different effectivity, resulting in distinct vasoactive effects. Our aim was to identify the signaling pathways underlying this phenomenon.

Methods: Myographic measurements were performed on aorta segments isolated from wild-type (WT), thromboxane prostanoid receptor knockout (TPKO) and LPA1-KO mice. The relaxant effect of 18:1, 18:2 and 18:3 LPAs was studied in precontracted vessels with intact endothelium, while constrictor effects were tested on endothelium denuded vessels applying the LPAs to the resting tone. The relaxation and constrictor effects were normalized to the amplitude of precontraction and the reference contraction induced by 124 mM K⁺, respectively. Some vessels were treated with cyclooxygenase (COX) inhibitor indomethacin. ELISA was used to measure TXA₂ release.

Results: 18:1 LPA induced transient relaxation, which decreased parallel with an increase in the level of unsaturation. Interestingly, a vasoconstrictor component was present only in the case of polyunsaturated LPAs. In TPKO vessels, the relaxation was independent of the level of saturation, indicating that a constrictor effect was counteracting the relaxation. This was also proved in denuded vessels where increase in the level of unsaturation resulted in a simultaneous increase in constriction force. Both the relaxant and the constrictor effect disappeared in vessels of LPA1 KO mice. The amplitude of constriction was significantly reduced after COX inhibition. According to ELISA measurements, 18:2 and 18:3 LPA increased TXA₂ release from aorta segments whereas 18:1 LPA did not.

Conclusions: Unlike 18:1 LPA, polyunsaturated LPAs – of which 18:2 LPA is elevated reportedly in blood plasma of cardiovascular patients – have the potential to release TXA₂ from the vessels. Consequent TP receptor activation results in increased vascular tone and possibly lead to platelet activation in vivo, negatively influencing the outcome of the above mentioned diseases.

Supported by: OTKA K-112964, K-125174 and NVKP_16-1-2016

Former publication(s): Ruisanchez, E., Dancs, P., Kerek, M. et al. (2014) Lysophosphatidic acid induces vasodilation mediated by LPA1 receptors, phospholipase C, and endothelial nitric oxide synthase. *FASEB J* 28: 880-890

Dancs, P. T., Ruisanchez, E., Balogh, A. et al. (2017) LPA1 receptor-mediated thromboxane A₂ release is responsible for lysophosphatidic acid-induced vascular smooth muscle contraction *FASEB J* 31: 1547-1555

Supervisor(s): Éva Ruisanchez MD, PhD, senior lecturer, Institute of Clinical Experimental Research, Zoltán Benyó MD, DSc, professor, Institute of Clinical Experimental Research

Multilateral analysis of retinal vascular system

Gridneva Ekaterina Voronezh State Medical University
Medicine V., Pererva Oxana Voronezh State Medical
University Medicine VI.

The research objective is the development of a method that eliminates the risk of subjectivity in determining the retinal vascular system disorders by the evaluation of fractal dimension and complexity of vascular system.

Materials and Methods: 1278 retinal images and 77 OCT results of 412 patients were analyzed. Five clinical group with subgroups were created: 1:-ROP (n= 272), 2-diabetic retinopathy (n = 120), 3 -CRVO (n = 6), 4 - AMD (n = 4), 5 - control (n = 10). In immature patients screening algorithm included RetCam Shuttle video, modeling wide-field image, which allows to identify missed the “mute” zones, the localization of the macula and to check the index of traction(Tm), fractal analysis and complexity of vascular system. Patients with diabetic retinopathy, CRVO, AMD underwent standard ophthalmic research, OCT, FAG, retinal image analysis, which contains fractal dimension counting (box-counting method) and complexity of vascular system, which was counted by zones.

Results and Discussion: Retinal vessels geometry disorders reflected in the values of Df from AMD (1,58 ± 0,05) and non-proliferated diabetic retinopathy (1,57 ± 0,05) to terminal diabetic retinopathy (1,43 ± 0,03). Increasing the meaning of complexity of vascular system in CRVO (2,5 ± 0,11) and terminal diabetic retinopathy (2,4 ± 0,24) were found. Recorded significant correlation between diabetic retinopathy stage and Df (-0.6) or complexity of vascular system (0.6). Was revealed strong correlation between values of Df and stages of ROP (0,84). Conclusion. Multifactorial analysis eliminates the risk of subjectivity in determining the stage of retinal disease with the involvement of vascular networks in the process. Keywords: Retina Images; Fractal Analysis; Fractal Dimension; Complexity of Vascular System; Retinopathy of prematurity; Age Related Macular Degeneration; Diabetic Retinopathy; Central Retinal Vein Occlusion.

Former publications: Kovalevskaya M. A., Sergeeva M. I. “APOPTOSIS COLOR.” SCREENING STRATEGY FOR DIAGNOSIS EARLY STAGES OF PRIMARY OPEN-ANGLE GLAUCOMA //Oftal'mologiya. – 2017. – №. 14. – а. 4. – №. 355-362.

Kovalevskaya M. A., Filina L. A., Kokorev V. L. Factors of the Risk of Developing a Secondary Cataract and Recommendations for Conducting a Primary Posterior Capsulorhexis //Journal of Experimental and Clinical Surgery. – 2018. – №. 11. – а. 3. – №. 213-217.

Supervisor(s): Maria A. Kovalevskaya, professor, Department of Ophthalmology

sGC activation prevents remodeling in pressure overload-induced myocardial left ventricular hypertrophy without decreasing blood pressure

Sayour Alex Ali SE Medicine VI., Barta Bálint András SE Medicine VI.

Background: Pressure unloading induces the regression of left ventricular (LV) myocardial hypertrophy (LVH). Recent findings suggest that chronic pharmacological activation of the soluble guanylate cyclase (sGC) - cyclic guanosine monophosphate (cGMP) pathway also promotes anti-remodeling in LVH. Our aim was to investigate the anti-remodeling effects of the sGC activator cinaciguat in a rat model of pressure overload-induced LVH and compare it to pressure unloading therapy.

Methods: Abdominal aortic banding (AB) was performed in rats for 6 or 12 weeks. Sham operated animals served as controls. Pressure unloading was induced by removing the aortic constriction after week 6. The animals were treated from week 7 to 12, with p. o. cinaciguat (10 mg/kg/day) or placebo. Cardiac function and morphology were assessed by left ventricular pressure-volume analysis and echocardiography. In addition, markers of myocardial hypertrophy, fibrosis, nitro-oxidative stress, apoptosis and cGMP signaling were analyzed.

Results: Pressure unloading effectively reversed the extent of LVH compared to 12-week AB (heart weight [HW]/tibial length [TL] ratio: 0.4 ± 0.01 g/cm vs 0.57 ± 0.02 g/cm, $P < 0.01$), decreased collagen accumulation and provided protection against oxidative stress and apoptosis. Regression of LVH was also associated with a full recovery of cardiac function. In contrast, chronic sGC activation had only a minor effect on the extent of pre-established hypertrophy compared to 12-week AB (HW/TL ratio: 0.48 ± 0.03 g/cm vs 0.57 ± 0.02 g/cm, $P = 0.85$). However, the increased cGMP signaling significantly decreased the extent of myocardial fibrosis, nitro-oxidative stress and cardiomyocyte apoptosis. The inhibition of pathological processes resulted in preserved systolic and diastolic function independently of blood pressure lowering.

Conclusion: Pharmacological sGC activation has a robust anti-remodeling effect on pressure overload-induced LVH without decreasing blood pressure. Thus, cinaciguat could be a useful agent in the clinical setting to prevent the onset of heart failure in whom effective reduction of blood pressure is elusive.

Former publication(s): No former publications.

Supervisor(s): Tamás Radovits, MD PhD, associate professor, Heart and Vascular Center, Mihály Ruppert, MD, PhD student, Heart and Vascular Center

Spatial distribution of the multifractal character of the dynamic functional connectivity in the resting-state human EEG

Stylianou Orestis SE Medicine VI.

Introduction: Electroencephalography (EEG) is widely used for analyzing functional networks of the brain. Until recently these networks were treated as of static nature. It has been shown however, that functional connectivity (FC) of the brain fluctuates even in the resting state, therefore a dynamic approach seems more reasonable. The multifractal formalism proved to be a valuable tool in the analysis of dynamic FC.

Methods: 24 adults took part in this study. EEG was used to monitor neural activity over 14 brain areas with a sampling rate of 128 Hz. 5-5 minutes of resting-state neural activity was recorded in eyes open and eyes closed conditions, respectively. The artifact-free EEG signals were then band-pass filtered in the five traditional EEG bands ($\delta, \theta, \alpha, \beta$ and γ). Time-dependent synchronization levels for all possible channel pairs were calculated using the synchronization likelihood method to represent dynamic functional connections. Multifractal properties of these connections were analyzed with focus-based multifractal time series analysis. In that, we characterized the long-term memory (as captured in $H(2)$) and the degree of multifractality (described through $\Delta H15$) of each connection. Spatial distribution of the obtained parameters was analyzed and their possible correlation was captured in the Pearson coefficient of normalized $H(2)$ and $\Delta H15$ values.

Results: Shorter connections had higher $H(2)$ values in all frequency bands. The highest $H(2)$ values were found in the frontal and prefrontal cortex. The distribution of $\Delta H15$ values followed a pattern similar to that of $H(2)$ for the $\delta, \theta, \alpha, \beta$ and γ bands, while the opposite topology appeared in the δ band, where $\Delta H15$ values of longer connections were higher. This resulted in a strong correlation between $H(2)$ and $\Delta H15$ in the higher frequency bands, while anticorrelation in the δ band.

Discussion: Higher $H(2)$ may represent the joint activity of increased neuronal populations, while higher $\Delta H15$ reflects on the nonlinear nature of functional coupling.

The positive correlation between $H(2)$ and $\Delta H15$ may indicate the critical nature of brain activity. Higher values of $H(2)$ and $\Delta H15$ in the frontal and prefrontal cortex agree with the anatomical localization of higher association areas, which form densely connected networks. Based on this analytical framework, new possible clinical applications can be devised.

Former publication(s): Racz, F. S., Stylianou, O., Mukli, P., & Eke, A. (2018). Multifractal Dynamic Functional Connectivity in the Resting-State Brain. *Frontiers in Physiology*, 9(November), 1–18. <https://doi.org/10.3389/fphys.2018.01704>

Racz, F. S., Mukli, P., Nagy, Z., & Eke, A. (2018). Multifractal dynamics of resting-state functional connectivity in the prefrontal cortex. *Physiol*, 39(2).

Supervisor(s): Frigyes Samuel Racz, MD, PhD student, Department of Physiology, Andras Eke, MD, PhD, associate professor, Department of Physiology

The effect of soluble guanylate cyclase stimulator Riociguat pretreatment on the donor hearts function in a rat heterotopic heart transplant

Stark Klára Aliz SE Medicine V.,
Sayour Alex Ali SE Medicine VI.

Introduction: Despite the fast evolution of mechanical circulatory support devices, heart transplantation (HTX) remains the definitive therapy of end-stage heart failure. Ischemia-reperfusion (I/R) injury occurring during transplantation is a primary determinant of long-term outcome of HTX and primary graft insufficiency. The most important pathobiochemical changes in the myocardium are increased production of reactive oxygen species (ROS), intracellular Ca^{2+} overload, energy deficit and acidosis. Modification of the nitric oxide (NO)/soluble guanylate cyclase (sGC)/cyclic guanosine monophosphate (cGMP) signaling pathway appears to be the most promising among the pharmacological interventional options. The first clinically applicable member of this group is the sGC stimulator riociguat. We aimed at characterizing the cardio-protective effects of this drug in a rat model of heterotopic heart transplantation.

Methods: Donor Lewis rats were treated orally with either riociguat (10mg/BWkg) or placebo for two days. Hearts were stored for an hour in cold preservation solution (Custodiol) following explantation, then were transplanted heterotopically. One hour after initiation of reperfusion, left ventricular (LV) pressure-volume relations and coronary blood flow were recorded. Molecular biological measurements and histological examination were also completed.

Results: LV contractility (LV systolic pressure at 120 μ l of LV volume: 117 \pm 13 vs. 48 \pm 5mmHg, $p < 0.001$; dP/dtmax: 2963 \pm 221 vs. 1653 \pm 159mmHg, $p < 0.001$) and active relaxation (dP/dtmin at 120 μ l of LV volume: -2014 \pm 305 vs. -1063 \pm 177mmHg, $p = 0.019$) improved significantly after an hour of reperfusion, as well as the alteration of coronary flow standardized to heart weight (2.55 \pm 0.32 vs. 1.67 \pm 0.22ml/min/g, $p = 0.03$) following pretreatment with riociguat. Myocardial expression of antioxidant markers were significantly improved after heart transplantation.

Conclusions: Pharmacological preconditioning with riociguat decreases I/R injury and improves donor organ function in our small animal model of heart transplantation. The observed cardio-protective effect might be attributed to the stimulated sGC and increased myocardial cGMP-signaling. Riociguat therefore might be a potential cardio-protective agent in the inventory of heart transplantation surgery and during cardiac surgical procedures requiring sustained ischemia.

Former publication(s): Benke K, Matyas C, Sayour AA, et al. Pharmacological preconditioning with gemfibrozil preserves cardiac function after heart transplantation. *Sci Rep* 2017;7:14232.

Supervisor(s): Tamás Radovits, associate professor, Heart and Vascular Center, Kálmán Benke, senior research fellow, Heart and Vascular Center

The effects of LPA2 receptor on dextran sodium sulphate induced colitis ulcerosa in mice

Major Enikő SE Pharmacy V., Várallyay Anett Anna SE Pharmacy III.

Introduction: The role of lysophosphatidic acid (LPA) and its G protein-coupled receptors on inflammatory cellular responses is well known. Whether the LPA acts as pro- or anti-inflammatory molecule depends on the quality and quantity of LPA receptors. The presence of LPA2 receptor in the gastrointestinal mucosa is proven but its role in the inflammatory bowel disease is still unclarified. Our aim was to investigate the role of LPA2 receptor in dextran sodium sulphate induced colitis. For this purpose, we used LPA2 knock out mice.

Methods: Experimental acute colitis was induced by administration of 2.5% (wt/vol) DSS in drinking water for 7 days to LPA2-KO and WT littermate mice. Control animals received tap water. The body weight was determined daily, and after the treatment the mice were sacrificed. The distal part of the colon was fixed in formalin and histological comparisons were performed. Using immunohistochemistry, we observed the activation of NF κ B by quantifying the nuclear p65. The infiltration of immune cells was measured with CD3, F4/80 markers and the level of two important proteins of the gastrointestinal mucosal barrier (claudin-4 and -5) was determined. We measured the concentration of TNF α and IFN γ with ELISA, and the enzyme activity of autotaxin (ATX) with FS3 assay.

Results: DSS treatment caused weight loss regardless of the genotype, but it was less severe in LPA2-KO mice. In accordance with this finding, all the analysed markers point to less severe inflammation in KO mice. Claudin-4 and -5 decreased in both genotype, but the reduction was slighter in KO mice. The nuclear localisation of p65 and the infiltration of CD3 T cells and F4/80 macrophage were notably lower in the animals lacking the LPA2. Both of the examined cytokines increased during the DSS treatment, there was no difference in the IFN γ levels, but the TNF α level was significantly lower in the plasma of KO mice. The enzyme activity of ATX also increased after DSS ingestion, but interestingly its level was markedly higher in the KO mice.

Conclusion: The LPA2 receptor is an important mediator of the inflammatory process in the gastrointestinal tract. In our DSS induced colitis model the lack of LPA2 receptor resulted in significant decrease of inflammation, and thus it can be an effective target for therapy.

Support: NVKP_16-1-2016-0042

Former publication(s): The supervisor has no previous publication in this topic.

Supervisor(s): Dr. Andrea Balogh, research fellow, Institute of Clinical Experimental Research

Bubbling debridement in the complex treatment of soft tissues wounds

Khutornoy Nikita Voronezh State Medical University Medicine VI.

The purpose of the research is the improvement of the results of complex treatment of patients with soft tissues wounds (STW) with development and using software bubbling debridement (SBD). The SBD method is based on the passing of gas through a drug solution, with the occurrence of pressure drop at the interface of a liquid, solid and gaseous mediums, which accelerates purification, increases blood circulation, etc. To implement this parameter the device was developed. The study is implemented in the experimental and clinical units. The experiments were performed on 192 Wistar rats with STW simulation, which were bandaged twice a day, supplemented with SBD in the experimental unit. The clinical unit includes an analysis of the treatment results of 48 patients with wounds of feet. All patients were divided into two groups – control groups (23 patients) and main group (25 patients). All patients had a standard treatment, supplemented in the main group with daily SBD of wounds. To assess the course of STW healing, clinical, laboratory, instrumental, planimetric, histological, histochemical and morphometric methods were performed.

The following results were obtained in the experimental unit of the research. In the main group the edema, hyperemia and exudation were stopped on 18%, 16% and 33% faster, respectively. The STW area also decreased on 30% faster in the main group. By 11th day, all animals had a closure of the STW with the formation of a scar. Histological studies revealed by the 7th day in the control group poor development of granulation tissue and the preservation of inflammatory infiltration; in the main group - the absence of inflammation signs, filling the wound defect with granulation tissue and epithelization.

The following results were obtained in the clinical unit. In the main group there was a reduction in the periods of wound debridement in 1.5 times, edema and hyperemia - in more than 1.2 times ($p < 0.05$). The appearance of granulations in the control group of patients was detected at 6 days, in the main group - at 4 days. In the control group, 4 amputations were performed at the hip level, 11 - within the foot, in the main group - 2 and 7 operations, respectively.

Thus, the using of SBD contributes to the relief of inflammation and activation of the regeneration processes, which together reduces the number of amputations by 40%.

Former publications: Glukhov A.A., Mikulich E.V., Alekseeva N.T., Ostroushko A.P. Indices of oxidative stress and antioxidant defense as quality criteria of treatment of chronic experimental osteomyelitis. *Novosti Khirurgii*, vol. 21, no. 6, 2013, pp. 10-16.

Glukhov A.A., Alekseeva N.T., Ostroushko A.P. Morphofunctional changes in tissues at wounds healing on the background of the platelet concentrate use. *Novosti Khirurgii*, vol. 21, no. 1, 2013, pp. 15-22.

Supervisor(s): A.A. Glukhov, professor, I. Department of Surgery, A.A. Andreev, professor, I. Department of Surgery

Comparative characteristics efficiency of cryohemostasis with application methods of hemostasis after liver resection in the experiment

Vaukavytski Andrei Grodno State Medical University Medicine V., Katovich Uladzislau Grodno State Medical University Medicine V.

Objective: To carry out a comparative evaluation in the experiment of the effectiveness of the impact of local cryohemostasis, hemostatic sponge, tachocomb and electrocoagulation on the resected liver wound.

Materials and Methods: We have resected the left lobe of the liver with a size of 11x13x6 mm of white not purebred rats (30 species). Intraoperative hemostasis of the liver injury in the 1st experimental group was performed with a hemostatic sponge (Cutanplast standard, Italy), in the 2nd - Sponge Tachocomb (Austria), in the 3rd – cryogemostasis, in the 4th – electrocoagulation. The animals were removed from the experiment on the 7th and 21st days. The results were evaluated using light microscopy. The preparations were stained with hematoxylin-eosin.

Results: 7th day. In the 1st experimental group in the resection area, the sponge is separated from the incision line by a zone of demarcation inflammation consisting of neutrophilic leukocytes. In the 2nd group, granulation tissue is present in the resection area, the formation of mature fibrous tissue has begun. The liver tissue shows extensive necrosis with hemorrhages. In the 3rd group, a large number of vessels containing hemolyzed erythrocytes and hemosiderin are determined at the site of resection. The formation of scar tissue has begun. Hepatocytes are not damaged. In the 4th group in the resected area, a pronounced layer of granulation tissue with inflammatory polymorphonuclear infiltrate is noted. In the depth of the tissue revealed a zone of necrosis. 21st day. In the 1st experimental group, the area between the sponge and the resection area was almost cleared of demarcation inflammation. In the 2nd group, a scar of fibrous tissue with lymphoplasmacytic infiltration. Hepatocytes are not damaged. In the 3rd group in the resection area a layer of scar tissue was formed. In the 4th experimental group, granulation tissue with lymphocytic infiltration is present in the resection area.

Conclusions: The use of cryohemostasis and local application of hemostasis is an effective way to stop bleeding. However, comparing the experimental data, we can conclude that the local cryohemostasis is the most effective method of hemostasis.

Former publication(s): A.A Vaukavytski U.Ř. Katovich Scientific and practical conference GRSMU Material of conference: 2018 – P. 302-303.

A.A Vaukavytski U.Ř. Katovich Abstract book: IX International Scientific Conference #SCIENCE4HEALTH2018 Moscow, RUDN p-185.

A.A Vaukavytski U.Ř. Katovich St. Petersburg; North-western State Medical University named after I.I.Mechnikov Abstract book: p. 695.

A.A Vaukavytski U.Ř. Katovich Abstract book: 18th International Congress of Young Medical Scientists – Poznan, Poland, P. 199.

Supervisor(s): Gushcha Tatiana Stepanouna, professor, I. Department of Surgery

Ileostomy in emergency surgery

Naghita Varvara USMF "Nicolae Testemitanu" Medicine VI.

Introduction: Currently, the shortening of the digestive tract is one of the ways to resolve acute abdominal surgical pathologies and traumas associated with generalized peritonitis as well as acute occlusive syndrome.

Goal: Determination of prevalent indications for application of ileostomies in emergencies and analysis of treatment outcomes.

Materials and methods: The study includes 34 patients between 31-86 years of age, who were operated urgently with ileostomy application during the period 2015-2018 at the Institute of Emergency Medicine, Chisinau. The preoperative indications, the Manheim index, the ileostomy type, the concomitant diseases, the postoperative progression were analyzed.

Results: 22 of the patients had secondary diseases: decompensated cirrhosis (n = 2), canceromatosis (n = 1), association of hypertension, diabetes and fibrillation / atrial flutter (n = 19). 18 patients suffered from acute occlusive syndrome due to neoplasia (n = 6), adherent disease (n = 4), strangled hernia (n = 3), abscess (n = 3), trauma (n = 2). The rest (n = 16) were presented with peritonitis due to intestine perforation in trauma (n = 2), neoplasms (n = 7), strangled hernia (n = 3), anastomosis dehiscence (n = 2) etc. The Manheim index exceeded 21 points in 13 patients. In between of 34 ileostomies applied, 26 were terminal ileostomies, 7 were loop ileostomies and 1 a Maydl type ileostomy. The postoperative progression evolved with complications in 20 patients: septic shock (n = 12), peritonitis (n = 6), stomach collapse (n = 6), TEAP (n = 1), acute occlusive syndrome (n=1). The mortality rate= 41.2%.

Conclusion: Although with a high mortality rate, ileostomy is the surgical gesture that by short-circuiting the intestine remains a solution for cases requiring a resection of the intestine under conditions of generalized peritonitis or intestinal obstruction with a major risk of anastomosis dehiscence.

Key words: Emergency surgery, ileostomy, indications.

Former publication(s): Appendiceal mucocele due to endometriosis: a case report and literature review

Epidermoidal cysts of the vulva and perineum

The metabolic effects of gastric bypass

Stomach Glioma and Gastrointestinal Stomach Lumoomas and Tumors - Rare Causes of Digestive Haemorrhage

Abdominal cross-section block anesthesia to open profound parietal abscess and repair the white line hernia.

Carcinoid of the minor duodenal papilla associated with multiple jejunal leiomyomas in type 1 neurofibromatosis

Supervisor(s): Rojnoveanu Gheorghe, professor, I. Department of Surgery

Lipid metabolism disorders in HIV infected patients

Tamas Zolt Mihaly University of Medicine and Pharmacy of Targu Mures Medicine VI., Nagy Dorottya University of Medicine and Pharmacy of Targu Mures Medicine VI.

Background: Cardiovascular diseases are the leading cause of death in most developing countries, including Romania. Treatment of patients infected with Human Immunodeficiency Virus (HIV) with highly active antiretroviral therapy (HAART) can result in metabolic complications, such as dyslipidaemia, which are important risk factors for cardiovascular diseases.

Materials and methods: We conducted a cross sectional study comprising 144 HIV infected patients from the I. Infectious Diseases Clinic of the Mures County Clinical Hospital. 61% of patients were male and 39% female, with an average age of 32 years, from which 63% were sexually infected and 37% unknown. 63% of patients already had Acquired Immune Deficiency Syndrome (AIDS) when they first started treatment and 69% of patients received at least one HAART combination during their treatment. Using InStat GraphPad statistics tool, we compared the lab results of patient's total cholesterol, LDL, HDL and trygliceride levels.

Results: When categorised into patients who have already shown signs of AIDS at the beginning of the treatment and those who didn't, the changes in lipid levels were insignificant. Patients who have received protease inhibitor drugs had a significantly higher total cholesterol level (p=0.0074) and also higher HDL levels (p=0.0149). When compared with each other, patients who were younger than 30 years and those who were older had similar lipid levels, while patients under 25 compared to those older than 25 had significantly lower cholesterol levels (p=0.0052). Those who received treatment for more than 10 years and those who were treated less had similar lipid levels, also those who were infected sexually have shown no significant change in lipid levels to those infected by other causes.

Conclusion: Medication used for HIV infected patients, most notably protease inhibitors can cause changes in patient's lipid levels, our study showing that even patients under 30 years have similar prevalence of dyslipidaemia to older patients. Considering this, it is important to consider dyslipidaemia as a metabolic risk factor for cardiovascular disease, given the chronic nature of HIV infection, which to our current knowledge requires lifelong treatment.

Key words: HIV, lipid, metabolism, treatment

Former publication(s): Rolul testului de toleranta orala la glucoza in depistarea diabetului latent la pacientii infectati cu HIV

Comorbidities in HIV infected patients admitted to County Infectious Diseases Hospital Tg-Mures in 2013

Human immunodeficiency virus infection and cardiovascular risk

Human immunodeficiency virus coinfection with drug-resistant Mycobacterium tuberculosis

Cardiovascular risk assessment in HIV-infected patients

Evaluation of lipid metabolism disorders in HIV positive patients

Supervisor(s): Erzebet Iringo Zaharia Kezdi, senior lecturer, Department of Infectious Diseases

Neuroendocrine cell hyperplasia of infancy: case series

*Bundhun Pratish RUDN University Medicine VI,
Nikolaeva Darya RUDN University Medicine II.*

Neuroendocrine cell hyperplasia of infancy (NEHI) is a very rare interstitial lung disease (ILD) of unknown etiology, which occurs in children during the first years of life. The article presents data of case studies in 34 patients with NEHI.

Introduction: NEHI is a disease observed in children during the first 2 years of life, characterized by the presence of persistent tachypnea with mild respiratory failure and non-specific changes in lung biopsy in the form of hyperplasia bombesin-positive cells in the small airways.

Aim: To study the characteristics of the course and diagnostics of NEHI.

Methods: We observed 34 patients with NEHI, 24 boys (71%) and 10 girls (29%), 5 children were premature (15%). In all the patients the following data was analyzed: personal history, course of the disease, the results of blood tests, pulse oximetry, echocardiography, chest X-rays and computed tomography (CT).

Results: Age of onset of the disease was from 3 weeks to 10 months. Clinical symptoms include tachypnea from 60 to 100 per minute, dyspnea in all patients, protein-energy malnutrition in 18 children (53%). Auscultation of lungs revealed fine crackles and crepitation. In 25 of 34 patients (74%) SpO₂ levels were greater than 92%, the rest of the patients had mild hypoxemia. The X-ray of the chest in all patients with NEHI revealed hyperinflation. Mosaic attenuation pattern and ground-glass opacity involving different parts of the lungs were typical findings on CT. Pulmonary hypertension were excluded by echocardiography in all children. Previously some of our patients were treated with inhaled glucocorticoids (32 patients), systemic glucocorticoids (19 patients) without any effect. In all patients with NEHI there was a gradual improvement in both clinical and radiological symptoms. Complete resolution of clinical symptoms and CT was found in 12 children under the age of 5 years.

Conclusion: NEHI usually manifests in the age of 3-6 months with persistent tachypnea, dyspnea and with or without hypoxemia, and ends on an average of 4-5 years. Pathognomonic CT-findings of NEHI are ground-glass opacity and mosaic attenuation pattern. In contrast to some other ILD, NEHI has a good prognosis, corticosteroids are ineffective, only symptomatic therapy (oxygen) is needed sometimes.

Former publication(s): 1. Interstitial lung diseases in children of the first two years of life

2. Mucopolipidosis type 2 and 3
3. Wilson-Mikiti syndrome

Supervisor(s): Maria Alexandrovna Belyashova, assistant lecturer, I. Department of Pediatrics

Parobronchial diverticulum of esophagus

*Ganjaliyev Adalat Azerbaijan Medical University Medicine IV.,
Asgarli Varis Azerbaijan Medical University Medicine IV.*

Parobronchial diverticulum is a traction diverticulum which located nearby to the bifurcation zone of trachea, middle of the esophagus. The reason of occurrence is tuberculosis of mediastinal lymphatic nodes and other granulomatous diseases. Most of the time surgical procedure is done by the thoracotomy.

Epiphrenic diverticulum is located on last 10 cm of the esophagus. Reason of occurrence is incoordination and increase of intraluminal pressure which is the reason of loosening of the LES (lowest esophageal sphincter).

Patient data: Endoscopy revealed the second pouch on esophagus which has food particles in it. This evaluated as epiphrenic diverticulum (6 cm). Patient had a barium swallow X-ray, and diverticulum approved once more. Patient had a planned surgical operation. Laparotomy and diaphragmatomy carried out. It became known that diverticulum is located on middle thoracic region of esophagus. And has seen that it is parobronchial diverticulum, not epiphrenic. Mobilization of esophagus carried out, diverticulum excised with linear stapler and diverticulectomy performed. There are not fixed any extra sutures on stapler sutures. Mediastinum drained via abdominal cavity. On 5th day patient had another operation (relaparotomy) due to the mediastinum signs. We entered into the mediastinum via abdominal cavity and here we observed insufficiency of stapler sutures. Extirpation of esophagus carried out. Esophagostoma and gastrostoma performed. Both of the pleuras drained by Bülow drain. Patient discharged from hospital on 15th day. Plastic operation has planned for right after next 2 months.

Conclusion: Parobronchial diverticulum of esophagus is rarely seen. Even though esophagography is a gold standard for diagnosing, barium swallow X-ray is also informative. From the referential sources it becomes known the reason of occurrence of these diverticula is the tuberculosis of mediastinal lymphatic nodes and other granulomatous diseases. But in this patient there could not seen any diseases as mentioned above by anamnestic and laborator methods. Surgical procedure is easier by thoracotomy in parobronchial diverticula. We carried out laparotomy on this patient. Because both of endoscopy and X-ray approved epiphrenic diverticulum.

Former publication(s): no

Supervisor(s): Fariz Camalov, professor, I. Department of Surgery, Zahid Zahidov, associate professor, I. Department of Surgery

Patterns of antimicrobial use in Russian hospitals

Anikeev Andrey RUDN University Medical Institute V.,
Tolpygo Alexey RUDN University Medical faculty VI.

Background and aim: Systemic antimicrobials (AM) are one of the most commonly prescribed groups of drugs. It is well known that AM misuse is the main factor contributing to antimicrobial resistance. The study aimed to evaluate variability and appropriateness of AM prescribing in Russian multifield hospitals. The Global Point Prevalence Survey of Antimicrobial Consumption and Resistance (PPS) was chosen as the unified and standardized method for monitoring of AM use (<http://www.global-pps.com/>).

Methods: study was conducted in September-November 2017 in 5 secondary hospitals (Krasnodar, Moscow, Omsk, Tomsk, Smolensk), 1 tertiary hospital (Ulan-Ude) and 1 specialized hospital (Smolensk). The survey included all inpatients receiving AM on the day of PPS. The collected data included detailed information on AM prevalence, indications for treatment, regimens of prescriptions and a set of quality indicators. The global PPS tool was used for data entry, verification and reporting.

Results: AM usage rate varied from 17.8 to 32.6% among hospitals. The most commonly prescribed AM were: ceftriaxone, cefazolin, aminopenicillins with enzyme inhibitors, ciprofloxacin, cefoperazone/ sulbactame. Therapeutic use prevailed at all sites but one and varied from 10.3 to 83.4%. Community-acquired infections were the most commonly recorded indication in the majority of hospitals. Extended duration of surgical prophylaxis varied from 72 to 100%, low adherence to local guidelines (less than 70%) was recorded in 4/6 hospitals, documentation of AM stop/review data varied from 7 to 100%. Rate of empirical therapy was high in all sites (varied from 84.9 to 95.2%).

Conclusion: AM prescription patterns and the adherence to a set of quality indicators varied considerably among the hospitals. Extended duration of surgical prophylaxis at all sites, low adherence to local guidelines and absence of AMs stop/review data in medical documentation require education programs. Predominance of empirical therapy needs more detailed evaluation at sites with high rate of nosocomial infections.

Former publication(s): 1. Antimicrobial consumption and resistance in adult hospital inpatients in 53 countries: results of an internet-based global point prevalence survey.

2. Systemic Antimicrobials Consumption and Expenditures in Departments of Surgery of Multi-Profile Hospitals in the Russian Federation and the Republic of Belarus: Results of Multicentre Pharmacoepidemiological Study.

3. Comparative analysis of the use of antimicrobials with systemic action in outpatients in the Russian Federation, Ukraine and Kaz

Supervisor(s): Svetlana Rachina, professor, Department of Internal Medicine

Predictive evaluation of inflammatory markers in patients with gout

Filipic Filip University of Sarajevo Faculty of Science IV.,
Lisovac Amra Other Faculty of Science V.

Gout is one of the several types of arthrytis with known cause. Increased production or decreased excretion of uric acid leads to hyperuricemia, hypersaturation and deposition of urine crystals. In general, gout is considered to be a male illness. Gout is often associated with hypertension, cardiovascular disease, diabetes and renal failure. However, the number of female patients that are suffering from gout is increasing, especially after menopause. A study was conducted on 40 patients (23 females aged from 50 to 70 years and 17 males aged from 60 and 70 years) previously diagnosed with gout. The most common diseases that were present in examinees were cardiovascular diseases and hypertension. Biochemical parameters (uric acid, CRP, urea and creatinine) and hematological parameters (number of leukocytes and erythrocyte sedimentation) were analysed. Statistical analysis showed an increase of analysed parameters, especially uric acid. Mean values were (uric acid=508.13 $\mu\text{mol/L}$, sedimentation=40.50 mm/h, CRP=20.72 mg/L, leukocytes=9.18 $\cdot 10^9$ /L, urea=10.67 mmol/L and creatinine=192.17 $\mu\text{mol/L}$). Uric acid, CRP and total number of leukocytes were higher in male than female patients. Significant correlation was recorded between uric acid and erythrocyte sedimentation, urea and creatinine. Statistically significant correlation was observed between sedimentation and CRP, so as urea. Values of uric acid did not show significant correlation with any parameter. Research in terms of searching more sensitive biochemical parameters should be carried out in the future.

Former publication(s): no

Supervisor(s): Muhamed Focak, senior lecturer, Faculty of Science, Department of Biology, Damir Suljevic, associate professor, Faculty of Science, Department of Biology

The effectiveness of narrow band imaging (NBI) in surgical treatment of recurrent respiratory papillomatosis

Sworowska Agnieszka Poznan Univeristy of Medical Sciences Medicine IV.

Introduction: Recurrent respiratory papillomatosis (RRP) is a benign neoplastic disease caused by the Human Papillomavirus (in particular HPV-6 and HPV-11) which occurs in both children and adults. So far, there is no cure for the disease and the recurrence rate is high. Patients frequently require multiple surgical interventions and occasionally adjuvant therapy. Therefore, the therapeutic objective is to limit relapses. NBI (Narrow Band Imaging) is an optical technique, which by the visualization of submucosal vessels, allows more precise assessment and excision of the laryngeal lesions.

Objectives: The aim of the study was to investigate, whether the use of NBI reduces the number of surgeries in RRP patients and extends the time between surgical interventions.

Methods: The retrospective study evaluated the recurrence of RRP in patients treated at tertiary referral hospital between 2008 and 2017. The patients who underwent both types of treatment – using white light endoscopy alone and combined with NBI were enrolled.

Results: Twenty-seven (27) patients met the inclusion criteria. The number of analyzed procedures was 164. The study showed statistically significant decrease in the mean number of surgical interventions after introducing the NBI method ($p=0.02$) in the analyzed group of patients. In comparable time periods, 102 surgeries were performed in the pre-NBI period vs. 62 surgeries after implementation of NBI.

Conclusion: This study provides evidence that NBI is a valuable and helpful tool in surgical management of laryngeal papilloma. We recommend that if NBI device is available in a hospital, it is strongly justified to use it in treating RRP. By enabling more precise resection of the lesions, NBI reduces the number of recurrences. As a result of the decreased number of medical procedures, quality of patients' life is higher and the cost of therapy is lower.

Former publication(s): 1. Narrow-band imaging (NBI) for improving the assessment of vocal fold leukoplakia and overcoming the umbrella effect. 2. Age of onset of recurrent respiratory papillomatosis: a distribution analysis. 3. HPV vaccination in head and neck HPV-related pathologies. 4. The usefulness of the NBI - narrow band imaging for the larynx assessment. 5. The usefulness of narrow band imaging in the assessment of laryngeal papillomatosis.

Supervisor(s): Joanna Jackowska, assistant research fellow, Department of Otolaryngology, Head and Neck Surgery, Poznan University of Medical Sciences, Małgorzata Wierzbicka, professor, Department of Otolaryngology, Head and Neck Surgery, Poznan University of Medical Sciences

The Kavango Regions of Namibia: combating teenage pregnancy and ITS impact

Namwira Johannes RUDN University Institute of Medicine VI.

The problem of teenage pregnancy is a profound in Namibia and its effects are felt most sternly in the Kavango regions where 10% of the national population resides.

Objectives of the research: To collect and analyse data on teenage pregnancy for the Kavango regions, to provide a medico-social profile of the expectant teenagers in the Kavango region and ultimately find out the ways of promote health education on contraception use and family planning.

Materials and Methods: The place of research was the Rundu Intermediate Hospital in Rundu, Namibia. Information was extracted from the Health Information System (HIS), procedure books, and records from the Maternity ward. The objects of the study were pregnant teenagers from 13-19 years coming to Rundu hospital for delivery in July/August 2018. The statistical processing of the research results was carried out using STATISTICA v10.0 software package (StatSoft Inc.).

Results: In 2017, the main referral hospital in the Kavango regions, Rundu Intermediate Hospital, reported 2515 cases of first-time visits of pregnant teenagers at their antenatal clinic. 110 of those cases were for teenagers under 15 years of age. In the same year, the maternity ward reported a total of 1230 deliveries by teenager aged between 11 and 19 years.

17 teenage mothers had subdermal contraceptives inserted, that is 25% of all implants done in July/August 2018. 100% of the teenage mothers were neither married nor employed and are thus themselves dependents. 100% of the 17 teenagers received the 150mg dosage for up to 5 years of contraception. The teenage mothers are enrolled for secondary school education.

Discussion and Conclusion: Teenage pregnancy continues to be a big problem in Namibia and particularly the Kavango regions. The number of teenagers increasing significantly and we revealed lack of knowledge about family planning and contraceptives. Recommendations and information materials were developed for adolescents, which will be distributed in schools and medical institutions in order to increase knowledge about the risks of teenage pregnancy and problems associated with it.

Former publication(s): Namwira J. Training of medical personnel in Namibia: an analytical study // Materials of the VIII International Conference "Science4health 2017", Moscow, 2017 - M., 2017. - P. 117.

Supervisor(s): Elena V. Kaverina, associate professor, Department of Public Health, Healthcare and Hygiene

Use of non-pharmacological methods in treatment of patients with chronic heart failure and metabolic syndrome

Chernik Tatiana Voronezh State Medical University Medicine VI.

Chronic heart failure (CHF) is one of the most challenging problems of modern medicine taking into account its wide prevalence, an unfavorable prognosis and significant economic burden caused by the treatment of patients. One of the risk factors contributing to the development and progression of CHF is metabolic syndrome (MS). Clinical guidelines for CHF management recommend using regular physical activity in order to increase the efficiency of the rehabilitation of this category of patients. An overview of recent publications has demonstrated that there are virtually no studies on the efficiency of the rehabilitation programs in patients with CHF and a concomitant MS.

The aim of the study is to develop and test a complex rehabilitation program (RP) including patients' education, physical activity and dietary recommendations developed with regard to concomitant MS. The study included 63 patients with CHF and MS. According to the rehabilitation measures, 2 groups were formed. The first group consisted of 31 patients who took part in the complex RP for 12 months as well as received the standard treatment of CHF. The second group consisted of 32 patients who received only standard therapy for a year.

The complex RP contributed greatly to the decrease in the severity of the components of MS in patients with CHF. For instance, in the group of patients that took part in the complex RP the waist circumference and BMI were reduced; there was a decrease in the levels of TNF, IL-1b, IL-6, TG and LDL-C; the MLHFQ score; total fat mass, visceral fat and body water according to bioimpedance measurement; and an increase in the HDL-C concentration and the average distance walked during the six minute test. As for the second group, the waist circumference, BMI, TG, LDL-C, TNF, IL-1b, IL-6, MLHFQ score, total fat, visceral fat and body water grew significantly; there was a decrease in an average 6-minute walking distance and the HDL-C level.

Thus, the use of the complex approach to the development of the rehabilitation program adapted with regard to concomitant somatic pathology – MS - in patients with CHF helps improve clinical efficiency of standard therapy and prevent the progression of CHF, as well as contributes to the correction of MS components, and all in all to the improvement in the quality of life of the patients.

Former publications: 1. Participation of cytokines in the development of heart failure / Tokmachev R.E. // *Molodoy uchonyy* – 2015. - No3 (83): 296-298. (in Russ.)

2. Differentiated approach to diagnostics and treatment of arterial hypertension in patients with autoimmune thyroid pathology / Budnevsky A.V., Provotorov V.M., Kravchenko A.Ya., Ovsyannikov E.S., Drobysheva E.S., Feskova A.A., Tokmachev R.E. // *Research Journal of Pharmaceutical, Biological and Chemical Sciences* - 2018. – 9 (6): 1495-1501.

Supervisor(s): Tokmachev Roman, associate professor, II. Department of Internal Medicine, Kravchenko Andrey, professor, II. Department of Internal Medicine

Validity of carotid intima-media thickness for ischemic stroke prediction in young patients

Evangelakis Evangelos SE Medicine VI.

Introduction: Stroke is the second leading cause of death worldwide, after ischemic heart disease. A cerebrovascular accident (CVA) of a certain character can be predicted based on risk factor assessment and distinct markers, such as carotid intima-media thickness (cIMT). IMT is a surrogate marker for atherosclerosis. Multiple studies have also proved its reflection to different genetic and biological aspects of atherogenesis and direct correlation to clinical vascular disease. cIMT is widely used in the prediction of CVA. Nevertheless, there is limited data obtained from young stroke population.

Objective: To explore the validity of increased cIMT in the prediction of ischemic stroke in young patients and verify its relation to elevated risk factors.

Methods: This prospective study was conducted within a course of 10 months, from February until October 2018. 45 patients who suffered their first CVA event and 42 control patients free of the disease were included. All of the patients were under 50 years-old. Right and left cIMT measurements were obtained by B-mode ultrasonography (Philips HD 15). Mean values of the cIMT in the two cohorts were compared using a t-test. Risk factors and the subtype of stroke were also analyzed.

Results: The mean cIMT in the stroke patient group was significantly higher than in the control group (0.60 vs. 0.51 mm, $p < 0.01$). Increased cIMT was associated with stroke, along with male sex, hypertension and dyslipidemia.

Conclusion: Ischemic stroke in young patients is associated with increased cIMT. High cIMT values can be predictive for stroke incidence, along with elevated risk factors. Preventive strategies and medication should be initiated for high risk profile young patients.

Former publication(s): no former publication

Supervisor(s): Dr. Vastagh Ildikó, associate professor, Department of Neurology

Analyzing the genotype - phenotype spectrum of mitochondrial patients with POLG1 gene mutation

Süveges Anna ELTE TTK V.

POLG encodes the catalytic subunit of the mitochondrial DNA (mtDNA) polymerase gamma protein (Pol γ), which plays a key role in the replication and repair of mtDNA. Mutations of the POLG are the most common cause of inherited mitochondrial disorders. To date, more than 300 pathogenic alterations have been identified and the related neurodegenerative disorders show a wide range of symptoms (central nervous system involvement, polyneuropathy, psychiatric disorders etc.). Certain POLG variants has been identified as predisposing factor of Parkinson disease.

This study aimed to determine the frequency of POLG variants in Hungarian patients with histologically confirmed mitochondrial disorder and to analyze the phenotypic spectrum of the positive cases.

In total, 250 patients (141 female; mean age: 32.2±19.1; CI95%: (29.1 to 35.4)) and 109 male; mean age: 36.8±17.6; CI95% (33.5 to 40.1)) were screened for mtDNA deletion and depletion and POLG single nucleotide alterations and exon2 polyglutamine tract variant. DNA was extracted from blood and/or muscle tissue. Mitochondrial DNA depletion was tested with real-time PCR while mtDNA deletion was screened with long-range PCR or MLPA. The total coding regions of POLG gene were tested with Sanger or New Generation Sequencer.

In our cohort, 15 pathogenic alterations were identified in 12 index patients (X male and Y female). Ten variants were previously reported as pathogenic alterations while five of them were novel missense nucleotide substitution. Based on ACMG guideline, these alterations should be considered as likely pathogenic alteration. Familial segregation analysis identified seven affected relatives as well. Around three-quarter of patients harboured either mtDNA deletion or depletion but all POLG patients were affected. This study also confirmed the exon 2 polyQ sequence presence in four cases where two patients had Parkinson disease.

The frequency of pathogenic or likely pathogenic POLG variants were 6% in the index patients and PolyQ sequence was identified in four patients (1.6%). The mtDNA depletion or deletion is a highly sensitive marker for POLG mutations which help further narrowing the screening population. PolyQ sequence may help predict Parkinson disease in later decades of life along with other genetic and non-genetic markers.

Former publication(s): There are no previous publications in this topic by our research group.

Supervisor(s): Anikó Gál MSc PhD, associate professor, Institute of Genomic Medicine and Rare Disorders Semmelweis University, Maria Judit Molna MD DSc, professor, Institute of Genomic Medicine and Rare Disorders Semmelweis University

Cardiac magnetic resonance characteristics of patients after orthotopic heart transplantation

Juhász Vencel SE Medicine VI., Horváth Viktor SE Medicine V.

Keywords: heart transplantation, cardiac magnetic resonance imaging

Background: In case of heart transplantation (HTX) the heart is affected by several factors e.g. ischaemia, denervation, immunosuppression. During the adaptation to the postoperative environment, the heart may show marked changes in terms of myocardial mechanics, function and tissue characteristics. We aimed to evaluate the structural and functional cardiac changes after HTX using cardiac magnetic resonance (CMR) and assess normal values for HTX patients.

Methods: To better understand cardiac characteristics of HTX patients we started a prospective trial in January 2018 including ECG, Holter, invasive coronary angiography, endomyocardial biopsy and echocardiography. CMR was performed at one, three and six months after HTX. Cine images, T2-weighted, late gadolinium enhancement (LGE) and adenosine stress perfusion (at 1 month) images were acquired (n=23). In order to establish normal values, patients with significant coronary artery disease, ischaemic scar, \geq Grade II allograft rejection were excluded. In the remaining HTX patients (n=19) and in the control group (n=15) left (LV) and right ventricular (RV) ejection fractions, volumes, masses (M), LV and RV global strain, standard deviation of peak longitudinal strain (LS) in 16 left ventricular segments and mechanical dispersion defined as time to peak LS were established.

Results: HTX patients at one month have lower LV and RV end-diastolic (LVEDVi: 79.4±14.2 vs 91.4±11.6ml/m², p<0.05) and stroke volumes (p<0.05), higher LVMI (67.7±14.4 vs 57.7±11.0g/m², p<0.05), higher GCS (-37.8±5.8% vs -33.4±4.5%, p<0.05), increased standard deviation of peak LS and more pronounced mechanical dispersion (p<0.001) compared to the controls.

Examining temporal changes in HTX patients we found a decrease in LVMI (69.57±16.4 vs 61.7±9.8g/m², p<0.05) already at three months, normalization of GCS (-38.0±6.6% vs -33.5±3.9%, p<0.05) and decrease in standard deviation of peak LS (13.3±2.5 vs 11.2±2.4, p<0.05) at six months. Oedema was present in all patients at one month after HTX and disappeared after 3 months. LGE with aspecific pattern was present in 42%.

Conclusions: Understanding the temporal evolution of LV mechanics, function and tissue information and establishing normal values may help in the early identification pathological changes in HTX patients.

Former publication(s): -

Supervisor(s): Dr. Vágó Hajnalka PhD, associate professor, Heart and Vascular Center, Dr. Dohy Zsófia, PhD student, Heart and Vascular Center

Drug-Eluting Balloon Catheters in the Endovascular Treatment of Patients with True Left Main Bifurcation Lesions

Tatiana Kupchik RUDN University Medicine V.

Aim: to evaluate the effectiveness of drug-eluting balloons in patients with Left Main (LM) bifurcation stenosis.

Material: 128 patients with true bifurcation lesions of the LM were included in the study. All patients underwent «Provisional T» stenting of the LM coronary artery. Depending on the balloon catheters used for the final kissing, the patients were randomized into 2 groups. Group I (n=64) included patients who had a kissing-dilatation performed with traditional NC balloon catheters, and group II included patients (n=64) who had a kissing-dilatation of the main bifurcation artery with a traditional NC balloon catheters, and a side branch - with drug-eluting balloon catheters. In addition, patients from group II also underwent kissing-predilatation with drug-eluting balloon catheters. Inclusion criteria: true bifurcation stenosis of the LMCA from QŃA and IVUS data; SYNTAXscore<32. Primary endpoints: incidence of MACE - death, MI, re-interventions.

Results: all patients were implanted with drug-eluting stents. Survival of patients after PCI was 100% in both groups. All interventions are performed without complications. 12-month results were followed in 52 patients from group I and 48 patients from group II. In 11.3% patients from group I, and 6.1% from group II (p=0.003) there was a MACE. Restenosis of the side branch of less than 50% according to QCA was detected in 12 patients (19.3%) from group I and in 5 patients (7.6%) from group II (p=0.001). In patients from group I, the average MLA in the side branch (LCX) after 12 months was 5.58±1.34 and 4.21±1.15 mm, respectively (p=0.02), compared with data after PCI; in the ostium of the side branch (LAD) - 6.34±1.56 and 5.28 ± 1.43, respectively (p<0.05). In patients from Group II, the average MLA at the end of PCI and after 12 months were, respectively, 5.38±1.24 and 5.11±1.32 mm for the ostium of LCX and 6.68±1.75 and 6.46±1.26 mm for the ostium of LAD (p>0.05). There were no cases of late thrombosis of the stents.

Conclusion: the use of drug-eluting balloon catheters to perform «Provisional T» stenting of true LM bifurcation stenoses is highly effective and safe, as evidenced by a significant low incidence of MACE and restenosis of the side branch according to intravascular imaging methods.

Former publication(s): 1. Maximkin D., Safonova O., Chepurinov A., Shugushev Z. Drug-eluting balloon catheters in the endovascular treatment of patients with true left main bifurcation lesions. *Eur Heart Journal*. 2018;39(1):6368

2. Maximkin D., Safonova O., Chepurinov A., Shugushev Z. Drug-eluting balloon catheters in the endovascular treatment of patients with true left main bifurcation lesions. *Journal of the American College of Cardiology (JACC)*. 2018;72(13): B119

Supervisor(s): Maximkin Daniil Alexandrovich, associate professor, Hospital surgery with the course of pediatric surgery

Effect of sensory neuropathy on mortality - meta-analysis

Dhunnoo Pranavsingh SE Medicine VI.

Background: Diabetic sensory peripheral neuropathy (DSPN) is a common microvascular complication of both type 1 and type 2 diabetes worldwide. It is associated with substantial morbidity and worse quality of life. However the literature on its association with mortality is equivocal.

Purpose: The aim of this meta-analysis was to evaluate the association between diabetic DSPN and all-cause mortality.

Data Sources: We searched Medline using predefined keywords from inception to November 2018.

Study Selection: The original data were collected from case-control and cohort studies that reported on diabetes and DSPN status at baseline and all-cause mortality during follow-up.

Data Extraction: This was completed by diabetes specialists with clinical experience in neuropathy assessment.

Data Synthesis: Data was synthesized using random-effects meta-analysis. Differences in effect sizes between type 1 and type 2 diabetes were investigated using meta-regression analysis.

Results: A total of 7 observational studies with 11,943 individuals (22.9% with DSPN) and 2348 incident deaths over a median of 6 years of follow-up were included in the final analysis. It was observed that patients with DSPN had an increased risk of death compared to those without DSPN (random-effects odds ratio [OR] 3.01, 95% CI 1.71–5.31; I² = 89.4%). Moreover, papers on patients with type 1 diabetes reported an increased risk of death compared to those on mainly type 2 diabetes (random-effects OR 3.40, 95% CI 2.21–5.25). Sensitivity analyses did not alter these findings. Funnel plot and Egger test did not reveal significant publication bias.

Limitations: Only 7 papers fulfilled search criteria. None of them provided information restricted to type 2 diabetes. Additionally, only one paper reported estimates adjusted for mortality risk factors.

Conclusions: According to our findings, sensory neuropathy is associated with a threefold risk of death. If this association is causal, targeted therapy for DSPN could have a significant effect on the life expectancy of diabetes patients.

Former publication(s): The list is too long to insert in a 500 characters limited box. Please refer to the following links:

https://doktori.hu/index.php?menuid=192&lang=EN&sz_ID=11892

<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/?term=%C3%81d%C3%A1m+Gy.+Tab%C3%A1k>

Supervisor(s): Dr. Ádam Gy. Tabak, associate professor, I. Department of Internal Medicine, Dr. Viktor Horvath, college assistant lecturer, I. Department of Internal Medicine

History of antibiotic resistance: have you already done your homework?

Zotova Anastasiia Voronezh State Medical University Pharmacy V.

The problems of the irrational use of antibiotics and the growing side effects of antibiotic resistance originate from the past. For centuries our ancestors were faced with diseases caused by microorganisms, struggling with them with all available means. In the end, humanity began to understand pathogenesis of infection diseases, and started inventing new drugs. One of the most significant achievements of medicine was the introduction of antibacterial drugs into clinical practice. In the 1940s, a "golden era" began in the development of chemotherapy, which reduced mortality from infectious diseases. But over the time, reports began to emerge about the resistance of microbial strains to the action of antibacterial drugs. Initially, it was perceived as a scientific curiosity, but at the present time antimicrobial resistance is a threat to the effective outcome of treatment, which is becoming global. Now it's time to check how we learned the lessons of history.

One of main risk factors of antibiotic resistance is an inappropriate use of them. This problem has three sides: patient-doctor-pharmacist. Antibiotics are prescription drugs. In Russia it is law regulated by the Ministry of Health. But the last changing of sale rules in 2017 caused a negative reaction both among the population and in pharmaceutical community. Patients do not feel the need to visit a doctor and get a prescription. Today we understand that responsible self-medication is an important component in the interaction between the patient, doctor and pharmacist. In conditions when over-the-counter selling of antibiotics is still possible, and the turnover of this supply is large enough, the patient/consumer is also responsible for the irrational use of antibiotics.

The objective of our study was to obtain data on the awareness of various segments of the population about the rational use of antibiotics and the risks of developing antibiotic resistance.

The survey was conducted among various segments of the population and pharmacists in 2018. We interviewed three groups of respondents: pharmacists, adults and high school students of 14-18 years old. Based on the results of our survey we prepared a sample of leaflets informing the general public about the dangers of the irrational use of antibiotics and the problem of antibiotic resistance was prepared is presented.

Former publications: Antimicrobial and antioxidant activity of aqueous extracts *Hypericum perforatum* L., *Salvia officinalis* L., *Achillea millefolium* L. and green tea

Supervisor(s): Preobrazhenskaya Natalia Sergeevna, associate professor, Department of Pharmacology and Pharmacotherapy

Payr's Disease in Children: Surgical Treatment and Local Immunity Disturbances

Isa Mashkur Abdulhamid Bukovinian State Medical University, Chernivtsi, Ukraine Medicine VI.

Background and Aims: Payr's disease (PD) occurs due to an anomaly during embryogenesis wherein the left phrenico-colic ligament is short resulting in a high fixation of the colonic splenic flexure. This leads to difficult passage of feces through, as well as sagging of the transverse colon. This study aims to evaluate the status of immunity indicators and to improve the results of surgical treatment of PD in children.

Methods: The study involved the surgical treatment of 24 children with PD who were divided into two groups. 11 children in group I (Control group) while group II comprised of 13 children who underwent the proposed surgical treatment involving resection of excess part of colon combined with colofixation. The secretory immunoglobulin A (slg A) concentration and lysozyme levels in the coprofiltrates were investigated. The surgical intervention efficacy was evaluated 1 to 12 years postoperatively

Results: The slg A concentration in Group II during the postoperative increased by 12.12% compared to the preoperative period. However, in Group I, it was increased by 2.51%. The lysozyme level increased in both groups in the postoperative period. Surgical treatment of PD in the children of group I was accompanied by a chronic constipation recurrence in 45.45% and pain in 50% of patients, in group II, this was in 7.69% and 9.09% respectively.

Conclusion: The elimination of the embryological causes of chronic colon stasis (correction of the ligament apparatus) and its effect (resection of the longitudinal area of the colon with removal of the left curvature of the colon), in conjunction with colofixation helps to improve surgical treatment of PD in children and increase the level of local immunity

Keywords: children, Payr's disease, surgical treatment

Former publication(s): Characteristics of Abdominal Microflora, Ozonated Physiological Saline Solution in Children Patients with Peritonitis after Appendicitis (2013)

External body of the gastrointestinal tract (magnets) at a 4-year-old child. Clinical and Experimental Pathology. (2014)

Surgical treatment of chronic colostasis in children: a ten-year experience. (2014)

Hyaluronic acid solution as a treatment of adhesive intestinal obstruction in children (2017)

Supervisor(s): Bodnar O.B., professor, Department of Pediatric Surgery and Otolaryngology, Bukovinian State Medical University, Chernivtsi, Ukraine

Short-term results of coronary artery disease endovascular treatment in patients with blood cancer

Barinov Artem RUDN University Medical V., Titov Nikita RUDN University Medical V.

Coronary artery disease (CAD) in patients with malignant neoplasms in most cases is aggravating factor and/or limiting the treatment of oncopathology. Nowadays, PCI (Percutaneous Coronary Intervention) is the method of choice in patients with CAD and oncopathology. Still, some problems are unsolved: the duration of dual antiplatelet therapy (DAT) and the choice of stents for this category of patients: with or without drug elution?

Materials and methods: Our study included two-stage treatment of 27 patients with CAD and blood oncopathology. The average age was 64 ± 11.63 years. The 1st stage was performed PCI, the 2nd - the treatment of oncopathology (5 patients underwent surgical treatment, 22 - chemotherapy/radiation therapy).

Results: We chose the stent type individually based on the duration of the surgical intervention by the reason of cancer, anatomy of the coronary arteries and the nature of coronary arteries atherosclerotic lesions. If surgical intervention was planned for 1 month after PCI, then BMS were preferred. BMS were implanted in 18 patients, DES (Drug-eluted stents) - in 9 patients. There were no intraoperative and hospital mortality and also no mortality cases due to CAD during the 1st year after PCI. All patients received DAT for at least 1 month before performing surgical treatment of oncopathology if BMS was implanted and 3 months - if DES. DAT was stopped 5-7 days before the surgical treatment replaced by unfractionated heparin to prevent thrombotic and hemorrhagic complications. After the surgery DAT was restarted in 6-48 hours.

During the 1st year after PCI the recurrent angina was observed in 2 patients. Hemodynamically significant 'in-stent' restenoses were identified on the coronary angiography. In 1 patient the recurrent angina occurred 4 months after myocardial revascularization with BMS implantation. In the 2nd patient the recurrent angina was observed 11 months after previously performed PCI with DES. The patients underwent repeated myocardial revascularization with DES implantation.

Conclusion: PCI is an effective and safe method of myocardial revascularization in patients with CAD and oncopathology. The use of endovascular myocardial revascularization in cancer patients reduces the risk of developing cardiovascular complications during the oncological treatment.

Former publication(s): 1) Comparative evaluation of the left main coronary bifurcation stenting using different generations of DES
2) Safety in use of electrocoagulation in general surgical procedures in patients with an implanted pacemaker
3) Five-year results of endovascular treatment of patients with ischemic heart disease using second- and third generation DES
4) Efficiency of endovascular treatment of patients with NSTEMI

Supervisor(s): Faibushevich Alexander, associate professor, Hospital surgery with the course of pediatric surgery, Gitelzon Ekaterina, assistant research fellow, Hospital surgery with the course of pediatric surgery

Technical approach to endovascular treatment of patients with ostium lesion of coronary arteries

Birkina Irina RUDN University General Medicine V.

Methods: 150 patients were included in the study. Inclusion criteria: ostium atherosclerotic lesions of Left Anterior Descending artery(LAD) or Left circumflex artery(LCx) > 75% according to OCT or Intravascular Ultrasound (IVUS); stable angina II-III functional class (CCS); silent myocardial ischemia. 108 patients were randomized into 2 groups. In I group (n=54) according to IVUS, atherosclerotic plaque spread from the ostium of LAD or LCx to the Left Main Coronary Artery(LMCA) and in group II (n = 54) - the plaque did not spread into the LMCA. In Group I all patients were initially treated with Provisional T stenting and in Group II - stenting of the ostium LAD/LCx. In retrospectively, the third (III) control group (n=42) was formed, where the stenting of the ostium of LAD or LCx was performed without IVUS.

Results: There were no complications associated with PCI in long-term period results (over a period 30.04 ± 12.04 months). The survival was 100% in all groups. In comparative analysis of Group I and II there were non significant differences of MACE's and restenosis (2.3 and 7.5% respectively; $p > 0.05$). In group III where 18 patients with precision stenting and 22 with Provisional T stenting. There were significant difference for frequency of restenosis in this group (9 and 27.7% respectively; $p < 0.05$). In comparative analysis of Group I and III (n= 22 doing the Provisional T stenting) there were more frequency of restenosis in group III, but this data wasn't significant difference (0 and 9% respectively $p > 0.05$). However, in comparative analysis of Group II and III (doing the precision stenting) there were significant difference of frequency of restenosis and TLR (2.5 and 22.2% respectively; $p < 0.05$). The data of Minimal lumen area (MLA) in long-term period has significant difference in patients with precision ostium stenting compared to MLA data after PCI (LCx 5.38 vs 4.76 mm²; $p < 0.05$ and LAD 6.28 vs 5.88 mm²; $p < 0.05$). And the results of measuring the LAD and LCx after doing the Provisional T stenting in long term period and after PCI were not valuable ($p < 0.05$).

Conclusion: the use of intravascular imaging methods for the analysis of the ostium lesions of coronary artery allows us to choose the optimal stenting technique and also reliably improve the long-term results of endovascular intervention by reducing the incidence of stent restenosis and MACE.

Former publication(s): 1. Maximkin D., Safonova O., Chepurinov A., Shugushev Z. Drug-eluting balloon catheters in the endovascular treatment of patients with true left main bifurcation lesions. *European Heart Journal*. 2018;39(1): 6368
2. Maximkin D., Safonova O., Chepurinov A., Shugushev Z. Drug-eluting balloon catheters in the endovascular treatment of patients with true left main bifurcation lesions. *Journal of the American College of Cardiology (JACC)*. 2018;72(13): B119

Supervisor(s): MD, PhD, Maximkin D.A., associate professor, Cardiovascular Center Department of Vascular Surgery

The quality of life in patients with bilateral vocal cord paralysis before and after Kashima operation

Sworowska Agnieszka Poznan University of Medical Sciences, Poland Medicine IV.

Introduction: Bilateral vocal cord paralysis (BVCP) is a reduced or absent movement of vocal folds due to neurological causes, specifically dysfunction of the vagus nerve or its distal branch, the recurrent laryngeal nerve. There are many different causes of BVCP, the most common is surgical trauma during thyroidectomy. Dyspnoea and mild dysphonia are usually the first symptoms. However, in the course of time, as the voice improves, airway patency worsens. Treatment should be postponed for at least 6 months to allow spontaneous recovery. If the patient does not require tracheotomy, the first-line treatment is posterior cordectomy, also known as Dennis and Kashima operation. It widens the glottic gap, on the other hand, worsens voice quality.

Objectives: The aim of the study was to investigate the impact of Kashima operation on quality of life and to establish patients' management of adverse effects.

Methods: 25 patients who underwent posterior cordectomy at the department of university hospital were asked to complete the questionnaire. It was comprised of questions about voice quality and comfort of breathing before and after surgery.

Results: Majority of the patients reported that their breathing had improved after Kashima operation. At the same time, they often complained about deteriorated voice quality. In general, despite communication problems, most of the patients were satisfied with surgical outcomes and declared positive impact on their lives.

Discussion: Treating BVCP is a compromise between improving breathing and maintaining good voice quality. Considering reported side-effects, Kashima operation does not appear as a perfect method, however, majority of patients was satisfied with the final outcome.

Former publication(s): 1. Outcomes of CO₂ laser-assisted posterior cordectomy in bilateral vocal cord paralysis in 132 cases. 2. The effectiveness of the follow-up of patients after surgery due to cancer of the head and neck. 3. The role of intraoperative narrow-band imaging in transoral laser microsurgery for early and moderately advanced glottic cancer. 4. Voice estimation in patients after reconstructive subtotal laryngectomy. 5. Routine follow-up in patients treated of head and neck cancer].

Supervisor(s): Joanna Jackowska PhD, assistant research fellow, Department of Phoniatics and Audiology, Poznan University of Medical Sciences, Malgorzata Wierzbicka, professor, Department of Phoniatics and Audiology, Poznan University of Medical Sciences

The role of coronary angiography in perioperative risk stratification

Obi Gerald Chidubem I.M. Sechenov First Moscow State Medical University

Background: The problem of evaluating the risk of cardiac complications in non-cardiac surgery has become relevant. Data on the prognostic significance of coronary angiography (CAG) for risk stratification are inconsistent, and implementation is not always possible due to time and economic constraints.

Aims: Analysing the role of coronary angiography performed prior to non-cardiac surgery in the prediction of perioperative complications.

Methods: The study included 160 patients who underwent planned non-cardiac intervention (knee or hip replacement; gastric, esophageal or pancreatic resection; prostatectomy for cancer). CAG was performed before the operation. Myocardial revascularization in patients with significant coronary artery stenosis was not performed due to surgical contraindications to antiplatelet medications after stenting or patient's noncompliance. All patients underwent examination by a cardiologist, blood test, ECG at rest, ECG monitoring, echocardiography and ergo spirometry. Cardiac complications noted during the operation and within 30 days after it, included: death from cardiovascular causes, nonfatal myocardial infarction and acute cerebrovascular accident.

Results: 22 patients suffered adverse effects: nonfatal myocardial infarction in 8 (5.0%) patients, death from cardiovascular causes - in 4 (2.5%). In patients with perioperative cardiovascular complications; subtotal stenosis (36.4% vs 9.1%, $p < 0.001$, OR=3.3) and three-vessel coronary lesions (27.3% vs 9.1%, $p < 0.01$, OR=2.8) were significantly and more frequently detected. In multivariate analysis, CAG data increased the prognostic accuracy of preoperative examination in interventions for oncological abdominal and urological pathology, as well as in patients with post-infarction cardiac sclerosis.

Conclusion: Subtotal stenosis and three-vessel coronary damage were associated with cardiac complications during non-cardiac operations.

Key words: cardiac risk, non-cardiac surgery, myocardial infarction, coronary angiography(CAG), sub-occlusion, cardiovascular mortality.

Former publication(s): atrial fibrillation in the perioperative period during non-cardiac surgery.

Supervisor(s): Chomakhidze P.S, associate professor, Cardiovascular Center Department of Cardiac Surgery

Differential diagnosis of thrombotic microangiopathy in children

Voevodina Nataliya Voronezh State Medical University
Medicine V.

Introduction: Thrombotic microangiopathy (TMA) is a rare clinical syndrome characterised by a clinical presentation with thrombocytopenia, microangiopathic hemolytic anaemia (MAHA), and organ injury. TMA divides into primary and secondary forms. Primary TMA includes thrombotic thrombocytopenic purpura (TTP) and hemolytic uremic syndrome (HUS). Clinically, these forms of TMA are very similar to each other, so the correct differential diagnosis is vital to the management of such patients.

Objective: The study aimed to determine the local strategy of differential diagnosis of TMA and the future directions for improving the diagnostic algorithm.

Materials and methods: Retrospective analysis of clinical cases of TTP and the atypical form of HUS (aHUS) in children of the Voronezh region was carried out.

Results: A clinical case of aHUS in a patient I., five years old. The diagnosis based on the signs of acute kidney injury (GFR 21.6 ml/min/1.73 m²), thrombocytopenia (37 x 10⁹/l), non-immune hemolytic anaemia (Hb 48 g/l, Coombs test – neg.). Also, lack of data for the presence of STEC-HUS (screening for STEC-HUS – neg.) and thrombotic thrombocytopenic purpura (ADAMTS13-81%). A clinical case of TTP in patient A., 14 years old. The diagnosis based on a combination of signs of neurological disorders (spoor), non-immune hemolytic anaemia (Hb 58 g/l, Coombs test – neg.) and severe thrombocytopenia (14 x 10⁹/l), as well as low ADAMTS13 activity (1%).

Conclusion: The local strategy of differential diagnosis was determined. At the first stage, the symptom complex of TMA was recognised. At the second stage, a differential diagnosis of TTP, STEC-HUS and aHUS was performed. Atypical HUS was a diagnosis of exclusion. According to the results of our work, a promising direction for further research is the determination of the minimum required number and quality of investigations to exclude STEC-HUS. It will increase the likelihood of an accurate and timely diagnosis of aHUS.

Former publications: Acute kidney injury (aki) in children with acute leukemia. Nastaushva T.L., Grevtseva E.A., Volosovets G.G., Kulakova E.N. *Pediatric Nephrology*. 2018. T. 33. No 10. C. 1833.

Negative influence of obesity on non-glomerular chronic kidney disease in children. Nastaushva T.L., Kulakova E.N., Volosovets G.G., Zvyagina T., Boeva E., Gurovich O.V., Logvinova I.I. *Research Journal of Pharmaceutical, Biological and Chemical Sciences*. 2018. T. 9. No 6.C. 1518-1521.

Supervisor(s): Nastaushva Tatiana Leonidovna, professor,
Department of hospital pediatrics

Evaluation of main morphofunctional constants in preterm infants

Simvolokova Julia Voronezh State Medical University
Medicine VI.

Relevance: Intrauterine development is one of the basic parameters of a newborn's state. That is why the evaluation of morphofunctional maturity in newborn babies is a pressing issue. Purpose of the study is to born and compare the morphofunctional and physical maturity of babies at different gestational age.

Materials and study design: The study was conducted from 2015 till 2018. We have examined 200 newborns with gestational age from 26 to 32 weeks and weight from 650 g to 1.5 kg. We have used Ballard score, Fenton growth chart, International Postnatal Growth standards for preterm infants, Griffiths Mental Development Scales, CAT-CLAMS and WHO Anthro program for evaluation of morphofunctional and physical development.

Results: the study revealed that 43% of babies conformed to their gestational age. 51% of babies showed morphofunctional immaturity. Evaluation of newborns' physical development showed that 42% of infants conformed to their gestational age, 2.5% were bigger for gestational age. 5.5% of infants were smaller for their gestational age and more than half of them were morphofunctionally immature. 10 infants out of 102 morphofunctionally immature infants had intra-uterine growth restriction. The degree of IUGR correlated with delay in morphofunctional development in weeks. Parameters of physical development of 72.3% of premature infants were within average values by the age of three. 52% of infants fully complied with the adequate level of neuropsychic development by the age of two. 12% of children had a profound delayed development. Measurement of skin fold thickness showed that 23% of 2-3 year old children with normal physical development had increased abdominal fat deposition. We are planning to continue the conduct of questionnaires of their parents in order to assess babies' eating habits.

Findings:

1. More than half of babies were morphofunctionally immature. 2. Physical development of almost all babies complied with their gestational age. 3. Morphofunctional immaturity equally occurred in infants with normal and with disharmonious physical development. 4. Parameters of physical and neuropsychic development of more than half of the children were within the average values by the the age of three; however 23% of children had increased abdominal fat deposition.

Former publications:

1. Korotaeva Natalya V. "A comparative analysis of feeding first-year infants in various Russian regions" - *journal of practical pediatrics*, vol.16, No 2, pages 22-28, 2018
2. Korotaeva Natalya V. "Specificities of calcium-phosphorus metabolism in premature infants fed by different feeding methods" - *journal of practical pediatrics*, vol.13, No 3, pages 13-19, 2018
3. Korotaeva Natalya V. "The role of a sensory contact between mother and newborn in newborn's pain prophylaxis" *NEONATOLOGY*

Supervisor(s): Korotaeva Natalya Vladimirovna, associate professor, I. Department of Pediatrics

Hereditary breast cancer gene mutations in Ukrainian population: what can we find with PCR method vs DNA sequencing?

Kostiuchenko Yevhenii Bogomolets National Medical University Medicine VI.

Background: According to the world's data, around 2/3 of hereditary breast cancers are associated with BRCA1/2 gene mutations and more than 30% of cases are due to mutations in other genes. Before, due to high price, there was only 1 method available for genetic testing in Ukraine: this was PCR for 3-8 mutations in BRCA1/2 genes. And now we have also DNA sequencing opportunity for all gene mutations in BRCA1/2, ATM, TP53, PTEN, STK11, CDH1, PALB2, CHEK2, NBN, BARD1, BRIP1 and other genes.

Methods: 50 young (<50 yo) breast cancer patients who had special treatment in National Cancer Institute were included in the study. These patients filled in our questionnaire, and they had an increased risk of having hereditary gene mutations according to NCCN vers. 2.2019 guidelines. The patients were offered to have genetic testing either with DNA sequencing method or firstly with PCR and if negative, then with DNA sequencing. This offer was accepted by 30 patients, and 5 more patients had only PCR testing with negative results.

Results: Among 30 patients tested for now we got 24 results, other 6 are in process. The gene mutations were found in 58.33% of patients and are the following: BRCA1 – 57.14%, BRCA2 – 14.3%, ATM – 7.14%, VUS (CHEK2, ATM, APC) – 21.43%. In 27% of cases the mutations were detectable only with DNA sequencing method.

Conclusions: We received early results of the first study of hereditary breast cancer genetics in Ukraine using DNA sequencing method. This is crucial to continue the study with a bigger sample of patients.

Former publication(s): No

Supervisor(s): Igor Motuziuk, assistant lecturer, Oncology Department, Oleg Sydoruk, associate professor, Oncology Department

Hydrodynamics of blood flow in the distal end of the anastomosis after prosthetic and shunting operations on the vessels

Kossi-Sogbo Koami Agbeko Samara State Medical University, Russia Medicine VI,

Tuturov Alexandre Olergovich Samara State Medical University, Russia Medicine VI.

Blood flow in end-to-side autogenous or prosthetic graft anastomoses is of great interest to biomedical researchers because the biomechanical force profile. An urgent issue in vascular surgery is still the problem of development in the postoperative period of thrombosis of shunts and prostheses in reconstructed arterial basins. The main reason for its development in the first six months after surgery is an excessive growth of neointima, especially in the distal end of the anastomosis, stenosis and subsequent thrombosis of the lumen of the shunt or prosthesis. This is very important for performing vascular reconstructions in the distal limb on smaller peripheral arteries, particularly in the femoral-popliteal position, when only 40-60% of the shunts function one year after such interventions [1].

Thus, at present, the structure of the conductor and the hydrodynamics of the blood flow after anastomosing, which have a significant effect on the success of the operation, acquire the greatest importance.

Objective: This endeavor seeks to first of all study the hydrodynamics of the reconstruct-ed blood flow by the basic methods of combined vascular shunts with distal anastomosis using the method of computer 3-D modeling; secondly to reveal their functional features, disadvantages and advantages; and finally, to form the concept of the main pathological causes that affect the long-term results.

Results and conclusions: Summing up the analysis of the literature and the conducted research it is possible to come to a conclusion that all medical procedures and technical developments pursue the same goals; improvement in operative procedures that can entirely eliminate any tendencies of neointima formation postoperatively and this still remains undiscovered to this day. Particular attention, from our point of view, should be given to the problem of the formation of neointima in the distal end of anastomosis in vascular reconstructions, as well as to the formation of zones of low blood pressure in the region of the anastomosis and the mechanism of self-oscillatory movement of the flow and the wall of the system in the distal anastomosis of the prosthesis or shunt that are mentioned only from the biophysical point of view [2], but it is definitely involved in all the pathological processes that occur during thrombosis of vascular shunts after revascularization.

Former publication(s): Effet of Denervation of the Aorta on the Hydrodynamics of blood flow

The unsolved problems in blood vessels anastomosis

Supervisor(s): E.S. Petrov, associate professor, Department of Experimental and Clinical Surgery

Incidental extracardiac findings on preablation cardiac CT angiography

Lipp Mónika SE Medicine V.

Introduction: Catheter ablation (CA) is first line therapy for patients with atrial fibrillation (AF). Cardiac computed tomography angiography (CTA) is performed before ablations to evaluate the anatomy of pulmonary veins and left atrium. Combining the images with electroanatomical mapping system is highly important for the optimisation of the ablation procedure. However unexpected extracardiac findings may change patient care due to subsequent diagnostics.

Methods: In our retrospective study all patients with AF referred for their first CA between 2013 and 2015 were included, where cardiac CTA was performed.

Results: In our cohort 943 patients were included (median age 62 years (25-84), 644 (68%) male). A total of 962 extracardiac findings were identified in 587 (62%) of the patients: 695 pulmonary (170 pulmonary fibrotic band, 126 bronchial or peribronchial thickening, 110 pulmonary nodule, 93 emphysema or chronic obstructive lung disease or chronic nonspecific lung disease, 74 bronchiectasis, 46 atelectasis, 33 bronchitis, 15 dystelectasis, 14 fibrosis, 9 "ground glass opacity", 5 lung opacity), 73 mediastinal/hilar lymph nodes, 49 liver (45 liver cyst, 4 liver steatosis), 42 hiatus hernia, 26 aortic ectasia and aneurysm, 21 pleural (16 pleural thickening, 5 pleural effusions), 9 kidney cyst, 6 spondylosis, 5 pericardial calcifications, and 36 other findings were detected.

Conclusion: Preablational cardiac CTA focuses mainly on the anatomy of left atria, however numerous incidental extracardiac findings could be diagnosed during this routine examination. In our studied population 62% of the patients had different incidental findings, from which several needed further investigations, which is substantial for patients undergoing elective CA.

Former publication(s): -

Supervisor(s): Szegedi Nándor, research fellow, Heart and Vascular Center, Szilveszter Bálint PhD., research fellow, Heart and Vascular Center

Molecular biological characteristics of caspase-9 and caspase-3 activity in urinary bladder cancer

Lashkov Vasily Sechenov University Medicine III.,
Nochnoy Maxim Sechenov University Medicine III.

Introduction: Urinary bladder cancer prevails among all malignant neoplasms of urinary system, reaching 70% of their number. It is proved, that imbalance between proliferation and apoptosis is a key factor in tumor transformation and uncontrolled cell growth mechanisms. Caspase cascade disturbances research in various forms of urinary bladder carcinoma plays considerable role in malignant process prognosis, its' early diagnosis easement and therapy.

Aim: Evaluation of caspase-9 and caspase-3 molecular biological characteristics in urothelial carcinoma and adenocarcinoma.

Materials and methods: We used 60 samples of urinary bladder tissue for morphological analysis in this research: squamous cell carcinoma (SCC) (n=5), adenocarcinoma (n=5), invasive (n=20) and non-invasive (n=20) urothelial carcinoma, and control group (n=10). The assay was implemented by using light microscopy and immunohistochemical reactions with primary rabbit monoclonal antibodies («Novocastra», UK) to caspase-9 (ab202068) and caspase-3 (ab32351). Morphometric analysis was carried out by dint of using «Axio Imager M1, Germany» microscope with integral image analysis system. «Statistica 6.0» (StatSoft, USA) software was used for quantitative data statistical evaluation.

Results: Maximum expression levels of caspases were observed in control group (79.2±0.02%, p<0,05 for caspase-9; 92.1±0.1%, p<0,05 for caspase-3). Caspase-9 reaction decreasing was found in all carcinoma samples: SCC (25.1±0.2%, p<0,05), adenocarcinoma (68.2±0.03%, p<0,05), invasive (17.4±0.2%, p<0,05) and non-invasive (64.2±0.5%, p<0,05) urothelial carcinoma. We also observed positive immunostaining decrease for caspase-3 in these samples: SCC (75.2±0.1%, p<0,05), adenocarcinoma (18.3±0.3%, p<0,05), invasive (54.2±0.3%, p<0,05) and non-invasive (89.1±0.2, p<0,05) urothelial carcinoma.

Conclusion: Changes of caspase-9 and caspase-3 activity in cancer cells of urinary bladder indicate the transformation of apoptosis in them. High level of apoptosis termination along with intrinsic pathway reduced initiation characterizes urothelial and squamous cell carcinomas. Adenocarcinoma shows increased aggressiveness due to depression of the apoptosis terminal phase.

Former publication(s):

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 klinicheskoy mediciny. 6 (2):19-32. (in Russian)
2. Demyashkin G.A. 2018. Apoptosis in seminiferous tubules of human in normal and in idiopathic infertility. Tsitologiya , Volume 60, pp 208-218; doi:10.31116/tsitol.2018.03.07 (in Russian)

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

Multiple primary breast cancer management in Ukraine

Mykhailova Viktoriia Danylo Halytsky Lviv National Medical University Medicine VI., Kostiuhenko Yevhenii Bogomolets National Medical University Medicine VI.

Aim: This study aims to describe the current state of multiple primary breast cancer (MPBC) behavior, risk factors and options for management.

Methods: 195 synchronous or metachronous breast cancer patients were included in the study. 54.9% patients were diagnosed with synchronous cancer and 45.1% patients had a metachronous process. The average age of patients was 46.6 years. The postmenopausal women rate was 63.1%. All the patients were evaluated in terms of aggressiveness of the disease, survival rates, as well as risk factors and treatment options.

Results: Among synchronous MPBC patients there were 56.1% patients with only breast localizations and 43.9% with combination of breast and other localizations, and among metachronous MPBC patients, there were 46.6% patients with only breast localizations and 53.4% with combination of breast and other localizations. The clinical course of disease in synchronous MPBC patients is worse and prognostically more unfavourable comparing to metachronous MPBC patients ($p < 0.01$). The treatment option also played a role: the course of disease in patients who underwent mastectomy is worse compared to patients who underwent breast-conserving surgery ($p < 0.01$). However, the usage of reconstructive surgery in synchronous (not in metachronous) MPBC patients was shown to increase the survival ($p < 0.01$).

Conclusions: MPBC patients should have attentive management and treatment in a multidisciplinary team. We have to pay attention to all the risk factors such as young age, family history etc., and concern different options of diagnostics and treatment to provide the best practice for these patients.

Former publication(s): No

Supervisor(s): Igor Motuziuk, assistant lecturer, Oncology Department, Bogomolets National Medical University, Oleg Sydorчук, associate professor, Oncology Department, Bogomolets National Medical University

New methods in complicated patella fractures' treatment

Rabinovich Anna RUDN University Medical Institute VI.

Objective: Patella fractures account for up to 1.5% of all fractures. Even though reservation of the patella is deemed necessary nowadays to preserve the extensor mechanism, in cases of comminuted patellar fractures, partial patellectomy is still performed, leading to profound impairment of the patella, higher rates of knee pain, etc. The most crucial complication is inability of active knee extension. In severe comminuted fractures, open reduction and internal fixation (ORIF) with small fragment screws results in best outcome.

Aim of the study: To assess the effectiveness of our new patented method for comminuted patellar fracture treatment and associated complications.

Methods: The study included 131 patients (pts): 62 had fractures with less than 2mm fragments' displacement, conservative treatment with immobilization was used; 69 pts with fragments' displacement underwent surgical treatment, taking into account the number of patella fragments; 16 pts with titanium plates installed (D. Volgas, 2016) were considered a control group (CG).

Group 1: 6 pts had 3-fragment fractures; they were treated with ORIF using three pins and two wire loops.

Group 2: 9 pts had 4-fragment fractures of the patella. Our basic principle was mandatory preservation of all the patella fragments, thus a "cross"-ORIF was performed.

Group 3: 24 pts with comminuted patella fractures had a partial patellectomy performed. 17 of them had a wire removed due to motion restriction.

CG: 16 pts with comminuted fractures treated with mesh plates; 5 pts had a wire removed, 2 pts suffered infectious complications.

Results: No pain, motion restriction or other complications were noted in any of the pts who underwent fragment-saving surgeries. Only 3 pts with 3+ fragments fractures required the wire removal in the first year of the study. 73% of the pts with fragments-saving treatment method graded their outcomes as «good» and «great», which we consider positive.

Conclusion: Our innovative method proved effective, had no complications and earned a patent in Russian Federation. The essence of this method is using 4 pins and 2 wire loops for stable fixation of the fragments, which enables preservation of all the patella fragments and achieving full recovery.

Former publication(s): Textbook - Patella fractures and their treatment. RUDN University, 2017.-44p.

Textbook - Intraarticular injection therapy with hyaluronic acid in the treatment of gonarthrosis, RUDN University, 2017-38p.

Textbook - The use of intraarticular injection of polyacrylamide gel preparations in the complex treatment of gonarthrosis, RUDN University, 2017.-63p.

Patent of invention - Osteosynthesis method for multi-fragment comminuted fracture of patella, 2017

Supervisor(s): Hijazin V., PhD student, Traumatology and Orthopedics

Predictors of mortality and reablation in patients undergoing ventricular tachycardia ablation

Szabó-Madácsi Edvárd SE Medicine V.,
Gyarmati Bendegúz SE Medicine IV.

Background: Radiofrequency (RF) ablation is an effective treatment in patients with ventricular tachycardia (VT). Our aim was to determine predictors of long-term mortality and reablation in patients undergoing VT ablation at our Clinic.

Methods: Between 01.01.2005 and 31.10.2018 VT ablation was performed in 223 patients with sustained monomorphic VTs and structural heart disease (195 men (87,4%), age 68 [26-91], LVEF (left ventricular ejection fraction) 34% [12%-67%]). During the procedure after activation and voltage mapping, substrate ablation and LAVA (local abnormal ventricular activation) potential elimination were performed. Clinical, echocardiographic, procedural and follow up data was collected and analysed retrospectively using multivariate Cox regression and Kaplan-Meier analyses. P value <0.05 was considered significant.

Results: During the median follow up of 1259 (1 - 4872) days 129 patients died (57%). Overall VT reablation was necessary in 45 patients (20.1%), complete LAVA ablation was possible in 119 patients (53.3%). We conducted two multivariate models to determine predictors of long term mortality. In the first model (M1) consisting of predictive clinical parameters NYHA 3-4 functional status (HR:1.58; CI:1.02-2.24; p:0.037), LVEF less than 35% (HR:1.87; CI:1.20-2.92; p:0.005), trans-septal puncture (HR:1.97; CI:1.11-3.49; p:0.020) and GFR (glomerular filtration rate) (HR:0.80; CI:0.65-0.98; p:0.033) were independently associated with all-cause mortality. Our second model (M2) consisted of echocardiographic parameters. In this model NYHA 3-4 functional status (HR:1.61; CI:1.03-2.50; p:0.033) and deteriorated RV function, with TAPSE (Tricuspid Annular Plane Systolic Excursion) less, than 17mm (HR:1.61; CI:1.03-2.50, p:0.033) were independent predictors of mortality. Moreover, elimination of LAVA potentials during the ablation procedure (HR:0.39; CI:0.16-0.94; p:0.036) and smaller LVESD (left ventricular end-systolic diameter) (HR:1.59; CI:1.12-2.26; p:0.009) were independently associated with successful ablation.

Conclusion: VT ablation is an effective and safe treatment method. Based on our results low LVEF, reduced RV function, severe heart failure, trans-septal puncture and renal dysfunction were independent predictors of long-term mortality. LAVA elimination and lower LVESD were associated with less need of reablation.

Former publication(s): No publications yet.

Supervisor(s): Vivien Klaudia Nagy, M.D., assistant lecturer, Heart and Vascular Center, László Gellér, M.D., professor, Heart and Vascular Center

Pre-treatment HIV drug resistance in naive to antiretroviral therapy patients

Zabolotnaya Daria RUDN University Medicine V.

Background: A high prevalence of pre-treatment human immunodeficiency virus (HIV) drug resistance (DR) to non-nucleoside reverse transcriptase inhibitors (NNRTIs) negatively affects the success of response to the treatment of HIV. The prevalence of DR is estimated to be 6,02% in 2015 in Russia, but we suppose that the level is higher in 2018 so assessment of mutation prevalence is important in optimizing treatment regimens.

Aim of the study: To determine HIV DR to the antiretroviral drugs and its prevalence in Moscow clinic.

Material and Methods: We analyzed blood tests of antiretroviral resistance testing in 90 naïve to antiretroviral therapy patients since July 2017 till October 2018. The test itself is genotyping which is conducted by automatic sequencing, and genotype interpretation is done with the use of the Stanford HIVDR database.

Results: 90 patients with HIV (mean age 34,2±8,3; 79% male) were enrolled.

The test results revealed that 59 patients had 79 mutations (65,6±5,01% of the sample of 90 patients). Total 36 mutations in the gene of reverse transcriptase were detected (45,6±5,6%). DR prevalence level to nucleoside reverse-transcriptase inhibitors (NRTIs) and NNRTIs was about 13,3±3,45%(12/90). DR to NRTIs was observed in one case, when the tests revealed isolated M41LM mutation which led to low-level resistance to AZT, D4T and potential low-level – to DDI. Of all of the detected mutations to NNRTIs (18/79; 22,8±4,72%) 11 led to DR. One of the frequent DR mutation was E138A (6/18; 33,3%) causing low-level resistance to RPV and potential low-level – to ETR. The other 5 mutations - K103N (high-level resistance to EFV, NFV), E138K (intermediate resistance to RPV, potential low-level – to EFV, ETR, NVP), K238T (intermediate resistance to EFV) and V179DV, V179E (possible low-level resistance to RPV, EFV, ETR, NVP) were detected only once and isolated.

Conclusions: DR to NNRTIs which are recommended for first-line therapy regimens in Russia was detected in samples collected from 11 patients (12,2±3,45%). This result indicates the importance of introducing routine pre-treatment HIV DR testing in national clinical guidelines, as a failure to account for possible DR prevalence may significantly lower treatment outcomes for naive patients who start first-line regimens in Russia.

Former publication(s): 1) Optimization of chemoprophylaxis schemes for mother-to-child HIV transmission

2) The first experience of using tenofovir in treating patients with HIV in RF

3) Commitment to healthy lifestyle and full choice of responsibility for health of students of RUDN

Supervisor(s): Konnov D.S., MD, PhD., scientific advisor, I. Department of Internal Medicine

Primary squamous cell carcinoma of the thyroid associated with papillary thyroid carcinoma – a case report

Lichev Simeon Medical University of Plovdiv, Bulgaria
Medicine V.

Introduction: Primary squamous cell carcinoma in the thyroid gland is extremely rare entity, accounting for less than 1% of all thyroid malignancies. Occasional tumors have been associated with papillary carcinomas, suggesting that in some cases, the well-known squamous metaplasia of papillary carcinomas can progress to squamous carcinomas. This disease occurred in patients, in the age range of 50 to 70 years, with frequent recurrence and aggressive behavior. Overall survival usually does not exceed 6 months after the time of diagnosis.

Case Report: A 69-year-old male presented to our hospital with enlarging neck swelling and dyspnea. He had no previous medical or a family history of thyroid cancer. Clinical examination revealed a solid nodule, 4cm in diameter, originating from the right lobe of the thyroid gland. CT of the neck and upper thorax demonstrated enlargement of the thyroid gland with packets of supraclavicular, cervical and mediastinal lymph nodes, as well as the presence of metastatic foci in the pleura and bones. The patient was scheduled for operation and an extensive surgical resection of the tumor was performed. Histological examination revealed moderately differentiated squamous cell carcinoma associated with papillary carcinoma of thyroid with a typical tumor histology include papillary structures with a distinctive set of nuclear characteristics and psammoma bodies. Postoperative investigation and histology examination of oral cavity, nasal cavity, larynx and pharynx ruled out the possibility of other primary sites. Despite the therapy, the patient died within 5 months.

Materials and methods: One case of squamous cell carcinoma (SCC) of the thyroid gland coexisting with papillary thyroid carcinoma was diagnosed in our hospital in 2016. Clinical histories, pathology report, hematoxylin and eosin-stained and immunohistochemical slides were reviewed.

Results: In this case, the tumors presented as single nodule in the right lobe of thyroid gland. Histology study showed a mixture of squamous cell neoplastic component associated with papillary carcinoma of thyroid. Immunohistochemistry of the SCC showed positive staining for p63 and negative staining for thyroglobulin and TTF1. Concerning CK7 expression, both components were focally positive. TTF1 and thyroglobulin showed positive immunoreactivity in the PTC component.

Former publication(s): 1. Tsranchev I, Gulinac M, Stoyanova D -Precocious Mummification of a Corpse- A Rare Forensic Case from the City of Plovdiv, Republic of Bulgaria. J Clin Case Rep 2017, Vol 7(11): 1046. Journal of Clinical Case Reports, OMICS International.

2. Baltov, M., Bivolarski, I., Tsranchev, I., Gulinac, M., Dineva, P., & Ivanov, G. -A rare case of death from acute hemorrhagic necrosis of the pancreas after influenza infection. Indian Journal of Clinical Case Reports Vol 3 No 4: Oct - Dec 2017

Supervisor(s): Milena Gulinac, MD, assistant lecturer, II.
Department of Pathology

The efficiency of endoscopic and surgical treatment in laryngotracheal stenoses

Makarowicz Monika Poznań University of Medical Sciences,
Poland Medicine IV.,
Wojtera Bartosz Poznań University of Medical Sciences,
Poland Medicine IV.

Introduction: Laryngotracheal stenoses (LTS) may be divided into two main aetiological groups: traumatic (caused by extended intubation, surgeries, radiotherapy) and autoimmune. The current treatment methods are endoscopic procedures (mechanical dilatation, CO₂ laser, stents, steroid injection) and open surgery (laryngotracheal resection). The target is to maintain satisfactory airway patency for at least 24 months. In post-tracheotomy patients decannulation is concerned as a therapeutic success.

Objective: To evaluate the results of treatment in patients with LTS of different aetiology, treated with endoscopy and open surgery.

Methods: The study group of 45 patients with LTS was divided into traumatic (39) and autoimmune (6). In a 24-months follow-up period the number of post-primary interventions and the time between first and second procedure were analyzed. The number of decannulations in post-tracheotomy patients was assessed.

Results: There were 9 open surgeries as the first interventions (all in trauma-related LTS) and 38 endoscopic procedures. The amount of further interventions was higher in autoimmune patients. The time period between the first and the second procedure was shorter in autoimmune group. The post-tracheotomy patients who underwent endoscopic procedures had higher average decannulation rate, although the difference was not statistically significant.

Discussion: Autoimmune LTS has higher probability of recurrence than trauma-related LTS. Endoscopic procedures as less invasive seem to be therefore a good alternative for surgery in treating autoimmune patients, with higher possibility of decannulation in post-tracheotomy group. However, surgery is often an efficient treatment in patients with traumatic LTS.

Former publication(s): 1. Outcomes of CO₂ laser-assisted posterior cordectomy in bilateral vocal cord paralysis in 132 cases. 2. The effectiveness of the follow-up of patients after surgery due to cancer of the head and neck. 3. The role of intraoperative narrow-band imaging in transoral laser microsurgery for early and moderately advanced glottic cancer. 4. Voice estimation in patients after reconstructive subtotal laryngectomy. 5. Routine follow-up in patients treated of head and neck cancer

Supervisor(s): Joanna Jackowska PhD, assistant research fellow, Department of Otolaryngology, Head and Neck Surgery, Poznan University of Medical Sciences, Małgorzata Wierzbicka, professor, Department of Otolaryngology, Head and Neck Surgery, Poznan University of Medical Sciences

Algorithm for the treatment of the bilateral ankylosis of the TMJ in children

Kalinina Sofya Kalinina Moscow State University of Medicine And Dentistry Dentistry VI.

Bilateral ankylosing diseases of the temporomandibular joint are the most difficult pathologies in children in terms of treatment and realization. The research focus. Improvement of the treatment algorithm for children with bilateral ankylosis of the TMJ. We have treated 35 children and adolescents from 3-17 years old, with a diagnosis of Bilateral ankylosis of the TMJ. The following surgical procedures were performed for children: the first stage of osteotomy of the mandible branch with removal of pathological growths, osteotomy of the branch of the lower jaw with the setting of a distraction apparatus and branch osteotomy with bone grafting of the defect with autografts or endoprosthesis replacement of the joint. From 2016-2018, treatment was fully carried out in 9 patients, with a good functional and aesthetic effect.

Conclusions: It should be noted that it is not always possible to completely eliminate the deformation of the bones of the face after the elimination of ankylosis of the temporomandibular joint. And after 16-17 years, it is necessary to perform orthognathic surgery on 2 jaws in order to align the occlusal plane of the upper jaw, plane osteotomy of the lower jaw with normalization of occlusion, bone grafting of condylar processes of the endoprosthesis or bone autograft. At the same time, an important point is the planning of this type of operation in the Dolphin program with the manufacture of a stereolithographic model and an individual endoprosthesis.

Former publication(s): Topolnitsky O, Kalinina CA., Sorsztov RB //improvement of methods of treatment of deformation of the lower jaws after occurred ankylosis of the tmj in a child age/pediatrics-1. International Scientific Conference 8 #SCIENCE4HEALTH2018,24/04/2018 – 28/04/2018,RUDN University, Moscow, Russia MATERIALS OF THE CONFERENCE/ Abstract book of the conference, Topolnitsky O, Kalinina CA. //Improvement of methods of treatment of deformation of the lower jaws after occurred ankylosis tj

Supervisor(s): Topolnitsky Orest Zinovievitch, professor, Departement Of Pediatric Maxillofacial Surgery

Bilateral ankylosis of the TMJ. How distraction osteogenesis help us?

Sofya Alexeevna Kalinina Moscow State University of Medicine And Dentistry Dentistry V.

Background: We, as authors, analyzed and presented the results of treatment of children and adolescents with bilateral ankylosis of the TMJ using the method of distraction osteogenesis.

The research focus: The main goal of our study is to improve the treatment of children with bilateral ankylosing diseases using distraction osteogenesis.

The research methods and materials used. From 2010 to 2018, we performed surgical treatment of 77 children and adolescents diagnosed with Bilateral Ankylosis of the TMJ. After a comprehensive examination of children, surgical treatment was carried out. We did 77 surgical treatments - "Osteotomy of the mandible branch with the installation of a distractor". In our clinic, 79% (61 children) had a CONMET distraction device installed, of which 41% of children (32 children) had an N 821.00 device installed, with a distraction value of 20 mm, 38% of children (29 children) with a distraction device of 30 mm. Another group of children, 21% of children (16 children), had a distraction apparatus of the DePuy Synthes brand, Curvilinear distraction, a Curvilinear distraction apparatus of the DiPui Synthesis, the average regenerate was from 1.5 cm to 3 cm

Results: From 2010-2018, 77 patients were diagnosed fully with a diagnosis of bilateral ankylosis of the TMJ, with a good functional and aesthetic effect.

Conclusions: Treatment of the pathology of bilateral ankylosis of the TMJ requires a long and complex treatment using distraction osteogenesis. This method is quite simple for the doctor of maxillofacial surgeon and for the child, it is also universal for different age groups of children and adolescents undergoing surgical treatment using distraction osteogenesis.

Former publication(s): no

Supervisor(s): Topolnitsky Orest Zinovievitch, professor, Departement Of Pediatric Maxillofacial Surgery

Endovenous laser ablation of varicosities in lower extremity in patients with relative contraindications

Roshchina Ekaterina RUDN University Medicine V.,
Laberko Darya RUDN University Medicine V.

Introduction: Endovenous laser ablation (EVLA) is a minimally invasive, cosmetically-beneficial therapy to manage leg varicosities. The aim of this method is to eliminate blood reflux in superficial and perforating veins. The mechanism of laser ablation is based on the indirect effect of thermal energy on the wall of the affected venous segment thus creating gas bubbles in the blood under the influence of a light impulse, which damage the endothelium and coagulate proteins in the subendothelial layers.

EVLA is becoming more popular in clinical practice. Despite the convenience, efficacy and safety of the technique, at the stage of mastering the technique some technical and clinical factors were considered as contraindications for EVLA. With the accumulation of experience even in patients with "contraindications", EVLA is being successfully used.

Aim of the study: to evaluate the effectiveness and safety of the EVLA method in patients with varicosities in the presence of relative contraindications.

Materials and methods: 60 patients with varicosities and relative contraindications were operated in the Central Clinical Hospital No2 Semashko of Russian Railways, Moscow, between years 2016 and 2018 – with thrombophlebitis (6 patients), arteriosclerosis obliterans of the lower limb arteries (10 patients), pregnancy (1 patient), significant dilatation of the trunk of the saphenous vein (20 patients), the supra-fascial location of the saphenous vein (10 patients), the presence of large venous tributaries (13 patients). All patients underwent EVLA using a 1560 nm laser. Ultrasound control was performed on the 2nd and 7th day, then after 1, 6 and 12 months.

Results. The effectiveness of EVLA in the trunk - 96.6% (ultrasound control visualized blood flow in the trunk without reflux in 2 patients). The frequency of venous thromboembolic complications (VTEC) - 0%. Progression of ischemia - 0%. Pregnancy complications - 0%. Burns and scars - 0%. The frequency of obliteration of venous tributaries was 77% (with puncture of inflows - 100%).

Conclusions: The obtained results indicate a high effectiveness of EVLA method and low risk of complications in patients with varicose veins of the lower extremities even in the presence of the relative contraindications.

Former publication(s):

1. Immediate and remote results of endovascular treatment of patients with postinfarction cardioclerosis
2. Endovascular treatment of ischemic heart disease in patients with multivessel coronary artery disease: Immediate and long-term results
3. Surgical manipulations in patients with permanent pacemaker
4. Acute right ventricular perforation with the pacemaker electrode
5. Diagnosis and treatment of posttraumatic heart diseases

Supervisor(s): Alexander G. Faibushevich, associate professor, Hospital surgery with the course of pediatric surgery, Anastasia A. Akulova, PhD student, Hospital surgery with the course of pediatric surgery

Features of buccal cells of men with alcohol use disorder

Stempitskaya Daria Northern State Medical University
Dentistry III.

Introduction: Increasing ethanol consumption and high demand for dental care among individuals with alcohol use disorder (AUD) make it necessary to examine oral health of alcohol abusers. The buccal cells (BC) are utilized as sensitive indicators of homeostasis imbalance since they are capable of bacterial adhesion, communication with neighboring cells, initiation of immune response and inflammatory process in oral cavity.

Aim – investigation of features of BC among men with AUD.

Materials & Methods: A total of 112 male patients with AUD were examined (average age – 45). During the survey BC samples were collected from the buccal mucosa. Slides were fixed, air dried, colored with Giemsa stain and observed under a microscope. BC were estimated with registration of bacterial absorption (BA), keratinization index (KI), microbial composition of buccal swab and presence of blood cells. The statistical analysis was performed using SPSS Statistics program.

Results & Discussion: During the study mitotic activity of *C.albicans* was identified: presence of blastospores in 18%, pseudomycelium in 33%. Distributions of bacterial species detected in samples of 112 patients was following: cocci aggregated in big clusters were found almost in every slide – 96%, diplococci – 92%, staphylococci – 85%, bacillary forms – 56%, streptococci – 24%. If cocci is part of normal microbiota then mitotic activity of *C.albicans* may show homeostasis imbalance. The median BA value was 12% with the majority of the examined patients (74%) having BA below 30% that might show the reduction of nonspecific defense. The KI results (3%) corresponded to the unsatisfactory level. While performing the microscopy blue colour of the microslide prevailed (70%). The coloring into various hints of blue is provided by the presence of keratohyalin capsules, which is also indicative of the BC keratinization reduction. The presence of non-epithelial components was also noticed: neutrophils (89%), lymphocytes (31%), which may indicate a high phagocytosis rate.

Conclusion: The results clearly demonstrate both presence of normal microflora and mitotic activity of *C.albicans*, decreasing level of local nonspecific defence and low level of keratinization.

Former publication(s): Kunavina, K.A. Characteristic of dental diseases of patients with chronic alcohol intoxication/Kunavina K.A., Opravin A.S., Soloviev A.G., /Narcology-2017-No12-72-80pp. Kunavina, K.A. Dental and salivary statuses of men with alcohol use disorder depending on age/Kunavina K.A., Opravin A.S., Soloviev A.G., Kharkova O.A., Galieva A.S./Russian Journal of Dentistry-2018.No22(1)-31-36pp. Kunavina, K.A. Age features of periodontal, glossal and immune statuses among men with alcohol use disorder/Periodontology-2018-a2-T XXIII

Supervisor(s): Karina Kunavina, assistant lecturer, Department of Conservative Dentistry

Improvement of the diagnostics of venous malformations of the objective-facial region in children

Lev Vladimirovitch Voznitsyn Moscow State University Of Medicine And Dentistry Dentistry VI., Sofya Alexeevna Kalinina Moscow State University Of Medicine And Dentistry Dentistry VI.

Venous malformation of the maxillofacial area is difficult to diagnose. The research focus. improvement of methods for diagnosing venous malformations of the maxillofacial region in children. From September 2016 to September 2018, 31 patients with a diagnosis of venous malformation of the maxillofacial region were observed at the Department of the DCFL of the MGMSU. Patients were treated with: ultrasound, MRI, CT angiography. Ultrasonography was performed in 30 patients, MRI in 14 patients, CT angiography in 3 patients.

Results: Ultrasound is a highly informative method, allowing to evaluate the spectrum of blood flow, angioarchitecture, to determine the ECHO-graphic size of education. However, an ultrasound scan needs to be supplemented with an MRI scan at any localization process. This method has an exhaustive information in relation to the size, localization of malformation, allows you to determine the volume of venous hyperemia in the affected area. Malformation is clearly visualized on a T2-weighted image. MRI of the soft tissues of the head and neck with any size and localization of venous malformation is due to the likelihood of intra- and extracranial lesions.

Example: Patient C., 17 years old, diagnosis: venous malformation of the upper lip. An MRI study was conducted, according to which there were identified foci of venous malformation in the right temporal and lateral pterygoid muscles. However, with the help of MRI, it is not possible to obtain a sufficient understanding of the angioarchitecture of the venous malformation and its type according to S. Puig. To solve the latter problem, 3 patients underwent CT angiography. Only in one case, the CT scan angiography met our requirements: during the venous phase of the blood flow, dimensions were clearly visualized, the angioarchitecture of malformation was determined, its communication with the discharge vessels was determined, we received clear data on hemodynamics in the study area.

Conclusions: The first of the additional research methods is ultrasound in the DDC mode. Regardless of the location and size of the formation, we recommend an MRI. CT angiography is of particular interest in venous malformations, but it requires further study and testing of the study regimes.

Former publication(s): NO

Supervisor(s): Topolnitsky Orest Zinovievitch, Professor, Departement Of Pediatric Maxillofacial Surgery, Yakovlev Sergey Vasilievitch, scientific advisor, Departement Of Pediatric Maxillofacial Surgery

Key problems of the dental healthcare systems in southern and northern regions of Namibia

Gaingos Rachel Aio Institute of Medicine V.

Oral health is often neglected in many healthcare systems of developing countries. According to statistics from the Oral Health Atlas, which finds roughly one dentist per population of 50,000 in Namibia. In some sub-Saharan African countries, the ratio is only one dentist per 900,000 people. Because of the lack of aid, knowledge, and access to care, a high percentage of people have undiagnosed oral or dental complications.

The aim: To find out the differences between patients of two state dental clinics in Namibia, and what recommendations can be suggested.

Materials and methods: The research was conducted in two hospitals. In Onandjokwe state hospital in the north of Namibia with 4 dentists and one assistant and a population of 24 800 people. Then in Mariental state hospital is the southern regions which has one dentist and one dental therapist and one assistant with a population of 68,249.

162 patients were examined, and their age, sex, address, diagnoses and treatment was recorded (81 patients from each hospital). The statistical processing of the research results was carried out using parametric and nonparametric statistics using IBM SPSS Statistics v22.0

Results: Combined data showed that there were 48,8 % male 51,2 % females at both regions. 42% of the total population came from villages and 58% were from the city. Dental caries was the most recorded diagnosis with 84% of extractions done as treatment. We discovered that there are statistically approved differences between patients of the clinic based on the parameters of age sex, diagnosis, residential locations and method of treatment. In the South, we had 2.5 % fillings, 90.1 % extractions, 6.2% that had pharmacological therapy done and in the North had 53% filling, 79% extractions, 18.5% had pharmacological therapy done ($p < 0,05$). Onanjokwe had an average of age 33.67 ($\sigma = 16,152$; $m = 1,795$), whereas and Mariental - 28.54 ($\sigma = 22,147$; $m = 2,461$).

Conclusion: In Namibia, oral health facilities and services are inaccessible and not always optimal to the majority of the population. The key problems were the same in both regions. There is a shortage of dentists, not enough equipment, low patient motivation and distance complications. Based on our research we prepared recommendations for doctors and patients that can be useful for the Ministry of health and social services.

Former publication(s): Comparative prevalence of dental caries in 6-year-old children in Namibia and Russia / E.V. Kaverina, A.I. Markova, R.A. Gaingos, A.V. Fomina // Pediatrics. Journal of them. G.N. Speransky. - 2018. - Vol. 97. No. 1.

Kaverina, E.V. Medico-social bases of organization of medical care for patients with chronic skin diseases at outpatient-polyclinic stage of treatment [Text]: monograph / E.V. Kaverina, A.V. Fomina. - Moscow: RUDN, 2017. - 195 pages.

Supervisor(s): Elena V. Kaverina, associate professor, Department of Public Health, Healthcare and Hygiene, Fatima Yu. Daurova, professor, Department of Conservative dentistry

Planning of treatment of children and adolescents with defects and jaw deformations using reinforced composite endoprostheses

*Victorovna Dmitrieva Irina Moscow State University of Medicine and Dentistry Dentistry VI,
Sofya Alexeevna Kalinina Moscow State University Of Medicine And Dentistry Dentistry V.*

Background: This paper describes the technique of osteoplasty of the lower jaw with a methyl methacrylate-based composite material with hydroxyapatite (30%) reinforced with hydrocarbon filaments. The biomechanical characteristics of endoprostheses are presented. A retrospective analysis of the results of treatment in the replacement of mandibular defects with endoprostheses was studied. The research focus. Improving the treatment of children with defects and deformities of the mandible through the introduction of methyl methacrylate and hydroxyapatite-based endoprostheses reinforced with hydrocarbon threads. The research methods and materials used. 60 patients were observed in the clinic, who underwent bone grafting with 82 endoprostheses reinforced with hydrocarbon threads. Complications were noted: in the form of exposing the endoprosthesis with its subsequent removal (in 6 patients), in the form of a fracture in 2 patients (condylar processes with recurrent ankylosis of the TMJ).

Results: We successfully performed the results of surgical treatment of 45 patients, the algorithm of treatment using endoprostheses is included in the treatment protocol of patients in our department.

Conclusions: A retrospective analysis of observation and physico-chemical studies based on methyl methacrylate and hydroxyapatite reinforced with hydrocarbon filaments showed that there were no complications in the form of fractures and mechanical damage to endoprostheses, which characterizes this type of material with enhanced strength characteristics and can later be successfully used in replacing jaw defects in children, as a stage of bone grafting, and as a permanent endoprosthesis according to indications.

Former publication(s): NO

*Supervisor(s): Topolnitsky Orest Zinovievitch, professor,
Departement Of Pediatric Maxillofacial Surgery*

Program for the individual prevention of dental disorders in children with down syndrome

Chirkova Kseniia N.N. Burdenko Voronezh State Medical University Dentistry III.

The problem of practical rehabilitation of children with Down syndrome has many unresolved issues currently. Thus, the study of the dental status of children with Down syndrome and detection of risk factors for the development of periodontitis and tooth decay, as well as the development of a program for individualized prevention of dental diseases, is of the utmost importance.

The aim of the study was to develop a program of individualized prevention of tooth decay and periodontal diseases and to identify factors that reduce the effectiveness of the program.

Materials and methods. 102 children were examined to analyze the dental status and to study the risk factors for the development of major dental diseases. All the examined children were divided into 2 main groups: group 1 included 38 children with Down syndrome, group 2 included 64 practically healthy children without any genetic disorders. The clinical examination of the patient's oral cavity included external examination of a child, examination of the oral mucosa, labial and lingual frenula, tooth hard tissues and dental bite. The oral hygiene effectiveness was determined using the PHP (Podshadley-Haley) method.

Research results. The number of teeth exposed to caries process was higher in patients with Down syndrome compared to the children from the control group (5.2 ± 1.48 – group 1, children with Down syndrome, 4.1 ± 12.4 – group 2, control group) ($d < 0,05$). One of the significant risk factors for dental caries development is unsatisfactory oral hygiene. Poor oral hygiene in children with Down syndrome was due to the peculiarities of their general somatic state. All the children with Down syndrome used an inadequate technique of tooth cleaning. We developed and tested a program for prevention of dental diseases (tooth decay and periodontal diseases) which was focused on eliminating local risk factors and improving the situation in the oral cavity of children.

Conclusion. After the performed preventive procedures, there was an increase in the oral hygiene effectiveness. It may be concluded that creating conditions for adequate growth and development of children and, in particular, their dento-facial systems, can be ensured only through the combined efforts of parents, dentists and hygienists.

Former publications:

1. Morozov A.N., Vechyorkina Zh.V., Chirkova K.Y., Semynin K.Y. Modification of dental fixing materials by silicon nanoparticles. Collection of articles "Morphology for the science and practical medicine" devoted to the 100th anniversary of VSMU, 2018, (In Russian)

2. Valynov A.S., Chirkova N.V., Vechyorkina Zh.V., Chirkova K.Y. Improvement of fixed dentures quality fixation using modification of dental fixing materials. Tendencies of science and education development, 2017, (In Russian)

Supervisor(s): ALEXEY N. MOROZOV, professor, Department of General Dental Preclinical Practice

Reinke's edema: efficiency of surgical management- a retrospective analysis

Jader Sebastian Poznan University of Medical Sciences,
Poland Medicine IV.,
Staskiewicz Michalina Poznan University of Medical Sciences,
Poland Medicine VI.

Introduction: Reinke's edema is a chronic, benign lesion of vocal folds caused by accumulation of fluid in the Reinke's space. The pathogenesis includes smoking, vocal overuse and laryngopharyngeal reflux. Exacerbating hoarseness and risk of dyspnea lead to necessity of treatment joined by compulsory cessation of smoking or other harmful activities. The surgical management of Reinke's edema should be performed in order to reduce the degenerated lamina propria and maintain the vibratory function of epithelium at the same time. There are multiple surgical methods which vary in terms of postoperative vocal functionality.

Objectives: The aim of the study was to compare the efficiency of surgical management of Reinke's edema using CO₂ laser and cold knife microsurgery.

Methods: The study involves analysis of pre- and postoperative vocal outcomes - Vocal Handicap Index (VHI) and Maximum Phonation Time (MPT)- of 154 patients who underwent microsurgery or CO₂ laser surgery.

Result: Although both the microsurgery and CO₂ laser provided a significant improvement in the postoperative parameters, the result of the study shows no statistically significant difference between the two methods. It seems that both methods for managing Reinke's edema can be used alternatively.

Conclusion: There are many surgical methods of treating Reinke's edema and selection of the most suitable one should be based on availability of equipment, patient's condition and surgeon's experience. Microsurgery and CO₂ laser are followed by comparable vocal outcomes, therefore both methods are effective procedures for management of Reinke's edema.

Former publication(s):

1. Simultaneous treatment of intracranial complications of paranasal sinusitis.
2. The impact of prelaryngeal node metastases on early glottic cancer treatment results.
3. Effectiveness of cidofovir intralesional treatment in recurrent respiratory papillomatosis.
4. Value of open horizontal glottectomy in the treatment for T1b glottic cancer with anterior commissure involvement.
5. Intracranial complications from sinusitis.

Supervisor(s): Anna Bartochowska PhD, assistant research fellow, Department of Otolaryngology, Head and Neck Surgery of Poznan University of Medical Sciences., Małgorzata Wierzbicka, professor, Department of Otolaryngology, Head and Neck Surgery of Poznan University of Medical Sciences

Visualization features of Canalis Sinuosus with cone-beam computed tomography

Mordanov Oleg RUDN University Dentistry V.,
Blokhiina Anastasiya RUDN University Dentistry V.

Introduction: One of the key stages of evaluating an edentulous ridge prior to dental implant placement is the analysis of neighboring anatomical structures such as canalis sinuosus (CS) with cone-beam computed tomography (CBCT). CBCT visualization has its own features, such as the change of slice thickness.

The aim of the study was to analyze CS prevalence in relation to the slice thickness and CS diameter according to CBCT scans.

Materials and methods: 100 CBCT scans of 39 males and 61 females in the age span of 46 to 81 years were retrospectively studied. Terminal alveolar part of CS was analyzed in Ez3D2009 (Vatech) software on panoramic and cross-sectional views with 0.5 mm, 1 mm, 3 mm and 10 mm slice thicknesses. The prevalence was documented with regards to diameter and slice thickness and was statistically compared in age and gender groups.

Results: This CBCT study demonstrated 74% CS prevalence. There was no statistically significant difference in presence between age and gender groups regarding diameter as well as within different slice thickness. The study also showed the importance of the slice thickness choice for CS visualization: the best visualization was reached with 0.5 mm and 1 mm slice thicknesses. Visualization with 0.5 mm and 1 mm slice thicknesses were absolutely the same (55.5%). General CS prevalence with a 10 mm slice thickness (16.5%) was significantly lower ($p < 0.05$) compared to the prevalence with a 3 mm slice thickness (20.5%). The correlation between the slice thickness and a diameter more than 1.1 mm in size wasn't found.

Conclusion: CBCT analysis showed that the highest CS prevalence was detected with the use of 0.5/1 mm slice thickness. As well, the higher CS diameter, the better its visualization with the higher slice thickness.

Former publication(s):

1. Oleg S. Mordanov, Yakup A. Yollybayev. Virtual algorithm creation of chin bone block harvesting with CBCT. Semmelweis International Conference, Hungary, Budapest 2018 – 45.
2. Khabadze Zurab, Blokhiina Anastasiya, Mustafaeva Rita, Abdulkerimova Saida, Mordanov Oleg. Lateral Canals And Isthmuses In The Apical Part Of Root Canals Of Endodontically Treated Lower First Molars In Moscow Population: Cbct Study. Science in the modern information society XVI – 2018.

Supervisor(s): Anatoly M. Avanesov, professor, General and clinical dent, Yuri G. Sedov, scientific advisor, General and clinical dentistry

Megjelent Gyórfy 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



Semmelweis Egyetem

Orvos-, Fogorvos- és Gyógyszerész- tudományi Diákköri Konferencia, 2019

Kiváló Tudományos Diákköri Nevelők



Dr. Benedek Csilla

Semmelweis Egyetem, Egészségtudományi Kar, Dietetikai és Táplálkozástudományi Tanszék

1997 óta 14 TDK-hallgatója volt. Eredményeik:

- ▶ 10 előadás egyetemi TDK-konferenciákon: négy I. díj, kettő különdíj, hat különdíj,
- ▶ 6 OTDK-előadás: három I. díj, kettő különdíj

Dr. Benedek Csilla a Semmelweis Egyetem, Egészségtudományi Kar, Dietetikai és Táplálkozástudományi Tanszékének docense. Hatékony és hatásos nevelői munkája eredményeképpen a kar hallgatói rendkívül nagy sikerrel szerepeltek mind a kari, mind az országos tudományos diákköri versenyeken, valamint hazai és nemzetközi szakmai konferenciákon. Nemcsak szakmai tudásával, hanem invenciózus felkészítő munkájával is tevékenyen hozzájárul a hallgatók tudományos érdeklődésének felkeltéséhez és kutatómunkájuk sikeres elvégzéséhez. Az Egészségtudományi Kar mentorrendszerének oszlopos tagjaként hallgatók mentorálásában is aktívan vesz részt.

Feltesztő: Dr. Lenti Katalin, főiskolai tanár, Egészségtudományi Kar, Alapozó Egészségtudományi Intézet, Morfológiai és Fiziológiai Tanszék



Dr. Görbe Anikó

Semmelweis Egyetem, Általános Orvostudományi Kar, Farmakológiai és Farmakoterápiás Intézet

2004 óta 36 TDK-hallgatója volt. Eredményeik:

- ▶ 39 előadás egyetemi TDK-konferenciákon: kilenc I. díj, egy III. díj,
- ▶ 14 OTDK-előadás: kettő I. díj, egy III. díj, három különdíj

Dr. Görbe Anikó 2016-tól a Semmelweis Egyetem Farmakológiai és Farmakoterápiás Intézetének habilitált egyetemi docense. Több, mint 10 éve a sejtkultúra laboratórium vezetője a kardiovaszkuláris kutatócsoportban. Munkája során folyamatosan részt vesz oktatási feladatok ellátásában. Orvos, gyógyszerész, klinikai kémikus, diplomás ápoló, védőnő, gyógytornász és laboratóriumi asszisztens hallgatók oktatását végezte, végzi magyar és angol nyelven. A magyar és angol nyelvű orvos, és gyógyszerész oktatás tanulmányi felelősként tevékenykedett 2015-ig, jelenleg posztgraduális tanulmányi felelős. A tudományos diákköri témavezetésben 2004 óta folyamatosan és aktívan részt vesz, számos hallgatója ért el eredményeket hazai és nemzetközi Tudományos Diákköri Konferenciákon. Diákjai közül többen futottak már be nemzetközileg is elismert kutatói karriert.

Feltesztő: Dr. Ferdinandy Péter, egyetemi tanár, igazgató, Semmelweis Egyetem, Általános Orvostudományi Kar, Farmakológiai és Farmakoterápiás Intézet



Dr. Lotz Gábor

Semmelweis Egyetem, Általános Orvostudományi Kar, II. Sz. Pathológiai Intézet

1997 óta 19 TDK-hallgatója volt. Eredményeik:

- ▶ 10 előadás egyetemi TDK-konferenciákon: négy I. díj, egy II. díj, egy III. díj,
- ▶ 3 OTDK-előadás: egy I. díj, három különdíj

Dr. Lotz Gábor 2001 óta tagja a Semmelweis Egyetem II. Sz. Pathológiai Intézetének. Munkája során számos hallgatót ismertett meg a tudományos munka, kutatás rejtelmeivel. A II. Sz. Pathológiai Intézet mellett szoros kapcsolatot alakított ki az egyetem I. Sz. Sebészeti Klinikáján Dr. Szijártó Attila vezetésével működő Kísérleti Műtővel, jelentős szerepet vállalva az ott dolgozó tudományos diákköri hallgatók képzésében. Hallgatói az évek során eredményesen vettek részt Tudományos Diákköri Konferenciákon, amit az egyetemi kongresszusokon elért eredmények mellett az országos konferencián kiérdemelt egy első helyezést és három különdíj is bizonyít. Tudományos diákköri hallgatói közül négyen később PhD hallgatóként folytatták kutatómunkájukat.

Feltesztő: Dr. Kiss András egyetemi tanár, igazgató, Semmelweis Egyetem, Általános Orvostudományi Kar, II. Sz. Pathológiai Intézet



Dr. Maurovich-Horvat Pál

Semmelweis Egyetem, Általános Orvostudományi Kar, Városmajori Szív- és Érgyógyászati Klinika

2009 óta 34 TDK-hallgatója volt. Eredményeik:

- ▶ 41 előadás egyetemi TDK-konferenciákon: huszonegy I. díj, kilenc II. díj, négy III. díj,
- ▶ 10 OTDK-előadás: négy I. díj, kettő II. díj, egy III. díj, három különdíj

Dr. Maurovich-Horvat Pál kardiológus és radiológus szakorvos, a Városmajori Szív- és Érgyógyászati Klinika egyetemi docense. Maurovich-Horvat doktor igazi iskolateremtő személyiség, aki egy új tudományos műhelyt hozott létre a Városmajori Szív- és Érgyógyászati Klinikán, ami 2013-ban elnyerte a Magyar Tudományos Akadémia „Lendület” támogatását. Irányítása mellett hallgatói kiemelkedő eredményeket értek el egyetemünk Tudományos Diákköri Konferenciáin. Kiemelendő, hogy 10 hallgatója ért el OTDK helyezést, hallgatói közül két diákot Kuffler-díjjal és egy hallgatót Pro Scientia-díjjal jutalmaztak, valamint többen részesültek a Tudományos Diákköri Tanács Semmelweis Egyetem Kiváló Diákköröse címben. Maurovich-Horvat Pál oktatási tevékenységét egyetemünk 2012-ben és 2017-ben Merit díjjal jutalmazta.

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



Dr. Szigeti Krisztián

Semmelweis Egyetem, Általános Orvostudományi Kar, Biofizikai és Sugárbiológiai Intézet

2008 óta 29 TDK-hallgatója volt. Eredményeik:

- ▶ 30 előadás egyetemi TDK-konferenciákon: hét I. díj, nyolc II. díj, kettő III. díj,
- ▶ 8 OTDK-előadás: kettő I. díj, kettő II. díj, kettő különdíj

Dr. Szigeti Krisztián fizikus, tudományos főmunkatárs 2008-ban szerezte meg PhD fokozatát a Biofizikai és Sugárbiológiai Intézetben. Doktori fokozata megszerzése óta igen aktív szerepet vállal tudományos diákköri hallgatók témavezetésében. Mint az In Vivo Képpalkotó Laboratórium vezetője, számos rendkívül előremutató és izgalmas témát kínál a hallgatók számára. Diákjai nem csupán az Általános Orvostudományi Karról, hanem egyetemünk más karairól, sőt más egyetemekről (BME, PPKE, ELTE) is érkeznek. TDK-hallgatói nagy sikerrel vettek részt az egyetemi és országos Tudományos Diákköri Konferenciákon. Hallgatói sikerét jelzi számos egyetemi kongresszuson elért helyezést mellett, az országos konferencián szerzett két I., két II. és két különdíj.

Felkeresztő: Dr. Kellermayer Miklós, egyetemi tanár, igazgató, Semmelweis Egyetem, Általános Orvostudományi Kar, Biofizikai és Sugárbiológiai Intézet



Dr. Várbíró Szabolcs

Semmelweis Egyetem, Általános Orvostudományi Kar, Szülészeti és Nőgyógyászati Klinika

2007 óta 57 TDK-hallgatója volt. Eredményeik:

- ▶ 14 előadás egyetemi TDK-konferenciákon: öt I. díj, kettő II. díj, kettő III. díj,
- ▶ 4 OTDK-előadás: egy I. díj

Dr. Várbíró Szabolcs 2000 óta dolgozik a Semmelweis Egyetem Szülészeti és Nőgyógyászati Klinikáján, jelenleg mint habilitált egyetemi docens, részlegvezető. Évtizedes kutatómunkáját tudományos diákköri hallgatók bevonásával végzi, 2008 óta a Klinika TDK-felelőse. Hallgatóival kiváló kapcsolatot ápol. Diákjai sikeresen szerepeltek, mind az egyetemi Tudományos Diákköri Konferenciákon, mind pedig az országos megmérettetéseken. Dr. Várbíró Szabolcs oktatói elhivatottságát jelzi, hogy a Semmelweis Egyetem Elméleti és Transzlációs Orvostudományok Doktori Iskolájának tisztagja és a Klinikai Orvostudományok Doktori Iskolában témavezető. Számos korábbi TDK-hallgatója PhD-képzésben vesz részt irányítása alatt, többen közülük már tudományos fokozatot szereztek. Hivatásának szeretete, állandó tudásvágya inspiráló példa az ifjúság számára.

Felkeresztő: Dr. Ács Nándor, egyetemi tanár, igazgató, Semmelweis Egyetem, Általános Orvostudományi Kar, Szülészeti és Nőgyógyászati Klinika

A Semmelweis Egyetem Kiváló Diákkörösei

Dr. Szanyi Szilárd

Témavezető: Dr. Szmola Richárd, egyetemi adjunktus, Országos Onkológiai Intézet, Dr. Langer Róbert, egyetemi tanár, SE Transzplantációs és Sebészeti Klinika

Általános Orvostudományi, majd Fogorvostudományi képzések teljesítése során is tudományos diákkörös volt. 2013-ban az egyetemi TDK-konferencián egy elsőszerezős és egy társszerzős előadása I. díjban részesült, míg ugyanebben az évben OTDK-n különdíjat nyert elsőszerezős munkájával. Ezen felül négy hazai és két nemzetközi konferencián is elsőszerezős előadó volt. Társ-szerzőként négy nemzetközi impakt faktorral rendelkező folyóiratban jelent meg munkája. 2011-2012 években a Kerpel-Fronius Ödön Tehetséggondozó Program ösztöndíjasa volt. 2011 és 2013-ban a Semmelweis Egyetem Tudományos Ösztöndíjban, míg 2011 és 2016 években Köztársasági Ösztöndíjban részesült. Tíz hónapot a Heidelbergi Egyetemen kutatót Jellinek Harry Ösztöndíjjal. Három évig a Humánmorfológiai és Fejlődésbiológiai Intézetben, 2 évig a Genetikai, Sejt- és Immunbiológiai Intézetben volt díjas demonstrátor. Mindemellett a Hallgatói Önkormányzat tagjaként vezetői tisztségeket is betöltött, továbbá az Egyetem Szenátusi tagja 2015-től. Jelenleg az Országos Onkológiai Intézetben PhD-hallgatóként dolgozik.

Dr. Fésüs Viktória

Témavezető: Dr. Bödör Csaba, tudományos főmunkatárs, SE I. Sz. Patológiai és Kísérletes Rákkutató Intézet

Orvostanhallgatóként az egyetemi TDK-konferencián 2017-ben elsőszerezőként egy I. helyezést ért el, míg OTDK-n ugyan- ebben az évben I. díjas előadó volt. Három hazai konferencián előadóként szerepelt, a XX. Lymphoma Konferencián elnyerte a Magyar Hematológiai és Transzfuziológiai Társaság Díját. Korányi Frigyes Tudományos Fórumon 2017-ben II. helyezést ért el. Egy impakt faktorral rendelkező tudományos folyóiratban megjelent közlemény társszerzője. Elsőszerezőként három, társszer- zőként egy munkája jelent meg impakt faktorral nem rendelkező folyóiratokban. 2017 és 2018 között számos kitüntetésben rész- sült, többek közt Generisch Antal Díj, Beznák Aladár Emlékérem, Nemzeti Felsőoktatási Ösztöndíj, Kerpel-Fronius Ödön Te- hetséggondozó Program Ösztöndíja, Semmelweis Egyetem Tudományos Ösztöndíj, Krompecher Ödön Pályázat I. díj, illetve Köztársasági Ösztöndíj. 2017-ben Rektori Pályamunkája első díjazást érdemelt. Mindemellett 2014-2015 között az Anatómiai, Szövet- és Fejlődéstani Intézetben díjas demonstrátorként tevékenykedett. 2018 szeptemberétől a Keszthelyi Kórházban, mint szülész-nőgyógyász rezidens dolgozik.

Dr. Beliczai-Marosi Gabriella

Témavezetők: Dr. Kiss Levente, egyetemi adjunktus, SE Klinikai Kísérleti Kutató Intézet, Dr. Maurovich-Horvat Pál, egyetemi docens, SE Városmajori Szív- és Érgyógyászati Klinika,

Középszkolásként kezdte tudományos diákköri munkáját 2010-2012 között a Semmelweis Egyetem Orvosi Vegytani Inté- zeténél. Orvostanhallgatóként 2013-2018 között Semmelweis Egyetem Klinikai Kísérleti Kutató- és Humán Élettani Intézetnél, illetve 2015-2016 között a Városmajori Szív- és Érgyógyászati Klinikán végzett TDK munkát. Az egyetem éves TDK-konferenciáján 2015-ben II., 2016-ban I. díjat, míg OTDK-n egy I. és egy II. díjat nyert elsőszerezőként. A Korányi Frigyes Tudományos Fórumon több alkalommal első- és társszerzőként is szerepelt, elsőszerezőként Különdíjat nyert el 2014-ben. Rek- tori pályamunkájával III. díjban részesült. Két nemzetközi, impakt faktorral rendelkező folyóiratban megjelent cikk társszerző- je. Egy hazai és egy nemzetközi konferencián elsőszerezős előadó volt, továbbá társszerzőként szerepelt számos hazai és nemzet- közi tudományos kongresszuson. Mindemellett 2015-ben Stephen W. Kuffler Kutatói Ösztöndíjban részesült, 2015-től a Kerpel-Fronius Ödön Tehetséggondozó Program tagja, továbbá Köztársasági Ösztöndíjas két tanéven át (2016-2018). 2014-2015 között a Klinikai Kutató és Humán Élettani Intézetben díjas demonstrátorként tevékenykedett.

Dr. Bárczi Enikő

Témavezetők: Dr. Müller Veronika, egyetemi tanár, SE Pulmonológiai Klinika

A Semmelweis Egyetem Általános Orvostudományi Kar hallgatójaként az egyetemi TDK-versenyen első szerzőként két al- kalommal I. díjat, míg egy alkalommal II. díjat nyert el. Az Országos TDK-n 2017-ben a Magyar Tüdőgyógyász Társaság Kü- löndíjában részesült. A nemzetközi egyetemi tudományos diákköri konferencián társszerzőként két alkalommal II. helyezett volt. Rektori pályamunkája II. díjat kapott. Két elsőszerezős közleménye jelent meg hazai, impakt faktorral nem rendelkező fo- lyóiratban. Kettő hazai és három nemzetközi konferencián volt elsőszerezős előadó, társszerzőként több kongresszuson szerepelt. Orvostanhallgatóként több díjat és pályázatot nyert, így Dékány Pályázatot, Új Nemzeti Kiválósági Program pályázatát, Nemze- ti Felsőoktatási Ösztöndíjat, Kiegészítő Kutatói Kiválósági Ösztöndíjat, illetve a Magyar Tüdőgyógyász Társaság Tudományos Ösztöndíjat több alkalommal. 2015-2016 között az Orvosi Mikrobiológiai Intézetben demonstrátorként tevékenykedett. Tanul- mányai során az egyetem Hallgatói Önkormányzat sportbizottsági tagja volt 2012-2018 között. 2018 szeptemberétől az egyetem Pulmonológiai Klinikáján PhD-hallgatóként folytatja tudományos munkáját.

Dr. Iványi Dóra

Témavezetők: Dr. Kivovics Péter, egyetemi tanár, SE Fogászati és Szájsebészeti Oktató Intézet

Fogorvostan hallgatóként az egyetemi TDK-konferencián 2018-ban I. díjat nyert elsőszerzős előadásával. Nemzetközi TDK Konferencián Moszkvában III. helyezést, Marosvásárhelyen Különdíjat kapott. Elsőszerzőként egy nemzetközi, illetve három impakt faktorral nem rendelkező hazai folyóiratban jelent meg munkája. Hallgatóként két alkalommal II. helyezett az anatómiai, illetve egy alkalommal I. helyezett a parodontológiai tanulmányi versenyen. 2017/2018-as tanévben Nemzeti Felsőoktatási Ösztöndíjban részesült, valamint elnyerte az Új Nemzeti Kiválósági Program Felsőoktatási Mesterképzés Hallgatói Kutatói Ösztöndíját. Mindemellett 2018-ban Máthé Gyula Díjban, valamint Balogh Károly Emlékéremben részesült. 2018 szeptemberétől szájszész rezidens a Semmelweis Egyetem Fogászati és Szájsebészeti Oktató Intézetben.

Dr. Panta Cecília Rita

Témavezetők: Dr. Benyó Zoltán, egyetemi tanár, SE Klinikai Kísérleti Kutató Intézet, Dr. Ruisanchez Éva, egyetemi adjunktus, SE Klinikai Kísérleti Kutató Intézet

Általános orvostudományi tanulmányai során az egyetemi TDK-konferencián elsőszerzőként 2017-ben I., 2018-ban II. helyezést ért el, társszerzőként is többszöri kitüntették. Az OTDK-n 2017-ben I. díjban részesült. Rektori pályamunkájáért I. díjat kapott. Egy nemzetközi, impakt faktoros tudományos folyóiratban publikált társszerzőként. Tudományos munkáját a marosvásárhelyi diákköri konferencián két alkalommal mutatta be, ezentúl két nemzetközi konferencián elsőszerzős, több alkalommal társszerzős előadó volt. A Korányi Frigyes Tudományos Fórumán számos alkalommal volt díjazott előadó. A 2017/2018-as tanévben Nemzeti Felsőoktatási Ösztöndíjban részesült, valamint 2018-tól a Kerpel-Fronius Ödön Tehetség gondozó Program tagja. Mindemellett az Anatómiai, Szövet- és Fejlődéstani Intézetben egy szemeszteren át demonstrátorként is tevékenykedett. 2018 szeptemberétől az egyetem Klinikai Kísérleti Kutató Intézetének PhD hallgatója.

Dr. Aczél Dóra Tímea

Témavezető: Dr. Turu Gábor, egyetemi adjunktus, SE Élettani Intézet, Dr. Tóth András, egyetemi tanársegéd, SE Élettani Intézet

Orvostanhallgatóként az egyetemi TDK-konferencián egy alkalommal I. díjat, egy alkalommal III. díjat nyert el elsőszerzős előadásával. Az országos TDK-versenyen 2017-ben I. helyezést ért el. A Korányi Frigyes Tudományos Fórumon 2016-ban II. díjazott, majd 2018-ban a marosvásárhelyi diákköri konferencián különdíjas volt. Ezentúl egy hazai és egy nemzetközi konferencián elsőszerzős előadóként, két nemzetközi konferencián társszerzőként szerepelt. Orvostanhallgatóként számos kitüntetés és ösztöndíj nyertese volt, úgymint Nemzeti Felsőoktatási Ösztöndíj, Új Nemzeti Kiválósági Program Ösztöndíja, illetve a Kerpel-Fronius Ödön Tehetség gondozó Program tagja 2017-től. Mikrobiológia tanulmányi versenyen II. helyezett volt. Tanulmányai mellett 2015-2018 között az Élettani Intézetben demonstrátorként tevékenykedett. Tudományos tevékenységét 2018 szeptemberétől az egyetem I. Sz. Patológiai és Kísérleti Rákkutató Intézet PhD-hallgatójaként folytatja.

Dr. Vajk Dóra

Témavezetők: Dr. Mészáros Tamás, egyetemi docens, SE Orvosi Vegytani, Molekuláris Biológiai és Patobiokémiai Intézet, Dr. Csala Miklós, egyetemi tanár, SE Orvosi Vegytani, Molekuláris Biológiai és Patobiokémiai Intézet, Dr. Jermendy Ágnes, egyetemi tanársegéd, SE I. Sz. Gyermekgyógyászati Klinika

A Semmelweis Egyetem ÁOK hallgatójaként az egyetemi TDK-konferencián két I. díjat és egy II. díjat, az országos versenyen egy II. helyezést és egy különdíjat nyert el elsőszerzős tanulmányaival. Rektori pályamunkájáért III. díjat kapott. 2013-2017 között az Orvosi Vegytani, Molekuláris és Patobiokémiai Intézetben demonstrátorként tevékenykedett. Nyolc tanulmányi versenyen ért el kimagasló eredményt. 2012-2017 között a Korányi Frigyes Szakkollégium aktív tagja volt. Továbbá részt vett a Kerpel-Fronius Ödön Tehetség gondozó Programban, valamint 2015-2018 években Köztársasági Ösztöndíjas volt.

Dr. Keller Dávid

Témavezető: Dr. Dobolyi Árpád, egyetemi tanár, SE Anatómiai, Szövet- és Fejlődéstani Intézet

Orvostanhallgatói tanulmányai során első szerzőként a hazai TDK-konferencián egy I. díjat, országos konferencián a Magyar Anatómus Társaság különdíját nyerte el. Egy nemzetközi, impakt faktoros közlemény első szerzője, valamint két nemzetközi folyóiratban megjelent tanulmányban másodszerzőként szerepel. Számos nemzetközi és hazai konferencián szerepelt díjazott elsőszerzős előadóként és társszerzőként. A Nemzeti Felsőoktatási Ösztöndíj és az Új Nemzeti Kiválósági Program ösztöndíjának nyertese. A Semmelweis Egyetem Kiválósági Listájának, illetve a Kerpel-Fronius Ödön Tehetség gondozó Programjának tagja 2017-től. Ezentúl 2016 óta a Budapesti Orvostanhallgatók Egyesületének vezetőségi tagja. 2018-tól tudományos munkáját PhD-hallgatóként a SE Anatómiai, Szövet- és Fejlődéstani Intézetben folytatja.

Dr. Simon Judit

Témavezető: Dr. Maurovich-Horvat Pál, egyetemi docens, SE Városmajori Szív- és Érgyógyászati Klinika, Dr. Gara Edit, szakorvos-jelölt, SE Városmajori Szív- és Érgyógyászati Klinika, Dr. Zádori Zoltán, egyetemi docens, SE, Farmakológiai- és Farmakoterápiás Intézet

Orvostanhallgatóként a Városmajori Szív- és Érgyógyászati Klinika Intézet tudományos diákköröse volt. Az egyetemi Tudományos Diákköri Konferencián két alkalommal I., egy alkalommal II. díjat nyert, társszerzőként is többször volt díjazott. Országos TDK-n I. és III. helyezést ért el elsőszerzős előadásával. Rektori pályamunkájáért dicséretet kapott. Egy nemzetközi konferencián előadásával I. díjat szerzett. 2014-től négy tanéven át Felsőoktatási Ösztöndíjban részesült. Mindemellett demonstrátori tevékenységet végzett az egyetem II. Sz. Patológia, illetve a Farmakológiai- és Farmakoterápiás Intézeteinél is. Tudományos munkáját a Semmelweis Egyetem Városmajori Szív- és Érgyógyászati Klinikáján PhD-hallgatóként folytatja 2018-tól.

Bodor Zsanett

Témavezető: Dr. Benedek Csilla, főiskolai docens, SE-ETK Dietetikai és Táplálkozástudományi Tanszék, Dr. Kovács Zoltán, egyetemi docens, Szent István Egyetem Élelmiszertudományi Kar, Fizika-Automatika Tanszék

A Semmelweis Egyetem Egészségtudományi Kar hallgatójaként az egyetem TDK-konferenciáján Nívódíjat, Szakmai Nívódíjat, Hegyikristály Díjat, TDT Különdíjat és a Magyar Dietetikusok Országos Szövetségének díját nyerte el 2016-2018-as évek során. A Szt. István Egyetem tudományos diákköri konferenciáján 2017-ben II. helyezést, az országos Magyar Élelmiszertudományi és Technológiai Egyesület TDK Konferenciáján Különdíjas, illetve I. helyezést ért el. OTDK-n 2017-ben szerepelt, ahol előadásával I. díjat nyert. Emellett számos hazai és nemzetközi konferencián mutatta be kutatását. Két elsőszerzős és három társszerzős publikációja jelent meg impakt faktoral nem rendelkező tudományos folyóiratokban. Oktatási tapasztalatot demonstrátorként szerzett a SE Egészségtudományi Kar Dietetikai és Táplálkozástudományi Tanszékén, illetve a Képző Diagnosztikai Analitikus és Orvostechnikai Tanszékén. 2015-2018 között három tanéven át Köztársasági, illetve Felsőoktatási Ösztöndíjas volt. 2016-2018 között két tanéven át Új Nemzeti Kiválósági Program Kutatói ösztöndíjasa. 2017-től a Kerpel-Fronius Ödön Tehetséggondozó Program illetve az egyetem Kiválósági Listájának tagja. Jelenleg a Szent István Egyetem Élelmiszertudományi Doktori Iskola, Fizika-Automatika Tanszék PhD-hallgatója.

Kubik Anna Zsófia

Témavezetők: Dr. Borka Péter, főiskolai tanársegéd, SE-ETK Alkalmazott Egészségtudományi Intézet - Fizioerápia Tanszék

A Semmelweis Egyetem Egészségtudományi Karának hallgatójaként az egyetemi TDK-n több alkalommal Nívó- és különdíj nyertese elsőszerzős előadásával 2015-, 2017- és 2018-as években. Országos TDK-n előadásával 2015-ben II., míg 2017-ben III. helyezést ért el. Két impakt faktoral nem rendelkező folyóiratban jelent meg elsőszerzős publikációja. Az SE-ETK Fizioerápia tanszék alkalmazásában az Interaktív mozgásanalízis nevű választható tantárgy oktatója volt egy tanéven át. Két tanévben elnyerte a Köztársasági és az Új Nemzeti Kiválóság Program ösztöndíjat is. Jelenleg a Péterfy Kórház-Rendelőintézet és Országos Traumatológiai Intézet gyógytornásza, illetve óraadó oktató az SE-ETK Alkalmazott Egészségtudományi Intézet, Oxiológia és Sürgősségi Ellátás Tanszéken.

A 2018. évben elsőszerzős publikáció megjelenéséért díjazottak

Bacsárdi Anna

Dr. Hagymási Krisztina (II. Sz. Belgyógyászati Klinika) diákköröse

Hagymási K*, **Bacsárdi A***, Egresi A, Berta E, Tulassay Z, Lengyel G.
A bélflóra patofiziológiai jelentősége és szerepe mint terápiás célpont májbetegségekben
Orv Hetil. 2018; 159(36):1465–1474. doi: 10.1556/650.2018.31178
IF: 0,322
*: megosztott elsőszerzőség

Bátai Bence

Dr. Bődör Csaba (I. Sz. Patológiai és Kísérleti Rákkutató Intézet) diákköröse

Gángó A*, **Bátai B***, Varga M, Kapczár D, Papp G, Marschalkó M, Kuroli E, Schneider T, Csomor J, Matolcsy A, Bődör C, Szepesi Á.
Concomitant 1p36 deletion and TNFRSF14 mutations in primary cutaneous follicle center lymphoma frequently expressing high levels of EZH2 protein
Virchows Arch. 2018 Oct; 473(4):453-462. doi: 10.1007/s00428-018-2384-3.
IF: 2,936
*: megosztott elsőszerzőség

Mendik Péter

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

Mendik P, Dobronyi L, Hári F, Kerepesi C, Maia-Moco L, Buszlai D, Csermely P, Veres DV
Translocatome: a novel resource for the analysis of protein translocation between cellular organelles.
Nucleic Acids Res. 2019 Jan 8; 47(D1):495-505. doi: 10.1093/nar/gky1044.
IF: 11,561

Nyirő Judit

Dr. Hegedűs Katalin (Magatartástudományi Intézet) és Dr. Hauser Péter (II. Sz. Gyermekgyógyászati Klinika) diákköröse

Nyirő J, Zörgő S, Földesi E, Hegedűs K, Hauser P.
The timing and circumstances of the implementation of pediatric palliative care in Hungarian pediatric oncology.
Eur J Pediatr. 2018 Aug; 177(8):1173-1179. doi: 10.1007/s00431-018-3170-6.
IF: 2,242

Gyakorlati verseny a nemzetközi TDK konferencia keretein belül

LAPAROSZKÓPOS GYAKORLATI VERSENY

A versenyzőknek a 2 forduló során, különböző laparoszko­pos feladatokat kell megoldaniuk pelvitrénerben. A 2 fordulóban a résztvevők időeredményeit összesítjük, ez határozza meg a végső sorrendet.

Az elődöntőben 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: 2019. február 15. (péntek) 8:00-9:30

A bírálóbizottság tagjai:

- ▶ Dr. Ferencz Andrea – Kísérletes és Sebészeti Műtéttani Intézet
- ▶ Dr. Juhos Krisztina - Kísérletes és Sebészeti Műtéttani Intézet
- ▶ Dr. Constantinos Voniatis - Kísérletes és Sebészeti Műtéttani Intézet

Fordulók:

1. PEG transzfer (8:15 - 9:00, 10 perc gyakorlás, 5 perc mérés)
2. Szívószál felfűzés (9:00-tól, nincs gyakorlási lehetőség)

Magyar és külföldi hallgatók együtt versenyeznek. A versenyzők emléklapot kapnak részvételükről.

III. BÁNÓCZY JOLÁN GYAKORLATI FOGORVOSTAN-HALLGATÓI VERSENY

A versenyre regisztrált résztvevőknek fantomfejben, illetve CBCT röntgen alapján gyakorlati eseteket kell megoldaniuk. A verseny során először egy frontfog megadott preparációja és esztétikai rekonstrukciója lesz a feladat esztétikus kompozit anyagok használatával. Ezt követően a versenyzőknek 3D CT felvételek segítségével egy implantátum behelyezését kell megtervezniük. A gyakorlati feladatok mellett, lesz egy alapos, főként fogpótlástani ismereteket igénylő meglepetés részt is, hogy a versenyzők a sokoldalúságukat jobban be tudják bizonyítani.

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.

Időpont: 2019. február 14. (csütörtök), 8:00.

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

Sok sikert kíván a Szervező Bizottság

Dr. Lohinai Zsolt egyetemi docens, TDT-tag, Semmelweis Egyetem, Fogorvostudományi Kar, Konzerválófogászati Klinika

Dr. Farkasdi Sándor PhD-hallgató, TDT-tag, Semmelweis Egyetem, Fogorvostudományi Kar, Orálbiológiai Tanszék

Dr. Czumbel László Márk, PhD-hallgató, TDT-tag, Semmelweis Egyetem, Fogorvostudományi Kar, Orálbiológiai Tanszék

VI. 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: 2019. február 15. 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

ANESZTEZIOLÓGIA ÉS SÜRGŐSSÉGI ORVOSTAN

- Elnök* **Prof. Dr. Molnár Zsolt**, egyetemi tanár, klinikaigazgató, SZTE ÁOK Aneszteziológiai és Intenzív Terápiás Intézet
- Tagok:* Prof. Dr. Darvas Katalin, professor emerita, SE ÁOK I. Sz. Sebészeti Klinika
Dr. Hermann Csaba, egyetemi docens, SE ÁOK Aneszteziológiai- és Intenzív Terápiás Klinika
Dr. Heltai Krisztina, egyetemi adjunktus, SE ÁOK Városmajori Szív- és Érgyógyászati Klinika
Dr. Németh Endre, tanársegéd, SE Aneszteziológiai és Intenzív Terápiás Klinika

ANYAGCSERE, ENDOKRINOLÓGIA, HEMATOLÓGIA

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

BIOFIZIKA

- Elnök* **Prof. Dr. Mátyus László**, egyetemi tanár, DE ÁOK Biofizikai és Sejtbiológiai Intézet, Biomatematikai Tanszék
- Tagok* Prof. Dr. Fidy Judit, professor emerita, SE ÁOK Biofizikai és Sugárbiológiai Intézet
Dr. Hudeczné Dr. Csík Gabriella, egyetemi docens, SE ÁOK Biofizikai és Sugárbiológiai Intézet
Dr. Szigeti Krisztián, tudományos főmunkatárs, SE ÁOK Biofizikai és Sugárbiológiai Intézet
Dr. Rác Frigyes Sámuel, PhD hallgató, SE ÁOK Biofizikai és Sugárbiológiai Intézet

BIOINFORMATIKA

- Elnök* **Dr. Tusnád Gábor**, tudományos főmunkatárs, ELTE TTK Enzimológia Intézet, Bioinformatika Kutatócsoport
- Tagok* Prof. Dr. Dinya Elek, egyetemi tanár, SE EKK Digitális Egészségtudományi Intézet
Dr. Turu Gábor, egyetemi adjunktus, SE ÁOK Élettani Intézet
Dr. Hegedűs Tamás, tudományos főmunkatárs, SE ÁOK Biofizikai és Sugárbiológiai Intézet
Dr. Kaposi András Dezső, egyetemi docens, SE ÁOK Biofizikai és Sugárbiológiai Intézet

BIOKÉMIA, LABORATÓRIUMI DIAGNOSZTIKA

- Elnök* **Dr. Reményi Attila**, tudományos főmunkatárs, MTA TTK Enzimológiai Intézet, Fehérje Kutatócsoport
- Tagok* Dr. Szalay Balázs, laboratóriumi szakorvos, SE ÁOK Laboratóriumi Medicina Intézet
Dr. Komorowicz Erzsébet, egyetemi adjunktus, SE ÁOK Biokémiai Intézet
Dr. Mészáros Tamás, egyetemi docens, SE ÁOK Orvosi Vegytani, Molekuláris Biológiai és Patobiokémiai Intézet
Dr. Kökény Gábor, egyetemi docens, SE ÁOK Kóréletani Intézet

BŐRGYÓGYÁSZAT, REUMATOLÓGIA

- Elnök* **Prof. Dr. Oláh Judit**, egyetemi tanár, SZTE ÁOK Bőrgyógyászati és Allergológiai Klinika
Tagok Dr. Fábián Melinda, PhD hallgató, SE ÁOK Bőr-, Nemikórtani és Bőronkológiai Klinika
 Dr. Mayer Balázs, tudományos főmunkatárs, SE ÁOK Bőr-, Nemikórtani és Bőronkológiai Klinika
 Dr. Kovács Orsolya Tünde, PhD hallgató, SE ÁOK Genetikai, Sejt- és Immunbiológiai Intézet
 Dr. Németh Tamás, egyetemi adjunktus, SE ÁOK Élettani Intézet

ÉLETTAN, KÓRÉLETTAN

- Elnök* **Prof. Dr. Bartha Tibor**, tanszékvezető, egyetemi tanár, ÁTE Élettani és Biokémiai Tanszék, Élettani Osztály
Tagok Dr. Hamar Péter, tudományos tanácsadó, 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, egyetemi tanár, SE ÁOK Kóréletani Intézet

FOGORVOSTUDOMÁNYOK I.

- Elnök* **Prof. Dr. Rakonczay Zoltán**, professor emeritus, SZTE FOK Orálbiológiai és Kísérletes Fogorvostudományi Tanszék
Tagok Dr. Kerémi Beáta, egyetemi docens, SE FOK Orálbiológiai Tanszék
 Vasziné Dr. Szabó Enikő, egyetemi adjunktus, SE FOK Konzerváló Fogászati Klinika
 Dr. Molnár Bálint, egyetemi docens, SE FOK Parodontológiai Klinika
 Dr. Kőhidai László, egyetemi docens, SE ÁOK Genetikai, Sejt- és Immunbiológiai Intézet

FOGORVOSTUDOMÁNYOK II.

- Elnök* **Dr. Nagy Ákos Károly**, intézetigazgató, egyetemi docens, PTE ÁOK Klinikai Központ Fogászati és Szájsebészeti Klinika
Tagok Dr. Zsembery Ákos, egyetemi docens, SE FOK Orálbiológiai Tanszék
 Dr. Szűcs Attila, egyetemi docens, 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 III.

- Elnök* **Dr. Baráth Zoltán**, dékán, tanszékvezető egyetemi docens, SZTE FOK Fogpótlástani Tanszék
Tagok Dr. Kispélyi Barbara, egyetemi docens, SE FOK Fogpótlástani Klinika
 Dr. Kaán Miklós, egyetemi docens, SE FOK Gyermekfogászati és Fogszabályozási Klinika
 Dr. Huszár Tamás, egyetemi adjunktus, SE FOK Arc-Állcsont-Szájsebészeti és Fogászati Klinika
 Dr. Kivovics Márton, tanársegéd, SE FOK Fogászati és Szájsebészeti Oktató Intézet

GASZTROENTEROLÓGIA

- Elnök* **Dr. Demeter Pál**, osztályvezető főorvos, Szent Margit Kórház
Tagok Dr. Werling Klára, egyetemi docens, SE ÁOK II. Sz. Belgyógyászati Klinika
 Dr. László András, klinikai főorvos, SE ÁOK III. Sz. Belgyógyászati Klinika
 Dr. Miheller Pál, egyetemi docens, SE ÁOK I. Sz. Sebészeti Klinika
 Dr. Végső Gyula, egyetemi adjunktus, SE ÁOK Transzplantációs és Sebészeti Klinika

GENETIKA ÉS MOLEKULÁRIS BIOLÓGIA

- Elnök* **Dr. Szakács Gergely**, kutatócsoport-vezető, MTA TTK Enzimológiai Intézet, Membrán Fehérje Kutatócsoport
Tagok Dr. Rónai Zsolt, egyetemi docens, SE ÁOK Orvosi Vegytani, Molekuláris Biológiai és Patobiokémiai Intézet
 Dr. Csuka Dorottya, tudományos munkatárs, SE ÁOK III. Sz. Belgyógyászati Klinika
 Dr. Pálóczy Krisztina, PhD hallgató, SE ÁOK Genetikai, Sejt- és Immunbiológiai Intézet
 Dr. Tóth Sára, egyetemi docens, SE ÁOK Genetikai, Sejt- és Immunbiológiai Intézet

GYERMEKGYÓGYÁSZAT I.

- Elnök* **Prof. Dr. Szabó László**, egyetemi tanár, oktatási igazgató, Heim Pál Országos Gyermekgyógyászati Intézet, Gyermek Bel- és Tüdőgyógyászati Osztály
- Tagok* Prof. Dr. Vásárhelyi Barna, egyetemi tanár, SE ÁOK Laboratóriumi Medicina Intézet
Prof. Dr. Fekete György, egyetemi tanár, SE ÁOK II. Sz. Gyermekgyógyászati Klinika
Prof. Dr. Reusz György, egyetemi tanár, SE ÁOK I. Sz. Gyermekgyógyászati Klinika
Dr. Horváth Klára, szakorvosjelölt, SE ÁOK II. Sz. Gyermekgyógyászati Klinika

GYERMEKGYÓGYÁSZAT II.

- Elnök* **Dr. Mikos Borbála**, osztályvezető főorvos, MRE Bethesda Gyermekkorház, Aneszteziológiai és Intenzívterápiás Osztály
- Tagok* Prof. Dr. Tulassay Tivadar, egyetemi tanár, SE ÁOK I. Sz. Gyermekgyógyászati Klinika
Prof. Dr. Arató András, egyetemi tanár, SE ÁOK I. Sz. Gyermekgyógyászati Klinika
Dr. Constantin Tamás, egyetemi adjunktus, SE ÁOK II. Sz. Gyermekgyógyászati Klinika
Dr. Csóka Mónika, egyetemi docens, SE ÁOK II. Sz. Gyermekgyógyászati Klinika

GYERMEKGYÓGYÁSZAT III.

- Elnök* **Prof. Dr. Fogarasi András**, egyetemi tanár, osztályvezető főorvos, MRE Bethesda Gyermekkorház, Neurológiai Osztály
- Tagok* Dr. Török Dóra, egyetemi adjunktus, SE ÁOK II. Sz. Gyermekgyógyászati Klinika
Dr. Tomsits Erika, egyetemi docens, SE ÁOK II. Sz. Gyermekgyógyászati Klinika
Dr. Bokodi Géza, egyetemi adjunktus, SE ÁOK I. Sz. Gyermekgyógyászati Klinika
Dr. Tory Kálmán, egyetemi adjunktus, SE ÁOK I. Sz. Gyermekgyógyászati Klinika

GYÓGYSZERÉSZTUDOMÁNYOK I.

- Elnök* **Dr. Szántay Csaba**, egyetemi magántanár, Richter Gedeon NyRT. Szerkezetkutatási osztály
- Tagok* Dr. Völgyi Gergely, egyetemi docens, SE GYTK Gyógyszerészi Kémiai Intézet
Dr. Ludányi Krisztina, egyetemi docens, SE GYTK Gyógyszerészeti Intézet
Dr. Boldizsár Imre, egyetemi adjunktus, ELTE TTK Biológiai Intézet, Növényismeret Tanszék
Dr. Szoboszlai Norbert, egyetemi adjunktus, ELTE TTK Kémiai Intézet, Analitikai Kémiai Tanszék

GYÓGYSZERÉSZTUDOMÁNYOK II.

- Elnök* **Dr. Tihanyi Károly**, ny. tudományos tanácsadó, Richter Gedeon NyRt.
- Tagok* Dr. Kállai-Szabó Nikolett, egyetemi adjunktus, SE GYTK Gyógyszerészeti Intézet
Dr. Sebe István, tudományos munkatárs, SE GYTK Egyetemi Gyógyszertár Gyógyszerügyi Szervezési Intézet
Prof. Dr. Szökő Éva, egyetemi tanár, SE GYTK Gyógyszerhatástani Intézet
Dr. Marosi Attila, kutató-fejlesztő, Richter Gedeon NyRT. Hatóanyagmorfológiai Osztály

FARMAKOLÓGIA

- Elnök* **Prof. Dr. Détári László**, egyetemi tanár, ELTE TTK Biológiai Intézet, Élettani és Neurobiológiai Tanszék
- Tagok* Dr. Hársing László Gábor, tudományos tanácsadó, SE ÁOK Farmakológiai és Farmakoterápiás Intézet
Dr. Zelles Tibor, egyetemi docens, SE ÁOK Farmakológiai és Farmakoterápiás Intézet
Prof. Dr. Tekes Kornélia, egyetemi tanár, SE GYTK Gyógyszerhatástani Intézet
Dr. Tábi Tamás, egyetemi docens, SE GYTK Gyógyszerhatástani Intézet

IDEGTUDOMÁNYOK I.

- Elnök* **Prof. Dr. Nagy Zoltán**, professor emeritus, SE ÁOK Városmajori Szív- és Érgyógyászati Klinika
- Tagok* Dr. Gunda Bence, egyetemi adjunktus, SE ÁOK Neurológiai Klinika
Prof. Dr. Czirják Sándor, egyetemi tanár, Országos Klinikai Idegtudományi Intézet
Dr. Arányi Zsuzsanna, egyetemi docens, SE ÁOK Neurológiai Klinika
Prof. Dr. Réthelyi János, egyetemi tanár, SE ÁOK Pszichiátriai és Pszichoterápiás Klinika

IDEGTUDOMÁNYOK II.

- Elnök* **Prof. Dr. Acsády László**, csoprtvezető, MTA KOKI Celluláris és Hálózat-neurobiológiai Osztály, Thalamus Kutatócsoport
- Tagok* Dr. Kovács Tibor, egyetemi docens, SE ÁOK Neurológiai Klinika
 Dr. Csukly Gábor, egyetemi adjunktus, SE ÁOK Pszichiátriai és Pszichoterápiás Klinika
 Dr. Altdorfer Károly, egyetemi docens, SE ÁOK Anatómiai, Szövet- és Fejlődéstan Intézet
 Dr. Dobolyi Árpád, tudományos tanácsadó, SE ÁOK Anatómiai, Szövet- és Fejlődéstan Intézet

IDEGTUDOMÁNYOK III.

- Elnök* **Dr. Négyessy László**, tudományos főmunkatárs, MTA Wigner Fizikai Kutatóközpont, Rézecske- és Magfizikai Intézet
- Tagok* Dr. Debreczeni Róbert, egyetemi adjunktus, SE ÁOK Neurológiai Klinika
 Dr. Hruska Anett, egyetemi docens, SE ETK Morfológiai és Fiziológiai tanszék
 Dr. L. Kiss Anna, egyetemi docens, SE ÁOK Anatómiai, Szövet- és Fejlődéstan Intézet
 Prof. Dr. Alpár Alán, egyetemi tanár, SE ÁOK, Anatómiai, Szövet- és Fejlődéstan Intézet

KERINGÉSI BETEGSÉGEK, KARDIOLÓGIA I.

- Elnök* **Prof. Dr. Merkely Béla**, egyetemi tanár, klinikaigazgató, rektor, SE ÁOK Városmajori Szív- és Érgyógyászati Klinika
- Tagok* Dr. Szabó Gergely, egyetemi adjunktus, SE ÁOK I. Sz. Belgyógyászati Klinika
 Dr. Nagy Klaudia Vivien, rezidens, SE ÁOK Városmajori Szív- és Érgyógyászati Klinika
 Dr. Sallai László, főorvos, Szent Imre Oktató Kórház, Általános Kardiológiai Profil
 Dr. El Hadj Othmane Taha, egyetemi adjunktus, SE ÁOK I. Sz. Belgyógyászati Klinika

KERINGÉSI BETEGSÉGEK, KARDIOLÓGIA II.

- Elnök* **Prof. Dr. Préda István**, egyetemi tanár, főorvos, MH Egészségügyi Központ, Kardiológiai Osztály
- Tagok* Dr. Nagy Viktor, osztályvezető klinikai főorvos, SE ÁOK II. Sz. Belgyógyászati Klinika
 Dr. Arányi Péter, rezidens, Budai Irgalmasrendi Kórház, Kardiológiai Osztály
 Dr. Gara Edit, rezidens, SE ÁOK Városmajori Szív- és Érgyógyászati Klinika
 Prof. Dr. Járai Zoltán, egyetemi tanár, Szent Imre Oktató Kórház, Általános Kardiológiai Profil

KERINGÉSI BETEGSÉGEK, KARDIOLÓGIA III.

- Elnök* **Prof. Dr. Tóth Kálmán**, egyetemi tanár, klinikaigazgató, PTE Klinikai Központ I. Sz. Belgyógyászati Klinika
- Tagok* Prof. Dr. Gellér László, egyetemi tanár, SE ÁOK Városmajori Szív- és Érgyógyászati Klinika
 Dr. Becker Dávid, egyetemi docens, SE ÁOK Városmajori Szív- és Érgyógyászati Klinika
 Dr. Pozsonyi Zoltán, egyetemi adjunktus, SE ÁOK III. Sz. Belgyógyászati Klinika
 Dr. Édes István Ferenc, egyetemi adjunktus, SE ÁOK Városmajori Szív- és Érgyógyászati Klinika

KERINGÉSI BETEGSÉGEK, KARDIOLÓGIA IV.

- Elnök* **Prof. Dr. Kiss Róbert Gábor**, egyetemi tanár, osztályvezető főorvos, MH Egészségügyi Központ, Kardiológiai Osztály
- Tagok* Dr. Vereckeai András, egyetemi docens, SE ÁOK III. Sz. Belgyógyászati Klinika
 Dr. Sax Balázs, egyetemi adjunktus, SE ÁOK Városmajori Szív- és Érgyógyászati Klinika
 Dr. Zsáry András, egyetemi adjunktus, SE ÁOK III. Sz. Belgyógyászati Klinika
 Dr. Kiss Orsolya, egyetemi adjunktus, SE ÁOK Városmajori Szív- és Érgyógyászati Klinika

KÍSÉRLETES ÉS KLINIKAI IMMUNOLÓGIA, MIKROBIOLÓGIA

- Elnök* **Prof. Dr. Sármay Gabriella**, professor emerita, ELTE TTK, Biológiai Intézet, Immunológiai Tanszék, „Jelátvitel” Kutatólaboratórium
- Tagok* Prof. Dr. Prohászka Zoltán, egyetemi tanár, SE ÁOK III. Sz. Belgyógyászati Klinika
 Dr. Ghidán Ágoston, egyetemi adjunktus, SE ÁOK Orvosi Mikrobiológiai Intézet
 Dr. Pállinger Éva, egyetemi docens, SE ÁOK Genetikai, Sejt- és Immunbiológiai Intézet
 Dr. Ongrádi József, egyetemi docens, SE ÁOK Orvosi Mikrobiológiai Intézet

KÖZEGÉSZSÉGTAN, EPIDEMIOLOGIA, SZERVEZÉSTAN

- Elnök* **Dr. Szűcs Sándor**, egyetemi docens, DE Népegészségügyi Kar Megelőző Orvostani Intézet
Tagok Dr. Szántó Zsuzsa, egyetemi docens, SE ÁOK Magatartástudományi Intézet
Dr. Alliquander Anna, tanársegéd, SE ÁOK Népegészségtani Intézet
Dr. Janik Leonárd, tanársegéd, SE ÁOK Népegészségtani Intézet
Dr. Márkus Bernadett, tanársegéd, SE ÁOK Családorvosi Tanszék

MAGATARTÁSTUDOMÁNY, PSZICHIÁTRIA

- Elnök* **Prof. Dr. Kurimay Tamás**, osztályvezető főorvos, c. egyetemi tanár, Dél-Pesti Centrumkórház, Szent János Kórház Pszichiátriai Osztály
Tagok Dr. Gáboros Júlia, gyermek és ifjúságpszichiáter szakorvos, Vadaskert Gyermek és Ifjúságpszichiátriai Kórház és Szakambulancia
Dr. Stauder Adrienne, egyetemi docens, SE ÁOK Magatartástudományi Intézet
Dr. Susánszky Éva, egyetemi docens, SE ÁOK Magatartástudományi Intézet
Dr. Szuromi Bálint, egyetemi adjunktus, SE ÁOK Pszichiátriai és Pszichoterápiás Klinika

ORTOPÉDIA, TRAUMATOLÓGIA I.

- Elnök* **Dr. Szerb Imre**, főorvos, c. egyetemi docens, Uzsoki Utcai Kórház, Ortopéd-Traumatológia Osztály
Tagok Dr. Kiss János, tanársegéd, SE ÁOK Ortopédiai Klinika
Prof. Dr. Nyáry István, professor emeritus, Szent János Kórház, Idegsebészeti Osztály
Dr. Flóris István, osztályvezető főorvos, Országos Baleseti és Sürgősségi Intézet, III. Mozgásszervi Sérültek osztálya
Dr. Hangody György, szakorvos, Uzsoki Utcai Kórház, Ortopéd-Traumatológia Osztály

ORTOPÉDIA, TRAUMATOLÓGIA II.

- Elnök* **Dr. Vermes Csaba**, egyetemi tanár, klinikaigazgató-helyettes, osztályvezető, PTE ÁOK Klinikai Központ Ortopédiai Klinika
Tagok Dr. Hangody László Rudolf, szakorvos, Uzsoki Utcai Kórház, Ortopéd-Traumatológia Osztály
Dr. Varga Marcell, adjunktus, Országos Baleseti és Sürgősségi Intézet Gyermektraumatológiai Osztály
Dr. Hajnal Boglárka, PhD hallgató, neurológus rezidens, Országos Klinikai Idegtudományi Intézet
Prof. Dr. Nyáry István, professor emeritus, Szent János Kórház Idegsebészeti Osztály

PATOLÓGIA, ONKOLÓGIA I.

- Elnök* **Prof. Dr. Bodoky György**, egyetemi tanár, osztályvezető főorvos, Dél-Pesti Centrumkórház, Szent László Kórház telephely, Onkológiai Osztály
Tagok Dr. Tökés Anna-Mária, tudományos főmunkatárs, SE ÁOK II. Sz. Patológiai Intézet
Dr. Sebestyén Anna, tudományos főmunkatárs, SE ÁOK I. Sz. Patológiai és Kísérleti Rákkutató Intézet
Dr. Takácsi-Nagy Zoltán, egyetemi docens, SE ÁOK Onkológiai Tanszék
Dr. Peták István, tudományos főmunkatárs, SE ÁOK Orvosi Vegytani, Molekuláris Biológiai és Patobiokémiai Intézet - MTA Patobiokémiai munkacsoport

PATOLÓGIA, ONKOLÓGIA II.

- Elnök* **Prof. Dr. Bodó Miklós**, ny. egyetemi tanár, Szent János Kórház, Patológiai Osztály
Tagok Dr. Krenács Tibor, tudományos főmunkatárs, SE ÁOK I. Sz. Patológiai és Kísérleti Rákkutató Intézet
Prof. Dr. Kulka Janina, egyetemi tanár, SE ÁOK II. Sz. Patológiai Intézet
Dr. Dank Magdolna, egyetemi docens, klinikaigazgató, SE Onkológiai Központ
Dr. Törő Klára, egyetemi docens, SE ÁOK Igazságügyi és Biztosítás-orvostani Intézet

PULMONOLÓGIA

- Elnök* **Prof. Dr. Szilasi Mária**, egyetemi tanár, klinikaigazgató, DE Klinikai Központ Tüdőgyógyászati Klinika
- Tagok* Dr. Lukácsovits József, egyetemi adjunktus, SE ÁOK Pulmonológiai Klinika
 Dr. Valkó Luca, egyetemi tanársegéd, SE ÁOK Aneszteziológiai- és Intenzív Terápiás Klinika
 Dr. Antus Balázs, osztályvezető, Országos Korányi TBC és Pulmonológiai Intézet, Kórélettani Osztály
 Dr. Bohács Anikó, egyetemi docens, SE ÁOK Pulmonológiai Klinika

RADIOLÓGIA, NONINVAZÍV KÉPALKOTÁS I.

- Elnök* **Dr. Bajzik Gábor**, intézetigazgató, egyetemi docens, Kaposvári Egyetem Diagnosztikai és Onkoradiológiai Intézet
- Tagok* Dr. Kaposi-Novák Pál, egyetemi adjunktus, SE ÁOK Radiológiai Klinika
 Dr. Doros Attila, egyetemi docens, SE ÁOK Transzplantációs és Sebészeti Klinika
 Dr. Jermendi Ádám, egyetemi tanársegéd, SE ÁOK Városmajori Szív- és Érgyógyászati Klinika
 Dr. Györke Tamás, egyetemi docens, SE ÁOK Nukleáris Medicina Központ

RADIOLÓGIA, NONINVAZÍV KÉPALKOTÁS II.

- Elnök* **Dr. Battyáni István**, egyetemi docens, tanszékvezető, PTE ÁOK Radiológiai Klinika
- Tagok* Prof. Dr. Karlinger Kinga, tudományos főmunkatárs, SE ÁOK Radiológiai Klinika
 Dr. Deák Pál Ákos, egyetemi adjunktus, SE ÁOK Transzplantációs és Sebészeti Klinika
 Dr. Csobay-Novák Csaba, egyetemi tanársegéd, SE ÁOK Városmajori Szív- és Érgyógyászati Klinika
 Dr. Kozák Lajos Rudolf, egyetemi adjunktus, SE MR Kutató Központ

SEBÉSZET

- Elnök* **Prof. Dr. Lázár György**, intézetvezető egyetemi tanár, SZTE ÁOK Sebészeti Klinika
- Tagok* Dr. Nehéz László, egyetemi adjunktus, SE ÁOK I. Sz. Sebészeti Klinika
 Dr. Ferencz Andrea, egyetemi docens, SE ÁOK Kísérletes és Sebészeti Műtéttani Intézet
 Dr. István Gábor, egyetemi docens, SE ÁOK II. Sz. Sebészeti Klinika
 Dr. Huszty Gergely Dénes, egyetemi adjunktus, SE ÁOK Transzplantációs és Sebészeti Klinika

TRANSZPLANTÁCIÓS SEBÉSZET

- Elnök* **Dr. Káposztás Zsolt**, mb. osztályvezető főorvos, Somogy Megyei Oktató Kórház, Kaposvár, Máj és Hasnyálmirigy Sebészet
- Tagok* Dr. Hahn Oszkár, egyetemi adjunktus, SE ÁOK I. Sz. Sebészeti Klinika
 Dr. Telkes Gábor, egyetemi adjunktus, SE ÁOK Transzplantációs és Sebészeti Klinika
 Prof. Dr. Szabolcs Zoltán, egyetemi tanár, SE ÁOK Városmajori Szív- és Érgyógyászati Klinika
 Dr. Földes Katalin, egyetemi adjunktus, SE ÁOK Transzplantációs és Sebészeti Klinika

ÉR- ÉS SZÍVSEBÉSZET

- Elnök* **Dr. Jancsó Gábor**, egyetemi docens, intézetigazgató, PTE ÁOK Sebészeti Oktató és Kutató Intézet
- Tagok* Dr. Oláh Zoltán, egyetemi tanársegéd, SE ÁOK Városmajori Szív- és Érgyógyászati Klinika
 Dr. Marjai Tamás, egyetemi tanársegéd, SE ÁOK I. Sz. Sebészeti Klinika
 Dr. Vértes Miklós, PhD hallgató, SE ÁOK Városmajori Szív- és Érgyógyászati Klinika
 Dr. Banga Péter, egyetemi tanársegéd, SE ÁOK Városmajori Szív- és Érgyógyászati Klinika

SEJTBIOLÓGIA, SEJTÉLETTAN

- Elnök* **Prof. Dr. ifj. Rakonczay Zoltán**, egyetemi tanár, SZTE ÁOK Kórélettani 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. Csuka Dorottya, tudományos munkatárs, SE ÁOK III. Sz. Belgyógyászati Klinika
 Dr. Káldi Krisztina, egyetemi docens, SE ÁOK Élettani Intézet

SPORTORVOSTAN

Elnök **Prof. Dr. Radák Zsolt**, intézetvezető, egyetemi tanár, TF Sport- és Egészségtudományi Intézet Molekuláris, Edzésélettani Kutató Központ

Tagok Dr. Holnapy Gergely, egyetemi adjunktus, SE ÁOK Ortopédiai Klinika
Dr. Pánics Gergely, egyetemi adjunktus, SE ÁOK Traumatológiai Tanszék
Dr. Szabó Liliána, PhD-hallgató, SE ÁOK Városmajori Szív- és Érgyógyászati Klinika
Dr. Kovács Hajnal Anna, egyetemi tanársegéd, SE ÁOK Élettani Intézet

SZÜLÉSZET-NŐGYÓGYÁSZAT-UROLÓGIA

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

Tagok Prof. Dr. Pajor Attila, professor emeritus, SE ÁOK II. Sz. Szülészeti és Nőgyógyászati Klinika
Dr. Horváth András, egyetemi adjunktus, SE ÁOK Urológiai Klinika
Dr. Szánthó András, egyetemi docens, SE ÁOK I. Sz. Szülészeti és Nőgyógyászati Klinika
Dr. Hupuczai Petronella, egyetemi docens, SE ÁOK Aneszteziológiai és Intenzív Terápiás Klinika

Semmelweis Egyetem, Orvos-, Fogorvos- és Gyógyszerésztudományi Diákköri Konferencia, 2019 áttekintő programja

2019. FEBRUÁR 13. SZERDA														
Időpont/ Terem	Tanácssterem	Diszpáholy	Barna előadóterem	Zöld előadóterem	LABOR 4-5	SZ 2-3	SZ 4	SZ 5	SZ 6	SZ 7	SZ 8	SZ 9	SZ10	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		Gyermekgyógyászat I.	Fogorvos-tudományok I.	Keringési betegségek, kardiológia I.	Magatartástudomány, Pszichiátria	Sebészet	Ortopédia, traumatológia I.	Transzplantációs sebészet	Radiológia, noninvazív képalkotás I.	Bioinformatika	Bőrgyógyászat			10:30-11:00
11:00-11:30											10:30-12:30			11:00-11:30
11:30-12:00	Gyógyászati rész tudományok I.										10:30-13:00			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		Gyermekgyógyászat II.	Fogorvos-tudományok II.	Keringési betegségek, kardiológia II.	Sejtbiológia, sejtelletan	Szülészeti, nőgyógyászat, urológia	Ortopédia, traumatológia II.	É-, szívsebészet	Radiológia, noninvazív képalkotás II.	Biofizika	Biokémia, laboratóriumi diagnosztika			14:00-14:30
14:30-15:00														14:30-15:00
15:00-15:30	Gyógyászati rész tudományok II.													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

2019. FEBRUÁR 14. CSÜTÖRTÖK														
Időpont/ Terem	Tanács- terem	Díszpáholy	Barna elő- adóterem	Zöld elő- adóterem	LABOR 4-5	SZ 2-3	SZ 4	SZ 5	SZ 6	SZ 7	SZ 8	SZ 9	SZ10	Időpont/ Terem
8:30-9:00	Opening ceremony													8:30-9:00
9:00-9:30	Lectures of inter- national guests		Keringési betegsé- gek, kardiológia III.	Idegtudo- mányok I. 08:30-11:30	Patológia, onkológia I. 09:00-12:15	Gyermek- gyógyá- szat III. 09:00-11:30			Élettan, kórélettan 09:00-12:15	Kísérletes és klinikai immunoló- gia, mikro- biológia 08:30-11:45	Genetika, molekuláris biológia 09:00-12:15			9:00-9:30
9:30-10:00			08:45- 11:45											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	Basic Sciences I. 10:30-14:00	Clinical Sciences I. 10:30-14:00												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	Basic Sciences II. 14:15-17:45	Clinical Sciences II. 14:15-17:15	Keringési betegsé- gek, kardi- ológia IV. 12:30-15:45	Idegtudo- mányok II. 11:45-14:45	Patológia, onkológia II. 12:45-16:00	Aneszte- ziológia és sürgősségi orvostan 12:00-15:00			Farmako- lógia 12:45-14:45	Közegész- ségtan, epi- demiológia, szervezés- tan 12:00-15:00	Anyagcsere, endokrinoló- gia, hemato- lógia 12:45-15:15			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	Closing ceremony													19:30-20:00

2019. FEBRUÁR 15. - 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 2019. évi TDK-konferencia programja / Tartalom

2019. FEBRUÁR 13. SZERDA

08:30–10:00	<p>ÜNNEPÉLYES MEGNYITÓ - TANÁCSTEREM</p> <p><i>Prof. Dr. Merkely Béla</i>, a Semmelweis Egyetem rektorának megnyitó beszéde <i>Dr. Szijártó Attila</i>, 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 2018. évben elsőszerzős publikáció megjelenéséért járó kitüntetés átadása A „Semmelweis Egyetem Tudományos Diákkörének Kiemelt Támogatója” oklevél átadása</p> <p>Felkért előadó: <i>Dr. Maurovich-Horvat Pál</i>, egyetemi docens, MTA-SE Kardiovaszkuláris Képző Kutatócsoport, Városmajori Szív- és Érgyógyászati Klinika, Semmelweis Egyetem – “A szívinfarktus előrejelzése képi biomarkerek segítségével” Prof. Dr. Merkely Béla, leköszönő TDT elnök – az elmúlt 10 év legemlékezetesebb pillanatai</p>
-------------	---

BIOINFORMATIKA - SZ 7, 10:30-13:00 / 100-104. OLDAL

10:30–10:45	Kovács Borbála SE ÁOK VI.; Schulc Klára SE ÁOK VI.	A jelátviteli hálózatok adaptív válaszai az oncogenesis során
10:45–11:00	Schulc Klára SE ÁOK III.; Kovács Borbála SE ÁOK VI.	A jelátviteli hálózat aktiváló és gátló kapcsolatainak szerepe a rák kialakulása során
11:00–11:15	Kéméndi Beáta Vivien PPKE ITK II.; Petrovich Balázs SE ÁOK V.	Kardioprotektív mikroRNS-ek keresése transzkriptomikai adathalmazok fajok közötti bioinformatikai analízisével
11:15–11:30	Császár Andrea SE ÁOK V.	EntOptLayout program eredményes használata funkcionális modulok elkülönítésére fehérje-fehérje interakciók, és jelátviteli hálózatok esetén
11:30–11:45	Gyenge Ákos BME GPK III.; Sipos Bence BME GPK III.	Érszakaszok CT felvételeinek automatikus szegmentálása és Gauss-leképezésének vizsgálata
11:45–12:00	Szünet	
12:00–12:15	Juhász Ákos György BME VIK II.	Mesterséges háromdimenziós mátrixok előállítása, sók jelenlétében
12:15–12:30	Mudra Dorottya Mária SE ÁOK V.	A T7 bakteriofág farok komplex nagyfelbontású topográfiai szerkezete
12:30–12:45	Vicencz Bonet Mateu-Julia SE EM VI.	A study of functional imaging possibilities to monitor Uni-CAR-T cell glioma therapy in a mouse model
12:45–13:00	Szabó Bence SE ÁOK IV.	Hálózatok rendszerszintű együttműködését kiváltó csoportok azonosítása játékelméleti módszerrel

BŐRGYÓGYÁSZAT - SZ 8, 10:30-13:45 / 109-114. OLDAL

10:30–10:45	Baranyai Gerda SE ÁOK VI.	Kontakt környezeti allergének szenzibilizációs arányának változása a SE Bőr-Nemikórtani és Bőronkológiai Klinika Allergológiai Szakambulanciáján
10:45–11:00	Holdonner Ágnes SE ÁOK V.	Fókuszban az erythema marginatum: Klinikai jellemzők elemzése és új kezelési stratégia bevezetése hereditár angiooedémában
11:00–11:15	Frankó Regina SE ÁOK VI.	Krónikus urticaria jellemző komorbiditásai: vizsgálat 307 betegen
11:15–11:30	Németh Dominik SE ÁOK VI.	A konzerválószer mint környezeti kontakt allergének szenzibilizáló hatásának vizsgálata 2007-2016
11:30–11:45	Szünet	
11:45–12:00	Malkovics Tamás Ákos SE ÁOK VI.	Bőrbetegség, mint a cöliákia elégtelen prevenciójának markere hazánkban
12:00–12:15	Király Zsófia SE ÁOK V.	Cryoprotein asszociált vasculitisek, vasculopathiák
12:15–12:30	Jobbágy Antal SE ÁOK VI.; Számadó Ágnes SE ÁOK VI.	Coagulopathiák etiológiai szerepe a lábszárfelekéyek kialakulásában
12:30–12:45	Anker Pálma SE ÁOK VI.; Plázár Dóra SE ÁOK V.	A psoriasis szisztémás kezelésében alkalmazott szerek hatékonyságának és mellékhatásprofiljának retrospektív összehasonlítása
12:45–13:00	Szünet	

13:00-13:15	Belvon Laura SE ÁOK V.; Bozsányi Szabolcs SE ÁOK VI.	A bőrgyógyászati fényterápia és a szolárium használat D-vitamin szintre gyakorolt hatása
13:15-13:30	Számadó Ágnes SE ÁOK VI.; Jobbágy Antal SE ÁOK VI.	Orbánc kezelésére alkalmazott antibiotikumok összehasonlítása hatásosság és költséghatékonyág tekintetében
13:30-13:45	Farkas Klára SE ÁOK V.; Bozsányi Szabolcs SE ÁOK VI.	Pseudoxanthoma elasticum által érintett betegek multidiszciplináris vizsgálata

FOGORVOSTUDOMÁNYOK I. - BARNA ELŐADÓ, 10:30-12:45 / 129-132. OLDAL

10:30-10:45	Módos Dominika SE FOK IV.	Intraorális szkennerek összehasonlítása
10:45-11:00	Kálmán Eszter Éva BME VBK IV.	Fogpulpa eredetű összeget csontirányú differenciációjának in vitro vizsgálata
11:00-11:15	Bui Thi Phuong Hoa SE FOK IV.	Changes in dipeptidyl peptidase 4 expression in tooth pulp cells in inflammatory conditions
11:15-11:30	Fekete Ádám SE FOK V.	Az epinefrin regionális hatása a humán fogíny véráramlásának szabályozásában
11:30-11:45	Szünet	
11:45-12:00	Szabó Bianka SE FOK V.	A fogágybetegség és kardiovaszkuláris betegségek kapcsolata
12:00-12:15	Györffi Anita SE ÁOK V.	IL-1A és IL-1B single nucleotid polimorfizmusainak szerepe gyógyszer okozta állsontnekrózis kialakulásában és prognózisában
12:15-12:30	Moldován Zsófia SE FOK V.	Klór-dioxid tartalmú gél gyógyszeres alkalmazása a gyökérkezelés során
12:30-12:45	Kövér Evelin SE FOK V.	Az intraorális scannerek illesztési pontosságának új vizsgálati módszere

GYERMEKGYÓGYÁSZAT I. - DÍSZPÁHOLY, 10:30-13:00 / 153-157. OLDAL

10:30-10:45	Simai Adrienn SE ÁOK IV.	Klinikai paraméterek prognosztikai értéke az infantilis cerebralis paresis előrejelzésében asphyxiás újszülöttekben
10:45-11:00	Szegi Dóra SE ÁOK VI.	Új rizikó tényezők az infantilis cerebralis paresis hátterében
11:00-11:15	Szilvay Szonja SE ÁOK VI.	Az infantilis cerebralis paresis és a koraszülöttség kapcsolata
11:15-11:30	Szigeti Krisztina SE ÁOK V.	Surfactant kezelési gyakorlat az I. számú Gyermekklinika PIC osztályán: vajon érdemes a surfactant adással spórolni?
11:30-11:45	Szünet	
11:45-12:00	Kovács Livia SE ÁOK V.	Proton MR spektroszkópiával mérhető agyi metabolitok dinamikus változásai újszülöttkori hypoxiás-ischaemiás encephalopathiában
12:00-12:15	Balog Vera SE ÁOK V.	A volumenterápia vizsgálata non-invazív hemodinamikai monitorral asphyxiás újszülöttekben
12:15-12:30	Seszták Veronika SE ÁOK V.; Cs.Tóth Tímea SE ÁOK VI.	Befolyásolja-e a fejlődésneurológiai kimenetelt a hydrocortison terápia asphyxiás újszülöttekben?
12:30-12:45	Szünet	
12:45-13:00	Balogh Dóra Csenge SE ÁOK IV.; Tarjányi Eszter SE ÁOK V.	Hypoxiás-ischaemiás encephalopathiás újszülöttek aEEG vizsgálatának predikciós értéke
13:00-13:15	Schiever Noemie SE ÁOK IV.	Optimal age-at-scan of proton mr spectroscopy for the outcome prediction in neonatal hypoxic-ischemic encephalopathy
13:15-13:30	Lévai Eszter SE ÁOK VI.	Tight junction fehérjék szerepe peritoneális dialízisben

GYÓGYSZERÉSZTUDOMÁNYOK I. - TANÁCS TEREM, 10:30-14:00 / 167-172. OLDAL

10:30-10:45	Piros László SE GYTK III.	Kinazolin-származékok szintézise és kémiai átalakításai
10:45-11:00	Dobó Máté SE GYTK II.	Thalidomid és analógjainak folyadékromatográfiás királis elválasztása polár organikus módban ciklodextrin állófázisokon
11:00-11:15	Alizadeh Dzszenifer Sahar SE GYTK IV.; Pásztor Balázs László SE GYTK IV.	Suzuki reakciók kivitelezése fenntartható körülmények között
11:15-11:30	Bor Fanni SE GYTK IV.	Új zárt-rendszerű oszcilláló kémiai rendszerek előállítás
11:30-11:45	Szünet	
11:45-12:00	Ivanczi Márton SE GYTK V.	Sejtmembrán penetráló peptidok konformációs vizsgálata
12:00-12:15	Csizmadia Brigitta SE GYTK V.	Oximorfon és oxikodon származékok fizikai-kémiai jellemzése
12:15-12:30	Sós József SE GYTK V.	Ciklodextrin (CyD) komplexek összehasonlító vizsgálata Cirkuláris Dikroizmus (CD) és NMR spektroszkópiával
12:30-12:45	Ladocsi Lilla Diána SE GYTK V.	Homológ béta-aminosavak analitikai vizsgálata Ononis fajokban
12:45-13:00	Szünet	
13:00-13:15	Fidel Máté SE GYTK V.	Kromatográfiai módszerek alkalmazása Sempervivum tectorum flavonoid-profiljának jellemzésére
13:15-13:30	Simon Alexandra SE GYTK V.	Zingiberaceae fajok hatóanyagainak farmakokinetikai vizsgálata
13:30-13:45	Fábián Márk SE GYTK V.	Új típusú ciklin-dependens kináz inhibitorok fejlesztése
13:45-14:00	Szanyi Km Krisztina SE GYTK V.	Dihidro-izoflavonoidok izolálása és ciklodextrin komplexeinek vizsgálata

KERINGÉSI BETEGSÉGEK, KARDIOLÓGIA I. - ZÖLD ELŐADÓ, 10:30-13:30 / 192-196. OLDAL

10:30–10:45	Ambrus Mercédesz SE ÁOK V.; Kira Dániel SE ÁOK VI.	Kontakterő-mérő katéter alkalmazásának sikeressége a kiáramlási pálya morfológiájú kamrai extraszisztolék ablációs kezelésében
10:45–11:00	Balogi Bernadett SE ÁOK V.	Kontakterőt érzékelő katéterek hatása a pitvarfibrilláció abláció sikerességére
11:00–11:15	Karime Christian SE ÁOK V.	Hemodynamic comparison of left ventricular function in pressure overload-versus volume overload-induced heart failure rat models
11:15–11:30	Foldnes Hege-Emilie SE EM V.	Rosuvastatin in prevention of doxorubicin induced endothelial injury and the role of neuregulin-1, in vitro study
11:30–11:45	Szünet	
11:45–12:00	Száraz Lili SE ÁOK III.; Jávorszky Natasa SE ÁOK IV.	Koronaria CT angiográfiás vizsgálat elvégzésének felső calcium score határértéke 256-szeletes CT-vel
12:00–12:15	Masszi Richárd Bence SE ÁOK IV.; Schwertner Walter Richárd SE ÁOK VI.	Kamrai extraszisztolék hosszútávú klinikai hatásának vizsgálata kardiális reszinkronizációs terápiával rendelkező betegek körében
12:15–12:30	Lipp Mónika SE ÁOK V.	Abláció előtt végzett CT szerepe a pitvarfibrilláló betegek holisztikus ellátásában
12:30–12:45	Szünet	
12:45–13:00	Vattay Borbála SE ÁOK VI.; Száraz Lili SE ÁOK III.	Bal kamrai miokardiális strain vizsgálata CT angiográfiás felvételek segítségével
13:00–13:15	Karsai Noémi SE GYTK V.; Vén Krisztina SE ÁOK V.	Telítetlen lizofoszfátid savak vazóaktív hatását meghatározó molekuláris mechanizmusok
13:15–13:30	Kispál Erika SE ÁOK IV.; Ujvári Adrienn SE ÁOK VI.	A jobb kamrai kontrakciós mintázat változása és összefüggése a posztoperatív jobb kamra elégtelenséggel MVR műtéten átesett betegekben

MAGATARTÁSTUDOMÁNY, PSZICHIÁTRIA - LABOR 4-5, 10:30-13:00 / 225-229. OLDAL

10:30–10:45	Ágij Eszter SE EKK III.; Papp Zsuzsanna Katalin SE EKK III.	A terápiás rekreáció hatása krónikus beteg fiatalok rezilienciájára és társas készségeire
10:45–11:00	Ignác Bettina SE ÁOK V.	Mutat-e összefüggést a betegség aktivitása az életminőséggel? – Első felmérés hereditér angioödémában
11:00–11:15	Farkas Bernadett Frida SE ÁOK VI.	Az önsértés, a pszichopatológia és az életminőség összefüggése serdülőknél
11:15–11:30	Miklós Vanda BME VBK VI.	A noradrenalin transzporter polimorfizmusainak asszociációja a figyelemhiány és hiperaktivitás tünet súlyosságával felnőttkori ADHD-ban
11:30–11:45	Tordai Csongor SE ÁOK VI.	Szkizofrén páciensből és egészséges családtagjaiból nyert neuronális progenitor sejtek kalcium jeleinek vizsgálata
11:45–12:00	Szünet	
12:00–12:15	Tyler Teadora SZIE BIOL I.	Csökkent calretinin-immunopozitív interneuron denzitás szkizofrén páciensek nucleus caudatusában
12:15–12:30	Bánhidi Anita ELTE TTK III.	A mozgás hatása a megerősítő tanulásra és a stressz szintre
12:30–12:45	Tóth Krisztina SE ÁOK V.; Eke Csaba SE ÁOK VI.	Kognitív diszfunkció szerepe a közepes távú túlélésben érműtéten átesett betegekben
12:45–13:00	Majtán Máté SE ÁOK V.	Mozgás és gesztuselemzés gépi tanulással szkizofrén betegek csoportjában

ORTOPÉDIA, TRAUMATOLÓGIA I. - SZ 4, 10:30-12:45 / 230-233. OLDAL

10:30–10:45	Szentgyörgyi Lea Avarka SE ÁOK V.; Kiss Bence SE ÁOK V.	Posztív tenyésztési eredmények értékelése aseptikus csípőprotézis revíziója során
10:45–11:00	Turbucz Máté BME GPK I.	Sacrectomia utáni non-rigid lumbopelvicus stabilizációs rendszer hatása a csontos remodelációra
11:00–11:15	Hajnal Benjámin SE ÁOK IV.	Végeselem analízisre épülő betegspecifikus navigációs sablon használata lumbosacralis revíziós műtėti beavatkozás során
11:15–11:30	Jére Gergő SE ÁOK VI.	Ízületi protézis beültetés utáni korai bakteriális fertőzések kezelése „DAIR elvek” szerint
11:30–11:45	Szünet	
11:45–12:00	Bereczki Ferenc SE ÁOK VI.	Perkután cement diszkoplasztika lumbális mozgásszegmentumra gyakorolt stabilizációs hatásának vizsgálata végeselem analízis segítségével
12:00–12:15	Bujtás Gergő Márk SE ÁOK VI.	Elektrofiziológiai vizsgálatok és az idegi ultrahang szerepe carpális alagútszindróma diagnosztikájában és terápiájában
12:15–12:30	Hergár Luca SE ÁOK IV.	A carpális alagút szindróma műtėti kezelésének eredményei az életkor, nem és a panaszok időtartamának függvényében – prospektív vizsgálat
12:30–12:45	Koch Kristóf SE ÁOK V.	Paradigmaváltás a sacrum chordoma sebészeti ellátásában

RADIOLÓGIA, NONINVAZÍV KÉPALKOTÁS I. - SZ 6, 10:30-12:30 / 254-257. OLDAL

10:30–10:45	Villányi Réka SE ÁOK VI.	Transthoracalis biopsziák sikeressége és szövödményei a Radiológiai Klinikán
10:45–11:00	Baranyai Krisztina SE ÁOK V.; Sipos Bence BME GPK III.	Az aorto-biliacalis stent graft okklúziót befolyásoló radiomorfológiai és klinikai tényezők
11:00–11:15	Molnár Ádám SE ÁOK VI.	CTA alapú carotis plakk összetétel és vulnérabilitás vizsgálata és validációja prospektív betegcsoporton
11:15–11:30	Bányai Bálint SE ÁOK V.	Vizuális és szemikvantitatív módszerek összehasonlítása diffúz nagy B-sejtes limfómás betegek terápiás válaszána értékelésében
11:30-11:45	Szünet	
11:45–12:00	Szekeres Dániel SE ÁOK VI.	Beszűkült vesefunkció esetén alkalmazott CO ₂ kontrasztanyagós érfestések képminőségének javítása az új DVA módszerrel
12:00–12:15	Jokkal Zsófia SE ÁOK VI.	Befolyásolja az agyalapi erek morfológiája a kísérőbetegség kialakulását?
12:15–12:30	Vecsey-Nagy Milán SE ÁOK VI.; Vattay Borbála SE ÁOK VI.	Új generációs szív-CT képminőségének vizsgálata a szívfrekvencia függvényében

SEBÉSZET - SZ 2-3, 10:30-13:30 / 262-266. OLDAL

10:30-10:45	Rozman Petra SE ÁOK IV.; Farkas Ákos SE ÁOK IV.	Mikro-RNS-ek indukált májregenerációban betöltött szabályozó szerepének vizsgálata
10:45-11:00	Lévay Klára SE ÁOK IV.; Márai Dávid SE ÁOK IV.	Preoperatív testedzés hatása a mitokondriális funkcióra sebészileg indukált májregeneráció során
11:00-11:15	Nyárfádi Gabriella SE ÁOK IV.	Negatívnyomású sebkezelés
11:15-11:30	Németh Kristóf SE ÁOK IV.; Czibere Gréta SE ÁOK IV.	Prehabilitációs program alkalmazhatósága colorectalis daganatos betegek sebészi ellátásában, kelet-közép-európai viszonylatban
11:30-11:45	Szünet	
11:45-12:00	Benkő Zsolt SE ÁOK VI.	A superciliaris feltárási szerepe az olfactorius meningeomák sebészi kezelésében
12:00-12:15	Ujváry Miklós SE ÁOK V.; Móri Szabolcs SE ÁOK II.	Percutan transhepaticus epeúti beavatkozások adatainak retrospektív elemzése
12:15-12:30	Daradics Noémi SE ÁOK V.	Ismételt májrezekció, mint modern onkosebészeti kihívás: megéri a küzdelmet?
12:30-12:45	Szünet	
12:45-13:00	Kalocsai Adél Krisztina SE ÁOK III.; Ujváry Miklós SE ÁOK V.	Jóindulatú epeúti szűkületek újszerű kezelése percutan transhepaticus tágtással és kortikoszteroid injekcióval
13:00-13:15	Móri Szabolcs SE ÁOK II.; Kalocsai Adél Krisztina SE ÁOK III.	A jóindulatú epeúti szűkületek megoldására alkalmazott módszerek hosszú távú eredményeinek meta-analízise
13:15-13:30	Adamik Imola SE ÁOK IV.	Az arteria cystica variációi és azok jelentősége a hazai sebészeti ellátásban

TRANSZPLANTÁCIÓS SEBÉSZET - SZ 5, 10:30-12:45 / 280-283. OLDAL

10:30-10:45	Szalai Orsolya SE ÁOK V.	A cytomegalovírus klinikai jelentőségének vizsgálata a szívtranszplantáltak utógondozásában
10:45-11:00	Szécsi Balázs SE ÁOK V.; Baukó Bálint SE ÁOK VI.	Pajzsmirigműködés szívtranszplantációt követően: új nézőpont a betegek mortalitásának rizikóbecslésére
11:00-11:15	Baukó Bálint SE ÁOK VI.; Lendvai Márk Péter SE ÁOK V.	A szívátültetést követő pajzsmirigy hormonszint változások dinamikája
11:15-11:30	Heiner Attila Levente SE ÁOK III.	Sigma-1 receptor agonisták mérséklék az iszkémia/reperfúziós károsodást a vesetranszplantáció patkánymodelljében
11:30-11:45	Szünet	
11:45-12:00	Trimmel Dorothea SE ÁOK VI.	Perioperatív paraméterek hatása a DGF kialakulására vesetranszplantáció során
12:00-12:15	Torma Franciska SE ÁOK VI.	Gyermekekori májtranszplantáció időzítése, túlélés és eredmények
12:15-12:30	Kapus Gábor SE ÁOK VI.	A primer graftéltelenség megelőzésének és kezelésének gyakorlata szívtranszplantáció után
12:30-12:45	Krajcsó Etelka Éva SE ÁOK III.	A CYP3A4 és CYP3A5 enzimaktivitás és a szívtranszplantáció utáni akut vesekárosodás kapcsolata

BIOKÉMIA, LABORATÓRIUMI DIAGNOSZTIKA - SZ 8, 14:15-16:30 / 105-108. OLDAL

14:15-14:30	Hikry Daniel SE EM III.	Toxicity of trans fatty acids in RINm5F rat insulinoma cells
14:30-14:45	Hajdú Bence BME VBK V.	Az mTOR-AMPK-autofágia induktor szabályozási kapcsolatának rendszerbiológiai vizsgálata
14:45-15:00	Lovas Miklós SE ÁOK IV.	Polifoszfát nanopartikulumok rövidítik a fibrinogén alvadási idejét és növelik a fibrin lítikus stabilitását
15:00-15:15	Almásy Laura SE ÁOK V.	Komplex módszer fejlesztése extracelluláris vezikulák vérből történő izolálására
15:15-15:30	Szünet	

15:30-15:45	Garger Dániel SE ÁOK VI.	A ligand-receptor interakció kinetikája és lokalizációja együttesen határozzák meg a β -arresztin jelátvitelt
15:45-16:00	Krysch Maximilian Carl SE ÁOK V.	Immunohistochemical staining with diaminobenzidine does not correlate with protein quantity
16:00-16:15	Csehi Lóránt Márton SE ÁOK IV.	A stafilokoaguláz megváltoztatja a fibrinszerkezetet és csökkenti mechanikai stabilitását
16:15-16:30	Wappler Abigél SE ÁOK IV.	Extracelluláris vezikula-izolálási módszerek összehasonlítása akut limfoid leukémiás gyermekek kis mennyiségű vérplazma mintájából

BIOFIZIKA - SZ 7, 13:15-15:45 / 95-99. OLDAL

13:15-13:30	Mendik Péter SE ÁOK VI.	Translocatome: egy új eszköz a szubcelluláris organellek közötti fehérje transzlokációk vizsgálatára
13:30-13:45	Kocsis Gábor Sándor SE ÁOK III.	Szinaptikus polaritások géneexpresszió alapú predikciója a Caenorhabditis elegans konnektómban
13:45-14:00	Budavári Bálint SE GYTK IV.	Antituberkulotikum tartalmú liposzómák stabilitásának vizsgálata
14:00-14:15	Sziklai Dominik SE ÁOK V.	A szarkomerikus M-komplex nagyfelbontású szerkezeti és nanomechanikai analízise
14:15-14:30	Petrovich Balázs SE ÁOK V.; Kéméndi Beáta PPKÉ ITK	MikroRNS-target predikció specificitásának fokozása a molekuláris interakciók kinetikájának in silico elemzésével
14:30-14:45	Szünet	
14:45-15:00	Józsa Benjámin BME VIK I.	Térhálós polimer szálrendszerek készítése elektrosztatikus szálképzés és kisnyomású plazma kezelés kombinálásával
15:00-15:15	Végh András SE ÁOK VI.	G-quadruplexek stabilitása és kölcsönhatásai: új targetek a molekuláris onkológiában
15:15-15:30	Kacsari Viktória BME VIK I.	Ezüst nanorészecske tartalmú hatóanyag hordozó rendszerek előállítás
15:30-15:45	Misák Ádám SE ÁOK IV.	Ligand-fehérje affinitás predikciója fehérje és ligand jellemzők együttes felhasználásával

ÉR-, SZÍVSEBÉSZET - SZ 5, 13:15-15:30 / 121-124. OLDAL

13:15-13:30	Bognár Viktória SE ÁOK V.; Vörös Fanni SE ÁOK VI.	Bal kamrai támogatóeszköz pozicionálása 3D tervezés és áramlástani predikciók alapján
13:30-13:45	Szopori Kata SE ÁOK V.; Sárdy Balázs László SE ÁOK VI.	Az artéria poplitea aneurizma nyitott műtéti és endovaszkuláris kezelésének eredményei a Városmajori Szív-és Érgyógyászati Klinika anyagában
13:45-14:00	Pomozsi Enikő SE ÁOK V.	Az aorto-bifemorális bypass marad-e a gold standard műtét aorto-biliacialis occlusiv érbetegség esetén?
14:00-14:15	Stengl Roland SE ÁOK V.; Daradics Noémi SE ÁOK V.	Kardiovaszkuláris manifesztációk súlyosságának predikciója Marfan-szindrómás betegeknél genotípus-phenotípus összefüggések vizsgálata alapján
14:15-14:30	Szünet	
14:30-14:45	Bárczi Zoltán SE ÁOK VI.	Juxta- és suprarenalis aorta aneurizmák nyitott műtéteinek eredményei
14:45-15:00	Vörös Fanni SE ÁOK VI.; Bognár Viktória SE ÁOK V.	Számítástechnikai döntéstámogató rendszer kiépítése a sebészeti gyakorlatban
15:00-15:15	Ferenczy Botond SE ÁOK IV.; Huszár Emese ELTE TTK II.	Szívfejlődési rendellenességek és a thymus kapcsolata
15:15-15:30	Eke Csaba SE ÁOK VI.; Tóth Krisztina SE ÁOK V.	A májvéna preoperatív áramlás profilja és a posztoperatív állapot összefüggése szívűtüttek körében

FOGORVOSTUDOMÁNYOK II. - BARNA ELŐADÓ, 13:00-15:30 / 133-137. OLDAL

13:00-13:15	Veress Gabriella SE FOK IV.	Implantátumok és fogak körüli ínyszövet vasodilatációs reaktivitásának vizsgálata
13:15-13:30	Orosz Fanni SE FOK IV.; Keglevich Bernát SE FOK IV.	Többszörös ínycressziók vérlemezkében gazdag fibrinnel és autológ kötőszövet-tel történő kezelésének összehasonlító klinikai vizsgálata
13:30-13:45	Janson Tobias SE FOK V.; Paár Claudia SE FOK V.	Healing of intrabony defects following treatment with PRF or GTR. A preliminary study
13:45-14:00	Haba Nándor Máté SE FOK V.	Alveolus prezerváció hatása a furkáció érintett fogak paradontális regenerációjára
14:00-14:15	Jakabfi Katalin SE FOK V.	Az ajak- és szájpadhasadékos újszülöttek kezelésének komplikációi
14:15-14:30	Szünet	
14:30-14:45	Debreceni Anett SE FOK V.	Áttörésben visszamaradt bölcsességfogak ellátása az ambuláns szájsebészeti gyakorlatban 1 év adatai alapján
14:45-15:00	Tajti Péter SE FOK IV.; Svidró Eszter SE FOK IV.	BonMaker eljárással előállított sajátfog-csontgraft hatékonyságának hisztológiai értékelése alveolus prezerváció során
15:00-15:15	Ács Lili Judit SE FOK V.	Eltérések az izolált szájpadhasadék és az ajak±szájpadhasadék kialakulásában
15:15-15:30	Decker Roland Mogygye Faculty of Dentistry V.	Definition of new landmarks and standardization of the point based registration method for comparative cbct analysis

GYERMEKGYÓGYÁSZAT II. - DÍSZPÁHOLY, 14:00-16:15 / 158-161. OLDAL

14:00–14:15	Szigetvári Zsófia SE ÁOK V.	A gyermekkori Crohn-betegség prognosztikai tényezőinek vizsgálata (pilot-study)
14:15–14:30	Dohos Dóra SE ÁOK VI.	Testösszetétel, fizikai aktivitás és életminőség fél éves követése az újonnan diagnosztizált gyulladós bélbeteg gyermekekben
14:30–14:45	Szabó Zsófia SE ÁOK VI.	Donor anyatej hatása az igen kissúlyú koraszülöttek enterális táplálása, növekedése és a nekrotizáló enterokolitisz szempontjából
14:45–15:00	Tóbi Luca SE ÁOK V.	A Mentorprogram és a tranzíció jelentősége a gyulladós bélbeteg (IBD) gyermekek kezelésében
15:00–15:15	Szünet	
15:15–15:30	Prehoda Bence SE ÁOK VI.	TNF-gátlók hatékonyságának összehasonlítása gyermekkori Crohn-betegségben
15:30–15:45	Mosó Krisztina SE ÁOK VI.	A modern technológiák (szöveti cukormonitorozás és inzulinpumpa) alkalmazása a diabéteszes gyermekek kezelésében
15:45–16:00	Giczey Zita SE ÁOK VI.	Gyógyult neuroblastomás gyermekek anyagcsere vizsgálatának előzetes eredményei
16:00–16:15	Stubnya Bence SE ÁOK V.	A szerokonverzió aránya gyulladós bélbetegségben szenvedő gyermekek körében vakcináció után

GYÓGYSZERSTUDOMÁNYOK II. - TANÁCSSTEREM, 14:30-17:00 / 173-176. OLDAL

14:30–14:45	Tempfli Dóra SE GYTK V.	Oxitetraciklin polimorfok oldhatóságának vizsgálata. Egy régi probléma új megvilágításban
14:45–15:00	Balázs Fanni SE GYTK III.	Naftofluoreszceinnel és cianin-5-tel jelölt penetratin endoszómából történő felszabadulásának vizsgálata
15:00–15:15	Csepcsányi Magdolna SE GYTK V.	Formulae Normales VIII. szemészeti készítményeinek sterilizációs eljárás innovációja
15:15–15:30	Szünet	
15:30–15:45	Forgách László SE GYTK V.	Berlini kék alapú T1 MRI kontrasztanyag fejlesztése, optimalizálása és tesztelése in vitro és in vivo modell rendszerben
15:45–16:00	Zelenák Eszter SE GYTK V.	A kulcsszereplők véleményének felmérése a közfoglalmú gyógyszertárakban végzett gyógyszerbiztonsági ellenőrzésről
16:00–16:15	Basa Bálint SE GYTK V.	3D nyomtatás alkalmazási lehetőségei betegközpontú hatóanyag-felszabadító rendszerek formulálásában
16:15–16:30	Szünet	
16:30–16:45	Dobszay Annamária SE GYTK IV.	A közfoglalmú gyógyszertárakban gyógyszerészek által végzett gyógyszerbiztonsági ellenőrzés hatékonyságának mérése polifarmáciás betegeken
16:45–17:00	Varga Kamilla SE GYTK IV.; Szűcs Zsuzsanna Sára SE GYTK IV.	Az inzulin rezisztencia szerepe: in vitro neurodegeneráció modell

KERINGÉSI BETEGSÉGEK, KARDIOLÓGIA II. - ZÖLD ELŐADÓ, 14:00-17:15 / 197-202. OLDAL

14:00–14:15	Fülöp Dávid SE ÁOK IV.	Szívinfarktusos betegek kockázatbecslésén alapuló kezelése és halálzásának vizsgálat
14:15–14:30	Bence András SE ÁOK VI.	Infektív endocarditis 2006-2016 között a Gottsegen György Országos Kardiológiai Intézetben
14:30–14:45	Nyéki Csenge Luca SE ÁOK V.	A szív MR vizsgálat jelentősége a szívelégtelenség etiológiájának meghatározásában
14:45–15:00	Gregor Zsófia SE ÁOK VI.; Horváth Márton SE ÁOK VI.	Non-compact cardiomyopathiás betegek strain értékeinek vizsgálata feature tracking módszerrel: különbségek az ejekciós frakció függvényében
15:00–15:15	Szünet	
15:15–15:30	Gergely Tamás SE ÁOK V.; Sayour Nabil SE ÁOK V.	A rofecoxib rejtett kardiotoxikus hatásának vizsgálata ex vivo és in vitro iszkémia/reperfúziós modellekben
15:30–15:45	Sayour Alex Ali SE ÁOK VI.; Barta Bálint András SE ÁOK VI.	A nátrium-glükóz kotranszporter-2 inhibitor canagliflozin csökkenti a miokardiális iszkémia-reperfúziós károsodást
15:45–16:00	Mérgecs Gergely SE ÁOK IV.	Transesophagealis ultrahanggal leírt bal pitvari trombus incidenciája, rizikófaktorai ablációra előjegyzett pitvarfibrilláló betegcsoportban
16:00–16:15	Vigh Nikolett SE ÁOK V.	Intrakardiális és hagyományos transzvenás VVI pacemaker beültetést követő szövődmények előfordulásának hosszú távú utánkövetéses vizsgálata
16:15–16:30	Szünet	
16:30–16:45	Bánfi-Bacsárdi Fanni SE ÁOK VI.	A no-reflow jelenség specifikus jellemzőinek és független prediktorainak vizsgálata, egy rizikóbecslő módszer kidolgozása
16:45–17:00	Kássa Krisztián István SE ÁOK IV.	A vena pulmonalis rekonstrukciós mintázatának elektroanatómiai leképezése redo pitvarfibrilláció abláció során, CB vagy CFRF ablációt követően
17:00–17:15	Kássa Krisztián István SE ÁOK IV.; Póka Csenge SE ÁOK V.	Az FFR-CT hasznos modalitás lehet a hemodinamikailag releváns non-kulprít léziók azonosításában miokardiális infarktus után

ORTOPÉDIA, TRAUMATOLÓGIA II. - SZ 4, 13:15-15:15 / 234-237. OLDAL

13:15-13:30	Momoh Omolegho SE ÁOK V.	Elevated TGF-beta plasma levels implicated in impaired bone development in transgenic mice
13:30-13:45	Marschall Bence SE ÁOK VI.	Hiperakut szérumerápia hatásának vizsgálata háromkomponensű térdmodellben
13:45-14:00	Kovács Klaudia SE ÁOK VI.	A felső végtagi perifériás érsérültek prehospitális és hospitális ellátásának vizsgálata az Országos Traumatológiai Intézet anyagából
14:00-14:15	Kiss Henrietta SE ÁOK V.	Többszintű Botox kezelés hatásának vizsgálata ICP-s betegeknel
14:15-14:30	Szünet	
14:30-14:45	Leskó Vivien BME VIK II.	3D nyomtatott anatómiai modellek alkalmazásának stratégiája a gerincsebészetben
14:45-15:00	Pálla Réka SE ÁOK III.	Időskori osteoporotikus csigolyatesttörések esetében alkalmazott percutan cementinjektálás szövödményeinek elemzése
15:00-15:15	L'Auné Gerda SE ÁOK VI.	A CPCHILD™ kérdőív magyar nyelvre történő adaptálása és validálása

RADIOLÓGIA, NONINVAZÍV KÉPALKOTÁS II. - SZ 6, 13:00-15:00 / 258-261. OLDAL

13:00-13:15	Orosz Emma SE ÁOK V.	Akut ischaemiás stroke endovascularis ellátását követő intracranialis vérzéses szövödmények
13:15-13:30	Janositz Gréta SE ÁOK V.; Gyulay Kata Klára SE ÁOK VI.	A testtömeg-index hatása a carotis és femoralis artériák atherosclerotikus plakkjainak kialakulására és az artériás stiffnessre
13:30-13:45	Bayerle Patrik SE ÁOK VI.	A középső és distalis szakaszra lokalizálódó arteria carotis communis stenosisok stentelésének hosszú távú eredményessége
13:45-14:00	Bozsányi Szabolcs SE ÁOK VI.; Farkas Klára SE ÁOK V.	Ehlers-Danlos szindróma vizsgálata nemlineáris mikroszkópiai módszerekkel
14:00-14:15	Szünet	
14:15-14:30	Turtóczki Kolos György SE ÁOK V.	Rectalis adenocarcinomák egységes leletezési gyakorlatának bevezetése és hatásának vizsgálata
14:30-14:45	Budai Bettina Katalin SE ÁOK V.	A májfibrózis kimutatása CT textúra elemzés és gépi tanulás kombinációjával
14:45-15:00	Domján Szilárd SE ÁOK VI.	A végbél ultrahang, a CT- és az MR-vizsgálat szerepe a rektum polypoid elváltozásainak diagnosztikájában

SEJTBIOLÓGIA, SEJTÉLETTAN - LABOR 4-5, 13:30-16:30 / 267-271. OLDAL

13:30-13:45	Szabó Lili ELTE TTK II.	Extracelluláris mátrix változásának hatása a colorectális tumorsejtek extracelluláris vezikula termelésére
13:45-14:00	Szöllősi Tamás SE ÁOK IV.	Mesenchymális sejtek jelölése, sérülés által kiváltott funkciók vizsgálata fluoreszcens képalkotással zebradánió modellen
14:00-14:15	Horváth Viktória SE ÁOK IV.	A kannabinoid 1-es típusú receptor (CB1R) expressziós szintjének hatása a receptor működésére
14:15-14:30	Kenyeres Bence SE ÁOK IV.	Kalcium ionofor-indukálta extracelluláris vezikula felszabadulás citoprotektív hatásának vizsgálata szimulált iszkémia/reperfúzióban
14:30-14:45	Szünet	
14:45-15:00	Zakariás Sára SE ÁOK V.	A szukcinát-dehidrogenáz enzim gátlásának biokémiai és sejtbiológiai hatásai
15:00-15:15	Kurucz Petra Anna SE ÁOK IV.	Az acetyl-salicilav mikroRNS-eken keresztüli daganatellenes hatásának vizsgálata hypophysis adenoma sejteken
15:15-15:30	Nagy Simon Péter SE ÁOK IV.	Az oszteoklasztok fejlődésének nyomon követése egy új fluoreszcens mikroszkópiás módszer segítségével
15:30-15:45	Szünet	
15:45-16:00	Szabó Brigitta Rita SE ÁOK V.	Kardiovaszkuláris tünetek in vitro modellezése DiGeorge szindrómában indukált pluripotens őssejtek segítségével
16:00-16:15	Nagy Dániel Károly SE ÁOK IV.; Moller Cathrine Marie SE ÁOK IV.	A plazmamembrán foszfatidilinozitol-triszfoszfát és foszfatidilinozitol-3,4-biszfoszfát változásának összehasonlítása emlős sejtekben
16:15-16:30	Boros Roxána Krisztina SE ÁOK IV.	A β -arrestin2 receptor független kötődése szerin-treonin mintázatokhoz

SZÜLÉSZET, NŐGYÓGYÁSZAT, UROLÓGIA - SZ 2-3, 14:00-16:00 / 276-279. OLDAL

14:00-14:15	Wafa Dina SE ÁOK VI.	Várandós gondozást támogató telemonitoring rendszer fejlesztése
14:15-14:30	Pulai Zsófia Kata SE ÁOK V.	Várandósok táplálkozási szokásainak elemzése
14:30-14:45	Bányai Bálint SE ÁOK V.; Gerszi Dóra SE ÁOK VI.	D-vitamin hiány hatása a nagyerek inzulin-függő relaxációjára hiperandrogén patkánymodellben
14:45-15:00	Szedlák Kata SE ÁOK V.	Intracitoplazmatikus spermium injektálás eredményessége magas anyai életkor és alacsony petesejtszám esetén
15:00-15:15	Szünet	

15:15-15:30	Borsodi Kinga SE GYTK V.; Balla Helga SE GYTK IV.	A bradykinin lehetséges szerepe és jelátviteli folyamatai a húgyhólyag működési zavaraiiban
15:30-15:45	Takács Regina SE ÁOK V.; Horváth-Géczy Imola Ildikó SE ÁOK V.	A koraszülés okai és rizikófaktorai
15:45-16:00	Tomózer Bianka ELTE TTK III.	Az in vitro fertilizációs kezelések során használt inkubátorok összehasonlítása az embriófejlődés szempontjából

FOGORVOSTUDOMÁNYOK III. - BARNA ELŐADÓ, 15:45-18:15 / 138-142. OLDAL

15:45-16:00	Végh Ádám János SE FOK V.; Szigeti Virág SE FOK V.	Szájüregi szűrővizsgálat a 2018. évi Diabétesz Világnapon
16:00-16:15	Georgiou Kyriakos SE FOK V.; Antun Antoan Mishel SE FOK V.	Clinical significance of gas and redissolved phases of endodontic irrigants
16:15-16:30	Szigeti Virág SE FOK V.; Végh Ádám SE FOK V.	Orális lichen planus előfordulása diabeteses betegek körében - irodalmi áttekintés
16:30-16:45	Szabó Kitti SE FOK V.; Vámos Orsolya SE FOK III.	Lítium-diszilikát kerámia restaurációk készítésének hagyományos és digitális útvo-nala (E.max Press vs. E.max CAD)
16:45-17:00	Jancsik Anna SE FOK V.; Benedikti Bence Áron SE FOK IV.	Gyermekekori alvási apnoe fogsabályozási vonatkozásai
17:00-17:15	Szünet	
17:15-17:30	Fehér Dóra SE FOK V.; Saláta József SE FOK V.	Monolitikus cirkónium-dioxid fogpótlások anyagának spektrofotometriai vizsgálá-ta
17:30-17:45	Tóth Babett SE FOK V.	A sutura palatina mediana és a sutura zygomaticomaxillaris érési állapotának meg-határozása két módszer segítségével
17:45-18:00	Nagy Lilien SE FOK V.; Varmuzsa Edvárd Márton SE FOK IV.	Új, mind nano- mind mikrostruktúrával bíró titánfelszín létrehozása és jellemzése
18:00-18:15	Peák Anett SE FOK V.	Az egészség ára, avagy fogászati betegségek költségterheinek vizsgálata Magyar-országban

SPORTORVOSTAN - SZ 4, 15:30-17:30 / 272-275. OLDAL

15:30-15:45	Bognár Csaba SE ÁOK V.; Babity Máté SE ÁOK VI.	Sportkardiológiai szűrés ifjúsági utánpótlás sportolóknál: Szükséges-e a sportorvo-si szűrés kiterjesztése?
15:45-16:00	Széky Flóra Anna SE ÁOK VI.	A koronária rezisztencia érhálózat sportadaptációja: Nemi különbségek
16:00-16:15	Juhász Vencel SE ÁOK VI.; Horváth Vik-tor SE ÁOK V.	A sportszív mágneses rezonanciás jellegzetességei nagy esetszámú magyar spor-tolók vizsgálata alapján
16:15-16:30	Solyomosi Balázs SE ÁOK V.	A bal pitvari volumen és funkció vizsgálata nem elhanyagolható a sportkardiológi-ában
16:30-16:45	Szünet	
16:45-17:00	Babity Máté SE ÁOK VI.; Bognár Csaba SE ÁOK V.	Betegség és fizikai terhelés: egészségtudatos-e a magyar sportvilág?
17:00-17:15	Fábián Alexandra SE ÁOK V.; Kántor Zoltán SE ÁOK VI.	Bal- és jobb kamrai mechanika sportolóknál: az edzettség objektív tükré?
17:15-17:30	Major Dávid SE ÁOK V.; Érdi Júlia SE ÁOK V.	Terhelésélettani normálértékek fiatal sportolóknál és nem-sportolóknál

2019. FEBRUÁR 14. CSÜTÖRTÖK**ÉLETTAN, KÓRÉLETTAN - SZ 6, 09:00-12:15 / 115-120. OLDAL**

09:00-09:15	Gém Janka Borbála SE ÁOK V.	Tirozin-kinázok szerepe az angiotenzin-II indukált génexpressziós változásokban
09:15-09:30	Elekes Iringó SE ÁOK V.	A magas nátriumkoncentráció hatása a ciklooxigenáz-2 aktivitásra és a hialuronsav-szintézisre dermális fibroblasztokban
09:30-09:45	Vén Krisztina SE ÁOK V.; Karsai Noémi SE GYTK V.	A lizofoszfatsav értónust szabályozó hatásának életkor-függése
09:45-10:00	Fábián Júlia Réka SE ÁOK V.	A NAPDH-oxidáz 5 vizsgálata nyúl aortában
10:00-10:15	Szünet	
10:15-10:30	Majer Alíz SE GYTK V.; Balogh Lili SE GYTK V.	A lizofoszfadilkolin-autotaxin-lizofoszfatsav tengely szerepe az endotél diszfunkció kialakulásában mellkasi aortában
10:30-10:45	Balogh Lili SE GYTK V.; Majer Alíz SE GYTK V.	A psychosine értónusra kifejtett hatásai és azok mechanizmusa
10:45-11:00	Szőke Dániel Imre SE ÁOK VI.; Kovács Gábor SE ÁOK V.	Nukleozid-módosított VEGFC mRNS-LNP terápia hatásai genetikai nyiroködéma modellben
11:00-11:15	Kerkovits Nóra Melinda SE ÁOK VI.	Aktivált komplementfehérjék vasoaktív hatásai és az azokat közvetítő jelátviteli mechanizmusok

11:15-11:30	Szünet	
11:30-11:45	Jabronka Nikolett SE GYTK V.; Portörő-Gál Piroska SE ÁOK IV.	Prosztanoid mediátorok szerepe az agykérgi mikrocirkuláció féloldali a. carotis elzáródáshoz való alkalmazkodása során
11:45-12:00	Bilodid Sofiya SE EM V.	TREK-1 background potassium channel is functional in human pulmonary arterial smooth muscle cells
12:00-12:15	Huszár Emese ELTE TTK II.; Ferenczy Botond SE ÁOK IV.	Craniális ganglionléc irtás hatása a thymus velőállományára és a kéregállomány vaszkularizációjára

GENETIKA, MOLEKULÁRIS BIOLÓGIA - SZ 8, 09:00-12:15 / 147-152. OLDAL

09:00-09:15	Szabó Fruzsina ELTE II.	Mitochondriális myopathia és encephalomyopathia hátterében álló leggyakoribb gének NGS vizsgálata
09:15-09:30	Kovács Fanni SE ÁOK VI.	Biolumineszcencia-rezonancia energia transzfer alkalmazása a GTPáz aktivitás mérésére
09:30-09:45	Pánczél Áron SE ÁOK V.	Oszteoklasztok és multinukleáris óriássejtek fúziójának vizsgálata fluoreszcens módszerrel
09:45-10:00	Kovács István Zoltán SE ÁOK VI.	A TP53 mutáció hatása a pancreas ductális adenocarcinoma extracelluláris vezikula kibocsátására
10:00-10:15	Szünet	
10:15-10:30	Pápai János SE ÁOK V.; Merényi András SE ÁOK V.	RSV specifikus aptamerek előállítása
10:30-10:45	Schnabel Karolina SE ÁOK VI.	A podocin interallelikus interakcióinak vizsgálata Caenorhabditis elegans modellen
10:45-11:00	Vadász Dániel SE ÁOK IV.	Egy RasGEF fehérje szerepe a cirkadián ritmus szabályozásában
11:00-11:15	Ilyés Kinga BME VBK I.	A C9orf72 gén repeat expanziójának vizsgálata magyar Parkinson-kóros betegekben
11:15-11:30	Szünet	
11:30-11:45	Farkas Veronika Sára BME VBK IV.	Huntington Chorea differenciáldiagnosztikája saját betegeink körében
11:45-12:00	Zsidai Bálint Tamás SE ÁOK IV.	A genomikai vizsgálatok jelentősége fiatalok Parkinsonizmusban
12:00-12:15	Pajtkó Csenge SE ÁOK VI.	Új integratív módszer potenciális terápiás célpontok és hatóanyagok azonosításához vesefibrózisban

GYERMEKGYÓGYÁSZAT III. - SZ 2-3, 09:00-11:30 / 162-166. OLDAL

09:00-09:15	Nyirő Judit SE ÁOK V.	A thrombotikus microangiopathia, mint kihívást jelentő szövődmény allogén őssejt-transzplantáció után
09:15-09:30	Egyed Bálint SE ÁOK V.	Új liquid biopsziai markerek a gyermekkori akut leukémiák idegrendszeri érintettségének diagnosztikájában
09:30-09:45	Kiss Dorottya Judit SE ÁOK IV.	Gyermekkori rhabdomyosarcomák mTOR és metabolikus aktivitásának klinikai jelentősége
09:45-10:00	Kupcsik Fanny SE ÁOK VI.	Herpes zoster fertőzések vizsgálata allogén őssejt-transzplantációban részesült gyermekekben
10:00-10:15	Szilágyi Mónika SE ÁOK IV.	Szubklinikus kardiovaszkuláris eltérések szűrése vesetranszplantáción átesett gyermekekben: a speckle-tracking echokardiográfia szerepe
10:15-10:30	Szünet	
10:30-10:45	Papp Anikó ELTE TTK II.	Keringő miRNAs-ek vizsgálata akut leukémiákban
10:45-11:00	Érdi Júlia SE ÁOK V.; Major Dávid SE ÁOK V.	A spiroergometriás vizsgálat szerepe kongenitális szívbetegséggel élő gyermekekben
11:00-11:15	Acsai Csenge SE ÁOK V.	Késői vesefunkciós károsodás gyermekkori akut limfoblasztos leukémiában a csíravonal génpolimorfizmusok függvényében
11:15-11:30	Boutary Moustafa SE EM V.	Characterization of pulmonary development and lymphatic growth in the absence of fetal breathing movements in the developing lung

IDEGTUDOMÁNYOK I. - ZÖLD ELŐADÓ, 08:30-11:30 / 177-181. OLDAL

8:30-8:45	Both Levente SE ÁOK IV.; Daróczy SE ÁOK V.	Nyitott foramen ovaléhoz köthető stroke: egy feltörekvő stroke etiológia jelentőségének bemutatása hazai klinikai adatokkal
8:45-9:00	Evangelakis Evangelos SE EM VI.	Validity of carotid intima-media thickness for ischemic stroke prediction in young patients
9:00-9:15	Gecse Kinga SE GYTK V.; Tóth SE GYTK V.	A FAAH és FKBP5 gének együttes hatása az ACC-re migrénesekben hozzájárulhat a fokozott stresszérzékenység kialakulásához
9:15-9:30	Kajtor Márton SZIE ÉTK I.	Ecetmuslica modell fejlesztése Parkinson kór vizsgálatára
9:30-9:45	Szünet	
9:45-10:00	Fritz-Ruenes Pablo Antonio SE ÁOK V.	A P2X7 receptor szerepe az autizmus spektrumzavar anyai immunaktivációs állapotmodelljében
10:00-10:15	Pernyész Marcell SE ÁOK V.	Prognosztikai tényezők az agytályogok kialakulásában

10:15–10:30	Daróczy Petronella SE ÁOK V. Both SE ÁOK IV.	A nyitott foramen ovale szerepe az obstruktív alvási apnoe szindróma magas cerebrovasculáris rizikójában
10:30–10:45	Szünet	
10:45–11:00	Molnár András SE ÁOK VI.	Elektronystagmográfia és a video-fej-impulzusteszt eredményei vesztibuláris kór-képekben
11:00–11:15	Tóth Boglárka SE ÁOK II.	A szenzoros és motoros kortiko-talamikus pályák anatómiai összehasonlítása
11:15–11:30	Stylianou Orestis SE EM VI.	Spatial distribution of the multifractal character of the dynamic functional connectivity in the resting-state human EEG.

KERINGÉSI BETEGSÉGEK, KARDIOLÓGIA III. - BARNA ELŐADÓ, 08:45-11:45 / 203-207. OLDAL

08:45-09:00	Furák Ádám SE ÁOK IV.; Horváth Márton SE ÁOK VI.	Non-compact cardiomyopathiás felnőtt betegek első prospektív vizsgálata MR feature tracking segítségével
09:00-09:15	Veres Boglárka SE ÁOK V.; Masszi Richárd SE ÁOK IV.	Implantálható kardioverter defibrillátorral kiegészített CRT kedvező hosszú távú klinikai hatása iszkémiás szívelégtelen betegekben
09:15-09:30	Póka Csenge SE ÁOK V.; Quinn Alex SE EM V.	A miokardiális bridge összefüggése az ateroszklerotikus plakk mennyiségével és a lokális hemodinamikai változással
09:30-09:45	Sólyom Anna Barbara SE ÁOK IV.; Molnár Lili Gabriella SE ÁOK IV.	A rendelői vérnyomás mérése ellenőrzött és ellenőrizetlen módszerrel
09:45-10:00	Szünet	
10:00-10:15	Sayour Nabil SE ÁOK V.; Gergely Tamás SE ÁOK V.	Házisértés és göttingeni törpesértés összehasonlítása az akut miokardiális infarktus-indukálta szívelégtelenség zárt mellkasú modelljeiben
10:15-10:30	Péterffy Borbála SE ÁOK IV.; Sárai-Szabó Boglárka SE ÁOK VI.	Érdiszfunkció és policisztás ovarium szindróma: D-vitamin hiány és tesztoszteron hatása az aorta acetilkolin-függő relaxációjára patkányban
10:30-10:45	Tonnessen Herman Netskar SE EM V.	Role of fluid management in adults undergoing extracorporeal membrane oxygenation treatment
10:45-11:00	Szünet	
11:00-11:15	Németh Adrienn Gréta SE ÁOK VI.	A pitvarfibrilláció abláció hosszú távú sikerességének vizsgálata a bal pitvari mechanika tükrében
11:15-11:30	Behon Anett SE ÁOK VI.; Schwertner Walter Richárd SE ÁOK VI.	A laterális bal kamrai elektróda pozíció kedvező hatása a hosszú távú klinikai kimenetelre CRT implantáció után
11:30-11:45	Quinn Alex SE EM V.; Kása Krisztián SE ÁOK IV.	Heritability of coronary plaque composition and plaque volume: a classical twin study

KÍSÉRLETES ÉS KLINIKAI IMMUNOLÓGIA, MIKROBIOLÓGIA - SZ 7, 08:30-11:45 / 214-219. OLDAL

08:30-08:45	Takács Anikó Dóra SE ÁOK V.	A Streptococcus pneumoniae 8-as szerotípus sikerességének vizsgálata
08:45-09:00	Lakosa Alina SE ÁOK IV.	Az intesztinális mikrobiom szerepe a nikotin addikcióban
09:00-09:15	Siket Csaba Ellák SE ÁOK V.	Neutrofil granulociták extracelluláris vezikula termelésének vizsgálata
09:15-09:30	Gáspár Péter SE ÁOK V.	Zika-vírus fertőzés gyanúra érzékelt negatív minták további vizsgálata más vírusok irányában
09:30-09:45	Szünet	
09:45-10:00	Nádasdi Petra SE ÁOK V.	Inflammaszóma aktiváció vizsgálata infarktust követő végstádiumú szívelégtelenségben
10:00-10:15	Farkas Ferenc Balázs SE ÁOK IV.	Per os antibiotikum kezelés hatása egy multirezisztens Klebsiella pneumoniae törzs gastrointestinalis kolonizációjára egérmodellben
10:15-10:30	Lesinszki Lukács SE ÁOK V.	A foszfolipáz C γ 2 szerepének vizsgálata az autoantitest-indukált bőrgyulladás patogenezisében
10:30-10:45	Szlepák Tamás ELTE TTK V.	A mikrogliá és perifériás immunsejtek szerepe vírusos encephalitis modellben
10:45-11:00	Szünet	
11:00-11:15	Kovács Gábor SE ÁOK V.; Szőke Dániel SE ÁOK VI.	Nyirokerek szerepének vizsgálata kontakt hiperszenzitivitás (CHS) szenzibilizációs és elicitációs fázisában in vivo egérmodellben
11:15-11:30	O'Neill Dustin SE EM V.	Ceftazidime-avibactam and ceftolozane-tazobactam susceptibility of multidrug resistant pseudomonas aeruginosa strains in hungary
11:30-11:45	Dehne Fabian SE ÁOK IV.	Investigating the inflammatory response induced by tissue injury and infection in zebrafish

PATOLÓGIA, ONKOLÓGIA I. - LABOR 4-5, 09:00-12:15 / 238-243. OLDAL

09:00-09:15	Molnár Adél SE ÁOK V.	A Semmelweis Egyetem II. Sz. Patológiai Intézetében 2006-2017 közötti években feldolgozott vesebiopsziás minták adatainak elemzése
09:15-09:30	Derzsényi Dániel SE ÁOK V.	A parotis tumorok pre- és posztoperatív citológiai, illetve hisztológiai vizsgálata, valamint ezek hatása a terápiás döntésre
09:30-09:45	Soós András Áron SZIE ÁOTK II.	Pancreas ductális adenocarcinoma eredetű organoidok és stroma sejt kultúrák vizsgálata

09:45-10:00	Kotmayer Lili SE ÁOK III.	Genomikus kópiaszám-eltérések vizsgálata krónikus limfocitás leukémiában multiplex ligáció-függő sonda amplifikációval
10:00-10:15	Szünet	
10:15-10:30	Szumutku Fanni SE ÁOK IV.	Onkológiai driver mutációk transzkriptomikus hatásának vizsgálata kvantitatív PCR segítségével
10:30-10:45	Szalai Luca SE ÁOK V.	Gyomor adenocarcinoma és incidentalis GIST szinkron előfordulásának vizsgálata
10:45-11:00	Krokker Lilla PPKE ITK II.	miRNS eltérések vizsgálata orsósejtes hypophysis oncocytomákban
11:00-11:15	Vass Luca Lída SE ÁOK IV.; Bíró János SE ÁOK IV.	T-sejt receptor klonalitás vizsgálata primer tüdő adenocarcinomákban és a hozzájuk tartozó agyi áttétekben
11:15-11:30	Szünet	
11:30-11:45	Bátai Bence SE ÁOK IV.	A célzott epigenetikai terápia lehetőségének megteremtése follicularis lymphómában: EZH2 mutációanalízis a hazai betegek körében
11:45-12:00	Aszódi Bence SE ÁOK V.	Tüdőkarcinómák PDL1 immunhisztokémiai reakcióinak digitális kiértékelése
12:00-12:15	Kiss András SE ÁOK V.	Az emlő- és pajzsmirigy rák együttes előfordulását befolyásoló tényezők genetikai vizsgálata

PULMONOLÓGIA - SZ 4, 10:30-12:45 / 250-253. OLDAL

10:30-10:45	Csoma Balázs SE ÁOK VI.	A légúti és szisztémás NO útvonal markerei COPD-ben
10:45-11:00	Nagy Tamás SE ÁOK IV.	Idiopátiás tüdőfibrózis és egyidejű daganat hatása a terápiás lehetőségekre és a túlélésre
11:00-11:15	Mladoniczky Sára SE ÁOK VI.	Szubkután treprostinil kezelés pulmonális artériás hipertóniában: eredmények egy éves kezelés mellett
11:15-11:30	Sánta Balázs SE ÁOK V.	A neutrofil-limfocita arány prognosztikai jelentősége korai stádiumú kissejtes tüdőrák esetén
11:30-11:45	Szünet	
11:45-12:00	Kugler Csilla SE ÁOK V.	Kvantitatív textura analízis és CT mintázat valamint a nyirokcsomó státusz összefüggése nem-kissejtes tüdőrákban
12:00-12:15	Szabó Brigitta Rita SE ÁOK V.; Lukács Márk BME GPK III	Komplex meteorológiai mintázatok hatása a pulmonális embólia előfordulására
12:15-12:30	Müller Christian SE ÁOK VI.	Radiogenomic characterisation of lung cancer subtypes: CT or PET-CT is more predictive?
12:30-12:45	Lessenich Carl Paul Nicolas SE DM V.	Correlation of radio-morphological findings on pulmonary CT angiography with clinical and laboratory parameters in pulmonary embolism

ANESZTEZIOLÓGIA ÉS SÜRGŐSSÉGI ORVOSTAN - SZ 2-3, 12:00-15:00 / 85-89. OLDAL

12:00-12:15	Kiss Bálint SE ÁOK V.	Szeepszis korai felismerése és elkülönítése szeepszis-szerű kórképektől a sürgősségi ellátásban
12:15-12:30	Bakon Annabella SE ÁOK IV.; Élő László Gergely SE ÁOK IV	Esendőség: Ami nem öl meg az megerősít? Intenzív osztályos betegek túlélésének és életminőségének vizsgálata
12:30-12:45	Stauder Dóra SE ÁOK IV.	Aritmiarizikó áramtést követően: 480 beteg retrospektív vizsgálata
12:45-13:00	Marosi Bence SE ÁOK VI.	A CRP- és PCT-szintek kinetikája és kimenetelekkel való kapcsolata közösségben szerzett szeepszissel hospitalizált felnőtt betegek körében
13:00-13:15	Szünet	
13:15-13:30	Tropotei Adrienn SE ÁOK IV.	A baktérium érzékenységi profilt meghatározó gyorseszteszt, a MICy adaptációja a klinikai napi gyakorlatba
13:30-13:45	Kiss Boldizsár SE ÁOK V.; Nyéki Péter SE ÁOK V.	FORECAST (Forecast of mOrtality Risk Early in the postCardiac Arrest Syndrome Therapy) pilot score vizsgálata és alkalmazása
13:45-14:00	Nyéki Péter SE ÁOK V.; Párkányi Anna SE ÁOK V.	Inotróp ágensek mortalitásra kifejtett hatásának vizsgálata kardiogén sokkos betegpopuláción - retrospektív vizsgálat
14:00-14:15	Szünet	
14:15-14:30	Párkányi Anna SE ÁOK V.; Kiss Boldizsár SE ÁOK V.	SepsRISK score: Kardiogén sokkos betegek szeptikus hajlamának előrejelzésére irányuló pilot vizsgálat
14:30-14:45	Omoregbee Félix Nicolas SE ÁOK VI.	Mellkasdeformitások minimálisan invazív műtéti korrekciójának intra- és posztoperatív anesztéziája és analgézisje
14:45-15:00	Enyedi Vivien SE ÁOK V.; Szvirák Dávid SE ÁOK V.	ACE gátlók és ARB-k hatása az akut vesekárosodás incidenciájára és a mortalitásra szeptikus sokkos betegek körében

ANYAGCSERE, ENDOKRINOLÓGIA, HEMATOLÓGIA - SZ 8, 12:45-15:15 / 90-94. OLDAL

12:45-13:00	Szabó Anett SE ÁOK IV.	A transzszexuális betegek endokrin kezelésével szerzett tapasztalataink a II. Sz. Belgyógyászati Klinikán
13:00-13:15	Tordai Dóra Zsuzsanna SE ÁOK IV.; Békeffy Magdolna Zsófia SE ÁOK V.	A handgrip teszt a kardiovaszkuláris autonóm neuropathia értékelésében diabeteses betegekben - faktoranalízis
13:15-13:30	Varga Luca SE ÁOK IV.; Békeffy Magdolna Zsófia SE ÁOK V.	A tartós kézzimomfeszítést kísérő diasztolés vérnyomásemelkedés (handgrip teszt) és az ambuláns vérnyomásmonitorozás (ABPM) közti összefüggés

13:30-13:45	Huszthy Fanni Judit SE ÁOK IV.	Az antifoszfolipid szindróma klinikai megnyilvánulásai
13:45-14:00	Fekete Cintia SE ÁOK V.	A nem alkoholos zsírmájbetegség (NAFLD) és a metabolikus tényezők kapcsolata az Adiponutrin (PNPLA3) rs738409 genotípus függvényében
14:00-14:15	Szünet	
14:15-14:30	Molnár Lili Gabriella SE ÁOK IV.; Sólyom Anna Barbara SE ÁOK IV.	A táplálkozási motiváció és a fizikai aktivitás kérdőívvel történő vizsgálata 1-es típusú diabetes mellitusban
14:30-14:45	Knoll Adrienn SE ÁOK VI.; Tóth Ádám SE ÁOK V.	A pajzsmirigy elasztográfiás vizsgálata 1-es típusú diabetes mellitusos betegekben
14:45-15:00	Raska Alexandra SE ÁOK VI.	Akut myeloid leukémiával kezelt betegek vizsgálata 2007-2017 között az I. Sz. Belgyógyászati Klinikán
15:00-15:15	Búr Zsófia SE GYTK IV.	A metabolikus ritmus szerepe gyulladásos folyamatokban

FARMAKOLÓGIA - SZ 6, 12:45-14:45 / 125-128. OLDAL

12:45-13:00	Varga Erzsébet Lilla SE ÁOK VI.; Varga SE GYTK III.	Opioid agonisták centrális és perifériás antinociceptív hatásának összevetése szubkrónikus gyulladásos és akut termális fájdalommodelleken
13:00-13:15	Aukrust Sverre SE DM V.	Comparison of efficacy of different ischemic conditioning protocols on myocardial infarction size
13:15-13:30	Sajtos Viktor SE ÁOK VI.	A nem-szteroid gyulladásgátlók vékonybél-károsító és epesav metabolomra gyakorolt hatásának analízise patkányban
13:30-13:45	Kökény Bence SE ÁOK IV.	In vitro szimulált iszkémia-reperfúzió szívizomsejt platform fejlesztése kardioprotektív molekulák tesztelésére
13:45-14:00	Szünet	
14:00-14:15	Borbély Aliz SE GYTK V.	Metallotioneinek szerepének vizsgálata citotoxikus fémkelátorok hatásmechanizmusában
14:15-14:30	Antal Zsófia SE ÁOK IV.	A P2Y12 receptorok szerepe a noradrenalin felszabadulás szabályozásában a hippokampuszban
14:30-14:45	Stollmayer Róbert SE ÁOK IV.; Karádi SE ÁOK V.	A glicin transzporter-1 inhibitor sarcosin fájdalomcsillapító hatásának összevetése akut nociceptív- és neuropátiás fájdalom modelleken

GASZTROENTEROLÓGIA - SZ 4, 13:15-15:30 / 143-146. OLDAL

13:15-13:30	Major Enikő SE GYTK V.; Várallyay Anett Anna SE GYTK III.	Az LPA2 receptor szerepe a dextranszulfát kiváltotta colitis ulcerosa egérmódelben
13:30-13:45	Berta Evelin SE ÁOK V.; Bacsárdi Anna SE ÁOK V.	Hepatocellularis carcinoma előfordulásának vizsgálata idült HCV-fertőzöttekben
13:45-14:00	Bacsárdi Anna SE ÁOK V.; Berta Evelin SE ÁOK V.	Bélfőrátt módosító kezelés redox homeosztázisra kifejtett hatása nem alkoholos zsírmáj betegségben
14:00-14:15	Házman Gréta SE ÁOK VI.; Dráczy Bálint SE ÁOK V.	A fogazott polipok hisztopatológiai reklassifikációja és ennek klinikai jelentősége a vastagbélrák prevenciójában
14:15-14:30	Szünet	
14:30-14:45	Molnár Csilla SE ÁOK VI.	Eosinophil oesophagitis retrospektív klinikopatológiai vizsgálata
14:45-15:00	Majlát Zoltán SE ÁOK VI.; Mag Klára SE ÁOK V.	Helicobacter pylori gyakorisága, endoszkópos megjelenése a II. Sz. Belgyógyászati Klinika beteganyagában 10 év távlatában
15:00-15:15	Mag Klára SE ÁOK V.; Majlát Zoltán SE ÁOK VI.	A gastrooesophagialis refluxbetegség gyakorisága endoszkópos vizsgálatokban a II. Sz. Belgyógyászati Klinika beteganyagában, 10 év távlatában
15:15-15:30	Gáspár Zsófia SE ÁOK III.; Bacsárdi Anna SE ÁOK V.	Endogén fémek koncentrációjának változása májbetegségekben

IDEGTUDOMÁNYOK II. - ZÖLD ELŐADÓ, 11:45-14:45 / 182-186. OLDAL

11:45-12:00	Marosi Endre ELTE TTK IV.	Axonális inotróp receptorok a hippocampalis moharost terminálisokon
12:00-12:15	Major Ábel SE GYTK II.	Amiloid-beta természetes felhalmozódása humanizált genomú egér hippokampuszban
12:15-12:30	Schwarcz Anett ÁTE ÁTK III.; Ujvári Katinka BME VBK III.	Egy újonnan azonosított mikroglia-idegsejt kapcsolat funkcionális-molekuláris anatómiai vizsgálata
12:30-12:45	Ujvári Katinka BME VBK III.; Schwarcz Anett ÁTE ÁTK III.	A P2Y12 receptor esszenciális szerepe a mikroglia sejtek neuroprotektív folyamataiban
12:45-13:00	Szünet	
13:00-13:15	Mógor Fruzsina ELTE TTK V.	Az Abhd4 okozta sejthalál mechanizmusának vizsgálata
13:15-13:30	Tóth Nóra SE ÁOK VI.	A hanganalízis szerepe a perifériás nervus facialis paresis gyógyulási folyamatának monitorozásában
13:30-13:45	Kocsis Barnabás PPKE ITK II.	Hippokampalis theta oszcilláció keletkezésének vizsgálata rágcsálókban mért adatok alapján
13:45-14:00	Szünet	
14:00-14:15	Kovács Tamás ELTE TTK V.	A BMP jelátvitel szerepe a vastagbélidegrendszer embrionális fejlődésére

14:15-14:30	Molnár Adél SE ÁOK V.; Gombocz Eszter SE ÁOK IV.	Cilioretinalis artériák incidenciája a magyar populációban
14:30-14:45	Ocskay Zsombor SE ÁOK VI.	Nukleozid-módosított VEGFC mRNS-LNP hatásának vizsgálata a meningeális nyirokerek időskorban bekövetkező degradációjára egérben

KERINGÉSI BETEGSÉGEK, KARDIOLÓGIA IV. - BARNA ELŐADÓ, 12:30-15:45 / 208-213. OLDAL

12:30-12:45	Turáni Mirjam SE ÁOK VI.	A kognitív funkció változása transzkatéteres aorta billentyű beültetést követően
12:45-13:00	Bogdan Manuela SE ÁOK VI.	Az esszenciális hipertonia kialakulását befolyásoló tényezők oki szerepének vizsgálata orvostanhallgatók 40-éves követése során
13:00-13:15	Kulcsár Flóra SE ÁOK IV.; Schwertner Walter SE ÁOK VI.	Nemi különbségek a Kardiális Reszinkronizációs Terápiára adott válaszkészségeken és hosszú távú klinikai kimenetelben
13:15-13:30	Barta Bálint András SE ÁOK VI.; Karime Christian SE ÁOK V.	A korai versus késői nyomásterhelés-csökkenítő terápiát követő miokardiális reverz remodeláció összehasonlítása patkánymodellben
13:30-13:45	Szünet	
13:45-14:00	Braun Szilveszter Márton SE ÁOK VI.	Kardiomiopátiák költség- és időhatékony MR-vizsgálata T1-mapping segítségével
14:00-14:15	Horváth Márton SE ÁOK VI.; Gregor Zsófia SE ÁOK VI.	Non-compact cardiomyopathiás betegek miokardiális mechanikájának jellemzése 3D echocardiographia segítségével - első tapasztalatok
14:15-14:30	Giba Judit SE ÁOK V.	A mortalitás prediktorainak felmérése extrakorporális membrán oxigenátor terápiát követően
14:30-14:45	Jávorszky Natasa SE ÁOK IV.; Vecsey-Nagy Milán SE ÁOK VI.	Transzkatéteres aortabillentyű (TAVI) vitorla megvastagodás kvantitatív elemzése a RETORIC vizsgálatban
14:45-15:00	Szünet	
15:00-15:15	Sarkadi Ádám SE ÁOK V.	Perisztens pitvarfibrilláció abláció hosszútávú eredményei: önálló pulmonális véna izoláció vs. addicionális vonalak
15:15-15:30	Szabó-Madácsi Edvárd SE ÁOK V.	Ablációs index vezérelt rádiófrekvenciás léziók méretének vizsgálata ex vivo sertés szívmodellben
15:30-15:45	Gyarmati Bendegúz SE ÁOK IV.; Szabó-Madácsi Edvárd SE ÁOK V.	Pulmonális véna izoláción átesett szívelégtelen betegek túlélését és rehospitalizációját meghatározó tényezők retrospektív vizsgálata

KÖZEGÉSZSÉGTAN, EPIDEMIOLOGIA, SZERVEZÉSTAN - SZ 7, 12:00-15:00 / 220-224. OLDAL

12:00-12:15	Olajos Georgina SE ÁOK VI.	Alkoholhasználati zavarral kapcsolatos háziiorvosi attitűd
12:15-12:30	Matting Attila SE ÁOK VI.	Egyhónapos alkohol absztinencia hosszú távú hatásai
12:30-12:45	Bényei Éva Bernadett SE ÁOK V.	Utazással összefüggő trópusi betegségek előfordulása Magyarországon - Országos trópusi centrum adatainak analízise
12:45-13:00	Bikás Luca SE ÁOK V.; Rakonczi Marcell SE ÁOK V.	Legális és illegális szerhasználat középiskolás diákok körében
13:00-13:15	Szünet	
13:15-13:30	Harasztos Luca Kinga SE ÁOK V.; Bikás Luca SE ÁOK V.	Középiskolások szexuális viselkedésében szerepet játszó háttértényezők
13:30-13:45	Rakonczi Marcell SE ÁOK V.; Harasztos Luca SE ÁOK V.	Testképzavar és elhízás szempontjából veszélyeztetett középiskolások magatartásának vizsgálata
13:45-14:00	Ambrus Monika SE ÁOK V.	Impact of Medical Cannabis Use On Prescription Opioid Misuse
14:00-14:15	Szünet	
14:15-14:30	Kaptás Ákos BME VBK IV.	Tünetmentes meningococcus hordozás felmérése fiatalokban
14:30-14:45	Skoda Réka SE ÁOK VI.; Lukács Márk BME GPK III.	A myocardialis infarktus előfordulásának vizsgálata származtatott meteorológiai paraméterek függvényében
14:45-15:00	Honti Kinga SE ÁOK VI.	A családorvosi pálya választását befolyásoló tényezők

PATOLÓGIA, ONKOLÓGIA II. - LABOR 4-5, 12:45-16:00 / 244-249. OLDAL

12:45-13:00	Halasz Helena SE EM IV.	The blood supply of transplanted preneoplastic nodules in rats
13:00-13:15	Féderer Krisztina SE ÁOK V.; Szalai Rita SE ÁOK V.	PIK3CA mutáció státus és a thrombocytosis esetleges kapcsolata a colorectalis tumoros betegek túlélése vonatkozásában
13:15-13:30	Deák-Karancsi Borbála SE ÁOK VI.	High grade gliomák másodvonalbeli bevezetésű kezelése: a kezelés hatékonyságát meghatározó tényezők vizsgálata
13:30-13:45	Bukovszky Botond SE FOK IV.	Mutagénezérékenység és második primer daganat kialakulása fej-nyak laphámrákos fiatal betegeknél
13:45-14:00	Szünet	
14:00-14:15	Szalai Rita SE ÁOK V.; Féderer Krisztina SE ÁOK V.	Az IL-6 kóroki szerepének vizsgálata gyulladást indukáló colorectális daganatban állatkísérletes modell segítségével
14:15-14:30	Zakariás Sára SE ÁOK V.; Bozsányi Szabolcs SE ÁOK VI.	Karcinogenezis és génexpresszió vizsgálata MnSOD génkiütött egerek bőrében UV besugárzást követően
14:30-14:45	Gellért Áron Bertram SE ÁOK V.	A thymusepitheliális daganatai: Prognosztikai faktorok és multidiszciplináris kezelés

14:45-15:00	Kalabay Márton SE ÁOK III.; Szász Zsófia SE GYTK II.	Tamoxifen származékok összehasonlító vizsgálata pancreas és emlő tumor sejtvonalakon
15:00-15:15	Szünet	
15:15-15:30	Jakab Anna SE ÁOK VI.	A colorectum fogazott adenocarcinómáinak klinikopatológiai tulajdonságai
15:30-15:45	Mályi Ambrus SE ÁOK VI.	KLF7 szerepe az epiteliális-mezenchimális tranzíció folyamatában hasnyálmirigy-tumor sejtvonalakon és hipoxiás körülmények között
15:45-16:00	Moldvai Dorottya SE GYTK IV.	Mammalian target of rapamycin (mTOR) kináz C1 és C2 komplexek aktivitás változása poszttranszplantációs vesedaganatokban

IDEGTUDOMÁNYOK III. - ZÖLD ELŐADÓ, 15:00-17:30 / 187-191. OLDAL

15:00-15:15	Zichó Krisztián SE ÁOK V.; Major Ábel SE GYTK II.	Raphe-habenuláris neuronális kapcsolatok a hangulati élet szabályozásában
15:15-15:30	Fazekas Csilla Lea ELTE TTK II.; Szöllőssy-Csoma Bálint SE ÁOK IV.	A VGlut3 pozitív sejtek szerepe a szociális viselkedésben és szorongásban különös tekintettel a medián ráfe régióra
15:30-15:45	Szöllőssy-Csoma Bálint SE ÁOK IV.; Fazekas Csilla Lea ELTE TTK II.	A median raphe GABAerg neuronjainak szerepe a társas viselkedésben
15:45-16:00	Magyar Dániel SE ÁOK VI.	A fájdalom stimuláció serkenti mind a principális sejteket, mind a gátlósejteket a basolaterális amygdala komplexben in vivo
16:00-16:15	Birtalan Eszter ELTE TTK III.	Automatizált rendszerben hatékonyabban tanulnak az egerek operáns kondicionálás során
16:15-16:30	Szünet	
16:30-16:45	Pejsik Diána ELTE TTK III.	A korai környezet szerotonerg jelátvitelre és ezen keresztül a viselkedési válaszkésztségre gyakorolt hatásai zebardánió modellben
16:45-17:00	Szebik Huba ELTE TTK I.	A szociális izoláció okozta felnőttkori szociális deficit és a prefrontális kéreg zavart hálózati működése
17:00-17:15	Csaba Márton SE ÁOK IV.	Perinatális stresszek indukálta rövid- és hosszútávú emléknymok vizsgálata <i>C. elegans</i> modellen
17:15-17:30	Móra István BME VBK IV.	Toxikus ártalomra kialakuló citoprotektív és viselkedéses válaszok kapcsolata <i>C. elegans</i> -ban

2019. FEBRUÁR 15. PÉNTEK

15:00-tól	<i>DÍJÁTADÓ ÜNNEPSÉG – Nagyváradi téri Elméleti Tömb – Zöld Előadóterem</i>
-----------	---

A baktérium érzékenységi profilt meghatározó gyorseszteszt, a MICy adaptációja a klinikai napi gyakorlatba*Tropotei Adrienn SE ÁOK IV.*

Bevezetés: A septicus beteg kezelését támogató hatékony antibiotikum terápiához alapvető a korai és pontos mikrobiológiai diagnosztika. Az antibiotikum érzékenységi profil meghatározáshoz szükséges minimális gátló koncentrációk meghatározása hosszadalmas, munkaigényes folyamat. A munkacsoportunk által fejlesztett áramlási citometrián alapuló MIC meghatározó módszer, a MICy laboratóriumi baktériumtörzsek esetében a referencia módszernél lényegesen gyorsabban, de hasonló pontossággal határozta meg az érzékenységi profilt. A módszer klinikai napi gyakorlatba helyezéséhez azonban további validáló mérésekre van szükség.

Módszer: Kísérleteink során Gram-negatív és -pozitív laboratóriumi törzseket, valamint intenzív osztályon kezelt betegekben izolált baktériumtörzseket vizsgáltunk. Vizsgáltuk a fluoreszcens jelölés intenzitását és a fixált baktériumok számának változását szokványos laboratóriumi viszonyok között 2 és 4 óra elteltével. A vizsgált baktériumtörzsek antibiotikum érzékenységét MICy és mikrodilúciós módszer által meghatározott MIC értékek alapján hasonlítottuk össze. A MICy során a plate inkubációját 4 óra elteltével leállítottuk, a mintákat acridin-orange tartalmú fixáló-jelölő oldatban vetjük fel és a baktériumszámot áramlási citométerrel határoztuk meg. A referencia módszer eredményeit 24 óra inkubáció után szemmel értékeltük.

Eredmények: A MICy-hez szükséges fixálás és jelölés után a vizsgált baktériumok száma sem 2, sem 4 óra tárolás után nem változott számottevően. Az alkalmazott tisztítási eljárást követően az áramlási citométer fluidikájának mikrobiológiai vizsgálata nem mutatott ki kontaminációt. A MICy és a referencia módszer 3%-nál kisebb arányban vezetett eltérő rezisztencia-érzékenység ítélethez.

Összefoglalás. A MICy a klinikai gyakorlatban megszokott körülmények között megfelelő pontossággal, az áramlási citométert és az azzal dolgozó szakembereket nem veszélyeztető módon használható. A jelenleg használatos módszerekkel szemben mutatott diagnosztikai időnyereség segítheti a klinikust a célzott antibiotikum terápia korábbi megkezdésében.

Korábbi publikáció:

[1]Lőrincz ÁM és mtsai, J Extracell Vesicles 2014

[2]Lőrincz ÁM, Szeifert V és mtsai, J Leuc Biol 2018

Témavezetőm ezekben a publikációkban mutatta be az áramlási citométer alkalmazását *S. aureus* baktériumok számszerűsítésére. Jelen munkánk a korábbiaktól eltérően antibiotikumok antibakteriális hatását vizsgálja baktériumok széles spektrumán.

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

A CRP- és PCT-szintek kinetikája és kimenetekkel való kapcsolata közösségekben szerzett szepszissel hospitalizált felnőtt betegek körében*Marosi Bence SE ÁOK VI.*

Bevezetés: A közösségekben szerzett szepszis infekcióra adott életveszélyes válaszreakció, mely a kórházi fölvertelt követő 72 órán belül kezdődik. Kutatásunk célja a C-reaktív protein (CRP) és procalcitonin (PCT) – szintek kinetikájának vizsgálata volt ezen kóroki entitásban.

Módszerek: A Dél-Pesti Centrumkórház, Országos Hematológiai és Infektológiai intézetben a 2016-ban közösségekben szerzett szepszis miatt hospitalizált betegek kohorszadatainak analizisét végeztük el. A szepszis definiálására a az ACCP/SCCM SIRS alapú definícióit használtuk, a közösségi akvizíciót a priori exklúziós kritériumokkal biztosítottuk.

Valamennyi betegnél követtük az 1–14. kórházi napokra elérhető CRP- és PCT-értékeket, és a klinikai (intrahospitális mortalitás, intenzív osztályos [ICU] felvétel, kórházi ellátás hossza [LOS]) és mikrobiológiai (sepsis góca, kórokozója) kimeneteket, a diagnóziskori (-CRP0, PCT0) és az empirikus antimikrobiális terápia megkezdését követő 24 órán belüli CRP- és PCT-kontrollértékek segítségével abszolút (Δ absCRP, Δ absPCT) és relatív ($\Delta\%$ CRP, $\Delta\%$ PCT) számítottunk inkrement/dekrement megtartásával.

Eredmények. 193 beteget vontunk be (életkor 58.2 ± 19.1 év; férfi-41.5%; LOS 12.9 ± 13.1 nap; mortalitás 27/193, 14%; ICU felvétel 50/193, 25.9%).

A kórházban elhunytak kisebb medián D%PCT csökkenéssel ($-7.7 \pm 424.6\%$ vs. $-45.8 \pm 475.7\%$, $p=0.01$), és Δ absCRP inkrementtel ($+50.9 \pm 140.25$ mg/L vs. -16.8 ± 121.5 mg/L $p=0.02$) rendelkeztek a túléltekhez viszonyítva. Az elhunytak napi abszolút PCT-értékei a 2–14. napokon, CRP-i az 5–14. napokon voltak szignifikánsan magasabbak. Az ICU-ra átvett betegek körében szignifikánsan kisebb medián PCT0-ke (8.9 \pm 34.1 ng/ml vs. 5.1 \pm 22.0 ng/mL, $p=0.04$), $\Delta\%$ PCT dekrementet ($-19.6 \pm 72.5\%$ vs. $-49.8 \pm 100.8\%$, $p=0.01$) rögzítettünk. A számított paraméterek a LOS-sal, a szepszis fókuszával ill. a kórokozóval nem mutattak statisztikai összefüggést. ROC analízis során, a $\Delta\%$ PCT a mortalitásra elfogadhatóan (AUROC 0.75; 95% CI 0.64–0.83; $p<0.01$), ICU-átvételre nézve alacsonyban (AUROC 0.67; 95% CI 0.57–0.76; $p<0.01$) teljesített.

Összefoglalás: Vizsgálatunk alapján kimenetelre specifikus CRP- és PCT-fluktuációk megfigyelhetők, és különösképp a $\Delta\%$ PCT lehet hasznos paraméter a negatív kimenetek prediktálására felnőtt betegek közösségekben szerzett szepszise esetén.

Korábbi publikáció: nincs

Témavezető(k): Dr. Lakatos Botond, egyetemi tanársegéd, III. Sz. Belgyógyászati Klinika Infektológiai Tanszéki Csoport, Dél-Pesti Centrumkórház, Országos Hematológiai és Infektológiai Intézet, Dr. Szabó Bálint Gergely, PhD-hallgató, III. Sz. Belgyógyászati Klinika Infektológiai Tanszéki Csoport, Dél-Pesti Centrumkórház, Országos Hematológiai és Infektológiai Intézet

ACE gátlók és ARB-k hatása az akut vesekárosodás incidenciájára és a mortalitásra szeptikus sokkos betegek körében

Enyedi Vivien SE ÁOK V., Szvirák Dávid SE ÁOK V.

Háttér: Irodalmi adatok alapján felmerült, hogy szeptikus sokkban az ACE gátlók és az ARB-k kedvezőtlenül befolyásolják az akut veseelégtelenség kialakulásának esélyét.

Célkitűzés: Az akut vesekárosodás incidenciájának és a betegek halálzásának összehasonlítása szeptikus sokk miatt intenzív osztályra felvett, ACE gátlót vagy ARB-t szedő illetve nem szedő betegek között.

Módszerek: A Szent Imre Oktatókórház Intenzív Osztályára 2012.01. és 2017.12. között felvett betegeket vizsgáltunk, akikre az alábbi kritériumok közül minimum kettő teljesült: CRP>200 mg/l; szepszis, mint kiíró diagnózis; illetve invazív keringésmonitorozás. Az akut vesekárosodás kritériumai legalább 1,5-szeres kreatinin emelkedés vagy akut dialízis kezelés voltak. Kizártuk azokat, akiknél az akut vesekárosodás az intenzív osztályra való felvételt követően három napon túl jelentkezett. Az elemzés során kor, nem, diabetes és kardiovaszkuláris betegség megléte alapján illesztett párokat hasonlítottunk össze, McNemar teszt alkalmazásával.

Eredmények: A fenti kritériumok alapján 570 betegnek 589 bent fekvését vizsgáltuk. A betegek átlagéletkora 66.5 ± 14.1 év, 42%-uk nő, 33%-uk diabeteses volt. A betegek közel fele (47,4%-a) szedett ACE gátlót vagy ARB-t. Az 589 esetből 12,22%-ban alakult ki akut vesekárosodás, és 9%-ban volt szükség dialízisre. A betegek 29%-a halt meg. Az illesztett párokat összehasonlítva az ACE gátló vagy ARB szedés nem mutatott összefüggést az akut vesekárosodás kialakulásával ($p=0.62$), az akut dialízis elkezdésével ($p=0.88$), illetve az intenzív osztályon történt mortalitással sem ($p=0.59$). Az összes beteget figyelembe véve többváltozós elemzés alapján az intenzív terápiás osztályra szeptikus sokk miatt felvett betegek túlélésének önálló prediktorának az életkor ($p=0.008$), a kardiovaszkuláris betegség megléte ($p=0.017$) és az akut vesekárosodás ($p<0,001$) bizonyult. Az akut vesekárosodás kialakulásának prediktora a vizsgált változók közül csak a maximális CRP érték volt.

Következtetés: Az ACE gátló és az ARB szedése nem mutatott összefüggést a szeptikus sokk talaján kialakult akut veseelégtelenség incidenciájával, az akut dialízis megkezdésének igényével, és a mortalitással sem.

Korábbi publikáció:

Ebben a témában nem jelent meg korábbi publikációja a munkacsoportnak.

Témavezető(k): Dr. Ambrus Csaba, egyetemi docens, II. Sz. Belyógyászati Klinika Geriátriai Tanszéki Csoport

Aritmiarizikó áramütést követően: 480 beteg retrospektív vizsgálata

Stauder Dóra SE ÁOK IV.

Háttér: Az áramütéses baleseteket (ÁB) követően fellépő aritmiák gyakorisága és kialakulására hajlamosító tényezők nem pontosan ismertek és nincsenek általánosan elfogadott ajánlások a sürgősségi osztályon történő EKG-monitorozást illetően.

Cél és módszer: Retrospektív vizsgálatunk célja volt meghatározni a kardiális komplikációk gyakoriságát, valamint felmérni a késői malignus ritmuszavarok kialakulásának kockázatát. 480 beteget vontunk be a vizsgálatba, akik 2011-2016 között kerültek felvételre a MH EK SBC-ba. Minden releváns klinikai adatot elemeztünk, különös tekintettel az EKG-eltérésekre, a detektált aritmiákra és a kardiális nekroenzim szintekre. A mortalitási adatokat a kórházi adatbázisból és az egészségbiztosítási szám érvényessége alapján határoztuk meg.

Eredmények: A betegek átlagos életkora 34,3 volt, közülük 287 (59,8%) férfi. 184 (38,3%) esetben munkahelyi baleset történt. A páciensek többsége 442 (96,2%) kifestült-szerű ÁB-t szenvedett (<1000V). 104 (21,7%) esetben transztorakális áramütés történt, eszméletvesztést 13 (2,7%) beteg szenvedett el.

A leggyakrabban detektálható aritmia a felvételt követően tünetmentes szinusz bradikardia (<60bpm, $n=50$, 10,4%) és szinusz tahikardia (>100bpm $n=20$, 2,4%) volt. A további észlelt aritmiák a következők voltak: egy betegnél a prehospitalis ellátás során kamrafibrilláció; egy betegnél repetitív nem tartós kamra tahikardia; egy betegnél kamrai bigemina; egy betegnél novum pitvarfibrilláció; két betegnél intermittáló szinusz leállás pitvari pótritmusmal; egy betegnél multifokális pitvari extraszisztolék.

EKG-monitorozás 184 (38,3%) páciensnél történt átlagosan $12,7 \pm 7,1$ órán keresztül. Egyetlen betegnél a monitorozás során vagus manőverre szűnő szupraventrikularis tahikardiát észleltünk.

Az ÁB után átlagosan $4,6 \pm 4,3$ órával levett troponin-szint csak egy reanimált betegnél volt szignifikánsan emelkedett. CK emelkedés gyakori volt, azonban a CK-MB% egy betegnél sem volt 5% felett. Mindegyik beteg élve elhagyta a kórházat, a 30 napos mortalitás 0% volt.

Konklúzió: Az áramütéssel összefüggésbe hozható aritmiák a felvételi EKG alapján diagnosztizálhatók, ezért rutinszerű EKG-monitorozás kifestültségű áramütést követően nem tűnik szükségesnek. Adataink alapján a kardiális troponin meghatározása nem prediktív ebben a betegpopulációban. Késői fellépésű fatális kimenetelű malignus aritmiát nem detektáltunk.

Korábbi publikáció: nincs

Témavezető(k): Dr. Zacher Gábor, c. egyetemi docens, Magyar Honvédség Egészségügyi Központ, Sürgősségi Betegellátó Centrum, Dr. Pilecky Dávid, -, Klinikum Passau, Department of Internal Medicine III

**Esendőség: Ami nem öl meg az megerősítő
Intenzív osztályos betegek túlélésének és
életminőségének vizsgálata**

Bakon Annabella SE ÁOK IV., Élő László Gergely SE ÁOK IV.

Bevezetés: Az intenzív kezelés pusztán túlélése mellett a hosszútávú kimenetel és a megfelelő életminőség biztosítása is fontos. Az esendőség (Frailty) multidimenzionális geriatricai szindróma, amit alapvetően fokozott sérülékenység és a mindennapi stresszorokkal való megbirkózási képesség hanyatlása jellemez. Az intenzív osztályos populáció még kevésbé kutatott területnek számít. A vizsgálat feltételezése szerint a betegek esendőségének mértéke összefüggést mutat a túléléssel és a nyerhető életminőséggel.

Módszer, betegek: A Hungarian Frailty Study (HUF) prospektív keresztmetszeti vizsgálatba 223 intenzív osztályos kezelésben részesült beteget vontunk be. Rögzítettük a prognosztikai pontokat (APACHE II, SAPS II) és az esendőség (Clinical Frailty Scale) fennállását (CFS \geq 5), majd 3 és 12 hónap múlva felmértük az életminőséget (EQ-5D, SF-36, Beck kérdőív és Mini-Mental State) a túlélők körében. Az adatokat T-próba, lineáris regresszió, Mann-Whitney teszt és Khi2 próba segítségével elemeztük.

Eredmények: 92 nő és 131 férfi került felvételre 66,4 év átlagéletkorral (SD 15). 93 (41,7%) fő volt esendő, a nők 47,8% míg a férfiak 37,4%-a érintett (p=0,16). Életkor, prognosztikai pontok (APACHE II, SAPS II) és az intenzív osztályos mortalitás tekintetében rendre szignifikáns (p<0,001) különbség ábrázolódik a Frailty-szindrómában szenvedők és nem szenvedők között. A mortalitási különbség még akkor is szignifikáns, ha a 9-es kategóriát (terminális állapot) kizárjuk (p=0,004). Utánkövetésnél további 21 (3 hó), majd 10 fő (1 év) halt meg. A korai túlélésben még mindig erősen szignifikáns indikátor a felvételi esendőség és a prognosztikai pontszám, még akkor is, ha kizárjuk a kórházban elhunytakat. A CFS még az egy éves túlélésben is a legérzékenyebb indikátor (p=0,1), életminőség tekintetében pedig a különbség szignifikáns (p=0,005). A késői interjúknál a betegek még csökkent életminőség mellett is normál MMS és Beck pontszámokkal rendelkeznek.

Következtetés: A fennálló esendőség az intenzív kezelésben részesülő betegek mortalitására és életminőségére egyaránt meghatározó jelentőséggel bír, vizsgálatunk körében a legérzékenyebb indikátornak bizonyult. Segítségével pontosabb prognózist kaphatunk a késői kimenetelre és a nyerhető életminőségre. A késői túlélők mentális státusza normális, mely egyaránt lehet ok és következmény, itt további prospektív vizsgálatot tervezünk.

Korábbi publikáció:

Tokaji A, Élő G, Zubek L, Szücs O, Varga R, Kanász N, Csékö A, Ézsias M, Gál J:

Intenzív osztályon fekvő betegek túlélésének és életminőségének vizsgálata a betegek esendősége (frailty) függvényében. MAITT 46. Nemzeti Kongresszusa, Eger. 2018. - jelen előadásban bemutatjuk az utánkövetésben nyert adatokat is.

Témavezető(k): Dr. Élő Gábor, egyetemi docens, Aneszteziológiai és Intenzív Terápiás Klinika, Dr. Zubek László, egyetemi docens, Aneszteziológiai és Intenzív Terápiás Klinika

**FORECAST (Forecast of mOrtality Risk Early in
the postCardiac Arrest Syndrome Therapy) pilot
score vizsgálata és alkalmazása**

Kiss Boldizsár SE ÁOK V., Nyéki Péter SE ÁOK V.

Bevezetés: A kardiovaszkuláris halálokok közül egyik legjelentősebb a hirtelen szívhalál (HSZH). A HSZH ellátásakor a sikeres újraélesztést (CPR), a sponán keringés visszatérését (ROSC) intenzív terápiás ellátás követi. Jelenleg kevés és kis elemszámú validált pontrendszer van, amely a beteg intenzív osztályra felvételekor gyorsan és megbízhatóan becsüli a mortalitási rizikót.

Cél: Instabilitást jelző kardiológiai rizikófaktorok mellett további, a CPR sikerességét potenciálisan súlyosbító faktorokat vettünk alapul, majd vizsgáltuk azokat mortalitás előrejelzésben.

Módszerek: Retrospektív vizsgálatunk során 2008-2014 között 260 CPR-n átesett, majd a Városmajori Szív- és Érgyógyászati Klinikán kezelt beteg adatait dolgoztuk fel. Azoknak az adatait elemeztük, akiknél a score-ban meghatározott minden paraméter rendelkezésre állt: iniciális ritmus, szemtanú, CPR időfaktorai (HSZH - emelt szintű CPR (ALS)-ig/ROSC-ig eltelt idők), pre-, ill. intrahospitalisan, a kórházi ellátás első 6 órájában adott catecholamin, életkor, koronária-betegség bármely formája (ACS/CABG/MI), bal kamra ejekciós frakció (LVEF), laktát-szint, eGFR. A hiányzó adatok miatt 140 fő adatait tudtuk elemezni. A FORECAST maximum pont 15 volt. Az előforduló kis elemszám miatt összevont csoportok mortalitását hasonlítottuk össze. Négy csoportot képeztünk 1-3, 4-6, 7-9 és 10+ pontértékekkel.

Eredmények: A csoportjellemzők: 66%/34% sokkolandó/nem sokkolandó ritmus, 91%-ban szemtanú volt, THSZH-ALS=5,54,3 min, THSZH-ROSC=19,419,6 min, 49% prehosp. adrenalin, 66,312,3 év, 1%/23% CABG/MI, 81% ACS etiológia, 39,513,8% LVEF, 5,44,2mmol/L laktát, 53,317,2 ml/min eGFR. A csoportokban 1-3 értékkel 26, 4-6 értékkel 40, 7-9 értékkel 61 és 10 feletti értékkel 13 fő rendelkezik. A 30 napon belül mortalitás az 1-3 csoportban 4% (n=1), a 4-6 csoportban 28% (n=11), a 7-9 csoportban 59% (n=36) és a 10 feletti csoportban 62% (n=8). A 180 napon belül mortalitás az 1-3 csoportban 4% (n=1), a 4-6 csoportban 35% (n=14), a 7-9 csoportban 70% (n=43) és a 10 feletti csoportban 77% (n=10). A 360 napon belül mortalitás az 1-3 csoportban 8% (n=2), a 4-6 csoportban 38% (n=15), a 7-9 csoportban 72% (n=44) és a 10 feletti csoportban 85% (n=11).

Következtetés: A FORECAST pilot score a növekvő pontszámmal bíró csoportokban emelkedő és egymástól elhatárolható mortalitási tendenciát mutat a korai és a késői, CPR utáni végkimenetelben.

Korábbi publikáció:

CardShock és módosított CardShock Risk Score alkalmazhatóságának vizsgálata újraélesztett betegek körében /Kiss Boldizsár. Orvos-, Fogorvos- és Gyógyszerésztudományi Diákör Konferencia: Budapest, 2018. február 7-9. In: Orvosképzés. - ISSN 0030-6037. - 2018. 93. évf. 1. sz., p. 89

Zima E., Kiss B., (...), Merkely B. CardShock és módosított CardShock Risk Score alkalmazhatóságának vizsgálata újraélesztett betegek körében. *Cardiologia Hungarica*. 2018. május 48. évfolyam, Suppl. C, p. 21

Témavezető(k): Dr. Zima Endre, egyetemi docens, Városmajori Szív- és Érgyógyászati Klinika

Inotróp ágensek mortalitásra kifejtett hatásának vizsgálata kardiogén sokkos betegpopuláció - retrospektív vizsgálat

Nyéki Péter SE ÁOK V., Párkányi Anna SE ÁOK V.

Bevezetés: Kardiogén sokkban (KS) szenvedő betegek kompenzációjának fontos alapelemei az katecholaminok (KA), melyek inotrópia, szívfrekvencia, vascularis tónus és perctérfogat modulációján keresztül emelik az artériás közepnyomást, javítják a szöveti perfúziót. Az endogén KA-k inefektívitasakor exogén ágensek válhatnak szükségessé. Terápia során KA-k ismert mellékhatása aritmia, perifériális hipoperfúzió, célszerv ischaemia, ezért felmerül a kérdés mely KA adása javítja legjobban a betegek túlélését. Korábbi kutatások már igazolták a noradrenalin fölényét a dopaminnal szemben KS-os betegeknek, de a két inotróp, dobutamin és dopamin javallata között az ajánlás nem tesz különbséget.

Cél: KS intenzív ellátásában alkalmazott inotrópokkal, dobutaminnal és dopaminnal kezelt betegcsoportokban mortalitásra kifejtett hatásuk összevetése.

Módszerek: Retrospektív vizsgálatunk során, Városmajori Szív- és Érgyógyászati Klinika intenzív osztályán ellátott 61 KS-os beteg terápiaja során mért paramétereit vizsgáltuk, 3 napig tartó időszakban. A betegeket dopamin és dobutamin terápiajú csoportokra bontottuk, mindkét ágens esetében egy magasabb és egy alacsonyabb terápiás dózist különítettünk el. Betegeket SAPS II, SOFA, APACHE II, MELD score-okból számolt mortalitási adatok, valamint szervfunkciókat jellemző paraméterek (napi átlag óradiurézis, eGFR, kreatinin, karbamid, GOT, GPT, GGT, bilirubin, hőmérséklet, pH, laktát, CRP, MAP) alapján hasonlítottunk össze. Használt statisztikai módszerek Kruskal-Wallis-próba, Mann-Whitney teszt.

Eredmények: A célszerv paraméterek, hőmérséklet, pH, laktát, CRP, MAP értékek között szignifikáns különbséget a túlélésben inotróp terápiaik szerint elkülönített csoportok között nem találtunk. A 4 klasszikus score alapján számolt mortalitások nemre, életkorra adjusztált modelljében a felvételi kóros volta (>5mg/l) magasabb halálozást jelez: SAPS II hazard ratio (HR) 1,931 (95%CI 1,207-3,090), SOFA HR 1,899 (95%CI 1,179-3,057), APACHE II HR 1,911 (95%CI 1,195-3,057), MELD score HR 2,005 (95%CI 1,217-3,304).

Következtetés: A 4 klasszikus rizikó score kóros CRP értékre adjusztálva kétszeres HR-t jelentett, az egyetlen független mortalitási prediktor az első időpontban észlelt CRP volt ebben a populációban.

Korábbi publikáció: nincs

Témavezető(k): Dr. Zima Endre, egyetemi docens, Városmajori Szív- és Érgyógyászati Klinika, Dr. Jenei Zsigmond, egyetemi tanársegéd, III. Sz. Belgyógyászati Klinika

Mellkasdeformitások minimálisan invazív mütéti korrekciójának intra- és posztoperatív anesztéziája és analgéziája

Omoregbee Félix Nicolas SE ÁOK VI.

Háttér: A tölcsérmell (pectus excavatum) a leggyakrabban előforduló elülső mellkasfali deformitás. Mütéti korrekciójára az utóbbi 20 évben a minimálisan invazív technika (Minimally Invasive Repair of Pectus Excavatum, MIRPE) vált a standard eljárássá. A MIRPE-mütét jelentős posztoperatív fájdalommal és diszkomforttal járhat, így a megfelelő fájdalom kontroll elérése kihívást jelent az orvosok számára. Az irodalomban nincs konszenzus a legjobb fájdalomcsillapítási protokollt illetően.

Célkítűzés: Prospektív, audit vizsgálatunkban a MIRPE-mütétek során és a posztoperatív időszakban alkalmazott anesztéziológiai módszerek eredményességét vizsgáltuk. A mütét után egy hónappal telefonos utánkövetés során felmértük a kórházi elbocsátás utáni fájdalomcsillapító használatot, állapotváltozást és elégedettséget.

Módszerek: Vizsgálatunkban a SE I. Sz. Gyermekklinika 2018 június és november között 27 (24 fiú, 3 lány) MIRPE-mütéten átesett beteg perioperatív analgéziára vonatkozó adatait értékeltük. A posztoperatív multimodális analgészia minden esetben thoracalis epiduralis fájdalomcsillapítás alkalmazásával valósult meg. A szubjektív fájdalom felmérését verbális numerikus fájdalom skálával (NRS) végeztük a mütét napján az ébredés pillanatában, majd az 1., 2. és 6. órában, és az 1-3. posztoperatív napon napi két alkalommal (reggel és este).

Eredmények: A betegek életkora 15,5±2,3 év volt. A deformitás mértéke 70%-ban közepesnek, 30%-ban pedig súlyosnak bizonyult, jelentős mellkasaszimmetria 44%-ban fordult elő. A mütétek során 17 (63%) esetben egy, 10 (37%) esetben két lemez került beültetésre. Az anesztézia során felhasznált fentanyl dózisa 2,2±0,6 µg/kg volt, az ébredés során 22 (81%) beteg kapott morfint (dózis: 0,1±0,04 mg/kg), az epidurális adagolt bupivacain induló dózisa 0,2±0,04 mg/kg/h volt. A napi átlagos NRS-pontszám a mütét napján 4,0±2, az 1-3. posztoperatív napok során pedig 2,9±1,47; 3,6±2,4; 3,0±2,3 volt. Utánkövetés során a betegek 63%-a nem igényelt a tervezettnél több fájdalomcsillapítót, nyugalmi fájdalomról egyikük sem számolt be (NRS 0). A fizikai terhelés esetén keletkező maximális NRS-pontszám 3,1±1,5 volt.

Következtetés: Eredményeink alapján megállapítható, hogy a vizsgálatunkban MIRPE-mütéten átesett betegek esetében alkalmazott fájdalomcsillapítási gyakorlatunk megfelelőnek bizonyult.

Korábbi publikáció:

Jelenlegi munkánk új, eddig nem közölt adatokat tartalmaz.

Témavezető(k): Dr. Tövisházi Gyula, klinikai szakorvos, Anesztéziológiai és Intenzív Terápiás Klinika, Dr. Hauser Balázs, egyetemi docens, Anesztéziológiai és Intenzív Terápiás Klinika

SepsRISK score: Kardiogén sokkos betegek szeptikus hajlamának előrejelzésére irányuló pilot vizsgálat

Párkányi Anna SE ÁOK V., Kiss Boldizsár SE ÁOK V.

Bevezetés: A szeptikus állapot potenciálisan életet veszélyeztető tünetegyüttes, amely klinikai diagnózison alapszik. A sepszis a szervezetet megtámadó fertőző ágensekkel szembeni kontrollálatlan immunreakció eredményeként jön létre és magas mortalitási rátával rendelkezik (20-60%). Terápiás megközelítésében jelenleg legnagyobb jelentőséggel a korai felismerés és a mielőbb megkezdett széles spektrumú antibiotikum terápia bír. Kardiogén sokk talaján is kialakulhat szeptikémia az agresszív intenzív terápiás kezelés ellenére is a súlyos perifériás hipoperfúzió és egy korábban fel nem ismert, larváltból fellángoló infekció eredőjének következményeként. Cél: Széles körben alkalmazható, egyszerű klinikai labor és vitális paramétereken alapuló "pilot score"-rendszer kidolgozását tűztük ki célul, amely az eredendően kardiogén sokkos betegpopulációban a szeptikus transzformációra való hajlam korai felismerését tenné lehetővé.

Módszerek: A Városmajori Szív- és Érgyógyászati Klinika intenzív osztályán kezelt kardiogén sokkos, lélegeztetett betegek adatait dolgoztuk fel, akik legalább 72 h-n keresztül kezelés alatt álltak és dokumentációjukban minden vizsgálni kívánt paraméternek megfelelő adat rendelkezésre állt (pl.: CRP, WBC, RDW, thrombocitaszám, összBilirubin, laktát, CK, CKMB, pH, pCO₂, pO₂, MAP, testhőmérséklet). Keresztünk a 30 napos és hosszú távú túlélést szignifikánsan befolyásoló faktorokat és számítottuk a viszonyítási alapul szolgáló, validált score-okat (SAPSII, SOFA, APACHEII, MELD). Feltételeinknek 2014-2018 között 64 beteg felelt meg. Az adatokat 0-24-72 h-nál regisztráltuk, a teljes túlélésre kifejtett hatás vizsgálatára COX regressziót, a 30 naposra pedig log.regressziót alkalmaztunk.

Eredmények: Log.r. 0h: CRP HR=2,76, p=0,043; 72h: MAP HR=1,94, p=0,027. COX.r.: 0h: pO₂ HR=1,49, p=0,008; Ht HR=1,35, p=0,036; összBi HR=1,54, p=0,005; 24h: Ht HR=1,40, p=0,025; 72h: laktát HR=2,20, p<0,001; összBi HR=1,63, p=0,012; CKMB HR=1,73, p=0,004; CK HR=2,65, p=0,05.

Következtetés: Eredményeink alapján a rövid távú túlélés tekintetében a 0/72 h-s emelkedett CRP és 72 h-s emelkedett MAP, a hosszú távú túlélés esetén pedig az emelkedett 0 h-s pO₂, a 0/24h-s Ht, a 0/72 h-s összBi, valamint a magasabb 72h-s laktát, CK és CKMB bizonyult a túlélést negatívan befolyásoló szignifikáns prediktornak.

Korábbi publikáció: nincs

Témavezető(k): Dr. Zima Endre, egyetemi docens, Városmajori Szív- és Érgyógyászati Klinika, Dr. Perge Péter, szakorvosjelölt, Városmajori Szív- és Érgyógyászati Klinika

Szezsizs korai felismerése és elkülönítése sezsizs-szerű kórképektől a sürgősségi ellátásban

Kiss Bálint SE ÁOK V.

A sezsizs korunk egyik legnagyobb kihívása mind morbiditás, mind pedig mortalitás tekintetében, 27-30 millió embert érintve évente, akik közül 7-9 millió meg is hal a kezelés ellenére. A hatékony gyógymód kulcsfontosságú eleme a korai felismerés, melyben a sürgősségi betegellátó osztályok szerepe megkérdőjelezhetetlen.

Vizsgálatainkban arra kerestük a választ, hogy a Semmelweis Egyetem Klinikai Központ Sürgősségi Betegellátó Osztályán 2016.06.13. és 2018.06.12. közt sezsizs (A.4180), exszikkózis (E.86H0) és stroke (I.64H0) diagnózissal elbocsájtott betegek egyszerű, triázs szinten mérhető vitális paraméterei, illetve point-of-care (PoC) analízissel meghatározott laborértékei milyen támpontot adnak a korai sezsizs felismeréshez.

A mért paraméterek (szisztolés és diasztolés vérnyomás, szívfrekvencia, hőmérséklet, légzésszám, kor), illetve a PoC analízissel meghatározott laborértékek (laktát, bikarbonát, pH) milyen értékek esetén vetik fel sezsizs gyanúját, összehasonlítva az exszikkózis, vagy stroke miatt kezelt betegek hasonló értékeivel.

Statistikai módszerként Loess egyváltozós nonparametrikus görbeillesztést alkalmaztunk (SAS V9.4) az egyedi paraméterekre (inflexiós pont meghatározás), majd többváltozós logisztikus regressziós modellt alkalmaztunk p<0,05 Wald chi négyzet értékű változókra.

A sezsizsre jellemző szisztolés vérnyomást 110 Hgmm, diasztolés vérnyomást 60 Hgmm, artériás középnyomást 79 Hgmm, szívfrekvenciát 40-114/min, légzésszámot 23/min, hőmérsékletet 37,9 °C, pH-t: 7,307-7,525, laktátot 4,5 mM/l, bikarbonátot 18,2 mM/l értékben határoztuk meg. A többváltozós logisztikus regressziós modellt alkalmazása p<0,05 Wald chi négyzet értékű változók esetében 0,91-es AUC-vel találtunk ROC görbét.

Vizsgált anyagunkban egyszerű paraméterek segítségével leginkább a SIRS kritériumoknak megfelelő értékek meghatározása történt. Betegeinkben ez lényeges eltérést mutatott a tradicionálisan használt laktát, a szívfrekvencia és a MAP értékeinek vonatkozásában. Az eddigiekben ily módon nem értékelt bikarbonát és pH esetében meghatároztuk a kritikus értékeket. Az összes szignifikáns paraméter együttes alkalmazásával megbízható predikció adható a sezsizs meglétéről összehasonlítva a sezsizs szerű kórképekkel.

Korábbi publikáció:

Dr. Kanizsai Péter

-Does level of training predetermine the success rate of prehospital sepsis assessment?

-Experiences and Conclusions of the Hungarian Emergency Sepsis Register

-Correlation between sepsis severity and biomarkers in the Hungarian Sepsis Register

Jelen előadás a sezsizs korai felismerését, illetve elkülönítését célozza meg a sezsizs-szerű kórképek közül könnyen mérhető paraméterek segítségével, nem pedig a sezsizs morbiditását, mortalitását vagy biomarkereit vizsgálja.

Témavezető(k): Dr. Kanizsai Péter, egyetemi docens, Aneszteziológiai és Intenzív Terápiás Klinika Sürgősségi Orvostan-Oxiológia Tanszéki Csoport

A handgrip teszt a kardiovaszkuláris autonóm neuropathia értékelésében diabetese betegekben - faktoranalízis

Tordai Dóra Zsuzsanna SE ÁOK IV.,
Békeffy Magdolna Zsófia SE ÁOK V.

Bevezetés: A Ewing-féle kardiovaszkuláris reflextesztek a kardiovaszkuláris autonóm neuropathia (CAN) értékelésében gold standard módszernek tekinthetők. A korábbi öt teszt helyett azonban csak négy teszt elvégzését javasolják: a szimpatikus funkció megítélésére az orthostaticus hypotonia teszt szolgál, míg a tartós kézizomfeszülést kísérő diasztolés vérnyomásváltozás (handgrip) mérése kimarad a legújabb ajánlásokból.

Célunk ezért a handgrip többi reflexteszttel való összefüggéseinek és a handgrip teszt eredményét befolyásoló tényezők értékelése volt diabetese betegek körében.

Betegek és módszerek: Vizsgálatunkban 353 diabetese beteg (átlagéletkor: 60.2±7.4 év; nő: 57.2%; BMI: 29.3±2.1 kg/m²; átlagos diabetestartam: 15.6±9.9év; átlagos HbA_{1c}: 8.2±1.9%; T1DM: 18.1%) adatait elemeztük. A kardiovaszkuláris autonóm funkciót a hagyományos kardiovaszkuláris reflextesztek közül a mélylégzés teszt, Valsalva-hányados, handgrip teszt és az orthostaticus hypotonia (OHT) teszt segítségével értékeltük. A CAN definitív diagnózisát legalább két reflexteszt kóros eredménye esetén állítottuk fel.

Eredmények: A faktoranalízis eredménye alapján a mélylégzés, a Valsalva-hányados és az OHT egyetlen közös faktorra vezethető vissza (faktorsúlyok: 0.68, 0.77 és 0.66), míg a handgrip teszt eredmények háttérben egy másik független faktor áll (faktorsúly: 0,98). Többesrörös logisztikus regressziós analízis alapján a handgrip teszt kóros eredménye szignifikáns összefüggést mutatott a hipertónia jelenlétével (OR=0.42, p=0.006) és a betegek magasabb kiindulási diasztolés vérnyomásértékeivel (OR: 1.05, p=0.0009).

Következtetések: A faktoranalízis eredménye alapján a handgrip teszt eredményének alakulása háttérben egy a többi reflextesztet magyarázó faktortól független tényező áll és nem áll összefüggésben a többi reflexteszt eredményét alakító tényezővel. A handgrip teszt eredményét befolyásoló tényezők a hipertónia fennállása és a kiindulási diasztolés vérnyomásértékek lehetnek.

Kulcsszavak: diabetes, kardiovaszkuláris reflextesztek, handgrip, hipertónia

Korábbi publikációk: Körei AE, Kempler M, Istenes I, Vági OE, Putz Z, Horváth VJ, Keresztes K, Lengyel C, Tabák ÁG, Spallone V, Kempler P. Why Not to Use the Handgrip Test in the Assessment of Cardiovascular Autonomic Neuropathy Among Patients with Diabetes Mellitus? *Curr Vasc Pharmacol*. 2017;15(1):66-73.

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

A metabolikus ritmus szerepe gyulladós folyamatokban

Búr Zsófia SE GYTK IV.

Bevezetés: A cirkadián ritmus egy adaptációs mechanizmus, amely lehetővé teszi, hogy a szervezet alkalmazkodjon a külső környezeti tényezők napi ingadozásaihoz. A cirkadián óra sejszinten is számos élettani és biokémiai folyamatot szabályoz, amelyek eredményeképpen a szervezet számára megfelelően időzíti azokat, így optimalizálja például az immunválaszt és a metabolikus folyamatokat is. Klinikai vizsgálatok támasztják alá, hogy metabolikus zavarok (pl. metabolikus szindróma) befolyásolják a gyulladós tünetek alakulását.

Célkitűzés: Munkánk során annak vizsgálatát tűztük ki célul, hogy a metabolikus ritmus változása milyen hatással van a szervezetben lejátszódó gyulladós folyamatokra. A gyulladás létrehozásához a K/BxN szérumszintet arthritiszert alkalmaztuk, mely a humán rheumatoid arthritist akut fázisának modellje és fő effektor sejtjei a neutrofil granulociták.

Módszerek: Vizsgálatainkban a metabolikus ritmust a táplálék elérhetőség időbeli változtatásával befolyásoltuk. A kísérleti állatok egyik csoportja ad libitum (bármikor), míg másik fele csak az aktív fázis első 10 órájában jutott táplálékhoz. A gyulladást indukciója előtt 4 hétig kondicionáltuk az állatokat a megváltozott táplálék elérhetőséghez. Ezalatt követeltük az állatok tömegének, valamint a perifériás leukocita számoknak a változását és a fehérvérsejtek százalékos arányát. A gyulladást K/BxN szérumszintet arthritiszert indukciójával hoztuk létre, vizsgáltuk a gyulladást mértékét klinikai pontozással, bokavastagság méréssel és követtük a perifériás leukocita populációk megoszlásának változását.

Eredmények, következtetések: A két csoport teljes kalória bevitelére 4 hét alatt azonos volt, azonban az aktív fázisban etetett állatok testsúlya 8%-kal csökkent. A gyulladást indukálása után az aktív fázisukban etetett állatokban kisebb mértékű volt az ízületi duzzanat, mint az ad libitum etetett csoportban. Ez összhangban volt a fehérvérsejt szám alakulásával, a perifériás leukocita szám alacsonyabb volt az aktív fázisban etetett csoportban. Eredményeink arra utalnak, hogy megfelelően időzített, azaz az aktív fázisra korlátozott táplálékfelvétel kevésbé súlyos gyulladással párosul.

Korábbi publikációk: nincs

Témavezető(k): Dr. Ella Krisztina, egyetemi adjunktus, Élettani Intézet, Dr. Káldi Krisztina, egyetemi docens, Laboratóriumi Medicina Intézet

A nem alkoholos zsírmájbetegség (NAFLD) és a metabolikus tényezők kapcsolata az Adiponutrin (PNPLA3) rs738409 genotípus függvényében

Fekete Cintia SE ÁOK V.

Bevezetés: A nem alkoholos zsírmájbetegség (NAFLD) a fejlett országok lakosságának mintegy harmadát érinti. Szorosan kapcsolódik a 2-es típusú diabetes mellitushoz (DM), illetve az obesitashoz, a dyslipidaemiához és az inzulinrezisztenciához. A PNPLA3 rs738409 G/G genotípus a NAFLD kialakulásának és progressziójának kockázati tényezője.

Célok: Az intrahepaticus és az intrapancreaticus lipid-tartalom (IHCL, IPCL), valamint a metabolikus paraméterek kapcsolatának vizsgálata a PNPLA3 rs738409 genotípus függvényében.

Betegek és módszer: Az IHCL és az IPCL meghatározása 1HMRS és Chemical Shift Imaging technikával történt 34 aktuálisan nem terhes, ismert PNPLA3 rs738409 genotípusú (C/C, G/G) és gesztációs diabetes anamnézisé (pGDM, pNGT) nőben (GDM-genetikai korábbi eset-kontroll vizsgálat résztvevői). Megmértük a plazma glükóz- (PG), a szérum inzulinszinteket a 75 g OGTT során (0'-30'-120'), a HbA1C-, lipid- és májenzimértékeket, és felvettük az antropometriai paramétereket. Az elemzéskor figyelembe vettük a terhességi anamnézist (pGDM, pNGT n=19, 15), a PNPLA3 rs738409 genotípust (C/C, G/G n=23, 11), az OGTT eredményeket (IFG+IGT+DM, NGT n=8, 26) és a NAFLD fennállását (IHCL > 5,5% n=9). Statisztika: Shapiro-Wilks normalitásteszt, T, MWU/ Pearson, SRO korrelációs teszt.

Eredmények: Alcsoportelemzés: Anamnézis szerint (pGDM vs. pNGT): PG 120': 6,6 vs. 5,3 mmol/L, p=0,02, trigliceridszint: 1,0 vs. 0,8 mmol/L, p=0,042. PNPLA3 genotípus alapján (C/C vs. G/G): IHCL: 3,4 vs. 10,1%, p=0,01. NAFLD jelenléte szerint (NAFLD- vs. NAFLD+): BMI: 23,3 vs. 31,2 kg/m², p=0,001, HOMA2-IR: 1,1 vs. 2,0, p=9,1*10⁻⁴, az OGTT során mért PG, májenzim- és húgysavértékekben. Szénhidrát-háztartás alapján (NGT vs. kóros OGTT): IHCL: 3,3 vs. 5,9%, p=0,018, ASAT: 20 vs. 23 U/l, p=0,026, ALAT: 16 vs. 23 U/l, p=0,033, γGT: 16 vs. 25 U/l, p=0,044.

Korrelációk: Az IPCL és a HbA1C között: r=0,55, p=0,0012. PNPLA3 genotípus szerinti felosztásban (CC/GG): OGTT 120' vs. IHCL: r=0,57/0,75, p=5,5*10⁻³/7,3*10⁻³; IHCL vs. IPCL: r=0,783/-0,077, p=1,6*10⁻⁵/NS.

Következtetés: Az IHCL növekedésnek és a GDM anamnézisnek egyaránt kimutatható következménye van középkorú nőkben. Az emelkedett HOMA2-IR és a kóros OGTT szoros kapcsolatban van a NAFLD-vel, és az összefüggés az IHCL és a metabolikus paraméterek, valamint az IHCL és az IPCL között jelentősen módosul a PNPLA3 rs738409 genotípus függvényében.

Korábbi publikációk: Az eredmények teljes közleményben való megjelenése – az esetszámok növelését követően – a későbbiekben várható.

Témavezető(k): Dr. Firneisz Gábor, tudományos főmunkatárs, II. Sz. Belgyógyászati Klinika

A pajzsmirigy elasztográfiás vizsgálata 1-es típusú diabetes mellitusos betegekben

Knoll Adrienn SE ÁOK VI., Tóth Balázs SE ÁOK V.

Háttér: A cukorbetegségben (DM) fellépő microangiopathiás károsodás (MK) kialakulása során az extracelluláris mátrix mennyisége nő, a simaizomsejtek proliferálnak, a folyamat során a szövet elaszticitása (EL) változhat. Az akusztikus lökeshullámon alapuló szonoelasztográfia (SWE) kitűnő módszer a szövetek rugalmasságának kvantitatív mérésére, az esetleges változás kimutatására.

Cél: Vizsgálatunk célja pajzsmirigy elaszticitásának összehasonlítása az 1-es típusú cukorbeteg (T1DM) és a negatív kontroll csoport (NK) körében, valamint annak a megítélése, hogy a pajzsmirigy-elaszticitás mérésének lehet-e szerepe a MK értékelésében.

Módszer: 2018. 02. 01 és 2018. 10. 31 közt 43 páciensnek vizsgáltuk UH-al a pajzsmirigyét és végeztünk SWE méréseket a II. Sz. Belgyógyászati Klinikán. A kutatáshoz olyan emberek adatait használtuk fel, akiknek a pajzsmirigy funkciója normális, nincs diffúz betegségre utaló labor- vagy morfológiai eltérése, és legalább az egyik lebenye göbmentes. Az elaszticitást az egészséges lebenyben mértük, a felső-, középső-, és az alsó harmadból is 2-2 mérés történt. A méréshez Toshiba Aplio 500 készüléket és lineáris transzducert használtunk, az EL mértékét kPa mértékegységben határoztuk meg. A T1DM betegeket klinikai paraméterek (retinopathia, nephropathia, stb.) alapján tovább csoportosítottuk.

Eredmény: A vizsgált pajzsmirigy lebeny átlagos elaszticitásának összehasonlítása során a T1DM- és a NK csoport között (T1DM=14,22 kPa ±2,86, NK=12,28 kPa ±1,72) tendencia szintű eltérést kaptunk (p=0,05). A pajzsmirigy lebeny különböző régióinak vizsgálata során a felső harmadban mért értékek szignifikánsan magasabbak voltak a T1DM csoportban az NK csoporthoz képest (T1DM=14,49 kPa ±2,96, NK=12,00 kPa, ±1,65). Az EL mértéke vizsgálatunk során nem korrelált a DM fennállásának idejével és az életkorral sem, különbséget a nemek között nem találtunk.

Következtetés: A pajzsmirigy EL eltér az egészséges és a T1DM betegekben, legkifejezettebben a lebeny felső harmadában. Nem sikerült bizonyítani, hogy az észlelt különbség összefüggésben állna a DM fennállásának időtartalmával, illetve szövődésével. Az esetszám és a klinikai paraméterek (pl. BMI, HbA1c) bővítésével további vizsgálatokat igényel, hogy DM-ban pontosan mivel hozható összefüggésbe a megemelkedett elaszticitás.

Korábbi publikációk: Nem volt korábbi publikáció ebben a témában.

Témavezető(k): Dr. Nagy Géza, egyetemi adjunktus, II. Sz. Belgyógyászati Klinika

A táplálkozási motiváció és a fizikai aktivitás kérdőívvel történő vizsgálata 1-es típusú diabetes mellitusban

Molnár Lili Gabriella SE ÁOK IV.,
Sólyom Anna Barbara SE ÁOK IV.

Háttér: Az 1-es típusú diabetes mellitus kezelésének alapja az egészséges életmód megtartása, vagyis az optimális táplálkozás és fizikai aktivitás. Az egészséges életmódot a betegek spontán sohasem alkalmazzák, azt meg kell tanulniuk, és ami a legnehezebb egy életen keresztül örömmel, elégedetten kell folytatniuk. Az életmódkezelés alapja az, hogy megismerjük betegeink étkezési szokásait, mozgáskultúrájukat és az egészséges életmód betartásának nehézségeit.

Célkitűzés: 1-es típusú diabetes mellitusban vizsgáltuk meg az elhízás, a testmozgás és a táplálkozási szokások összefüggését.

Módszer: Keresztmetszeti, kérdőíves kutatást végeztünk 1-es típusú diabeteses betegeken, a Nemzetközi Fizikai Tevékenység Kérdőív (IPAQ) és a Háromfaktoros Étkezési Kérdőív (TFEQ) felhasználásával. A kutatásban való részvétel önkéntes volt. Harminc, a SE ÁOK II. Belgyógyászati Klinika Diabetes Ambulanciáján gondozott 1-es típusú cukorbeteg (13 nő, átlagéletkor: 42,3 ± 16,9 év és 17 férfi, átlagéletkor: 44,6 ± 15,8 év) töltötte ki a két tesztet.

Eredmény: A betegek testtömeg indexe a következő volt: nők: 26,5 kg/m², férfiak: 29,7 kg/m². A 30 kg/m²-t 7 férfi és 3 nő testtömeg indexe haladta meg. A nők heti átlagos fizikai aktivitása 4241 MET, a férfiaké 3955 MET volt, amely mindkét nemből kiváló érték és nem tért el egymástól. A fizikai aktivitás az életkorral és a testtömeg index nagyságával párhuzamosan csökkent.

Három étkezési magatartást vizsgáltunk. Ezek megjelenési aránya nemenként a következő volt. Kontrollálatlan evés: nők 27,1%, férfiak: 34,4%, kognitív korlátozás: nők: 75,2%, férfiak: 51,3%, gátlások miatti érzelmi evés: nők: 38%, férfiak: 23,9%. Nőkben kifejezettebb a kapcsolat a BMI és a kontrollálatlan, valamint az érzelmi evés között, férfiakban pedig a BMI és az étkezés kognitív korlátozása között. Az életkor és az evési motiváció között nem találtunk kapcsolatot.

Konklúzió: Mivel a két alkalmazott teszt megbízhatósága kétszáz feletti minta-nagyság esetén megfelelő, eredményeinket csak kellő kritikával értékelhetjük. Az irodalmi adatoknak megfelelően kutatásunk szerint az 1-es típusú cukorbetegek fegyelmezetten táplálkoznak és a fizikai aktivitásuk is megfelelő. Azonban éppen az érzelmi motivációk eloszlása alapján a betegek folyamatos, empatikus oktatására igen nagy szükség van.

Korábbi publikációk: 2014, Guedada Kamilla ÁOK, VI. évfolyam. A metabolikus szindróma, az evési motiváció és a fizikai aktivitás vizsgálata

Nagy Viktor, Bogdan Manuella, Molnár Lili Gabriella, Sólyom Anna, Somogyi Anikó SE. ÁOK. II Belgyógyászati Klinika, Budapest. A táplálkozási motiváció és a fizikai aktivitás vizsgálata koszorúér betegekben és egészséges orvostanhallgatókban. *Cardiologia Hungarica* 2018;48. supplementum C: 48.

A korábban lefordított és kipróbált kérdőíveket speciális betegpopuláción alkalmaztuk.

Témavezető(k): Nagy Viktor dr., klinikai főorvos, II. Sz. Belgyógyászati Klinika

A tartós kézízfeszítést kísérő diasztolés vérnyomásemelkedés (handgrip teszt) és az ambuláns vérnyomásmonitorozás (ABPM) közti összefüggés

Varga Luca SE ÁOK IV., Békeffy Magdolna Zsófia SE ÁOK V.

Bevezetés: A Ewing-féle kardiovaszkuláris reflextesztek a kardiovaszkuláris autonóm neuropathia (CAN) értékelésében gold standard módszernek tekinthetők. A tartós kézízfeszítést kísérő diasztolés vérnyomásváltozás (handgrip) mérése azonban kimarad a legújabb ajánlásokból. Munkacsoportunk korábban igazolta a handgrip teszt kóros volta és a hipertónia fennállása közötti fordított irányú összefüggést.

Jelen vizsgálatunk célja a handgrip teszt és a hipertónia közötti összefüggés pontosabb jellemzése volt cukorbeteg körében ambuláns vérnyomás-monitorozás (ABPM) segítségével.

Betegek és módszerek: Vizsgálatunkba hetvenöt diabeteses beteget (átlagéletkor: 62,4±11,8 év; 58,6% nő; 10% 1-es típusú cukorbeteg; BMI: 30,8±5,2 kg/m²) vontunk be. A kardiovaszkuláris autonóm funkciót az öt hagyományos kardiovaszkuláris reflexteszt segítségével vizsgáltuk. A normális, a határértéknek megfelelő és a kóros handgrip teszt eredményeket 0, 1, illetve 2 ponttal (neuropathiás pontszám) értékeltük. A kardiovaszkuláris autonóm neuropathia diagnózisát a jelen ajánlásokban javasolt négy reflexteszt közül legalább két reflexteszt kóros eredménye esetén állítottuk fel. Minden beteg esetében ABPM vizsgálat is történt.

Eredmények: Kardiovaszkuláris autonóm neuropathiát ötvenhat beteg esetében mutattunk ki. Szignifikáns, fordított irányú összefüggés volt kimutatható a handgrip teszt pontszám és a szisztolés ($\gamma=-0,355$) és diasztolés ($\gamma=-0,245$) vérnyomásértékek 24-órás átlaga ($p<0,05$), valamint a szisztolés ($\gamma=-0,268$) és diasztolés ($\gamma=-0,216$) hipertóniás időindexek között ($p<0,05$). A handgrip teszt kóros eredménye fordított összefüggést mutatott a magasabb szisztolés ($\gamma=-0,254$) és diasztolés ($\gamma=-0,240$) hiperbáriás impaktokkal ($p<0,05$). A szisztolés és diasztolés diurnális indexek, a vizsgálati populáció egyéb klinikai paraméterei és a hagyományos kardiovaszkuláris reflextesztek, valamint a tartós kézízfeszítést kísérő diasztolés vérnyomás-emelkedés között nem volt igazolható összefüggés.

Következtetések: Az ambuláns vérnyomás-monitorozás (ABPM) paraméterek magasabb értékei az izometrikus handgrip teszt alacsonyabb neuropathiás pontszámaival mutatnak összefüggést. Vizsgálatunk további bizonyítékot szolgáltat a handgrip teszt kóros volta és a hipertónia fennállása között korábban kimutatott fordított irányú összefüggésre vonatkozóan.

Korábbi publikációk: A. E. Körei, M. Kempler, I. Istenes, O. E. Vági, Zs. Putz, V.J. Horváth, n.K. Keresztes, Cs. Lengyel, Á. Gy. Tabák, V. Spallone, P. Kempler

Why Not to Use the Handgrip Test in the Assessment of Cardiovascular Autonomic Neuropathy Among Patients with Diabetes Mellitus?

DOI: 10.2174/1570161114666160822154351

Témavezető(k): Dr. Kempler Péter, egyetemi tanár, I. Sz. Belgyógyászati Klinika, Dr. Körei Anna Erzsébet Phd, I. Sz. Belgyógyászati Klinika

A transzszexuális betegek endokrin kezelésével szerzett tapasztalataink a II. Sz. Belgyógyászati Klinikán

Szabó Anett SE ÁOK IV.

A transzszexualizmus a nemi identitás zavarok azon csoportja, amikor a személy saját fizikai nemét a nemi szerepével ellentmondónak érzi, és emiatt orvosi beavatkozásoknak és hormonkezelésnek veti alá magát. A transzszexuális nő férfiből nővé (male-to-female, MTF), a transzszexuális férfi nőből férfivá (female-to-male FTM) kíván alakulni. A nemváltoztatás összetett jogi, etikai, pszichológiai, pszichiátriai, endokrin és sebészeti feladat.

A Semmelweis Egyetem II. Sz. Belgyógyászati Klinikán endokrin ambulanciáján gondozott összesen 49 transzszexuális (31 FTM és 18 MTF) beteg adatai és előzetes beleegyezés alapján 16 FTM és 9 MTF interjúja került feldolgozásra.

A 31 FTM beteg átlagéletkora a névváltozáskor 28,5 év (18-50, min-max) volt. A betegek átlagos követési ideje 3,97 év (1-12 min-max). A betegek döntő többsége hosszú hatású parenterális tesztoszteron készítményben részesül, a szérumszintjük a kezelés alatt átlagosan 402,7 ng/dl (154-664, min-max) volt. 27 mastectomia, 23 ovarium és uterus eltávolítás történt. 5 beteg esett át penis kialakító műtéten. A tesztoszteron készítmény alkalmazása mellett mellékhatásként 4 esetben polycythaemiát észleltünk, ami dóziscsökkentést vont maga után, és egy esetben átmeneti nybnyomás emelkedést.

A 18 MTF beteg átlagéletkora névváltozáskor 27,8 év (20-36, min-max) volt, átlagos követési idejük 4,0 év (1-10, min-max). Közülük ketten Klinefelter-szindrómában szenvednek. A betegek ösztadiol kezelésben részesültek, melynek dózisa átlagosan 3,83 mg/nap volt, amivel átlagosan 118,17 pg/ml (29,9-215, min-max) szérumszintet értünk el. A kasztráció előtt 6 betegnél átmenetileg antiandrogén kezelést is alkalmaztunk. 14 betegnél csak kasztráció, 7 betegnél teljes nemi átalakító műtétet végeztek. Jelentős mellékhatást a kezelés során nem észleltünk.

Az interjú alapján az identitás zavarukat 21-en már óvodás, 4-en iskolás kortól érzékelték. Azon betegek többsége, akik még nem fejezték be a nemváltoztatás folyamatát, a későbbiekben tervezik a teljes nemátalakító műtétet. A hormonpótló és műtéti kezelés hatására bekövetkezett változásokkal szinte mindenki elégedett volt.

Új nemük tekintetében 21-en hetero-, 3-an homo- és 1 ember biszexuális orientációjú, 14-en tartós párkapcsolatban élnek.

A transzszexualizmus kezelése összetett feladat, mely tapasztalt pszichiáter, sebész és endokrin team munkát igényel.

Korábbi publikációk: nincs

Témavezető(k): Dr. Szűcs Nikolette, egyetemi adjunktus, II. Sz. Belgyógyászati Klinikán

Akut myeloid leukémiával kezelt betegek vizsgálata 2007-2017 között az I. Sz. Belgyógyászati Klinikán

Raska Alexandra SE ÁOK VI.

Bevezetés: Az akut myeloid leukémia jelenleg is a magas mortalitású hematológiai betegségek közé tartozik, megfelelő diagnosztika és kezelési stratégia meghatározása csak az arra felkészült központokban lehetséges.

Módszer: Retrospektív vizsgálatunkban a Semmelweis Egyetem I. Belgyógyászati Klinikán 2007.01.01-2017.12.30 között akut myeloid leukémiával kezelt betegek adatait dolgoztuk fel. Besorolásuk a 2016-os WHO klasszifikáció és a 2017-es ELN standardizált rizikócsoport-beosztás szerint történt. A transzplantált betegek adatait a Dél-Pesti Centrumkórházból gyűjtöttük. A statisztikai analízist az IBM SPSS 24 programmal végeztük.

Eredmények: A vizsgált 239 betegből 119 nő, 120 férfi, átlagéletkoruk 67 év (18-89) volt. WHO klasszifikáció szerint: AML visszatérő genetikai eltéréssel 36, máshogyan nem osztályozható AML 64, myelodysplasiához társult 119, kedvezőtlen fenotípusú leukémia 5, myeloid sarcoma 9 fő, terápia asszociált leukémiákhoz sorolhatóan 6 eset. Kuratív kemoterápiát 119, palliatívát 104, csak szupportív kezelést 16 beteg kapott. A kuratív célzatú kezeléssel komplett remissziót értünk el 74%-ban: 49,6% esetén első, 19,3%-nál második, 5,2%-ban harmadvonali kezeléssel. A kedvező rizikó besorolásba tartozó betegek 80,3%-a, a kedvezőtlen rizikócsoportba tartozók 50%-a került komplett remisszióba bármely vonalbeli terápia után. Terápiarefrakternek bizonyult 11 beteg (9,2%), korai apláziában 12 betegünk halt meg. A kuratíván kezelt 2 éves túlélése 41,7%, míg a palliatíván kezelt csoportnál 7,6%. A csak szupportív kezelésben részesültek átlagos túlélése nem érte el az egy hónapot (0,37). A palliatíván kezelt betegeknel szignifikáns eltérés ($p=0,001$) volt a citoreduktív és demetiláló terápiát kapott csoportok medián túlélései között (2 vs. 10 hó). Az allogén őssejt-átültetésen átesett 31 beteg közül 14 redukált intenzitású, 17 myeloablatív kondicionálást kapott. A poszttranszplantációs halálozásért 19%-ban a relapsus, 81%-ban egyéb ok volt felelős. A transzplantációt követő medián túlélés 2,5 év volt.

Következtetés: AML esetén hosszútávú túlélés csak nagy dózisú kemoterápiás kezeléssel érhető el, így a jó általános állapotú betegeknel ez a választandó. A kuratív célzatú kezelésre nem alkalmas betegek terápia továbbra is kihívást jelent, de a demetiláló szerek bevezetése, melyet klinikánkon 2014 óta alkalmazunk egyértelműen javítja a túlélést.

Korábbi publikációk: Korábbi publikáció ebben a témában nem jelent meg.

Témavezető(k): Dr. Tárkányi Ilona PhD, klinikai szakorvos, I. Sz. Belgyógyászati Klinikán

Az antifoszfolipid-szindróma klinikai megnyilvánulásai

Huszthy Fanni Judit SE ÁOK IV.

Bevezetés: Az antifoszfolipid-szindróma (APS) fokozott trombózishajlammal járó immunológiai hátterű betegség, melynek tünetei(mélyvénás trombózis, artériás trombózis, habituális vetélés, thrombocytopenia, livedo reticularis) különböző klinikai kép formájában jelenhetnek meg, így sokféle területen tevékenykedő szakember (belgyógyász, szülész, szemészet, neurológia stb.) találkozhat ilyen beteggel. A diagnózis kritériuma, hogy legalább egy klinikai tünet mellett legalább egy antifoszfolipid antitest (lupus antikoaguláns/LA, kardiolipin-ellenes/ACA és béta2-glikoprotein I ellenes/B2-GPI antitest) kimutatható legyen.

Célkitűzés: A vizsgálat célja, hogy 50 APS-ás beteg körélményeit áttekintve megfigyeljük náluk, hogy milyen klinikai képpel jelentkeztek, milyen kezelést kaptak, milyen antitest pozitívítások fordultak elő az egyes betegeknek, az alkalmazott kezelés óta volt-e újabb trombotikus esemény.

Módszer: Az I. Sz. Belgyógyászati Klinikai Hemosztázis Szakrendelésén az utóbbi évben megjelent betegek adatait dolgoztuk fel.

Eredmény: Az APS nagy változatosságot mutat a különböző megjelenési formák tekintetében. A betegek közül 8 esetben találtunk mélyvénás thrombosit, 11 betegnél pulmonális embóliát. Ezek a betegek kis-molekulatömegű heparin (LMWH) kezelést kaptak. Központi idegrendszeri tünetek 5 esetben fordultak elő. Ők thrombocytá aggregáció gátló kezelést kaptak. Ugyanúgy ahogy a szülészeti kórképekben is. Négy esetben vetélés volt az APS klinikai megnyilvánulása. Az APS 8 betegnél (16%) társult SLE-hez, közülük két esetben Sjögren-szindróma is társult.

Megfigyelhető továbbá MTHFR és prothrombin gén mutációk társulása, akár együttesen akár külön-külön. Leiden mutáció az esetek 10%-ában fordult elő.

Lupus antikoaguláns 46 esetben volt kimutatható. A vizsgáltak 24%-ában hármas antitest pozitívítás (LA, ACA és béta2-GPI antitest) volt kimutatható

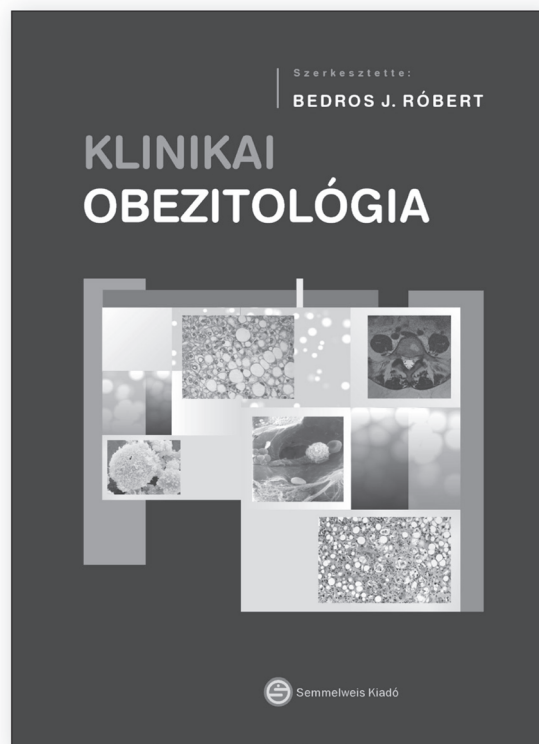
Következtetés: A vizsgált betegcsoportban is megfigyelhető, hogy az APS gyakran társul más autoimmun betegségekhez. Sokféle klinikai kép formájában megjelenhet és súlyos következményeket okozhat, melyek halálhoz is vezethetnek. Gyakori, hogy több antitest is jelen van egyidejűleg, ilyenkor a thrombosis kockázat még nagyobb. A kezelés alapja az antikoaguláns és thrombocytá aggregáció gátló terápia, mely hatékony védelmet nyújt a thrombosis ismételt kialakulása ellen.

Korábbi publikációk: Autoimmun tromboembólia- az antifoszfolipid szindróma multidiszciplináris bemutatása. Szerzők: Prof. Dr. Gadó Klára, Dr. Kicsi Dóra, Huszthy Fanni, Springer Csenge, Prof. Dr. Domján Gyula.

A jelen előadás a vizsgált csoporton belüli kórképek megoszlásában és az antitest pozitívítások alakulásában szolgáltatót számszerűsített adatokat. Illetve arról ad információt, hogy az alkalmazott kezelések mellett milyen gyakorisággal alakultak ki újabb trombotikus események.

Témavezető(k): Prof. Dr. Domján Gyula, egyetemi tanár, I. Sz. Belgyógyászati Klinika

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 szándékozók számára. Jó szívvel ajánljuk az összes szakterületen (a kardiológiától a bőrgyógyászatig, műtéti beavatkozásoktól a pszichés betegségekig, a háziorvosoktól a gyermekgyógyászatig) dolgozó kollégáinknak.

www.semmelweiskiado.hu

A szarkomerikus M-komplex nagyfelbontású szerkezeti és nanomechanikai analízise

Sziklai Dominik SE ÁOK V.

A harántcsíkolt izom egysége, a szarkomer, állandó erőhatás ellenére is megtartja szabályos szerkezetét, integritását. Ebben fontos szerepet játszik a középvonalaiban húzódozó M-csik, mely miozin filamentumok centrális régióiból, a titin óriásfehérje átlapoló C-terminális szakaszaiból és asszociált fehérjékből (M-protein, myomesin) felépülő komplex struktúra. Feltételezzük, hogy az M-csik szerkezeti egysége a miozin vastag filamentumhoz asszociált titinmolekulák fejfeji irányú oligomerizációjából kialakuló M-komplex, melynek pontos tulajdonságai nem ismertek. Célunk az M-komplex szerkezeti és nanomechanikai feltárása. Az M-komplexet oligomerizálódott titinmolekulákon vizsgáltuk. A titint nyúl longissimus dorsiból izoláltuk, nagy ionerővel fehérje-extraktió, kicsapási, centrifugálási és kromatográfiás lépésekkel. Az izolált M-komplexek szerkezetét csillámfelületre adszorbeálást követően atomi erómikroszkóppal (AFM) vizsgáltuk. Az M-komplex a pontszimmetrikus titin oligomér entrális, 3-4 nm átmérőjű globuláris eleme, melyhez leggyakrabban 12, sugárirányból kapcsolódó titinmolekula asszociálódott, összhangban a modellel, miszerint egy miozin vastag filamentum mindkét végéhez 6-6 titin kapcsolódik. Az oligomerizálódott titin molekulák hosszát 530 nm-nek mértük. A szerkezetet és nanomechanikát molekuláris nanosebészeti módszerrel tártuk fel: az AFM tüt kb. 1 nN erővel az M-komplexbe nyomtuk, majd azt a tüt laterális mozgatószálal szétválasztuk. Változtattuk a tüt mozgásának irányát (0-360°), sebességét (5-100 nm/s) és amplitúdóját (10-300 nm). A manipulált M-komplexekből 0,1-0,3 nm átmérőjű, 50-200 nm kontúrhosszú, filamentális képleteket tudtunk kihúzni, amely arra utal, hogy a komplexben extenzibilis molekuláris rezervoár található. A túlnyújtott szálak szakadás után kontrahálódtak, ennek oka az lehet, hogy a rezervoár filamentumai rugalmasak. Az M-komplex nanosebészeti beavatkozás előtti és utáni térfogatait összehasonlítva átlagosan 32%-os növekedést tapasztaltunk, miszerint nem csupán rugalmas alakváltozás, hanem szerkezetváltozás, fehérje-kigombolyodás lépett fel. A nanosebészettel tehát sikerrel tártuk fel a bonyolult szerkezetű M-komplex néhány nanofizikai tulajdonságát.

Korábbi publikációk: Topology of interaction between titin and myosin thick filaments - Journal of Structural Biology - 2018

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

Antituberkulotikum tartalmú liposzómák stabilitásának vizsgálata

Budavári Bálint SE GYTK IV.

A gyógyszerkutatás-fejlesztés során napjainkban egyre fontosabbá válnak az innovatív megoldások, amik új lehetőségeket kínálnak a terápiás célok megvalósításához. Ezek közé tartoznak a liposzóma-alapú gyógyszerkészítmények is, melyek a hagyományos kismolekulájú hatóanyagokon kívül biotechnológiai termékeket is képesek célzottan szállítani és leadni. Az elmúlt évek során a TBC terápiájában használatos különböző antibiotikumokkal és más vegyületekkel töltött liposzómák stabilitását vizsgáltuk. Ebben az indikációban számos érv szól az ilyen gyógyszerhordozó rendszerek alkalmazása mellett (alacsonyabb dózis, gyors, lokális felszívódás és kevesebb mellékhatás). A kísérletek során az előállított liposzómák számos paraméterükben különböztek, mint például:

- ▶ az összetevők minőségében (homogén dipalmitoilfoszfátidilkolin (10 mg DPPC) és összetett dioleoilfoszfátidiletanolamin (5,0 mg DOPE) – polietilén-glikol – disztearoil-foszfátidil- etanolamin (1,0 mg DSPE-PEG) – 4,0 mg koleszteril-hemiszukcinát),
- ▶ az előállítás módjában (vékonyréteg hidratációs technika ultrahangos besugárzással vagy polikarbonát-rétegen történő átréssel, azaz extrudálással),
- ▶ a tárolás hőmérsékletében (hűtött: 4 °C és szobahőmérséklet: 20 °C),
- ▶ valamint a hozzáadott hatóanyagban (a legutóbbi, friss mintákban TB-504-es jelű izoniazid származékot, illetve gadolínium-tartalmú kontrasztanyagot alkalmaztunk).

A kimért mennyiségű komponenseket 9x100  l puffertartalmú oldatban és 100  l hatóanyagot tartalmazó oldatban hidráltuk fel. A kész minták méreteloszlását heti rendszerességgel vizsgáltuk dinamikus fényszórás méréssel, több hónapra keresztül. Egy-egy kísérleti ciklusban 8 mintát vizsgáltunk, melyek hatóanyagtartalma megegyezett, de a többi paraméterükben különböztek egymástól. A tapasztalatok azt mutatták, hogy általában a homogén összetételű rendszerek esetében gyorsabban megváltozott a méreteloszlás-tartományuk, valamint a hűtött és az extrudálás útján előállított minták stabilabbnak mutatkoztak, azaz hosszabb ideig megőrizték eredeti méreteloszlásukat. Ezek a tendenciák mindegyik vizsgált hatóanyag esetében megfigyelhetők voltak.

Korábbi publikációk: nincs

Témavezető(k): Dr. Voszka István, egyetemi docens, Biofizikai és Sugárbiológiai Intézet

Ezüst nanorészecske tartalmú hatóanyag hordozó rendszerek előállítás

Kacsari Viktória BME VIK I.

Elektromos szálhúzással előállítható olyan mesterséges polimer térháló, mely mikro- és nanométer átmérőjű szálak véletlenszerű elrendezéséből épül fel. A polimer gélszálak nagy mennyiségű folyadék felvételére képesek, melyben a molekulák szabadon mozoghatnak és a sejtek közötti anyagtranszport létrejöhet, így alkalmas lehet sejtek tenyésztésére, szövetek pótlására. Ezüst nanorészecskéket kialakítva ezekben a polimer szálakban olyan antibakteriális szöveti struktúrát hozhatunk létre, mely alkalmas lehet szövetregeneráció során a sebfertőzések megakadályozására. Emellett a fájdalomcsillapító jelenléte a sebgyógyulás okozta diszkomfort érzést csökkenti, ezáltal növelve a gyógyulás hatékonyságát. Az előállítás folyamata hatékonyan ötvözi a nanotechnológia területét a biodegradabilis és biokompatibilis polimerek világával a kompozit technológia elvei mentén az elektrosztatikus szállépcsés módszerének segítségével. Jelen beszámoló tartalmazza e tudományterületek téma-specifikus szakirodalmi áttekintését. Továbbá betekintést nyújt a Nanokémiai Kutatócsoportban töltött fél éveim során elvégzett feladataimba illetve további célkitűzéseinkbe. Eddigi munkám során hatékonyan állítottam elő poliszukcinimid (PSI) polimert, amelynek szintézisét részletesen ismertetem. A polimert ezt követően ezüst perklorát (AgClO₄) és paracetamol jelenlétében elektrosztatikus szállépcsési eljárásnak vetettem alá, melynek eredményeként megkaptam a nanorészecske tartalmú kompozit térhálót. A szállépcsés alapjául szolgáló mintákkal szárítás után kvantitatív és kvalitatív vizsgálatokat végeztem Fourier transzformációs infravörös spektroszkópiával (FTIR) készülék és pásztázó elektronmikroszkóp (SEM) használatával. Továbbá kalibrációs méréseket végeztem UV-VIS spektrofotométer segítségével, hogy információt kapjunk a paracetamol különböző közegekben való oldhatóságáról, ezzel megalapozva az adott félév során megkezdett polimer mátrixból történő hatóanyag kioldódás kinetikai vizsgálatokat.

Korábbi publikációk: nincs

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

G-quadruplexek stabilitása és kölcsönhatásaik: új targetek a molekuláris onkológiában

Végh András SE ÁOK VI.

A genommal kapcsolatos ismereteink az utóbbi évtizedekben rohamosan bővülnek. Ma már jóval többet tudunk a DNS molekuláról, mint amikor Watson és Crick leírta annak szerkezetét. Azóta tudjuk, hogy a Watson-Crick-féle hidrogénhidak helyett úgynevezett Hoogsteen-féle hidrogénkötések is létrejönnek, melyek négytagú planáris gyűrűbe szervezik a guaninokat, így létrehozva a G-quadruplexnek keresztelt szerkezetet.

Ezen struktúrákat először a telomér régiókban, majd onkogének promotereiben írták le, mely felveti a daganatok képződésében és működésében betöltött szerepüket. Emellett megállapítást nyert szerepük egyes neurodegeneratív betegségek, immunológiai folyamatok, valamint virális- és protozoon-fertőzések patogenezisében. Ezen szekvenciák orvosi biológiai jelentősége megkérdőjelezhetetlen.

Méréseinket eleinte egy tizenöt bázisból álló egyszálú DNS-en, a „thrombin binding aptamer”-en (TBA) végeztük, amely a trombin véralvadási faktort köti. Ezután vizsgáltuk a humán telomer (hTel) stabilitását és kölcsönhatásait, majd munkánkat egy onkogén-promoter szekvencia (c-myc) használatával folytattuk.

A G-quadruplexeket (TBA) kezdetben infravörös (IR) spektroszkópiával vizsgáltuk, majd fluoreszcens jelzéssel ellátott molekulák (TBA, hTel) alkalmazásával a G-quadruplex kialakulását, ill. annak stabilizáló ligandumokhoz való kötődését FRET (Förster típusú energiáttranszfer) segítségével detektáltuk.

A quadruplex-fehérje kölcsönhatás IR vizsgálatára sikeresen egy in vitro modellt fejlesztettünk ki a TBA segítségével; emellett a G-quadruplex szerkezet kialakulását, nem nukleotid molekulákhoz való kötődését tanulmányoztuk fizikai és kémiai változók függvényében.

A quadruplex szerkezet stabilizálása fontos cél a különböző daganatterápiás alkalmazások szempontjából. A hTel és a c-myc szekvenciákat stabilizáló TMPyP4 ill BRACO19 molekulákat vizsgáltuk; megállapítottuk, hogy kötődnek, és meghatároztuk a kötés paramétereit.

Célunk olyan in vitro modellek kidolgozása, melyek segítségével a klinikai relevanciával bíró G-quadruplex-fehérje kölcsönhatások könnyen vizsgálhatók lehetnek, így az adott betegségek molekuláris háttere és a célzott kezelés kifejlesztése egyszerűbbé válhat.

Korábbi publikációk: nincs

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

Ligand-fehérje affinitás predikciója fehérje és ligand jellemzők együttes felhasználásával

Misák Ádám SE ÁOK IV.

Az élettani és kórélettani folyamatokban szereplő receptorok, ionscatornák és enzimek új ligandjainak a feltérképezése központi jelentőségű kérdés a farmakológiában. Új interakciók kísérletes megtalálása hosszadalmas és költséges folyamat. Az interakciókat in silico prediktáló módszerek lehetőséget adnak a vizsgálandó ligandok előszűrésére és ezzel a költségek csökkentésére és a keresés felgyorsítására. Több millió ligand-fehérje interakció affinitása ismert és elérhető online adatbázisokban, mely adatokat felhasználhatjuk erre a célra. A leggyakrabban használt módszerek az új ligandok keresésére a dokkolás, illetve a ligandok struktúra/aktivitás adatait használó (QSAR - Quantitative structure-activity relationship) módszerek.

Munkánk során olyan predikciós algoritmust kívántunk kifejleszteni, amelyben a ligandok szerkezetét (2- és 3D molekuláris jellemzők) és a célfehérjék aktív helyének hasonlóságát, illetve azok szekvenciáiból számolt jellemzőket is felhasználjuk. A molekulák adatait a chEMBL24 adatbázisból, az emléksfehérjék szekvenciáit pedig Uniprot adatbázisból nyertük. Az algoritmushoz a Python programozási nyelvet használtunk, és RDKit könyvtár segítségével számítottuk ki a molekulák farmakofór és Morgan ujjlenyomatait. Proteinek esetében többszörös szekvencia illesztés valamint a Google word2vec protein szekvenciákra módosított változatával kaptuk meg a jellemzőket.

A modell megalkotásához a Drug Target Commons adatbázisban található kísérletek adatait használtuk fel és a ligand-fehérje interakciók pKd értékeit prediktáltuk egy több regresszor eredményeit összegző módszer segítségével. A modellek optimalizálására többszörös keresztvalidációt alkalmaztunk. Az optimalizált modellek paramétereinek vizsgálata lehetővé teszi a kötés szempontjából legfontosabb fehérje és kismolekula tulajdonságok értelmezését és a kidolgozott módszer elősegítheti farmakológiailag érdekes célfehérjékhez kötődő új, illetve jobb specificitási spektrummal rendelkező kismolekulasúlyú ligandok megtalálását.

Korábbi publikációk: Keller A. és mtsi.: Predicting human olfactory perception from chemical features of odor molecules. Science. 2017 Feb 24;355(6327):820-826.

A publikáció különböző molekulák szagának predikciójával foglalkozott, amiben a Morgan jellemzőket és molekuláris deszkriptorokat használt a munkacsoport. Jelen előadásban a predikcióhoz további molekuláris és fehérje jellemzőket vontunk be és kiterjesztettük farmakológiailag érdekes célpontokra.

Témavezető(k): Dr. Turu Gábor, egyetemi adjunktus, Élettani Intézet, Dr. Szalai Bence, egyetemi tanársegéd, Élettani Intézet

MikroRNS-target predikció specificitásának fokozása a molekuláris interakciók kinetikájának in silico elemzésével

Petrovich Balázs SE ÁOK V., Kémendi Beáta PPKE ITK II.

Bevezetés. A mikroRNS-ek (miRNS) rövid, 18-24 nukleotid hosszúságú egyszálú ribonukleinsavak, melyek a génexpresszió szabályozásában vesznek részt egy komplex poszttranszkripció regulációs hálózat elemeiként. A miRNS-ek által csendesített targetek felderítésére jelenleg rendelkezésre álló experimentálisan validált, manuálisan kúrált adatbázisok, valamint különböző predikciós algoritmusok a szegényes lefedettségéből kifolyólag, illetve a nagy arányú fals-pozitív találat miatt korlátozottan használhatóak.

Kutatócsoportunk célja egy olyan szoftver implementálása, mely egy saját fejlesztésű hálózatdinamikai keretrendszerre támaszkodva, a miRNS-ek általi szabályozás komplex biológiájának a lehető legtöbb aspektusát figyelembe véve, a jelenlegi módszereknél pontosabb predikciókat eredményez.

Módszerek: Keretrendszerünkben a miRNS-target kölcsönhatásokat kinetikai egyenletekkel modelleztük, ahol a differenciál-egyenletrendszer megoldásai a különböző molekulák koncentrációjának időbeli változását írják le. Az abszolút kezdeti koncentrációk becslése a Langmuir modellen alapuló AffyILM szoftverrel történt microarray adathalmazokból. A génekről átíródó különböző transzkriptek koncentrációit külön becsültük. Az egyenletek paraméterezéséhez szükséges kinetikai állandókat a ViennaRNA szoftvercsomaggal meghatározott szabadenergia értékekből, továbbá az argonata endonukleáz aktivitásra, illetve a többlépcsős degradációra az irodalomban fellelhető adatok alapján határoztuk meg. A miRNS kötőhelyek keresésekor 6 nukleotid hosszúságú miRNS-seed régiókat vizsgáltuk. Algoritmusunk validálása öt nyílt adatbázisokban elérhető, egy miRNS-sel transzfektilált sejtvonalakon végzett kísérletek alapján történt.

Eredmények: A kísérletesen meghatározott expressziócsökkenés szignifikáns korrelációt mutat az általunk prediktált expresszió változással. Ezzel szemben a legnépszerűbb target-predikciós algoritmusok csendesítési hatékonyságra vonatkozó pontszámának (TargetScan Context++, miRDB TargetScore) korrelációja a kísérletesen meghatározott expresszió változással a legtöbb esetben gyengébbnek bizonyult vagy hiányzott.

Következtetés: Az általunk fejlesztett szoftverrel a validálás során pontosabb predikciókat értünk el a csendesítés hatékonyságára vonatkozóan, mint a legnépszerűbb target-predikciós algoritmusok, tehát a modellünk jó alapot jelenthet új gyógyszercélpontok azonosításához.

Korábbi publikációk: B. Ágg et al., MicroRNA interactome analysis predicts post-transcriptional regulation of ADRB2 and PPP3R1 in the hypercholesterolemic myocardium. Sci. Rep., 2018. Z. V Varga, B. Ágg, miR-125b is a protectomiR: A rising star for acute cardioprotection. J. Mol. Cell. Cardiol. 2017.

R. Schulz, B. Ágg, Survival pathways in cardiac conditioning: individual data vs. meta-analyses. What do we learn? Basic Res. Cardiol., 2018.

Témavezető(k): Dr. Ágg Bence Károly, PhD-hallgató, Farmakológiai és Farmakoterápiás Intézet, Prof. Ferdinandy Péter, egyetemi tanár, Farmakológiai és Farmakoterápiás Intézet

Szinaptikus polarítások génexpresszió alapú predikciója a *Caenorhabditis elegans* konnektómban

Kocsis Gábor Sándor SE ÁOK III.

A konnektomika az idegsejtek kapcsolati struktúráján, mint hálózaton keresztül vizsgálja az élőlények idegrendszerét. Jelenleg egyetlen teljes konnektómot ismerünk: a *Caenorhabditis elegans* fonálféreg idegrendszerét, melyet 302 neuron, és kb. 7000 (kémiai és elektromos) szinapszis alkot. Egy konnektómban az élek jelentős részét adó kémiai szinapsziseket nem csupán az alapvető jellemzők (source, target, irány, élsúly) határozzák meg, hanem azok előjele is. Sok adat utal arra, hogy a pozitív és negatív kapcsolatok egyensúlya (a sign-balance) nélkülözhetetlen egy rendszer stabilitásához, attraktorainak robosztusságához. A *C. elegans* konnektómban azonban a sign-balance még nem ismert. Ennek fő oka az, hogy a szinapszisek előjelei javarészt ismeretlenek.

Munkánk célja ezért egy előjel-predikciós adatbázis létrehozása volt, amely a génexpressziós mintázat alapján preszinaptikusan felszabaduló neurotranszmitter valamint a posztzinaptikusan expresszáldó receptor alapján végez predikciót a kémiai kapcsolatok előjeleire vonatkozóan. Fontosnak tartottuk, hogy az adatbázis a későbbiekben könnyen szerkeszthető, fejleszthető legyen, hiszen így friss kutatások eredményeit is tartalmazhatja majd. A *C. elegans* idegrendszerében meghatározó az extraszinaptikus transzmisszió is, így ezt a korábban feltérképezetlen területet is vizsgáltuk. A predikció erősségét a posztzinaptikus neuronon expresszáldó receptor gén típusok száma alapján becsüljük.

Az elérhető génexpressziós adatok felhasználásával és az irodalom manuális kurációjával létrehoztuk a kémiai szinapszisek prediktált előjeleit tartalmazó adatbázist, amely jelenleg 302 nódust és 5091 élt, továbbá 63 receptort kódoló gént tartalmaz. 1669 kapcsolatra tudunk predikciót végezni, mely a kémiai szinapszisek 48%-a. A fennmaradó élek közül 1698 esetében túl kevés az információ, 146 pedig ellentmondásos (többféle receptor expresszáldódik a posztzinaptikus neuronon). A prediktált kapcsolatok közül 1280 pozitív, 389 pedig negatív előjelű (76,7%). Patkány hippocampusban korábbi kutatások a kapcsolatok 76,9%-át találták serkentőnek, így az általunk kapott eredmény ezzel összevethető.

Folyamatos manuális kuráció mellett az adatbázisunk egy hasznos eszköz lehet későbbi hálózatos kutatások számára. A szinaptikus és extraszinaptikus kapcsolatok egyidejű vizsgálata is ígéretes lehetőség, hiszen ez lehet az első ilyen modell.

Korábbi publikációk: nincs

Témavezető(k): Prof. Csermely Péter, egyetemi tanár, Orvosi Vegytani, Molekuláris Biológiai és Patobiokémiai Intézet, Dr. Fenyves Bánk, PhD-hallgató, Orvosi Vegytani, Molekuláris Biológiai és Patobiokémiai Intézet

Térhálós polimer szárendszer készítése elektrosztatikus szálképzés és kisnyomású plazma kezelés kombinálásával

Józsa Benjámín BME VIK I.

Az elektrosztatikus szálképzéssel szintetizált nanoszálak polimer struktúrák sokféle szerepet tölthetnek be változatos orvosi biológiai területeken. A polimer vizes oldatokban való oldhatatlansága nélkülözhetetlen feltétele annak hogy a struktúrák ellen álljanak az emberi testtel való hosszantartó érintkezésnek. Az oldhatatlanság biztosítható a polimer láncok kereszt-kötésével, ezáltal polimer gél létrehozva. A kisnyomású plazmakezelés egy széleskörűen alkalmazott felületkezelési valamint sterilizálási eljárás, amely alkalmas kémiai reakciók beindítására polimerekben.

Ezért munkám célja az volt, hogy megvizsgáljam a kisnyomású plazmakezelés alkalmazásának lehetőségét, mint új módszert polimer láncok közti kereszt-kötések létrehozására.

Munkám során egy biokompatibilis és biodegradábilis polimert, a poliszukcinimidet szintetizáltam és módosítottam különböző mértékben, kettős kötésekkel tartalmazó csoportokkal. A módosított polimerekből különböző koncentrációjú oldatokat készítettem majd ezekből elektrosztatikus szálképzéssel, nagy erejű elektromos térben szálas polimer struktúrákat hoztam létre. Sorozatos kísérletekkel optimalizáltam a szálképzés paramétereit, változó mértékben módosított polimer minták különböző koncentrációjú oldatait használva. A polimer hálókat ezután egy Diener Electronics által gyártott Zepto készülékben kisnyomású, levegő plazmakezelésnek vettem alá. Több sorozatban kezeltem mintákat, vizsgálva a kezelési idő és a plazma teljesítmény hatását a szálas struktúrákra. A készített hálók plazma kezelés előtti és utáni kémiai tulajdonságait Fourier transzformációs infravörös spektroszkópiával (FT-IR) vizsgáltam, míg szálas szerkezetük és szál morfológiájuk igazolására pásztázó elektron mikroszkópos (SEM) felvételeket készítettem.

A modell polimer és módosított változatainak szintézise sikerrel került kidolgozásra, és elektrosztatikus szálképzéssel minden változathoz sikerült további kezelésre alkalmas hálók létrehozni. Az elektron mikroszkópos feltételek igazolták a struktúrák szálas szerkezetét. A plazmakezelés hatására a hálók oldhatósága megszűnt, a kereszt-kötések létrejöttek miközben a szálas struktúra épp maradt.

Az eredményeim alapján elmondható, hogy a kisnyomású plazmakezelés alkalmas módszer lehet az általam használt szálas polimerrendszer térhálósítására.

Korábbi publikációk: Az előadás témájában nem volt korábbi publikáció

Témavezető(k): Dr. Molnár Kristóf, tudományos segédmunkatárs, Biofizikai és Sugárbiológiai Intézet

Translocatome: egy új eszköz a szubcelluláris organellumok közötti fehérje transzlokációk vizsgálatára

Mendik Péter SE ÁOK VI.

A fehérjék szubcelluláris kompartmentekben való elhelyezkedése elsődleges szereppel bír a sejtfunkciók szabályozásában és meghatározásában. Az eukarióta sejtekben az organellumok elkülönültek, így eltérő mikrokönyezettel és számos, adott kompartmentre specifikus interakcióval jellemezhetők. Rendszerbiológiai szemszögből a transzlokációt egy poszttranszlációs állapotban lévő fehérje regulált, szubcelluláris kompartmentek közötti mozgásának tekintjük, ezáltal változhatnak a fehérje partnerei és funkciója is.

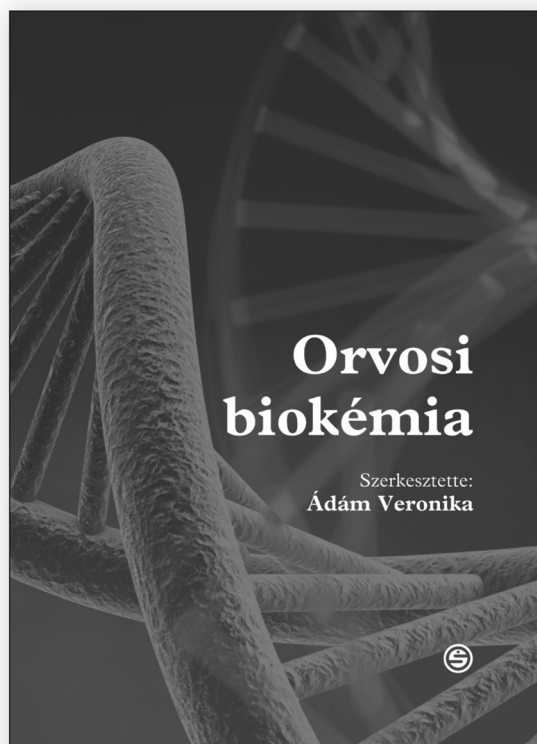
Ismert ahogyan a transzkripciós faktorok citoplazmából a sejtmagba transzlokálódva szabályozzák a sejtek viselkedését, azonban hiányzik az ehhez hasonló jelenségek rendszer-szintű analízise. Kutatómunkánk során cikkek olvasásával és részletes elemzésével 213 humán transzlokálódó fehérjéről gyűjtöttünk adatokat. Ennek eredményeként létrehoztunk egy, a Nucleic Acids Research folyóiratban közölt adatbázist, amely tartalmazza a transzlokálódó fehérjék strukturális, lokalizációs és szabályozási tulajdonságait, illetve interakciós partnereit. A Translocatome adatbázis (www.translocatome.linkgroup.hu) kommunikál a korábban a kutatócsoportunkban kifejlesztett ComPPI adatbázissal, ahonnan kb. 13 000 humán fehérje interakciós adatait importáltuk. Az így kapott fehérje-fehérje interakciós (PPI) hálózat lehetőséget teremtett arra, hogy az igen hatékony XGBoost tanuló algoritmus segítségével megjósoljuk további fehérjék transzlokálódásának valószínűségét. A tanuló algoritmus működéséhez 139 nem transzlokálódó humán fehérjére is szükségünk volt, melyeket negatív tanító készletként használtunk a gépi tanulás során. A precíz predikciók érdekében funkcionális (Gene Ontology) azonosítókkal és hálózatos szempontból jellemeztük a fehérjéket. Ezek alapján 1133 nagy és 3268 kisebb valószínűséggel transzlokálódó fehérjét prediktáltunk.

A Translocatome adatbázis a transzlokációk rendszer-szintű elemzését teszi lehetővé, aminek köszönhetően jobban megérthetjük ennek a jelenségnek betegségekben betöltött szerepét. Eredményeinket felhasználva, a transzlokálódó fehérjéket daganat-specifikus dinamikus hálózati szimulációkba tervezzük beépíteni. Ezek a vizsgálatok lehetővé teszik, hogy kapcsolatot találjunk a transzlokálódó fehérjék, illetve az agresszív daganat terjedés között. Eredményeinket felhasználva új gyógyszer-célpontokat azonosíthatunk.

Korábbi publikációk: Péter Mendik, Levente Dobronyi, Ferenc Hári, Csaba Kerepesi, Leonardo Maia-Moço, Donát Buszlai, Peter Csermely, Daniel V Veres; Translocatome: a novel resource for the analysis of protein translocation between cellular organelles, Nucleic Acids Research, gky1044, <https://doi.org/10.1093/nar/gky1044>

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

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 jelátviteli hálózat aktiváló és gátló kapcsolatainak szerepe a rák kialakulása során

Schulc Klára SE ÁOK III., Kovács Borbála SE ÁOK VI.

A rák kialakulását leíró molekuláris hálózatok feltérképezése igen fontos kutatási területté fejlődött az elmúlt években. Az aktiváló és gátló kapcsolatok aránya a hálózatok dinamikáját alapvetően befolyásoló adat. Az aktiváló és gátló kapcsolatok arányának a rák kialakulásában játszott szerepével eddig az irodalomban nem foglalkoztak. Munkánk során célul tűztük ki, hogy a génexpressziós adatok segítségével súlyozott colon adenoma és carcinoma jelátviteli hálózatokban megvizsgáljuk az aktiváló és a gátló kapcsolatok arányát.

Az elemzéshez az egyetemünkről indult Turbine startup munkatársai segítségével 150 páciens biopsziás mintájából nyert GEO génexpressziós adatokból kapott normál bélhámsejt, colon adenoma és colon adenocarcinoma élsúlyokkal számoltunk, és ezt illesztettük öt, az irodalomból jól ismert rákos jelátviteli hálózatra. A Human Cancer Signaling Network (HCNS), az epiteliális-mezenchimális átmenet hálózata, az akut promyelocytás és a nagy granuláris limfocitás leukémia hálózata és a Fumia-Martins-féle hálózat mind-mind a rák jelátvitelének legfontosabb mozzanatait kívánja leírni. A hálózatok közötti hasonlóságok és jól jellemzik a betegség általános jellemzőit, míg a különbségek rávilágítanak a lényeges részletekre.

A HCNS hálózaton kapott eredményeink alapján az aktiváló kapcsolatok erőssége és aránya folyamatosan és szignifikánsan emelkedik a normál bélhámsejt, a colon adenoma és a colon adenocarcinoma átalakulások során. Az aktiváló kapcsolatok súlyának növekedése (és ezzel a jelátviteli hálózat optimális, az aktiváló és gátló kapcsolatok között kiegyensúlyozott helyzetéből még nagyobb, az aktiváló kapcsolatok irányába való eltolódás) a rákos állapot kialakulásának fontos eleme lehet. Munkánkban tervezzük a megnövekedett aktiváló kapcsolatok funkcionális és onkológiai jellemzését.

Eredményeink és azok értelmezése fontos hozzájárulás lehet mind az aktiváló és gátló hálózatos kapcsolatok egyensúlyának és szerepének, mind a rák kialakulásának további vizsgálatához. Terveink közé tartoznak további, rákos és nem rákos hálózatokon, illetve terápia-szenzitív és terápia-rezisztens prosztata tumor sejtvonalak proteomikai adataival végzett elemzések. A módszer fontos eltéréseket tárhat fel különböző sejttípusok és azok különböző állapotai között, ezzel is hozzájárulva a rákos jelátvitel jobb megértéséhez.

Korábbi publikációk: Itt is szó van a rák kialakulásáról, de nem elemzi a pozitív és negatív nódusok szerepét: Csermely, P., Korcsmaros, T. and Nussinov, R. (2016) Intracellular and intercellular signaling networks in cancer initiation, development and precision anti-cancer therapy. RAS acts as contextual signaling hub. *Sem. Cell Dev. Biol.* 58, 55-59, IF: 6.3; Csermely, P. and Korcsmaros, T. (2013) Cancer-related networks: a help to understand, predict and change malignant transformation *Seminars in Cancer Biology* 2

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

A jelátviteli hálózatok adaptív válaszai az oncogenesis során

Kovács Borbála SE ÁOK VI., Schulc Klára SE ÁOK VI.

A hálózattudomány orvosi területen való alkalmazása napjaink fejlődő interdiszciplináris területe. Kutatásunk célja a rák kialakulásában szerepet játszó jelátviteli folyamatok hálózatos vizsgálata volt, hogy ezzel feltérképezzük az egészséges sejt transzformálásában szerepet játszó adaptációs mechanizmusokat. Célunk volt egy olyan módszer kifejlesztése, amellyel elkülöníthetőek azon funkcionális működési egységek (modulok) és molekuláris kapcsolatok (élek), amelyek kritikus szereppel bírnak az oncogenesisben, és potenciális gyógyszercélpontok lehetnek.

Élsőként a vastagbélrák kialakulását vizsgáltuk egészséges, adenoma és carcinoma sejteken. Munkánk során a Human Cancer Signaling Network-öt használtuk, amely egy 1600 nódussal és 5060 éllel rendelkező fehérje alapú jelátviteli hálózat. A Cytoscape hálózatelemző programot és két, a munkacsoportunkban kifejlesztett pluginjét használtuk. Az EntOpt-plugin egy komplex vizualizációs program, a ModuLand-plugin pedig a fentebb említett modulok, és hálózatos paraméterek kinyerésére használatos. Az egyetemünkről indult Turbine startup munkatársai segítségével 150 biopsziás mintából nyert GEO génexpressziós adatból élsúlyokat számoltunk, így kaptuk meg a három fázis reprezentatív hálózatát.

Eredményeink szerint az egészséges sejtekben két külön sejtciklust szabályozó modul található, amelyek már adenoma állapotban összeolvadnak. A vastagbélrák kialakulása során az apoptotikus területen élsúly gyengülés következik be, ez különösen a p53-BIK és HIF1-NOXA kapcsolatokat érinti. Ezzel párhuzamosan a sejtciklus központi elemei, így a CCNA2-CDK1-PLK1 és CDK2-PCNA-CDK4 láncok élsúlyai megerősödnek.

Eredményeink rendszer-szintű elemzéssel támasztják alá a rák kialakulásában igen fontos szerepet játszó apoptózis/sejtciklus arány eltolódását a sejtciklust pozitívan szabályozó jelátviteli folyamatok irányába. További célunk a hálózatos jellemzők még kiterjedtebb vizsgálata és a módszer kiterjesztése más rákos folyamatokra, így pl. prosztata rák rezisztenciájának kialakulására is. A módszerünk alkalmas lehet a rák kialakulásában fontos szerepet játszó, eddig nem ismert jelátviteli fehérjék azonosítására, amelyek akár új gyógyszer-célpontok is lehetnek.

Korábbi publikációk: ModuLand plug-in:

Szalay-Bekő, M., Palotai, R., Szappanos, B., Kovács, I.A., Papp, B. and Csermely, P. (2012) ModuLand plug-in for Cytoscape: extensively overlapping network modules, community centrality and their use in biological networks. *Bioinformatics*, 28, 2202-2204
EntOpt plug-in:

Kovács, I.A. Mizsei, R. and Csermely P. (2015) A unified data representation theory for network visualization, ordering and coarse-graining. *Scientific Reports*, 5, 13786, IF:5.5 – az EntOpt plugin

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

A study of functional imaging possibilities to monitor Uni-CAR-T cell glioma therapy in a mouse model

Vicenç Bonet Mateu-Julà SE EM VI.

Chimeric Antigen Receptors are fusion proteins of a selected single chain fragment variable from a monoclonal antibody and T-cell receptor intracellular signaling domains. A special subset of CAR-T cells employs a method, called Uni-CAR™, in which the T-cells are only activated against tumor cells when a second soluble targeting moiety is also binding to them. Thus the Uni-CAR™ method is safer in terms of cytotoxic side effects. While Uni-CAR™ technology is already in clinical trials in lymphoma patients, gliomas should be investigated in pre-clinical models.

Our aim was to target injected Uni-CAR T-cells to gliomas induced in mice by peritumoral injection of the cells and the targeting module. As the tumors over-express the Prostate Membrane Specific Antigen (PSMA), this epitope was aimed at by the targeting module. We developed a multi-dimensional imaging tool kit to further monitor effects.

Glioma was induced by the intracerebral injection of 10^5 U251 PSMA positive glioma cells in athymic Nu/Nu mice (n=36). Three mice were used for therapy, other population was used as controls to develop Positron Emission Tomography, Single Photon Emission Computed Tomography and MR Imaging (PET, SPECT/CT and MRI) biomarkers with tumor specific isotope labeled molecules.

The radiotracers applied were [^{64}Cu]-NODAGA-PSMA antibodies, [^{64}Cu]-NODAGA-EGFR antibodies for PET; [^{177}Lu]-AAZTA-PSMA-11 oligopeptide, [$^{99\text{m}}\text{Tc}$]-V)DMSA for SPECT using PSCA, EGFR or PSMA binding to surface antigens on the gliomas. Presence of tumor cells was validated by the bioluminescence imaging of their Luciferase expression using a Kodak In Vivo FX optical system.

Tumor cell presence reported by the Luciferase expression, PET measurements and MRI images show correlation with the SPECT results and all correlate with tumor growth. MRI alone was less sensitive than PET and SPECT in the monitoring of tumors, but applicable to detect intracerebral tumor sizes 3 weeks post inoculation. In the mice targeted with T cells the cytotoxicity was successfully monitored by the use of the SPECT/MRI imaging technique and histology.

Korábbi publikációk: N Kovács, K Szigeti, N Hegedűs, I Horváth, DS Veres, M Bachmann, R Bergmann, D Máthé. Multimodal PET/MRI Imaging Results Enable Monitoring the Side Effects of Radiation Therapy. Contrast Media and Molecular Imaging. Online available. DOI: 10.1155/2018/5906471. (2018).

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

Témavezető(k): Máthe Domokos PhD, tudományos főmunkatárs, Biofizikai és Sugárbiológiai Intézet, Szigeti Krisztián PhD, tudományos munkatárs, Biofizikai és Sugárbiológiai Intézet

A T7 bakteriofág farok komplex nagyfelbontású topográfiai szerkezete

Mudra Dorottya Mária SE ÁOK V.

A T7 bakteriofág E. coli fertőző, ikozahedrális szerkezetű, kettős-szálú DNS-t tartalmazó vírus. A fertőzési folyamatban fontos szerepet játszik a farok komplex, amely egy rövid (23 nm hosszú), nem-kontraktilis farokból és az ehhez sugárirányban csatlakozó hat darab fehérjeszálból (fibr) áll. A farok komplex felelős a gazdasejt specifikus kötőhelyeinek felismeréséért, illetve a DNS gazdasejtbe jutását elősegítő injektor apparátus kialakításáért. A bonyolult fertőzési folyamat molekuláris mechanizmusa, és különösen a fehérjeszálak szerepe azonban alig ismert. A fehérjeszálak szerkezetét korábban elektronmikroszkópos technikával, fixált és szárított, és a T7 kapszidtól szeparált mintákon vizsgálták. Kísérleti célunk az volt, hogy hidratált és víruskapszidhoz asszociált T7 fehérjeszálak in situ szerkezetét tárjuk fel.

A T7 vírus preparátumot E. coli-ban tenyésztettünk és CsCl gradiens centrifugálással tisztítottuk. A PBS (phosphate buffered saline) oldattal hígított mintát poli-L-lizinnel borított csillám felületre cseppentettük, majd a T7 kapszidokat glutaraldehiddel kovalensen konjugáltuk a szubsztrátra. A T7 fágok szerkezetét 2,5% glutaraldehiddel történő fixálást követően vizes fázisban atomi erőmikroszkóppal (AFM) vizsgáltuk. A nagy felbontású (0,2 nm/pixel) magasság kontraszt AFM képeken mértük a fehérjeszálak számát, orientációját, alakját és méreteit. A kapszidonként hat darab fehérjeszál mindegyike a kapszid felületére visszahajolva helyezkedett el, pontszimmetrikus szerkezetben. A fehérjeszál egy proximális és egy disztális szegmensre tagozódott, melyek egymással $95,5^\circ$ ($\pm 9,9^\circ$ S.D.) szöget zártak be. Amíg a proximális szegmensek a farokból mint szimmetriapontból kiindulva egy szabályos hatszög átlói mentén helyezkedtek el, addig a disztális szegmensek mindegyike az óramutató járásával megegyező irányba orientálódott. A proximális, illetve disztális szegmensek hossza $26,6$ ($\pm 3,4$), illetve $12,6$ ($\pm 3,4$) nm-nek adódott. Az orientáció illetve a proximális és disztális szegmensek által bezárt szög eloszlása arra utal, hogy a fehérjeszálak merev strukturák, melyek feltehetően rotációs szabadságukkal biztosítják azt a dinamizmust, amely az E. coli gazdasejt felületén történő kötőhely-keresésben és a T7 bakteriofág pozicionálásában fontos.

Korábbi publikációk: nincs

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

EntOptLayout program eredményes használata funkcionális modulok elkülönítésére fehérje-fehérje interakciós, és jelátviteli hálózatok esetén

Császár Andrea SE ÁOK V.

Bevezetés: A fehérjekomplexek konvencionális hálózat-elméleti megközelítéssel történő ábrázolása során gyakran kapunk úgynevezett "sündisznó" képet, amely nem alkalmas a munkacsoportunk által kifejlesztett EntOptLayout, a Cytoscape nevű hálózatelemző program kiegészítő szoftvere (pluginje) kínál megoldást, melynek működése relatív entrópia minimalizáció segítségével történő hálózatábrázoló algoritmuson alapul. Célul tűztük ki annak igazolását, hogy az EntOptLayout segítségével hatékonyabban tudunk interaktóm és jelátviteli hálózat modulokat elkülöníteni és megjeleníteni.

Módszerek: A hálózatok megjelenítése során fellépő információvesztés az EntOptLayout a relatív entrópia (D) értékével számszerűsíti. Az EntOptLayout a megjeleníteni kívánt hálózat minden csúcsához egy Gauss-eloszlást követő valószínűségi függvényt rendel. A csúcsok egymáshoz fűződő viszonyát ezen valószínűségi eloszlások páronkénti átfedésének nagysága határozza meg, melyet egy úgynevezett átfedési mátrixban összegzünk. Az EntOptLayout program használatával a D információvesztés iteratív módon csökkentjük, míg el nem érjük a lehető legoptimálisabb hálózatmegjelenítést. A csúcsok helyzete mellett azok valószínűségi eloszlásának szélessége is optimalizálható az egymást követő lépések során. A program lehetőséget biztosít a megjeleníteni kívánt hálózat szomszédsági mátrixának négyzetre emelésére is. Ez az egyes csúcsok interakciós profiljának hasonlóságait kiemelve nyújt további segítséget a D érték csökkentéséhez, ezáltal biztosítva a funkcionális modulok eredményesebb vizuális elkülönítését.

Eredmények: A vizsgált esettanulmányok nemcsak interaktóm és jelátviteli hálózatokon, de mesterségesen generált, úgynevezett „benchmark” gráfokon is igazolták, hogy az EntOptLayout használatával történő ábrázolás jelentősen felülmúlja a Cytoscape által elérhető egyéb ábrázolási lehetőségeket. A hálózatábrázolás minőségét jellemző információvesztés értéke az eredetinek akár a tizedére is csökkenthető az EntOptLayout segítségével.

Konklúzió: Az EntOptLayout alkalmazása a főbb hálózati modulok vizuális elkülönítésével betekintést enged a fehérje és jelátviteli hálózatok funkcionális szerkezetébe, mind egészséges, mind patológiás körülmények között.

Korábbi publikációk: Az előadás témájában megjelent korábbi publikáció: A unified data representation theory for network visualization, ordering and coarse-graining.

Jelen előadás keretében a módszertanon túl az EntOptLayout szoftver alkalmazásának előnyeit hangsúlyozom a konvencionális hálózatábrázoló technikákkal szemben, számos interaktóm és jelátviteli hálózat példáján bemutatva.

Témavezető(k): Prof. Dr. Csermely Péter, egyetemi tanár, Orvosi Vegytani, Molekuláris Biológiai és Patobiokémiai Intézet, Dr. Ágg Bence, PhD-hallgató, Farmakológiai és Farmakoterápiás Intézet

Érszakaszok CT felvételeinek automatikus szegmentálása és Gauss-leképezésének vizsgálata

Gyenge Ákos BME GPK III., Sipos Bence BME GPK III.

Bevezetés: Napjainkban az informatikai kapacitás növekedésével egyre komplexebb területeken képesek a számítógépes rendszerek elvégezni olyan munkákat, melyeket az ember csak hosszú idő alatt, esetleg a szubjektivitása miatt csak nagy hibával tudna.

Célkitűzés: Azt vizsgáltuk, miként automatizálható a különböző érszakaszokról készült felvételek feldolgozása, célunk egy a lumen szegmentálását és bizonyos mutatók alapján történő kiértékelését gyorsan, pontosan végző, minimális emberi beavatkozást igénylő számítógépes rendszer létrehozása volt, mellyel a radiológusok terhelését szeretnénk csökkenteni és a kutatásokban végzett számításokat segíteni.

Módszer: A számítógépes rendszer a páciensről készült CT felvételek alapján először gépi tanulásra épülő képfeldolgozással önállóan szegmentálja a vizsgálni kívánt érszakaszt, majd előkészíti későbbi feldolgozásra. Ezt követően meghatározza az érszakasz Gauss-képét, amely alapján új, méretfüggetlen mérőszámokat rendelhetünk annak alakjához. Eljárásunknak köszönhetően minden egyes újabb vizsgálattal pontosítható a feldolgozás, így kellően sok rendelkezésre álló adat esetén a rendszer nagyobb biztonsággal dolgozik.

Eredmények: Szoftverünk a páciens fizikai paramétereitől függetlenül ad objektív számértéket az ér alakjának torzulására. Előnye, hogy a felületet leíró mérőszámok csak a lumen geometriájától függenek, így a program általánosan használható minden méretű és helyzetű érszakasz vizsgálatára. Fontos megemlítenünk, hogy az eredményeket mindössze 58 másodperc alatt megkapjuk egy 512x512x568 voxeles CT felvétel alapján egy nVidia K80-as kártya használatával, amely jelentősen lecsökkenti a felvétel feldolgozásának idejét. A szegmentált kép alapján további mutatók is kinyerhetők, mint az átmérő, hossz, felszín, térfogat vagy ezen mennyiségek változása EKG szinkronizált felvétel esetén.

Konklúzió: A rendszer már jelen állapotában is több olyan feladat elvégzésére képes, amelyek korábban nem, vagy csak sok óras munkával voltak kivitelezhetők, de célunk a közeljövőben egy kompakt, egyszerűen használható program létrehozása, mely a diagnosztika és a kutatás mellett a beteg-tájékoztatóban, a medikusok képzésében is széleskörűen használható. Ehhez a geometriai analízis finomítása, a programnyelvek összehangolása szükséges, amely fejlesztéseken jelenleg is dolgozunk.

Korábbi publikációk: nincs

Témavezető(k): Dr. Szilágyi Brigitta, egyetemi docens, BME TTK Geometria Tanszék, Dr. Sótónyi Péter, egyetemi tanár, Érszegmentációs Tanszék

Hálózatok rendszerszintű együttműködés kiváltó csoportok azonosítása játékelméleti módszerrel

Szabó Bence SE ÁOK IV.

Az együttműködés kialakulását vizsgáló játékelméletet egyre gyakrabban alkalmazzák rákos jelátviteli kölcsönhatások elemzésére. A hálózatos játékelmélet olyan hálózatalakító módusokat (pl. embereket, illetve jelátviteli fehérjéket) tud azonosítani, amelyek a hálózatok egészének együttműködését segítik, avagy gátolják. Munkámban a módusok hálózati együttműködésre gyakorolt hatását vizsgáltam szociális és jelátviteli hálózatokon. Mivel a játékelméleti modellekben (a valósággal egyezően) az együttműködés sokkal nehezebb, mint a versengés, egyedi módusok "példamutatásával" az együttműködés a legtöbb esetben nem érhető el. Célom volt tehát olyan, néhány módusból álló hálózatos csoportok azonosítása, amelyek a hálózat (így pl. a sejt) egészének az együttműködését idézik elő. A módszert a rákos jelátviteli is hálózatokra alkalmaztam.

A kutatócsoportunk által korábban kifejlesztett és közölt NetworGame módszert továbbfejlesztve a szimulációkat az általánosan használt Cytoscape hálózatelemző módszerhez általam fejlesztett plugin program segítségével végeztem. A programban minden módus együttműködő vagy versengő állapotban lehet, majd az interakciókat modellező fogolydilemma játékok során kapott "nyereség" alapján ezt az állapotát megváltoztathatja. Az egyensúly beálltakor derül ki, hogy az állapotban együttműködő rákos módusok mennyire tudták együttműködésre készíteni a hálózat maradékát.

A módszeremet a korábban más módszerekkel vizsgált, kisméretű szociális hálózatokon teszteltem, ahol a várakozásoknak megfelelő eredményeket kaptam. A nagyobb méretű hálózatok vizsgálatához az együttműködő koalíciók kialakulására jellemző, Lloyd Shapley által 1953-ban bevezetett értéket használtam. Eredményeim a rákos jelátviteli hálózatokban olyan fehérjéket is azonosítottak, amelyek a rákos jelátvitel kevésbé közismert szereplői.

Mivel az együttműködés növekedése egy konkrét viselkedés irányába (pl. malignus transzformáció) elkötelezett sejtek tulajdonsága lehet, a módszeremet a későbbiekben kiterjedten szeretném alkalmazni a malignus transzformáció különböző stádiumaiban lévő rákos sejtek vizsgálatára, ahol a rendszerszintű együttműködést legjobban kialakító fehérjék gátlásával új terápiás eljárások nyílhatnak meg.

Korábbi publikációk: PLoS ONE (2013) 8: e67159

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

Kardioprotektív mikroRNS-ek keresése transzkriptomikai adathalmazok fajok közötti bioinformatikai analízisével

Kéméndi Beáta Vivien PPKE ITK II.,
Petrovich Balázs SE ÁOK V.

Háttér és célok: Az iszkémiás szívbetegség a vezető halálokok közé tartozik világszerte. Célunk olyan kardioprotektív mikroRNS-ek (miRNS-ek) vagyis ún. protectomirek azonosítása volt különböző állapotmodellekben, amelyek nagy valószínűséggel evolúciósan konzervált útvonalak részét képezik, így várhatóan jól transzlálhatóak, és a humán kezelés során alkalmazhatóak.

Módszerek: Az iszkémia reperfüziós károsodás (IR) és különféle kondicionálási manőverek, mint a prekondicionálás (PreC), posztkondicionálás (PostC) és perkondicionálás (IPC), továbbá áloperált kontroll csoport (C) patkány és sertés modelljében korábban microarray és high-throughput real-time polymerase chain reaction (PCR) módszerrel meghatározott differenciálisan expresszált miRNS-ek összehasonlítását végeztük. Azok a miRNS-k, melyek expresszója az IR vs C és a Pre vs IR és/vagy a Post vs IR összehasonlításokban ellentétesen változott, a kardioprotekció potenciális molekuláris mediátorai, azaz protectomirek lehetnek, mivel az ellentétes változás feltételezhetően egy adaptív mechanizmusnak köszönhető. A differenciálisan expresszált miRNS-ek azonosításához kettős szignifikancia tesztet alkalmaztunk a p-value és a log₂ fold-change értékek alapján. A teljes és seed szekvencia egyezés, vagyis utóbbi esetben a miRNS családok alapján történő összevetés C++ programozási nyelven fejlesztett saját szoftver segítségével történt.

Eredmények: A kutatás aktualitása, így a szabadalmi védettség miatt a potenciális protectomirek pontos neve nem kerül közlésre. A teljes szekvencia egyezés alapján történő összehasonlítás során 6 olyan miRNS szekvenciát találtunk, amely a patkány és a sertés modellben egyező irányú expresszióváltozást mutatott. Ezek közül 4 pár potenciális protectomir. 5 miRNS család esetében a családba tartozó patkány és sertés miRNS-ek konzisztens, a protectomirekre jellemző expressziós mintázatot mutattak.

Konklúzió: A különböző állapotmodellekből származó omikai adatoknak és az alkalmazott hipotézismentes bioinformatikai elemzésnek köszönhetően kardioprotektív miRNS-eket és várhatóan jelentősen átfedő target profillal rendelkező, kardioprotektív miRNS-családokat azonosítottunk, amelyek további validálást követően a humán terápiában jó eséllyel használhatóak lesznek.

Korábbi publikációk: B. Ágg et al., MicroRNA interactome analysis predicts post-transcriptional regulation of ADRB2 and PPP3R1 in the hypercholesterolemic myocardium. *Sci. Rep.*, 2018.

Z. V. Varga, B. Ágg, miR-125b is a protectomir: A rising star for acute cardioprotection. *J. Mol. Cell. Cardiol.* 2017.

R. Schulz, B. Ágg, Survival pathways in cardiac conditioning: individual data vs. meta-analyses. What do we learn? *Basic Res. Cardiol.*, 2018.

Témavezető(k): Dr. Ágg Bence Károly, PhD-hallgató, Farmakológiai és Farmakoterápiás Intézet, Prof. Dr. Ferdinandy Péter, egyetemi tanár, Farmakológiai és Farmakoterápiás Intézet

Mesterséges háromdimenziós mátrixok előállítása, sók jelenlétében

Juhász Ákos György BME VIK II.

Az orvostudományban rendkívül sokféle polimert alkalmaznak, megszámlálhatatlan célból kifolyólag. A nanotechnológia segítségével előállított alkalmazások pedig a legintenzívebben fejlődő tudományterületek. Az elektrosztatikus szálhúzás segítségével nano- és mikroméretű polimerszálakat, szálak struktúrákat állíthatunk elő, melyek szálátmérője a szervezetben található mérettartománnyal megegyező. Az előállított polimerek orvosi biológiai felhasználásának két kritériuma a biokompatibilitás és a biodegradabilitás.

Korábbi munkám során poli(szukcinimid)-ből készített mesterséges hálókat hoztam létre, ciszteaminnal keresztkötve, ezüst nanorészecskék jelenlétében. Poli(szukcinimid)-ből fiziológiai közegben poli(aszparaginsav) 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. Az elektrosztatikus szálhúzásnak sok befolyásoló paramétere van, így érdemes a vizsgálatokat egy egyszerűbb rendszeren modellezni, elvégezni.

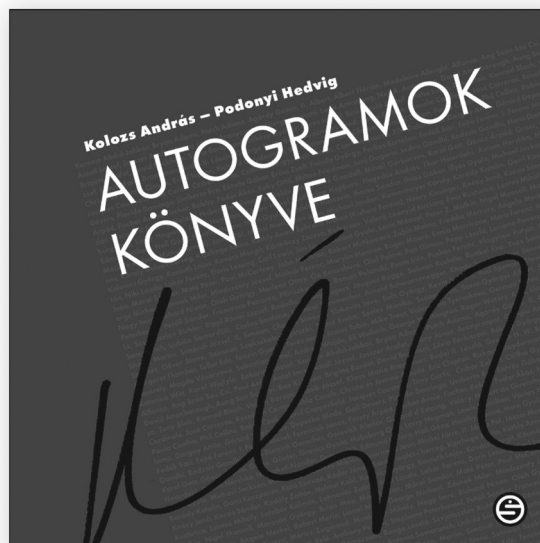
Céлом, elektrosztatikus szálhúzás módszerével olyan poli(szukcinimid) alapú mesterséges reprodukálhatóan előállítható hálókat létrehozása volt, amelyek háromdimenziós vattacukorszerű struktúrát alkotnak Vizsgáltam különféle sókoncentrációk (CaCl₂, MgCl₂, LiCl, LiBr, NaBr, NaI, KI, KBr) hatását a szálképzésre. Az elkészült hálókat pásztázó elektronmikroszkópiával és Raman spektroszkópiával vizsgáltam. Munkám kiterjedt az oldószer (dimetilformamid) és a felhasznált sók viszonyára is, amihez Fourier-transzformációs infravörös- és Raman spektroszkópiát alkalmaztam.

Munkám során sikeresen állítottam elő reprodukálható háromdimenziós kiterjedéseket, megfelelő sókoncentrációkkal. Az oldószer-só vizsgálatoknál kapott eredmények korrelálnak a szálképzés során tapasztalt eredményekkel, így közelebb kerültünk a jelenség megértéséhez. Az elért eredmények a jövőben nagymértékben hozzájárulhatnak tervezett struktúrák előállításához, melyek közül az egyik legfontosabb terület az orvosi biológiai felhasználások lehetnek.

Korábbi publikációk: Nem jelent meg publikáció a témában.

Témavezető(k): Dr. Jedlovsky-Hajdú Angéla, egyetemi adjunktus, Biofizikai és Sugárbiológiai Intézet, Dr. Molnár Kristóf, tudományos segédmunkatárs, Biofizikai és Sugárbiológiai Intézet

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 művészbejáróinál, 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 időkapszulaként őrzi: piaci értékén túl megfizethetetlen eszmei értéket is képvisel – legyen szó akár múltunk neves alakjairól, akár korunk hírességeiről. Válogatásunk szubjektív; az óriási választék miatt meg sem próbáltunk teljességre törekedni, ám a rendelkezésünkre álló több ezer autogramból igyekeztünk mennél izgalmasabb, témánkra jó rálátást nyújtó összeállítást készíteni. Reméljük, ez sikerült is.

www.semmelweiskiado.hu

A ligand-receptor interakció kinetikája és lokalizációja együttesen határozzák meg a β -arresztin jelátvitelt

Garger Dániel SE ÁOK VI.

Az AT1 angiotenzin receptor (AT1R) közvetíti az angiotenzin II legfontosabb biológiai hatásait G-fehérjék és β -arresztinek aktiválásán keresztül. A β -arresztinek az aktivált és foszforilált receptorhoz kötődnek a plazmamembránban, és az interakció a receptor internalizációt követően az endoszómákban is fennmarad. Utóbbi években kiderült, hogy bizonyos, ún. elfogult ligandok képesek az AT1R β -arresztin kötését létrehozni G-fehérje aktiváció hiányában is, mely ligandok a jelátvitel-szelektív terápia lehetőségét kínálják a jövőben. Azonban nem ismert, hogy melyek azok a tényezők, amelyek a β -arresztin aktiváció mértékét, így a ligand hatékonyságát meghatározzák. Vizsgálni kívántuk, hogy a ligand-receptor interakció kinetikus paraméterei, ill. a kötés sejten belüli elhelyezkedése részt vesznek-e az AT1R- β -arresztin kötés szabályozásában.

Az AT1R- β -arresztin kötés nagyságának és időbeli lefolyásának vizsgálatára biolumineszcencia rezonancia energia-transzfer (BRET) alapú méréseket végeztünk HEK 293T sejteken különböző affinitású, elfogult, ill. elfogulatlan ligandok stimulációja után. Meghatároztuk a β -arresztin kötés nagyságát külön a plazmamembránban ill. az endoszómákban is BRET-alapú bioszenzorok segítségével. A β -arresztin-függő jelátvitel nagyságát AT1R- β -arresztin-mitogén aktivált proteín kináz (MAPK) komplexek kialakulása alapján követtük szintén BRET-tel. A ligandok asszociációs és disszociációs rátáját egy új BRET-alapú ligand kötési vizsgálattal határoztuk meg.

Meglepő módon azt találtuk, hogy a ligand affinitása meghatározta az AT1R β -arresztin2 kötésének nagyságát és MAPK komplex képzését. A ligand disszociációs sebessége inverz korrelációt mutatott a β -arresztin kötés mértékével, azonban ez internalizáció hiányában megszűnt. A ligandok hatékonysága közötti különbség abból fakadt, hogy a lassan disszociáló ligandok hosszabb féléletidejű AT1R- β -arresztin2 kötést hoztak létre, ami a kötés fokozott endoszómális megjelenésében mutatkozott meg.

Eredményeink rávilágítanak arra, hogy a ligand affinitása a receptoron való tartózkodási időn keresztül meghatározza a receptor β -arresztin kötését és szignalizációját, mivel a rövidebb tartózkodási idő elősegíti a β -arresztin leválását és a receptor defoszforilációját az endoszómákban. Ezen adatok segíthetnek hatékonyabb és jobb mellékhatásprofilú AT1R-on ható gyógyszerek fejlesztésében.

Korábbi publikációk: Szakadati G és mtsai, Mol Pharmacol. 2015;87(6):972-81

Ebben a közleményben 5 különböző AT1R agonista által kiváltott β -arresztin kötést mértük BRET-tel, viszont nem vizsgáltuk, hogy mely tényezők vannak hatással annak mértékére. Továbbá a jelen munkában több liganddal végeztük el méréseinket.

Tóth AD és mtsai, J Biol Chem. 2018;293(3):876-892

Ebben a közleményben írtuk le az AT1R- β -arresztin-MAPK komplexek kimutatására alkalmas BRET mérési módszert.

Témavezető(k): Dr. Hunyady László, egyetemi tanár, Élettani Intézet, Dr. Tóth András Dávid, Rezidens, III. Sz. Belgyógyászati Klinika

A stafilokoaguláz megváltoztatja a fibrinszerkezetet és csökkenti mechanikai stabilitását

Csehi Lóránt Márton SE ÁOK IV.

Háttér: A *Staphylococcus aureus* változatos módon avatkozik bele a gazdaszervezet véralvadási rendszerébe, ami hozzájárul ezen kórokozó kifejezett virulenciájához. A baktérium egy stafilokoaguláz (SCG) nevű fehérjét termel, ami protrombinhoz (PT) kötődik és az így keletkező SCG-PT komplex trombinszerű aktivitással rendelkezik (stafilotrombin). Az SCG-PT specifikusan hasítja a fibrinogént anélkül, hogy a plazmában lévő inhibitorok gátolni tudnák működését, aminek eredménye kiterjedt fibrinháló létrejötte. Kísérleteinkben a SCG-PT hatására keletkező fibrin szerkezeti és mechanikai tulajdonságait vizsgáltuk.

Módszerek: Humán trombin (T), SCG-PT, valamint SCG-trombin (SCG-T) felhasználásával hoztunk létre fibrin-, illetve plazmaalvadékokat. A fibrinszerkezetet pásztázó elektronmikroszkóppal (SEM) vizsgáltuk, amit morfometriai analízis követett a fibrinszálméretök kvantitatív jellemzésére. A fibrin porozitását hidrosztatikus permeációval vizsgáltuk. A trombusok viszkoelasztikus tulajdonságainak változását oszcillációs reometria segítségével követtük.

Eredmények: A SEM-vizsgálatok eredményei alapján a szálvastagság T-hoz hasonlóan a koncentrációval fordított arányosságot mutatott mind az SCG-PT (medián értékek 132 és 82 nm 0.5, ill. 100 nM SCG-PT mellett), mind az SCG-T (139 és 83 nm 0.5, ill. 100 nM SCG-T mellett) által létrehozott fibrinhálóban, 10-60%-os átmérőnövekedéssel a T kontrollhoz képest. Plazmában is hasonló szerkezeti eltéréseket figyeltünk meg. A reométeres mérések alapján fibrinalvadékokban a SCG a T-hoz képest kevésbé elasztikus alvadékokat eredményezett ($G'(5nM T): 179.3 \pm 6.2 Pa$ vs. $G'(5nM SCG-PT): 79 \pm 8.5 Pa$), miközben annak viszkozitása is csökkent ($G''(5nM T): 19 \pm 0.9 Pa$ vs. $G''(5nM SCG-PT): 6.6 \pm 0.4 Pa$). Az alvadék mechanikai stabilitását jellemző kritikus nyíróerő (τ_0) SCG-PT esetén minden összeállításban csökkent T-hoz képest, míg SCG-T-nal ezt a hatást csak a plazmaalvadékokban tapasztaltuk. Az aktivátorok koncentrációjának növelése mindhárom paraméter (G' , G'' , τ_0) esetén alacsonyabb értékekhez vezetett.

Következtetés: SCG hatására vastagabb szálméretű, porózusabb és mechanikai hatásokkal szemben kevésbé ellenálló, így szétföredezésre is hajlamosabb alvadék jön létre.

Korábbi publikációk: A témában nem készült korábbi publikáció.

Témavezető(k): Kolev Kraszimir, egyetemi tanár, Orvosi Biokémiai Intézet, Farkas Ádám Zoltán, PhD-hallgató, Orvosi Biokémiai Intézet

Az mTOR-AMPK-autofágia induktor szabályozási kapcsolatának rendszerbiológiai vizsgálata

Hajdú Bence BME VBK V.

A sejtek homeosztázisát bonyolult szabályozási hálózatok működése tartja fent. Ezekben a folyamatokban kulcsfontosságú szerepet tölt be a tápanyag-ellátottságot követő mTOR és az energiatöltöttséget érzékelő AMPK kinázok közötti egyensúly. Az mTOR a proteosztázis egyik fő regulátora, míg az AMPK a sejt energiaszintjének egyensúlyban tartásáért felelős. Mind a két fehérje az ULK1 fehérjén, az autofagoszóma képzés induktorán keresztül fejt ki hatását a sejtek autofágiás lebontó folyamatokra. Az mTOR megfelelő mennyiségű tápanyag esetén az ULK1 foszforilációjával gátolja az autofágiát. Energiaszegény környezetben az AMPK viszont aktiválja az autofágiát, az ULK1 direkt foszforilációján és az mTOR gátlásán keresztül. Korábban már kidolgoztak egy egyszerű matematikai modellt, amelyben az autofágia és a sejtnövekedést szabályozó mechanizmusok leírására a kulcsfontosságú tagokat és azok egymásra gyakorolt hatását differenciálegyenletekkel írták le. A modell három fő tagja, az mTOR, az AMPK és az ULK1 fehérjék. Ez a modell több kísérletet is megfelelően szimulál, ugyanakkor számos, már bizonyított kezelési kombinációt nem jól ír le. Elképzelésünk szerint a modell kulcsfehérjéi között egy további kapcsolat is van, nevezetesen az mTOR képes az AMPK gátlására, így létrehozva egy extra dupla negatív visszacsatolási hurkot a rendszerben.

Reprodukáltuk az AMPK-mTOR-ULK1 szabályozási hálózat modelljét Winpp programban, majd ezt a modellt kiegészítettük az általunk feltételezett kapcsolattal is, és teszteltük ezeknek a működését az irodalomban talált mutáns fenotípusokkal. A szimulációk során azt tapasztaltuk, hogy mTOR gátlás során AMPK aktiváció történik, illetve az AMPK aktivitás szükséges, de nem elégséges feltétele az autofágiának.

A modell működésének helyességét HEK293T sejteken végzett kísérletekkel is ellenőriztük. A kísérleteink során a sejteket mTOR inhibitorral (rapamycin), AMPK inhibitorral (Compound C) kezeltük, illetve ULK1 siRNA-sel csendesítettük. Az ULK1 csendesítést, és a Compound C-s kezelést rapamycinnel is kombináltuk. A kulcsfehérjéket Western Blot analízissel követtük nyomon. A sejteken végzett kísérletek segítségével azt a következtetést vonhatjuk le, hogy a detektált fehérjék dinamikai viselkedését a kiegészített modell írja le helyesebben.

Korábbi publikációk: Ezen témában még nem jelent meg publikáció. Kézirat folyamatban.

Témavezető(k): Dr. Kapuy Orsolya, egyetemi adjunktus, Orvosi Vegytani, Molekuláris Biológiai és Patobiokémiai Intézet, Holczer Marianna, PhD-hallgató, Orvosi Vegytani, Molekuláris Biológiai és Patobiokémiai Intézet

Extracelluláris vezikula-izolálási módszerek összehasonlítása akut limfoid leukémiás gyermekek kis mennyiségű vérplazma mintájából

Wappler Abigél SE ÁOK IV.

Az extracelluláris vezikulák (EV) tartalmi összetétele utal a kibocsátó sejtek biológiai viselkedésére, így patogenetikai és egyénre szabott prognosztikai információt nyújthatnak. A legkisebb EV-k, az exoszómák mikro-RNS (miR)-tartalma összefügg több tumornál a progresszióval. Akut limfoid leukémiás (ALL) betegek perifériás vérmintáiban is kimutattak tumorspecifikus, blaszteredetű EV-eket. Gyermekekori ALL EV-miR-profilja kevésbé tanulmányozott. EV izolálás arany standardja az ultracentrifugálás. Ehhez nagy mennyiségű mintából (1-10 ml) kell kiindulni, gyermekkori ALL-ben nehéz ennyi mintához jutni. Ezért olyan izolálási módszert kerestünk, ami kevés mennyiségű (1-200 µl) is képes nagy hatásfokkal EV izolálásra. Vizsgáltuk, lehet-e perifériás vér (peripheral blood, PB) trombocitamentesített plazmájából (PFP, platelet-free plasma) EV-t izolálni. Összehasonlítottunk háromféle, erre a célra kifejlesztett, kereskedelmi forgalomban kapható kitet, hogy melyikkel lehet a legtöbb EV-t kinyerni s lehet-e a kapott frakcióból miR-t izolálni. Végül néztük a kutatócsoportunkban korábban elvégzett miR array és qPCR mérések eredményei alapján kiválasztott miR-ek (miR-181b-5p, miR-181a-5p, miR-128-3p, miR-222-3p, és referencia: miR-484) megtalálhatók-e az EV frakciókban és szintjük korrelál-e a plazmából izolált miR koncentrációkkal.

A használt EV izoláló kitek: qEV single Size Exclusion Column (Izon) méretkizárásos oszlopkromatográfiás kit (qEV), Exosome Precipitation Solution Serum/plasma (Macherey-Nagel) precipitációs módszeren (MN), Me kit Serum/plasma (New England Peptide), peptidkötésen alapul (ME). Betegminták: 5 fő gyermekkori ALL-es 0. és 15. napi PB PFP mintája (qEV és MN kit: 100 µl, ME kit: 500 µl). Az EV frakcióból miR-t izoláltunk miRNeasy Serum/Plasma RNA isolation kit-tel (Qiagen), az miR koncentrációkat Nanodrop-pal mértük le. Ezután miR-t cDNS-é írtuk át (TaqManTM Advanced miRNA cDNS Synthesis Kit, Thermo Fischer Scientific). qPCR-hez TaqManTM Advanced miRNA Assays-t használtunk.

MN kittel nyert EV frakcióból izoláltunk legnagyobb hatásfokkal miR-t, tudunk kimutatni miR-eket és e kittel kapott eredmények korrelálnak leginkább a plazmából izolált miR koncentrációkkal ($r = 0,936$).

Munkánk a kis mennyiségű biológiai mintából történő EV izoláláshoz járulhat hozzá.

Korábbi publikációk: A Rzepiel, N Kutszegi, JCs Sági, A Kelemen, K Paloczi, F Semsei, E Buzas, DJ Erdélyi, Extracelluláris vezikulák és hematológiai malignitásokban játszott szerepük, Orvosi Hetilap 157 (35): 1379-1384, 2016

A Rzepiel, N Kutszegi, B Egyed, A Gézsi, ÁF Semsei, C Szalai, GT Kovács and DJ Erdélyi, Circulating microRNAs as minimal residual disease biomarkers in pediatric acute lymphoblastic leukemia - előkészületben

A TDK munka exoszomális miR vizsgálatával haladja meg a korábbi publikációk témáját.

Témavezető(k): Félné Dr. Semsei Ágnes, egyetemi adjunktus, Genetikai, Sejt- és Immunbiológiai Intézet, Rzepiel Andrea, PhD-hallgató, II. Sz. Gyermekgyógyászati Klinika

Immunohistochemical staining with diaminobenzidine does not correlate with protein quantity

Kryschi Maximilian Carl SE DM V.

Introduction: The evaluation of protein expression in human tissues is crucial both for cancer research and diagnostics. As the expression of many proteins strongly varies even in a single entity of malignant neoplasia, statistical assessment of numerous tumor samples is required. For three decades now, tissue micro array (TMA) is a cost-effective method to detect proteins in histologic samples and to compare the patterns of expression. In the TMA-method cores of a defined diameter are picked from samples of formalin-fixed-paraffin-embedded tissue to be assembled in a single paraffin-block. Afterwards the protein of interest can be detected via immunohistochemistry (IHC) or immunofluorescence (IF). While IF needs special equipment, IHC can be assessed by a normal light microscope, which makes IHC very fast and cost-effective. For IHC a combination of an enzyme able to catalyze a chromogenic reaction and a reporter molecule is used to visualize the investigated protein. Diaminobenzidine (DAB), which is almost colorless, develops a brown color when oxidized e.g. by horseradish peroxidase (HRP). Since this staining-reaction is not stoichiometrically correlated with the antibody-antigen reaction, the detected proteins cannot be quantified in IHC-stained tissues. Hence a semi-quantitative scoring is often performed manually to assess the IHC-stained samples. The samples are typically classified by observing color intensities and the extend of the area stained by DAB in categories from "negative (0)" to "strongly positive (+++)".

Methods: IHC-staining and IF were performed for Pan-Cytokeratin (PanC) on a TMA of pancreatic ductal adenocarcinoma and normal pancreatic tissue. The logarithmic-shaped absorption curve of oxidized DAB (oDAB) was exploited to quantify oDAB in IHC. We used IF to quantify PanC by measuring the intensities.

Results: We found no correlation (Pearson-Correlation = 0.108) between the intensities of oDAB and the quantities of PanC measured with IF.

Conclusion: IHC is an effective method to detect proteins but can't be used for the quantification of proteins.

Korábbi publikációk: none

Témavezető(k): Borka Katalin, associate professor, II. Department of Pathology

Komplex módszer fejlesztése extracelluláris vezikulák vérből történő izolálására

Almási Laura SE ÁOK V.

Bevezetés: Az extracelluláris vezikulák (EV-k) nanométeres nagyságrendű partikulumok, melyek sejtközi kommunikációs folyamatokban vesznek részt. Kutatásuk egyre növekvő figyelmet kap, hiszen felhasználhatók lehetnek a medicinaiban mind diagnosztikus, mind terápiás eszközökként. Kiemelt fontosságú ezért a vérben található EV-k megfelelő tisztaságban és nagy mennyiségben történő izolálása, melyre a jelenleg használt módszerek nem alkalmasak.

Célkütyezés: Célünk egy hatékony, standardizálható és reprodukálható módszer fejlesztése volt EV-k izolálására vérből, denzitás grádiens ultracentrifugálás (DGUC) és affinitás-méretkizárásos kromatográfia (BEC) segítségével.

Módszerek: A DGUC-hoz patkányvérből több lépésben sejt- és sejtörmelékmentes plazmát különítettünk el centrifugálással. A kapott mintát egyenlő mennyiségű 50, 30 és 10%-os koncentrációjú iodixanol oldatokból felépített denzitás grádiensre helyeztük. 24 órás ultracentrifugálás után (120 000×g, 4°C) tíz frakciót gyűjtöttünk (F1-10). Az EV-dús frakciókat tovább tisztítottuk BEC segítségével, melyből 12 frakciót gyűjtöttünk (E1-12). A hatékonyság és a tisztaság megállapítása Western blottal (WB) történt: EV markereket (Alix, TSG101, CD81) és kontaminánsokat (Apo A1, B48, B100; fibrinogén (FGB); albumin) detektáltunk. A partikulumok morfológiáját elektronmikroszkóppal (EM), méreteloszlását dinamikus fényszórásméréssel (DLS) vizsgáltuk.

Eredmények: Alix, Tsg101 és CD81 legnagyobb mennyiségben az F6-8 frakciókban volt detektálható (38%; 53%; 62%). A lipoprotein markerek többségét (97%) sikerült elszeparálni az F6-8 frakcióktól, azonban a protein kontaminánsok szignifikáns mennyisége volt jelen az EV-dús frakciókban (albumin 55%; FGB 65%). Az F6-8 frakciókat tovább tisztítottuk BEC eljárással. Az EV-markerek többsége az E6-9-ben volt detektálható. Az albumin és Apo B100 markerek detektálási szint alatt voltak az E1-12-ben, a FGB viszont jelen volt az E2-6-ban. Az EV-k jelenlétét DLS és EM segítségével igazoltuk az E6, E7, és F7 frakciókban.

Konklúzió: Habár az EV minták FGB kontaminációja kimutatható, és a kinyerési hatékonyság is növelésre szorul, a kifejlesztett DGUC-BEC módszer kiemelkedő hatékonysággal képes a vérben található EV-ket lipoproteinektől, valamint az albumintól elválasztani.

Korábbi publikációk: Onódi Z, Pelyhe C, Nagy CT, Brenner GB, Almási L, Kittel Á, Mancek-Keber M, Ferdinandy P, Buzás EI and Giricz Z (2018) Isolation of High-Purity Extracellular Vesicles by the Combination of Iodixanol Density Gradient Ultracentrifugation and Bind-Elute Chromatography From Blood Plasma. *Front. Physiol.* 9:1479. doi: 10.3389/fphys.2018.01479

A cikkben megjelent adatokon túl kiegészítő kísérletek eredményei is bemutatásra kerülnek, melyekben a dinamikus fényszórás mérés limitációit tovább vizsgáltuk.

Témavezető(k): Dr. Pelyhe Csilla PhD, tudományos munkatárs, Farmakológiai és Farmakoterápiás Intézet, Dr. Giricz Zoltán PhD, tudományos főmunkatárs, Farmakológiai és Farmakoterápiás Intézet

Polifoszfát nanopartikulumok rövidítik a fibrinogén alvadási idejét és növelik a fibrin lítikus stabilitását

Lovas Miklós SE ÁOK IV.

Háttér: Az aktiválódott trombociták oldott (PolyP) és kristályos polifoszfátokat (PolyP-NP) is szekretálnak, azonban az utóbbiak fibrinkeletkezésre és fibrinszerkezetre gyakorolt hatásáról kevés információ áll rendelkezésünkre. Ezért a trombociták által *in vivo* szekretált partikulumokkal megközelítőleg azonos méretű PolyP-NP-k létrehozását, morfológiai és stabilitás vizsgálatát, valamint a fibrin keletkezésére, struktúrájára és lizálhatóságára kifejtett hatásának vizsgálatát tűztük ki célul, különös tekintettel a trombus alternatív mátrixát, a neutrofil extracelluláris csapdák (NET) vázát alkotó DNS jelenlétében.

Módszerek: A PolyP-NP-eket PolyP (45-monomer) és CaCl_2 vizes közegben történő kicsapásával majd ezt követő szonikálással hoztuk létre. A partikulumok méretét transzmissziós elektronmikroszkóppal (TEM) és dinamikus fényszórással (DLS) követtük 6 napon át. A trombin hatására kialakuló, majd plazminnal feloldott fibrinháló turbiditását fotométerben követtük PolyP-NP és/vagy DNS jelenlétében. A turbiditási görbék fel- és leszálló ágából meghatároztuk a maximális turbiditás felének eléréséhez szükséges időt (alvadási t_{50} és oldási oT_{50}). A kialakult fibrinháló szerkezetét pásztázó elektronmikroszkóppal (SEM) készült felvételek alapján jellemeztük, a fibrinszál átmérők meghatározásával.

Eredmények: A TEM felvételek és DLS alapján körülbelül 110 nm effektív átmérőjű, szférikus, elektronrendz partikulumokat állítottunk elő, melyek mérete legalább négy napig stabil. A PolyP-NP-k (20 μM) az t_{50} -et 20%, DNS-sel kombinációban alkalmazva pedig 13%-kal csökkentették, elensúlyozván a DNS (0.05 mg/ml) t_{50} növelő hatását (8%). A két, aktivált trombociták mikro környezetében egyaránt nagy eséllyel fellelhető polianion az oldás során hasonlóképpen hatott: a PolyP-NP-k, a DNS valamint kombinációjuk egyaránt 50-60%-kal növelte az oT_{50} -et. A fibrinpolimer kialakulásának és feloldásának kinetikájára kifejtett hatás a fibrinszerkezetben is nyomon követhető volt: a fibrinszál átmérők medián értéke 132 nm-ről 116, 115 és 119 nm-re csökkent, amennyiben PolyP-NP, DNS illetve PolyP-NP+DNS jelenlétében történt a fibrinogén-fibrin átalakulás.

Következtetés: A PolyP-NP-k önmagukban és DNS-sel kombinációban stabilizálják a fibrint az alvadási kinetikára és a fibrinszerkezetre gyakorolt hatásuk által.

Korábbi publikációk: Ebben a témában a munkacsoportnak még nem jelent meg publikációja.

Témavezető(k): Tanka-Salamon Anna, tudományos munkatárs, Orvosi Biokémiai Intézet, Kolev Krasimir, kutatóprofesszor, Orvosi Biokémiai Intézet

Toxicity of trans fatty acids in RINm5F rat insulinoma cells

Hikry Daniel SE EM III.

The deleterious effects caused by excessive fatty acid (FA) supply to the cells, which contribute to metabolic disorders (e.g. diabetes), are known as lipotoxicity. The well-studied effects of saturated FAs (e.g. palmitate) lead to insulin resistance and apoptosis via different molecular mechanisms including the accumulation of ceramides and diglycerides and induction of the endoplasmic reticulum (ER) stress. It has also been established that cis-unsaturated FAs (e.g. oleate) are much less toxic or even protective. Health effects of trans-unsaturated FAs (TFAs) have aroused much interest in the past years due to their almost inevitable use in diet. *In vivo* studies suggested that industrial TFAs (e.g. elaidate) contribute to the developing of cardiovascular diseases and diabetes, while the natural TFAs (e.g. vaccenate) seem to have beneficial effects on human health. However, very little is known about the cellular effects and the underlying molecular mechanisms. Our aim was to investigate the toxicity of the above major dietary TFAs and its correlation with ceramide and diglyceride buildup in RINm5F rat insulinoma cells, which are relevant for the diabetes.

Cells were treated with BSA-conjugated fatty acids (250 or 500 μM) for 4, 8, 16 or 24 hours. Cell viability was assessed by using MTT assay. Protein and RNA samples were analyzed by Western blot and RT-PCR. Activation of apoptosis was examined by detection of cleaved caspase-3 and fluorescence microscopy, while autophagy was studied by detection of LC3-I/II isoforms and electron microscopy. Induction of the ER stress was assessed through the extent of XBP-1 mRNA splicing and of eIF2 α and JNK phosphorylation. In addition, intracellular levels of various ceramides and diglycerides were analyzed by HPLC-MS.

We observed a marked difference between the toxicity of palmitate and oleate, in accordance with earlier findings. Both investigated TFAs were found to be of lesser toxicity than palmitate, and their effects were similar to those of oleate, without any significant difference between the two of them. However, an intriguing specialty of TFA-treatment, i.e. the accumulation of certain ceramide and diglyceride species was observed, which did not manifest in stronger toxicity in our short-term experiments, yet deserves more thorough investigation in the perspective of chronic *in vivo* dietary health effects.

Korábbi publikációk: Zambo, V., Simon-Szabo, L., Szelenyi, P., Kereszturi, E., Banhegyi, G., Csala, M. (2013) Lipotoxicity in the liver, *World J Hepatol*.

Simon-Szabo, L., Kokas, M., Mandl, J., Keri, G., Csala, M. (2014) Metformin attenuates palmitate-induced endoplasmic reticulum stress, serine phosphorylation of IRS-1 and apoptosis in rat insulinoma cells, *PLoS One*.

Csala, M. (2016) Hyper-free fatty acidemia - insulin resistance and beta-cell death, *Orv Hetil*.

Témavezető(k): Miklos Csala, professor, Department of Medical Chemistry, Molecular Biology and Pathobiochemistry, Farkas Sarnyai, assistant lecturer, Department of Medical Chemistry, Molecular Biology and Pathobiochemistry

A bőrgyógyászati fényterápia és a szolárium használat D-vitamin szintre gyakorolt hatása

Belvon Laura SE ÁOK V., Bozsányi Szabolcs SE ÁOK VI.

A D-vitamin hiány „népbetegségnek” tekinthető, mely számos kedvezőtlen élettani folyamattal hozható összefüggésbe. A D-vitamin provitaminja a bőrben alakul ki UV sugárzás hatására, mely kettős hidroxiláció után nyeri el aktív formáját. A javasolt per os pótlás helyett sokan a túlzásba vitt napozással, vagy mesterséges UV forrásokkal élnek, melyek onkodermatológiai kockázatot jelenthetnek. Emellett a mesterséges UV sugárzás a folsav szintjét is csökkentheti fotodegradáció útján egyes közlések szerint. A bőrgyógyászati fototerápia és szoláriumhasználat D-vitamin és folsavszintre gyakorolt hatásaira vonatkozó irodalmi adatok ellentmondásosak.

Célunk az említett terápiás eljárások és a szolárium D-vitamin és folsavszintre gyakorolt hatásainak vizsgálata, illetve a vizsgált populáció vitaminszintjeinek felmérése.

Négy csoportot vizsgáltunk: 1. NBUVB-vel kezelt betegcsoport (n=20), 2. PUVA-val kezelt betegcsoport (n=10), 3. szoláriumot használó egészséges csoport (n=15), 4. egészséges kontrollcsoport (n=15). Az 1-2. csoportok 15 alkalmas fototerápiás kezelést kompletálták bőrtípusnak megfelelő dózissorozattal. A 3. csoport 15 alkalommal használt szoláriumot standardizált dózissal. Az alanyok D-vitamin és folsavszintjét a kezelési sorozat előtt, közben és utána is mértük. Az eredményeket “repeated measures ANOVA” statisztikai próbával értékeltük.

Vizsgálatunkkal minden csoportban szuboptimális kezdeti D-szintet igazoltunk, ugyanakkor a folsav szintekben nem észleltünk jelentős eltérést. Az 1. és 3. csoportokban szignifikáns D-vitamin szint emelkedést észleltünk, míg a 2. csoportban az érték nem nőtt szignifikánsan. A 4. csoport értékei nem változtak. A folsavszintekben nem találtunk érdemi csökkenést a kezeléseket követően.

Eredményeinek alapján következtetésként levonható, hogy az általunk vizsgált beteg és egészséges csoportokban is tetten érhető a D-vitamin hiány. A D-vitamin szintjét szignifikánsan növeli az NBUVB és szolárium használata. Fontos hangsúlyozni azonban, hogy az utóbbiból származó előny nem haladja meg alkalmazásának kockázatát, mivel hosszútávon a melanoma kialakulás esélyét növeli. Ilyen összefüggésre egyelőre nincs bizonyíték az NBUVB-vel kapcsolatban. Mivel utóbbi a folsav szintjét érdemben nem csökkentette, így meghatározott ideig és dózissal történő alkalmazása biztonságosnak és a D-vitamin szint emelésének szempontjából is hatásosnak tekinthető.

Korábbi publikációk: -

Témavezető(k): Prof. Dr. Wikonkál Norbert Miklós, egyetemi tanár, Bőr-, Nemikórtani és Bőronkológiai Klinika, Dr. Lőrincz Kende, PhD, Bőrgyógyász szakorvosjelölt, Bőr-, Nemikórtani és Bőronkológiai Klinika

A konzerválószer mint környezeti kontakt allergének szenzibilizáló hatásának vizsgálata 2007-2016

Németh Dominik SE ÁOK VI.

A paraben, Kathon CG®, methylizotiazolinon, formalin, Quaternium-15, PTBP- formaldehid gyanta és az MDBGN széles körben elterjedt konzerválószer a világon. Egészségre káros, kontakt szenzibilizáló hatásukat több ország allergológiai centruma is vizsgálja.

Munkám során a Semmelweis Egyetem Bőr-, Nemi-kórtani és Bőronkológiai Klinikájának Allergológiai Laboratóriumában 2007-2016 között 4277 epicutan tesztelt beteg adatait dolgoztam fel. Ezen belül azon 428 beteg eredményeit foglaltam össze, akik bizonyítottan érzékenyek az említett konzerválószerre valamelyikére. Kitértem a szenzibilizációs gyakoriságok évenkénti változásaira, diagnózisok szerinti megoszlására, a konzerválószer és a kórképek kapcsolatára, a betegek életkorára, klinikai tüneteik lokalizációira és a társult érzékenységek megfigyelésére egyaránt.

A betegek epicutan tesztelésére a Bőrklinika Allergológiai Laboratóriumában került sor. A teszteléseket az epicutan tesztek nemzetközi metodikai előírásainak megfelelően végeztük az említett hét konzerválószerrel, illetve párhuzamos tesztelés történt az európai standard sor további allergénjeivel is.

A vizsgált kontakt allergének közül a paraben 1,4%, a Kathon CG® 4,4%, a methylizotiazolinon 6,9% a formalin 1,5%, a Quaternium-15 1,1%, a PTBP-formaldehid gyanta 0,7% és az MDBGN 1,5% átlagos szenzibilizációs gyakoriságot mutat. Az utolsó 3 évben a paraben, a Kathon CG®, a methylizotiazolinon és a formalin gyakorisága emelkedni látszik, a formalin felszabadító vegyületek csökkenő tendenciát követnek, az MDBGN változatos értékeket ad. Leggyakoribb kórkép az allergiás kontakt dermatitis a betegek 66,6%-nál. A betegek legnagyobb hányada methylizotiazolinonra érzékeny. A leginkább érintett korosztály az 51-60 évesek csoportja (34,1%). A legtöbb tünet a kezeken illetve a lábakon fordul elő. A konzerválószer leginkább illatanyagokkal mutatnak társult érzékenységet.

Munkámban a mindennapi életben nagy gyakorisággal használt és bizonyítottan allergizáló konzerválószer hazai gyakoriságát mértem fel azzal a céllal, hogy munkacsoportunk adatainak segítségével hozzájáruljunk a jelenlegi korlátozó intézkedések esetleges módosításához és jövőbeli direktívák kialakításához, hogy ezáltal elősegítsük a szenzibilizációs gyakoriságok kedvező irányba történő változását.

Korábbi publikációk: Pap EB, Temesvári E, Németh I, Sárdy M, Pónyai G.: Contact hypersensitivity in adolescents. *Pediatr Dermatol.* 2018 Nov;35(6):769-773.

Pónyai G, Németh I, Temesvári E.: Methylchloroisothiazolinone/Methylisothiazolinone and Methylisothiazolinone Sensitivity in Hungary. *Dermatol Res Pract.* 2016;2016:4579071.

Pónyai G, Kiss D, Németh I, Temesvári E.: Contact hypersensitivity in rosacea—a study in 82 patients. *J Eur Acad Dermatol Venereol.* 2012 Sep;26(9):1171-2

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

A psoriasis szisztémás kezelésében alkalmazott szerek hatékonyságának és mellékhatásprofiljának retrospektív összehasonlítása

Anker Pálma SE ÁOK VI., Plázár Dóra SE ÁOK V.

A psoriasis incidenciája 1,5-2% között van, a nőket és férfiakat egyformán érinti. Kezelése során a hagyományos szerek mellett egyre nagyobb szereppel bírnak a folyamatosan megjelenő új biológiai terápiás készítmények.

Az utóbbi tíz évben középsúlyos és súlyos psoriasisal gondozott pácienseink adatait tekintettük át retrospektív módon. Elemeztük az elért PASI (Psoriasis Area and Severity Index) és DQLI (Dermatology Quality of Life Index) értékek változását, mint a terápia eredményességének fokmérőjét. Célunk az alkalmazott szisztémás szerek eredményességének összehasonlítása volt.

Összesen 205 beteg adatait tekintettük át, köztük 131 volt férfi és 74 nő, életkoruk 52±13 év volt. Ízületi panaszról 57% számolt be. Kezdő PASI értékük 23±9, DQLI értékük 17±7 volt. Terápiaváltásra cyclosporin, acitretin és fényterápia esetén több, mint 90%-ban került sor, methotrexat esetén 79%-ban, míg a biológiai terápiás szerek (etanercept, infliximab, adalimumab, ustekinumab, secukinumab, valamint infliximab) esetén 58%-, 38%-, 38%-, 26%-, 57%-, valamint 33%-ban. A terápiaváltás előtt az egyes kezelések tartama külön-külön 1,59; 0,65; 1,65; 2,09; 0,91; 3,08; 1,24; 2,83; 0,91; valamint 3 év volt. Mellékhatásról és infektív szövdményről leggyakrabban infliximab mellett (54% és 23,2%) számoltak be. Methotrexat (MTX) kiegészítésre a biológiai terápiás szerek közül leggyakrabban infliximab mellett (23%) volt szükség. A biológikumok közül az etanercept kivételével minden szer legalább a betegek 80%-ánál PASI 75 választ ért el, valamint mindegyik szer legalább 80%-ban elért 10 pontos DQLI csökkenést. Leghatásosabb szernek az interleukin (IL)-17 A gátló secukinumabot találtuk, mely többszörös terápiaváltáson átesett betegeknél is a páciensek 83%-nál tünetmentességet ért el (PASI0). Az összes betegnél legalább 10 pontos DQLI csökkenést idézett elő és a PASI és DQLI értékek csökkenése ezen szer következett be a leghamarabb. A leghosszabb tünetmentességet az infliximabbal (4,2 év), illetve ustekinumabbal (4,04 év) érték el.

A legmodernebb biológiai szerek alkalmazására hazánkban csak a hagyományos szisztémás kezelés, fényterápia, valamint a régebbi biológikumok terápiás kudarca esetén kerül sor. Vizsgálatunk alapján úgy látjuk, nagy klinikai haszonnal járna, ha az elérhető legmodernebb biológikumok a szisztémás kezelés korábbi stádiumaiban is alkalmazhatók lennének.

Korábbi publikációk: nincs

Témavezető(k): Prof. Dr. Wikonkál Norbert, egyetemi tanár, Bőr-, Nemikórtani és Bőronkológiai Klinika, dr. Fésűs Luca, PhD-hallgató, Bőr-, Nemikórtani és Bőronkológiai Klinika

Bőrbetegség, mint a cöliákia elégtelen prevenciójának markere hazánkban

Malkovics Tamás Ákos SE ÁOK VI.

Bevezetés: A dermatitis herpetiformis (DH) környezeti tényező által indukált, komplex transzglutamináz autoimmunitáshoz társuló, reverzibilis, autoimmun hólyagos bőrbetegség. Fontos diagnosztikus kritériuma a direkt immunfluoreszcens (DIF) vizsgálattal igazolható granularis IgA csapadék kimutatása a dermalis papillákban. A bőrtünetekhez lappangó cöliákia társul, mely megelőzi és kiváltja a DH kialakulását, melynek hatékony gyógymódja az élethosszig tartó gluténmentes diéta (GMD).

Módszer: Jelen kutatás során 1994-től vizsgáltuk a SE Bőrklinikán DIF hisztológiával verifikált DH betegek korszályos és nem szerinti megoszlását. A feltűnően gyakori gyermekkori esetek miatt külön elemeztük a 18 év alatt induló DH sajátosságait.

Megfigyelések: A Klinikán azonosított 468 beteg között az irodalmi adatoknak megfelelően több volt a férfi (249/468, 53,21%), mint a nőbeteg (219/468, 46,79%). Ugyanez igaz volt a betegek 70,73%-t kitevő 331 felnőtt betegre is, köztük 199 (60,12%) volt férfi és 132 (39,88%) volt nő. A 468 beteg átlag életkora 33,70 év volt a verifikált diagnózis időpontjakor (DIF vizsgálat dátuma) és 31,70 év volt a klinikai tünetek kezdetekor. Ez a gyermekeknél 10,02 és 8,51, felnőttknél 43,50-39,98 év volt.

A betegek vizsgálatokor két fontos, a nemzetközi irodalmi adatoktól eltérő megfigyelést tettem. 1, Igen magas volt a 18 év alatt, gyermekkorban kezdődő bőrbetegség aránya (137/468 eset, 29,27%). 2, A gyermekek között több volt a leány, (85/137, 62,04%), mint a fiú (52/137, 37,96%), amit magyarázhat, hogy a lánygyermekek mind a diagnóziskor, mind a tünetek kezdetén fiatalabbak voltak (9,14 -7.59 év), mint a fiúk (11,46 -9.76 év). Felnőttkorban ez a különbség már nem volt megfigyelhető a férfiak (43,42 - 40,17 év) és a nők (43,63 - 39,67 év) között.

Konklúzió: Ismert, hogy a cöliákia korai felismerése és a GMD késlekedés nélküli megkezdése mellett a szekunder glutén dependens autoimmun kórképek (bőr- és neurológiai tünetek) kifejlődése elmarad. A nagy hazai DH centrumban nyert adatok jelzik, hogy a kórkép igen nagy arányban jelentkezik gyermekkorban, ami a primer prevenció, a korai szűrővizsgálatok kiterjesztésének szükségességére hívja fel a figyelmet.

Korábbi publikációk: nincs

Témavezető(k): Dr. Kárpáti Sarolta, egyetemi tanár, Bőr-, Nemikórtani és Bőronkológiai Klinika, Dr. Görög Anna, szakorvos jelölt, Bőr-, Nemikórtani és Bőronkológiai Klinika

Coagulopathiák etiológiai szerepe a lábszárfekélyek kialakulásában

Jobbágy Antal SE ÁOK VI., Számadó Ágnes SE ÁOK VI.

A fejlett társadalmak felnőtt lakosságának 1-2%-ánál fordul elő élete során lábszárfekély. Ezen belül az irodalmi adatok alapján a fekélyek előfordulásának oka 70 %-ban vénás keringési zavarra, 14-20%-ban artériás keringési zavarra, míg 10-16%-ban egyéb okra (pl.: neuropathia, autoimmun betegség, vasculitis) vezethető vissza. A lábszárfekélyek gyakorta, etiológiájuktól függetlenül, nehezen gyógyulnak. A felsorolt faktorok mellett egyre nyilvánvalóbb, hogy a véralvadást fokozó, a vér áramlását lassító tényezők, mint a coagulopathiás zavarok főként a mikro-, kisebb mértékben a makrocirculatiót rontják, így jelentős etiológiai tényezők lehetnek. A legfontosabb coagulopathiák, mint a Leiden-mutáció, vagy az antifoszfolipid szindróma (AFS) az esetek jelentős részében nem kerülnek felismerésre. 2017. január – 2018 december között a Semmelweis Egyetem, Bőr-, Nemikórtani és Bőronkológiai Klinika Fekély Szakrendelésének beteganyagát vizsgálva 202 beteg dokumentációját tekintettük át retrospektív módon. A vizsgálatban 78 férfi és 124 nőbeteg vett részt, átlagéletkoruk 66+1 év volt. Átlagosan a betegek 2 vagy több komorbiditással rendelkeztek, mint a hipertónia, diabetes mellitus és az obezitás. 52 beteg anamnézisében szerepelt mélyvénás thrombózis, míg spontán vetélés nem volt a kórtörténetben. 48 betegnél végeztünk thrombophilia vizsgálatot, pozitív eredmény esetén anticoaguláns terápia került beállításra. Két beteg esetében thromboembóliás anamnesis hiányában thrombophilia vizsgálat nem történt, egyéb novum komorbiditás kapcsán történt anticoaguláns terápia beállítása. A kezelés bevezetését követően a fekélyek állapota gyors javulást mutatott, mely latens coagulopathia meglétét valószínűsítette. Az anticoaguláns terápia mellett már thrombophilia vizsgálat elvégzésére érdemben nem volt mód. Ezen esetek rámutatnak, hogy előfordulhat, hogy accidentálisan is sor kerülhet alvadásgátló gyógyszer bevezetésére, mely javíthat a lábszár fekélyek állapotán. Adataink és ezen esetek arra utalnak, hogy a fekélyek etiológiájában a coagulopathiák szerepét vélhetően alábecsülik. Fontos lenne a krónikus, nem gyógyuló lábszár fekélyes betegeknél a thrombophilia szűrés rutinszerű elvégzése. Lényeges az anticoaguláns terápia komorbiditásokhoz igazított beállítása. Ez egyaránt javíthatja mind a fekélyek, mind a társbetegségek állapotát.

Korábbi publikációk: Ebben az irányban csak most kezdtük el a kutatást.

Témavezető(k): Bánvölgyi András, Klinikai szakorvos, Bőr-, Nemikórtani és Bőronkológiai Klinika

Cryoprotein asszociált vasculitisek, vasculopathiák

Király Zsófia SE ÁOK V.

Bevezetés: A különböző cryoproteinek, a cryoglobulin és a cryofibrinogén jelenléte gyakran van összefüggésben autoimmun betegségekkel, hematológiai malignitással, fertőzésekkel, néha azonban esszenciális. Cutan és szisztémás asszociált vasculitisek betegek adatait tekintettük át - klinikai tünetek, cryofibrinogén mutatható ki, a klinikai tüneteket cryoglobulin tartalmú immunkomplexek kiválása okozza, a cryofibrinogenemiás vasculitis pathomechanizmusa kevésbé ismert.

Célkitűzés: A Semmelweis Egyetem Bőr- Nemikórtani és Bőronkológiai Klinikán cryoglobulin és cryofibrinogén asszociált vasculitisek betegek adatait tekintettük át - klinikai tünetek, infektív fókuszok, autoimmun társbetegségek, terápia vonatkozásában - az elmúlt 10 év elemzésével.

Betegek és módszer: A klinikai adatokat retrospektíven a Medsol adatbázis és a klinikai fotódokumentáció áttekintésével nyertük. 63 beteg adatait vizsgáltunk meg a fenti paraméterek alapján.

Eredmények: A 63 betegből 14 izolált cryoglobulinaemiás, 39 izolált cryofibrinogenaemiás vasculitisben szenvedett, 10 mindkét fehérjére pozitívítást mutató volt. A betegek közül 44 nő, 19 férfi volt, életkoruk 21-92 év. A vizsgált betegek közül 4 HCV asszociált, 17 autoimmun betegségben is szenvedő, 3 hematológiai malignitást mutató volt. A cryoglobulinra pozitív betegek közül 14 kapott szisztémás szteroid kezelést, 9 antibiotikumot, 2 részesült plazmaferezisben, 1 személyt kezeltek cyclophosphammiddal, 1 kapott vírusellenes szert. Izolált cryofibrinogenemiások közül 21 kapott szisztémás szteroidot, 21 antibiotikumot, 13 keringésfokozót. Az összes beteg közül 19-en kaptak Dapsont vasculitisek tüneteikre.

Következtetések: A cryoprotein asszociált vasculitisek, vasculopathiák változatos klinikai tünetekkel és társult betegségekkel jelentkeznek, gyakran infektív provokáló faktor is kimutatható, emiatt a kezelés is egyénre szabott kell, hogy legyen. A cryoglobulinémiák esetében a patomechanizmus folyamata jobban feltárt, a kezelésre vonatkozólag több tanulmány áll rendelkezésre: az immunszuppresszió, plazmaferesis hatékony, míg cryofibrinogenémia kezelésében a Dapsonnak van kiemelt szerepe.

Korábbi publikációk: Ebben a témában nem jelent meg publikáció.

Témavezető(k): Dr. Hidvégi Bernadett, egyetemi adjunktus, Bőr-, Nemikórtani és Bőronkológiai Klinika

Fókuszban az erythema marginatum: Klinikai jellemzők elemzése és új kezelési stratégia bevezetése hereditár angioödémában

Holdonner Ágnes SE ÁOK V.

Bevezetés: A C1-inhibitor deficiencia következtében kialakuló hereditár angioödéma (C1-INH-HAE) ritka, autoszomális dominánsan öröklődő kórkép, amelyet visszatérő szubkután és/vagy szubmukózus angioödémás rohamok jellemeznek. Az angioödémás (HAE) rohamok megjelenését megelőzheti erythema marginatum (EM), de a bőrtünet önmagában vagy a HAE rohammal egyidejűleg is előfordulhat. Az EM a C1-INH-HAE jelenleg ismert egyetlen objektív prodromális tünete.

Célkérdések: Az EM előfordulásának és klinikai jellemzőinek felmérése, valamint az EM során alkalmazott kezelések hatékonyságának felmérése az Országos Angioödéma Referencia Központban gondozott C1-INH-HAE betegek bevonásával.

Betegek és módszerek: Vizsgálatunk első részében felmértük az EM előfordulását az általunk kialakított Erythema Marginatum Alap Kérdőív (EMAK) alkalmazásával. Vizsgálatunk második, prospektív részében Részletes Erythema Marginatum Kérdőívvel (REMK) regisztráltuk az EM során adott kezelés hatékonyságát.

Eredmények: Az EMAK adatai alapján 60 családból 72/134 C1-INH-HAE beteg (átlag életkor: 40 év, min.: 6 év; max.: 82 év) tapasztalta EM jelentkezését élete során. 43/72 (59.7%) beteg volt nőnemű. A C1-INH-HAE családok 41.7%-ában minden családtag esetében előfordult EM, míg a családok 20%-a egyáltalán nem tapasztalta a bőrtünet kialakulását. Az érintett 72 beteg 79.2%-ában jelent meg EM a felső végtagon, 63.9%-ában a mellkason, 33.3%-ában az alsó végtagon, 25%-ában a háton, 19.4%-ában a hason és 12.5%-ában az arcon. Az EM átlagosan 17 éves korban jelent meg és a betegek 47.2%-ában a bőrtünet önmagában is előfordult. Átlagosan 8.11/10 EM-et követett HAE roham. A REMK adatai alapján 16 C1-INH-HAE beteg (15 nő, 1 férfi) 110 esetben alkalmazott kezelést EM során: 70 esetben plazmából előállított C1-INH koncentrátum (pdC1-INH), 32 esetben rekombináns C1-INH koncentrátum (rhC1-INH), 8 esetben icatibant került alkalmazásra. A pdC1-INH 91.4%-ban, az rhC1-INH 93.7%-ban, az icatibant 50%-ban előzte meg a HAE roham kialakulását.

Összefoglalás: Az EM klinikai megjelenése változatos mind a tünetek megjelenésének ideje, mind helye szempontjából. Objektív prodromális tünetként lehetőséget ad arra, hogy a HAE rohamok során alkalmazott akut terápiát már az EM megjelenésekor adva, megelőzzük a HAE roham kialakulását. Ez az új terápiás stratégia költséghatékony és a betegek életminőségét nagy mértékben javíthatja.

Korábbi publikációk: Az erythema marginatumról (EM) kevés adat áll rendelkezésre hereditár angioödémában (HAE). Klinikai megfigyelésünk és a HAE betegnaplók alapján néhány beteg esetében szoros összefüggést figyeltünk meg az EM és a HAE rohamok kialakulása között (PMID: 11800154). Ez a pozitív korreláció felvetette egy új terápiás stratégia bevezetésének lehetőségét (PMID: 28577900). Ez inspirált minket arra, hogy EM kérdőívek kifejlesztésével egy prospektív vizsgálatot végezzünk.

Témavezető(k): Farkas Henriette, egyetemi tanár, III. Sz. Belgyógyászati Klinika, Kóhalmi Kinga Viktória, tudományos segédmunkatárs, III. Sz. Belgyógyászati Klinika

Kontakt környezeti allergének szenzibilizációs arányának változása a SE Bőr-Nemikórtani és Bőronkológiai Klinika Allergológiai Szakambulanciáján

Baranyai Gerda SE ÁOK VI.

Háttér: A különféle környezeti kontakt allergének szenzibilizációs adatainak változását számos tényező (ipari technológiák, divatirányzatok, terápiás szokások) befolyásolja. Ezen hatások eredőjeként bizonyos allergének csökkenő, mások emelkedő szenzibilizációs rátákat mutatnak, élre ugranak vagy akár jelentéktelenné válnak az évek során.

Módszer: Az előadás a SE Bőr-Nemikórtani és Bőronkológiai Klinika Allergológiai Szakambulanciájának eredményeit, az egyes kontakt allergének szenzibilizációs adatait elemzi 2007-2016 között, az évenként megtesztelt összes beteg adatait felhasználva, nemzetközi szakirodalom adataival összevetve, azokat párhuzamosan bemutatva.

Eredmények: A vizsgált tíz évre vonatkozóan jellegzetes tendenciák rajzolódnak ki az egyes allergéneket illetően. A fémek közül a nikkelt a vizsgált időszakban mindvégig magasán vezetett, összességében is a leggyakoribb allergén. Az illatanyagok csoportjában a perubalzsam 2013 óta folyamatosan emelkedő szenzibilizációs értékeket mutat. A terápiás allergének is tekintett adalékanyagok, a propilén-glikol és lanolin vonatkozásában látható, hogy átmeneti csökkenés után ismét emelkedésnek indultak. A világszerte kiemelt figyelemmel kísért allergén, a parafeniléndiamin (PPD) a vizsgált időszak elején nagyon magas értékről indulva 2010-ig folyamatosan csökkent, majd ismételt hullámszerűen emelkedtek értékei, jelenleg 3,5% értéknél stagnálni látszik. A higany-vegyületek a hazai adatokban az első tíz allergén között rendszerint szerepelnek, bár szenzibilizációs jelentőségük a tíz év összességében csökkenni látszik. A higanyvegyületek közül az adatok alapján a tiomerzál igényel a legnagyobb figyelmet.

Következtetés: A hazai és nemzetközi adatok szerint a környezeti kontakt allergének közül a nikkelt a leggyakoribb, kiemelt figyelmet igényelnek emellett az illatanyagok, festékanyagok és a tartósítószer. Az allergénnel való kontaktus széles korcsoportot érint, az allergén-expozíciók egyre változatosabbak. Az allergiás kontakt dermatitisz diagnosztikájának standard eleme az epicutan teszt, mely fontos lépés a szenzibilizált beteg megfelelő menedzselésében, valamint az egyes allergének előfordulási gyakoriságának felmérésében, következményesen a prevencióban.

Korábbi publikációk: Gy Pónyai al: Patch tests with FM II and it's components Dermatitis 2012 23:71-4, Gy Pónyai et al: Paraphenylenediamine hypersensitivity: a report from Budapest, Hungary Dermatitis 2016 27:303-7, Gy Pónyai et al: Methylchloroethiazolinone/Methylisothiazolinone and Methylisothiazolinone Sensitivity in Hungary Derm Res Prac 2016 7:1-5

Munkacsoportunkban már több allergén felmérése történt, de nem készült ilyen több éves vizsgálat az allergének szenzibilizációs arányairól ilyen nagy beteganyagon

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

Krónikus urticaria jellemző komorbiditásai: vizsgálat 307 betegen

Frankó Regina SE ÁOK VI.

Háttér: A krónikus urticaria gyakori, az érintett betegek életminőségét jelentősen rontó kórkép. Provokáló faktorai közül számos ismert, komorbiditásairól viszonylag kevés közleményt publikáltak.

Betegek és módszerek: Munkámban a Semmelweis Egyetem Bőr-, Nemikórtani és Bőronkológiai Klinika Allergológiai Szakambulanciáján 2012 és 2017 között krónikus urticariával diagnosztizált betegek társbetegségeinek előfordulását mértem fel egy retrospektív kutatás keretében, melybe 307 beteget vontam be. A kivizsgálás során fül-orr-gégészeti, gasztroenterológiai, fogászati, nőgyógyászati, urológiai és hasi ultrahang vizsgálat történt, emellett a betegek pajzsmirigy állapotának ellenőrzése és a rendszeresen szedett gyógyszereik áttekintése is.

Eredmények: Fogászati góckutatás, az ebben az irányban vizsgált 81%-ánál, fül-orr-gégészeti 20%-nál volt pozitív. Gasztroenterológiai vizsgálatok a betegek 59%-nál történtek (81%-ban diagnosztizáltak eltérést), nőgyógyászati vizsgálaton a nőbetegek 81%-a vett részt (6%-ban pozitív eltéréssel). Urológiai vizsgálat a betegek 13%-ánál volt indokolt és 17%-ban lett pozitív. A hasi ultrahang az így vizsgált esetek 68%-ánál negatív eredményű, pajzsmirigy betegség 12 esetben volt igazolható. Nemek és korcsoportok szerint a leggyakrabban előforduló társbetegségek és egyéb provokáló faktorok (pl. gyógyszeresedés) típusos eltéréseket mutattak.

Következtetés: Nagy beteganyagban nyert eredményeink szerint, krónikus urticás betegeknek a különféle társbetegségeket felmelve, előfordulásokat osztályozva, javasolható egy optimalizálható kivizsgálási terv, amely az adott korcsoportban legjellemzőbb társbetegség szűrésével kezdve, majd a ritkábbak felé haladva időt megtakarítva és költséghatékonyan teszi lehetővé a komorbiditások diagnosztizálását és esetleges provokáló faktorok azonosítását.

Korábbi publikációk: Gy. Pónyai, E. Temesvári, S. Kárpáti: Is the alternative medicine a real alternative in adult atopic dermatitis? Experiences of 125 patients *Global Dermatology* 2015 2: (5) pp 187-193

Gy. Pónyai, D. Kiss D, I. Németh, E. Temesvári: Contact hypersensitivity in rosacea a study in 82 patients. *J Eur Acad Dermatol Venereol.* 2012 Sep;26(9):1171-2

Pap EB, Temesvári E, Németh I, Sárdy M, Pónyai G.: Contact hypersensitivity in adolescents *Pediatr Dermatol.* 2018 Aug 28. doi: 10.1111/pde.13609

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

Orbánc kezelésére alkalmazott antibiotikumok összehasonlítása hatásszűrés és költséghatékonyság tekintetében

Számadó Ágnes SE ÁOK VI., Jobbágy Antal SE ÁOK VI.

Az orbánc a leggyakrabban *Streptococcus pyogenes* által kiváltott bakteriális bőrfertőzés, mely az esetek túlnyomó többségében (76%) az alsó végtagokat érinti, de a test bármely részén megjelenhet. A nyirokutak mentén terjedve az írha gyulladással jár, de szövődményes esetekben a mélyebb szövetek felé is terjedhet. Incidenciája viszonylag magas, 2-3 megbetegedés jut 1000 lakosra évente. Ellátási igénye több orvosi szakmában is megjelenhet, mint a családorvoslás, bőrgyógyászat és a belgyógyászat. A legtöbb esetben az elsődleges választásként javasolt antibiotikum penicillin származék, a leggyakrabban alkalmazott készítmény az amoxicillin/klavulánsav. Ez az esetek jelentős részében hatékony, de szövődményes formáknál, főként kifejezett obesitas vagy más komorbiditások mellett gyakorta a terápia nem eredményes. Ilyenkor hospitalizáció és antibiotikum terápia váltás, válhat szükségessé. A kezelés időtartama, a betegség okozta terhek, az ellátási költségek ilyenkor jelentősen megnövekednek. Az amoxicillin/klavulánsav kezelés mellett előfordulhatnak gasztrointesztinális vagy egyéb melléhatások, továbbá penicillin érzékenység esetén nem adható. Kutatásunk célja, hogy megvizsgáljuk az antibiotikum terápia hatásszűrését, költséghatékonyságát és mellékhatásprofilját Klinikánk fekvőbetegei körében 2016. szeptembertől 2018. augusztusig terjedő időszakban. 251 fekvőbeteg dokumentációját tekintettük át retrospektív módon. A szövődményes esetek közül 101 esetben bullosus, 20 esetben haemorrhagiás formát észleltünk. A vizsgált betegeknek 111 esetben amoxicillin/klavulánsav, 52 esetben clindamycin, 23 esetben clindamycin és ciprofloxacin kombinációs és 32 esetben cefuroxim monoterápiás kezelést indítottunk első választásként. A cefuroxim és az amoxicillin/klavulánsav terápiaát összehasonlítva azt találtuk, hogy hatásszűrés tekintetében mindkét kezelés megfelelő választás volt. Kifejezett obesitas esetében a cefuroxim súlyhoz igazított adagolása egyszerűbbnek bizonyult. Költséghatékonyság tekintetében mindkét kezelés előnyösnek mutatkozott. Ez alapján a klinikai, illetve költséghatékonyság szempontjából a cefuroxim terápia első vonalbeli alkalmazása orbánc kezelésében megfelelő választás lehet.

Korábbi publikációk: Korábbi publikációk nem voltak.

Témavezető(k): Prof. Dr. Sárdy Miklós, egyetemi tanár, Bőr-, Nemikórtani és Bőronkológiai Klinika, Dr. Bánvölgyi András, bőrgyógyász, Bőr-, Nemikórtani és Bőronkológiai Klinika

Pseudoxanthoma elasticum által érintett betegek multidiszciplináris vizsgálata

Farkas Klára SE ÁOK V., Bozsányi Szabolcs SE ÁOK VI.

Bevezetés: A pseudoxanthoma elasticum (PXE, OMIM 264800) autoszomális recesszív módon öröklődő multiszisztémás betegség. A PXE az örökletes kötőszöveti betegségek, közelebről az elastinopathiák közé tartozik. A kórkép hátterében az ABCC6 gén mutációi állnak, melynek hatására a betegek vérének pirofoszfát szintje alacsonyabb, mely fontos antimineralizációs faktor. A PXE betegek bőrében, a szem Bruch membránjában és az erek falában az elasztikus rostok mineralizálódnak és fragmentálódnak. Ennek hatására bőrtünetek, látásvesztés, perifériás és coronaria erek elzáródása, valamint gasztrointesztinális vérzések is kialakulhatnak a betegekben.

Célkitűzés: A PXE betegek klinikai megjelenésének, various fenotípusának azonosítása, valamint gondozása multidiszciplináris feladat, bőrgyógyász, szemész, kardiológus és klinikai genetikus együttműködésén alapulhat. Kutatásunk során különböző neminvaszív diagnosztikai módszerekkel vizsgáltuk PXE betegek körében a bőr-, a szemészeti-, valamint a kardiovaszkuláris státusz összefüggéseit és ezek hatását a betegek prognózisára.

Módszerek: Elemeztük a PXE betegek egyéni és családi anamnézisének, bőrtüneteinek. A szemfenéki képletek állapotát optikai koherencia tomográfia segítségével, a kardiovaszkuláris rizikót pedig laborkémiái és képalkotó vizsgálatokkal mértük fel. Bőrbioptizás mintákat hematoxin-eozin, van Gieson, Kossa és Weigert elastica festés mellett nemlineáris mikroszkópiái módszerekkel (két-foton abszorpciós fluoreszcencia és másodharmonikus keltés) is vizsgáltuk és kontroll bőrmintákkal vetettük össze. Molekuláris genetikai vizsgálatot bidirekcionális Sanger szekvenálással és MLPA technikával végeztünk.

Eredmények: A PXE betegekben igazoltuk az ABCC6 génmutáció meglétét. A PXE betegek szérumának pirofoszfát szintje szignifikánsan alacsonyabb volt, mint a kontroll csoporté. Az ex vivo nemlineáris mikroszkópiái képalkotással pontosan detektálható volt az elasztikus rostok fragmentációja és a dermalis mikrokalcifikáció a PXE betegek bőrében, mely eredményeket hagyományos szövettani vizsgálatokkal is igazoltuk. Az általunk vizsgált PXE betegek változó súlyosságú és stádiumú klinikai tünetei korreláltak a képalkotó vizsgálatok eredményeivel.

Következtetés. A kutatásunk megalapozhatja egy olyan jövőbeli neminvaszív, in vivo diagnosztikus algoritmus kifejlesztését, mellyel megvalósítható a PXE betegek korai azonosítása.

Korábbi publikációk: nincs

Témavezető(k): Dr. Medvecz Márta, egyetemi adjunktus, Bőr-, Nemikórtani és Bőronkológiai Klinika, Dr. Kiss Norbert, PhD-hallgató, Bőr-, Nemikórtani és Bőronkológiai Klinika

Dr. Récsán Zsuzsa,
Dr. Nagy Zoltán Zsolt (szerk.)



OPTIKAI KOHERENCIA TOMOGRÁFIA A SZEMÉSZETBEN

Az optikai koherencia tomográfia a szemészeti diagnosztika nélkülözhetetlen eszköze, jelentősége a réslámpáéhoz hasonlítható. Napjainkban a technikai fejlődésnek köszönhetően egyre szélesebb körben elérhető. Könyvünket mindenek előtt a mindennapi klinikai gyakorlatot segítő, saját tapasztalatokon alapuló, kizárólag saját felvételeket tartalmazó, képelemző atlasznak szántuk. Tisztelettel ajánljuk kiadványunkat a téma iránt érdeklődő szakorvosoknak, szakorvosjelölteknek, orvos-tanhallgatóknak.

(Dr. Nagy Zoltán Zsolt)

www.semmelweiskiado.hu

A lizofoszfátidilkolin-autotaxin-lizofoszfátid sav tengely szerepe az endotél diszfunkció kialakulásában mellkasi aortában

Majer Alíz SE GYTK V., Balogh Lili SE GYTK V.

Bevezetés: A lizofoszfolipidek jelentős szerepet játszanak az atherosclerosis kialakulásában, melynek egyik korai lépése az endotél diszfunkció megjelenése, mely a nitrogén monoxid (NO) csökkent biológiai hozzáférhetőségét jelenti. Az alacsony denzitású lipoprotein és annak egyik összetevője, a lizofoszfátidilkolin (LPC) képes endotél diszfunkció kiváltására, melynek pontos mechanizmusa az irodalmi adatok alapján ellentmondásos. Az autotaxin (ATX) egy sejtfelszíni enzim, mely az LPC lizofoszfátid savvá (LPA) alakításában játszik szerepet, azonban sem az ATX, sem az LPA szerepe nem ismert az LPC által kiváltott hatásban.

Módszerek: Kísérleteinkben C57/Bl6 felnőtt hím egerek izolált mellkasi aortaszegmensein regisztráltuk az értónus változását izometriás körülmények között, miográf rendszeren. Az LPC hatását az NO-függő vazorelaxációra 20 perces inkubációs idő után, fenilefrin (PE) prekontrakciót követően vizsgáltunk acetil-kolin (ACh) segítségével. Az ATX enzim blokkolására a BMP-22-t, az LPA_{1,3} receptorok gátlására pedig a Ki16425-t alkalmaztuk. Az ACh dózis-hatás görbékét nonlineáris regresszióval hasonlítottuk össze. FS-3 assay segítségével, fluorimetriás módszerrel mértük az ATX aktivitást az aorta egyes szakaszain.

Eredmények: Az LPC (10 μ M) jelentős mértékben rontotta az ACh-relaxációt, amely gátlás az aorta proximális részén jóval kifejezettebb volt, mint a disztálison. Az ATX gátlószert BMP-22 csökkentette az LPC okozta endotél diszfunkciót és a védő hatás mértéke a proximális aorta szakaszon jelentősen nagyobb volt, mint a disztálison. Ezzel egybehangzóan azt találtuk, hogy az ATX enzim aktivitása az aorta proximális szakaszán jelentősen nagyobb, mint a disztális szegmensekben. Az LPC hatását a proximális szakaszokon az LPA_{1,3} receptor gátló Ki16425 jelentősen csökkentette, a BMP-22-höz hasonlóan, míg a disztális szakaszon hatástalan volt.

Következtetések: Kísérleteink alapján az LPC endotél diszfunkciót kiváltó hatásában jelentős szerepe van az ATX enzimnek, az általa képződő LPA-nak, valamint az LPA₁ és/vagy LPA₃ receptortoknak. Ezen folyamat hozzájárulhat az atherosclerosis kialakulásához és progressziójához a thoracalis aorta kezdeti szakaszán, ahol klinikai megfigyelések alapján ezen betegség kialakulása gyorsabb és súlyosabb, mint a disztális területen.

Kutatási támogatás: OTKA K-112964, K- K-125174 és NVKP_16-1-2016-0042.

Korábbi publikációk: Ebben a témában nem jelent meg publikációnk.

Témavezető(k): Dr. Ruisanchez Éva, egyetemi adjunktus, Klinikai Kísérleti Kutató Intézet, Prof. Dr. Benyó Zoltán, egyetemi tanár, Klinikai Kísérleti Kutató Intézet,

A lizofoszfátid sav értónust szabályozó hatásának életkor-függése

Vén Krisztina SE ÁOK V., Karsai Noémi SE GYTK V.

Bevezetés: Kutatócsoportunk korábbi eredményei szerint az LPA₁-receptor aktiváció az endotéliumban vazorelaxációhoz, míg az érsimaizomban tromboxán A₂ (TXA₂) felszabaduláshoz és következményes vazokonstriktióhoz vezet. Irodalmi adatok alapján vérlemezke-aktivációkor jelentős arányban 18:2 lizofoszfátid sav (LPA) szabadul fel, és ezen LPA speciesz koncentrációja hipertóniás betegek plazmájában is megnövekszik.

Céltűzés: Célunk a 18:2 LPA által egér aortában kifejtett vazokonstriktor és vazodilatator hatáserősségének életkor- és egyéb prediktorokból való függésének kvantifikálása.

Módszerek: Vad típusú és LPA₁ receptor KO 8-80 hetes hím és nőstény egerek aortaszegmenseit izometriás körülmények között miográfion vizsgáltuk. A vazorelaxációt ép endotélium mellett, míg a vazokonstriktiót az endotélium eltávolítását követően vizsgáltuk. A kontrakciós erőket a 124 mM K⁺ által kiváltott referenciakontrakció nagyságára, míg a relaxációt a prekontrakcióra normalizáltuk. Az 18:2 LPA által felszabadított TXA₂ mennyiségét TXB₂ ELISA segítségével detektáltuk.

Eredmények: A 18:2 LPA vazokonstriktor hatását a kor szignifikánsan befolyásolta. Az LPA legnagyobb konstriktor hatása a vizsgált életkor-intervallum közepén, a 32 hetes állatokban volt. A konstriktiót szignifikánsan befolyásolta továbbá a 32 hétnél idősebbeknél a testtömeg és a nem, míg a 32 hétnél fiatalabbak esetében ezen faktoroknak nem volt jelentős hatása. A 18:2 LPA által felszabadított TXA₂ mennyisége a 8 hetes populációéhoz képest megnövekedett a 32 hetes állatokban. Ép endotélium mellett a 8 hetes populációban a 18:2 LPA kifejezett relaxációt majd ezt követő enyhe kontrakciót okozott, míg a 80 hetes egerek aortáiban a relaxáció jelentősen lecsökkent, az összehúzóds pedig felerősödött, miközben az endotélfüggő vazorelaxációt kiváltó acetil-kolin dózis-hatás görbéje nem változott. A 18:2 LPA értónus szabályozó hatásaiért kortól és nemtől függetlenül az LPA₁ receptor volt felelős.

Következtetések: A 18:2 LPA érosszehúzó hatásának maximuma 32 hetes korban figyelhető meg, amely a megnövekedett TXA₂ felszabadulás következménye lehet. A 80 hetes populációban a 18:2 LPA által kiváltott vazorelaxáció eltűnt, helyette kifejezett érosszehúzódsást láttunk, mely azonban nem az általános endotél-diszfunkció következménye volt.

Kutatási támogatás: OTKA K-112964, K-125174 és NVKP_16-1-2016-0042.

Korábbi publikációk: A munkacsoportunknak ebben a témában még nem jelent meg közleménye.

Témavezető(k): Dr. Ruisanchez Éva, egyetemi adjunktus, Klinikai Kísérleti Kutató Intézet, Dr. Monori-Kiss Anna, egyetemi tanársegéd, Klinikai Kísérleti Kutató Intézet,

A magas nátriumkoncentráció hatása a ciklooxigenáz-2 aktivitásra és a hialuronsav-szintézisre dermális fibroblasztokban

Elekes Iringó SE ÁOK V.

Bevezetés: A közelmúltban igazolták, hogy a szervezet nátrium egyensúlyának fenntartásában extrarenális folyamatok is szerepet játszanak. Fokozott sóbevitel esetén a többlet nátrium glikozaminoglikánokhoz (GAG) kapcsolódva képes raktározódni a bőrben, emelve a szövet nátriumkoncentrációját. Eközben a bőrt infiltráló makrofágokban nő a ciklooxigenáz-2 (COX-2) enzim expressziója, ami vaszkuláris endoteliális növekedési faktor C-n keresztül fokozza a nyirokerek képződését, elősegítve a nátrium eliminációját.

Célikütyés: A bőr GAG-jainak szabályozásáról és a magas nátriumkoncentráció fibroblasztokra gyakorolt hatásáról kevés információval rendelkezünk. A GAG-termelés jelentős részéért a fibroblasztok felelősek, mely folyamatban feltételezhető a COX-2/Prosztoglandin E2 (PGE2) útvonal szerepe. Munkánk célja a magas nátrium tartalmú környezet COX-2 aktivitásra és GAG-szintézisre kifejtett hatásának dermális fibroblasztokon történő vizsgálata volt.

Módszertan: Primer, humán, dermális fibroblasztokat két csoportban (n=6/csoport) inkubáltunk 24 órán át: normál Na⁺ tartalmú (NS; 150 mmol/l NaCl), illetve magas Na⁺ tartalmú (HS; 200 mmol/l NaCl) médiumban. Az inkubációt követően a felülűszót eltávolítottuk és a sejteket lecentrifugáltuk, a mintákat -80°C-on lefagyasztottuk. A felülűszó PGE2 koncentrációját ELISA-val mértük. A sejtek COX-1, COX-2 és hialuronsav szintáz 2 (HAS2) mRNS expresszióját real-time RT-PCR-rel vizsgáltuk.

Eredmények: A HS sejtekben az NS csoporthoz képest szignifikánsan emelkedett mind a COX-1 (1,00±0,20 vs. 1,49±0,27, p<0,01), mind a COX-2 (1,00±0,25 vs. 2,27±0,34, p<0,01) relatív mRNS expressziója. Emellett a HS csoportban szignifikánsan magasabb volt a felülűszó PGE2 tartalma (308±31 vs. 571±54 pg/ml, p<0,01). Ezt követően a GAG-szintézisben bekövetkezett változást tanulmányoztuk, melyre a HAS2 relatív mRNS expressziójának változása alapján következtettünk. A HS sejtekben a HAS2 expresszió szignifikáns növekedését tapasztaltuk (1,00±0,19 vs. 3,60±1,10, p<0,01).

Következtetések: Eredményeink alapján sóterhelés hatására a dermális fibroblasztokban a COX-2 útvonal aktivitása és a GAG-ok szintézise egyaránt fokozódik. Az emelkedett PGE2- és hialuronsav-szint közötti ok-okozati összefüggés megállapítására további vizsgálatok szükségesek. Eredményeink hozzájárulnak a nátrium tárolásáért felelős GAG-ok szabályozásának alaposabb megértéséhez.

Korábbi publikációk: A kutatócsoportnak nincs a bemutatandó anyaghoz szorosan kapcsolódó korábbi publikációja.

Témavezető(k): Dr. Agócs Róbert István, PhD-hallgató, I. Sz. Gyermekgyógyászati Klinika, Prof. Dr. Szabó Attila József, egyetemi tanár, I. Sz. Gyermekgyógyászati Klinika

A NADPH-oxidáz 5 vizsgálata nyúl aortában

Fábián Júlia Réka SE ÁOK V.

Bevezetés: Kutatásunk célja a NOX5 elhelyezkedésének és funkciójának leírása nyúl aortában. Az emberi NADPH-oxidáz (NOX) család 7 tagjának (NOX1-5 és DUOX1-2) alapvető funkciója reaktív oxigén származékok szabályozott termelése. Az általunk vizsgált NOX5 működése különbözik a többi NOX-tól, mert nem igényel járulékos aleggységeket az aktivitásához. A NOX5 aktivitása alapvetően a citoplazmatikus kalciumkoncentráció direkt szabályozása alatt áll, ám kalcium-érzékenységet számos jelátviteli mechanizmus befolyásolja. A NOX5-t leírták az érfalban, de ellentmondásosak az eredmények arról, hogy mely rétegekben van jelen és befolyásolja-e az érlemezésedet. A NOX5 élettani szerepének vizsgálatát nehezíti, hogy rácsálókban nem található meg a génje. Kísérleteinket ezért nyulakban végeztük.

Módszerek: Vizsgálatainkat 12-16 hetes, 2-2,5 kg-os New Zealand White bak nyulakon végeztük. A nyulak feláldozása és kivézetése után, a mellkasi aortát eltávolítottuk, majd jégheideg sóoldatban (HBSS, PBS) szállítottuk a preparációs helyre. Az aorták külsejét megtisztítottuk a zsírtól. A simaizomsejtek (SI) vizsgálatához az endothelt (ET) levegőátfújással és kaparással távolítottuk el. A media luminális 2/3-át leválasztottuk és ~1 mm x 5 mm-es darabokra vágva emésztettük. Az izolált sejteket DMEM-ben kulturáltuk (37 °C, 5% CO₂). Az ET vizsgálatához az ET-szigeteket enyhe emésztés után DMEM-el mostuk ki a lumenből. Az ET kulturálása során a SI növekedését heparinnal gátoltuk, de a tenyészet teljes fibroblasztmentessége nem volt biztosított. RT-PCR készült a mediából, adventitiából, intimakaparákból és az ET-kultúrából. Az érlemezésedet vizsgálatához az állatokat 8 hétig napi 0,5 tömegszázalék koleszterint tartalmazó táppal etettük. A plakkokat Oil Red O-val festettük.

Eredmények: Adventitiából, intimakaparákból és ET kultúrából kimutatható a NOX5 mRNS-e, de a mediából nem. Oil Red O-val láthatóvá váltak a plakkok, melyek az állatok többségében főleg az aortaívben alakultak ki a disztálisabb aortaszakasz viszonylagos érintetlensége mellett.

Következtetések: A NOX5 mRNS-e a nyúl mellkasi aorta intimájában és adventitiájában íródik át, azonban a NOX5 kifejeződés sejszintű meghatározásához további vizsgálatok szükségesek. Az alkalmazott koleszterin-etetés megfelelő a NOX5 befolyásának a vizsgálatára.

Korábbi publikációk: nincs

Témavezető(k): Dr. Petheő Gábor, Élettani Intézet, egyetemi docens, Dr. Geiszt Miklós, Élettani Intézet, egyetemi tanár

A psychosine értónusra kifejtett hatásai és azok mechanizmusa

Balogh Lili SE GYTK V., Majer Alíz SE GYTK V.

Bevezetés: A psychosine (galaktozil-szfingozin) egy neurotoxikus szfingolipid, melynek a β -galaktozilceramidáz enzim defektusa miatti felhalmozódása felelős a Krabbe-betegség kialakulásáért. A Krabbe-betegségben és annak egérmódeljében egyaránt az érpermeabilitás fokozódását írták le, amiért szintén a psychosine-t (PSY) tartják felelősnek, azonban más érfunkciókra kifejtett hatásait még nem vizsgálták. Mivel más szfingolipidekről ismert, hogy részt vesznek az értónus szabályozásában, kísérleteinkben a PSY vazoaktív hatását vizsgáltuk.

Módszerek: C57/Bl6 vad típusú (WT), endotéliális nitrogén-monoxid szintáz deficiens (eNOS KO), tromboxán prosztanoid receptor deficiens (TPKO) és ciklooxygenáz-1 (COX-1) deficiens felnőtt hím egerek izolált mellkasi aortaszegmenseit vizsgáltuk. A preparálás során ügyeltünk az endotélium épségének megőrzésére. A PSY (10 μ M) okozta értónus változásokat izometriás körülmények között miográf segítségével regisztráltuk, az eredményeket fenilefrin (PE) által kiváltott prekontrakció százalékában adtuk meg. A foszfolipáz C (PLC) enzim inhibitoraként az U73122 gátlószert alkalmaztuk.

Eredmények: A WT állatokban a PSY jelentős vazorelaxációt eredményezett ($33,3 \pm 2,7$ %), mely hatás COX-1 KO erekben némileg fokozódott ($54,0 \pm 10,5$ %), TPKO egerekben pedig szignifikánsan emelkedett ($84,6 \pm 10,2$ %). eNOS KO állatok ereiben a relaxáció gyakorlatilag teljesen eltűnt ($2,0 \pm 1,1$ %). Az eNOS aktiváció egyik ismert útja a PLC által kiváltott intracelluláris Ca^{2+} koncentráció megnövekedése, ezért vizsgáltuk az enzim szerepét a megfigyelt hatásban. U73122-vel, egy ismert PLC inhibitorral kezelve az érszegmenseket a relaxáns hatás megszűnését tapasztaltuk ($0,0 \pm 0,0$ %).

Összefoglalás: Eredményeink szerint a PSY vazoaktív hatása több komponensből tevődik össze, melyben szerepel egy PLC-eNOS függő vazorelaxáció, továbbá valószínűsíthető, hogy az eredő értónus változásban kis mértékben COX-1 enzimaktiváción keresztül konstriktor és relaxáns prosztanoidok is részt vesznek. A TPKO állatok érszakaszainak jelentősebb relaxációja magyarázható a konstriktor prosztanoidok kieső hatásával. Eredményünknek patofiziológiai jelentősége lehet a Krabbe-betegség vonatkozásában, hiszen ilyen körülmények között a PSY agyi perivaszkuláris koncentrációja a mikromólos tartományba esik.

Kutatási támogatás: OTKA K-112964, K- K-125174 és NVKP_16-1-2016-0042.

Korábbi publikációk: Nincs korábbi publikációnk a témában.

Témavezető(k): Dr. Ruisanchez Éva, egyetemi adjunktus, Klinikai Kísérleti Kutató Intézet, Prof. Dr. Benyó Zoltán, egyetemi tanár, Klinikai Kísérleti Kutató Intézet,

Aktivált komplementfehérjék vazoaktív hatásai és az azokat közvetítő jelátviteli mechanizmusok

Kerkovits Nóra Melinda SE ÁOK VI.

Bevezetés: Korábbi kísérleteinkben kimutattuk a komplement rendszer lektin útja legnagyobb mennyiségben jelen lévő proteáz komponensének, a mannóz-kötő lektin asszociált szerint-proteáz 1 (MASP-1) endotélium és nitrogén-monoxid-függő, specifikusan a PAR2 receptort által közvetített vazorelaxáns hatását. Jelen kísérleteinkben arra kerestük a választ, hogy a komplement rendszer más fehérjei is bírnak-e akut vazoaktív hatással. Ezek alapján vizsgáltuk az aktivált C3 (C3a) és C5 (C5a) komplementfehérjék érhataisait.

Módszerek: Felnőtt hím C57/Bl6 vad típusú (WT), ciklooxygenáz 1-deficiens (COX1 KO) és tromboxán receptor-deficiens (TP KO) egerek fenilefrinnel prekontrahált thoracalis aorta szegmentjeit vizsgáltuk izometriás körülmények között miográfokon. Az érválaszokat a 124 mM K_+ indukálta kontrakcióra normalizáltuk.

Eredmények: Vad típusú egerek erein a C3a (70-77) peptid jelentős kontrakciót okozott (31 ± 2 %), mely hatás endotéliumra szignifikánsan lecsökkent (11 ± 2 %). A C5a (65-74) gyengébb kontrakciót váltott ki (16 ± 3 %), mely endotélium hiányában eltűnt (1 ± 1 %). A C3a fragmentet COX1 KO állatok érszegmentjein alkalmazva a WT ereknél szignifikánsan kisebb kontrakciót mértünk (9 ± 5 %). A ciklooxygenáz 1-deficiens erek endotéliumának eltávolítása nem okozott további válaszcsökkenést (6 ± 3 %). A C3a (63-77) TP KO egerekből származó erekben szintén csökkent választ eredményezett (11 ± 1 %) a WT egerekben tapasztalt hatáshoz képest (41 ± 3 %).

Következtetések: Kísérleteinkben a C3a (70-77) és C5a (65-74) komplement peptidek vazokonstriktiót okoztak, mely hatás erősebb volt a C3a (70-77) peptid alkalmazásakor. Az érhátas mindkét peptid esetében szignifikánsan lecsökkent endotélium hiányában. Hasonló csökkenés volt megfigyelhető a C3a (70-77) peptid hatásában ciklooxygenáz 1 deficiencia mellett, és az endotélium nem okozott további, additív válaszcsökkenést. A C3a (63-77) kiváltotta vazokonstriktor válasz csökkenéséhez vezetett a tromboxán receptor hiánya is. Eredményeink szerint a komplement fragmens peptidek endothelium-függő vazokonstriktiót okoznak. Mivel a hatás a COX1 és/vagy a TP hiányában hasonló módon csökkent, a folyamat háttérben egy prosztanoid konstriktor mediátor felszabadulásának szerepe sejthető.

Kutatási támogatás: STIA-M-17; ÚNKP-18-2-I-SE-12

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,

Craniális ganglionléc irtás hatása a thymus velőállományára és a kéregállomány vaszkularizációjára

Huszár Emese ELTE TTK II., Ferenczy Botond SE ÁOK IV.

A thymus a lymphoid rendszer központi szerve, ahol a T-sejtek érése megy végbe. A madarak thymus telepe a 3-4. garattasak endodermájából fejlődik amely, a ganglionléc eredetű mesenchymába nő bele. Az epithelio–mesenchymális interakció következtében kialakuló thymus strómája fogadja a hemopoetikus sejteket. A thymus tokja, sövényei, és a velőállományban található myoid sejtek ganglionléc eredetűek (Müller et al., 2008). Klasszikus szövettani ismereteink szerint a thymus kéreg- és velőállományra különül, azonban szerkezete ennél sokkal komplexebb. Anti-citokeratinnal végzett immuncitokémiai vizsgálataink azt mutatják, hogy a velőállományban egy citokeratin pozitív hálózat (keratin positive network-KPN) található, amit citokeratin negatív (keratin negative area-KNA) területek szabdalnak fel. Megfigyeléseink szerint a KNA a sövények tágulataiként folytatódik, melynek alapszöveve retikuláris kötőszövet. Ezen adatok fölvetik annak a lehetőségét, hogy a velőállomány keratin negatív területei is ganglionléc eredetűek.

Jelen vizsgálataink célja annak bizonyítása, hogy a velőállomány keratin mentes területei ganglionléc eredetűek. Ennek igazolására embriomanipulációs technikát alkalmaztunk, melynek során 33-38 órás (10-es Hamburger-Hamilton stádiumú) csirke embriókban a 4-es romboméra és az 5-ös somita között egyoldali ganglionléc irtást végeztünk. A műtétet túlélő embriókból a kialakult thymus telep fejlődését követtük nyomon immuncitokémiai módszerekkel. Vizsgálataink során megfigyeltük, hogy ganglionléc irtást követően nem alakul ki a velőállomány és az arra jellemző KNA és KPN, valamint a kéregállományban nagy kiterjedésű citokeratin negatív területek jelennek meg, ahol a kapillarizáció is elmaradt. A ganglionléc irtás következménye tehát a velőállomány kompartmentalizációjának elmaradása, ami a hámsejtek differenciálódási zavarára utalhat.

Korábbi publikációk: Magyar Immunológus Társaság 47. Vándorgyűlése: A new theory of the thymic structure
Visegrád Group Society for Developmental Biology: Inaugural Meeting 2018: A new theory of the thymic structure
Sejt- és Fejlődésbiológiai Konferencia MTA 2018: A new theory of the thymic structure

Témavezető(k): Dr. Herberth-Minkó Krisztina, egyetemi adjunktus, Anatómiai, Szövet- és Fejlődéstani Intézet, Dr. Bódi Ildikó, egyetemi adjunktus, Anatómiai, Szövet- és Fejlődéstani Intézet

Nukleozid-módosított VEGFC mRNS-LNP terápia hatásai genetikai nyirokódéma modellben

Szöke Dániel Imre SE ÁOK VI., Kovács Gábor SE ÁOK V.

Bevezetés: A nyirokódéma prevalenciáját világszinten százmilliós nagyságrendűre becsülik. Ezen betegség hatására nem csak a betegek életminősége romlik, de hosszú távon számos súlyos szövödmény alakulhat ki. A mai napig nem áll rendelkezésre definitív gyógymód a betegség kezelésére.

Számos kísérlet történt az elmúlt évtizedekben fehérje alapú terápiás módszerek kidolgozására. Példaként említhetőek a rekombináns fehérje, és az adenovírus alapú rendszerek, melyeknek azonban számos limitációja van. A Lipidnanopartikulába csomagolt mRNS-ek új fejezetet nyithatnak meg a fehérje alapú terápiás eszközök fejlesztésében.

Az előző éves TDK konferencián bemutattuk, hogy a VEGFC mRNS-LNP hatására sejtek sikeresen fejeztek ki VEGFC fehérjét, majd ez eregekbe injektálva több szervben idézte elő nyirokerek növekedését.

Céltűzés: Célunk ezen VEGFC mRNS alapú eszköz lehetséges mellékhatásainak vizsgálata élő szervezetben és kísérletes tesztelése genetikai nyirokódéma modellben.

Módszerek: Különböző genetikai háttérű eregek szerveit kontroll és VEGFC mRNS-LNP-vel injektáltuk. A nyirokér riporter eregek mintáit közvetlenül, és paraffin alapú szövettani metszetek immunfestését követően fluoreszcens mikroszkóppal vizsgáltuk. Továbbá a VEGFC mRNS-LNP-vel kezelt mintákon áramlási citometriát végeztünk. A nyirokerek funkcióját nagy mólsúlyú Rhodamin-Dextrán segítségével teszteltük. Ezt követően különböző nyirokódéma egérmódellekben vizsgáltuk a VEGFC mRNS-LNP betegségre gyakorolt hatását.

Eredmények: Míg rendszerünk hatékonyan idézett elő nyirokernövekedést, vérernövekedést és jelentős mértékű immunsejt infiltrációt vizsgálataink során nem tapasztaltunk. A kialakult nyirokerek képesek voltak nagy mólsúlyú molekulák felvételére és elszállítására, illetve a VEGFC mRNS-LNP nyirokernövekedést előidéző hatása szervspecifikusnak bizonyult. Különböző nyirokódéma állatmodellekben azt tapasztaltuk, hogy a kialakított nyirokódéma VEGFC mRNS-LNP segítségével összességében gyorsabban gyógyult.

Következtetések: Összességében elmondhatjuk, hogy az általunk kifejlesztett rendszer nem csak egy kiváló eszköz nyirokerek szerepének különböző laboratóriumi kísérletekben való vizsgálatára, de a jövőben új terápiás módszeré válhat egy számos ember életét megnehezítő betegség gyógyítására.

Korábbi publikációk: nincs

Témavezető(k): Dr. Jakus Zoltán, egyetemi docens, Élettani Intézet

Prosztanoid mediátorok szerepe az agykérgi mikrocirkuláció féloldali a. carotis elzáródáshoz való alkalmazkodása során

Jabronka Nikolett SE GYTK V., Portörő-Gál Piroska SE ÁOK IV.

Bevezetés: Az idősödő társadalomban az arteria carotis elzáródása egyre gyakoribb kórkép, amely jelentősen növeli a stroke kockázatát. Ezért az agykérgi autoreguláció pontos szabályozási mechanizmusának megismerése kiemelten fontos kutatási terület. Kutatócsoportunk korábbi eredményei szerint féloldali arteria carotis communis okklúzió (CAO) után sem az endoteliális-, sem a neuronális nitrogén monoxid szintáz (eNOS, ill. nNOS) nem játszik döntő szerepet az agyi vérkeringés alkalmazkodásában, valamint a NOS izoenzimek együttes farmakológiai gátlása sem rontja azt. Jelen munkánkban a ciklooxigenáz enzimek gátlásával a prosztanoid útvonal jelentőségét vizsgáltuk az agykérgi autoregulációban CAO után.

Anyag és módszer: Kísérleteinkben 1 mg/kg-os koncentrációban i. p. alkalmazott indometacinnal vizsgáltuk a prosztanoidok szerepét 3-4 hónapos hím C57Bl6-os egereken. A véráramlás változásokat féloldali CAO után laser speckle technikával követtük nyomon. Arteria femoralis kanül és pulzoximéter segítségével az állatok vérnyomását, illetve egyéb fiziológiás paramétereit folyamatosan monitoroztuk, továbbá a kísérletek végén meghatároztuk az artériás vérgáz és sav-bázis értékeket is. A kiértékelés során a temporális és a parietális régiók véráramlás változásait a kiindulási értékre normalizálva határoztuk meg az okklúzió pillanatát követő 1 percben (akut fázis), illetve 5 perccel utána (szubakut fázis).

Eredmények: Az okklúzió utáni maximális véráramlás-csökkenés hasonló mértékű volt az indometacinnal kezelt és a kontroll állatokban ($20 \pm 3\%$, ill. $25 \pm 8\%$), a regeneráció azonban gyorsabb volt az akut fázisban az indometacinnal kezelt csoportban. A temporális régióban a két csoport között szignifikáns különbség volt az okklúziót követő 9-21 másodpercben (pl. 15. mp: $19 \pm 8\%$ a kontroll vs. $10 \pm 2\%$ az indometacinnal kezelt állatokban). A szubakut fázisban kisebb, statisztikailag nem szignifikáns eltérés mutatkozott a kiindulási véráramlás értékekhez képest a COX-enzimet gátolt csoportban.

Következtetések: A CAO utáni regeneráció gyorsabb volt az indometacinnal kezelt egereken. Feltételezéseink szerint valamilyen véráramlás-csökkentő hatású vazokonstriktor prosztanoid felszabadulása lehet felelős a különbségért, ezért a továbbiakban a tromboxán A₂ szerepét fogjuk vizsgálni tromboxán receptor knock-out egereken.

Kutatási támogatás: OTKA K-112964, K-125174 és NVKP_16-1-2016-0042.

Korábbi publikációk: Polycarpou A, Hricisak L, Iring A, Safar D, Ruisanchez E, Horvath B, Sandor P, Benyo 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:(4) pp. H972-H980.

Munkacsoportunk korábbi publikációjában a NOS enzimek szerepét vizsgálta. Jelen munkánkban a ciklooxigenáz enzimek gátlásával a prosztanoid útvonal jelentőségére fókuszáltunk.

Témavezető(k): Dr. Benyó Zoltán, egyetemi tanár, Klinikai Kísérleti Kutató Intézet, Hricisák László, Biológus, Klinikai Kísérleti Kutató Intézet

Tirozin-kinázok szerepe az angiotenzin-II indukált génextpressziós változásokban

Gém Janka Borbála SE ÁOK V.

Az I-es típusú angiotenzin receptor (AT1-receptor) egy G-féhejéhez kapcsolt receptor, amely számos jelátviteli folyamatot aktivál az angiotenzin II (AngII) hormon kötődését követően. Érfal simaizomsejtekben az AngII hatására nemcsak azonnali hatások (pl.: vazokonstriktció), hanem különféle gének expressziójának megváltozása révén hosszabb távú változások is bekövetkeznek. Az irodalmi adatok alapján az AngII hatására kialakuló tartós hatásokban különböző tirozin-kináz receptorok, pl. epiteliális-növekedési-faktor-receptor (EGFR), illetve szolubilis tirozin-kinázok aktivációja igen jelentős szereppel bírhat.

Méréseink célja az volt, hogy megállapítsuk különböző receptor- és nem receptor tirozin-kinázok szerepét az AngII génextpressziós hatásaiban. Kísérleteinkhez fiatal, hím Wistar patkányok aorta thoracalisából származó primer simaizom sejtenyészeteket használtunk fel. A sejtekből különböző előkezeléseket és stimulusokat követően mRNS-t izoláltunk, majd cDNS-t készítettünk, mely mintákból qPCR vizsgálatokkal határoztuk meg azt általunk kiválasztott gének expressziós változásait.

Az EGFR transzaktiváció mechanizmusát korábban az EGFR farmakológia gátlása segítségével vizsgálták, ám kutatócsoportunk a mechanizmust az EGFR specifikusabb, genetikai csendesítése segítségével is meg kívánta vizsgálni. Mivel a primer simaizomsejtek nem transzfektálhatóak, ezért az EGF-receptor lecsendesítéshez lentivirális rendszert használtunk fel. A konstruktok elkészítéséhez az EGF-receptorra specifikus shRNS szekvenciákat alkalmaztunk.

Méréseink eredményei arra utalnak, hogy az EGFR transzaktiváción kívül bizonyos szolubilis tirozin-kinázok aktivációjának is fontos szerepe lehet az AngII hosszú távú hatásainak kialakításában vaszkuláris simaizom sejtekben. Feltevéseink igazolására a primer simaizom sejtenyészeteket dasatinib tirozin-kináz inhibitorral (melynek fő célpontjai közé tartozik például a BCR/Abl, az Src vagy a c-Kit tirozin-kinázok) kezeltük elő. Kísérleteinkben igazoltuk számos gén (pl. különböző kettős specifitású foszfatáz, DUSP izoformák) esetében a különböző tirozin-kinázok aktivációjának jelentőségét. Eredményeink a későbbiekben jelentős eredményeket szolgálhatnak a különböző kardiovaszkuláris megbetegedések molekuláris hátterének megértésében, valamint akár új terápiás célpontokat is szolgáltathatnak ezen betegségek kezelésében.

Korábbi publikációk: Kutatócsoportunknak a témakörben nem volt korábbi publikációja.

Témavezető(k): Dr. Balla András, egyetemi docens, Élettani Intézet, Prof. Dr. Hunyady László, egyetemi tanár, Élettani Intézet

TREK-1 background potassium channel is functional in human pulmonary arterial smooth muscle cells

Bilodid Sofiya SE EM V.

Introduction: Two-pore domain potassium (K2P) channels are the family of background K⁺ channels that determine the resting membrane potential and regulate cellular excitability. A member of this family, TASK-1 is a major background potassium channel in pulmonary artery smooth muscle cells (PASMC) and its mutations can cause pulmonary arterial hypertension (PAH). The presence and function of other K2P channels in the pulmonary circulation haven't been investigated yet.

Methods: Human PASMCs were obtained from collaborators. The mRNA expression level of K2P channels was checked by qPCR. Function of the channels was examined by measuring the current using the patch clamp technique. Changes in cytoplasmic Ca²⁺ were determined with ratiometric Ca²⁺ imaging.

Results: The mRNA of multiple K2P channels were detected in PASMCs via qPCR. TREK-1 mRNA was found at a surprisingly high level, in fact it was more abundant than that of TASK-1. Further experiments were performed to investigate the functional importance of TREK-1. Spadin, a specific blocker of TREK-1 current, decreased the background K⁺ current in patch clamp experiments, thus proving that part of the background K⁺ current is related to TREK-1 activity. In Ca²⁺ imaging experiments low extracellular pH (a known pulmonary vasoconstrictor) was used to evoke a Ca²⁺ signal. Inhibition of TREK-1 by application of spadin causes depolarization, which enhanced the increase in cytoplasmic [Ca²⁺] evoked by low pH.

Conclusions: TREK-1 mRNA was detected in human PASMC tissue. Our studies with whole-cell patch clamp show that functional TREK-1 channels also contribute to the background K⁺ conductance of these cells. Inhibition of the channel increased the excitability of the PASMC. Our future direction is to examine the role of TREK-1 in the pulmonary circulation using wire myography and animal models of pulmonary hypertension.

Korábbi publikációk: This is a new area of research for the lab, the group has no prior publications in this field.

Témavezető(k): Péter Enyedi, professor, Department of Physiology, Miklós Lengyel, PhD student, Department of Physiology

Dr. Anti Csaba László



A SZEMÉLYLEÍRÁS

Az új módszerek és eszközök alkalmazása kikényszerítette, hogy a személyleírás, mint klasszikus személyazonosítási módszer a modernizáció útjára lépjen. A kötet sajátosságai, az egységbe tömörített rendszerezés és a közérthetőséggel párosuló tudományos igényű szakmaiság a személyleírás területén is lehetővé teszi az új technológiák alkalmazását. Ajánlom a kötetet mindazok figyelmébe, akik a személyek és a holttestek azonosítása, a büntető-, a közigazgatási- és a körözési eljárások során képesek a cél elérése érdekében a méltatlanul mellőzött, háttérbe szorított segédeszközt igénybe venni. Ajánlom azoknak, akik a titkos információgyűjtés, a terrorizmus elleni küzdelem területén személyük és feladatuk veszélyeztetése nélkül nem támaszkodhatnak a modern technológiákra, és vissza kell nyúlniuk a hagyományos felderítési eszközökhöz.

Dr. Pintér Sándor, belügyminiszter

www.semmelweiskiado.hu

A májvéna preoperatív áramlás profilja és a posztoperatív állapot összefüggése szívműtöttek körében

Eke Csaba SE ÁOK VI., Tóth Krisztina SE ÁOK V.

Bevezetés: A jelenlegi legjobb megközelítés szerint a májvéna áramlás profilja a jobb szívfél nyomásváltozásaira reflektál, emiatt egyre inkább megjelent ennek monitorozása az echocardiographiás vizsgálatok részeként. Hipotézisünk szerint a szívműtéten átesett betegek preoperatív májvéna-áramlás profilja, és a műtėti kimenetel és az esetleges szövődmények között összefüggés van.

Módszertan: Kutatásunkhoz egy prospektív vizsgálatot terveztünk, amelybe a Városmajori Szív- és Érgyógyászati Klinika 2018.01.25. és 2018.10.25. között szívműtéten átesett 37 betegét vontuk be. A műtétet megelőző echocardiográfiás vizsgálat során rögzítettük a szívre jellemző paramétereket (jobb és bal kamra, pitvar mérete, billentyű-funkciók, TAPSE, ejekciós frakció) és a vena hepatica közös törzsének Doppler-módszer szerinti áramlás mintázatát, és mind a négy (S, V, D, A) ismert hullám maximális sebességét és Velocity Time Integral-ját (VTI) kiszámoltuk. Rögzítettük a demográfiai adatokat, a műtét előtti és utáni hepatobiliáris és hemodinamikai paramétereket, a műtét szövődményeit, illetve az intenzív osztályos ellátás hosszát és a vazopresszor, inotróp igényt. Vizsgálatunk kimenetelének az intenzív osztályon eltöltött napok számát tekintettük. Adatbázisunk elemzésére leíró statisztikai műveleteket és SPSS statisztikai programcsomag segítségével szummázott lineáris regressziós modellt alkalmaztunk.

Eredmények: A betegek életkorának mediánja 68,8 év (IQR 25-75= 62,6-73,4) volt, egyikőjük anamnézisében sem szerepelt májbetegség. A leggyakoribb műtėti típus a CABG műtét volt (9 db, 24,1%). A betegek medián 10 napot (IQR 25-75= 7-13) töltöttek kórházban, ezen belül intenzív osztályon medián 2 napot (IQR 25-75= 1-4). Az intenzív osztályon töltött napok számára szummázott lineáris modellt felállítva azt tapasztaltuk, hogy a legfontosabb szignifikáns értékek, amelyek benne maradtak a modellben és független összefüggést mutatnak a napok számával, a preoperatív ejekciós frakció (koefficiens: 0,113, $p=0,026$), a preoperatív TAPSE (koefficiens: -0,339, $p=0,002$) illetve a preoperatív Doppler májvéna-ultrahang áramlási mintázat "A" hullámának mind maximális sebessége (koefficiens: -24,2471, $p=0,002$), mind VTI-je (koefficiens: 0,952, $p=0,013$).

Következtetések: A májban mérhető megnövekvő pangás magasabb perioperatív kockázattal társulhat, így érdemes lehet ennek szorosabb monitorozása.

Korábbi publikációk: nincs

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

Az aorto-bifemorális bypass marad-e a gold standard műtét aorto-biiliacalis occlusiv érbetegség esetén?

Pomozi Enikő SE ÁOK V.

Célkitűzés: Az aorto-iliacalis érszakasz occlusiv betegségének kezelése miatt alkalmazott aorto-bifemorális bypass szerepe csökken az endovascularis beavatkozások terjedése miatt. A vizsgálat célja volt a modern perioperatív kezelés melletti postoperatív és hosszú távú eredmények felmérése, melyekhez viszonyíthatók az endovascularis műtétek eredményei.

Módszerek: A retrospektív, egy centrumú vizsgálat során a Semmelweis Egyetem Városmajori Szív-és Érgyógyászati Klinika Érsebészeti Tanszékén 2006. 01. 01 - 2017. 12. 31. között primer aorto-bifemorális bypasson átesett 419 beteg (átlag életkor: 62,2 év, SD: $\pm 8,22$; 224 férfi) adatai kerültek elemzésre. A műtėti indikáció megoszlása: 61,34%-ban súlyos claudicatio (Fontaine IIb), 38,66%-ban kritikus végtagi ischaemia (Fontaine III, IV).

Eredmények: Az átlagos utánkövetési idő 52 hónap (SD: $\pm 38,06$) volt. A 30 napon belüli mortalitás 5,01%, a késői 10,98% és 29,59% volt 12 illetve 60 hónap után. A betegek 12,57%-ánál történt korai reoperáció; 64,58%-ban restenosis/occlusio, 31,25%-ban vérzés és 4,17%-ban graft infectio miatt. Késői reoperáció 32 betegnél vált szükségessé: 79,66%-ban restenosis/occlusio, 13,56%-ban graft infectio, 6,78%-ban aneurysma és 5,08%-ban vérzés miatt. A graft elsődleges nyitvamaradása 88,82% és 78,32% volt 12 illetve 60 hónap után.

Huszoney betegnél történt amputáció (6,29%); ebből 4 esetben kétoldali műtétre volt szükség. 57,14%-ban femoralis, 35,71%-ban cruralis szintű és 7,14%-ban a boka szintje alatti amputációra volt szükség. Az amputációkra 35,71%-ban a bypassot követő 30 napon belül, további 35,71%-ban 2 éven belül került sor. Az esetek 35,63%-ban lépett fel a fentieken kívüli szövődmény; a leggyakoribbak: műtétet igénylő posztoperatív hernia (6,89%), gastrointestinalis szövődmény (4,19%) és lágyéki nyirokcsorgás vagy sebgyógyulási zavar (4,79%).

Következtetés: Az eredmények alapján a betegcsoportban az aorto-bifemorális bypass műtét elfogadható, de nem jelentéktelen perioperatív halálozással és magas morbiditással jár a legnagyobb hazai egyetemi érsebészeti centrumban. A 70%-os 5 éves túlélési arány a betegek súlyos általános állapotára utal. A graft hosszú távú nyitvamaradása jó. Az újabb érműtét mind rövid, mind hosszú távon gyakori. Ezek alapján az endovascularis terápiára alkalmas betegekben a kisebb invazivitású, percutan eljárás előnyben részesítése javasolt.

Korábbi publikációk: Az adott témában korábban, a témavezető vagy csoportja által nem jelent meg publikáció.

Témavezető(k): Dr. Szeberin Zoltán, egyetemi docens, Érsebészeti Tanszék

Az artéria poplitea aneurizma nyitott műtéti és endovaszkuláris kezelésének eredményei a Városmajori Szív- és Érgyógyászati Klinika anyagában

Szopori Kata SE ÁOK V., Sárdy Balázs László SE ÁOK VI.

Bevezetés: A poplitea aneurizma a 65-70%-os részesedéssel a leggyakoribb, a perifériás artériákon előforduló aneurizmának közül. A popliteális értágulat gyakori szövődménye a periférás erek thromboticus szórása, mely az érintett végtagot veszélyeztető keringési elégtelenséget is okozhat. Ritkábban ruptúra felelős kritikus állapot kialakulásáért. Célszerű, a nyitott és az endovaszkuláris műtéten átesett akut és elektív betegek klinikai paramétereinek értékelése és a két műtét típus rövid- valamint hosszú távú eredményeinek összehasonlítása.

Anyag és módszer: A Városmajori Szív- és Érgyógyászati Klinikán 2007 és 2017 között poplitea aneurizma miatt 147 esetben történt sebészi vagy endovaszkuláris beavatkozás. Adatgyűjtést retrospektív módon, valamint telefonos kérdőív segítségével végeztük. Elemzésünkben kitértünk a betegek korára, nemére, beavatkozás típusára, utánkötési és nyitvamaradási időkre, illetve ezek összehasonlítására.

Eredmények: Anyagunkban 131(89%) nyitott műtéti és 16(11%) endovaszkuláris kezelés elemzését végeztük el. A betegek döntő többsége férfi (94,5%). Átlagéletkoruk a nőkénel alacsonyabb volt (64,3+/-8,2 év vs. 72,3+/-8,7). A műtétet követően a betegek 25,8%-a hunyt el (endovaszkuláris: 31,3%, nyitott: 25,1%) átlagosan 40,6 hónappal a beavatkozás után. A nyitott akut műtéten átesettek 34,6%-a (saját VSM: 18,2%, PTFE: 46,7%), míg a nyitott elektív operáció után a betegek 8,6 %-a hunyt el. (saját VSM: 21,8 %, elektív PTFE: 21,7%). Nyitott műtéti esetek 68%-ban saját VSM, míg 38%-ban PTFE képezte a bypass anyagát. A nyitott esetekben átlagosan 30,5 hónap (N=131), az endovaszkuláris esetekben 24,9 hónap az átlagos nyitvamaradás (N=16). Nyitott műtét esetén VSM használatkor 34,8 hónap, PTFE használatkor 22,9 hónap az átlagos nyitvamaradási idő.

Következtetések: A hagyományos műtétek átlagos nyitvamaradása jobb, mint az endovaszkuláris megoldásé. A műtét típusát tekintve a saját VSM graft esetén hosszabb a nyitvamaradás a PTFE grafftal szemben. Az akut beavatkozáson átesett betegcsoport halálozási aránya magasabb mind a nyitott, mind az endovaszkuláris műtéti megoldás esetén. Eredményeink alapján megállapítható, hogy a magas rizikójú csoportnál lehet előnye az endovaszkuláris megoldásnak, míg a műtetre alkalmas betegeknél a nyitott műtéti megoldás javasolt, lehetőleg saját VSM graft felhasználásával.

Korábbi publikációk: Nem történt korábbi publikáció felhasználása

Témavezető(k): Dr. Szabó Gábor Viktor, egyetemi docens, Városmajori Szív- és Érgyógyászati Klinika, Dr. Pál Dániel, Szakorvos jelölt, klinikai gyakornok, Városmajori Szív- és Érgyógyászati Klinika

Bal kamrai támogatóeszköz pozicionálása 3D tervezés és áramlástan predikciók alapján

Bognár Viktória SE ÁOK V., Vörös Fanni SE ÁOK VI.

Bevezetés: Az idősödő populáció, a szívelégtelenség fejlődő terápiája és a donorok számának csökkenése következtében a mechanikus keringéstámogató eszközök nem szimplán modern, hanem elengedhetetlen eszközei a végstádiumú szív- elégtelenség korszerű terápiájának. Azonban az eszközök megfelelő pozicionálása befolyásolja a rövid-, és hosszútávú eredményeket.

Célküsz: A számítástechnikai 3D tervezéssel anatómi- ai és áramlástan predikciók alapján meghatározni a mechanikus bal kamrai támogatóeszköz kanüljének pozícióját, ezzel javítva a posztoperatív eredményeket.

Metódus: A műtétet megelőzően kontrasztos CT képek Dicom fájljait használva 3D rekonstrukciót végeztünk. Rekonstruáltuk a bal és jobb kamrát, illetve a műszív beültetés szempontjából fontos struktúrákat. Ezt követően a 3D rekonstruált bal kamrába virtuálisan elhelyezésre kerül a mechanikus keringéstámogató eszköz kanülje. Ezzel biztosítva az anatómiai pontosságot. Majd a kanül szögét változtatva meghatározzuk a legmegfelelőbb áramlástan profilt. Az így meghatározott kanül pozíciót nyomtatott 3D modell segítségével implementáltuk a szívsebészeti gyakorlatba.

Eredmény: 2018. júniusa óta összesen öt betegünknel végeztük a műtétet az új technikánkkal. Az eredményeinket összehasonlítottuk az eddigi betegeink közül kiválasztott – legjobban hasonlító – konvencionális technikával operált öt másik esetünk eredményeivel (Propensity Score-Matching). Az inflow-kanülok számolt és a műtétet követő valós pozíciója között nem volt szignifikáns eltérés ($p \leq 0,05$, Student teszt). A posztoperatív bal kamrai áramlásprofilok között a 3D-vel tervezett beavatkozásoknál szignifikánsan kisebb volt a turbulencia (Reynolds-szám: 1640 vs. 2630, $p \leq 0,05$, Student teszt) és a bal kamra falfeszülési profilja is optimálisabbnak bizonyult a 3D tervezett betegcsoportban.

Konklúzió: Technikánkkal sikerült ennél az igen vulnérabilis betegcsoportnál – használva a 3D tervezés és nyomtatás adta lehetőségeket – egy új technika kifejlesztésével, biztonságosabb és személyre szabott sebészi megoldást nyújtani. Így standardizáltuk a műtét azon lépését ami befolyásolja a műszív funkcióját így a korai és késői életminőséget betegeinknél. Találmányunk feltalálói tevékenységét szabadalmaztattuk, mely szabadalmi bejelentés ügyiratszám: P1800379.

Korábbi publikációk: nincs

Témavezető(k): Dr. Barabás János Imre, PhD-hallgató, Szívsebészeti Tanszék, Dr. Hartyánszky István, egyetemi docens, Szívsebészeti Tanszék

Juxta- és suprarenalis aorta aneurizmak nyitott műtéteinek eredményei

Bárczi Zoltán SE ÁOK VI.

Bevezetés: Az arteria renalisok eredését is érintő hasi aorta aneurizmak műtéti kezelésében a stent graft implantáció szerepe nem egyértelmű. Tanulmányunk célja az elektív indikációval végzett, infrarenalis nem kirekeszthető nyitott hasi aorta aneurizma műtétek eredményeinek vizsgálata volt az aorta lefogás helyének függvényében.

Módszerek: A legnagyobb forgalmú magyar érsebészeti centrum 12 éves beteganyagát retrospektíven elemeztük. A betegeket a műtét során alkalmazott kirekesztés helye szerint - suprarenalis vagy supracoeiialis aorta lefogás - csoportosítottuk, majd vizsgáltuk az operációt követő mortalitást rövid és hosszú távon, a veseelégtelenség illetve egyéb szövődemények előfordulását.

Eredmények: A suprarenalis kirekesztett csoportba került 65 beteg átlag életkora 65 év (SD: 10,32), a férfiak aránya 78,5% volt (51 fő). Supracoeiialis kirekesztés 29 beteg esetében történt, a csoport átlag életkora 67 év (SD: 10,39) és 86,2% volt férfi (25 fő). A harminc napon belüli mortalitás szignifikánsan különbözött ($p=0,014$) a két csoport között: suprarenalis kirekesztésnél 4,6% (3 fő), míg supracoeiialis kirekesztésnél 20,7% (6 fő) halt meg. Az utánkövetés során a halálozási arány 16,9% (11 fő) és 17,2% (5 fő) volt, a különbség nem volt szignifikáns. Az átmeneti vagy tartós hemodialízist igénylő veseelégtelenség kialakulása szignifikánsan különbözött ($p=0,044$) a két kirekesztési szint tekintetében: a suprarenalis kirekesztéssel járó esetek 6,2%-ában (4 fő), a supracoeiialis esetek 20,7%-ában (6 fő) alakult ki súlyos veseelégtelenség. Pulmonális posztoperatív komplikáció az esetek 7,7%-ában (5 fő) illetve 27,6%-ában (8 fő) fordult elő a két csoportban ($p=0,014$). Újabb műtétet igénylő vérzéses szövődemény csak a supracoeiialis kirekesztéssel járó műtétek során történt 31%-ban (9 fő) ($p=0,000$).

Megbeszélés: A posztoperatív időszakban szignifikáns különbséget találtunk a halálozás és a dialízis igénylő veseelégtelenség, a pulmonális komplikációk és a vérzés miatti reoperációk vonatkozásában. Eredményeink alapján a supracoeiialis kirekesztéssel járó aorta aneurizmak nyitott hasi műtétei helyett alacsonyabb mortalitással és morbiditással járó megoldást jelentő endovascularis műtétek szélesebb körű használata javasolt. A suprarenalis kirekesztéssel járó műtétek esetében az új technika alkalmazásának előnyei nem egyértelműek.

Korábbi publikációk: -

Témavezető(k): Dr. Szeberin Zoltán, egyetemi docens, Érsebészeti Tanszék, Dr. Hidi László, szakorvos jelölt, Érsebészeti Tanszék

Kardiovaszkuláris manifesztációk súlyosságának predikciója Marfan-szindrómás betegeknél genotípus-fenotípus összefüggések vizsgálata alapján

Stengl Roland SE ÁOK V., Daradics Noémi SE ÁOK V.

Bevezetés: A Marfan-szindróma (MFS) autoszómális domináns módon öröklődő szisztémás kötőszöveti betegség, prevalenciája 1:5000. A jellemző tüneteket a Gent nozológia alapján major és minor csoportokba soroljuk. Legfontosabb, életet veszélyeztető elváltozás az aorta disszekciója, ezért kiemelt jelentőségű az aorta tágulatának vizsgálata, és az ajánlásoknak megfelelően profilaktikus műtét elvégzése. A betegség hátterében legtöbbször az FBN1 gén mutációja áll, ami a fibrillin 1 fehérje csökkent mennyiségéhez (haploinsufficiens mutáció=HI), vagy kóros szerkezetéhez vezet (domináns negatív mutáció=DN). Munkánkban megvizsgáltuk a különböző típusú FBN1 mutációk okozta kardiovaszkuláris (CV) érintettség súlyosságát, illetve egy esetleges genotípus alapú rizikóbecslés lehetőségét a profilaktikus műtétek tervezésénél.

Módszerek: Összesen 54 MFS beteget vizsgáltunk. A fenotípus meghatározása a SE Városmajori Szív- és Érgyógyászati Klinika Marfan ambulanciáján történt, az FBN1 gén variációinak felderítését a Dél-pesti Centrumkórház Molekuláris Genetikai Laboratóriumában végeztük gén szekvencia analízis, illetve MLPA technika alkalmazásával.

Eredmények: 54-ből 37 esetben (69%) azonosítottunk kóroki mutációt. A major CV tünetek (aorta dilatáció és/vagy disszekció) megjelenésében nem volt különbség a mutációval rendelkező és nem rendelkező csoportok között ($p=0,095$). A 37 mutációból 19 DN és 18 HI típusút találtunk. A két csoport összehasonlításakor tendencia volt megfigyelhető a major CV megjelenésben [HI (16/18) és DN (12/19) ($p=0,068$)]. A DN mutációk közül 12 érintett ciszteint, 10 esetben súlyos CV manifesztációval. Ezek az aminosavak különösen lényegese a fibrillin 1 fehérje szerkezetének kialakításában. A nem ciszteint érintő DN mutációs betegeknél a CV tünetek szignifikánsan kisebb valószínűséggel jelentkeztek, mint a HI és a ciszteint érintő DN mutációs csoport esetében ($p=0,0013$). Azonosított mutációval rendelkező betegeknél összesen 19 aortán végzett műtéti beavatkozás történt, ezekből 18 a HI (7) és ciszteint érintő DN (11) csoportban. 4 esetben a műtéti indikáció akut A típusú aorta disszekció volt, melyek mindegyike ciszteint érintő DN mutációjú egyénben alakult ki.

Konklúzió: MFS betegek esetében az FBN1 gén kóroki mutációinak ismerete elősegítheti az aortaérintettség súlyosságának becslését, és a profilaktikus aortagyök 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*

Témavezető(k): Dr. Benke Kálmán, PhD, rezidens, Városmajori Szív- és Érgyógyászati Klinika, Dr. Bors András, PhD, klinikai biokémikus, Dél-pesti Centrumkórház Molekuláris Genetikai Laboratórium

Számítástechnikai döntéstámogató rendszer kiépítése a sebészeti gyakorlatban

Vörös Fanni SE ÁOK VI., Bognár Viktória SE ÁOK V.

Bevezetés: A számítástechnika fejlődése, a pontosabb tervezési és szimulációs lehetőségek egyre nagyobb teret nyitnak az orvostudományban. Az eddigi statikus modelleken alapuló sebészeti szakmákban ezen új módszerek alkalmazásával dinamikus paraméterek bevezetése és gyakorlati alkalmazása vált lehetővé.

Célkitűzés: Olyan 3D modellek kifejlesztése és alkalmazása a szív- és mellkassebészeti gyakorlatban, mellyel megtervezhetjük a műteti beavatkozás egyes lépéseit, optimalizálhatjuk a műteti behatolás helyét, illetve szimulált körülmények között elvégezve a tumor rezekálását, virtuális posztoperatív predikciót végezhetünk személyre szabott 3D modelleken.

Módszerek és eredmények: CT vagy MRI képek Dicom fájljait felhasználva nagy pontosságú személyre szabott 3D rekonstrukciót készítettünk. Ezt követően a sebészeti lépéseket lemodellezzük és in silico elvégezzük a sebészeti beavatkozást. A tumorok 3D rekonstrukcióját, kiterjedésük meghatározását, illetve a környező szövetekkel való kapcsolatának a rekonstrukcióját saját fejlesztésű MATLAB szoftvert használtunk. Az elkészített virtuális 3D modelleket az aktuális sebészi kérdés szerint optimalizáltuk. Az így nyert 3D modelleket megmutatva a sebészi csapatnak további alakítást követően kerülnek 3D nyomtatásra. Ha szükséges volt a virtuális 3D modellek intraoperatíván is kivetítésre kerültek. Módszerünket retrospektív módon 27 tumoros eset kiértékelésével validáltuk. A tervezéseket és a műtéteket a Semmelweis Egyetem Városmajor Szív, és Érgyógyászati Klinika Szívsebészeti profilján végeztük. A rekonstrukciót követő 3D nyomtatott modellek és a rezekált tumor-szövetek térfogata nem különbözött szignifikánsan ($p < 0,05$, Student test), ezzel sikerült igazolni a fejlesztett szoftver és 3D tervezés, illetve nyomtatás pontosságát.

Következtetés: Tervezési és szimulációs modellek segítségével személyre szabhatjuk a nagyobb kockázatú daganatos betegcsoport sebészeti beavatkozását, ezzel javítva a betegek posztoperatív életminőségét és túlélését. Az elkészített modelleket felhasználva, azokat pre- és posztoperatív sebészi döntéstámogató eszközként használhatjuk. Illetve komplex műteti beavatkozásoknál vagy anatómiai variációknál a 3D nyomtatással készített modelleket graduális, posztgraduális és betegoktatásban is sikeresen alkalmaztuk.

Korábbi publikációk: nincs

Témavezető(k): Dr. Barabás János Imre, PhD-hallgató, Szívsebészeti Tanszék, Dr. Hartvánszky István, egyetemi docens, Szívsebészeti Tanszék

Szívfejlődési rendellenességek és a thymus kapcsolata

Ferenczy Botond SE ÁOK IV., Huszár Emese ELTE TTK II.

A thymus szövettani szerkezetének ismérvei a klasszikus hematoxylin-eosin festés alapján a kéreg-és velőállomány mellett a thymus mirigyre emlékeztető lebenyezettsége és a velőállomány előregedő hámsajtjeiből kialakuló Hassall testek. A thymus alapvázát az endodermális eredetű hámrétikulum alkotja, amit a ganglionléc eredetű tokból kiinduló sővények lebenyekre osztanak, ahol az adaptív immunitás kialakulásához szükséges hemopoietikus eredetű T-sejtek fejlődnek. A madár (csirke) és emlős (patkány és nyúl) thymus velőállománya az anti-citokeratin immuncitokémiai festéssel további kompartmentekre tagolható: a kéregállománnyal összefüggő keratin pozitív hálózatra (KPN) és a hálózat között kitöltő keratinmentes területekre (KNA). Vizsgálatainkban a humán thymus velőállományának hasonló kompartmentalizációját kezdtük el feltérképezni gyermek mellkassebészeti műtétekből származó mintákon. Az anti-citokeratin festés igazolta a KPN és KNA jelenlétét a humán thymusban is.

Munkánk során szívsebészeti műtétekből származó thymusokat (53db) vizsgáltunk. Jól ismert a kapcsolat a szív aorticopulmonális szeptum defektusa és a különböző módon alulfajlett thymus között, ami immundeficiens állapotot eredményez. Azonban nem ismert a kapcsolat a pitvari sővény defektus és a thymus között. A pitvari szeptum defektussal született gyermekek thymusában egy új morfológiai fenotípust találtunk. Ezen betegek thymusának kéregállományában a T limfociták pozitív szelekciójában résztvevő hámsajtjei citokeratin negatívak, a thymus hámsajtjei specifikus Foxn-1 transzkripció faktor expressziója is megszűnik ezekben a sejtekben és a vaszkularizáció is sérül, amit immuncitokémiai és elektronmikroszkópos vizsgálatokkal igazoltunk.

Feltételezzük, hogy az abnormálisan fejlődő thymus kialakulása egy, a pitvari szeptum defektussal párhuzamosan megjelenő kórkép, melyek valódi oka a ganglionléc sejtekben zajló jelátviteli folyamatok hibás szabályozásában keresendő.

Korábbi publikációk: 1., Magyar Anatómus Társaság konferencia 2018: "Szívfejlődési rendellenességek kapcsolata a humán thymus szerkezetével"

2. Magyar Immunológiai Társaság 47. Vándorgyűlése: "A new theory of the thymic structure"

Témavezető(k): Dr. Bódi Ildikó, egyetemi adjunktus, Anatómiai, Szövet- és Fejlődéstani Intézet, Dr. Herberth-Minkó Krisztina, egyetemi adjunktus, Anatómiai, Szövet- és Fejlődéstani Intézet

A glicin transzporter-1 inhibitor sarcosin fájdalomcsillapító hatásának összevetése akut nociceptív- és neuropátiás fájdalom modelleken

Stollmayer Róbert SE ÁOK IV., Karádi Dávid Árpád SE ÁOK V.

A fájdalom-kutatás új, izgalmas területe a glicin transzporter (GlyT) inhibitorok vizsgálata, különös tekintettel a GlyT-1 gátlókra. Az irodalmi adatok ellentmondásosak, azonban számos ígéretes vizsgálat is született.

Célkitűzések: A GlyT-1 inhibitor sarcosin fájdalomcsillapító hatásának vizsgálata akut- és krónikus kezelés után: 1) akut nociceptív termális teszten: tail-flick teszt 2) akut gyulladásos modellen: formalin teszt 3) mononeuropátiás modellen.

Metodika: Felnőtt (150-300 g) hím Wistar patkányokat használtunk. Tail-flick teszt: a hőingerre adott fark elrántási reakciót vizsgáltuk akut, valamint krónikus (3 és 6 napos, naponta 2x) 500 és 1000 mg/kg sc. sarcosin kezelés után. Formalin teszt: A patkányokat sc. 500 mg/kg sarcosin oldattal kezeltük. Talpba adott 2,5% formalin injektálással váltottuk ki a fájdalmat, majd számoltuk a fájdalmi reakciókat. Vizsgálatokat végeztünk az akut kezelés után 15, valamint 180 perccel; illetve 3 napos, napi 2x kezelés után a 4. napon, 180 perccel az anyag injektálása után. Mononeuropátiás modell: A patkányok jobb oldali n. ishiadicusát parciálisan ligáltuk (Seltzer féle ligáció). Az állatok talpának taktilis küszöbértékeit (allodynia) mértük az operáció előtt, ill. utána hetente az intakt-, valamint az operált lábon. A hatásokat vizsgáltuk akut-, 3- és 6 napos napi 2x kezelés után 500 és 1000 mg/kg dózisokban. Minden esetben alkalmaztunk vivőanyaggal kezelt csoportot, ill. az operáció kontrolljára sham operált állatokat.

Eredmények: A sarcosin akut gyulladásos fájdalomra sem akut, sem pedig krónikus kezelés után nem hatott, ugyanakkor csökkentette a termális nocicepciót 3, ill. 6 napos kezelés után. Mononeuropátiás modellben mind akut-, mind pedig a 3 és 6 napos kezelést követően csillapította a fájdalmat. A csúcshatás időpontjában (injektálás után 60 min) megszüntette a taktilis allodyniát, ugyanakkor az intakt láb értékeit nem befolyásolta, azaz tisztán anti-allodyniás hatást mutatott.

Konklúzió: A GlyT-1 akut gátlása nem befolyásolja az akut nocicepciót, azonban a krónikus GlyT-1 inhibíció csökkentette a termális fájdalomérzetet. A neuropátiás modellben mind akut-, mind krónikus kezelés után hatékonyan csökkentette a fájdalomtüneteket (allodynia). A GlyT-1 gátlása új lehetőség lehet a neuropátiás fájdalmak csillapításában, mely mai napig igen nagy kihívás a klinikai gyakorlatban.

Korábbi publikációk: Balogh, Mihály, et al. "The Peripheral Versus Central Antinociception of a Novel Opioid Agonist: Acute Inflammatory Pain in Rats." *Neurochemical research* (2018): 1-8.

Témavezető(k): Al-Khrasani Mahmoud, egyetemi docens, Farmakológiai és Farmakoterápiás Intézet, Balogh Mihály, tudományos segédmunkatárs, Farmakológiai és Farmakoterápiás Intézet

A nem-szteroid gyulladásgátlók vékonybél-károsító és epesav metabolomra gyakorolt hatásának analízise patkányban

Sajtos Viktor SE ÁOK VI.

Bevezetés: Az utóbbi időben egyre gyakrabban derül fény a nem-szteroid gyulladásgátlók (NSAID-ok) enteropátiát, azaz vékonybél-károsodást okozó hatására. Az enteropátia kialakulásában központi szerepe lehet az epe citotoxikus hatásának. Egyes adatok alapján az NSAID-ok az epesavak arányaiban is szignifikáns változásokat okozhatnak, az azonban egyelőre nem tisztázott, hogy ez milyen mértékben korrelál a nyálkahártya-károsító hatásukkal. Kísérletünkben ezért több, eltérő ciklooxygenáz (COX)-szelektivitású NSAID vékonybél-károsító és epesavakra gyakorolt hatását vizsgáltuk.

Módszerek: Az NSAID-okat per os adtuk hím Wistar patkányoknak. Az első kísérletben a nem-szelektív COX gátló indomethacin (IND) egyszeri nagy dózisének (20 mg/kg) hatásait vizsgáltuk 72 órával a beadást követően. A második, krónikus kísérletben az állatokat 4 héten át kezeltük napi egyszer vehikulummal (1% metilcellulóz), IND-nal (3 és 5 mg/kg), ketorolac-kal (KET, COX-1 iránt szelektívebb vegyület, 3 mg/kg) vagy rofecoxibbal (ROF, szelektív COX-2 gátló, 10 mg/kg). A kísérlet végén a vékonybél károsodását makroszkóposan és hisztológiailag vizsgáltuk, illetve meghatároztuk a szöveti myeloperoxidáz (MPO) szintet. Az epesavak tömegspektrométerrel történő mérésével egy külső ceget bízott meg.

Eredmények: 1) Az IND 5 és 20 mg/kg-os dózisa súlyos bélkárosodást okozott fekélyekkel, bélrövidüléssel, a szöveti MPO szint emelkedésével, míg a 3 mg/kg-os dózis krónikus alkalmazása nem okozott eltéréseket. Az epesavak összetételében azonban a 3 és 20 mg/kg-os dózisok okoztak markáns és eltérő jellegű változásokat, míg az 5 mg/kg-os dózis csak minimális epesav-eltérést váltott ki. 2) Sem a KET, sem a ROF krónikus adagolása nem okozott enteropátiát, azonban mindkét kezelés hatására szignifikánsan eltolódott az epesav aránya. Érdekes módon a ROF és IND (3 mg/kg) közel egyező epesav-profilot hozott létre, míg a KET által okozott változások attól jelentősen különböztek.

Következtetések: Eredményeink arra utalnak, hogy az NSAID-ok akut és krónikus alkalmazása jelentős eltéréseket okoz az epesav szintjében, és ezen hatások nincsenek szoros összefüggésben sem a vegyület COX-preferenciájával, sem bélkárosító hatásával. Az epesav-eltérések hátterében elsősorban egyéb faktorok (például diszbiózis) állhatnak, melyet további vizsgálatokkal tervezünk tisztázni.

Kutatási támogatás: NKFI FK 124878, SE STIA-KF-17.

Korábbi publikációk: A témavezetőnek nem volt a témában korábbi publikációja.

Témavezető(k): Dr. Zádori Zoltán, egyetemi docens, Farmakológiai és Farmakoterápiás Intézet, Dr. Gyires Klára, Professor Emerita, Farmakológiai és Farmakoterápiás Intézet

A P2Y12 receptorok szerepe a noradrenalin felszabadulás szabályozásában a hippocampusban

Antal Zsófia SE ÁOK IV.

Háttér: Az ATP-t egyrészt jelátvivő anyagként egészséges sejtek bocsájtják ki magukból, leggyakrabban exocitózissal, másrészt kóros stimulusok hatására szabadul fel. A központi idegrendszerben az ATP által közvetített purinerg jelátvitelnek fontos szerepe van a neuronok és gliasejtek közötti kommunikációban. Munkám során a nagy diverzitással bíró purinerg receptorok közül a P2Y12 szerepét vizsgálom a hippocampális noradrenalin felszabadulás szabályozásában. A P2Y12 receptorok a központi idegrendszer sejtjei közül a glia sejteken, főként a mikrogliaon expresszálódnak.

Módszer: Egér hippocampusz szeleteken mértem transzmitter felszabadulást, triciált noradrenalinral. Két elektromos téringerlést alkalmaztam (S1, S2), és a szeleteken átfolyó oldatból 3 percenként mintákat gyűjtöttem, majd a kísérlet végén megmaradó szöveteket homogenizáltam triklórecetsavban, és a trícium tartalmát annak is meghatároztam. A kísérlet kiértékelése során az egyes perfúzátió minták radioaktivitás-tartalmát fejezem ki a mintavétel időpontjában kalkulált szöveti tartalom százalékában (frakcionális release, FR%). A szöveti trícium felvételt az össz felszabadulás és a szövetben maradt tartalom kiszámolásával határoztam meg és Bq/g-ban fejeztem ki.

Eredmény: Szignifikáns különbségek mutatkoztak a vad típusú egerekből (n=12) és a P2Y12 KO egerekből (n=4) származó noradrenalin felszabadulás között (rendre n=27 és n=11 mintát felhasználva). A két populációt kétmintás t-próbával hasonlítottam össze. A Bq/g-ban mért noradrenalin kiáramlás értékek összehasonlításakor a P2Y12 KO egereken végzett kísérletekben az S1 ingerlés hatására felszabadult noradrenalin szignifikánsan alacsonyabbnak mutatkozott (p=0,0006). A frakcionális release összehasonlításakor a KO egerek esetében az S1 által kiváltott noradrenalin felszabadulás jelentősen csökkent (p=0,0032), úgy szintén a két ingerlés hányadosa (S2/S1) is (p=0,0753).

Konklúzió: Eredményeink arra engednek következtetni, hogy a P2Y12 receptorok endogén aktivációja serkenti a noradrenalin felszabadulást, amelynek hiányát tapasztaljuk a P2Y12 KO egerekben.

Korábbi publikációk: Bekő K, Koványi B, Göllöncsér F, Horváth G, ... Sperlách B. Contribution of platelet P2Y12 receptors to chronic Complete Freund's adjuvant-induced inflammatory pain. *J Thromb Haemost.* 2017,15:1223-1235.

Baranyi M, Porceddu PF, Göllöncsér F, Kulcsár S, ... Sperlách B. Novel (Hetero)arylalkenyl propargylamine compounds are protective in toxin-induced models of Parkinson's disease. *Mol Neurodegener.* 2016, 11:6. doi: 10.1186/s13024-015-0067-y

Témavezető(k): Dr. Sperlách Beáta, tudományos igazgatóhelyettes, MTA Kísérleti Orvostudományi Kutató Intézet, Molekuláris Farmakológia Kutatócsoport

Comparison of efficacy of different ischemic conditioning protocols on myocardial infarction size

Aukrust Sverre SE DM V.

Background: Restoration of blood supply to the heart after a critical period of ischemia causes ischemia/reperfusion (I/R) injury which leads to an increase of myocardial infarction size (IS). Ischemic preconditioning exerted by brief periods of ischemia followed by reperfusion of the heart (local ischemic preconditioning - IPC) or skeletal muscles (remote ischemic preconditioning - RIPC) induces protection against cardiac I/R injury in animal models of myocardial infarction.

However, to date there is no data in the literature comparing the efficacy to reduce IS of RIPC protocols with different duration of preconditioning and the amount of affected remote tissue.

Therefore, here we aimed to assess the efficacy of IS reduction by different ischemic conditioning protocols.

Methods: Male Wistar rats were subjected to 30 min left anterior descending coronary artery (LAD) occlusion without (I/R group) or with preceding RIPC with either 3x5 min intermittent occlusion/reperfusion of one femoral artery (I/R+unilateral RIPC) or 4x5 min of both femoral arteries (I/R+bilateral RIPC). As a positive control on a set of animals we applied IPC (I/R+IPC) by 3x5 min LAD occlusion/reperfusion. The area at risk and IS were measured by Evans blue and triphenyltetrazolium chloride staining after the 120-min reperfusion.

Results: IPC significantly decreased IS in surviving animals (I/R 58.1±2.1% vs. I/R+IPC 23.4±1.5%, p<0.05), however, both RIPC protocols failed to reduce IS (I/R+unilateral RIPC 53.1±4.1% and I/R+bilateral RIPC 55.4±3.6%).

Conclusion: The only reliable ischemic conditioning protocol that leads to IS reduction is IPC. In current well controlled in vivo study neither the duration or amount of ischemic remote tissue affected the myocardial IS. The mechanism of this ineffectiveness of different RIPC protocols needs to be further clarified.

Korábbi publikációk: nincs

Témavezető(k): Gabor Brenner, PhD student, Department of Pharmacology and Pharmacotherapy, Giricz Zoltán, research fellow, Department of Pharmacology and Pharmacotherapy

In vitro szimulált iszkémia-reperfúzió szívizomsejt platform fejlesztése kardioprotektív molekulák tesztelésére

Kökény Bence SE ÁOK IV.

Bevezetés: Jelenleg az akut miokardiális infarktus kezelésére nem áll rendelkezésre infarktus területet csökkentő gyógyszer, ezért a kardioprotektív gyógyszertergetek azonosítása alapvető fontosságú. A potenciális gyógyszerjelöltek nagyobb áteresztő képességű, in vitro tesztelésére leginkább a sejtkultúra modellek alkalmasak. Jelen munkánkban célul tűztük ki egy primer izolált felnőtt patkány szívizomsejt kultúra szimulált iszkémia-reperfúziós modelljének beállítását. Modellünkön neuropeptidek hatását teszteltük, melyek szerepet játszhatnak a kardioprotektív folyamatok mediálásában.

Módszerek: Kísérleteinket felnőtt patkány szívizomsejten végeztük, melyhez him Wistar patkányokból szívizomsejt tenyészetet készítettünk kollagenáz emésztőenzim használatával, mely során kétféle izolálási protokollt hasonlítottunk össze. A sejteket 24-lyukú tenyésztőlemezen tenyésztettük 5% FBS- tartalmú médiumban, melyet 3 h elteltével szérumszentes médiumra cseréltünk. Az adherens tenyészetek minőségét különböző időpontokban vizsgáltuk. Egy napos tenyészeteken szimulált iszkémia-reperfúziós vizsgálatot végeztünk. A szimulált iszkémia 3 h hipoxiás oldat és hipoxiás kamra alkalmazásával történt, melyet 2h reperfúzió követett szérumszentes médiumban. A sejteket a kísérletek előtt emelkedő koncentrációjú szomatosztatinnal (1nM-1 uM) előkezeltük (1 h) és ezt követően a protokoll minden lépésében alkalmaztuk. A kísérlet végpontjaként a szívizomsejtek viabilitását calcein-festéssel határoztuk meg.

Eredmények: Kétféle izolálási protokollunk közül a butandion monoxim-mentes eredményezett jobb morfológiájú szívizomsejteket. A tenyészetek iszkémiás tesztelésre egy napos korukban bizonyultak a legalkalmasabbnak. A normoxiában calcein festéssel detektált viabilitás érték (1,00±0,21) szimulált iszkémia hatására 0,58±0,08-ra csökkent, melyet a 300 nM szomatosztatin-kezelés 0,71±0,04-re, az 1 µM koncentrációban alkalmazott szomatosztatin 0,99±0,33 értékre növelt.

Konklúzió: Eredményeink alapján egy jól reprodukálható in vitro szívizomsejt alapú tesztrendszer hoztunk létre. A szomatosztatin és receptorai ígéretes gyógyszertergetek lehetnek iszkémiás szívbetegségek kezelésében, azonban további vizsgálatok szükségesek a mechanizmus további elemzése érdekében.

Korábbi publikációk: Gorbe A et al. Role of cGMP-PKG signaling in the protection of neonatal rat cardiac myocytes subjected to simulated ischemia/reoxygenation B R Cardiol 2010; 105(5):643-50

Sághy É et al Stimulatory effect of pituitary adenylate cyclase-activating polypeptide 6-38 M65 and vasoactive intestinal polypeptide 6-28 on trigeminal sensory neurons. Neurosci 2015 308:144-56

A fenti közlemény az újszülött patkány szívizomsejtenyészet beállítását tartalmazza, ezen kísérlet a felnőtt kultúra beállítását tar

Témavezető(k): Dr. Sághy Éva, egyetemi adjunktus, Farmakológiai és Farmakoterápiás Intézet

Metallotioneinek szerepének vizsgálata citotoxikus fémkelátorok hatásmechanizmusában

Borbély Aliz SE GYTK V.

A metallotionein (MT) fehérjét először 1957-ben izolálták, mint egy fémkötő fehérjét, majd később ciszteinben gazdag (33 mol%), kis molekulatömegű (7 kDa), hőálló és fémkötő fehérjeként publikálták, melynek nagy az affinitása a cink, a kadmium és a réz ionok iránt. Az ezt követő évtizedekben számos kutatócsoport figyelme irányult a metallotioneinek szerepére a biológiai rendszerekben. Hatásainak széles körét vizsgálták különböző humán megbetegedésekben is, melyek közül jelentős helyet foglal el a különböző tumortípusokban (elsősorban emlő, vese, prosztata és papilláris pajzsmirigy rákban) betöltött szerepe.

Korábbi TDK munkám során vizsgáltam kelátor jellegű struktúrák (DpC, neokuproin, APDTC, oxin) citotoxikus hatását számos sejtvonalon, melyek hatásmechanizmusában jelentős szerepet játszanak a vas, réz és cink ionok. Ezen eredmények a tavalyi TDK konferencián bemutatásra kerültek.

Kutatásaink során felvetődött a kérdés, hogy a vizsgált kelátoroknak réz, cink és vas homeosztázisra gyakorolt szerepe összefüggésbe hozható-e a fém homeosztázisban nagy szerepet játszó metallotioneinekkel. Célul tűztem ki annak megállapítását, hogy egy kelátor jellegű struktúra in vitro hatékonysága összefüggésben van-e a sejtek metallotionein szintjével. Az összefüggés megállapításához elengedhetetlen különböző metallotionein (MT1A, MT2A, egér MT1) géneket transzfektált sejtvonalak létrehozása és ezek vizsgálata a különböző kelátorkezelések hatására, mely sejtvonalak létrehozása megvalósult a kutatócsoportban, így rendelkezünk MT1a, MT2a humán és MT1 egér peptideket overexpresszáló HT-29 és MCF-7 sejtvonalakkal. A HT-29 transzfektált sejtvonalakat életképességét vizsgáltuk a „vad” típusal összehasonlítva különböző kelátorkezelések hatására, fémionokkal összefüggésben is, valamint a sejteken belüli fémtartalmak mérését kivitelezte.

Megállapítottuk, hogy nincs különbség a sejtek intracelluláris cinktartalmában összehasonlítva a transzfektált sejteket a „vad” típusal, viszont különbség mutatható ki 4 és 8 órás cink ion terhelés hatására. In vitro citotoxikus hatásban is sikerült kimutatni a különbséget cink ion előinkubálás után, a transzfektált sejtvonalak érzékenyebbnek mutatkoztak a kelátorkezelések hatására.

Az MT overexpresszió tumorterápiás jelentősége vitatott, de kelátor jellegű stuktúrák lehetséges bevonása a klinikumba továbbra is felveti ezen kérdés jelentőségét.

Korábbi publikációk: nincs korábbi publikáció

Témavezető(k): Dr. Szoboszlai Norbert, egyetemi adjunktus, ELTE TTK Kémiai Intézet, Dr. Gaál Anikó, PhD-hallgató, ELTE TTK Kémiai Intézet

Opioid agonisták centrális és perifériás antinociceptív hatásának összevetése szubkrónikus gyulladáshoz és akut termális fájdalommodelleken

Varga Erzsébet Lilla SE ÁOK VI., Varga Bence SE GYTK III.

Háttér: Opioid receptorok megtalálhatóak a perifériás és a centrális idegrendszerben. In vitro eredmények szerint gyulladáshoz hatására számuk megemelkedik a fájdalom transzmissziójában résztvevő átkapcsolási pontokon. A szakirodalom a szisztémásan adagolt morfin hatását egyértelműen centrálisnak tekinti. Munkacsoportunk korábban kimutatta bizonyos dózistartományban a 14-O-metil-morfin-6-O-szulfát (14-O-MeM6SU) perifériás opioid receptorokon kifejtett hatását gyulladáshoz fájdalom modelleken.

Célkitűzés: Ki lehet-e mutatni a morfin esetében is a 14-O-MeM6SU-hoz hasonló perifériás hatáskomponenst CFA („Complete Freund’s Adjuvant”) indukálta szubkrónikus gyulladáshoz fájdalommodelleken? Kimutatható-e perifériás hatáskomponens bármelyik vegyület esetében akut termális nociceptív teszten?

Metodika: A kísérleteket felnőtt hím Wistar patkányokon végeztük. A CFA modellben a talp taktilis érzékenységet mértük Randall-Selitto módszerrel (mechanikus hiperalgézia). A CFA jobb talpba történt beadása előtt kontroll mérést végeztünk, a kísérleteket a CFA beadása utáni 4. napon végeztük. A tail flick teszt esetén 2 napos szoktatást követően végeztük a mérést. 100% hatásnak a latencia (sec) kétszeres megnyúlását tekintettük. A perifériás hatáskomponens vizsgálataira naloxon-metiljodidot (NAL-M) alkalmaztunk.

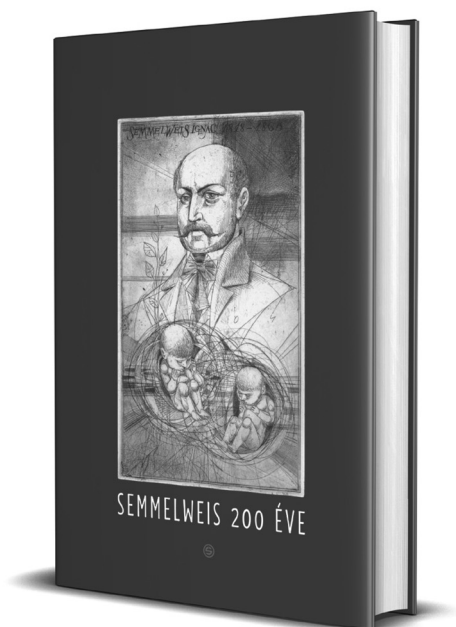
Eredmények: A CFA modellen, megfelelő dózisokban a morfin és a 14-O-MeM6SU is szignifikánsan erőteljesebb antinociceptív hatást mutatott a gyulladt lábbon, a nem gyulladthoz viszonyítva. A morfin azonban ezen dózisokban gyenge hatást fejtett ki. NAL-M együttes adásával gátolható volt mind a morfin, mind a 14-O-MeM6SU szisztémásan hatékony dózisának hatása. Azonban a lokálisan (talpba) adott NAL-M a sc. 14-O-MeM6SU hatását teljesen, a morfinét csak részlegesen gátolta. Tail flick teszten mindkét vegyület dóziszfüggő hatékonyságot mutatott. A NAL-M itt azonban csak a 14-O-MeM6SU hatását gátolta, a morfinét nem.

Konklúzió: A morfin esetében sikerült kimutatnunk, hogy gyulladáshoz fájdalomban képes perifériás receptorokon antinociceptív hatást kifejteni, feltételezhetően a megemelkedett perifériás receptorszámnak köszönhetően. A 14-O-MeM6SU még receptor upreguláció nélkül, akut fájdalomcsillapításra is képes perifériás támadásponton. Ez feltehetően nagyobb affinitásának, intrinsic aktivitásának és rosszabb centrális penetrációs képességének köszönhető.

Korábbi publikációk: Khalefa, B. I., et al. “Relative contributions of peripheral versus supraspinal or spinal opioid receptors to the antinociception of systemic opioids.” *European Journal of Pain* 16.5 (2012): 690-705.

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

SEMMELWEIS 200 ÉVE



„Olvassák, tanulmányozzák e kötetet gondosan, lelkesen, de türelmesen, és ha sikerül megérezniük a sorok mögül átsütő, felemelő, őszinte tiszteletét nem csupán az embernek, hanem az eszmének és az életformának, akkor azt vigyék magukkal, hasznosítsák és adják tovább a jövő generációinak is!”

Rosivall László,
a Semmelweis Emlékbizottság elnöke

Készült 1500 példányban, ebből 25 példány számozott, valódi bőrkötésben, aranyozott Semmelweis-portré éremmel, ezüst címnyomással. A bőrkötést készítette Molnár Imre, Ferenczy Noémi-díjas iparművész.

www.semmelweiskiado.hu

A fogágybetegség és kardiovaszkuláris betegségek kapcsolata

Szabó Bianka SE FOK V.

Bevezetés: Az elmúlt két évtized epidemiológiai és klinikai kontrollált randomizált vizsgálatai igazolták, hogy a krónikus fogágybetegség és a szív-érrendszeri betegségek között kétirányú, ok-okozati kapcsolat áll fenn. Egyrészt számos, elsősorban a parodontium vérkeringését hátrányosan érintő keringési betegség súlyosbító tényező a parodontális gyulladás lefolyásában, másrészt a mély parodontális tasakból szóródó patogén baktériumok igazolt rizikófaktorai az atherosclerosisnak és következményes betegségeinek.

Célkitűzések: Megvizsgálni, hogy a Parodontológiai Klinika beteganyagában, a több ezer betegkartonból a beválasztási kritériumoknak megfelelt, szív-érrendszeri betegségben szenvedő betegek parodontális státusza milyen mértékben különbözött a korban és nemből hasonló, kardiovaszkulárisan nem érintett páciensek parodontális állapotától.

Anyag és módszer: A klinika archívumából 2308 megfelelően kitöltött, anamnézis lapot, valamint a PPD, GR, BOP, PI értékeket pontosan rögzítő státuszlapokat tartalmazó betegkartonok alapján került beválogatásra 100 kardiovaszkuláris beteg és 100 egészséges, nemből és életkorban hasonló eloszlást mutató kontroll. Az értékelésben a szekszánsenkénti legrosszabb, valamint átlagos PPD és GR értékeket, a foghiány mértékét, FMPS és FMBS indexeket hasonlítottuk össze.

Eredmények: Az eredmények statisztikailag szignifikáns különbséget nem mutattak. A legrosszabb szekszáns PPD átlaga az esetcsoportban 3,94 mm-nek, míg a kontrollcsoportban 3,77 mm-nek adódott, a legrosszabb szekszáns GR átlaga pedig 1,34 mm-nek az estek közt, 1,53 mm-nek a kontrolloknál. A legrosszabb CAL átlagai 4,35 mm és 4,34 mm lettek. A kardiovaszkulárisan érintettek körében az FMBS 53,76% és az FMPS 46,54%, míg a kontroll csoportban 50,02% és 42,35%. Míg az esetcsoport átlagosan 9,82 fogát veszítette el, a kontroll csoport 7,65-öt.

Következtetések: A CAL a két csoportban ugyanakkorának bizonyult, a PPD az esetcsoportban, míg a GR a kontrollcsoportban volt magasabb. A már elvesztett fogak számának, FMBS, illetve FMPS indexek tekintetében egyaránt a szív-érrendszeri betegségben szenvedők közt tapasztaltunk rosszabb értékeket.

Korábbi publikációk: A parodontális tasak, mint fogászati góc. A fogágybetegség mint az általános betegségek rizikótényezője. - Dr. Gera István Semmelweis Orvostudományi Egyetem

Témavezető(k): Prof. Gera István, egyetemi tanár, Orális Morfológiai Csoport

Az epinefrin regionális hatása a humán fogíny véráramlásának szabályozásában

Fekete Ádám SE FOK V.

Háttér: Az epinefrin a fogászatban széles körben alkalmazott vazokonstriktor anyag, ennek ellenére nem ismert, hogy az íny különböző részein lehetnek-e eltérő hatásai. Arról sincs adat, hogy a lokálisan alkalmazott epinefrin képes-e a szomszédos vagy akár a távolabbi területeken is érösszehűződést kiváltani.

Célkitűzés: Az epinefrin lokális és közvetett távoli hatásának vizsgálata a keratinizált ínyre („A” csoport) vagy a gingivális szulkuszba („B” csoport) történő bejuttatás esetén.

Anyag és módszer: A mérések során 15 20-42 év közötti egészséges felnőtt gyulladásmentes gingíváján végeztünk non-invazív Laser Speckle Contrast Imagerrel vérkeringés vizsgálatokat. Az „A” csoportban a 12 és 21 fogak midbukális vonalában 1,14 mm átmérőjű gumiligatúrákat helyeztünk a marginális gingivától 2 mm-re apikálisan. Ebben a kádban és körülötte lévő 4 régióban: apikálisan, koronálisan, meziálisan és disztálisan jelöltünk ki mérőpontokat. A „B” csoportban ugyanezen fogak koronájának bukkális felszínén alakítottunk ki folyékony kofferdámmal az ínyszerével érintkező kádat, majd a marginális gingivától apikálisan jelöltünk ki 4-4 mérőpontot. Mindkét csoportban a kiindulási véráramlás értékek rögzítése után, a 36,5 °C-ra melegített, 3él, 1 mg/ml epinefrin oldat lett a 12-es fognál a kádkba cseppentve, kontrollként pedig ugyanilyen paraméterű fiziológias sóoldat cseppet alkalmaztunk a 21-es fognál, majd 15 percig követtük a vérkeringés változását. A statisztikai analízishez Linear mixed model-t alkalmaztunk.

Eredmények: Az „A” csoportban az epinefrin nem változtatta meg a véráramlást az egyik ínyrégióban sem. A „B” csoportban ugyanakkor szignifikáns vérkeringés csökkenést tapasztaltunk a marginális gingívában, amely folyamatosan csökkent a vizsgálat végéig. Az ínyszerétől távolodva apikális irányba fokozatosan kisebb mértékben, de még a mukogingivális junció határánál is megfigyelhető volt a véráramlás csökkenés.

Következtetés: A humán gingívában az epinefrin a keratinizált ínyn keresztül nem képes felszívódni, ugyanakkor a szulkusz epitéliumán keresztül kifejti hatását lokálisan és upstream irányban is képes vazokonstriktót okozni. A jelenségnek klinikai szerepe lehet a barázdátágításban, vagy akár az itt keletkező vérzések csillapításában is.

Korábbi publikációk: Nem volt korábbi publikáció.

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

Az intraorális scannerek illesztési pontosságának új vizsgálati módszere

Kövé EVELIN SE FOK V.

Bevezetés: Az optikai elven működő intraorális scannerek (IOS) háromdimenziós képeket készítenek a látóterüknek megfelelően, körülbelül 1-2 fogfelszínre átfogó területről. Ezért az IOS-t végig kell vezetni a kezelendő terület felett. A szkennelés mozgatható készülék egymást átfedő felvételeket az ún. stitching mechanizmussal az IOS software matematikai algoritmussal illeszti össze. Az illesztés pontatlanságának dinamikus mérésére a jelenlegi módszerek nem alkalmasak.

Célkitűzés: Kifejleszteni egy olyan vizsgálati módszert, amely képes a torzítás kinetikáját pontosan leírni és a scannelési mintázatok hatását elemezni.

Anyag és módszer: Fizikai alsó megtartott fogazatú mintát állítottunk elő frézéssel PMMA korongból, amelyekből virtuális mester minta készült nagy pontosságú ipari scanner segítségével. A fizikai mintákat Planscan IOS-sal négy különböző scannelési mintázatot (A,B,C,D) alkalmazva digitalizáltuk, minden mintázatot ötször ismételve. A scannelési origó a második nagyörölő occlusalis felszíne volt. A scannelésekkel nyert digitális adathalmaz feldolgozását GOM Inspect szoftverben végeztük. Az összehasonlítás anatómiai koordináta rendszerben történt és identikus felszíni pontok devianciáját vizsgáltuk az egyesével importált intraorális scannerek és a digitális mester minta között. A kapott eredményeket Generalizált Linear Mixed Modellel értékeltük ki.

Eredmények: A scannelési origóból indulva minden scan pattern esetén folyamatosan növekvő deviáció volt észlelhető az X és az Y koordináta tengelyeken. A deviáció kinetikája a Z tengelyen parabolikus ívet írt le: a front fogaknál maximalizálódott és az ellenoldali hetes fognál újra a nullához közelített. Szignifikáns eltéréseket láttunk a scannelési mintázatok között; foganként és tengelyenként eltérő mértékben. Az átlagos, teljes álcsontra vetített komplex (mindhárom tengelyt magába foglaló) deviáció mértéke a D_pattern (0,49±0,02) és a C_pattern (0,53±0,08) esetén volt a legkisebb. Az A_pattern (0,98±0,13 mm, p<0,001) és a B_pattern (0,72±0,07, p<0,01) esetén viszont szignifikánsan nagyobbak bizonyultak.

Várható klinikai jelentőség: Az általunk kifejlesztett elemzési módszer képes finom különbségek elkülönítésére és a scannelési mintázatok hibáinak pontos visszaadására. Ez segítheti új, pontosabb scannelési patternek céltudatos kidolgozását, amelyek alkalmazkodnak a különböző IOS technológiák egyéni sajátosságához.

Korábbi publikációk: Nincs (a témavezetőim által megjelentetett) korábbi publikáció ebben a témában.

Témavezető(k): Dr. Vág János, egyetemi docens, Konzerváló Fogászati Klinika, Dr. Nagy Zsolt, PhD-hallgató, Konzerváló Fogászati Klinika

Changes in dipeptidyl peptidase 4 expression in tooth pulp cells in inflammatory conditions

Bui Thi Phuong Hoa SE FOK IV.

DPP4 is an integral membrane glycoprotein expressed on many cell types. As a serine protease, DPP4 cleaves dipeptides from oligopeptides and proteins containing proline/alanine in the penultimate position. DPP4 is also known as cell surface antigen CD26 on T-lymphocytes and receptor for Coronaviruses. Our group showed previously that spinal inhibition of the DPP4 resulted in a strong antihyperalgesic and anti-inflammatory effect. DPP4 immunoreactivity was found on neurons and glial cells in the spinal cord and its expression increased significantly in astrocytes during inflammation or microglia in neuropathy. The main goal of this work was to study the involvement of DPP4 in inflammatory processes at cellular level in rat and human models. The changes of the DPP4 expression were examined in different inflammatory model systems using immunohistochemistry and Western blot analysis. In collaboration with University of Debrecen astrocyte cell culture was treated with interleukin 1 β or bacterial lipopolysaccharide to mimic inflammatory events. Gradual time-dependent increase of the DPP4 immunoreactivity and protein level were detected in astrocytes. DPP4 expression was examined in healthy and inflamed tooth pulps in rats following electric stimulation or cavity preparation. Increased DPP4 expression was detected in pulp cells (fibroblasts) after 1 day and in odontoblasts after 8 days of cavity preparation. Electric stimulation of the teeth causing sterile inflammation didn't result in changes in DPP4 expression. Our data suggest that DPP4 expression changes are related to Toll Like Receptor involved inflammatory processes. The DPP4 expression in human dental pulps taken from healthy impacted wisdom teeth and extracted teeth with irreversible pulpitis is under investigation.

Korábbi publikációk: Király K, Kozsures M, Lukács E, Barta B, Alpár A, Balázs T, Fekete C, Szabon J, Helyes Z, Bölcseki K, Tékus V, Tóth ZE, Pap K, Gerber G, Puskár Z.: Glial cell type-specific changes in spinal dipeptidyl peptidase 4 expression and effects of its inhibitors in inflammatory and neuropathic pain. Sci Rep. 2018 Feb 22;8(1):3490. doi: 10.1038/s41598-018-21799-8.

Témavezető(k): Dr. Puskár Zita, tudományos főmunkatárs, Anatómiai, Szövet- és Fejlődéstan Intézet, Dr. Kozsures Márk, egyetemi adjunktus, Anatómiai, Szövet- és Fejlődéstan Intézet

Fogpulpa eredetű összejek csontirányú differenciációjának in vitro vizsgálata

Kálmán Eszter Éva BME VBK IV.

Bevezetés: Számos szakirodalmi adat alátámasztja, hogy a fogeredetű összejek nem csak abba a szöveti irányba képesek differenciálódni, amilyen szövetből származnak, hanem az eredeti szövetől eltérő porcszöveti, zsírszöveti vagy ideg- szöveti irányba. A fogpulpa eredetű összejek (DPSC) képesek csontszöveti irányba differenciálódni, ha több héten keresztül megfelelő körülmények között tenyésztjük őket. Azonban minden kutatócsoport más és más összetételű tápoldatot alkalmaz a differenciáció elősegítésére.

Célkitűzés: Kutatásunk célja az volt, hogy 3 különböző páciensből származó DPSC sejtkultúrán megvizsgáljuk magzati borjuszérum (FBS) és az aszkorbinsav-2-foszfát (Asc-2P) hozzájárulását és annak mértékét a csontszöveti differenciációban.

Módszerek: A munkánk során 6 héten keresztül vizsgáltuk mindhárom sejtkultúra csontirányú differenciálódását. Minden héten Kóssa-festést és alkalikus foszfatáz (ALP) aktivitás mérést végeztünk, hogy láthatóvá és számszerűsíthetővé váljon a differenciáció előrehaladása. A tápoldatokat úgy állítottuk össze, hogy négy különböző szérumszintű koncentráció (5, 10, 15, 20%) szerepeljen és legyenek Asc-2P-t tartalmazó és Asc-2P mentesek is. A differenciálódással járó morfológiai változásokat fáziskontraszt mikroszkóp segítségével követtük nyomon.

Eredmények: Mind az ALP aktivitás mérés, mind a Kóssa-festés eredményei meglepőnek bizonyultak. Több esetben is bizonyossá vált, hogy a magasabb szérumszintű koncentráció nem feltétlenül eredményez magasabb fokú csontirányú differenciálódást. Az Asc-2P jelenléte a tápoldatban jelentősen magasabb ALP aktivitás értékeket produkált. A Kóssa-festés és fáziskontraszt mikroszkópos vizsgálatok során azt tapasztaltuk, hogy az Asc-2P-t nélkülöző tenyészetek sokkal alacsonyabb szintre jutottak a differenciációban, mint az azt tartalmazó tenyészetek. Az ALP aktivitás mérés eredményeinek statisztikai elemzése megerősítette, hogy szignifikáns különbségek jöttek ki az említett csoportok között.

Következtetések: Sikerült a DPSC sejtkultúrákban 6 hét alatt makroszkópos csontszöveti aggregátumot létrehozni. Kimutattuk, hogy a szérumszintű koncentrációban való alkalmazása önmagában nem eredményez magasabb fokú csontszöveti differenciációt, az Asc-2P viszont nagymértékben elősegíti a differenciációt. Munkánkkal hozzájárultunk a DPSC-ek csontirányba differenciáltató tápoldat összetételének optimalizálásához.

Korábbi publikációk: Kálló K, Gánti B, Kerémi B, Stiedl P, Nagy Á, Varga G, Nagy K (2014) Patkány fogbél eredetű összejek tenyésztése és differenciáltatása szövetépitési kutatások megalapozására. *Fogorvosi szemle* 107:(2), 43-49.

Nagy K, Láng O, Láng J, Perczel-Kovács K, Gyulai-Gaál Sz, Kádár K, Kőhidai L, Varga G (2018) A novel hydrogel scaffold for periodontal ligament stem cells. *Interventional Medicine & Applied Science*, 10 (3), 162–170.

Témavezető(k): Dr. Nagy Krisztina, tudományos munkatárs, Orálbiológiai Tanszék

IL-1A és IL-1B single nucleotid polimorfizmusainak szerepe gyógyszer okozta állcsontnekrózis kialakulásában és prognózisában

Györffy Anita SE ÁOK V.

Bevezetés: Az interleukin-1 (IL-1) család citokinjei a gyulladásos folyamatok iniciációjáért és regulációjáért felelős fehérjék. Kutatásunk célja az IL-1A és IL-1B citokineket kódoló gének adott polimorfizmusai és a gyógyszer okozta állcsontnekrózis (MRONJ) kialakulása, valamint prognózisa közötti összefüggés vizsgálata.

Anyagok és módszerek: 2017. március óta folytatott munkánk során MRONJ betegek, valamint kontrollcsoportként olyan páciensek genetikai vizsgálatát végezzük, akik állcsontnekróziót okozó gyógyszert nem kaptak. Mintavételeink során szájüregi nyálkahártyából hámszövetkaparékot, DNS mintát nyerünk. A genetikai vizsgálat DentiGen teszt segítségével történik, mely az IL-1A-889 és IL-1B+3953 locusok kimutatására alkalmas. Az allélok analízise DNS-hibridizációs technikával történik.

Eredmények: Munkánk során ez idáig 153 páciens mintavételt végeztünk el, 90 MRONJ beteg és 63 kontrollcsoportba tartozó páciens bevonásával. A betegcsoport mintái feldolgozásra és értékelésre kerültek, a kontrollcsoport mintáinak jelentős része még feldolgozás alatt áll. A betegcsoportban 50 (55,55%) páciens hordoz kedvezőtlen allélvariáns. IL-1A gén esetén 9-en (18%), IL-1B gén esetén 5-en (10%), mindkét gén esetén 36-an (72%) rendelkeznek az adott polimorfizmussal. A 8 féle lehetséges kedvezőtlen allélvariáns kombináció közül betegcsoportunkban 6 féle fordul elő, leggyakoribb (56%) az IL1A-889 és IL1B+3953 heterozigóták előfordulási aránya. A két génvariáció együttes előfordulása szignifikáns összefüggést ($p=0,031$) mutat a recidívák kialakulásával. A kontrollcsoport mintái közül ez idáig 25 került feldolgozásra, melyből 10 (40%) páciens esetében született polimorfizmusra pozitív eredmény. IL-1A gén esetén 2-en (20%), IL-1B gén esetén 4-en (40%), mindkét gén esetén 4-en (40%) rendelkeznek kedvezőtlen variációval. A kontrollcsoportban 3 féle kedvezőtlen allélvariáns kombináció fordul elő.

Konklúzió: A kontrollcsoport előzetesen összesített eredményeivel összevetve a betegcsoportban magasabb a kedvezőtlen allélvariáns előfordulási gyakorisága. Mivel a kontrollcsoport mintáinak jelentős része még feldolgozás alatt áll, az értékek a továbbiakban még módosulhatnak. A betegcsoportban kiemelkedő az IL-1A és IL-1B polimorfizmus együttes jelenléte, mely recidívára hajlamosít. Munkánk folytatásaként a kontroll minták eredményeinek feldolgozását és statisztikai elemzését tervezzük.

Korábbi publikációk: Az adott témában nem jelent meg korábbi publikáció a témavezető által.

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

Intraorális szkennerek összehasonlítása

Módos Dominika SE FOK IV.

Bevezetés: Az intraorális szkennerek széles indikációs területtel rendelkeznek. Elérhetőek chairside vagy labside rendszerű, teljes fogív vagy kvadráns leképezésére alkalmas szkennerek. A gyártói utasítások a felhasználást illetően sokszor nem egyértelműek.

Célkritériumok: A vizsgálat célja a szkennerek összehasonlító értékelése, mely gyári adatokat, saját tapasztalatokat és mérési eredményeket leírászerűen és táblázatosan összesítővé rávilágít a szkennerek különbségeire.

Anyag, módszer: A 3Shape Trios3 (TR), Planmeca Emerald (EM), Straumann DWIO (DW) szkennerek vizsgálatára került sor, értékelésük 5 lépésben történt. A szöveges értékelésben (1) a szkennerek a gyártó által adott információk alapján leírásra kerültek. Ennek melléklete a mérések során szerzett tapasztalatokat összefoglaló dokumentum. Az összefoglaló táblázat (2) a gyártó által megadott és saját méréseink egyes adatait (in vitro WHL, in vivo szkennelési idő) összesíti. A méréseket (3) 3 szkennelésben járatlan hallgató végezte. Az in vitro mérések során 3*10 db maxilla mintáról készült szkennelési referenciához viszonyított pontossága, a szkennelés ideje és folytonossága került meghatározásra. A 3*3 db in vivo mérés (alsó, felső állcsont+IKP és alsó, felső kvadráns+IKP) átlagos idejét az összehasonlító táblázatban a gyári adatok mellett tüntettük fel. A szkennerek összehasonlító értékelése (4) tömeg, fejkörfogó, szkennelési idő, folytonosság megszakadása (in vitro mérések adatait felhasználva) alapján történt dinamikus skálák segítségével. A pontozás (5) során a szkennerek megadott szempontok alapján számszerű összehasonlításra kerültek (max. 30 pont).

Eredmények: Az in vitro szkennelési sebesség TR=6:45; EM=8:53; DW=6:43 min. A folytonosság megszakadása in vitro TR=2,1; EM=8; DW=6,8. Az in vitro pontosság mérések során a TR 24-27 outside-, a DW 17-27 full arch-, 11-17 right side távolságon, az EM a 11 fog incisalis pontján mutatott szignifikáns eltérést a referenciától. A szkennerek pontossága a klinikailag elfogadható 50 µm határon belül volt. Az in vivo teljes állcsont/kvadráns szkennelési idők: TR=10:50/3:40; EM=27:47/7:21; DW=17:02/8:04 min. A szkennerek összesített pontértéke TR=22,67; EM=17,46; DW=22,3.

Konklúzió: A létrehozott összehasonlító rendszer megfelelő áttekintést ad a szájszkennerek tulajdonságairól, segítséget nyújt a fogorvos számára a felhasználási területhez illő szkennerek kiválasztásához.

Korábbi publikációk: nincs

Témavezető(k): Dr. Vitai Viktória, Kari gyakorlatok, Fogpótlástani Klinika, Dr. Borbély Judit, egyetemi docens, Fogpótlástani Klinika

Klór-dioxid tartalmú gél gyógyszeres alkalmazása a gyökérkezelés során

Moldován Zsófia SE FOK V.

A több ülésben végzett endodonciai kezelés során antimikrobiális gyógyszereket alkalmazunk a kezelések között, csíramentesítés céljából. Munkacsoportunk korábbi vizsgálataival bizonyította a nagytisztaságú ClO₂ oldat endodonciai alkalmazhatóságát, és vizsgálta a különböző állagú és koncentrációjú ClO₂ tartalmú gélek ClO₂ megkötő képességét, mikrobiológiai hatásosságát.

Célkritériumok: 1. Endodonciai szempontból optimális ClO₂ tartalmú gél kiválasztása.

2. A ClO₂ tartalmú gél és a Ca(OH)₂ baktériumölő képességének vizsgálata in vitro.

Módszerek: 1. Gélképző polimerre és ClO₂ tartalomra nézve különböző összetételű gélek ClO₂ tároló képességét vizsgáltuk analitikai módszerrel. A géleket 2 héten át nyitott fedővel tároltuk szobahőmérsékleten. Mértük a ClO₂ tartalmat savas közegű KI-os reakció után. A ClO₂ tartalmú gél megfelelő állagát hidroxietilcellulóz hozzáadásával optimalizáltuk. A géleket mikrobiológiai vizsgálatnak vetettük alá.

2. 60 db egy gyökerű fogat dekoronáltunk, 16 mm-es gyökerét feltágítottuk, és E. faecalis-szal fertőztük 14 napon át. Mechanikai preparálás után 30 fogat fiziológiás sóoldattal, 30 fogat ClO₂ oldattal átöblítettünk. A reziduális baktériumokat meghatároztuk. Csoportonként 10 fogba ClO₂ tartalmú gél, 10 fogba Ca(OH)₂-t helyeztünk, 10 fogat üresen hagytuk. A gyökereket 5 napig steril fiziológiás sóoldatban 37°C-on inkubáltuk, majd vizsgáltuk a csatornában visszamaradt E. faecalis-t.

Eredmények: 1. A gélek 2 hét eltelte után antibakteriális aktivitást mutattak. A 0,02 m/m% poliakril-savat tartalmazó minta rendelkezett a legnagyobb ClO₂ megtartó képességgel.

2. Fertőzöttség átöblítés után: fiziológiás sóoldat esetén 93,3%; ClO₂-oldat esetén 26,7%. Fertőzöttség fiziológiás só-oldattal történő öblítés, majd 5 nap inkubálás után: gyógyszerrel nem kezelt fogat esetén 100%; géllal kezelt fogak esetén 40%; a Ca(OH)₂-dal kezelt fogak esetén 80%. Fertőzöttség ClO₂ oldattal történő öblítés, majd 5 nap inkubálás után: gyógyszerrel nem kezelt fogat esetén 70%; géllal kezelt fogak esetén 20%; a Ca(OH)₂-dal kezelt fogak esetén 60%.

Következtetés:

1. A géles formuláció lassítja a ClO₂ párolgását, állaga megfelelő klinikai alkalmazásra.

2. A kezelések közötti gyógyszeres kötés alkalmazása feltétlenül indokolt a baktérium visszafertőződés minimalizálása érdekében. A ClO₂ tartalmú gél szignifikánsan hatékonyabbnak bizonyult Ca(OH)₂-dal szemben.

Korábbi publikációk: Herczegh A, Ghidán A, et. al (2013) Effectiveness of a high purity chlorine dioxide solution in eliminating intracanal Enterococcus faecalis biofilm. Acta Microbiol Immunol Hung, 60: 63-75.

Barnabás Palcsó, Zsófia Moldován, Károly Süvegh, Anna Herczegh, Romána Zelkó Chlorine dioxide-loaded polyacrylic acid hydrogels for prolonged antimicrobial effect. Materials Science and Engineering: C Publikáció alatt ClO₂ tartalmú gél mikrobiológiai hatásosságának vizsgálata kihúzott fogak gyökércsatornáiban.

Témavezető(k): Dr. Herczegh Anna, egyetemi adjunktus, Konzerváló Fogászati Klinika, Dr. Ghidán Ágoston, egyetemi adjunktus, Orvosi Mikrobiológiai Intézet

Alveolus prezerváció hatása a furkáció érintett fogak parodontális regenerációjára

Haba Nándor Máté SE FOK V.

Bevezetés: Összefüggő parodontális defektusok gyakran több fogat is érintenek. Ezen defektusok több szubkomponensből (horizontális, vertikális, furkáció defektusok) tevődnek össze. A defektus központjában gyakran egy reménytelen prognózisú fog található, melynek extrakciójával a szomszédos fogak foghiány felé néző parodontális defektusa is regenerálható. A megnövelt, posztextrakciós vérrög regenerációs potenciálja révén többgyökerű moláris fogak furkáció defektusa is javulást mutat.

Célkitűzés: Egy újszerű foghúzással szimultán elvégzett alveolus prezervációs technika bemutatása, illetve hatásának vizsgálata az eltávolított fog mellett moláris fogak furkációt érintő parodontális defektusaira.

Anyag és módszer: Ebben a retrospektív kiértékelésben 13 esetet vizsgáltunk. Minden esetben a páciensek egy reménytelen prognózisú foggal, valamint egy szomszédos furkáció érintett foggal rendelkeztek. A beavatkozást megelőzően a vizsgált fogaknál felmértük a szondázási tasakmélységet (PPD) a klinikai tapadásveszteség (CAL) és ínrecesszió (GR) mértékét. Az alveolus prezerváció során vertikális segédmetálszéből kétrétegű tunnel-szerű feltárást végezve egy szupra- és egy szubperioszteális réteget képzünk. A beavatkozás alkalmával direkt bone sounding-ot végeztünk. 6 hónap elteltével a területet implantátum behelyezés céljából ismét feltártuk, így lehetőségünk volt a csontos telődést direkt módon is megvizsgálni.

Eredmények: A regeneráció mértékét a re-entry beavatkozás során a vizsgált fogak proximális felszínén ismét elvégzett bone sounding alapján, valamint a klinikai paraméterek posztoperatív újraértékelésével (PPD, GR, CAL), illetve intraorális röntgenkiértékelés alapján végeztük. A vizsgált furkáció érintett fogak $4,50 \pm 1,08$ mm tasakmélység csökkenést, $3,60 \pm 0,97$ tapadásnyereséget és $0,90 \pm 0,99$ ínrecesszió változást mutattak. A bone sounding értékek csökkenése $3,70 \pm 1,41$. A kiindulási és újraértékelt tasakmélység, a klinikai tapadásveszteség és a bone sounding értékek között statisztikailag szignifikáns különbség mutatkozik.

Konklúzió: A szomszédos fogak approximális parodontális defektusának regenerációja az alveolus prezervációs technika másodlagos hatása. A posztoperatív tasakmélység és a re-entry beavatkozás során felmért bone sounding értékek pozitív korrelációt mutatnak így megállapítható hogy vizsgált fogak proximális felszínén valódi új csontos tapadás alakul ki.

Korábbi publikációk: Palkovics D., Bartha F., Molnar B., Radóczy-Drajkó Zs., Windisch P. - Surgical reconstruction of periimplant bone loss adjacent to acute alveolar ridge defects / A retrospective case series/ - Europerio 9 poszter, PR597

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

Áttörésben visszamaradt bölcsességfogak ellátása az ambuláns szájszabó gyakorlatban 1 év adatai alapján

Debreceni Anett SE FOK V.

Bevezetés: A leggyakoribb áttörésben visszamaradt fogak a bölcsességfogak, melyek eltávolítása indokoltá válhat terápiás, preventív vagy orthodonciai okból. Gyakran okozhatnak pericoronitist, cariest, és egyéb patológiás folyamatokat, vagy válhatnak helyhiány és helyzeti rendellenesség miatt orthodonciai szempontból problémássá.

Célkitűzés: A Semmelweis Egyetem Orális Diagnosztikai Tanszék Dento-alveoláris Sebészeti Osztályán 2016. 12. 01. és 2017. 12. 31. között sebészi feltárással eltávolított bölcsességfogak értékelése.

Módszertan: A vizsgálat 483 páciens 700 eltávolított bölcsességfoga alapján készült. A beavatkozás előtt minden esetben panoráma röntgen készült, szükség esetén CBCT felvétel is. A felvételek alapján történt a fogak értékelése és a műtét nehézségi fokozatba sorolása. A sebészi feltárást, fogeltávolítást, sebellenzést és sebzárást a hazai és nemzetközi gyakorlatnak megfelelően végeztük.

Eredmények: A páciensek átlagéletkora 25 év (13-83) volt. 39%-ban terápiás, 32%-ban preventív, 29%-ban orthodonciai indikációjú műtétek fordultak elő. Az orthodonciai indikációt a nagy esetszám miatt soroltuk külön kategóriába. A radiológiai értékelés során figyelembe vettük a fogak tengelyállását, a gyökerek fejlettségi állapotát, a fogak ramus mandibulae-hoz való viszonyát, valamint az impactio mélységét és a canalis mandibulae-hoz viszonyított helyzetét. Ezek alapján a bölcsességfog eltávolítások 24%-át könnyű, 63%-át közepesen nehéz, 13%-át nehéz eltávolításnak ítéltük meg. A műtét után egy héttel történt a varratszedés és az esetleges posztoperatív szövödmények vizsgálata, mely az esetek 6%-ában fordult elő, magába foglalva az egy hétnél tovább fennálló duzzanatot (3,6%) és fájdalmat (1,3%).

Következtetés: Vizsgálatunkban közel egyenlő arányban fordultak elő terápiás, preventív és orthodonciai indikációjú beavatkozások. A korábbi irodalmi adatok alapján megfigyelhető a preventív indikációjú műtétek gyakoribbá válása, mely tendenciát a fiatal életkorban történő bölcsességfog eltávolítások magas száma is alátámaszt. Posztoperatív szövödmények a nemzetközi átlaggal megegyező mértékben fordultak elő, melyek minimalizálása gondos radiológiai kiértékelést és tervezést igényel, amihez CBCT felvétel készítése ajánlott nehezebb esetekben.

Korábbi publikációk: A előadás témájában a témavezetőnek még nem jelent meg publikációja.

Témavezető(k): Dr. Gyulai-Gaál Szabolcs, egyetemi docens, Orális Diagnosztikai Tanszék

Az ajak- és szájpadhasadékos újszülöttek kezelésének komplikációi

Jakabfi Katalin SE FOK V.

Bevezetés: Az irányított orr- és állcsontfejlődés (Preoperative Nasoalveolar Molding-PNAM) kezelési technika egy standard terápiás eszköz, ami hatékonyan alkalmazható újszülöttkorú ajak- és szájpadhasadékos gyermekek primer szájsebészeti műtétjeit megelőzően. Célja az alveoluszegmensek harmonizálása, az ajakszegmensek közelítése és az orrporcok formálása. A lehető legjobb esztétikai és funkcionális eredmények eléréséhez elengedhetetlen a technika pontos ismerete, beleértve rendelően kívüli részleteket, melyek otthoni körülmények között okoznak nehézséget.

A kutatás célja a PNAM kezeléssorán felmerülő komplikációk súlyosságának feltárása, az eredmények kvantitatív elemzése és a technika tökéletesítése.

Anyag és módszer: A Semmelweis Egyetem Archasadék munkacsoportja 82 páciens szülei közül 59-et ért el. A PNAM kezelés 1-2 hetes korban kezdődik az akril szájpadzáró lemez átadásával, majd néhány hétre rá az orrtámasz beépítésével folytatódik. A kérdőív rákérdezt: 1. A lemez átadását és az ajakzáró műtétet követő változásokra (etetés, altatás). 2. A lemez hordás ideje alatti otthoni altatás módjára. 3. Az orrtámaszt rögzítő ragasztószalag okozta bőrirritációra. 4. A készülék lemeze és orrtámasza által okozott száj- és ornyálkahártya-irritációkra.

Eredmények: 1. Lenyomatvételnél egyetlen esetben sem volt komplikáció. 2. A lemez átadása után etetés terén a gyermekek szüleinek 79%-a javulást érzett. 3. Alvás terén 66% nem tapasztalt változást. 4. A ragasztószalag 29%-ban nem okozott panaszt, 10%-ban elhanyagolható, 27%-ban enyhe bőrirritációt okozott az arcon, 19% közepesnek, 10% kifejezettnak, 5% pedig súlyosnak értékelte az irritációt. 5. A gyermekek 40%-a hason, 32%-a háton, 28%-a oldalt aludt, mialatt a készüléket hordta. 6. Altatáskor a páciensek 83%-nál nem keltett zavart az orrtámasz hordása. 7. A szülők 89%-nak nem okozott problémát a lemez rögzítése, 11%-nak viszont igen. 8. A készülék nyálkahártya dekubituszt a szájon belül vagy az orrnyílásban 83%-ban nem okozott, és a maradék 17%-ban is teljesen meggyógyult.

Konklúzió: A bővített kutatásból kiderült, hogy a gyermekek preoperatív újszülöttkori kezelése súlyos komplikációktól és nehézségektől mentesen zajlott le. A PNAM terápiás eszközöket kapott gyermekeknél, különös tekintettel a kétoldali esetekre, tapasztalataink szerint jobb esztétikai és funkcionális eredmény volt elérhető, mint a terápiában nem részesült gyermekeknél.

Korábbi publikációk: nincs

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

BonMaker eljárással előállított sajátfog-csontgraft hatékonyságának hisztológiai értékelése alveolus prezerváció során

Tajti Péter SE FOK IV., Svidró Eszter SE FOK IV.

Bevezetés: Napjainkban a fogeltávolítást követő alveolus prezervációs eljárások kiemelt klinikai jelentőséggel bírnak, különösen azokban az esetekben, amikor az azonnali implantáció kontraindikált. A különböző csontpótló eljárások széleskörűen alkalmazott módszerek, de általánosan elfogadott szakmai standardról nem beszélhetünk.

Célkítűzés: A Parodontológiai Klinikával együttműködve a BonMaker eljárással előállított sajátfog-csontgraft csontpótlóként való felhasználásának hatékonyságát vizsgáltuk.

Módszerek: A tanulmányban résztvevő páciensek reménytelen prognózisú fogának eltávolítása után a regenerációt követően implantátum beültetése a cél. Az eljárás során az eltávolított fog a BonMaker berendezés segítségével lett előkészítve, és örleményként került visszahelyezésre az alveolusba. Átlagosan 9 hónap múlva került sor a vizsgálni kívánt blokk kivételére és az implantátum beültetésére. A trepánnal eltávolított blokk formalin fixálást követően dekalcinálásra került és paraffinba ágyazás után 10 µm-es metszetek készültek. Végül hematoxinil-eozin festéssel lettek láthatóvá téve a szövetek. A metszeteken belül a csont, csontpótló és kötőszövet területeit mikroszkópban mértük a Neurolucida programmal, majd a kapott adatokból százalékos területi arányokat számoltunk.

Eredmények: A kezdeti eredmények alapján a sajátfog-csontgraft nagyfokú átalakulását tapasztaltuk. Az újonnan képződött csont terület aránya átlagosan 45%-nak, a csontpótlóé pedig 21%-nak adódott a 9 hónapos regenerációs időszak végén. Ezek az értékek elérik, sőt meg is haladják, a szakirodalmi adatok alapján a xenogén csontpótlók hatékonyságát.

Homológ fogakat tekintve, eddigi megfigyeléseink szerint az endo-parodontális folyamat során károsodott alveolus esetén a csontképződés lassabban halad, mint a csak parodontális folyamatok következtében kialakult alveolus vesztés esetén.

Következtetés: Eddigi eredményeink alátámasztják feltevezésünket, hogy sajátfog-csontgrafttal történő autogén csontpótlás nagyban elősegítheti az alveolus regenerációját. Az ígéretesnek tűnő eredmények a jövőben elterjedtebbé tehetik a keményszöveti rekonstrukció e költséghatékony és egyszerű módját.

Korábbi publikációk: Nem volt.

Témavezető(k): Dr. Gerber Gábor, egyetemi docens, Anatómiai, Szövet- és Fejlődéstan Intézet, Dr. Radóczy-Drajkó Zsombor Kristóf, Klinikai szakorvos, Parodontológiai Klinika

Definition of new landmarks and standardization of the point based registration method for comparative cbct analysis

Decker Roland MOGYE Faculty of Dentistry V.

Background: Although patient positioning tools, like laser projected guiding lines or chin rests are available in every CBCT equipment, these are not effective in achieving a voxel precise alignment of two consecutive CT scans of the patient. In order to be able to objectively compare the dimensions of the alveolar bone structures in two consecutive scans, software methods like point based registration should be used. Objectives: To develop a method which allows objective measurement by defining easily identifiable landmarks in the field of view of CBCT, suitable for precise registration of two CT scans of the same patient. Second objective: Assessment of the inter- and intrapersonal repeatability and precision of the landmark placement.

Material and methods: Horos software was used to analyse the CBCT data.

6 CT scans (Vatech, 9x12 cm) were used to identify dental and bony landmarks.

Two axial CBCT series were registered using three point registration method and fused using the subtraction algorithm. The misalignment was represented as black or white contours for negative or positive displacement. These were measured in mm.

Groups: 1) CBCT registration based on standard landmarks detection 2) CBCT registration based on individual landmarks detection 3) Internal standard (CBCT duplication).

5 dentists were asked to perform the measurements in every group two times

Statistics: ANOVA analysis was used to compare the differences between the groups (mm±SD, p<0,05).

Results: The projection error is significantly higher in the group that used standard landmarks, then the group with individual landmarks, both in the interpersonal and intrapersonal measurements. There is no significant differences between the intra- and interpersonal examinations.

Discussion: The precision of the registration is the highest when three points are forming a triangle with the highest possible area. Dental landmarks are more easy to identify, and they provide a more consistent registration. The low differences in the inter and intrapersonal tests prove that this method is suitable for comparative analysis of CBCT scans of the same patient. Conclusion: This method is suitable to provide a good registration, which is mandatory for objective measurements of bone volume changes in patients. At least three points needs to be identified for each jaw, we recommend the dental landmarks if present.

Korábbi publikációk: Evaluation of implantation performed together with horizontal bone augmentation using titanium membrane fixed on implants

Témavezető(k): Dr. Huszár Tamás, associate professor, Department of Oro-Maxillofacial Surgery and Stomatology

Eltérések az izolált szájpadasadék és az ajak±szájpadasadék kialakulásában

Ács Lili Judit SE FOK V.

Bevezetés: Irodalmi adatok alapján felmerült, hogy az ajak-, és szájpadasadékok, illetve az izolált szájpadasadékok etiológiája eltérő. E malformációk kóroki tényezői között ismertek genetikai faktorok is, ugyanakkor nagyobb részüket a várandósság során ért teratogén hatások következményeként fejlődik ki.

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 751 izolált szájpadasadékkal (CPO), 1,648 ajak-, és/vagy szájpadasadékkal (CL±CP) született gyermek és 57,231 egészséges kontroll várandósságának adatait vizsgáltuk, az egyes faktorok kockázatózó hatását elemezve. Mivel a nemzetközi irodalom alapján az ajak- és szájpadasadékok, illetve az izolált szájpadasadékok kialakulásának etiológiája eltérő lehet, a teratogén hatásokat és az anyák várandósságával kapcsolatos adatokat a két csoportot külön bontva vizsgáltuk. Az anyai betegségek és gyógyszeresedés előfordulási gyakoriságának összehasonlítása az ajak- és/vagy szájpadasadékkal 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.

Eredmények: A CL±CP csoportban szignifikánsan magasabb a fiatal korban szült anyák, ugyanakkor alacsonyabb a magas képzettségűek aránya. Az újszülöttek fiú/lány aránya a CPO csoportban 41:59, a CL±CP csoportban 64:36. Az anyai dohányzás a CPO kockázatát szignifikánsan emelte (OR, CI): 2,3 (1,9-2,8), a CL±CP-ét nem. A felső légúti fertőzések kockázata: CPO: 2,5 (1,9-3,1), CL±CP: 1,5 (1,3-1,7). A candida okozta stomatitis és a hyperemesis a CL±CP kockázatát szignifikánsan nagyobb mértékben fokozta, mint a CPO-ét, pulpitis és epilepsia esetén az arány fordított. Szignifikáns különbségeket igazoltunk egyes gyógyszerek anyai szedése vonatkozásában is.

Megbeszélés: Vizsgálataink alapján az izolált szájpadasadék és az ajak±szájpadasadék etiológiája eltérő. Igazoltunk olyan tényezőket, amelyek mindkét esetben fokozták a rendellenesség kialakulásának kockázatát, ugyanakkor a két kórkép számos jellemzője szignifikáns eltérést mutat egymástól.

Korábbi publikációk: nincs

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

Healing of intrabony defects following treatment with PRF or GTR. A preliminary study

Janson Tobias SE FOK V., Paár Claudia SE FOK V.

Objective: To clinically evaluate the results following treatment of deep intrabony defects with either platelet rich fibrin (PRF) or guided tissue regeneration (GTR). PRF is an autologous product that has a positive effect on wound healing. Unlike PRP, PRF is useful not only in the early stages of healing but it is beneficial for a longer period of time and at slower pace.

Methods: Sixteen patients (8/8) diagnosed with advanced chronic periodontitis, and each of whom displayed one deep intrabony defect were randomly treated. In the test group, natural bone mineral (NBM) was applied into the defect and covered with platelet-rich fibrin membrane (PRF + NBM), whilst in the control group the bone mineral was covered with a collagen membrane (GTR + NBM). The clinical outcomes were evaluated at baseline and at six months after treatment. The primary outcome variables were the pocket probing depth (PPD) and the clinical attachment level (CAL).

Results: The test site showed a reduction in mean probing pocket depth (PPD) from 7.62 ± 1.50 mm to 4.62 ± 1.59 mm ($p \leq 0.05$). In the control group mean PPD was reduced from 8.0 ± 1.51 mm to 4.5 ± 1.0 mm ($p \leq 0.05$). In the test group mean clinical attachment level (CAL) changed from 9.25 ± 2.37 mm to 6.37 ± 2.66 mm ($p \leq 0.05$) at 6 months. In the control group mean CAL changed from 9.62 ± 2.26 mm to 7.12 ± 2.23 mm ($p \leq 0.05$) 6 months after the operation.

Conclusions: Both treatments resulted in statistically significant PPD reductions and CAL gains compared to baseline. Comparing the results of the test and control group, the present preliminary study has shown that there was no significant difference between the PRF + NBM and the GTR + NBM groups six months after the regenerative surgery.

Korábbi publikációk: F.Dőri, N. Tari, T. Huszár, I. Gera, N.B. Arweiler and A. Sculean: Long Term Results Following Surgery with PRP, NBM and GTR

92th General Session of the IADR, 2014. Cape Town, South Africa
Journal of Dental Research, Vol. 93, Special Issue B 2014.

Using PRF, releasing growth factors have a longer and slower effect than with the use of platelet-rich plasma (PRP).

*Témavezető(k): Dr. Ferenc Dőri, associate professor,
Department of Periodontology*

Implantátumok és fogak körüli ínyszövet vasodilatációs reaktivitásának vizsgálata

Veress Gabriella SE FOK IV.

Bevezetés: A fogászati implantátumok körüli szövetek anatómiai struktúrája különbözik a természetes fogakétól. Ez lehet az oka annak, hogy a peri-implantáris nyálkahártya vér-ellátása csökkent a természetes fogakéhoz képest. Azonban az nem ismert, hogy ez befolyásolhatja-e a vaszkuláris reakcióképességet? Korábbi vizsgálataink során kiderült, hogy a feszes ínre gyakorolt nyomás, az erek rövid ideig tartó occlusiója után reaktív hyperaemiát váltott ki, ami a szomszédos fogak körüli szövetekre is áterjedt.

Cél: Jelen kutatásunk célja a poszt-okklúziós reaktív hyperaemia összehasonlítása a természetes fogak és implantátumok esetében.

Anyag és módszer: 14 egészséges, nemdohányzó, szülő implantátummal rendelkező páciens vett részt a vizsgálatokban. Egy perces nyugalmi véráramlás mérést követően, 5 másodpercig standard erejű nyomást gyakoroltunk a feszes ínre, egy erre speciálisan kifejlesztett leszorító műszerrel. A leszorítást követően húsz percig folyamatosan monitoroztuk a véráramlást. A méréseket az implantátum szülő koronája és az ezzel analóg természetes fog körüli ínnyel végeztük Laser Speckle Contrast Imager-rel. Az adatokat Linear Mixed Modellel értékeltük ki, ahol, a nyugalmi vérkeringést illetve az életkort mint kovariánsokat vettük figyelembe.

Eredmények: A nyugalmi véráramlásban nem találtunk szignifikáns különbséget implantátum és természetes fog között egyik régióban sem (apikális: 244 ± 19 vs 268 ± 17 , centrális: 237 ± 15 vs 269 ± 16 , koronális: 229 ± 13 vs 260 ± 14 LSPU). Mindegyik régióban a kompresszió először ischaemiát, majd ezt követően hyperaemiát váltott ki. A leszorítás utáni vérkeringés-változásnak a mértéke nem különbözött szignifikánsan a két csoportban egyik régióban sem (hyperaemia csúcsa, apikális: 113 ± 19 vs 130 ± 21 , centrális: 102 ± 19 vs 101 ± 18 , koronális: 63 ± 12 vs 62 ± 13 LSPU).

Következtetés: Az implantátum behelyezése nem befolyásolja az ín vérkeringését és vasodilatációs reakcióképességét. Ezért a további, az ín mechanikus kompressziójával járó beavatkozások - pl. implantátum fejrészek behelyezése – feltehetően nem fejtenek ki káros hatást az ínyszövetre.

Korábbi publikációk: Fazekas R, Molnár E, Lohinai Z, Dinya E, Tóth Z, Windisch P, Vág J. Functional

characterization of collaterals in the human gingiva by laser speckle contrast imaging. Microcirculation. 2018 Apr;25(3):e12446

Témavezető(k): Dr. Vág János, egyetemi docens, Konzerváló Fogászati Klinika

Többszörös ínrecessziók vérlemezkében gazdag fibrinnel és autológ kötőszövetrel történő kezelésének összehasonlító klinikai vizsgálata

Orosz Fanni SE FOK IV., Keglevich Bernát SE FOK IV.

Bevezetés: A Miller I-II többszörös ínrecessziók fedésére gyakran alkalmazott módszer a módosított koronálisan elcsúsztatott tunnel-technika (MCAT) szubepitheliális kötőszöveti szabadlebennyel (SCTG) kombinálva. Ez a műtéti technika kedvező gyökérfelszín fedést eredményez, hátránya lehet a donor terület posztoperatív fájdalma és hosszabb gyógyulási ideje. Az vérlemezkében gazdag fibrin (A-PRF) irodalmi adatok szerint segíti a lágyrészek gyógyulását lokális növekedési faktorok által. Az MCAT lebonyolítását A-PRF-fel kombinálható, mely gyorsabb műtéti eljárást és kisebb invazivitást tesz lehetővé. Célunk, hogy megvizsgáljuk, Miller I-II osztályú többszörös ínrecesszióknál SCTG-vel kombinált MCAT, vagy A-PRF-el kombinált MCAT alkalmazásával érhető-e el a jobb recessziófedés és keratinizált gingiva szélesítés.

Módszer: Egy folyamatban lévő randomizált- kontrollált vizsgálatban 10 egészséges, 18-70 év közötti jó szájhygiénnel és minimum 3 szomszédos ínrecesszióval rendelkező páciens kezelése történt, akiket véletlenszerűen 2 csoportra osztottunk: Teszt csoportba (5fő) A-PRF+MCAT; Kontroll csoportba (5fő): SCTG+MCAT-t. Az SCTG eltávolítása a palatumról történt, míg az A-PRF-et a páciens vénás véréből antikoaguláns hozzáadása nélkül preparáltuk 1300rpm fordulatszámmal 8 percig a Process for PRF-kit segítségével. A vizsgált klinikai paraméterek: ínrecesszió mélysége, ínrecesszió szélessége, keratinizált íny szélessége, szondázási tasakmélység. A szájpaddási posztoperatív panaszait a páciensek beszedett fájdalomcsillapító mennyiségének segítségével értékeltük. A műtét előtt fennálló fognyaki érzékenységet változását is nyomon követtük.

Eredmények: Az eddigi eredmények azt mutatták, hogy mind az SCTG+MCAT technikával ellátott esetek, mind pedig az A-PRF+MCAT technikával kezelt páciensek esetében 90% feletti volt az átlagos ínrecessziófedés. A fognyaki érzékenység csökkenése is hasonló volt mind a két csoportban. A-PRF+MCAT esetén gyorsabb volt a műtéti eljárás, illetve a páciensek a beavatkozást követően kevesebb posztoperatív fájdalomról számoltak be.

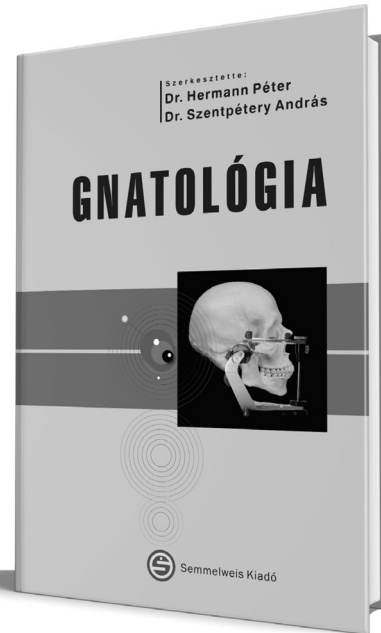
Következtetések: Az eredmények alapján elmondható, hogy a Miller I-II többszörös ínrecessziók fedésére alkalmas alternatíva lehet az A-PRF+MCAT műtéti technika, mely az SCTG+MCAT technikával elérhető gyökérfelszín fedéssel megegyező eredmények mellett kevesebb posztoperatív fájdalommal jár a pácienseknek.

Korábbi publikációk: A kutatócsoport a témában korábban kötőszöveti szabadlebenny és xenogén graftok segítségével végzett ínrecesszió fedésről jelentetett meg publikációt.

Vérlemezkékben gazdag fibrinnel történő recesszió fedésről eddig nem jelent meg publikáció.

Témavezető(k): Dr. Molnár Bálint, egyetemi adjunktus, Parodontológiai Klinika, Dr. Orbán Kristóf, PhD-hallgató, Parodontológiai Klinika

Dr. Hermann Péter,
Dr. Szentpéteri András (szerk.)



GNATOLÓGIA

E könyv forgatása fontos és sokszor nélkülözhetetlen a fogszabályozó és parodontológus szakorvos számára is. Ma a gnatológia „evidence based” tudomány, amely kifinomult diagnosztikai és terápiás módszereivel nagyon sok olyan betegen is tud segíteni, akiket több éve reumatológus, ideggyógyász, idegsebész vagy sok esetben bizonyos alternatív medicina képviselője eredménytelenül kezelt. Bízom benne, hogy ez a gyönyörű könyv, amely két szerkesztőjének, számtalan szerzőtársának és nem utolsósorban a Semmelweis Kiadó munkatársainak remeke, méltó helyet fog elfoglalni sok fogorvostan-hallgató és fogorvos könyvespolcán.

(Gera István)

www.semmelweiskiado.hu

A sutura palatina mediana és a sutura zygomaticomaxillaris érési állapotának meghatározása két módszer segítségével

Tóth Babett SE FOK V.

Bevezetés: A maxilla tágitásakor vagy előremozdításakor a felső állcsont szuturáinak fúziója nagyban befolyásolja az elért eredményt. A sutura palatina mediana csontosodása után a felső állcsont gyors tágitása (RME) fokozott rizikót jelent az olyan szövődmények fellépésére, mint a fogak dőlése és ínrecesszió, valamint a relapszus kialakulása. A sutura zygomaticomaxillaris fokozott interdigitációja a maxilla protrakciója, illetve tágitása során is nagyobb rezisztenciát mutat az alkalmazott ortopédiai erőkhöz szemben, amin az sem segít, hogy ezen szutura a leghosszabb és legvastagabb varrat, melynek orientációja éppen a maxilla előremozdítási irányába esik.

Ezen szuturák érettségi fokának meghatározása fontos diagnosztikus lépése a fogszabályozási kezelésnek, amennyiben a felső állcsont mozgatása szükséges. A rutin ortodontiai diagnosztika része a nyakcsigolyák morfológiai változásain (Cervical Vertebral Maturation – CVM) keresztül következtetni a csontérettségre. Ennél részletesebb képet adhat azonban, ha Cone Beam CT (CBCT) felvételen vizsgáljuk a szuturák fúzióját.

Célkitűzés: A kutatás célja a sutura zygomaticomaxillaris és a sutura palatina mediana érési stádiumainak CBCT-felvételen és CVM módszerrel történő diagnosztizálása és ezek összehasonlítása.

Anyag és módszer: A sutura palatina mediana diagnosztizálása során 100, míg a sutura zygomaticomaxillaris esetén 85 pácienset vizsgáltunk meg. Mindkét esetben a csontérettséget először teleröntgenen határoztuk meg a CVM módszer szerint, majd utána CBCT felvételeken vizsgáltuk a szutura csontosodását.

A pácienseket mindkét szutura esetén két csoportra osztottuk: a csontérettség alapján a felső állcsont konzervatív módon történő kezelése ajánlott (A) vagy a fokozódó dentális mellékhatások rizikója miatt nem ajánlott (NA). Így tehát összesen mindkét csontvarrat esetén négy csoport jött létre, ezeket hasonlítottuk össze egymással.

Eredmények: A CBCT felvételeken látott csontvarrat érési stádiumok a sutura zygomaticomaxillaris és sutura palatina mediana-t vizsgálva, illetve ezeket a CVM módszerrel összehasonlítva nem találtunk egyértelmű korrelációt.

Konklúzió: A szuturák érése a különböző pácienseknél egyéni fejlődési ütemet mutat, amelyet CBCT-felvétel segítségével pontosabban meghatározhatunk a hagyományosan alkalmazott diagnosztikus módszerhez képest.

Korábbi publikációk: nincs

*Témavezető(k): Dr. Juhász Fanni, PhD-hallgató,
Gyermekfogászati és Fogszabályozási Klinika*

Az egészség ára, avagy fogászati betegségek költségterheinek vizsgálata Magyarországon

Peák Anett SE FOK V.

A dolgozat célja az egészségügyi költségterhek elleni védelem mértékének vizsgálata Magyarországon, valamint a fogelvesztés, mint lehetséges mérési eszköz bemutatása. A dolgozat a KSH háztartások kiadásaira vonatkozó 2003 és 2015 közötti adatok segítségével felméri, hogy miként alakulnak Magyarországon a fogászattal kapcsolatos out-of-pocket kiadások, vannak-e köztük katasztrofális fogászati kiadások és mely jövedelmi kvantiliseket, településtípusokat és régiókat érintik. Az írás a fogászati kiadások eloszlásával kapcsolatban azzal a hipotézissel él, hogy ezek jelentős része a magasabb jövedelemmel rendelkező rétegeknél és a városokban történik. Ez a hipotézis beigazolódtott. A költségterhek elleni védelem kapcsán a dolgozat feltételezi, hogy mértéke Magyarországon nem kielégítő. Mérési hiányosságok miatt nem állítható definitíven, de az adatok arra mutatnak, hogy ez a hipotézis is igaz. Az egészségügyi költségterhek elleni védelem fontossága miatt indokolt az indikátorok és mérési módszerek finomítása, valamint az adatok további elemzése, hogy megfelelő információ álljon rendelkezésre a közpolitika-alkotóknak. Fontos lenne továbbá egy olyan indikátor kidolgozása, amely képes mérni az igénybevétel elmaradása miatti be nem következett egészségügyi kiadások költségterheit. A dolgozat fogászat területén a fogelvesztést javasolja ezen indikátornak.

Korábbi publikációk: nincs

*Témavezető(k): Dr. Gaál Péter PhD, egyetemi docens,
Egészségügyi Közzszolgálati Kar intézetei*

Clinical significance of gas and redissolved phases of endodontic irrigants

Georgiou Kyriakos SE FOK V., Antun Antoan Mishel SE FOK V.

Introduction: The main aim in endodontics is the complete eradication of microorganisms from the root canal. However, root canal infections are polymicrobial and difficult to eliminate due to anatomical complexity. Therefore, instead of instrumentation where mechanically untouched areas remain even in main canals, the chemical disinfection reaching the entire canal system has the most important role. However, gas bubbles formed inside the canal system or with instrumentation the operator bring them in during treatment, can block the penetration of irrigants, leaving the areas distally to the bubbles unreachable for the irrigants.

Aim: To investigate the antibacterial effects of both the gas and redissolved phases of 0.12% hyper-pure chlorine dioxide (ClO₂), 2% chlorhexidine (CHX), 2.5% sodium hypochlorite (NaOCl) in pH 3-12, 10% potassium iodide (PI) irrigants and distilled water for control. To examine whether these irrigants are able to penetrate through the gas bubbles by evaporating in and dissolving back on the other side.

Materials and Methods: Bacterial suspension of *Enterococcus faecalis* 10⁸ colony forming units (CFU)/mL was prepared. For the gas phase inoculation loops with 1 µL of *Enterococcus faecalis* suspension were placed above the investigated irrigants in airtight tubes. For the redissolved phase Eppendorf tubes were filled with the investigated agents and Durham glass tubes (longer than the level of the agents) containing bacterial suspension were placed inside each sealed Eppendorf. In both cases the test tubes were placed in 37°C water bath and after 1 and 10 minutes the surviving bacterial samples were taken and plated onto agar plates. The growing CFUs were counted on the next day.

Results: Distilled water as control and CHX showed no results in either phase. NaOCl gas phase was found to be working on a pH dependent manner. Acidification of NaOCl increased its gas phase efficiency. PI and ClO₂ were effective in both phases, but ClO₂ was more powerful than PI.

Conclusion: NaOCl has to be acidified before its application and its application time also matters. PI has to be mixed to the interappointment used Ca(OH)₂ paste in hardly healing case. As hyper-pure ClO₂ was found to be the most effective antibacterial agent in both phases, therefore we suggest to use this as a final root canal irrigant instead of the widely used CHX.

Korábbi publikációk: Melinda Polyák: Gyökerkezelés gázfázison keresztül? (2018 SE, TDK Congress lecture)

Témavezető(k): Zsolt Lohinai DMD, PhD, associate professor, Department of Conservative Dentistry, Anna Herczegh DMD, PhD, university adjunct, Department of Conservative Dentistry

Gyermekkori alvási apnoe fogsabályozási vonatkozásai

Jancsik Anna SE FOK V., Benedikti Bence Áron SE FOK IV.

Bevezetés: Az alvászfüggő légzésszavarok korunkban népbetegségnek számítanak. Gyermekkorban ritkábban fordulnak elő, de olykor súlyos kórképpé alakulhatnak, és gyakran nem kerülnek diagnosztizálásra. Bizonyos orofaciális malformációk, melyekkel jellemzően a fogsabályozó szakrendeléseket keresik fel a betegek, hajlamosító tényezőként szerepelhetnek alvászfüggő légzésszavarokban, ezért indokoltnak látszik ebben a populációban fokozott figyelmet fordítani az alvászfüggő légzésszavarok rizikófaktórainak előfordulására.

Célkutatás: Kutatásunk célja a fogsabályozásra érkező gyermekek körében az alvászfüggő légzésszavarok rizikófaktórainak prevalenciáját felmérni, valamint az általunk használt két kérdőív érzékenységét, illetve specifikusságát összevetni, továbbá kapott eredményeinket az Egyesült Államokban végzett hasonló vizsgálattal összevetni.

Anyagok és módszerek: 2018 novembere óta a Gyermekfogászati és Fogsabályozási Klinikán a fogsabályozás céljából először megjelenő, 2 és 18 év közötti gyermekeknek osztottuk ki az OSA-18 validált, angol nyelvű kérdőív magyarra fordított változatát, illetve a Pediatric Sleep Questionnaire (PSQ) angol kérdőív magyar változatát. A beérkező OSA-18 kérdőívek értékelése során a válaszokhoz rendelt pontszám összege alapján alacsony, közepes vagy magas rizikócsoportba sorolhatók a betegek. A PSQ értékelése során amennyiben az igen válaszok aránya az összes adott válasz 33%-át meghaladja, további kivizsgálás javasolt.

Eredmények: 41 fogsabályozásra jelentkező, 6 és 17 év közötti gyermek vett részt a kutatásban. Az OSA-18 kérdőív szerint a 41 résztvevőből 38 töltötte ki hiánytalanul a kérdőívet. 15%-uk (6 gyermek, 3 lány, 3 fiú) tartozott a közepes kockázati csoportba. A Pediatric Sleep Questionnaire-en egy 9 éves lány érte el a kritikus határt, aki az OSA-18 kérdőív alapján szintén rizikócsoportba sorolható. Ez a vizsgált csoport 2%-a.

Következtetések: A két kérdőív eredményei nem korrelálnak szorosan egymással. Az Egyesült Államokban mért 7%-os prevalenciánál alacsonyabb értéket kaptunk ugyanazon kérdőív kitöltése mellett, az OSA-18-al ellenben magasabb prevalenciát mértünk.

Korábbi publikációk: Nem jelent meg korábbi publikáció a témában a témavezetőm, vagy csoportja által.

Témavezető(k): Dr. Radó Zsuzsanna Stefánia, klinikai szakorvos, Gyermekfogászati és Fogsabályozási Klinika

Lítium-diszilikát kerámia restaurációk készítésének hagyományos és digitális útvonala (E.max Press vs. E.max CAD)

Szabó Kitti SE FOK V., Vámos Orsolya SE FOK III.

Bevezetés: A lítium-diszilikát kerámia kiemelt esztétikai értéke révén vált a teljes-kerámia fogpótlások közkedvelt anyagává. A restaurációk készítése történhet hagyományosan: pelletekből préseléses eljárással, illetve digitálisan: tömbökből számítógép vezérelt marással.

Célkitűzés: In vitro vizsgálatunk célja összehasonlítani az IPS e.max lítium-diszilikát kerámia restaurátumok készítésének préseléses és CAD/CAM útvonalát.

Anyag és módszer: Egy beartikulált modellpáron a 21 fogat héj, a 25 fogat korona, a 27 fogat betét számára készítettük elő a lítium-diszilikát kerámia anyag követelményeinek megfelelően.

A hagyományos préseléses eljárásához a preparált fogakról A-szilikon precíziós-szituációs lenyomatot és antagonistá lenyomatot vettünk, az IKP-t szilikonharapásrögzítő anyaggal rögzítettük. A gipszmintákat beartikuláltuk. Az előkészített gipszcsomokra viasszal megmintáztuk a pótlásokat, amelyeket csapozás, beagyazás és kitüzelés után lepréseltünk IPS e.max Press HTA2 pelletekből. A kidolgozás után a pótlásokat megfestettük és fényre égettük.

A digitális eljárásához a modellekről Trios intraorális szkennerek segítségével digitális lenyomatot készítettünk, az IKP-t digitálisan rögzítettük. Az adatokat a fogtechnikai laboratóriumba interneten keresztül továbbítottuk, a pótlásokat számítógépesen terveztük. A restaurátumokat IMES-ICORE CORiTEC marógéppel, IPS e.max CAD HTA2 tömbökből martuk ki, a csapok levágását a kidolgozás követte. A kristályosítás (850 °C) után megtörtént a festés és a fényreégetés (710 °C).

Eredmények: A préselés munkafolyamata több lépésből áll, ami több időt és hibalehetőséget is jelenthet, a munkafolyamatok több manualitást is igényelnek. A CAD/CAM technológia esetén számítógépes ismeretekre van szükség. Vékony héj preparálásánál, préselés esetén lehetőségünk van kevesebb foganyag eltávolítására. A préseléses eljárásnál kristályosított pelletek, addig a CAD/CAM technikánál előkristályosított tömbök szolgálnak a restaurátumok alapanyagául. A pelletek nagyobb színkinálattal érhetőek el.

Következtetések: A mindennapos gyakorlat a préseléses eljárás alkalmazása a lítium-diszilikát kerámia restaurációk készítése során, a technológia fejlődésével, a digitális technika egyszerűségének és gyorsaságának köszönhetően rohamosan terjed a CAD/CAM feldolgozás.

Korábbi publikációk: Rektori pályamunka - Préselés és CAD/CAM labortechnológia összehasonlítása az IPS e.max lítium-diszilikát kerámia restaurációk készítése során

Témavezető(k): Dr. Borbély Judit PhD, egyetemi docens, Fogpótlástani Klinika, Dr. Róth Ivett, PhD-hallgató, Fogpótlástani Klinika

Monolitikus cirkónium-dioxid fogpótlások anyagának spektrofotometriai vizsgálata

Fehér Dóra SE FOK V., Saláta József SE FOK V.

Bevezetés: A SE Fogpótlástani Klinikája és a BME Atomfizika Tanszéke közös kutatást végez különböző rétegvastagságú és árnyalatú monolitikus cirkónium-dioxid kerámiák fedőképességével kapcsolatban. Az anyagok spektrális viselkedését a ma Magyarországon található legfejlettebb spektrofotométer segítségével vizsgáljuk.

Célkitűzés: In vitro kísérletünk célja tanulmányozni a különböző árnyalatú és vastagságú monolitikus cirkónium-dioxid minták optikai tulajdonságait, és azt, hogy milyen hatással bírnak a készülő fogpótlások végleges színére a különböző csonk- és a cementszínre. Célunk, hogy a mindennapi fogorvosi gyakorlatot segítő útmutatót hozzunk létre, amellyel az esztétikai élmény tervezhetővé válik, és megkönnyíti az olyan modern anyagok, mint a cirkónium-dioxid felhasználását, indikációs területének könnyebb átláthatóságát.

Anyag és módszer: Méréseinket a Budapesti Műszaki Egyetem Atomfizika Tanszékén lévő PerkinElmer® Lambda 1050 UV/Vis/NIR Spektrofotométerrel végeztük el szimulált csonkokra próbacementtel rögzített cirkónium-dioxid szeleteken. A méréseinkhez háromféle színű (A2P1, A2M, WHITE), 12x14 mm-es, ötféle rétegvastagságú (0,5 mm; 1mm; 1,5 mm; 2 mm és 2,5 mm) cirkónium-dioxid kerámiaszeletet, három különböző színű (warm, neutral, light+) próbacementet (Variolink Esthetic Try-In Paste, Ivoclar), és összesen kilencféle szimulált csonkot használtunk. A szimulált csonkok közül hat Vita Simulate csonkanyagból készült, 3 pedig fém alapú volt (Co-Cr-ötvözet, aranyszínű ötvözet, színezetlen cirkónium-dioxid). A csonkanyagokra próbacementtel rögzítettük a kerámiaszeleteket, majd a minták színét spektrofotométerrel mértük. A minták színkülönbségét a referenciamintákhoz képest (ΔE) a CIEDE2000 fénytechnikai szabvány segítségével számítottuk.

Eredmények: Szignifikáns összefüggést találtunk a rétegvastagság és a fedőképesség között a 0,5-1,0 mm vastagságú kerámiaszeleteket tartalmazó A2P1- és A2M-minták esetén, ugyanakkor a vastagabb kerámiáknál ez az összefüggés nem volt meghatározó. A W-szeleteknél a 0,5-1,5 mm-es kerámierétegek esetén a csonkanyag színe erősen befolyásolta a minta ΔE -értékét, a vastagabb szeletek esetén a minta színét kizárólag a cirkónium-dioxid rétegvastagsága határozta meg. A próbacementek befolyásoló hatása minimális, az emberi szem számára észlelhető küszöb alá esik.

Korábbi publikációk: E. Abram, G. Gajdatsy, P. Hermann, F. Ujhelyi, J. Borbely, J. Z. Shen: The colour of monolithic zirconia restorations determined by spectrophotometric examination Advances in Applied Ceramics, Published online: 24 Apr 2018.

Jelen előadás háromféle színű cirkónium-dioxid minta vizsgálatának eredményeit mutatja be. A korábbi publikáció ezek közül kettőt vizsgált.

Témavezető(k): Dr. Ábrám Emese, egyetemi tanársegéd, Fogpótlástani Klinika, Dr. Hermann Péter, egyetemi tanár, Fogpótlástani Klinika

Orális lichen planus előfordulása diabeteses betegek körében - irodalmi áttekintés

Szigeti Virág SE FOK V., Végh Ádám SE FOK V.

Bevezetés: A diabetes mellitus népbetegségnek tekinthető, amely előfordulása az utóbbi évtizedekben rohamosan megemelkedett. Európában prevalenciája 1980 és 2014 között, 5,3%-ról 7,3%-ra növekedett, Magyarországon 19-70 éves kor között 8% feletti a gyakorisága. Egyre több publikáció jelent meg az elmúlt években, amelyek bizonyítják, hogy a diabetes mellitus elősegíti a rosszindulatú daganatok kialakulását, és kedvezőtlenül befolyásolja mind a tumoros progressziót, mind a daganatos túlélést. Diabeteses betegek körében gyakrabban fordulnak elő szájüregi praecancerosus elváltozások is, elsősorban leukoplákia és lichen.

Anyag és módszer: Célunk egy szakirodalmi áttekintés a szájüregi lichen és a cukorbetegség epidemiológiai összefüggéseinek vizsgálatára. A PubMeden 1988-2017-ig ebben a témában megjelent azon cikkeket használtuk fel, melyeket az alábbi kulcsszavak segítségével találtunk meg: A lichen planus előfordulása diabetes mellitussal rendelkező betegekben, szájüregi nyálkahártya léziók előfordulása diabetesben, lichen planus megjelenése diabetes mellitusban.

Eredmények: Az általunk vizsgált 24 tanulmányból 23 bizonyítja DM és a lichen szoros kapcsolatát. A lichen planus előfordulása cukorbetegek között ezek alapján 2,52%, addig a kontroll-csoportban 0,97%, a lichen planussal rendelkező betegek között a diabetes gyakorisága pedig 23,32%.

Megbeszélés: A vizsgálatok alapján megállapítható, hogy a lichen planus, mint az egyik leggyakoribb rákmegelőző elváltozás, szoros kapcsolatban áll a diabéttel, ezért az érintett betegcsoport szájüregi és metabolikus kontrollja kiemelt figyelmet és interdiszciplináris együttműködést igényel.

Konklúzió: Cikkünkkel szeretnénk felhívni a figyelmet a szájüregi szűrés és az interdiszciplináris együttműködés fontosságára a lichen, diabeteses és a HCV betegcsoportban.

Korábbi publikációk: Ujjpál M, Matos O, Bíbok Gy, Somogyi A, Suba Zs; Stomatológiai szűrővizsgálat cukorbeteg esetén. Fogorvosi Szemle. 2003 96:5(193-196)

Ujjpál M, Matos O, Bíbok Gy, Somogyi A, Szabó Gy, Suba Zs; Diabetes and oral tumors in Hungary. Diabetes Care. 2004 március 27;3

Témavezető(k): Dr. Ujjpál Márta, egyetemi docens, Arc-Állcsont-Szájsebészeti és Fogászati Klinika

Szájüregi szűrővizsgálat a 2018. évi Diabétesz Világnapon

Végh Ádám János SE FOK V., Szigeti Virág SE FOK V.

Bevezetés: A cukorbetegség világvizonylatban az egyik legjelentősebb metabolikus anyagcserezavar, mely jelenleg a Földön 425 millió, 2045-re 629 millió embert fog érinteni. Hazánkban a cukorbetegek száma 750.000 főre tehető a Magyar Diabetes Társaság statisztikái szerint. A szájüregi szövdmények ronthatják a metabolikus állapotot, és a gondozás sikerességét.

Anyag és Módszer: Szájüregi szűrővizsgálatot végeztünk 2018.11.11-én az Egy Csepp Figyelem Alapítvány Diabétesz Világnapi rendezvényén egy számunkra elkülönített standon, 2 db mobilszék és 6 kolléga (4 fogorvos és 2 hallgató) segítségével. A vizsgálatunkat önkéntesen felkérésök extra- és intraorális vizsgálaton estek át, mely előtt egy rövid kérdőív kitöltését kellett elvégezniük. A vizsgálatot a Semmelweis Egyetem etikai bizottságának jóváhagyásával folytattuk le (SE-RKEB szám: 204/2018).

Eredmények: A vizsgálaton megjelent 121 páciens közül 44 fő (36,4%) volt DM-os. Az összes vizsgált páciens között az átlagéletkor 40,85 év, férfi:nő arány 40:81, a DM-os populáció átlagéletkora 46,13 év volt, itt a férfi:nő arány 12:18. A DM csoportban 0 fő dohányzott, míg a kontrollcsoport esetén ez az arány 5 fő volt (6,49%). A 121 páciens közül 18 fő 1-e típusú cukorbeteg, míg 26 fő 2-es típusú cukorbeteg volt. A DMF-T szám DM-ban 14,13, míg a kontrollcsoportban 10,26 volt. A 121 páciens közül 64 páciens (52,9%) legalább 1 éve, vagy annál régebben járt utoljára fogorvosnál ellenőrzésen. A páciensek közül 34 fő (28%) igényelte az Egyetemünk elérhetőségét további fogászati ellátás folytatására.

Megbeszélés: A Cukorbeteg Világnapon megjelent, nem reprezentatív, 121 fős beteganyagban megállapítottuk, hogy 36,4% volt diabeteses. Nem találtunk akut problémával rendelkező pácienset. A betegek közül mind a 121 fő (100%) elégedett volt a szűrés lehetőségével.

Konklúzió: A vizsgálatunkkal szeretnénk volna felhívni a figyelmet, hogy a szénhidrátanyagcsere-zavarral rendelkezők számára szükség van a szájüregi szűrővizsgálatokra, különösen a diabeteses, dohányzó csoportnak. A további szükséges fogászati kezelések megfelelő szakrendelésre irányítva megkezdhetők.

Korábbi publikációk: Bányai D, Végh D, Vaszilkó M, Végh Á, Ács L, Rózsa N, Hermann P, Németh Z, Ujjpál M: A 2-es típusú diabetes mellitus prevalenciájának változása szájüregi carcinomás betegek körében. ORVOSI HETILAP (2018) 159(20): 803-807 Impakt faktor: 0.349

Témavezető(k): Dr. Ujjpál Márta, egyetemi docens, Arc-Állcsont-Szájsebészeti és Fogászati Klinika, Dr. Végh Dániel, PhD-hallgató, Fogpótlástani Klinika

Új, mind nano-, mind mikrostruktúrával bíró titánfelszín létrehozása és jellemzése

Nagy Lilien SE FOK V., Varmuzsa Edvárd Márton SE FOK IV.

Bevezetés: Az implantátum felszínének kialakítása során, a mikrométeres nagyságrendbe eső textúra szerepét kezdi átvenni, a nanométeres mérettartományban eső felszíni struktúra képzése. A legújabb vizsgálatok alapján, kijelenthetjük, hogy a nanostruktúráknak alapvető szerepük van, a sejt-folyamatok befolyásolásában. A jelenleg általánosan használt felületkezelési módszerekkel, legjobb esetben 60%-os csont-implantátum kapcsolódási felszín alakítható ki. Ezt az arányt, a nanostruktúrák kialakításával növelhetjük. Az implantátumok elvesztéséhez, a periimplantitis nagymértékben hozzájárul. A nanostruktúrák lehetővé teszik, az antimikrobiális tulajdonságokkal rendelkező implantátum felszín létrehozását.

Cél: Olyan titán felszín létrehozása, mely mind mikro-, mind nanostruktúrával bír, és biológiai hatását tekintve, jó csontintegrációt eredményez, és hosszútávú antimikrobiális tulajdonsággal jellemezhető.

Anyag és módszer: Vizsgálataink során, egy új nanotitán felszín létrehozását, és felszíni struktúrájának vizsgálatát végeztük el. Az általunk elkészített felszín nanostruktúrája alkalmas lehet, antimikrobiális hatás eléréséhez, illetve a másodlagosan kialakított mikrostruktúra, jó csont-implantátum kapcsolódást mutathat. A felszín előállításánál, elektro-polírozott felszínen hozunk létre nanoméretű, lyukszerű képleteket anodizálás segítségével. A mikrostruktúra létrehozása során ezt a felszínt, savval maratjuk.

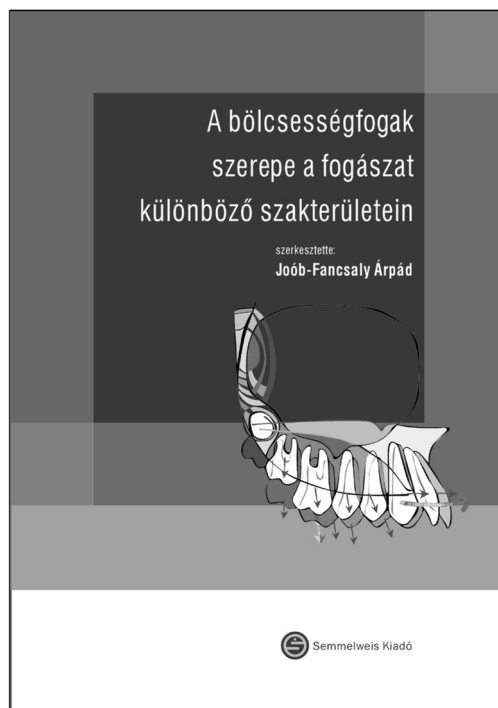
Eredmények: A felszín jellemzésére, elektronmikroszkópot használunk, melynek során a képletek átmérője átlagosan: 79 ± 22 nm, mélységük: $2.4 - 6.2$ μm , a sűrűségük $63 \pm 6/\mu\text{m}^2$, bizonyult. A savmaratás során $S_a = 1,03$ μm felszín jött létre, melynek során, a nanoképletek össz mennyisége 27%-kal csökkent, és átlagos mélységük 47%-kal redukálódott.

Konklúzió: Mindezen adatok tükrében, elmondhatjuk, hogy sikerült egy nano- és mikrofelszíni rendezettség is mutató felszínt létrehozunk, mely reményeink szerint, a kedvező csontintegrációs tulajdonság mellett; antimikrobiális hatással is bírhat.

Korábbi publikációk: nincs

Témavezető(k): Dr. Koppány Ferenc, egyetemi tanársegéd, Arc-Állcsont-Szájsebészeti és Fogászati Klinika, Dr. Csomó Krisztián Benedek, szakorvos, Orális Diagnosztikai Tanszék

Joób Fancsaly Árpád (szerk.)



A bölcsességfogak szerepe a fogászat különböző szakterületein

A bölcsességfogak ellátásának problematikája napjaink kiemelkedően aktuálissá vált. Részben a gyakori gyulladások, részben a fogszabályozási folyamatok befolyásoló hatása miatt. A könyv segítséget nyújt, hasznos és gyakorlati szempontokat is figyelembe véve mind a fogorvostan-hallgatóknak, mind a fogorvos kollégáknak, hogy praxisukban minél jobban és biztonságosabban tudják bölcsességfogakat kezelni.

www.semmelweiskiado.hu

A fogazott polipok hisztopatológiai reklassifikációja és ennek klinikai jelentősége a vastagbélrák prevenciójában

Házman Gréta SE ÁOK VI., Drácz Bálint SE ÁOK V.

Háttér: A közelmúltig ártalmatlannak tartott fogazott polipokról kiderült, hogy a colorectalis carcinomák (CRC) 15-30%-ért felelősek, a kolonoszkópiával detektált esetek 40%-a fogazott polip. Többségük (70-90%) hiperplasztikus polip (HP), amely nem rendelkezik malignus potenciállal. Ennek fő szubtypusai a mikrovezikuláris (MVHP) és a kehelysejtből gazdag (GCHP) hiperplasztikus polip. A CRC prekursor hagyományos fogazott adenómák (TSA) prevalenciája 1%, ugyanakkor a sessilis fogazott adenómáké (SSA) 10% körüli a nemzetközi adatok szerint. A hazai diagnosztizált esetek aránya csak 1-3%, kolonoszkópiás utánkövetési idejük 3-5 év.

Célkitűzés és módszer: A SE I. Sz. Patológiai és Kísérleti Rákkutató Intézetben 2014-ben diagnosztizált összes fogazott polipot (253 beteg, 274 polip) reklassifikáltuk az irodalomban található 6 szövettani kritériumrendszer alapján, amelyeket egymással összehasonlítottunk, a betegek klinikai adatait feldolgoztuk.

Eredmények: 253 beteg 274 db fogazott polipjából 215 (78,6%) volt HP (152 MVHP, 63 GCHP), 10 SSA (3,6%), 6 TSA (2,2%) és 8 reklassifikált SSA (2,9%). 35 polip nem volt értékelhető a lamina muscularis mucosae hiánya vagy a biopsziás minta szakadozottsága miatt. SSA betegek átlagéletkora 68 év volt, 60%-os férfi dominanciával, a két vastagbélfélben egyenlő számban (5-5), a polipok mérete átlag 7 mm volt. A reklassifikált SSA eseteknél az átlagéletkor 58,6 év volt, 62%-os férfi többséggel, ezek 75%-a a bal vastagbélfélben helyezkedett el, átlagos méretük 5 mm volt. Az összes SSA beteg harmadában (6 beteg) CRC is volt az anamnézisben. Az egyes kritériumrendszerek szenzitivitása az alábbiak szerint alakult: Rex 100%, WHO 89%, Mohammadi 78%, Higuchi 55%, Aust 67%, Yao 44%. Az alkritériumok szenzitivitása a következők szerint változott: a kripták bazális dilatációja (100%), horizontális növekedése (67%), epitél/stróma aránya (67%), bazális fogazottsága (44%), elágazásuk (22%).

Következtetés: A WHO kritériumokat alkalmazva téves HP-SSA klasszifikáció történhet. A SSA-knál gyakran leírt elágazó kripták és bazális fogazottság anyagunkban ritkán fordult elő. A proximális lézióknak tartott SSA 60%-ban a bal vastagbélfélben fordult elő. A reklassifikált esetek 10 évvel fiatalabbak voltak. A 3 éves surveillance az esetek 75%-nál nem valósult meg és az inadekvát biopsziás mintavétel (12,7%) miatt helytelen diagnózisok születhettek.

Korábbi publikációk: Patai AV, Molnár B, Tulassay Z, Sipos F. Serrated pathway: alternative route to colorectal cancer. World J Gastroenterol. 2013 Feb 7;19(5):607-15.

Patai ÁV, Barták BK, Péterfia B, Micsik T, Horváth R, Sumánszki C, Péter Z, Patai Á, Valcz G, Kalmár A, Tóth K, Krenács T, Tulassay Z, Molnár B. Comprehensive DNA Methylation and Mutation Analyses Reveal a Methylation Signature in Colorectal Sessile Serrated Adenomas. Pathol Oncol Res. 2017 Jul;23(3):589-594.

Témavezető(k): Patai Árpád, egyetemi tanársegéd, II. Sz. Belgyógyászati Klinika, Micsik Tamás, egyetemi tanársegéd, I. Sz. Patológiai és Kísérleti Rákkutató Intézet

A gastrooesophagialis refluxbetegség gyakorisága endoszkópos vizsgálatokban a II. Sz Belgyógyászati Klinika beteganyagában, 10 év távlatában

Mag Klára SE ÁOK V., Majlát Zoltán SE ÁOK VI.

A gastrooesophagialis refluxbetegség (GERD) korunk egyik népbetegségének számít. Jelentőségét gyakran krónikus lefolyása, illetve a talaján kialakuló szövődmények okozzák, mint a Barrett-oesophagus vagy a nyelőcső adenocarcinoma. Kialakulásának közvetlen oka a felső emésztőrendszeri traktus megváltozott, kóros motilitása, illetve az alsó oesophagus sphincter csökkent tónusa. Gyakran társul rekeszsérvel. A tüneteket súlyosbíthatja a duodenogastricus epés reflux.

Kutatásunkban a felső panendoszkópos vizsgálatok során talált makroszkópos és mikroszkópos eltérések statisztikai elemzését végeztük több mint 5000 beteg vizsgálatát áttekintve, a 2008-2018-as időszak 5 évében.

Az 5048 beteg átlag életkora 54,2 év volt, míg a nemek eloszlása: nők 61,5% (3102), férfiak 38,5% (1946). Erozív reflux betegséget 50%-ban (2522) mutattunk ki. Ebben a csoportban az átlagéletkor 55,2 év volt, nők 60,6%-ban (1528), férfiak 39,4%-ban (994) találtunk reflux betegséget. Nonerozív reflux betegség 2,9%-ban (147) került leírásra. A nyelőcső hámtámenetben leírt makroszkópos elváltozások gyakorisága: hyperaemia 12,4% (627), erózió 35,9% (1811) illetve ulceráció 1,21% (61) volt. A 2008-2018-as időszakban az erozív reflux betegség gyakoriságának csökkenését tapasztaltuk: míg 2008-ban 62,3% (623) volt, 2018-ra 48,8%-ra (505) csökkent, mely változás a protonpumpa gátló gyógyszerek széleskörű elterjedésének tulajdonítható. A rekeszsérves gyakorisága a teljes beteganyagunkban 28,9% (1458) volt, közöttük 66,5%-ban (969) volt erozív reflux betegség is. Duodenogastricus epés refluxot 12,9%-ban (650) találtunk, ebben a csoportban erozív reflux betegség 52,5%-ban (341) volt jelen. Az erozív reflux betegek között a Helicobacter pylori pozitívitas 17,8% (450) volt, amely nem tér el jelentősen a teljes vizsgált populációban tapasztalt 16,3%-tól (824). Összegezve beteganyagunkban a reflux betegség szignifikáns csökkenését tapasztaltuk a 2008-2018-as időszakban.

Korábbi publikációk: nincs

Témavezető(k): Mihály Emese, egyetemi adjunktus, II. Sz. Belgyógyászati Klinika, Tulassay Zoltán, egyetemi tanár, II. Sz. Belgyógyászati Klinika

Az LPA2 receptor szerepe a dextrán-szulfát kiváltotta colitis ulcerosa egérmódelben

Major Enikő SE GYTK V., Várallyay Anett Anna SE GYTK III.

Bevezetés: A lizofoszfatidsav (LPA) és a hatásait közvetítő G fehérje-kapcsolt receptorok szerepe a gyulladásos folyamatokban közismert. Az LPA pro- vagy anti-inflammatorikus jellegét az LPA receptorok minőségi és mennyiségi expressziója határozza meg. Az LPA2 receptor jelenléte bizonyított a gasztrointesztinális nyálkahártyában, de ennek szerepe a gyulladásos bélbetegségekben nem tisztázott. Célkitűzésünk az volt, hogy megvizsgáljuk az LPA2 receptor szerepét dextrán-szulfát (DSS) -indukálta colitis ulcerosa módelben.

Módszerek: A colitis indukciójához LPA2-KO és WT egereket 7 napon keresztül 2.5 % DSS-t tartalmazó csapvízzel, a kontroll csoportot csapvízzel itattuk. A kezelés alatt naponta mértük a testtömeg változást, majd a kezelés végén az egereket feláldoztuk, a colon disztális szegmensét formalinban fixáltuk és ezen szövettani elemzést végeztünk. Immunhisztokémiával vizsgáltuk az NF κ B aktivációt a nukleáris p65 kvantifikálásával. Mértük az immunsejt infiltrációt (CD3, F4/80 markerekkel) és a nyálkahártya barrier funkcióját meghatározó fehérjék közül a claudin-4 és -5 szintjét vizsgáltuk. A szisztémás TNF α és IFN α koncentrációt ELISA-val, az LPA szintéziséért felelős enzim, az autotaxin (ATX) enzimaktivitását FS3 assay-vel detektáltuk.

Eredmények: A DSS itatás mindkét egértörzsből testtömeg csökkenést váltott ki, de ennek mértéke szignifikánsan kisebb volt az LPA2-KO egerekben. Ezzel az eredménnyel összhangban valamennyi vizsgált marker szignifikánsan alacsonyabb gyulladásra utalt a KO egerekben. A claudin-4 és -5, bár mindkét genotípusban csökkent, ennek mértéke alacsonyabb volt a KO egerekben. A p65 nukleáris lokalizációja és a CD3 T sejtek és F4/80 makrofágok infiltrációja szignifikánsan alacsonyabb volt a receptor hiányos állatokban. Mindkét vizsgált citokin megemelkedett a DSS kezelés hatására, az IFN α esetében nem volt különbség a két genotípus között, a TNF α szignifikánsan alacsonyabb volt a KO egerek vérplazmájában. Az ATX enzimaktivitása szintén megemelkedett a DSS hatására, ennek szintje érdekes módon szignifikánsan nagyobb volt a KO egerekben.

Következtetések: Az LPA2 receptor a gyulladásos folyamatok fontos mediátora a gasztrointesztinális rendszerben. A DSS indukálta vastagbélgyulladás módelben az LPA2 receptor hiánya szignifikánsan csökkentette a gyulladásos elváltozásokat, így hatékony terápiás célpont lehet.

NVKP_16-1-2016-0042

Korábbi publikációk: A témavezetőnek nem volt a témában korábbi publikációja.

Témavezető(k): Dr. Balogh Andrea, tudományos munkatárs, Semmelweis Egyetem Központi Szervezeti Egysége

Bélfőrárt módosító kezelés redox homeosztázisra kifejtett hatása nem alkoholos zsírmáj betegségben

Bacsárdi Anna SE ÁOK V., Berta Evelin SE ÁOK V.

Bevezetés: A nem alkoholos zsírmáj betegség (NAFLD) az egyik leggyakoribb krónikus májbetegség, mely kapcsolatban áll a megváltozott bélflóra-összetétellel, aktivitással. Így a bélflóra, s annak módosítása, például probiotikumokkal, potenciális terápiás támadáspontként azonosítható. A biogazdálkodásból származó joghurtok kedvezőbb telítetlen zsírsav összetétele ismert. Célunk a hagyományos és biojoghurtok klinikai hatásának vizsgálata NAFLD-ben.

Módszerek: A Semmelweis Egyetem, II. Belgyógyászati Klinikán gondozott NAFLD-s betegeket (n=37) random két csoportba osztottuk. Egyik csoport napi 300 g konvencionális (KJ), másik szintén 300 g biogazdálkodásból (BJ) származó joghurtot fogyasztott 8 héten át. A joghurtfogyasztás megkezdése előtt (E), után (U) és 12 héttel később (K:kontroll) történt vérvétel, melyből rutin laborparaméterek, citokinek (TNF- α , IL-6, adiponektin, leptin) és az oxidatív stressz jelzőinek (H-donor aktivitás, szabad SH-csoport, indukált szabadgyök szint) meghatározása történt. A májfibrozist shear wave elasztográfiával vizsgáltuk. (TUKEB:145/2016)

Eredmények: BJ-nál a fehérvérsejtszám (WBC; E-U; p=0,023) és a réz (E-U, p=0,0011; E-K, p=0,0035) értékei csökkentek. Kezdeti növekedést, majd csökkenést tapasztaltunk a D-vitamin (E-U, p<0,0001; U-K, p=0,0002), LDL (E-K, p=0,0004; U-K, p<0,0001) és leptin (E-U, p=0,0006; U-K, p=0,0011) szintjében. Az adiponektin szint (E-K; p=0,002) és a szabad -SH (U-K; p=0,0175) csoport kedvezőtlenül csökkent. Az IL-6 emelkedett (U-K; p=0,0286). Az indukált szabadgyök csökkent (E-K, p<0,0001; U-K, p=0,0035). KJ-nál kedvezően csökkent adiponektin (E-K, p=0,009; U-K, p=0,0012) és LDL (p=0,048) szinteket mértünk. A BJ-hez hasonlóan az indukált szabadgyök (E-K, p<0,0001; U-K, p=0,0098) és szabad -SH csoport (E-K, p=0,0081; U-K, p<0,0001) értékei is csökkentek. A leptin kezdeti emelkedését csökkenés követte (E-U, p=0,0014; U-K, p=0,0009).

Következtetések: Mindkét csoportban kedvezőtlenül csökkent az antioxidáns védekező kapacitást jellemző szabad-SH csoport, de az indukált szabadgyök szint csökkenés a szabadgyök-antioxidáns egyensúly kedvező változását mutatja. A redox homeosztázissal összefüggő gyulladásos markerek közül a WBC csökkent. A leptin csökkenése és az adiponektin növekedése a KJ csoportban kedvező a betegség progresszióját nézve. Munkánk rámutat a probiotikumok jelentőségére és a redox homeosztázisra gyakorolt hatásukra NAFLD-ben.

Korábbi publikációk: A munkacsoportnak a témában korábbi publikációja nem jelent meg.

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

Endogén fémek koncentrációjának változása májbetegségekben

Gáspár Zsófia SE ÁOK III., Baczárdi Anna SE ÁOK V.

Szervezetünk fiziológiásan számos fémiont tartalmaz, amelyeket anyagcsere-folyamataihoz és működéséhez használnak fel. A fémionok koncentrációjának megváltozása és szerepük kórfolyamatokban világszerte kutatások tárgya. A mikroelemek metabolizmusának fő szerve a máj, amely zavart szenvedhet idült májbetegségekben, ugyanakkor a fémelmek csökkent vagy túlzott bevitele károsíthatja a májsejtműködést.

Bevezetés/célkitűzés: Munkánk során az endogén fémionok koncentrációjának változását vizsgáltuk különböző kórokú májbetegségekben. Célunk volt a májkárosodás mértékének megfelelően a különböző fémelmek szintjének megitélése, különös tekintettel azok diagnosztikus vagy prognosztikus szerepére.

Módszer: A Semmelweis Egyetem II. Belgyógyászati Klinikán gondozott, 44 fős (20 férfi, 24 nő, 46 ± 16 életkor) különböző kórokú krónikus májbetegségben szenvedő beteg erythrocyta mintáit elemeztük és hasonlítottuk össze a kontrollcsoporttal (3 férfi, 1 nő, 27 ± 8). A minták kémiai elemeinek tartalmát (Cu, Zn, Ca, Mg, Cr, Fe, S, P) a májfibrózis mértékével (F0/F1 vs. F2/4) vetettük össze. A fémelem-analízis elvégzéséhez az erythrocyta mintákat HCl (1ml, 37%), HNO₃ (5 ml, 65%) elegyével roncsoltuk el, majd 25 ml-re egészítettük ki desztillált vízzel. Ezután ICP-OES (induktív csatolású atomemissziós spektrometriával) módszer segítségével határoztuk meg a fémelemtartalmat. Shear wave elasztográfiával a májfibrózis mértékét jellemeztük. Az eredmények kiértékelésénél kétoldali t-próbát alkalmaztunk a normalitás vizsgálat után, a szignifikanciát $p < 0,05$ -nél határoztuk meg, valamint a mértékegység $\mu\text{g/l}$ volt. (TUKEB13/2016)

Eredmények: Szignifikáns fibrosisban szenvedő betegcsoportot nagyobb vas ($31,489 \pm 2,526$ vs. $28,79 \pm 2,776$), cink ($0,40 \pm 0,050$ vs. $0,39 \pm 0,066$), magnézium ($1,43 \pm 0,189$ vs. $1,34 \pm 0,114$), kén ($53,8 \pm 5,18$ vs. $51,6 \pm 0,866$), foszfát ($18,1 \pm 2,53$ vs. $16,67 \pm 0,630$) és kalciumkoncentráció ($1,72 \pm 0,364$ vs. $1,10 \pm 0,525$) jellemezte, míg csökkent a réz ($0,025 \pm 0,009$ vs. $0,03 \pm 0,02$) és a króm ($0,027 \pm 0,0079$ vs. $0,030 \pm 0,007$) koncentrációja a kontrollcsoportéhoz képest.

Következtetés: A szervezet fémelem-homeosztázisa megváltozik májkárosodásban, kimutatásuk a májkárosodás mértékének nem invazív jellemzésére használható. A krónikus májbetegségek patomechanizmusában szerepet játszó folyamatok pontosabb megismerésével lehetőség nyílik új terápiás stratégiák kialakítására.

Korábbi publikációk: Egresi, Lengyel, Somogy, Blázovics, Hagymási – Az idült májbetegségek progressziójához vezető folyamatok. A kutatás a mikroelemek szerepe mellett a mérésükre is kitér.

Dr. Egresi Anna, Dr. Hagymási Krisztina, Dr. Lengyel Gabriella, Dr. Tulassay Zsolt - A cink szerepe májbetegségekben: A kutatás más fémionok szerepére is kitér.

Témavezető(k): Dr. Hagymási Krisztina, egyetemi adjunktus, II. Sz. Belgyógyászati Klinika, Dr. Egresi Anna, PhD-hallgató, II. Sz. Belgyógyászati Klinika

Eosinophil oesophagitis retrospektív klinikopatológiai vizsgálata

Molnár Csilla SE ÁOK VI.

Célkitűzés: Az eosinophil oesophagitis (EoE) a nyelőcső krónikus, antigénmediált gyulladása. Szakirodalmi becslések szerint aluldiagnosztizált, ezért tartottuk fontosnak az EoE-s esetek klinikopatológiai feldolgozását.

Anyagok, módszerek: Retrospektív vizsgálatunk során a SE I. Sz. Patológiai és Kísérleti Rákkutató és a II. sz. Patológiai Intézeteinek adatbázisát tekintettük át. Az EoE-s esetek elérhető klinikai adatait megvizsgáltuk, a kapcsolódó metszeteiket digitalizáltuk. A beteg csoport mellé korban és nemben egyező reflux oesophagitiszes kontroll csoportot illesztettünk.

Eredmények: Az elmúlt 12 évben (2006-2017) 45 szövettanilag igazolt EoE-t dolgoztunk fel. Jellemző volt a férfi túlsúly (30:15). Az átlagéletkor $23,5 \pm 19,7$ év volt. 45 esetből 10 esetben szerepelt atópia az anamnézisben. Az endoszkópos eltérések változatosak, leggyakrabban gyűrűk (36,8%) és hosszanti barázdák (21,1%) fordultak elő. A metszeten az átlagos, nagylátóterenkénti (NNL) eosinophil leukocyta (EoL) szám $42,5 \pm 49,2$ volt. A diagnosztikus kritérium $\text{EoL} > 15/\text{NNL}$, a további szövettani jellegzetességek előfordulási gyakoriságát is vizsgáltuk. A NNL eltérő mikroszkóponként eltérő területeket reprezentál, egyes mikroszkópok között akár 3x-os különbségek is lehetnek. Standard szövettani megítéléshez mm^2 -re vonatkoztatott értékek szükségesek. A digitális feldolgozás során az átlagos epithel EoL/mm^2 szám a beteg csoport esetén $171,2 \pm 203,1$, kontroll csoport esetén $3,3 \pm 3,7$ volt. A subepithel kompartmentet tartalmazó mintákban emelkedett EoL szám volt látható. A két csoport között az epithel és subepithel területén lévő EoL szám és EoL/mm^2 számban szignifikáns eltérés igazolódott, a feldolgozott biopátumok területe között nem mutatkozott eltérés, ezek a betegség sajátosságai. Szenzitivitás, specificitás, pozitív és negatív prediktív érték mutatóit figyelembe véve ROC-analízissel határoztunk meg egy olyan EoL/mm^2 határértéket, amely megfelelően tudja elkülöníteni a két csoportot. Ez a mi adataink alapján $33 \text{ EoL}/\text{mm}^2$ körülnek adódott.

Konklúzió: Vizsgálatunk során a demográfiai jellemzők irodalmi adatoknak megfeleltek. A vizsgált esetek átlagos intraepitheliális EoL/mm^2 száma 170 volt, a subepithel kompartmentben is magasabb EoL/mm^2 számot találtunk. Intraepitheliális határértékként eseteink alapján a nemzetközi ajánlásoknál alacsonyabb $33 \text{ EoL}/\text{mm}^2$ is megbízhatóan elkülönítette a két csoportot.

Korábbi publikációk: Molnár Csilla - Eosinophil oesophagitis retrospektív klinikopatológiai vizsgálata - TDK konferencia 2018.

Témavezető(k): Dr. Micsik Tamás, egyetemi tanársegéd, I. Sz. Patológiai és Kísérleti Rákkutató Intézet, Dr. Patai Árpád, egyetemi tanársegéd, II. Sz. Belgyógyászati Klinika

Helicobacter pylori gyakorisága, endoszkópos megjelenése a II.-es Belgyógyászati Klinika beteganyagában 10 év távlatában

Majlát Zoltán SE ÁOK VI., Mag Klára SE ÁOK V.

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 megjelenésének feltérképezése volt. Vizsgálatunk során 2008-2018-ig terjedő időben a II. Sz. Belgyógyászati Klinika endoszkópos beteganyagában összesen 5048 gastroscopia vizsgálat eredményét hasonlítottuk össze, 5 kiválasztott évben, évenként 1000-1000 vizsgálatot dolgoztunk fel.

A 2008-as évben a vizsgált gastroscopiák 24,0%-ában diagnosztizáltunk HP fertőzést szövettani vizsgálat segítségével. HP leggyakrabban antrumból volt diagnosztizálható a HP (95,5%) a corpushoz (72,7,1%) képest.

A 2010-es évben a vizsgált gastroscopiák 23,0%-ban diagnosztizáltunk HP fertőzést. Itt a szövettani minták közül az antrumból (96,5%) lehetett továbbra is a leggyakrabban kimutatni HP-t míg a corpusban 63%-ban.

A 2013-as évben a vizsgált populációban 14,8%-ban volt kimutatható szövettanilag a HP. Ebben az évben az előző évekhez képest HP hasonló arányban volt kimutatható az antrumból ill. corpusból (96,6%, ill. 69,1%).

A 2016-os évben a HP 15,1% volt a vizsgált alanyok körében. Itt az arányok csak kis mértékben változtak, vagyis a corpusból 75%-ban míg az antrumból 89,4%-ban találtunk HP-t.

A 2018-es évben vizsgált gastroscopiák esetében 13,5%-ban találtunk HP fertőzést. Az összes minta közül az antrumból 91,4%-ban volt kimutatható, míg a corpusban ez az arány 57,8% volt.

A felmérésünk alapján a HP fertőzés gyakorisága a vizsgált időszakban 24%-ról 13,5%-ra csökkent, ami a széles körű antibiotikum használatával függhet össze. A fertőzés, antrumból volt a legnagyobb arányban kimutatható (az összes esetben 93,8%-ában) a corpushoz képest (67,3%).

Korábbi publikációk: nincs

Témavezető(k): Dr. Mihály Emese, egyetemi adjunktus, II. Sz. Belgyógyászati Klinika, Dr. Tulassay Zsolt, egyetemi tanár, II. Sz. Belgyógyászati Klinika

Hepatocellularis carcinoma előfordulásának vizsgálata idült HCV-fertőzöttekben

Berta Evelin SE ÁOK V., Bacsárdi Anna SE ÁOK V.

Bevezetés: A hepatitis C vírus- (HCV-) fertőzés kiemelkedő egészségügyi jelentőségű. A Földön 71-80 millió ember krónikus HCV fertőzött. A 80%-ban idültté váló fertőzések 20%-ában alakul ki májcirrhosis, amelynek talaján 1-7%-ban hepatocellularis carcinoma (HCC) keletkezik. A HCC megelőzése érdekében is kiemelkedő jelentőségű az antivirális kezelés, amelyet napjainkban döntően a direkt antivirális szerek alkalmazása jelenti.

Céltűzés: HCV-pozitív betegekben a HCC előfordulásának vizsgálata a HCV-pozitivitás felismerésekor, illetve az antivirális kezelést követően.

Módszer: A Semmelweis Egyetem II. Belgyógyászati Klinika hepatológia járóbeteg-ambulanciáján 2013.01.01.-2018.10.15. között felismert HCV-pozitív betegek egy csoportjánál a betegek klinikai adatait, antivirális kezelését, képalakotó vizsgálati eredményeit tekintettük át.

Eredmények: Fenti időszakban 57 beteget vizsgáltunk, 37 nőt és 20 férfit, átlagéletkoruk 54±15,6 év volt. Összesen 63 antivirális kezelésben (29 interferonalapú, 34 interferonmentes) 47 beteg részesült. Az összes beteg 43,9%-a, azaz 25 beteg részesült interferonalapú, 59,7%-a, azaz 34 beteg pedig interferonmentes kezelésben. Tíz beteg kétszer is, 3 beteg pedig háromszor is kapott antivirális kezelést. Két betegnél, azaz a vizsgált csoport 3,5%-ánál a HCV-pozitivitás igazolása-
kor felismerésre került a HCC. Egy beteg májrezekción esett át, jelenleg tumormentes, antivirális kezelését tervezik. Egy beteg multikináz-gátló kezelésben részesült. Egy betegnél, akinek anamnézisében már szerepelt HCC, nem interferon-alapú sikeres kezelés befejezését követően alakult ki a HCC.

Következtetés: A HCV a HCC egyik fő kockázati tényezője, az antivirális kezelés a hepatokarcinogenezis kockázatát csökkenti, ugyanakkor a vírusmentessé válás után is fontos a betegek nyomon követése, amelyet a félévente végzett hasi ultrahang-vizsgálat jelent.

Korábbi publikációk: A témában a munkacsoport még nem nyújtott be közleményt.

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

A *C9orf72* gén repeat expanziójának vizsgálata magyar Parkinson-kóros betegekben

Ilyés Kinga BME VBK I.

A Parkinson-kór a második leggyakoribb neurodegeneratív betegség, melyben a finom mozgásokat irányító dopaminerg bazális ganglionok károsodnak, így fő tünetei a tremor, rigiditás és bradikinézia. Heterogén genetikai háttér jellemzi, különböző genetikai mutációk hasonló fenotípust eredményeznek. A *C9orf72* gén introni részén található hexanukleotid (GGGGCC) ismétlődés feldúsulása már ismert autoszómális domináns kórok a frontotemporális demencia és az amiotrófiás laterális szklerózis háttérében. Az irodalmi adatok alapján elképzelhető, hogy ez a hexanukleotid ismétlődés más neurodegeneratív betegségek kialakulásában is részt vesz, mint például a Parkinson-kór. Kutatásunk célja ezen összefüggés vizsgálata volt a magyar populáció esetében. A vizsgálatot 144 Parkinson-kóros betegen végeztük el (63 nő és 81 férfi). Az alkalmazott vizsgálati metodika a repeat-primed PCR és az azt követő fragmens analízis volt. A fragmensek hosszát kapilláris alapú gélelektroforézissel analizáltuk, melyek így 6 bázispár ismétlődéssel jellegzetes fűrészfog-mintázatot alkottak. Az ismétlődések számát a GeneMapper nevű szoftver segítségével tudtuk meghatározni. Vizsgálataink során 14 betegnél találtunk 30-nál nagyobb ismétlődés-számot, amely az esetek 9,7%-a. A pozitív esetek zigozításukat tekintve mind heterozigóták, mely alátámasztja a domináns öröklésmenetet. Egy esetben az érintett testvérnél is 30 fölötti ismétlődést detektáltunk. Az esetek 58,3%-a 23 és 30 ismétlődés közötti intermedier mutáció, ebből 51 db homozigóta és 33 db heterozigóta. Az összes beteg 31,9% esetében 23 alatti ismétlődést rögzítettük (negatív esetek). A *C9orf72* hexanukleotid expanzió a vártnál sokkal gyakoribb a Parkinson-kóros betegek kohortjában, mert az esetek 9,7%-ában találtuk meg ezt a genetikai hibát, míg az összes többi monogénes forma az esetek kevesebb, mint 5%-ában fordult elő. A nagy előfordulási arányra való tekintettel intézetünkben módosítottuk a klinikai genetikai diagnosztikai gyakorlatot és jelenleg minden familiáris Parkinson-kórban szenvedőnél ezt a vizsgálatot elsőként végezzük el. Az eredmény fontos bizonyítéka annak, hogy neurodegeneratív kórképek spektrum betegségeként kezelendők.

Korábbi publikációk: -

Témavezető(k): Illés Anett, tudományos munkatárs, Semmelweis Egyetem Genomika Medicina és Ritka Betegségek Intézete, Prof. Dr. Molnár Mária Judit, egyetemi tanár, Semmelweis Egyetem Genomika Medicina és Ritka Betegségek Intézete

A genomikai vizsgálatok jelentősége fiatalos Parkinsonizmusban

Zsidai Bálint Tamás SE ÁOK IV.

A Parkinsonizmus genetikai háttere rendkívül heterogén, a genetikai analízis fontos lehet mind a betegség patomechanizmusának megismerésében, mind az optimális terápia kiválasztásában. Célkitűzésünk a korai kezdetű Parkinsonizmus háttérében álló genomikai variánsok feltérképezése újgenerációs panel szekvenálás segítségével.

Munkánk során pozitív családi anamnézissel rendelkező (n=33), vagy sporadikus, korai kezdetű PD-vel diagnosztizált (n=31) betegek mintáiban újgenerációs szekvenálás (NGS) segítségével azonosítottunk patogén mutációkat és rizikó faktorokat. Az NGS-t minden esetben megelőzte a kópiaszám eltérés megállapítására alkalmas multiplex ligáció-függő próba amplifikáció (MLPA) módszer.

A 61 betegben számos heterozigóta, valószínűleg patogén variáns találtunk a következő AD öröklésmenetet mutató géneknél: *LRRK2* (L1795F), *VPS35* (K552I), *ATXN2* (S72F), *DCTN1* (Q575L), *DNAJC13* (L2170W, R2115Q, D1301V), *EIF4G1* (M1356T), valamint az AR öröklődésű *PARK2* (R234Q), *C19orf12* (L61*), *CP* (I898M), *DNAJC6* (M133L, F414Y), *PINK1* (R501Q), *PLA2G6* (R39W, V576G, V630G), *POLG* (P587L) és *SYNJ1* (E67A, Q1163E) géneknél. A PD-vel eddig összefüggésbe hozott rizikó faktorok közül legtöbb esetben a GBA, az *LRRK2* géneben találtunk patogén mutációt. A GBA géneben az esetek 15,6%-ban, az *LRRK2* gén 2 variánsát csoportunk 18,8%-ban azonosítottuk. További ismert hajlamosító tényezőket találtunk a *PINK1* (A340T, G411S) géneben. A legtöbb esetben nem csak egy, hanem több Parkinson kórral asszociált géneben is találtunk eltérést.

Következtetés: az NGS lehetőséget teremt a PD-el asszociált patogén ritka variánsok és genetikai hajlamosító tényezők egyidejű detektálására és kiértékelésére, mely hasznos lehet a diagnosztikában és kezelésben. A sporadikus esetekben a betegek többsége csak genetikai rizikófaktorokként leírt mutációkat hordozott. Ezzel szemben, a családi halmozódást mutató betegcsoportban 4 esetben tisztán monogénes öröklődést feltételezünk, míg a többi esetben oligogénes etiológia lehetősége vetődik fel, amelyet különböző kis hatású variánsok és a nem teljes penetranciát mutató gének együttes hatása alakíthat ki.

Korábbi publikációk: nincs

Témavezető(k): Molnár Mária Judit, egyetemi tanár, Genomikai Medicina és Ritka Betegségek Intézete, Illés Anett, PhD-hallgató, Genomikai Medicina és Ritka Betegségek Intézete

A podocin interallelikus interakcióinak vizsgálata *Caenorhabditis elegans* modellen

Schnabel Karolina SE ÁOK VI.

A gyermekkori szteroid-rezisztens nephrosis szindróma leggyakoribb okai a podocint kódoló NPHS2 gén biallelikus mutációi. Korábban, a humán genetikában először, kimutattuk, hogy a két allél által kódolt podocin variánsok képesek egymás sejtben belüli lokalizációját és patogenitását befolyásolni oligomerizáció révén. Célunk egy in vivo modell létrehozása volt ezen interakciók funkcionális vizsgálata céljából.

Az interakciók in vivo vizsgálatához *Caenorhabditis elegans* modellt választottunk. Az NPHS2 C. elegans homológja a mec-2, mely egy finomérítésben szerepet játszó fehérjét (MEC-2) kódol. A mec-2 mutáns C. elegans törzsek nem reagálnak belüli lokalizációra. A nagyfokú homológia alapján feltételezzük, hogy a humán podocin képes menekíteni a finomérítés-deficienciát. A menekítést különböző podocin-párok koexpressziójával tervezzük vizsgálni.

Beszereztünk mec-2 mutáns féregtörzseket. Vakteszt révén validáltuk a finomérítés-deficienciájukat. A transzgen férgek későbbi szelektációját megkönnyítendő, kereszteztek őket unc-119 mutáns törzssel, így kettős mutáns (finomérítés-deficiens és koordinálatlan mozgású) törzset hoztunk létre. Létrehoztuk a mec2 promotor alatt, fluoreszcens fehérjével (GFP vagy mCherry) jelölt humán podocint kódoló, főlegre optimalizált vektort (pmec-2::NPHS2(+):mCherry, illetve pmec-2::NPHS2(+):GFP). Mindkét vektorba klónoztuk az unc-119 cDNS-t. A vektort volfrámszemcsékhez kötve, génpuskával sikeresen vittük be petesejtekbe, és hoztunk létre 11 transzgen C. elegans törzset. A transzgen állatokat a mozgáskoordináció-menekítés alapján szelektáltuk, és PCR-rel igazoltuk a vektor hordozását. A transzgen hermafroditák utódainak vizsgálata alapján egy törzsből integrálódott kromoszómába a vektor. A sikeres transzformáció ellenére fluoreszcens mikroszkóp alatt jelenleg nem látunk podocin-GFP/mCherry-expressziót, ezért jelenleg mRNS-szinten vizsgáljuk az NPHS2 expresszióját. Hasonló expressziós mintázatot adó, de erősebb promotor (mec-4) alá visszük be a cDNS-t. Azt várjuk, hogy így a podocin-GFP expresszálódnia fog, és tudjuk vizsgálni a menekítő hatását.

Az interallelikus interakciók in vivo vizsgálatához egy humán fehérje több variánsának szükséges a koexpressziója. A korábbi állapotmodelleknél ezért összetettebb, de üttörő feladat. Számos módszertani nehézséggel küzdöttünk már meg, és még nem vagyunk kész.

Korábbi publikációk:

1. Mikó Á, K. Menyhárd D, Kaposi A, Antignac C, Tóry K: The mutation-dependent pathogenicity of NPHS2 R229Q: a guide for clinical assessment, Hum Mutat, 2018,39:1854-60.
2. Stráner P et al.: C-terminal oligomerization of podocin mediates interallelic interactions. Biochim Biophys Acta Mol Basis Dis. 2018. 1864:2448-2457.
3. Tóry K et al.: Mutation-dependent recessive inheritance of NPHS2-associated steroid-resistant nephrotic syndrome. Nat Genet 2014,46:299-304.

Témavezető(k): Dr. Tóry Kálmán, egyetemi docens, I. Sz. Gyermekgyógyászati Klinika, Keszthelyi T. Magdolna, PhD-hallgató, I. Sz. Gyermekgyógyászati Klinika

A TP53 mutáció hatása a pancreas ductális adenocarcinoma extracelluláris vezikula kibocsátására

Kovács István Zoltán SE ÁOK VI.

A hasnyálmirigy egyik leggyakoribb daganatos betegsége, a pancreas ductális adenocarcinoma (PDAC) a tumorok között a vezető halálokok közé tartozik. A sejtek által kibocsátott extracelluláris vezikulák (EV) biológiai membrán által védett módon képesek molekulákat szállítani a kibocsátó és a recipiens sejtek között, ezáltal az intercelluláris kommunikáció új formájának tekinthetők. Az EV-k nem csak a tumor mikrokörnyezetének kialakításában vesznek részt, hanem a korai tumordiagnosztika egyik ígéretes stratégiáját is képviselik. A tumorokban előforduló driver mutációknak az EV kibocsátásra gyakorolt hatása, mely alapvetően befolyásolhatja a diagnosztikát, azonban még nem kellően ismert. TDK munkám során a TP53 mutációjának az EV szekrécióra gyakorolt hatására fókuszáltunk. Az alábbi célokat tűztük ki: i) kereskedelmileg elérhető TP53 vad típusú, TP53 mutáns PDAC sejtvonal és kontroll sejtek EV kibocsátásának mérése és összehasonlítása 2D és 3D tenyésztési körülmények között, ii) TP53-ra mutáns sejtvonal létrehozása CRISPR-Cas9-cel, mely a TP53 mutáció közvetlen modelljeként fog szolgálni.

Kísérleteinkhez olyan PDAC sejtvonalakat választottunk, melyek KRAS mutációjukban azonosak voltak, azonban csak az egyik volt TP53 mutáns. Emellett normál ductális kontroll sejtvonalat is használtunk. Áramlási citometria és EV-markerekkel fedett gyöngyök segítségével összehasonlítottuk az EV-k mennyiségét ezen sejtvonalak felülülzóiban és mind 2D, mind pedig 3D tenyészetekben igazoltuk, hogy PDAC esetében összefüggésbe hozható a TP53 mutációja az EV kibocsátással. A továbbiakban egy modellrendszer kidolgozását kezdtük el, hogy direkt össze tudjuk hasonlítani az EV kibocsátás mértékét PDAC tumorsejtekben a TP53 mutáció függvényében. Több TP53-at célzó CRISPR-Cas9 konstrukciót hoztunk létre, melyek közül egy bizonyult használhatónak a szekvenálás után, és beállítottuk a vad típusú TP53-at kódoló PDAC sejtvonal hatékony transzfekcióját. A transzfektált sejteket nutlin3-mal szelektáltuk, mely hatására csak a mutáns TP53-at hordozó sejtek képesek osztódni.

Eredményeink azt mutatják, hogy a TP53 mutáció jelentősen csökkenti a PDAC sejtek EV kibocsátását. A CRISPR-Cas9-cel létrehozott kontroll és TP53 mutált sejtek által kibocsátott EV-k cargójának feltérképezése továbbá fontos adatokat fog szolgáltatni arra, hogy milyen módon befolyásolják a tumorsejtek a mikrokörnyezetüket.

Korábbi publikációk: Zsuzsanna Szvicsek; Adam Oszvald; István Kovács; Gyongyver Orsolya Sandor; Aniko Zeold; Andrea Kelemen; Edit Buzas; Zoltan Wiener: Characterizing the extracellular vesicle (EV) production of colorectal cancer cell lines. 2018 ISEV Barcelona (poszterprezentáció).

Témavezető(k): Zeöld Anikó, tudományos munkatárs, Genetikai, Sejt- és Immunbiológiai Intézet, Wiener Zoltán, egyetemi docens, Genetikai, Sejt- és Immunbiológiai Intézet

Biolumineszcencia-rezonancia energia transzfer alkalmazása a GTPáz aktivitás mérésére

Kovács Fanni SE ÁOK VI.

A kis G-fehérjék fontos szerepet töltenek be a sejt aktin-citoskeleton rendszerének szabályozásában, ezáltal alakjának, mozgásának meghatározásában. A laborunk által vizsgált ARHGAP25 GTPáz aktiváló fehérje főként fehér-versejteken expresszálódik és a Rac kis G-fehérjét szabályozza. Szerepét kimutattuk olyan immunfunkciók szabályozásában, mint a fagocitózis, szuperoxid termelés, migráció, ill. a gyulladás. Pontos szabályozásának megismeréséhez szükséges annak tisztázása, hogy a posztranszlációs módosítások milyen hatással vannak aktivitására. A GAP-aktivitás mérésére jelenleg vagy nem eléggé megbízható, vagy nagyon költséges, illetve egészségre ártalmas (izotóp) alternatívák léteznek.

Célunk ezért egy biolumineszcencia rezonancia energia-transzfer (BRET) alapú, a GAP aktivitás mérésére szolgáló módszer bevezetése.

A CRIB fehérjedomén specifikusan képes az aktív állapotban levő Rac kötésére. Ha ezen fehérjékhez kromofórokot kapcsolunk és az egyiket gerjesztjük, a két fehérje közötti energiatranszfer alapján vizsgálható a Rac állapota. Először a fehérjéket kódoló konstrukciókat készítettük el (GST-Venus-Rac, GST-CRIB-RLuc). Az ellenőrzés gélelektroforézissel és szekvenálással történt, majd bakteriális rendszerben fehérjét termeltettünk. A fehérjék működését izotópos módszerrel ellenőriztük. BRET méréseinket 96-os lemezen végeztük, az 530 és 480 nm-en mért lumineszcencia alapján kapjuk meg a BRET hányadost, mely az aktív Rac mennyiségével korrelál és időbeli lefutása is követhető.

Elsőként a CRIB és a Rac koncentrációját, ill. egymáshoz viszonyított arányát optimalizáltuk, majd meghatároztuk az elérhető BRET hányados-értékek maximumát és minimumát konstitutívan aktív, és inaktív Rac segítségével. A módszer segítségével bemutattuk, hogy a vad típusú ARHGAP25 koncentrációfüggő módon képes a Rac endogén GTPáz aktivitását gyorsítani. Ezt követően elkezdtük az ARHGAP25 foszforilációs mutánsainak vizsgálatát: kinázgazdag környezetbe helyezve vizsgáltuk a fehérje aktivitásának változását.

Összefoglalva, sikerült kifejlesztenünk és validálnunk egy olyan in vitro BRET módszert, mely segítségével költséghatékonyan és gyorsan mérhetjük a kis G-fehérjék GTPáz aktivitását. Ennek segítségével meghatároztuk a foszforiláció hatását az ARHGAP25 enzimaktivitására. A módszer univerzális, így más, kis G-fehérjék szabályozását célzó munkacsoportok is profitálhatnak belőle.

Korábbi publikációk: ARHGAP25, a novel Rac GTPase-activating protein, regulates phagocytosis in human neutrophilic granulocytes, Csépanyi et.al., Blood 2012

Phosphoproteomic profiling of mouse primary HSPCs reveals new regulators of HSPC mobilization, Wang et.al., Blood 2016

Migration in Mice Regulates Leukocyte Transendothelial Rac GTPase Activating Protein ARHGAP25, Csépanyi et.al., J Immunol 2016

Jelen előadás abban haladja meg a korábbi publikációkat, hogy teljesen más megközelítést és módszereket alkalmaz.

Témavezető(k): Dr. Wisniewski Éva, egyetemi tanársegéd, Élettani Intézet, Dr. Csépanyi-Kömi Roland, egyetemi adjunktus, Élettani Intézet

Egy RasGEF fehérje szerepe a cirkadián ritmus szabályozásában

Vadász Dániel SE ÁOK IV.

Bevezetés: Az élőlények a cirkadián ritmus segítségével alkalmazkodnak a környezet ciklikus változásaihoz, ezért ez a mechanizmus, valamint az óraműködést befolyásoló folyamatok erősen konzerváltak az élővilágban. Az óraműködés a sejtek metabolikus folyamatainak egyik fontos szabályozója, ugyanakkor alapvető tulajdonsága a rendszernek, hogy a ritmus periódushossza a környezet metabolikus változásaitól független, amit metabolikus kompenzációnak nevezünk. A munkacsoport korábbi vizsgálatai igazolták a RAS2 monomer G-fehérje szerepét a cirkadián ritmus metabolikus kompenzációjában.

Kísérleteinkhez a jól karakterizált molekuláris órával rendelkező *Neurospora crassa* fonális gombát használtuk modellorganizmusként. A Ras monomer G-fehérjék molekuláris kapcsolóként fontos szerepet játszanak a metabolizmus, valamint a sejt növekedésének és proliferációjának szabályozásában.

Céltűzés: Jelenlegi munkánk során a RAS-jelpálya egy lehetséges aktivátorának, egy putatív RasGEF fehérjének a cirkadián ritmusra gyakorolt hatását vizsgáltuk.

Módszerek: A spóráképzés ritmusát ún. race tube assay segítségével analizáltuk. A génextpressziós szinteket RNS izolálást követően kvantitatív valós idejű polimeráz láncreakció (real-time PCR) segítségével határoztuk meg.

Eredmények: A spóráképzés ritmusának követésével kimutattuk, hogy a rasgef génhányos törzsből közel kétórás fáziskésés figyelhető meg mind fény-sötétség, mind pedig hőmérséklet ciklusokban a vad típusúhoz képest. Állandó körülmények között vizsgálva a ritmust, a mutánsban közel egy órával hosszabb periódust mértünk, ami arra utal, hogy a rasgef hiánya a központi óra működésére is hatással van. Kimutattuk továbbá, hogy a rasgef egy óragén és expresszióját a glükóz represszálja.

Következtetés: Mindezen eredményeink arra utalnak, hogy a RasGEF szerepet játszik a *Neurospora crassa* molekuláris órájának szabályozásában, mégpedig metabolizmustól függő módon.

Korábbi publikációk: N Gyöngyösi, A Szőke, K Ella, K Káldi - The small G protein RAS2 is involved in the metabolic compensation of the circadian clock in the circadian model *Neurospora crassa* Journal of Biological Chemistry, 2017

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

Huntington Chorea differenciáldiagnosztikája saját betegek körében

Farkas Veronika Sára BME VBK IV.

Bevezetés: A Huntington-kór az idegsejtek pusztulásával járó neurodegeneratív betegség. A klinikai képet az akaratlan mozgások (chorea), érzelmi labilitás és a kognitív hanyatlás jellemzi. A betegség autoszómális domináns öröklődést mutat, amelynek háttérben leggyakrabban a huntingtin (HTT) génben elhelyezkedő kóros trinukleotid (CAG) repeat exanxió áll. A fennmaradó esetekben a C9ORF72 hexanukleotid-, a TDP (TATA box-binding protein) gén trinukleotid repeat és a prion protein (PRNP) gének mutációi is okozhatnak Huntington-szerű klinikai fenotípust.

Célkitűzés: Munkánk során arra kerestük a választ, hogy a chorea szerű túlmozgások háttérben milyen genetikai tényezők állnak a vizsgált betegek körében.

Beteg és módszerek: 375 (átlagéletkor 45.2 év) chorea szerű mozgászavarral bíró betegnél a HTT gén trinukleotid és C9ORF72 repeat vizsgálatot végeztünk, valamint ezeket a betegeket klinikai adatainak függvényében elemeztük.

Eredmények: A vizsgált betegek közül 335 esetben kóros HTT expandál allélt találtunk (az átlagos repeat exanxió hossza: 44.6). Kóros C9ORF72 repeat exanxiót egy esetben, míg átmeneti-intermedier hexanukleotid exanxiót további két beteg esetében találtunk. A C9ORF72 gén érintettsége ez alapján a vizsgált betegek 0.8%-ban mutatható ki.

Megbeszélés: Az általunk vizsgált choreás kohorszban a HTT gén kóros trinukleotid exanxiójának előfordulásának aránya 89%. Az irodalmi adatokkal megegyezően a betegek fennmaradó 10%-a Huntington-like klinikai fenotípusba sorolható. Ezen csoportban a C9ORF72 hexanukleotid gén érintettsége 7.5%-ban mutatható ki. Az elvégzett vizsgálataink alapján további esetek tisztázására érdemesnek tartjuk a choreas betegek differenciál diagnosztikája során, amennyiben a HTT gén trinukleotid exanxió nem mutatható ki a C9ORF72 hexanukleotid repeat meghatározását is.

Korábbi publikációk: Nem volt a témában publikáció.

Témavezető(k): Dr. Gál Anikó, tudományos munkatárs, Genomikai Medicina és Ritka Betegségek Intézete

Mitochondriális myopathia és encephalomyopathia háttérben álló leggyakoribb gének NGS vizsgálata

Szabó Fruzsina ELTE TTK II.

Bevezetés: A primer mitochondriális betegségek a mitochondriális genom és a nukleáris DNS (nDNS) mitokondriumok felépítéséért és működéséért felelős proteineket kódoló gének mutációi következtében kialakuló kórképek. A betegség több szervi érintettséggel, multiszisztémás formában jelentkezik. Háttérben mind domináns, recesszív, X-hez között és maternális öröklésment is kimutatható, valamint ugyanazon gén autoszómális domináns és recesszív formában is öröklődhet. Jelen adatbázisok szerint ez kb. 1500 fehérjét tesz ki, amelyek közül eddig mitochondriális betegségre jellemző klinikai tünetekkel kb 500-at társítottak.

Munkánk során 167 olyan nDNS által kódolt gént vizsgáltunk, amelyek a mitochondriális replikációért, transzkripcióért, translációért, az mtDNS biogeneziséért, mitochondriális morfogeneziséért, metabolizmusért és dinamikáért felelős kulcsfontosságú proteineket kódolják, amelyekben a ClinVar adatbázis alapján a patogén mutációk aránya magas.

Célkitűzés: Vizsgálatunk során arra kerestünk választ, hogy az általunk kiválasztott 167 gén eltérései milyen gyakorisággal és milyen klinikai fenotípussal asszociációban fordulnak elő a magyar betegek körében.

Beteg és módszerek: Munkánk során 75 (28 férfi és 47 nő), multiszisztémás fenotípussal rendelkező beteget vizsgáltunk, akiknél az izombiopszia vagy a laktát terhelés vizsgálata igazolta a mitochondriális betegséget. A DNS-t vérből vagy izomszövetből izoláltuk. A kiválasztott 167 gént 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 >0.01), magas biológiai jelentőségű nonszensz, misszensz, frameshift és splice site mutációkra fókuszáltunk. A variánsokat a ClinVar és HGMD adatbázisok valamint az ACMG irányelv szerint prioritizáltuk.

Eredmények: 76 beteg target NGS vizsgálatából összesen 390 ritka variánst találtunk. A kohortunkban összesen 24 betegben, 19 ismert patogén és 20 jelenleg ismeretlen jelentőségű ritka variánst találtunk.

Megbeszélés: Az NGS target szekvenálással a vizsgált betegek cc. 30%-ban találtuk meg a kórkép háttérben álló eltérést. A variánsok további vizsgálata jelenleg folyamatban van

Korábbi publikációk:

1. A8344G mutation of the mitochondrial DNA with typical mitochondrial encephalomyopathy with lactic acidosis and stroke-like episodic syndrome. Vastagh I, Gál A, Reményi V, Semjén J, Lukács T, Valikovics A, Molnár MJ.
2. Maternally inherited diabetes mellitus, deafness, chronic progressive external ophthalmoplegia and myopathy as the result of A3243G mutation of mtDNA]. Gál A, Szabó A, Pentélnyi K, Pál Z.

Témavezető(k): Dr. Gál Anikó, egyetemi adjunktus, Genomikai Medicina és Ritka Betegségek Intézete

Oszteoklasztok és multinukleáris óriássejtek fúziójának vizsgálata fluoreszcens módszerrel

Pánczél Áron SE ÁOK V.

A sejtfúzió (prekursor sejtek összeolvadása egyetlen többmagvú sejté) több biológiai folyamat, mint például két mieloid eredetű sejtípus, az oszteoklasztok és a multinukleáris óriássejtek fejlődésének fontos lépése. Célunk egy olyan új módszer kialakítása volt, mellyel fluoreszcens mikroszkóp alatt tudjuk követni e két sejtféleség multinukleációs folyamatát. A módszer alapja, hogy a fúzióban résztvevő sejtek egyikében expresszálandó Cre rekombinááz hatására a másik sejtben aktiválódik a zöld fluoreszcenciát okozó GFP expressziója.

Kísérleteink során két genetikailag módosított egértörzs csontvelői sejtjeit kokultúrában tenyésztettük. Az egyik (ún. mTmG) egértörzs sejtjei konstitutívan expresszálják az mtdTomato piros fluoreszcens fehérjét, de Cre rekombinááz hatására az expresszió "átvált" az meGFP zöld fluoreszcens fehérje kifejeződésére. A másik egértörzs sejtjei vagy oszteoklaszt-specifikus módon (Ctsk-Cre) vagy konstitutívan (Rosa26-Cre) expresszálják a Cre rekombinááz. A sejtfúzió in vitro tanulmányozásához a fenti sejt kultúrák oszteoklaszt, illetve óriássejt irányú differenciálódását indukáltuk. A sejtek fejlődését és a fúzió hatására megjelenő zöld fluoreszcenciát fluoreszcens mikroszkópiával követtük. A fúzió hiányát párhuzamos makrofág kultúrákkal modelleztük. A Cre hatására létrejövő rekombinációt PCR-rel vizsgáltuk.

A vizsgált kokultúrákban kezdetben megfigyelhető piros fluoreszcencia mellett az oszteoklasztok, illetve óriássejtek tenyészteteiben zöld fluoreszcencia is megjelent, mely fáziskontrasztos morfológia és magfestés alapján többmagvú sejtekkel mutatott kolokalizációt. A zöld fluoreszcencia nem volt detektálható olyan kultúrákban, ahol nem indukáltuk többmagvú sejtek létrejöttét. A Rosa26-Cre sejtek alkalmazása oszteoklaszt-kultúrákban erősebb zöld fluoreszcenciát eredményezett, mint a Ctsk-Cre. Az mTmG konstruktra homozigóta sejtek kultúrái intenzívebb zöld emissziót mutattak, mint a heterozigóták. Az oszteoklaszt-irányú differenciálódás hatására létrejövő DNS-rekombinációt PCR módszerrel is ki tudtuk mutatni, míg az új allél makrofág kultúrákból hiányzott.

Fentiek alapján beállítottuk a sejtfúzió egy in vitro vizsgálati módszerét, mellyel folyamatosan tudjuk követni a többmagvú fúziós sejtek kialakulását. A módszer a továbbiakban lehetővé teszi génihiányos mutációk és gátlószerek hatásának vizsgálatát a sejtfúzióra.

Korábbi publikációk: Munkacsoportunk a témában eddig nem közölt le cikket.

Témavezető(k): Királyhidi Panna, laboratóriumi biológus, Élettani Intézet, Dr. Mócsai Attila, egyetemi tanár, Élettani Intézet

RSV specifikus aptamerek előállítás

Pápai János SE ÁOK V., Merényi András SE ÁOK V.

A légúti óriássejtes vírus (RSV) a leggyakoribb kórokozó a csecsemőkori súlyos alsó légúti fertőzéseknek. A fertőzés ellen jelenleg a vírusra specifikus antitestek alkalmazásával lehet védekezni. Az aptamerek célmolekulájukat ellenanyagokhoz hasonló szelektivitással és affinitással kötő oligonukleotidok, ugyanakkor in vitro módszerekkel izolálhatóak és kémiai szintézissel előállíthatóak. Mindezen kedvező tulajdonságokat figyelembe véve olyan aptamerek szelektióját tűztük ki célul, amelyek RSV terápiás, illetve profilaktikus potenciállal rendelkezhetnek.

A légúti hámsejtek fertőzésének a feltétele, hogy az RSV két fő felszíni glikoproteinje (G és F) kapcsolatba kerüljön a sejt felszíni receptorral, és a sejtmembránnal történő fúzió nyomán a vírus bekerüljön a sejtbe. A fúzió során az F glikoprotein konformációt változáson megy keresztül, ezek alapján beszélhetünk prefúziós (F1) és poszfúziós (F2) formáról. Célunk egy olyan aptamer szelektiója volt, amely nagy erősséggel és specificitással kötődik az F1 konformációhoz, így módon megakadályozhatja a vírus sejtbe jutását.

Az aptamer szelektiót a SELEX módszerrel, a rendelkezésünkre bocsátott F1 és F2 fehérjékkel kivitelezük. Ennek során az F2 fehérjére történő kontraszelektív lépés után növekvő szelektív nyomást alkalmazva izoláljuk az F1 glikoproteinhez szelektíven és nagy affinitással kötődő aptamereket. Az egyes szelektív lépések között emulziós PCR-t alkalmazunk az oligonukleotidok amplifikálására minimalizálva a fals PCR termékek keletkezését. A szelektiót követően az izolált oligonukleotidokat vektorokba inszertáljuk, majd a létrejött vektorokkal baktérium sejteket transzformálunk. Az egyes oligonukleotidok in vitro karakterizálása elengedhetetlen a legígéretesebb aptamerek azonosításához. Ennek megfelelően dot blot módszerrel tanulmányozzuk F1 glikoprotein és aptamerek közötti kölcsönhatásokat. A további vizsgálathoz szükséges fluoreszcens egyszálú oligonukleotidokat PCR-rel, a vektorokat hordozó egyes baktérium telepeket használva állítjuk elő. A PCR termék denaturálásával kapott egyszálú fluoreszcens oligonukleotidot az F2 fehérjével inkubáljuk, majd dot blotot vizsgáljuk a kölcsönhatásokat. A legígéretesebb aptameret további módszerekkel karakterizáljuk, illetve együttműködő partnerünk vizsgálja az RSV sejt fertőzőképességére kifejtett hatásukat

Korábbi publikációk: Is less more? Lessons from aptamer selection strategies.-Journal of Pharmaceutical and Biomedical Analysis, 2014.04.17

Előadásunk a Selex módszer alkalmazásán túl különböző kölcsönhatás vizsgálatokat is tartalmaz, (ePCR, Dot Blot).

Témavezető(k): Dr. Mészáros Tamás, egyetemi docens, Orvosi Vegytani, Molekuláris Biológiai és Patobiokémiai Intézet, Percze Krisztina, PhD-hallgató, Orvosi Vegytani, Molekuláris Biológiai és Patobiokémiai Intézet

Új integratív módszer potenciális terápiás célpontok és hatóanyagok azonosításához vesefibrózisban

Pajtkó Csenge SE ÁOK VI.

Bevezetés: A krónikus vesebetegség (KVB) patomechanizmusának központi eleme a vese működését súlyosan károsító vesefibrózis, melynek terápiájára nincs elfogadott hatóanyag. Az unilaterális uréter obstrukció (UUO) indukálta vesefibrózis széles körben alkalmazott rágszáló modelljén jól vizsgálható a betegség patomechanizmusa. A modellt géni-ütött (KO) állatokon alkalmazva meghatározható az egyes gének szerepe a kóros szöveti hegesedésben. Célunk egy olyan új eljárás kidolgozása volt mely hatékonyabbá teszi a vesefibrózisban szerepet játszó fehérjemolekulák összekapcsolását azon hatóanyagokkal, melyek gátolhatják a vese fibrózisának folyamatát.

Módszerek: Átfogó irodalomkutatás segítségével összegyűjtöttük azon közleményeket, melyekben KO egerek segítségével vizsgálták egy adott gén szerepét vesefibrózisban UUO-t követően. Az azonosított pro és antifibrotikus hatású gének közül meghatároztuk azokat, melyek humán vizsgálatokban is korrelációt mutatnak a vesefibrózis súlyosságával. Az így azonosított géneket összekapcsoltuk azon már forgalomban lévő hatóanyagokkal, illetve gyógyszerjelölt molekulákkal, melyek profibrotikus hatású gének esetében antagonistái, míg antifibrotikus hatású gének esetében agonistái a géntermékeknek. Az azonosított hatóanyagokat fizikokémiai paramétereik, valamint hatásmechanizmusuk alapján rangsoroltuk.

Eredmények: 164 olyan közleményt találtunk melyekben KO állatokkal igazolták, hogy a vizsgált gén hiánya direkt módon befolyásolja pozitív vagy negatív irányba a szöveti kollagén lerakódás mértékét UUO-t követően. Az azonosított 91 profibrotikus 73 antifibrotikus hatású gén közül 46 esetében volt humán irodalmi adatot arra vonatkozóan, hogy expressziója szignifikánsan megváltozik a vesefibrózis során. Ezen génekhez kapcsolódóan 134 olyan hatóanyagot azonosítottunk melyek hatásmechanizmusuk alapján alkalmasak lehetnek a vesefibrózis gátlására.

Következtetés: Munkánk során kidolgozott új folyamatmodell segítségével hatékonyan azonosíthatók olyan különböző klinikai fázisban lévő hatóanyagok, melyek alkalmasak lehetnek a vesefibrózis gátlására.

Korábbi publikációk: Selective measurement of α -smooth muscle actin: why β -actin can not be used as a housekeeping gene when tissue fibrosis occurs. Veres-Székely A, Pap D

Microarray Analysis Reveals Increased Expression of Matrix Metalloproteases and Cytokines of Interleukin-20 Subfamily in the Kidneys of Neonate Rats Underwent Unilateral Ureteral Obstruction: A Potential Role of IL-24 in the Regulation of Inflammation and Tissue Remodeling. Pap D

Témavezető(k): Dr. Pap Domonkos, tudományos munkatárs, I. Sz. Gyermekgyógyászati Klinika, Dr. Vannay Ádám, tudományos főmunkatárs, I. Sz. Gyermekgyógyászati Klinika

Buday László, Nyitrai László,
Perczel András (szerk.)



Ezerarcú fehérjék

Fehérjék ezreinek működése teszi a sejteket élő rendszerré: „személyre szabják” a kémiai reakciókat, működtetik a sejtek energiagyárait, teljesítik az örökítés kényes feladatát, motorokként „áruszállítást” és sok más feladatot végeznek. Mindezek megismerésével a Protein Science foglalkozik, melynek az első magyar nyelvű szakmai összefoglalóját tartja kezben az olvasó. E nagylélegzetű, 26 módszertani és 18 fehérjecsaládot példaként bemutató fejezetből álló, ezeroldalas szakkönyv közel 100 szerző munkáját foglalja magában. A szerteágazó tématerületeket a három szerkesztő: az orvos, a biológus és a kémikus három különböző irányból megközelítve igyekezett koherens egységbe rendezni. Egy közös cél vezérelte munkájukat: a fehérjék mibenlétének jobb és mélyebb megértése.

www.semmelweiskiado.hu

A volumenterápia vizsgálata non-invazív hemodinamikai monitorral asphyxiás újszülöttekben

Balog Vera SE ÁOK V.

Bevezetés: Az asphyxiás újszülöttek hipotermiás kezelése során gyakran lép fel hemodinamikai instabilitás, ezért a folyamatos keringési monitorozás kiemelten fontos. Nem ismert, hogy a volumenterápia során adott krisztalloidra vagy kolloidra kedvezőbb-e a hemodinamikai válasz. Célul tűztük ki a bioimpedancia elvén működő non-invazív ICON monitor használatának vizsgálatát asphyxiás újszülöttekben. Vizsgáltuk az ICON regisztrátumok minőségét, és a szívfunkciós értékek változását különböző folyadékterápiák során.

Módszerek: Vizsgálatunkba 2017-2018 között 29 fő asphyxia miatt az I. Sz. Gyermekgyógyászati Klinika PIC osztályán hipotermiával kezelt újszülöttet vontunk be. Az ICON monitor használata során megfigyeltük, hogy a működési idő mekkora részében adott használható regisztrátumot, figyelembe véve a monitor SQI (signal quality index) értékét. Bőrre ragasztott érzékelők segítségével vizsgáltuk a verőterefogat (SV) és a perctérfogat (CO) változásait. A kapott értékeket összevetettük a terápia során rutin eljárásként alkalmazott invazív artériás vérnyomásmérő artériás középnyomás (MAP) értékeivel.

Eredmények: Betegünkön átlagosan 18,0±14,8 életórától (h) a 83,9±9,1 h-ig végeztünk regisztrációt, a megfigyelési idő átlaga 66,5±20,3 h volt, mely idő alatt a műszer 58,8±19,5 h-án át percnként tárolt el regisztrátumot. A SQI az idő 94,1±5,4%-ában megfelelő volt. A 29 beteg összesen 46 bólust kapott a megfigyelés alatt hipotenzió miatt, ebből 23 humán albumin (HA) valamint 13 salsol (SA) bólus volt. A beadott folyadék átlag mennyisége 10,9±2,9 ml/kg volt, beadási sebessége 38,1±21,4 ml/h, a HA átlagos koncentrációja 7,3±2,8 %-nak adódott. A perctérfogat átlagosan 11%-nyit nőtt a HA-t kapott betegeknél (0,46±0,25 ml/min-ről 0,53±0,23 ml/min-re, p=0,013), míg a SA-t kapott betegeknél érdemben nem változott (0,48±0,19 ml/min-ről 0,48±0,21 ml/min-re, p=0,926). A MAP változása nem bizonyult szignifikánsnak egyik csoportban sem.

Összefoglalás: Asphyxiás, keringési elégtelenség miatt volumenterápiát igénylő betegeknél a humán albumin hatására szignifikáns perctérfogat emelkedés figyelhető meg ICON monitorral, míg a krisztalloid oldatnak nem volt hatása. Adataink még további megerősítést igényelnek funkcionális echokardiográfiával, azonban potenciálisan hatással lehetnek a klinikai gyakorlatra.

Korábbi publikációk: Nem volt publikáció a témában.

Témavezető(k): Dr. Vatai Barbara, klinikai szakorvos, I. Sz. Gyermekgyógyászati Klinika, Dr. Jermendy Ágnes, egyetemi adjunktus, I. Sz. Gyermekgyógyászati Klinika

Az infantilis cerebralis paresis és a koraszülöttség kapcsolata

Szilvay Szonja SE ÁOK VI.

Bevezetés, célkitűzés: Az infantilis cerebralis paresis (ICP) mozgásszervi zavarokkal járó, változatos megjelenésű betegség, melynek hazai előfordulása 2-4%. Kialakulásában számos rizikótényező játszik szerepet, közülük a legjelentősebb a koraszülöttség. Célunk a hazai ICP-s gyerekek körében felmérni a koraszülöttség előfordulását, klinikai megjelenését és a gesztációs korról való összefüggését.

Módszerek: Vizsgálatunkban a 2005-2015 között született, a Semmelweis Egyetemen és a Heim Pál Kórházban ICP miatt kezelt gyermekek közül kiválasztottuk a koraszülötteket (n=484) az anamnesztikus adatok alapján, majd gesztációs kor alapján három csoportba soroltuk őket: extrém- (EPT, <28. hét), súlyos- (SPT, 28-31. hét) és mérsékelt koraszülöttség (MPT, 32-36. hét). Ezután az egyes csoportokban vizsgáltuk az ICP típusainak és súlyosságának eloszlását, az anamnézist és a társbetegségek gyakoriságát. Az eredményeket az érett ICP-s gyerekek adataihoz (n=421) hasonlítottuk. Az összehasonlítás során Fisher-tesztet és khi-négyzet próbát alkalmaztunk.

Eredmények: A vizsgált csoportok közül az EPT és SPT csoportokban gyakoribb volt a spasztikus ICP forma (p<0,0001), ezen belül a tetraparetikus megjelenés (p<0,001), mint az érett ICP-sek között. Az EPT csoportban az ICP súlyosabb formái gyakoribbak voltak, mint a többi csoportban (p<0,001). A társbetegségek közül a ventriculo-peritonealis shunt és a látászavar gyakrabban fordult elő az EPT és az SPT csoportokban (p<0,0005), míg az epilepszia, a mentális retardáció és a táplálási nehezítettség előfordulása az SPT csoportban volt a legmagasabb (p<0,001). A neonatalis anamnézist vizsgálva a méhen belüli retardáció, a neonatalis fertőzés és a fejlődési rendellenesség mindhárom csoportban gyakrabban fordultak elő. Késői kezdetű újszülöttkori fertőzés csupán az EPT csoportban volt gyakoribb, mint az érett csoportban (p<0,05). Az agyvérzés az EPT és a SPT csoportokban, míg a stroke az SPT és MPT csoportokban bizonyult gyakoribbnak (p<0,05). A perinatalis asphyxia a MPT csoportban volt a legmagasabb (p<0,05).

Következtetés: Eredményeink alapján az ICP típusa, súlyossága és a társbetegségek előfordulása jelentősen különbözik a gesztációs kortól függően. Koraszülöttekben az ICP kialakulásában más tényezők játszhatnak szerepet, mint az érettekben, melyek megismerése segítheti a jövőbeni terápiás próbálkozásokat.

Korábbi publikációk: A munkacsoportnak az előadás témájában nincs megjelent publikációja.

Témavezető(k): Dr. Barta Hajnalka, PhD-hallgató, I. Sz. Gyermekgyógyászati Klinika, Dr. Szabó Miklós, egyetemi docens, I. Sz. Gyermekgyógyászati Klinika

Befolyásolja-e a fejlődésneurológiai kimenetelt a hydrocortison terápia asphyxiás újszülöttekben?

Seszták Veronika SE ÁOK V., Cs. Tóth Tímea SE ÁOK VI.

Bevezetés: Az asphyxiás újszülöttek 72 órás hypothermiás kezelése során gyakran alakul ki terápia refrakter hypotensio. A tünetek hátterében a legtöbb esetben relatív hypadrenia áll, amely hydrocortison adását indikálja. A szteroid összehasonlítását újszülöttkorban azonban ellentmondásos, bizonyos betegeknél a neurológiai fejlődést kedvezőtlenül befolyásolhatja. Asphyxiás újszülöttekben, mint az idegrendszeri érintettség miatt különösen sérülékeny betegpopulációban, a klinikumban gyakran alkalmazott hydrocortison hosszútávú hatásait ezidáig nem vizsgálták.

Célul tűztük ki a két éves kori fejlődésneurológiai kimenetel összehasonlítását hydrocortison terápiaiban részesült (HC csoport) ill. nem részesült (kontroll csoport) asphyxiás betegeink körében.

Módszerek: Retrospektív, eset-kontroll vizsgálatunkba 2005 és 2017 között született 194 asphyxiás, az I. Sz. Gyermekgyógyászati Klinikán hypothermiával kezelt újszülöttet vontuk be. Vizsgáltuk a szülőszobában rögzített, neurológiai állapot súlyosságát jelző Thompson pontszám és a hydrocortison terápia összefüggését. Fejlődésneurológiai utánkövetésre a 2 éves kori Bayley-II vizsgálatot használtuk, amely szerint a mentális (MDI) és pszichomotoros (PDI) skálán 70 pontszám felett jó, ez alatti pontszám esetén bármely skálán rossz kimenetelt lehet megállapítani.

Eredmények: A HC és kontroll csoport szülőszobai paraméterei (Apgar, kiindulási vérgáz) nem különböztek. A Thompson pontszám összesen 91 újszülöttnél volt elérhető, ez alapján nem volt különbség a neurológia állapot súlyosságában szülőszobában a két csoport között ($p=0,940$). A Bayley-II fejlődésneurológiai vizsgálat átlagosan 26 ± 7 hónapos korban történt. Az átlagos MDI 96 (konfidencia határ 88-104) pont, PDI 96 (konfidencia határ 87-107) pont volt. A 194 asphyxiás újszülött közül 77 részesült hydrocortison terápiaiban (40%), átlagos serum kortizol szintjük medián $2,63 \mu\text{g/dl}$ (1,61; 4,68) volt. A HC csoportban jó kimenetelt 56/77 betegnél (73%), a kontroll csoportban 91/117 betegnél (78%) állapítottunk meg, vagyis a kimenetel tekintetében nem volt különbség a két csoport között ($p=0,422$).

Összefoglalás: Eredményeink szerint a hydrocortison terápia alkalmazása hypotensív, relatív hypadreniás, asphyxiás betegeknél nem befolyásolja a 2 éves kori fejlődésneurológiai kimenetelt. A rövid idejű hydrocortison pótlás az inotróp szerekkel szemben oki terápia lehet.

Korábbi publikációk:

<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/29626704/?i=3&from=jemendy%20kovacs>

Ennek a vizsgálatnak a célja a hypothermia alatti kortizol szintek mérése és összehasonlítása volt különböző súlyosságú asphyxiás újszülöttekben. A jelen kutatásunkban a kortizol terápia és a 2 éves kori fejlődésneurológiai kimenetel kapcsolatát vizsgáljuk.

Témavezető(k): Dr. Kovács Kata, PhD-hallgató, I. Sz. Gyermekgyógyászati Klinikára, Dr. Jermendy Ágnes, egyetemi adjunktus, I. Sz. Gyermekgyógyászati Klinikára

Hypoxiás-ischaemiás encephalopathiás újszülöttek aEEG vizsgálatának predikciós értéke

Balogh Dóra Csenge SE ÁOK IV., Tarjány Eszter SE ÁOK V.

Bevezetés: A perinatális asphyxia, és a következményeként kialakult hypoxiás-ischaemiás encephalopathia (HIE) a mai napig az egyik legfőbb oka a perinatális mortalitásnak és az egész életre szóló neurológiai szövődmények kialakulásának. A perinatális szakban a késői kimenetel előrejelzésére jelenleg nem állnak rendelkezésre megbízható pontrendszerek. Kutatásunk célja a HIE-s újszülöttek fejlődésneurológiai kimenetelére irányuló predikciós modell felállítása, illetve az amplitúdó-integrált elektroencephalográfiás (aEEG) felvétel szerepének vizsgálata a predikcióban.

Módszerek: Retrospektív kohorsz vizsgálatunkat a Semmelweis Egyetem I. Sz. Gyermekgyógyászati Klinikára Perinatális Intenzív Centrumában végeztük, 2012 és 2017 között született, HIE miatt hypothermiás kezelésben részesült 106 gyermek bevonásával. Logisztikus regressziós modellezést, ROC (Receiver Operating Characteristic) analízist alkalmaztunk. Kimenetelként a két éves kori Bayley Scales of Infant Development II. (BSID-II) fejlődésneurológiai vizsgálatot használtuk, amely alapján 85 pont felett jó, ez alatt, vagy halál esetén rossz kimenetelt állapítottunk meg. Prediktorként aEEG paramétereket vizsgáltunk. Értékeljük az első 84 életórában regisztrált aEEG felvételeket 6 óránként, összesen 14 időintervallumban, 1-től 5-ig terjedő skálán pontozva. Rögzítettük az esetleges görcsaktivitás megjelenésének idejét és időtartamát, figyelembe vettük az anticonvulsív kezelés, valamint a szedáció aEEG-re gyakorolt hatását.

Eredmények: Betegeink átlagosan a $39 \pm 1,5$ gesztációs hétre, 3292 ± 523 g testtömeeggel születtek. Az első vérgázvizsgálat pH: $6,97 \pm 0,21$, bázishiány $16,95 \pm 6,5$ mmol/l, laktát $13,95 \pm 4,5$ mmol/l értékeket jelzett. A BSID-II vizsgálat átlagosan $29,2 \pm 7,9$ hónaposan történt, 50 betegnél jó és 56 betegnél rossz kimenetelt észleltünk. Előzetes eredményeink alapján az aEEG átlagpontszám ($p=0,002$) szignifikánsan jelezte a kimenetelt. A modell diszkriminációs képességének a mértéke aEEG átlagpontszám esetén volt a legmagasabb, AUC (area under curve) 0,827.

Következtetés: A hypoxiás-ischaemiás encephalopathiás újszülöttek későbbi fizikális és mentális fejlődésének előrejelzésében kiemelt szerepe van az aEEG monitorizálásának. A részletes aEEG elemzés során nyert pontszám magas predikciós erővel bír.

Korábbi publikációk: Korábbi publikációval a témában nem rendelkezünk.

Témavezető(k): Dr. Méder Ünőke, PhD-hallgató, I. Sz. Gyermekgyógyászati Klinikára, Dr. Jermendy Ágnes, egyetemi tanársegéd, I. Sz. Gyermekgyógyászati Klinikára

Klinikai paraméterek prognosztikai értéke az infantilis cerebraalis paresis előrelézésében asphyxias újszülöttekben

Simai Adrienn SE ÁOK IV.

Bevezetés: A perinatalis asphyxia és következményes neonatális hypoxiás-ischaemiás encephalopathia (NHIE) egyik legsúlyosabb neurológiai szövődménye a károsodott mozgásfunkcióval járó infantilis cerebraalis paresis (ICP). Definítív terápia az ICP gyógyítására a mai napig nem ismert, ezért a korai életkorban elkezdett fejlesztés és prevenció kiemelt fontossággal bír. Ennek feltétele egy széles körben hozzáférhető, egyszerű, korai rizikóbecslésre alkalmas módszer. Célkitűzésünk azon klinikai paraméterek feltérképezése, melyek már újszülöttkorban megbízhatóan előrejelzik az ICP kialakulásának kockázatát NHIE-ben szenvedő újszülöttekben.

Módszerek: Retrospektív vizsgálatban 2005 és 2015 között született, az I. Gyermekgyógyászati Klinikán NHIE miatt kezelt, érett újszülöttek közül kiválasztottuk azokat, akik később ICP miatt a Semmelweis Ortopédiai Klinikán és/vagy a Heim Pál Országos Gyermekgyógyászati Intézetben megjelentek. Az így fellelt 33, NHIE talaján kialakult ICP-s gyermekhez kijelöltünk egy 33 fős kontroll csoportot, akiknél hasonló súlyosságú asphyxia ellenére ICP nem fejlődött ki. Az ICP és a kontroll csoport illesztését az 5 perces Apgar érték és az első vérgáz minta pH értéke alapján végeztük. Ezt követően az ICP és a kontroll csoportok klinikai paraméterei közül a neurológiai Thompson score-t, az antiepileptikum igényt, a vér laktát szintjét, a szérum NSE és S100 szinteket kétmintás t-teszt, illetve Mann-Whitney-féle U-teszt segítségével hasonlítottuk össze. A különbséget mutató paraméterekből logisztikus regresszióval létrehozunk egy kombinált modellt, és végül ROC-analízist végeztünk az egyes paraméterek és a modell prognosztikai értékének meghatározására.

Eredmények: A vizsgált klinikai paraméterek közül a vér laktát szintjét, a Thompson score, valamint az antiepileptikum igény mutattak szignifikáns különbséget az ICP és a kontroll csoport között ($p < 0,05$). A ROC-analízis alapján a logisztikus regresszióval létrehozott kombinált prediktív modell bizonyult a legmegbízhatóbbnak (AUC 0,882), 82% szenzitivitással és 89% specificitással.

Következtetés: Eredményeink alapján a klinikai paraméterek közül a vér laktát szintjét, a Thompson score és az antiepileptikum igény kombinált értékelése ígéretes prognosztikai eszköz lehet és már az első életnapon segítséget nyújthat az asphyxias újszülöttek ICP kialakulásának előrelézésére.

Korábbi publikációk: A munkacsoportnak az előadás témájában nincs korábban megjelent publikációja.

Témavezető(k): Dr. Barta Hajnalka, PhD-hallgató, I. Sz. Gyermekgyógyászati Klinika, Dr. Szabó Miklós, egyetemi docens, I. Sz. Gyermekgyógyászati Klinika

Optimal age-AT-scan of proton mr spectroscopy for the outcome prediction in neonatal hypoxic-ischemic encephalopathy

Schiever Noemie SE ÁOK IV.

Introduction and aims: Neonatal hypoxic-ischemic encephalopathy (NHIE) frequently leads to neurological impairment, therefore, the early prediction of long-term neurodevelopment in the affected infants is crucial. The prognostic value of proton MR spectroscopy (H-MRS) has been widely acknowledged, however, the optimal age-at-scan of the examination is still unknown. The aim of our research was to determine the age window of the H-MRS examination, which gives the best prognostic accuracy in NHIE.

Methods: We examined 131 consecutive NHIE infants born between 2006 and 2016, who underwent H-MRS examination, and have a known neurodevelopmental outcome (good vs poor). Poor outcome was defined as having a Bayley II score of < 70 at 2 years of age or having cerebral palsy or epilepsy or hearing loss or visual problems or early death at < 28 days; good outcome was defined by a Bayley II score of ≥ 70 . The H-MRS results were categorised based on age-at-scan, into three categories: early (1-3. day), mid (4-6. day) and late (> 6 . day) H-MRS. We studied the association between three routinely measured metabolite ratios and the outcome, in all three age-at-scan windows, using Mann-Whitney test. Prognostic performance of the metabolite ratios showing significant association with outcome was evaluated by Receiver-Operating Characteristics (ROC) analysis, as well as binary logistic regression.

Results: Both myo-inositol (mIns)/N-acetyl-aspartate (NAA) and NAA/creatine (Cr) metabolite ratios showed significant difference between outcome groups ($p < 0.05$) in all age-at-scan categories. ROC analysis revealed that late age-at scan (> 6 day) H-MRS gives the best outcome prediction using mIns/NAA and NAA/Cr (AUC 0.848 and 0.914, respectively). Based on the binary logistic regression, combination of these two metabolite ratios has the most accurate prognostic power (AUC 0.924), with 93.3% specificity and $\geq 100\%$ sensitivity.

Conclusion: These findings suggest that combined assessment of mIns/NAA and NAA/Cr ratios, measured following the 6th day of life gives the best H-MRS prediction of outcome in NHIE.

Korábbi publikációk: No former publications

Témavezető(k): Hajnalka Barta, PhD student, I. Department of Pediatrics, Miklós Szabó, associate professor, I. Department of Pediatrics

Proton MR spektroszkópiával mérhető agyi metabolitok dinamikus változásai újszülöttkori hypoxiás-ischaemiás encephalopathiában

Kovács Livia SE ÁOK V.

Bevezetés és célkitűzés: A hypoxiás-ischaemiás encephalopathia (HIE) az újszülöttek 1-2 ezrelékét érinti, és az esetek jelentős részében maradandó neurológiai károsodással jár. A proton MR spektroszkópiával (HMRS) mérhető agyi metabolit arányok fontos eszközei a prognózis megállapításának. Az agyi metabolitok szintjét az inzultus súlyossága, az újszülött érettsége, a vizsgálat időpontja (életóránban), az alkalmazott terápiás hypothermia, valamint az agy metabolikus aktivitása egyaránt befolyásolhatja. Ezek a tényezők a HMRS vizsgálaton alapuló predikció pontosságát jelentősen torzíthatják, hatásuk mértéke jelenleg még kevésbé ismert.

Kutatásunk célja a különböző életnapokon végzett HMRS-el mért agyi metabolit arányokban bekövetkező dinamikus változások, valamint az érettség befolyásoló hatásának leírása volt a különböző kimenetelű HIE-s újszülött csoportokban.

Módszerek: Vizsgálatunkba 171, 2006 és 2016 között született, középsúlyos- és súlyos HIE-t elszenvedett újszülött HMRS eredményeit vontuk be, akiknek ismert volt a 2 éves kori fejlődésneurológiai eredménye. A HMRS-sel mért metabolit arányok közül a korábbi vizsgálatunkban legerősebb prognosztikai értékkel rendelkező N-acetil-aszpartát (NAA)/kreatin(Cr), NAA/kolin(Cho) és mio-inozitol(ml)/NAA arányok dinamikus változásait elemeztük. Spearmann-féle korrelációs analízissel összefüggést kerestünk a metabolit arányok, a vizsgálat időpontja (újszülött életóra) és a korrigált gesztációs kor között.

Eredmények: Az NAA/Cho mind a jó, mind a rossz kimenetelű csoportban csökkent az életkor előrehaladtával, ($p < 0,01$ és $p < 0,0001$). Az NAA/Cr hányados csak a rossz kimenetelű ($p < 0,05$), a ml/NAA pedig csak a jó kimenetelű újszülöttekben ($p < 0,005$) mutatott - szintén csökkenő - összefüggést az életkorral. A korrigált gesztációs kor csak jó fejlődésneurológiai kimenetel esetén befolyásolta a vizsgált metabolit arányok szintjét, minél érettebb volt az újszülött annál magasabb volt az NAA/Cr és az NAA/Cho ($p < 0,005$), és annál alacsonyabb volt a ml/NAA ($p < 0,0001$).

Következtetések: A HMRS vizsgálat időpontja és az újszülött érettsége egyaránt befolyásolja a H-MRS-sel mért prognosztikai értékkel bíró agyi metabolit arányokat. Mindez felveti annak szükségét, hogy a jövőben egy, a HMRS-re alapozott prediktív modell megalkotásánál ezen tényezőket is figyelembe kell venni a HIE-s újszülöttek kimenetelének pontosabb prognosztizálásához.

Korábbi publikációk: A munkacsoportnak az előadás témájában nincs megjelent publikációja.

Témavezető(k): Dr. Barta Hajnalka, PhD-hallgató, I. Sz. Gyermekgyógyászati Klinika, Dr. Szabó Miklós, egyetemi docens, I. Sz. Gyermekgyógyászati Klinika

Surfactant kezelési gyakorlat az I. számú Gyermekklinika PIC osztályán: vajon érdemes a surfactant adással spórolni?

Szigeti Krisztina SE ÁOK V.

Célkitűzés: TDK munkám során retrospektív vizsgálatban, elektronikus adatbázis alapján mértem fel a Semmelweis Egyetem I. Sz. Gyermekklinika Perinatális Intenzív Centrum (PIC) 2017. évi felületaktív anyag (surfactant) felhasználást. Az eredményeket az Emberi Erőforrások Minisztériuma 2020-ig érvényes szakmai irányelvével vettem össze.

Eredmények: Összesen 57 újszülött részesült surfactant kezelésben, közülük 5 mekónium aspirációs szindróma (MAS), a többi 52 beteg pedig respirációs distressz szindróma (RDS) miatt. Az újszülöttek RDS miatt összesen átlagosan 189,18 mg/kg surfactantot kaptak.

Részletesen vizsgálva a 34. gesztációs hét előtt született koraszülötteket (30 eset), csupán 30%-uk született 3-as szintű PIC ellátást biztosító szülészeti intézményben. Az ajánlott antenatális szteroid profilaxis az esetek mindössze 23,3%-ban valósult meg, további 30% részleges kezelést kapott. Késői köldökzsinór ellátás 26,4%-ban történt és a koraszülöttek 76,7%-a kapott rögtön a megszületése után non-invazív CPAP kezelést.

A surfactantot a 34. gesztációs hét előtt született betegek 20%-a kapta meg az irányelv szerint 30%-os FiO₂ elérésekor. Az első dózis surfactantot RDS miatt a koraszülöttek 56,7%-a kapta meg a megszületés utáni 2. órán belül, az ideális 180-200 mg/kg dózist mindössze 43,3%-uk. Azok a koraszülöttek, akik nem jutottak hozzá az ideális mennyiséghez, 7/14 esetben igényelték ismételt gyógyszeradást. Ezzel szemben, mindössze 1/13 esetben kellett ismételnit, ha ideális dózist kaptak. Osztályunkra érkezés után a surfactantot igénylő koraszülöttek többsége a javasolt dózist kapta, míg a szülészobai sürgősségi ellátás keretében gyakoribbak voltak az alacsonyabb dózisosok.

Következtetés: Nemzetközi eredményekhez képest a vizsgált populációban sokkal kevésbé valósultak meg az RDS kezelésének aktuális irányelvei. Annak ellenére, hogy az azonnali CPAP kezelést nagy arányban sikeresen kiviteleztek a szülészobai stabilizáció során, megfigyeléseink szerint javítani szükséges az antenatális szteroid kezelése arányát, a késői köldökzsinór ellátás kivitelezését és a megfelelő surfactant dózis beadását. Elégtelen surfactant dózis adása esetén gyakran vált szükségessé a gyógyszer ismétlése, így a költségek nem csökkentek jelentősen.

Korábbi publikációk: Nincs még ilyen publikáció.

Témavezető(k): Dr. Csekő Anna, klinikai szakorvos, I. Sz. Gyermekgyógyászati Klinika, Dr. Bokodi Géza, egyetemi adjunktus, I. Sz. Gyermekgyógyászati Klinika

Tight junction fehérjék szerepe peritoneális dialízisben

Lévai Eszter SE ÁOK VI.

Bevezetés: A peritoneális dialízis (PD) transzportkapacitásának és az ultrafiltráció mechanizmusának alapjai és a PD folyadékok hatására történő peritoneum átépülés folyamata részben máig ismeretlenek. A paracelluláris transzport és a tight junction (TJ) struktúrák ezen mechanizmusokban feltett szerepét igyekeztük feltárni. Potenciális TJ moduláló anyagokat is kerestünk a transzportfunkció javítása és folyadékfejlesztés céljából.

Betegek és módszerek: A heidelbergi Nemzetközi Peritoneum Biopszia Bank mintáin immunhisztokémiai vizsgálatokat végeztünk. 40 kontroll (életkor min-max: 0,3-72 év), 10 krónikus veseelégtelen (CKD5, 0,01-16,8 év), 20 alacsony glükóz degradációs termék tartalmú folyadékkal (low GDP PD, 1-18 év) és 15 magas GDP tartalmú folyadékkal kezelt (high GDP PD, 3,2-12,2 év) gyermek peritoneum mintáin a claudin (CLDN)1-5, zonula occludens 1 (ZO-1) és occludin (OCL) fehérjéket vizsgáltuk. A PD folyadékok TJ-re és transzportkapacitásra gyakorolt hatásának vizsgálatára humán primer mesotheliális (HPMC) és humán umbilicalis véna endotheliális (HUVEC) sejtvonalakkal transwellekben PD folyadékok és additívumok hozzáadásával transzepitheliális rezisztencia-(TER) és dextrán transzport vizsgálatokat végeztünk. A kezelt sejtvonalakon immunfluoreszcens festéseket és lokalizációs mikroszkópiát alkalmaztunk.

Eredmények: A ZO-1, OCL és CLDN2 junkciós proteinek egészséges kontrollokban életkori összefüggést mutattak. A mesotheliális és endotheliális ZO-1 upregulációját, a szigetelő funkciójú CLDN5 és CLDN3 fehérje szupresszióját tapasztaltuk CKD5-ben és PD-ben és a CLDN2 szelektív kationcsatorna és víztranszporter növekedését mutattuk ki. In vitro a (TER) HPMC sejtekben high GDP oldatok hatására közel négyszeresére növekedett, a 10 kDa dextrán transzportja csökkent. Low GDP oldatok esetén a TER tranziensen növekszik, a transzport változatlan. Előzetes adataink szerint low GDP PD oldatoknál alanyl-glutamin hozzáadására a TER nő ($p=0,08$) és a 10 kDa dextrán transzport csökkenése figyelhető meg, feltételezhetően a TJ proteinek transzlokációra kifejtett modulációja miatt.

Következtetés: A TJ proteinek részletes vizsgálata választ adhat a peritoneális dialízis részben ismeretlen mechanizmusával kapcsolatos kérdésekre és kiváló terápiás target modulátorok és új, hatékonyabb dializáló oldatok fejlesztéséhez.

Az EMMI ÚNKP 18-2 programjának támogatásával készült.

Korábbi publikációk: Schaefer B, ..., Schmitt CP. Quantitative Histomorphometry of the Healthy Peritoneum. Sci Rep. 2016;6:21344. - Az egészséges peritoneum leírása, míg az előadás a dializáltak és krónikus veseelégtelenek csoportjára koncentrált. TJ-t nem érinti.

Schaefer B, ..., Schmitt CP. Neutral pH and low glucose degradation product content dialysis fluids induce major early alterations of the peritoneal membrane in children on peritoneal dialysis. Kidney Int. (2018) 94(2): 419-429 - A TJ-t nem érinti.

Témavezető(k): Prof. Szabó J. Attila, egyetemi tanár, I. Sz. Gyermekgyógyászati Klinika, Prof. Claus P. Schmitt, egyetemi tanár, Ruprecht-Karls-Universität, Zentrum für Kinder- und Jugendmedizin, Heidelberg

Új rizikótényezők az infantilis cerebraalis paresis háttérében

Szegi Dóra SE ÁOK VI.

Bevezetés: Az infantilis cerebraalis paresis (ICP) károsított mozgásfunkcióval járó betegség, mely Magyarországon a gyermekek 0,2%-át érinti. Az ICP háttérben álló számos rizikótényező mellett a legfrissebb kutatások az ikerterhességet és az in vitro fertilisatio (IVF) szerepét is felvetik. Célunk az ICP háttérében előforduló ikerterhesség, illetve IVF előfordulásának és klinikai megjelenésének felmérése volt.

Módszerek: Vizsgálatunkban a 2005 és 2015 között született, a Semmelweis Egyetemen vagy a Heim Pál Kórházban ICP miatt kezelt, összesen 1010 gyermek újszülöttkori anamnézisé, valamint az ICP klinikai megjelenését elemeztük. Ennek alapján egy negatív anamnézisé kontrollcsoportot (C) és három rizikócsoportot alkottunk: ikerterhesség, IVF, ikerterhesség + IVF. Ezután Fisher-teszt és khi-négyzet teszt segítségével összehasonlítottuk a csoportokban az ICP típusainak eloszlását, a súlyosságát és a társbetegségeket.

Eredmények: Az ICP-s gyerekek közt 12%-ban szerepelt negatív anamnézis, 15%-ban ikerterhesség, 4%-ban IVF, és 3%-ban ikerterhesség + IVF. Az iker csoportban a spasticus ICP gyakoribb ($p<0,05$), mint a kontrollcsoportban. A spasticitas eloszlásában mindhárom rizikócsoport esetén a tetraparesis dominált, a kontrollcsoportban észlelt hemiparesissel szemben ($p<0,05$). Az iker csoportban hasonló arányban észleltünk enyhe, közepesúlyos és súlyos megjelenést, míg a többi csoportban az enyhe ICP dominált ($p<0,0005$). Mindhárom csoportban magasabb volt a ventriculo-peritonealis shunt és a látászavar előfordulása ($p<0,005$) mint a kontrollban. Az iker csoportban az epilepszia és a mentális retardáció gyakoribb volt ($p<0,05$) mint a többi csoportban. A gesztációs korra történő korrekció az észlelt különbségeket megszüntette, azonban az ikerterhesség így is fokozott kockázatot mutatott epilepszia és mentális retardáció előfordulására ($p<0,05$).

Következtetés: Az iker és IVF-el fogant ICP-s gyerekek-nél mind az ICP típusa mind a társbetegségek gyakorisága különbözik a negatív szülészeti anamnézisé ICP-s gyermekekhez képest. A különbségek a koraszülöttséggel állhatnak összefüggésben, de az iker ICP-s gyerekek körében gyakrabban mutatkozó epilepszia és mentális retardáció a gesztációs kortól független jelenség.

Korábbi publikációk: A munkacsoportnak az előadás témájában nincs megjelent publikációja.

Témavezető(k): Dr. Szabó Miklós, egyetemi docens, I. Sz. Gyermekgyógyászati Klinika, Dr. Barta Hajnalka, PhD-hallgató, I. Sz. Gyermekgyógyászati Klinika

A gyermekkori Crohn-betegség prognosztikai tényezőinek vizsgálata (pilot-study)

Szigetvári Zsófia SE ÁOK V.

Bevezetés: A Crohn-betegség (CD) gyermekkorban a korábbi kezdet miatt hosszabb betegség lefolyást jelent, így a gyerekkori kialakulás már önmagában hajlamosíthat a rosszabb betegségkimenetelre. Vizsgálatunk célja, az volt, hogy az ESPGHAN (European Society of Pediatric Gastroenterology, Hepatology and Nutrition) Crohn-betegség guideline-ban meghatározott – nem evidencia alapú – prognosztikai faktorokat a saját beteganyagunkat áttekintve megvizsgáljuk, valóban prediktív tényezők-e a rosszabb prognózist illetően.

Betegek, metodika: A retrospektív vizsgálatban a 2010-2013 közötti időszakban az I. Sz. Gyermekklinikán diagnosztizált 64 beteg (átl. kor: $13 \pm 3,8$ év) adatait dolgoztuk fel. Vizsgáltuk az ESPGHAN CD guideline alapján a betegség kezdetén a szérum C-reaktív protein (CRP) szintet, a csontsűrűséget (oszteodenzitometriás méréssel), a növekedésbeli elmaradást (testmagasság z-score < -2), a kolonoszkópia során látott mély colon fekély jelenlétét, a kiterjedt betegségkezdetet (felső gasztrointesztinális traktus érintettsége a proximális vékonybelekig), exkluzív enterális táplálás, vagy szteroid indukció ellenére 3 hónapon belül perzisztáló betegség meglétét, a striktúráló (képalkotóval vagy kolonoszkópia során látott szűkület) vagy penetráló (hasi tályog, vagy fistula) fenotípusú betegséget, a kifejezett perianális érintettséget. Rossz prognózisként a kezelésünk alatt megkezdett biológiai terápiát, illetve a bélrezekcióval járó sebészi kezelés szükségességét definiáltuk. Statisztikai elemzéshez Fischer-féle egzakt tesztet használtunk.

Eredmények: A betegség kezdetén mért magas CRP ($p=0,04$), a mély colon fekély ($p=0,01$) és a sebészi terápia között szignifikáns összefüggés van. A striktúráló vagy penetráló betegség is hajlamosít a későbbi sebészi teendőkre ($p=0,001$). A többi vizsgált paraméter nem jelentett rossz prognózist a későbbi sebészi terápia szempontjából. A biológiai terápia szempontjából prognosztikai faktort nem találtunk.

Következtetés: Kutatásunk egy pilot-vizsgálat, további betegeket kívánunk bevonni. Eddigi eredményeinkben kiemelendő, hogy a diagnóziskor magas CRP, mély colon fekély és a striktúráló, penetráló betegség típus utalhat a rossz prognózisra, így ezeknél a betegeket fokozott figyelemmel kell követnünk.

Korábbi publikációk: nincs

Témavezető(k): Dr. Béres Nóra Judit, szakorvosjelölt, PHD-fokozat, I. Sz. Gyermekgyógyászati Klinika, Dr. Müller Katalin Eszter, egyetemi adjunktus, Gyermekgyógyászat Intézet, Debreceni Egyetem

A Mentorprogram és a tranzíció jelentősége a gyulladásoos bélbeteg (IBD) gyermekek kezelésében

Tóbi Luca SE ÁOK V.

Bevezetés: A nemzetközi irodalomban még nem létezik olyan szakértők által publikált és elfogadott irányelv az IBD-s gyermekek tranzíciójára, melyet alkalmazni lehetne. A folyamatot előkészítő és a betegek tudását növelő oktatási programok is csak kevés helyen, kísérleti jelleggel kerültek bevezetésre, pedig mindkettőre nagy szükség lenne a gyakorlatban.

Módszerek: A kutatás alatt létrehoztam egy adatbázist a Klinikánkon jelenleg kezelt összes IBD-s gyermek (154 fő) eddigi ambuláns lapjai alapján (5479 zárójelentés), mely részletes adatokat tartalmaz többek közt a betegségükről, kezelésükről.

Ezen kívül egy kérdőív segítségével gyűjtöttem adatokat a 12 évnél idősebb IBD-s betegeink (55 kérdőív) önállóságáról, véleményéről és a gyulladásoos bélbetegséggel kapcsolatos ismereteiről.

Eredmények: IBD-s betegeink közül minden 10. nem tudta megmondani a betegségének a nevét és minden 5. azt, hogy mikor diagnosztizálták nála; továbbá közel 90%-uk nem emlékezett az orvosa nevére. 78%-nál van valamilyen extraintesztinális megjelenési formája a betegségnek, mégis mindössze 25%-uk tudott ilyet mondani. Legalább 1 gyógyszerrel mindenki elfelejtett felsorolni azok közül, amit szed (átlagban 3,4 felsorolt és 4,53 szedett) és bár minden harmadik gyermeknél jelentkezett már valamilyen gyógyszer-mellékhatás, kétharmaduk mégsem tudott megnevezni egy ilyen tünetet sem. Az IBD miatti mortalitás 2. leggyakoribb oka az adenocarcinoma, mégis összesen 2 gyermek tudta ezt megnevezni, mint lehetséges szövődésményt.

Mentorprogram: A kérdőívet kitöltők mindössze 7,3%-a volt már valamilyen IBD-s oktatáson, de 65%-uk szeretné, ha lenne lehetősége rá. Ezért mi egy olyan programot kezdtünk el, melyben a gyermekek oktatása teljesen személyre szabottan, egyesével, koruknak megfelelően zajlik. Ezen oktatással szeretnénk biztosítani, hogy a tranzícióra kerülő gyermekek tudása és önállósága megfelelő legyen ahhoz, hogy átadásuk a felnőtt gondozásba sikeres lehessen.

Konklúzió: A kutatásban tapasztalt és a nemzetközi adatok alapján kijelenthető, hogy a gyakorlatban nagy szükség van egy szervezett tranzíciós programra és az ezt megelőző, felkészítő oktatási programra.

Korábbi publikációk: Gyermekgyógyászat; 69. évfolyam, 2018/2. szám, 65-128. oldal - Cryptogen multifocalis ulcerosus sztenotizáló enteritis: irodalmi áttekintés

Témavezető(k): Dr. Cseh Áron, PhD, egyetemi adjunktus, I. Sz. Gyermekgyógyászati Klinika

A modern technológiák (szöveti cukormonitorozás és inzulinpumpa) alkalmazása a diabéteszes gyermekek kezelésében

Mosó Krisztina SE ÁOK VI.

Bevezetés: Az egyes típusú diabétesz kezelésében jelenleg a legmodernebb, Magyarországon is elérhető módszer a folyamatos glükózszenzorral kiegészített inzulinpumpa. Bár ez még nem általánosan elterjedt, egyre több gyermek használja az említett eszközöket.

A vizsgálat célja: Az inzulinpumpával (P), folyamatos glükózszenzorral (SZ), illetve mindkettővel (PSZ) rendelkező gyermekek vizsgálata és összehasonlítása a kontrollcsoporttal (K) szénhidrát-anyagszere és életminőség tekintetében, emellett az eszközök okozta bőrproblémák felmérése.

Betegek és módszerek: 95 beteg vett részt a vizsgálatban (a csoportokban külön: P 49, SZ 6, PSZ 12, K 28 fő), a jellemzőik: életkor 12,8±3,5 év (P 13,0±3,5, SZ 12,5±3,9, PSZ 10,5±3,8, K 13,5±3,1 év), diabéteszstartam 7,9±3,7 év (P 8,8±3,4, SZ 7,0±4,4, PSZ 6,7±3,5, K 6,8±4,0 év), fiú:lány arány 48:47 (P 20:29, SZ 5:1, PSZ 8:4, K 15:13). Az anyagszere felméréséhez az 1 éven belüli HbA1c értékek átlagát, illetve az elmúlt 1 évben történt DKA/súlyos hipoglikémiás epizód jelenlétét vettem alapul. Az életminőség vizsgálatához a 8-18 éves korosztályra alkalmazható PedsQL Diabetes Module 3.0 magyar változatát használtam, személyes interjú formájában 85 gyermeknél. A bőrproblémákról szóban számoltak be a gyermekek és szülei.

Eredmények: A szenzorviselők HbA1c értékei (6,9%), szignifikánsan alacsonyabbak ($p < 0,05$), mint a nem viselőké (8,0%), a DKA/hipoglikémia gyakoriságok eltérése nem jelentős. Életminőség tekintetében ugyanúgy szignifikáns a különbség: a szenzort viselők átlaga 76,0, a nem viselőké 68,9. A csak pumpát viselők és a kontrollcsoport közt levő különbség sem HbA1c értékek (7,8% és 8,5%), sem életminőség (69,2 és 68,4) alapján nem szignifikáns. Korábbi vagy jelenlegi bőrproblémákról a megkérdezett pumpát viselő gyermekek 73,6%-a, és a szenzort viselők 75%-a számolt be. Az említett leggyakoribb problémák a bőrpír és a viszketés. 4 gyermeknél a bőrproblémák olyan fokúak voltak, hogy emiatt szüneteltették/abbahagyták a szenzor használatát.

Következtetés: Vizsgálatunk alapján az újabb és korszerűbb kezelési módok (ezen belül is elsősorban a folyamatos glükóz monitorozás) optimálisabb anyagszere-állapotot és életminőséget biztosítanak a diabéteszes gyermekek számára. A gyermekek egy részénél azonban a szenzor (inzulinpumpa) használatlal összefüggésben bőrproblémák lépnek fel, ami az eszközök használatát korlátozhatja.

Korábbi publikációk: A témában a témavezetőnek korábbi publikációja nem jelent meg.

Témavezető(k): Dr. Körner Anna, egyetemi docens, I. Sz. Gyermekgyógyászati Klinika

A szerokonverzió aránya gyulladásoos bélbetegségben szenvedő gyermekek körében vakcináció után

Stubnya Bence SE ÁOK V.

Háttér: A gyulladásoos bélbetegségek (IBD) a bélrendszer krónikus gyulladásoos megbetegedése, leggyakoribb formája a Crohn-betegség és a colitis ulcerosa. Mind az IBD, mind annak gyógyszeres terápiája csökkentheti az immunrendszer fiziológiás működését. Az irodalmi adatok alapján a vakcináció utáni szerokonverzió arány IBD-s gyermekekben elmarad az egészséges gyermekekétől.

Célkítűzés: Célunk a jelenleg elérhető szakirodalom áttekintése, elemzése és meta-analízise révén meghatározni, hogy milyen mértékű a szerokonverzió ráták elmaradása IBD-s gyermekek különféle csoportjaiban, valamint ezen adatok alapján a betegség lefolyásához viszonyított optimális oltási menetrend meghatározása az IBD-s gyermekekben.

Metóóus: A kutatás során összetett adatbázis keresést végeztünk az Embase, PubMed, Scopus, Web of Science és Cochrane Library adatbázisokban, 'human' és 'english' szűrők használatával. Beválogatási kritériumként valamely IBD és a vakcináció, valamint a szerokonverzió szinonimáinak egyidejű fennállását adtuk meg. A beválogatást két vizsgáló egymástól függetlenül végezte, a kérdéses eseteket konszenzus alapján oldottuk meg. A meta-analízist és statisztikai számításokat biostatistikai segítségével végeztük.

Eredmények: Az adatbázis keresést követően, a duplikátumok szűrése után 2693 találatot kaptunk. A cím és absztrakt alapú szűrést követően 238 cikknek került a teljes szövege szűrésre, később elemzésre.

Az előzetes eredményeink alapján az IBD-s gyermekek szerokonverzió aránya szignifikánsan alacsonyabb, mint az egészséges kontrolloké. Az immunszuppresszió kapó IBD-s gyermekeknel szintén alacsonyabb a seroconversio aránya, mint az immunszuppresszió terápiaiban nem részesülő társaiaké. Adataink vakcina típus, szerotípus, kor, nem és gyógyszeres terápia szerinti alcsoportjainak vizsgálata folyamatban.

Konklűzió: Adatelemzésünk után látszik, hogy az IBD-s gyermekeknek, különösen az immunszuppresszánszal kezelteknek szignifikánsan alacsonyabb a szerokonverzió rátája. Az oltások optimális időpontjának meghatározása érdekében további célzott, randomizált vizsgálatokra van szükség.

Korábbi publikációk: nincs

Témavezető(k): Dr. Cseh Áron PhD, egyetemi tanársegéd, I. Sz. Gyermekgyógyászati Klinika, Dr. Tél Bálint, PhD-hallgató, I. Sz. Gyermekgyógyászati Klinika

Donor anyatej hatása az igen kissúlyú koraszülöttek enterális táplálása, növekedése és a nekrotizáló enterokolitisz szempontjából

Szabó Zsófia SE ÁOK VI.

Bevezetés: A koraszülöttek optimális táplálása édesanyjuk saját anyatejével történik. Ennek hiányában donor női tej adása a legjobb alternatíva. A koraszülötteknek szánt tápszerrel szemben az anyatejes táplálás csökkenti a nekrotizáló enterokolitisz (NEC) előfordulásának kockázatát. A donor anyatejnek a koraszülötteknek szánt tápszerrel szemben észlelt pozitív hatásai annak ellenére is érvényesülnek, hogy a Holder-pasztörizáció során változó mértékben, de csökken a donor anyatej antiinflammatorikus összetevőinek, növekedési faktorainak, prebiotikumainak mennyisége, illetve aktivitása.

Módszer: A donor anyatej bevezetését megelőző (2015) és azt követő (2016) évben született igen kissúlyú koraszülöttek retrospektív kohorsz vizsgálata. Meghatároztuk a Neonatális Intenzív Centrumunkban ápolott igen kissúlyú koraszülötteknél az ápolásuk során kapott anyatej, donor tej és tápszer mennyiségét és arányát. A perinatális tényezők közül vizsgáltuk a koraszülöttek terhességi korát, anyai anamnéziséjét, intrauterin infekció meglétét, születéskor észlelt percentilis értékeket, enterális táplálásuk kezdetét, légzéztámogatási, keringéstámogatási igényüket. Összehasonlítottuk az enterális táplálás felépítéséhez szükséges időt, a sebészeti beavatkozást igénylő nekrotizáló enterokolitisz előfordulási arányát, valamint a centrális vénás kanül használatának idejét, a súly percentilis értékek változásait.

Eredmények: Összesen 328 döntően anyatejjel vagy döntően tápszerrel táplált gyermeket vizsgáltunk. A donor anyatej bevezetése óta a döntően anyatejjel táplált koraszülöttek aránya 53,6%-ról 93,4%-ra nőtt. A döntően anyatejjel táplált csoportban szignifikánsan alacsonyabb a NEC előfordulása ($p=0,008$), a születési súlyukat szignifikánsan gyorsabban nyerik vissza ($p=0,041$). Az 1000 gramm alatti koraszülöttek esetén a hasi disztenzió következtében szükséges enterális táplálás felfüggesztése szignifikánsan alacsonyabb ($p=0,03$). A NEC miatti mortalitásban és a teljes enterális táplálás kialakításához szükséges időben tendenciózus csökkenés látható. Távozáskor a döntően anyatejjel táplált koraszülöttek súlya jelzetten alacsonyabb gesztációs korukhoz képest mint a döntően tápszerrel tápláltaké. Ez gondos fortifikációval megelőzhető.

Következtetés: Vizsgálatom eredményei alátámasztják a pasztörizált donor anyatej előnyeit és biztonságosságát.

Korábbi publikációk: Témavezetőm által nem született korábbi publikáció ebben a témában.

Témavezető(k): Dr. Harmath Ágnes PhD, egyetemi adjunktus, I. Sz. Szülészeti és Nőgyógyászati Klinika, Dr. Dombi Anna Zsófia, klinikai szakorvos, I. Sz. Szülészeti és Nőgyógyászati Klinika

Gyógyult neuroblastomás gyermekek anyagcsere vizsgálatának előzetes eredményei

Giczey Zita SE ÁOK VI.

Háttér: A modern onkológiai eljárások következtében gyermekkori neuroblastomában hosszútávú túlélés érhető el, így egyre nagyobb figyelem fordul a kezelés késői következményei, azok morbiditásra és mortalitásra kifejtett hatása felé.

Cél: Gyógyult neuroblastomás gyermekek anyagcseréjét vizsgáltuk, akiknél a diagnózis felállítása óta minimum 5 év telt el. Olyan elváltozásokat kerestünk, melyek a gyermekek jelentős részénél megtalálhatóak és korán felismerve befolyásolni lehet őket, javítva ezzel a késői morbiditást.

Metodika: Az SE II. Sz. Gyermekgyógyászati Klinikáján 2004-2010 között neuroblastomával diagnosztizált gyermekeket hívtunk be kivizsgálásra. 35 gyermek közül 13-an (37,14%) jelentek meg, a program első ütemében az ő eredményeiket értékeltük. A későbbiekben további gyermekek kivizsgálását tervezzük. A kutatás során magasság- és testsúlymérést, vér, vizelet és tandem tömegspektrométeres szteroid profil vizsgálatot, OGTT-t és ABPM-et végeztünk. A vizsgált elemszám túl kicsi ahhoz, hogy statisztikai elemzést készíthessünk belőle, azonban az eredmények iránymutatóak a kutatás folytatása szempontjából.

Eredmények: A vizsgált 13 gyermeknél a diagnózis felállítása óta átlagosan 9,42 év telt el. Anyagcsere vizsgálatuk során 4 gyermeknél mértünk magasabb éhomi vércukorszintet, 2 esetben emellett az éhomi inzulinszint is magasabb volt. 5 gyermeknél mértünk alacsonyabb C peptid szintet. 4 gyermeknél magasabb volt a TG szint, amit nem követett a TG/HDL arány emelkedése. A hormonvizsgálatok során 5 gyermeknél alacsony, 3-nál alacsony normális volt a plazma totál tesztoszteron szint, amit az SHBG emelkedett szintje kísért 6 esetben. 1 gyermeknél emelkedett volt a totál és a szabad tesztoszteron szint, a szteroid profil vizsgálat pedig felvette a late-onset 21-hidroxiláz defektus gyanúját. 8 gyermeknél alacsony D-vitamin szintet mértünk. Az ABPM során 5 gyermek értékei voltak magasak.

Konklúzió: A neuroblastoma túlélők követése során ajánlott a szénhidrát és lipid anyagcsere, a hormonháztartás és a vérnyomás rendszeres vizsgálata. Az elváltozások korai felismerése lehetőséget ad az életmód váltással történő befolyásolásra és a gyógyszeres kezelés elkerülésére, későbbi időpontra tolására. Az alacsony D-vitamin szint valószínűleg nincs összefüggésben a neuroblastoma kezelésének késői hatásaival, azonban mérése és pótlása szükséges lehet a túlélők között.

Korábbi publikációk: Nincsenek korábbi publikációk a témában. Egy követéses vizsgálat első lépéséről van szó, melynek eredményeit tervezett további munka során használja majd fel a két munkacsoport.

Témavezető(k): Dr. Szamosi Tamás, egyetemi tanár, II. Sz. Gyermekgyógyászati Klinika, Dr. Török Dóra, egyetemi docens, II. Sz. Gyermekgyógyászati Klinika

Testösszetétel, fizikai aktivitás és életminőség fél éves követése az újonnan diagnosztizált gyulladásos bélbeteg gyermekekben

Dohos Dóra SE ÁOK VI.

Bevezetés: Gyermekkori gyulladásos bélbetegségben a tápanyag bevitel és szükséglet közötti diszkrépancia testösszetétel és életminőség változást, csökkent fizikai aktivitást okoz. Célunk a gyermekek követése a testösszetétel paramétereik: zsírmentes (fat free mass, FFM) és zsíros testtömeg (body fat mass, BFM); fizikai aktivitásuk (Physical activity, PA) és életminőségük (Quality of Life, QoL) elemzése a betegség függvényében.

Módszerek: A gyermekek (n=42, átlagéletkor: 13,9±2) 2 csoportra oszlottak: újonnan diagnosztizált Crohn betegek (newly diagnosed Crohn's disease, nCD, n=22) és újonnan diagnosztizált colitis ulcerosás betegek (newly diagnosed ulcerative colitis, nUC, n=20). 3 mérést végeztünk a diagnózis felállításakor (M0), 2 hónappal (M2) és 6 hónappal (M6) az első mérést követően. A testösszetételt bioimpedanciával (InBody720) mértük. Az eredményeket ANOVA és kétmintás T próbával, a kérdőívek eredményeit Friedman teszttel és Wilcoxon próbával, az IBM®, SPSS® 22, Chicago, IL programmal elemeztük. A betegek testösszetételét, egy általunk mért normál populáció alapján (n=307, átlagéletkor: 14,28±2,1), LMS módszerrel létrehozott Z-score rendszer alapján értékeltük.

Eredmények: nCD és nUC csoportokban 2-2 alcsoportot vizsgáltuk. Aki nek diagnóziskor aktivitási indexük enyhe aktivitást mutatott PCDAI<30, nCD remisszió (nCDrem; n=9) és PUCAI<35, nUC remisszió (nUCrem; n=5) és magas aktivitást mutattak PCDAI>30, nCD aktív (nCDakt n=15), PUCAI>35 nUC aktív (nUCakt; n=13). Fél év alatt nCDrem csoportban növekedett az FFM Z-score (M6 vs. M0: p=0,47), a QoL (M6 vs. M0: p=0,18) és a PA értéke (M2 vs. M0: p=0,018). nCDakt csoportban ezek a paraméterek nem változtak. nUCrem és nUCakt csoportokban FFM Z-score nőtt (M6 vs. M0: p=0,046; M6 vs. M2: p=0,024). nUCakt csoportban az életminőség nőtt (M2 vs. M0: p=0,12 és M6 vs. M0: p=0,043), ezen belül a béltünetek megélése csökkent (M2 vs. M0: p=0,018; M6 vs. M0: p=0,043), nőtt az érzelmi funkció (M6 vs. M0: p=0,043) és a szociális élet minősége (M6 vs. M0: p=0,043).

Összefoglalás: nCDrem betegek a diagnózist követő fél évben a testösszetétel, QoL és PA értékei pozitívan változnak, míg a nCDakt betegeké nem. Az nUC betegek esetében ez a különbség nem különült el ilyen élesen, hiszen mindkét alcsoportban tapasztaltunk FFM Z-score növekedést. A nUCakt betegek életminősége, szociális funkcióik pozitív változást mutatnak.

Korábbi publikációk: nincs

Témavezető(k): Veres Gábor, egyetemi tanár, Debreceni Egyetem, ÁOK, KK, Gyermekgyógyászati Intézet-Klinika, Boros Kriszta Katinka, PhD-hallgató, I. Sz. Gyermekgyógyászati Klinika

TNF-gátlók hatékonyságának összehasonlítása gyermekkori Crohn-betegségben

Prehoda Bence SE ÁOK VI.

Bevezetés: A gyermekkori Crohn betegség (CD) biológiai terápiájában használható, hazánkban is elérhető két TNF-gátló az infliximab és az adalimumab. Szerkezetükben igen különbözőek (kiméra, illetve humán), míg a hatásuk meglehetősen hasonló. Korábbi tanulmányok bizonyították, hogy a két szer hatékonysága nagyságrendileg megegyezik a gyermekkori CD indukciós és fenntartó kezelésében. Célunk volt, a biológiai terápiát igénylő saját betegcsoport jellemzése, és a jelenleg rendelkezésre álló TNF-gátló terápiák hatékonyságának összehasonlítása gyermekkori CD-ben, az esetleges visszaesés vagy hatásvesztés rizikófaktorainak azonosításával.

Módszerek: Az adatgyűjtés az I. Sz. Gyermekklinikán gondozott Crohn-betegek körében történt, retrospektív módon, űrlapok kitöltésével. Az infliximab (IFX) és/vagy adalimumab (ADA) kezelés esetén olyan Crohn betegségben szenvedő gyermekeket vontunk be vizsgálatunkba, akiknél a biológiai terápia legalább 1 évig folytatódott.

Eredmények: Vizsgálatunkba 97 gyermeket vontunk be, 59-an kaptak IFX kezelést, 38-an ADA-t, amiből 20-an megelőző IFX kezelésben részesültek. A betegek 32%-ának ileokólikus betegség kiterjedése volt, és 27%-ának a felső gyomor-bél traktus is érintett volt. A betegek a biológiai terápia előtt 23%-ban, míg 1 éves kezelés után mindössze 2%-ban igényelték a szteroidot. A betegség aktivitása (PCDAI) mind IFX, mind ADA esetében csökkent 1 év kezelés után. Ugyanígy nem volt különbség ADA kezelés hatékonyságában annak tekintetében, hogy volt-e IFX előkezelés vagy sem korábban. IFX kezelés esetében az újrakezdés nem függött a betegség lokalizációjától, míg ADA esetében nagyobb eséllyel nem lehetett leállítani a kezelést, ha kiterjedt betegség volt jelen (OR=0,21 [0,05-0,92], p=0,039). Az IFX előkezelés ADA terápia esetén nem jelentett rizikófaktort a terápia hatásosságának tekintetében. A vizsgált laboratóriumi, antropometriai, ill. terápiás paraméterek nem bizonyultak egyértelmű prognosztikai faktornak a kezelés hatékonyságára.

Következtetések: A gyermekkori CD kiterjedtebb, súlyosabb lefolyású, mint a felnőttkori, ezért agresszívabb kezelést, gyakran biológiai terápiát igényel. A jelenleg rendelkezésre álló TNF-gátlók közül mind az IFX, mind az ADA biztonsággal alkalmazhatók, akár szekvenciálisan is gyermekkorban.

Korábbi publikációk: Prehoda B, Cseh Á, Veres G. Infliximab terápia gyermekkori Crohn-betegségben - a PITSTOP vizsgálat. Gyermekgyógyászat 69 : 3 pp. 224-224. , 1 p. (2018)

Cseh Á, Müller KE, Dezsőfi A et al. The results of 1 year infliximab treatment in children with Crohn's disease - the PIT-STOP study. Journal Of Pediatric Gastroenterology And Nutrition 65 : Suppl. 1 pp. S46-S46. (2017)

Az adalimumabmal kapcsolatos eredményeket nem tartalmazták.

Témavezető(k): Cseh Áron, egyetemi adjunktus, I. Sz. Gyermekgyógyászati Klinika

A spiroergometriás vizsgálat szerepe kongenitális szívbetegséggel élő gyermekeknél

Érdi Júlia SE ÁOK V., Major Dávid SE ÁOK V.

Bevezetés: A fizikai teljesítőképesség kongenitális szívbetegekben (CHD) már gyermekkorban limitált lehet. A terhelhetőség legjobb indikátora a terhelés csúcsán mért oxigén felvétel (VO_{2max}). A betegség súlyosságának és prognózisának megítélése szempontjából a csökkent hatékonyságú ventiláció mérőszámát, a minimum VE/VCO_2 (az egységnyi széndioxid eliminációjához szükséges ventiláció legalacsonyabb értéke) szerepét még nem vizsgálták.

Célkitűzés: Célul tűztük ki CHD gyermekek spiroergometriás vizsgálati eredményeinek tanulmányozását, valamint a VO_{2max} és VE/VCO_2 szerepének felmérését a betegség súlyosságának meghatározásában.

Módszerek: Kutatásunkba 6-17 éves CHD-vel élő és egészséges kontroll gyermekeket vontunk be, akik 2011-2016 között spiroergometriás vizsgálaton (speciális "gyorsított" Naughton protokoll) estek át a Mayo Klinika Terheléses Laboratóriumában. CHD súlyossága szerint 3 alcsoportot hoztunk létre a betegség komplexitásának megfelelően (AHA/ACC Ajánlás 2018). A különbségeket a VO_{2max} és a VE/VCO_2 CHD lineáris model (PROC GLM); kor, nem és frekvencia csökkentő kezelés szerint vizsgáltuk.

Eredmények: Vizsgálatunkba 169 CHD-vel élő (62% fiú, 14.6 ± 2.6 év) és 343 kontroll (54% fiú, 13.0 ± 3.0 év) gyermeket vontunk be. A CHD csoport számos terheléses paraméter (VO_{2max} , ventiláció, VE/VCO_2 , max frekvencia, frekvencia megnyugvás és -rezerv) tekintetében rosszabbul teljesített a kontrollokhoz képest. A különbség korrál és CHD súlyossággal egyre szignifikánsabbá vált. A VO_{2max} minden CHD csoportban alacsonyabb volt a kontroll csoporthoz képest [1] 32.0 ± 10.3 ; 2) 33.0 ± 8.9 ; 3) 31.3 ± 8.0 vs. 39.1 ± 10.2 mL/kg/min, $p < .0001$], de a CHD csoportok között nem volt különbség. A VE/VCO_2 a CHD csoportokban magasabb volt [1] 27.8 ± 5.0 ; 2) 27.5 ± 3.9 ; 3) 30.6 ± 4.8 vs. 26.4 ± 3.1 , $p < .0001$]. A legsúlyosabb CHD csoport VE/VCO_2 értéke a másik két kevésbé súlyos csoporthoz képest ($p < .0001$) magasabb volt.

Következtetés: Szívbeteg gyermekeknél az alacsony VO_{2max} és magas VE/VCO_2 a csökkent terhelhetőség jó indikátorai. A betegség súlyosságának megítélésére jól használható a VE/VCO_2 , mely a ventilációs hatékonyság romlását jelzi. A háttérben gyermekek esetében bal-jobb shunt mechanizmusok állhatnak. A spiroergometriás vizsgálat szívbeteg gyermekek esetén elengedhetetlen a klinikai stádium meghatározásához, a megfelelő terápiás lehetőségek és életmód tanácsok kialakításához.

Korábbi publikációk: Nem jelent meg a témában korábbi publikáció.

Témavezető(k): Dr. Sydó Nóra, szakorvosjelölt, Városmajori Szív- és Érgyógyászati Klinika, Prof. Dr. Merkely Béla, egyetemi tanár, Városmajori Szív- és Érgyógyászati Klinika

A thrombotikus microangiopathia, mint kihívást jelentő szövödmény allogén őssejt-transzplantáció után

Nyíró Judit SE ÁOK V.

Az őssejt-transzplantációhoz társult thrombotikus microangiopathia (TA-TMA) egy multifaktoriális, több szervet érintő szövödmény. Pontos patomechanizmusa nem ismert, kialakulásában szerepet játszhatnak a myeloablatív kondicionáló és az immunszuppresszív gyógyszerek, a graft-versushost betegség (GVHD) és az infekciók.

Célul tűztük ki a TA-TMA és kialakulására hajlamosító tényezők előfordulásának vizsgálatát különböző kondicionáló és immunszuppresszív terápiát kapó betegcsoportokban.

Betegek és módszer: Hetvennyolc betegre vontunk be prospektív, kohorsz vizsgálatunkba ($9,6 \pm 4,4$ év), akiknél allogén vérvételező őssejt-átültetés történt malignus ($n=43$) és nem malignus ($n=35$) indikációk miatt Budapesten a Gyermekhematológiai és Őssejt-transzplantációs Osztályon 2013 novembere és 2015 júniusa, illetve 2015 októbere és 2017 decembere között. A TA-TMA-t öt különböző diagnosztikus kritériumrendszer segítségével definiáltuk.

Eredmények: Összesen 18/78 betegnél jelentkezett TA-TMA, akik az öt kritériumrendszer legalább egyikét teljesítették. A TA-TMA egyenlő arányban fordult elő myeloablatív és csökkentett intenzitású kemoterápia után ($15/57$ vs $3/21$, $p=0,3684$), illetve malignus és nem malignus betegeknél ($11/43$ vs $7/35$, $p=0,6004$). Azonban minden TA-TMA epizód ciclosporin adása során jelentkezett ($18/66$), nem észleltünk TA-TMA-t tacrolimus ($0/7$) és egyéb immunszuppresszív terápia ($0/5$) során. A TA-TMA a betegek nagy részében ($12/18$) enyhe, önlimitáló formában zajlott, a szervkárosodás jelei nélkül. TA-TMA-s betegeknél gyakrabban fordult elő GVHD ($10/18$ vs $9/60$, $p=0,0011$) és 28. nap előtt vírus reaktiváció ($6/18$ vs $3/60$, $p=0,0038$). Húsz beteg halt meg transzplantációhoz ($8/78$) vagy relapsushoz ($12/78$) köthető halálok miatt. Az összesített túlélésben medián $2,78$ ($0,92-5,05$) év követési idő múlva nem volt különbség a TA-TMA-s és nem TA-TMA-s csoportok között ($13/18$ vs $45/60$ $p=0,7688$).

Konklúzió: A TA-TMA gyakori szövödmény őssejt-transzplantáció után. Döntően enyhe formában, kizárólag ciclosporin adása során, más transzplantációs szövödményekhez társultan jelentkezett. További nagy esetszámú követéses vizsgálatok szükségesek az immunszuppresszív szerek és a transzplantációs szövödmények szerepének vizsgálatára a TA-TMA patomechanizmusában.

Korábbi publikációk: Előadásom az alábbi publikációban bemutatott eredményeket nagyobb betegcsoporton és hosszabb követési idővel vizsgálja, kiegészítve a kondicionáló és immunszuppresszív terápia és az őssejt-transzplantációhoz társult thrombotikus microangiopathia összefüggéseivel.

Horváth O et al. (2018) Early Increase in Complement Terminal Pathway Activation Marker sC5b-9 Is Predictive for the Development of Thrombotic Microangiopathy after Stem Cell Transplantation. Biol Blood Marrow Transplant, 24: 989-996.

Témavezető(k): Dr. Horváth Orsolya PhD, szakorvosjelölt, Dél-Pesti Centrumkórház Országos Hematológiai és Infektológiai Intézet, Dr. Kriván Gergely PhD, habilitált egyetemi docens, osztályvezető főorvos, Dél-Pesti Centrumkórház Országos Hematológiai és Infektológiai Intézet

Characterization of pulmonary development and lymphatic growth in the absence of fetal breathing movements in the developing lung

Boutary Moustafa SE EM V.

Introduction: Parallel mechanisms that prepare the developing lung for inflation at birth include the pulmonary surfactant and prenatal lymphatic function. However, the physiological role of periodic fetal breathing movements (FBMs) during late gestation remains unclear. Our former studies suggested that prenatal lung expansion during late gestation and lung inflation at birth are regulated by FBMs in cooperation with prenatal pulmonary lymphatic function.

Objectives: In our current study we aimed to characterize lung morphology, molecular lung development and lymphangiogenic program in developing embryos lacking FBMs at different embryonic stages.

Methods: Clp1K/K embryos were used to study the possible role of FBMs because these embryos will lose the innervation of skeletal muscles from E16.5 onwards, including respiratory muscles. Clp1K/K and littermate control embryos were harvested at different embryonic stages. Paraffin based histology was performed followed by HE and immunostaining against lung developmental and lymphatic markers. The total DNA content was also monitored in the embryonic lung. Lymphatic function was assessed by injecting large molecular weight fluorescently labeled macromolecules into the developing lung of Clp1K/K and littermate control Flt4YFP lymphatic reporter embryos.

Results: The lung morphology of Clp1K/K embryos lacking FBMs revealed no detectable changes before E16.5. E17.5 is the first time point when increased wall thickness and reduced alveolar space area are detected, and these changes are more prominent at E18.5. Cellular and molecular lung developmental markers showed no significant difference in Clp1K/K embryos compared to the Clp1+/+ littermates. Developing pulmonary lymphatic structures can be detected at 14.5 and the lymphatic vessels showed dilation at 17.5. The dilation is more apparent at E18.5 when the prenatal pulmonary lymphatic function is severely reduced in Clp1K/K embryos lacking FBMs.

Conclusions: Our studies indicate that FBMs are critical players in the regulation of prenatal lung expansion without significantly affecting the molecular and cellular lung development during the embryonic period. Importantly, our results suggest that the main function of FBMs is to stimulate prenatal pulmonary lymphatic function and increase prenatal lung compliance in preparation for lung inflation at birth.

Korábbi publikációk: -

Témavezető(k): Kitti Ajtay, biologist, Department of Physiology, Zoltan Jakus MD, PhD, associate professor, Department of Physiology

Gyermekkori rhabdomyosarcomák mTOR és metabolikus aktivitásának klinikai jelentősége

Kiss Dorottya Judit SE ÁOK IV.

Bevezetés: Hazánkban évente mintegy 250 új rosszindulatú gyermekkori daganat kerül felismerésre, melyek 6,5%-a lágyszövetű. Ezek közül a rhabdomyosarcomák a leggyakoribbak. A kezelt rhabdomyosarcomás betegek progressziómentes túlélése közel 50%, de az előrehaladott stádiumban felismert betegségek hosszabb túlélési esélye mindössze 30%. A magas kockázatú, relabáló esetekben a kezelési eredmények javítása érdekében új, hatékony terápiás célpontokra van szükség. Vizsgálataink során a jelenleg már egyedileg engedélyeztethető mTOR inhibitorok célpontját, az mTORC1 és C2 komplexek aktivitását, és egyéb metabolikus folyamatokkal összefüggő fehérjék mennyiségét hasonlítottuk össze a betegek klinikai és terápiás jellemzőivel.

Betegek és módszerek: A 2007-2017 között regisztrált betegek klinikai adatait dolgoztuk fel, összegyűjtöttük az ország gyermekonkológiai központjaiból a biopsziás és tumorrezekciós mintákat. A rutin immunhisztokémiai festések mellett az mTORC1 és C2 aktivitást (p-mTOR, p-S6, p-AKT, Rictor), és a tejsavas glikolízist (LDHA), valamint a glutamin hasznosítást (GLS) jellemző fehérjék mennyiségét is vizsgáltuk in situ. Tissue Micro Array metszeteken értékeltük a reakciókat, majd a H-score értékek és a klinikai adatok statisztikai összefüggéseit vizsgáltuk. Követtük a jelenleg is kezelés alatt álló betegeinket, illetve figyelemmel kísértük egy, az mTOR gátló kezelésben részesülő betegünk terápiás válaszát, és a kezelés mellékhatásait.

Eredmények: Azt találtuk, hogy a rhabdomyosarcoma sejtekre jellemző az mTOR aktivitás (p-mTOR), de a C1 komplex aktivitás helyett az mTORC2 komplexre jellemző fehérjeexpressziós mintázat (alacsony p-S6, magas Rictor expresszió) jellemző a betegek közel 75%-ában. Az mTORC2 komplex aktivitásával párhuzamosan pedig jelentős glutamináz és LDHA expresszió is megfigyelhető, ami -a sejtek tejsavas glikolízise mellett- a bioszintetikus igények egy részének potenciális glutamin felhasználására utalnak.

Következtetések: A hosszabbtávú követéses vizsgálatok és az mTOR gátló kezelésekből részesülő betegek terápiás eredményeit előbbiek függvényében érdemes értékelni, és az újgenerációs -C1 és C2 gátló kezelések lehetőségét érdemes megfontolni. Ugyanakkor a glutamin hasznosításra és glikolízisre utaló adataink -az mTOR gátlók mellett- felvetik más metabolikus gátlószerek potenciális jövőbeli terápiás alkalmazhatóságát is.

Korábbi publikációk: Márk Á, Hajdu M, Váradi Z, Sticz TB, Nagy N, Csomor J, Berczi L, Varga V, Csóka M, Kopper L, Sebestyén A. BMC Cancer 2013 May 22;13:250.

Nemes K, Sebestyén A, Márk Á, Hajdu M, Kenessey I, Sticz T, Nagy E, Barna G, Váradi Z, Kovács G, Kopper L, Csóka M. PLoS One 2013;8(4):e59335.

Nagy N, Hajdu M, Márk Á, Király PA, Tóth M, Dankó T, Csóka M, Sebestyén A. Tumour Biol. 2016 Oct;37(10):13695-13704.

A TDK előadás új területet mutat be, a gyermekkori rhabdomyosarcomák mTOR aktivitását vizsgálja.

Témavezető(k): Dr. Csóka Monika PhD., egyetemi docens, II. Sz. Gyermekgyógyászati Klinika, Dr. Sebestyén Anna PhD., tudományos főmunkatárs, I. Sz. Patológiai és Kísérleti Rákkutató Intézet

Herpes zoster fertőzések vizsgálata allogén őssejt-transzplantációban részesült gyermekekben

Kupcsik Fanny SE ÁOK VI.

Elméleti háttér: Az allogén őssejt-transzplantáció kuratív terápiás lehetőséget kínál számos, egyéb módon nem gyógyítható betegségben. A beavatkozás tartós, hónapokig tartó T-sejtes immunhiányt eredményez, mely elhúzódó és súlyos vírusinfekciók kialakulásához vezethet. Közülük a legnagyobb gyakorlati jelentősége a herpeszvírusoknak van. Munkánk során a herpes zoster gyakoriságának és megjelenésének elemzését tűztük ki célul.

Betegek és módszerek: Retrospektív vizsgálatunkban a Dél-Pesti Centrumkórház – Országos Hematológiai és Infektológiai Intézet Gyermekhematológiai és Őssejt-transzplantációs Osztályán, 2009. január 1. és 2016. december 31. között allogén őssejt-transzplantációban részesült gyermekek adatait elemeztük.

Eredmények: A vizsgált időszakban, 160 gyermekben összesen 187 transzplantáció történt. Herpes zoster 17/160 gyermekben (11%) jelent meg; közülük 4 lány, 13 fiú, medián életkoruk 9.6 év. Közülük három gyermek 2 alkalommal esett át transzplantáción, 14 beteg egyszer. A transzplantáció indikációja 14/16 esetben (82%) hematológiai malignitás volt. A tünetek jelentkezésekor a medián életkor 11 év volt. Ekkor 4 beteg (25%) állt még acyclovir profilaxis alatt. Azok közül, akiknél a profilaxis már befejeződött, medián 137 nap telt el a gyógyszer leállításáig és a tünetek megjelenése között. A zoster 11 esetben (65%) csak egy régiót érintett, 3 esetben (19%) pedig disszeminálódott. Posztherpetikus neuralgia 3 betegnél (19%) lépett fel. VZV reaktivációban nem veszítettünk el beteget.

A zosteres betegeket összehasonlítva a nem zosteres betegekkel trendszerű eltérést tapasztaltunk a medián életkorban (9.6 év vs. 7.7 év), a T-sejtes immunrekonstitúcióban (a 200/μl CD4+ T-sejt szám eléréséig szükséges idő 199 nap vs. 154 nap), valamint a recipiens VZV IgG szerostátusában (88% VZV IgG pozitív vs. 58% VZV IgG pozitív).

Megbeszélés: a VZV reaktiváció gyermekekben allogén őssejt transzplantáció után valós probléma, mely acyclovir profilaxis ellenére is kialakulhat. A vizsgálat időszakban nem észleltünk fatális VZV infekciót. Eredményeink alapján felvetődik az idősebb életkor, a pozitív recipiens VZV IgG szerostátusz, valamint az elhúzódó immunrekonstitúció szerepe a rizikótényezők között. Az életkorra és az immunrekonstitúcióra vonatkozó megfigyeléseink összecsengenek a szakirodalmi adatokkal.

Korábbi publikációk: nincs

Témavezető(k): Dr. Kassa Csaba, infektológus szakorvos, Főv. Önk. Egyesített Szent István és Szent László Kórház - Rendelőintézet, Dr. Kriván Gergely, egyetemi docens, Főv. Önk. Egyesített Szent István és Szent László Kórház - Rendelőintézet

Keringő miRNS-ek vizsgálata akut leukémiákban

Papp Anikó ELTE TTK II.

Az akut mieloid leukémia (AML) és az akut limfoid leukémia (ALL) 5 éves túlélése gyermekkorban 60 és 90% között van, betegcsoporttól függően. A terápia viszont gyakran súlyos mellékhatásokat okoz, bizonyos esetekben pedig rezisztenciát vált ki, vagy egyáltalán nem is reagálnak a betegek a kezelésre. A terápiára adott válasz összefüggésben lehet a nem kódoló, szabályozó RNS-ek, pl. miRNS-ek szintjének változásával.

Témám során a vérben keringő miRNS-ek szintjét vizsgálok gyermekkori AML és ALL esetében, olyan miRNS-eket keresve, amelyek szintje jól korrelál a kezelésre adott válasszal, és alkalmasak lehetnek a betegek állapotának követésére. Eddigi vizsgálataimban a miR-146a-5p relatív expressziós szintje alapján hasonlítottam össze ALL-es és AML-es betegek különböző kezelési napjait, ill. a két betegcsoportot egymással.

A miRNS-ek szintjének méréséhez 23 ALL-es és 9 AML-es magyar beteg különböző kezelési napjain vett perifériás vérenek plazmáját izoláltuk (a vér levételétől számított 2 órán belül). A kezelési napok ALL esetében a 0., 8., 15. és 33. nap, AML esetében pedig a 0., 15. és második blokk előtti nap. A következő lépésben a plazma egy részéből totál RNS izolálást végeztünk a miRNeasy Serum/Plasma Kit (Qiagen) segítségével, majd meghatároztuk a miRNS-ek relatív expressziós szintjét RT-qPCR-rel, a TaqMan Advanced miRNA Assay felhasználásával. Az expressziós szintek változását a különböző kezelési napok között az R program limma csomagjának segítségével, lineáris modellillesztéssel elemeztük.

Az eddigiekben az ALL-es betegek 0. és 15., ill. 15. és 33. napja között tapasztaltunk nominálisan szignifikáns eltérést ($p_1=0.01$ ill. $p_2=0.03$). A miR-146a-5p relatív expressziós szintje a 15. napon magasabb volt, mint a 0. napon ($\log_{FC}=1.63$; CI95%: 0.43-2.83), a 33. napra, azonban lecsökkent a 15. naphoz képest ($\log_{FC}=-2.46$; CI95%: -4.66-(-0.25)).

Ez alapján arra következtethetünk, hogy a miR-146a-5p egy esetleges biomarker lehet, de feltételezésünket mindenképpen igazolnunk kell további kísérletekkel, hogy a változás biológiai hátterét magyarázni tudjuk, a miR-146a-5p helyes megítélése érdekében.

Korábbi publikációk: A Rzepiel, N Kutszegi, JCs Sági, A Kelemen, K Paloczi, F Semsei, E Buzas, DJ Erdélyi, Orvosi Hetilap 157 (35): 1379-1384, 2016

A Rzepiel, N Kutszegi, B Egyed, A Gézsi, ÁF Semsei, C Szalai, GT Kovács and DJ Erdélyi, Circulating microRNAs as minimal residual disease biomarkers in pediatric acute lymphoblastic leukemia - előkészületben

A munka egy további miRNS vizsgálatával a validáló ALL-es betegpopuláción, valamint az AML-es betegeken történő vizsgálatokkal haladja meg a korábbi publikációkat

Témavezető(k): Prof. Szalai Csaba, egyetemi tanár, Genetikai, Sejt- és Immunbiológiai Intézet, Borszékéné Dr. Kutszegi Nóra, tudományos segédmunkatárs, Genetikai, Sejt- és Immunbiológiai Intézet

Késői vesefunkciós károsodás gyermekkori akut limfoblasztos leukémiában a csíravonal génpolimorfizmusok függvényében

Acsai Csenge SE ÁOK V.

Több nefrotoxikus citosztatikum használatos az akut limfoblasztos leukémia (ALL) kezelésében, és a szupportív kezelés szerepei között is számos ilyen gyógyszer van. Célul tűztük ki, hogy felmérjük a SE II. Sz. Gyermekgyógyászati Klinikán gyógyult ALL-es betegek kezelés utáni vesefunkciós értékeit, és vizsgáljuk a késői toxicitás gyógyszer-genetikai hátterét.

A 2002-2016 között kezelt 0-18 éves korú ALL-es gyermekek adatait vizsgáltuk. A fenntartó kezelés végén és 5 évvel később mért vesefunkciós adatokat összesítettük, melyek 24 órás gyűjtött vizelet és szérumbiokémiai leletek alapján számított glomeruláris filtráció és tubuláris funkciók értékei voltak. Rendelkezésünkre álltak korábbi projektek kapcsán mért genotípus adatok: a metotrexát farmakokinetika és farmakodinámia 6 génjének 11 polimorfizmusa (ABCB1rs1045642 és rs2032582; ABCC2 rs3740066; ABCG2 rs2231142 és rs1564481; SLC22A6 rs10897310 és rs6591722; GSTP1 rs6591256, rs1695 és rs749174; MTHFR rs1801131) a betegek jelentős részénél. A statisztikai analízis során esélyhányadost (OR) számítottunk, valamint Fischer-egzakt tesztet használtunk, szignifikancia határnak $p < 0,05$ -t tekintettük.

130 genotipizált gyermek adatai voltak elérhetőek. Közülük 102 gyermeknél történt vizeletgyűjtés a terápia végén, 54 gyermeknél az 5 éves kontroll vizsgálatkor. A terápia végén a gyermekek 22,5%-ánál találtunk vesefunkciós eltérést. A leggyakoribb eltérések microproteinuria és hypercalciuria voltak. Az SLC22A6 rs10897310 TT+TC genotípus csoportban a homozigóta variáns CC populációval szemben szignifikánsan kevesebb vesetoxicitás alakult ki: OR: 0,1879, p : 0,0071. Az összefüggés szignifikanciája elvész a többszörös összehasonlítás korrekciójakor. A további 10 vizsgált polimorfizmussal nem találtunk összefüggést. Az 5 éves kontrollvizsgálaton 21 gyermeknél volt észlelhető kóros vesefunkció, 33-nál nem. Ez esetben a vizsgált génpolimorfizmusok nem mutattak összefüggést a kialakult vesetoxicitással. Akut veselégtelenség a kezelés időtartama alatt elenyésző számban fordult elő, ezzel sem mutatható ki összefüggés.

Az SLC22A6 a proximális tubuláris sejtek bazolaterális sejtmembránján expresszált transzporter. Szerepe jól ismert a metotrexát-exkrécióban valamint az ibuprofen-metotrexát gyógyszerköölcsönhatásban. Eredményeink felvetik, hogy a gén rs10897310 polimorfizmusa asszociál az ALL-es gyermekek késői tubuláris károsodásával.

Korábbi publikációk: Nincs.

Témavezető(k): Dr. Erdélyi Dániel, egyetemi docens, II. Sz. Gyermekgyógyászati Klinika

Subklinikus kardiovaszkuláris eltérések szűrése vesetranszplantáción átesett gyermekeknél: a speckle-tracking echokardiográfia szerepe

Szilágyi Mónika SE ÁOK IV.

Bevezetés: A krónikus vesebetegségben szenvedők körében a mortalitás vezető okai a különböző kardiovaszkuláris (CV) betegségek. A CV rizikó csökken sikeres veseátültetés (RTX) után, azonban így is 3-5-szöröse marad az átlag populációhoz viszonyítva. Gyermekek körében kiemelten fontos a subklinikus eltérések felismerése, hiszen ezek felnőtt korban korán manifesztálódó, súlyos CV betegségekhez vezethetnek.

Céltűzés: Munkacsoportunk célja RTX-en átesett gyermekek utánkövetése és CV státuszuk felmérése volt, összehasonlítva egy korban- és nemben illesztett egészséges kontroll csoporttal (CTL).

Módszerek: Összesen 80 gyermeket vizsgáltunk, 41 RTX és 39 CTL bevonásával (RTX vs. CTL; átlag életkor: 14 ± 3 vs. 14 ± 4 év). Munkánk során az anamnézis felvételén túl fizikális vizsgálatot, pulzushullám terjedési sebesség mérést (PWV), valamint részletes echokardiográfias vizsgálatot végeztünk.

Eredmények: Testmagasságuk alapján az RTX csoport fejlődésében elmaradott a CTL-hez képest (testmagasság Z-score: $-1,25 \pm 1,53$ vs. $0,73 \pm 1,30$; $p < 0,01$). A PWV értékek alapján az érrendszeri stiffness szignifikánsan nagyobbak bizonyult (PWV Z-score: $0,51 \pm 1,08$ vs. $0,01 \pm 0,92$; $p < 0,05$). Rutin echokardiográfias vizsgálat során a kamrai méretekben és funkciókban érdemi eltérés nem mutatkozott, azonban speckle-tracking echokardiográfiával az RTX csoportban szignifikánsan alacsonyabb bal kamrai koradiasztolés strain rate-et mértünk (LSrE: $1,4 \pm 0,4$ vs. $1,6 \pm 0,4$ 1/s, $p < 0,05$), ami subklinikus diasztolés diszfunkcióra utal. A koradiasztolés strain rate tekintetében további megfigyelésünk, hogy értéke fordított összefüggést mutatott a transzplantáció óta eltelt idővel ($r = -0,35$; $p < 0,05$).

Következtetés: A CV elváltozások felismerése és utánkövetése lehetőséget ad a krónikus CV betegségek megelőzésére, illetve korai kezelésére RTX-en átesett gyermekek körében. Komplex, multimodális megközelítésű szűrővizsgálatunk több téren is igazolta subklinikus eltérések jelenlétét, melyek klinikai jelentőségét jelen populáció szoros utánkövetésével szeretnénk meghatározni.

Korábbi publikációk: Munkacsoportunknak korábbi publikációja a témában nem volt.

Témavezető(k): Dr. Lakatos Bálint, PhD-hallgató, Városmajori Szív- és Érgyógyászati Klinika, Dr. Bárczi Adrienn, PhD-hallgató, I. Sz. Gyermekgyógyászati Klinika

Új liquid biopsziai markerek a gyermekkori akut leukémiák idegrendszeri érintettségének diagnosztikájában

Egyed Bálint SE ÁOK V.

A központi idegrendszeri (KIR) relapszus a terápia sikertelenségének jelentős oka gyermekkori akut leukémiákban. A KIR blasztos infiltrációjának megállapítására és követésére a lumbálpunkciót követő liquor-citológiánál érzékenyebb módszer jelenleg nincs.

Célul tűztük ki blasztspecifikusnak leírt mikroRNS-ek (miR) expressziójának mérését akut leukémiások testfolyadékai (perifériás vér, Pv; csontvelő, Csv; liquor, Liq). Kerestük a meningeális érintettséggel korreláló és az intratekális kemoterápiára adott válasz monitorozására alkalmas miR-mintázatot. Vizsgáltuk a diagnosztikában ígéretes exoszómák kimutathatóságát Liq-ban.

Először nagy áteresztőképességű vizsgálattal összesen 25 akut limfoblasztos (ALL) ill. mieloid leukémiás gyermek PV-izolátumában mértük 47 miR szintjét qPCR-rel (TaqMan Array 384-well Cards). A vizsgált néhány KIR-i érintettségű (KIR+) betegnél jelentősen upregulált négy miR szerepét bővített populáción, a terápiájuk több ellenőrzőpontján vett összesen 130 mintán (Pv, Csv, Liq) validáltuk. A natív Liq-ból szeparálható (Invitrogen Exosome Human CD63 Isolation) exoszómák mennyiségét áramlási citometriával mértük. Az adatelemzést, lineáris modellillesztést R környezetben végeztük (NormqPCR, limma csomagok).

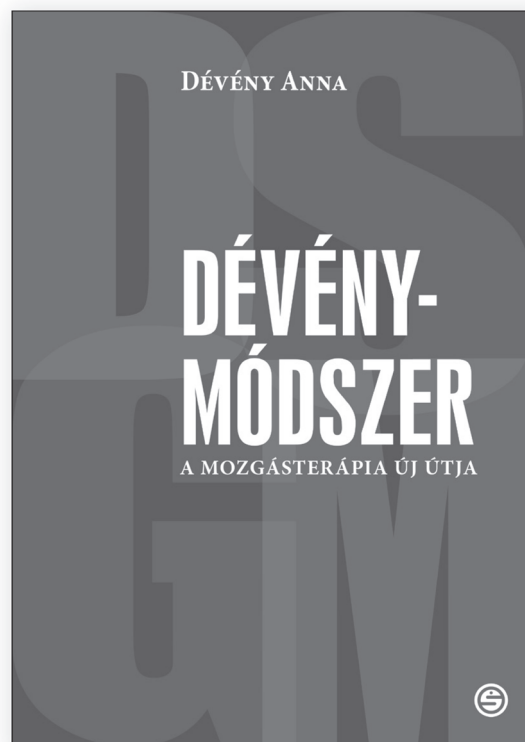
A KIR+ ALL-esek diagnóziskori Liq-mintáiban több mint 35-ször magasabb volt a miR-181a expressziója, mint a meningeálisan nem érintett betegekében ($p=2,7E-3$). A KIR-i infiltráció Csv-i mintákban is többszörös miR-181a kifejeződéssel járt (fold change, FC=15,48; $p=0,047$), míg Pv-ben nem volt kimutatható eltérés. Meningeális leukémiában a miR-181a diagnóziskori szintje a kezelés 33. napjára az ALL-esek Csv-i és Pv-mintáiban is konzisztensen csökkent (FC=187,92; $p=6,4E-4$ és FC=14,64; $p=0,017$ rendre). A nem limfoid akut leukémiásokat is bevonva a Csv-ben mért 0. napi miR-181a koncentráció – függetlenül az idegrendszeri státustól – gyengén korrelált a Pv-szinttel ($R=0,55$; $p=0,042$; Pearson). A Liq exoszómák aránya egyetlen vizsgált mintában sem haladta meg az 1,16%-ot a szeparálómódszer maximális kihozatalához viszonyítva.

Megerősítő vizsgálatok után a miR-181a a KIR-i leukémiáról megbízható információval szolgálhat akár a lumbálpunkció elkerülésével is (Csv-i szintmérés), míg a vezikuláris miR-meghatározás a Liq-ban várhatóan nem bővíti az egyénre szabott prognosztikai markerek eszköztárát.

Korábbi publikációk: Munkacsoportunknak ebben a témában még nem jelent meg közleménye.

Témavezető(k): Prof. Dr. Kovács Gábor, egyetemi tanár, II. Sz. Gyermekgyógyászati Klinika, Félné Dr. Semsei Ágnes, egyetemi adjunktus, Genetikai, Sejt- és Immunbiológiai Intézet

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

Ciklodextrin (CyD) komplexek összehasonlító vizsgálata Cirkuláris Dikroizmus (CD) és NMR spektroszkópiával

Sós József SE GYTK V.

A ciklodextrinek ciklikus oligoszacharidok, amelyek analitikai és gyógyszer technológiai felhasználása közismert. Szerkezetükből adódó kémiai tulajdonságaik miatt a gyógyszeriparban számos területen alkalmazzák őket. Gyógyszerhordozóként a komplexált hatóanyagot stabilizálni, szubilizálni képesek, így a biohasznosíthatóságot javíthatják. Komplexképzőként képesek csökkenteni a gasztrointesztinális vagy szem irritációt, felelősek az íz, ill. szag elfedésért.

Célkitűzésünk két spektroszkópiai módszer, az NMR és a CD spektroszkópia teljesítőképességének, információ tartalmának és felhasználhatóságának összehasonlítása volt a komplexképződés terén. Modellvegyületként a nimeszulidot és a fenbufent, mint vízben rosszul oldódó NSAID hatóanyagokat használtuk.

A CD vizsgálatok során az akirális kromofór vendégmolekula oldatához királis, de nem kromofór CyD oldatot adagoltunk egyre növekvő feleslegben. A két oldat külön-külön CD inaktív, azonban a komplexképzés során a kromofór királis perturbációja révén indukált CD jelet detektálhattunk, amelynek szelektivitása összevethető az NMR spektroszkópiával és felülmúl számos egyéb oldatfázisú vizsgálmódszert.

Az NMR vizsgálatok során a CyD növekvő koncentrációjának függvényében a vendégmolekula ¹H magjain detektált kémiai eltolódás változás alapján következtettünk a stabilitásra (logK). Két-dimenziós ROESY technikával szintén vizsgáltuk a komplexképzésben részt vevő protonokat, így atomi szintű információt kaphattunk a kölcsönhatás lokalizációját tekintve.

Mindkét modell vegyületet vizsgáltuk natív (α , β , γ) és szubsztituált β -CyD származékokkal (különböző szubsztituáltsági fokú dimetil- β -CyD, hidroxipropil- β -CyD), és meghatároztuk a stabilitási állandókat. A CD spektrumok alapján a molekula egészére nézve kiábrázolt szerkezeti információt, míg a 2D NMR spektrumok segítségével részletes szerkezeti adatokat nyertünk.

A két módszert összehasonlítva elmondható, hogy a CD spektroszkópia gyors, érzékeny és nagy szelektivitású módszer, mivel a mérés során csak a komplexált vendégmolekula szolgáltat jelet. Hátránya, hogy amennyiben a $\log K < 2$, úgy CD jel nem detektálható.

Az NMR spektroszkópia előnye, hogy még a gyenge kölcsönhatások is szelektíven mérhetők, azonban általában töményebb oldatok alkalmazására van szükség a megfelelő jel/zaj viszony eléréséhez, ami esetenként oldékonyági problémákhoz is vezethet.

Korábbi publikációk: Tóth G., Mohácsi R., Rácz Á., Rusu A., Horváth P., Szente L., Béni Sz., Noszály B.: Equilibrium and structural characterization of ofloxacin-cyclodextrin complexation. *J. INCL. PHENOM. MACROCYCLIC CHEM.*: 77 1-4 pp 291-300 (2013)
Szegevári D., Zelkó R., Horváth P., Gergely A.: Tracking of enantioselective solubility of rac-norgestrel in the presence of cyclodextrin by CD spectroscopic method. *CHIRALITY*: 18 2 pp 121-126 (2006)

A közleményekhez képest ez egy általános metodikai fejlesztés.

Témavezető(k): Dr. Horváth Péter Ph.D., egyetemi docens, Gyógyszerészeti Kémiai Intézet

Dihidro-izoflavonoidok izolálása és ciklodextrin komplexeinek vizsgálata

Szanyi Km Krisztina SE GYTK V.

A flavonoidok a növényvilágban elterjedt, sokrétű biológiai aktivitással rendelkező vegyületcsoportok, így sok gyógynövény nekik is köszönheti előnyös tulajdonságait. Az izoflavonoidok a flavonoidok egyik alosztályát képezik.

Az dihidro-izoflavonoidok királis vegyületek, melyek a növényekben racém vagy enantiomertiszta formában fordulhatnak elő. Célunk volt e vegyületcsoport ciklodextrinnel (CD) való komplexképzésének, és az esetlegesen racém formában előforduló térszerkezeti izomerek enantiomer elválasztásának vizsgálata. Első lépésben a vizsgálatainkhoz modellvegyületként használható, de a kereskedelemről nem beszerezhető dihidro-izoflavonoidok izolálását valósítottuk meg. Ehhez a Gyógyszerkönyvben hivatalos *Ononis spinosa* (Tövises iglice) gyökérdrogját használtuk, melyben korábbi vizsgálatainkra alapozva kétféle dihidro-izoflavonoid is található.

Az dihidro-izoflavonoid aglikonok izolálásához az összes flavonoid-glikozidot a növényben meglévő glükózidáz enzim felhasználásával enzimatikusan hidrolizáltuk (vízes áztatás, szobahőmérsékleten, 1 nap). Ezt követően metanolos kivonatot készítettünk a drogból. Majd a kivonat apolárisabb karakterű komponenseit, köztük a flavonoid aglikonokat, a polárisabb komponensektől etil-acetáttal való extrakcióval választottuk szét. A dihidro-izoflavonoid aglikonokat oszlopkromatográfiás módszerrel tisztítottuk tovább, szilikagél állófázison eluensként kloroformot használva. A legújított frakciókat NMR-vel vizsgáltuk, ami alapján a 4. frakció tartalmazta a dihidro-izoflavonoid aglikonokat (onogénin, sativanon). Preparatív HPLC módszer alkalmazásával megvalósítottuk a két hasonló kémiai szerkezetű aglikon egymástól való elválasztását (oszlop: preparatív fordított fázisú C-18; eluens: 0,1 % hangyasavas víz : acetonitril (60 : 40)), és további vizsgálatainkhoz szükséges mennyiségű izolálását. Az izolált dihidro-izoflavonoid-aglikonok szerkezetét ¹H-, ¹³C-, valamint 2D NMR mérések segítségével igazoltuk.

Kétdimenziós NMR vizsgálataink alapján az izolált aglikonok racémátoknak adódtak. Ezért az enantiomerek ciklodextrin alapú elválasztását kapilláris elektroforézissel kívántuk megvalósítani. Ehhez lúgos pH-n különböző CD-vel vizsgáltuk az aglikonokat, ami alapján a közepes üregméretű β -CD-származékok tűnnek a legígéretesebbnek az enantiomerek elválasztásához. A CD-komplexek térszerkezetét 2D ROESY NMR mérésekkel határoztuk meg.

Korábbi publikációk: N. Gampe, A. Darcsi, Sz. Lohner, Sz. Béni, L. Kursinszki (2016. May 10). Characterization and identification of isoflavonoid glycosides in the root of *Spiny restharrow* (*Ononis spinosa* L.) by HPLC-QTOF-MS, HPLC-MS/MS and NMR. *JPBA*, old.: 74-81.

Témavezető(k): Darcsi András Ph.D., egyetemi tanársegéd, Farmakognóziás Intézet

Homológ béta-aminosavak analitikai vizsgálata Ononis fajokban

Ladocsi Lilla Diána SE GYTK V.

A nem proteinogén aminosavak széleskörűen elterjedtek a növényvilágban, főleg a kártevők elleni védekezés részeként. Korábbi munkánk során az *Ononis spinosa*-ban és rokon növényekben két ciklusos béta-aminosavat, homoprolint és homopipekolinsavat találtunk. Ezeket a vegyületeket korábban az alkaloid szintézis köztermékeiként írták le, de Leguminosae fajokban funkciójuk nem ismert.

Munkánk során célul tűztük ki a homoprolin és homopipekolinsav kvantitatív meghatározását *O. spinosa* és *O. arvensis* különböző földrajzi területekről származó mintáiban.

Tekintettel arra, hogy a célvegyületek UV detektálással nem mérhetőek, a danzil-kloriddal történő származékképzést követő UHPLC-DAD módszert tartottuk megfelelőnek a növényi minták aminosav-tartalmának vizsgálatára. Annak igazolására, hogy a növényi kivonatban a kívánt származékok keletkeztek, szükség volt ezen származékok előállítására is. A reakcióelegyből történő tisztításra oszlopkromatográfias módszert használtunk, majd MS és NMR mérésekkel ellenőriztük a vegyületek azonosságát és tisztaságát. Ezután a növényi minta származékolását is elvégeztük, majd többféle állófázison sikeresen elválasztottuk a homológ danzil-származékokat. Annak érdekében, hogy az analitikai módszerek minél szélesebb skáláját feltérképezzük, a növényi kivonat zavaró mátrixától való tisztítást követően LC-ESI-MS méréseket végeztünk a natív aminosavak elválasztására, amely során különböző állófázisok alkalmazhatóságát hasonlítottuk össze.

Korábbi feltételezéseink alapján, amely szerint a homoprolin és a homopipekolinsav racém formában fordul elő a növényben, megkíséreltük királis elválasztásukat. A kinidin-alapú ikerionos királis szelektort tartalmazó Zwix(-) oszlopon a standard vegyületek racém formáit sikerrel választottuk el.

Munkánk során előállítottuk a homoprolin és a homopipekolinsav danzilezett származékait, elvégeztük azok teljes szerkezetazonosítását és standard anyagként használtuk fel őket UHPLC-DAD-alapú kromatográfias meghatározásukhoz. MS-alapú módszert dolgoztunk ki a natív, homológ aminosavak elválasztására és elsőként mutattuk ki, hogy ezen béta-aminosavak racém formában vannak jelen a növényekben. Az Emberi Erőforrások Minisztériuma ÚNKP-18-2-I-SE-34 kódszámú Új Nemzeti Kiválóság Programjának támogatásával készült.

Korábbi publikációk: N. Gampe, A. Darcsi, L. Kursinszki, S. Béni. (2018) Separation and characterization of homopipecolic acid isoflavonoid ester derivatives isolated from *Ononis spinosa* L. root. *J. Chromatogr. B.* 1091: 21–28.

N. Gampe, A. Darcsi, A. Nagyné Nedves, I. Boldizsár, L. Kursinszki, S. Béni. (2018) Phytochemical analysis of *Ononis arvensis* L. by liquid chromatography coupled with mass spectrometry. *J. Mass Spectrom.*

A cikkekben leírt eredményekből kiindulva, de teljesen más kutatás kerül bemutatásra.

Témavezető(k): Dr. Béni Szabolcs, egyetemi docens, Farmakognózi Intézet, dr. Gampe Nóra, PhD-hallgató, Farmakognózi Intézet

Kinazolin-származékok szintézise és kémiai átalakításai

Piros László SE GYTK III.

A kinazolin (benzo[d]pirimidin) egy heterociklusos vegyület, amelynek származékai között különféle biológiai hatással rendelkező, igen széles körben alkalmazásra kerülő vegyületek találhatók. Az általunk előállított és azok kémiai átalakításával nyert származékok a szakirodalomban többnyire még nem ismeretesek. Munkánkat az alábbi célkitűzések vezették:

i) kinazolinokhoz vezető szintézis utak kombinálása aminosav-beépítéssel; ii) kinazolin-prekurzor tiokarbamid-származékok előállítása és gyűrűzárási reakciója; iii) mono- és dihalokinazolinok előállítása boronsavakkal kivitelezett Suzuki keresztkapcsolási reakciókhoz. Munkánk során a következő eredményeket értük el:

i)-ii) izatinsav-anhidridet három különböző aminosavval reagáltatva a savamid nitrogénatomon helyettesített aminosav-származékokhoz jutottunk. A sav-formából egyrészt észtert képezve, majd azokat különböző fenilzotiocianátokkal reagáltatva N,N'-diszubsztituált tiokarbamidokat nyertünk, amelyeken ionkötődési (NMR titrálásos) és biomimetikus membrántranszport vizsgálatokat végeztünk. Másrészt, az aminosav-származékok sav-formáját az irodalomban leírt módon trietil-ortoformiáttal kinazolingyűrűvé zártuk, amely alapját képezheti további, hasonló származékok analóg gyűrűzárási reakciójának.

iii) Részben az irodalomban már leírt szintézis utakat alkalmazva, többféle mono-, illetve dihalokinazolint állítottunk elő Suzuki keresztkapcsolási reakció céljára, amelyből már néhány elő-kísérletet elvégeztünk, vizsgálva a reakciók szelektivitását és hozamát a felhasznált boronsavak, a különböző halogénatomot tartalmazó kinazolin prekurzorok, illetve az oldószer típusának (dimetoxi-etán, illetve propilén-karbonát) függvényében.

Korábbi publikációk: A jelenlegi munkacsoport ebben a témában még nem jelentetett meg közleményt nemzetközi folyóiratban.

Témavezető(k): Dr. Krajsovszky Gábor, egyetemi docens, Szerves Vegytani Intézet, Dr. Mándity István, egyetemi docens, Szerves Vegytani Intézet

Kromatográfias módszerek alkalmazása *Sempervivum tectorum* flavonoid-profiljának jellemezésére

Fidel Máté SE GYTK V.

Bevezetés: A fali kövirózsa (*Sempervivum tectorum*, Crassulaceae) Európában elterjedten él a hegyvidékek sziklás, napos lejtőin, emellett kedvelt dísznövény. Levelét és présnedvét az ókor óta alkalmazzák a tradicionális gyógyászatban gyulladáscsökkentő hatása miatt fülbetegségek és kisebb égési sérülések kezelésére. A kövirózsa nagy mennyiségben tartalmaz a Crassulaceae családra jellemző szénhidrátokat, szerves savakat, flavonoidokat [1-2], procianidineket, antocianinokat és egyéb polifenolos vegyületeket. Szakirodalmi források leírják a kövirózsa présnedvének in vitro tesztekben és állatkísérletes modellekben kifejtett antioxidáns és potenciális fájdalomcsillapító hatását [2].

Célkitűzés: Munkánk célja volt a fali kövirózsa fitokémiai jellemzésének teljessé tétele, a flavonoid komponensek szerkezetének meghatározása, kvantitatív analízise és antioxidáns hatásuk in vitro vizsgálata.

Módszer: *S. tectorum* levél liofilizált présnedvét használtuk fel vizsgálataink során. A szacharid frakció metanolos kicsapása és centrifugálással történő eltávolítása után a kivonatot oszlopkromatográfias (géliszűrés, állófázis: Sephadex LH-20, mozgó fázis: metanol-víz gradiens) módszerrel fracionáltuk. A flavonoid-glikozidokat fordított fázisú preparatív és szemipreparatív (C18; 150 x 21,2 mm, ill. 150 x 10 mm oszlop) HPLC-DAD eljárásokkal izoláltunk, szerkezeteiket meghatározására nagyhatékonyságú folyadékkromatográfiával kapcsolt tandem tömegspektrometriás (HPLC-MS/MS) és mágneses magrezonancia spektroszkópiás (NMR) méréseket végeztünk. Az azonosított komponensek mennyiségének meghatározására UHPLC-UV módszert fejlesztettünk és validáltunk. In vitro antioxidáns aktivitásukat 2,2-difenil-1-pikrilhidrazil (DPPH) semlegesítési reakciójában, spektrofotometriásan határoztuk meg.

Eredmények: A kövirózsa présnedvében detektált flavonoid vegyületek közül kemferol-mono-, di- és triglikozid vegyületeket izoláltunk. A présnedvre jellemző flavonol mono-, di- és triglikozidok mennyiségét külső standard kalibrációval határoztuk meg, standardként az izolált vegyületeket használtuk. Az alkalmazott in vitro tesztekben a kemferol-monoglikozidok magasabb antioxidáns aktivitással rendelkeztek, mint a di- vagy triglikozidok. Mindemellett a flavonoidok hozzájárulása a présnedv hidrogéndonor aktivitásához nem jelentős, azért feltehetően a kivonatban szintén megtalálható fahéjsav-származékok felelősek.

Korábbi publikációk: Korábbi publikációk:

[1] Alberti Á, Blazics B, Kéry Á. (2008) Chromatographia, 68: S107-S111.

[2] Alberti Á, Béni Sz, Lackó E, Riba P, Al-Khrasani M, Kéry Á. (2012) Journal of Pharmaceutical and Biomedical Analysis, 70: 143-150.

Jelen munka során a főkomponens mellett nagy tisztaságban izoláltunk további flavonoidokat, meghatároztuk szerkezetüket, validált UHPLC-módszert fejlesztettünk mennyiségi meghatározásukra, valamint vizsgáltuk a komponensek egyéni antioxidáns aktivitását.

Témavezető(k): Alberti Ágnes Ph. D., egyetemi docens,
Farmakognóziás Intézet

Oximorfon és oxikodon származékok fizikai-kémiai jellemzése

Csizmadia Brigitta SE GYTK V.

A fájdalomcsillapítás legfontosabb vegyületei közé tartoznak a különböző opioidok, amelyek két fő támadáspontja a thalamus illetve a gerincvelő hátsó szarva. Egy vegyület hatóanyaggá válásának fő követelménye a célmolekulához való eljutás, majd kötődés. Ez előbbi magába foglalja mind a vizes (vér, gyomornedv), mind lipoid (központi idegrendszer) közegben való oldódást, valamint különböző membránokon való átjutást.

A gyógyszerkutatás egyik fő problémája, hogy a célmolekulához kötődni képes, gyógyszerjelölt molekulák nagy része farmakokinetikai problémák miatt kirostálódik. A molekulák farmakokinetikai tulajdonságait megszabó fizikai-kémiai paraméterek közül alapvető fontosságúak a sav-bázis tulajdonságok, hiszen ezek meghatározzák a molekula pH-függő ionizáltsági állapotát, amely mind a membránpenetrációt, mind a célmolekulához való kötődést döntő mértékben befolyásolja. A lipofilitást jól modellezi egy vegyület oktanol/víz rendszerben mért megoszlási hányadosa.

Munkánk során célul tűztük ki Intézetünkben szintetizált új oximorfon és oxikodon származékok sav-bázis tulajdonságainak és lipofilitásának jellemzését. A vegyületek csupán a nitrogénatomhoz kötődő szubsztituensben különböznek egymástól. Egy részük észter-, más részük cianocsoportot tartalmaz, két- vagy három szénatom távolságra a nitrogénatomtól.

A sav-bázis tulajdonságokat jellemző protonálódási állandók (K) meghatározásának leghatékonyabb módszere a pH-potenciometria, amit néhány esetben NMR-pH titrálásokkal is kiegészítettük. A Chemicalize programmal előzetesen megbecsült megoszlási hányadosok meghatározását különböző oktanol/víz fázisarányok mellett keverőedényes módszerrel végeztük.

Az oxikodonnal ($\log K=8,78$) összevetve az elektronszívó észter-, illetve cianocsoportok jelentősen lecsökkentik az aminocsoport bázicitását. Az észter származékok esetén ez a hatás két szénatom távolságnál 1,05, háromnál 2,73 logaritmus egység. A jóval erősebb elektronszívó cianocsoport ezeknél nagyobb mértékben, 2,80 illetve 5,17 logaritmus egységgel csökkenti a bázicitást.

Az aminocsoporthoz kapcsolódó oldallánc szénatomszámának emelkedésével nő a molekulák lipofilitása. Az oxikodonészterek esetében ez 0,94 logaritmus egység növekedést jelent. Az erősebben elektronszívó cianocsoportot tartalmazó vegyületek kevésbé lipofilek, mint az észter származékok, az oxikodon származékok esetében 1,10 logaritmus egységgel.

Korábbi publikációk: K. Mazák, S. Hosztafi, M. Kraszni, B. Noszál: Physico-chemical profiling of semisynthetic opioids. J. Pharm. Biomed. Anal. 135, 97-105, 2017

Noszál Béla, Mazák Károly, Kraszni Márta: Megoszlás és membrán-penetráció, mint az ionizáltsági állapot függvénye. Magyar Kémiai Folyóirat 123, 33-39, 2017

A jelen előadás újonnan szintetizált, eddig nem vizsgált molekulák fizikai-kémiai jellemzésével foglalkozik, a fenti publikációkban is szereplő módszereket felhasználva.

Témavezető(k): Mazák Károly, egyetemi docens,
Gyógyszerészi Kémiai Intézet

Sejtmembrán penetráló peptidek konformációs vizsgálata

Ivánczi Márton SE GYTK V.

TDK munkám során a penetratin peptidet és származékait vizsgáltam molekuladinamikai (MD) modellezéssel, apoláris (membrán) és poláris (vizes) közegben. A sejtmembrán peptidek (cell penetrating peptides, CPPs) olyan rövid, 10-30 aminosavból álló struktúrák, amelyek képesek biológiai membránokon átjutni. Mivel ezt a membrán roncsolása nélkül, nem toxikus módon teszik, alkalmasak lehetnek peptidek, nukleinsavak és kis molekulák (gyógyszerhatóanyagok) sejtbe juttatására; több ilyen gyógyszerkészítmény is klinikai fejlesztés alatt áll. Jelenleg mintegy 2000 különböző (természetes, mesterséges) eredetű, változatos szerkezetű CPP ismert, amelyek többféle mechanizmussal (receptor mediáltan, endocitózissal, direkt penetrációval) képesek áthatolni membránokon. A penetratin az Antennapedia homeoprotein egy 16 aminosavból álló töredéke, amely amfipatikus karakterű, de több, a penetráció szempontjából fontos, kationos oldalláncú aminosavat tartalmaz. A modellezés során a Perczel András és munkatársai által NMR spektroszkópiával meghatározott 3D koordinátákból (PDB ID: 1KZ0, 1KZ2 és 1KZ5) indultam ki. Ezek a peptidek hidrofób közegben jellemzően helikális szerkezetűek, azonban az aminosav-összetételtől és a közegtől függően másodlagos szerkezetük változhat. Munkám során a Schrödinger modellező programcsomag Desmond MD modulját használtam, a szimulációkat explicit víz- és különféle membránmodellekben futtattuk. A peptidek N-terminálisához klorid ion kötő egységet konjugáltunk. A különböző futásidővel végzett szimulációk során nyomon követtük a peptid szerkezetekben bekövetkező konformáció-változásokat, és az így kapott adatok összehasonlításával vizsgáltuk, hogy a szerkezeti módosítások miként befolyásolták a viselkedésüket vizes- és membrán közegben. Az így kapott eredményekből próbáltunk meg következtetéseket levonni arra vonatkozóan, hogy a módosított peptidek vélhetően átjutnak-e membránokon és ezáltal alkalmasak lehetnek-e kloridionok szállítására.

Korábbi publikációk: Új projekt kevés publikációval.

Balogh Balázs, Ivánczi Márton, Kis Loretta, Mándity István (SE Szerves Vegytani Intézet, MTA TTK Mesterséges Transzporterek "Lendület" Kutatócsoport):

Sejtmembrán penetráló peptidek konformációs vizsgálata

Előadás, KeMoMo-QSAR szimpózium 2018.05.24.

Ekkor még csak a számítások töredékét futtattuk le, tájékozódó vizsgálatokat végeztünk.

Témavezető(k): Dr. Balogh Balázs, egyetemi adjunktus, Szerves Vegytani Intézet, Dr. Mándity István, egyetemi docens, Szerves Vegytani Intézet

Suzuki reakciók kivitelezése fenntartható körülmények között

Alizadeh Dzenifer Sahar SE GYTK IV.,

Pásztor Balázs László SE GYTK IV.

A Suzuki-Miyaura kapcsolási reakciót széles körben alkalmazzák a preparatív szerves kémiában. Általában egy aromás halogenidet vagy triflátot reagáltatnak Pd-katalizátor jelenlétében egy olyan boronsavval, melyet bázissal aktiválnak. Az oldószer általában valamilyen poláris, aprotikus oldószer (pl. 1,4-dioxán, Fp: 100-102 °C), de vízben és ionos folyadékban is kiviteleztek már a reakciót, kisebb-nagyobb sikerrel. A reakció szobahőmérsékleten csekély kémiai hozammal megy végbe, ezért melegíteni szokták a reakcióelegyet, és nem csak alkil, illetve aril származékok, hanem alkenil és alkinilek kapcsolására is alkalmazzák, utat nyitva számos vegyület előállítására [1].

Munkánk célja a Suzuki-Miyaura reakció kivitelezése széndioxid neutrális oldószerben: propilén-karbonátban [2], mikrohullámmal segített módon. Kiemelendő, hogy a propilén-karbonátot propilén-oxidból állítják elő a levegő széndioxidjának alkalmazásával [3]. Mindezek mellett mikrohullámú reaktort alkalmaztunk, mely esetében gyors és szelektív reakciók játszathatóak le. Heterociklusos szubsztátumként két piridin és egy piridazinont használtunk, melyeket három különféle boronsavval reagáltattunk hagyományos melegítés közben, valamint mikrohullámú reaktorban. Minden szubsztátum esetében, a kapott terméke(ke)t oszlopkromatográfián tisztítottuk és ¹H-NMR spektroszkópiával igazoltuk szerkezetüket, majd folyadékkromatográfiás (HPLC) mérésekkel ellenőriztük tisztaságukat, valamint összehasonlítjuk a hagyományos termikus körülmények között kapott eredményeket a mikrohullámú körülmények között kapott eredményekkel.

Az alkalmazott kísérleti körülményeink között, az egyik szubsztátum esetében váratlan, ám annál izgalmasabb eredményt kaptunk, melyre lehetséges magyarázatot adunk. Az oldószernek köszönhetően, az irodalomban még nem jellemzett új vegyületeket is előállítottunk, melyek szerkezetét szintén ¹H-, valamint ¹³C-NMR-el igazoltunk. Jelenleg folytatódna a kísérletek más boronsavakkal és terveink között szerepel a reakció kivitelezése az áramlásos kémia körülményei között.

1. A. K. Mapp et al: J. Org. Chem. 1999, 64, 23-27.

2. P. Gautam et al: Eur. J. Org. Chem. 2017, 3431-3437.

3. N. Oncel et al: J. Organomet. Chem. 2016, 811, 81-90.

Korábbi publikációk: nincs

Témavezető(k): Dr. Czompa Andrea, egyetemi adjunktus, Szerves Vegytani Intézet, Dr. Mándity István, egyetemi docens, Szerves Vegytani Intézet

Thalidomid és analógjainak folyadékkromatográfias királis elválasztása polár organikus módban ciklodextrin állófázisokon

Dobó Máté SE GYTK II.

A thalidomidot és két szerkezetileg rokon vegyületét, a pomalidomidot és a lenalidomidot a mielóma multiplex kezelésére használják. Mindhárom molekula egy sztereogén centrumot tartalmaz. A terápiában racém formában alkalmazzák őket az enantiomerek gyors *in vivo* racemizálódása miatt. Az antiangiogén hatás az R-enantiomereknek köszönhető, ezért élénk kutatás folyik a thalidomid analógok enantiomerjeinek racemizálódásának gátlására. Ennek követésére gyors és megbízható királis analitikai módszerekre van szükség. Célnk a három vegyület kromatográfias viselkedésének tanulmányozása volt ciklodextrin alapú állófázison polár organikus módban. Munkánk során natív β -ciklodextrin, hidroxipropil- β -ciklodextrin, karboximetil- β -ciklodextrin és fenilkarbamát- β -ciklodextrin királis szelektort tartalmazó állófázist alkalmaztunk. Eluensként tiszta metanol, acetonitril illetve ezek elegyét vizsgáltuk. Elválasztást kizárólag a fenilkarbamát- β -ciklodextrinnel sikerült elérnünk. Lenalidomid esetén tiszta metanol, míg a thalidomid és a pomalidomid esetén tiszta acetonitril eredményezte a legjobb elválasztást. Vizsgáltuk az áramlási sebesség (0,3–0,8 mL/perc) és a hőmérséklet (10–40°C) hatását az elválasztásra. A legnagyobb felbontást minden esetben 0,3 mL/perces áramlás és 40 °C-os hőmérséklet mellett értük le. Az optimált körülményekkel alapvonal elválasztást ($R_s > 1,5$) sikerült elérnünk mindhárom vegyület esetén. Van't Hoff analízissel végzett termodinamikai vizsgálat alapján a gyakori entalpia vezérelt elválasztás mellett néhány esetben entrópia vezérelt elválasztást is tapasztaltunk. Az enantiomer sorrendet enantiomer tiszta vegyületek segítségével határoztuk meg, ez mindhárom vegyület esetén $S < R$ lett. Az enantiomer sorrend fordítottja a kutató csoportunkban korábban fordított fázisú módban meghatározott sorrendnek, amely alapján feltételezhetjük, hogy polár organikus és fordított fázisú módban az elválasztás mechanizmusa eltérő. Ennek megállapítására molekulamodellzéssel (dokkolással) vizsgáltuk az állófázis és a kismolekulák kölcsönhatását, amely alapján fordított fázisban zárványkomplex-képzés, míg polár organikus módban a vegyületek ciklodextrin felületével kialakított kölcsönhatás az alapja a királis felismerőképességnek. A dokkolással meghatározott kötődési szabad-entalpia értékek jó korrelációt mutatnak az enantiomer sorrenddel.

Korábbi publikációk: ZI Szabó, M Foroughbakhshfarsaei, ... ,G Tóth: J INCL PHENOM MACROCYCL CHEM 85(3) pp 227-236 (2016)

ZI Szabó, L Szócs, ... , G. Tóth: J SEP SCI 39(15) pp. 2941-2949. (2016)

Kutatócsoportunkban a thalidomid analógok királis elválasztására eddig nem került sor polár organikus módban ciklodextrin alapú állófázisokon, illetve fenilkarbamát-típusú oszlopon.

Témavezető(k): Dr. Tóth Gergő, egyetemi adjunktus,
Gyógyszerési Kémiai Intézet

Új típusú ciklin-dependens kináz inhibitorok fejlesztése

Fábián Márk SE GYTK V.

Immár több mint húsz tagja ismert a ciklin-dependens kinázok (CDK) csoportjának. Szerepük jelentős többek között a DNS hibajavításban, a transzkripció valamint a sejtciklus szabályozásában. Amplifikációjuk, túlzott expressziójuk a sejtciklus hibás működéséhez vezethet, mely tumoros sejtek megjelenését eredményezheti. Ám a sejtsztódáshoz szükséges hálózat megfelelő elemeinek gátlásával felfüggeszthető a proliferáció. A ciklin-dependens kináz inhibitorok (CDKI) körében a CDK4 és CDK6 inhibitorok a legintenzívebben kutatott vegyületek. Az elmúlt években azonban egyre nagyobb hangsúlyt kapott a CDK7/9 inhibitorok vizsgálata. Az én munkám is elsősorban ezekre irányul. A CDK9 olyan rövid életű anitapoptotikus fehérjék transzkripciójának szabályozásában vesz részt, mint a XIAP vagy az Mcl-1. Így a CDK9 működésének gátlása kapcsolatba hozható a tumoros sejtek pusztulásával, például krónikus limfoid leukémia vagy emlőtumorok terápiájában. Emellett a CDK9 a HIV kifejlődésében is szerepet játszik. Az eddigi legjelentősebb, klinikai tesztelés alatt álló CDK9 inhibitor a dinaciclub, melyet vizsgálataink során standardnak (CDK9 IC5050: 4nM) tekintettük, ehhez hasonló vegyületeket előállítását tűztük ki célul. Az irodalomban ismertek 4,6-pirimidin származékok, ezért kutatócsoportunk 2,4-pirimidin származékokat állított elő. Ezek között számos rendkívül potens CDK9 inhibitor is találtunk, melyek IC50 értéke kisebb, mint a dinaciclubé. Emellett számos vegyület gátolta az RPMI-8226 myeloma multiplex sejtek szaporodását. Munkám során a legígéretesebb 2,4-pirimidin származékok 1,4-pirazin analógjait állítottam elő. Az elvégzett 80 reakció eredményeként 13 az irodalomban eddig le nem írt végterméket sikerült preparálnom. Egy vegyület szintézise átlagosan 2-4 reakciólépésben zajlott. Ezek szerkezetét és megfelelő tisztaságát (legalább 90%) két független analitikai módszerrel (NMR, LC-MS) is igazoltuk, valamint biokémiai assay-vel teszteltük, hogy milyen mértékben gátolják a CDK9-et. Az előállított 1,4-pirazin analóg végtermékek IC50 értéke minden esetben nagyobb volt, mint 12,5 μ M, amiből az következik, hogy a nitrogén atomok megfelelő helyzete a gyűrűben kulcsfontosságú a kötődés és szelektivitás szempontjából. A vegyületek kötődését számítógéppel modelleztük, mely összhangban áll a biológiai vizsgálatok eredményével. Ezek alapján további új anyagok előállítását tervezzük.

Korábbi publikációk: Czudor Z, Balogh M, Bánhegyi P, Boros S, Breza N, Dobos J, Fábián M et al. Novel compounds with potent CDK9 inhibitory activity for the treatment of myeloma. Bioorg Med Chem Lett. 2018 Feb 15;28(4):769–73.

Németh G, Greff Z, Sipos A, Varga Z, Székely R, Mártonffyáné Jászay, Z, Béni, S, Nemes, Z, Minárovits J, Kéri G, Órfi, L. Synthesis and Evaluation of Phosphorus Containing, Specific CDK9/CycT1 Inhibitors. J. Med. Chem. 2014; 57(10): 3939-3965.

Témavezető(k): Dr. Órfi László, egyetemi docens,
Gyógyszerési Kémiai Intézet

Új zárt-rendszerű oszcilláló kémiai rendszerek előállítása

Bor Fanni SE GYTK IV.

Az ELTE Kémiai Intézetében működő „Nemlineáris Kémiai Dinamika Laboratórium” – ahol TDK-munkámat végzem – az oszcilláló kémiai reakciók és a reakció-diffúziós kémiai mintázatok témakörében folytat alaputatásokat, amelyek legfőbb célkitűzése új, változatos összetételű és viselkedésű, időben és térben periodikus kémiai rendszerek tervezése, laboratóriumi előállítása, kialakulási mechanizmusának tisztázása, szimulációja és modellezése.

TDK munkám témája a korábban előállított, de ezidáig csak nyitott rendszerben (ún. CSTR-ben) működő kémiai oszcillátorok átalakítása zárt rendszerű változattá a kutatócsoport által korábban kidolgozott módszer alkalmazásával. A „zárt-rendszerű” variánsok az oszcilláló kémiai reakciók alkalmazásában új ötletek és perspektívák megjelenését eredményezik, mivel az ilyen oszcillátorok kifejlesztésével jelentősen egyszerűsíthetők, könnyebben és gazdaságosabban kivitelezhetők a kísérletek. Az egyik oszcillátor-család, a Cu(II)-katalizálta oszcilláló kémiai rendszerek két tagját a $H_2O_2 - S_2O_3^{2-} - Cu^{2+}$, és a $S_2O_8^{2-} - S_2O_3^{2-} - Cu^{2+}$ összetételű rendszereket folytonos anyagbetáplálás nélkül is hosszantartó oszcillációra készítettem. Az áramlásos rendszerekben működő oszcillátorokat (itt az összes kiindulási reagensnek a reaktorba történő folyamatos bevezetésére és a termékek elvezetésére kerül sor) először félig-zárt formájúvá alakítottam (a feleslegben alkalmazott reagens elegetébe csak az oszcillációs ciklus alatt elfogyó reagenst pumpáltam be a reaktorba és termékek elvezetésére nem került sor), végül az elreagált komponens pumpával történő betáplálása helyett a reagenst a reaktorban „generáltam”, így a rendszerben külső anyagtranszport nélkül is megvalósítható volt az oszcilláció. A reagenst – esetünkben az $S_2O_3^{2-}$ pótlását – a reaktorban előzetesen elkészített szilikagélből történő szabályozott sebességű kioldással valósítottam meg. A módszerrel zárt rendszerben is hosszan tartó (2-3 óra) pH- és potenciál-oszcillációkat kaptam.

Korábbi publikációk: M. Orbán, K. Kurin-Csörgei, Gy. Rábai, I. R. Epstein

Mechanistic studies of oscillatory copper(II) catalyzed oxidation reactions of sulfur compounds

Chem. Eng. Sci., 55 (2000) 267 - 273.

Poros E, Horváth V, Kurin-Csörgei K, Epstein IR, Orbán M. (2011) Generation

of pH-oscillations in closed chemical systems: Method and applications. J. Am.

Chem. Soc., 133:7174-7179. [imp.fakt.: 9,907]

Témavezető(k): Csörgeiné Dr. Kurin Krisztina, egyetemi docens, ELTE TTK Kémiai Intézet, Dr. Orbán Miklós, egyetemi tanár, ELTE TTK Kémiai Intézet

Zingiberaceae fajok hatóanyagainak farmakokinetikai vizsgálata

Simon Alexandra SE GYTK V.

A Zingiberaceae család gyógyászati szempontból legfontosabb képviselői a kurkuma (*Curcuma longa* L.), a gyömbér (*Zingiber officinale* Roscoe) és a galanga (*Alpinia galanga* Willd.). Mindhárom növény tradicionális alkalmazása több évszázados múltra tekint vissza.

A kurkuma rizómájának hatóanyagai a kurkuminoidok, melyek kapcsán gyulladáscsökkentő, antioxidáns és daganatellenes aktivitásról számol be a szakirodalom. A gyömbér gyökértörzs legfontosabb hatóanyagai a gingerolok és sogaolok, tartalmaz emellett illóolajat, és kisebb mennyiségben diarilheptanoid származékokat. Gyógyászati szempontból jelentősek gyulladáscsökkentő és antiemetikus hatásai. *A. galanga* rizómája fenilpropanoid-származékokban gazdag, a hagyományos gyógyászatban gyulladáscsökkentő megbetegedések kezelésében alkalmazzák.

Munkánk célja volt a drogok fő hatóanyagainak izolálása, valamint ezek biológiai membránokon keresztül történő passzív diffúziójának vizsgálata.

A növényi mintákból különböző polaritású oldószerekkel készítettünk kivonatokat (kloroform, etil-acetát, metanol), melyek minőségi vizsgálatára UPLC-DAD módszereket fejlesztettünk. Az extraktumok főkomponenseinek izolálására hagyományos oszlop és flash kromatográfiás, valamint preparatív HPLC módszereket alkalmaztunk.

A galanga gyökértörzsből etil-acetáttal készült kivonat frakcionálását normál fázisú oszlop kromatográfiával végeztük. Ennek eredményeképp a főkomponenst 421 mg mennyiségben, 99%-os tisztasággal (UPLC-DAD) izoláltuk, majd NMR vizsgálatokkal acetoxikavikol-acetátként azonosítottunk. A kurkuma rizómájából etanolos extraktumot készítettünk, a főkomponenseket HPLC-DAD-ESI-QqQMS módszerrel, standard vegyületekkel való összehasonlítás alapján kurkuminként, dezmetoxi-kurkuminként és biszdezmetoxi-kurkuminként azonosítottuk. A gyömbér gyökértörzsből etil-acetáttal készült kivonatot flash kromatográfiás módszerrel frakcionáltuk, kezdetben normál, majd fordított fázison. Ennek eredményeképp három komponenszt izoláltunk 95% feletti tisztasággal: a [6]-gingerolt (36,3 mg), [6]-sogaolt (11,7 mg) és az α -kurumént (9,0 mg), melyek szerkezetét NMR vizsgálatokkal határoztuk meg. További komponensek izolálása preparatív-HPLC módszerrel jelenleg is folyamatban van.

A kivonatokat és izolált komponenseket PAMPA módszerekkel vizsgáljuk, modellezve a felszívódást a gasztrointesztinális rendszerből, és a passzív diffúziót a vér-agy gáton keresztül.

Korábbi publikációk: Végh K., Riethmüller E., Hosszú L. Three newly identified lipophilic flavonoids in Tanacetum parthenium supercritical fluid extract penetrating the Blood-Brain Barrier. J Pharm Biomed Anal. 2018 Feb 5;149:488-493.

Könczöl Á., Rendes K., Dékány M. Blood-brain barrier specific permeability assay reveals N-methylated tyramine derivatives in standardised leaf extracts and herbal products of Ginkgo biloba. J Pharm Biomed Anal. 2016 Nov 30;131:167-174.

Témavezető(k): Dr. Riethmüller Eszter, tudományos munkatárs, Farmakognózi Intézet

3D nyomtatás alkalmazási lehetőségei betegközpontú hatóanyag-felszabadító rendszerek formulálásában

Basa Bálint SE GYTK V.

A személyre szabott gyógyszeres kezelés érdekében fokozott érdeklődés tapasztalható a 3D-nyomtatás felhasználására a gyógyszerek előállításában. A 3D-nyomtatás olyan eljárásrendszer, melynek eredménye segédanyagokból rétegek egymásra építésével létrehozott térbeli szerkezet. A leggyakoribb technikák az FDM (Fused Deposition Modelling) módszer, a fotopolimerizáció és a szelektív lézer szinterezés. Az első 3D nyomtatott szájban diszpergálódó tablettá 2015-ben kapott az FDA részéről forgalomba hozatali engedélyt.

Munkám során célul tűztem ki, hogy biodegradábilis anyagokkal 3D nyomtatott hatóanyagszállító-rendszereket tervezek és állítok elő. Ehhez a nyomtatási technika optimalizálására (nyomtatási beállítások) és a felhasználásra kerülő polimerek összehasonlító elemzésére volt szükség. Célom volt megállapítani, hogy a falvastagság, a filamentanyag, a hordozórendszer morfológiája, valamint a pórusok mérete és száma hogyan befolyásolja a hatóanyagleadást modellható anyag (pl. riboflavin) esetén, továbbá különböző mátrixképző polimerek és gélképzők alkalmazhatóságát 3D-nyomtatás során.

A 3D-s struktúrák tervezéséhez poligon modellt alkalmaztam, amit a slicing nevű eljárással (Ultimaker Cura 3.6, Hollandia) fordítottam ún. .gcode programnyelvre. A nyomtatást FDM technológiával végeztem, PLA (politejsav) és PVA (polivinil-alkohol) filamentekkel, 0,4 mm átmérőjű egyfűvókás berendezéssel (Creality Ender 3, Kína). A vizsgált nyomtatási beállítások: extruder hőmérséklet: 170-250 °C, asztal hőmérséklet: 50-110 °C, nyomtatási sebesség: 5-40 mm/s, ventilátor beállítás: 30-100%, rétegvastagság: 0,1-0,4 mm. A modellhatóanyag kioldódási profilját különböző pH értékeken (1,2; 4,5 és 6,8) mértem és regisztráltam a részecskeméretet a filamentumok degradabilitásának jellemzésére.

Optimalizáltam PLA és PVA esetén a hordozórendszer morfológiáját a nyomtatási beállítások helyes megválasztásával. A PVA filamentek kolloidálisan diszpergálhatóak pH-tól függetlenül víz közegben (Z-avg Aqua pur:235,13±2,12 nm; Z-avg pH=1.2:245,85±11,67 nm; Z-avg pH=6.8:249,57±11,67 nm). A hatóanyag-leadást a rendszerek morfológiája, falvastagsága, pórusainak száma, valamint a gyógyszerhordozó segédanyag összetétele szignifikánsan befolyásolta. A nyomtatási beállítások és a segédanyag-összetétel változtatása széleskörű lehetőségeket szolgáltatnak a hatóanyagleadás programozására.

Korábbi publikációk: nincs

Témavezető(k): Dr. Jakab Géza, PhD-hallgató,
Gyógyszerészeti Intézet, Dr. Antal István, egyetemi docens,
Gyógyszerészeti Intézet

A közforgalmú gyógyszertárakban gyógyszerek által végzett gyógyszerbiztonsági ellenőrzés hatékonyágának mérése polifarmáciás betegeken

Dobszay Annamária SE GYTK IV.

A jogszabályban rögzített alapszintű gyógyszerészi gondozás keretében végzett gyógyszerbiztonsági ellenőrzés során a gyógyszerész feladata a beteg szedett készítményeinek felülvizsgálata azok szükségességének, hatékonyságának és biztonságosságának biztosítása érdekében. A gyógyszerész az áttekintés során gyógyszerelési problémákra deríthet fényt, amely a gyógyszer használatának módjából fakadó tényleges vagy potenciális negatív kimenetelt jelent. A háziorvosi rendszer növekvő túlterheltségében segítséget nyújthat a közforgalmú gyógyszerek gyógyszeres terápiában való szélesebb körű közreműködése, azonban a szolgáltatás hatékonyságáról hazánkban kevés adat áll rendelkezésre.

Kutatásunkban célul tűztük ki a gyógyszerek által végzett gyógyszerbiztonsági ellenőrzés során feltárt gyógyszerelési problémák és azok megoldására végzett intervenciók kvalitatív és kvantitatív leírását, továbbá célunk volt megmutatni a folyamat során végzett betegedukáció eredményességét, illetve a szolgáltatás gyógyszerelésre gyakorolt hatását.

Kutatásunkban hazai közforgalmú gyógyszertárakban dolgozó szakgyógyszerész jelöltek végeztek gyógyszerbiztonsági ellenőrzést polifarmáciás (5 vagy annál több gyógyszer szedő) betegeken. A gyógyszerismeret saját készítésű validált kérdőívek segítségével mérték, a szedett készítmények számát rögzítették. A gyógyszerelési problémák osztályozása a Harmadik Granada Konszenzus Gyógyszerelési Probléma Klasszifikáció alapján történt, a kiváltó okokat is meghatározva. Az adatokon leíró statisztikai elemzést végeztünk.

A projektbe 77 gyógyszerész összesen 754 beteget vont be. A betegek által szedett termékek (gyógyszer és egyéb termék) száma átlagosan 9,29 volt, ezen érték nem változott számottevően a projekt során (+0,12/fő). Az átlagos gyógyszerismeret 9,12%-kal nőtt. Betegenként átlagosan 1,1 gyógyszerelési probléma fordult elő. Ez leggyakrabban minőségi biztonsági problémát jelentett (52,8%), oka legtöbbször interakció volt (41,5%).

Kutatásunk megmutatta, hogy a vizsgált szolgáltatással javulás érhető el a betegek gyógyszerismeretében, valamint számos gyógyszerelési probléma deríthető fel, amelyek a gyógyszerész nélkül rejtve maradnának. Eredményeink alátámasztják a jogszabályban leírt gyógyszerészi kötelezettség létjogosultságát és fontosságát a gyakorlatban, valamint hozzájárulnak egy egységes és validált, szakmai módszertan bevezetéséhez.

Korábbi publikációk: nincs

Témavezető(k): Dr. Szilvay András, PhD-hallgató,
Gyógyszerésztudományi Kar, Egyetemi Gyógyszertár
Gyógyszerügyi Szervezési Intézet, Dr. Hankó Balázs, egyetemi docens,
Gyógyszerésztudományi Kar, Egyetemi Gyógyszertár
Gyógyszerügyi Szervezési Intézet

A kulcsszereplők véleményének felmérése a közforgalmú gyógyszertárakban végzett gyógyszerbiztonsági ellenőrzésről

Zelenák Eszter SE GYTK V.

A Pharmaceutical Care Network Europe meghatározása szerint a gyógyszerészi gondozás „a gyógyszerész hozzájárulása az egyének gondozásához a gyógyszerek optimalizálása és a betegek egészségi állapotának javítása érdekében”. A gyógyszerészi gondozás eszköztárának egyik fő eleme a beteg szedett készítményeinek (vényköteles, OTC gyógyszerek és egyéb termékek) kritikus felülvizsgálata, így biztosítva azok szükségességét, eredményességét és biztonságosságát.

Bár hazánkban az alapszintű gyógyszerészi gondozás jogszabályban rögzített tevékenység, a szereplők (beteg, gyógyszerész, háziorvos) szolgáltatáshoz való viszonyulására kevés adat áll rendelkezésre. Kutatásunk célja e tényezők felmérése volt a szolgáltatás jövőbeli fejlesztése és szélesebb körű gyakorlati implementálhatóságának érdekében.

Az alapszintű gyógyszerészi gondozás keretein belül végzett gyógyszerbiztonsági ellenőrzés hazai közforgalmú gyógyszertárakban történt szakgyógyszerész jelöltek segítségével, helyi háziorvosok bevonásával, polifarmáciás (5 vagy annál több gyógyszert szedő) betegek körében. Az adatok gyűjtése szakgyógyszerész-jelöltek által, saját készítésű, validált kérdőívekkel történt, melyeket leíró statisztikai elemzéssel értékeltünk.

A kutatásban 77 gyógyszerész, 98 háziorvos (a megkérdezettek 89,9%-a) és 754 beteg (a megkérdezettek 83,0%-a) vett részt az ország 14 megyéjében. A betegek 48,5%-a nagyon elégedett, míg 42,5% elégedett volt szolgáltatással, 95,6% ajánlaná másnak is. 92,9%-uk venne részt a jövőben gyógyszerész által végzett szolgáltatásban. A háziorvosok 83,5%-a egyértelműen hasznosnak találta a gyógyszerészek által végzett gyógyszerbiztonsági ellenőrzést, 58,2% úgy véli, hogy a gyógyszerészek képesek arra, hogy a beteg gyógyszereléssel kapcsolatos problémáit áttekintsék. A gyógyszerészek szerint a gyógyszerelési áttekintés javít a nem megfelelő gyógyszeralkalmazáson (4,15 pont egy 1-5-ig terjedő skálán).

Eredményeink alapján megállapíthatjuk, hogy az alapszintű gyógyszerészi gondozás keretében végzett gyógyszerbiztonsági ellenőrzést hasznosnak találják a háziorvosok, illetve a betegek is igényt tartanak a személyes, egyénre szabott tanácsokra. Eredményeink jó alapot adnak a tevékenység szélesebb körben való gyakorlati implementálásához.

Korábbi publikációk: nincs

Témavezető(k): dr Szilvay András, PhD-hallgató, Gyógyszerésztudományi Kar, Egyetemi Gyógyszertár Gyógyszerügyi Szervezési Intézet, dr Hankó Balázs, egyetemi docens, Gyógyszerésztudományi Kar, Egyetemi Gyógyszertár Gyógyszerügyi Szervezési Intézet

Az inzulin rezisztencia szerepe: in vitro neurodegeneráció modell

Varga Kamilla SE GYTK IV.,

Szűcs Zsuzsanna Sára SE GYTK IV.

Előzmények: Alzheimer kórban az agyi inzulin rezisztencia, azaz az inzulin jelátviteli út vonal károsodása hozzájárulhat a neuronok életképességének csökkenéséhez, így a neurodegeneratív folyamatokhoz. Irodalmi adatok alapján a diabétogén hatású streptozotocin (STZ) képes lehet in vivo vagy in vitro neurodegeneratív folyamatok kiváltására.

Célkitűzés: Jelen kísérleteink célja az inzulin rezisztencia szerepének vizsgálata in vitro STZ kiváltotta neurodegeneratív modellben.

Módszerek: Kísérleteinkben SH-SY5Y neuroblasztóma sejt vonalat alkalmaztunk. Vizsgáltuk mind differenciálatlan, mind retinsavval neuron irányba differenciált sejtek tulajdonságait. A sejt károsodást STZ-al váltottuk ki. Vizsgáltuk a kezelési idő és a STZ koncentráció hatását. A sejtek életképességét laktát-dehidrogenáz felszabadulás és reszaurin redukció tesztekkel követtük. Az inzulin sejtvédő hatását különböző koncentrációban tanulmányoztuk.

Eredmények: A STZ dózis- és időfüggő módon csökkentette a SH-SY5Y sejtek életképességét. A károsodást az inzulinkezelés szignifikánsan mérsékelte. A retinsav kezeléssel érett neuronszerű sejtekké differenciált SH-SY5Y sejtek esetében a STZ kezelés citotoxikus, illetve az inzulin kezelés citoprotektív hatása hasonló volt a differenciálatlan sejteknél tapasztaltnál.

Következtetés: Kísérleteink alapján elmondható, hogy a diabétogén hatású STZ dózis-, és időfüggő módon csökkenti a neuroblasztóma sejtek életképességét mind a differenciálatlan mind a differenciált állapotban, így használható lehet neurodegeneráció in vitro modellezésére. A sejt károsodás kialakulásában szerepet játszhat az inzulin rezisztencia kialakulása.

Korábbi publikációk: Nincs korábbi publikációnk ebben a témában.

Témavezető(k): Dr. Tábi Tamás, egyetemi docens, Gyógyszerhatástani Intézet, Dr. Bagaméry Fruzsina, Rezidens, Gyógyszerhatástani Intézet

Berlini kék alapú T1 MRI kontrasztanyag fejlesztése, optimalizálása és tesztelése in vitro és in vivo modell rendszerben

Forgách László SE GYTK V.

Vastartalmú nanorészecskéket régóta kutatnak szuperparamágneses tulajdonságuk miatt. Ezek T2 MRI kontrasztanyagok, melyek negatív kontrasztanyagok, sötétvédelmet váltanak ki a szövetben. E tulajdonságuk nehézkessé teszi az endokrin rendszer tumoros elváltozásainak diagnosztikáját. Jelenleg erre célra Gd és Mn tartalmú anyagok vannak forgalomban, melyekről azonban ismert, hogy felléphetnek toxikus mellékhatásaik.

Munkám során célul tűztem ki egy berlini-kék (PBNP) alapú MRI kontrasztanyag kifejlesztését, valamint in vitro és in vivo vizsgálatát egér modellben.

A szintézishez biokompatibilis felszínnel rendelkező (PBNP-AC), illetve burok nélküli (PBNP-HCl) berlini kék nanorészecskéket használtam fel különböző arányokban. A rendszer diszperzitás fokát és stabilitását Zeta-sizer és dinamikus fényszórás mérő (DLS) berendezés segítségével ellenőriztem. In vitro MRI mérések során mintáim T1 és T2 kontraszt képző tulajdonságát a klinikumban széles körben használt kontrasztanyagokhoz, valamint Salsolhoz hasonlítottam. Ezt követően in vivo kísérletben már csak az optimális relaxációs idővel rendelkező mintát használtam. Az előállított nanorendszer stabilitását 6 hetes intervallumban vizsgáltam. In vitro MRI felvételeken jól látható a különböző koncentrációjú minták által eredményezett jelintenzitás változás (T1-súlyozott képeken intenzitás növekedés, T2-súlyozott képeken intenzitás csökkenés). Kiértékelve a kapott T1 és T2 súlyozott szignál intenzitás görbéket, a PBNP-AC:PBNP-HCl 1:2 arányú minta jelintenzitása volt a legmegfelelőbb a további in vivo méréshez.

A kontrasztanyag intravénás beadását követően vizsgáltam a nanorészecskék biodisztribúcióját az egér szervezetében. E vizsgálat során az említett minta erőteljes jel intenzitás növekedést eredményezett T1-súlyozott képeken, míg T2-súlyozott felvételeken csökkent jelintenzitás volt tapasztalható az érrendszerben a környező szövetekhez képest.

Összességében elmondható, hogy sikeresen kifejlesztettem és teszteltem egy berlini-kék alapú nanorendszert, mely alkalmas kontrasztanyagként bizonyult in vivo MRI képek készítésére. Tekintve a nanorendszer korábban már kidolgozott fluoreszcens jelzését, illetve pegilálási protokollját, elmondható, hogy képalkotó diagnosztikai szempontból hatalmas innovációs potenciállal bírhat a bemutatott vegyület.

Korábbi publikációk:

1. Máthé D, Szigeti K. Prussian blue based nanoparticle as multimodal imaging contrast material. International Patent No. PCT/HU2012/000010 (2012).
2. Szigeti K. et al (2018). Thallium Labeled Citrate-Coated Prussian Blue Nanoparticles as Potential Imaging Agent. Contrast Media Mol Imaging, 2018, 2023604.

Témavezető(k): Dr. Szigeti Krisztián, tudományos főmunkatárs, Biofizikai és Sugárbiológiai Intézet, Dr. Hegedűs Nikolett, egyetemi tanársegéd, Biofizikai és Sugárbiológiai Intézet

Formulae Normales VIII. szemészeti készítményeinek sterilizációs eljárás innovációja

Csepcsányi Magdolna SE GYTK V.

A munkám célkitűzése a FoNo VIII-ba felvételre javasolt szemészeti készítmények gyógyszerügyi körülmények között is kivitelezhető, szakszerű, sterilizációs eljárásának kidolgozása volt, beleértve az új sterilizációs munkafolyamat lépéseinek optimalizálását, valamint az ellenőrzésének megtervezését. Továbbá megvizsgálni, az egyes szűrőtípusok módosított-e a készítmény fizikai-kémiai tulajdonságait. A szemészeti gyulladások harmadéért a nem megfelelő sterilizációs készítmények a felelősek. A hazai és külföldi gyógyszerkönyvek már évek óta szigorú sterilizációs követelményeket támasztanak a szemészeti készítményekkel szemben.

Felhasznált módszerek: Gyógyszerügyi körülmények között is használható legalkalmasabb technológiának a steril membránszűrés javasolt. Minden új magisztrális szemészeti receptúra esetében egyedileg szükséges a sterilizációhoz felhasználni kívánt membránszűrőt validálni az esetleges inkompatibilitások elkerülése végett. A membránszűrők validálását az OGYÉI Gyógyszerkémiai és Technológiai Laboratóriumában végeztem. Minden esetben az adott készítmény steril szűrés előtti és utáni küllemét, pH-értékét, ozmolalitását és hatóanyag-tartalmát vizsgáltam meg és hasonlítottam egymással. A hatóanyag-tartalom vizsgálatokat a már meglévő OGYI-A előiratok, Ph. Hg. VIII., OGYÉI MAG közlemények, törzskönyvi dokumentációk és saját módszerfejlesztéseink alapján végeztem. Alkalmazott technikák: UV-Vis spektrofotometria, titrimetria, HPLC, polarimetria, LC-MS. A követelményrendszerünket az egyes szűrőtípusok kompatibilitásának értékelésére a mérés-technika érzékenysége figyelembevételével állítottam fel. A fizikai-kémiai méréseimet a membránszűrés sterilizációs hatékonyságának mikrobiológiai vizsgálatával is kiegészítettem.

Eredmények, következtetés: A fizikai-kémiai és mikrobiológiai vizsgálataim alapján elmondható, hogy a steril membránszűrés megfelelő hatékonysággal bíró eljárás, ami gyógyszerügyi körülmények közt is könnyedén alkalmazható. A vizsgálati eredményeimet figyelembe véve a PES és PVDF szűrők a legalkalmasabbak.

Korábbi publikációk: Nem volt

Témavezető(k): dr. Hajdú Mária, egyetemi adjunktus, Gyógyszerészeti Intézet, dr. Proszenikov Anita, tudományos munkatárs, Országos Gyógyszerészeti és Élelmezés-egészségügyi Intézet

Naftofluoreszeinnel és cianin-5-tel jelölt penetratin endoszómából történő felszabadulásának vizsgálata

Balázs Fanni SE GYTK III.

Bevezetés: A sejtpenetráló peptidok (CPP) kis, 5-30 aminosavból álló peptidok, melyek képesek átjutni a sejtmembránokon. Többségüket fehérjékből izolálták, de léteznek mesterségesen létrehozottak is. Képesek kis- vagy akár makromolekulákat is szállítani a membránokon keresztül, mint például polipeptideket vagy oligonukleotidokat. Mechanizmusuk még nem teljesen tisztázott, de a legvalószínűbb a direkt penetráció. Fizikai-kémiai tulajdonságaik alapján három csoportjukat különböztetjük meg: kationos, amfipatikus és hidrofób CPP. A legnépesebb csoport a kationos. Ezek nagy pozitív összöltéssel rendelkeznek fiziológiás körülmények között, ami a bennük található nagyszámú lizin és arginin aminosavaknak köszönhető. Fluoreszcensen jelölt peptidok vizsgálatával megállapították, hogy a penetrációban nagy szerepet játszanak ezek az aminosavak, kettőjük közül is leginkább az arginin. Ez az oldalláncban található guanidin csoportnak köszönhető, mely kettős hidrogén donorként képes viselkedni a membránalkotó lipidekkel.

Célkitűzés: Sejtpenetráló peptidok endoszómából való kijutásának a mechanizmusa még nem tisztázott. Ennek a mechanizmusnak a feltárását és az értelmezését tűztük ki célul.

Anyagok és módszerek: A penetratin egy sokat tanulmányozott, 16 aminosavat tartalmazó penetráló tulajdonságokkal rendelkező peptid, melynek szekvenciája RQIKIWFQNRRMKWKK. Kísérleteinkhez a naftofluoreszeinnel és cianin-5-tel jelölt penetratint állítottuk elő szilárd fázisú peptidszintézissel (SPPS). A kész peptidokat nagyhatékonyságú folyadékromatográfiával (HPLC) tisztítottuk, az anyagi minőségüket pedig tömegspektrométerrel (MS) ellenőriztük.

Eredmények: A jelzett peptidokat a sejtben konfokális mikroszkóppal vizsgáltuk. A naftofluoreszeinnel jelzett képeken az látszik, hogy van endoszómális jel és egy diffúzabb citoplazmatikus háttér. A cianin-5-tel jelölt felvételeken sokkal nyilvánvalóbb volt az endoszómális jel. Valószínűleg azért, mert ez az endoszómákban is rendszeren fluoreszkál és olyan nagy az endoszómális jel intenzitása, hogy emellett alig látszik a citoplazmatikus jel.

Korábbi publikációk: nincs

Témavezető(k): Dr. Kárpáti Levente, egyetemi adjunktus, Szerves Vegytani Intézet, Dr. Mándity István, egyetemi docens, Szerves Vegytani Intézet

Oxitetraciklin polimorfok oldhatóságának vizsgálata. Egy régi probléma új megvilágításban

Tempfli Dóra SE GYTK V.

A polimorfia a gyógyszeranyagok körében gyakori jelenség, amely befolyásolhatja a vegyület fizikai-kémiai tulajdonságait, többek között az egyensúlyi oldhatóságot és oldódási sebességet, ezáltal pedig módosíthatja a vegyület biotranszformációját.

Az oxitetraciklin-hidroklorid (OTCHCl) régóta alkalmazott, polimorfiát mutató hatóanyag, amely esetében a szakirodalom azok eltérő oldhatóságával értelmezi a generikus tablettáknál tapasztalt eltérő vérszint értékeket anélkül, hogy a polimorfok átfogó oldhatóság vizsgálatára sorkerült volna. Munkánk során arra kerestük a választ, hogy az OTCHCl esetében a polimorfia okozhat-e különbséget az egyensúlyi oldhatóságban, vagy a kioldódási kinetikában, vagy a túltelítés mértékében.

Kereskedelmi forgalomban kapható, termodinamikailag stabil A formából állítottuk elő a kevésbé stabil B formát. Az előállítás sósav-metanol elegyben in-line Raman-szondás követéssel történt. A két formának megmértük az egyensúlyi oldhatóságát standard protokoll szerinti telítéssel rázóülcéses módszerrel pH 4,0-7,4 tartományban, melybe a bél pH értékei is belesznek. A két módosulat között nem találtunk számottevő oldhatóság különbséget. A röntgendiffrakciós vizsgálatok szerint a visszamaradó szilárd anyag mindkét módosulatnál és minden pH-értéknél a dihidrát forma volt, ami értelmezi a mért azonos oldhatóságot. Ezután a beoldódást és a túltelítés mértékét pH 5,0-n valós időben 24 óráig követtük ATR-UV szonda segítségével. Megállapítottuk, hogy a módosulatok beoldódása pillanatszerű, és sem a kioldódási profilban, sem a túltelítés mértékében nincs különbség. Ezzel szemben szimulált gyomornedvben, pH 1,2-nél valós idejű követéssel a két módosulat között 1,67-szeres oldhatóság különbséget tapasztaltunk. Végül pH 1,2 → 5,0 átcsapást vizsgáltunk, annak modellezésére, hogy történhet-e kiválás, ha az OTCHCl a gyomorból a bélbe kerül. A pH-váltás után kb. 5-szörös túltelítés hosszabb időn át megmaradt.

Vizsgálataink szerint az OTCHCl két módosulatának egyensúlyi intrinszc oldhatósága között nincs különbség. Ezzel megcáfoltunk egy 1986 óta hibásan láncidézett adatot, és megállapítottuk, hogy az irodalomban leírt vérszintkülönbségek nem a módosulatok eltérő oldhatóságára vezethetők vissza.

Korábbi publikációk: A témában nem jelent meg korábban a kutatócsoportnak publikációja.

Témavezető(k): Takácsné Dr. Novák Krisztina, egyetemi tanár, Gyógyszerészi Kémiai Intézet

A FAAH és FKBP5 gének együttes hatása az ACC-re migrénesekben hozzájárulhat a fokozott stresszérzékenység kialakulásához

Gecse Kinga SE GYTK V., Tóth Zsuzsanna SE GYTK V.

Bevezetés: Az endocannabinoid rendszer szabályozva a hipotalamusz-hipofízis-mellékvesekéreg (HPA) tengely működését szerepet játszik a stresszválasz kialakításában és a homeostasis fenntartásában. Stressz hatására a zsírsavamid-hidroláz (FAAH) működése fokozódik, így az általa lebontásra kerülő anandamid szintje csökken, amely kóros stresszválasz kialakulását eredményezheti. Korábbi vizsgálatok migrénes egyéneknél fokozott stresszérzékenységet, valamint fokozott FAAH aktivitást mutattak ki. Kutatásunkban a HPA tengely működését szabályozó FK506 kötő fehérje 5-t és a FAAH-t kódoló gének (*FKBP5* és *FAAH*) funkcionális polimorfizmusainak hatását vizsgáltuk egészséges és migrénes személyekben agyi képalkotó eljárással.

Módszerek: Funkcionális mágneses rezonancia képalkotó (fMRI) eljárással mértük a félelmet mutató arcokra adott agyi aktiváció mértékét migrénes és egészséges önkéntesekben. Az adatok kiértékelését SPM12 programmal végeztük, általános lineáris modellek alkalmazásával. F-próbával határoztuk meg a két vizsgált funkcionális polimorfizmus (*FAAH* gén rs324420, *FKBP5* gén rs1360780) agyi aktivitást befolyásoló hatását külön-külön, illetve együttesen.

Eredmények: A két funkcionális polimorfizmus külön-külön szignifikáns főhatással nem rendelkezett a félelmet kifejező arcok nézése során a semleges arcokra adott válaszhoz képest, azonban a két polimorfizmust együtt elemezve szignifikáns hatást láttunk több agyi régióban. Post hoc ROI tesztek alapján az anterior cinguláris kéregben (ACC) a rizikó allél hordozás ellentétes hatással járt migrénesekben és kontrollokban. A polimorfizmusok együttes hatása mind additív, mind pozitív episztázis modellben megfigyelhető volt, az utóbbiban azonban kifejezettebben.

Összefoglalás: Eredményeink alapján FKBP5 és FAAH gének együttes hatása megváltoztatja a migrénesekben az érzelmi stressz hatására adott ACC választ. Feltételezhető, hogy a migrénes rohamok által okozott visszatérő stressz a rizikó allél hordozókban hozzájárul az ACC működésének megváltozásához és így befolyásolja a fokozott stresszérzékenységek kialakulását.

A kutatás támogatói: ÚNKP-18-2-I-SE-86 (G.K.); Magyar Tudományos Akadémia (MTA-SE Neuropszichofarmakológiai és Neurokémiai Kutatócsoport); Nemzeti Agykutató Program (MTA-SE-NAP B és SE-NAP 2 Genetikai Agyi Képzőközpont Migrén Kutató Csoport, KTIA_NAP_13-2-2015-0001, 2017-1.2.1-NKP-2017-00002).

Korábbi publikációk: Juhasz 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)

Szabo et al. Callous-unemotional traits and neural responses to emotional faces... *Personality And Individual Differences* 111: pp. 312-317. (2017)

Jelen kutatásban a FAAH és FKBP5 gének egy-egy SNP-jének hatását vizsgáltuk a félelmet kifejező arcok által kiváltott agyi aktivitásra migrénesekben (roham mentes állapotban) és egészségesekben.

Témavezető(k): Dr. Juhász Gabriella, PhD., egyetemi docens, Gyógyszerhatástani Intézet

A nyitott foramen ovale szerepe az obstruktív alvási apnoe szindróma magas cerebrovaszkuláris rizikójában

Daróczi Petronella SE ÁOK V., Both Levente SE ÁOK IV.

Bevezetés: A nyitott foramen ovale (PFO) szerepet játszik az obstruktív alvási apnoe szindróma (OSA) magas stroke rizikójában, mivel a patológiás alvás alatti nyomásváltozások során a PFO megnyílna és paradox embolizáció útján agyi infarktusozhoz vezethet.

Cél: Meghatározzuk az OSA-ban szenvedő betegek PFO prevalenciáját, mely magasabb érték esetén alátámaszthatja a PFO patoetiológiai szerepét az OSA magas stroke rizikójában.

Módszerek: Eset-kontroll vizsgálatunkban a Honvédkórház Alváslaborjába 2018.10.04-11.26. között polysomnographiára (PSG) érkező betegeknél jobb-bal sőnt kimutatása céljából cTCD-t (kontrasztos transcranialis Doppler), majd ennek pozitívítása esetén a PFO igazolására cTEE-t (kontrasztos transoesophagealis echocardiographia) végeztünk. A betegeket a PSG eredménye alapján eset (OSA) és kontroll (non-OSA) csoportba soroltuk.

Eredmények: A vizsgálatban 21 beteg vett részt: 14 férfi és 7 nő, átlag életkor: 55±12 év. Eset csoportba 13 fő került: 8 férfi, 5 nő, átlag életkor 58±13 év, BMI: 31,4±7,7 kg/m², AHI (apnoe-hypopnoe index): 30,2±17,8/h, ODI (oxigén deszaturációs index): 21,5±13,3/h, nadír O₂-szaturáció: 81,2±9,0%. Az OSA 7,7%-nál enyhe, 7,7%-nál közepes és 84,6%-nál súlyos volt. A kontroll csoportba 8 fő került: 6 férfi, 2 nő, átlag életkor: 51±10 év, BMI: 32,2±6,9 kg/m². Vaszkuláris rizikófaktorok (eset versus kontroll): hipertónia: 61,5% vs 12,5%; dohányzás: 15,4% vs 37,5%; hyperlipidaemia: 23,1% vs 37,5%; koszorúér-betegség: 15,4% vs 0%; pitvarfibrilláció: 7,7% vs 0%; migrén: 15,4% vs 25%; ischaemiás stroke, diabetes mellitus és mélyvénás thrombosis: 12,5% vs 0%. TIA, végtag- vagy tüdőembólia egyik csoportban sem fordult elő. A vaszkuláris rizikófaktorok előfordulásában szignifikáns különbség nem volt. Az eset csoportban cTCD-vel 5 betegnél találtunk jobb-bal sőntöt, melynek hátterében a cTEE 3 esetben igazolt PFO-t, melyből 2 esetben a PFO pitvari septum aneurysmával társult. A kontroll csoportban a cTCD mindenkinél negatív volt. A PFO prevalenciája OSA-ban 23,1%, a kontroll csoportban 0%, a különbség nem szignifikáns (p>0,05).

Következtetések: Az eset és kontroll csoportok jellemzői között szignifikáns különbséget nem találtunk. Az OSA javára megfigyelt PFO prevalencia-különbség az alacsony esetszám miatt nem szignifikáns, csak tendenciaszerű. A PFO patoetiológiai szerepének igazolásához a vizsgálat folytatása szükséges.

Korábbi publikációk: A foramen ovale apertum és a cryptogen stroke kapcsolata. Retrospektív kórházi vizsgálat. *Ideggyógyászati Szemle* - 2018;71(05-06)

Ezen vizsgálat a PFO-hoz köthető stroke cryptogen stroke-ban betöltött etiológiai szerepét, míg a jelen előadás az OSA-ban szenvedő betegeknél a PFO prevalenciáját vizsgálja.

Témavezető(k): Dr. Böjti Péter Pál, PhD-hallgató, Neurológiai Klinika, Dr. Szilágyi Géza, főorvos, Állami Egészségügyi Központ

A P2X7 receptor szerepe az autizmus spektrumzavar anyai immunaktivációs állapotmodelljében

Fritz-Ruenes Pablo Antonio SE ÁOK V.

Bevezetés: Az autizmus spektrumzavar (ASD) hátterében a magzati idegrendszer rendellenes fejlődése áll. Jellemző tünetei a szociális interakció zavart működése, kommunikációs problémák, valamint beszűkült, sztereotip, ismétlődő viselkedési elemek. Az ASD etiológiája kevésbé ismert, valószínűleg genetikai, epigenetikai és környezeti hatások interakciójaként alakulhat ki. Rizikótényező lehet a terhesség során lezajló vírusfertőzés, mely az anyai immunválasz aktiválásán keresztül vezethet az utód autisztikus állapotához. A purinerg jelátvitel, különösen a P2X7 receptor kulcsszerepet játszhat ebben a folyamatban mivel aktivációja az NLRP3 inflammaszómán keresztül érési szignált jelent a szervezet veleszületett immunválaszának.

Módszerek: Vemhes nőstényeket kezeltünk gyulladáskeltő poli(I:C) vegülettel vagy ATP-vel a terhesség alatt, majd az egerek egy részét két órával a kezelés után feláldoztuk és az anyai vérmintában és az embriók agyában gyulladáscitokinek és purin nukleotidok szintjét mértük, illetve az embrionális agykéreg fejlődését is elemeztük. A másik kohorsz utódain 8 hetes kortól magatartásteszteket végeztünk a szociális viselkedést, a repetitív cselekvéseket és a mozgáskoordinációt vizsgálva, majd morfológiai összehasonlítást végeztünk a kisagyi Purkinje sejteken. A modellben vizsgáltuk a P2X7 receptor genetikai és farmakológiai blokkolásának és az NLRP3 inflammaszóma farmakológiai gátlásának hatását az immunaktivációt megelőzően.

Eredmények: A vemhesség során elmaradt a mért citokinek indukciója, a felnőtt utódokban nem alakult ki szociális deficit, intenzív repetitív viselkedések, zavart mozgáskoordináció, nem pusztultak el olyan mértékben a kisagyi Purkinje sejtek a P2X7 injekció hatására, amennyiben a P2X7 receptort genetikailag vagy farmakológiai blokkoltuk. Az NLRP3 inflammaszóma antagonistá kezeléssel szintén megelőzte a poli(I:C) indukált autista fenotípust. A vemhes nőstényeket a receptor agonistájával, ATP-vel kezelve hasonló autisztikus jellemzőket tapasztaltunk az utódoknál.

Következtetések: Az utódokban kialakult ASD-re jellemző viselkedésbeli és szövettani elváltozások etiológiájában a P2X7 receptor aktivációja NLRP3 inflammaszóma közreműködésével nem csupán esszenciális, hanem elégséges stimulust biztosít az autista fenotípus megjelenéséhez az anyai immunválasz mediálásán keresztül.

Korábbi publikációk: nincs

Témavezető(k): Sperlách Beáta, tudományos tanácsadó, MTA Kísérleti Orvostudományi Kutatóintézet, Bereczkiné Otrókos Lilla, tudományos segédmunkatárs, MTA Kísérleti Orvostudományi Kutatóintézet

A szenzoros és motoros kortiko-talamikus pályák anatómiai összehasonlítása

Tóth Boglárka SE ÁOK II.

Míg számos tanulmány foglalkozott már a különböző kérgi területek közti különbségekkel, ismereteink e kérgi területekről eredő kortiko-talamikus pályákról szegényesek. A talamusz igen nagy részén a legjelentősebb aktiváló bemenet nem kéreg alatti központokból, hanem a neokortex 5. rétegéből ered (L5). Tanulmányunkban összehasonlítottuk a szenzoros és motoros L5-ből eredő kérgi bemenetek tulajdonságait a talamikus relé magvakban és a talamusz gátló központjában a retikuláris magban (TRN).

A primer szenzoros kéreg (S1) vagy a szekunder motoros kéreg (M2) területén, transzgen egerekben az 5. rétegi (L5) piramis sejteket szelektíven megjelöltük, majd a relémagvakba való vetítésüket vizsgáltuk. Többretegű konfokális felvételeken azonosítottuk az idegvégződéseket, majd legnagyobb átmetszetükben körvonalukat rögzítettük, az így kapott objektumokat elemeztük. A különböző magvakban található butonok jelentős eltéréseket mutattak. Az S1 által innervált posterior magban (Po) a már korábban leírt nagyméretű butonok mellett, számos kisméretűt is találtunk, amiket korábban 6. rétegből jövőnek tartottak ($0,89 \pm 0,46 \mu\text{m}^2$). Ezzel szemben az M2 által innervált ventro-mediális magban (VM) kizárólag kisméretű butonokat találtunk ($0,47 \pm 0,11 \mu\text{m}^2$). A kérgi területek TRN projekcióját vizsgálva megfigyeltük, hogy az M2 beadásoknál minden esetben butonok jelentek meg a mag rosztro-ventrális részén, míg az S1 beadásoknál ez sosem fordult elő. A teljes TRN vizsgálatával megállapítottuk, hogy ez az egyetlen TRN szektor, ami L5 innervációval rendelkezik. A relémagvakba történő retrográd beadásaink szerint e TRN szektor fontos vetítési területei a VM és a mediodorsalis mag. Ezt megerősíti egyenként kelölt optogenetikai aktiválásra reagáló TRN sejtek 3D axon rekonstrukciója. Fontos megemlítenünk, hogy több sejt is volt, ami ezek a magok mellett más magokat is beidegzett, úgy mint az intralamináris magokat vagy a ventrolaterális magot.

Eredményeink tehát régió specifikus kortikotalamikus pályákat mutatnak, melyek párhuzamosan futó, zárt köröket alkotnak. Ezen körök jelentős anatómiai eltéréseket mutatnak, melyek másfajta jelfeldolgozás és funkció alapját képezhetik a frontális, illetve a szenzoros területeken.

Korábbi publikációk: E vizsgálatokban újdonság a talamikus területek és a TRN sejt típus specifikus kérgi innervációjának tanulmányozása, a mag specifikus különbség a kortiko-talamikus bemenetekben valamint a kérgi területek közötti különbség a kortiko-talamikus kapcsolatokban. Korábban a kérgi és szubkortikális driverek konvergenciáját vizsgáltuk a Po-ban:

Groh, A. et al. Convergence of Cortical and Sensory Driver Inputs on Single Thalamocortical Cells. Cerebral Cortex 3167–3179 (2014)

Témavezető(k): Acsády László, kutatóprofesszor, MTA Kísérleti Orvostudományi Kutatóintézet

Ecetmuslica modell fejlesztése Parkinson kór vizsgálatára

Kajtor Márton SZIE ÉTK I.

Az ecetmuslica alacsony kromoszómaszáma és fenntartási költségei miatt népszerű kísérleti alany a genetikában és újabban a neurodegeneratív betegségek -Parkinson-kór- vizsgálatában is, melyet az emlős és rovar központi idegrendszer közötti homológia tesz lehetővé. A Parkinson kór kialakulásának hátterében emlősnél a substantia nigra pars compacta (SNc) striatumba vetítő dopaminerg sejteinek elhalása áll. Muslicában az SNc-vel erős homológiát mutatnak a protocerebrum egyes területei (PP11, PPM3), melyek rostjai az úgynevezett fan-shaped testbe és az előagyi hídba futnak. Utóbbi 2 terület az emlős striatummal homológ.

Kutatásunk elsődleges célja egy árnyék elhaladását modellező, mozgás detektáló kísérleti rendszer kidolgozása, melyben az állatok viselkedését, és különböző ingerekre adott válaszát, reakcióidejét vizsgálhatjuk.

A muslicák számára a mozgó árnyék fenyegetést jelent, így erre kétféleképpen reagálhatnak, meneküléssel vagy lefagyással (freezing). Általánosan elmondható, hogy reakciójuk az aktuális sebességüktől függ (nagy sebességnél – tovább gyorsít, lassúnál – lefagy).

Az árnyék érzékelése a látóidegen keresztül a gombatestbe, majd a protocerebrumba jut, ahol a PPM3 dopaminerg területére is vetít, majd innen az oldalsó járulékos lebenyen keresztül a mozgatóidegekre tevődik át.

A kísérlethez egy átlátszó plexi arénát terveztünk, melyben az állat szabadon mozoghat, de repülni nem tud. Az aréna tetejére helyezett monitorral modellezzük a mozgó árnyékot. Az állatok mozgását nagysebességű kamerával (120fps) detektáltuk. Az eszközök szinkronizációját és az adatok elemzését saját Matlabban írt programmal végeztük.

Kísérletünkben először vad típusú muslicákat vizsgáltunk a kísérleti környezet és a muslicák viselkedésének a tesztelésére. Minden tesztet megelőzőt egy 3 perces habituáció. A teljes protokoll 30 percig tartott, amelyben a 2s-os árnyék 40s-ként ismétlődött. Az árnyék megjelenése az állatok 37%-nál freezinget, míg 8%-nál menekülést váltott ki 90 ms-os átlag reakcióidővel.

Eredményünk előkísérletnek számít, mely megmutatta, hogy az általunk tervezett kísérleti környezet és program képes a muslica mozgásának detekciójára és elemzésére. Emelett az állatok viselkedése, reakciója az árnyék megjelenésére lehetőséget ad, hogy különböző dopaminerg receptor mutáns muslicák felhasználásával egy hatékony Parkinson modellt felépíthessünk.

Korábbi publikációk: Hangya B. at all Central cholinergic neurons are rapidly recruited by reinforcement feedback Cell 2015

Egy másik neurodegeneratív betegség vizsgálata dopaminerg sejtek megfigyelésével.

Témavezető(k): Dr. Hangya Balázs, tudományos főmunkatárs, MTA Kísérleti Orvostudományi Kutató Intézet, Dr. Balázsfi Diána, tudományos munkatárs, MTA Kísérleti Orvostudományi Kutató Intézet

Elektronystagmográfia és a video-fej-impulzusteszt eredményei vesztibuláris kórképekben

Molnár András SE ÁOK VI.

Bevezetés: A lateralis ívjárat működőképességének megítélésére alkalmazott két fő vizsgálati metodika a kalorikus ingerlés ENG regisztrálással, és a vHIT (video-fej-impulzusteszt). A kalorikus ingerlés elsősorban az alacsony, míg a fej-impulzusteszt a magas frekvenciájú ingerekre adott választ vizsgálja.

Célküszöb: A két eszköz diagnosztikus pontosságának összevetése vesztibuláris rendszer eredetű szédüléssel járó kórképekben. Anyag és módszer: n=139 (42 férfi, 97 nőbeteg, átlag életkor: 55,88 év ± 14,14 SD) beteget vizsgáltunk a következő betegcsoportokból: BPPV (n=43), Ménière betegség (n=17), neuronitis vestibularis (n=13), egyéb vestibulopathia (n=18), centrális vesztibuláris lézió (n=21). Kontrollcsoportként 27 ép egyensúlyrendszerű alanyt is vizsgáltunk. A vHIT vizsgálatot az ICS Impulse System (Otometrics 1085), az ENG vizsgálatot (kalorikus ingerlés) az ICS CHARTR ENG System air caloric stimulator NCA-200 segítségével hajtottuk végre. A statisztikai elemzéseket az IBM SPSS V24 szoftverrel végeztük. A CP% (canal paresis) és a Ga% (gain asymmetry) értékeket a kappa koefficiens és a Spearman-féle rangkorrelációval hasonlítottuk össze, emellett az egyes tesztek szenzitivitását ROC analízissel is jellemeztük.

Eredmények: A kontrollcsoport és az egyes kórképek értékei között szignifikáns összefüggés sem CP, sem Ga tekintetében nincs, tehát a betegségekben eltérések regisztrálhatók. Kizárólag BPPV esetén tapasztaltunk összefüggést a két csoport között (kappa=0,359), ami utal arra, hogy ebben az esetben az ívjáratparézis nem jellemző, a Ga azonban 63%-ban kóros (kappa=0,091), a két metodika közötti összefüggés kappa teszt alapján is csekély (0,197). Mértéktartó összefüggés igazolódott neuronitisben (kappa=0,41), itt a két teszt értéke nagyjából azonos. A többi kórképben a CP volt gyakrabban kóros. Hangsúlyos, hogy a gain érték önmagában nem eléggé körjelző (csupán 10%-ban kóros), az aszimmetria érzékenyebb (54%-ban patológiás). AUC alapján elmondható, hogy mindegyik eltérés esetében a Ga szenzitívebb, a CP pedig specifikusabb.

Következtetés: A ROC analízis, valamint a korrelációs tesztek alapján is a két metodika együttes alkalmazására van szükség. Fontos eredmény, hogy BPPV esetében a Ga körjelzőnek bizonyul, ami megteremtheti az eltérés műszeres diagnosztikájának lehetőségét. Lényeges, hogy a gain érték mellett az aszimmetriát is figyelembe vegyük.

Korábbi publikációk: Molnár A.: Elektronystagmográfias eredmények benignus paroxysmalis positionális vertigóban. Semmelweis TDK Konferencia, 2017, II. helyezés.

Á. Szirmai, A. Molnár: Electronystagmographic results in BPPV. 44th Neurootological and Equilibriometric Society Congress, Mumbai, India, márc. 2-4., 2017.

Molnár András: Elektronystagmográfias eredmények benignus paroxysmalis positionális vertigóban, XXIV. Tudományos Diákköri Konferencia, Marosvásárhely, márc.29-ápr.1, 2017.

Egyéb betegcsoportok, vHIT

Témavezető(k): Dr. Szirmai Ágnes, egyetemi docens, Fül-Orr-Gégészeti és Fej-Nyaksebészeti Klinika

Nyitott foramen ovaléhoz köthető stroke: egy feltörekvő stroke etiológia jelentőségének bemutatása hazai klinikai adatokkal

Both Levente SE ÁOK IV., Daróczy Petronella SE ÁOK V.

Bevezetés: Az ischaemiás stroke-ok (IS) jelentős része a rutin kivizsgálás ellenére ismeretlen etiológiájú, azaz cryptogen marad. A nyitott foramen ovale (PFO) a cryptogen stroke (CS) független rizikófaktora. A PFO kimutatásának arany standardja a transoesophagealis echocardiographia (TEE), mellyel a kontrasztos transcranialis Doppler-ultrahang (cTCD) jó szenzitivitása és egyszerűsége miatt kompletter lehet.

Cél: Saját adatokkal igazoljuk a PFO-nak és a cTCD-nek – különösen a fiataloknál – CS-ban betöltött fontos szerepét.

Módszerek: A Honvédkórház Neurológiai Osztályán 2017-ben IS BNO kóddal kezelt betegek közül, kiválogattuk a friss IS-al kezelt eseteket, melyeket az ASCOD klasszifikáció alapján etiológiai csoportokba soroltuk és megvizsgáltuk a különböző kóros csoportok megoszlásának életkori különbségeit (<40 év, 40–60 év, >60 év). Az CS-os populációból meghatároztuk a cTCD és TEE segítségével kimutatott PFO-k számát, majd a RoPE (Risk of Paradoxical Embolism) score segítségével a PFO-hoz köthető IS-ok (PFO-RS) arányát.

Eredmények: 2017-ben a BNO kódok alapján leválogált 997 esetből 534 volt friss IS. Etiológiai megoszlás: cardiogen embolisatio 36,40 %, atherothrombosis 16,32%, kísérőbetegség 15,57%, egyéb patológiák 3,00%. A betegek 18,57%-át az elégtelen kivizsgálás miatt nem tudtuk klasszifikálni. Az IS-ok 9,19%-ában (49 fő) a rutin kivizsgálás ellenére a stroke kóroka cryptogen maradt. A CS-ok 24,5%-ában (12 fő) történt cTCD és TEE, mely 4 esetben mutatott PFO-t. A RoPE score mind a 4 esetben igazolta a PFO patogenitását. Az etiológiák a három korcsoportban szignifikánsan különbözőképpen oszlottak meg ($p < 0,005$, χ^2 próba). Kiemelendő, hogy amíg a CS a fiatalok 35,7%-ában fordult elő, addig a középkorúaknál ennek már csak harmadában (11,9%) jelent meg, az idősök pedig csupán 7,8%-ában volt kimutatható. PFO-RS a fiatalok 7%-ában és a középkorúak 4%-ban igazolódott, de az idős korcsoportban már nem fordult elő. A CS-os szubpopulációt vizsgálva a fiatalok 20%-ában és a középkorúak 30%-ában tudunk a háttérben PFO-RS-ot igazolni. Az ASR mérőszámok azt mutatták, hogy a PFO-RS előfordulási valószínűsége a fiatalokban szignifikánsabban magasabb, idősökben pedig szignifikánsan kisebb volt, mint korosztálytól való függetlenség esetén.

Következtetés: Adataink alátámasztják a PFO-RS-nak és a cTCD-nek a fiataloknál CS-ban betöltött fontos szerepét.

Korábbi publikációk: A foramen ovale aapertum és a cryptogen stroke kapcsolata. Retrospektív kórházi vizsgálat

Témavezető(k): Dr. Böjti Péter Pál, PhD-hallgató, Neurológiai Klinika, Dr. Szilágyi Géza, Főorvos, Állami Egészségügyi Központ

Prognosztikai tényezők az agytályogok kialakulásában

Pernyész Marcell SE ÁOK V.

Bevezetés: Az agytályogok fokális, intraparenchymális elváltozások, melyeket egy jól körülhatárolt, tokba zárt gennygyülem jellemez. Az általuk okozott tünetek nagyon széles spektrumon változnak, a lokális deficitektől a generalizált eltérésekig, függően a lokalizációtól. Az orvostudomány rohamos fejlődésének ellenére, az agytályogok mortalitása a nemzetközi irodalomban mindmáig 8% és 25% közt változik.

Célkitűzés: Az Országos Klinikai Idegtudományi Intézetben a cerebrális abscessussal diagnosztizált betegeket vizsgáltuk – társbetegségek, alapbetegségek, klinikai tünetek, radiomorfológiai leletek, gyulladáshoz kapcsolódó paraméterek, alkalmazott terápiás modalitások és neurológiai kimenetel vonatkozásában – az elmúlt 15 év elemzésével. Célunk olyan prognosztikai faktorok felderítése volt, melyek jelenléte hajlamosíthatja a betegség kialakulására.

Módszer: A klinikai adatokat retrospektíven a Hospitály adatbázis áttekintésével nyertük. 190 beteg adatait vizsgáltuk meg a fenti paraméterek alapján. Közülük azonban igazolt cerebrális abscessusa 135 betegnek volt.

Eredmények: 135 betegből 73 férfi és 62 nő volt. Az enyhe férfi predominancia jól korrelál a nemzetközi irodalomban leírtakkal. Vizsgálatunk során számos lehetséges prognosztikai faktort találtunk. A betegek 18,5%-a (25 fő) esetén az egyértelmű kiváltó tényező egy megelőző idegsebészeti beavatkozás volt. A betegek 11,9%-ánál (16 fő) orrmelléküreg-gyulladás állt a háttérben. A harmadik leggyakoribb faktor az immunszuppresszió 11,1%-kal (15 fő). Otogén eredet 7,4%-ban igazolódott (10 fő). Egyéb, gyakrabban előforduló komorbiditások: diabetes mellitus (5,9%), krónikus alkoholisztikus (5,9%). A vizsgált betegek közt 10 esetben 1-nél több társbetegség szerepelt.

Következtetések: A gyakran előforduló prognosztikai faktorok ismeretében, ezen betegségek megfelelő kezelésével lehetőség nyílna az agytályogok kialakulásának megelőzésére. Tekintettel az irodalomban található kevés információra, további vizsgálatok szükségesek a prognosztikai faktorok pontos megismeréséhez.

Korábbi publikációk: Ebben a témában korábban még nem volt publikáció.

Témavezető(k): Misik Ferenc István, szakorvosjelölt, Országos Idegtudományi Intézet, Banczerowski Péter, egyetemi tanár, Országos Idegtudományi Intézet

Spatial distribution of the multifractal character of the dynamic functional connectivity in the resting-state human EEG

Stylianou Orestis SE EM VI.

Introduction: The electroencephalogram (EEG) has been used for analyzing functional networks of the brain. Until recently these networks were treated as of static nature. It has been shown however, that functional connectivity (FC) of the brain fluctuates even in the resting state, therefore a dynamic approach seems more reasonable. The multifractal formalism proved to be a valuable in the analysis of dynamic FC.

Methods: 24 adults took part in this study. EEG was used to monitor neural activity over 14 brain areas with a sampling rate of 128 Hz. 5-5 minutes of resting neural activity was recorded in eyes open and eyes closed conditions, respectively. The artifact-free EEG signals were then band-pass filtered in the five traditional EEG bands ($\delta\theta\alpha\beta$ and γ). Time-dependent synchronization levels for all possible channel pairs were calculated with the synchronization likelihood method to represent dynamic functional connections. Multifractal properties of these connections were analyzed with focus-based multifractal time series analysis. In that, we characterized the long-term memory (as captured in $H(2)$) and the degree of multifractality (described through Δx) of each connection. Spatial distribution of the multifractal properties of dynamic connections was analyzed and their possible correlation was captured in the Pearson coefficient of normalized $H(2)$ and Δx values.

Results: Shorter connections had higher $H(2)$ values in all frequency bands. The highest $H(2)$ values were in the frontal and prefrontal cortex. The distribution of Δx values followed a pattern similar to that of $H(2)$ for the $\theta\alpha\beta$ and γ bands, while the opposite topology was found in the δ band, where Δx values of longer connections were higher. A strong correlation between $H(2)$ and Δx appeared in the higher frequency bands, while anticorrelation was found in the δ band.

Discussion: Higher $H(2)$ may represent the joint activity of increased neuronal populations, while higher Δx reflects on the nonlinear nature of functional coupling. The positive correlation between $H(2)$ and Δx may indicate the critical nature of brain activity. Higher values of $H(2)$ and Δx in the frontal and prefrontal cortex agree with the anatomical localization of higher association areas, which form densely connected networks. Based on this analytical framework new possible clinical applications can be devised

Korábbi publikációk: Racz, F. S., Stylianou, O., Mukli, P., & Eke, A. (2018). Multifractal Dynamic Functional Connectivity in the Resting-State Brain. *Frontiers in Physiology*, 9(November), 1–18. <https://doi.org/10.3389/fphys.2018.01704>

Racz, F. S., Mukli, P., Nagy, Z., & Eke, A. (2018). Multifractal dynamics of resting-state functional connectivity in the prefrontal cortex. *Physiol*, 39(2).

Témavezető(k): Frigyes Samuel Racz, MD, PhD student, Department of Physiology, Andras Eke, MD, PhD, associate professor, Department of Physiology

Validity of carotid intima-media thickness for ischemic stroke prediction in young patients

Evangelakis Evangelos SE EM VI.

Introduction: Stroke is the second leading cause of death worldwide, after ischemic heart disease. A cerebrovascular accident (CVA) of a certain character can be predicted based on risk factor assessment and distinct markers, such as carotid intima-media thickness (cIMT). IMT is a surrogate marker for atherosclerosis. Multiple studies have also proved its reflection to different genetic and biological aspects of atherogenesis and direct correlation to clinical vascular disease. cIMT is widely used in the prediction of CVA. Nevertheless, there is limited data obtained from young stroke population.

Objective: To explore the validity of increased cIMT in the prediction of ischemic stroke in young patients and verify its relation to elevated risk factors.

Methods: This prospective study was conducted within a course of 10 months, from February until October 2018. 45 patients who suffered their first CVA event and 42 control patients free of the disease were included. All of the patients were under 50 years-old. Right and left cIMT measurements were obtained by B-mode ultrasonography (Philips HD 15). Mean values of the cIMT in the two cohorts were compared using a t-test. Risk factors and the subtype of stroke were also analyzed.

Results: The mean cIMT in the stroke patient group was significantly higher than in the control group (0.60 vs. 0.51 mm, $p < 0.01$). Increased cIMT was associated with stroke, along with male sex, hypertension and dyslipidemia.

Conclusion: Ischemic stroke in young patients is associated with increased cIMT. High cIMT values can be predictive for stroke incidence, along with elevated risk factors. Preventive strategies and medication should be initiated for high risk profile young patients.

Korábbi publikációk: no former publication

Témavezető(k): Dr. Vastagh Ildikó, associate professor, Department of Neurology

A BMP jelátvitel szerepe a vastagbél-idegrendszer embrionális fejlődésére

Kovács Tamás ELTE TTK V.

A gastrointestinalis rendszer fejlődése során ganglionléc eredetű sejtek vándorolnak a bélcső mesenchymájába, ahol a bélidegrendszert (ENS) alkotó myentericus és submucosalis plexust hozzák létre. Ha az embrionális fejlődés során az enterális ganglionléc sejtek vándorlása zavart szenved, akkor az aganglionozissal jellemzett Hirschprung-kór alakul ki. ENS-t célzó kutatások szerint az embrionális coecumból származó növekedési faktorok fontos szerepet játszanak a vastagbél idegrendszerének ontogenezise során. Embriómánipulációs vizsgálatok eredményei felvetik annak lehetőségét, hogy a BMP-4 nevű növekedési faktor először a coecumban, majd a bél teljes szakaszán fejeződik ki és a vastagbél idegi plexusainak kialakulásában játszik szerepet.

Munkánk során olyan szervtenyésztési módszert alkalmaztunk, amelyben in vitro lehet vizsgálni a BMP jelátvitelt blokkoló Noggin növekedési faktor ENS-re kifejtett hatását. Kísérleteinkhez 5 napos csirke embriókból izolált bélszakaszokat használtunk. Korábban végzett immuncitokémiai vizsgálatainkban kimutattuk, hogy a ganglionléc sejtek populációja ebben a stádiumban éri el a coecum telepét. Az izolált béldarabokat 48 óráig tenyésztettük, amelybe előzetesen Noggin fehérjét oldottunk. A kezelés hatására a ganglionléc sejtek vándorlása megállt, s a néhány sejtből álló myentericus és submucosalis ganglionok csak a proximális vastagbél szakaszon alakultak ki. Megfigyeltük továbbá, hogy amint a dúlcél sejtekből származó őssejtek a bél falban vándorolnak és a coecum telepébe érnek, az ún. területfoglaló sejteknek a proliferációja megnő. Amikor mikrosebészeti módszerekkel eltávolítottuk a coecumot és az abláción átesett béldarabokat tovább tenyésztettük rendellenes ENS alakult ki.

Eredményeink azt mutatják, hogy a BMP jelátvitel zavarra a csirke embrionális béltenyésztetekben a vastagbél ENS rendellenes fejlődését eredményezi, amelynek fenotípusa a hypo- és aganglionozissal járó humán Hirschprung-kórra hasonlít.

Korábbi publikációk: 1: Goldstein AM, Brewer KC, Doyle AM, Nagy N, Roberts DJ. BMP signaling is necessary for neural crest cell migration and ganglion formation in the enteric nervous system. *Mech Dev.* 2005 Jun;122(6):821-33. PubMed PMID: 15905074.

A coecum szerepe és kapcsolata a BMP jelátvitellel, illetve ezek szerepe a bélidegrendszer fejlődésében az utóbbi évtizedben vált ismertté és került kutatásunk középpontjába.

Témavezető(k): Dr. Nagy Nándor, egyetemi docens, Anatómiai, Szövet- és Fejlődéstani Intézet, Dr. Dóra Dávid, egyetemi tanársegéd, Anatómiai, Szövet- és Fejlődéstani Intézet

A hanganalízis szerepe a perifériás nervus facialis paresis gyógyulási folyamatának monitorozásában

Tóth Nóra SE ÁOK VI.

Céltűzés: Munkánk során perifériás arcidegbénulásban szenvedő betegek NET-eredményeit hasonlítottuk össze a hangfelvételeikből kinyert információkkal. A kutatás célja volt megvizsgálni, van-e összefüggés a különböző időpontokban mért NET-értékek, és a megadott hangzók elemzése során kapott értékek változása között.

A klinika munkacsoportjának korábbi eredményeit felhasználva folytattuk e két módszer közti korreláció keresését, jelentőségének felderítését. Ez alapján kerültek például kiválasztásra a vizsgált szavak.

Módszerek: 2018. 05. 15-től kezdve a Semmelweis Egyetem Fül-Orr-Gégészeti és Fej-Nyaksebészeti Klinikájának 7 perifériás facialis paresises betegét (4 nő, 3 férfi) követjük. A betegek átlag életkora 39,3 év (19-54). Etiológiaként herpes zooster vírus, Bell-paresis, és Lyme-kór szerepel. A NET-vizsgálat (Nerve Excitability Testing) vagy IRI-teszt (Ingerlés Rövid Impulzusokkal) egy standardizált, széles körben alkalmazott módszer az arcidegbénulás vizsgálata, követése során. Lényege, hogy négy szögimpulzusokkal felszínesen ingerelve az ideget megkeressük azt a legkisebb áramerősséget, amellyel már a vizuálisan érzékelhető izomösszehúzódság jön létre. Ezen mérésekkel azonos időpontban standardizált körülmények között hangfelvétel készült a betegekkel. Hanganalízisre a Praat programot használtuk, a statisztikai munkát az R programmal végeztük. A vizsgált szavak: ív, íme, vív, fém, év, pép, bő vő, fő, mú, fű, művi, melyekből a hosszú magánhangzók kerültek elemzésre.

Eredmények: A hanganalízist követően kapott értékek bizonyos hangzók esetén korrelációt mutatnak az azonos időpontban mért NET-értékekkel.

Következtetés: A hanganalízis alternatíva lehet a perifériás arcidegbénulásos betegek vizsgálatában, az ideg állapotának finomabb eltéréseinek meghatározásában. Lehetségesé válhat vele az axonotmesis és neurotmesis elkülönítése, ami az IRI-teszttel nem valósul meg.

Korábbi publikációk: Dr. Fent Zoltán: A hanganalízis szerepe egyes fül-orr-gégészeti betegségek gyógyulási folyamatában
Jelen vizsgálatot új szókészlettel, hosszabb követési idővel végeztük, professzionális hangrögzítő egységet használtunk.

Témavezető(k): Dr. Fent Zoltán, egyetemi adjunktus, Fül-Orr-Gégészeti és Fej-Nyaksebészeti Klinika

A P2Y₁₂ receptor esszenciális szerepe a mikroglia sejtek neuroprotektív folyamataiban

Ujvári Katinka BME VBK III., Schwarcz Anett ÁTE ÁTK III.

Napjainkban emberek milliói szenvednek idegrendszeri megbetegedésekben, ami jelentős társadalmi-gazdasági terhet jelent világszerte. Számos kórkép esetében azonban nem áll rendelkezésre hatékony terápia. Ennek oka, hogy az idegrendszeri megbetegedésekkel kapcsolatos mechanizmusokról való ismereteink hiányosak, illetve azok szereplői ismeretlenek.

TDK munkám során egy, a kutatócsoportunk által újonnan karakterizált sejt-sejt kapcsolat mechanizmusát vizsgáltam, ami az agy fő immunsejtjei, a mikroglia sejtek nyúlványai és az idegsejtek sejttestje között alakul ki. Kísérleteink során ezen kapcsolat működésének pontos megértésére törekedtünk fiziológiás és patológiás folyamatokban, illetve kiemelten tanulmányoztuk a neokortex területén a mikroglia-specifikus P2Y₁₂ receptorok (P2Y₁₂R) szerepét.

Kérdéseink megválaszolásához anatómiai vizsgálati módszereket alkalmaztunk: a humán mintákat konvencionális fénymikroszkópos technikával, míg az egér szöveteket többszörös fluoreszcens immunjelölést követően konfokális lézer-pásztázó mikroszkóp segítségével tanulmányoztuk. A mikroglia-idegsejt kapcsolat morfológiájának változását megvizsgáltuk fiziológiás sejtaktiválás hatására egy kemo-genetikus modell segítségével. Azt tapasztaltuk, hogy az aktivált neuronok felszínén a mikroglialis borítottság megnő, amely P2Y₁₂R géntüötött egerekben nem következik be. Fel-tételeztük, hogy a mikroglia patológiás folyamatokban betöltött neuroprotektív szerepét közvetítheti az újonnan leírt mikroglia-idegsejt kapcsolat. Iszkémiás stroke-ban elhunyt humán páciensek, valamint kísérleti úton előidézett stroke-on átesett egerek agykérgi mintáiban megfigyeltük, hogy az átmeneti zónában (penumbrában) az idegsejtek mikroglia nyúl-ványborítottsága megnő, ami egerekben a P2Y₁₂R szelektív gátlásával visszafordítható. Az egér szövetekben a penumbra területén megfigyelhető továbbá az újonnan azonosított mikroglia-neuron kapcsolat ultrastruktúrájának megváltozása is.

Eredményeink azt jelzik, hogy az újonnan felfedezett mikroglia-idegsejt kapcsolat aktivitás-függő módon alakul ki és változásai mind fiziológiás, mind patológiás folyamatokban megfigyelhetők. Mivel kutatócsoportunk igazolta a mikroglialis P2Y₁₂R szerepét különböző patológiás folyamatokban, az új szomatikus kapcsolat szelektív befolyásolása terápiás lehetőségeket is felvet.

Korábbi publikációk: Ebben a témában korábbi publikációnk nem volt.

Témavezető(k): Dr. Pósfai Balázs, PhD-hallgató, MTA Kísérleti Orvostudományi Kutatóintézet, Dr. Cserép Csaba, tudományos főmunkatárs, MTA Kísérleti Orvostudományi Kutatóintézet

Amiloid-béta természetes felhalmozódása humanizált genomú egér hippocampuszában

Major Ábel SE GYTK II.

Az Alzheimer-kór a demenciával járó neurodegeneratív betegségek egyik legsúlyosabb formája, amely amiloid-béta (A β) felhalmozódással jellemezhető. Egy új egér modellben (APP-NL/F-KI) az amiloid prekursor fehérje génszekvenciáját humanizálták, emellett 2 ismert Alzheimer-kórra hajlamosító mutációt is létrehozta, miközben az egér természetes promóterét meghagyták. Így jól vizsgálhatóak a természetes módon termelődő A β okozta elváltozások. Ezen állatokban nagy mennyiségű A β felhalmozódást találtunk a hippocampusban, elsődlegesen a perforáns pálya vetítési területén. Az A β plakkokat és a körülöttük lévő malformálódott neuronális elemeket 3D blokk-felzíni sorozatmetszet pásztázó elektronmikroszkópiával vizsgáltuk és azt találtuk, hogy ezek különféle sejtípusokhoz tartoznak. Meglehető módon a hippocampális parvalbumin (PV) és szomatosztatin (SOM) pozitív sejtek száma nem változott az A β felhalmozódás hatására, valamint a septo-hippocampális PV-pozitív és kolinerg rostok vírusos pályakövetéses vizsgálata során sem találtunk eltérést még 24 hónapos állatokban sem. Azonban, azt találtuk, hogy a hippocampális piramisisejtek axon iniciális szegmensére érkező szinapszisok mérete a transzgen állatokban szignifikánsan nagyobb volt a vad típushoz képest. Eredményeink alapján elmondhatjuk, hogy a természetes módon expresszált mutálódott emberi amiloid prekursor fehérje nem vált ki sejtípus specifikus vagy kiterjedtebb hálózati hatást, azonban helyi neurotoxikus és szinaptikus eltéréseket okoz.

Korábbi publikációk: nincs

Témavezető(k): dr. Nyíri Gábor, tudományos főmunkatárs, MTA Kísérleti Orvostudományi Kutatóintézet

Axonális ionotróp receptorok a hippocampalis moharost terminálisokon

Marosi Endre ELTE TTK IV.

Az idegsejtek közt zajló kommunikáció pontos ismerete elengedhetetlen az agy működésének megértéséhez. Klasszikusan, az idegsejtek kémiai szinapszisaiban a preszinaptikus oldalról a szinaptikus résbe kerülő neurotranszmitter aktiválja a posztszinaptikus membránon elhelyezkedő ionotróp receptorokat, melyek ionszatornaként működve alakítják ki a gyors posztszinaptikus válaszokat. Kísérleteim során ezen alapszabály alól való kivételeket vizsgáltam: az általában posztszinaptikusan elhelyezkedő ionotrop receptorok axonális (preszinaptikus) jelenlétét a gyurus dentatus glutamaterg szemcsesejtjeinek óriás boutonjain, az úgynevezett moharost terminálisokon (MFB), túlélő agyszeletben. Ennek kivételzése céljából elsajátítottam egy világszerte kevesek által megvalósítható kísérletes megközelítést, mellyel az eddig nehezen vizsgálható axonok fiziológias állapota közvetlenül mérhető patch clamp elvezetésekkel. Feladatom az volt, hogy az intracellulárisan elvezetett MFB-ok mikrokörnyezetébe különböző hatóanyagokat (pl. specifikus ionotróp receptor agonistákat) juttassak egy másik pipetta segítségével. Ezáltal vizsgálhattam az axonális membránon található ligand-kötő receptorokat, ugyanazon sejt dendritikus receptorainak aktiválása nélkül. Eredményeim egyértelműen bizonyítják preszinaptikusan elhelyezkedő ionotróp GABAA és glutamát receptorok jelenlétét a MFB-okon, azonban ezen axonális receptorok pontos működése és lehetséges élettani szerepe még nem tisztázott, ezek feltárása további kísérleteket igényel.

Korábbi publikációk: A jelen témával kapcsolatban még nem jelent meg publikáció, valamint posztert sem szerepeltettünk, előadást sem tartottunk a kísérletek eredményeivel semmilyen konferencián. Eddigi egyetlen hely ahol ezek az eredmények megjelentek, az ELTE-TTK-n tartott Biológus Tudományos Diákköri Konferencia.

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

Az Abhd4 okozta sejthalál mechanizmusának vizsgálata

Mógor Fruzsina ELTE TTK V.

Az endokannabinoid rendszernek már embrionális kortól számos élettani folyamatban van meghatározó szerepe. Ismert, hogy az egyik fő endokannabinoid molekula, az anandamid az agykéreg minden fejlődési stádiumában jelen van, és fontos szereppel bír, azonban a szintéziséért felelős fő enzim, a NAPE-PLD egérben a posztnatális kor tizedik napjáig nem aktív, ami felveti a kérdést, hogy melyik enzim végzi az embrionális anandamid szintézisét. Biokémiai kísérletek bizonyították, hogy létezik egy alternatív anandamid szintetizáló útvonal melynek enzime az Abhd4 (alfa-béta hidroláz 4) szerin-hidroláz, melynek biológiai funkciója kevésbé ismert.

Csoportunk nemrégiben az Abhd4 szerepének érdekes részleteire derített fényt az agykéreg fejlődése során. Az Abhd4 specifikusan az agykamrák ventrikuláris zónájában fejeződik ki, majd posztnatálisan eltűnik. Ebben a rétegben elsősorban a multipotens progenitorsejtként funkcionáló, apikális radiális glia sejtek találhatóak. Korábban megmutattuk, hogy az Abhd4 ektopikus túltermelése in utero elektroporációval, a migrációs defektust, illetve megnövekedett sejthalált okoz.

In vitro kísérleteimben ezt a sejthalál mechanizmust karakterizáltam korrelált konfokális és STORM szuper-rezolúciós mikroszkópia segítségével. Első lépésben HEK-293 sejttenyészetet transzfektáltam Abhd4-gyel, illetve ennek a hidroláz-inaktív pontmutáns változatával. Ezután kaspáz-3 immunfestést végeztem és mintákról konfokális mikroszkóppal felvételeket készítettem, melyekről meghatároztam a transzfektált sejtek közül a kaspáz-3 pozitívak arányát. Ez az érték szignifikánsan magasabb volt az aktív enzimmel transzfektált mintákban, mint az inaktív kontrollban.

Ezután megvizsgáltam a mitokondriumok morfológiáját TOM-20 immuncitokémiai festéssel és az apoptózis folyamatában fontos szerepet játszó citokróm-C eloszlását a transzfektált sejtekben STORM szuperrezolúciós mikroszkópiával. A képek kiértékelését VividSTORM szoftverrel végeztem.

Eredményeim alapján elmondható, hogy az Abhd4 okozta sejthalál útvonal a kaspáz-3 aktiválásán keresztül történik, ami befolyásolja a mitokondriumok normál működését és a citokróm-C szubcelluláris eloszlását.

Korábbi publikációk: -

Témavezető(k): Dr. Lele Zsolt, tudományos főmunkatárs, MTA Kísérleti Orvostudományi Kutatóintézet, László Zsófia, tudományos segédmunkatárs, MTA Kísérleti Orvostudományi Kutatóintézet

Cilioretinalis artériák incidenciája a magyar populációban

Molnár Adél SE ÁOK V., Gombocz Eszter SE ÁOK IV.

Bevezetés: A retina vérellátásáról az arteria ophthalmicából eredő két külön artériás rendszer, a ciliaris és retinalis rendszer gondoskodik. A külső rétegek (fotoreceptorok és pigmentepithelium) avascularisak, a ciliaris erek alkotta choriocapillarisk útján, diffúzióval táplálkoznak, a belső rétegeket az arteria centralis retinae látja el. A cilioretinalis artéria (CLRA) a retinális keringés leggyakoribb anomáliája. Ezek az erek a hátsó ciliaris artériás rendszerből erednek és a retina keringésének alternatív forrásai lehetnek. Jelentőségüket az adja, hogy arteria centralis retinae elzáródás esetén a retina irreverzibilisen károsodik, ám CLRA jelenlétekor, az általa ellátott terület megkímélt maradhat. Előfordulási gyakoriságuk az irodalomban változó, az európai kaukázusi populációról szóló ismereteink korlátozottak, magyarországi incidenciája nem ismert.

Célkitűzés: A cilioretinalis artériák gyakoriságának és eloszlásának meghatározása a magyar populációban.

Módszerek: 1000 egészséges kaukázusi személy (életkor: 18-40 év, átlag±SD: 23.25±2.32 év; 360 (36%) férfi, 640 (64%) nő) 2000 szemét vizsgáltuk. Színes, digitális fundus képeket készítettünk a pupilla tágítása nélkül, 45° látómezejű, NIDEK-AFC 210 funduskamera segítségével. A képeket két független, képzett kiértékelő értékelt, nem egyező eredmény esetén egy harmadik kiértékelő (tapasztalt retina specialista) hozta meg a döntést. A cilioretinalis artériák számát és elhelyezkedését rögzítettük és az eredményeket statisztikai módszerekkel elemeztük.

Eredmények: A vizsgálat résztvevői közül 365 személyben (36.5%) és az összes vizsgált szem közül 455-ben (22.75%) szemben találtunk legalább egy CLRA-t. A CLRA-k 75.34%-ban egyoldali, 24.66 %-ban kétoldaliak voltak. Az összes azonosított CLRA 96.16%-a a papilla temporalis oldalán, 3.84% nasalisán eredt. A vizsgált szemek 16.95%-ban, a résztvevők 28.00%-ban fordult elő legalább 1 darab temporalisan kilépő, maculáris keringéshez hozzájáruló CLRA.

Következtetés: Eredményeink alapján feltételezhető, hogy a magyarországi lakosság több, mint 1/3-a rendelkezik CLRA-val. A CLRA-k eloszlásáról szóló adataink a nemzetközi populációs vizsgálatokéival hasonlóak.

Korábbi publikációk: nincs

Témavezető(k): dr. Schneider Miklós, egyetemi adjunktus, Szemészeti Klinika

Egy újonnan azonosított mikroglia-idegsejt kapcsolat funkcionális-molekuláris anatómiai vizsgálata

Schwarz Anett ÁTE ÁTK III., Ujvári Katinka BME VBK III.

A neurodegeneratív betegségek hatalmas terhet jelentenek a társadalom és az egészségügyi ellátórendszerek számára. Az elmúlt évtizedek vizsgálatai igazolták, hogy ezen körképek kialakulásában kiemelten fontosak az agy gyulladásozó folyamatai, melyek legfontosabb szabályozója az agy nélkülözhetetlen immunsejtje, a mikroglia. Nem ismert azonban, hogy mi lehet az a fő kommunikációs útvonal a mikroglia és a neuronok között, mely a fenti folyamatok hátterében állhat. Az eddigi kutatások szinte kizárólag a szinapszisokat érintő mikroglia kapcsolatokra fókuszáltak. Megfigyeltük, hogy a neuronok túlnyomó többsége rendelkezik a sejttestjére érkező mikroglia kapcsolattal is (publikálatlan adatok). További kísérleteinkkel az újonnan azonosított mikroglia-idegsejt kapcsolatot felépítő funkcionális elemek feltérképezését céloztuk meg.

Vizsgálataink során többszörös immunfluoreszcens jelölést, konfokális lézer-pásztázó mikroszkópiát és immunarany jelöléssel kombinált elektronmikroszkópiát alkalmaztunk. Az azonosított molekuláris alkotóelemek mennyiségi eloszlásának vizsgálatához fluoreszcens intenzitás analízist végeztünk. Igazoltuk, hogy a mikroglia nyúlvány és neuron sejttestje közötti kapcsolatban megtalálhatóak a mikroglia-specifikus purinerg P2Y12 receptorok, melyek az ATP/ADP érzékelésében játszanak fontos szerepet. Kimutattuk az ATP termeléséért felelős mitokondriumok feldúsulását és a vezikuláris ATP-felszabadulásért felelős transzporter jelenlétét is a kapcsolatban, illetve megfigyeltük a neuronok felszínén az intenzív excitációt mutató területekre jellemző Kv2.1 fehérje felhalmozódását is. Elektronmikroszkópos felvételeinkkel igazoltuk a P2Y12R-felhalmozódást mutató közvetlen membránkapcsolatot is a mikroglia nyúlvány és a neuron sejttestje között mind egér, mind humán agyszövetben.

Adataink – számos fiziológiai és funkcionális anatómiai vizsgálat alapján – arra utalnak, hogy a mikroglia-neuron sejttest kapcsolatát alkotó fehérjék és sejtorganellumok egy olyan morfo-funkcionális egységet alkotnak, melyen keresztül a mikroglia lehetőség van a neuronok állapotának közvetlen monitorozására és befolyásolására egyaránt. Úgy véljük, hogy az újonnan azonosított mikroglia-neuron kapcsolat a neuroinflammatorikus kutatások egy új területét nyithatja meg, lehetőséget biztosítva a különböző neurodegeneratív betegségek elleni új terápiás eljárások kidolgozására is.

Korábbi publikációk: Nem volt korábbi publikáció az előadás témájában.

Témavezető(k): Dr. Cserép Csaba, tudományos főmunkatárs, MTA Kísérleti Orvostudományi Kutatóintézet, Dr. Pósfai Balázs, PhD-hallgató, MTA Kísérleti Orvostudományi Kutatóintézet

Hippokampalis theta oszcilláció keletkezésének vizsgálata rágcslókból mért adatok alapján

Kocsis Barnabás PPKE ITK II.

A felfedező magatartás és REM fázisú alvás alatt megjelenő, 4-8 Hz-es hippokampalis theta oszcilláció bizonyítottan nagyon fontos szerepet tölt be az emlényomok kialakulásában és a tanulásban. A jelenleg legszélesebb körben elfogadott elmélet szerint a medialis septum különböző theta frekvenciákon „burstölő pacemaker” neuronjainak közös frekvenciára való szinkronizálódása okozza a hippokampalis hálózat theta ritmikus viselkedését. Mindazonáltal, kevés olyan felvétel van, melyben nagyszámú septalis sejtet és hippokampalis populációs aktivitást együtt vezettek volna el, és így a theta kialakulásának háttere máig vitatott.

Kísérleteink során uretánnal altatott patkányból (n=7) és egérből (n=12), valamint szabadon mozgó egérből (n=6) vettünk el septalis és hippokampalis aktivitást. Vizsgáltuk a szenzoros stimulusra kiváltott és spontán megjelenő theta aktivitást is.

A septalis sejteket a hippokampalis theta és nem-theta szakaszok alatt mutatott aktivitásuk alapján ritmikussági csoportokba rendeztük autokorrelációik szerint, melyekből a négy legprominensebb populációt keresztkorrelációs analízisnek vetettük alá, hogy felfedjük hálózati kapcsolataikat. A legerősebb szinkronizációt mutató „pacemaker” csoportot tovább vizsgálva öt lehetséges hipotézist állítottunk fel, melyeket Wilcoxon-féle páros rangösszeg próbával teszteltünk. Ennek eredményeként el kellett vessük a frekvencia szinkronizációra vonatkozó elméletet. Másrészt viszont azt találtuk, hogy a „pacemaker” theta alatt átlagos tüzelési frekvenciájukat emelték, és burstjeik egymáshoz viszonyított távolsága is csökkent.

Hogy jobban megértsük a septalis hálózat theta generáló mechanizmusait egy ritmikusan tüzelő kérgi interneuron modellből (Golomb et al., 2007) kiindulva egy 50 sejtől álló „pacemaker” hálózatot hoztunk létre, mely erősödő serkentésre képes volt theta sávban szinkronizálódni, majd a bemenet gyengülésekor deszinkronizálódni.

A septalis ritmikussági csoportok azonosítására PV-Cre, ChAT-Cre, Vgat-Cre és Slc17a6-Cre egérvonalakban fényre aktiválódó ioncsatornákat kifejeztetve „opto-tagging” kísérleteket kezdtünk, melyek elemzése még folyamatban van.

Korábbi publikációk: Central Cholinergic Neurons Are Rapidly Recruited by Reinforcement Feedback, Hangya et al. 2015

Témavezető(k): Hangya Balázs, tudományos főmunkatárs, MTA Kísérleti Orvostudományi Kutatóintézet

Nukleozid-módosított VEGFC mRNS-LNP hatásának vizsgálata a meningeális nyirokerek időskorban bekövetkező degradációjára egérben

Ocskay Zsombor SE ÁOK VI.

Bevezetés: A közelmúltban kiderült, hogy a központi idegrendszerhez kapcsolódóan jelen vannak nyirokerek, amelyek szerepet játszhatnak az Alzheimer-kór és a szklerózis multiplex pathogenezisében. Kimutatták, hogy a meningeális nyirokerek fejlődésének irányításában részt vesz a VEGFC-VEGFR3 jelpálya, és felmerült az is, hogy az életkor előrehaladtával szükséges e jelátviteli útvonal a képletek fenntartásához. Korábbi kísérleteinkben egy teljesen új megközelítés, a lipidnanopartikulákba csomagolt nukleozid-módosított VEGFC mRNS (VEGFC mRNS-LNP) platform hatékonynak bizonyult a nyirokernövekedés fokozására.

Céltűzés: Kísérleteinkben azt vizsgáltuk, hogy a VEGFC mRNS-LNP platform milyen hatást gyakorol a meningeális nyirokerek morfológiájára és azok életkorral bekövetkező degradációjára.

Módszerek: Kísérleteinkben vad típusú és nyirokendothél-specifikus riporter egértörzseket (Prox1GFP) intracranialisán kezeltünk POLY(C) és VEGFC mRNS-LNP-vel. Az injektálást követően különböző időpontokban (0-200 nap) nyirokendothél-specifikus immunfestést követően fluoreszcens sztereomikroszkópiával jellemeztük a meningeális nyirokerek strukturális változásait a kor előrehaladtával.

Eredmények: Kísérleteinkben megállapítottuk, hogy a meningeális nyirokerek strukturális integritása és denzitása a kor előrehaladtával fokozatosan csökken, akár 1 éves egerekben egyértelmű különbség mutatkozik a fiatal egyedekkel összevetve. A VEGFC mRNS-LNP komplex intracranialis injektálás hatására a korai fázisban nem tapasztaltunk számottevő nyirokernövekedést a kemény agyhártyában. Meglepő módon azonban a VEGFC mRNS-LNP a kezelt egerekben a kontroll kezelést kapott csoporthoz viszonyítva kevésbé volt megfigyelhető a meningeális nyirokérstruktúrák kor előrehaladtával bekövetkező károsodása.

Következtetések: Eredményeink arra utalnak, hogy lipidpartikulákba csomagolt nukleozid-módosított VEGFC mRNS segítségével hatékonyan megakadályozható a meningeális nyirokerek időskorban bekövetkező degradációja egérben. Adataink felvetik, hogy a megközelítés megtehető az alapját egy új eljárás kifejlesztésének, amely megakadályozhatja vagy mérsékelheti makromolekula felhalmozódással járó központi idegrendszeri betegségek (Alzheimer-kór) kialakulását, illetve progresszióját.

Korábbi publikációk: nincs

Témavezető(k): Bálint László, PhD-hallgató, Élettani Intézet, Dr. Jakus Zoltán, egyetemi docens, Élettani Intézet

A fájdalomli stimuláció serkenti mind a principális sejteket, mind a gátlósejteket a basolaterális amygdala komplexben in vivo

Magyar Dániel SE ÁOK VI.

A klasszikus Pavlovi kondicionálás során az állatok megtanulnak asszociálni egy semleges ingert (pl. sípszó) egy averzív, feltétel nélküli ingerrel (pl. fájdalom). Annak ellenére, hogy ez az egyik legintenzívebben kutatott tanulási modell, tudásunk rendkívül csekély a folyamat során bekövetkező, egyes sejtek szintjén zajló változásokról. Kísérletünkben egyrészt a basolaterális amygdalában található idegsejtek tüzelésében bekövetkező változásokat vizsgáltuk fájdalomli stimulus hatására, másrészt teszteltük a kolinerg receptorok szerepét ebben a folyamatban.

In vivo altatott egerben, juxtacelluláris elvezetést követően megjelöltük az idegsejteket, majd post-hoc vizsgáltuk az anatómiailag azonosított neuronok tüzelésében bekövetkező változásokat. Megfigyeltük, hogy az állat talpára mért enyhe áramütések hatására a principális sejtek és keskeny akciós potenciálú gátlósejtek többségénél növekedett az akciós potenciál frekvenciája. Ezután megvizsgáltuk ebben a folyamatban a kolinerg- receptorok szerepét. Eredményeinkben 6 esetből kétszer lokális kolinerg- receptor antagonisták alkalmazásának hatására megszűnt a fájdalomli stimulus által kiváltott tüzelési frekvencia fokozódás. Továbbá, optogenetikai kísérletek során, szeletpreparátumokban található kolinerg rostok stimulálásának hatására principális sejtekben kifelé, míg gyorstüzelő gátló-sejtekben befelé irányuló áramokat mértünk.

Eredményeink azt mutatják, hogy a fájdalomli stimulusok főként serkentik a basolaterális amygdalában található idegsejteket, s ez a hatás, részben kolinerg receptorokon keresztül valósulhat meg. Így feltételezhető, hogy az averzív ingerek kolinerg rostokon keresztül érik el az amygdalát.

Korábbi publikációk: Veres JM, Nagy GA, Vereczki VK, András T and Hájos N. Strategically Positioned Inhibitory Synapses of Axo-axonic Cells Potently Control Principal Neuron Spiking in the Basolateral Amygdala. *J Neurosci.* 34:16194-206. (2014)

András T, Veres J, Rovira-Esteban L, Kozma R, Vikór A, Gregori E, Hájos N. Differential Excitatory Control of Two Parallel Basket Cell Networks in Amygdala Microcircuits. *Plos Biology* e2001421. (2017)

Témavezető(k): Dr. Hájos Norbert, tudományos tanácsadó, MTA Kísérleti Orvostudományi Kutatóintézet

A korai környezet szerotonerg jelátvitelre és ezen keresztül a viselkedési válaszreakciókra gyakorolt hatásai zebredánió modellben

Pejtsik Diána ELTE TTK III.

A korai környezet, illetve annak zavarai erőteljesen befolyásolják a központi neuromodulátoros rendszerek fejlődését. Ezek közül kiemelkedő fontosságú a szerotonerg rendszerre gyakorolt hatás, mely meghatározza egy egyed későbbi, kihívásokkal szemben mutatott válaszreakcióit, illetve ezzel összefüggésben egyes pszichiátriai zavarok kialakulására való fogékonyságát. Ezen ősi rendszer működését jobban megérthetjük kevésbé komplex idegrendszerrel rendelkező modellfajok segítségével, ahol a neuromodulátoros hatások domináns szerepet töltenek be a viselkedés szabályozásában. Munkánk során a korai környezet zavarainak szerotonerg jelátvitelre és viselkedési válaszreakciókra gyakorolt hatásait vizsgáltuk zebredánió modellben. Modellünkben karakterizáltunk egy fejlődési periódust, melyet a környezeti hatásokra való kiemelkedő érzékenység jelöl ki. Ebben az időszakban az állatokat 2 hétre elválasztottuk fajtársaiktól, így megvonva tőlük egy, a fiziológiás fenotípus kialakulásához kulcsfontosságú ingert. Az izolált állatok a sötét-világos elkerülősüket mérő tesztben csökkent világos-elkerülő magatartást mutattak. Emellett a szenzomotoros válaszreakcióikat mérő tesztben egy gyorsuló mozgás-ingerre nyugalmi állapotban megnőtt, újdonságstressz hatására pedig késve kialakuló, a kontrolltól ellentétes irányú választ mutattak. Tömegspektrometriával végzett teljes agyi szerotoninszint analízis alapján a megfigyelt magatartási változások alacsonyabb nyugalmi és megnőtt, gyorsabb lefutású stressz-okozta szerotoninválással járnak együtt. Immunhisztokémiai vizsgálataink alapján a megváltozott szerotoninválasz az elkerülési magatartást szabályozó amygdala-homológ agyrégióban jelenik meg. Az izoláció elkerülő magatartásra, illetve szenzomotoros válaszreakcióra gyakorolt hatásai kivédhetőek a szerotonerg jelátvitel akut buspionkezeléssel történő farmakológiai tompításával. További kísérletek alapján az izoláció fent leírt hatásai specifikusak a vizuális újdonságstresszre, ugyanis nem-vizuális stresszor, illetve vizuális inger által irányított szociális stresszor ellentétes hatást váltott ki. Eredményeink alapján az érzékeny periódus kritikus a felnőtt megküzdési magatartás kialakításában, ugyanis ekkor egy adekvát környezeti inger hiánya alacsonyabb környezeti kihívásokkal szembeni megküzdéshez vezet, mely háttérben egy ősi, szerotonerg jelátvitel-mediálta rendszer zavara áll.

Korábbi publikációk: Csoportunk olyan viselkedésformák és motívációs állapotok idegrendszeri háttérével foglalkozik, melyek pszichiátriai betegségekben kóros formában jelennek meg. A korai környezet zavarának előidézésével (szociális izoláció) rácsáló modellekben régóta sikerrel modellezzük ezeket: Toth et al. 2008, Toth et al. 2012, Tulogdi et al. 2014, Biro et al. 2017, Mikics et al. 2018. A zebredánió modell kifejezetten alkalmas a magatartási hatások háttérben húzódó zavart szerotonerg jelátvitel vizsgálatára.

Témavezető(k): Dr. Aliczki Manó, tudományos munkatárs, MTA Kísérleti Orvostudományi Kutatóintézet, Varga Zoltán Kristóf, tudományos segédmunkatárs, MTA Kísérleti Orvostudományi Kutatóintézet

A median raphe GABAerg neuronjainak szerepe a társas viselkedésben

Szóllóssy-Csoma Bálint SE ÁOK IV.,
Fazekas Csilla Lea ELTE TTK II.

A median raphe régiót (MRR) főképp szerotonerg magként ismerik, ami fontos szerepet tölt be a szociális interakcióban; emellett nagy számban tartalmaz GABAerg neuronokat is, amiknek szerepe ismeretlen.

Célunk ezen sejtek funkciójának jellemzése.

Ehhez VGAT-Cre egerek agyában adeno-asszociált vírus vektor segítségével serkentő- és gátló szintetikus receptorokat (DREADD), illetve kontrollként piros fluoreszcens fehérjét (RFP) fejeztünk ki. Harminc perccel a tesztek előtt klozapin-N-oxidot (CNO) adtunk be az egereknek, ami a DREADD specifikus agonistája. Hétféle kísérletet végeztünk: szociabilitás, szociális interakció (SI) és rezidens-betolakodó (RI) tesztek a társas viselkedés vizsgálatára; nyílt tér (OF) tesztet az általános mozgékonyág felmérésére; emelt keresztpalló tesztet (EPM) a szorongásra; illetve Y-labirintus- és szociális diszkrimináció (SD, 24 órával a szociabilitás után) tesztek a rövidtávú memória mérésére.

A MRR GABAerg neuronjainak stimulálása a szociabilitás tesztben növelte a frekvenciáját és az idejét a fajtársakkal való együttlétnek. A SD tesztben egyik csoport sem tudta megkülönböztetni az új és a már ismert állatot, de a megnövekedett általános érdeklődést megmaradt 24 óra után is. A SI tesztben a gátlás hatására a barátságos társas viselkedéssel töltött idő megnőtt, míg az agresszív interakciók aránya lecsökkent. Hasonlóképp az RI tesztben az agresszív viselkedéssel töltött idő csökkent a gátolt csoportban. Egyik kezelés sem befolyásolta a mozgékonyágot az OF tesztben, sem a rövidtávú memóriát az Y-labirintus- vagy a SD tesztben. Az EPM tesztben a gátolt csoport kevesebb szer lépett be a nyílt karba.

A MRR GABAerg neuronjainak serkentése növeli a szociális érdeklődést, míg gátlásuk növeli a barátságos viselkedést, és csökkenti az agresszivitást társas viselkedés során; ez alapján a két viselkedésforma mögött eltérő mechanizmus feltételezhető. A csökkent szociális szorongással (SI) szemben a gátlás növelte a térbeli szorongást (EPM). Továbbá igazoltuk, hogy a DREADD manipulációnak hosszan tartó, akár 24 órás hatásai vannak.

Korábbi publikációk: Horváth és mtsai. (2017): Összefoglaló a VGLUT3 stresszben betöltött szerepéről. DOI:10.1007/s10571-017-0528-7

Zelena és mtsai. (2017): Összefoglaló a vírus vektor és DREADD technológiáról. DOI: 10.1097/FBP.0000000000000361

Balázsfi és mtsai. (2017): A medián ráfe optogenetikai ingerlésének hatása a félelmi magatartásra. DOI: 10.1371/journal.pone.0181264

Göllöncsért és mtsai. (2017): A medián ráfe optogenetikai ingerlését követő neurotranszmitter felszabadulás. DOI: 10.3389/fnmol.2017.00325

Témavezető(k): Zelena Dóra, tudományos főmunkatárs, MTA Kísérleti Orvostudományi Kutatóintézet

A szociális izoláció okozta felnőttkori szociális deficitek és a prefrontális kéreg zavart hálózati működése

Szebik Huba ELTE TTK I.

A gyermekkori szociális elhanyagolás gyakran vezet felnőttkori fokozott agresszióval társuló szociális zavarokhoz. Gyermek- és serdülőkorban a szociális magatartást befolyásoló agyterületek nagymértékű hálózati reorganizáción mennek keresztül, emiatt a gyermekkori averzív szociális hatások következtében a prefrontális kéreg valamint a szerotonerg rendszer funkcionális zavarai mutathatók ki.

Az extracelluláris szerotonin koncentrációt főleg a szerotonin transzporter (SERT) szabályozza. A SERT aktivitása fontos lehet a környezeti kihívások, például agresszív interakció hatására megnövekedő szerotonin-szint szabályozásában, azonban a SERT kifejeződésnek mindössze hosszú távú hatások által kiváltott változásait ismerjük.

A gyermekkori szociális elhanyagolás elfogadott laboratóriumi modellje az egerek anyától való elválasztás utáni, felnőttkorig tartó szociális izolációja (SI). Az új környezetben, azonos tömegű állatok magatartását vizsgáló szociális interakció tesztben a defenzív magatartások arányának növekedését és a fajtárs szaglászásának csökkenését tapasztaltuk. A territoriális agressziót vizsgáló rezidens-betolakodó tesztben pedig a sérülékeny területeket (fej, nyak, has) célzó támadások számának növekedése volt mérhető, tehát a szociálisan izolált egerek mindkét viselkedésteresztben szociális deficiteket mutattak.

A rezidens-betolakodó teszt után 90 perccel perfundáltuk az állatokat, majd a SERT expresszió és a szerotonin szint gyors változásait immunhisztokémia segítségével vizsgáltuk a prefrontális kéregben. Agresszív interakció hatására a SERT és szerotonin növekedett immunreaktivitása volt kimutatható, azonban a SI hatására az agresszív interakció által kiváltott SERT expresszió-növekedés alrégió-specifikusan nem volt kimutatható.

A prefrontális kéreg neuronális aktivitását c-Fos immunhisztokémia segítségével vizsgáltuk. Eredményeink alapján az agresszív interakció hatására az aktiválódott idegsejtek száma megnőtt, a SI ugyanakkor neuronális hiperaktivitáshoz vezetett. A prefrontális kéreg hálózati működését az alrégiók koaktiváció mintázatának vizsgálatával végeztük: a SI mind nyugalmi körülmények között, mind verekedés hatására megváltoztatja a prefrontális alrégiók koaktivációját.

A SI tehát agresszív interakció során a PFC zavart hálózati működését okozta, amelynek hátterében módosult szerotonerg neuromoduláció állhat.

Korábbi publikációk: Biro, L. et al. Structural and functional alterations in the prefrontal cortex after post-weaning social isolation: relationship with species-typical and deviant aggression. Brain Struct. Funct. (2017).

Mikics, É. et al. Social learning requires plasticity enhanced by fluoxetine through prefrontal Bdnf-TrkB signaling to limit aggression induced by post-weaning social isolation. Neuropsychopharmacology (2018).

Témavezető(k): dr. Mikics Éva, tudományos főmunkatárs, MTA Kísérleti Orvostudományi Kutatóintézet, dr. Tóth Máté, tudományos főmunkatárs, MTA Kísérleti Orvostudományi Kutatóintézet

A VGlut3 pozitív sejtek szerepe a szociális viselkedésben és szorongásban különös tekintettel a medián ráfe régióra

Fazekas Csilla Lea ELTE TTK II., Szöllőssy-Csoma Bálint SE ÁOK IV.

Az atipikus vezikuláris glutamát transzporter 3-mal (VGlut3) jellemezhető sejtek szerepéről a viselkedésben keveset tudunk. A másik két típustól elkülönülten fordul elő, többek között a medián ráfe régióban (MRR). Az MRR az agyterületek szinkronizált együttműködésért felel, így szerepe van a szociális viselkedésben és szorongásban is. Sejtjeit tekintve heterogén. Célunk az volt, hogy a VGlut3+ sejtek szerepét vizsgáljuk, fókuszban a MRR-val.

A VGlut3+ sejtek tanulmányozására vad típusú (WT) és génkiütött (KO), míg a MRR-ban található VGlut3+ neuronok vizsgálatára a VGlut3 promótere alatt Cre rekombinázt kifejező egereket használtunk. Utóbbiakba adeno-asszociált vírus vektorban kódolt, különböző típusú DREADD receptorokat fejeztettünk ki. Ezek alapján 3 csoportunk volt: kontroll, ahol a vírus vektor nem tartalmazott receptor gént; serkentett, ahol a sejtek aktiválódtak ligandkötés hatására; és gátolt, ahol a sejtek inaktíválódtak. A DREADD ligandja a klozapin-N-oxid (CNO), melyet a kísérlet kezdete előtt 30 perccel intraperitoneálisan injektáltunk. A szociális viselkedést szociális interakcióval (SI; 10 perc) és rezidens-betolakodó (RI; 10 perc) teszttel vizsgáltuk. A szorongást emeltkeresztzpalló teszttel (EPM; 5 perc) mértük.

SI alatt a KO egerek tendenciózusan több időt töltöttek barátságos szociális interakcióval. A gátolt csoport többször létesített barátságos szociális kontaktust. A RI során a WT és KO állatok közt nem volt különbség. A gátolt csoport tendenciózusan kevesebb barátságos szociális kontaktust létesített. EPM tesztben a KO állatok tendenciózusan kevesebbszer léptek a nyílt karba, míg a serkentett csoport többször.

Eredményeink alapján a VGlut3 KO egerek preferálják a barátságos szociális kontaktusokat, EPM teszten pedig kimutattuk fokozottan szorongó fenotípusukat. A MRR VGlut3+ sejtjei kontextustól függően hatnak a szociális viselkedésre, míg aktivitásuk csökkenti a szorongást.

Korábbi publikációk: Horváth et al. (2017): Összefoglaló a VGlut3 stresszben betöltött szerepéről. DOI:10.1007/s10571-017-0528-7

Zelena et al. (2017): Összefoglaló a vírus vektor és DREADD technológiáról. DOI: 10.1097/FBP.0000000000000361

Balázsfi et al. (2017): A medián ráfe optogenetikai ingerlésének hatása a félelmi magatartásra. DOI: 10.1371/journal.pone.0181264

Gölöncsért et al. (2017): A medián ráfe optogenetikai ingerlését követő neurotranszmitter felszabadulás. DOI: 10.3389/fnmol.2017.00325

Témavezető(k): Zelena Dóra, tudományos főmunkatárs, MTA Kísérleti Orvostudományi Kutatóintézet

Automatizált rendszerben hatékonyabban tanulnak az egerek operáns kondicionálás során

Birtalan Eszter ELTE TTK III.

A kognitív zavarok, köztük az Alzheimer és Parkinson betegségek egyik jellemzője a figyelmi és tanulási folyamatok sérülése. Ezen folyamatok állatkísérletes vizsgálatára számtalan módszer található a szakirodalomban, ezek egyike az 5-választásos sorozatos reakció idő teszt (5CSRRT). Az irodalomban megtalálható protokollok azonban sokszor több hetes tanítási és tesztelési időszakot írnak elő, ami megnehezíti a kísérletek kivitelezését. Célunk egy olyan automatizált lakó-tanító rendszer fejlesztése volt, mely nem igényel állandó emberi beavatkozást, valamint felgyorsítja a tanulási folyamatot 5CSRRT esetén.

A rendszer hatékonyságát két egércsoport 1 hetes tanulásának összehasonlításával vizsgáltuk, ahol Bari és munkatársai által leírt protokoll némileg módosított változata szerint tanultak. A tesztek során vízmelegvontást alkalmaztunk. Az egyik csoport (hagyományos protokoll) állatait napi egyszer helyeztük a tanító egységbe fél órára. A teszt során 5 nyílás közül választva a fényjelet követve kellett választ adniuk, ha a megfelelő választották, jutalmat (vizet) kaptak. A másik csoport (automatizált rendszer) esetén az előzővel megegyező tanító egységet használtuk, melyben az állatok 2 óránként 15 percig végezheték a feladatot. A teszt mindkét csoportnál idővel nehezedett, az egerek maximálisan 12 nehézségi szintet érhetnek el, amennyiben a teljesítményük megfelelt a protokollban leírtaknak.

Egy hét tanítás után az automata rendszer állatai szignifikánsan jobban teljesítettek, a 8-as nehézségi szintet (1 s alatti reakció idő) már 70% pontossággal, míg hagyományos protokollal csak a 2-es szintig (4s feletti reakció idő) jutottak 40%-os pontossággal. Az automatizált rendszerben a korai válaszok és kihagyás aránya is 20% körül volt, míg a hagyományos protokoll esetén 40% korai válasz és 1% kihagyás volt jellemző.

Az egerek teljesítményét ezután hosszabb távon, szünetek beiktatásával (2,5 és 1,5 hét) is vizsgáltuk. Az utolsó, 1,5 hetes szünet után az összes állat a hagyományos protokoll szerint tanult 1 hétig. A szünetek, illetve a teszt-környezet változása -automatizált rendszer esetén- nem okozott jelentős változást az egerek teljesítményében.

Sikerült tehát egy olyan moduláris rendszert kiépítenünk, amely jelentősen csökkenti a tanítási időt, a későbbiekben használható egyéb kísérleti célokra és minimális beavatkozással hosszú távon is képes hatékonyan működni.

Korábbi publikációk: Hangya B. et al., Central Cholinergic Neurons Are Rapidly Recruited by Reinforcement Feedback, Cell, 2015

A cholinerg neuronok figyelmi folyamatok alatti vizsgálatára irányuló kísérleti környezet kialakítása

Témavezető(k): Dr. Hangya Balázs, tudományos főmunkatárs, MTA-Kísérleti Orvostudományi Kutató Intézet, Balázsfi Diána, tudományos munkatárs, MTA-Kísérleti Orvostudományi Kutató Intézet

Perinatális stresszek indukálta rövid- és hosszútávú emléknymok vizsgálata *C. elegans* modellen

Csaba Márton SE ÁOK IV.

Az asszociatív tanulás különleges formája a születés körüli periódusban keletkező bevésődés, melynek viselkedésformáló hatását számos fajban megfigyelték. A születés körüli hatások dinamikája, hosszútávú hatása szegényesen feltérképezett és emberben nehezen vizsgálható. Kutatásaimban arra fókuszáltam, hogy alkalmas megoldást találjak a korai toxikus ártalmak lenyomatának vizsgálatára. Modellként a *Caenorhabditis elegans* fonálférget választottam, mivel egyedülálló módon, 302 neuronból álló idegrendszerének teljes kapcsolat hálózata ismert. Továbbá képes tanulni, tapasztalatait rövid- és hosszútávú memóriában tárolni és táplálék-illatokra attraktív bevésődést kialakítani. Kísérleteim során arra kerestem választ, hogy közvetlenül a születés körüli periódusban megtapasztalt toxikus stressz képes-e az egyed viselkedését rövid távon befolyásolni, illetve tartósan formáló emléknymot kialakítani.

Negatív hatásként különböző támadáspontú toxinokat alkalmaztam a kikelést követő 24 órában, mely a táplálékul szolgáló *E. coli* OP50 baktériumpázsit érzéki minőségével (illat, íz) asszociálódhatott. A toxikus ingerek közül a táplálékot elhagyó, ott maradó, illetve paralizált állatok számolásával kiválasztottam az optimális stresszforrást. A *hsp-6::gfp* stresszfüggő riporter expressziójának követésével vizsgáltam a mitokondriális stresszválasz és az elkerülő viselkedés kapcsolatát, továbbá leírtam a toxinnal kezelt egyedek morfológiai változásait. A stresszhatásnak kitett egyedeken egynapos és négynapos felnőtt korban vizsgáltam az *E. coli* és *P. fluorescens* baktérium közötti ételválasztási preferenciát.

Eredményeim szerint az antimycin (AM) és a paraquat expozíció toxin indukálta elkerülő viselkedést váltanak ki. További kísérleteimet az antimycinnel folytattam. AM expozíció fejlődésbeli lemaradást és *hsp-6::gfp* riporter indukciót okozott. A toxin expozíció hatására elkerülő viselkedést mutató állatok *hsp-6* expressziója csökkent a toxinon maradó egyedekhez képest. AM előkezelés után az egynapos egyedekben az OP50 táplálék elkerülését figyeltem meg. Eddigi méréseim szignifikáns felnőttkori táplálék-elkerülést nem mutattak ki.

Összességében, felállítottam egy alkalmas modellt a korai stresszek hatásának vizsgálatára, korrelációt találtam a toxinra adott szöveti stresszválasz és a viselkedés között, valamint átmeneti asszociatív viselkedésminta kialakulását tapasztaltam.

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 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

Raphe-habenuláris neuronális kapcsolatok a hangulati élet szabályozásában

Zichó Krisztián SE ÁOK V., Major Ábel SE GYTK II.

A laterális habenula (LHb), és a median raphe régió (MRR) fontos a depresszió, motiváció és hangulati élet szabályozásában. A LHb serkentő bemeneteinek aktiválása erős averzív magatartást okoz, míg kóros aktivitása igazoltan depresszió kialakulásához vezet. A LHb és MRR kölcsönösen beidegzik egymást, ami lehetőséget teremt egy patológias visszacsatolás kialakulására, azonban ennek hálózati háttere eddig ismeretlen volt. A MRR-ban nemrég leírtunk egy új serkentő glutamaterg sejtpopulációt, mely vezikuláris glutamát transzporter 2-re (vGluT2) pozitív, és jelentősen beidegzi a LHb-t. Most megvizsgáltuk a raphe-habenuláris összeköttetéseket és azok hatását a viselkedésre. Genetikailag módosított állatok és pályajelölési technikák segítségével kimutattuk, hogy a MRR LHb-ba vetítő és a LHb MRR-ba vetítő vGluT2 pozitív sejtjei kölcsönösen beidegzik egymást. Ezzel létrejön egy pozitív visszacsatoló raphe-habenuláris kör, ami patológiásan csökkent gátlás hiányában elősegítheti a demotivációs, averzív és depressziós viselkedés kialakulását. Optogenetikai viselkedéskísérletekkel igazoltuk, hogy a MRR vGluT2 sejtjeinek aktiválása, operáns kondicionálás során, jelentős averziós, demotivációs hatást vált ki az állatban. Sejt specifikus retrográd vírus technikával pedig kimutattuk, hogy a MRR vGluT2 sejtjei számos félelemmel, motivációval és tanulással kapcsolatos előagyi és agytörzsi területről kapnak szinaptikus bemeneteket. Így megfigyeltük, hogy a depresszió szempontjából jelentős dorsalis raphe szerotonerg sejtjei is beidegzik a MRR vGluT2 sejtjeit, mely kapcsolat magyarázhatja a szerotonin visszavétel gátlók hatékonyságát a depresszió kezelésében. Ezen új raphe-habenuláris kapcsolat fontos lehet, az averzív élmények gyors és hatékony felerősítésében, de patológias hosszú távú aktiválódása alapja lehet az ismert módon LHb aktiváshoz kötött depresszió kialakulásában.

Korábbi publikációk: A témában publikáció még nem született.

Témavezető(k): Nyiri Gábor, tudományos főmunkatárs, MTA Kísérleti Orvostudományi Kutatóintézet

Toxikus ártalomra kialakuló citoprotektív és viselkedéses válaszok kapcsolata *C. elegans*-ban

Móra István BME VBK IV.

Az élőlények túlélésének feltétele a veszélyre adott adekvát, viselkedéses és celluláris citoprotektív válasz. Az 1000 sejtet, 302 neuront tartalmazó *Caenorhabditis elegans* fonálféreg a táplálék illatokhoz vonzódik, a toxikus illatokat elkerüli. Az Nrf2 ortológ SKN-1 transzkripció faktor a biotranszformáció regulátora. A stressz hatására indukálódó SKN-1 megnövekedett tűrőképességet biztosít egy újabb stresszel szemben, azonban viselkedést moduláló hatása nem ismert. Célom a toxikus, szövetkárosítóhatásra kialakuló averzív viselkedés és a citoprotektív válasz kapcsolatának vizsgálata.

Kísérleteimben illékony, kis dózisban attraktív, nagy dózisban toxikus benzaldehidet (BA) és diacetilt (DA) alkalmaztam. Táplálék elhagyásos kísérletekben a BA és DA különböző dózisaira vizsgáltam a viselkedést vad típusú és skn-1 géncsendesített és -aktivált állatokon. Fluoreszcens mikroszkóppal követtem a *gst-4::gfp* (glutathion S-transzferáz) biotranszformációs riporter indukcióját.

Eredményeim szerint toxikus dózisú akut benzaldehid (BA) és diacetil (DA) expozíció egyaránt elkerülő magatartást indukál. BA előkezelés szignifikánsan csökkenti a BA expozícióra kialakuló akut elkerülést, és skn-1-függően aktiválja a *gst-4::gfp* expresszióját transzgént hordozó állattörzsekben. Az skn-1 géncsendesítés gátolja, aktivációja fokozza a BA-ra mutatott viselkedéses toleranciát. Ezzel szemben DA expozíció nem indukálja a *gst-4::gfp*-t és DA, valamint BA előkezelésre nem alakul ki tolerancia. Toxikus DA előkezelés hatására a DA attraktív dózisa is elkerülést indukál, mely fenotípus toxikus BA előkezelésre nem alakul ki.

Összefoglalva, bizonyos toxikus illatanyag ártalmakra (BA) kialakuló specifikus molekuláris károsodás egyaránt aktiválja az ártalom forrását elkerülő azonnali neuroendokrin viselkedéses választ, és a károsodás ellen tartósabban védelmet nyújtó citoprotektív választ. Ez toxin pre-expozíció után viselkedéses toleranciát hoz létre. Adekvát citoprotektív válasz hiányában (DA) nem alakul ki viselkedéses tolerancia, sőt, a toxinnal asszociált szenzoros ingereket (a DA egyébként attraktív illatát) az idegrendszer elkerülendő veszély-jelként értelmezi. Eredményeim alapján felmerül, hogy ártalmatlan szenzoros ingerek által kiváltott kóros viselkedésminztát egy korábbi, nem kompenzált toxikus inzultus asszociált idegrendszeri emléke aktivál.

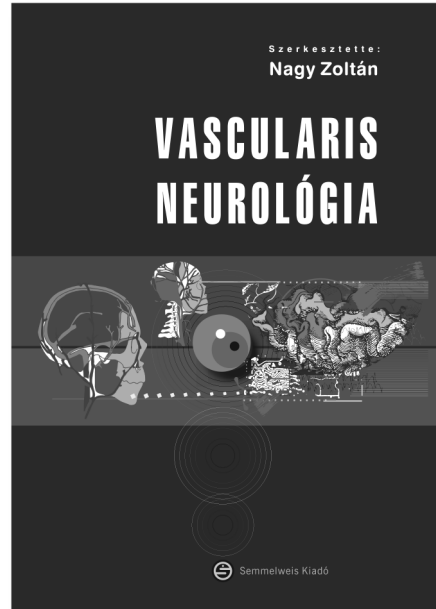
Korábbi publikációk: Papp et al (2012) A role for SKN-1/Nrf in pathogen resistance and immunosenescence in *Caenorhabditis elegans*. *PLoS Pathog* 8, e1002673.

Gyurkó et al (2015) Distinct roles of the RasGAP family proteins in *C. elegans* associative learning and memory. *Sci Rep* 15, srep15084.

Jelen munka, a tanulmányokban alkalmazott módszereket és eredményeket kombinálva és továbbfejlesztve, elsőként vizsgálja a toxikus ártalmakra kialakuló citoprotektív és viselkedéses válaszok kapcsolatát.

Témavezető(k): Dr. Sóti Csaba, egyetemi docens, Orvosi Vegytani, Molekuláris Biológiai és Pathobiokémiai Intézet, Hajdu Gábor, PhD-hallgató, Orvosi Vegytani, Molekuláris Biológiai és Pathobiokémiai Intézet

Megjelent Nagy Zoltán szerkesztésében:



VASCULARIS NEUROLÓGIA

A 2., átdolgozott kiadás foglalkozik az ischaemia, a vérzés vagy véralvadási zavarok következtében kialakult károsodás mechanizmusával, a vasculitises eredetű kórképekkel. A patofiziológia mellett a tünettan, a differenciáldiagnosztika, a műszeres vizsgálati lehetőségek és a terápia is tárgyalásra került. Ezenkívül alapokat kíván nyújtani a betegágy mellett álló klinikusnak, részletesen tárgyalja a másodlagos prevenció aktuális kérdéseit és a stroke-utógondozás szempontjait. Ismerteti a leggyakrabban használt stroke-skálákat, valamint az epidemiológia, a klinikai vizsgálatok tervezésének, értelmezésének alapelveit. Ajánljuk a kötetet a **graduális, posztgraduális képzésben résztvevőknek**, valamint hasznos segítséget nyújt a **vascularis neurológus licencia** megszerzésében.

www.semmelweiskiado.hu

A jobb kamrai kontrakciós mintázat változása és összefüggése a posztoperatív jobb kamra elégtelenséggel MVR műtéten átesett betegekben

Kispál Erika SE ÁOK IV., Ujvári Adrienn SE ÁOK VI.

A súlyos mitrális regurgitáció adaptív és maladaptív változásokat eredményez nem csak a bal-, hanem a jobb kamrai (JK) morfológiában és funkcióban is. Ezen változások követezése kiemelt jelentőséggel bír, mivel a JK funkció nagymértékben befolyásolja a klinikai kimenetelt. A PREPARE-MVR vizsgálatunkban olyan preoperatív paraméterek azonosítását tűztük ki célul mitrális billentyű cserén vagy plasztikán (MVR) áteső betegeknel, melyek előre jelezhetik a posztoperatív JK elégtelenséget.

Prospektív vizsgálatunkba 36 MVR műtetre előjegyzett beteget vontunk be. Az operációt megelőzően, illetve azt követően az intenzív osztályos elbocsátáskor echokardiográfiás vizsgálatot végeztünk. A rutin szívultrahangos protokollon kívül háromdimenziós (3D) felvételeket is készítettünk. Utóelemzés során rekonstruáltuk a JK 3D térszerkezeti modelljét, majd meghatároztuk a végdiasztolés (EDV) és vég-szisztolés térfogatokat és a teljes JK ejekciós frakciót (TEF). Saját fejlesztésű szoftverünkkel elkülönítettük a modell három anatómiailag releváns tengelye mentén végzett mozgáskomponenseit, így kiszámíthatóvá vált a longitudinális (LEF), illetve a radiális ejekciós frakció (REF). A kisvérköri nyomást és a JK munka indexet (RVSWi) Swan-Ganz katéterrel monitoroztuk.

Az EDV alapján a JK morfológiát a műtét nem befolyásolta szignifikánsan (preoperatív vs. posztoperatív; 142 ± 44 vs. 145 ± 46 ml; $p = \text{NS}$). A TEF csupán kismértékű csökkenést mutatott a beavatkozás előtti értékekhez viszonyítva (50 ± 6 vs. 48 ± 7 %; $p < 0,05$), azonban a JK-i kontrakciós mintázat jelentős változását figyeltük meg: a műtét előtt a longitudinális irányú rövidülés dominált (LEF/RVEF vs. REF/RVEF; $0,49 \pm 0,08$ vs. $0,42 \pm 0,13$; $p < 0,01$), míg MVR után a radiális kontrakció vált a meghatározó komponenssé ($0,31 \pm 0,12$ vs. $0,56 \pm 0,11$; $p < 0,001$). A preoperatív RVSWi fordított irányú korrelációt mutatott a preoperatív LEF értékével ($r = -0,50$; $p < 0,01$). Továbbá a preoperatív LEF független prediktora volt a posztoperatív JK elégtelenségnek (RVSWi < 300 Hgmm*ml/m²; OR=1,27 [1,05 – 1,63]; $p < 0,05$).

Eredményeink alapján elmondható, hogy az MVR szignifikáns változást indukál a JK kontrakciós mintázatában. A JK mechanika mélyreható elemzésével nyert paraméterek összefüggést mutattak az invazív módon mért kontraktilitással, így előre jelezhetik a posztoperatív JK elégtelenség kialakulását.

Korábbi publikációk: Lakatos et al. Dominance of free wall radial motion in global right ventricular function of heart transplant recipients. *Clinical Transplantation* 2018, doi: 10.1111/ctr.13192

Témavezető(k): Dr. Kovács Attila Ph.D., Szakorvosjelölt, Városmajori Szív- és Érgyógyászati Klinika, Dr. Tokodi Márton, PhD-hallgató, Városmajori Szív- és Érgyógyászati Klinika

Abláció előtt végzett CT szerepe a pitvarfibrilláló betegek holisztikus ellátásában

Lipp Mónika SE ÁOK V.

Bevezetés: A PF ritmuskontroll terápiájának leghatékonyabb módszere a transzkatóterés abláció, melyet akár elsővonalbeli kezelésként is alkalmazhatunk. A beavatkozást nagyban segíti a tüdővéna és bal pitvar anatómiájának ismerete, melynek céljából Klinikánkon rutinszerűen szív CT angiográfiát (CTA) végzünk. Az ablációs eljárás optimalizálásához nagyon fontos az így kapott CT képek ötvözése elektroanatómiai térképező rendszerrel. Az akcidentális extrakardiális leletek befolyásolhatják a betegek további gondozását, kivizsgálását.

Célkítűzés: A Városmajori Szív- és Érgyógyászati Klinikán 2013 és 2015 között pitvarfibrilláció miatt CTA vizsgálatra utalt betegek extrakardiális adatainak elemzése és értékelése.

Módszerek: A CTA leletek értékelésével összegyűjtöttük az extrakardiális eltéréseket, majd megadott kategóriák szerint csoportosítottuk a kapott értékeket.

Eredmények: Összesen 943 beteget vontunk be (62 év átlagéletkor (25-84 év), 644 (68%) férfi). Összesen 962 extrakardiális eltérést találtunk a vizsgált populáció 62%-ában (587 beteg): 695 pulmonális eltérés (170 pulmonális fibrotikus sáv, 126 bronchiális vagy peribronchiális megvastagodás, 110 tüdőcsomó, 93 emfizéma vagy krónikus obstruktív tüdőbetegség vagy krónikus nem specifikus tüdőbetegség, 74 bronchiektázia, 46 atelektázia, 33 bronchitis, 15 dystelektázia, 14 fibrózis, 9 „örölt üveg opacitás”, 5 tüdő opacitás), 73 mediastinális/hiláris nyirokcsomó, 49 máj eltérés (45 májciszta, 4 máj steatosis), 42 hiatus hernia, 26 aorta ektázia és aneurizma, 21 pleurális eltrés (16 pleurális megvastagodás, 5 pleurális effúzió), 9 vese ciszta, 6 spondylosis, 5 perikardiális meszesedés és 36 egyéb eltérés.

Következtetés: A preablációs szív CT angiográfia főként a bal pitvar anatómiájára fókuszál, bár számos vizsgálat során extrakardiális leleteket lehet diagnosztizálni. Vizsgált populációnkban a betegek 62%-ának volt extrakardiális eltérése, amelyek közül számos további vizsgálatokat igényelhet. A fentiek miatt fontosnak tartjuk az abláció előtti CTA vizsgálatot a holisztikus beteg gondozás részeként.

Korábbi publikációk: nincs

Témavezető(k): Szegedi Nándor, klinikai szakorvos, Városmajori Szív- és Érgyógyászati Klinika, Szilveszter Bálint Phd., kardiológus rezidens, Városmajori Szív- és Érgyógyászati Klinika

Bal kamrai miokardiális strain vizsgálata CT angiográfiás felvételek segítségével

Vattay Borbála SE ÁOK VI., Száraz Lili SE ÁOK III.

Bevezetés: A modern CT képalkotás a szív megbízható morfológiai és funkcionális elemzését teszi lehetővé. A közelmúltban lehetővé vált a CT alapú miokardiális strain meghatározása. Jelenleg azonban kevés adat áll rendelkezésre a CT alapú és a klinikumban alkalmazott speckle-tracking echokardiográfiás strain paraméterek egyezéséről. Célunk a két-dimenziós echokardiográfia és a CT alapú bal kamrai longitudinális strain paraméterek összehasonlítása volt transzkatóteres aortabillentyű implantáción (TAVI) átesett betegekben.

Módszerek: Vizsgálatunkba 28 beteget vontunk be (átlag életkor: $78,2 \pm 9,4$ év, nők: 60,7%), akiknél TAVI-t követően retrospektív kapuzott CT angiográfiás vizsgálatot és két-dimenziós echokardiográfiás vizsgálatot végeztünk el ugyanazon a napon. A CT vizsgálat során a teljes szív ciklust 10%-onként rekonstruáltuk. A bal kamrai funkcionális paramétereket (ejekciós frakció (EF), globális longitudinális strain (GLS)) két- és négy-üregű felvételeken határoztuk meg. A CT illetve echokardiográfiás felvételek elemzését két különböző vizsgáló végezte.

Eredmények: A CT alapú EF mediánja 58,1 [47,6–65,2] % volt, míg 62,5 [50,3–68,3] % volt echokardiográfiával. A CT-vel mért (abszolút értékű) medián bal kamrai GLS 19,9 [14,8–22,4] vs. 19,9 [16,8–24,7] echokardiográfiával. A CT és echokardiográfiás vizsgálatok alapján meghatározott GLS értékek között nagyfokú egyezést mértünk, átlagos eltérés -1,6. A két képalkotó modalitás közötti korrelációs koefficiens $r=0,78$ (EF) és $r=0,70$ (GLS) volt, $p<0,001$ mind a két esetben. Mindkét modalitás esetén kiváló reprodukálhatóságot mértünk: intra-class korreláció értéke CT esetében 0,96 (GLS) és 0,98 (EF) volt, míg echokardiográfia esetében 0,97 (GLS) és 0,96 (EF) volt.

Következtetések: Vizsgálatunkban a CT angiográfiás felvételek alapján meghatározott bal kamrai strain értékeket az echokardiográfiás adatokkal összehasonlítva kiváló egyezést detektáltunk. A CT angiográfia segítségével lehetőség van a bal kamrai strain meghatározására, mely nagyfokú reprodukálhatóságának köszönhetően megfelelő alternatívát nyújthat az echokardiográfia mellett. Így a CT-ből származtatott strain – új biomarkerként – alkalmazhatóvá válhat a bal kamrai diszfunkció meghatározására a klinikai gyakorlatban.

Korábbi publikációk: nincs

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

Hemodynamic comparison of left ventricular function in pressure overload- versus volume overload-induced heart failure rat models

Karime Christian SE ÁOK V.

Introduction: Both sustained left ventricular (LV) pressure overload (PO; e.g. hypertension, aortic stenosis) and volume overload (VO; aortic/mitral insufficiency) induces LV remodeling and eventually heart failure (HF). In the present study, we aimed to provide a detailed comparison of distinct aspects of LV function in relevant rat models of PO- and VO-induced HF.

Methods: PO was induced by transverse aortic constriction (TAC). VO was established by creating an aortocaval shunt (AV-shunt). Control animals underwent corresponding sham operations. LV remodeling was characterized by echocardiography, histology, quantitative real time PCR and western blot. LV function was assessed by invasive pressure-volume (P-V) analysis.

Results: Both chronic PO and VO resulted in the development of HF, as evidenced by increased LV B-type natriuretic peptide mRNA expression, pulmonary edema and characteristic physical symptoms (resting dyspnea). Although the extent of LV hypertrophy was comparable between the two groups, PO induced concentric while VO evoked eccentric LV remodeling. P-V analysis revealed impaired systolic function in both experimental HF groups. Accordingly, decreased ejection fraction and impaired ventriculo-arterial coupling (calculated as the ratio of arterial elastance/LV contractility [VAC]: 0.38 ± 0.05 vs. 1.30 ± 0.13 , ShamTAC vs. TAC and 0.52 ± 0.08 vs. 1.17 ± 0.13 , ShamAV-Shunt vs. AV shunt; $p<0.05$) was detected in both HF models. However, in case of VO the severely reduced LV contractility (slope of end-systolic P-V relationship: 1.79 ± 0.19 vs. 0.52 ± 0.06 , ShamAV-Shunt vs. AV-shunt, $p<0.05$ and 2.14 ± 0.28 vs. 2.03 ± 0.21 , ShamTAC vs. TAC $p>0.05$) underpinned the contractility-afterload mismatch, while in case of PO the increased arterload (arterial elastance: 0.77 ± 0.07 vs. 2.64 ± 0.28 , ShamTAC vs. TAC and 0.80 ± 0.07 vs. 0.54 ± 0.05 , ShamAV-Shunt vs. AV-shunt; $p<0.05$) was the main determinant. Furthermore, prolongation of active relaxation occurred to a greater extent in case of PO. In addition, increased myocardial stiffness was only observed in PO-induced HF.

Conclusion: Systolic function is reduced in both HF models. However, different factors underlie the impaired VAC in case of VO (reduced LV contractility) and PO (increased arterial elastance). Furthermore, although diastolic function is deteriorated in both models, it occurred to a greater extent in case of PO

Korábbi publikációk: Ruppert M, Korkmaz-Icöz S, Li S, Németh BT, Hegedüs P, Brlecic P, Máttyás C, Zorn M, Merkely B, Karck 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): Mihály Ruppert, MD, PhD student, Heart and Vascular Center, Tamás Radovits, MD, PhD, associate professor, Heart and Vascular Center

Kamrai extraszistolék hosszútávú klinikai hatásának vizsgálata kardiális reszinkronizációs terápiával rendelkező betegek körében

Masszi Richárd Bence SE ÁOK IV.,
Schwertner Walter Richárd SE ÁOK VI.

Háttér: Kevés irodalmi adat áll rendelkezésünkre arra vonatkozóan, hogy a kamrai extraszisztolelik előfordulásának (PVC) milyen hatása van a kardiális reszinkronizációs terápia (CRT) implantáción átesett betegek klinikai kimenetelére és echocardiográfiás válaszkészségére.

Cél: A PVC prediktív szerepének vizsgálata az echokardiográfiás responderitásra, valamint a közép- és hosszútávú össz-mortalitásra.

Módszerek: Prospektív, egy centrumos vizsgálatunkban 125 CRT implantáción átesett szívelégtelen beteget követünk 4 évig. A beválasztáskor a betegek csökkent bal kamrai ejekciós frakcióval ($EF \leq 35\%$), szívelégtelenség tünetekkel (NYHA II-IVa), illetve széles QRS-sel rendelkeztek (≥ 130 ms). Az elsődleges végpontunk a 2 és 4 évnél bekövetkező össz-mortalitás volt. Másodlagos végpontként az echocardiográfiás válaszkészséget vizsgáltuk, ami legalább relatív 15%-os növekedést jelentett a bal kamrai ejekciós frakcióban, végszisztolelik térfogatban (ESV), vagy a bal pitvari térfogatban (LAV) 6 hónappal az implantáció után. A PVC-k számát a CRT beültetését követő 1 hónappal később végzett lekérdezések során állapítottuk meg.

Eredmények: A 4 éves utánkövetés során összesen 22 személy (33%) érte el a primer végpontot, azon 67 beteg közül akikenél az 1 hónapos PVC arány meghatározható volt. Ebben a csoportban a PVC median értéke 11401-nek adódott, a betegcsoportot ez alapján dichotomizáltuk. Összesen 9 beteg (26%) hunyt el az alacsony PVC csoportban, míg 13-an (38%) a magas PVC csoportban. Az utóbbi betegcsoport magasabb rizikóval rendelkezett a korai össz-mortalitás tekintetében (HR 0.44, 95%CI 0.17-1.00; $p=0.04$), ugyanakkor a hosszútávú halálozásban ez nem mutatkozott (HR 0.55; 95%CI 0.24-1.30; $p=0.11$). A szekunder végpont tekintetében 4.8-szor nagyobb eséllyel alakult ki bal pitvari reverz remodelling a kevesebb PVC-vel rendelkező betegekben.

Következtetések: A CRT implantáción átesett betegek körében a nagyobb PVC arány összefüggést mutatott a korai-, de nem a hosszútávú össz-mortalitással, illetve a pitvari remodelling kialakulásának esélyével. Eredményeink felvetik annak a lehetőségét, hogy a PVC lehet egy, a remodelling preditoraként alkalmazott marker.

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, egyetemi adjunktus, Városmajori Szív- és Érgyógyászati Klinika, Prof. Dr. Merkely Béla, egyetemi tanár, Városmajori Szív- és Érgyógyászati Klinika

Kontakterő-mérő katéter alkalmazásának sikeressége a kiáramlási pálya morfológiájú kamrai extraszisztolelik ablációs kezelésében

Ambrus Mercédesz SE ÁOK V., Kira Dániel SE ÁOK VI.

Bevezetés: Az idiopátiás kiáramlási pálya eredetű kamrai extraszisztolelik (VES) gyakori ritmuszavar. A kezelésében használt rádiófrekvenciás katéterablációval (RFCA) jobb életminőséget érhetünk el, illetve megelőzhetjük a ritmuszavar következtében kialakuló bal kamrai szisztolelik diszfunkciót. A technika fejlődésével megjelentek a kontakterő mérésre alkalmas (contact force sensing, CFS) katéterek, amelyek pitvarfibrilláció ablációban csökkentették a szövödmények gyakoriságát, és javították az ablációs léziók minőségét de a kiáramlási VES ablációs kezelésében CFS katéterrel elért eredményekről nagy esetszámú tanulmány még nem született.

Célok: Célul tűztük ki a VES RFCA akut sikerességének és késői rekurrenciájának összehasonlítását a CFS illetve a hagyományos ablációs katéterrel kezelt betegcsoport (noCFS) között.

Módszerek: Retrospektív vizsgálatot végeztünk, melyben a 2015-17 között jobb- és bal kiáramlási pálya (RVOT illetve LVOT) VES miatt RFCA-n átesett 177 beteg adatait elemeztük. A kiindulási paramétereket (Holter VES arány, VES QRS, szívtultrahanggal mért bal kamrai ejekciós frakció (LVEF), kor, társbetegségek, procedurális technika), az akut sikerarányt valamint az utánkövetés során a VES arányt és a rekurrenciát, elemeztük az ablációs katéter típusa szerinti bontásban. Rekurrenciának tekintettük $a > 5\%$ VES arányt az utánkövetés során.

Eredmények: Betegeink életkora 55 ± 16 év, a nők aránya 50% volt. A VES-ek 53%-a RVOT, 47%-a LVOT morfológiájú volt. A kiindulási LVEF $52 \pm 12\%$, a VES arány $23 \pm 11\%$, a VES QRS szélesség 161 ± 36 ms volt. A beavatkozások 55%-át végeztük CFS katéterrel. A procedúra idő 71 ± 28 perc, az akut sikerarány 80% volt. A medián utánkövetési idő a CFS csoportban 14, a noCFS csoportban 27 hónap volt. A VES arány RFCA után szignifikánsan csökkent ($23 \pm 11\%$ vs $7 \pm 10\%$ $p < 0.0001$). A kontrollvizsgálaton mért VES gyakoriságot tekintve nem volt eltérés a katéter típusok között (CFS: $6 \pm 9\%$, noCFS: $10 \pm 13\%$, $P=ns$). Az akut sikerarányban (CFS: 81%, noCFS: 78%, $P=ns$) és a rekurrencia mértékében (CFS: 69%, noCFS: 62%, $P=ns$) nem találtunk szignifikáns különbséget.

Következtetések: Mindkét katéter típusal végzett ablációval hatékonyan csökkenthető a VES-ek előfordulása, ugyanakkor a rekurrencia számottevő mértékű. A hagyományos- illetve kontakterő-mérő katéterrel végzett VES ablációk akut és hosszú távú eredményei megegyeznek.

Korábbi publikációk: Még nincs a témavezető által megjelentetett publikáció a témában.

Témavezető(k): Dr. Ábrahám Pál, egyetemi adjunktus, Városmajori Szív- és Érgyógyászati Klinika

Kontakterőt érzékelő katéterek hatása a pitvarfibrilláció abláció sikerességére

Balogi Bernadett SE ÁOK V.

Bevezetés: A pitvarfibrilláció (PF) ritmuskontroll terápiajának leghatékonyabb módszere az abláció, melyet akár első vonalbeli kezelésként javasolnak jelenleg érvényes szakmai ajánlások is. A folyamatos technikai innováció részeként kifejlesztett kontakterőt érzékelő (CF) katéterek segítségével információt kaphatunk arról, hogy a katéter az adott időben mekkora erőt fejt ki a pitvar falára. Ezen eszközt 2015 óta alkalmazzuk rendszeresen Klinikánkon. Kutatásunk célja, hogy megvizsgáljuk a Klinikánkon történt ablációk esetében hogyan hatott a CF katéterek alkalmazása a sikerességre, ill. a szövődmény ráta.

Módszerek: Retrospektív vizsgálatunkba 2015-ben Klinikánkon 352 beteget vontunk be, akik PF miatt kerültek első katéteres ablációs kezelésre. A betegek anamnesztikus, procedurális és utánkövetési adatait az online PF adatbázisunkból nyertük ki. A sikerességet rekurrencia mentességként definiáltuk. Rekurrenciának minősítettük a három hónapos blanking periódust követően előforduló több mint 30 másodperces, dokumentált PF epizódot. A beavatkozást igénylő szövődményeket major szövődményeknek tekintettük.

Eredmények: A vizsgált populációban 114 (32%) nő és 238 (68%) férfi szerepelt, közülük 246 (70%) paroxizmális és 106 (30%) perzisztens PF-es, életkoruk mediánja 64 (56-70). A 352 beteg ablációja során 151 (43%) esetben hagyományos, 201 (57%) esetben CF katétert alkalmaztunk. A CF csoportban magasabb volt a perzisztens PF betegek aránya ($p=0,0072$), azonban egyéb anamnesztikus adatban nem különbözött a két csoport. Az addicionális vonalak alkalmazásának aránya azonos volt a két csoportban ($p=1,0$). Az utánkövetés mediánja 417 (242-576) napnak adódott. Log-rank analízissel vizsgálva a sikerességi ráták között szignifikáns különbséget nem tapasztaltunk (44% vs. 39%, $p=0,7238$). A beavatkozás és a fluoroszkópia alkalmazásának időtartama szignifikánsan rövidebb volt a CF csoportban (100 perc vs. 90 perc, $p=0,0059$ ill. 9 perc. vs. 8 perc $p=0,0004$). A két csoportban hasonlóan alacsony volt a major és minor szövődmények száma (1% vs. 1%, $p=1,0$ ill. 3% vs. 7%, $p=0,1575$).

Következtetés: Vizsgálatunk alapján megállapíthatjuk, hogy betegcsoportunkban a PF ablációk sikerességét nem befolyásolta a CF katéterek alkalmazása, míg a beavatkozás és a fluoroszkópia időtartama alacsonyabb volt CF katéterek alkalmazása esetén. A szövődmények száma hasonlóan alacsony volt a két csoportban.

Korábbi publikációk: nincs

Témavezető(k): Dr. Herczeg Szilvia, PhD-hallgató, Városmajori Szív- és Érgyógyászati Klinika, Dr. Szegedi Nándor, klinikai szakorvos, Városmajori Szív- és Érgyógyászati Klinika

Koronaria CT angiográfiás vizsgálat elvégzésének felső calcium score határértéke 256-szeletes CT-vel

Szárász Lili SE ÁOK III., Jávorszky Natasa SE ÁOK IV.

Bevezetés és célkitűzés: A coronaria-CT-angiográfia (CCTA) kítőnő szenzitivitással és negatív prediktív értékkel rendelkező nem-invazív módszer a súlyos fokú koszorúér-szűkület kizárására. A CCTA diagnosztikus teljesítménye azonban magas calcium-score (Ca-score) esetén korlátozott, a kalcium okozta műtermékek miatt az álpozitív eredmények száma megnő. A jelenleg érvényben lévő ajánlások 400 feletti Ca-score érték esetén a CCTA vizsgálat elvégzését nem javasolják, azonban ez a határérték 16- illetve 64-szeletes CT készülékkel történt vizsgálatokra épül. Vizsgálatunk célja egy új optimális Ca-score küszöbérték meghatározása volt 256-szeletes CT készülékkel történő CCTA-hoz.

Módszerek: Tanulmányunkba az intézetünkben 2016 áprilisa és 2018 novembere között CCTA vizsgálaton részt vett betegeket választottunk be. Kizárási kritériumok: a myocardialis infarktus, szívtranszplantáció, stent-, műbillentyű- és pacemaker beültetés. A betegeket két csoportra osztottuk a CCTA lelet alapján: súlyos fokú szűkülettel rendelkező és nem rendelkező csoportokra. Ezt követően összehasonlítottuk a 256-szeletes CT-vel mért össz-, ill. ér alapú Ca-score értékeket a két csoport között. Ez alapján meghatároztuk azt a Ca-score küszöbértéket, ami felett a betegek 95%-ánál súlyos fokú szűkületet azonosítottunk, vagy nem tudtuk kizárni annak jelenlétét.

Eredmények: Összesen 4865 beteg adatait elemeztük, közülük 563 esetben nem volt kizárható a súlyos fokú lumen-szűkület a CCTA alapján. A főbb kardiovaszkuláris rizikótényezők, mint a kor, nem, diabetes mellitus, hypertonia ill. dyslipidaemia tekintetében szignifikáns különbség mutatkozott a két csoport között ($p<0,001$). 700-as össz-Ca-score érték felett a betegek 95,3%-ánál nem volt kizárható súlyos fokú lumen-szűkület jelenléte. Adott koronáriára vonatkoztatva ez az érték a bal elülső leszálló (LAD) koszorúérnél 320-as, a bal circumflexánál (LCx) 100-as, a jobb koszorúérnél (RCA) pedig 200-as Ca-score.

Következtetés: Eredményeink alapján 256-szeletes CT készülékkel mért 700 feletti össz Ca-score, ill. 320 feletti LAD-, 100 feletti LCx- és 200 feletti RCA-Ca-score esetén a CCTA elvégzése érdemben nem befolyásolja a diagnózist, hiszen ezen betegek 95%-ánál súlyos fokú lumen-szűkület volt igazolható, vagy nem volt kizárható a szűkület jelenléte a nagyfokú meszesedés miatt. Ezen Ca-score küszöbértékek felett a CCTA elvégzése mérlegelendő.

Korábbi publikációk: nincs

Témavezető(k): Dr. Maurovich-Horvat Pál, egyetemi docens, Városmajori Szív- és Érgyógyászati Klinika, Dr. Simon Judit, PhD-hallgató, Városmajori Szív- és Érgyógyászati Klinika

Rosuvastatin in prevention of doxorubicin induced endothelial injury and the role of neuregulin-1, in vitro study

Foldnes Hege-Emilie SE EM V.

Background: Chemotherapeutic drugs such as doxorubicin (DOX) and lapatinib have well-described toxic effects on a range of cardiovascular cells, such as cardiomyocytes and endothelial cells (EC). Mechanisms of toxicity in cardiomyocytes are well described, less is known about molecular mechanisms in endothelial cells. The EC can reduce the toxic effect of these agents on other cardiovascular cells by secretion of protective molecules such as neuregulin-1 (NRG1). Indeed, NRG1 has been shown to be impaired in drug-induced endothelial dysfunction. The aim of this study is therefore to examine if drugs used clinically in heart failure and coronary heart disease, such as statins may have protective effect on EC in DOX-associated vascular damage.

Methods: Human coronary artery (HCAEC) and umbilical vein EC (HUVEC) were used to model the DOX-induced vascular injury in vitro (0.1 μ M, 24h). The DOX-caused apoptosis was measured via FAM FLICA assay (24h after adding DOX) in the presence or absence of rosuvastatin (RO) (5 μ M, 6h) and NRG1 (2200 pg/ml, 30h). The NRG1 expression was quantified by protein (ELISA) and gene expression (real-time PCR) analysis.

Results: DOX induces apoptosis of HCAEC (10.8% of total cell number, $p < 0.01$, $n = 3$) and HUVEC (14.5%, $p < 0.05$, $n = 3$). This was attenuated by RO pretreatment in both cell lines ($p < 0.05$ vs DOX). Pretreatment with NRG1 peptide to the culture medium resulted in a reduction in the apoptosis rate of HCAEC (5.23% vs DOX, $p < 0.01$, $n = 3$), but not in HUVEC. We used short interfering RNA treatment to silence NRG1 (siNRG1) and to test direct role of endogenous NRG1. We found that RO-induced protective effect was not diminished in NRG1 siRNA cells, suggesting that a pathway independent of NRG1 is induced. DOX caused elevation in NRG1 mRNA expression; however, this was not observed with NRG receptor domain, ERBB2. Furthermore, RO can induce the secretion of NRG1 (2237.3 pg/ml, $P < 0.01$ vs untreated cells 678.2 pg/ml) in HUVEC.

Conclusion: In this study, statins protected arterial and venous EC against DOX-induced injury. NRG1 treatment improved HCAEC survival upon DOX exposure, however this was not observed in HUVEC. NRG1 and RO both have a protective effect in HCAEC, but possibly not via the same pathways.

Korábbi publikációk: Assessing the therapeutic readiness of stem cells for cardiovascular repair.

Morphology and vasoactive hormone profiles from endothelial cells derived from stem cells of different sources.

Signaling via PI3K/FOXO1A pathway modulates formation and survival of human embryonic stem cell-derived endothelial cells.

Témavezető(k): Edit Gara, research fellow, Heart and Vascular Center, Gabor Földes, senior lecturer, Heart and Vascular Center

Telítetlen lizofoszfátidsavak vazóaktív hatását meghatározó molekuláris mechanizmusok

Karsai Noémi SE GYTK V., Vén Krisztina SE ÁOK V.

Bevezetés: Különböző kardiovaszkuláris kórállapotokban a lizofoszfátidsav (LPA) plazmaszintje – különösen a többszörösen telítetlen formáké, leginkább a 18:2 LPA-é – megnő. Korábbi eredményeink szerint az LPA-k többsége endoteliális nitrogén monoxid szintáz (eNOS) függő vazorelaxáns és tromboxán A₂ (TXA₂) által közvetített vazokonstriktor hatásokkal rendelkezik, melyek mértéke igen változó lehet. Célunk ezen eltérő értónushatások okának feltárása volt.

Módszerek: Vad típusú (WT), tromboxán proszتانoid receptor knockout (TPKO) és LPA1 receptor KO egerek aorta szegmensin végeztünk miográfus méréseket. A 18:1, 18:2 és 18:3 LPA-k relaxáns hatását ép endotelű prekontraheált erekben, míg a konstriktor hatást endotél-irtott, nyugalmi tónusú erekben vizsgáltuk. A relaxációs hatást a prekontrakcióra, a kontrakciókat a 124 mM K⁺ által kiváltott referencia-kontrakcióra normalizáltuk. Az erek egy részét ciklooxygenáz (COX) gátló indometacinnal kezeltük. A TXA₂ felszabadulás méréséhez TXB₂ ELISA-t alkalmaztunk.

Eredmények: A 18:1 LPA prekontraheált éren tranzienst relaxációt okozott, mely hatás a telítetlen kötéseinek számának növelésével csökkent, ezzel párhuzamosan pedig egy kontrakciós komponens jelent meg. A WT állatokból preparált erekkel szemben a TPKO erekben a relaxáció nem mutatott csökkenést az LPA telítettségének fokozódásával, jelezve, hogy az eredő hatás relaxációs komponensének csökkenéséért a konstriktor hatás erősödése lehet felelős. Ez endotél-irtott erekben az alaptónusra adott LPA-k hatásának vizsgálatával be is igazolódott: a telítettség növelésével az LPA-k egyre erőteljesebb, dózisfüggő konstriktor hatással rendelkeztek. Mind a relaxáns mind a konstriktor hatás gyakorlatilag eltűnt LPA1 KO egerek ereiben. A kontrakció mértéke COX gátlást követően jelentősen lecsökkent, továbbá ELISA-val kimutattuk, hogy a telítettség növekedésével az erekből fokozottan szabadítanak fel TXA₂-t.

Következtetések: A kardiovaszkuláris betegségekben felszabaduló 18:2 LPA érhátása jelentősen különbözik az irodalomban legtöbbször vizsgált 18:1 LPA-étól. A 18:2 a 18:1-hez hasonlóan elindít egy eNOS függő vazorelaxációt, de ezen kívül beindítja a TXA₂ termelését is, ami eltolja az érhátást a vazokonstriktív irányába, és ennek jelentősége lehet kardiovaszkuláris kórképekben.

Kutatási támogatás: OTKA K-112964, K- K-125174 és NVKP_16-1-2016-0042

Korábbi publikációk: Ruisanchez, E., Dancs, P., Kerek, M. et al. (2014) Lysophosphatidic acid induces vasodilation mediated by LPA1 receptors, phospholipase C, and endothelial nitric oxide synthase. *FASEB J* 28: 880-890

Dancs, P. T., Ruisanchez, E., Balogh, A. et al. (2017) LPA1 receptor-mediated thromboxane A₂ release is responsible for lysophosphatidic acid-induced vascular smooth muscle contraction *FASEB J*. 31: 1547-1555

Témavezető(k): Dr. Ruisanchez Éva, egyetemi adjunktus, Semmelweis Egyetem Központi Szervezeti Egységei, Prof. Dr. Benyó Zoltán, egyetemi tanár, Semmelweis Egyetem Központi Szervezeti Egységei

A nátrium-glükóz kotranszporter-2 inhibitor canagliflozin csökkenti a miokardiális iszkémia-reperfüziós károsodást

Sayour Alex Ali SE ÁOK VI., Barta Bálint András SE ÁOK VI.

Bevezetés: A CANVAS Program klinikai tanulmány szerint a nátrium-glükóz kotranszporter-2 (SGLT2) inhibitor canagliflozin robusztus kardiovaszkuláris protektív hatást fejtett ki 2-es típusú cukorbetegekben. A gyógyszer nagy mértékben csökkentette ezen magas kardiovaszkuláris rizikójú betegcsoportban a szívelégtelenség miatti hospitalizációt. Ennek hátterében direkt kardiovaszkuláris protekció állhat, amelynek mechanizmusa jelenleg nem ismert. Hipotézisünk szerint a canagliflozin direkt kardiovaszkuláris protektív hatást fejt ki az antidiabetikus hatástól függetlenül, és ezzel kivédi az iszkémia-reperfüziós (IR) károsodást patkánymodelben.

Módszerek: Nem diabéteszes patkányokban áloperációt, vagy az elülső leszálló koronária ideiglenes okklúzióját végeztük 30 percig, melyet 120 perc reperfüzió követett. A vívőanyag vagy canagliflozin egyetlen intravénás bólusként került beadásra az iszkémia kialakulását követő 5. percben. A protokollt követően meghatároztuk az infarktusterületet, a szérumban troponin-T szintet és a balkamrai funkciót. Fehérje- és mRNS-expressziós vizsgálatokat végeztünk a balkamrai okkludált területből. In vitro miográfós mérésekkel vizsgáltuk a canagliflozin intakt aortagyűrűkre gyakorolt hatását.

Eredmények: Az iszkémia kialakulását követően intravénásan beadott canagliflozin számottevően csökkentette az infarktusterületet (42,5±2,9% vs 59,3±4,2%, P=0.006) és a szérumban troponin-T szintet a vívőanyaghoz képest. A canagliflozin kezelés mérsékelte a balkamrai szisztolés és diasztolés diszfunkciót IR károsodást követően. Fehérje-expressziós analízis szerint a canagliflozin számottevő hatása volt az adonozin monofoszfát-aktiválta protein kináz (AMPK) és az endotheliális nitrogén-monoxid szintézis (eNOS) foszforilációjára. Emellett a kezelés csökkentette az apoptotikus és nitro-oxidatív stressz markerek expresszióját. A canagliflozin inkubáció fokozta az aortagyűrűk endothelfüggő vazodilatációját, amely magyarázattal szolgálhat a szer enyhe vérnyomáscsökkentő hatására egészséges patkányokban.

Következtetés: Az iszkémia kialakulását követően intravénásan adott SGLT2 inhibitor canagliflozin csökkenti a miokardiális IR károsodást. Eredményeink alátámasztják, hogy a szer kifejt egy direkt kardiovaszkuláris protektív hatást az antidiabetikus hatástól függetlenül, ezért ígéretes szer lehet a miokardiális infarktus kivédésére a klinikai gyakorlatban.

Korábbi publikációk: Nem volt korábbi publikáció.

Témavezető(k): Dr. Radovits Tamás, egyetemi docens, Kardiológiai Tanszék – Kardiológiai Központ

A no-reflow jelenség specifikus jellemzőinek és független prediktorainak vizsgálata, egy rizikóbecslő módszer kidolgozása

Bánfi-Bacsárdi Fanni SE ÁOK VI.

Bevezetés, célok: A no-reflow (NR) jelenség akkor alakul ki, ha a koronária megnyitása ellenére nem áll helyre a megfelelő miokardiális perfúzió a percután koronária intervenció (PCI) során, mikrovaskuláris és endotheliális károsodás miatt. Célom a no-reflow specifikus jellemzők, független prediktorok meghatározása, egy rizikóbecslő pontrendszer megalkotása.

Módszerek: 1450 akut koronária szindrómás beteg adatait áttekintve, 39 papaverinnel kezelt beteg került a NR, 94 fő a kontroll (K) csoportba. Összehasonlítottam felvételi-, anamnesztikus-, labor- és műtéti paramétereiket. Statisztikai elemzést Mann-Whitney-, két mintás t-, Fisher próbával, bináris logisztikus regresszióval végeztem. Összeállítottam egy rizikóbecslő score-t, mely alkalmazhatóságát ROC analízissel ellenőriztem.

Eredmények: A NR csoportot fiatalabb életkor jellemezte (62,2±14,1-74[64,8-80], p=0,0003; NR-K), míg BMI-jük magasabb volt (28,3±3,7-26,6±5,5, p=0,0763). A NR patomechanizmusát támasztotta alá a gyakoribb dohányzás (26-7%, p=0,0083), magasabb LDL (3,7±1,3-2,2[1,7-3]mmol/l, p<0,0001), összkoleszterin (5,2±1,4-3,8[3,1-4,7]mmol/l, p=0,0006) és fehérvérsejt (WBC:13,2±4,6-9,5[7,1-13,2]G/l, p=0,003) szint. A magas biomarker értékek (troponinT: 2040[287,3-3875]-394[86-856,5]ng/ml, p=0,0001; CK-MB: 145,5[59,3-287,3]-39[21,5-86]U/l, p<0,0001) a súlyosabb perfúziós zavart jelezték. NR csoportban dominált a STEMI (74-21%), míg a kontrollcsoportnál több az NSTEMI (26-79%, p<0,0001) és az érbetegség (26-62%, p=0,0003).

Bináris logisztikus regresszióval vizsgálva (kor, BMI, WBC, kreatinin, CK-MB, troponinT, LDL, thrombocyt, dohányzás, DM, érbetegség, STEMI) a NR független prediktorának tekinthető a magasabb BMI (OR:1,54, p=0,015), LDL (OR:2,99, p=0,022) és a STEMI (OR:29,3, p=0,012).

A rizikóbecslő scoreban benne foglaltam –a fenti eredmények és szakirodalmi adatok alapján - az életkort (>60 év), dohányzást, érbetegséget, WBC-t (>10), troponinT-t (>1000), LDL-t (>3), STEMI-t, BMI-t (>28), így maximum 8 pont érhető el. Alacsony (0-2pont,8-27%), közepes (3-4pont, 51-56%) és magas (5-8pont,41-17%) rizikót határoztam meg. ROC analízissel ellenőrizve a modellt AUC=0,68, p=0,0014.

Következtetés: A NR csoport specifikus jellemzői azonosításra kerültek. A kidolgozott rizikóbecslő eljárással –anamnesztikus és rutin labor paraméterek alapján – esetlegesen előre jelezhető lenne a potenciálisan PCI sikertelenségéhez vezető NR.

Korábbi publikációk: Korábbi publikációknak ebben a témában nem jelent meg.

Témavezető(k): Dr. Ruzsa Zoltán, egyetemi adjunktus, Kardiológiai Tanszék – Kardiológiai Központ

A rofecoxib rejtett kardiotoxikus hatásának vizsgálata ex vivo és in vitro iszkémia/reperfúziós modellekben

Gergely Tamás SE ÁOK V., Sayour Nabil SE ÁOK V.

Bevezetés: A hatóanyagok kereskedelmi forgalomból történő visszavonásának egyik leggyakoribb oka az általuk okozott váratlan kardiotoxikus hatás megjelenése. A gyógyszerek rejtett kardiotoxicitása olyan mellékhatások összessége, melyek csak a már károsodott, beteg szívben nyilvánulnak meg, például iszkémia/reperfúziós károsodás (IRK) esetén. Azonban a rejtett kardiotoxikus hatást a jelenleg alkalmazott gyógyszerbiztonsági vizsgálatokkal nem lehet kimutatni. Jelen munkánkban célul tűztük ki, hogy az IRK ex vivo és in vitro modelljeiben mutassuk ki, hogy az IRK ex vivo és in vitro rofecoxib rejtett kardiotoxikus hatását.

Módszerek: Ex vivo vizsgálatainkban hím Wistar patkányok szívéből izolált papilláris izomrostok akciós potenciál paramétereit (időtartam, amplitudó, vezetési sebesség és idő, nyugalmi membránpotenciál) határoztuk meg. A preparátumokat 1 és 10 μM rofecoxibbal és annak vivőanyagával kezeltük normoxiás, szimulált iszkémia/reperfúziós (sI/R) és szimulált iszkémiás prekondicionálás (sIPC) körülményei közt. In vitro kísérleteinket felnőtt hím Wistar patkányokból izolált kardiomiocitákon végeztük. A sejteket 0,1, 0,3, 1, 3 és 10 μM rofecoxibbal vagy vivőanyagával előkezeltük (1h), majd normoxia (3h)/R (2h) és sI (3h)/R (2h) körülményeknek vetettük alá. A sejtek életképességét fluoreszcens calcein festéssel határoztuk meg.

Eredmények: Papilláris izmokban a rofecoxib sI/R jelenlétében dózisfüggően növelte az akciós potenciál hosszát 90%-os repolarizációnál (sI/R+vivőanyag: 67,85 \pm 4,29 ms, sI/R+1 μM rofecoxib: 83,13 \pm 6,32 ms, sI/R+10 μM rofecoxib: 97,32 \pm 2,27 ms) a szimulált reperfúzió végére, míg a sIPC visszafordította ezt a hatást (sIPC+1 μM rofecoxib: 64,57 \pm 6,26 ms, sIPC+10 μM rofecoxib: 59,85 \pm 4,88 ms). Felnőtt patkány kardiomiocita sejt kultúrákban a rofecoxib növelte a sejtek életképességét mind normoxiás (0,1 μM : 1,36 \pm 0,13, 0,3 μM : 1,38 \pm 0,12, 1 μM : 1,30 \pm 0,09, 3 μM : 1,32 \pm 0,12 RFU) mind sI/R körülmények között (0,3 μM : 1,09 \pm 0,14, 1 μM : 0,97 \pm 0,10, 3 μM : 1,01 \pm 0,10 RFU).

Konklúzió: Kimutattuk, hogy a rofecoxib rejtett kardiotoxikus hatással rendelkezik, nyújtotta az akciós potenciál hosszát sI/R-t követően. Ezen rejtett kardiotoxikus hatás gátolható volt sIPC alkalmazásával. Izolált szívizomsejteken azonban a hatóanyag inkább protektívnek bizonyult. Eredményeink alapján elmondható, hogy sI/R protokoll alkalmazásával kimutatható a gyógyszerek rejtett kardiotoxicitása.

Korábbi publikációk: Definition of hidden drug cardiotoxicity: paradigm change in cardiac safety testing and its clinical implications. Ferdinandy P, Baczko I, Bencsik P, Giricz Z, Görbe A, Pacher P, Varga ZV, Varró A, Schulz R. Eur Heart J. 2018 Jul 2. Protection by the NO-Donor SNAP and BNP against Hypoxia/Reoxygenation in Rat Engineered Heart Tissue. Görbe A, Eder A, Varga ZV, Pálóczi J, Hansen A, Ferdinandy P, Eschenhagen T. PLoS One. 2015 Jul 6;10(7):e0132186

Témavezető(k): Dr. Görbe Anikó, egyetemi docens, Farmakológiai és Farmakoterápiás Intézet, Dr. Brenner Gábor, PhD-hallgató, Farmakológiai és Farmakoterápiás Intézet

A szív MR vizsgálat jelentősége a szívelégtelenség etiológiájának meghatározásában

Nyéki Csenge Luca SE ÁOK V.

Háttér: Az elmúlt években egyre szélesebb körben elterjedő szív MR vizsgálat jelentős segítséget jelent a szívelégtelenség etiológiájának megállapításában.

Célkitűzés: A vizsgálat célkitűzése a szív MR vizsgálat-meghatározott etiológiai diagnózisok áttekintése csökkent (HF_rEF), közepes (HF_{mr}EF) és megtartott bal kamrai ejekciós frakciójú szívelégtelenségben (HF_{fp}EF) szívelégtelenség ambulancián gondozott betegcsoportban.

Betegek és módszerek: A vizsgálatban a Magyar Honvédség Egészségügyi Központ Szívelégtelenség Ambulanciáján gondozott 124 szívelégtelen beteg (férfi: 71 %; átlag életkor: 49 \pm 16,2 év; átlag bal kamrai ejekciós frakció: 48,5 \pm 15,8 %) MR vizsgálatának eredményét értékeltük. A 2013. július 1. és 2016. június 30. között elvégzett MR vizsgálatok célja minden esetben a szívelégtelenség etiológiájának meghatározása volt. Az ischaemias etiológia minden vizsgált beteg esetében korábban elvégzett coronarográfiával már kizárásra került.

Eredmények: A 40% alatti bal kamrai ejekciós frakciójú (HF_rEF) 39 beteg közül az MR vizsgálat során 16 esetben igazolódott dilatatív cardiomyopathia, 12 esetben akut, vagy subacut myocarditis, 3 esetben non-compact cardiomyopathia, 5 esetben hypertónia következtében kialakult szívelégtelenség, 2 esetben haemochromatosis, 1 esetben sarcoidosis. A közepes bal kamrai ejekciós frakciójú (40% \leq BKEF $<$ 50%) 20 szívelégtelen beteg MR vizsgálata 5 betegnél dilatatív cardiomyopathiát, 2 betegnél hypertrophias cardiomyopathiát, 9 betegnél myocarditist, 1 betegnél non-compact cardiomyopathiát, 1 betegnél amyloidosist, 1 betegnél sarcoidosist, 1 beteg esetében hypertónia következtében kialakult szívelégtelenséget igazolt. A megtartott ejekciós frakciójú (BKEF \geq 50%) szívelégtelenségben szenvedő 65 beteg MR vizsgálata 39 esetben myocarditist, 11 esetben hypertrófiás cardiomyopathiát, 2 esetben amyloidosist, 4 esetben hypertónia következtében kialakult szívelégtelenséget, 2 esetben raktározási betegségnek megfelelő képet mutatott, míg 7 esetben nem igazolt kórjelző eltérést.

Következtetés: A szívelégtelenség etiológiai diagnózisának megállapítása céljából elvégzett szív MR vizsgálatok mind HF_rEF-ban, mind HF_{mr}EF-ben, mind HF_{fp}EF-ben a betegek magas arányában lehetőséget teremtenek az etiológia pontosabb megközelítésére. Ez az esetek jelentős részében fontos terápiás konzekvenciával jár.

Korábbi publikációk: Szabo M, Dekany M, Muk B, Vagany D, Borsanyi T, Majoros Z, Kiss R, Nyolczas N

The proportion of heart failure patients with reduced, mid-range and preserved ejection fraction in a real-life heart failure population EUROPEAN JOURNAL OF HEART FAILURE 19:(1) p. 486. (2017)

Témavezető(k): Dr. Nyolczas Noémi, egyetemi docens, Magyar Honvédség Egészségügyi Központ Kardiológiai Osztály

A vena pulmonalis rekonnekciós mintázatának elektroanatómiai leképezése redo pitvarfibrilláció abláció során, CB vagy CFRF ablációt követően

Kássa Krisztián István SE ÁOK IV.

Bevezetés: Paroxizmális pitvarfibrilláció miatt pulmonalis vena izoláción (PVI) átesett betegeknél a ritmuszavar rekurrencia oka a késői pulmonális vena rekonnekció (PVR). Irodalmi adatok szerint, cirkularis térképező katéterrel a PVR aránya alacsonyabb volt az új generációs cryoballon (CB) használatakor, mint kontakt erő méréssel kombinált rádiófrekvenciás (CFRF) ablációt követően. Vizsgálatunkban az antrális léziók mintázatát multielektroda térképező katéter (Pentaray) segítségével hasonlítottuk össze.

Módszer: 2016. 12. és 2017. 05. között retrospektív módon 20 beteg (40% férfi, 60% nő, átlagéletkor: 59±8,1 év) bevonására kerül sor, akik rekurrens pitvari tachyarrhythmia miatt ismételt abláción estek át. Az index PVI-t CB katéterrel (10 beteg, index PVI 23 /4-36/ hónappal a redo előtt) vagy CFRF katéterrel (10 beteg, index PVI 14 /5-48/ hónappal a redo előtt) végeztük. Az összes betegnél multielektroda katéterrel bipoláris feszültség-térképet hoztunk létre sinus ritmusban, CARTO Confidens modul használva (átlag pontok száma: n=598±140). A hegyszövetet 0.2 mV-nál kisebb bipoláris feszültség értéknél definiáltuk. A bal pitvar és a pulmonális venák (PV) 14 szegmensre osztott modelljét használtuk a rekonnekciós mintázat értékeléséhez.

Eredmények: Az egy betegre jutó PVR szegmensek számában szignifikáns különbség nem volt kimutatható (átlag 7/14 szegmens mindkét csoportban). CB és CFRF ablációt követően a bal pitvar bal felső PV "ridge", a bal alsó PV alsó része, és a jobb alsó PV alsó hátsó része normál feszültséget mutatott, amíg a jobb felső PV szegmenseinél kevesebb volt a PVR mindkét csoportban. A CB csoportban a késői PVR gyakoribb volt melegebb csúcshőmérséklet esetén (-51,6±5,8 °C vs -44,4±9,3 °C, p=0,022). A CFRF csoportban a szegmensenként mért átlag kontakt erő alacsonyabb volt azokban a szegmensekben, ahol PVR igazolódott, összehasonlítva az izolált vena szegmensekkel (11,1±2,7 g vs 18±5,8 g, p<0,05).

Következtetés: Retrospektív, „single-center” vizsgálatunk során a PVR mintázat nem mutatott különbséget CB vagy CFRF ablációs módszerrel végzett PVI-t követően.

Korábbi publikációk: nincs

Témavezető(k): Dr. Kardos Attila PhD., főorvos, Gottsegen György Országos Kardiológiai Intézet, Dr. Nagy Zsófia, PhD-hallgató, Gottsegen György Országos Kardiológiai Intézet

Az FFR-CT hasznos modalitás lehet a hemodinamikailag releváns non-kulprít léziók azonosításában miokardiális infarktusz után

Kássa Krisztián István SE ÁOK IV., Póka Csenge SE ÁOK V.

Bevezetés: Korábbi kutatások kimutatták, hogy a koronária CT-angiográfia (CTA) segítségével számított frakcionált áramlási tartalék (fractional flow reserve - FFR) kiválóan alkalmas stabil mellkasi fájdalom esetén az ischaemiát okozó lézió diagnosztikailag pontos azonosítására. Segítségével javulhat a rizikó-stratifikáció, illetve a terápiás döntéshozatal a miokardiális infarktusz (MI) átesett betegek non-kulprít lézióinak esetén.

Módszerek: Kutatásunkba 33 MI-on átesett beteget vontunk be (kor: 58,24±9,3 év, 33,3% nő). Az FFR-CT értékeket egy fél-automata szoftver segítségével szimuláltuk és a kapott eredményeket összevetettük a MI idejében mért invazív FFR értékekkel. A 0,80-nál kisebb FFR-értéket tekintettük hemodinamikailag szignifikánsnak mindkét esetben.

Eredmények: Összesen 47 non-kulprít léziót vizsgáltunk. Az átlagos FFR-CT érték 0,85±0,10, az átlagos invazív FFR pedig 0,82±0,08 volt. Az FFR-CT szenzitivitása 33,3%, specificitása 89,7%, pozitív prediktív értéke 66,7%, negatív prediktív értéke pedig 68,4% volt (AUC=0,70). A CT-FFR és invazív FFR közötti korrelációs tényező 0,43 volt (p=0,002).

Következtetések: Mivel a MI-on átesett betegek non-kulprít léziói az FFR-CT szürke zónájába esnek, ezen betegek esetén az FFR-CT diagnosztikus teljesítménye a lézió-specifikus ischaemia felismerésében mérsékelt. Magas specificitása azonban segítséget nyújthat azon betegek azonosításában, akik revaszkularizációra szorulnak.

Korábbi publikációk: nincs

Témavezető(k): Dr. Maurovich-Horvat Pál PhD., egyetemi adjunktus, Kardiológiai Tanszék – Kardiológiai Központ, Prof. Dr. Andrásy Péter PhD., egyetemi tanár, Bajcsy-Zsilinszky Kórház és Rendelőintézet

Infektív endocarditis 2006-2016 között a Gottsegen György Országos Kardiológiai Intézetben

Bence András SE ÁOK VI.

Az infektív endocarditis (IE) mortalitása a célzott anti-biotikus és sebészi kezelés mellett is magas. Ismert, hogy a klasszikus kórokozók helyét egyre agresszívabb baktériumok veszik át.

Retrospektív vizsgálatunk célja a 2006. január 1. és 2016. december 31. között Intézetünkben IE miatt kezelt betegek klinikai jellemzőinek, mortalitásának (1, 6 hónapos, és 1, 5 éves), valamint az infekciót okozó kórokozók vizsgálata. 448 beteg 465 esetében (311 férfi, 154 nő) igazolódott IE, átlag életkoruk $55,9 \pm 16,5$ év (14-92). Balszívfél IE-t 286 (61,5%, mitrális: 117, aorta: 116, kombinált: 53), műbillentyű IE-t 111 (24%, korai: 44, késői: 67), tisztán jobb szívfél IE-t 12 (2,6%), pacemaker IE-t 50 (11%) esetben találtunk. Kórokozóként 124 esetben (27%) *Streptococcus* speciesek, 112 esetben *Staphylococcus aureus* (24,5%, ebből 23 eset MRSA), 39 esetben coaguláz negatív *Staphylococcus* (8,5%), 75 esetben *Enterococcus*ok (16%) igazolódtak. 61 esetben (13%) az ismételt hemokultúrák is negatívnak bizonyultak, 16 esetben nem volt adat a kórokozóról, a maradék 32 esetért egyéb baktérium fajok voltak felelősek. Szövődményként 71 esetben (15%) lépett fel stroke, 28 esetben (6%) pulmonals embolia. Lokalizáció szempontjából az évek előrehaladtával kevesebb ($p < 0,05$) volt a több billentyűt érintő vegetáció. Kórokozó szerint vizsgálgva a populációt az idő előrehaladtával kevesebb lett a coaguláz negatív *Staphylococcus* fertőzés ($p < 0,001$), és több lett a *Staphylococcus aureus* infekció ($p = 0,002$). A teljes populáció 1 hónapos mortalitása 13%, a 6 hónapos 27%, az 1 éves 31%, az 5 éves 44%, a 11 év összmortalitása 46,3 % volt. A mortalitásban nem igazolódott időbeli változás.

Regressziós módszerrel vizsgálva az egyes változókat azt találtuk, hogy minden plusz 10 életéve (HR:1,43 ; $p < 0,01$), a romló ejekciós frakció (HR:1,36 ; $p < 0,01$), és az elszenvedett stroke (HR:2,1 ; $p < 0,01$) növeli a mortalitási rizikót. Továbbá rizikófaktornak bizonyult az MRSA infekció (vs *Streptococcus* HR:2,58; $p = 0,04$).

Intézetünkben az elmúlt 11 évben 465 esetet kezeltünk IE miatt, melynek közel kétharmada natív billentyű endocarditis volt. Magas arányban találtunk *Staphylococcus aureus* fertőzést, melynek egyötödét meticillin-rezisztens törzs okozta, és az idő előrehaladtával egyre gyakrabban fordult elő. Az irodalmi adatokkal egybevágóan magas, és időben nem változó mortalitást igazoltunk.

Korábbi publikációk: Publikáció még nem jelent meg ebben a témában.

Témavezető(k): Dr Dénes Mónika PhD, Kardiológus szakorvos, Gottsegen György Országos Kardiológiai Intézet

Intrakardiális és hagyományos transzvenás VVI pacemaker beültetést követő szövődmények előfordulásának hosszú távú utánkötéses vizsgálata

Vigh Nikolett SE ÁOK V.

Háttér: A Micra az egyetlen klinikumban jelenleg használt transzkatéteres, teljesen intrakardiális együregű pacemaker. Történelmi kohorsszal történt összehasonlítás során egyformán hatékonynak és biztonságosabbnak bizonyult a hagyományos transzvenás pacemakerekhez képest. Jóllehet a transzkatéteres és a transzvenás pacemakereket közvetlenül összehasonlító vizsgálati adat nem áll rendelkezésre.

Cél: A retrospektív vizsgálatunk célja A Magyar Honvédség Egészségügyi Központ Kardiológiai Osztályán Micra illetve VVI pacemaker implantációban részesült betegek szövődmény-gyakoriságának összehasonlítása volt.

Módszerek: 2014. február és 2018. október között 65 beteg részesült Micra implantációban. 2014. február és 2015. november között pedig 253 konzekutív beteg hagyományos transzvenás VVI pacemaker beültetésen esett át. A betegek demográfiai adatain kívül rögzítettük társbetegségeiket és a szövődmények gyakoriságát. A beültetési paramétereket Wilcoxon teszttel, a szövődmények előfordulását pedig Kaplan Meier analízissel hasonlítottuk össze.

Eredmények: Az átlagos utánkötési idő 28,6 hónap volt. A két betegcsoport között az alábbiakban mutatkozott különbség: a VVI pacemaker beültetésen átesett betegek átlagéletkora magasabb volt ($81,4 \pm 9,3$ év vs. $75,8 \pm 9,8$ év $p < 0,005$), gyakoribb volt a vesebetegség (44% vs. 17% $p < 0,005$) és az emelkedett pulmonális nyomás (22% vs. 6% $p = 0,03$) ugyanakkor ritkább a pitvarfibrilláció (55% vs. 83% $p < 0,005$). A transzvenás pacemakeres csoportban emelkedett ingerküszöb miatt 4 beteg esetében elektróda revíziót kellett végezni, kezdődő telepedecubitus miatt egy telepmélyre-helyezés vált szükségessé. A Micra beültetésen átesett betegek közül pacemaker funkciót befolyásoló szövődmény nem lépett fel, ellenben 3 esetben alakult ki femoralis punkciós szövődmény.

Következtetés: Retrospektív vizsgálatunkban a szövődmények és intervenciót igénylő pacemaker diszfunkció kombinált végpontjának gyakorisága hasonló volt a Micra transzkatéteres pacemaker és a hagyományos transzvenás szívritmusszabályozók esetében.

Korábbi publikációk: A kutatócsoportnak ebben a témában nem jelent meg publikációja.

Témavezető(k): Dr. Duray Gábor PhD, részlegvezető főorvos, Állami Egészségügyi Központ, Dr. Bógyi Péter, PhD-hallgató, Állami Egészségügyi Központ

Non-compact cardiomyopathiás betegek strain értékeinek vizsgálata feature tracking módszerrel: különbségek az ejekciós frakció függvényében

Gregor Zsófia SE ÁOK VI., Horváth Márton SE ÁOK VI.

A fokozott csúcsi trabecularizációval járó non-compact cardiomyopathia (NC-CMP) diagnosztikájában használt szív mágneses rezonancia (MR) vizsgálat során a legújabb strain mérési módszer a feature tracking (FT), mely többlet információt adhat e ritka, de intenzíven kutatott kórkép progressziójáról.

Célunk volt az irodalomban először összehasonlítani a csökkent (CSK, EF<50%) és a jó (JÓ, EF>50%) pumpa funkciójú NC-CMP-ás betegek strain és alap funkcionális paramétereit szív MR-FT segítségével.

A Városmajori Szív- és Érgyógyászati Klinikán 2010-2018 között 96 MR-rel igazolt CSK NC-CMP-ás beteget írtak le, melyből 18 non-ischemiás, kontrasztanyag mentes vizsgálatot tudunk beválasztani (átlag életkor: 56±9,9 év; átlag EF: 32,6±10,0%; ffi=14). Ezt a csoportot egy közepesen (KP; EF: 35-50%; n=7) és egy jelentősen csökkent (JCSK; EF<35%; n=11) EF-jú alcsoportra bontottuk. A fenti csoportokhoz, hasonló kritériumok alapján, 20 jó EF-jú (>50%, átlag életkor: 40±14,5 év; átlag EF: 65,8±5,1%; ffi=13) NC-CMP-ás beteget és 20 kontroll (K) személyt (átlag életkor: 40±15,6 év; átlag EF: 67,6±4,7%; ffi=13) kerestünk.

A vizsgálatot Philips Achieva 1,5T MR berendezéssel végeztük. A funkcionális és strain értékek meghatározására a Medis Suite, a statisztikához a MedCalc szoftvert használtuk, a p értéket <0,05-nél tekintettük szignifikánsnak.

A CSK és a JÓ betegek alap funkcionális paramétereiben szignifikáns különbségeket találtunk. A CSK csoport globális longitudinális strain (GLS) és a globális circumferenciális strain (GCS) értékei szignifikánsan kisebbek voltak, míg a rotáció (ROT) tendenciózus csökkenést mutatott a JÓ és a K-hoz képest (CSK vs JÓ; GLS: -10,6±4,4 vs -20,4±3,3%; GCS: -12,5±6,3 vs -31,2±5,0% p<0,0001; ROT: 3,0±8,1 vs 8,7±16,0° p=n.s.; CSK vs K; GLS: -10,6±4,4 vs -21,2±4,2%; GCS: -12,5±6,3 vs -35,3±4,1% p<0,0001; ROT: 3,0±8,1 vs 5,6±18,6° p=n.s.).

A CSK csoport összes szegmentuma szignifikánsan rosszabb strain értékeket adott a JÓ és a K-al összehasonlítva, különös tekintettel az apikális harmadra. A fenti globális és szegmentális strainek a KP és a JCSK alcsoportokban is hasonlóan változtak, mitöbb, egymáshoz képest is jelentős különbségeket mutattak.

Vizsgálatunkban a pumpafunkció romlásával arányosan a globális és szegmentális strain értékek is szignifikánsan csökkentek, mely jól jellemzi a NC-CMP progresszióját.

Korábbi publikációk: Új kiegészítő kritérium a non-compact cardiomyopathia diagnosztikájában - a trabecula tömeg index használata a mindennapi gyakorlatban - TDK konferencia 2018, előadás Kontrasztanyag hatása a non-compact cardiomyopathiás betegek szív MR paramétereinek vizsgálatára - TDK konferencia 2018, előadás

Legújabb kutatásunkban egy új módszert használtunk, mellyel strain értékeket vizsgáltunk.

Témavezető(k): Dr. Szűcs Andrea, egyetemi adjunktus, Kardiológiai Tanszék – Kardiológiai Központ

Szívinfarktusos betegek kockázatbecslésén alapuló kezelése és halálzásának vizsgálata

Fülöp Dávid SE ÁOK IV.

Bevezetés: A jelenlegi szakmai irányelvek szerint a nem ST-elevációval járó szívinfarktusos betegek kezelésének alapja a kockázatbecslés, amelynek nemzetközileg elfogadott módja a GRACE score (GS) meghatározása.

Cél: Annak vizsgálata, hogy a GS mennyire optimális módszer a betegek rizikóstratifikációjában, és a kezelés módja (invazív vs. konzervatív terápia) milyen mértékben követi a score érték alapján becsült kockázatot.

Betegek és módszer: A Nemzeti Szívinfarktus Regiszter (NSZR) az egész országra kiterjedő on-line, kötelező minőségbiztosítási rendszer adatait felhasználva, amely tartalmazza a betegek klinikai adatait. A retrospektív kohorsz vizsgálat során az NSZR adatbázisából a Gottsegen György Országos Kardiológiai Intézetben kezelt betegek adatai elemeztük, akik 2014. jan. 1.- 2017. jan. 1. között nem ST-elevációs miokardiális infarktus (NSTEMI) diagnózissal kaptak ellátást. Az NSZR-ben szereplő 1210 beteg közül 1108 betegnél (415 nő, 693 férfi) sikerült a GS-t meghatározni. A GS egy interneten hozzáférhető módszer a prognózis meghatározására (életkor, felvételi EKG, szívfrekvencia, szisztolés vérnyomás, Killip stádium, szívmegeállás, kreatinin érték). A betegeket a GS alapján alacsony, közepes és magas kockázati csoportokra osztottuk: GS: 1-88 (I); GS: 89-118 (II); GS: >118 (III). Vizsgáltuk a katéteres érmegnyitás arányát, és a 6 hónapos halálzást.

Eredmények:

Az invazív kezelés aránya az egyes csoportokban:

Betegszám - I: 125 II: 317 III: 666

Invazív kezelés történt/nem történt - I: 124/1 II: 311/6 III: 626/40

Statisztikai különbség – I vs. II: NS II vs. III: p=0,004 I vs. III: p=0,016

A 6 hónapos halálzás tényleges értéke és a GS alapján várható értékek:

6 hónapos halálzás – I: 0% II: 5,4% III: 21,0%

GS alapján várható 6 hónapos halálzás kockázat – I: <3% II: 3-8% III: >8

Következtetések:

1. Az NSTEMI betegek kezelése során a magas kockázatu csoportban szignifikánsan alacsonyabb volt az invazív beavatkozás aránya, mint ami a kockázat alapján várható lett volna.
2. A GS a vizsgált populáció esetén megfelelő módszernek bizonyult a betegek kockázatának megítélésére.
3. További elemzés tárgya, hogy a magas kockázatu betegcsoportban mi volt az oka az alacsonyabb invazív kezelési arálynak.

Korábbi publikációk: (199) Birk Zs, Jánosi A.: A nem ST elevációs miokardiális infarktus miatt kezelt betegek prognózisának vizsgálata a GRACE-score alkalmazásával *Cardiologia Hungarica* 2009; 39:192-194.

Jelen előadás a GRACE score optimaltságán felül az invazív terápiát is vizsgálja, minthogy milyen mértékben követi a score értékek a becsült kockázatot.

Témavezető(k): Prof. Dr. Jánosi András D.Sc., c. egyetemi tanár, egyetemi tanár, Gottsegen György Országos Kardiológiai Intézet

Transesophagealis ultrahanggal leírt bal pitvari trombus incidenciája, rizikófaktorai ablációra előjegyzett pitvarfibrilláló betegcsoportban

Mérges Gergely SE ÁOK IV.

Bevezetés: A pitvarfibrilláció (PF) elsővonalbeli terápiájaként is alkalmazható katéteres abláció elvégzésének feltétele a bal pitvari (BP) trombus kizárása, melyre leggyakrabban transesophagealis echocardiographia-t (TEE) használunk. Trombus jelenhet meg megfelelő antikoaguláns terápia ellenére is, mely kontraindikálja az ablációt. Kutatásunk célja, az abláció előtt TEE-vel detektált BP trombus incidenciájának és rizikófaktorainak meghatározása.

Módszerek: Retrospektív vizsgálatunkba Klinikánkon 2015 június és december között TEE vizsgálaton átesett 713 beteg közül 231 PF abláció előtti esetet vontunk be. Összehasonlítottuk a trombusos (TR) és nem trombusos (nTR) betegcsoportot a CHA2DS2-VASc pontszám tényezői, az antikoagulációs stratégia, ablációt megelőző szívtultrahangok által leírt paraméterek szerint.

Eredmények: A 231 beteg életkorának mediánja 66 (56-69), közülük 83 (36%) nő, 66 (29%) perzisztens pitvarfibrilláló beteg. A betegek 52%-a K-vitamin antagonistá típusú (VKA), 36%-a új típusú (NOAC) antikoagulánsot kapott, míg 13%-a preablációs antikoaguláns terápiaiban nem részesült. Öt esetben (2%) diagnosztizáltak BP trombusot. A TR betegcsoportban szignifikánsan magasabb volt a szívelégtelenség ($p=0,0092$), a cukorbetegség ($p=0,0403$), illetve perzisztens típusú PF ($p=0,0017$), valamint a kettőnél nagyobb CHA2DS2-VASc pontszámú betegek ($p=0,0055$) aránya a nTR betegcsoportéhoz képest. A két csoport preablációs antikoagulációs terápiaiban szignifikáns eltérés nem adódott (VKA vs NOAC, $p=0,4024$). A BP-i áramlás ($p=0,0007$), valamint bal kamrai ejekciós frakció ($p=0,0072$) bizonyult alacsonyabbnak, továbbá a BP-i keresztmetszeti átmérő ($p=0,0229$) nagyobbak a TR betegcsoportban. Multivariáns analízissel vizsgálva a szívelégtelenség (OR=68, 95% CI: 6-767; $p=0,001$), valamint a diabetes bizonyult független prediktornak (OR=16, 95% CI: 1-177; $p=0,025$).

Következtetések: A vizsgált populációnk 2%-ában fordult elő BP-i trombus, mely magasabb kardiovaszkuláris rizikójú betegcsoportnak bizonyult, a nem trombusos populációhoz képest. A multivariáns modellben csak a szívelégtelenség és cukorbetegség bizonyult független prediktornak. Eredményeink kiemelik a BP-i trombus kizárásának fontosságát abláció előtti képalkotó vizsgálattal, hiszen kimutattuk, hogy a bal pitvarban megfelelő antikoaguláció ellenére is előfordulhat trombus, melynek jelenlétében az abláció kontraindikált.

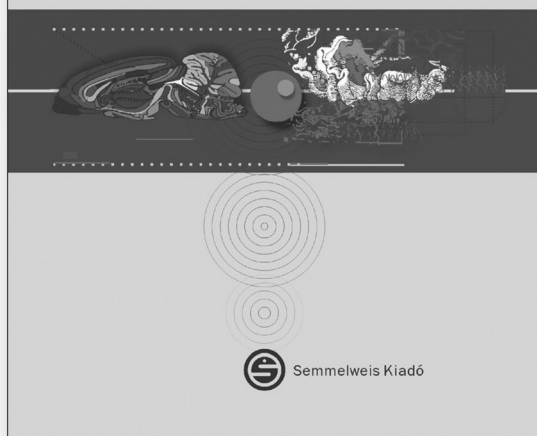
Korábbi publikációk: nincs

Témavezető(k): Dr. Herczeg Szilvia, PhD-hallgató, Városmajori Szív- és Érgyógyászati Klinika, Dr. Szegedi Nándor, Klinikai szakorvos, Városmajori Szív- és Érgyógyászati Klinika

Dr. Sándor Péter, Dr. Benyó Zoltán

Dr. Sándor Péter,
Dr. Benyó Zoltán

AZ AGYI VÉRKERINGÉS ÉLETTANI ALAPJAI: ÖNSZABÁLYZÓ MECHANIZMUSOK



AZ AGYI VÉRKERINGÉS ÉLETTANI ALAPJAI: ÖNSZABÁLYZÓ MECHANIZMUSOK

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

www.semmelweiskiado.hu

A lateralis bal kamrai elektróda pozíció kedvező hatása a hosszú távú klinikai kimenetelre CRT implantáció után

Behon Anett SE ÁOK VI,
Schwertner Walter Richárd SE ÁOK VI.

Háttér: Az empirikus klinikai gyakorlat ellenére, az irodalmi adatok alapján nem egyértelmű, hogy a lateralis bal kamrai elektróda pozíció kedvezőbb klinikai kimenetellel jár a kardiális reszinkronizációs terápiában (CRT) részesülő betegeknek.

Cél: A CRT implantáción átesett betegek echokardiográfiás responderitását, 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 2004 és 2017 között klinikánkon CRT implantáción átesett betegeket regiszterünkben rögzítettük. A nem apikális bal kamrai elektróda pozícióval rendelkező betegeket anterior (n=127), posterior (n=619) és lateralis (n=1349) lokalizáció alapján csoportosítottuk. Primer végpontnak az össz-mortalitást, szekunder végpontnak a 12 hónapon belüli bal kamrai ejekciós frakció abszolút javulását tekintettük. A mortalitást Kaplan-Meier és Cox regressziós analízissel vizsgáltuk.

Eredmények: 2095 betegből 1038 fő (49,5%) érte el az elsődleges végpontot az átlagos 4,0 éves utánkövetési idő alatt. Univariáns analízissel a lateralis pozícióval rendelkező betegek szignifikánsan kedvezőbb klinikai kimenetelt mutattak, az ettől eltérő bal kamrai pozíciójú csoportokhoz képest (HR 0,84; 95% CI: 0,73–0,97; p=0,001), amit a releváns klinikai kovariánsokra – úgy mint az életkor, nem és etiológia - illesztett Cox regressziós analízis is megerősített (HR 0,83; 95% CI: 0,73–0,94; p=0,003). A kettősjel távolságok hossza a lateralis bal kamrai elektróda pozíció esetén szignifikánsan hosszabb volt a posterior vagy anterior lokalizációkhoz képest. A lateralis betegcsoport echokardiográfiás válaszkészségét vizsgálva, lineáris regressziót találtunk a kettősjel-távolság és a 12 hónapon belüli ejekciós frakció javulása között.

Konklúzió: A CRT implantáción átesett betegekben a lateralis és posterior bal kamrai elektróda pozíció esetén szignifikáns mortalitásbeli rizikócsökkenés figyelhető meg, azonban a lateralis csoportnál ez kifejezettebb, amit az echokardiográfiás válaszkészség is mutat. Eredményeink elsőként támasztják alá nagy betegszámú az empirikusan alkalmazott klinikai gyakorlatot.

Korábbi publikációk: De novo implantation vs. upgrade cardiac resynchronization therapy: a systematic review and meta-analysis. Kosztin A. (2018)

Rationale and design of the BUDAPEST-CRT Upgrade Study: a prospective, randomized, multicentre clinical trial. Merkely B. (2017)

Longer right to left ventricular activation delay at cardiac resynchronization therapy implantation is associated with improved clinical outcome in left bundle branch block patients. Kosztin A. (2016)

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 összefüggése az ateroszklerotikus plakk mennyiségével és a lokális hemodinamikai változással

Póka Csenge SE ÁOK V., Quinn Alex SE EM V.

Bevezetés: Korábbi vizsgálatok felvetették, hogy a miokardiális bridge (MB) jelenléte növeli az ateroszklerotikus plakkok kialakulásának kockázatát az MB-t megelőző koszorúér-szakaszon. A MB funkcionális jelentőségének meghatározása azonban jelenleg nehezen megoldott, a diasztolés során mért FFR tűnik a legalkalmasabb metodikának a MB funkcionális relevanciájának meghatározására. Célunk a MB hatásának vizsgálata volt a proximális koronária szakaszon mért ateroszklerotikus plakk mennyiségére. Továbbá célul tűztük ki az MB okozta hemodinamikai változások vizsgálatát.

Módszerek: Retrospektív eset-kontroll vizsgálatunkban 50 korban, nemben, testtömegindexben illetve kardiovaszkuláris rizikófaktorokban (dohányzás, magas vérnyomás, cukorbetegség, hiperlipidémia) illesztett párt vizsgáltunk. A vizsgálatba bevont betegeknek fél-automata plakkkvantifikációs szoftver segítségével elemeztük a MB előtti szakasz, illetve a kontroll betegek megfelelő koronária-szegmentumának plakkterheltségét. Továbbá FFR-CT-vel vizsgáltuk a MB előtti koronária szakasz, valamint a MB által okozott FFR változást.

Eredmények: A bevont 50 párnál (átlag életkor 62,1 [54,9-68,5] ill. 61,6 [55,7-67,8] év, p=0,55, 40% férfi) a vizsgált érszakasz átlagos hossza 44,4 [38,6-49,1] mm volt. A teljes plakkvolumenek között nem találtunk szignifikáns különbséget (150,0 mm³ [90,7-194,5] vs 132,8 mm³ [94,2-184,3], p=0,89). A diasztolés fázisban CCTA-val mért, MB-t megelőző szakaszon az FFR értékek nem különböztek a két csoport között (0,98 [0,94-0,99] vs 0,95 [0,96-0,99] p=0,95). A MB alatt szignifikánsan alacsonyabb FFR értéket mértünk, mint az ennek megfelelő kontrolszakaszon (0,93 [0,88-0,95] vs 0,95 [0,93-0,96], p=0,002).

Következtetések: Eredményeink azt mutatják, hogy a MB nem befolyásolja az ateroszklerotikus plakkok kialakulásának kockázatát, amelyet a hasonló FFR értékek is alátámasztanak. A MB alatt mért alacsonyabb CT-FFR érték mutatja az MB hemodinamikai hatását, azonban ez klinikailag nem releváns mértékű.

Korábbi publikációk: nincs

Témavezető(k): dr. Maurovich-Horvat Pál, egyetemi docens, Városmajori Szív- és Érgyógyászati Klinika, dr. Simon Judit, PhD-hallgató, Városmajori Szív- és Érgyógyászati Klinika

A pitvarfibrilláció abláció hosszú távú sikerességének vizsgálata a bal pitvari mechanika tükrében

Németh Adrienn Gréta SE ÁOK VI.

Bevezetés: A pitvarfibrilláció (PF) kezelésének első-vonalbeli módszere a katéteres abláció. Ismert a PF és bal pitvari (BP) mechanika között ok-okozati összefüggést. Azonban kevés adat áll rendelkezésre a preablációs BP funkció PF abláció sikerességét befolyásoló szerepéről. Kutatásunk célja a BP dimenziók, ejekciós frakció (EF) és strain szerepének feltárása a PF abláció hosszú-távú sikerességét tekintve.

Módszer: Retrospektíve vizsgáltuk a Klinikánkon 2014-ben abláción átesett betegeket. Kizártuk a nem értékelhető echokardiográfiás felvétellel, ill. hiányos utánkövetéssel rendelkező pácienseket. A bevont betegek anamnestikus és periprocedurális adatait gyűjtöttük össze. Meghatároztuk a standard szívlutrahagos paraméterek mellett a bal pitvari térfogatot (LAV), az ejekciós frakciót (LAEF) és a globális longitudinális strain (GLS) értékeket speckle-tracking echokardiográfia segítségével. A rekurrencia-mentességet definiáltuk a PF abláció sikerességéeként. Ezután a klinikumnak és szakirodalomnak megfelelő vágópontok alapján log-rank analízist végeztünk a LAV, LAEF és GLS értékek PF abláció sikerességét befolyásoló szerepének vizsgálatára.

Eredmény: A vizsgálatba bevont 112 beteg életkorának mediánja 61 év (53-69), melybe 28 (25%) nő és 39 (35%) perzisztens PF beteg tartozott, 61 (54%) esetben CHA2DS2-VASc \geq 2 pontszámmal, ill. medián 57% (55-62%) bal kamrai EF-val. A medián utánkövetés 1072 (407-1393) nap volt, az 1 és 3 éves sikeresség sorrendben 77%, ill. 56%. A megfelelő vágópontok alkalmazásával LAV $>$ 60 ml 80 (71%) esetben, LAEF $<$ 51% 50 (45%) esetben, míg GLS $<$ 23% 40 (36%) esetben volt megfigyelhető. A meghatározott egyes csoportok sikerességében nem találtunk különbséget (p=0,26, p=0,62, p=0,66). Addicionális BP ablációs vonalat alkalmaztunk 18 esetben (16%), mely szignifikánsan gyakoribb volt csökkent BP funkció esetén, azonban sikeresség tekintetében ekkor sem volt különbség az ablációs technikák alkalmazása között (p=0,10).

Következtetés: Vizsgálatunk pozitív eredménye, hogy a 2-dimenziós echokardiográfiával diagnosztizált csökkent BP funkciójú pitvarfibrilláló betegeknél katéteres abláció során gyakrabban alkalmazott BP addicionális vonalak esetén is hasonló sikerességet tudunk elérni, mint a megtartott BP funkciójú betegpopulációnál. Eredményeink tovább erősítik az ablációs terápia hatékonyságát csökkent BP funkcióval rendelkező betegek esetén is.

Korábbi publikációk: Nincs.

Témavezető(k): Dr. Herczeg Szilvia, PhD-hallgató, Városmajori Szív- és Érgyógyászati Klinika, Dr. Lakatos Bálint, PhD-hallgató, Városmajori Szív- és Érgyógyászati Klinika

A rendelői vérnyomás mérése ellenőrzött és ellenőrizetlen módszerrel

Sólyom Anna Barbara SE ÁOK IV.,
Molnár Lili Gabriella SE ÁOK IV.

Háttér: A közelmúltban az USA-ban olyan hipertonia tanulmányt végeztek, amelyben a vérnyomást a rendelőben nem az egészségügyi személyzet, hanem a beteg saját maga végezte kiképzés után, automata vérnyomásmérővel, "ellenőrizetlenül". Többek között a tanulmány eredményeire alapozva az USA-ban 2017-ben kiadott hipertonia ajánlásban a hipertonia határértékét 130/80 Hgmm-re csökkentették. Az európai hipertonia szakértők szerint az egészségügyi személyzet által mért rendelői vérnyomás legalább 10-15/5-8 Hgmm-rel magasabb, mint az "ellenőrizetlen" módon mért. Az új 2018-ban kiadott európai hipertonia ajánlásban ezért elkülönítik az ellenőrzött és az ellenőrizetlen rendelői vérnyomást.

Célkitűzés: Tisztázni kívántuk azt, hogy az ellenőrzött vérnyomás valóban magasabb e, mint az ellenőrizetlen.

Betegek, módszerek: A SE ÁOK II. Belgyógyászati Klinika fekvőbetegei között válogatás nélkül, a vizsgálatba beleválogált hipertóniásokon vérnyomást mértünk a karon validált automata vérnyomásmérővel, a Magyar Hipertonia Társaság méréses technikai protokollja szerint. Mindkét karon megmértük a vérnyomást, majd a fehérekopony jelenség kiszűrése érdekében 10 perc múlva megismételtük a mérést, ezt követően újabb 10 perc múlva a beteg mérte meg ellenőrzés nélkül két alkalommal a vérnyomását. Az eredményeket a vérnyomásmérő memóriája rögzítette. 34 beteg vérnyomását mértük meg, a 15 nő átlagosan 74 éves, a 19 férfi pedig 62 éves volt. BMI: 26,2 versus (vs.) 28,4 kg/m², a háskőrfogat: 89,1 vs. 102,5 cm volt.

Eredmények: Első vérnyomás: nők: 132,3/70,9 Hgmm, férfiak: 138,4/82,7 Hgmm, második mérés: 127,3/67,9 vs 131,9/80,6 Hgmm, önmérés: 126,2/69,5 vs. 133,8/75,3 Hgmm.

Az első és második mérés között az eltérés mindkét nemben szignifikáns (p $<$ 0,001/0,01). Az első és az önmérés között mindkét nemben szisztolés vérnyomás tekintetében az eltérés szignifikáns (p $<$ 0,01). A második és az önmérés között egyik nemben sem találtunk szignifikáns különbséget. Mindhárom technikával nyert vérnyomásértékek nagysága és az életkor, illetve a háskőrfogat nagyság között összefüggést találtunk.

Következtetések: Kicsi esetszámú kutatásunk szerint a fehérekopony kiszűrése után a rendelői ellenőrzött és ellenőrizetlenül mért vérnyomásértékek között nincs szignifikáns eltérés, tehát eszerint az ellenőrizetlenül mért vérnyomás nem tekinthető önálló klinikai entitásnak.

Korábbi publikációk: nincs

Témavezető(k): Dr. Nagy Viktor, klinikai főorvos, II. Sz. Belgyógyászati Klinika

Érdiszfunkció és policisztás ovarium szindróma: D-vitamin hiány és tesztoszteron hatása az aorta acetilkolin-függő relaxációjára patkányban

Péterffy Borbála SE ÁOK IV., Sárai-Szabó Boglárka SE ÁOK VI.

A policisztás petefészek szindróma a reprodukív korú nők gyakori, hiperandrogén kórállapota, amely gyakran D-vitamin hiánnyal és emelkedett kardiovaszkuláris kockázattal jár. Munkacsoportunk a hiperandrogén állapot, illetve a D-vitamin hiány hatását vizsgálta a nagyerek relaxációs kapacitásra, állatkísérletes modellben.

Nőstény, 100 g súlyú Wistar patkányoknak optimális (D+: 3000 NE/ttkg/hét) vagy alacsony (D-: <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=10-12 minden csoportban). Mellkasi aorta gyűrűk acetilkolin-függő relaxációját vizsgáltuk, miográf segítségével, noradrenalin kontrakciót követően. Az aortákból formalinban fixált paraffinos metszeteket készítettünk, és az endoteliális nitrogén-monoxid szintáz (NOS) és az indukálható ciklooxygenáz (COX-2) kifejeződését immunhisztokémiai módszerrel vizsgáltuk, a kiegészítést ImageJ szoftverrel végeztük. Az eredményeket átlag±SEM formában mutatjuk be.

Az aortaszegmensek acetilkolin-függő relaxációja a kontroll csoporthoz képest a D-vitamin hiányos csoportban csökkent (39,5 ±6,4 % vs. 21,6±3,5 % p<0,05). Az aorta eNOS immunreaktivitása nőtt a D-vitamin hiányos csoportban. Ezzel szemben a tesztoszteron kezelt csoportokban alacsonyabb volt a pozitív terület aránya; a tesztoszteron kezelés megakadályozta az expresszió változást. (area %: D+: 13,97±10,5, D+T+: 8,30±3,9, D-: 41,83±5,0, D-T+: 14,19±7,46; p<0,05). A COX-2 festődés tesztoszteron kezelés hatására a D-vitamin szupplementált csoportban szignifikánsan emelkedett, a többi csoportban nem volt szignifikáns eltérés (COX-2 area%: D+:9,8±1,9% vs D+T+:43,4±12,4%; D-:23,1±5,5% és D-T+:22,8±6,62%, p<0,05 D+T- vs D+T+).

Az acetil-kolin indukálta vazorelaxáció változása az endoteliális NOS kifejeződéssel ellentétes irányba változik. Ez arra utalhat, hogy a kialakult relaxációs károsodást az elégtelen kompenzáció nem tudta ellensúlyozni. Tesztoszteron kezelés hatására csak D-vitamin szupplementáció esetén jelenik meg a kompenzatorikus COX-2 expresszió növekedés, mely megtartott relaxációt eredményez. A policisztás petefészek szindrómára jellemző érfunkciós zavar kialakulása, a patkány modellben, eredményeink alapján inkább D-vitamin függő folyamat, mint tesztoszteron kezelés következménye.

Korábbi publikációk: nincs

Témavezető(k): Dr Benkő Rita, egyetemi tanársegéd, Élettani Intézet, Dr Várbíró Szabolcs, egyetemi docens, II. Sz. Szülészeti és Nőgyógyászati Klinika

Házisertés és göttingeni törpesertés összehasonlítása az akut miokardiális infarktus-indukálta szívelégtelenség zárt mellkasú modelljeiben

Sayour Nabil SE ÁOK V., Gergely Tamás SE ÁOK V.

Bevezetés: A perkután koronária intervencióval végrehajtott reperfüziós terápia az akut miokardiális infarktus (AMI) kezelésének jelenleg alkalmazott leghatásosabb módszere, mely lecsökkenti a következményes szívelégtelenség (post-AMI HF) rizikóját. A post-AMI HF preklinikai állatmodelljeiben hatásos új kardioprotektív terápiák klinikumba való átültetése eddig sikertelennek bizonyult, ami részben annak tudható be, hogy az alkalmazott modelleknek alacsony a transzlációs értéke.

Célküvés: Házisertések és göttingeni törpesertések összehasonlítása az AMI és a post-MI HF zárt mellkasú sertésmodelljeiben a klinikai transzlálhatóság szempontjából.

Módszerek: Göttingeni törpesertésekben és házisertésekben a miokardiális iszkémiát a bal elülső leszálló koronáriaág ballonos okklúziójával értük el, amelyet 2-8 hónapig tartó reperfüzió követett. A szíviszkémia előtt (baseline), valamint a reperfüziós periódusban rögzítettük az állatok testtömegeit, valamint szív-MRI vizsgálatokkal a szív morfológiai és funkcionális paramétereit.

Eredmények: A házisertések testtömege 2 hónap alatt mintegy a kétszeresére nőtt, míg a törpesertések testtömege 3 hónap alatt alig emelkedett a baseline értékekhez képest (93.59±7.72% vs. 8.46±3.33%). A bal kamrai miokardium tömege szintén hasonló mértékű változást mutatott a két modellállatfajtában (99.51±12.15% vs. 3.81±2.84%), azonban a miokardiális infarcerált területek méretei nem tértek el szignifikánsan (13.31±1.94% vs. 18.29±2.63%). Míg a törpesertésekben a miokardiális infarktus az ejekciós frakció (EF) szignifikáns csökkenéséhez vezetett a reperfüzió 3. hónapjára, a házisertésekben 2 hónap után az EF enyhén magasabb lett a baseline értékeihez képest (-25.9±5.16% vs. +5.91±5.94%).

Konklúzió: A házisertésekben a testtömeg és szívtömeg gyors növekedése kompenzálta az AMI következtében romló szívfunkciókat, így elfedte a post-AMI HF kialakulását. A göttingeni törpesertések esetén az AMI után mért kardiális paraméterek az emberben kialakuló post-AMI HF-ben mért adatokhoz hasonló értékeket mutattak. Eredményeink alapján a göttingeni törpesertés-modell klinikailag releváns és alkalmas az AMI és a post-AMI HF kialakulásának krónikus utánkötésére és új kardioprotektív terápiák hatásosságának tesztelésére.

Korábbi publikációk: nincs

Témavezető(k): Dr. Brenner Gábor, PhD-hallgató, Farmakológiai és Farmakoterápiás Intézet, Dr. Giricz Zoltán, tudományos főmunkatárs, Farmakológiai és Farmakoterápiás Intézet

Heritability of coronary plaque composition and plaque volume: a classical twin study

Quinn Alex SE EM V., Kássa Krisztián SE ÁOK IV.

Background: Positive family history for coronary artery disease (CAD) is an important cardiovascular risk factor. It has been demonstrated that coronary plaque components and plaque volume have important prognostic value, however the heritability pattern of these parameters is largely unknown. The aim of our study was to investigate the heritability of coronary plaque composition and volume using Coronary CT Angiography (CCTA).

Methods: In total 60 twins (age: 57±10.1 years, 60% females) were investigated with no history of coronary artery disease, of whom 14 were monozygotic (MZ) and 16 were same gender dizygotic (DZ) pairs. All participants underwent CCTA for the detection and quantification of coronary plaque. Measured parameters included total plaque volume, non-calcified and calcified plaque volume in the LM, LAD, LCx, OM1 and RCA. Correlation between MZ and DZ pairs were assessed using the Pearson correlation coefficient. Broad heritability was calculated according to the Falconer method [$h^2=2*(r_{MZ}-r_{DZ})$].

Results: Median total plaque volume was 611.4 mm³ (IQR: 540.2-709.2 mm³) median non-calcified plaque volume was 537.4 mm³ (IQR: 380.5-605.6 mm³) and median calcified plaque volume was 77.5 mm³ (IQR: 33.5-130.4 mm³). Total plaque volume showed strong correlation between MZ twins $r_{MZ}=0.78$, while between DZ twins the correlation was weaker $r_{MZ}=0.46$, similarly to that of calcified plaque volumes ($r_{MZ}=0.67$ and $r_{DZ}=0.32$). However, non-calcified plaque volume showed relatively strong correlations between both MZ and DZ twins ($r_{MZ}=0.78$ and $r_{DZ}=0.61$). Based on correlation values, the broad heritability of total plaque volume and calcified plaque volume was moderate ($h^2=0.64$ and $h^2=0.71$, respectively), whereas the heritability of non-calcified plaque volume was weak ($h^2=0.35$).

Conclusion: Our results show that coronary calcification and total plaque burden has a relatively strong heritability, while non-calcified plaque burden seems to be less determined by genetic factors. This may be consistent with a hypothesis that lifestyle factors, such as diet, may be important in the initiation of CAD, which may lead to more advanced disease on a susceptible genetic background. Further studies are needed to confirm this observation.

Korábbi publikációk: no former publications.

Témavezető(k): Dr. Drobni Zsófia, PhD student, Heart and Vascular Center, Dr. Maurovich-Horvat Pál, associate professor, Heart and Vascular Center

Implantálható kardioverter defibrillátorral kiegészített CRT kedvező hosszú távú klinikai hatása iszkémiás szívelégtelen betegekben

Veres Boglárka SE ÁOK V., Masszi Richárd SE ÁOK IV.

Háttér: Ellentmondásos irodalmi adatok állnak rendelkezésre arról, melyik betegcsoport esetében szükséges implantálható kardioverter defibrillátorral kiegészíteni (ICD) a kardiális reszinkronizációs terápiát (CRT).

Cél: A CRT-P és CRT-D implantáción átesett betegek hosszú távú össz-mortalitásának vizsgálata etiológia szerint, valamint a hosszú távú mortalitási prediktorok összehasonlítása a két csoportban.

Módszerek: Klinikánkon a 2000 és 2017 között CRT-P és CRT-D implantáción átesett betegeket regisztráltuk. A vizsgálat elsődleges végpontja az össz-mortalitás volt, amit Kaplan-Meier és multivariáns Cox regressziós analízissel vizsgáltunk iszkémiás etiológia szerint. Ezen felül mesterséges intelligencia, ún. Machine-learning segítségével elemeztük a független mortalitási paramétereket a rövid-, közép- és hosszú-távú kimenetelben a CRT-P és CRT-D csoportban.

Eredmények: Összesen 2403 CRT implantáción átesett beteget vizsgáltunk, ebből 1115 (46%) beteg CRT-P, 1288 (54%) beteg CRT-D készüléket kapott. A 4 éves átlagos utánkövetési idő alatt 1218 (51%) beteg hunyt el, köztük 661 (54%) beteg a CRT-P, 557 beteg (46%) a CRT-D csoportban. A teljes betegcsoport tekintetében nem volt mortalitásbeli rizikó különbség a CRT-D és CRT-P csoportok között ($HR=0.93$, 95%CI: 0.83-1.03, $p=0.19$). Azonban iszkémiás etiológia esetén a CRT-D implantáció szignifikánsan, 17%-kal csökkentette az össz-mortalitást a CRT-P-vel szemben ($HR=0.83$, 95%CI: 0.72-0.97, $p=0.02$). Nem iszkémiás eredetű szívelégtelen betegeknel nem volt megfigyelhető ez az előny a két betegcsoport között ($HR=0.84$, 95%CI: 0.70-1.00, $p=0.06$). A machine learning metodikával vizsgált hosszú távú mortalitási prediktorok tekintetében a két betegcsoportban az egyik legmeghatározóbb paraméter az életkor volt, mely hatása kifejezettebbnek bizonyult a CRT-P csoportban.

Következtetések: Iszkémiás etiológiával rendelkező szívelégtelen betegek esetében az össz-mortalitás rizikója szignifikánsan alacsonyabb a CRT-D betegcsoportban a CRT-P-vel szemben, ezen betegcsoportban az ICD alkalmazása előnyös a hosszú távú mortalitás tekintetében. Azonban nem iszkémiás eredetű szívelégtelenségben ez nem volt megfigyelhető.

Korábbi publikációk: -Rationale and design of the BUDAPEST-CRT Upgrade Study: a prospective, randomized, multicentre clinical trial.

-Effect of cardiac resynchronization therapy with implantable cardioverter defibrillator versus cardiac resynchronization therapy with pacemaker on mortality in heart failure patients: results of a high-volume, single-centre experience

Témavezető(k): Dr. Kosztin Annamária, egyetemi adjunktus, Városmajori Szív- és Érgyógyászati Klinika, Prof. Dr. Merkely Béla, egyetemi tanár, Városmajori Szív- és Érgyógyászati Klinika

Non-compact cardiomyopathiás felnőtt betegek első prospektív vizsgálata MR feature tracking segítségével*Furák Ádám SE ÁOK IV., Horváth Márton SE ÁOK VI.*

A fokozott csúcsi trabecularizációval járó non-compact cardiomyopathia (NC-CMP) csökkent ejekciós frakcióval (EF) kísért formáiról számos publikáció született, míg a tünetmentes, jó EF-jű páciensekről kevés adat áll rendelkezésre.

Az utánkövetésre alkalmas szív mágneses rezonancia (MR) vizsgálat során egy új, strain mérésére használható technika a feature tracking (FT), mely lehetővé teszi a szubklinikus változások monitorozását.

Célunk volt, az irodalomban először interpretálni a jó EF-jű NC-CMP-ás betegek MR-FT strain és funkcionális paramétereinek összehasonlítását minimum 4 év távlatában.

A Városmajori Szív-és Érgyógyászati Klinikán 2009. és 2014. között végzett 5943 MR felvételtől 158 NC-CMP diagnózis született. 2018-ban 20 beteg prospektív utánkövetését végeztük, akik minimum 4 évvel korábbi felvétellel rendelkeztek, társbetegségtől mentesek és EF-jük 50% feletti volt (átlag életkor: 40±14,5év, nem: 13férfi, átlagos utánkövetés: 5,8±1,3év). Eredményeiket 20, korban és nemben illesztett kontroll személlyel (K) vetettük össze (átlag életkor: 40±15,6év, nem: 13férfi).

A vizsgálatot Philips Achieva 1,5T MR berendezéssel végeztük. A funkcionális és strain értékek meghatározására a Medis Suite, a statisztikához a MedCalc szoftvert használtuk, a p értéket <0,05-nál tekintettük szignifikánsnak.

A betegek korábbi (KO) és későbbi (KÉ) funkcionális paramétereiben nem találtunk szignifikáns eltérést. A globális longitudinális strain (GLS) és a rotatio (R) sem 4 év távlatában, sem a K csoporttal összehasonlítva eltérést nem adott (KO vs KÉ; GLS: -20,2±4,0 vs -20,4±3,3%; R: 11,4±12,7 vs 8,7±16,0°; KÉ vs K; GLS: -20,4±3,3 vs -21,2±4,2%; R: 8,7±16,0 vs 5,6±18,6°; p=n.s.). A csúcsi KÉ longitudinális strain értékek szignifikáns csökkenést mutattak a KO-hoz képest (KO vs KÉ: -24,5±8,1 vs -20,4±5,5%; p<0,05). Ugyanitt a beteg és K csoportok között is kimutatható tendenciózus eltérés (K vs KÉ: -23,8±7,0 vs -20,4±5,0%; p=n.s.). A globális circumferenciális strain KÉ-ben nőtt, de így is kisebb, mint a K (KO vs KÉ: -28,3±3,0 vs -31,1±5,0%; KÉ vs K; -31,1±5,0 vs -35,3±4,1%; p<0,05).

Megtartott bal kamrájú NC-CMP betegek konvencionális MR paramétereiben az idő előrehaladtával rosszabbodást nem tapasztaltunk. FT alkalmazásával azonban szubklinikus eltérések láthatók a hypertrabeculált csúcsi régióban, mely miatt a panaszmentesség és a jó EF ellenére utánkövetésük javallt.

Korábbi publikációk: Az anyagról publikáció még nem született.

Témavezető(k): Dr. Szűcs Andrea, egyetemi adjunktus, Városmajori Szív- és Érgyógyászati Klinika

Role of fluid management in adults undergoing extracorporeal membrane oxygenation treatment*Tonnessen Herman Netskar SE EM V.*

Background: Extracorporeal membrane oxygenation (ECMO) is a cardiorespiratory support technique for patients with severe cardiac and/or respiratory distress. ECMO itself can cause systemic inflammatory response syndrome (SIRS) and large volume of IV fluid is needed to maintain intravascular homeostasis. However, excessive hydration may cause unnecessary tissue edema thereby negatively affecting organ function. Our aim was to investigate fluid management of critically ill patients on ECMO and to observe whether or not it may influence treatment outcome.

Method: Consecutive ECMO cases from August 2017 were analyzed in the prospective ECMO database of Semmelweis University Heart and Vascular Center. ECMO runs shorter than three days as well as two patients under 18 years treated in this period were excluded from analysis. We have collected total fluid balance (TFB) and laboratory values for ten days after the commencement of ECMO therapy. Cumulative fluid balance (CFB) was calculated from first three days as mL/kg from the TFB. Results of survivor and non-survivor patients were compared based on two-month mortality after ECMO treatment.

Results: In the final analysis 10 survivor and 8 non-survivor patients were included among them 90% were male in survivor and 87,5% were male in non-survivor group. Mean age was 51,2±20,9 and 64,5±7,9 years, average length of therapy was 5,7±1,8 and 6,1±2,6 days among survivors and non-survivors respectively. Fluid load gradually increased on ECMO treatment in both patient groups reaching volumes of 7,4L, 9,0L and 10,0L excess on third, fifth and tenth day of therapy respectively. At the same time cumulative fluid overload on third day of ECMO therapy was significantly higher in non-survivor group (105,08±38,03 mL/kg vs. 66,56±29,73 mL/kg, p<0,035). A tendency of increased sodium and decreased hematocrit and albumin levels were also observed with increasing fluid load.

Conclusion: Fluid overload was gradually increased during ECMO treatment. Excessive overhydration in early days after commencement of ECMO therapy bears significant mortality risk. We believe, adequate fluid management by keeping close records and fluid balance monitoring would improve outcome of ECMO patients.

Korábbi publikációk: Fazekas L et al. Lung transplantation in Hungary from the cardiac surgeons' perspective. *Transpl. Proc.* 2019;accepted for publication

Holndonner-Kirst E et al. The Impact of l-Thyroxine Treatment of Donors and Recipients on Postoperative Outcomes... *J Cardiothorac Vasc Anesth.* 2018;S1053-0770

Fazekas L et al. [Mechanical circulatory support saves lives...]. *Orv Hetil.* 2015;156:521-7.

Tóth R et al. Acute kidney injury is associated with higher morbidity... *Ann Thorac Surg.* 2012;93:1984-90.

Témavezető(k): Dr. Fazekas Levente, senior lecturer, Cardiovascular Center Department of Cardiac Surgery

A kognitív funkció változása transzkatéteres aorta billentyű beültetést követően

Turáni Mirjam SE ÁOK VI.

Bevezetés: A transzkatéteres aorta billentyű beültetésén (TAVI) átesett betegek kognitív funkcióváltozásaiával kapcsolatos ismereteink korlátozottak, az irodalmi adatok ellentmondásosak. A beavatkozás indikációs köre világszerte terjed a fiatalabb betegek felé is, így a műtéttel összefüggő lehetséges kognitív változások jelentősége is növekszik.

Célkitűzés: Globális kognitív funkció és specifikus kognitív domének változásainak vizsgálata TAVI-t követően, illetve periprocedurálisan kialakuló cerebrális ischémiás léziók és az esetlegesen fellépő kognitív funkcióváltozás közötti összefüggés vizsgálata.

Módszerek: A RETORIC vizsgálat keretén belül 2016. november óta, a Városmajori Szív- és Érgyógyászati Klinikán TAVI-n átesett betegeket vizsgáltunk. A kognitív funkciót Mini Mental Tesztel (MMSE) és Addenbrooke's Kognitív Vizsgálattal (ACE) vizsgáltuk, melyeket a beavatkozás előtt 24 órán belül, utána maximum 3 nappal, majd 6, illetve 12 hónapos kontroll vizsgálatok során végeztünk el. A betegeknél közvetlenül műtét után, majd 6 hónappal később koponya MR vizsgálat készült az újonnan kialakult léziók detektálására.

Eredmény: A vizsgálatba 153 TAVI-n átesett páciens került bevonásra. A globális funkció terén a betegek enyhe, de szignifikáns mértékű javulást mutattak az 1 éves utánkövetés során (ACE: 71.9 ± 12.7 vs. 75.3 ± 13.3 $p=0.02$). A javulás még szembeötlőbb volt a kezdetben gyengébb teljesítményű betegeknél (ACE: 61.7 ± 8.7 vs. 66.4 ± 10.4 $p=0.03$). A specifikus kognitív doméneket külön vizsgálva az anterográd memória (ACE: 13.7 ± 6.5 vs. 16.1 ± 7.0 $p=0.002$), illetve felidézés (ACE: 0.7 ± 0.9 vs. 1.3 ± 1.1 $p<0.05$) funkciók eredményiben találtunk szignifikáns javulást az intervenciót követően. A műtétet követően elvégzett MR vizsgálat a páciensek 88%-nál mutatott ki újonnan kialakult lacunaris léziót. Összehasonlítva a novum lézióval rendelkező, illetve nem rendelkező betegek kognitív változását nem találtunk eltérést a két csoport között (ÁACE 0.7 ± 5.5 nincs lézió vs. 2.9 ± 8.0 van új lézió, $p=0.51$)

Következtetés: A jelenleg is folyó vizsgálat előzetes eredménye alapján TAVI-t követően sem rövid sem hosszú távon nem igazolódott kognitív funkcióromlás a periprocedurálisan kialakuló nagyszámú lacunaris lézió ellenére. Ellenkezőleg, javuló tendenciát tapasztaltunk, főként az anterográd memória, illetve felidézés funkciók terén.

Korábbi publikációk: nem volt.

Témavezető(k): Dr. Nagy Anikó Ilona, egyetemi adjunktus, Kardiológiai Tanszék – Kardiológiai Központ

A korai versus késői nyomásterhelés-csökkentő terápiát követő miokardiális reverz remodeláció összehasonlítása patkánymodellben

Barta Bálint András SE ÁOK VI., Karime Christian SE ÁOK V.

Bevezetés: A fokozott nyomásterhelés (pl. hipertónia, aortastenosis) hatására kialakuló patológiás bal kamra (BK) hipertrófia a nyomásterhelés megszüntetését követően visszafejlődik (reverz remodeláció). Ugyanakkor a szívizomszerkezet kóros átépülése idővel irreverzibilissé válhat, melynek funkcionális következményei kevésbé ismertek. Kísérletünkben ezért a nyomásterhelés korai, illetve késői megszüntetését követő reverz remodeláció strukturális és funkcionális következményeit vizsgáltuk.

Módszerek: Patkányainkban a BK fokozott nyomásterhelését az aorta műtéti beszűkítésével biztosítottuk (aortic banding; AB). A kontroll csoportokat áloperált állatok alkották. A 6. (korai), illetve 12. (késői) hét után, a reverz remodelációt a szűkület eltávolításával idéztük elő (debanded). A strukturális elváltozásokat echokardiográfiával és szövettani módszerekkel követtük. A BK funkciót nyomás-térfigat analízis, a génextpressziós eltéréseket pedig qRT-PCR segítségével vizsgáltuk.

Eredmények: Mind a korai, mind a késői nyomásterhelés-csökkentés a szívizomhipertrófia jelentős regresszióját eredményezte, melyet makroszkopikus (csökkent szívtömeg-tibiahossz arány), mikroszkopikus (csökkent kardiomiocita harántátmérő) és génextpressziós (csökkent β/α miozin nehézlánc szintézis) szinten is igazoltunk. Ugyanakkor, a miokardiális fibrózis csak a korai beavatkozás esetén fejlődött vissza (kollagén frakció: 7.7 ± 0.7 vs. $5.4 \pm 0.3\%$ AB vs. debanded-korai; $p<0.05$), míg a késői csoportnál a nyomásterhelés megszüntetése után is fennmaradt (kollagén frakció: 7.4 ± 0.9 vs. $6.9 \pm 0.6\%$ AB vs. debanded-késői; $p>0.05$). A késői csoportban megfigyelt részleges strukturális reverz remodeláció a szisztolés funkció helyreállítását nem befolyásolta. Ugyanakkor a diasztolés diszfunkció mindkét aspektusa, az aktív relaxáció megnyúlása (kontrollra normalizált aktív relaxációs időkonstans [Tau]: 18 ± 5 vs. $38 \pm 8\%$ debanded-korai vs. debanded-késői; $p<0.05$) és a falmerevség fokozódása (kontrollra normalizált miokardiális stiffness [EDPVR]: -4 ± 12 vs. $66 \pm 23\%$ debanded-korai vs. debanded-késői; $p<0.05$), egyaránt kisebb mértékben javult a késői csoportban.

Konklúzió: A nyomásterhelés korai csökkentése teljes strukturális és funkcionális reverz remodelációt eredményez. Ugyanakkor késői nyomásterhelés-csökkentés esetén a miokardiális fibrózis perzisztál, mely gátolja a diasztolés funkció helyreállítását.

Korábbi publikációk: Ruppert M..., Barta BA..., Radovits T, Szabó G. Pressure-volume analysis reveals characteristic sex-related differences in cardiac function in a rat model of aortic banding-induced myocardial hypertrophy. *Am J Physiol Heart Circ Physiol* 2018;315: H502-H511

Témavezető(k): Dr. Radovits Tamás PhD, egyetemi docens, Kardiológiai Tanszék – Kardiológiai Központ, Dr. Ruppert Mihály, PhD-hallgató, Kardiológiai Tanszék – Kardiológiai Központ

A mortalitás prediktorainak felmérése extrakorporális membrán oxigenátor terápiát követően

Giba Judit SE ÁOK V.

Célok: Célul tűztük ki meghatározni a mortalitás független prediktorait veno-arteriális extrakorporális membrán oxigenátor (VA-ECMO) kezelést követően. Elemzésünkben kardiogén sokkot okozó szív-érrendszeri alapbetegséggel kezelt, kritikus állapotban lévő felnőtt betegek adatait vizsgáltuk, akiknél mechanikus keringéstámogatási (MCS) igény lépett fel.

Háttér: MCS eszközök alkalmazása különböző klinikai kórképek talaján kialakult, kritikus keringési és/vagy légzési elégtelen állapotban lévő betegek hatékony kezelési módszere, amelyek közül a nagyvérkör támogatására a rövid távú VA-ECMO rendszer az egyik legelterjedtebb a mindennapi gyakorlatban.

Metodika: Felmérésünkben 181 egymást követő VA-ECMO beavatkozás adatait dolgoztuk fel, amelyek során MCS gyanánt VA-ECMO kezelést alkalmaztunk első lépésben. A vizsgálatba vétel a keringéstámogatási igény háttérben álló októl függetlenül történt. A halálózást potenciálisan befolyásoló klinikai paramétereket felmértük és értékeltük. Elemzésükre uni-, majd multivariáns Cox-regressziós analízist alkalmaztunk. Azon paramétereket, melyek univariáns analízis során $p < 0.1$ értéket adtak, multivariáns analízisnek is alávetettük. Ekkor a standard $p < 0.05$ értéket vettük szignifikánsnak.

Eredmény: A mortalitás kb. 65% volt, medián 28 nap utánkövetés mellett. Multivariáns modellben a glomeruláris filtrációs ráta (GFR) < 60 ml/min ($p = 0.024$) és a 65 év feletti életkor bizonyult mortalitást befolyásoló tényezőnek ($p = 0.033$). A hosszabb távú ECMO kezelés (> 7 nap), az ECMO konverziója hosszútávú MCS eszközre, a cukorbetegség, az előzetes akut koronária szindróma vagy revaszkularizáció, a csökkent bal kamrai ejekciós frakció egyike sem volt hatással a halálózásra. Számunkra meglepő módon még az előzetes újraélesztés, illetve bármely ECMO kezelést indikáló kiváltó kórkép sem volt önmagában mortalitást befolyásoló tényező.

Megbeszélés: Az elemzett, kritikus állapotú betegpool VA-ECMO kezelése igen magas halálózási aránnyal bír. Az általunk talált két szignifikáns paraméter eddig is jól ismert kimenetelt negatívan befolyásoló tényező. Adataink azt mutatják, hogy önmagában az idős kor valamint a ledált keringés okozta korai metabolikus eltérés egyik mérhető paramétere, a GFR csökkenés definitív mortalitás prediktor. A többi, fent részletezett súlyos klinikai állapot azonban, ezen kettő tényező nélkül nem.

Korábbi publikációk: nincs

Témavezető(k): Dr. Édes István Ferenc, egyetemi adjunktus, Városmajori Szív- és Érgyógyászati Klinika

Ablációs index vezérelt rádiófrekvenciás léziók méretének vizsgálata ex vivo sertés szívmodellben

Szabó-Madácsi Edvárd SE ÁOK V.

Bevezetés: Az ablációs index (AI) a rádiófrekvenciás (RF) abláció során alkalmazott lézió becslő érték, mely a kontakt erő (CF), az applikáció időtartama és a leadott energia súlyozott formulája. A klinikai gyakorlatban AI vezérelt ablációt 2017 óta alkalmaznak, mely sikeresebbnek bizonyult a csak CF vezérelt ablációs technikához képest. Tanulmányunk célja az AI vezérelt abláció során ex vivo sertés miokardiumon létrehozott lézió nagyságának vizsgálata különböző AI célértékek használatával és a közöttük levő korreláció bizonyítása.

Módszerek: Vizsgálatunk során 6 standardizált ex vivo sertésszíven, RF energiával pontról pontra történő ablációt végeztünk CF érzékelő katéter (SmartTouch D curve), valamint elektroanatómiai térképező rendszer (CARTO3®) alkalmazásával. A sertésszív jobb és bal kamra trabeculamentes felszínén 8-10 mm-enként sorozatos léziókat hoztunk létre. Különböző AI célértékek (300, 350, 400, 450, 500) használatával, regisztrálva a tényleges átlag AI értéket, eltérő energia (30 W, 40 W) és kontakterő (10 gr, 20 gr, 30 gr, 40 gr) alkalmazásával - előre meghatározott kombinációkban hoztuk létre a léziókat. Egy teljes sorozat így 40 db lézióból állt, melyet 5 alkalommal ismételtünk meg. Ezután keresztmetszeti szövetszeleteket készítettünk, majd a léziók dimenzióit (2 irányú keresztmetszet és mélység) kaliperrel mértük le és térfogatot számoltunk. Háromutas ANOVA számításokat végeztünk.

Eredmény: Első lépésben validáltuk az ablációs módszert. Nem volt statisztikailag szignifikáns interakció az AI célérték, az energia érték és a kontakterő között [$F(12, 151) = 1,55$; $p = 0,11$] az átlag AI tekintetében. Az átlag AI pozitív korrelációt mutatott a lézió térfogatával (Spearman $r = 0,38$; $p < 0,0001$). Az egyes AI céltartományokban a lézió térfogata eltért [$F(4, 151) = 29,17$; $p < 0,0001$]. Az interakció az energia érték és a kontakterő között a térfogat vonatkozásában nem volt statisztikailag szignifikáns mértékű [$F(3, 151) = 2,53$; $p = 0,059$].

Összefoglalás: Vizsgálatunk eredményei alapján megállapíthatjuk, hogy adott AI értékhez hasonló méretű léziók tartoznak és ez adott AI esetén független a kontakterőtől és az energiától. A fentiek alapján elsőként validáltuk az AI formulát ex vivo sertés modellen és megállapítottuk, hogy az AI alkalmazásával következtetni tudunk az ablációs léziók kiterjedésére, mely az AI-val pozitívan korrelál.

Korábbi publikációk: A témában korábban nem jelent meg publikáció.

Témavezető(k): Dr. Szegedi Nándor, klinikai szakorvos, Városmajori Szív- és Érgyógyászati Klinika, Dr. Herczeg Szilvia, PhD-hallgató, Városmajori Szív- és Érgyógyászati Klinika

Az esszenciális hipertonia kialakulását befolyásoló tényezők oki szerepének vizsgálata orvostanhallgatók 40-éves követése során

Bogdan Manuela SE ÁOK VI.

Háttér: Az esszenciális hipertonia kialakulásában számos kockázati tényező hosszú távon érvényesülő etiológiai szerepe bizonytalan. Egy régi TDK munka során megvizsgálták, hogy orvostanhallgatókban a záróvizsga, mint stressz-helyzet mekkora vérnyomás-emelkedést provokál és azt mely kockázati tényezők befolyásolják. Célszerűnek tűnt a vizsgálatban résztvevőket felkeresni, ismét felmérni a rizikófaktorokat, illetve megmérni a vérnyomásukat. A két felmérés között eltelt negyven év elegendően hosszúnak tűnt a hipertonia fellépésében szerepet játszó tényezők felismerésére.

Kutatási módszer: A Semmelweis Egyetemen 1978-ban végzett 60 orvostanhallgató (32 nő, 28 férfi) vérnyomásmérése történt meg nyugalomban és stressz-helyzetben, higanyos vérnyomásmérővel, valamint rögzítésre kerültek a következő adatok: testsúly, testmagasság, dohányzás, kávéfogyasztás, sport, hipertóniás családi anamnézis. 40 év múltán a budapesti orvosok megismételt vizsgálatát végeztem el. Fenti adatokat újra rögzítettem, a vérnyomást a Magyar Hypertonia Társaság előírása szerint higanyos készülékkel mértem meg. Az eredményeket a leíró statisztikai függvényekkel mutatom be, mert egyéb elemzéshez az esetszám kicsi.

Eredmények: A Budapesten élő orvosok közül nyolcan elhunytak (5 nő, 3 férfi), és három doktornő nem vállalta a vizsgálatot. 8 nő és 9 férfi vizsgálatára került sor. A nők testtömegindexének változása 40 év alatt: 20,9 vs. 23,5 kg/m², a férfiaké 20,6 vs. 26,3 kg/m². Tizenegyen hipertóniások (5 nő, 6 férfi), mindegyikük családi anamnézise pozitív, mindegyikük vérnyomása 140/90 Hgmm alatti. A hipertóniás csoport testtömegindexe és háskőfogata nagyobb volt (26,9 vs. 22,9 kg/m², 95,6 vs. 78,8 cm), közülük kevesebben sportoltak, ugyanakkor kevesebb kávé fogyasztottak, mint a normális vérnyomású csoport. Aktuálisan a hipertóniások között csak egy nő dohányzik, de 1978-ban még 3 nő és 3 férfi, a nem hipertóniások között pedig soha senki nem dohányzott.

Következtetések: A kis esetszámból adódó korlátokat figyelembe véve a hipertonia oki tényezői között a testtömegindex, háskőfogat, családi anamnézis, sport, és dohányzás bír nagy jelentőséggel. Következtéseink megerősítése további vizsgálatokat igényel.

Korábbi publikációk: Nagy Viktor, Sebestyén Júlia: A hipertonia etiológiai tényezőinek vizsgálata medikusokban (Rektori pályázat 1978.)

Témavezető(k): Dr. Nagy Viktor, osztályvezető klinikai főorvos, II. Sz. Belgyógyászati Klinika

Kardiomiopátiák költség- és időhatékony MR-vizsgálata T1-mapping segítségével

Braun Szilveszter Márton SE ÁOK VI.

Bevezetés: A miokardiumot érő betegségek prognosztikus tényezőinek megítélésében a szív szövettani jellemzése egyre fontosabb helyet foglal el az MR-vizsgálatok keretében. Erre a célra a késői kontrasztanyaghalmozás (Late Gadolinium Enhancement, LGE) mellett már korábban megjelent az irodalomban egy kvantitatívan is jellemezhető új módszer, a T1-mapping. Ezzel nem csak kontrasztanyagmentesen, de rövidebb idő alatt is jellemzést adhatunk a szív szövettani állapotáról.

Célkitűzés: Célunk összehasonlítani az LGE, illetve a kontrasztanyag nélküli, T1-mapping módszereket és a hozzájuk szükséges MR-vizsgálati időt kardiomiopátiák kivizsgálásában.

Módszerek: Heidelbergben és Montreálban végzett tanulmányunk során összesen 299, kardiomiopátia gyanújával érkező páciens retrospektív vizsgálatát végeztük (amiloidózis, n=27; dilatatív kardiomiopátia (DCM), n=86; hipertrófiás kardiomiopátia (HCM), n=47; hipertenzív szívbetegség, n=33; egészséges, n=61; egyéb diagnózis, n=45). A felvételek elkészítéséhez 1,5, illetve 3 Tesla-s MR-szkenneret használtunk. A vakon végzett kiértékelés során egy tapasztalt kardiológus először a szív morfológiája és az anamnézis megtekintésével, majd a T1 és szintérikép segítségével megkísérelte felállítani a diagnózist, végül az LGE-képek megtekintésével ellenőrizte az eredményeket.

Eredmények: A kontrasztanyagotól való megszabaduláshoz szükséges idő több, mint a duplája volt a csupán morfológia+T1-mappingből álló protokollhoz képest (48 vs. 23 perc, p<0,0001). A 299 páciensből csak 13 esetben nem volt helyes az LGE-kép nélkül felállított végső diagnózis. A T1-mapping-et 160 esetben találtuk differenciáldiagnosztikai szempontból is hasznosnak (54%), mely főleg tisztázatlan balkamra-hipertrófia vizsgálata során bizonyult a legnagyobb segítségnek.

Következtetés: A kardiomiopátiák kivizsgálása során bizonyos esetekben el lehet tekinteni az LGE használatától, továbbá a T1-mapping jelentős segítséget nyújt a differenciáldiagnosztikában illetve csökkenthetjük vele a szív-MR vizsgálatok idejét és költségét.

Korábbi publikációk: Matthias G. Friedrich MD. Myocardial T1: The Rise of a Novel Biomarker Continues. JACC Cardiovasc Imaging. 2015 Jan;8(1):47-9.

Daniel R. Messroghli et al. Clinical recommendations for cardiovascular magnetic resonance mapping of T1, T2, T2* and extracellular volume: A consensus statement by the Society for Cardiovascular Magnetic Resonance (SCMR) endorsed by the European Association for Cardiovascular Imaging (EACVI). J Cardiovasc Magn Reson. 2017 Oct 9;19(1):75.

Témavezető(k): Dr. Hirschberg Kristóf, szakorvos, UniversitätsKlinikum Heidelberg: Medizinische Klinik, Heidelberg, Németország, Dr. Friedrich Matthias, kutatóprofesszor, McGill University Health Centre, Montreal, Kanada

Nemi különbségek a Kardiális Reszinkronizációs Terápiára adott válasz-készségekben és hosszú távú klinikai kimenetelben

Kulcsár Flóra SE ÁOK IV., Schwertner Walter SE ÁOK VI.

Háttér: Jóllehet, a jelenlegi ajánlások megfogalmazzák a nők kedvezőbb válasz-készségét a kardiális reszinkronizációs terápiára (CRT), kevés adat áll rendelkezésre a hosszú távú klinikai kimenetel és az azt befolyásoló paraméterek tekintetében.

Cél: A CRT implantáción átesett betegek hosszú távú össz-mortalitásának és prediktorainak vizsgálata nemek szerint.

Módszerek: Nagy elemszámú, egy centrumos vizsgálatunkban nemek szerint elemeztük a CRT implantáción átesett betegek hosszútávú klinikai kimenetelét. Elsődleges végpontnak az össz-mortalitást tekintettük, amit Kaplan-Meier és Cox regressziós analízissel vizsgáltunk. Ezen felül mesterséges intelligencia, ún. Machine-learning (Kullbach-Leibler divergencia alapú klaszterezés) segítségével elemeztük a független mortalitási prediktorokat a rövid-, közép- és hosszú-távú kimenetel tekintetében nemek szerint.

Eredmények: Klinikánkon 2043 CRT implantáción átesett beteget regisztráltunk 2000 és 2017 között, 606 (25%) nőt és 1797 (75%) férfit. A 4.0 éves medián követési idő alatt 1218 (51%) beteg halt meg, és érte el a primer végpontot a teljes betegpopulációból, köztük 239 nő (39%) és 979 férfi (54%). A nők esetében az össz-mortalitás rizikója szignifikánsan alacsonyabb volt (HR=0.61, 95%CI: 0.54-0.69, $p<0.001$), ami a komorbiditások figyelembe vétele után is fennállt. Mesterséges intelligencia segítségével meghatároztuk az egy-, három-, és ötéves mortalitási prediktorokat, amik közül az életkor, a kreatinin- és az urea szintek kiemelkedőek voltak a korai halálozási prediktorok közül mindkét csoportban, míg az idő előrehaladtával az életkor vált a vesefunkciós paramétereknél is meghatározóbb tényezővé a vizsgált betegek körében. Nemek szerinti bontásban nők esetében a testtömeg és a húgysavszint relevánsabbnak bizonyult, mint férfiaknál.

Következtetések: A női nem független mortalitási prediktornak tekinthető a CRT implantáción átesett betegek körében. Machine learning technikával vizsgálva a korai- és késői mortalitási prediktorokat nemek szerint, az életkor, a vesefunkciós paraméterek, a húgysavszint és a testtömeg releváns változók lehetnek.

Korábbi publikációk:

<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/29047028>

<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/28339581>

<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/26116830>

Témavezető(k): Dr. Kosztin Annamária, egyetemi adjunktus, Városmajori Szív- és Érgyógyászati Klinika, Prof. Merkely Béla, egyetemi tanár, Városmajori Szív- és Érgyógyászati Klinika

Non-compact cardiomyopathiás betegek miokardiális mechanikájának jellemzése 3D echocardiographia segítségével - első tapasztalatok

Horváth Márton SE ÁOK VI., Gregor Zsófia SE ÁOK VI.

A fokozott csúcsi trabecularizációval járó non-compact cardiomyopathia (NCCMP) egy intenzíven kutatott kórkép, amely jelentős diagnosztikus kihívást jelent. A 3D echocardiográfiával nyert strain paraméterek számos kóralapottal hozzáadott diagnosztikus és prognosztikus értékkel rendelkeznek: a bal kamra funkció hagyományosan, 2D-vel mért paramétereivel szemben szenzitívebb információkat szolgáltatnak a myocardialis mechanikáról.

A nemzetközi irodalomban elsőként vizsgáltuk a jó bal kamra funkciójú (EF), egyéb társbetegségektől mentes NCCMP-ás felnőtt betegek 3D echocardiográfiával mért volumetria és strain értékeit, melyeket egy egészséges kontroll populációval (K) vetettünk össze.

A Városmajori Szív- és Érgyógyászati Klinikán 22 NCCMP-ás beteg 3D strain paramétereit hasonlítottuk össze egy korban és nemből illesztett 15 fős kontroll csoport eredményeivel (NCCMP vs K; kor: 40 ± 19 vs 43 ± 15 év; nem-ffi: 14 vs 9 fő). A volumen értékeket testfelszínre indexáltuk (i). Vizsgálatainkat GE Vivid E95 ultrahang berendezéssel és 4V-D transzducerrel végeztük, majd az adatokat TOMTEC 4D LV-Analysis 3 szoftverrel dolgoztuk fel. A statisztikai analízishez a StatSoft STATISTICA programot használtuk, szignifikánsnak a $p<0,05$ értéket tekintettük.

A NCCMP populáció végdiasztolés (EDVi), vég-szisztolés (ESVi) volumene és verőtér fogata (SVi) szignifikánsan nagyobbak, az EF-ja szignifikánsan kisebbnek mutatkozott a K-hoz képest (NCCMP vs K: EDVi: 83,5 vs 60,6 ml/m²; ESVi: 37,8 vs 24,0 ml/m²; SVi: 45,7 vs 36,8 ml/m², EF: 54,9 vs 60,4%; $p<0,05$). Az általunk vizsgált 3D strain paraméterek közül mind a globális longitudinális (GLS), mind a globális circumferenciális strain (GCS), valamint a twist és a torzió is szignifikánsan kisebbnek adódott a NCCMP csoportban (NCCMP vs K: GLS: -20,5 vs -23,3%; GCS: -25,4 vs -28,7%; twist: 9,1 vs 13,3°; torzió: 1,1 vs 1,6°; $p<0,05$).

Összefoglalva, a NCCMP populáció 3D strain értékei bár a normál tartományon belül mozogtak, mégis szignifikánsan alacsonyabbnak adódtak, mint az egészséges kontroll csoportban. Fenti eredményeink alapján a jó bal kamra funkciójú, egyéb társbetegséggel nem rendelkező NCCMP betegek számára is javasolt a rendszeres kardiológiai gondozás ezen szubklinikus eltérések további monitorozására.

Korábbi publikációk: Gregor Zsófia, Kiss Anna Réka - Új kiegészítő kritérium a non-compact cardiomyopathia diagnosztikájában – a trabecula tömeg index használata a mindennapi gyakorlatban. Orvosképzés (2018/XCIII-1), 192

Kiss Anna Réka – A szív MR jelentősége a non-compact cardiomyopathia diagnosztikájában. Orvosképzés (2017/XCII-1), 159

Jó bal kamra funkciójú non-compact-cardiomyopathiás betegek esetében strain paramétereket eddig nem vizsgáltunk.

Témavezető(k): Dr. Szűcs Andrea, egyetemi adjunktus, Városmajori Szív- és Érgyógyászati Klinika

Perzisztens pitvarfibrilláció abláció hosszútávú eredményei: önálló pulmonális véna izoláció vs. addicionális vonalak

Sarkadi Ádám SE ÁOK V.

Bevezetés: Az önálló pulmonális véna izoláció (PVI) a paroxizmális pitvarfibrilláció (PF) első vonalbeli katéterablációs technikája. Perzisztens PF esetén az önálló PVI limitált sikerarányral bír, a sinus ritmus fenntartása céljából stratégiai szempontból a beavatkozás többszöri megismétlésére, vagy addicionális ablációs vonalak létrehozására lehet szükség. Jelenleg az ablációs terápia egyik legégetőbb kérdése perzisztens PF esetén a megfelelő stratégia kiválasztása.

Célkitűzések: Vizsgálatunk célja a perzisztens PF abláció, ezen belül az önálló PVI (csak-PVI) versus PVI és addicionális vonalak (PVI plusz vonalak) ablációs stratégiák hosszútávú sikerességének vizsgálata és összehasonlítása volt.

Módszerek: Retrospektív vizsgálatunkba 2015-ben 108 perzisztens PF abláción átesett beteget vontunk be. Rekurenciának minősítettük a több, mint 30 másodperces dokumentált PF epizódot. A $p < 0.05$ értéket tekintettük szignifikánsnak.

Eredmények: Klinikánkon 108 beteg (84 férfi, átlag életkor 67 ± 2 év, CHA2DS2-VASc érték 3 ± 2) esetében végeztünk akután sikeres perzisztens PF ablációt elektroanatómiai térképező rendszer segítségével. A követési idő átlagosan 42 ± 5 hónap volt a beavatkozást követően. Önálló PVI-t végeztünk 72 beteg esetében (60%). Az utánkövetési idő alatt pitvari tahiaritmia a csak-PVI csoportban 25 betegnél (35%), valamint a PVI plusz vonalak csoportban 19 beteg (53%) esetében jelentkezett, $p > 0.05$. A rekurrencia átlagos ideje 30 ± 7 hónap volt a csak-PVI csoport esetében, illetve 36 ± 15 hónap volt a PVI plusz vonalak csoportban, $p > 0.05$. Az utánkövetési idő alatt a betegek 65%-a volt ritmuszavar mentes a csak-PVI, és 47%-a PVI plusz vonalak csoportban. A két ablációs csoport között szignifikáns különbség mutatkozott az életkor (65 ± 3 vs. 71 ± 3 , $p < 0.05$), valamint az iszkémiás szívbetegség (medián 8,33% vs. medián 6,5%, $p < 0.05$) tekintetében.

Konklúzió: Vizsgálatunk során az utánkövetési idő alatt nem mutatkozott szignifikáns különbség hosszú távú sikerességben és ritmuszavar mentességben a két ablációs technika között, azonban fontos kihangsúlyozni, hogy a két ablációs csoport között életkorában és az iszkémiás szívbetegség előfordulásában szignifikáns különbség mutatkozott, melynek szerepe lehet a hosszú távú sikeresség befolyásolásában, az esetszám növelésével tovább pontosítható ez az összefüggés. Eredményeink hasonlóak a nemzetközi irodalomban közöltekhöz.

Korábbi publikációk: nincs

Témavezető(k): Prof. Gellér László, egyetemi tanár, Városmajori Szív- és Érgyógyászati Klinika, Dr. Salló Zoltán, Rezidens, Városmajori Szív- és Érgyógyászati Klinika

Pulmonális véna izoláción átesett szívelégtelen betegek túlélését és rehospitalizációját meghatározó tényezők retrospektív vizsgálata

Gyarmati Bendegúz SE ÁOK IV.,
Szabó-Madácsi Edvárd SE ÁOK V.

Bevezetés: A CASTLE-AF (Catheter Ablation for Atrial Fibrillation with Heart Failure) vizsgálat eredményei alapján a pulmonális véna izoláció (PVI) szignifikánsan csökkenti a szívelégtelen, pitvarfibrilláló betegek ösztörtalátását és a szívelégtelenség-progresszió miatti hospitalizációját. Kutatásunk során célul tűztük ki azon klinikai tényezők azonosítását, melyek ezen betegek túlélését, valamint rehospitalizációját előjelezhetik.

Módszerek: Vizsgálatunk retrospektív módon, 162 – pitvarfibrilláció miatti PVI beavatkozásra átesett – beteg bevonásával történt. Beválasztási kritériumként az anamnézisben szereplő szívelégtelenséget és a bal kamrai ejekciós frakció (LVEF) 50% alatti értékét határoztuk meg. A betegeket hosszú távon utánköveztük. Adataink kiértékeléséhez univariáns, ill. multivariáns COX regressziós analízist, illetve Kaplan-Meier analízist alkalmaztunk. Az összefüggéseket $p < 0,05$ fennállása esetén tekintettük szignifikánsnak.

Eredmények: Az utánkövetési idő [4,8 (3,6-6,6) év] végéig összesen 36 (22,2%) beteg hunyt el. Multivariáns COX regressziós analízis során az összhaltalozás független prediktorainak a bal kamrai ejekciós frakció (LVEF) minél alacsonyabb értéke (HR: 0,55; CI: 0,38-0,79; p : 0,001) és a magasabb életkor (HR: 1,74; CI: 1,03-2,93; p : 0,039) adódtak.

Szívelégtelenség-progresszió miatt az utánkövetés során összesen 30 (18,5%) beteg került hospitalizációra. Multivariáns COX regressziós analízis során azt tapasztaltuk, hogy a hospitalizáció független prediktora az alacsonyabb LVEF (HR: 0,65; CI: 0,43-0,97; p : 0,034) mellett a pitvarfibrilláció visszatérése (HR: 2,29; CI: 1,04-5,05; p : 0,039) volt. A rehospitalizáció rizikóját ezek mellett tendencia-szerűen a CHA2DS2-VASc score 2-nél nagyobb értéke is növelte (HR: 2,09; CI: 0,94-4,61; p : 0,069).

Következtetések: A pitvarfibrilláló, szívelégtelen betegek ösztörtalátását vizsgálatunk eredménye alapján kizárólag a bal kamrai ejekciós frakció, valamint az életkor jelzi előre megbízhatóan. Ezzel szemben, a szívelégtelen betegekben sikeresen elvégzett PVI a szívelégtelenség-progresszió miatti hospitalizáció valószínűségét szignifikáns mértékben csökkenti. Ezért a pitvarfibrilláció katéteres ablációja ezen betegcsoportban mindenképpen javasolt.

Korábbi publikációk: Nem volt korábbi publikáció.

Témavezető(k): Dr. Nagy Klaudia Vivien, egyetemi tanársegéd, Városmajori Szív- és Érgyógyászati Klinika, Prof. Dr. Gellér László, egyetemi tanár, Városmajori Szív- és Érgyógyászati Klinika

Transzkatóteres aortabillentyű (TAVI) vitorla megvastagodás kvantitatív elemzése a RETORIC vizsgálatban

Jávorszky Natasa SE ÁOK IV., Vecsey-Nagy Milán SE ÁOK VI.

Bevezetés és célkitűzés: Transzkatóteres aortabillentyű (TAVI) beültetést követően leírták a műbillentyű vitorlák klinikai tünetekkel nem járó, szív CT vizsgálaton ábrázoló alacsony attenuációjú megvastagodását (hypo-attenuated leaflet thickening, HALT), melynek hátterében a billentyűvitorla trombotikus degenerációja feltételezhető. A RETORIC vizsgálat célul tűzte ki egy standard kvantitatív módszer kialakítását a HALT mennyiség meghatározására. További célunk volt az így leírt HALT volumen klinikai prediktorainak vizsgálata, illetve agyi MRI-vel meghatározott iszkémiás elterésekkel való összefüggésének és a prognosztikus szerepének tisztázása.

Módszerek: Vizsgálatunkba 2011 szeptember és 2016 október között TAVI billentyűt kapott betegeket vontunk be. A vizsgálatba való bevonáskor dokumentáltuk a jelentősebb klinikai adatokat, illetve elvégeztünk szív CT angiográfiás-, agyi MRI- és transztorakális echokardiográfiás (TTE) vizsgálatokat. HALT mérése céljából az összes beteg szív CT felvételén kiszegmentáltuk a billentyű vitorlák szintjén a TAVI billentyű lumenét, majd előre meghatározott CT denzitás alapján detektáltuk az alacsony attenuációjú voxeleket és meghatároztuk a HALT volumenét. A HALT volumen prediktorait vizsgáltuk uni- és multivariáns lineáris regresszióval, illetve vizsgáltuk a HALT volumen és az agyi MRI-vel azonosított iszkémiás léziók jelenléte közötti összefüggést és a mortalitásra gyakorolt hatását.

Eredmények: Összesen 144 beteget vontunk be a vizsgálatba, közülük 111 beteg került be a végső analízisbe (56.7% nő, medián életkor 81 [IQR:77-85] év). A betegek 78.4%-ban ábrázolódtak a CT felvételeken mérhető HALT volumen (medián volumen 71.6 [IQR:1.2-154.2] mm³, medián CT attenuáció 120 [IQR:72-151] HU). HALT volumen független prediktoraként az aorta billentyű areát találtuk (béta koefficiens:6.6; 95%CI:-98.2-15.0; p=0.001). A HALT volumen továbbá nem mutatott összefüggést agyi MRI-vel azonosított iszkémiás léziókkal (p>0.05) és a mortalitással (medián utánkövetés 20 [IQR:18-23] hónap; HR:1.0; 95%CI:1.0-1.0; p=0.15).

Következtetés: Standard mérési módszerrel a TAVI billentyűk 78.4%-án azonosítottunk és kvantifikáltunk HALT-ot. Klinikailag a TTE-vel vizsgált romló billentyűfunkciót indikáló billentyű areát találtuk a HALT volumen független prediktorának, míg az agyi iszkémiás léziók és a mortalitás nem mutattak összefüggést a HALT volumennel.

Korábbi publikációk: nincs

Témavezető(k): Dr. Maurovich-Horvat Pál, PhD, MPH, egyetemi docens, Városmajori Szív- és Érgyógyászati Klinika, Dr. Szilveszter Bálint, PhD, Klinikai orvos, Városmajori Szív- és Érgyógyászati Klinika

Hajdú Júlia (szerk.)



Perinatalis kardiológiai diagnosztika és terápia

A szívfejlődési rendellenességek és szív-működési zavarok a magzat és az újszülött egészségét és életét leggyakrabban fenyegető állapotok és betegségek. A legkritikusabb az újszülött megszületése és a nyilvánvaló klinikai tünetek megjelenése közötti időszak. Sok esetben ilyenkor a klinikai tünetek hátterében már többé-kevésbé súlyos metabolikus acidosis és tartós oxigénhiány áll. Ez az állapot a praenatalis diagnózis és a születés körül megfelelően megszervezett ellátás segítségével nem következik be. Számos tanulmány eredménye bizonyította, hogy a praenatalis diagnosztika a műtetre kerülő betegek állapotát, és ami még fontosabb, a hosszú távú prognózist jelentős mértékben befolyásolja.

www.semmelweiskiado.hu

A foszfolipáz C γ 2 szerepének vizsgálata az autoantitest-indukált bőrgyulladás patogenezisében

Lesinszki Lukács SE ÁOK V.

Az epidermolysis bullosa acquisita (EBA) egy autoimmun hólyagos bőrbetegség. Egérmodelljében nyúlban termeltetett VII-es típusú kollagén ellenes antitestek (anti-C7) hatására jellegzetes gyulladós bőrelváltozás alakul ki. A foszfolipáz C γ 2 (PLC γ 2) az immunreceptor jelátvitel fontos szereplője, munkacsoportunk korábbi eredményei alapján felmerül szerepe az autoimmun bőrgyulladás effektor fázisában is. Munkánk során célul tűztük ki a modellhez szükséges anti-C7 antitestek nyúlszérumból történő kinyeréséhez megfelelő módszer kiválasztását és optimalizálását, valamint a PLC γ 2 szerepének vizsgálatát az EBA-szerű autoimmun bőrgyulladás modell patogenezisében.

GST-C7 fúziós fehérjével immunizált nyulak szérumból egyrészt Protein G, másrészt egy ún. Melon Gel segítségével affinitás kromatográfias módszerrel izoláltuk az anti-C7 antitesteket. Az izolálás hatékonyságát abszorpciós spektrofotometriával és poliakrilamid gélelektroforézissel ellenőriztük le. Az antitesttisztítás optimalizálását követően vad típusú, valamint PLC γ 2-génhiányos (PLC γ 2 $^{-/-}$) csontvelői kimérákban vizsgáltuk az anti-C7 antitest hatására létrejövő bőrelváltozásokat. A kezelés kontrolljaként PBS-t alkalmaztunk. Az állatokban kialakuló betegséget az érintett bőrterület nagysága és a megjelenő tünetek súlyossága alapján értékeltük kétnaponta 14 napon át. Az állatok füléből szövettani metszeteket készítettünk.

Bár a Protein G, és a Melon Gel alapú módszerrel közel azonos mennyiségű fehérjét tudtunk kinyerni a szérumból, a Melon Gel mintáiban jóval több volt a nem antitest jellegű fehérje. További érvek is a Protein G magasabb hatékonysága mellett szóltak. Az autoimmun bőrgyulladás modellben végzett vizsgálatunkban az anti-C7 antisszel kezelt vad típusú állatokban létrejötték a jellegzetes bőrelváltozások és a gyulladós sejtek szöveti felszaporodása is megtörtént. Ezzel szemben a hasonló kezelésen átesett PLC γ 2 $^{-/-}$ állatok teljesen védettnek bizonyultak a betegséggel szemben, nem tapasztaltunk bennük különbséget sem kiterjedésben, sem súlyossági pontszámában, sem szövettanilag a kontroll kezelést kapott állatokhoz képest.

Eredményeink szerint az anti-C7 antitest izolálására a Protein G mind hatékonysági, mind tisztasági szempontból alkalmasabb módszer. Emellett azt tapasztaltuk, hogy a PLC γ 2 fontos az autoimmun bőrgyulladás kialakulásában, így ez a jövőben akár egy új gyógyszercélpont is lehet.

Korábbi publikációk: Jakus Z., Simon E., Frommhold D., Sperandio M., Mócsai A. Critical role of phospholipase C γ 2 in integrin and Fc receptor-mediated neutrophil functions and the effector phase of autoimmune arthritis. *J Exp Med*, 2009. 206(3): p. 577-93. Munkacsoportunk ezen publikációjától eltérően jelen kísérleteinkben az autoantitest-indukált bőrgyulladás kialakulásában vizsgáltuk a PLC γ 2 szerepét.

Témavezető(k): Prof. Dr. Mócsai Attila, egyetemi tanár, Élettani Intézet, Dr. Szilveszter Kata, PhD-hallgató, Élettani Intézet

A mikroglia és perifériás immunsejtek szerepe vírusos encephalitis modellben

Szlepák Tamás ELTE TTK V.

A központi idegrendszer fő immunsejt típusa a mikroglia, amely elsőként reagál az agyat és a gerincvelőt érintő sérülésre vagy gyulladós folyamatokra. TDK munkám során a mikroglia és a perifériás immunsejtek kommunikációját vizsgálok a kutatócsoportunk által beállított vírusos encephalitis modellben. Neurotróp vírusfertőzés hatására a mikroglia korai aktivációja és toborzódása figyelhető meg, amelyet a fertőzés előrehaladottabb fázisaiban perifériás eredetű immunsejt populáció toborzása követ az agyi parenchimában. Korábbi kutatásunk igazolta, hogy a mikroglia kiemelkedően fontos szerepe van a fertőzött neuronok eliminálásában és a perifériás immunsejtek toborzásában centrális neurotróp vírus fertőzés esetén. Kimutattuk, hogy a neurotróp vírusfertőzések egyik általánosan használt modellje, a Pseudorabies vírus (PRV) retrográd, transzsinaptikus terjedése során a mikroglia szelektív eliminációja fokozza a fertőzött neuronok számát az agyban, miközben a vér-agy gát sérülése ellenére sem figyelhető meg leukocita infiltráció. Kutatómunkám során ezért a perifériás immunsejtek toborzásában résztvevő fő gyulladós mediátorokat és szignalizációs útvonalakat próbáljuk feltérképezni. Ismert, hogy a mikroglialis fraktalkin receptor kulcsszerepet játszik a mikroglia aktivitás szabályozásában, miközben szabályozza az IL-1 α és IL-1 β proinflammatorikus citokinek termelődését, amelyek az agyi gyulladás és leukocita toborzás fontos mediátorai. Ezért megvizsgáltuk, hogyan változik meg a fertőzött idegsejtek száma, a vér-agy-gát sérülés mértéke és a leukocita toborzás folyamatai PRV fertőzés során IL-1 α β KO, valamint CX3CR1 KO állatokban. Ezen felül vér és lépmintákat gyűjtöttünk, amelyekből citokin bead array (CBA) módszerrel megvizsgáltuk a gyulladós citokinek mennyiségét, hogy a fertőzés esetleges perifériás hatásait is fel tudjuk tárni. Eddigi eredményeink azt mutatják, hogy miközben az IL-1 α β KO állatokban nem változik meg a fertőzött idegsejtek száma, a toborzódott leukociták mennyisége szignifikánsan kevesebb volt a vad típusú csoporthoz képest. Eredményeink azt jelzik, hogy az IL-1-mediálta gyulladós folyamatok fontos szerepet játszanak a neurotróp vírusfertőzések során történő centrális leukocita toborzás folyamataiban.

Korábbi publikációk: Microglia control the spread of neurotropic virus infection via P2Y $_{12}$ signalling and recruit monocytes through P2Y $_{12}$ -independent mechanisms. (Fekete R. 2018)

Témavezető(k): Fekete Rebeka, tudományos segédmunkatárs, MTA Kísérleti Orvostudományi Kutatóintézet

A *Streptococcus pneumoniae* 8-as szerotípus sikerességének vizsgálata

Takács Anikó Dóra SE ÁOK V.

Bevezetés: A *Streptococcus pneumoniae* súlyos invazív fertőzéseket tud okozni. A hazánkban is kötelező konjugált védőoltás a 94 különböző tok szerotípusból csupán 13-at tartalmaz (PCV-13). Ennek szelektív hatására a szerotípusok megoszlásának gyors átrendeződése figyelhető meg. Az ECDC adatai szerint az invazív fertőzések között 2015-ben és 2016-ban a non-PCV 8-as szerotípus bizonyult leggyakoribbnak, ezért választottuk mi is vizsgálatunk tárgyául.

Anyag és módszer: Az Országos Közegészségügyi Intézethez 2008 és 2017 között beküldött törzsek közül 67 volt 8-as típusú (60 invazív minta, 7 fülből). Az életkor medián 62 év volt, a betegek 63.2%-a férfi. Emellett két hordozóból származó mintánk volt. Az izolátumokat -80°C-on, fagyasztó gyöngyökön tároltuk. A neuraminidáz géneket (nanA, nanB, nanC) és a pilusgéneket (rrgA, rrgB, rrgC) PCR-rel mutattuk ki. Az antibiotikum érzékenységet E-tesztel mértük. A törzsek klonalitását pulsed-field gélelektroforézis (PFGE) segítségével vizsgáltuk, SmaI enzimet használva. Négy darab 8-as szerotípusba tartozó törzs növekedési dinamikáját optikai denzitásmérési technikával hasonlítottuk 22 féle egyéb szerotípusú törzshöz.

Eredmények: Az izolátumok a vizsgált antibiotikumokra (béta-laktámok, makrolidok, fluoroquinolonok) érzékenyek voltak, egyetlen makrolid rezisztens törzset kivéve. A penicillin MIC-ek alacsonyak voltak. Az invazív mintákban a legjellemzőbb a nanA+nanB pozitivitás volt. Ezek a törzsek a PFGE alapján klonálisnak mutatkoztak, de ezen kívül többféle restriktív mintázat előfordult, például a makrolid rezisztens törzs PFGE mintázata teljesen eltérőnek bizonyult a többi törzsetől. A növekedési sebességét tekintve a 8-as szerotípusú törzsek egyike voltak a leggyorsabban növekvő *Pneumococcus* törzseknek.

Következtetés: A 8-as szerotípus tipikusan felnőttekben fordul elő, ez ebben a projektben is így volt, a kutatócsoportunk által leszűrt 2262 óvodásban talált 1045 törzs közül viszont csupán kettő volt 8-as. Az ECDC adatai szerint is a 8-as szerotípus jellemzően érzékeny antibiotikumokra. Az egyetlen rezisztens törzsünk 2012-ből származott és szerencsére később nem fordult elő hasonló. A NanA szialinsav hasító aktivitásával fontos virulenciafaktor az invazív fertőzéseknél. A 8-as szerotípus meglehetősen gyorsan növekedő típusnak számít, valamint egy sikeres nemzetközi klón terjedése is hozzájárulhat a sikerességéhez.

Korábbi publikációk: A. Tóthpál, Sz. Kardos, K. Laub, K. Nagy, T. Tirczka, M. van der Linden, O. Dobay (2015): Radical serotype rearrangement of carried pneumococci in the first 3 years after intensive vaccination started in Hungary. *European Journal of Pediatrics* 174:373-381.

Tirczka T., Tóthpál A., Berta B., Dobay O. (2015): *Streptococcus pneumoniae* szerotípus megoszlásának vizsgálata 2013-2015 közötti időszakban Magyarországon. *Mikrobiológiai Közlevél* 15:14-27.

Témavezető(k): Dr. Dobay Orsolya, egyetemi docens, Orvosi Mikrobiológiai Intézet

Az intesztinális mikrobiom szerepe a nikotin addikcióban

Lakosa Alina SE ÁOK IV.

Növekvő számú bizonyíték áll rendelkezésre az intesztinális mikrobiom fontosságáról a különböző neuropszichiátriai kórképekben, de eddig még nem vizsgálták lehetséges szerepét a nikotin-addikció vonatkozásában. Laborunk korábban kimutatta, hogy olyan C57Bl6/J egerekben, amik nélkülözik a bél-baktériumokat, a nikotin akut hatása a jutalmazó rendszeren megnövekedett. Kutatásomban arra kerestem a választ, hogy hosszú távú nikotin-expozíció után fellépő elvonási tünetek súlyosságára a mikrobiota depléció hatással van-e, illetve befolyásolja-e a szorongást, ugyanis ez a dolhánnyal erős komorbiditást mutat. A szorongás befolyásolhatja a rövid távú memóriát és a lokomociót.

Az egerekbe subcutan nikotin-, illetve sóoldattal töltött ozmotikus minipumpát ültettünk. Az állatok antibiotikum-kocktelt (1-1mg/ml ampicillin és colistine, 5 mg/ml streptomycin) vagy vizet ittak, így 4 csoport jött létre a két faktor kombinációjából (n=12-15). Az egerek tréningezve voltak, hogy szokják az emberi érintést. A következő viselkedés teszteket végeztük el: Open Field, Elevated Plus Maze, Dark Light Box, Novel Place Recognition. Ezen tesztek elemzése Ethovision szoftverrel történt. A 27. napon videofelvétel készült az egerek viselkedéséről. Másnap intraperitoneális mecamlamine injekcióval idéztünk elő nikotinelvonást. Az affektív komponens mérése DLB-vel, a szomatikus testi jelek (fejrázás, kaparászás, test- és végtag remegés, hátrálás) manuális kvantifikálásával történt. Két mintás ANOVA-val elemeztem az adatokat, NPR-ben a diszkriminációs indexnél student t-tesztel.

A mikrobiota depléció sikerességét a ceacum megnagyobbodásával igazoltuk. Eredményeink azt mutatják, hogy az antibiotikum kúra hatására OF-ben és EPM-ben csökkent a megtett táv és az átlagos sebesség is, míg a nikotin nem volt ezekre hatással. Mikrobiom hiányában a nyitott karon töltött idő csökkent EPM-ben, ami emelkedett szorongásra utal, habár az emelkedés DLB-ben nem mutatkozott. A rövid távú memória romlott az antibiotikummal kezelt egerekben. A nikotin elvonás tünetei nem súlyosbodtak a mikrobiota deplécióval, ez ellentétben áll az akut hatásnál tapasztaltakkal. Az injekció előtti videókat elemezve azt találtuk, hogy a csak antibiotikumot kapó egerekben megnőtt az elvonási-tünet szerű testi jelek száma. Nikotin jelenlétében viszont nem, ami magyarázható a nikotin nyugtató tulajdonságával.

Korábbi publikációk: nincs

Témavezető(k): Morgane Besson, tudományos főmunkatárs, Institut Pasteur

Ceftazidime-avibactam and ceftolozane-tazobactam susceptibility of multidrug resistant *Pseudomonas aeruginosa* strains in Hungary

O'Neill Dustin SE EM V.

Ceftolozane-tazobactam (C/T) and ceftazidime-avibactam (C/A) are two cephalosporin / β -lactamase inhibitor combination antimicrobials that have recently come to market to treat *Pseudomonas aeruginosa* infections. The susceptibility patterns of both drugs were tested in 250 strains of carbapenem-resistant, multidrug-resistant *P. aeruginosa* collected from hospitals throughout Hungary in 2017. To compare the effectivity of the new drugs, susceptibility patterns were performed for the following common anti-pseudomonas β -lactams: piperacillin-tazobactam, cefepime, and ceftazidime (without avibactam). Minimal inhibitory concentration values were determined by broth microdilution method and gradient diffusion tests. Additionally, the carbapenem inactivation method (CIM) test was performed on all isolates. Strains showing carbapenemase production were tested by PCR for the carbapenemase-encoding genes blaVIM, blaIMP, blaKPC, blaOXA-48-like and blaNDM.

Results: Of the 250 multidrug-resistant *P. aeruginosa* isolates, the susceptibility to piperacillin-tazobactam, cefepime, and ceftazidime (without avibactam) were 2.8%, 0.8%, and 6.8%, respectively. However, the same isolates showed susceptibilities of 66.4% and 67.6% to C/A and C/T, respectively. According to the CIM test results, 26% of the isolates were carbapenemase producers. When excluding the carbapenemase producers, the susceptibility to C/A and C/T increased to 89% and 91%, respectively. Of the CIM positive isolates, 80% were positive for the Verona Integron-encoded Metallo- β -lactamase (VIM) gene, 11% were positive for the New Delhi Metallo- β -lactamase (NDM) gene, and the remaining 9% were indeterminate.

Conclusions: The rate of carbapenemase-producing *P. aeruginosa* strains is high in Hungary. The CIM test is easily performed, cheap, relatively fast, and useful to determine appropriate antibiotic treatment. A negative CIM result indicates that either C/A or C/T are likely to be effective treatments, even if carbapenem-resistance has been observed. Additionally, to the best of our knowledge this is the first report of *P. aeruginosa* in Hungary containing the NDM gene. NDM-positive *P. aeruginosa* conferred the strongest resistance to all tested drugs and are known from other research to be resistant to all but more toxic antimicrobial classes, such as polymyxin.

Korábbi publikációk: Ciprofloxacin Promoted qnrD Expression and Phylogenetic Analysis of qnrD Harboring Plasmids

Vaccine-driven serotype-rearrangement is seen with latency in clinical isolates: Comparison of carried and clinical pneumococcal isolates from the same time period in Hungary

Contribution of OqxAB Efflux Pump in Selection of Fluoroquinolone-Resistant *Klebsiella pneumoniae*

Plasmid-mediated quinolone resistance determinants in Enterobacteriaceae from urine clinical samples

Témavezető(k): Katalin Kristóf, scientific advisor, Department of Medical Microbiology, Emese Juhász, PhD student, Department of Medical Microbiology

Inflammaszóma aktiváció vizsgálata infarktust követő végstádiumú szívelégtelenségben

Nádasdi Petra SE ÁOK V.

Bevezetés: A szívelégtelenség kezelése napjainkban is kihívás az orvostudomány számára. Komplex patomechanizmusában bizonyítottan szerepet játszanak a gyulladáshoz vezető citokinek, például az interleukin 1-béta (IL-1 β), mely súlyosbítja a betegség progresszióját, így fontos prognosztikus marker. A citokinek egyik forrása az inflammaszóma aktiváció, azonban ennek szerepe szívelégtelenségben nem tisztázott.

Céltűzés: Ezek tükrében célul tűztük ki az inflammaszóma szerepének feltérképezését iszkémiás kardiomiopátia (ICM) okozta szívelégtelenségben, továbbá olyan releváns sejtes platform létrehozását, mellyel lehetőség nyílik az inflammaszóma további mechanisztikus vizsgálatára.

Módszerek: Kísérleteinkhez végstádiumú szívelégtelen betegek és egészséges donorok explantált szívéből nyert bal kamrai mintákat használtunk. Az inflammaszóma aktivációt jelző NOD- és AIM2-szerű szenzor fehérjék expresszióját a szövetben Western blotol határoztuk meg, Iba1 immunhisztokémiával pedig a szöveti makrofágokat detektáltuk. Sejtes kísérleteinkben az AIM2 inflammaszóma aktivációt kardiomiocita (AC16) és monocita (THP-1) sejtvonalakon vizsgáltuk. A sejteket homogenizáltuk további kísérletekhez és detektáltuk az inflammaszóma markereket.

Eredmények: Szívelégtelen betegekben szignifikánsan emelkedett az AIM2 és NLRC4 fehérjék expressziója az egészséges kontrollhoz képest (AIM2: 0.61 vs. 0.87; NLRC4: 0.81 vs. 1.55; n=12), míg a NALP1 és NLRP3 szöveti szintjében nem volt kimutatható különbség. Immunhisztokémiával nagy számban Iba1+ makrofágokat detektáltunk. AC16 és THP-1 sejtekben is az AIM2 expressziója markánsan megemelkedett kettős szálú DNS transzfekció hatására. Az inflammaszóma aktivációt a megasztított IL-1 β kimutatásával is megerősítettük.

Konklúzió: Kísérleteink alapján az infarktust követő szívelégtelenség patomechanizmusában szerepet játszhat az AIM2 és NLRC4 inflammaszóma aktiváció. A bal kamrában megfigyelt jelentős makrofág jelenlét felveti az inflammaszóma aktivációban betöltött nagyobb szerepüket, így az AIM2 aktiváció vizsgálatához egy humán monocita és kardiomiocita alapú sejtes platformot is sikerrel teszteltünk. További terveink közt szerepel potenciális inflammaszóma inhibitorok in vitro tesztelése és in vivo szívelégtelenség modellek vizsgálata.

Korábbi publikációk: nincs

Témavezető(k): Dr. Onódi Zsófia, PhD-hallgató, Farmakológiai és Farmakoterápiás Intézet, Dr. Varga Zoltán, tudományos főmunkatárs, Farmakológiai és Farmakoterápiás Intézet

Investigating the inflammatory response induced by tissue injury and infection in zebrafish

Dehne Fabian SE ÁOK IV.

Background: Inflammation – as a double-edged sword – is responsible for tissue disruption, while it serves to protect from infection and to promote regeneration. A better understanding of the regulating molecular pathways is key to discover new ways of controlling inflammation.

Aims: To study the migration of leukocytes through tissues in response to injury or infection, we aimed to establish a system to detect and track these cells in live tissues and characterize their behavior in detail.

Methods: The zebrafish is a perfectly suited model system to study and visualize inflammatory processes, as they are transparent and harbor a fully functional innate immune system in the larval stage. We acquired two transgenic lines expressing a red or green fluorescent protein in the neutrophil granulocytes and macrophages, respectively. Furthermore, we created a novel transgenic line to visualize the nuclei in neutrophil granulocytes by expressing histone H2B fused to a red fluorescent protein (lysC:H2B-mScarlet). Experiments were performed on 4 days old larvae reared in the presence of phenylthiourea, which prevents pigment formation. After injuring the tail fins of anesthetized larvae by amputation, we followed leukocyte migration by live epifluorescent microscopy in several larvae simultaneously for two hours post injury. Amputation was performed in hypotonic or isotonic medium both under sterile conditions and in the presence of *S. aureus*. Various programs (ImageJ, Celltracker, etc.) were tested for immune cell detection and tracking in time-lapse microscopy data.

Results: We have successfully set up the conditions to measure the recruitment of neutrophils and macrophages in injured and infected zebrafish larvae. Our results point to a nearly 60 minute delay of the recruitment response under isotonic conditions and a significantly higher response in the presence of *S. aureus*. Sporadically, we observed the loss of cytoplasmic fluorescence in neutrophils upon their arrival to the wound margin. This was more often observed in the presence of *S. aureus*. The lysC:H2B-mScarlet line allowed us to visualize nuclear disruption and possibly the formation of Neutrophil Extracellular Traps (NET's). Further studies are required to better characterize our observations. Nevertheless, to our knowledge, this would be the first report of NETotic cell death visualized in live animals.

Korábbi publikációk: Enyedi B, Jelcic M, Niethammer P.: "The cell nucleus serves as a mechanotransducer of tissue damage- induced inflammation." *Cell*. 2016 May 19

Enyedi B, Kala S, Nikolich-Zugich T, Niethammer P.: "Tissue damage detection by osmotic surveillance. *Nature Cell Biology*." 2013 Sep 15

Témavezető(k): Enyedi, Balázs, senior lecturer, Department of Physiology

Neutrofil granulociták extracelluláris vezikula termelésének vizsgálata

Siket Csaba Ellák SE ÁOK V.

Bevezetés: Az extracelluláris vezikulák (EV-k) a sejt-sejt kommunikáció új útjaként intenzív kutatás tárgyát képezik. Laborunk korábbi eredményei alapján a neutrofil granulociták nyugalomban és a természetes ellenség, az opsonizált patogén jelenlétében is képesek EV termelésre. Az aktivációt követően nagyobb mennyiségű, antibakteriális hatású EV keletkezik. Méréseimben a neutrofilek EV termelését vizsgáltam különböző körülmények között. Célom annak meghatározása volt, hogy hogyan változik az EV termelés ismételt stimulálás hatására.

Módszerek: A neutrofileket egészséges, önkéntes donorkból nyertük, perifériás vérmintából. A 10^7 /ml koncentrációjú neutrofil mintákat 1:10 arányban HBSS-sel vagy opsonizált zimozánnal inkubáltuk 37°C-on. Ezután centrifugálással (500 x g) a sejteket leüleptítettük, és a felülúszókat egy 5 μ m-es szűrőn átszűrtük, hogy a maradék sejteket is eltávolítsuk. A leüleptített sejteket ismételt stimuláláshoz HBSS-ben vettük fel. Az átszűrt felülúszókat centrifugálva (15 700 x g) leüleptítettük a közepes méretű EV-ket. Az EV-k fehérjekoncentrációját Bradford módszerrel, spektrofotométerrel határoztuk meg. A termelt EV-k mennyiségét áramlási citometriával vizsgáltuk, a neutrofil-eredetű EV-ket anti-CD11b-RPE antitesttel jelöltük, a vezikuláris szerkezet 1%-os Triton-X oldatos lízissel igazoltuk.

Eredmények: A korábbiaknak megfelelően az első termelés során az indukált EV leadás nagyobb volt, mint a spon-tán. Az első alkalommal nem stimulált sejtek a második körben stimulálva sem érték el az eredeti indukált termelés szintjét, míg az első körben stimulált sejtek a második termelés során újabb stimulus nélkül is a korábbiaknak megfelelő mértékben termeltek EV-ket. A két alkalommal stimulált sejtek kiemelkedően magas EV termelést mutattak.

Következtetés: Eredményeink arra utalnak, hogy a nem stimulált neutrofil EV leadása 20 perc inkubáció és egy centrifugálási lépést követően nem indukálható az eredeti mértékben, azonban a stimulált neutrofil EV termelés a fenti lépések után sem szűnik meg. A két alkalommal is stimulált sejtek jelentősebben emelkedett EV leadása a sejt EV termelésének tartalékaira utalhat.

Korábbi publikációk: Lőrincz et al.: Functionally and morphologically distinct populations of extracellular vesicles produced by human neutrophilic granulocytes. *J Leukoc Biol*. 2015 Oct, doi: 10.1189/jlb.3VMA1014-514R

Timár et al.: Antibacterial effect of microvesicles released from human neutrophilic granulocytes. *Blood*. 2013 Jan, doi: 10.1182/blood-2012-05-431114

Jelen kutatás laborunk eddig megjelent publikációit abban haladja meg, hogy az ismételt stimulálás hatásának irányába még nem történtek vizsgálatok.

Témavezető(k): Dr. Kolonics Ferenc Zoltán, tudományos segédmunkatárs, Élettani Intézet, Dr. Ligeti Erzsébet, egyetemi tanár, Élettani Intézet

Nyirokerek szerepének vizsgálata kontakt hyperszenzitivitás (CHS) szenzibilizációs és elicitációs fázisában in vivo egérmódelben

Kovács Gábor SE ÁOK V., Szőke Dániel SE ÁOK VI.

Bevezetés: A bőr túlérzékenységi reakcióját – allergiás kontakt dermatitis – különféle kémiai ágensek válthatnak ki. Az allergénnel történő első találkozáskor kialakul a szenzibilizáció, majd ismételt allergén expozíció hatására az elicitációs fázis, melynek során duzzanat, vörösség, viszketés és fájdalom jelentkezik. A bőr nyirokereinek szerepe régóta ismert az immunválasz szabályozásában fertőzőes betegségekben, azonban a kontakt dermatitis kialakulásában betöltött szerepük máig tisztázatlan. Ezen betegség vizsgálatára a kontakt hyperszenzitivitás egérmódellet (CHS) alkalmaztuk. Tavalyi TDK konferencián ismertett eredményeink alapján az Flt4kd/+ testszerte bőr nyirokérhiányos egerekben a gyulladás mértéke elmaradt a vad típusú állatokban megfigyelhez képest.

Célkitűzés: Kutatásunk célja, hogy a nyirokerek szerepét a CHS modell szenzibilizációs és elicitációs fázisaiban, transzgenikus egerek segítségével vizsgáljuk.

Módszerek: Kísérleteinkben az Flt4-CreERT2; iDTRflox/flox egértörzset használtuk, melyben diftéria toxin injektálásával helyi nyirokérpusztulást indukáltunk a fülben. A CHS módelben az állatok hasbőrét 3%-os TNCB (2,4,6-trinitroklorobenzén) oldattal, bekenve érzékenyítettük a Th1 sejteket, ezáltal iniciálva a szenzibilizációs fázist. Majd az állatok fülét 1%-os TNCB oldattal kezelve indukáltunk elicitációs fázist. A gyulladást a fülvastagság mérésével, H&E szövettannal és immunhisztokémiával, valamint áramlási citometriával vizsgáltuk.

Eredmények: Flt4-CreERT2; iDTRflox/flox diftéria toxinnal kizárólag a fülben nyirokér hiányossá tett egerekben a TNCB kezelés hatására az elicitációs fázis végére nagyobb vastagság növekedést tapasztaltunk, mint az intakt nyirokérrendszerű fülekben, mely elváltozás szövettani metszeteken is jól detektálható volt. Az immunsejt (granulocita és limfocita) infiltráció is jelentősebbnek bizonyult lokális nyirokérhiány esetén immunfestéssel és áramlási citometriával vizsgálva.

Következtetések: A korábbi és jelen eredményeink arra utalnak, hogy a bőr nyirokerei a CHS elicitációs és szenzibilizációs fázisában is szerepet játszanak, azonban eltérő a funkciójuk a betegség két szakaszában. Az adataink felvetik, hogy a szenzibilizációs fázisban a nyirokerek hozzájárulnak az érzékenyítés folyamatához, míg az elicitációs fázisban a gyulladással és az immunsejt infiltráció mérséklésében vesznek részt.

Korábbi publikációk: nincs

Témavezető(k): Aradi Petra, PhD-hallgató, Élettani Intézet, Dr. Jakus Zoltán Péter, egyetemi docens, Élettani Intézet

Per os antibiotikum kezelés hatása egy multirezisztens Klebsiella pneumoniae törzs gastrointestinalis kolonizációjára egérmódelben

Farkas Ferenc Balázs SE ÁOK IV.

A kolonizációs rezisztencia a mikrobióta azon képességére utal mely megakadályozza az exogén úton szerzett baktériumfajok megtelepedését és expanzióját. Ez egy kulcsfontosságú védekezési mechanizmus melyet az antibiotikum terápia károsíthat. Korábbi kutatások azt mutatják, hogy a mikrobióta összetételének megváltozása, főként az anaerob baktériumok egyes csoportjainak eliminációja, multirezisztens baktériumok dominanciájához vezet antibiotikummal kezelt egerek gastrointestinalis traktusában.

Jelen kutatásban célunk különböző per os antibiotikum kezelések Klebsiella pneumoniae (KP5825) kolonizációra kifejett hatásának, valamint a törzs által hordozott rezisztencia gén kópiaszámok (RGCN) változásának vizsgálata volt. A törzs egy PMQR gént (aac(6')-Ib-cr), egy széles spektrumú β-laktamázt (CTX-M-15), valamint egy karbapenemáz enzimet expresszált.

Kísérleti állatmódelünkben hím, 6-8 hetes, C57BL/6 egereket alkalmaztunk. A kolonizációhoz 5×10^6 CFU P5825 oldatot juttatunk be orálisan, ampicillin (AMP) előkezelés 14., valamint 15. napján. Ezt követően az állatokat 6 csoportba osztottuk. A csoportok a következő antibiotikus kezelést kapták 15 napon keresztül az ivóvízbe keverve: 0.5g/L AMP, 0.1g/L ceftazidim (CAZ), 0.5g/L CAZ, 0.1g/L ciprofloxacin (CIP) és 0.5g/L CIP (6. csoport: kontroll). Minden 3. napon friss székletmintákat gyűjtöttünk, melyekből mikrobiális DNS izolálása történt.

Kísérleteink második szakaszában az intestinalis mikrobióta összetétel meghatározásához a 16S rRNS gén V3-V4 régiója amplifikálásra, majd szekvenálásra került Illumina MiSeq platformmal. A KP5825 DNS mennyiségének, valamint a RGCN meghatározásához qPCR technikát alkalmaztunk.

Eredményeink szignifikáns perturbációt mutatnak az egerek intestinalis mikrobiótájában. Azt is megfigyelhetjük, hogy 15 nap elteltével a KP5825 DNS mennyisége szignifikánsan csökkent a kontrollcsoportban ($p < 0,004$) és a CIP kezelt csoportokban ($p < 0,0001$, $p < 0,002$). Az AMP- és CAZ-kezelt csoportokban a KP5825 DNS mennyisége nem változott.

Továbbá qPCR eredményeink alapján megállapítható, hogy a magasabb dózisú CAZ-kezelés a CTX-M-t hordozó plazmidok mennyiségeinek négyszeres növekedését eredményezi. Tehát CAZ-nek nagyobb szerepe volt a rezisztencia gének disszeminációjában, mint a CIP-kezelésnek. Ez felveti az in vivo plazmid transzfer lehetőségét, amelyet további kísérleteink során vizsgálni kívánunk.

Korábbi publikációk: Korábbi publikáció ebben a témában nem jelent meg.

Témavezető(k): Dr. Szabó Dóra, DSc, egyetemi tanár, Orvosi Mikrobiológiai Intézet, Dr. Kocsis Béla, PhD, egyetemi tanár, Orvosi Mikrobiológiai Intézet

Zika-vírus fertőzés gyanúra érkezett negatív minták további vizsgálata más vírusok irányában

Gáspár Péter SE ÁOK V.

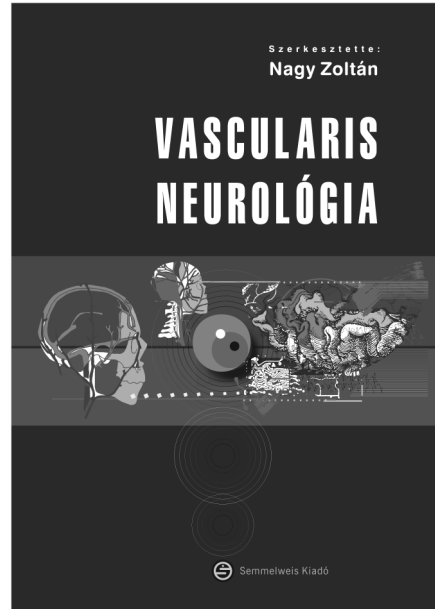
A kutatás célja a trópusi területekről tünetmentesen behurcolt Chikungunya és Dengue vírus fertőzések előfordulásának vizsgálata Zika-vírus endémiás területen járt, tünetmentes személyek mintáiból. A három vírus tünete, elterjedési területe és a terjesztésükben szerepet játszó vektor is közös, továbbá a Zika-vírus és a Dengue vírus a Flaviviridae család Flavivirus genusába tartozó, antigenitásában nagyfokú hasonlóságot mutató kórokozók.

Munkám során összesen 126 savómintát vizsgáltam indirekt immunfluorescens és ELISA módszerekkel, mely minták 2017-ben Zika-fertőzött területen járt, tünetmentes, szűrésre érkező páciensektől származtak. 21 savó minta esetében reaktív szerológiai eredményeket kaptam Dengue vírusfertőzés irányába. Tekintettel arra, hogy a Flavivirus genus tagjaira jellemző a nagyfokú szerológiai keresztreakció, továbbá hazánkban több humánpatogén flavivirus is endémiás, a mintákat további flavivirus fertőzések irányába is vizsgáltam az esetleges szerológiai keresztreakciók feltérképezése céljából. A dengue-reaktív szerológiai eredmények hátterében így több esetben korábban átvészelt hazai kullancsencephalitis vagy Nyugat-nílusi vírusfertőzés volt véleményezhető, 1 esetben pedig aktuális/közelmúltban zajlott Nyugat-nílusi vírusfertőzést valószínűsítettem az érvényes esetdefiníciók szerint.

Korábbi publikációk: A. Nagy, O. Nagy, et al. First detection of tick-borne encephalitis virus RNA in clinical specimens of acutely ill patients in Hungary Ticks Tick Borne Dis 2018. A. Nagy, E. Bán, O. Nagy, et al. Detection and sequencing of West Nile virus RNA from human urine and serum samples during the 2014 seasonal period Arch. Virol. 2016. A TDK munka kiegészíti a kutatócsoport által publikált, hazai flavivirusok vizsgálatát a differenciáldiagnosztikailag fontos, importálható arbovirusok diagnosztikájával.

Témavezető(k): Dr. Nagy Orsolya, PhD-hallgató, Orvosi Mikrobiológiai Intézet

Megjelent Nagy Zoltán szerkesztésében:



VASCULARIS NEUROLÓGIA

A 2., átdolgozott kiadás foglalkozik az ischaemia, a vérzés vagy véralvadási zavarok következtében kialakult károsodás mechanizmusával, a vasculitises eredetű kórképekkel. A patofiziológia mellett a tünettannak, a differenciáldiagnosztikának, a műszeres vizsgálati lehetőségeknek és a terápia tárgyalására került. Ezenkívül alapokat kíván nyújtani a betegágy mellett álló klinikusnak, részletesen tárgyalja a másodlagos prevenció aktuális kérdéseit és a stroke-utógondozás szempontjait. Ismerteti a leggyakrabban használt stroke-skálákat, valamint az epidemiológiát, a klinikai vizsgálatok tervezésének, értelmezésének alapelveit. Ajánljuk a kötetet a **graduális, posztgraduális képzésben résztvevőknek**, valamint hasznos segítséget nyújt a **vascularis neurológus licencia** megszerzésében.

www.semmelweiskiado.hu

A családorvosi pálya választását befolyásoló tényezők

Honti Kinga SE ÁOK VI.

Bevezetés: Évek óta probléma az egészségügyben az alapellátás helyzete, különösen a növekvő háziorvos hiány és a háziorvosok átlagéletkorának emelkedése. Az ÁEEK legfrissebb adatai szerint jelenleg 331 tartósan betöltetlen háziorvosi praxis van az országban. A helyzet tartós megoldását az jelenthetné, ha minél több fiatal választaná a háziorvosi pályát. Kutatásunkban, ami egy nemzetközi kutatáshoz kapcsolódott, a tavalyi évben megkíséreltük a 4 hazai orvosegyetem mind a 6 évfolyamán felmérni az orvostanhallgatók szakirány választását befolyásoló tényezőket, különös tekintettel a háziorvosi pálya választására. Idén a háziorvos rezidensek szakirány választását meghatározó tényezőket vizsgáltuk.

Módszerek: Az alap kutatásban a nemzetközi kutatásban használt online, anonim kérdőív magyar verzióját használtuk. A kérdőívet összesen 881-en töltötték ki, főként a Semmelweis Egyetem hallgatói (58%), évfolyamok tekintetében pedig a hatodévesek voltak a legnagyobb arányban (25,5%). Az idei felmérés egy anonim, papíralapú kérdőív volt, melyet a Semmelweis Egyetem Családorvosi Tanszékének 50 rezidense töltött ki (átlagéletkor: 32,12 év). A pályaválasztást befolyásoló tényezőket mindkét kérdőívben egy 1-5-ig terjedő Likert skálán kellett értékelni. A válaszokból átlagpontszámot számoltunk (hallgatók/rezidensek).

Eredmények: Az orvostanhallgatók közül a háziorvosi pályát, mint lehetséges első választást a válaszadók 5,58%-a jelölte meg. A háziorvos rezidensek 68%-ának ez az első választott szakiránya. A háziorvosi szakirányt választók között mindkét csoportban kiemelten fontos a betegekkel való szoros és hosszú távú kapcsolat igénye (4,33/4,30), a szakmai önállóság (4,26/3,56) lehetősége, a pozitív orvosi példa hatása (3,34/3,36), valamint családi/életvezetési szempontok (a rezidensek körében ez volt a legerősebb tényező 4,52).

Hátrányosan befolyásolja a háziorvosi pálya választását a szakma alacsony megbecsültsége a kollégák körében (2,03/2,12), valamint az, hogy az egyetemi képzés a szükségesnél kevesebbet foglalkozik a területtel (76,2%/80%).

Összegzés: Az eredmények alapján elmondható, hogy nincs szignifikáns különbség a rezidensek és a háziorvoslást választó hallgatók között a szakirány választást meghatározó tényezőkben. A rezidensek háziorvosi szakmában dolgozva is a szakma alacsony presztízsével találkoznak, ugyanakkor a szakmai önállóságot kevésbé tartják fontosnak

Korábbi publikációk: Nem volt publikáció.

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

A myocardialis infarktus előfordulásának vizsgálata származtatott meteorológiai paraméterek függvényében

Skoda Réka SE ÁOK VI., Lukács Márk BME GPK III.

Bevezetés: A meteorológiai paraméterek mára már bizonyított változása jelentős terhet ró az emberi szervezetre, emiatt szükségessé válik a megváltozott feltételekhez való alkalmazkodás. A meteorológiai tényezők közül a hőmérséklet, légnyomás, napsütéses órák száma befolyásolják a fizikai állapotot, a vérnyomás alakulását, a terhelésre, stresszhelyzetre adott válaszreakciót.

Célunk az időjárást együttesen kialakító tényezőknek illetve az időjárás frontoknak a szívinfarktus halmozódására és prognózisára gyakorolt hatásának feltérképezése.

Módszerek: 2005. 04. 19. és 2014. 02. 27. között acut myocardialis infarktuson átesett konzekutív beteg adatainak retrospektív elemzését végeztük. 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 1-9 indexek valamelyikével lát el. Az infarktus és az azt megelőző, illetve követő 2 nap skálaértékeinek gyakoriságát tekintettük, figyelembe véve a vizsgált intervallumra jellemző relatív gyakoriságokat és az infarktus ellátási rendjét.

Eredmények: A kutatásban 11820 esetet rögzítettünk, STEMI (n=5183) és NSTEMI (n=6004) csoportokat, majd különböző alcsoportokat (életkor, halálozás 30 napon belül vagy azon túl, primer kamrafibrilláció, VF fellépte) képezve végeztük számításainkat. Míg a VF-el nem szövődött esetekben a 3-as front, VF esetén az 5-ös front hatása jelentősebb. A 3-as típusú front gyakorisági értéke az eseményt megelőző (-1) és az esemény napján (0) a NSTEMI, nem VF csoportban 0,20408 és 0.17347; a STEMI, nem VF esetén 0,19388 a -2. napon. Az 5-ös front gyakorisági értéke a NSTEMI, VF csoportban 0,03571 a -2. napon, míg STEMI, VF esetén 0.07143 a 0. napon. A közeledő melegfront hatása szignifikáns: $p < 0,05$.

Következtetés: Az időjárás hatása nem elhanyagolható a myocardialis infarktus bekövetkeztében. A 3-as Péczely-skálájú napokon több alcsoport esetén az infarktusos halálozás gyakoribb. A különböző frontok befolyásolják az infarktus súlyosságát, az 5-ös, vagyis a közeledő okklúziós front következtében magasabb a VF gyakorisága. Bizonyítottuk, hogy a melegfrontok hatása különösképpen a 30 napon belül halált okozó infarktusok esetén jelentős.

Korábbi publikációk: nincs

Témavezető(k): Dr. Becker Dávid, egyetemi docens, Városmajori Szív- és Érgyógyászati Klinika

Alkoholhasználati zavarral kapcsolatos háziorvosi attitűd

Olajos Georgina SE ÁOK VI.

Bevezetés: A WHO adatai alapján Magyarországon az egy főre jutó alkoholfogyasztás meghaladja az Európa régió átlagát (Mo.: 11,4 liter/fő, Eu.: 9,8 liter/fő). A férfiak 16,5%-a, a nők 3,2%-a alkohol dependens, az alkoholhasználati zavarral küzdő betegek száma, ezt jelentősen meghaladja (férfi: 36,9%, nő: 7,2 %) hazánkban. Jelen kutatás célja felmérni, hogy az alkoholhasználati zavar szűrése, hogyan jelenik meg illetve milyen módszerekkel történik a családorvosi praxisokban.

Módszer és minta: Elektronikusan email formájában 278, telefonon további 119 praktizáló háziorvost kerestünk meg Budapesten és vidéken egyaránt. Bár felső korlátot eredetileg nem szabtuk, a megkeresett háziorvosok közül csak húszan vállalták, hogy válaszolnak kérdéseinkre (10 nő, 10 férfi). A válaszadók átlag életkora 50,3 év volt. A kutatás során félig strukturált interjúkat készítettünk. Az interjú kérdései a tájékozottságra (alkoholhasználati zavar epidemiológiája, tünetei, szűrőmódszerek), praxisban előforduló betegekre és a saját orvosi gyakorlatra irányultak. Az interjúk elemzése szemikvantitatív és kvalitatív módszerekkel történt.

Eredmények: A válaszadók tízes skálán átlagosan 7,56-ra értékelték az alkoholhasználati zavar népegészségügyi jelentőségét és átlagosan egymillió főre becsülték a betegek számát. 19 háziorvos gondolta úgy, hogy a férfiak többen vannak, vagy közel egyenlőre becsülték, 1 fő válaszolta azt, hogy a nők megelőzik a férfiakat a statisztikában. Válaszadóink közül 12 fő gondolta úgy, hogy nem lehetséges szűrni az alkoholhasználati zavart vagy nem tudta eldönteni, 8 orvos válaszolta egyértelműen, hogy van mód a szűrésre az alapellátásban.

A szűrésre használt AUDIT vagy CAGE tesztet csak egy orvos ismerte, további két fő hallott már róla, de nem tudja milyen kérdéseket tartalmaz a többi válaszadó egyáltalán nem ismerte ezeket a teszteket. 9 fő gondolta úgy, hogy kérdőívvel lehetséges a szűrés, 11 fő szerint az önkéntes kérdőíves módszerek nem alkalmasak az alkoholfogyasztás megítélésére.

Összefoglalás: A megkérdezett háziorvosok véleménye szerint nincs eszköz, idő és személyi háttér az alkoholhasználati zavarral küzdő betegek szekunder prevenciójára. Többségük nem alkalmazna kérdőíves módszereket a gyakorlatban, de nagyrészt egyetértettek abban, hogy ez egy olyan népegészségügyi probléma, amivel mindenképpen foglalkozni kell, legfőképpen állami szinten.

Korábbi publikációk: nincs

Témavezető(k): Dr. Terebessy András, egyetemi adjunktus, Népegészségtani Intézet

Egyhónapos alkohol absztinencia hosszú távú hatásai

Matting Attila SE ÁOK VI.

Bevezetés: Magyarország 5%-a a nagymintás 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. Jelen kutatás a 2017. évi „Szár az November” nevű Facebook kampány hatásait vizsgálja egy év távlatából.

Minta és módszer: Felmérésünket a kampány résztvevői körében végeztük, akik önként vállalták, hogy egy hónapig nem fogyasztanak alkoholos italokat. A regisztrált érdeklődők anonim kérdőívet tölthettek ki az esemény elején és végén, valamint 2018. október végén is. Fő célunk volt felmérni, hogy az esemény óta hogyan változtak a résztvevők alkoholfogyasztási szokásai és motivációi (AUDIT és DMQ-R kérdőív), és hogy tartottak-e hasonló alkoholmentes időszakot. Adataink statisztikai elemzését SPSS 25.0 programmal végeztük, $p < 0,05$ szignifikancia szint és 95%-os fiducia intervallum elfogadása mellett.

Eredmények: A 764 regisztráló közül 1. kérdőívünket 467, 2. kérdőívünket 223 töltötte ki. Utánkötető kérdőívünkre 203-an válaszoltak, ami regisztrálókhoz képest 26,6%-os válaszadási arány. 184 fő nyilatkozott úgy, hogy megpróbálta teljesíteni az alkoholmentes hónapot, ez 136 főnek sikerült (73,9%). A kitöltők 47,3%-a saját megítélése szerint kevesebb alkoholt fogyasztott a kihívás vége óta, mint azt megelőzően. Az egy évvel korábbi eredménnyel összehasonlítva az AUDIT-C skála átlaga szignifikánsan csökkent (5,59 \rightarrow 4,68, $p < 0,001$). A válaszadók 48%-a november óta sikeresen tartott legalább 4, 34%-a pedig legalább 8 egybefüggő hét absztinens időszakot, 70%-uk úgy nyilatkozott, hogy 2018-ban ismét megpróbálkozna a kihívással.

Következtetések: A kezdeti lelkesedés gyorsan alábbhagyott, viszont egy év elteltével is csaknem annyian érdeklődnek a kutatás iránt, mint közvetlenül az esemény végén. A válaszadók nagy része újra élne a kihívással, ami alapján arra következtethetünk, hogy hosszabb távon is felkelhető az érdeklődés a Szár az November iránt. A kihívást kipróbálók többsége sikeresen teljesítette kitűzött célját, de alkoholfogyasztásuk a sikertől függetlenül is jelentősen csökkent. Többen „kedvet kaptak” alkoholmentes időszak tartására. Mindezek alapján úgy véljük, hogy az alkoholfogyasztás mellőzését célzó internetes kihívás megfelelő eszköz lehet a túlzott fogyasztás elleni küzdelemben.

Korábbi publikációk: A Terebessy, Zs Horváth, J-H Ivers, M Pénzes, F Dávid, F Horváth, R Urbán, Zs Demetrovics, J Rác; Preliminary results on the impact of one-month alcohol abstinence challenge on mental health: András Terebessy, European Journal of Public Health, Volume 28, Issue suppl_4, 1 November 2018, kcy214.025, <https://doi.org/10.1093/eurpub/cky214.025>

Témavezető(k): Dr. Terebessy András, egyetemi adjunktus, Népegészségtani Intézet, Dr. Horváth Ferenc, egyetemi tanársegéd, Népegészségtani Intézet

Impact of Medical Cannabis Use On Prescription Opioid Misuse

Ambrus Monika SE ÁOK V.

In the United States, the leading prescriptions for pain relief are schedule 2 opioids. Roughly, up to 29 % of patients that are prescribed opioids for chronic pain, misuse them and up to 12% develop an opioid use disorder. Since pain management is not an avoidable issue, the question arises, how can we decrease opioid prescriptions? A relatively new approach to palliative care is medicinal cannabis. Even though the FDA has yet to approve cannabis as a treatment for a medical condition itself there is an annual increase of patients participating in medicinal cannabis treatments. Our aims were to demonstrate that increased participation in medicinal cannabis programs result in decreased misuse of prescription opioids and may be a prospective solution to decrease initiation of prescription opioid requests, patients utilizing them and thus may help waver opioid misuse since prescription opioids do cause dependence, addiction, and tolerance. On a state level, Minnesota, Illinois, New York and New Hampshire's medical cannabis registry numbers (public data obtained from the State of Illinois- Medical Cannabis Data and Statistics, Minnesota - Medical Cannabis Data and Statistics, New York State Department of Health- two-year report 2014-2016 and 2016-2018 and New Hampshire Department of Health and Human Services) were plotted against up to date data on opioid pain reliever misuse. (Misuse defined as DSM IV criteria-based dependence or abuse and misuse, as use not instructed by a doctor, including without prescription, in greater amounts, more often and longer use). Annual data tables of pain reliever use disorder provided by the NSHUH (National Survey on Drug Use and Health) throughout the United States according to age group, and gender in each given state, with data sourcing provided by SAMHSA (Substance Abuse and Mental Health Services Administration) is then compared via Statistical data analysis using SPSS and Pearson Correlation. Our analysis is still in progress but if we find a correlation between medicinal cannabis use and a fall in opioid prescriptions on a state level we can imply that medical cannabis programs are able to reduce opioid usage in palliative care, providing a prescription alternative for physicians that may aid in not only decreasing opioid prescription numbers but as a result reduce opioid misuse.

Korábbi publikációk: None

Témavezető(k): Dr. Terebessy András, senior lecturer,
Department of Public Health

Középisikolások szexuális viselkedésében szerepet játszó háttértényezők

Harasztos Luca Kinga SE ÁOK V., Bikás Luca SE ÁOK V.

Bevezetés: Világszerte kiterjedten vizsgálják a tinédzserek egészségismereteit és -viselkedését, mert sérülékenyséjük és a kockázatos egészségmagatartásuk kiemelkedően nagy. Jelen vizsgálatunk célja a magyarországi középisikolások kockázatvállalásra, tudásra és attitűdre kérdezett rá. A 9.-es diákok adatait össze tudtuk vetni a HBSC felmérés eredményeivel is. Adataink elmezésére SPSS 25.0 programot használtunk, $p < 0,05$ szignifikancia szint mellett.

Minta és módszer: A kutatás célcsoportja Balassagyarmat 9. és 10. évfolyamos diákjai voltak. Az adatfelvételt online önkitöltős kérdőívvel és közel 30 fős mintán kvalitatív mélyinterjúval végeztük. A kérdőív főleg a szexuális kockázatvállalásra, tudásra és attitűdre kérdezett rá. A 9.-es diákok adatait össze tudtuk vetni a HBSC felmérés eredményeivel is. Adataink elmezésére SPSS 25.0 programot használtunk, $p < 0,05$ szignifikancia szint mellett.

Eredmények: A kérdőívet a teljes célpopulációt jelentő 886 főből 649-en (73%) töltötték ki. A diákok 40 %-ának volt már valamilyen szexuális együttléte (10. évf.: 44%, 9. évf.: 36%). A 9.-es diákoknak az országos átlagot szignifikánsan meghaladó mértékben volt már szexuális együttléte (30% vs. 35,8%), ugyanakkor az első együttlétkor az életkoruk nem tért el az átlagtól. Az országos átlaghoz képest mintánk válaszadói nagyobb arányban használtak kizárólag óvszert az utolsó együttlét során (49,4% vs. 73,9%) A teljes, két évfolyamos mintában a fiúk szignifikánsan magasabb arányban használtak óvszert a lányokhoz képest (68 % vs. 57%), a lányok 29%-a használt fogamzásgátló tablettát a legutóbbi alkalommal. Az óvszerhasználat azok körében szignifikánsan magasabb volt, akik általánosságban is egyetértettek a védekezési módszer fontosságával a korosztályukban. Bár kérdéseink az érzelmi kötődés illetve a testi vonzalomra is irányultak, ezek pontos szerepét a szexuális együttlétekben nem sikerült teljes körűen feltárnunk, a kvalitatív vizsgálat jelenleg is zajló elemzésének eredményétől várjuk a lehetséges magyarázatot.

Konklúzió: A balassagyarmati középisikolások szexuálmagatartásának jellemzői több ponton is eltérnek az országos átlagtól, így a szexuális viselkedés kapcsán is lehetségesek területi eltérések. Eredményeink alapján úgy látjuk, hogy a tinédzserek szexualitásának pontos megértéséhez mélyebb elemzés szükséges, ami megfelelő információt adhat egy egészségfejlesztő kampány kialakításához illetve a kockázatos szexuális viselkedés prevenciójához.

Korábbi publikációk: nincs

Témavezető(k): Dr. Terebessy András, egyetemi adjunktus,
Népegészségtani Intézet, Dr. Horváth Ferenc, egyetemi
tanársegéd, Népegészségtani Intézet

Legális és illegális szerhasználat középiskolás diákok körében*Bikás Luca SE ÁOK V., Rakonczai Marcell SE ÁOK V.*

A tinédzserek szakirodalmi adatok alapján jellemzően 13-14 évesen próbálják ki a cigarettát, az alkoholt és a drogot. Magyarországon kiemelten súlyos a helyzet, nemrégiben látott napvilágot egy WHO jelentés, amely szerint a 15 éves magyar fiúk a legrészegebbek Európában, lányaink pedig a harmadikak. Vizsgálatunk célja annak megállapítása volt, hogy egy kis közösségben élő diákok káros szokásai eltérnek-e a magyarországi átlagtól.

Minta és módszer: Kutatásunk keresztmetszeti, önkitöltős online kérdőívvel végeztük el balassagyarmati 9. osztályos diákok között. A kérdőívet összesen 5 iskola 454 fő 9. évfolyamos tanulója közül 345 diák töltötte ki (válaszadási arány: 75%). A kérdőív 41 kérdést tartalmazott, 6 témakörben (társadalmi-gazdasági helyzet; családszerkezet és családdal való kapcsolat; életmód; internetezési szokások; énkép). Adatainkat hazai nagy mintás ifjúsági felmérések eredményeivel vetettük össze (ESPAD, HBSC), a statisztikai elemzést SPSS 25.0 programmal végeztük, $p < 0,05$ szignifikancia szint és 95%-os konfidencia intervallum elfogadása mellett.

Eredmények: A balassagyarmati 9. évfolyamos diákok 25,4%-a dohányzik (17%-uk rendszeresen) illetve 48,2%-uk fogyasztott alkoholt az elmúlt egy hónapban. Az ESPAD és HBSC felmérésekkel összevetve dohányzási szokásaik hasonlóak, míg alkoholfogyasztásuk szignifikánsan alacsonyabb. Válaszadóink 7,2%-a fogyasztott drogot az elmúlt 30 napban, az ESPAD hazai drog életprevalencia adatai ennek a kétszerese 14% (statisztikai összevetés az eltérő módszertan miatt nem lehetséges).

Következtetések: A balassagyarmati 9. osztályos diákok közt tapasztalt szignifikáns eltérések a hazai átlagtól azt mutatják, hogy szükséges pontosan megbecsülni vagy felmérni a helyi rizikómagatartásokat így a leginkább elterjedt károsító magatartásformát fókuszba helyező helyi prevenciósi stratégia kidolgozására van lehetőség.

Korábbi publikációk: nincs

Témavezető(k): Dr. Terebessy András, egyetemi adjunktus, Népegészségtani Intézet, Dr. Horváth Ferenc, egyetemi tanársegéd, Népegészségtani Intézet

Testképzavar és elhízás szempontjából veszélyeztetett középiskolások magatartásának vizsgálata*Rakonczai Marcell SE ÁOK V., Harasztos Luca SE ÁOK V.*

Bevezetés: Tinédzszerkor végéig az emberi szervezet fejlődésben van, ezért 18 éves kor alatt a felnőtt populációban használatos BMI határértékek helyett percentilis (%til) görbék használatára szorítkozunk. Bár sem a testképzavarok, sem pedig az elhízás egyértelmű diagnózisa ezek alapján nem lehetséges, a gyanú felvethető. Kutatásunk célja a tizenévesek testképeinek megismerése, és esetleges zavaraiiban közrejáró szociális tényezők, illetve ezen zavarok veszélyeinek vizsgálata.

Minta és módszer: Felmérésünk célpopulációja a balassagyarmati iskolák 9. évfolyamos diákjai voltak. Kérdőívünket az öt helyi iskola 454 9. évfolyamos tanulója közül 345-en töltötték ki. A vizsgált populációt BMI alapján 3 kategóriába soroltuk saját módszer szerint: testképzavarra gyanús, normál testalkatúak, illetve elhízás szempontjából veszélyeztetett. Az első kategóriába a DSM kritériumrendszer alapján a magyarországi BMI értékek (KSH) 50-es %tilhez képest legalább 15%-kal alacsonyabb BMI-vel rendelkező gyermekek kerültek. Normál kategóriába soroltuk az első kategóriánál nagyobb, de a 90-es BMI %til alatti diákokat. Harmadik kategóriába pedig a 90-es BMI %til feletti diákokat vettük. Adataink statisztikai elemzésére SPSS 25.0 programot használtunk, $p < 0,05$ szignifikancia szint mellett.

Eredmények: Az első kategóriába a diákok 9,4%-a, a középső kategóriába 75,2%-a, míg a túlsúlyosok kategóriájába 15,5% esett. A testképzavarra gyanús csoport 37,7%-a nem tartja az átlagnál soványabbnak magát, míg a túlsúlyos diákok között 84,3% gondolta magát az átlagnál elhízottnak. Kockázatos magatartásforma tekintetében a csoportok között nem találtunk különbséget, kivéve, hogy az első kategóriába tartozók körében szignifikánsan alacsonyabb azok aránya, akik létesítettek már szexuális kapcsolatot ($p=0,031$).

Következtetések: Balassagyarmaton a testképzavar a szakirodalomból ismert arányban lehetséges probléma. Az egészségmagatartásban a testképzavarra gyanús csoport tagjai csak kismértékű eltérést mutatnak társaiktól, ugyanakkor önértékelésük eltér az elhízás szempontjából veszélyeztetettekétől, kevesebben gondolják problémásnak testalkatukat. Eredményeink ismét felhívják a figyelmet a szubklinikai szinten járó esetleges betegség gyanújának korai felismerésére.

Korábbi publikációk: nincs

Témavezető(k): Dr. Terebessy András, egyetemi tanár, Népegészségtani Intézet

Tünetmentes meningococcus hordozás felmérése fiatalokban

Kaptás Ákos BME VBK IV.

Bevezetés: A *Neisseria meningitidis* (meningococcus) a bakteriális agyhártyagyulladás és fulmináns szepszis egyik vezető kiváltó oka, az általa okozott megbetegedés súlyos és gyors lefolyású. A baktériumot 12 szerocsoportba soroljuk (A, B, C, 29E, H, I, K, L, W-135, X, Y, Z) poliszacharid tokja alapján. Ezek közül sokáig csak az A, C, W és Y szerocsoportokkal szemben létezett védőoltás, azonban az elmúlt években megjelent a B szerocsoport elleni vakcina is. Magyarországon a meningococcus vakcinák nem kötelezőek, ezért az oltás nem terjedt el széles körben. Mivel gyakori a tünetmentes hordozás is, ami a betegség kialakulásának alapja lehet, ezen tanulmány célja a tünetmentes garatüregi hordozás felmérése a leginkább érintett korosztályban, az egyetemi hallgatók körében.

Anyagok és módszerek: A kutatás során az SE 300 harmadéves hallgatójától gyűjtöttünk garatüregi mintát, melyek közül jelen pillanatig 96-ot dolgoztunk föl. A mintavételhez használt transzport pálcáról a QIAamp Biostic kit segítségével közvetlenül nyertük ki a DNS-t, melyből a baktérium jelenlétét RT-PCR alkalmazásával mutattuk ki, a CDC ajánlása alapján. A fajszintű azonosításra a sodC gént választottuk, mely alkalmas mind a tokos és nem-tokos meningococcusok detektálására. A pozitív mintákat szerocsoport szerint is vizsgáltuk, elsősorban a B szerocsoportot keresve, mely eddigi epidemiológiai adatok alapján a legtöbb megbetegedést okozza Európában. A szerocsoport meghatározása is RT-PCR módszerrel történt.

Eredmények és következtetés: Megállapítottuk, hogy a vizsgált minták között 23,0 %-os a hordozási prevalencia értéke, mely megfelel más európai országokban történt korábbi felmérések adatainak. Például egy, a közelmúltban lezajlott olasz felmérésben a 18 évesek körében 25,5%-os hordozást állapított meg, míg az Egyesült Királyságban egyetemi diákokat vizsgálva 23,2%-os értéket mértek. A hordozott törzsek közül mindössze 1 volt B szerocsoportú. Vizsgálataink a többi minta feldolgozásával és további szerocsoportok kimutatásával folytatjuk. Magyarországon korábban még senki nem vizsgálta a meningococcus tünetmentes hordozását, így a kapott adatok hasznosak lehetnek a vakcinák kötelezővé tétele szempontjából.

Korábbi publikációk: E. Kovács, A. Tóthpál, K. Kristóf, M. van der Linden, T. Tirczka, O. Dobay (2019): Vaccine-driven serotype-rearrangement is seen with latency in clinical isolates: Comparison of carried and clinical pneumococcal isolates from the same time period in Hungary. *Vaccine* 37:99-108.

K. Laub, A. Tóthpál, E. Kovács, J. Sahin-Tóth, A. Horváth, Sz. Kardos, O. Dobay (2018): High prevalence of *Staphylococcus aureus* nasal carriage among children in Szolnok, Hungary. *Acta Microbiol Immunol Hung* 65:59-72.

Témavezető(k): Dr. Dobay Orsolya, egyetemi docens, Orvosi Mikrobiológiai Intézet, Kovács Eszter Tamara, PhD-hallgató, Orvosi Mikrobiológiai Intézet

Utazással összefüggő trópusi betegségek előfordulása Magyarországon - Országos trópusi centrum adatainak analízise

Bényei Éva Bernadett SE ÁOK V.

A 21. századi globalizáció és a mobilitás fokozódása új kihívásokat hoz az orvoslásban. Egyrészt az utazási kedv növekedése és a légitranszport jelentős gyarapodása révén már olyan országokban is feltűnnek a trópusi betegségek, ahol ezt az éghajlat eredetileg nem indokolná. Másrészt a globális felmelegedéssel fémjelzett éghajlatváltozás következményeként a betegségeket terjesztő vektorok egyre északabbi területeken is előfordulnak és akár helyi átvitel révén terjeszthetik a kórokozókat. Mindezek mellett migrációs folyamatok is növelhetik a trópusi betegségek potenciális rizikóját. Magyarországon eddig nem került publikálásra átfogó összesítés és adatelemzés a behurcolt trópusi betegségek epidemiológiai mintázatáról, az egyes kórképek gyakoriságáról és dinamikájáról, illetve a hospitalizációs mutatókról.

A kutatásom célja a hazai trópusi centrumban megjelenő, utazással összefüggő, hospitalizációt igénylő trópusi betegségek feldolgozása és epidemiológiai elemzése statisztikai módszerekkel.

Utazással összefüggő trópusi betegséggel az Országos Hematológiai és Infektológiai Intézetben (korábbi Szent László Kórház) 2008 január 1. és 2018 január 1. között kezelt páciensek adatainak retrospektív analízise történt meg. Az adatbázisban a demográfiai és hospitalizációs adatokat, tünettant, mikrobiológiai és egyéb vizsgálatok eredményeit, ol-tási anamnézist, a gyógyszeres kezelést és a kimenetelt dolgoztam fel. Az adatok feldolgozását deskriptív statisztikai módszerekkel végeztem.

A vizsgált időtartamban 387 páciens került felvételre, kiknek medián életkora 35 év (IQR: 28-46), 40,8%-a (158 fő) nő, 81%-a magyar illetőségű volt és medián 4 napot (IQR: 2-6) töltöttek a kórházban. A leggyakoribb beutaló diagnózis lázas állapot volt, melyek 37%-nál (143 fő) virális kórkép volt azonosítható (pl. dengue), 18%-ban (69 fő) malária. Az esetek 27%-a (104 fő) enterális tünetegyüttes miatt került felvételre, azonosított fókuszú bakteriális infekció miatt 6% (22 fő), tüdőgyulladás miatt 4% (15 fő), illetve egyéb kategóriába sorolható infekció miatt 9% (34 fő).

A trópusokról visszatérő utazók lázas megbetegedéseinek spektruma a magától gyógyuló vírus infekcióktól a súlyos kórképekig terjed. Utóbbiak inadekvát felismerése és terápiája letális következményekkel járhat. A fokozódó mobilitás és a változó éghajlati viszonyok miatt a behurcolható kórképek ismerete egyre nagyobb hangsúlyt kap.

Korábbi publikációk: Nincs ilyen korábbi publikáció, az előadás eddig nem közölt adatokat és statisztikai eredményeket tartalmaz.

Témavezető(k): Dr. Lakatos Botond, egyetemi adjunktus, III. Sz. Belgyógyászati Klinika

A mozgás hatása a megerősítéses tanulásra és a stressz szintre

Bánhidi Anita ELTE TTK III.

Az agy kognitív működését gyakran vizsgálják megerősítéses tanulási tesztben álló vagy mozgatható platformon, fejrögzített egereken. Kísérletben a motiváció fenntartásáért a tanulók napi 1ml vizet kaptak a teszten kívül. E tényezők bár fontosak, stresszorként befolyásolhatják a kísérletet. A mozgás stresszoldó és pozitív kognitív hatása alapján azt vizsgáltuk, hogy a teszt során biztosított mozgás lehetősége milyen hatással van a tanuláshoz való teljesítményre és a stressz szintre.

Az egyhetes tanulási teszt 6-6, az egyhónaposhoz 1-1 BL6 egeret használtunk. A teszt hangszigetelt dobozban zajlott. A fejrögzített állatok rögzített vagy mozgatható keréken tanultak. Pavlovi kondicionáláson alapuló hangdetekciós tesztet alkalmaztunk (1óra/nap), melyben két hang különböző valószínűséggel jelez előre megerősítést. H1 (5kHz) többnyire vízjutalmat, míg a fokozatosan bevezetett H2 (12kHz) hang többnyire büntetést (levegőbefúvás) jelentett. Jutalmat csak jutalom-eseményre való nyalásra, míg büntetést minden büntetés-esemény után kaptak, akár reagáltak arra, akár nem.

A stressz méréséhez (kortikoszteron hormonszint és szervtömeg mérés) vizsgáltunk kontroll (17), vízmegegy (17), kényszeres úszás (6), elektromos lábsokk (6) csoportokat is.

A viselkedésbeli teljesítményt az előrenyalási periódusban (hangkezdéstől megerősítésig) a napi átlagos nyelvcsapási frekvenciából határoztuk meg. Ha a H1-H2 nyelvcsapási frekvencia arány magas, a H1 hangot jutalommal társítva megtanulta a feladatot. Összehasonlítottuk a hangonkénti átlagos nyalási arányt a büntetés előtti, a büntetés első, és a teszt utolsó két napján is. Ezek alapján a mozgók nagyobb arányban különböztették meg a hangokat, jobb volt a viselkedésbeli teljesítményük. Vizsgáltuk a mozgás mértékét is, mely egyheteseknél növekedett az első naphoz képest. Az egyhónapos mozgása átlagérték körüli (63m/nap) volt a teszt utolsó periódusában, ami arra utal, hogy már a feladatra fókuszált. A stressz szint vizsgálatok azt találtuk, hogy a tanulási tesztben részt vett állatok esetén a kortikoszteron szint magasabb, a mellékvese tömege nagyobb, a csecsemőmirigy pedig kisebb lett a kontrollokhoz képest, és ezen változásokat a mozgás lehetősége nem befolyásolta.

Egyhetes eredményeink alapján a mozgás lehetősége hozzájárult a jobb viselkedésbeli teljesítményhez, de nem befolyásolta a stresszt. További mérések folyamatban vannak.

Korábbi publikációk: Hangya et al. Central Cholinergic Neurons Are Rapidly Recruited by Reinforcement Feedback. 2015

A mozgás hatását vizsgálom a tanulásra és a stressz szintre.

Témavezető(k): Dr. Hangya Balázs, tudományos főmunkatárs, MTA Kísérleti Orvostudományi Kutatóintézet, Sviatko Katalin, PhD-hallgató, MTA Kísérleti Orvostudományi Kutatóintézet

A noradrenalin transzporter polimorfizmusainak asszociációja a figyelemhiány és hiperaktivitás tüneteinek súlyosságával felnőttkori ADHD-ban

Miklós Vanda BME VBK VI.

A figyelemhiányos hiperaktivitás zavar (Attention Deficit Hyperactivity Disorder, ADHD), gyermekkorban kezdődő idegrendszeri fejlődési zavar, melynek tünetei az esetek közel 60%-ában felnőttkorban is perzisztálnak. Az ADHD három „magtünete” a figyelemzavar, hiperaktivitás és impulzivitás. A család- és ikerkutatások a zavar hátterében örökletes tényezők szerepére hívják fel a figyelmet. Előzetes eredményeink gyermekkori ADHD-s beteg csoportban a noradrenalin transzporter gén (NET) promoter régiójában és 2. intronjában található genetikai polimorfizmusok asszociációját jelezték a figyelemhiányos tünetek súlyosságával. Figyelembe véve a körkép neurodevelopmentális jellegét, jelenlegi vizsgálatunk célja az volt, hogy felnőtt ADHD-s betegek körében is vizsgáljuk a tüneteinek súlyosságát a NET genetikai polimorfizmusaihoz.

Vizsgálatunkba DSM-5 kritériumok alapján 88 ADHD-val diagnosztizált páciensre vontunk be a SE Pszichiátriai és Pszichoterápiás Klinika Felnőtt ADHD Szakambulanciájáról (64,8% férfi, 32,1±9,4 átlag életkor). A vérből történő DNS izolálás után a NET gén promoterében (rs28386840: -3081 A/T) és a 2. intronjában elhelyezkedő (rs3785143) polimorfizmusokat genotipizáltuk. A tünetek súlyosságának jellemzéséhez a Conners' Adult ADHD Rating Scale (CAARS) kérdőívet használtuk, melynek alskálái a következők: figyelemzavar/memória problémák, hiperaktivitás/nyugtalanosság, impulzivitás/érzelmi labilitás és problémák az önképpel. A genetikai asszociáció elemzését variancia-analízissel végeztük, modellünkben a kor, nem és az iskolai végzettség kovariánsként szerepelt.

Szignifikáns összefüggést találtunk a NET -3081-T allél jelenléte és a CAARS figyelemhiány alskálaja között (AA: 27,10±5,13 vs AT+TT: 24,88±6,61, F=4,99, p=0,029). A 2. intronban lévő rs3785143 asszociációt mutatott mindhárom magtünetet jellemző pszichopatológiai változó súlyossági pontszámával (hiperaktivitás: CC: 22,96±7,05 vs CT+TT: 18,56±6,60, F=10,21, p=0,002, impulzivitás: CC: 22,22±7,29 vs CT+TT: 19,43±8,51, F=6,31, p=0,015, figyelemhiány: CC: 26,44±5,42 vs CT+TT: 24,99±7,43, F=3,99 p=0,05). Eredményeink a felnőttkori ADHD-s betegek körében hasonló összefüggést mutatott a figyelemhiány és a NET rs3785143 között, mint a gyermekkori ADHD beteg csoportban. Ezen kívül a NET genetikai variánsok hiperaktivitás tüneteivel is asszociációt mutattak felnőttek körében.

Korábbi publikációk: Angyal és mtsai. Association analysis of norepinephrine transporter polymorphisms and methylphenidate response in ADHD patients. *Prog Neuropsychopharmacol Biol Psychiatry*. 2018; 84(Pt A):122-128.

Előzetes vizsgálataink gyermekkori ADHD-s beteg csoportban történtek, jelenlegi kutatásunkba felnőtt ADHD-s betegeket vontunk be.

Témavezető(k): Angyal Nóra, PhD-hallgató, Orvosi Vegytani, Molekuláris Biológiai és Patobiokémiai Intézet, Dr. Balogh Lívia, klinikai szakorvos, Pszichiátriai és Pszichoterápiás Klinika

A terápiás rekreáció hatása krónikus beteg fiatalok rezilienciájára és társas készségeire

Ágij Eszter SE EKK III., Papp Zsuzsanna Katalin SE EKK III.

Háttér és célkitűzések: A terápiás rekreáció módszertanával dolgozó nyári táborok célja, hogy a krónikus betegséggel élő fiatalok jóllétén javítson. A Yale Egyetem ChildStudy Center-e által koordinált kutatásában a magyar Bátor Tábor Alapítvány táborozói is részt vettek. Jelen tanulmányban célunk a nemzetközi kutatás magyar vonatkozású adatait bemutatni: magyar daganatos beteg, cukorbeteg és autoimmun ízületi gyulladásos gyerekek és fiatalok pszichoszociális készségeinek változását terápiás rekreációval működő táborban való részvétel után.

Módszerek: A nemzetközi tanulmány 3 ország 5 táborában végzett követéses kutatást, mely során 402 szülő-gyermek párost kérdeztek meg a tábor előtt és egy hónappal, majd hat hónappal tábor után. A telefonos adatfelvétel során a gyerekek reziliencia mutatóira kérdeztek rá a szülőktől (The Resiliency Scales for Children and Adolescents (Prince-Embury, 2008), valamint életminőségre, egészségre és temperamentumra vonatkozó kérdőívek rövidített és adott nyelvre adaptált változatát alkalmazták (PedsQL (Vami, 1998-2010), Child Health Questionnaire (CHQ; Landgraf, Abetz&Ware, 1999) és (the Temperament in Middle Childhood Questionnaire (TMCQ; Simonds&Rothbart, 2004)). Emellett alapvető demográfiai adatokat vettek fel. A magyar minta 132 szülő-gyermek párból áll.

Eredmények: A nemzetközi minta eredményei szerint a gyerekeknek 6 hónap után is kimutathatóan, de kis hatásmérettel javultak a mutatóik az alábbi területeken: önbizalom, érettség, önállóság, új dolgok kipróbálására való nyitottság, érdeklődés társas tevékenységek iránt. A kapcsolati készség az egyik olyan fontos tényező, amelyben jelentős javulás volt tapasztalható a tábor után egy és hat hónappal is. A magyar mintán hasonló eredményekre számítottunk.

Következtetések: A terápiás rekreáció módszertanával dolgozó nyári táborok nem csak a gyerekek felszabadultságát tudják visszaadni, hanem a barátokra találás élményeit is. A társas készségek javulása pozitív hatással van a gyerekek életének más területeire is, mint például a gyógyszeresedéshez való hozzáállásukra, az alkalmazkodóképességükre, rezilienciájukra. Az adatok fontos szempontot jelenthetnek a terápiás programok tervezésekor.

Korábbi publikációk: Differences in illness perception between children with cancer and other chronic diseases and their parents: Tanulmány a daganatos és egyéb krónikus betegségben szenvedő gyerekekről.

Az élmény, mint terápia: Az élményterápiás programok hatásvizsgálata a krónikus betegséggel rendelkező fiatalok körében.

Témavezető(k): Török Szabolcs, egyetemi tanár, Egészségügyi Közszolgálati Kar intézeti

Az önsértés, a pszichopatológia és az életminőség összefüggése serdülőknél

Farkas Bernadett Frida SE ÁOK VI.

Háttér: A nem szuicidális önsértés (Non Suicidal Self Injury: NSSI) egy tipikusan serdülőkorban induló jelenség, amely mellett több, mint 85%-ban fennáll pszichiátriai zavar. Korábbi vizsgálati eredmények felhívják a figyelmet arra, hogy a pszichiátriai zavarok jelentősen rontják az egyén szubjektív életminőségét (Quality of Life: QoL), ugyanakkor az NSSI és a QoL összefüggéseinek vizsgálatában eddig kevés kutatási eredmény született.

Célkitűzés: Az NSSI és a QoL közötti összefüggések vizsgálata serdülők mintáján, különös tekintettel a nem és a komorbid mentális zavarok szerepére.

Módszer: A Vadaskert Gyermek- és Ifjúságpszichiátriai Kórház és Szakambulancia serdülő osztályán 202 bent fekvő, valamint budapesti középiskolákból 161, 13-18 éves serdülőlt vontunk be. Alkalmazott eszközök: Demográfiai adatlap, Gyermek Mini International Neuropsychiatric Interview (Gyermek M.I.N.I. strukturált diagnosztikai interjú), Szándékos Önsértő Kérdőívet (Deliberate Self-Harm Inventory: DSHI), Életminőség Kérdőívet (Invertar Lebensqualität Kindern und Jugendlichen: ILK). Az adatok elemzése leíró statisztika, Mann-Whitney U teszt, Khi-négyzet próba, Pearson korreláció és mediátor modell segítségével történt.

Eredmények: Az NSSI-t elkövető serdülők esetében szignifikánsan rosszabb a QoL az NSSI-t nem elkövető serdülőkhez képest. A két csoport közötti szignifikáns különbség a QoL következő területeit érinti: általános QoL, idegi-lelki állapot, iskola, család és kortárskapcsolatok. Az NSSI legszorosabb összefüggése a QoL vizsgálatát érintően az idegi-lelki állapot területén mutatható ki. A kontroll csoport esetében az NSSI és a hangulatzavarok, a kényszeres zavar és az öngyilkos magatartás közötti kapcsolatot mediálja szignifikánsan a QoL. A klinikai minta esetében az NSSI és a szorongásos zavarok, a kényszeres zavar, a figyelemhiányos hiperaktivitás zavar, a viselkedés és oppozíció zavar, az alkoholfogyasztás, a pszichoaktív szerhasználat, az öngyilkos magatartás, az alkalmazkodási zavar, és a pszichotikus tünetei közötti kapcsolatra hat mediáló tényezőként a QoL.

Következtetések: Vizsgálatunk felhívja a szakemberek figyelmét az alacsonyabb QoL-ra az NSSI-t elkövetők körében. Fontos a pszichiátriai zavarok mielőbbi felismerése és kezelése, hiszen ezek jelentősen csökkentik a szubjektív QoL-ot, amely növeli az NSSI előfordulási gyakoriságát.

Korábbi publikációk: Balázs és mtsai (2018) kimutatta, hogy az emelkedett emocionális és kortársproblémák összefüggésbe hozható az alacsonyabb életminőséggel, amely megnöveli az öngyilkos magatartás kockázatát. Mészáros és mtsai (2017) szisztematikus áttekintő tanulmánya felhívja a figyelmet az externalizáló zavarok és az önsértő magatartás közötti összefüggésekre. Ebből kiindulva Balázs és mtsai (2018) igazolták, hogy a figyelemhiányos hiperaktivitás zavar összefüggésbe hozható a nem-szuicidális önsértéssel.

Témavezető(k): Prof. Dr. Balázs Judit, egyetemi tanár, Vadaskert Gyermek- és Ifjúságpszichiátriai Kórház és Szakambulancia, ELTE Pedagógiai és Pszichológiai Kar, Győri Dóra, PhD-hallgató, ELTE Pedagógiai és Pszichológiai Kar

Csökkent calretinin-immunopozitív interneuron denzitás skizofrén páciensek nucleus caudatusában

Tyler Teadora Állatorvostudományi Egyetem BIOL I.

Általánosan elfogadott, hogy az autizmus spektrum zavarban jelentős szerepet játszik az excitátoros/inhibitoros egyensúly megváltozása. A legújabb eredmények szerint a skizofrénia pathomechanizmusának hátterében is hasonló jelenség húzódik meg. Számos tanulmány tűzte ki célul a kérgi agyterületek vizsgálatát skizofréniaiban, azonban a szubkortikális régiók érintettségéről még igen keveset tudunk.

Jelen tanulmány a nucleus caudatus calretinin-és NPY immunopozitív interneuronjaira fókuszál, amelyek a régió interneuronjainak mintegy 50%-át alkotják. A mikroglia aktiváció szintjét az Iba1 és TMEM119 markerekkel követtük nyomon. Emellett az immunhisztokémiai festések eredményét qPCR segítségével erősítettük meg.

Kísérletünkben a nucleus caudatusban megváltozott interneuron összetételt találtunk skizofréniaiban, a mikroglia aktiváció szignifikáns eltérései nélkül. A calretinin-immunopozitív interneuronok denzitása 37.67%-kal csökkent a skizofrén alanyokban ($P = 0.018$, statisztikai erő = 0.756), amelynek hátterében a kis méretű calretinin-immunopozitív sejtpopuláció csökkenése állt ($P = 0.013$, statisztikai erő = 0.809). A közepes és a nagy méretű calretinin-immunopozitív neuronok illetve a NPY immunopozitív neuronok denzitásában nem találtunk szignifikáns különbséget a skizofrén és a kontroll csoportok között ($P = 0.102$, $P = 0.556$, $P = 0.062$).

A nucleus caudatus interneuron populációit érintő változások a striatum funkcionális zavarát valószínűsítik skizofréniaiban. Eredményeink további, a szubkortikális régiókra fókuszáló kutatásokat tesznek szükségessé, amelyek segítségével jobban megérthetjük a striatum információ-szelekcióban végzett központi szerepét és a kérgi asszociációs régiókkal való kapcsolatának megváltozását skizofréniaiban és egyéb neuropszichiátriai betegségcsoportokban.

Korábbi publikációk: I Adorjan, B Ahmed, V Feher, M Torso, K Krug, M Esiri, SA Chance, FG Szele (2017). Calretinin interneuron density in the caudate nucleus is lower in autism spectrum disorder. *Brain*, Volume 140, Issue 7, P2028–2040.

A jelenséget ezúttal skizofrén páciensekből származó mintákon vizsgáltuk.

Adorján I et al. (2018). Calretinin interneuron density in the caudate nucleus is lower in schizophrenia.

A poszter anyagát bővítettük klaszteranalízissel és további, mikrogliait érintő információkkal.

Témavezető(k): Dr. Adorján István, tudományos munkatárs, Anatómiai, Szövet- és Fejlődéstan Intézet

Kognitív diszfunkció szerepe a közepes távú túlélésben érműtéten átesett betegeknél

Tóth Krisztina SE ÁOK V., Eke Csaba SE ÁOK VI.

Bevezetés: Az egyezményesen használt rizikóbecsléseknek kiemelkedő szerepük van a perioperatív ellátás javulásában, ámbar vannak olyan tényezők, melyek rutinszerűen nincsenek szűrve mégis összefüggésben állnak a postoperatív morbiditással és mortalitással. Egyik ilyen tényező a pszichoszociális státusz, ennek egy fontos mérési eszköze MMSE (mini-mentál teszt), mely finomít a korábbi stratifikációkon. Vizsgálatunk célja az volt, hogy az érsebészeti betegeknél megvizsgáljuk a pszichoszociális faktorok szerepét.

Módszer: Etikai bizottsági engedély és beleegyező nyilatkozat birtokában Beck, STAI, MMSE és a Hungarostudy kérdőív kérdéseit használtuk. Vaszkuláris Possum riziko pontszámot használtunk az érbetegség súlyosságának becslésére a demográfiai paraméterek mellett. A statisztikai értékelést Kaplan-Meier analízissel és Cox regresszióval végeztük.

Eredmények: A vizsgálatba 164 érműtetre váró beteg egyezett bele, ebből 105 (64,02%) férfi volt. Az utánkövetési idő (1360 nap SD: 42 nap) alatt 23 beteg (14,3%) halt meg. A páciensek átlag életkora 67 év. Rizikófelmérésünk során 58 (35,3%) ischémiás szívbeteg, 142 (86,5%) magasvérnyomás beteg, 107 (65,24%) cukorbeteg volt. Az anamnézisekben 28 (17,07%) miokardiális infarktust, 31 (18,90%) agyi történést találtunk. Korábbi érműtétje 81 embernek volt. Az átlag BMI 24,83±4,5. A pszichoszociális faktorok közül az MMSE pontszám abszolút értéke mutatott szignifikáns összefüggést a mortalitással (pont; HR: 0,87 95 % CI:0,76-0,99, $p=0,039$). Az MMSE korra és iskolázottságra számolt normálértéktől való eltérés alapján minden eltérés standard deviációban kifejezve 50%-kal emelte a halálozást (standard deviáció; HR: 1,50 95 %CI: 1,01-2,23, $p=0,044$). A vaszkuláris possumra korrigált MMSE csak tendenciájában mutatott összefüggést a mortalitással ($p=0,057$). A többi vizsgált pszichoszociális faktoral nem találtunk összefüggést.

Összegzés: Az MMSE lehetővé teszi, hogy az anamnézis és a klinikai adatok alapján egy pontosabb becslést tudjunk adni az operáció utáni felépülés nehézségéről, időtartamáról.

Korábbi publikációk: Cognitive impairment in frail patients undergoing vascular surgery. N. R. Czobor1, G. Roth1, K. Toth2, R. Hrbáček2, J. Gál3, A. Székely3, Euroanaesthesia 2018 in Copenhagen, Denmark

Jelen előadásunk: 1 éves utánkövetés

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

Mozgás és gesztuselemzés gépi tanulással szkizofrén betegek csoportjában

Majtán Máté SE ÁOK V.

Jelen kutatásunkban egy új fajta, webkamera alapú mozgás-, és gesztuselemzési programot tesztelünk. A PPKE ITK-val közös kollaboráció során általuk fejlesztés alatt lévő gépi tanuló algoritmus segítségével, a szkizofrén betegek mozgás-, és gesztusjellegzetességeit vesszük videóra és elemezzük. Az adatok a betegek mozgása során keletkező térbeli adatok (koordinátpontok) képzik. Ezek az adatok a mozgás irányára, sebességére és ütemére is vonatkoznak, amelyeket később az egészséges csoporthoz hasonlítva tudunk majd megfelelően felhasználni. Előadásunkban bemutatjuk a nemzetközi, valamint eddigi saját tapasztalatainkat is melyek a diagnosztikus és terápiás segítő eljárások alapját képezhetik a jövőben. Kutatócsoportunk konkrét megfigyelései a krónikus szkizofrén betegek kísérleti helyzetben történő vizsgálatára épülnek, amelynek a feladatait a Van Bellingen et al. által kifejlesztett TULIA (test of upper limb apraxia) elemcsökkentett változata (AST) képezi. Jelenleg a pilot fázis adatairól tudunk beszámolni, amelynek az elemzését a Robotika Labor gépi algoritmus végzi. A további eredményekhez jelenleg a vizsgált személyekről készült felvételek számának növelése és az egészséges kontrollcsoporttal való összehasonlítása szükséges. A gépi tanuló algoritmus ezek alapján fejlődik és javítja a validált mozgásmintázat felismerését. A továbbiakban a kísérleti helyzetet szituációs-, vagy szerepjátékokkal fogjuk bővíteni, amelyben a mozgás és a gesztushasználat komplexebb formában jelenik meg. A vizsgálatok jelentősége a terápiás követésben rejlik hipotézisünk az, hogy az algoritmus alapján kielemezett szkizofrén betegek között további csoportok azonosíthatók a mozgás-, és gesztusbeli eltérések alapján, amely csoportoknál eltérő gyógyszeres terápia lehet hatásos. Ezen csoportok pontos meghatározásával hatékonyabb farmakoterápia lenne elérhető. A mozgás és gesztuselemzés további fejlesztésével nem csak a terápia, de az állapotukban bekövetkező változásoknak érzékenyebb követése válik lehetővé nem csak felvételtől, hanem valós időben is, akár segítve a háziorvosi praxis diagnosztikus eljárásait is.

Korábbi publikációk: Bulucz J, Simon L. A gesztusok vizsgálata, elemzése és pszichiátriai vonatkozásai [Assessment of gestures and their psychiatric relevance]. *PSYCHIATRIA HUNGARICA* 23:(3) pp. 186-195. (2008)

Takacs B, Simon L, Peissner M. Sensing user needs: recognition technologies and user models for adaptive user interfaces. In: Jacko JA (szerk.) *Human-Computer Interaction. Design and Development Approaches: 14th International Conference, HCI International 2011, Orlando, FL, USA, July 9-14, 2011, Proceedings*, P

*Témavezető(k): Dr. Simon Lajos, egyetemi docens,
Pszichiátriai és Pszichoterápiás Klinika*

Mutat-e összefüggést a betegség aktivitása az életminőséggel? – Első felmérés hereditér angioödémában

Ignác Bettina SE ÁOK V.

Bevezetés: A C1-inhibitor deficiencia következtében kialakuló hereditér angioödéma (C1-INH-HAE) ritka, autoszomális dominánsan öröklődő kórkép, amelyet visszatérő szubkután és/vagy szubmukózus angioödémás rohamok (HAE rohamok) jellemeznek. A HAE rohamok súlyossága és frekvenciája előre nem jósolható meg, intra- és inter-individuális különbségeket mutat, és jelentősen befolyásolja a betegek életminőségét. Az életminőség mérésére a közelmúltban fejlesztették ki az első specifikus angioödéma életminőség-kérdőívet (AE-QoL).

Célkutatás: Az Országos Angioödéma Referencia Központban gondozott C1-INH-HAE betegek életminőségének felmérése és összevetése a betegek HAE rohamszámával és a komplement paraméterekkel.

Betegek és módszerek: Vizsgálatunkba 2016-2018 között összesen 146 C1-INH-HAE beteg került bevonásra (61 férfi, 85 nő), akik az éves kontroll vizsgálat során AE-QoL kérdőívet töltöttek ki (2016: 109 beteg, 2017: 109 beteg, 2018: 112 beteg). Az AE-QoL kérdőív kiértékelését követően statisztikai elemzést végeztünk arra vonatkozóan, hogy az AE-QoL össz score mutat-e összefüggést az éves HAE rohamszámmal, illetve a kérdőív kitöltésekor levett vérmintából meghatározott klasszikus összkomplement, C3, C4, C1-INH koncentráció és C1-INH funkcionális aktivitás szintekkel.

Eredmények: Mindhárom vizsgált évben szignifikáns pozitív korrelációt találtunk az AE-QoL össz score értéke és az éves HAE rohamszám között (2016: $p < 0.0001$, $r = 0.48$; 2017: $p < 0.0001$, $r = 0.61$, 2018: $p < 0.0001$, $r = 0.61$). A 2018-as évet vizsgálva az AE-QoL össz score és a C1-INH koncentráció között szignifikáns negatív korrelációt találtunk ($p = 0.0012$, $r = -0.31$). Az AE-QoL össz score, valamint a klasszikus összkomplement, a C3, a C4 és a C1-INH funkcionális aktivitás szintek között nem találtunk szignifikáns összefüggést egyik vizsgált évben sem.

Összefoglalás: Az AE-QoL értékes eszköz a C1-INH-HAE betegek életminőségének felmérésére, hiszen vizsgálatunk alapján az AE-QoL értékek jó indikátorainak bizonyultak a betegség súlyosságának. Ennek alapján azt gondoljuk, hogy jól megjósolható a betegek életminősége a HAE rohamszámok alapján. Mindemellett olyan egyének esetén, akik AE-QoL értékei jelentősen csökkent életminőséget mutatnak, azonban HAE rohamszámaik alacsonyak, a betegek individuális elemzésére van szükség a terápiás stratégia kialakításához.

Korábbi publikációk: Munkacsoportunk részt vett a hereditér angioödéma specifikus és az AE-QoL kérdőívek kifejlesztésében és validálásában (PMID: 22913638, 28687112). Prospektív vizsgálatunkban az AE-QoL kérdőívek és a betegség klinikai jellemzőinek összehasonlítását végeztük el, amelyre vonatkozóan irodalmi adat eddig nem jelent meg, így ezt teljesen új megfigyelésnek tartjuk, amely a gyakorlat számára értékes eredményt adott.

Témavezető(k): Farkas Henriette, egyetemi tanár, III. Sz. Belgyógyászati Klinika, Kóhalmi Kinga Viktória, tudományos segédmunkatárs, III. Sz. Belgyógyászati Klinika

Szkizofrén páciensből és egészséges családtagjaiból nyert neuronális progenitor sejtek kalcium jeleinek vizsgálata

Tordai Csongor SE ÁOK VI.

Bevezetés: A szkizofrénia súlyos, az életminőséget jelentősen befolyásoló, fiatal felnőttkorban induló krónikus pszichiátriai betegségcsoport. A szkizofrénia kutatásában jelentős nehézséget okoz, hogy megfelelő állati, illetve humán modell nem áll rendelkezésre. Megoldást nyújthat az indukált pluripotens őssejt (iPSC) technika, melynek során érett testi sejtekből transzkripciós faktorok segítségével pluripotens őssejteket hozunk létre. Majd az iPSC-eket különböző faktorok segítségével neuronális sejtekké differenciáltatjuk, így a betegből származó sejtekből nyerhetünk információkat. Feltételeztük, hogy az agy korai fejlődésében történő változások fokozott sérülékenységet eredményeznek szkizofrénia betegségre nézve a kifejlett agyban, ezért betegből és egészségesekből származó neuronális progenitor sejteket (NPC) hasonlítottunk össze.

Jelen munkánk során az NPC-k intracelluláris Ca^{2+} koncentrációját mértük. Azt vizsgáltuk, hogy a szkizofrén beteg sejtei különböznek-e az egészséges kontroll sejtektől a különböző stimulusokra adott válaszokban.

Módszerek: Mintáink egy de novo mutációkat hordozó szkizofrén páciensből, haploidikus kontrolltól, és egy genetikailag független kontroll személytől származnak.

A pluripotens őssejteket perifériás vérből nyert mononukleáris sejtekből hoztuk létre, majd az iPSC-eket neurális irányba differenciáltattuk (Yu et al. 2014, Stem Cell Reports). A sejteket Fluo-4AM Ca^{2+} -indikátor festékkel töltöttük fel, a fluoreszcens jeleket konfokális mikroszkóppal követtük. A mérések során a következő stimulusokat alkalmaztuk: glutamát, kálium-klorid (KCl), tripszin, és ionomycin. Mintánként 120-150 sejtet vizsgáltunk.

Eredmények: A szkizofrén betegből származó NPC-kben a glutamatra adott válasz alacsonyabbnak bizonyult a kontroll sejtekhez képest. KCl-ra, tripszinre, és ionomycinre hasonló mértékű Ca^{2+} koncentráció változás jött létre a mind a beteg, mind a kontroll sejtekben. A válaszadási arány minden sejtpopulációban közel 100%-os volt.

Következtetések: A szkizofrén beteg sejteinek glutamatra adott csökkent válasza, - amely feltehetően a glutamát receptorok csökkent expressziójával magyarázható, összefüggésbe hozható szkizofréniaában ismert glutamát rendszer diszfunkcióval. További vizsgálatokat tervezünk kvantitatív PCR és RNS-szekvenálási módszerekkel, hogy a különbségekért felelős pontos molekuláris mechanizmusokat feltárjuk.

Korábbi publikációk: Nincs.

Témavezető(k): Dr. Réthelyi János, egyetemi tanár, Pszichiátriai és Pszichoterápiás Klinika, Dr. Apáti Ágota, tudományos főmunkatárs, MTA Enzimológiai Intézet

Pim van Lommel



VÉGTELEN TUDAT

A halálközeli élmények tudományos olvasata

Pim van Lommel *Végtelességek*. A halálközeli élmények tudományos olvasata c. könyve 2007-ben jelent meg a Ten Have kiadónál. A mű Hollandiában jelenleg a 24. kiadását éli, napjainkig német, angol, lengyel, spanyol, francia, lett és olasz nyelven jelent meg. Idén a magyaron kívül kínai nyelven várható a megjelenése. Hollandiában 145 000, világszerte 250 000 példányban kelt el. *Végtelességek* (2007) c. könyv bestseller lett Hollandiában, 2008-ban jelölték az „Év könyve 2008” címre. A mű 2010-ben elnyerte a Tudományos és Orvosi Hálózat könyvdíját.

A könyv a 22. holland kiadás magyar fordítása.

www.semmelweiskiado.hu

A carpális alagút szindróma műtéti kezelésének eredményei az életkor, nem és a panaszok időtartamának függvényében – prospektív vizsgálat

Hergár Luca SE ÁOK IV.

Bevezetés: A nervus medianus lefutása során a ligamentum carpi transversum alatt halad át. Ha a szalag elaszticitása csökken, a n. medianus nyomás alá kerül. Ezt nevezük carpális alagútszindrómának. A betegek panaszai az ideg ellátási területén jelentkező zsibbadás, paraesthesia és éjszakai fájdalom. Idővel motoros érintettség, thenaratrofia is kialakulhat. Súlyos fokú alagútszindróma esetén műtéti terápia javasolt, a ligamentum carpi transversum átmetszésével felszabadítható az ideg a nyomás alól.

Célkutatás: Összefüggés keresése a páciensek kora, neme, panaszai időtartama és a műtéti terápia várható kimenetele között.

Módszerek: Carpális alagút szindrómában szenvedő betegek panaszait, klinikai tüneteit vizsgáltuk műtét előtt és 3 hónappal az operáció után.

Vizsgáltuk a klinikai tüneteket (szorítóerő, csúcsfogás erő, két pont diszkriminációs érték), a Tinel- és Phalen-jel pozitívitasát, illetve thenaratrofia meglétét. A panaszokat a DASH (Disabilities of the Arm Shoulder and Hand) és a Boston CTS kérdőívvel értékeltük.

Eredmény: A kutatásban 39 páciens szerepelt, 14 férfi és 25 nő. Az életkor 33 és 88 év között, a panaszok időtartama 1 és 360 hónap között változott.

5 %-os szignifikancia szintnél a kor negatívan korrelál a Phalen-teszt változásaival. A két pont diszkrimináció változása pozitív korrelációt mutatott a korrall és a panaszok fennállásának időtartamával.

Vizsgáltuk a kérdőívek pontértékének változásai és a klinikai tünetek változásai között fennálló korrelációt is. A CTS kérdőív FSS (= Function Status Scale) rész pontérték változása szignifikánsan korrelál a két pont diszkriminációs teszt változásával az 5., 6. és 7. ujjfél esetében. A FSS változása negatívan korrelál a csúcsfogó erővel. A DASH pontérték változása szignifikánsan korrelál a Tinel-jel változásával.

Konklúzió: 3 hónappal a műtét után az operált kéz ereje és két pont diszkriminációs értékei javultak, a kérdőívek a panaszok csökkenését mutatták, de kor, a nem és a panaszok időtartama nem mutat egyértelmű összefüggést ezekkel a változókkal. A meglévő összefüggések megerősítésére és további összefüggések feltárására további, nagyobb esetszámú vizsgálat szükséges.

Korábbi publikációk: nincs

Témavezető(k): Dr. Hetthéssy Judit Réka, egyetemi tanársegéd, Ortopédiai Klinika

Elektrofiziológiai vizsgálatok és az idegi ultrahang szerepe carpális alagútszindróma diagnosztikájában és terápiajában

Bujtás Gergő Márk SE ÁOK VI.

Bevezetés: A carpális alagútszindróma (rövidítése: CTS) gyakori perifériás idegrendszeri körkép. Lényege, hogy a szenzoros és motoros funkciójú nervus medianus komprimálódik a kéztőcsatornában. A diagnosztikában a főleg funkcionális adatokat szolgáltató elektroneurográfia (ENG) mellett fokozott szerepet kap az idegi ultrahang (UH), ami főként morfológiai képet ad. Ezek egymást kiegészítő szerepe vagy felcserélhetősége több kutatás tárgya napjainkban.

Célkutatás: Tanulmányunk célja, hogy a klinikai tünetek, az ENG és az UH eredmények között összefüggéseket találjon CTS fennállása esetén.

Módszerek: A vizsgálat 2015. április 21. és 2018. április 17. között a Semmelweis Egyetem Ortopédiai Klinikáján CTS miatt operált betegek közt zajlott, akiknél ENG vizsgálat és idegi UH készült. A pácienseknél preoperatíven meghatározásra került a szorítóerő, a csúcsfogás és a két pont diszkrimináció (2PD). A panaszok súlyosságának megítélését kérdőív segítette: Disabilities of Arm, Shoulder and Hand (DASH). A pácienseknél az ENG paraméterek közül a distalis motoros latencia, a motoros amplitúdó, a motoros és szenzoros vezetési sebességek lettek lemérve. Az UH során az ideg hosszmetzeti átmérőit és keresztmetzeti területét (CSA) mérték meg. Kiszámításra került a keresztmetzetek csukló-alkar aránya. Az összefüggések megállapítása SPSS program segítségével történt.

Eredmények: A 135 eset alapján több összefüggés fellelhető meg. A motoros distalis latencia és a szorítóerő között a Pearson-korreláció -0,336. A szenzoros vezetési sebesség és a szorítóerő közötti Pearson-korreláció 0,314, míg az előbbi paraméter és a mutatóujj radialis felén mért 2PD (azaz 2PD3) közötti Pearson-korreláció 0,442. Az ideg alagútbeli hosszmetzeti átmérője és a 2PD3 közötti Pearson-korreláció 0,496-nek adódott. Az ideg alagúttól distalis átmérője és a szorítóerő közötti Pearson-korreláció 0,327.

Következtetések: PDA tanulmány igazolta azt, hogy elektrofiziológiai vizsgálat segítségével az ideg funkciója jól jellemezhető. Jelentős az UH átmérők összefüggése a szorítóerővel és a 2PD3 értékkel. Ez azt jelenti, hogy az UH a műtét megtervezését segítő morfológiai adatok mellett támpontot adhat az ideg funkciójáról is. Ez tovább erősíti az ultrahang szerepét a CTS diagnosztikájában.

Korábbi publikációk: Csillik A., Bereczki D., Bora L., Arányi Zs. - The significance of ultrasonographic carpal tunnel outlet measurements in the diagnosis of carpal tunnel syndrome, Clinical neurophysiology, 2016. December

Dr. Hetthéssy Judit Réka - Idegi ultrahang vizsgálat szerepe a felsővégtagi alagútszindrómák diagnosztikájában, Zinner Nándor Pályázat, 2016. április

Témavezető(k): Dr. Hetthéssy Judit Réka, egyetemi tanársegéd, Ortopédiai Klinika, Dr. Szakács Noémi, klinikai szakorvos, Ortopédiai Klinika

Ízületi protézis beültetés utáni korai bakteriális fertőzések kezelése „DAIR elvek” szerint

Jére Gergő SE ÁOK VI.

Bevezetés: Az ízületi protézis beültetések egyik legjelentősebb szövődménye a protézis körül kialakuló fertőzés. Az akután fellépő infekciók (SSI: surgical site infections) jellemzően a beavatkozás közben direkt kontamináció révén jönnek létre, főleg magas virulenciájú kórokozók hatására. A műtét utáni 6 héten belül történő feltárással, debridementtel, az infekció során képződő éretlen biofilm mechanikus eltávolításával és célzott antibiotikus terápiával nagy százalékban elkerülhető a teljes protézis eltávolítása, ami a beteg számára jóval nagyobb megterhelést és nagyobb műtégi kockázatot jelentene. Vizsgálatunk során arra voltunk kíváncsiak, hogy a saját beteganyagunkban mekkora részben történt korai feltárás, Debridement, Antibiotics and Implant Retention eljárás (DAIR).

Módszer: A Semmelweis Egyetem Ortopédiai Klinikáján 2010 és 2018 között operált térd-, illetve csípőprotézis fertőzésével kapcsolatos eseteket tekintettük át. Retrospektív módon követtük az érintett betegek állapotának alakulását valamint összefüggést kerestünk a kezelés kimenetele és a betegek preoperatív paraméterei (életkor, a protézis típusa, komorbiditás) ill. a műtési technika (moduláris alkatrészek cseréje, jet-lavage használata) között. A vizsgált időszakban összesen 452 esetet találtunk periprotetikus fertőzéssel kapcsolatban (307 csípő, 145 térd). Ezek közül összesen 64 betegnél 68 esetben történt DAIR (43 csípő, 25 térd). A betegek átlagéletkora 68,8 év volt.

Eredmény: A 64 beteg közül 26 szorult később reinfekció okán kórházi kezelésre, az ő csoportjukra átlagosan 2,46 ASA (American Society of Anesthesiologists) score volt jellemző, a DAIR műtétük során 23,1%-ban történt alkatrészcseré, illetve 65,4%-ban alkalmaztak jet-lavage-t. A DAIR módszerrel sikeresen kezelt betegek esetén átlagosan 2,03 ASA score mellett 47,4%-ban történt alkatrészcseré és 68,4%-ban használtak jet-lavage-t. A DAIR műtéten vett mintákból nagyrészt Gram-pozitív baktériumok tenyészték (főleg Staphylococcus ill. Streptococcus törzsek), a relapsussal járó esetek 11,5%-ában találtak Gram-negatív ágenszt, a másik csoportban az arány 7,9%.

Összegzés: A DAIR eljárás definitív megoldást jelenthet a korai SSI esetében. Mindazonáltal a kezelés sikerét nagyban befolyásolja a beteg preoperatív állapota, a protézis moduláris részeinek cseréje, a nagy mennyiségű jet lavage-val történő mosás, a célzott antibiotikus kezelés.

Korábbi publikációk: nincs

Témavezető(k): Dr. Skaliczki Gábor, egyetemi adjunktus, Ortopédiai Klinika, Dr. Sallai Imre, Szakorvosjelölt, Ortopédiai Klinika

Paradigmaváltás a sacrum chordoma sebészeti ellátásában

Koch Kristóf SE ÁOK V.

Céltűzés: A sacrum chordoma egy ritka daganattípus, aminek kezelésében az adjuváns terápia lehetőségei korlátozottak. A kezelés gold standardja az en bloc sebészi rezekció, ami egy jelentős peri- és postoperatív morbiditással rendelkező sebészi beavatkozás, különösen az idős, számos társbetegséggel rendelkező betegek esetén. Jelen közlemény célja egy minimál invazív palliatív sebészi beavatkozás, az intracapsularis debulking (ICD) eredményeinek a gold standard en bloc rezekcióhoz (EBR) való hasonlítása.

Módszer: Az általunk vizsgált populációt az Országos Gerincgyógyászati Központban sacrum chordoma miatt, 1995 és 2018 között, sebészi ellátásban részesült betegek képezték. Három műtét utáni kimeneteli paraméter (műtét utáni túlélés, lokális rekurencia/progressio, illetve a postoperatív szövődmények) segítségével hasonlítottuk össze a két betegpopulációt. Statisztikai analízisként Kaplan-Meier féle túlélési görbét, Cox-regressziót, illetve non parametrikus statisztikai próbákat használtunk.

Eredmények: 23 év alatt összesen 73 beteg részesült sacrum chordoma miatt sebészi ellátásban. 60 betegnél sacrum chordoma EBR történt míg 13 esetben végeztünk ICD-t. Az EBR csoportban az átlag műtési idő 191 perc, míg az átlag műtési vérvesztés 1581 ml volt. 6 esetben az EBR-t nem sikerült kivitelezni, maradt reziduális tumor a betegben, 26 esetben a tumor helyileg kiújult. 26 betegnél összesen 113 postoperatív szövődményt regisztráltunk. 15 beteg a műtét után tumor progresszió miatt elhalálozott. Az ICD csoportban az átlag műtési idő 60 perc, míg az átlag műtési vérvesztés 890 ml volt. A betegek 54%-nál tumor progresszió alakult ki. E miatt négy betegnél több ICD beavatkozás történt, három esetben kettő, egy esetben négy beavatkozás. Öt betegnél kilenc esetben lépett fel postoperatív szövődmény. Négy beteg a tumor progresszió miatt elhalálozott.

Következtetés: Jelen közleményben egy új sebészi technikát hasonlítottuk össze a gold standarddal, ami idős, sok társbetegséggel rendelkező betegeknek alacsony morbiditással alkalmazható. A műtét csökkenti a daganat progressziót különösen, ha carbon sugárterápiával kombináljuk. Ennek következtében növekedhet a betegek túlélése és életminősége is, bár ennek igazolására további vizsgálatok szükségesek.

Korábbi publikációk: Prognostic Variables for Local Recurrence and Overall Survival after Surgical

Treatment of Sacral Chordoma: An Analysis from AOSpine Tumor Knowledge

Forum Primary Spinal Tumor Retrospective Database-2015

Surgical treatment of primary malignant tumors of the sacrum-2014

Prognostic factors of primary spinal tumors-2012

Primer Gerinctumor Regiszter az Országos Gerincgyógyászati Központban-2014

Jelen kutatás a sacrum chordoma minimál invazív ellátási lehetőségeit vizsgálja.

Témavezető(k): Dr. Szövérfi Zsolt, tudományos munkatárs, Országos Gerincgyógyászati Központ

Perkután cement diszkoplasztika lumbális mozgásszegmentumra gyakorolt stabilizációs hatásának vizsgálata végeelem analízis segítségével

Bereczki Ferenc SE ÁOK VI.

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 szúrt trokárón keresztül a panaszokért felelős szegmentum vákuumosan degenerált porckorongjába. A beavatkozás célja a vertikális instabilitás megszüntetése és a neuroforamen indirekt dekompressziója. Jelenleg az irodalomban nem áll rendelkezésre adat a kezelés mozgásszegmentumra gyakorolt biomechanikai hatásáról.

Célkitűzés: Beteg-specifikus végeelem modellek segítségével vizsgáljuk a PCD stabilizáló hatását különböző terhelési viszonyok mellett, egy előtanulmány keretein belül.

Módszerek: Munkánk során PCD-n átesett betegek (n=3, életkor: 78, 70, 71 év, 2 férfi, 1 nő) műtét utáni vékony szeletes komputertomográfia (CT) felvételeit használtuk fel. A csigolyák és porckorong, továbbá a beinjektált csontcement 3D geometriájának meghatározásához in silico szegmentálási eljárást használtunk. Egyén-specifikus végeelem modelleket hoztunk létre a 3D geometriáknak megfelelően. A hálózás 1mm maximális élhosszal rendelkező másodrendű tetraéder elemekkel történt. A mozgásszegmentumok cranialis csigolyájának felső véglemezt terheljük lineáris statikai viszonyok mellett álló és extenziós terheléseknek megfelelően. A munkafolyamatot Mimics Innovation Suite 22., Abaqus, Simulia software segítségével valósítottuk meg. A vizsgálat az FK123884 OTKA pályázat támogatásával valósult meg.

Eredmények: A végeelem modellek szimulációjának eredményét posztprocesszáls során a mozgásszegmentumot alkotó cranialis csigolya pediculusának frontális metszetében vizualizáltuk. A PCD-vel kezelt szegmentumok esetén kevesebb elmozdulást észleltünk nagyobb csontcement térfogat és kontakt felszín esetén. Jelen munka egy előtanulmány, ezért statisztikailag nem tudunk következtetéseket levonni. A munkafolyamat lehetővé teszi nagyobb PCD-vel kezelt betegcsoportok vizsgálatát.

Következtetés: A korábbi vizsgálataink bizonyították, hogy a PCD a neuroforamen dimenzióinak növekedését, az idegelemek dekompressziós hatását eredményezi. A beteg-specifikus végeelem modellek lehetővé teszik, hogy a PCD stabilizáló hatását megítéljük különböző terhelés mellett, továbbá azonosítsuk az esetleges technikai problémákat.

Korábbi publikációk: Varga PP, Jakab G, Bors IB, 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. Orthopade 2015; 44 Suppl 1: S1-7

Témavezető(k): Dr Éltés Péter, Laborvezető, Országos Gerincgyógyászati Központ, In Silico Biomechanikai Labor, Dr Kiss László, Kutatóorvos, Országos Gerincgyógyászati Központ, In Silico Biomechanikai Labor

Poszítív tenyésztési eredmények értékelése aseptikus csípőprotézis revíziója során

Szentgyörgyi Lea Avarka SE ÁOK V., Kiss Bence SE ÁOK V.

Bevezetés: Csípőprotézisek septicus és aseptikus lazulása egymástól jelentősen eltérő ellátási stratégiát igényel, azonban alacsony virulenciájú kórokozók által létrehozott lazulások gyakran jelentkeznek asepticusnak tűnő formában.

Célkitűzés: Arra szeretnénk választ kapni, hogy az asepticusnak ítélt csípőprotézis lazulások során van-e olyan paraméter, mely alapján előre sejtethető, hogy a folyamat hátterében septicus komplikáció áll.

Anyag és módszer: Munkánk során a Semmelweis Egyetem Ortopédiai Klinikáján 2013.10.01-2015.09.30. között csípőprotézis aseptikus lazulása miatt revíziós műtéten átesett betegeket vizsgáltunk.

Rögzítettük a következő paramétereket: életkor, nem, BMI, ASA score, intraoperatív bakteriológiai tenyésztés, CRP, We, komorbiditás és a műtétek között eltelt időtartamok. Megvizsgáltuk, hogy a csoportból hány esetben volt szükség septicus komplikáció miatt reoperációra, és hány esetben egyezett meg a kórokozó az aseptikus műtét során kitenyésztett baktériummal.

Eredmények: A vizsgált időszakban 167 páciensnek volt revíziós műtéte, közülük 129 beteget műtöttek aseptikus lazulás miatt, akik közül 24 betegnek lett pozitív a műtét során levett tenyésztése ("Aseptikus és pozitív" csoport), a maradék 105 beteg negatív ("Aseptikus és negatív" csoport") volt. Az „Aseptikus és pozitív” csoport 2 betegét (8,33%) később septicus szövődmény miatt operálni kellett, az egyik esetben a kórokozó megegyezett a korábbi műtét során kitenyésztett baktériummal. A 2 beteg átlagos életkora 81 év, ASA: 2,3, BMI: 24 és 3686 nap telt el a primer műtét/ esetleges korábbi revízió és az asepticusnak ítélt lazulás miatt történt operáció között. A maradék 22 esetben az átlagéletkor 63 év, ASA: 2, BMI: 29, a két műtét között 7817 nap telt el. Az „Aseptikus és negatív” csoport tagjai közül 1 (0,96%) betegnek volt septicus szövődménye, életkora 70 év, ASA: 3, BMI: 37 és a műtétek között 7430 nap telt el, a többi 104 esetben az átlagéletkor 68 év, ASA: 2,25, BMI: 27,9, a műtétek között 10357 nap telt el.

Következtetések: Vizsgálatunk alapján a később septicus revízióra szoruló betegeknél rövidebb idő telt el a primer műtét és a revízió között, emellett életkoruk és BMI-jük magasabb volt. Náluk valószínűleg az asepticusnak vélt lazulás idején is fennállt már a fertőzés, így ennél a csoportnál fokozott figyelmet érdemel egy esetleges fertőzés műtét előtti kizárása.

Korábbi publikációk: A csoportnak nem volt ebben a témában korábbi publikációja.

Témavezető(k): Dr. Skaliczki Gábor, egyetemi adjunktus, Ortopédiai Klinika

Sacrectomia utáni non-rigid lumbopelvicus stabilizációs rendszer hatása a csontos remodellációra

Turbucz Máté BME GPK I.

A chordoma egy kemo- és sugárterápia rezisztens daganat. Az optimális onkológiai eredmények érdekében, a sebészi beavatkozás során en bloc resectio szükséges. Az Országos Gerincgyógyászati Központ azon kevés intézmények közé tartozik, amelynek nemzetközileg elismert tapasztalata van az en bloc sacrectomiák területén. Az Intézethez fűződik azon műtéti technika kidolgozása, mely lehetővé teszi, hogy a lumbális gerinc és a medence közt újra teherviselő kapcsolat jöjjön létre. A beavatkozás egyik kulcselemét képező stabilizációs rendszert Closed Loop-nak nevezzük. Munkánk során célul tűztük ki a rendszer non-rigiditásának a vizsgálatát, és összefüggést kerestünk a non-rigiditás és a csontos fusio folyamata közt. Retrospektíven elemeztük egy sacralis chordoma miatt, en bloc sacrectomián átesett 41 éves férfi beteg postoperatív CT felvételeit. A vizsgált időszak 6 éve során 12 CT felvétel készült. A vizsgálatok képanyagát felhasználva 12 db geometriai modellt készítettünk, a Closed Loop stabilizációs rendszernek megfelelően. Kidolgoztunk egy eljárást, melynek segítségével a bal oldali medencecsont geometriáját referenciának tekintettük, így lehetővé vált a 12 modell közös koordináta rendszerben való elhelyezése. A medence lapátok és a lumbális gerinc közt létrejövő csontos fúzióknak megfelelően, minden CT vizsgálatból kiválasztottunk azonos régióból egy axiális képet. A képek alapján kétdimenziós végeelemes modellt hoztunk létre, figyelembe véve a szűrkeskálának megfelelően csontdenzitást. A 2D-s végeelemes modellekben a csontsűrűséget egy 10 kategóriás színkód skálán jelenítettük meg. A stabilizációs rendszer 3D modelljeit összehasonlítva vizualizáltuk és számszerűsítettük a rendszer 6 éven át követhető deformitását. Az implantátum titánimból készült, ennek ellenére jelentős alakváltozást észleltünk. Végeelemes modellek segítségével számszerűsítettük a csontos átépülés folyamatát. A rendszer non-rigiditása által erőelnyelő szerepet tölt be a gerincoszlop és a medence közti erőátvitelben. Eredményeink alapján megfigyelhető, hogy a postoperatív második évben kialakult csontos lumbopelvicus összeköttetés ellenére, a rendszer tovább deformálódik, és ezzel párhuzamosan a csontos fusio remodellációja is folytatódik. Vizsgálatunk előtanulmányként szolgál komplex végeelemes modellek megalkotásához, melyek lehetővé teszik az egyénspecifikus műtéti tervezést.

Korábbi publikációk: nincs

Témavezető(k): Dr. Éltés Péter, Labor vezető, Országos Gerincgyógyászati Központ, In Silico Biomechanikai Labor

Végelem analízisre épülő betegspecifikus navigációs sablon használata lumbosacralis revíziós műtéti beavatkozás során

Hajnal Benjámín SE ÁOK IV.

Céltűzés: Primer implantátum törése (pl. betört csavar) által szükségessé tett lumbosacralis revíziós műtéti beavatkozás sebészi szempontból kihívást jelent. A betört csavar eltávolítása során feláldozandó csontszövet mértéke ronthatja a műtét kimenetelét. Az S1 szegmentumban a konvergáló bikortikális csavarhelyzet stabilabban rögzít, összehasonlítva más csavarhelyzettel (pl. divergáló massa lateralis pozíció). A „szabadkezes” vagy képerősítőt használó csavarbehelyezés kockázatosabbá válhat a betört csavar miatt. Olyan eljárás fejlesztését tűztük ki célul, mely biztonságosabbá teheti a lumbosacralis revíziós beavatkozást.

Módszer: Több lépésből álló eljárást fejlesztettünk. (I.) A betegről készült preoperatív CT vizsgálat alapján létrehoztunk egy három dimenziós sacrum végeelemes modellt. (II.) A sacrum modellbe behelyeztük az implantátum CAD modelljét konvergáló bikortikális, valamint divergáló massa lateralis helyzetbe. (III.) A két csavarhelyzet szerint numerikus szimulációkat végeztünk statikus, a csavar végére bocsájtott 500N húzóerőnek megfelelően. (IV.) Egyénspecifikus, a csontfelszín geometriáját követő sebészi sablont terveztünk. A sablon gyártásához fotopolimert használó 3D nyomtatási technológiát alkalmaztunk. A végleges sablon kobalt-krom ötvözetből készült. (V.) A revíziós beavatkozás során az implantátum a sablon segítségével a biomechanikailag optimális pozícióba beültethető volt. Postoperatív CT vizsgálat segítségével értékeltük a csavarpozíciót.

Eredmények: Végeelemes analízis alapján a módosított konvergáló bikortikális helyzetben optimálisabb von Mises-féle egyenértékű feszültségeloszlást találtunk, összehasonlítva a divergáló massa lateralis implantátum helyzettel. Preoperatív egy egyénspecifikus 3D nyomtatott sacrum modellen sikerrel teszteltük a sablon pontosságát. Intraoperatív is pontosan illeszkedett a sablon a sacrum felszínére, az implantáció sikeres volt. Postoperatíván készített CT vizsgálat alapján elértük a tervezett implantátum pozíciót.

Következtetés: In silico szimuláció alapján tervezett betegspecifikus navigációs sablon lehetővé teszi a sebész számára az optimális implantátum behelyezést, figyelembe véve a csont lokális anyagi minőségét és a kihívást jelentő geometriai nehézséget. A technológia előnye a konvencionális sebészi navigációs rendszerekkel szemben az alacsony költség és az intraoperatív sugárterhelés csökkentése.

Korábbi publikációk: Éltés, Péter Endre, Aron Lazary, and Péter Pál Varga. “Finite Element Analysis Based Lumbosacral Revision Surgery Using an Individual Navigation Template.” *Global Spine Journal* 6.1_suppl (2016): s-0036

Témavezető(k): Dr. Éltés Péter, Laborvezető, Országos Gerincgyógyászati Központ, In Silico Biomechanikai Labor

3D nyomtatott anatómiai modellek alkalmazásának stratégiája a gerincsebészetben

Leskó Vivien BME VIK II.

Bevezetés: A 3D nyomtatás lehetővé teszi a komplex geometriák költséghatékony gyártását kis elemszám esetén is. Az elmúlt években számos tanulmány igazolta a 3D nyomtatott egyénspecifikus anatómiai modellek jelentőségét, ennek ellenére a mindennapi klinikai gyakorlatban rutinszerű alkalmazásuk még gyerekcipőben jár. A komplex műtétek preoperatív tervezésénél, a modellek segítségével a műtéti idő csökkenthető, a betegek tájékoztatásának, valamint a diákok oktatásának hatékonysága növelhető.

Célkitűzés: Egy olyan munkafolyamatot dolgoztunk ki melynek segítségével minőségi kritériumokat állíthatunk fel a 3D nyomtatott anatómiai modellel szemben, továbbá a minőségi kritériumok alapján választhatunk a különböző költség tényezőkkel járó 3D nyomtatási technológiákból.

Anyag és módszer: A vizsgálat első lépésében egy 25 éves egészséges férfi LIV csigolyájának megfelelő 3D geometriát hoztunk létre szegmentálási algoritmussal. Második lépésben a szegmentált csigolyának megfelelő geometriát kinyomtatattuk szál extrúziós nyomtató (FDM) valamint fotópolimer alapú 3D nyomtató segítségével (DLP). Harmadik lépésben 3D szkener segítségével a kinyomtatott geometriákról pontfelhőket készítettünk, melyeket a nyomtatási folyamathoz bemeneti modellként használt geometriára illesztettük, így ellenőrizve a nyomtatás geometriai pontosságát. Negyedik lépésben a pontfelhőkön előre meghatározott régiókban felületi érdességet számoltunk és színkódos eloszlás függvényen ábrázoltuk. Ötödik lépésben egy 12 éves beteg veleszületett L1 ékcsigolya miatt létrejött deformitásának műtéti tervezését biztosítottuk 3D nyomtatott fizikai modell segítségével.

Eredmény: A nyomtatott modellek és az eredeti bemeneti geometria összehasonlításánál a módosított Hausdorff távolság értékek több mint 99%-a 1mm alatt volt. Az FDM technológiával készült modell esetén a felületi érdesség szignifikánsan eltért ($p < 0,05$) a DLP technológiához képest, azonban az FDM modell esetén sem haladta meg 0,25 mm-t.

Következtetés: Vizsgálatunk igazolta, hogy az FDM technológia alkalmas a gerinc estén a 3D nyomtatott betegspecifikus fizikai modellek létrehozására. Intézeti stratégiánk értelmében a 3D nyomtatáshoz szükséges virtuális bemeneti geometria kialakítása képezi a prioritást. A nyomtatáshoz pedig külső partnertől veszünk igénybe 3D nyomtatási technológiát előre tervezett és elvárt minőségi kritériumok mellett.

Korábbi publikációk: -

Témavezető(k): Dr. Éltés Péter Endre, PhD-hallgató, Laborvezető, Országos Gerincgyógyászati Központ, In Silico Biomechanikai Laboratórium, Dr. Domos Gyula, Egyetemi tanársegéd, TDK illetve PhD felelős, Ortopédiai Klinika

A CPCHILD™ kérdőív magyar nyelvre történő adaptálása és validálása

L'Auné Gerda SE ÁOK VI.

Az infantilis cerebrális parézis hazánkban jelenleg a leggyakoribb gyermekkori motoros rendellenesség. Ortopédiai vonatkozását az adja, hogy az érintett gyermekek idegrendszeri károsodás révén változatos, izületi és izomtónus rendellenességgel élnek. A betegség nem gyógyítható, ám számos, életminőségük javítását célzó beavatkozás és fejlesztési lehetőség ismert.

A CPCHILD egy 2004 óta nemzetközi használatban lévő önkitöltős kérdőív, mely specifikusan az ICP-s gyermekek életminőségét méri hét dimenzióban.

Előnye, hogy segítségével objektíven mérhetővé válik állapotuk, kezeléseik hatása pontosan megítélhető.

Hiányát éreztünk egy ilyen nemzetközileg elterjedt, azonos mérőskála bevezetésének, ezért a CPCHILD magyar nyelvre történő, protokoll szerinti fordítását, kulturaközi adaptációját és validálását tűztük ki. Célunk volt, hogy létrehozunk egy országos szinten felhasználható valid mérőszóközti a ICP-s gyermekek ellátásában. A kész kérdőívet továbbá fel szerettük volna használni a SE Ortopédiai Klinikán botox kezelésben részesülő betegek életminőség változásának nyomon követésére.

Az Amerikai Ortopéd Szövetség által jóváhagyott Beaton és munkatársai által kifejlesztett protokoll alapján végeztük el a kérdőív fordítását.

A klinikai vizsgálatok megkezdéséhez a SE RKEB engedélyét kértük. A validációs vizsgálatokba ez idáig 28 gyermeket és szüleiket vontuk be. A gyermekek nem, kor és GMFCS szerinti megoszlása a következő volt: 13 fiú, 15 lány, átlag-életkor: $9 \pm 4,47$ év, GMFCS I: 5 fő, II: 7 fő, III: 11 fő, IV: 2 fő, V: 3 fő.

Vizsgáltuk a kérdőív megbízhatósági és érvényességi dimenzióit: megismételhetőség, belső konzisztencia, megítélői megbízhatóság, látszat érvényesség és kritérium csoport validitás. Statisztikai elemzéseinkhez Microsoft Excel és IBM SPSS Statistics Szoftvert használtunk.

A CPCHILD kifejlesztőitől a magyar nyelvű verzió készítéséhez az engedélyt megkaptuk, ezt követően a fordítás és kulturális adaptáció elkészült. Klinikai vizsgálatainkra az etikai engedélyt megkaptuk.

A kérdőív megbízhatósági és érvényességi dimenziói nagyrészt megfelelőnek bizonyultak (Cronbach $\alpha=0,96$; ICC1=0,9; ICC2=0,87), egyedül a kritérium-csoport validitás nem adott szignifikáns különbséget bizonyos GMFCS csoportok között. A továbbiakban szeretnénk újabb gyermekeket bevonni a vizsgálatba, ezzel ellensúlyozva a kis elemszámú mintákból adódó hibalehetőségeket.

Korábbi publikációk: Az adott témában eddig nem jelent meg kutatócsoport által készített publikáció.

Témavezető(k): Dr. Terebessy Tamás, egyetemi adjunktus, Ortopédiai Klinika

A felső végtagi perifériás érsérültek prehospitalis és hospitalis ellátásának vizsgálata az Országos Traumatológiai Intézet anyagából

Kovács Klaudia SE ÁOK VI.

Bevezetés: 2005 és 2015 között ellátott betegek kórlapjait áttekintve a felső végtagi perifériás érsérültek eseteit dolgoztuk fel. Célunk a sérüléseket befolyásoló tényezők, a prehospitalis és hospitalis ellátás sajátosságainak feltérképezésén keresztül a hiányosságok kimutatása volt.

Módszer: 569 kórlapot tekintettünk át és 100 olyan esetet választottunk, amelyben perifériás érsérülés ellátására került sor. A válogatásánál figyelembe vettük a dokumentációs hiányosságokat, nem vizsgáltuk továbbá a polytraumatizált és alsó végtagi érsérülteket. További szempontjaink a következők voltak: kor, nem, sérülési mechanizmus és lokalizáció, baleset időpontja, alkohol-, droghasználat, szállítás módja, ideje, prehospitalis, hospitalis ellátás, vérnyomás, vércép, műtét típusa, műtét hossza, ápolási napok száma, szövődmények.

Eredmények: A betegek többsége fiatal férfi volt. A sérülések 41%-a ablaküveggel 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 kivert állapotban került kórházi felvételre, amely természetesen összefüggésben áll a transzfúzióban részesültek arányával. A prehospitalis ellátás az esetek 64%-ban került rögzítésre: 24%-ban alkalmaztak nyomókötetést, 18%-ban folyadékpótlást, 11%-ban gyógyszerrel. A sérültek 74%-ban végeztek érvarratot, igen magas volt azonban a ligatura aránya is (21%). A sérültek átlagosan 4,66 napig feküdtek kórházban. Szövődményt az esetek 7%-ban tapasztaltak.

Következtetés: Még mindig sok beteg érkezik súlyosan kivert állapotban az ambulanciára. A sérülés és a Mentőszolgálat értesítése között tetemes idővesztés áll fenn. A vérzés nagysága és az eltelt idő azonban a sérültek elmondása szerint nagyon szubjektív. A hospitalis ellátás során gyakran kellett ligatúrát alkalmazni az ideális érvarrat-készítés helyett. A vérzéscsillapítás megtanítása és gyakorlása egyszerű és könnyen kivitelezhető, de vizsgálataink alapján sokszor magas szintű egységeknél is elégtelennek tűnt. A dokumentációk sok esetben elvesztek vagy értékelhetetlenek voltak, további célunk ezért az Új Nemzeti Kiválósági Program keretein belül az Országos Mentőszolgálattal és a Budapesti Műszaki és Gazdaságtudományi Egyetemmel együttműködve egy új, elektronikus esetlap-ajánlás kidolgozása.

Korábbi publikációk: Magyar Mentésügy: A felső végtagi perifériás érsérültek prehospitalis és hospitalis ellátásának vizsgálata az Országos Traumatológiai Intézet elmúlt 10 évének anyagából. A jelen előadás publikált cikkünk tartalmán túl kiemelt munkánk azon pilléreit, melyek egy új elektronikus esetlap-ajánlás kidolgozására sarkalltak. A dokumentáció történetének feltérképezése, a 2018 novemberében bevezetésre került elektronikus esetlapok tesztelése és az ajánlás kidolgozása folyamatban van.

Témavezető(k): Prof. Dr. Szokoló Miklós, főorvos, Kísérletes és Sebészeti Műtéttani Intézet

Elevated TGF-beta plasma levels implicated in impaired bone development in transgenic mice

Momoh Omolegho SE ÁOK V.

Introduction: Proper bone homeostasis requires a balance between bone formation and bone resorption, done by osteoblasts and osteoclasts respectively. The TGF- β superfamily of proteins plays a central role in normal bone development and physiology. We have used TGF- β transgenic mice models to elucidate the role TGF- β may play in impaired bone development and morphology.

Methods: In the Alb/TGF- β 1 mice studied, the transgene placed TGF- β 1 expression under the control of the murine albumin promoter and enhancer, thus significantly increasing proportion of TGF- β produced. Male offspring of C57/Bl6 background were used as controls. Serum and urine chemistries, plasma TGF- β 1 level and bone histomorphology were analyzed.

Results: At three weeks of age, transgenic mice had plasma TGF- β 1 levels (ng/ml) that were approximately five-fold higher than in wild type mice (21.8 ± 18.0 vs 4.6 ± 1.5 ; $p < 0.05$). Serum BUN, creatinine, and albumin were moderately increased in the transgenic mice (data not shown). Serum magnesium was elevated in Alb/TGF- β mice (2.3 ± 0.5 vs 1.7 ± 0.5 mEq/l; $p < 0.01$), while calcium and phosphate were normal. Urine magnesium and calcium were not significantly different between the wild type and transgenic mice. Femurs and tibia from three week old Alb/TGF- β 1 mice showed reduced trabecular bone mass. Trabecular bone area was markedly reduced from $15.4 \pm 3.2\%$ to $8.1 \pm 2.4\%$ ($p < 0.01$). Histologically, Alb/TGF- β 1 mice had trabecular bone that was thinner and fewer in number than wild type mice. Epiphyseal cartilage contained dysplastic, mineralized nodules that were comprised of disoriented osteoblast-like cells, mineralized matrix and blood vessels. The number of osteoblasts (152 ± 92 vs 167 ± 89 no/mm²) and osteoclasts (22 ± 10 vs 24 ± 11 no/mm²) was not altered.

Conclusion: At three weeks of age, the time of peak plasma TGF- β levels, we have found marked hypomineralization and dysplastic mineralized nodules in the appendicular skeleton. These findings suggest that elevated circulating levels of TGF- β 1 are associated with impaired bone mineralization. Mice with elevated TGF- β 1 develop bone disease, with decreased bone mass. These findings suggest that chronically elevated levels of circulating TGF- β 1 exert a detrimental effect on bone remodeling and mineralization.

Korábbi publikációk: Hyperosmolarity increases TGF- β 1 expression in the rat renal medulla. Kokeny G, Szoleczky P, Fang L, Rosivall L, Mozes MM.

Nephrol Dial Transplant Plus 2011, 4 (S2): 421-429 (F009) Genetic susceptibility to TGF-beta induced renal fibrosis is associated with altered TIMP-1 expression.

Kokeny G, Fekeshazy O, Fang L, Rosivall L, Mozes MM
Nephrol Dial Transplant Plus 2011, 4 (S2): 421-429 (Sa248)

Témavezető(k): Dr. Miklós Mozes, associate professor, Department of Pathophysiology

Hiperakut szérumterápia hatásának vizsgálata háromkomponensű térdmodellben

Marschall Bence SE ÁOK VI.

Bevezetés: Az autológ vérszeparátumok használata széles körben elterjedt az osteoarthritis (OA) nem operatív kezelésében. Pontos hatásmechanizmusuk azonban máig tisztázatlan. Korábbi eredményeink alapján a hiperakut szérum pozitív hatást gyakorol az OA-s csont explantátumok és porcszövetek proliferációjára és migrációjára. A térdízületben kifejtett hatására nem lehet következtetni egy sejt- vagy szövetípus tartalmú vizsgálathoz. Az OA modellezése során figyelembe kell venni a különféle szövetípusok közötti komplex kölcsönhatásokat. A szakirodalom alapján 40 citokint választottunk ki, melyek összefüggésbe hozhatók az OA-val. Egy háromkomponensű térdmodell készítettünk, mellyel vizsgálható a betegség patomechanizmusa, valamint a hiperakut szérumterápia hatása.

Módszerek: Térdprotézis-beültetés során eltávolított szövetekből izoláltunk üvegorcot, szubkondrális csontot, illetve szinoviális membránt, melyekből 3-5 mm³-es explantátumokat készítettünk. Az ízületi folyadékot tenyésztőmédiával helyettesítettük. Kétnapos interleukin-1-bétát (IL-1 β) tartalmazó előinkubációval keltettünk gyulladást. Majd IL-1 β mentes, 10% hiperakut szérumot tartalmazó médiumban növesztettük a szöveteket. A 2., 5. és 7. napon sejtproliferációs vizsgálatot végeztünk, és a lecserélt felületről 40 fehérjéből álló citokinprofil-meghatározást végeztünk multiplex immunoasszé vizsgálattal. Végül, a térdmodell használhatóságának megítélésére OA-s betegek ízületi folyadékának citokinprofiljával hasonlítottuk össze az eredményeinket.

Eredmények: Az IL-1 β -s előkezelés után a modellünkben, és az OA-s ízületi folyadékban hasonló arányban találtuk a citokineket. Szignifikánsan nőtt a mátrix metalloproteinázok (MMP) aktiváló faktorok, a gyulladáshoz, és anti-inflammatorikus citokinek mennyisége. A hiperakut szérum proliferációt indukált mindhárom szövetípusban. Továbbá, csökkentette az IL-1 β és növelte az interleukin-1-receptor antagonistá szintjét, illetve tovább növelte az MMP aktivációt.

Következtetések: A növekvő sejtszám esetén is változatlan citokin koncentrációból csökkenő gyulladáshoz vezető reakcióra következtettünk. Az MMP aktiváció fokozott porcturnoverre utal, amely még markánsabb volt a szérumterápia hatására. Ez, és a citokinprofilban bekövetkező változások a szérumterápia hatékonyságát, az in vitro és in vivo mérések hasonlóságai a háromkomponensű térdmodell alkalmazását bizonyítják.

Korábbi publikációk: A bevezetésben hivatkozott cikkünk: Simon, M., et al., The Effects of Hyperacute Serum on the Elements of the Human Subchondral Bone Marrow Niche. *Stem Cells Int*, 2018., DOI: 10.1155/2018/4854619

Témavezető(k): Dr. Lacza Zsombor, tudományos főmunkatárs, Semmelweis Egyetem Központi Szervezeti Egységei, Kardos Dorottya, PhD-hallgató, Semmelweis Egyetem Központi Szervezeti Egységei

Időskori osteoporotikus csigolyatesttörések esetében alkalmazott percutan cementinjektálás szövödményeinek elemzése

Pálfa Réka SE ÁOK III.

Bevezetés: Az osteoporotikus csigolyatörések kezelésének célja a fájdalom mérséklése, csillapítása, a gerinc statikájának lehető legjobb állapotban történő megerősítése, megőrzése. Az OTRI Idegsebészeti Osztályán évente kb. 950-1000 gerinctörést elszenvedett páciens kezelünk, és e törések kb. 65%-a osteoporosis talaján alakul ki. A porotikus gerinctörések kezelése során a gerinc stabilitása megőrzése, fokozása céljából a csigolyákba csontcementet injektálunk. Nemzetközileg ismert adat azonban, hogy a csigolyatestekbe injektált csontcement az esetek 6-52%-ban „megszökik” a csigolyatestekből.

Célkitűzés: Célunk olyan eljárás kidolgozása, amely egyidejűleg csökkenti a csigolyatestekbe injektált cement szökésének valószínűségét nagyobb mennyiségű cement injektálása mellett.

Módszer: A csontcement csigolyatestbe történt injektálása előtt a csigolyatestet fiziológiás sóoldattal töltöttük fel, hogy az injektált cementre minden irányból azonos nyomás hasson. Elméleti elképzelésünk az volt, hogy a cement így gömbszerű alakzatot vegyen fel, csökkentve a cement csigolyatestből történő szökését. Összesen 283 csigolyatesten végeztük el a fent leírt eljárással történő cementfeltöltést. A cementszökést postoperatív CT vizsgálattal ellenőriztük. A kontroll csoportot részben a korábbi nemzetközi vizsgálatok publikált eredményei, részben pedig a saját, sóoldat nélkül elvégzett 80 csigolyafeltöltés alkotta.

Eredmények: A postop CT alapján a paravertebrális cementszökés esetében a nullhipotézist megtartjuk, a kétminutás T-próba nem mutat szignifikáns különbséget a valószínűségi változók átlagai közt (0,05 szignifikanciaszint mellett). Ugyanakkora szignifikanciaszint mellett a gerinccsatornába történő szökés esetében a nullhipotézist szintén megtartjuk, tehát a sóoldatos eljárás ebben az esetben sem bizonyult hatékonyabbnak. 0,1 szignifikanciaszint mellett viszont a nullhipotézist elvetjük, az alternatív hipotézist tartjuk meg. Megjegyzendő, hogy már 0,08 szignifikanciaszint mellett is hatékonyabb a fizsós eljárás a gerinccsatornába történő szökés vizsgálata esetében. A gerinccsatornába történő szökés valószínűsége fizsós augmentáció esetében 40,4%-nak, míg hagyományos esetben 52,5%-nak adódott.

Korábbi publikációk: Traumás compressio csigolyatest törések konzervatív kezelésének hatékonyság vizsgálata

2. Neurotrauma és Gerincsebészeti Tavasz Szimpózium. 2nd Neurotrauma and Spine Surgery Spring Symposium, 2018. április 5-6., Budapest

Témavezető(k): Dr. Viola Árpád, Ph.D., egyetemi docens, Neurotraumatológiai Tanszéki Csoport, Traumatológiai Tanszék

Többszintű Botox kezelés hatásának vizsgálata ICP-s betegeknél

Kiss Henrietta SE ÁOK V.

Célkitűzés: Munkacsoportunk a Botulinum neurotoxin hatását vizsgálta infantilis cerebrális paresisben (ICP) szenvedő gyereknél. A botox gátolja a harántcsikolt izom motoros véglemezeiben a neurotranszmitter felszabadulását, ami lokális izomtónus csökkenést eredményez. ICP-ben a spasztikus izom-kontraktúra kezelésére az izomtónus csökkenés jótékonyan kihasználható. Vizsgálatunkban a toxin mozgásszervi, funkcionális és életminőség befolyásoló hatásait vizsgáltuk.

Módszer: A vizsgálatban 4 diplegia-, 2 hemiplegia spastica diagnózisú gyermeket vontunk be (átlagéletkor: 4-8 év). A kezelés célizomzata a m. ilipsoas, m. rectus femoris, adductor izmok, a medialis hamstring izomzat és a m. triceps surae izmok voltak. Meghatároztuk a csípő-, térd- és bokaizületek mozgásterjedelmét, minden gyermeknél megfigyelés és 3 esetben 3D járásanalízist végeztünk és a szülők szubjektív meglátását rögzítő CPCHILD életminőség kérdőívet töltöttük ki a kezelés előtt és az azt követő 4-6 hetes betegvizsgálat során.

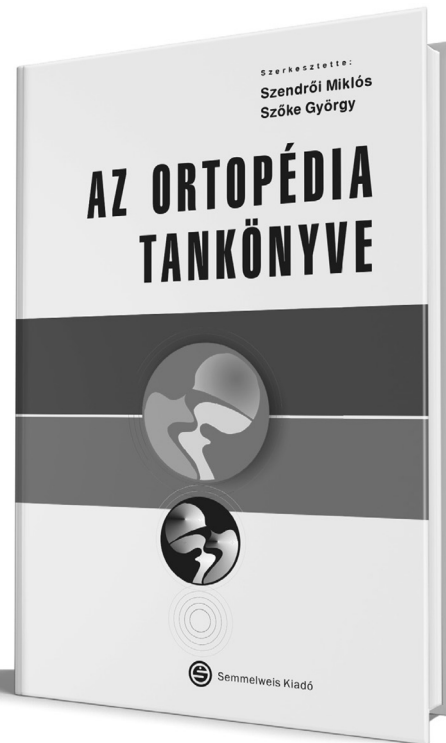
Eredmények: A gyermekek járásképeben megfigyeltük, hogy a kezelés a lábujjhegyező járás helyett telitalpas talajérintést eredményezett. A járás összképét tükröző Gait Deviation Index minimálisan változott. Fizikális vizsgálattal, a csípő flexiós kontrakturája ($20,0 \pm 10,0$ vs. $10,0 \pm 4,3$), a csípő abductió ($21,7 \pm 11,7$ vs. $32,8 \pm 5,7$), illetve a popliteális szög ($64,4 \pm 5,3$ vs. $43,3 \pm 11,7$) szignifikáns javulást mutatott. Az aktív és passzív boka extensio szintén javult. A CPCHILD kérdőív eredményei alapján a Botox kezelés rövid távon nem okozott jelentős javulást a gyermekek életminőségében. A kérdőív néhány kérdése értelmezési problémát okozott a szülőknek.

Következtetés: Többszintű Botox kezelés ICP-s gyermekekben részlegesen javítja az ízületek mozgásterjedelmét. Az ízületi mozgások javulása, azonban a rövid távú utánkövetés során nem eredményezett jelentős járásmintázat javulást, valamint nem sikerült mérhető életminőség változást sem rögzíteni a CPCHILD kérdőív segítségével. A szülők által jelzett értelmezési problémák felvetik a kérdőív átdolgozásának szükségességét. Megfigyeléseink előtanulmányt jelentenek az Ortopédiai Klinikán folyó Botox kezelések hatásossági vizsgálatához, valamint a CPCHILD kérdőív magyarországi adaptációjához. A felmérés gyengesége a kis esetszám, erőssége viszont a Botox kezelés ízületi mozgásterjedelemben észlelhető hatásainak detektálása.

Korábbi publikációk: Nincs

Témavezető(k): Dr. Terebessy Tamás, egyetemi adjunktus, Ortopédiai Klinika

Szendrói Miklós,
Szóke György (szerk.)



AZ ORTOPÉDIA TANKÖNYVE

Az ortopédia tankönyve harmadik átdolgozott kiadása mind szövegében, szerkesztésében megváltozott formában kerül az olvasók kezébe. A tankönyv gazdagon illusztrált, átlagon felüli a röntgen és egyéb képalkotók, valamint rajzos ábrák száma, elsősorban a graduális képzés tankönyve. Korábbi kiadásokhoz hasonlóan most is mellékelünk a könyvhöz tesztkérdéseket tartalmazó CD-t önellenőrzés céljából.

www.semmelweiskiado.hu

A célzott epigenetikai terápia lehetőségének megteremtése follicularis lymphomában: EZH2 mutációanalízis a hazai betegek körében

Bátai Bence SE ÁOK IV.

Bevezetés: A follicularis lymphoma patogenezisének hátterében álló genetikai eltérések közül kiemelkedő jelentőséggel bírnak az epigenetikai szabályozásban részt vevő gének mutációi. A betegek mintegy negyedében aktiváló mutációkat hordozó EZH2 hiszton metil-transzferáz különösen jó gyógyszer célpontnak bizonyult, melynek tazemetostat nevű inhibitorával már II. fázisú klinikai vizsgálatok folynak follicularis lymphoma kezelésére. A vizsgálatok eredményei szerint az EZH2 gátló terápiából nagyobb mértékben profitálnak az EZH2 mutációt hordozó betegek, a vad típusú gént hordozókhoz képest.

Célkitűzés: Célként tűztük ki a hazai follicularis lymphomás betegpopulációban az EZH2 mutációs státusz meghatározását, és ezáltal az EZH2 gátló terápiára várhatóan fogékony betegek azonosítását. Célunk volt az EZH2 mutációanalízis optimalizálása digitális droplet PCR-rel, és a rutin EZH2 mutációanalízis lehetőségének megteremtése a hazai onkohematológiai diagnosztikában.

Anyagok és módszerek: A hazai hematológiai centrumokban kezelt, 321 follicularis lymphomában szenvedő beteg csontvelő, illetve nyirokcsomó biopsziás készítményeiből izolált DNS mintákban az EZH2 gén Y646, A682, és A692 mutációs forrójainak vizsgálatát ddPCR módszerrel végeztük el. 263 beteg esetében vizsgáltuk a klinikai adatok és az EZH2 mutációs státusz összefüggését is.

Eredmények: A hazai follicularis lymphomás betegek 24,3%-ában (78/321) azonosítottuk az EZH2 funkcionyeréssel járó mutációit. Leggyakrabban az Y646N (35%, 28/81), Y646F (20%, 16/81), Y646S (16%, 13/81) aminosavak mutációi fordultak elő. Az irodalomban leírt, ritka A682V mutációt egy esetben sem azonosítottuk. Az EZH2 mutációs státusz és a klinikai adatok összefüggését vizsgálva, az irodalmi adatokkal ellentétben, az EZH2 mutációs státusz nem mutatott szignifikáns összefüggést a túlélési adatokkal.

Következtetés: Sikeresen elvégeztük az EZH2 mutációs státusz meghatározását a hazai follicularis lymphomás betegpopuláció mintegy hatodánál, ami elősegítheti az EZH2 mutációt hordozók bevonását az EZH2 gátló terápián alapuló klinikai vizsgálatokba. Sikeresen beállítottuk az EZH2 mutációanalízisét ddPCR módszerrel, mely lehetővé teszi a mutációanalízis rutin diagnosztikai alkalmazását a hazai gyakorlatban, és megteremtheti az első célzott epigenetikai terápia lehetőségét follicularis lymphomában.

Korábbi publikációk: nincs

Témavezető(k): Dr. Bödör Csaba, tudományos főmunkatárs, I. Sz. Patológiai és Kísérleti Rákkutató Intézet

A parotis tumorok pre- és posztoperatív citológiai, illetve hisztológiai vizsgálata, valamint ezek hatása a terápiás döntésre

Derzsényi Dániel SE ÁOK V.

Bevezetés: A parotis daganatok terápiája elsősorban a sebészi eltávolítás. Az anatómiai viszonyok miatt funkcionális és kozmetikai szempontokat is figyelembe kell venni a műtét megtervezésénél. Az elváltozás szöveti szerkezete, elhelyezkedése és kiterjedése meghatározza a műtét típusát és kiterjesztését is, mely utóbbi különösen fontos az arcideg iatrogén sérülésének elkerülésében. Nemzetközi adatok alapján a preoperatív kivizsgálásban sokszor a képalkotásnak szánunk szerepet, a vékonytű citológiai mintavétel (FNAB–fine needle aspiration biopsy) az eredmények bizonytalansága miatt háttérbe szorul.

Célkitűzés: Fő célunk a SE Fül-orr-gégészeti és Fej-, Nyaksebészeti Klinikáján az elmúlt 8 évben végzett parotisműtétek szövettani anyagainak feldolgozása, a preoperatív citológiai és a végleges szövettani eredmények egyezésének meghatározása, valamint a nagy esetszám mellett szerezhető citológusi tapasztalat szerepének igazolása a parotis preoperatív ultrahang vezérelt FNAB vizsgálatban. Vizsgálni kívántuk továbbá a műtétekhez kapcsolódó iatrogén arcideg funkciócsökkenés arányát és összefüggését a választott műtéttípussal.

Anyag és módszer: 2011. januártól 2018. novemberig tartó időszakban vizsgáltuk a parotis daganat diagnózissal műtetre került betegek pre- és posztoperatív szövettani leleteit. Összesen 139 személy (69 férfi, 70 nőbeteg, átlagéletkor: 54,02 év) 146 db FNAB vizsgálatát retrospektíven vizsgáltuk, adataikat feldolgoztuk és elemeztük.

Eredmények: A 139 műtét végleges szövettani eredményéből 28 esetben malignus, 110 esetben benignus, 1 esetben nem meghatározható dignitású tumort diagnosztizáltak. A malignus tumorok dignitását 66,67%-ban, míg a benignus tumorokét 91,7%-ban tudta igazolni az FNAB. A műtéti esetek követése alapján igazolni tudtuk a kisebb kiterjesztésű műtétek kisebb posztoperatív morbiditását az arcidegi funkció tekintetében.

Következtetések: A citológiai kivizsgálás nagy jelentőséggel bír a terápia megfelelő megválasztására, a beteg műtét utáni életminőségére, így az FNAB vizsgálatot elengedhetetlennek tartjuk a kivizsgálási protokollban. A kisebb kiterjesztésű műtét csökkenti a posztoperatív arcidegi funkciózavar kialakulásának veszélyét, ennek figyelembevételével az utóbbi időben, a nemzetközi ajánlásoknak megfelelően a Klinika gyakorlatában is törekedtünk a szövettannak megfelelő, legkisebb lehetséges kiterjesztésű műtét elvégzésére.

Korábbi publikációk: Nem volt korábbi publikáció a témában.

Témavezető(k): Dr. Polony Gábor, egyetemi adjunktus, Fül-Orr-Gégészeti és Fej-Nyaksebészeti Klinika

A Semmelweis Egyetem II. Sz. Patológiai Intézetében 2006–2017 közötti években feldolgozott vesebiopsziás minták adatainak elemzése

Molnár Adél SE ÁOK V.

Bevezetés: Számos vesebetegség diagnosztikájában alapvető fontosságú a szövettani mintavétel. Az észak-dunántúli és közép-magyarországi régióból származó vesebiopsziás szövettanokat a Semmelweis Egyetem II. Sz. Patológiai Intézetében dolgozzák fel, azonban ezek szisztematikus elemzése eddig még nem történt meg.

Célkitűzések: Vizsgálatunk célja a II. Sz. Patológiai Intézet vesebiopsziás anyagának elemzése, a diagnózisok számának, eloszlásának és azokban megfigyelhető változásoknak a vizsgálata.

Módszerek: A II. Sz. Patológiai Intézet biopsziás mintáit összesítve egységes adatbázist hoztunk létre, mely során a diagnózisok egységesítése az Európai Vesetársaság (ERA-EDTA) által elfogadott kategóriák alapján, visszamenőleges besorolással történt. Jelen vizsgálatunkban a 2006. január 1. és 2017. december 31. között feldolgozott natív vesebiopsziák adatait elemeztük hároméves egységekben, a változásokat Khi-négyzet és Kruskal-Wallis teszt segítségével vizsgáltuk.

Eredmények: A 12 év alatt 1558 natív vesebiopszia vizsgálata történt. A minták száma az utóbbi három évben (2014–2017) jelentősen emelkedett (éves átlag: 105 vs. 225). A betegek 49%-a nő, 21%-a 18 év alatti volt. A nemek aránya nem változott szignifikánsan a vizsgált időszakban; a betegek átlagéletkora növekedett (háromévenkénti bontásokban: 37; 37; 38; 47 év; $p < 0,0001$). A főbb diagnóziscsoportok (glomeruláris megbetegedések, szisztémás betegséghez társuló vesebetegség, thrombotikus microangiopathia, tubulointerstitiális nephritis, végstádiumú krónikus vesebetegség, egyéb) megoszlása között nem volt szignifikáns különbség a 12 év alatt. Az utóbbi három évben nőtt a szisztémás megbetegedések aránya (26% vs. 34%; $p = 0,035$), összehasonlítva a korábbi (2006–2014) minták diagnózisaiival. A glomeruláris betegségek alcsoportjait összevetve, az utóbbi három évben nőtt a diagnózisok között a minimális elváltozással járó és a membranosus nephropathia aránya ($p = 0,037$).

Következtetések: A II. Sz. Patológiai Intézetben a beküldött vesebiopsziák száma 2014 óta jelentősen megnőtt, mely részben a beküldő intézetek számának növekedésének tudható be. A diagnózisok megoszlását, illetve az átlagéletkor növekedését elsősorban a mintavételi indikáció felállításában bekövetkezett kezelőorvosi szemléletváltozás befolyásolhatja.

Korábbi publikációk: nincs

Témavezető(k): dr. Ledó Nóra PhD, szakorvosjelölt, I. Sz. Belgyógyászati Klinika, dr. Finta Attila PhD, klinikai szakorvos, II. Sz. Patológiai Intézet

Genomikus kópiaszám-eltérések vizsgálata krónikus limfocitás leukémiában multiplex ligáció-függő szonda amplifikációval

Kotmayer Lili SE ÁOK III.

A krónikus limfocitás leukémia (CLL) a leggyakoribb felnőttkori malignus hematológiai megbetegedés a nyugati világban. A CLL-ben prognosztikus/prediktív/terápiás értékű, DNS kópiaszám-változással járó citogenetikai abnormalitások vizsgálatára a diagnosztikában jelenleg a fluoreszcens in situ hibridizáció (FISH) a standard módszer, mellyel azonban legfeljebb 2–4 genomikus lókuszt vizsgálható egyidejűleg, így az eljárás számos esetben alábecsüli a betegekben megjelenő genetikai eltérések komplexitását.

Tanulmányunkban 18 CLL-es beteg diagnosztikus mintáját, valamint további 5, célzott ibrutinib terápiában részesülő beteg kezelés előtti és alatti mintáit vizsgáltuk multiplex ligáció-függő szonda amplifikációval (MLPA). Az MLPA a FISH-nél három nagyságrenddel magasabb genomikus feloldással bír és lehetővé teszi akár 55–60 genomikus lókuszt egyidejű analízisét is, ezáltal alaposabb genetikai karakterizálást biztosít.

A CLL-re specifikus MLPA szondakeverékekkel összesen 59 aberrációt azonosítottunk a 18, célzott terápiában nem részesülő CLL-es beteg mintáiban. A diagnosztikában is vizsgált del(11q), del(13q), del(17p) és a 12-es triszómia mellett számos további lókuszt érintettsége igazolódott. A leggyakoribb eltérések a 2p, 8p, 6q, 10q és 12q kromoszóma régiók többletei, valamint a 9p és 14q régiók deléciói voltak. Tizenkét esetben mutattunk ki del(13q)-t, ebből 4 esetben igazoltuk, hogy az aberráció az RB1 gént nem érintette. Az RB1 deletált esetekhez képest a del(13q) pozitív, ugyanakkor intakt RB1 génnel rendelkező betegeknel a diagnózistól az első kezelésig eltelt idő hosszabb. A FISH alacsonyabb feloldása a két prognosztikai alcsoport elkülönítését nem tette volna lehetővé. Tizenhárom betegünkben legalább 3 kromoszómát érintő, rossz prognózzal társuló komplex genetikai eltérést detektáltunk, amely FISH-sel szintén nem volt azonosítható. Ibrutinib terápia hatására az 5 esetből 2 betegnél klonális evolúciót, 1 betegben pedig a terápia előtti eltérések megszűnését figyeltük meg.

Munkánk során beállítottuk intézetünkben az MLPA vizsgálatot krónikus limfocitás leukémia vizsgálatához, így a hagyományos FISH és G-sávós kariotipizálás mellett az új módszer a CLL diagnosztika hasznos kiegészítése lehet. Az MLPA lehetővé teszi korábban nem vizsgált genetikai abnormalitások felderítését is, hatékonyan segítve ezzel a beteg pontosabb prognosztikai besorolását.

Korábbi publikációk: Kiss R, Kosztolányi Sz, Gángó A, Szuhai K, Bödör Cs, Alpár D. [Multiplex ligation-dependent probe amplification in oncohematological diagnostics and research]. *Orv hetil.* 2018; 159(15): 583–592.

A fenti publikációban ismertetett multiplex ligáció-függő szonda amplifikációs módszert a vizsgálatunk előtt nem használtuk, így a benyújtott TDK munka az MLPA első gyakorlati alkalmazását írja le az intézetben a krónikus limfocitás leukémia genetikai hátterének feltérképezése során.

Témavezető(k): Dr. Alpár Donát, tudományos munkatárs, I. Sz. Patológiai és Kísérleti Rákkutató Intézet, Dr. Bödör Csaba, tudományos főmunkatárs, I. Sz. Patológiai és Kísérleti Rákkutató Intézet

Gyomor adenocarcinoma és incidentalis GIST szinkron előfordulásának vizsgálata

Szalai Luca SE ÁOK V.

Bevezetés és célkitűzés: A gastrointestinalis stromalis tumor (GIST) egy ritka mesenchymalis daganat, mely leginkább a gyomrot érinti, gyakran aszimptomatikus. Napjainkban egyre több a véletlenszerűen felfedezésre kerülő GIST, az elváltozás más primer daganatokkal, elsősorban gyomorrákkal szinkron is megjelenhet. Az incidentalis és klinikailag manifeszt GIST-ek pontos gyakoriságáról hazai adatok jelenleg nem állnak rendelkezésre.

Munkacsoportunk célja a gyomorrezekciós preparátumokban felfedezett incidentalis GIST-ek gyakoriságának felmérése, és gyomorrákkal való együttes előfordulásuk vizsgálata, továbbá pathomechanizmusuk esetleges közös vonásainak felderítése volt.

Betegek és módszerek: Az intézetünkben 2002. és 2018. között feldolgozásra került 1027 gyomorrezekciós preparátumot elemeztünk, kigyűjtve a gyomorrák diagnózisú eseteket (665 db). Mind a GIST-ek, mind a gyomorrákok metszetein CD117 (c-kit), CD34 és DOG1 immunhisztokémiai festéseket végeztünk Ventana BenchMark Ultra immunfestő automatán. Molekuláris vizsgálat céljából DNS izolálás történt Roche High Pure FFPE DNA Isolation kittel.

Eredmények: A vizsgált 1027 minta közül 2 esetben szinkron tumor nélküli incidentalis GIST-et találtunk (2/362; 0,55%), míg 10 esetben (10/665; 1,5%) észleltük gyomorrák és incidentalis GIST együttes jelenlétét (1 nő, 9 férfi; átlagéletkor: 72,5 év; átlagos legnagyobb GIST átmérő 0,79 cm). A GIST-ek közül 8 a corpusban, egy a vékonybélben és egy a duodenumban helyezkedett el; 5 a műtét közben, további 5 pedig a szövettani vizsgálat során került felfedezésre. A tumorok mindegyike orsósejtes morfológiájú, és a nagyon alacsony rizikó kategóriába tartozott. Immunhisztokémiai módon a GIST-ek mindegyike pozitívnak bizonyult a CD117, CD34 és DOG1 markerek valamelyikével, az adenocarcinómák mindhárom markerrel negatívak voltak.

Következtetések: Az incidentalis GIST prevalenciája a vizsgált gyomorrákos populációban 1,5% volt. Ezen GIST-ek alacsony rizikójú, orsósejtes daganatok, melyeknek általunk vizsgált patogenetikai tényezői a gyomorrákokétól eltérő daganatkeletkezési mechanizmusra utalnak. Az incidentalis GIST-ek mégis gyakoribbak gyomorrákkal társultan, ezért a műtét és a patológiai feldolgozás során figyelemmel kell kísérni jelenlétüket.

Korábbi publikációk: A témában a munkacsoportnak korábbi közleménye nem jelent meg.

Témavezető(k): Dr. Lotz Gábor, egyetemi docens, II. Sz. Patológiai Intézet, Dr. Kocsmár Éva, PhD-hallgató, II. Sz. Patológiai Intézet

Az emlő- és pajzsmirigy-rák együttes előfordulását befolyásoló tényezők genetikai vizsgálata

Kiss András SE ÁOK V.

Bevezetés: A pajzsmirigy-rák nagyobb valószínűséggel alakul ki második primer tumorként emlőtumor után, mint más tumorok. Pajzsmirigy-rák után is gyakoribb az emlő-rák, azonban ez az összefüggés kevésbé erős. A két tumor egymás utáni előfordulását előidéző okok nem ismertek. Ez irányú genetikai vizsgálat nem történt.

Célkitűzés: Vizsgálatunk célja azoknak a genetikai tényezőknek az azonosítása, melyek hajlamosítanak a pajzsmirigy- és az emlőtumor egymás utáni előfordulására ugyanazon betegben.

Módszer: Első lépésként a „kettőtumoros” betegek genetikai profilját hasonlítottuk össze a pajzsmirigy-rák nélküli emlőtumoros betegekével. Az I. Sz. Belgyógyászati Klinikán kezelt és gondozott betegek közül választottuk ki azokat a betegeket, akik kórtörténetében emlő-rák és pajzsmirigy-rák is szerepelt. Kontrollként olyan nőket választottunk, akiknek anamnézisében megtalálható emlő-rák, de pajzsmirigy-rák nem. A betegek véréből izolált DNS-en teljes exom szekvenálást végeztünk Ion S5 platformon. Olyan genetikai variációt kerestünk, amely jellemző a „kettőtumorosokra” a „csak emlőtumorosokkal” szemben.

Eredmények: 261 gondozott betegből 18-at találtunk, akinek pajzsmirigy- és emlő-rákja is volt. A 11 emlő+pajzsmirigy-rákos betegnél 10,00 ± 10,29 év telt a két tumor megjelenése között, míg a 7 pajzsmirigy+emlő-rákosnál ez az idő 15,14 ± 13,85 év volt. A 18 beteg közül 16-nak végeztünk teljes exom szekvenálást. Kontrollnak 10 pajzsmirigy-rák nélküli emlőtumoros beteget vontunk be, náluk átlag 20,70 ± 3,20 év telt el az emlőtumor jelentkezése óta. A 16 „kettőtumoros” beteg közül csupán 6 kapott radioterápiát emlőtumor miatt az emlőre, hónaljra vagy a váll régióra a pajzsmirigy-tumor diagnosztizálása előtt, ezzel szemben a 10 „csak emlőtumoros” betegből 9 részesült radioterápiában az emlőtumora miatt. A 110 daganatra hajlamosító gén mutációit vizsgálva jellemző mintázatbeli különbséget találtunk a „csak emlőtumoros” és a „kettőtumoros” csoportok között.

Konklúzió: A világon először igazoltuk, hogy az emlő- és pajzsmirigy kettőtumoros betegek genetikai állománya olyan eltérést tartalmaz, amely magyarázhatja a hajlamot a két tumor együttes kialakulására. Adataink alapján az együttes megjelenés nem magyarázható a terápiás röntgen besugárzás kóroki szerepével.

Korábbi publikációk: nincs

Témavezető(k): Dr. Lakatos Péter András, egyetemi tanár, I. Sz. Belgyógyászati Klinika, Dr. Takács István, egyetemi tanár, I. Sz. Belgyógyászati Klinika

miRNS eltérések vizsgálata orsósejtes hypophysis oncocytomákban

Krokker Lilla PPKE ITK II.

Bevezetés: A hypophysis hátsó lebenyéből kiinduló orsósejtes oncocytoma (SCO) ritka daganat, mely klinikailag a nem funkcionáló agyalapi mirigy adenomákra jellemző, kompressziós tünetekkel jelentkezik. Ritkaságából fakadóan kialakulásának háttere jórészt ismeretlen. Számos daganatípusban mutatták ki a mikroRNS-ek (miRNS) megváltozott expresszióját és felvetették lehetséges patogenetikai szerepüket. A hypophysis oncocytomákban azonban miRNS adatok még nem állnak rendelkezésre.

Cél: A hypophysis oncocytomák miRNS mintázatának és szerepének vizsgálata a daganatok kialakulásának a hátterében.

Módszerek: 2009-2018 között a Semmelweis Egyetem II. Sz. Belgyógyászat Klinika, valamint az I. Sz. Patológiai és Kísérleti Rákkutató Intézetének betegarchívumában található minták elemzését követően összesen 7 szövetmintát azonosítottunk. A 7 (4 primer, 3 rekurrens SCO) daganatszövet és 2 környező normál szövet formalin-fixált, paraffinba ágyazott blokkjából, RNS izolálást követően miRNS könyvtárat készítettünk. A miRNS profilt újgenerációs szekvenálással határoztuk meg Illumina MiSeq készüléken. A saját mérések mellé 6 SCO transzkriptom adatait az NCBI GEO adatbázisából letöltve statisztikailag újraelemzünk, majd szövet-specifikus miRNS-célgén predikciót végeztünk. Komplex bioinformatikai elemzésekkel jellemeztük a miRNS-ek biológiai funkcióit.

Eredmény: Összesen 387 miRNS expresszióját sikerült meghatározni. Globális miRNS expresszió csökkenés volt észlelhető a daganatokban az ép szövetekhez képest. A kontroll és SCO minták között 54, az SCO és recidíva között 8 miRNS mutatott szignifikáns eltérést ($p < 0,05$). A hálózat elemzés eredményeképp a legnagyobb csomópontot képező miRNS-ek a hsa-miR-744-5p (fold change: 0,20; $p = 0,01$) és a hsa-miR-127-3p (fold change: 0,05; $p < 0,01$) voltak. A transzkriptom eredmények alapján a megváltozott miRNS profil döntően metabolikus útvonalakat befolyásol (citrát kör, szénhidrát és lipid metabolizmus). A miR-744-5p és miR-127-3p a fokozott expressziót mutató Aconitáz 2-t, a citrát kör egy központi enzimét szabályozza.

Megbeszélés: Adataink elsőként mutatják be az SCO-ra jellemző miRNS eltéréseket. Korábbi adatok oncocytomában leírták a citrátkör downregulációját, amit adatainak megerősítenek. Az eltérő expressziót mutató és a citrát ciklus finom hangolását biztosító miRNS-ek elvesztése szerepet játszhat ezen daganatok patogenézisében.

Korábbi publikációk: Korábbi publikációval nem rendelkezek.

Témavezető(k): Dr. Butz Henriett, tudományos munkatárs, Laboratóriumi Medicina Intézet

Onkológiai driver mutációk transzkriptomikus hatásának vizsgálata kvantitatív PCR segítségével

Szumutku Fanni SE ÁOK IV.

Bevezetés: Az NPM1 mutáció a leggyakoribb abnormalitás normális kariotípusú AML-ben, az esetek több mint 50%-ban előfordul. Munkám során klinikai mintákon RT-qPCR segítségével validáltam a HOXA5, HOXA10, és HOXB5 génexpressziós változásokat az NPM1 mutáns és vad típusú betegcsoportokban.

Módszer: Korábbi in silico elemzés során génexpressziós különbségeket vizsgáltunk NPM1 mutáns és vad típusú akut mieloid leukémiás betegcsoportok között. Ehhez mutációs és génexpressziós adatokat használtunk fel a TCGA és az NCBI GEO adatbázisokból (GSE6859, GSE1159). Az in vitro validáláshoz 169 minta érkezett a Semmelweis Egyeterről, minden minta esetében ismert volt az NPM1 mutációs státusz. Az AML mintákból TRIzoloz RNS izolálás történt, majd minőségkontroll után az RNS cDNS-é írása következett High-Capacity cDNS Reverse Transcription Kit-el. A primer tervezés az NCBI primer-BLAST programmal történt. A mintákon háromszoros ismétlésben vizsgáltam a HOX génexpressziót qPCR reakciók során. A reakciók összeállításánál SensiFAST SYBR No-ROX Kit-et használtam, referencia génként a GAPDH-t alkalmaztam. Ezt követően a kapott CT értékek alapján Wilcoxon teszttel hasonlítottam össze az NPM1 vad és NPM1 mutáns minták génexpressziós értékeit a HOXA5, HOXA10 és HOXB5 génekre nézve.

Eredmények: Wilcoxon analízissel összesen 182 gént találtunk a GSE6859 adatbázis, 176 gént a GSE1159 adatbázis, és 70 gént a TCGA adatbázis alapján, melyek az NPM1 mutáns és vad típusa esetén szignifikánsan különböző mértékben expresszálódtak. A legjobban megfelelt gének, (FC: 0,5-2,5) a HOXA5, HOXA10, HOXB5, PBX3, MEIS1, és ITM2 voltak. Ezek közül a HOXA5, HOXA10, HOXB5 géneket vizsgáltam in vitro qPCR segítségével 95 mintán. Mind a három HOX gén esetében szignifikánsan magasabb génexpresszió mutatkozott az NPM1 mutáns mintákban az NPM1 vad típusához képest. (HOXA5: $P = 5,84 \times 10^{-8}$, FC=3.58, HOXA10: $P = 2,99 \times 10^{-7}$, FC=2.72, HOXB5: $P = 2,28 \times 10^{-9}$, FC=4.35).

Diskusszió: A kapott összefüggés magyarázatára két elmélet ismert. A mutáns NPM1 miatt feldúsulhatnak a hemopoetikus őssejtek, melyekben a HOX gének expressziója igen magas. A másik elmélet szerint a mutáns NPM1 közvetlenül zavarhatja a HOX gének expresszióját. Ha találunk olyan gátlószert, mellyel a HOX génexpresszió csökkenthető, az NPM1 mutáció biomarkerként funkcionálhat.

Korábbi publikációk: nincsen korábbi publikációnk

Témavezető(k): Dr. Gyórfy Balázs, tudományos tanácsadó, II. Sz. Gyermekgyógyászati Klinika

Pancreas ductális adenocarcinoma eredetű organoidok és stroma sejt kultúrák vizsgálata

Soós András Áron ÁTE II.

A hasnyálmirigy egyik leggyakoribb daganatos betegsége, a pancreas ductális adenocarcinoma (PDAC) a tumoros elváltozásokból adódó halálozások közül a vezető halálokok közé tartozik. A PDAC tumorigenezis hátterében számos gén mutációját mutatták ki, de nagy szerepet játszik a betegség rossz prognózisában, ha a kialakuló mutációk mellé gyulladás is társul. A PDAC esetében a tumor stroma és a tumorsejtek közt zajló kölcsönhatások, melyeket különféle citokinek és növekedési faktorok parakrin módon közvetítenek, befolyásolják a betegség agresszív mivoltát. A stroma legjelentősebb sejtösszetevői a fibroblasztok, melyek több populációt alkotnak: myofibroblaszt (αSMA expresszáló) vagy gyulladásozó (citokin szekréció) fenotípust mutathatnak. A tumor mikrokörnyezetben zajló sejtközi kommunikáció egyik formája az extracelluláris vezikulák (EV) kibocsátása és felvétele; az EV-k biológiailag fontos molekulákat védett, membránnal körülvett módon tudnak szállítani.

Céloom volt PDAC eredetű organoidok és stroma sejt kultúrák 1.) megfelelő markerekkel történő jellemzése; 2.) citokin/növekedési faktor és receptoraik expressziójának, valamint 3.) EV kibocsátásának mérése, továbbá 4.) a stroma sejt kultúrák aktiváltságának leírása. Dolgozatom során a szakirodalomban elfogadott markerekkel jellemeztem az organoid, illetve stroma sejt kultúrákat. További RT-qPCR-es vizsgálataim kimutatták számos citokin/növekedési faktor és receptoraik eltérő mértékű expresszióját a stromasejtekben és organoidokban. Kimutattam, hogy a PDAC eredetű kultúrák jellemzően a CD63 exoszóma markerre pozitív EV-eket bocsátanak ki. Érdekes módon a stromasejtek EV kibocsátása magasabb az organoidokénál. Mindemellett a stromasejtek jellemzése során megfigyeltem, hogy heterogén populációkat alkotnak, és hogy hosszabb tenyésztés során megváltozik az aktivált fibroblasztokra jellemző markerek expressziója és az EV kibocsátás mennyisége.

Ezen eredmények jól mutatják, hogy az organoid technológiával készült PDAC eredetű tenyészetek, valamint a stromasejtek EV-eket bocsátanak ki, melyek a sejt kultúrák felülcsúzóijából speciális gyönggyel és áramlási citometriával kimutathatók. Továbbá eredményeim rávilágítanak a tumorstromasejt közti kommunikáció jelentőségére a PDAC tumor mikrokörnyezetében és arra utalnak, hogy az EV-k e kommunikáció aktív résztvevői.

Korábbi publikációk: Sándor Gy. O., Soós A. Á., Szabó L., Buzás E. I., Zeöld A., Wiener Z. Analysing factors resulting in the elevated EV release of pancreatic cancer cells. ISEV Annual Meeting 2018, Barcelona

Zeöld A., Sándor Gy. O., Szvicsek Zs., Kelemen A., Oszvald Á., Soós A. Á., Buzás E. I., Wiener Z. Tumor organoid models for studying extracellular vesicles. EMBO Organoids Symposium 2018, Heidelberg

Témavezető(k): Dr. Wiener Zoltán, egyetemi docens, Genetikai, Sejt- és Immunbiológiai Intézet, Dr. Zeöld Anikó, tudományos munkatárs, Genetikai, Sejt- és Immunbiológiai Intézet

T-sejt receptor klonalitás vizsgálata primer tüdő adenocarcinomákban és a hozzájuk tartozó agyi áttétekben

Vass Luca Lúcia SE ÁOK IV., Bíró János SE ÁOK IV.

Több tudományos eredmény is rámutatott már arra, hogy tumoros megbetegedések esetén a tumort infiltráló immunsejtek nagyobb száma általában jobb prognózzal társul. Immunrendszerünk cytotoxicus T-lymphocytái képesek a tumorsejteket eliminálni azáltal, hogy a T-sejt receptorok (TCR) felismerik a daganatsejteken expresszálódó specifikus antigéneket. Az immunsejtek tumorelles hatását növelve és a tumorsejtek immuntoleranciát serkentő mechanizmusait gátolva új terápiás szerekhez jutottunk, melyekkel javítani tudunk az onkológiai terápiák hatásosságán, azonban még eredményesebb alkalmazásukhoz további ismeretekre van szükségünk. A TCR státusz vizsgálata egyre jobban előtérbe kerül, mivel egyes feltételezések szerint a neoantigén-reaktív tumor infiltráló lymphocyták daganat regressziót indukálhatnak. Ezen eredmények új terápiás lehetőséget alapozhatnak meg, akár áttétes esetekben is.

Kutatásunk során 14 primer tüdő adenocarcinoma és agyi áttét párt vizsgáltunk. A minták hematoxinilín-eosin metszetein meggyőződünk arról, hogy elegendő immunsejtet tartalmaznak a TCR klonalitás vizsgálathoz. DNS izolálást követően a TCR klonalitásának vizsgálata során több primerpár alkalmazásával végeztünk multiplex PCR amplifikációt, majd fragmenthossz analízissel detektáltuk a képződött termékeket. Eredményeinket összevetettük a betegek onkoterápiás adataival.

A kiértékelés során a TCR státusz 1 pár esetén monoklonálisnak, 11 pár esetén poliklonálisnak bizonyult a primer tumorban és az áttétben is. Két pár esetén csak az agyi áttét monoklonalitása volt igazolható, míg a hozzájuk tartozó primer tumorminták poliklonálisnak bizonyultak. Az utóbbi esetekben a páciensek preoperatív szteroid terápiában és korábban kemoterápiában is részesültek.

A párok közötti összefüggés vizsgálata alapján arra következtethetünk, hogy a tumor asszociált T-sejtek TCR klonalitása az áttétek többségében megtartott marad. Ugyanakkor a TCR klonalitás az agyi metasztatikusokban meg is változhat, terápiás szempontból kedvező irányba, melynek hátterében a szteroid és kemoterápia állhat. Eredményeink alapján poliklonális primer tumor esetén szükséges lehet az agyi áttét TCR vizsgálata a terápiás javaslat felállítása előtt, míg monoklonális primer tumor esetén valószínűleg következtetni lehet az agyi áttét profiljára.

Korábbi publikációk: nincs

Témavezető(k): Dr. Reiniger Lilla, egyetemi docens, I. Sz. Patológiai és Kísérleti Rákkutató Intézet, Dr. Téglási Vanda, PhD-hallgató, I. Sz. Patológiai és Kísérleti Rákkutató Intézet

Tüdőkarcinómák PDL1 immunhisztokémiai reakcióinak digitális kiértékelése

Aszódi Bence SE ÁOK V.

Bevezetés: Egyre több patológiai lelet részét képezik prediktív és prognosztikai markerek. Az onkológiai kezelések jelenleg nagy reménnyel kecsegtető lehetősége a Programmed Death(Ligand)1 (PD(L)1) gátló terápia, mely hosszabb távon hatékony és jól tolerálható több daganat esetében is. A tüdőrákoknál a terápia megkezdéséhez esetenként PDL1 immunhisztokémiai (IHC) reakcióval kell igazolni a tumor PDL-1 expresszióját. Ebben néhol nehéz a tumorsejtek és immunsejtek pontos pozitívításának megítélése, ugyanakkor a terápiához és annak hatásosságának megítéléséhez nélkülözhetetlen.

Cél: A PDL1 IHC-reakciók hagyományos patológiai módon, illetve digitális patológiai módszerekkel való kiértékelésének összehasonlítása, validálása.

Módszerek: A Semmelweis Egyetem I. számú Patológiai és Kísérleti Rákkutató Intézet archívumában tárolt 156 PDL1 IHC reakciót Panoramic 250 (3DHitech, Budapest) szkennelvel digitalizáltuk és digitálisan is kiértékeljük. A digitális képanalízis során a 3DHitech platformját használtuk (PatternQuant, MembraneQuant programok), melyeket meg lehet tanítani a tumoros sejtek felismerésére, majd azokon az immunreakciók megfelelően standardizált, sejtszintű kiértékelésére. A betanítást 50db random metszeten végeztük el, majd az így kialakított algoritmussal elemeztük a 156 PDL1 IHC-metszetet. A sejtek festődésének mértékét és arányát is figyelembe vevő H-Score-t és egyszerű pozitívítási arányt is meghatároztuk. A kapott eredményeket összevetettük a patológusi expresszió értékekkel.

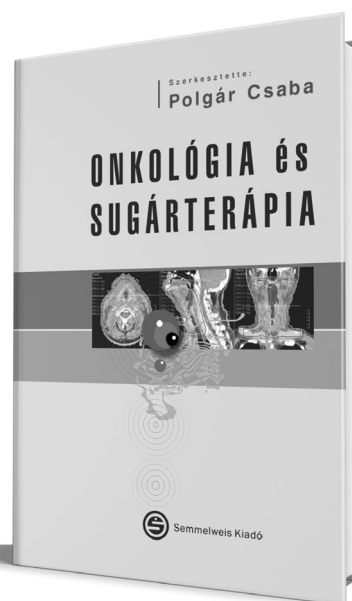
Eredmény: 130 patológiai leletben talált százalékos pozitívítási értéket a digitális kiértékeléssel összevetve 0,89-es, szoros korrelációt találtunk. A digitális képfeldolgozó algoritmus hatékonyan tudta az immunsejteket (Lymphocyták, Makrofágok) a tumorsejtektől megkülönböztetni, mellyel a PDL1 esetében használt Combined Positivity Score is meghatározható.

Diskusszió: A PDL1 IHC-kiértékelés bizonyos daganatok immunterápiájához szükséges, de esetenként nehéz lehet, és függhet a patológus gyakorlottságától és munkaterhelésétől is. Az immunreakciók digitális kiértékelése standardizált, az inter- és intraobserver variabilitás csökkentését elősegítő módszerként segíthet a pontosabban célzott terápia megvalósításában.

Korábbi publikációk: nincs

Témavezető(k): Dr. Micsik Tamás, egyetemi tanársegéd, I. Sz. Patológiai és Kísérleti Rákkutató Intézet

Polgár Csaba (szerk.)



ONKOLÓGIA ÉS SUGÁRTERÁPIA

A rosszindulatú daganatok népegészségügyi szempontból kiemelt jelentőségű betegségeknek számítanak. Magyarországon 2014-ben az összes halálozás 28,7%-át okozta rosszindulatú daganat. Népegészségügyi jelentősége miatt az általános orvosképzésből nem nélkülözhető az onkológia oktatása. A Semmelweis Egyetem Általános Orvosi Karának onkológiai graduális oktatásához kapcsolódó jegyzet átfogó áttekintést ad a daganatos betegségek etiológiájáról, epidemiológiájáról, diagnosztikájáról és mutidiszciplináris kezeléséről. Az orvostanhallgatókon kívül, a klinikai onkológus és sugárterápiás rezidensek és szakorvos-jelöltek felkészülését is szolgálja jegyzetünk.

www.semmelweiskiado.hu

A colorectum fogazott adenocarcinómáinak klinikopatológiai tulajdonságai

Jakab Anna SE ÁOK VI.

Bevezetés: a colorectalis carcinoma (CRC) az egyik leggyakoribb malignus daganatos betegség, összetett molekuláris háttérrel rendelkezik, melyek közel 30%-ért felelős a legújabban leírt és lényegesen gyorsabb tumorprogresszióval bíró fogazott (serrated) útvonal. Ezen útvonal egyik lehetséges végállapota a fogazott adenocarcinoma (SAC), mely a CRC-k körülbelül 10%-ban fordul elő. Irodalmi adatok szerint gyakoribb bennük a mikroszatellita-instabilitás, valamint a BRAF és KRAS mutációk is, és rosszabb túléléssel bírnak. Emellett proximális colonfélbeli lokalizáció, és női nem dominancia jellemző rájuk.

Célunk volt a SAC-ok hazai anyagban való előfordulásának vizsgálata és jellemzése.

Módszerek: Összesen 293, 2009 és 2013 műtételek rezezált CRC retrospektív szövettani analízisét végeztük el. A hematoxilín-eozin festésű metszeteket fénymikroszkóppal vizsgáltuk, majd a Mäkinen-kritériumok alapján állapítottuk meg a SAC diagnózist. A SAC-okat tumor-stróma hányados és tumor infiltráló lymphocyták tekintetében CaseViewer (3DHitech, Budapest) digitális patológiai szoftverrel vizsgáltuk. Emellett szöveti microarray (TMA) módszerrel a tumorokból blokkokat hoztunk létre, melyeket a mismatch repair fehérjékre és citokeratin (CK) 7 és 20 fehérjékre is vizsgáltunk immunhisztokémiai reakcióval.

Eredmény: Összesen 24 olyan tumort találtunk, melyek megfeleltek a Mäkinen-kritériumoknak. Ez az összes általunk vizsgált CRC 8,19%-a. A páciensek közül 11 nő (46%) és 13 férfi (54%), az átlagéletkor a diagnózis idején pedig 70,8 év volt. Ezekre a tumorokra előrehaladottabb TNM stádium volt jellemző. A SAC tumorokban a tumor-stróma hányados alacsonyabbnak bizonyult (TSP átlag SAC-ban: 39%, kontroll: 55%), mint a kontroll csoportban (CI: $p < 0,05$, eredmény: $p = 0,019$), illetve a tumor infiltráló lymphocyták száma magasabb, mint a kontroll csoportban (TIL SAC átlag: 11,5, TIL kontroll átlag: 4), (CI: $p < 0,05$, eredmény: $p < 0,001$). Az immunhisztokémiai vizsgálat során összesen 22 SAC volt kiértékelhető, ezek közül 4 bizonyult mikroszatellita instabillnak (16,7%), 21 SAC (83,3%) CK7- és CK20+ festődést mutatott.

Diszkusszió: Az általunk vizsgált SAC-ok előfordulásuk arányában, teljes túlélés, TNM stádium, MSI státusz tekintetében megfeleltek az irodalomban leírtaknak. Emellett elsőként vizsgáltuk a tumor-stróma hányadost, illetve a tumor infiltráló lymphocytákat ezen szövettani al típusban.

Korábbi publikációk: A témában jelenleg nincs publikáció megjelentve.

Témavezető(k): Dr Micsik Tamás, egyetemi tanársegéd, I. Sz. Patológiai és Kísérleti Rákkutató Intézet, Dr Patai Árpád, egyetemi tanársegéd, II. Sz. Belgyógyászati Klinika

A thymusepitheliális daganatai: Prognosztikai faktorok és multidiszciplináris kezelés

Gellért Áron Bertram SE ÁOK V.

Háttér: A thymomák és a thymuscarcinomák igen ritka tumorok. Az incidencia: $2.5-3.2 / 10^6$ fő / év. A jelenleg hatályos, modern szemlélet szerint a thymusepitheliális tumoraikat mind malignusnak tekintjük. A thymomák és thymuscarcinomák ritka előfordulási gyakorisága és lassú növekedése miatt viselkedésükről és molekuláris genetikai tulajdonságaikról keveset tudunk. Összefüggést mutat: autoimmun betegségekkel, neurológiai kórképekkel, 30-47%-ban myastheniagravissal.

Céltűzés: 1. az Országos Onkológiai Intézetben és az Országos Korányi TBC és Pulmonológiai Intézetben 2000 és 2018 között thymusmalignusepitheliális tumor miatt operált betegeinkkel kapcsolatosan szerzett tapasztalataink áttekintése.

Anyag és módszerek: Az Országos Onkológiai Intézetben és az Országos Korányi TBC és Pulmonológiai Intézetben 2000 és 2018 között operált 180 beteg klinikai adatait, túlélési mutatóit elemeztük retrospektív módon. Célunk az volt, hogy identifikáljuk az esetleges prognosztikai faktorokat, amelyek ebben a populációban a thymomák kezelését befolyásolták.

Eredmények: A teljes reszekció (R0) és a klinikai stádium (Masaoka-Koga) bizonyultak meghatározó prognosztikai faktornak a túlélés tekintetében. A teljes reszekciónál a medián túlélés 243 hónap, R1 reszekciónál 133, míg R2-nél 19,5 hónap volt. IIBMasaoka-Koga stádiumig 165 hónap, III-as stádiumban 136 hónap, IVA-nál már csak 21 hónap volt a medián túlélés. WHO beosztás szerint (A, AB, B1, B2, B3, thymuscarcinoma) az A, AB, B1, B2, B3 100 hónap fölötti túlélést mutatott, míg a carcinoma csupán 35 hónapot.

További célok: A multidiszciplináris megközelítés jó eredményeket hozott a betegek kezelésében, azonban a nemzetközi összefogás igen jelentős szerepet játszik abban, hogy nagy esetszámú kutatások segítségével jobban megértsük a thymus tumorok biológiai viselkedését, és hogy egységes protokollt dolgozzunk ki a diagnosztika lépéseire és a betegek kezelésére.

Korábbi publikációk: The local and systemic role of RAGE in thymic epithelial tumors, thymic hyperplasia and thymic physiology
WIENER KLINISCHE WOCHENSCHRIFT: MIDDLE EUROPEAN JOURNAL OF MEDICINE 126:(19-20) p. 681. (2014)

Expression of RAGE and HMGB1 in thymic epithelial tumors, thymic hyperplasia and regular thymic morphology.

PLOS ONE 9:(4) Paper e94118. 14 p. (2014)

Magyar betegek túlélését hasonlítottuk össze a nemzetközi statisztikákkal keresve a legerősebb prognosztikai faktort a túlélés szempontjából.

Témavezető(k): Ghimesy Áron Kristóf, PhD-hallgató, Mellkassebészeti Klinika, Rényi-Vámos Ferenc, egyetemi tanár, Mellkassebészeti Klinika

Mammalian target of rapamycin (mTOR) kináz C1 és C2 komplexek aktivitás változása poszttranszplantációs vesedaganatokban

Moldvai Dorottya SE GYTK IV.

Bevezetés: Vesetranszplantációt követően az immun-suppresszív terápia fokozott poszttranszplantációs daganatkockázattal jár. Az mTOR-jelátvitel út szabályozó hatásai szerepet játszanak a normál vese fiziológiás működésében, de aktivitásának jelentősége a vesedaganatok esetében is jól ismert. Az mTOR gátló kezelések azonban az immun-suppresszív és daganatellenes terápiában egyaránt alkalmazhatók. Munkánkban a nem rapalóg alapú immun-suppresszív kezelésben részesülő poszttranszplantációs vesedaganatok mTOR aktivitás különbségeit vizsgáltuk, in vitro vizsgálatainkban a poszttranszplantációs kezelések daganat növekedést befolyásoló hatásait tanulmányoztuk.

Módszerek: Poszttranszplantációs és „ép vesében” kialakult humán vesecarcinómákban immunhisztokémiai festések segítségével az mTORC1 és C2 komplexek aktivitását jellemző fehérjék expresszió különbségeit hasonlítottuk össze. In vitro kísérleteinkben normál vesetubulus hámsajt (HK-2) és vesecarcinoma sejtvonal (786-O, A498, ACHN) tenyészetekben a calcineurin-inhibitor (tacrolimus), az mTORC1-gátló (rapamycin), illetve az mTORC1 és C2 komplexet is gátló (PP242) kezelések proliferációs, mTOR aktivitást érintő hatásait vizsgáltuk.

Eredmények: Immunhisztokémiai vizsgálatainkban megállapítottuk, hogy a poszttranszplantációs (elsősorban papilláris típusú) daganatokban magasabb p-mTOR és Rictor expresszió (fokozott mTORC2-aktivitás) jellemző, mint az „ép vesében” kialakult daganatokra.

In vitro a HK-2 sejtekben a tacrolimus fokozta az mTORC1-aktivitást, a proliferációt azonban nem befolyásolta. A humán vesecarcinoma sejtvonalak közül két vizsgált sejtvonalban a tacrolimus fokozta a sejtek proliferációját, hosszú távú kezelést követően a sejtek mTORC1/C2 aktivitását is. A rapamycin az mTOR aktivitás gátlással párhuzamosan szignifikánsan gátolta az 786-O sejtek proliferációját, az A498 sejtvonal azonban rapamycin rezisztensnek bizonyult. A PP242 proliferáció gátlása volt a leghatékonyabb, mindhárom vesecarcinoma sejtvonalban.

Konklúzió: Az mTORC2-aktivitás emelkedésnek szerepe lehet a nem rapalóg immun-suppresszív kezelés mellett kialakuló poszttranszplantációs vesedaganatok patobiológiájában. Ez megerősíti az mTOR-gátlók mint immun-suppresszív szerek alkalmazásának gyakorlatát. Felhívja azonban arra is a figyelmet, hogy az új generációs mTORC1/2 gátlók alkalmazása immun-suppresszív és daganat kezelésben is hasznos lehet.

Korábbi publikációk: Végso G. et al. Lymphoproliferative disorders after solid organ transplantation-classification, incidence, risk factors, early detection and treatment options. *Pathol Oncol Res.* 2011 Sep;17(3):443-54.

Krencz I. et al. Expression of mTORC1/2-related proteins in primary and brain metastatic lung adenocarcinoma. *Hum Pathol.* 2017 Apr;62:66-73.

Vesedaganatokban, és transzplantáció utáni tumorokban az mTORC1/2 komplex aktivitását eddig nem vizsgálták.

Témavezető(k): Dr. Sebestyén Anna, tudományos főmunkatárs, I. Sz. Patológiai és Kísérleti Rákkutató Intézet

Az IL-6 kóroki szerepének vizsgálata gyulladás indukálta colorectális daganatban állatkísérletes modell segítségével

Szalai Rita SE ÁOK V., Féderer Krisztina SE ÁOK V.

Bevezetés: Egyre több tanulmány igazolja, hogy számos szolid tumorhoz, így a colorectális carcinomákhoz (CRC) társuló trombocytosis rosszabb túléléssel társul, koraiabb metastasisképződéssel jár. A trombocytosis és a tumor pathomechanizmusa azonban nem teljesen ismert. Az utóbbi időkből ovarium tumorokban egy paraneoplastikus útvonal lehetőségét vetették fel: a petefészek tumor hatására megemelkedik az IL-6 citokin szintje a keringésben, mely stimulálja a máj tromboetin termelését, ez pedig serkenti a megakaryocytákat a csontvelőben. A folyamat hatására trombocytosis alakul ki. Kutatásunk során állatkísérletben ezen útvonalat CRC-ben vizsgáltuk.

Anyag és módszerek: A kísérlet során felnőtt, FVB/Ant genotípusú, IL-6 gént CRISPR/Cas9 technológiával kiűtött (IL-6 KO) hím egereket használtunk. Az egerek egy részében azoxymethane (AOM)/ dextran sulphate sodium (DSS) modell segítségével gyulladás indukált colorectális carcinomát hoztunk létre. Az állatok terminálását követően vérelemzések számítását végeztünk, illetve kvantitatív valós idejű polimeráz láncreakció (qPCR) segítségével meghatároztuk a transzformáló növekedési faktor béta 1 (TGF-β1), a trombospondin 1 (THBS-1) és a tromboetin (TPO-1) mRNS expresszió változásokat a májból. Ezen kívül összehasonlító hisztopatológiai elemzéseket végeztünk a tumoros vastagbél szakaszokon.

Eredmények: Az AOM/DSS kezelésen átesett állatoknál a colon traktusban szövettanilag igazolt adenocarcinomát azonosítottunk mindkét kezelt genotípusnál. Az IL-6 KO egyedekhez képest a vad típusoknál magasabb vérelemzések számot mértünk. A TPO-1 szinteknél összefüggést mutattunk ki a trombocytaszámokkal. A THBS-1 és TGF-β1 értékek alakulásában döntő szerepe van az IL-6-nak, mivel az IL-6 KO-s egerekben ezen faktorok emelkedett mRNS expresszióját mértük. A vad és IL-6 KO egerek tumor-számban és a tumorok morfológiájában is jelentős eltérést mutattak.

Következtetések: A CRC-s egerekben sikerült igazolnunk, hogy a szolid tumorokhoz trombocytosis társul. Vizsgálatainkkal bár igazoltuk, hogy az IL-6 jelentős szerepet játszik a vérelemzések szám alakulásában, de ez a méréseink alapján nem olyan meghatározó faktor, mint amit ovarium tumorokban észleltek. Ezek alapján feltételezhető, hogy a tumorokhoz társuló trombocytosist egyéb tényezők is befolyásolják.

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.

Ferenczi S, Szegi K, Winkler Z, Barna T, Kovács KJ. (2016) Oligomannan Prebiotic Attenuates Immunological, Clinical and Behavioral Symptoms in Mouse Model of Inflammatory Bowel Disease. *Sci Rep.* 6:34132

Témavezető(k): Dr. Baranyai Zsolt PhD, klinikai főorvos, I. Sz. Sebészeti Klinika, Dr. Ferenczi Szilámér, tudományos főmunkatárs, MTA Kísérleti Orvostudományi Kutatóintézet

High grade gliómák másodvonalbeli bevacizumab kezelése: a kezelés hatékonyságát meghatározó tényezők vizsgálata

Deák-Karancsi Borbála SE ÁOK VI.

A kiújult magas grádusú gliómák esetében nincs egyértelmű sztenderd gyógyszeres kezelés a temozolomid kemoterápia után, nitrosoureákat, vagy bevacizumabot alkalmazunk. A bevacizumab kezelés haszna vitatott, melynek egyik oka, hogy nincs prediktív marker, amivel előre lehetne jelezni a kezelés hatásosságát. Retrospektív vizsgálatunkban kiújult glióma miatt bevacizumab monoterápiában részesült betegek adatait dolgoztuk fel és azt vizsgáltuk, hogy van-e olyan tényező, ami a bevacizumab kezelés hatékonyságával összefüggésbe hozható.

A vizsgálat során 2010 és 2015 között az Országos Onkológiai Intézetben bevacizumab monoterápiával ellátott 100 beteg adatait dolgoztuk fel. Összefüggést kerestünk a demográfiai, patológiai tényezők, klinikai lefolyás, képalkotó eredmények és a betegek túlélése között. Számos tényezőt vizsgáltunk, melyeket egyváltozós és multivariációs analízissel elemeztünk. A túlélés becslésére Kaplan-Meier módszert alkalmaztunk. A folyamatos változók esetén cut-off analízist végeztünk, illetve bizonyos statisztikailag ígéretes változókból prognosztikai csoportokat alkottunk. Vizsgáltuk a kezeléssel szemben fellépett mellékhatásokat is.

A medián teljes túlélés 9, a progressziómentes túlélés 4 hónap volt. A teljes túléléssel egyváltozós analízis alapján a kiújulás során az MR vizsgálaton multifokálisnak ábrázolódnó betegség, az idegrostok melletti daganatterjedés és a daganat oldalisége mutatott szignifikáns összefüggést, míg a kiújult daganat mérete statisztikai trendet mutatott. Többváltozós analízisben csak a multifokális kiújulás maradt szignifikáns (HR 0,54 CI95% 0,31-0,95), míg a rostok melletti terjedés kombinációjából (mindkettő/csak egyik/egyik sem észlelhető) csoportokat hoztunk létre. A jó, a közepes és a kedvezőtlen prognózisú csoport medián túlélése 19 (CI95% 14,3-23,7), 10 (CI95% 7,8-12,1) és 4 (CI95% 1,9-6,0) hónap volt. Egy betegnél grade 3 trombózis, 4 betegnél grade 3 proteinúria lépett fel, ennél súlyosabb mellékhatást nem észleltünk.

Vizsgálatunk során olyan klinikai prognosztikai csoportokat sikerült azonosítani, amelyek segíthetnek a kiújult magas grádusú gliómás betegek bevacizumab kezelésre való kiválasztásában. A továbbiakban több beteg adatának felhasználásával rekurzív partíció analízist tervezünk, valamint eredményeinket prospektíven szeretnénk validálni.

Korábbi publikációk: Results of postoperative radiochemotherapy of glioblastoma multiforme. Lövey J, Fedorcsák I, Bajcsay A, Sipos L, Mangel L, Kásler M, Bagó A. *Magy Onkol.* 2013 December

Témavezető(k): Dr. Lövey József, egyetemi tanár, Onkológiai Tanszék

Karcinogenezis és génextpresszió vizsgálata MnSOD génkiütött egerek bőrén UV besugárzást követően

Zakariás Sára SE ÁOK V., Bozsányi Szabolcs SE ÁOK VI.

Bevezetés: A mangán-szuperoxid diszmutáz 2 (MnSOD vagy SOD2) a különböző sejtekben termelődő szabadgyökök eliminációjáért felelős rendszer egyik kulcsfehérjeje. Teljes szomatikus hiánya az étellel összeegyeztethetetlen. Az egyes szervekben való részleges vagy teljes hiánya korai öregedéshez és funkciócsökkenéshez vezethet.

Célkitűzés: Epidermalisan MnSOD homozigóta knockout (-/-) egerekben vizsgálni psoralennel történt fényérzékenyítést követően UVA fény kezelés (PUVA) hatását a daganatképződésre.

Módszerek: Összesen 30 héten át heti 3 alkalommal, 3 J/m² dózisnak megfelelő UVA besugárzást adtunk, psoralennel végzett fotoszenzibilizációt követően. Az MnSOD knockout egereken tapasztalt eredményeket normál MnSOD aktivitású, PUVA kezelésben részesült egerekkel hasonlítottuk össze. Az egerek bőrének makroszkópos értékelése mellett a daganatokból szövettani mintavétel is történt. Ezen kívül az egerek bőréből génextpressziós vizsgálatot végeztünk microarray használatával, ami után analizáltuk a szignifikánsan aktiválódott, illetve inaktiválódott gének KEGG útvonalakban betöltött szerepét.

Eredmények: Az epidermalisan homozigóta MnSOD knockout egerek bőrén szignifikánsan nagyobb számban képződtek laphámsejtes karcinómák. A daganatok átmérője szignifikánsan meghaladta a kontroll csoportban mért értékeket. A génextpressziós adatokat áttekintve 4281 gén nagyobb, illetve 701 gén kisebb mértékben expresszáldott az MnSOD knockout egerekben a kontrollokhoz viszonyítva. A gének útvonal-analízise során azt találtuk, hogy a gének, melyek az MnSOD knockout egerekben aktiválódtak, leginkább a sejtciklusban, a kollagén bioszintézisben, illetve a PLK1 szignál-útvonalban szerepelnek. Az MnSOD knockout egerekben inaktiválódott gének elsősorban a GPCR jelátviteli útvonalakban, illetve neuroaktív ligand-receptor interakciókban játszanak szerepet. A génkiütött egerekben a Notch útvonalban részt vevő két fontos gén, a Dll4 illetve a Ptcra inaktiválódott a kontroll egerek bőréhez képest. Ennek az útvonalnak a hiányát az irodalomban bőrtumorok képződésével kapcsolatban írták le. Ezen kívül olyan gének inaktivációját is észleltük, melyeket eddig laphámsejtes karcinómákkal nem hoztak összefüggésbe. Ezek a Tmem116, melynek eddig inaktivációját vesesejtes rák esetében fedezték fel, illetve a Kiss-1 metasztázis szupresszor gén, melyet korábban melanomával kapcsolatban írtak le.

Korábbi publikációk: Ebben a témában még nem készült publikáció.

Témavezető(k): Prof. Dr. Wikonkál Norbert, egyetemi tanár, Bőr-, Nemikórtani és Bőronkológiai Klinika, Dr. Bánvölgyi András, klinikai szakorvos, Bőr-, Nemikórtani és Bőronkológiai Klinika

KLF7 szerepe az epiteliális-mezenchimális tranzíció folyamatában hasnyálmirigy-tumor sejtvonalakon és hipoxiás körülmények között

Mályi Ambrus SE ÁOK VI.

Epiteliális-mezenchimális tranzíció (EMT) egy összetett folyamat, mely során szoros kohéziós kapcsolatokkal rendelkező epiteliális sejtek migrációra és invázióra alkalmas mezenchimális fenotípusra tesznek szert. Az EMT folyamat fellelhető fiziológiás pl. embriogenezis és patológiás folyamatokban pl. rákos megbetegedések vagy hipoxia. Krüppel-like (KLF)7 transzkripció faktor szerepet játszik számos gén szabályozásában és ezen keresztül sejten belüli folyamatokban (pl.: sejtnövekedés, proliferáció, metabolizmus). Ezen reguláló fehérje funkciója azonban további tisztázásra szorul. Projektum célja a KLF7 mélyebb megértése volt az EMT folyamatában normoxiás és hipoxiás körülmények között.

Irodalmi kutatásaink során létrehoztunk egy listát EMT markerekből melyeket az alábbi szubkategóriákba soroltuk: EMT processzáló-, MET processzáló-, hibrid EMT-, mezenchimális-, epiteliális-, össejt-, valamint sejttöredés markerek. Következő lépésként a KLF7 EMT-ben kiváltott hatásait in vitro 3 dukális hasnyálmirigy adenokarcinoma sejtvonalon (MiaPaCa-2, PANC1, ASPC1) és egy emlő tumor sejtvonalon (MDA-MB231) vizsgáltuk. Valamennyi sejtvonalban GFP-vel megjelölt KLF7 (overexpression OE) transzgént juttattunk. Ezeket 'alacsony' és 'magas' Klf7-GFP OE szubtípusokra osztottuk. Kontrollként üres vektor (empty vector EV) szubtípust használtunk.

Első lépésként KLF7 kifejeződést analizáltuk kvantitatív Real-time PCR-rel (qPCR) és western blot (WB) technikával normoxiás kondíciók között. KLF7-tel transzfektált MIA PaCa-2, PANC1 and MDA-MB-231 emelkedett KLF7 kifejeződést mutattak mind a transzkripció, mind a transláció szintjén. A 3. hasnyálmirigy sejtvonal (AsPC1) nem mutatott megfelelő fehérje expressziót így azt kizártuk a további vizsgálatból.

qPCR analíziseink során az irodalomkutatásból nyert listát felhasználva különböző EMT markereket vizsgáltuk úgy, mint: E-cadherin, Klf4, Slug, Snail, Vim és ZEB1. A transzfektált sejtekben a Slug1 és az E-cadherint kifejeződésben találtunk emelkedést.

Előzetes adatainkból a KLF7 kifejeződés csökkenése mutatkozik MDA-MB231 EV sejtvonalakban hipoxiás körülmények között. Ezen jelenség szintén tapasztalható volt az 'alacsony' OE verzióban. A 'magas' OE szubtípus tekintetében nem láttunk változást. A HIF1-alfa és a KLF7 qPCR-eredményei nem mutattak szignifikáns korrelációt az első biológiai triplikátumokban.

Korábbi publikációk:

1. Preca B-T, Bajdak K, Mock K, Lehmann W, Sundararajan V, Bronsert P, et al. A novel ZEB1/HAS2 positive feedback loop promotes EMT in breast cancer. *Oncotarget* [Internet]. 2017 Feb 14
2. Bronsert P, Enderle-Ammour K, Bader M, Timme S, Kuehs M, Csanadi A, et al. Cancer cell invasion and EMT marker expression: a three-dimensional study of the human cancer-host interface. *J Pathol* [Internet]. 2014 Nov 1

Témavezető(k): Peter Bronsert, tudományos főmunkatárs, University of Freiburg - Institute of Clinical Pathology, Anne-Marie Luchtenborg, tudományos munkatárs, University of Freiburg - Institute of Clinical Pathology

Mutagénérzékenység és második primer daganat kialakulása fej-nyak laphámrákos fiatal betegeknél

Bukovszky Botond SE FOK IV.

A mutagénérzékenység a második primer daganat kialakulásának fokozott kockázatát jelzi fej-nyak laphámrákos betegeknél. 1996-2006 között az Országos Onkológiai Intézet Klinikai Sugárbiológiai és Onkocitogenetikai Osztályán 432 fej-nyak laphámsejt-rákos betegnél a kezeléseket előtt mutagénérzékenységi vizsgálat történt. Az azonosítható betegek közül 128 a kezeléseket elkezdekor ≤ 50 éves volt. Több mint 15 éves követés után vizsgáltuk a második primer daganat kialakulásának gyakoriságát és kapcsolatát a mutagénérzékenységgel. Az élő betegeknél a mutagénérzékenység ismételt vizsgálatát is elkezdtük. A vizsgálatához a tenyésztett limfocitákat bleomycinnel kezeltük. A módszert részletesen ismertetik a korábbi közlemények. Fokozott érzékenységet állapítottunk meg, ha a kromatid törések átlagos száma sejtenként egynél nagyobb volt (>1 törés/sejt). A betegek közül 17 van életben (13%). 104-en (81 %) daganatos- és 7-en belgyógyászati betegségben haltak meg. A követés során 19 (15%) betegnél alakult ki második primer daganat. A fokozott mutagénérzékenység nem emelte szignifikánsan a második rák kialakulásának kockázatát: fokozott ($n=69$) vagy nem fokozott ($n=59$) érzékenység esetén 9 és 10 második rák ($p=0,6212$). A beteganyagot az előrehaladott daganatos stádium jellemezte: III. és IV. stádium 105 betegnél (82%). A második daganatok 74%-a 6 év után alakult ki (tartomány: 73-236 hónap). A IV. stádiumú betegeknél ($n=53$) egyetlen második rák sem keletkezett, a korai elhalálozás miatt átlagos követési idejük csak 17 hónap volt. A primer daganat anatómiai helye szerint a gégerákos betegeknél volt a leghosszabb átlagos követési ideje, 83 hónap. Ez lehet az egyik oka, hogy náluk alakult ki leggyakrabban második daganat, 17-ből 7 (41%). A gégerákos betegekre jellemző volt az is, hogy a hét második daganatos beteg közül csak egynél találtunk fokozott mutagénérzékenységet. A mutagénérzékenység és második rák kialakulásával kapcsolatos irodalmi eredmények elmentmondásosak. A gégerákos betegekre eleve kevésbé jellemző a fokozott mutagénérzékenység, mint a felsőbb régiók daganataiban szenvedőkre. A gégerákos betegeket kizárva az elemzésből, a fokozottan érzékeny betegeknél gyakoribb volt a második rák: 13% vs. 9%. Az eddigi eredményeink szerint a mutagénérzékenység valóban a genetikailag meghatározott repair kapacitást jelzi, és hosszú követési idő alatt sem változott lényegesen.

Korábbi publikációk: Székely G, Remenár E, Kásler M, Gundy S.: Mutagen sensitivity of patients with cancer at different sites of the head and neck. *Mutagenesis* 20:381-5, 2005

Témavezető(k): Dr. Jurányi Zsolt, osztályvezető főorvos, Onkológiai Tanszék, Fodor János, az MTA doktora, Onkológiai Tanszék

PIK3CA mutáció státus és a thrombocytosis esetleges kapcsolata a colorectalis tumoros betegek túlélésében

Féderer Krisztina SE ÁOK V., Szalai Rita SE ÁOK V.

Bevezetés: Az utóbbi időben azonban egyre többen feltételezik, hogy a trombocitózis elősegíti a tumoros inváziót és a metasztázis képződést. A kolorektális daganatoknál (CRC) is összefüggésbe hozták a preoperatív trombocitózist a rossz prognózissal. Számos megfigyelés szerint a rendszeres acetilszalicilsav-szedést előnyös a CRC megelőzésében. Vizsgálatok szerint az aszpirin a foszfatidilinositol-4,5-bisphosphate 3-kinase (PIK3CA) gén aktiváló mutációit hordozó CRC-s betegekben javítja a túlélést és gátolja a tumor újbóli megjelenését. Vizsgálatunkkal arra kerestünk választ, hogy van-e kapcsolat CRC-s betegekben a PIK3CA mutációs státusa és a tumorhoz társult thrombocytosis túlélést befolyásoló hatása között.

Anyag és módszer: Vizsgálatunk során 27 primer CRC miatt operált, emelkedett vérelemzések számú beteg klinikai adatait retrospektíven elemeztük. A műtét időpontja előtt határoztuk meg a vérelemzések szinteket, ahol $400 \times 10^3/\text{éL}$ -es értéket tekintettünk thrombocytosisnak. Formalin-fixált, parafinba ágyazott (FFPE) szövetek a DNS izolálása MagCore Genomic FFPE One-Step Kit-tel történt. A kijelölt target régiók felsokszorozását PCR reakció segítségével végeztük. A mintákban lévő eltéréseket ezután Illumina MiniSeq platform újgenerációs szekvenálással azonosítottuk, majd a mutációkat tartalmazó minták esetében a mutáció tényét kapilláris szekvenálással is igazoltuk. A módszerrel exon 9 E542K E545K és exon 20 H1047R hotspotok kerültek meghatározásra.

Eredmények: Az átlagos követési idő 23 hónap volt, az átlagos túlélés 44 hónap. Az átlag vérelemzések szám 525 G/l. A PIK3CA mutáció aránya a vizsgált beteg populációban 14,8%. Nem találtunk statisztikai különbséget a trombocitaszám és a PIK3CA vad és mutáns verziója között.

Következtetés: Eredményeink alapján megállapíthatjuk, hogy a CRC tumorokhoz társuló thrombocytosis, illetve a PIK3CA mutáció annak ellenére, hogy mind a kettő prediktív faktora a tumoros túlélésnek feltehetően nem függenek egymástól. A két faktor között nincs kapcsolat. Eredményeinket befolyásolta a kis esetszámunk, így érdemesnek tartjuk a vizsgálatot nagyobb beteg populáción is megismételni.

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

Tamoxifen származékok összehasonlító vizsgálata pancreas és emlő tumor sejtvonalakon

Kalabay Márton SE ÁOK III., Szász Zsófia SE GYTK II.

A tamoxifen, mint szelektív ösztrogén receptor modulátor egy jól ismert tumorellenes szer, mely számos, nem ösztrogén receptorhoz kötött sejtfiziológiai folyamatot is befolyásol (pl. angiogenesis gátlás, proapoptotikus hatás, PKC gátlás stb.). Korábbi kutatások alapján bebizonyosodott, hogy az alampolekula megváltoztatása szignifikánsan növelheti, vagy éppen csökkentheti a gyógyszer aktivitását különböző modelleken.

Jelen munkánk fő célja annak vizsgálata volt, hogy az alapvegyület ferrocénezése, halogénezése, vagy heterociklusos komponenshez való kapcsolása javítja-e a tumorellenes hatást. Célkitűzéseink voltak: (1) A vizsgált derivátumok képesek-e tumoros sejtvonalakon toxikus hatás kiváltására (ld. IC50 értékek)? (2) A tesztelt 20 tamoxifen derivátum befolyásolja-e a sejtciklus dinamikáját? (3) Szerkezet-hatás összefüggések vizsgálata.

A tamoxifent és derivátumait három sejtvonalon vizsgáltuk: PANC-1 (humán pancreas adenoc.), MCF7 (humán ER+ emlő adenoc.), MDA-MB-231 (humán ER- emlő adenoc.). Citotoxicitás és antiproliferatív hatás (IC50) mérésre impedimetriát (xCELLigence) és kolorimetriás alamarBlue assay-t használtunk. A sejtciklus analízisre flow cytometriát (FACSCalibur) alkalmaztunk. Az adatok feldolgozásához OriginPro 2018, FlowJo és RTCA 2.0 szoftvereket használtunk.

Eredmények: A tamoxifen mindhárom sejtvonalon citotoxikusnak bizonyult. MDA-MB-n kétszer olyan jól hatott, mint MCF7-en és PANC-1-en ($2,18 \times 10^{-5}$ M vs. $4,27 \times 10^{-5}$ M és $3,38 \times 10^{-5}$ M). A ferrocénezés PANC-1-n ($1,50 \times 10^{-5}$ M) és MCF7-n ($2,31 \times 10^{-5}$ M) javít az alampolekula hatásán. A halogénezés egy nagyságrendnyit javít MCF7 esetében ($4,86 \times 10^{-6}$ M). A sejtciklus analízishez használt koncentráció a legtöbb esetben vagy toxikus hatással bírt, vagy nem volt toxikus, de a sejtciklust sem befolyásolta. Ahol hatott, ott a sejtciklus különböző fázisaiban is megfigyelhető leállás sejttípustól, derivátumtól és mérési időtől függően (pl. MCF7-en Tamoxifen és N-heterociklusos származéka 24 h után S fázisban, PANC-1-en a halogénezett derivátum 48 h után G2/M fázisban) állította le a sejtciklust.

Összességében elmondható, hogy az alampolekula konjugációja ronthat, de javíthat is a citotoxicitáson. Az analógok kiváltotta sejtproliferáció mérséklődés mögött több mechanizmus pl. apoptózis indukció vagy a sejtciklus különböző fázisaiban történő leállása állhat és ez a hatás nem függ az ösztrogén receptor jelenlététől

Korábbi publikációk: A munkacsoportnak még nincs publikációja ebben a témában.

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

The blood supply of transplanted preneoplastic nodules in rats

Halasz Helena SE EM IV.

Several models have been developed to study multistage hepatocarcinogenesis in rats; one of these is the so-called Solt-Farber model. It consists of initiation with N-nitrosodiethylamine followed by 2-acetylaminofluorene treatment and partial hepatectomy. Seven/eight months after initiation, early preneoplastic hepatocyte nodules appear, which later can progress to malignant tumor. Although, it is widely accepted that malignant primary and metastatic tumors of the liver have arterial blood supply, the vascularization of preneoplastic hepatic nodules has not been characterized.

Here we determined the blood supply of preneoplastic hepatocyte nodules in a transplantation system that allows their selective growth and identification in vivo. F344 rats not expressing the DPPIV (dipeptidyl-peptidase-deficient) enzyme were treated with retrorsine to block the growth of resident hepatocytes. Two weeks later these animals were transplanted with 2 million syngeneic nodular hepatocytes isolated from DPPIV-expressing Solt-Farber experimental model.

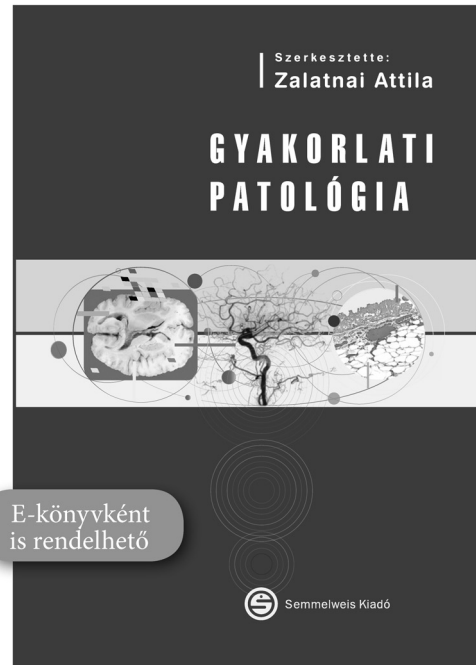
Three months later the transplanted DPPIV positive preneoplastic cells formed nodules in the DPPIV negative liver parenchyma and their vasculature was analyzed by two-color casting technique. The portal venous system was filled up by blue-stained resin, as well as red resin, which outlined the branches of hepatic artery. The majority of the nodules were supplied by the portal vein branches. Surprisingly, few lesions received arterial blood, suggesting that these transplanted preneoplastic hepatocytes have the potential to progress to hepatocellular carcinoma.

Our model is suitable for the examination of preneoplastic nodule's blood supply, however further research would be essential to reveal the complex process of this angiogenic-switch.

Korábbi publikációk: none

Témavezető(k): Katalin Dezső, MD, associate professor, I.
Department of Pathology and Experimental Cancer Research

Zalatnai Attila (szerk.)



Gyakorlati patológia

A Fogorvostudományi Kar kurrikulmánának változása kapcsán a patológia 2011-től kezdve egy szemeszterben kerül oktatásra, így elengedhetetlené vált egy olyan tankönyv biztosítása, ami egységbe foglalja a feltétlenül szükséges törzssanyagot, igazodik a rendelkezésre álló időkerethez, nem támaszt irreális követelményeket a hallgatók elé, ugyanakkor bemutatja azt is, hogy a patológia tudománya hogyan illeszkedik a diagnosztika fegyvertárába, milyen kérdések milyen módszerekkel válaszolhatók meg, egyszóval, a gyakorlati vonatkozásokat is szem előtt tartja. A könyv egy olyan strukturális felépítést tartalmaz, ami nem választja szét az általános és a szervekhez kötött patológiát, hanem azt egységbe olvasztva tárgyalja.

www.semmelweiskiado.hu

A légúti és szisztémás NO útvonal markerei COPD-ben

Csoma Balázs SE ÁOK VI.

Bevezetés: COPD-ben ismert a fokozott légúti nitrozatív stressz és az endothelialis diszfunkció, amelyek kialakulásában szerepet játszik a megváltozott nitrogén-monoxid (NO) útvonal. A NO-t L-argininből a NO szintáz (NOS) termeli, melyet gátol a szimmetrikus és aszimmetrikus dimetilarginin (SDMA, ADMA). A NO metabolizmusa során képződött termékek a nitrit és nitrát.

Célkitűzés: A légúti és szisztémás NO útvonal elemeinek vizsgálata kontrollokban, stabil és exacerbált COPD-s betegekben.

Módszerek: Arginin, ADMA, SDMA, nitrit, nitrát koncentrációt mértünk kontroll dohányos (K, N=15, életkor: 50±7 év), stabil állapotú (S, N=29; 63±8 év) és akut exacerbáció miatt hospitalizált COPD-s betegek (Ex, N=32; 63±8 év) szérumban, valamint a betegek köpetében (arginin, nitrát, nitrit) folyadékromatográfiai és kapilláris elektroforézis eljárással. Megmértük a résztvevők frakcionált kilégzett NO szintjét (FeNO; Sievers). Az elemzés során ANOVA-t (átlag±SEM), párosított t-próbát, Spearman és Pearson korrelációt használtunk.

Eredmények: Az arginin/ADMA, mint a NOS aktivitás markere, alacsonyabbnak bizonyult COPD-ben (K: 287±16 vs. S: 214±11 p<0,01, K vs. Ex: 231±12 p<0,05), és nem változott az exacerbáció kezelését követően (p=0,89). A szérumsDMA koncentráció exacerbáció alatt növekedett (K: 0,49±0,04 vs. Ex: 0,78±0,07 μM p<0,01, S: 0,53±0,03 μM vs. Ex p<0,01), a hospitalizáció végére mérséklődött (0,58±0,09 μM p=0,04). Ezen paraméterek exacerbáció alatt korreláltak a FeNO-val (arginin r=0,32, p=0,03; ADMA r=0,54, p=0,006; SDMA r=0,43, p=0,03). A szérums nitrit koncentráció magasabb volt COPD-ben, mint dohányosokban (K: 1,9±0,3 vs. S: 5,7±1,2 μM és K vs. Ex: 4,8±0,6 p<0,001). A köpet nitrát koncentrációja exacerbáció során megemelkedett (S: 143±42 vs. Ex: 244±32 μM, p=0,04), és korrelált a köpet eosinophil granulocytá (r=-0,72, p=0,01) és macrophag (r=-0,56, p=0,02) számával, de a FENO-val nem (p=0,59). A köpet nitrátszint az exacerbáció kezelésének hatására csökkent (124±42 μM, p=0,06).

Összegzés: A COPD exacerbáció során a szisztémás NO útvonal elemei összefüggést mutatnak a légúti nitrozatív stresszt jelző kilégzett NO koncentrációval. A szérums L-arginin/ADMA arány a vaszkuláris NO termelés csökkenését jelezheti COPD-ben, amelyet kompenzálhat a magasabb nitrit szint. Az emelkedett köpet nitrát szint a nem eosinophil típusú légúti gyulladással járó exacerbáció markere lehet.

Korábbi publikációk: Lázár Z et al. Central and peripheral airway nitric oxide in patients with stable and exacerbated chronic obstructive pulmonary disease. *J Breath Res.* 2018 May 29;12(3):036017. Ezen publikációban a NO koncentrációt határoztuk meg a centrális és perifériás légutakban. A benyújtott absztraktban új méréseket végeztünk (ADMA, SDMA, nitrát, nitrit), és a szisztémás és légúti paramétereket párhuzamosan elemeztük.

Témavezető(k): Dr. Lázár Zsófia, egyetemi adjunktus, Pulmonológiai Klinika

A neutrofil-limfocita arány prognosztikai jelentősége korai stádiumú kissejtes tüdőrák esetén

Sánta Balázs SE ÁOK V.

Bevezetés: A kissejtes tüdőrák (SCLC) egy magas malignitású, nehezen kezelhető daganatos megbetegedés, melynek műtéti kezelése, agresszív áttétképző hajlamából adódóan csak bizonyos, korai stádiumú esetekben javallott. Jelenleg nem állnak rendelkezésünkre olyan prognosztikai markerek melyek hozzájárulhatnak a műtéti kezelésben részesülő betegek kiválasztásához, az immunterápiák előretörésével felértékelődhet a neutrofil-limfocita arány (NLR) és a trombocita-limfocita arány (PLR) esetleges prognosztikai értéke.

Célkitűzés: Kutatásunk célja a PLR és NLR arányszámok alkalmazhatóságának vizsgálata kaukázusi populációhoz tartozó SCLC betegeknél a műtéti alkalmasság megítélése céljából.

Módszerek: Tanulmányunk során három európai centrum SCLC-vel diagnosztizált és műtétielg kezelt betegeinek klinikopatológiai adatait gyűjtöttük össze, majd elemeztük retrospektív módon. A bevont betegeket a preoperatív PLR és NLR értékeik alapján alacsony és magas kockázati csoportokba soroltuk ROC analízist használva, majd a klinikopatológiai tulajdonságok és a betegek túlélése közötti korreláció vizsgálata céljából egy- illetve többváltozós statisztikai analíziseket végeztünk. A túlélési analízis kivitelezéséhez Kaplan-Meier analízist és Cox regressziót alkalmaztunk.

Eredmények: Összesen 189, döntően korai stádiumú (I., illetve II. stádium) SCLC-ben szenvedő beteg adatait vizsgáltuk, akik átlag életkora 58 év volt. A Kaplan-Meier analízis alapján megállapítottuk, hogy a magas NLR alacsonyabb teljes túléléssel (OS) korrelált (medián OS: 74,8 vs. 44,5 hónap; p=0,033), míg a PLR értékének nincs egyértelmű prognosztikai jelentősége az OS-re vonatkozóan (medián OS: 73,6 vs. 40,4 hónap; p=0,084). A Cox regressziós analízis alapján a pN stádium korrelált a túléléssel (95% CI, 1,237-3,448; p=0,006), míg NLR érték nem (95% CI, 0,977-2,666; p=0,062). A korai stádiumú betegek célzott vizsgálata érdekében alacsony csoport elemzést végeztünk. Ezen betegcsoportban a magas NLR érték szintén korrelált az alacsonyabb OS-el a többváltozós analízis szerint is (95% CI, 1,010-2,478; p=0,045).

Következtetés: A preoperatív NLR értéke prognosztikai jelentőséggel bír SCLC-ban és egyes alacsony csoportok esetén hasznos és ugyanakkor könnyen mérhető eszközként segítheti a terápiai döntést. További prospektív vizsgálatok szükségesek az NLR prognosztikai értékének megerősítése céljából.

Korábbi publikációk: Nincs az előadás témájában a témavezető vagy csoportja által megjelentetett korábbi publikáció.

Témavezető(k): Dr. Lohinai Zoltán Ph.D, tudományos munkatárs, Mellkassebészeti Klinika Tumorbiológia Tanszéki Csoport, Dr. Megyesi Alvi Zsolt, PhD-hallgató, Mellkassebészeti Klinika Tumorbiológia Tanszéki Csoport

Correlation of radio-morphological findings on pulmonary CT angiography with clinical and laboratory parameters in pulmonary embolism

Lessenich Carl Paul Nicolas SE DM V.

Introduction: There are several important clinical parameters for patients with suspected acute pulmonary embolism (PE) which are used in diagnostics. In this study some selected other than classical laboratory and clinical parameters were correlated with the radio-morphological findings of pulmonary computed tomography angiography (PCTA). It was assessed to what extent these clinical parameters would indicate an acute pulmonary embolism and correlate with the severity of the findings.

Method: Among 203 patients that were admitted with suspected pulmonary embolism (age: 61.4 ± 17.7 years, 25.6% smokers, 55% male) to the Department of Radiology, Semmelweis University, laboratory and clinical parameters of interest were gathered retrospectively. The PCTA data was assessed to register if and to what extent a pulmonary embolism occurred. Afterwards the findings were matched against the clinical parameters.

Results: 21.7% of all subjects ($n=44$) had pulmonary embolism. Presence of embolism was not significantly associated with sex, smoking, hypertension or diabetes, but with previous deep venous thrombosis ($p=0.003$). The most significant factors associated with the presence of PE was increased D-dimer ($p=0.000$), CRP ($p=0.025$), and no relationship was found between PE and troponin I, neutrophil-to-lymphocytes ratio (NLR), platelet-to-lymphocytes ratio (PLR), haemoglobin concentration (Hgb), hematocrit (Ht), plasma creatinine concentration, heart rate, blood pressure, tachypnea or blood oxygen saturation (SaO₂). Pulmonary trunk diameter (PTD) correlated with NLR ($r=0.475$, $p=0.029$), PLR ($r=0.514$, $p=0.017$), tachypnea ($r=0.724$, $p=0.027$), SaO₂ ($r=-0.620$, $p=0.014$). Pulmonary artery diameter correlated with Hgb and Ht (right PA with Hgb: $r=0.544$, $p=0.011$, left PA with Hgb: $r=0.426$, $p=0.054$; right PA with Ht: $r=0.591$, $p=0.005$, left PA with Ht: $r=0.444$, $p=0.044$) and SaO₂ (right: $r=-0.617$, $p=0.014$, left: $r=-0.590$, $p=0.021$). Extent of PE was not significantly associated with any of the examined clinical variables or laboratory parameters.

Conclusion: Albeit pulmonary embolism and its extent is not associated with other than classical clinical and lab parameters, we confirmed that increased pulmonary trunk and artery diameter is associated with some laboratory and clinical parameters which needs further investigations.

Korábbi publikációk: Are the Variants of the Circle of Willis Determined by Genetic or Environmental Factors? Results of a Twin Study and Review of the Literature.

Forgo B, Tarnoki AD, Tarnoki DL, Kovacs DT, Szalontai L, Persely A, Hernyes A, Szily M, Littvay L, Medda E, Szabo A, Kozak LR, Rudas G, Sas A, Seps M, Kostyal L, Olah C.

Early detection of microvascular dysfunction in hypertension: the holy grail of cardiovascular prevention and risk assessment?

Tarnoki AD, Tarnoki DL, Pucci G.

Témavezető(k): David Laszlo Tarnoki, senior lecturer, Department of Radiology, Adam Domonkos Tarnoki, senior lecturer, Department of Radiology

Idiopátiás tüdőfibrozis és egyidejű daganat hatása a terápiás lehetőségekre és a túlélésre

Nagy Tamás SE ÁOK IV.

Bevezetés: Az idiopathias tüdőfibrozis (IPF) és a tüdődaganatok közös tulajdonsága, hogy progresszív és halálos kórkepek. Túlélést tekintve IPF diagnózis felállítását követően a medián túlélés 3-5 év, míg a tüdődaganatok 5 éves túlélése 7-12%. A tüdő parenchyma változások szignifikánsan növelik a tüdődaganat kialakulásának kockázatát. A két betegség együttes előfordulása 13-48%. Az igazolt kapcsolat ellenére a tüdőrák kimenetele IPF betegekben nem tisztázott.

Céltűzés: Vizsgálatunk során IPF-ben és tüdőrákban egyszerre szenvedő betegek terápiás lehetőségeit és túlélését vizsgáltuk.

Módszerek: A Semmelweis Egyetem Pulmonológiai Klinikáján diagnosztizált IPF betegeknek végeztünk teljes körű pulmonológiai kivizsgálást: légzésfunkció, vérgáz, 6 perces séta teszt, autoimmun szerológia és HRCT. A tüdőrák diagnózisát citológiai vagy szövettani mintavétel igazolta. A daganatos betegek terápiáját minden esetben az oncoteam döntése alapján kezdtük meg.

Eredmények: 2012-2018 között 23 betegünk közül 15 esetben diagnosztizáltunk előbb IPF-et, majd tüdődaganatot, míg a két betegség együttesen 8 esetben verifikálódott. Az elsőként felállított diagnózis kezdetétől követték betegeinket (férfi: nő: 13:10, átlag életkor: $73,2 \pm 6,2$ év). A betegség kezdetekor mért átlagos FVC (forszírozott vitálkapacitás) $2,46 \pm 0,9$ L ($80,8 \pm 23,9$ %ref), FEV1 (forszírozott ott kilégzési mádozópercvtérfogat) $1,81 \pm 0,7$ L ($75,47 \pm 26,7$ %ref), a CO diffúzió (TLCO): $4,5 \pm 2,1$ ($61,8 \pm 24,9$ %ref) közepesúlyos eltérést mutattak. Az IPF mortalitását előrejelző GAP pontszám (gender-age-physiology) az esetek 35%-ában I, míg 30%-ban II-nek bizonyult, 25%-ban a pontszám nem volt felállítható. A tüdődaganatok megoszlása 12 beteg esetében adenocarcinoma, 7 esetben laphámcarcinoma, míg 2 esetben kissejtes tüdő tumor volt, 2 esetben nem volt lehetőség a daganat szövettani verifikálására. ECOG performance status a betegek 30%-ában volt 0-1, míg 61%-ban 2 és 9%-ban 3. A betegek kezelése oncoteam döntése alapján történt. A medián túlélés 321 nap volt, mely jelentősen elmarad mindkét betegség várható medián túlélésétől.

Következtetés: Az IPF és tüdődaganat kórkép önmagában is rövid túléléssel rendelkezik. A két betegség együttes előfordulása jelentősen csökkent túléléssel járt együtt, melynek egyik fő eleme az IPF mellett észlelt rosszabb performance státus és a terápiás lehetőségek beszűkülése a társbetegség miatt.

Korábbi publikációk: Nincs.

Témavezető(k): Dr. Müller Veronika, egyetemi tanár, Pulmonológiai Klinika, Dr. Bárczi Enikő, PhD-hallgató, Pulmonológiai Klinika

Komplex meteorológiai mintázatok hatása a pulmonális embólia előfordulására

Szabó Brigitta Rita SE ÁOK V., Lukács Márk BME GPK III.

Bevezetés, célkitűzések: Az időjárás hatásai sokrétűen befolyásolják egyes kórképek kialakulását. Folytonos meteorológiai paraméterek, mint például a hőmérséklet vagy a légnyomás változásának hatásai jól kvantifikálhatók Cox-folyamatok segítségével. Azonban az időjárást több, egymással szoros kölcsönhatásban lévő tényező alkotja. Célunk azon időjárási helyzetek megtalálása volt, melyekben a pulmonális embólia (PE) valószínűségét növelő változások jellemzők.

Módszerek: Kutatásunkba 2001.01.01-2010.12.31. között a SE Igazságügyi és Biztosítás-örvostani Intézetének boncolási jegyzőkönyvei alapján PE-ban elhunyt betegeket vontunk be. Az események időpontjainak jellemzése során front típusokat és éghajlat specifikus mintázatokat leíró meteorológiában használatos skálákat alkalmaztunk. A Puskás-féle front skála az aktuális front tulajdonságai alapján minden napot az 1-9 indexek valamelyikével lát el. Míg a Péczely-féle makroszinoptikus beosztás egy komplex, több paramétert egyszerre értékelő rendszer, mely a napokat 1-től 13-ig osztályozza. Ezen skálaértékek gyakoriságát elemeztük, tekintettel a teljes intervallumra jellemző relatív gyakoriságokra, a PE bekövetkeztekor, illetve az azt követő és megelőző 2 napon.

Eredmények: Összesen 467 esetet rögzítettünk. Munkánk során különböző meteorológiai helyzetek PE előfordulásban betöltött szerepét vizsgáltuk. A Puskás-féle frontskálán a 3-as és 5-ös típus, illetve a Péczely-féle 6-os típus befolyásolták szignifikánsan ($p < 0,05$) a PE bekövetkeztét a -2., -1. és 0. napon. A 3-as típusú front gyakorisági értékei a -2. és 0. nap folyamán 0,225, 0,132, 0,155 míg az 5-ös típusú front esetében 0,167, 0,208, 0,083 voltak. A 6-os típusú makroszinoptikus helyzet esetén ezen értékek 0,181, 0,201, 0,178 voltak.

Konklúzió: Közeledő melegfront (3-as típus), közeledő okklúziós front (5-ös típus) esetén nő a fatális PE valószínűsége. Mediterrán ciklon előoldali áramlásrendszere (6-os típus), mely során a Földközi-tenger térségében örvénylő ciklon melegfrontja halad át az ország területe fölött szintén emeli a PE bekövetkezésének valószínűségét. A légnyomás melegfrontok érkezése előtt mindig erősen süllyed, majd tartósan alacsony marad, illetve az okklúziós frontokat is gyakran kíséri hasonló jelenség. Így korábbi eredményeinkkel összhangban azt mondhatjuk, a légnyomás csökkenése és az alacsony légnyomás kedvez a PE kialakulásának.

Korábbi publikációk: Törő K., Pongrácz R., Bartholy J., Váradi-T A., Marcsa B., Szilágyi B., Lovas A., Dunay Gy., Sótónyi P. - Evaluation of meteorological and epidemiological characteristics of fatal pulmonary embolism. *Int J Biometeorol* (2016) 60:351–359

Jelen munkánkban egy egyszerűbb, az orvosmeteorológiában jól hasznosítható módszer segítségével vizsgáltuk a pulmonális embólia előfordulását. Különös hangsúlyt fektetve az időjárást alkotó tényezők együttes szerepére, a paraméterek különálló értékelése helyett.

Témavezető(k): Szilágyi Brigitta, egyetemi docens, Budapesti Műszaki és Gazdaságtudományi Egyetem Matematika Intézet Geometria Tanszék, Dr. Sótónyi Péter, egyetemi docens, Érsébeszeti Tanszék

Kvantitatív textura analízis és CT mintázat valamint a nyirokcsomó státusz összefüggése nem-kissejtes tüdőrákban

Kugler Csilla SE ÁOK V.

Bevezetés: A nem-kissejtes tüdőrák (NSCLC) mind szövettani szempontból, mind biológiai viselkedését illetően egy heterogén malignus megbetegedés, melynek non-invazív módon történő elemzése hozzájárulhat a kezelés optimalizálásához és ezáltal a túlélés növeléséhez. A komputertomográfiai (CT) vizsgálatok adatainak elemzésén alapuló, és az intra- illetve intertumor heterogenitást vizsgáló kvantitatív textura analízis (QTA) a CT-n észlelt tumor denzitáeloszlását különböző függvényekkel vizsgálva szolgáltat diagnosztikus és prognosztikus markereket. A QTA ezáltal non-invazív úton nyújthat objektív és minőségi információkat a kezelőorvos számára.

Célkitűzés: Tanulmányunk célja a részletes CT-mintázat alapján olyan markerek azonosítása, melyek diagnosztikus és terápiás jelentőséggel bírnak a stádiumra és a nyirokcsomó státuszra vonatkozóan.

Módszer: Prospektív microbiom vizsgálatunk során 46 beteg CT leleteit dolgoztuk fel, melyek közül 32 kezelés előtti natív CT lelet került elemzésre. A primer tumor automata 3D slicerrel történő kijelölése és az 57 CT paraméter meghatározása után klaszteranalízis alapján alcsoportokba soroltuk a betegeket, majd ezt követően Fisher-egzakt teszttel vizsgáltuk az így létrejött alcsoportok és a nyirokcsomó státusz, valamint a daganat stádiumának kapcsolatát. Az egyes CT paraméterek egyenként történő elemzéséhez és a nyirokcsomó státusszal, illetve a stádiummal történő összevetéséhez Mann-Whitney U próbát használtunk.

Eredmények: A klaszteranalízissel két új alcsoportot azonosítottunk, amelyek jelentősen elkülönülnek egymástól a CT mintázatuk alapján. Továbbá öt CT paraméter esetében is szignifikáns eltérés mutatkozott a nyirokcsomó állattal rendelkező és a nyirokcsomó állattal nem rendelkező betegek között: maximális 2D átmérő ($p=0,046$), minor axis ($p=0,020$), major axis ($p=0,023$), surface area ($p=0,033$), dependence non-uniformity ($p=0,029$).

Következtetés: A NSCLC-ban szenvedő betegek különböző alcsoportokba sorolhatóak a CT mintázat alapján. Ugyanakkor egyes CT paraméterek egyenként történő elemzése információt szolgáltat a nyirokcsomó állat jelenlétére vonatkozóan és segítheti a kezelőorvost a kezelési stratégia kiválasztásában, a rezekabilitás eldöntésében. A CT mintázat elemzésével meghatározott alcsoportok terápiás és diagnosztikus relevanciájának további vizsgálata folyamatban van.

Korábbi publikációk: Nincs az előadás témájában a témavezető vagy csoportja által megjelentetett korábbi publikáció.

Témavezető(k): Dr. Lohinai Zoltán Ph.D., tudományos munkatárs, Mellkassebészeti Klinika Tumorbiológia Tanszéki Csoport, Dr. Megyesfalvi Zsolt, PhD-hallgató, Mellkassebészeti Klinika Tumorbiológia Tanszéki Csoport

Radiogenomic characterisation of lung cancer subtypes: CT or PET-CT is more predictive?

Müller Christian SE ÁOK VI.

Purpose: Lung cancer is the most common malignant tumor worldwide and prognosis of the disease is dependent of histological subtypes. The most crucial factors for an adequate therapy include early diagnosis, knowledge about tumor type, extent of disease, specific mutations, general condition of the patient and an accurate staging. The subsequent sampling with histological determination of the tumor is sometimes difficult (e.g. extensive emphysema), therefore, early characterisation of tumor subtypes based on imaging might be meaningful. The aim of our study was to evaluate a causal relationship between the tumor type, existing mutations and contrast uptake in CT compared to the maximal standardized uptake value (SUV) on PET-CT.

Materials & Methods: 50 patients (24 male, 26 female; 71% smoker) with histologically confirmed primary lung cancer (5 small cell lung cancer, SCLC and 45 non small cell lung cancer, NSCLC, including 35 adenocarcinoma and 8 squamous cell carcinoma), who underwent both thoracic CT and 18F-fluoro-deoxy-glucose (FDG) PET-CT in the Departments of Radiology and Nuclear Medicine of Semmelweis University were included in the study. SUV was measured in PET-CT and the native and contrast enhanced CT density was measured with standard region of interest (ROI). Contrast enhancement ratio was calculated.

Results: No significant difference was found in the SUV and CT native density as well as the contrast enhancement ratio between SCLC and NSCLC. However, contrast enhancement was significantly higher in SCLC compared to the adenocarcinoma ($p=0.039$), but no difference was found in the SUV value. CT enhancement ratio was significantly higher in squamous cell carcinoma than in adenocarcinoma (2.86 vs. 2.13, $p=0.05$). In case NSCLC but not in SCLC, SUV correlated with native CT density of the tumor significantly ($r=0.341$, $p<0.05$). Tumors with KRAS mutations were significantly associated with higher native CT density ($p<0.05$) and contrast enhancement ratio ($p=0.05$), but no association was found with SUV. No relationship was found between the presence of PDL-1 mutation and the CT density or SUVs.

Conclusions: Native CT density and contrast enhancement ratio seem to be a more useful radiogenomic parameter for the tumor differentiation compared to SUV.

Korábbi publikációk: Kunos L et al. Circulating Survivin Levels in Obstructive Sleep Apnoea. Lung. 2018 May 8.

Kunos L et al. Overnight Changes in Lung Function of Obese Patients with Obstructive Sleep Apnoea. Lung. 2017 Feb;195(1):127-133.

Tarnoki D et al. Pattern of Tumour Spread of Common Primary Tumours as Seen on Magnetic Resonance Imaging. Pathol Oncol Res. 2016 Jan;22(1):79-85.

Tarnoki DL et al. A possible genetic influence in parenchyma and small airway changes in COPD: a pilot study of twins using HRC

Témavezető(k): Dávid László Tárnoki, MD, PhD, Ádám D. Tárnoki MD, PhD, senior lecturer, Department of Radiology, Tamás Györke, MD, PhD, associate professor, Department of Nuclear Medicine

Szubkután treprostinil kezelés pulmonális artériás hipertóniában: eredmények egy éves kezelés mellett

Mladoniczky Sára SE ÁOK VI.

Háttér: A pulmonális artériás hipertónia (PAH) igen magas mortalitású kórkép kezelés nélkül, ezért egyre elterjedtebb a kombinációs kezelés, illetve a korai proztaciklin használata magas rizikójú betegeknek. Szubkután (sc.) treprostinil kezelést olyan intermedier vagy súlyos rizikójú pulmonális artériás hipertóniás betegeknek indikálunk, akik per os terápiás kombinációra (endotél receptor antagonisták és foszfo-diészteráz gátlók) javulást nem értek el, újabb állapotromlás következett be vagy igen súlyos állapotban voltak a diagnózis felállításánál.

Cél: A s.c. treprostinil kezelésnek az egy éves kimenetelét vizsgálni, összehasonlítva a IV. WHO funkcionális osztály (WHO FC) vagy III. WHO FC-ban elkezdett kezelés eredményeit.

Módszerek: A Gottsegen György Országos Kardiológiai Intézetben 2008 óta kezelt betegeket retrospektíven elemeztük. Kiválasztottuk mindazon betegeket, akik treprostinil kezelésben részesültek. PAH etiológiától függetlenül (idiopátiás PAH $n=9$, sönthöz társuló PAH $n=12$, és krónikus tromboembóliás PAH $n=3$) a kezelés kezdetekor dokumentált WHO stádium alapján (WHO FC IV. csoport, $n=10$, és WHO FC III. csoport, $n=14$) osztályoztuk a betegeket. Az egy éves követésnél elsődleges végpont a mortalitás volt. Másodlagos végpont a noninvazív paraméterek alapján kalkulált alacsony rizikójú állapot elérése volt. Alacsony rizikó stádiumnak tekintettük azon állapotot, ahol minimum 2 a 3 paraméterből normalizálódott: WHO I-II osztály, 6 perces járás távolság >440 m vagy NT pro BNP <300 pg/ml.

Eredmények: 24 beteg részesült sc. treprostinil terápiában (18 nő és 6 férfi, átlagos életkor 49 ± 16 év). Egy éves követésnél 12% volt az ösztörtalatlás, de minden beteg a WHO FC IV. csoporthoz tartozott (WHO FC IV. csoport 30% vs. WHO FC III. csoport 0%, $p<0.001$). A másodlagos végpontot a betegek 29%-a érte el (WHO FC IV. csoport 0% vs. WHO FC III. csoport 50%, $p<0.001$).

Következtetések: A mortalitás rizikója igen magas volt a későn (WHO FC IV. stádiumban) elkezdett sc. treprostinil kezeléssel. A korai (WHO FC III.) stádiumban elkezdett kezelés mellett elkerültük a halálozást, a betegek fele pedig javult, alacsony rizikójú állapotra.

Korábbi publikációk: A témavezetőnek nincs publikációja ebben a témában.

Témavezető(k): Dr. Bálint Olga Hajnalka, PhD, főorvos, Gottsegen György Országos Kardiológiai Intézet

Az aorto-biiliacalis stent graft okklúziót befolyásoló radiomorfológiai és klinikai tényezők

Baranyai Krisztina SE ÁOK V., Sipos Bence BME GPK III.

Bevezetés: Az infrarenális aorta aneurizmák kezelésében egyre nagyobb teret nyer a nyitott sebészi technikák mellett az endovaszkuláris bifurkációs stent graft implantáció. Az endograft beültetések ritka, de súlyos szövődménye a graftszár elzáródása, melynek következménye lehet az érintett alsó végtag elvesztése. Az infrarenális aorta stent graft beültetésen átesett betegek CT angiográfiával (CTA) végzett utánkövetése során figyeltük meg, hogy a betegek igen nagy hányadánál vékony thrombusköpeny jelenik meg panaszmentesen az endograftok belső felületén.

Célunk az volt, hogy összefüggést találjunk a stent graftok belső felületén megjelenő fali thrombusköpeny és a graftszár elzáródásának bekövetkezése között. Emellett több klinikai és radio-morfológiai paramétert számításba véve választ kerestünk arra, mely faktorok befolyásolják a graftszár okklúzióját.

Módszerek: Retrospektíven elemeztük minden, klinikánkon 2006 - 2017 között infrarenális aorta stent graft beültetésen átesett - összesen 233 - beteg CTA képanyagát és orvosi dokumentációját. CTA felvételeink Philips Brilliance iCT 256 készüléken készültek. A képanyagok elemzését Philips IntelliSpace Portal munkaállomáson végeztük. A leíró statisztika elkészítését követően vektorértékű függvényeket alkalmazva különféle matematikai módszerekkel az okkludált és a nem okkludált betegcsoport paramétereit hasonlítottuk össze. Az utóbbi betegcsoportban több alcsoportot is képeztünk.

Eredmények: A vizsgált populáció átlagéletkora 72,43 év (+/- 8,13 SD), a férfiak aránya 89,7% (209 fő). Fali thrombusköpeny az esetek 25,75%-ában jelent meg (60 fő), graftszár okklúzió az esetek 3,43%-ában fordult elő (8 fő). A vektorértékű függvények értékkészletének elemzése során azt kaptuk, hogy ha a bifurkáció átmérője 20 mm alatti, akkor nagyobb az esélye az elzáródás bekövetkezésének. Az elzáródások kis számának okán azonban csak hipotézist fogalmazhatunk meg.

Összegzés: Beláttuk, hogy a fali thrombus megjelenése nem jó prediktora a graftszár elzáródás létrejöttének. Megerősítést kapott a tény, hogy az aorta endovaszkuláris kezelése hatékony módszer, ezt alkalmazva a vizsgált időszakban évente kevesebb, mint egy esetben következett be graftszár-elzáródás. A hipotézisünk igazolásához az elzáródott graftok rendkívül alacsony számára való tekintettel vizsgálatunk országos, majd nemzetközi szintre való kiterjesztésére volna szükség.

Korábbi publikációk: Aorto-biiliacalis stent graft implantációról eddig nem jelent meg publikációnk.

Témavezető(k): Dr. Fontanini Daniele Mariastefano, szakorvosjelölt, Városmajori Szív- és Érgyógyászati Klinika, Szilágyi Brigitta Ph.D., egyetemi docens, BME TTK Matematika Intézet

Befolyásolja az agyalapi erek morfológiája a kísérbetegség kialakulását?

Jokkel Zsófia SE ÁOK VI.

Bevezetés: A stroke-ok 15-25%-a posterior agyi régiókban alakul ki, melynek vérellátását a két arteria vertebralis (VA) és az arteria basilaris (BA) biztosítja. A microvascularis ischaemiás területek koponya MR során White Matter Hyperintensity (WMH) formájában jelennek meg a FLAIR szekvencián. Oldalisági eloszlása összefügghet a két VA gyakori aszimmetriája által okozott BA görbülettel (Basilar Curve, BC). Célkitűzésünk volt a TOF MR felvételekből 3D rekonstruált érszakasz morfológiai jellemzőinek mérése, FLAIR szekvencián a WMH területek elemzése, valamint korrelációjuk vizsgálata.

Módszerek: Retrospektív kutatásunk során 290, 2017. január és december között a Radiológiai Klinikán vizsgált, 20 év feletti pácienset válogattunk ki, akik rendelkeztek TOF és FLAIR MR felvételekkel. Kizáró ok volt a nagyér occlusio, neoplasma, agytályog, encephalitis és a nem ischaemiás WMH-t okozó állapotok (vasculitis, kötőszöveti betegségek, demyelinisatio). WMH pozitívítás alapján WMH-vel rendelkező csoportot (n=204; férfi/nő=86/118) és negatív kontrollcsoportot (n=86; férfi/nő=32/54) különítettünk el. A WMH területeket leszámoltuk, lokalizáltuk (agyttörzsi, kisagyi, supratentorialis) és oldaliság szerint csoportosítottuk. A TOF felvételből ITK Snap programmal rekonstruáltuk az érhálózatot, VMTK scriptekkel kielemeztük a morfológiát, és Python nyelven írt szoftverrel vizsgáltuk az eredményeket. Ezen felül rizikófaktorok jelenlétét is vizsgáltuk.

Eredmények: A WMH kialakulással összefüggő rizikófaktorok a hypertonia (OR=8.746) és diabetes (OR=4.085) voltak. A BC iránya átellenes oldalú VA dominanciával függött össze (p=0.004), a domináns VA többnyire bal oldali (p=0.004). A WMH oldalisága korrelált az agyttörzsből a BC irányával (p=0.001; OR=0.065) és a kisagyban a szubdomináns oldali VA-val (p=0.006; OR=0.13). Supratentorialisan bal BC + jobb arteria communicans posterior (PCOM) előfordulása esetén bal oldali (p<0.001; OR=18.651), míg a jobb BC + bal PCOM esetén jobb oldali (p<0.001; OR=0.043) a WMH dominancia.

Következtetés: WMH kialakulásra hajlamosít a hypertonia és a diabetes megléte. A VA dominancia, mely bal oldalon gyakoribb, a BA ellenoldali görbületével jár együtt. A WMH oldalisága az agyttörzsből az ellenoldali BC-vel, a kisagyban a szubdomináns VA oldallal korrelál, supratentorialisan pedig együtt határozza meg a BC iránya és a PCOM megléte.

Korábbi publikációk: Az előadás témájához kapcsolódó korábbi közlemény munkacsoportunktól nem jelent meg.

Témavezető(k): Dr. Tárnoki Ádám Domonkos PhD, egyetemi adjunktus, Radiológiai Klinika, Dr. Szalontai László, PhD-hallgató, Radiológiai Klinika

Beszűkült vesefunkció esetén alkalmazott CO2 kontrasztanyagok érfestések képminőségének javítása az új DVA módszerrel

Szekeres Dániel SE ÁOK VI.

Bevezetés: A kutatás célja az alsó végtagi digitális variancia angiográfia (DVA) alkalmazásának vizsgálata CO2 kontraszt felhasználásával a jelenlegi standard referencia digitális szubsztrakciós angiográfiával (DSA) szemben. Az új képfeldolgozási módszer beszűkült vesefunkcióval párosuló perifériás verőérbetegek esetében a DSA jódos kontrasztanyagának elhagyására, ezzel a lehetséges akut veseelégtelenség kialakulásának kiküszöbölésére adhat lehetőséget.

Anyagok és módszerek: Prospektív tanulmányunkba 7 páciens (átlag±szórás életkor: 67,14±12,99 év, férfiak 64,75±8,2 év, nők 70,33±10,08 év) vontunk be, akiken alsó végtagi CO2 kontrasztos angiográfiai vizsgálatot végeztünk a Semmelweis Egyetem Cardiovascularis Centrumában (CVC). A DSA és a DVA képek jel-zaj arányát (SNR) a képeken ábrázolódó erek és ér melletti területeken végezték mérésekkel határoztuk meg. A felvételek képminőségét független klinikai szakorvosok vetették össze egy online kérdőív segítségével. A megítélők közötti konkordanciát százalékos egyezés és Fleiss' kappa mutató jellemzik. A szakértők egy randomizált, vak módszerrel az egyes DSA és DVA képeket egy egytől ötig terjedő skálán is értékelték, ahol az 1 a rossz, az 5 pedig a kiváló képminőséget jelenti, és az átlag±standard hibát kiszámoltuk.

Eredmények: Összesen 58 képen körültekintő ROI kijelöléssel határoztuk meg a jel-zaj arányokat. Az SNRDVA/SNRDSA arányt kiszámítottuk. Ez a szám 2,58 és 4,16 között változott az anatómiai régiókban (hasi, ágyéki, combi, térdhajlati, lábszári, sarki), és az összesített medián érték 3,53 volt. A vizuális kiértékelés során 50 DSA és DVA kép került összehasonlításra. A CVC-ben az összehasonlítások 78%-ában ítélték úgy, hogy a DVA magasabb képminőséget biztosít. A konkordancia ennek megfelelően 88% ($p < 0,001$) volt. A DVA képek rendre magasabb egyéni megítélést kaptak, mint a DSA képek, függetlenül az anatómiai régiótól. Az összesített DSA és DVA mutatók 2,75±0,12 és 3,23±0,16 ($p < 0,05$).

Következtetés: Az eredmények azt mutatják, hogy az alsó végtagi CO2 DVA magasabb jel-zaj arányt és szignifikánsan jobb képminőséget produkál, mint a DSA. Ebből kifolyólag ez az új képfeldolgozási technika segíthet a CO2, mint klinikai gyakorlatban biztonságosabban alkalmazható kontrasztanyag használatának elterjedésében.

Korábbi publikációk: Szigeti K, Mathe D, Osvath S (2014) Motion based X-ray imaging modality. IEEE Trans Med Imaging 33 (10):2031-2038. doi:10.1109/TMI.2014.2329794

Kinetic Imaging in Lower Extremity Arteriography: Comparison to Digital Subtraction Angiography Marcell Gyánó, István Góg, Viktor I. Óriás, Zoltán Ruzsa, Balázs Nemes, Csaba Csobay-Novák, Zoltán Oláh, Zsuzsa Nagy, Béla Merkely, Krisztián Szigeti, Szabolcs Osváth, Péter Sótónyi RSNA Radiology <https://doi.org/10.1148/radiol.2018172927>

Témavezető(k): Dr. Gyánó Marcell, szakorvosjelölt, Érebbészeti Tanszék, Dr. Sótónyi Péter, egyetemi tanár, Érebbészeti Tanszék

CTA alapú carotis plakk összetétel és vulnérabilitás vizsgálata és validációja prospektív betegcsoporton

Molnár Ádám SE ÁOK VI.

Bevezetés: A multicentrikus klinikai kutatások alapján a 70%-ot meghaladó nyaki verőérszűkület esetén végzett carotis rekonstrukció csökkenti a stroke kockázatát. A tünetmentes betegeknel a nemzetközi irányelvekben a potenciálisan nagy rizikójú plakk esetén javasolt a beavatkozás. Jelenleg nincs olyan elfogadott képalkotó módszer, ami biztonsággal előre jelzi a potenciálisan nagyobb cerebrális ischémia esélyét. Vizsgálatunkban az irodalomban már leírt CTA alapú carotis plakk vizsgálatok eredményeinek validálását tűztük ki célul, prospektív vizsgálat során végzett nyaki CTA és koponya MRI vizsgálat képanyagának analizisével.

Módszerek: A prospektív vizsgálatba 2016.01.01 és 2017.05.30 között szignifikáns carotis stenosis miatt operált, standard protokollal végzett nyaki CTA vizsgálattal rendelkezők közül a preoperatív standard koponya MRI vizsgálatba beleegyező betegeket vontuk be. A CTA képek plakk analizését a Medis AngioQ programmal végeztük, a plakk komponensek korábbi 5 különböző publikációban alkalmazott HU (Hounsfield Unit) beosztásai alapján, a program által kalkulált adaptív beállítással és a koronáriák plakk vizsgálatánál használt beállításokat alkalmaztuk. A koponya MRI vizsgálatokban az ischémias léziók számát Fazekas skála (0-3) alapján osztályoztuk. A statisztikai analízist SSPS Programmal végeztük.

Eredmények: 60 betegnél 7 különböző HU alapú beosztás alapján végeztük el a CTA képeken a plakk analizéseket és vetettük össze a preoperatív MRI vizsgálat alapján a Fazekas skálán mért értékekkel. A statisztikai elemzéskor, Friedmann teszttel a plakk összetér fogatban szignifikáns eltérés a különböző beállításokkal nem volt ($p=0,991$), azonban a plakk komponensek eloszlásában szignifikáns (fibrotikus, zsírosan fibrotikus, nekrotikus és kalcifikált komponensek esetén is $p > 0,0001$) különbségek adódtak. A korábban publikált anyagunkon is lemérhető eredmények egyikét sem tudtuk megerősíteni, így a CTA alapú carotis plakk analízis egyelőre nem egséges a klinikumban.

Következtetések: A szignifikáns carotis stenosisos betegeknel, a CTA plakk analízis esetén a rutin klinikai döntéshozatalhoz szükséges lenne egy validált, más képalkotókkal és hisztológiai vizsgálattal összevetett egséges beosztás létrehozása, így a különböző publikációs eredmények összevetésével és alátámasztásával a klinikumban használható potenciális stroke rizikó előrejelzés válna lehetővé.

Korábbi publikációk: Nem volt korábbi publikáció a témában.

Témavezető(k): Dr. Mihály Zsuzsanna, PhD-hallgató, Érebbészeti Tanszék, Prof. Dr. Sótónyi Péter, egyetemi tanár, Érebbészeti Tanszék

Transthoracalis biopsziák sikeressége és szövődményei a Radiológiai Klinikán

Villányi Réka SE ÁOK VI.

Célkitűzés: Kutatásunkban a Radiológiai Klinikán végzett CT-vezérelt transthoracalis biopsziák sikerességét és szövődményeit vizsgáltuk retrospektíven.

Módszerek: 2015 mintavételei kizárólag aspirációs cytológiával (22G) (n=91), míg 2017 mintavételei (n=83) már főleg n=58 (69,88%) core-biopsziával (18-14G) történtek és csak a technikailag nem megoldható esetekben n=25 (30,12%) végeztük aspirációs cytológiát (20G). Technikailag sikeresnek tekintettünk egy beavatkozást, ha multiplanaris rekonstrukcióval is igazolva a mintavételi tű az elváltozást elérte. A primer diagnosztikai eredményességet úgy definiáltuk, hogy a tumor alaptípusa egyértelműen megadható volt a patológiai véleményben. A klinikai hasznosságot úgy értelmeztük, hogy a mintavételből született patológiai eredmény alkalmas volt-e minden, a további terápiás döntést befolyásoló kérdés megválaszolására (pl. mutációs status, MSI, immunprofil stb). A biztonságosságot a szövődmények típusával és mennyiségével jellemeztük, valamint vizsgáltuk a tűút hosszát (<70 mm vagy ≥70mm), a pleurát ért szúrások számát (<2 vagy ≥2) és a szövődmények összefüggését.

Eredmények: A technikai sikeresség 2015-ben 94,51%, míg 2017-ben 96,38% volt. Az eredmények a 2017-es mintavételek magasabb primer diagnosztikai eredményességét (81,93%) mutatták a 2015-ös mintavételekkel szemben (63,74%) (p=0,0073), azaz a különbség szignifikánsnak bizonyult. A klinikai sikeresség 2015-ben 11,36%-nak bizonyult, míg 2017-ben 46,57%-nak mértük. Emellett megállapítottuk, hogy a 70 mm feletti tűút hossz szignifikánsan magasabb számú szövődményt eredményez, mint a 70 mm alatti beavatkozások (p=0,0018). Valamint a 2 vagy annál több pleurát ért szúrások száma (n=59) növeli a PTX (n=32) előfordulásának gyakoriságát (p=0,0136).

A vérzéses szövődmények száma 2015-ben n=35 (38,46%), 2017-ben n=41 (49,40%), a két esztendőt összehasonlítva, a különbség nem volt szignifikáns (p=0,1463). A PTX-es esetek gyakorisága 2015-ben n=40 (43,96%), 2017-ben n=32 (38,55%) szintén nem bizonyult szignifikánsnak (p=0,4699), tehát egyik szövődmény sem növekedett a vastagabb tű használata ellenére. Más szövődmény nem volt.

A beavatkozó sugárterhelése 2017-ben a klasszikus CT technika alkalmazása mellett teljesen megszűnt, hiszen a 2015-ben használt CCT technikával ellentétben a sugárzás ideje alatt a beavatkozó nem tartózkodott a CT helységben.

Korábbi publikációk: nincs

Témavezető(k): Dr. Bánsághi Zoltán, Klinikai Főorvos, Általános Igazgatóhelyettes, Radiológiai Klinika

Új generációs szív-CT képminőségének vizsgálata a szívfrekvencia függvényében

Vecsey-Nagy Milán SE ÁOK VI., Vattay Borbála SE ÁOK VI.

Háttér: A széles-detektorpanellel rendelkező CT-szenekerek kiváló időbeli és térbeli felbontásuk révén hatékonyan alkalmazhatók a koszorúér-betegség diagnosztikájában. Az új, kifejezetten kardiális képalkotásra kifejlesztett CardioGrappe (CG) szkennerek képminőségéről jelenleg nincs adat az irodalomban.

Célkitűzés: A CardioGrappe által készített szív-CT felvételek képminőségének meghatározása és összevetése 256-szeletes CT felvételekkel a páciensek szívfrekvenciájának függvényében.

Módszerek: Retrospektív vizsgálatunkban összességében 75 CG szkennerek segítségével koronária CT angiográfiás felvételét hasonlítottuk össze 75, hagyományos 256-szeletes CT-készülék által készített felvétellel. A kor, valamint nem alapján illesztett 2 csoportban az átlagéletkor 57,3 év volt. Az egyes felvételek minősége 1-től 4-ig terjedő Likert-skála alapján lett osztályozva (1: nem-diagnosztikus, 2: jelentő mozgási műtermék, 3: enyhe mozgási műtermék, 4: nincs mozgási műtermék). A pácienseket szívfrekvencia érték alapján három tartományra osztottuk (51-60/perc, 61-70/perc, 71/perc feletti), mely frekvenciatartományok képminőségét Wilcoxon-rang próbával hasonlítottuk össze a két csoport között.

Eredmények: Az átlagos Likert pontérték $2,3 \pm 0,7$ vs. $2,7 \pm 0,9$ volt Philips vs. CG berendezésen (p<0,003). A 71/perc feletti betegek esetén nem volt szignifikáns különbség a Likert pontértékekben a két szkennerek között (p=0,156), míg 51-60/min és 61-70/min kategória esetén szignifikánsan magasabb pontértékeket detektáltunk CG esetén Philips szkennerekhez képest (p=0,025 és p=0,043). Mindkét szkennerek alkalmazása esetén szignifikáns különbség mutatkozott a 3 szívfrekvencia tartományban mért Likert pontszámokban (p<0,001), post-hoc analízis alapján a 51-60/perc frekvencia esetén jelentősen magasabb értéket detektáltunk a többi kategóriához képest.

Következtetés: A közelmúltban kifejlesztett CG dedikált 560-szeletes koronária CT berendezés segítségével továbbra is szükséges béta-blokád alkalmazása a megfelelő frekvencia kontroll érdekében, azonban alacsonyabb szívfrekvencia tartományokban jobb képminőség érhető el a hagyományos CT szkennerekhez képest.

Korábbi publikációk: nincs

Témavezető(k): Dr. Maurovich-Horvat Pál, egyetemi docens, Városmajori Szív- és Érgyógyászati Klinika, Dr. Szilveszter Bálint, PhD-hallgató, Városmajori Szív- és Érgyógyászati Klinika

Vizuális és szemikvantitatív módszerek összehasonlítása diffúz nagy B-sejtes limfómás betegek terápiás válaszána értékelésében

Bányai Bálint SE ÁOK V.

Bevezetés: A high-grade limfómás betegek korai terápiás válasz megítélésére szolgáló, ún. interim 18F-fluorodezoxiglükóz-PET/CT vizsgálat prediktív értékét számos tanulmány igazolja. Eddig a vizuális értékelésen alapuló ötfokozatú Deauville-skála (DS) szolgált az értékelés alapjául, azonban újabban a standardizált felvételi értékekből (SUV) számított szemikvantitatív módszerek is megjelentek.

Célunk ezen vizuális és szemikvantitatív értékelések összehasonlítása volt.

Beteganyag és módszer: Egy, a témavezető részvételével a Nemzetközi Atomenergia Ügynökség szervezésében gyűjtött multicentrikus vizsgálat betegek közül értékeltük 90 chilei és magyar de novo diffúz nagy B-sejtes limfómás beteg klinikai adatait és PET/CT-felvételeit. Átlagéletkoruk 53 év volt (tartomány: 16-90 év), heterogén Ann-Arbor-beosztás szerinti stádiumeloszlással (st. I: 13, st. II: 24, st. III: 18, st. IV: 35). A követési idő mediánja 56 hónap volt (tartomány: 3-78 hónap). Mindegyik beteg R-CHOP-séma szerinti kezelésben részesült, melyből 2 vagy 3 ciklus történt az interim PET/CT előtt. Az interim PET/CT szemikvantitatív értékelése során az ép májparenchymában felvett 3 cm átmérőjű gömb VOI-ban (volume of interest) és a legintenzívebb reziduális limfómás lézióban mért SUV-értékeket használtuk fel. Az ún. módosított qPET (m-qPET) értéket a SUVpeak(lézió)/SUVmean(referencia), míg a PET-arány (rPET) értéket a SUVmax(lézió)/SUVmax(referencia) képlettel számoltuk.

Eredmények: Receiver Operating Characteristic (ROC)-analízissel mindhárom értékelési módszer hasonló görbe alatti területet (AUC) eredményezett (AUC DS: 0,7; AUC m-qPET: 0,73; AUC rPET: 0,72). A ROC-analízis során nyert optimális vágópontok (m-qPET: 1,53; rPET: 1,54; DS: 3,5) alapján kettéosztott csoportok progressziómentes túlélése minden esetben szignifikánsan különbözött ($p < 0,001$). Többváltozós Cox-regressziós analízis során független prediktor nem igazolódott.

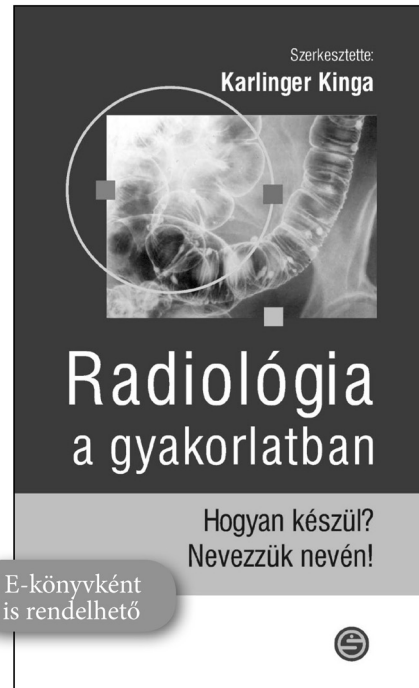
Konklúzió: A szemikvantitatív értékelési módszerek (m-qPET és rPET) hasonló prognosztikai értékkel bírnak, mint a hagyományos, vizuális értékelésen alapuló DS módszer. Utóbbi szubjektivitása miatt azonban megfontolandó kérdéses esetekben a szemikvantitatív kiértékelés is, valamint további, nagyobb elemszámon történő vizsgálat szükséges a pontosabb összevetéshez.

Korábbi publikációk: Két ciklus kemoimmunoterápia után végzett interim FDG-PET prognosztikai értéke diffúz nagy B-sejtes lymphoma esetén: a vizuális és szemikvantitatív értékelés összehasonlítása. Györke T et al. MAGYAR RADIOLÓGIA 87:1 pp. 43-55. (2013)

Prospective international cohort study demonstrates inability of interim PET to predict treatment failure in diffuse large B-cell lymphoma. Carr R, Györke T et al. J Nucl Med. 2014 Dec;55(12) Fenti közlésekben a m-qPET és rPET értékek nem kerültek vizsgálatra.

Témavezető(k): Dr. Györke Tamás, egyetemi docens, Nukleáris Medicina Központ, Dr. Czibor Sándor, PhD-hallgató, Nukleáris Medicina Központ

Karlinger Kinga (szerk.)



Radiológia a gyakorlatban

Hogyan készül? Nevezzük nevén!

A képalkotó technikák robbanásszerű fejlődése megkívánja, hogy a klinikus partnerek is ismerjék a rendelkezésre álló lehetőségeket. De ezen lehetőségek kihasználásához szükséges, hogy a vizsgálatot kérő orvos tudja, hogy mit is szeretne megtudni, tegye fel a megfelelő kérdést a radiológusnak, konzultáljon vele a legmegfelelőbb vizsgálmódszer/algortimus megválasztásáról, célirányosan összefoglalva közölje a releváns klinikai adatokat és bocsássa rendelkezésre az addig elkészült vizsgálatok eredményeit. A radiológus a klinikai adatok ismeretében tud csak véleményt alkotni, így lesz munkája értékes, nem csupán „tájéltírás”-ra kell szorítkoznia. Ez a kis könyv ehhez nyújt segítséget.

www.semmelweiskiado.hu

A testtömeg-index hatása a carotis és femoralis artériák atherosclerotikus plakkjainak kialakulására és az artériás stiffnessre

Janositz Gréta SE ÁOK V., Gyulay Kata Klára SE ÁOK VI.

Bevezetés: Az elhízás és a zsírszövet eloszlása a szív-érrendszeri betegségek jól ismert és elfogadott rizikófaktora. Korábbi kutatások kimutatták, hogy a carotis artériák atherosclerotikus plakkjai a szív-érrendszeri események várható bekövetkezéének független rizikófaktora. Az obezitás befolyással lehet a szubklinikus szív-érrendszeri markerekre és hozzájárulhat az artériák rugalmatlanságának kialakulásához. Habár a carotis és femoralis atherosclerotikus plakkok előfordulása viszonylag gyakorinak számít, kialakulásukban az elhízás hatása még nem teljesen ismert. Vizsgálatunk célja az elhízás és az atherosclerotikus fenotípusok közötti kapcsolat tisztázása volt.

Módszerek: 184 magyar iker, a Magyar Ikerregiszter tagjai (54 monoizigóta, MZ és 38 dizigóta, DZ ikerpár, közülük 60 nő, átlagéletkoruk 54 ± 13 év) átfogó 3D-transzducerral végzett ultrahangvizsgálaton (Samsung RS85, artériás analízis, 15MHz transzducer), testsúly, testmagasság és testösszetétel mérésen (OMRON) estek át. A plakkok térfogatát automatikusan mértük, a plakkok számát pedig összesítettük.

Eredmények: A korra és nemre korrigált korreláció szignifikánsnak mutatkozott a testtömeg-index (BMI) és a carotisstiffness index béta (SIb) ($r=0,413$, $p<0,05$), ugyanígy a BMI és a disztenziabilitás ($r=-0,359$, $p<0,05$) között a bal carotis artérián. Gyenge korreláció állt fent a BMI, illetve az elasztikus modulus ($r=0,296$, $p=0,09$) és a pulzushullám terjedési sebesség (Pwv) ($r=0,316$, $p=0,07$) között a bal carotis artérián. Nem volt mérhető szignifikáns összefüggés a BMI és a femoralis artéria stiffness paraméterei között. A BMI szignifikáns korrelációt mutatott a carotis plakkok számával ($r=0,353$, $p<0,05$), de nem volt szignifikáns összefüggés sem a femoralis plakkok számával ($r=0,180$, $p=ns$) sem a carotis és femoralis plakkok volumenével ($r=0,24$ és $0,25$ között, $p=ns$).

Következtetések: Az elhízás összefügghet a carotis plakkok kialakulásával, de az artéria femoralisokéval nem. Az eredményeink további kutatásokat indikálhatnak az elhízás kezelésének kihatásával kapcsolatban a különböző atherosclerotikusan érintett érterületekre és plakktípusokra, illetve a bél mikrobiom szerepével kapcsolatosan.

Korábbi publikációk: Nem jelent meg a témában publikáció eddig.

Témavezető(k): Dr. Tárnoki Ádám Domonkos, egyetemi adjunktus, Radiológiai Klinika, Dr. Tárnoki Dávid László, egyetemi adjunktus, Radiológiai Klinika

A középső és distalis szakaszra lokalizálódó arteria carotis communis stenosisok stentelésének hosszú távú eredményessége

Bayerle Patrik SE ÁOK VI.

Bevezetés: Az arteria carotis communis (ACC) stenosisok ritkán lokalizálódnak az ér középső vagy distalis harmadára. Az itt található szignifikáns stenosisok elsődleges terápiás módszere a stentimplantatio. Ezen intervenciók hosszú távú eredményességéről, az in-stent restenosis (ISR) prediktív faktorairól, továbbá a stenttörések gyakoriságáról irodalmi adat nem áll rendelkezésünkre.

Célkítűzés: Az ACC intervenciók hosszú távú nyitvamaradási rátáinak, az ISR prediktív faktorainak és a stenttörések gyakoriságának a vizsgálata.

Betegek és módszerek: Vizsgálatunk alapját a 73 beteg (40 férfi, medián életkor: 63,7 év) képezte, akik 2000 és 2018 között szignifikáns ($\geq 70\%$) stenosis miatt az ACC középső vagy distalis szakaszának stentelésén, majd a stenttörés vizsgálatára céljából fluoroscopiás vizsgálaton estek át Klinikánkon. Az ISR-t feltételezetten befolyásoló tényezőként elemeztük az atherosclerotikus rizikófaktorkat, valamint a laesio (lokalizáció, hossz, szűkület százalékos értéke, calcificatio) és stent paramétereket (átmérő, hossz). A stentek nyitvamaradását ultrahanggal vizsgáltuk. Statisztikai módszerként Mann-Whitney U és Fisher egzakt tesztet, valamint Kaplan-Meier és Cox regressziós analízist alkalmaztunk.

Eredmények: A 73 betegbe 75 öntáguló stent került beültetésre. A páciensek 84%-a dohányos, 96%-a hypertóniás, 27%-a diabetes mellitusos, 56%-a hyperlipidaemiás, 15%-a pedig obes volt. A medián nyomonkövetési idő 30 (19-100) hónap volt. Szignifikáns ($\geq 60\%$) ISR 22 esetben (30%), míg stenttörés két esetben (3%) fordult elő. Az elsődleges nyitvamaradási ráta 6 hónapról 98,6%, 1 évnél 95,7%, 2 évnél 79%, 5 évnél 70,6%, 10 évnél pedig 58,4% volt. Többváltozós Cox regressziós analízis alapján a fennálló hyperlipidaemia [relatív házárd (HR) = 3,5; 95% konfidencia intervallum (CI) = 1,3-9,6; $P = 0,015$] és a laesio legalább közepes fokú calcificatiója (HR = 3,5; 95% CI = 1,2-9,8; $P = 0,017$) az ISR szignifikáns, független prediktorának bizonyultak.

Következtetés: A stentelés jó hosszú távú eredményekkel alkalmazható az ACC középső vagy distalis szakaszát érintő szűkületek kezelésére. A stenttörés incidenciája alacsony. A hyperlipidaemiás és/vagy calcificált laesióval rendelkező betegek szorosabb utánkövetést igényelnek.

Korábbi publikációk: nem volt

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

A májfibrózis kimutatása CT textúra elemzés és gépi tanulás kombinációjával

Budai Bettina Katalin SE ÁOK V.

Bevezetés: Kutatásunk célja egyrészt a kontrasztanyag hatásának vizsgálata a portális vénás fázisú CT-n végzett textúra analízis eredményére; másrészt megerősíteni, hogy a CT-textúra analízis (CTTA) jól használható eszköz lehet a cirrhosis diagnosztizálására.

Felhasznált módszerek: Retrospektív kutatásunkat 27 krónikus májbetegben végeztük. A májfibrózis mértékének meghatározása shear-wave elasztográfiás (SWE) méréssel történt. A 16 ill. 64 szeletes gépekkel készített CT felvételeken minden anatómiai szegmentum esetén denzitás értéket mértünk, majd manuálisan kijelöltük az 5mm-es szeletvastagsággal rekonstruált sorozatokon az egyes szegmentumokat, melyeken CTTA-t futtattunk le. A normalizált, logaritmikusan transzformált adatokon főkomponens elemzést (PCA) és hierarchikus klaszterelemzést (HC) végeztünk. Végül a legjobb diagnosztikus pontosságú textúra paraméterek meghatározására lineáris regressziós analízist és bináris fa (BT) predikciós modellt készítettünk.

Eredmények: A SWE mérések alapján 5-5 beteget szignifikáns/nem-szignifikáns fibrózissal, 17 beteget cirrhosisal diagnosztizáltunk. A CTTA 305 textúra paraméter esetén jelentős eltérést mutatott a 16 és a 64 szeletes felvételek között, ezért ezeket külön elemeztük. A PCA és a HC analízis két-két alcsoportra osztotta a szegmentumokat. A szegmentumok denzitásai szignifikáns különbséget mutattak a két-két alcsoport között (a 16-szeletes sorozatok esetén $\text{átlag} \pm \text{SE} = 108.67 \pm 1.68 \text{ HU}$ vs. $96.6 \pm 1.16 \text{ HU}$, $p < 0.001$ és a 64-szeletes sorozatok esetén $101.18 \pm 1.25 \text{ HU}$ vs. $85.21 \pm 1.83 \text{ HU}$, $p < 0.001$), míg az elasztográfiás mérési eredmények nem különböztek jelentősen (átlag $\pm \text{SE} = 16.10 \pm 4.14 \text{ kPa}$ vs. $13.54 \pm 2.09 \text{ kPa}$ és $14.17 \pm 3.57 \text{ kPa}$ vs. $13.52 \pm 1.81 \text{ kPa}$). Az alcsoportok között legszignifikánsabb ($p < 0.01$) különbséget mutató 400 textúra paraméter segítségével készült lineáris regressziós analízis 62 ill. 60 szignifikáns ($p < 0.05$) prediktort talált a májfibrózisra és a vénás kontraszthalmozásra. A BT predikciós modell elkészítésekor a 16 szeletes sorozatokat használtuk az algoritmus tanítására, ami 92%-os megbízhatósággal jósolta meg a szegmentumok fibrózisának mértékét a 64 szeletes sorozatokon.

Összegzés: A kontrasztanyag adás és a CT vizsgálatok paraméterei széles körben módosítják a CTTA során számolt adatpontokat. Mindemellett a CTTA-n alapuló gépi tanulás alkalmas lehet a májcirrhosis kimutatására.

Korábbi publikációk: Az előadás témájában a témavezetőnek nem jelent meg publikációja korábban.

Témavezető(k): Dr. Kaposi-Novák Pál, egyetemi adjunktus, Radiológiai Klinika

A végbél ultrahang, a CT- és az MR-vizsgálat szerepe a rektum polypoid elváltozásainak diagnosztikájában

Domján Szilárd SE ÁOK VI.

Bevezetés: A végbéldaganatok ellátásában az elmúlt évtizedekben bekövetkezett szemléletváltás eredményeként a terápia ma már egyénre szabottan, a tumorstádium függvényében történik. A betegek multidiszciplináris terápiájának megtervezése megköveteli a minél pontosabb klinikai stádium meghatározást, mely egyre növekvő elvárásokat támaszt az endoszkópos- és képalkotó technikák felé.

Célkitűzés: Kutatásunk célja a rektumban preoperatív vizsgálatokkal benignusnak véleményezett elváltozások esetében a végbél ultrahang (UH), a kismedencei CT-, valamint az MR-vizsgálat eredményének elemzése, és ennek alapján a fenti vizsgálatok pontosságának meghatározása.

Módszerek: A Semmelweis Egyetem I. Sz. Sebészeti Klinikáján 2013 és 2018 között benignus daganat miatt transzanális endoszkópos mikrosebészeti (TEM) technikával operált 199 beteg preoperatív vizsgálati eredményeit hasonlítottuk össze a posztoperatív szövettani leletekkel. Az ezekkel való egyezés mértéke alapján retrospektív módon állapítottuk meg az egyes eljárások pontosságát. Az adatok elemzésére Khi-négyzet tesztet alkalmaztunk. Szignifikáns eredmények a $p < 0,05$ értéket fogadtuk el.

Eredmények: A rektális UH az ultrahangos T1-stádium (uT1) megítélésében bizonyult a legpontosabbnak (94%), azonban az uT1-en belüli mucosa-submucosa invázió elkülönítése már csak 46%-ban volt pontos (38% túlértékelés, 16% alulértékelés). Az uT2-T3 stádiumban 90% feletti túlértékelés (végleges szövettan szerint pT0 vagy pT1) mutatkozott. A végbél UH T-staging vizsgálata szignifikánsan pontosabb, ha a tumor a rektum alsó felében helyezkedik el ($p = 0,0051$). A CT és az MRI a T1-T2 tumorok belfalon belüli mélységi terjedésének kimutatásában kevésbé érzékeny, azonban a perirectális zsírszövet infiltráltságának meghatározásában az MRI mind a CT-nél, mind a végbél UH-nál megbízhatóbbnak mutatkozott. A képalkotók nyirokcsomó-státusz megítélésének összehasonlítását a patológiai T-stádiumok függvényében végeztük el, és a három eljárás közül a rektális UH tűnt a legpontosabbnak.

Következtetések: A végbéldaganatok vizsgáló módszereinek relatíve nagy pontatlansága miatt az eljárások együttes értékelése szükséges az optimális terápia megválasztásához. A TEM-műtét egy nagyméretű biopsziavételi technikának fogható fel. A betegek további kezelését az így kapott excin dátum vizsgálatát leíró végleges szövettani lelet határozza meg.

Korábbi publikációk: Korábbi publikációnk a témában nem volt.

Témavezető(k): Dr. Zaránd Attila, egyetemi adjunktus, I. Sz. Sebészeti Klinika

Akut ischaemiás stroke endovascularis ellátását követő intracranialis vérzéses szövődmények

Orosz Emma SE ÁOK V.

Bevezetés: Az akut ischaemiás stroke endovascularis ellátásának dinamikusan bővülő indikációs területe miatt fontos szerepe van a beavatkozáshoz társuló, a klinikai kimenetelt befolyásoló szövődmények vizsgálatának, melyek közül az intracranialis vérzések a leghangúlyosabb szövődmények.

Célkitűzés: A 2017-ben és 2018-ban endovascularis ellátáson átesett akut ischaemiás stroke esetek során jelentkező intracranialis vérzéses szövődmények elemzése klinikai tényezők, valamint a beavatkozás jellegzetességei alapján és a 30, illetve 90 napos klinikai kimenetel szempontjából.

Anyag és módszer: Retrospektív elemzést végeztünk a 2017-ben és 2018 szeptemberéig az Országos Klinikai Idegtudományi Intézetben kezelt esetek prospektív módon gyűjtött adataiból. A kezelt 459 esetből 122 betegnél rögzítettünk vérzéses szövődményt. A vérzéseket két alcsoportra bontottuk, az egyikbe véve minden fajta és kiterjedésű vérzéses transzformációt, állományi hematomát- ezek a lezajlott stroke „természetes” velejárói- és külön alcsoportot képeztünk a subarachnoidealis vérzésnek, mint az endovascularis technikával jól összefüggésbe hozható szövődménynek. Statisztikai elemzést végeztünk epidemiológia, az ischaemiás állapot, nagyér occlusio lokalizáció, terápiás beavatkozás során alkalmazott antitrombotikus terápia, valamint klinikai kimenetel alapján.

Eredmények: A férfi nemhez szignifikánsan magasabb arányú vérzéses szövődmények társulnak (Fischer-féle ekzakt próba $p=0.044$). Az elülső-Willis köri elhelyezkedés is kapcsolatban áll a vérzéses szövődmény kialakulásával, ám ennek megfelelő értékeléséhez nagyobb elemszámú vizsgálat szükséges. Szignifikáns az összefüggés az alacsonyabb ASPECT pontszám (Mood teszt p -érték <0.0001), és növekvő tünettartam esetén (t.próba $p=0.0476$). A kombinált kezelés (IVT+MT) nem növelte az összes vérzéses szövődmény számát, de a parenchymális hematoma kialakulására hatással lehet. A vérzéses szövődmények a klinikai kimenetelt rontják (korrelációs mátrix analízis).

Következtetések: Az endovascularis ellátáson átesett betegcsoportban az intracranialis vérzéses szövődmények a betegjellemzőkkel és a terápiás módszerekkel is összefüggésbe hozhatók. Szignifikáns befolyásoló tényezőnek a nem, a lokalizáció és a tünetkezdetől a rekanalizációig eltelt idő bizonyult.

Korábbi publikációk: Prezentáció a Magyar Neuroradiológus Társaság XXV. és XXVI. kongresszusán.

TDK előadásom során újabb eredményekről számolok be, további páciensek adatainak elemzését végeztem el és újabb paramétereket vizsgáltam.

Témavezető(k): Dr. med. habil. Szikora István PhD, egyetemi tanár, Idegsebészeti Tanszék – Neurointervenció Tanszéki Csoport, Dr. Kis Balázs, klinikai orvos, Idegsebészeti Tanszék – Neurointervenció Tanszéki Csoport

Ehlers-Danlos szindróma vizsgálata nemlineáris mikroszkópiai módszerekkel

Boszányi Szabolcs SE ÁOK VI., Farkas Klára SE ÁOK V.

Az Ehlers–Danlos szindróma (EDS) ritka, heterogén, örökletes kötőszöveti rendellenességek csoportja. Utóbbiak összesített incidenciája mindössze 1:5000. A különböző EDS altípusok szövettani leírása az 1980-as évek végére megtörtént, ugyanakkor azóta az EDS klasszifikációja több alkalommal változott. Ennek ellenére az egyes EDS típusokra jellemző kollagén morfológia alapján meghatározott szövettani jellegzetességei kiállták az idő próbáját. A kétfoton abszorpciós fluoreszcencia (two-photon absorption fluorescence, TPF) és a másodharmonikus keltés (second harmonic generation, SHG) olyan nemlineáris mikroszkópiai módszerek, melyek alkalmazásával a bőr nem invazív módon vizsgálható, magas szöveti felbontás mellett. A TPF különböző endogén fluorofórok, köztük elasztin megjelenítésére képes. SHG módszerrel szelektíven vizsgálhatók a különböző szövetekben található nem-centroszimmetrikus molekulák, így értékelhetővé válik a bőr kollagénszerkezete.

Kísérleteink során SHG és TPF módszerekkel értékeltük klasszikus és vaszkuláris típusú EDS-ben szenvedő betegek bőrének kollagén és elasztin szerkezetét ex vivo bőrmintákon egészséges kontrollokkal összevetve. A vizsgálat során a papilláris dermisről mindkét módszerrel 3D képalkotást is végeztünk. Eredményeinket bőrpatólogus által értékelt hagyományos hematoxilin-eozin, Van Gieson, valamint Weigert-féle elastica festett metszetekkel is összehasonlítottuk.

Az EDS bőrmintákban SHG-val irreguláris szerkezetű, helyenként töredezett, laza kollagén rost hálózatot találtunk. A vEDS betegekben különösen laza, rendezetlen szerkezetű, különböző méretű és alakú kollagénrostok voltak láthatók. Mivel az elasztikus rostok EDS-ben nem érintettek, így a vártaknak megfelelően ezekben TPF módszerrel nem találtunk eltérést, viszont arányuk a kollagénrostokhoz képest megnövekedett volt az ép bőrrel összehasonlítva. Eredményeinket hagyományos festésekkel készült képek szövettani leletezése igazolta.

Kísérleteink alapján a jövőben az in vivo nemlineáris mikroszkópia alkalmas lehet EDS-ben szenvedő betegek bőrstátuszának vizsgálatára. Emellett a diagnosztikus eszköztár részévé válhat, mivel az EDS vizsgálatában jelenleg hiányoznak a széles körben alkalmazható, objektív, nem invazív technikák. További kutatások tárgyát képezheti, hogy EDS betegek bőrstátuszának nemlineáris mikroszkópiai követésével megjósolható-e a betegség klinikai kimenetele.

Korábbi publikációk: nincs

Témavezető(k): Prof. Dr. Wikonkál Norbert, egyetemi tanár, Bőr-, Nemikórtani és Bőronkológiai Klinika, Dr. Medvecz Márta, egyetemi adjunktus, Bőr-, Nemikórtani és Bőronkológiai Klinika

Rectalis adenocarcinomák egységes leletezési gyakorlatának bevezetése és hatásának vizsgálata

Turtóczki Kolos György SE ÁOK V.

Nemzeti Rákregiszter adatai szerint a rectum rosszindulatú daganatainak száma az elmúlt évtizedben lassú emelkedést mutat. A colorectalis daganatok küszöbön álló szűrőprogramjának bevezetése után a frissen diagnosztizált rectum tumorok és ebből adódóan a képalkotó diagnosztikai vizsgálatok száma is várhatóan tovább nő.

A rectalis adenocarcinomák diagnosztikai algoritmusában az MRI-vel végzett baseline staging vizsgálat megkerülhetetlen elem, amely az onkoteam döntését nagymértékben befolyásolja, a megfelelő terápia kiválasztásának alapja, ezzel a páciens gyógyulásának, progressziómentes túlélésének záloga. Ahhoz, hogy ezt a kiemelt szerepét megfelelően betölthesse a vizsgálat, elengedhetetlen egy kellően részletes, standardizált leletezési struktúra kiépítése.

Munkánk célja az említett leletezési struktúra előkészítése, bevezetése és monitorozása volt, továbbá az első lépés megtétele egy országos szinten is egységes leletezési gyakorlat irányába.

Az egységesítés érdekében leletezési sablont állítottunk össze. Ezt irodalomkutatás és a klinikusi vélemények rögzítése előzte meg. A szakterületen dolgozó klinikusok véleményét online kitölthető kérdőív segítségével, valamint személyes interjúk során gyűjtöttük össze, melynek célja a fejlesztés szubjektív megítélésének kiderítése volt.

A klinikán a 2018-ban készült felvételeket elemeztük a sablon bevezetésének hatásának kimutatásához. Vizsgáltuk, hogy az elkészült leletek milyen arányban tartalmazták az irodalom szerinti négy legfontosabb adatot (T – és N-stádium, cirkumferenciális rezekciós határ, extramuralis vascularis invázió,) a sablon bevezetése előtt és után. Vizsgáltuk továbbá a felvételek technikai paramétereinek a leletezés minőségére gyakorolt hatását (anguláció, szeletvastagság, FOV).

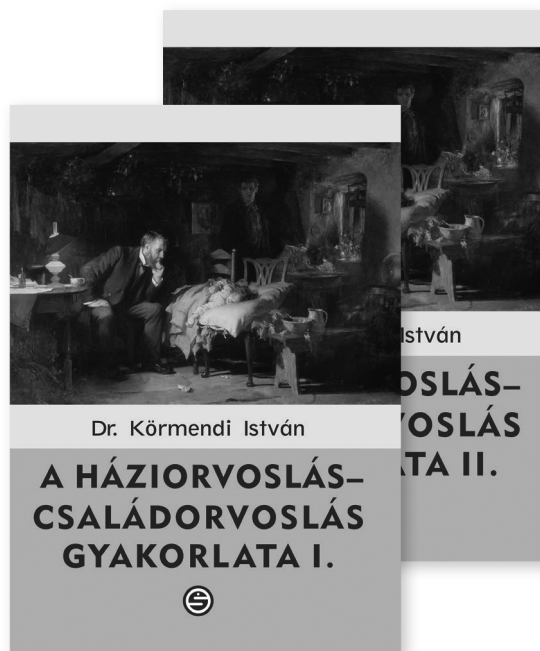
Az leletezési sablon bevezetését követően a rectum adenocarcinomák klinikánkon készült baseline staging leleteinek 100%-a tartalmazta a négy legfontosabb adatot, amíg előtte egy ilyen lelet sem készült. A klinikusi elégedettség átlagosan 3 értékponttal növekedett 10-es skálán. A projekt nyomán bevezetésre került szisztéma megfelelő minőségű adatokat szolgáltat a jövőbeli kutatásokhoz.

A projekt eredményeként jelentős javulást értünk el a rectum adenocarcinomák MR leletezésének területén, amely mind objektív, mind szubjektív mutatókkal nyomon követhető.

Korábbi publikációk: nincs

Témavezető(k): Dr. Kalina Ildikó, klinikai főorvos, Radiológiai Klinika

Megjelent Dr. Körmendi István
kétkötetes szakkönyve!



A HÁZIORVOSLÁS- CSALÁDORVOSLÁS GYAKORLATA I-II.

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

www.semmelweiskiado.hu

A jóindulatú epeúti szűkületek megoldására alkalmazott módszerek hosszú távú eredményeinek meta-analízise

Móri Szabolcs SE ÁOK II., Kalocsai Adél Krisztina SE ÁOK III.

Bevezetés: A jóindulatú epeúti szűkületek kialakulásának leggyakoribb oka a különböző etiológiájú krónikus gyulladás és a postoperatív epeúti sérülés. Habár a kezelésére alkalmazott endoscopos terápiák korai eredményei igen meggyőzőek, a szűkületek hosszú távú megszüntetéséről kevés az adatunk.

Célok: Jelen meta-analízis célja, hogy összehasonlítsa a jóindulatú epeúti szűkületek megoldására alkalmazott sebészeti, endoscopos és percutan technikák hosszú távú eredményeit.

Módszerek: A kutatás során a PubMed, Embase és Cochrane Library digitális adatbázisokban talált publikációkat vizsgáltuk. A kutatásban résztvevő személyek meghatározott kritériumok alapján értékelték a cikkek minőségét és válogatták be azokat. A meta-analízist 24 közlemény, hosszú távú betegség mentes túlélésre vonatkozó adatai alapján végeztük.

Eredmények: Vizsgálatunk azt mutatta, hogy a szűkület műtéttel történő megszüntetése biztosítja a legjobb hosszú távú eredményt. Ezt követte a percutan transhepatikus terápia, majd a többszörös műanyag stent implantáció és az öntáguló fémstent behelyezés. A vizsgált technikák eredményei között észlelt különbségek nem bizonyultak szignifikánsnak. Meta-analízisünk alapján a fenti összes módszer szignifikánsan jobbnak bizonyult, mint az egyedüli műanyag stent implantáció. Továbbá megállapítottuk, hogy a fenti technikák alkalmazásával a szűkületek hosszú távú megszűnése legfeljebb 84%-ban jött létre.

Következtetés: Összességében kijelenthetjük, hogy az egyedüli műanyag stent implantáció nem javasolható. A jóindulatú epeúti szűkületek eredményesebb kezelésének érdekében nem csak további randomizált vizsgálatok, hanem új innovatív módszerek és eszközök kifejlesztése is szükséges.

Korábbi publikációk: A kutató csoport a jóindulatú epeúti szűkületeket vizsgálja. A jóindulatú epeúti szűkületek gold standard terápiájának nemzetközi eredményeit hasonlítottuk össze, melyből 1 éve publikáció született. Kutatásunk eredményeit prezentáljuk a TDK konferencián.

Témavezető(k): Dr. Szücs Ákos, egyetemi adjunktus, I. Sz. Sebészeti Klinika, Dr. Kokas Bálint, szakorvos jelölt, I. Sz. Sebészeti Klinika

A superciliaris feltárás szerepe az olfactorius meningeomák sebészeti kezelésében

Benkő Zsolt SE ÁOK VI.

Bevezetés: A meningeomák a leggyakoribb primer központi idegrendszeri daganatok felnőttekben, melyek 4-10%-a az olfactorius-árokából kinövő olfactorius meningeoma. Kezelésük elsősorban operatív, azonban a létfontosságú neurovasculáris képletek közelsége, a magas erezettség, a csontos koponyaalap gyakori inváziója és potenciálisan nagy méretük miatt eltávolításuk továbbra is kihívást jelent hagyományos mikrosebészeti módszerekkel. A superciliaris feltárás előnye, hogy sokoldalú hozzáférést biztosít az előlső koponyagödörben és környékén elhelyezkedő folyamatokhoz, minimalizálja a látászövetek sérülésének kockázatát és kiváló kozmetikai eredményt biztosít.

Célkitűzés: Kutatásunk célkitűzése, hogy megvizsgálja a superciliaris feltárás műtéti eredményességét az olfactorius-árokából kinövő meningeomák esetében összehasonlítva a hagyományos mikrosebészeti feltárásokkal.

Módszertan: Egy retrospektív, populáció alapú kutatást terveztünk. A kutatásba bevont betegek 2008. január 01. és 2017. december 31. között estek át olfactorius meningeoma eltávolításon. A betegállomány főbb klinikai jellemzőit (preoperatív onkológiai státuszt, az operáció paramétereit, posztoperatív időszak jellemzőit) felhasználva egy adatbázist hoztunk létre, melyet statisztikai módszerekkel elemeztünk ($p=0,05$ szignifikancia szint mellett). Betegcsoportonként (superciliaris és hagyományos feltárás) összehasonlítottuk az elérhető maximális rezekció mértékét, a műtéti időt, a kórházi napok számát, a morbiditási rátát, a tumor-recidíva arányát és a kimenetel mértékét.

Eredmények: 110 beteget vontunk be a vizsgálatba (átlagos életkor 60,6 év, férfi: nő arány 1:2,4), közülük 67 beteget superciliaris feltárásból, 33 beteget hagyományos fronto-temporális feltárásból operáltak. Az átlagos utánkövetési idő 35 hónap volt. Residuum-mentes tumoreltávolítás aránya superciliaris feltárású műtéteknél 53,7%, hagyományos feltárás mellett 40,6% ($p=0,0327$). A recidívaarány superciliaris feltárásnál 14,5%, hagyományos feltárás mellett 21,9% ($p=0,4010$). Perioperatív komplikációk aránya superciliaris feltárásnál 32,9%, hagyományos feltárás mellett 60,0% ($p=0,0118$).

Következtetés: Eredményeink igazolták, hogy olfactorius meningeomák műtéti ellátásában a superciliaris feltárás biztonságos, eredményesebb és kevesebb komplikációval járó alternatívája a hagyományos mikrosebészeti feltárásoknak.

Korábbi publikációk: Kutatócsoportunknak a témában korábban nem jelent meg publikációja.

Témavezető(k): Dr. Czigléczi Gábor, tudományos munkatárs, Idegsebészeti Tanszék, Dr. Nagy Gábor PhD., Főorvos, Országos Idegtudományi Intézet

Az arteria cystica variációi és azok jelentősége a hazai sebészeti ellátásban

Adamik Imola SE ÁOK IV.

Bevezetés: A rohamos ütemben fejlődő májsebészet – laparoszkópos májsebészet, ALPPS, parenchyma kímélő májsebészet – egyre növekvő kihívások elé állítja a szakág képviselőit, ugyanakkor komplikációkkal az egyszerűbb beavatkozásoknál is számolhatunk, melyek sok esetben aberráns anatómiai variációkra vezethetők vissza. A komplikációk az általános sebészetben nagy esetszámban végzett cholecystectomiák során is előfordulhatnak, melyek háttérében, több esetben rendellenes a. cystica eredés, vagy lefutás áll.

Célkitűzés: Tekintettel arra, hogy korábbi tanulmányainkban a ductus hepaticus, ill. a vena portae anatómiai variációinak előfordulási gyakoriságában a nemzetközi adatokkal összehasonlítva jelentős populációbeli eltéréseket tártunk fel és ez idáig az a. cystica variációiról kiterjedt hazai felmérés nem történt, célunk, hogy a hazai populációban elsőként térképezzük fel az a. cystica eredési és lefutási variációit, ezzel is hozzájárulva a hazai cholecystectomiák intraoperatív artériás szövödmény arányának csökkentéséhez.

Anyagok és módszerek: Saját korróziós technikát kidolgozva és alkalmazva ez idáig 30 humán máj artériás öntvény-rendszerét készítettük el, fotókkal dokumentáltuk, analizáltuk, ill. jelenleg a nemzetközi eredményekkel történő összehasonlítását végezzük.

Eredmények: A 30 humán májpreparátumon többek között leírtunk a. cystica eredést a jobb a. hepatica főtörzséből önállóan, ill. trifurcatióval a jobb elülső és jobb hátulsó a. hepaticákkal, közvetlenül IV. szegment artéria főtörzséből, ill. annak subsegmentális ágából, a bal a. hepaticából közös törzssel eredve az I. szegment artériával.

Összefoglalás: Elsőként kezdtük el az a. cystica anatómiai variációinak részletes feltérképezését a hazai populációban. Számos klinikai relevanciával rendelkező variáció került leírásra, melyek alapján vizsgálataink kiterjesztését, az eset-szám növelését és a variációk nemzetközi adatokkal történő összehasonlítását tervezzük, hozzájárulva ezzel a hazai cholecystectomiák intraoperatív artériás szövödmény arányának csökkentéséhez.

Korábbi publikációk: Korábban nem jelent meg publikáció a témában a munkacsoport részéről.

Témavezető(k): Dr. Fekete Laura, Sebész szakorvosjelölt, Pest Megyei Flór Ferenc Kórház, Sebészeti Osztály, Dr. Kiss Máttyai, egyetemi tanársegéd, Anatómiai, Szövet- és Fejlődéstani Intézet

Ismételt májreszekció, mint modern onkosebészeti kihívás: megéri a küzdelmet?

Daradics Noémi SE ÁOK V.

Bevezetés: A kolorektális májmetasztázisok reszekciója kulcsfontosságú a betegek hosszú távú túlélésében, a sikeres műtétet követően az 5 éves túlélés 40 százalék feletti. Azonban az érintettek több, mint 60 százalékában figyelhető meg daganatkiújulás, leggyakrabban a májban. Az ismételt májreszekció jelenleg a daganatsebészet egyik kihívását jelenti a sebészettechnika és onkológiai kockázat/haszon elemzés nehézsége miatt, mely legfőbb kérdése, hogy a primer műtétekhez hasonlóan, újra elfogadható onkológiai kimenetel biztosítható-e a betegek számára. Ezért jelen vizsgálatunkban az ismételt májreszekciók műtéti biztonságosságát, onkológiai kimenetelét és az ezeket potenciálisan befolyásoló tényezőket elemeztük.

Módszer: Retrospektív vizsgálatunkban az Országos Onkológiai Intézetben 2014 január és 2018 szeptember között elvégzett 47 ismételt májreszekciót analizáltuk, összehasonlítva 87 primer műtétben részesült beteggel. Az ismételt májreszekciók közül 38, a primer műtétek közül 52 volt kolorektális daganatattét miatt. A statisztikai kiértékelés céljából Mantel-Cox metódust, Mann-Whitney-féle U-tesztet, illetve Khí-négyzet próbát alkalmaztunk.

Eredmények: A posztoperatív 30 napos morbiditási és mortalitási ráta, a perioperatív transfúziós igény és az R0 reszekciós arány nem mutatott szignifikáns eltérést a primer műtétekhez képest. A 3 éves átlagos túlélés 59,9%, míg a betegségmentes 3 éves átlagos túlélés 31,1% volt. A primer műtétek és az ismételt májreszekciók túlélése nem mutatott szignifikáns eltérést. A két műtét között eltelt idő 1 évet meghaladó hossza és a 65 év alatti életkor szignifikáns prediktorai voltak a túlélésnek (rendre $p=0,05$; $p=0,03$), míg a major műtét ténye és az R1 reszekció jelenléte nem voltak szignifikáns hatással az onkológiai kimenetelre ismételt májreszekciók esetén.

Következtetések: Az ismételt májreszekciók perioperatív kockázata és hosszú távú túlélése nem különbözik a primeren operált betegektől. Valószínűsíthető, hogy onkológiai előnyük elsősorban azoknál a betegeknél jelentkezik, akiknél a kiújulási idő 1 évnél hosszabb volt. Az R0 és a major reszekció prioritása kevésbé hordoz előnyt, így ilyen műtéteknél a parenchyma-kímélő technikák preferálandóak. Eredményeink alapján első ízben vetjük fel, hogy 65 éves kor alatt szignifikánsan jobb onkológiai kimenetellel végezhető el az ismételt májreszekció kolorektális áttét esetén.

Korábbi publikációk: Jakab F, Mersich T. Repeat resection of the liver-a challenge in modern oncologic surgery. Magy Seb. 2010 Feb

Témavezető(k): Dr. Mersich Tamás PhD, tudományos főmunkatárs, Onkológiai Tanszék

Jóindulatú epeúti szűkületek újszerű kezelése percutan transhepaticus tágitással és kortikoszteroid injekcióval

Kalocsai Adél Krisztina SE ÁOK III., Ujváry Miklós SE ÁOK V.

Háttér: A jóindulatú epeúti szűkület egy javarészt operatív traumák által okozott, kisebb hányadban gyulladásos betegségekhez társuló ritka állapot, melynek kezelése endoszkópos, percutan transhepaticus, vagy sebészi módszerrel történhet. Hosszú távú eredménnyel kecsegtető, megfelelő életminőséget biztosító terápia azonban mindmáig nincs.

Módszer: 2014 februárja és 2016 júniusa között öt olyan, jóindulatú epeúti szűkülettel rendelkező beteget (négy férfi, egy nő; átlagos életkoruk 58,2 év) kezeltünk, akiknél anamnéziséjük és aktuális státuszuk alapján sem endoszkópos tágitás, sem sebészi beavatkozás nem jöhetett szóba. Így egy újszerű kezelési módot választottunk, mely során ismételt percutan transhepaticus ballonos tágitást kombináltunk célzott, intramucosalis kortikoszteroid injekcióval. A betegkövetés során rendszeresen képalkotó eljárásokkal (félévente UH, évente MRCP), laborértékek ellenőrzésével (obstrukciós paraméterek), továbbá a klinikai tünetek rögzítésével figyeltük a terápia hatékonyságát.

Eredmények: Az átlagos utánkövetés 30,24 hónap volt (14,5 és 44,6 hónap között mozgott), mely idő alatt klinikailag kiújuló szűkületet nem láttunk. Major komplikációk nem, míg egy esetben minor komplikációként cholangitis volt megfigyelhető, melyet konzervatív terápiával sikeresen kezeltünk. Az UH és MRCP szignifikáns szűkületet nem mutatott ki, obstrukciós paraméter növekedést nem figyeltünk meg.

Következtetés: Célzott, intramucosalis kortikoszteroid injekció ismételt percutan ballonos tágitással való kombinációja hatékony és tartós eredményt mutató, alternatív kezelési lehetőséget kínálhat benignus epeúti szűkülettel rendelkező betegek számára. A különböző terápiás modalitások további összehasonlítása tervezett a betegségmentes túlélés összehasonlítására.

Korábbi publikációk: A témában eddig nem jelent meg publikáció.

Témavezető(k): Dr. Szűcs Ákos, egyetemi adjunktus, I. Sz. Sebészeti Klinika, Dr. Huszár Orsolya, szakorvos jelölt, I. Sz. Sebészeti Klinika

Mikro-RNS-ek indukált májregenerációban betöltött szabályozó szerepének vizsgálata

Rozman Petra SE ÁOK IV., Farkas Ákos SE ÁOK IV.

Bevezetés: ALPPS (Associating Liver Partition and Portal vein Ligation for Staged hepatectomy) segítségével a hagyományos PVO (vena porta okklúzió) technikákhoz képest rövidebb idő alatt érhető el a reziduális parenchyma méretének növekedése. Újabb kutatások azt bizonyítják, hogy a mikro-RNS-ek (miRNS) fontos szerepet játszanak a májregeneráció folyamatában.

Célkitűzések: Kísérletünk célja a PVL (vena porta ligatúra) és ALPPS által indukált májregenerációban résztvevő miRNS-ek szerepének vizsgálata patkány modellben.

Anyagok, módszerek: Hím Wistar patkányokat (n=90, 220-250g) osztottunk PVL (n=36), ALPPS (n=36) és Álope-rált (n=18) csoportokba. A csoportokon belül regenerációs idők alapján 7 alcsoportot hoztunk létre (0-4-12-24-48-72-168 h). A máj mikrocirkulációját "oxygen to see" rendszerrel mértük. Meghatározásra került a májlebenyek regenerációs rátája és a szérum AST (aszpartát-aminotranszferáz) koncentrációja. A miRNS-ek vizsgálatára a 4 órás csoportban microarray analízist végeztünk a regenerálódó lebenyekből vett mintákon. A legalább p<0,05 szignifikancia szintet mutató miRNS-eket további target analízisnek vetettük alá, melynek során kiválasztásra kerültek a májregeneráció szabályozásában szerepet játszó miRNS-ek a DAVID 6.8 (<https://david.ncifcrf.gov/>) target predikciós adatbázis alkalmazásával.

Eredmények: A máj regenerációs rátája szignifikánsan nagyobb volt a 48. és 72. órában az ALPPS csoportban a PVL csoporthoz képest (p<0,01). ALPPS-t követően a májlebenyek mikrocirkulációja és szérum AST koncentrációja nem mutatott szignifikáns különbséget a PVL csoporthoz képest. A microarray analízis során 83 db szignifikáns mértékben változó miRNS-t azonosítottunk (ALPPS vs. PVL). Ezt követően a szignifikáns találatok közül a máj regeneráció szabályozásában szerepet játszó miRNS-ek felkutatására a fentebb megnevezett target predikciós adatbázis segítségével analízist végeztünk. Ezen eredmények és irodalmi kutatás alapján kiválasztottunk 7 a máj regeneráció szempontjából releváns miRNS-t: miR-21-5p, miR-155-5p, miR-200b-3p, miR-350, miR-455-5p, miR-1848-5p.

Következtetések: Az ALPPS által indukált gyorsabb és nagyobb mértékű regeneráció hátterében a miRNS-mediált szabályozásnak fontos szerepe lehet. Ezért a következő lépésben célunk az azonosított miRNS-ek valós idejű PCR-ral való validálása.

Korábbi publikációk: nincs

Témavezető(k): Sziyártó Attila, egyetemi docens, I. Sz. Sebészeti Klinika, Tihanyi Dóra, PhD-hallgató, I. Sz. Sebészeti Klinika

Negatívnyomású sebkezelés

Nyárfádi Gabriella SE ÁOK IV.

Bevezetés: A negatívnyomás-terápia (NPWT = negative pressure wound therapy) a modern sebkezelés egyik módszere. Az 1990-es évektől egészen napjainkig számos, az orvosok számára kihívást jelentő kórképet tudtak kezelni ezzel a technikával. Ilyen problémás esetek például a diabetes láb fekélyei, nyitott sebek, melyek esetén a hagyományos sebzárás már nem lehetséges, továbbá egyéb akut és krónikus sebek. Reménytelennek tűnő körülmények fennállása során is sikerrel kezelhetők a mély sebek (cavum), és biztosított a sebgyógyulás az NPWT módszerével.

Módszer: Az NPWT egy innovatív sebkezelési eljárást jelent, melynek során folyamatos vagy intermittáló szub-atmoszférikus nyomást fejtünk ki a sebfelületre. A terápia során alkalmazott nyomásérték rendszerint -125 Hgmm, az alkalmazott üzemmódban pedig a computer a beállításának megfelelő vákuum-hatást gyakorol a sebre.

Eredmények: Az eljárásmódot napjainkban számos sebészeti területen alkalmazzák. Munkánk elsősorban a 2-es típusú diabetes mellitus következtében kialakuló diabeteses láb sebeinek kezelésére irányul. Eseteink között található egy idiopathias neuropathia miatti talpi fekélyvel rendelkező fiatal nő is. A tapasztalataink alapján a betegek több, mint 70%-a bőrtranszplantációra alkalmassá vált. Összehasonlítva az NPWT kezelés előtti és utáni baktérium tenyészeteket, szignifikánsan csökkent bakteriális kolonizációt találtunk, továbbá kevesebb fájdalomcsillapítóra volt szükség az NPWT kezelés ideje alatt és a kezelés után. A hónapokig tartó sebellátás ellenére recurrens recidiváló, dehiscáló sebek az NPWT alkalmazásával sikeresen zárultak, a kezelés végére gyógyultak.

Következtetés: A normál sebgyógyulást a következő fázisok jellemzik: haemostasis, inflammatio, proliferatio és remodeling. Az NPWT terápia gyorsítja a sebgyógyulást az angiogenesis megindításával és a vérrellátás növelésével, ezáltal biztosítva a sebgyógyuláshoz szükséges oxigenizációt és egyéb, gyógyuláshoz szükséges faktorokat. Az exudatum eltávolításával, az oedema csökkentésével és a bakteriális kolonizáció eliminálásával hozzájárul a proliferatios fázis kialakulásához. A kezelés a sebszélék közeledését és a granulatios szövet növekedését segíti elő.

Korábbi publikációk: Érbetegségek orvostudományi szakfolyóirat, 2018/2., Negatívnyomású sebkezelés, 49-55. (2018)

Témavezető(k): Prof. Dr. Szokoly Miklós, orvos igazgató, Kísérletes és Sebészeti Műtéttani Intézet

Percutan transhepaticus epeúti beavatkozások adatainak retrospektív elemzése

Ujváry Miklós SE ÁOK V., Móri Szabolcs SE ÁOK II.

Bevezetés: Epeúti elzáródás leggyakrabban malignus betegségek talaján, illetve hegesedéssel járó gyulladós betegségek következményeképpen alakul ki. Ezen esetekben a végleges műtéti megoldás előtt, vagy ahelyett palliatív jelleggel, epeúti drainage lehet indokolt endoscopos vagy percutan transhepaticus módszerrel. Kutatásunk során az elzáródásos sárgaság megoldására alkalmazott percutan transhepaticus drainage (PTD) jellemzőit vizsgáltuk.

Módszerek: A Semmelweis Egyetem I. Sz. Sebészeti Klinikáján 2011. és 2017. között percutan transhepaticus epeúti beavatkozásokon átesett betegek klinikai adatait és kórtanát elemeztük retrospektív jelleggel.

Eredmények: 389 betegen (178 nő és 211 férfi) 511 beavatkozás történt, 143 esetben pancreas feji tumor, 125 esetben Altemeyer-Klatskin tumor, 11 esetben disztális cholechus tumor, 9 esetben Vater-papilla tumor, 12 esetben intrahepaticus epeúti tumor, 28 esetben epehólyag tumor, 52 esetben egyéb malignus tumor epeúti érintettsége, míg 9 esetben benignus betegség miatt. 43 esetben kuratív, míg 468 esetben palliatív beavatkozás történt. Az intervenció előtt a betegek átlagos összbilirubin értéke 312,66 $\mu\text{mol/L}$ (st. dev.: 200,22), átlagos alkalikus foszfatáz értéke pedig 1243,41 U/L (st. dev.: 1361,70) volt. A beavatkozás előtt 313 esetben (61,25%) volt akut cholangitis. A beavatkozások során 149 alkalommal külső drain-t, 277 alkalommal külső-belső drain-t, 42 alkalommal stent-et, 9 alkalommal egyszerre több drain-t helyeztünk be, 34 alkalommal drainage nem történt. 6 esetben észleltünk vérzést, 1 esetben perforációt, valamint 8 alkalommal akut pancreatitist, melyek közül 5 eset követelt műtéti ellátást. 248 esetben (63,75%) ERCP előzte meg a beteg percutan transhepaticus drainage-zsát. Proximális epeúti elzáródás esetén 124 esetben ERCP előzte meg a beteg PTD-jét. Ezen betegcsoportban a beavatkozásokat (ERCP és PTD) követően összességében 16 (12,90%) szövődmény lépett fel, míg a proximális epeúti obstrukcióval primeren percutan transhepaticus drainage-on átesett 78 betegnél csupán 3 (3,85%) szövődményt észleltünk.

Következtetés: Beteganyagunkban a percutan transhepaticus beavatkozásra a betegség előrehaladott stádiumában került sor, döntően palliatív jelleggel. Vizsgálatunk alapján, a nemzetközi adatokkal egybecsengően, proximális biliáris elzáródásnál primer PTD elvégzését javasoljuk.

Korábbi publikációk: Ezen beteganyagon kutatást még nem végeztek, korábbi publikáció nem volt.

Témavezető(k): dr. Szücs Ákos, egyetemi adjunktus, I. Sz. Sebészeti Klinika, dr. Kokas Bálint, szakorvos jelölt, I. Sz. Sebészeti Klinika

Prehabilitációs program alkalmazhatósága colorectalis daganatos betegek sebészi ellátásában, kelet-közép-európai viszonylatban

Németh Kristóf SE ÁOK IV., Czibere Gréta SE ÁOK IV.

Bevezetés: Colorectalis daganatok, mind onkológiai, mind sebészi ellátása jelentősen javult az elmúlt két évtizedben, de a mortalitási és a morbiditási mutatók továbbra is magasak. Ennek csökkentését célozza az Enhanced Recovery After Surgery (ERAS) program, mely egy széles körűen tesztelt és elismert protokoll. A módszer tovább javítható az utóbbi években megjelent prehabilitációs koncepcióval, melyek kombinációja alkalmas lehet a műtéti szövődmények csökkentésére és a betegek életminőségének javítására.

Célkitűzés: Célunk egy monocentrikus, randomizált klinikai vizsgálatban a prehabilitáció hatásának vizsgálata colorectalis daganatos betegek sebészi ellátása esetén.

Anyagok és módszerek: A monocentrikus, randomizált, prospektív klinikai vizsgálatban, 143 beteget két csoportra (ERAS vs Prehabilitáció) randomizáltunk. A kísérletben résztvevők olyan 18 évesnél idősebb betegek, akiknél a colorectalis carcinoma műtét előre tervezett volt. A prehabilitációs csoport tagjai négy héten át naponta sétáltak és végeztek otthoni légzőgyakorlatokat hetente növekvő intenzitással, emellett rendszeresen vettek részt tanácsadón és relaxációs tanfolyamon. A kontrollcsoport tagjai ilyen típusú előkezelésben nem részesültek. Vizsgáltuk a betegek funkcionális státuszát, tápláltsági és pszichés állapotát jellemző paramétereket, valamint a kórházi tartózkodás hosszát, a mortalitási és morbiditási mutatókat.

Eredmények: Demográfiai mutatókban, korban, nemben, Cr-POSSUM score tekintetében a két csoport között különbség nem volt tapasztalható. A funkcionális paramétereket tekintve, mind 6 perces járástávolság ($p < 0,001$), mind légzőtréner használatával mért vitálkapacitás ($p = 0,005$) esetén a prehabilitációs csoportban szignifikáns különbség mutatkozott az ERAS csoporthoz viszonyítva. Ugyanakkor a kórházi tartózkodás hosszában, mortalitásban és morbiditásban az ERAS és a prehabilitációs csoport között szignifikáns különbség nem volt kimutatható. Következtetés: A prehabilitáció, mint új irányelv, Magyarországon is megvalósítható, és a jelenleg elérhető irodalmi adatoknak megfelelően produkálja eredményességét. Habár a mortalitásban és a morbiditásban még nem mutatható ki különbség, a funkcionális állapotjavulás egyértelműen megfigyelhető a betegek körében.

Korábbi publikációk: Bánky Balázs, Fülöp András, Szijártó Attila, Tegzes Gyöngyi, Cseh Zsuzsanna, Kecskeméti Csilla, Lőke János: Prehabilitáció – új koncepció a nagy kockázatú sebészeti betegek kórházi kezelésében. IME. 2018;9:40-45.

Témavezető(k): Dr. Szijártó Attila, egyetemi docens, I. Sz. Sebészeti Klinika, Dr. Fülöp András, szakorvosjelölt, I. Sz. Sebészeti Klinika, Dr. Bánky Balázs, osztályvezető főorvos, Szent Borbála Kórház, Sebészeti Osztály, Tatabánya

Preoperatív testezés hatása a mitokondriális funkcióra sebészileg indukált májregeneráció során

Lévay Klára SE ÁOK IV., Márjai Dávid SE ÁOK IV.

Bevezetés: A májtumorok kuratív kezelésére kifejlesztett műtétechnika az Associating Liver Partition and Portal Vein Ligation for Staged Hepatectomy (ALPPS), mely rövid időn belül jelentős májregenerációt vált ki. Ugyanakkor a magas morbiditási és mortalitási mutatók a funkcionális regeneráció elmaradását mutatják, mely hátterében átmeneti mitokondriális funkciózavar állhat. Feltételezhetően a preoperatív testezés a mitokondriális funkciók javítása által csökkentheti a mortalitást.

Célkitűzés: A fizikai prehabilitáció hatásainak vizsgálata ALPPS indukálta májregeneráció során.

Anyagok és módszerek: Hím Wistar patkányokat (270-310g, $n=78$) edzett és edzetlen csoportokba osztottuk. Az edzett csoport egyedei 6 héten át, hetente ötször 1 órát, 16 m/min sebességgel futópadon futottak. Ezután mindkét csoport egyedei ALPPS-en estek át, majd 0-24-48-72-168 óra után a máj regenerálódó lebenyeiből mintavétel történt. A proliferációt immunhisztokémia során Ki-67 segítségével határoztuk meg. A lebenyekből izolált mitokondriumok I-es és II-es komplexének oxigénfogyasztását oxigráfiával, ATP-szintézisét spektrofotometriával vizsgáltuk. Továbbá Western blot segítségével meghatároztuk az interleukin-1 β (IL-1 β), IL-6, IL-1 receptor antagonist (IL-1Ra), Nuclear factor κ -light-chain-enhancer of activated B cell (NF κ B), Peroxisome proliferator-activated receptor gamma coactivator 1- α (PGC-1 α) illetve nuclear respiratory factor-1,2 (NRF-1,2) koncentrációját.

Eredmények: Vizsgálataink alapján az edzett csoport regenerációs rátája a 48. órától szignifikánsan meghaladta az edzetlen csoport értékeit, melyet a Ki-67 szint is alátámaszt. A gyulladáshoz mediátorok, így az IL-1 β , IL-6, illetve a NF κ B szintje minden esetben magasabb volt az edzetlen csoportban, míg az IL-1Ra az edzett csoportban mutatott szignifikánsan magasabb értéket. Az oxigénfogyasztás és ATP-termelés is szignifikánsan javult edzés hatására. A mitokondriális biogenezist jellemző PGC-1 α és NRF-1,2 proteinek szintjei mindkét csoportban emelkedtek, de az edzett csoport esetén a változás nagyobb mértékű volt.

Következtetés: ALPPS során a fizikai prehabilitáció csökkenti a gyulladáshoz válasz mértékét, ez által javítja a mitokondriális biogenezist és funkciót, szignifikánsan növelve a máj regenerációs képességét. A fizikai prehabilitáció alkalmas módszer lehet az ALPPS-en átesett betegek műtéti kimenetének javítására.

Korábbi publikációk: Budai, A., et al., Associating Liver Partition and Portal vein Ligation for Staged hepatectomy (ALPPS): Bioenergetic impairments during liver regeneration (2018).

Témavezető(k): Dr. Szijártó Attila Ph.D, egyetemi docens, I. Sz. Sebészeti Klinika, Dr. Fülöp András Ph.D, szakorvosjelölt, I. Sz. Sebészeti Klinika

A kannabinoid 1-es típusú receptor (CB1R) expressziós szintjének hatása a receptor működésére

Horváth Viktória SE ÁOK IV.

Az endokannabinoidok számos élettani funkciója közül kiemelt jelentőségű, hogy táplálékfelvételt fokozó, orexigén hatásúak. A szervezet fő anorexigén hormonja, a leptin csökkenti a hypothalamusban az endokannabinoidok szintjét, s ezáltal is táplálékfelvételt gátló, anorexigén hatású. Az azonban nem ismert, hogy a leptin csak a kannabinoidok koncentrációjára hat, vagy esetleg a kannabinoidok hatásait közvetítő CB1R jelátvitelét is módosítja. A kérdés vizsgálatához eredetileg rekombináns leptin receptort és CB1R-t kifejező sejtekben (CHO, HEK) terveztük vizsgálni a CB1R-ról induló jelátvitelt leptin jelenlétében. A CB1R-t kódoló plazmiddal történő transzfekció, a vártnak megfelelően, jelentős receptor expresszióhoz vezetett, azonban erősen gátolta a leptin receptor kifejeződését mindkét sejttypusban (valószínűleg a transzkripciós-transzlációs apparátus telítése miatt).

A fentiek ismeretében célunk a CB1R expressziós szintjének (receptormennyiség/sejt) csökkentése volt, lehetőleg a transzfektált sejtek arányának (CB1R-pozitív sejtek/teljes sejtszám) változása nélkül. Első megközelítésben fluoreszcens mikroszkópiával vizsgáltuk a transzfekcióhoz használt plazmid DNS mennyiségének hatását a fenti két paraméterre HEK sejtekben. A DNS-mennyiség csökkentésével a fluoreszcens CB1R-t kifejező sejtek arányának koncentráció-függő csökkenését figyeltük meg, de az egy sejtben kifejeződő receptormennyiség nem változott. Ezért a rekombináns CB1R eredeti cytomegalovirus (CMV) promóterét a gyengébb HHV-tirozin-kináz (TK) promóterrel láttuk el, majd azonos DNS mennyiséget felhasználva transzfektáltuk a sejteket a receptor CMV- vagy TK-promóteres változatával. Az új TK-CB1R expressziója ugyan hozzávetőlegesen 2 nagyságrenddel kisebb volt a CMV-CB1R-hoz képest, ennek ellenére a telítő koncentrációjú CB1R agonistával kiváltott jelátviteli válasz (Erk foszforiláció) összemérhető volt a két receptorvariáns esetében.

Megfigyeléseink arra hívják fel a figyelmet, hogy több plazmid transzfekciója esetén valós veszély lehet az egyik fehérje expressziójának jelentős gátlása. Ilyen esetben (is) érdemes megfontolni gyengébb promóterek használatát, hiszen kisebb rekombináns fehérjemennyiség is megfelelő jelátvitelt biztosíthat.

Korábbi publikációk: nincs

Témavezető(k): Dr. Szanda Gergő, egyetemi adjunktus, Élettani Intézet

A plazmamembrán foszfatidilinozitol-triszfoszfát és foszfatidilinozitol-3,4-biszfoszfát változásának összehasonlítása emlős sejtekben

Nagy Dániel Károly SE ÁOK IV.,
Møller Cathrine Marie SE ÁOK IV.

Bevezetés: Az inozitol lipidek sokrétű sejtélettani szerepét először a Gq-protein kapcsolt receptorok szignáltranszdukciója kapcsán írták le. A jelenleg ismert hét foszfoinozítid (PI) intenzív kutatás tárgyát képezi, hiszen fontos szerepet játszanak a daganatképződésben, a sejt migrációban és egyes ioncsatornák szabályozásában. Jelen kísérletekben az inozitol lipidek változásait vizsgáltuk, különös tekintettel a plazmamembrán (PM) foszfatidilinozitol-triszfoszfát (PIP3) és foszfatidilinozitol-3,4-biszfoszfát (PI(3,4)P2) szintekre.

Módszerek: A PM foszfoinozitidok mennyiségének változását különböző bioszenzorok segítségével biolumineszcencia energiáttranszfer (BRET) mérésrel követtük élő sejtekben. Donorként a luciferáz szolgált, melyet specifikus lipidfelismerő doménekhez kapcsoltunk, míg akceptorként a PM-hoz irányított fluoreszcens fehérjét használtunk. Kísérleteinket HEK 293T és HEK4 sejteken végeztük 27-28 órával a transzfekciót követően. A lipidszintek változását négy különböző módszerrel értük el: 1.) hormonális ingerléssel (angiotenzin II és EGF); 2.) inozitol lipideket egymásba átalakító enzimek gátlásával (a PI3-kinázok wortmanninnal, a IIIalfa PI4-kináz pedig egy A1-nek nevezett vegyülettel gátlható); 3.) inozitol lipidekre ható foszfatázok PM-hoz irányításával; 4.) szérumdeplécióval.

Eredmények: Kísérleteink során sikerült olyan körülményeket találnunk, melyek hatására a PI(3,4)P2 és az előanyagának tekintett PIP3 nem párhuzamosan változik. Ez a jelenség megfigyelhető például HEK4 sejteken a PM PIP2 enzimatisz deplécióját követően, amikor a PM PIP3 szintjének jelentős mértékű csökkenése alig detektálható PI(3,4)P2 csökkenéssel jár együtt. Ugyanakkor HEK4 sejtekben szérumdepléciót követően a PI(3,4)P2 szintje úgy emelkedik, hogy a PIP3 mennyiségének növekedése szintén nem kimutatható. A PM PI4P szintjét csökkentve, akár a PI4P-t hidrolizáló 4-foszfatáz PM-hoz irányításával, akár a PI4-kináz gátló A1 segítségével, csupán a PI(3,4)P2 esetében mértünk kimutatható csökkenést.

Következtetések: Jelen álláspont szerint a PI(3,4)P2 szintje követi a PIP3 mennyiségének változását. Méréseink azonban arra utalnak, hogy a PI(3,4)P2 nemcsak a korábban is ismert szerepű PIP3-ból, hanem egy eddig fel nem ismert jelentőségű forrásból keletkezik. Kísérleteink felvetik annak lehetőségét, hogy a PM PI(3,4)P2 és PIP3 szint eltérő szabályozással rendelkezik.

Korábbi publikációk: A témában a kutatócsoportnak nem jelent meg korábban publikációja.

Témavezető(k): Dr. Várnai Péter, egyetemi tanár, Élettani Intézet

A β -arresztin2 receptor független kötődése szerin-treonin mintázatokhoz

Boros Roxána Krisztina SE ÁOK IV.

A β -arresztinek citoplazmatikus fejrésze, melyeknek jelentős szerepe van a 7-transzmembrán-receptorok (7TMR-ok) aktivitásának regulációjában. A receptorok aktivációját követően azok C-terminális részén levő szerin-treonin oldalláncok foszforilálódnak GRK kinázok által és a foszforilált aminosavakhoz, valamint a receptor más intracelluláris részeihez kötődnek a β -arresztinek. Ezzel elindulnak további jelátviteli útvonalak és a receptorok internalizálódnak. Erős receptor- β -arresztin2 kötődéshez megfelelő foszforilációs mintázat szükséges, ami az arresztin egyes lizin aminosavjaihoz kapcsolódik (K11 és K12). In silico vizsgálataink alapján a foszforilációs mintázat nem csak a 7TMR-okon található meg, hanem számos más membrán- és citoplazmatikus fehérjében is. Kísérleteink célja annak vizsgálata volt, hogy a foszforilációs mintázatot tartalmazó C-terminális rész elegendő-e a kötés létrejöttéhez, és a receptorokéhoz hasonló mechanizmussal képesek-e a β -arresztinek más típusú fehérjékhez is kötődni.

Ennek vizsgálatához biolumineszcencia rezonancia energia transzfert (BRET), biotin jelölés segítségével történő fehérjeizolálást és konfokális mikroszkópos technikákat alkalmaztunk. Kísérleteink során AT1 angiotenzin és V2 vazopresszin receptorok C-terminálisát L10 membrántargetáló szekvenciához kötve fejeztük ki HEK293 sejtekben, és proteín kináz C aktiválásával, illetve GRK5 koexpresszálásával hoztuk létre azok foszforilációját. Kontrollként a két kritikus lizint nem tartalmazó β -arresztin2-t használtuk (K2A β -arresztin2), amely nem képes erős kötés kialakítására a foszforilációs mintázattal.

Kísérleteinkben a C-terminális régiója a receptorokban a receptor többi része nélkül is képes volt β -arresztin2 kötésre, a kötés a foszforilációs mintázattól és az arresztin kritikus lizinjeinek jelenlététől függött.

A foszforilációs mintázat megtalálható a c-Jun N-terminális kináz 2A (JNK2A) egyik izoformájának C-terminálisán is (JNK2A2), azonban azt a JNK2A1 izoforma nem tartalmazza. Ennek megfelelően a JNK2A2 nagyobb mértékben volt képes kötni a β -arresztin2-t és ez a kötés is a két kritikus lizin jelenlététől függött.

Eredményeink arra utalnak, hogy a β -arresztin2 fehérje képes lehet nem receptorfehérjékhez kötődni azok C-terminális régiójának segítségével, amennyiben azokon a megfelelő szerin-treonin mintázat megtalálható.

Korábbi publikációk: Tóth AD, Prokop S, Gyombolai P, Vármai P, Balla A, Gurevich VV, Hunyady L, Turu G. J Biol Chem. 2018 Jan 19;293(3):876-892.

A publikációban leírta a munkacsoport a "stabilitás kapcsoló" jelentőségét AT1R esetében, ami a C-terminális szerin-treonin régió és két kritikus lizin kapcsolatát jelenti. A jelen munkában bemutatjuk, hogy a stabilitás kapcsoló a teljes receptor struktúra nélkül is működőképes és nem receptor fehérjék esetében is szerepe lehet az interakció szabályozásában.

Témavezető(k): Dr. Turu Gábor, egyetemi adjunktus, Élettani Intézet, Dr. Hunyady László, egyetemi tanár, Élettani Intézet

A szukcinát-dehidrogenáz enzim gátlásának biokémiai és sejtbiológiai hatásai

Zakariás Sára SE ÁOK V.

Bevezetés: Phaeochromocytomák és paragangliomák 10%-a a szukcinát-dehidrogenáz enzim (SDH) egy alegységében bekövetkezett csírasejtes mutációja miatt alakul ki. Ennek következtében az enzim aktivitása lecsökken vagy megszűnik. Ez az oxidatív foszforilációra és a citrát-körre is hatással van, de a pontos patomechanizmus, mely a tumor kialakulásához vezet, még nem ismert.

Célkitűzés: Modellezni az SDH enzim gátlását itakonát gátlószerrel és megvizsgálni a kezelés hatását a sejtek metabolikus aktivitására és viabilitására.

Módszerek: A sejtek metabolikus aktivitásának változását 24, illetve 48 órával az SDH enzimet gátló itakonát kezelést követően HeLa, illetve PC12 sejtekben folyadékromatográfia-tömegspektrometria segítségével vizsgáltuk. A sejtek intracelluláris metabolit (szukcinát, fumarát, malát, glutamát, alfa-ketoglutarát, laktát, aszpartát) koncentrációit mértük, melyeket a sejtek DNS koncentrációjára normalizáltuk. A kezelést követően AlamarBlue assay-vel elemeztük a sejtek viabilitását. Minden kezelést legalább háromszor ismételtünk. A statisztikai analízist GraphPad Prism 6 programmal végeztük.

Eredmények: Itakonát kezelés hatására a sejtek intracelluláris szukcinát/fumarát aránya szignifikánsan nőtt a nem kezelt sejtekhez képest (HeLa sejtek esetén 24 óra után 96-szoros, 48 óra után 240-szeres; PC12 sejtek esetén 24 óra után 50-szeres, 48 óra után 5,5-szörös emelkedés). A kétféle sejtvonalban azonban eltérő változásokat tapasztaltunk a metabolit koncentrációkban: az intracelluláris glutamát szint csökkent PC12 sejtvonalban 24 és 48 órával az itakonát kezelés után, míg HeLa sejtek esetén 48 óra után szignifikáns glutamát szint emelkedést tapasztaltunk. Az intracelluláris laktát szint PC12 sejtek esetében nem változott, míg HeLa sejtekben a laktát szint növekedését tapasztaltuk. Az itakonát kezelés HeLa sejtek viabilitását rontotta, de a PC12 sejtekét javította.

Következtetések: Az emelkedett szukcinát/fumarát arány alapján arra következtethetünk, hogy az itakonát kezelés egy hatékony SDH gátlószer, ami modellezheti az SDH mutációk következtében kialakuló fenotípust. Az eltérő metabolit profilok és a rendszerek életképességében tapasztalt különbségek arra utalnak, hogy a különböző sejttípusok eltérő módon adaptálódnak a citrát-ciklus károsodásához és a chromaffin sejtek túlélése összhangban van az SDH mutációkhoz társult paragangliomák fenotípusával.

Korábbi publikációk: Az előadás anyagából nem készült még publikáció.

Témavezető(k): Dr. Patócs Attila, egyetemi docens, II. Sz. Belgyógyászati Klinika, dr. Sarkadi Balázs, PhD-hallgató, II. Sz. Belgyógyászati Klinika

Az acetil-szalicilsav mikroRNS-eken keresztüli daganatellenes hatásának vizsgálata hypophysis adenoma sejteken

Kurucz Petra Anna SE ÁOK IV.

Bevezetés: Az acetil-szalicilsav (ASA) daganatellenes és preventív hatása jól ismert vastagbél-daganatokban. Korábbi vizsgálatainkban bizonyítottuk hypophysis adenoma sejtekre gyakorolt proliferáció gátló hatását, melyet a survivin, valamint direkt sejtciklus gátló hatásán keresztül fejt ki. Irodalmi adatok alapján ismert, hogy az ASA befolyásolja vastagbél és emlőrák, valamint glioma sejtek mikroRNS (miRNS) mintázatát.

Cél: Az ASA miRNS expresszióra kifejtett hatásának vizsgálata hypophysis adenoma sejtekre, valamint ezek összefüggése a sejtproliferációval.

Módszer: In vitro RC-4B/C patkány hypophysis sejttovon 72 órás kezelését végeztük 5mM ASA-val. Qiagen miRNeasy Mini kit-tel totál RNS izolálást követően meghatároztuk a miRNS expressziós mintázatot QiaSeq miRNA library kit segítségével Illumina MiSeq készüléken. Komplex bioinformatikai elemzést követően a target predikciót és útvonal analízist DIANA Tools és miRWalk algoritmusok segítségével végeztük.

Eredmény: Az ASA hatására 17 miRNS expressziójának változását igazoltuk. Ezek közül a további analízist az 5 legabundánsabb miRNS-sel (miR-708-5p, -21-5p, -486, -409b és -503-5p) végeztük. A gene set enrichment és útvonal elemzés alapján a miRNS-ek befolyásolják a cAMP, TGF- β és MAPK jelátvitelt. A génonológia analízis az eltérően kifejeződő miRNS-ek protein ubiquitináció és sejtciklus szabályozásban betöltött szerepét igazolták. A targetpredikció eredményei alapján az ASA hatásra felülexpresszálandó miRNS-ek gátolják a CCNA2, CCNI, CDC25A,B onkogéneket, a downregulációt mutató miRNS-ek pedig a hozzájárulnak a p21, p15 és ATM tumorszuppresszor gének fokozott kifejeződéséhez.

Következtetés: Vizsgálatunkban az ASA survivintól függő és független hatása mellett sikerült kimutatnunk hypophysis adenoma sejteken az ASA miRNS-eken keresztüli, potenciálisan a sejtciklusban és ubiquitinációban részt vevő molekulák gátlásán keresztül tumor ellenes hatását mely végül a proliferáció gátlásában nyilvánul meg.

Korábbi publikációk: Kinga Németh et al. 2018: Survivin as a potential therapeutic target of acetylsalicylic acid in pituitary adenomas

Kutatócsoportunk előző munkájában bizonyítottuk az Aspirin hypophysis adenoma sejtekre gyakorolt proliferáció gátló hatását, melyet a survivin, valamint direkt sejtciklus gátló hatásán keresztül fejt ki. Jelen kutatás az Aspirin miRNS expresszióra kifejtett hatását vizsgálja hypophysis adenoma sejteken, valamint ezek összefüggését a sejtproliferáció gátlásával.

Témavezető(k): Dr. Butz Henriett, tudományos munkatárs, Laboratóriumi Medicina Intézet

Az oszteoklasztok fejlődésének nyomon követése egy új fluoreszcens mikroszkópiás módszer segítségével

Nagy Simon Péter SE ÁOK IV.

Az oszteoklasztok sokmagvú óriássejtek, amelyek elengedhetetlenek az egészséges és kóros csontbontáshoz. A sejtek mieloid előalakokból először RANKL hatására preoszteoklasztokká fejlődnek (biokémiai érés), melyek sejtfúzió révén oszteoklasztokra jellemző többmagvú óriássejteké alakulnak. A folyamat során megnő az oszteoklasztspecifikus fehérjéket (pl. katepszin K) kódoló gének expressziója. Célunk az oszteoklasztféjlődés során létrejövő génextpressziós változások követésére alkalmas riporter rendszer beállítása és a Syk tirozin-kináz szerepének vizsgálata volt.

Kísérleteinkhez létrehoztunk egy új egértörzset: a Cre rekombináza hatására pirosból zöld fluoreszcenciába váltó transzgenikus mTmG egereket kereszteztük a Katepszin K gén promotere által hajtott Cre rekombinázt expresszáló CtskCre egerekkel (CtskCre mTmG). A CtskCre mTmG és kontroll (mTmG) állatokból csontvelői sejteket izoláltunk, majd azokat M-CSF jelenlétében makrofág irányba, vagy M-CSF és RANKL jelenlétében oszteoklaszt irányba tenyésztettük. A fluoreszcens fehérjék megjelenését fluoreszcens mikroszkópiával és Western blot módszerrel követtük. A Syk gátlását az R406 gátlószer segítségével értük el.

Az mTmG genotípusú csontvelői sejteket M-CSF és RANKL, vagy a CtskCre mTmG sejteket kizárólag M-CSF jelenlétében tenyésztve csak a rendszerünkre alapállapotban jellemző piros fluoreszcencia volt detektálható a kultúrákban. Amennyiben azonban a CtskCre mTmG genotípusú csontvelői sejteket M-CSF és RANKL jelenlétében differenciáltuk, akkor zöld fluoreszcenciát mutató sejtek is megjelentek a tenyészetekben, melyek jelentős része sokmagvú morfológiát mutatott. Western blot módszerrel megerősítettük, hogy a CtskCre mTmG tenyészetekben M-CSF és RANKL együttes adására megjelent a zöld fluoreszcens fehérje (eGFP). Mind az mTmG kultúrákban, mind a kizárólag M-CSF jelenlétében tenyésztett CtskCre mTmG kultúrákban csak a piros fluoreszcenciáért felelős fehérje (tdTomato) volt jelen. Gátlószeres vizsgálatainkban az R406 dózis-függő módon gátolta a zöld fluoreszcencia megjelenését.

Eredményeinket összefoglalva elmondhatjuk, hogy beállítottunk egy fluoreszcens mikroszkópián alapuló riporter rendszert az oszteoklasztok biokémiai érésének nyomon követésére, és kimutattuk a Syk fehérje szerepét a folyamatban. Az általunk beállított módszer további gátlószerek és génmódosítások hatásának a vizsgálatát teszi lehetővé.

Korábbi publikációk: Munkacsoportunk a témában eddig nem közölt cikket.

Témavezető(k): Dr. Györi Dávid, egyetemi tanársegéd, Élettani Intézet, Dr. Mócsai Attila, egyetemi tanár, Élettani Intézet

Extracelluláris mátrix változásának hatása a colorectális tumorsejtek extracelluláris vezikula termelésére

Szabó Lili ELTE TTK II.

A vastagbélrák (CRC) hazánkban a második leggyakoribb tumoros betegség, ezért népegészségügyi szempontból a CRC progressziójának kutatása kiemelt jelentőséggel bír. A CRC progressziója során az extracelluláris mátrix (ECM) összetétele nagymértékben megváltozik, ami befolyásolhatja a betegség kimenetelét. Az extracelluláris vezikulák (EV) a sejtek által szekretált, membránnal határolt képletek, melyek fontos szerepet játszanak a sejtek közötti kommunikációban. A tumorok korai diagnosztizálásának új iránya a tumor-specifikus EV-k azonosítása. Irodalmi adatok alapján a tumorigenézis során az EV kibocsátás megemelkedik, az EV szekréciót indukáló faktorok azonban még nem kellően ismertek. Kutatócsoportunk adatbázisok elemzésével olyan ECM fehérjéket választott ki, melyek potenciálisan fontosak lehetnek a CRC progressziójában.

TDK munkám célkitűzései: i) a kiválasztott ECM fehérjéknek a CRC adenoma és carcinoma stádiumaiban kifejtett hatásainak az elemzése, valamint ii) ezen fehérjék hatása a tumorsejtek EV kibocsátására.

Kísérleteinkben a legmodernebb technológiát képviselő, CRC betegekből származó, illetve a CRISPR módszerrel előállított Apc-mutáns, az adenoma stádiumot modellező egér intestinális organoidokat használtunk, melyek megtartják az eredeti szövetre jellemző sejtes heterogenitásukat. A kiválasztott rekombináns ECM fehérjéket (pl. Thbs-1) 3D kollagénnel, illetve Matrigel mátrixban alkalmaztuk. Az organoidok által termelt EV-eket antitestekkel jelölt gyöngyök és áramlási citométer segítségével analizáltuk. A sejtproliferációt, apoptózist és az epitheliális-mesenchymális tranzíciót (EMT) immunfestéssel, illetve RT-qPCR-el elemeztük.

Míg a különböző betegekből származó organoidok eltérő módon reagáltak az ECM változására az EV kibocsátás tekintetében, az Apc-mutáns adenoma organoidoknál az ECM változása indukálta az EV szekréciót. Ezzel párhuzamosan a kollagén jelenléte EMT-t indukált, valamint az ECM összetételének változása megemelte a proliferáló sejtek arányát. Összefoglalásként elmondható, hogy az adenoma stádiummal ellentétben a CRC késői fázisából származó organoidok esetében eltérő hatást válthatnak ki az ECM különböző fehérjéi, mely új, fontos információt nyújthat a személyre szabott orvoslás fejlődéséhez.

Korábbi publikációk: Az előadásom témájában még nem jelent meg publikáció a kutatócsoportban.

Témavezető(k): Dr. Wiener Zoltán, egyetemi docens, Genetikai, Sejt- és Immunbiológiai Intézet, Oszvald Ádám, PhD-hallgató, Genetikai, Sejt- és Immunbiológiai Intézet

Kalcium ionofor-indukálta extracelluláris vezikula felszabadulás citoprotektív hatásának vizsgálata szimulált iszkémia/reperfúzióban

Kenyeres Bence SE ÁOK IV.

Bevezetés: Az akut miokardiális infarktus a mortalitási és morbiditási statisztikák vezetője. Az iszkémia/reperfúziós (I/R) károsodás elleni védelemben a távoli iszkémiás kondicionálás (RIC) ígéretes terápiás eljárás. Korábban kimutatták, hogy az extracelluláris vezikulák (EV-k) szerepet játszanak a RIC védőhatásában a Toll-like receptor 4 (TLR4) útvonal indukálása révén. Azonban nem ismert olyan sejtmodell, mellyel a TLR4 útvonalat indukáló, kardioprotektív terápiás célra használható EV-k termelhetők.

Célkitűzés: Célunk megvizsgálni, hogy kalcium ionofor-stressz hatására felszabaduló EV-k (sEV) aktiválják-e a TLR4 útvonalat. Valamint, hogy ezek az EV-k citoprotektív hatást fejtenek-e ki szimulált iszkémia/reperfúzió (sI/R) modellben.

Módszerek: HEK293 sejtvonalon eredetű sEV-k TLR4 útvonal indukáló hatását vizsgáltuk az IL-6, TNF α , HMOX1 és TR1 gének expresszióján keresztül qPCR vizsgálatokban. Kardiomiocita eredetű sejtvonalon viabilitás mérési módszereket állítottunk be: az I/R hatásainak vizsgálatára H9c2 sejteket 16 óra szimulált iszkémiának és 2 óra reperfúzióknak tettünk ki, majd a viabilitást Calcein-AM, XTT, és propidium-jodid festéssel jellemeztük, valamint Annexin V-FITC festéssel módszerrel detektáltuk az apoptózis mértékét. Megvizsgáltuk az sEV előkezelés toxicitását normoxiás körülmények között, majd a sI/R modellben viabilitást mértünk a sEV-k citoprotektív hatásának azonosítása céljából.

Eredmények: A sI/R kezelés szignifikáns viabilitás csökkenést okozott H9c2 sejtekben a kontrollhoz viszonyítva, aminek kvantitatív jellemzésére mind a Calcein-AM, illetve XTT festés jól alkalmazható. Normoxiás körülmények között a sEV előkezelés hatására az IL-6, TNF α , HMOX1 és TR1 gének expressziója szignifikánsan megemelkedett a célsejtekben, ugyanakkor, nagyobb koncentrációjú sEV csökkentette a sejtek viabilitását. A sI/R modellben a sEV-k citoprotektív hatását nem tudtuk kimutatni.

Konklúzió: A sEV-k alacsony koncentrációkban nem voltak negatív hatással a H9c2 sejtek viabilitására, azonban a TLR4 útvonal aktiváló hatásuk ellenére nem váltottak ki citoprotektív hatást sI/R modellben. A sEV-k általi TLR4 indukálás citoprotekcióban betöltött szerepének megismerésére további vizsgálatok szükségesek.

Korábbi publikációk: A bemutatott TDK előadásban külföldi kollaborációban folyó kísérletek előzetes eredményei kerülnek bemutatásra. A kutatócsoport ezen eredmények közzétételét a következő évre tervezi.

Témavezető(k): Dr. Giricz Zoltán, tudományos főmunkatárs, Farmakológiai és Farmakoterápiás Intézet, Dr. Pelyhe Csilla, tudományos munkatárs, Farmakológiai és Farmakoterápiás Intézet

Kardiovaszkuláris tünetek in vitro modellezése DiGeorge szindrómában indukált pluripotens őssejtek segítségével

Szabó Brigitta Rita SE ÁOK V.

Bevezetés: A DiGeorge szindróma több (köztük a kardiovaszkuláris) szervrendszert is érintő tünetegyüttes, amelyet a 22q11.2 kromoszóma hemizigóta mikrodeleciója okoz. A deléció nagysága nem korrelál a klinikai tünetek súlyosságával, ezért célkitűzésünk egy olyan in vitro betegspecifikus modell kidolgozása volt, melynek segítségével kifejeztem az adott betegekre jellemző klinikai fenotípusok hátterében szereplő mechanizmusokat vizsgálhatjuk.

Módszerek: A humán indukált pluripotens őssejtvonalak (iPSC) és differenciált származékaik modellként szolgálhatnak a betegségek in vitro vizsgálatára, így elsőként iPSC vonalakat hoztunk létre egy családból, ahol a betegség három generáció esetében igazolható volt. Vizsgálatainkhoz a DiGeorge-szindrómás édesanya és gyermeke perifériás véréből hoztunk létre iPSC-vonalakat, illetve egy kereskedelmi elérhető kontroll iPSC-vonalat használtunk. Az iPSC sejtvonalakból kardiomiocitákat (iPSC-CM) differenciáltunk, amelyek kontraktilis tulajdonságait jellemeztük. A kontraháló iPSC-CM telepekről High Content mikroszkóppal valós idejű felvételeket készítettünk, majd frekvencia analízist végeztünk ImageJ és Microsoft Excel szoftverek segítségével. A statisztikai analízishez Prism7 szoftvert használtunk. Emellett előkísérleteket végeztünk az intracelluláris Ca²⁺ tranziensek és az mRNS expressziók vizsgálatára.

Eredmények: A differenciáció során mind a két betegből származó, mind a kontroll sejtvonal esetében a kontrakciók frekvenciájának emelkedését tapasztaltuk a szívizomsejtekben. A differenciáció 10. (kontroll: 36,85±1,804/min, édesanya: 32,39±1,639/min, gyermek: 83,15±2,87/min), 20. (49,87±2,035/min, 30,24±1,985/min, 99,95±2,27/min) és 30. napján (62,16±2,287/min, 45,1±3,142/min, 91,26±2,43/min) vizsgálva szignifikáns eltéréseket találtunk a három sejtvonal frekvenciájában.

Konklúzió: Sikeresen differenciáltunk iPSC-CM-eket mind a DiGeorge szindrómában szenvedő beteg, mind az egészséges kontroll sejtvonalakból. A frekvencia analízis során a gyermekből származó iPSC-CM-ek frekvenciája magasabb, míg az édesanyából származóké alacsonyabb volt a kontroll sejtekhez képest. Előzetes mRNS vizsgálati eredményeink a kalcium háztartás megváltozására utalnak a beteg minták esetében, azonban a tapasztalt eltérések hátterében álló pontos mechanizmusok felderítésére további kísérletek szükségesek.

Korábbi publikációk: Szabó B. R., Berecz T., Dr. Molnár A., Dr. Haltrich I., Dr. Réthelyi J., Kodagoda T., Dr. Homolya L., Dr. Harding S., Dr. Merkely B., Dr. Földes G., Dr. Apáti Á.: Szív-izom fejlődés összejt alapú modellezése DiGeorge szindrómában, II. Sejt-, Fejlődés- és Össejtbológusok éves találkozója 2018, poszter Jelen munkánkban korábbi eredményeinket további kísérletekkel igazoltuk, illetve az intracelluláris Ca²⁺ tranzienseket is vizsgáltuk.

Témavezető(k): Dr. Molnár Andrea Ágnes, klinikai szakorvos, Városmajori Szív- és Érgyógyászati Klinika, Dr. Apáti Ágota, tudományos főmunkatárs, MTA Enzimológiai Intézet

Mesenchymális sejtek jelölése, sérülés által kiváltott funkcióik vizsgálata fluoreszcens képalkotással zebradánió modellen

Szöllősi Tamás SE ÁOK IV.

A sérülés által kiváltott gyulladásos és regenerációs lépések jól ismert volta ellenére a mesenchymális sejteknek ebben betöltött részletes szerepe továbbra is ködbe burkolózik. Ebből kifolyólag olyan promoterek, illetve enhancerek azonosítására vállalkoztunk, melyek lehetővé teszik zebradániók mesenchymális sejtjeinek jelölését és funkcióinak felderítését fluoreszcens bioszenzorok kifejezése révén.

Kutatásunkhoz a relatíve könnyen kezelhető és bőséges utódszámot generáló, az emberrel 70%-ban egyező genomú zebradánió modellt, ezen belül is az AB, illetve a pigmentmentes Casper vonalat, továbbá ezek keresztesítésével létrehozott utódokat használtunk. Mesenchymális sejtek specifikus jelölésére az ITGÁ11 és a vimentin gének promotereit terveztük felhasználni, melyeket AB, illetve Casper lárvák genomialis DNS-éből klónoztunk PCR alkalmazásával. A promoterek expressziós mintázatának vizsgálatára rekombinázió-alapú klónozási technikával – a Tol2kit felhasználása révén – mNeonGreen fluoreszcens fehérjét kifejeztető vektorokat hoztunk létre. A vektorok injektálását követően a lárvákban csak a plazmid jelenlétét bizonyító marker-gén kifejeződését figyeltük meg, szövetspecifikus expressziót nem. Az expresszió elősegítése céljából a promotereket következő lépésben cfos, illetve Hbb(S) minimál promoterekkel kombináltuk, melynek eredményeképpen a cfos minimál promoter révén meggyőző mozaikos expressziót értünk el és rögzíthettünk konfokális mikroszkóp segítségével.

E promoterkombinációkat felhasználva létrehoztunk a mesenchymális sejtek Ca²⁺-jelátvitelének vizsgálatát lehetővé tevő konstrukciókat, melyekről a GCaMP6s Ca²⁺-bioszenzor a citoplazmában és – nukleáris lokalizációs szignál (NLS) révén – a sejtmagban expresszálódik. Reményeink szerint a konstrukciókkal létrehozható transzgenikus állatokkal lehetőségünk nyílik a farokúszó amputációját, tehát szövetsérülést követően a mesenchymális sejtek aktivációját és Ca²⁺-jelátvitelét nyomon követnünk. Mindezekon felül a mesenchymális sejtek in vitro tanulmányozásának céljából az említett jelölt transzgenikus egyedekből primer fibroblast sejt kultúrát is készítettünk lárvák farokúszójának amputációját és emésztését követően.

Munkánkkal a mesenchymális sejtek sokoldalú jelölését és ezáltal változatos kísérleti lehetőségeket biztosítottunk ezen sejtek eddig ismeretlen funkcióinak megismeréséhez.

Korábbi publikációk: A vizsgálatnak publikált előzménye egyelőre nincs.

Témavezető(k): Dr. Enyedi Balázs, egyetemi adjunktus, Élettani Intézet

A bal pitvari volumen és funkció vizsgálata nem elhanyagolható a sportkardiológiában

Solyomosi Balázs SE ÁOK V.

Bevezetés és célkitűzés: A sportszív egy hosszútávú hemodinamikai terhelésre adott strukturális és funkcionális adaptáció, amelyet fiziológiásnak tekintünk. Az irodalomban kevésbé ismert a pitvari remodeling és annak jelentősége, így célkitűzésünk ennek vizsgálata volt háromdimenziós szívultrahang segítségével dinamikus és statikus terhelésű kombinált versenysportág esetén.

Módszerek: 138 versenyző és vízilabda sportoló (85 férfi, 53 nő, 20 ± 5 év) valamint 40 nem sportoló kontroll személy ($19,3 \pm 3$ év) esetén végeztünk spiroergometriás, konvencionális 2D szívultrahang és 3D speckle tracking vizsgálatot. Meghatároztuk a sportolók terhelhetőségét jellemző maximális aerob kapacitást ($VO_2\max$) valamint a 3D szívüregi volumeneket és funkcionális paramétereket a pitvarok hármas élettani funkcióját figyelembe véve: rezerv, konduktivitás és kontrakciós funkciót jellemző teljes, passzív és aktív ejekciós frakciót (EF) illetve a testfelszínre indexált pitvari térfogatokat.

Eredmények: Versenysportolók esetén szignifikánsan nagyobb volumeneket (LV EDVi: 85 ± 12 vs. 65 ± 15 ml/m²; RV EDVi: 8 ± 13 vs. 68 ± 10 ml/m²; max. LAVi: 31 ± 6 vs. 27 ± 7 ml/m²) és jelentősen csökkent funkcionális paramétereket (LV GLS: -18 ± 2 vs. -21 ± 2 %; RV EF: 55 ± 4 vs. 58 ± 5 %; LA GLS: 31 ± 7 vs. 38 ± 7 %) mértünk a kontroll csoporthoz képest, minden esetben $p < 0,01$.

A női és férfi sportolók összehasonlításakor férfiaknál nagyobb bal és jobb kamrai volumeneket és alacsonyabb funkcionális paramétereket mértünk ($p < 0,01$), azonban a bal pitvar esetén csak a teljes EF (59 ± 6 vs. 57 ± 5 %, $p = 0,03$), LA expanziós index (154 ± 50 vs. 138 ± 34 %, $p = 0,02$) és LA GLS (34 ± 7 vs. 30 ± 6 %, $p < 0,01$) volt szignifikánsan alacsonyabb a férfi sportolóknál. Méréseinkben a sportolói $VO_2\max$ független prediktorának bizonyultak: a sportoló neme, BSA, bal kamrai GLS, LAVi, és a bal pitvari passzív EF.

Következtetések: Vizsgálatunkban a nagyobb szívüregi volumeneket fiziológiás adaptációnak vélelmeztük, azonban normál sportolói referenciaértékek hiányában további vizsgálatok szükségesek a kóros eltérések egyértelmű elkülönítéséhez. A strain értékek csökkenése szenzitívebb és specifikusabb markerként szolgálhat a patológiás állapotok felismerésében. A bal pitvari volumen és funkció a sportolók fizikai kapacitásának prediktora, ezért a bal pitvar részletes vizsgálata nem elhanyagolható a sportkardiológiában.

Korábbi publikációk: nincs

Témavezető(k): Dr. Molnár Andrea Ágnes, klinikai szakorvos, Városmajori Szív- és Érgyógyászati Klinika

A koronária rezisztencia érhálózat sportadaptációja: Nemi különbségek

Széky Flóra Anna SE ÁOK VI.

Bevezetés: A koszorúér-megbetegedések megelőzésében és gyógyításában a sport jótékony hatásai ismertek. E tekintetben a nemi különbségek még kevésbé ismeretesek. Célunk a sportadaptáció nemi különbségeinek a vizsgálata volt a koronária-rendszerben.

Módszerek: A sportadaptáció kiváltására hím és nőstény patkányok ($n=5-5$) egy 12 hetes úszó edzésprogramon estek át. Leteltetve megmértük a testtömegüket, echokardiográfiás vizsgálatot, invazív vérnyomásmérést végeztünk. Megmértük a szívűrt, majd kipreparáltuk a bal koronária-hálózatot. Az erről készült felvételeket képanalizáló technikával elemeztük. Meghatároztuk az elágazódások számát, szögeit, az átmérőket, a falvastagságot, és a teljes hálózatot koordináta-rendszerben ábrázoltuk.

Eredmények: A testtömeg, a szívűrt és a bal kamra tömege az edzett hímeknél volt szignifikánsan nagyobb ($411,48 \pm 11,63$ vs. $283,96 \pm 6,55$ g; $p < 0,001$; $1,64 \pm 0,12$ vs. $1,25 \pm 0,05$ g; $p < 0,017$; $1,29 \pm 0,04$ vs. $1,08 \pm 0,03$ g; $p < 0,002$), a bal kamra tömegindexe a nőstényeknél volt nagyobb ($3,78 \pm 0,15$ vs. $3,09 \pm 0,11$ g/kg; $p < 0,006$). A hímeknél gyakoribbak voltak a kis elágazási szögek ($p < 0,01$). A hímeknél egy nagyobb átmérőjű populáció jelent meg ($400 \mu\text{m}$ külső, $300-350 \mu\text{m}$ belső, $p < 0,001$). A falvastagság a $300-350 \mu\text{m}$ -es belső átmérő-tartományban a hímekben szignifikánsan nagyobb volt, mint a nőstényekben ($p < 0,001$).

Következtetések: Eredményeink alapján van nemi különbség a koszorúér-hálózat sportadaptációjában. A hímeknél gyakoribbak a meredek elágazódások, illetve nagyobb átmérőjű érpopuláció jelent meg nagyobb falvastagsággal. Ez a változás nőstényeknél hiányzott, ami a nemi hormonok közreműködésére utal a koronária sportadaptációban. A hímeknél észlelt nagyobb orificium körüli koronária átmérők és azok kisebb elágazási szögei hemodinamikailag előnyösebbek lehetnek.

Korábbi publikációk: nincs

Témavezető(k): Dr. Várbíró Szabolcs, egyetemi docens, II. Sz. Szülészeti és Nőgyógyászati Klinika, Dr. Török Marianna, PhD-hallgató, II. Sz. Szülészeti és Nőgyógyászati Klinika

A sportszív mágneses rezonanciás jellegzetességei nagy esetszámú magyar sportolók vizsgálata alapján

Juhász Vencel SE ÁOK VI., Horváth Viktor SE ÁOK V.

Bevezetés: A sportolókat jellemző fiziológiás kardiális adaptációt számos tényező befolyásolhatja. Kutatásunk célja a nem, a kor, a sportág és edzési óraszám szívre gyakorolt hatásainak és összefüggéseinek vizsgálata egy nagy esetszámú, egészséges magyar sportolói csoportban a volumenek és izomtömegek meghatározásának gold standard módszerével, a szív mágneses rezonancia (CMR) vizsgálatával.

Módszerek: 327 egészséges versenysportoló (242 férfi, életkor $21,3 \pm 5,5$ év, edzési óraszám 18 ± 7 óra/hét) CMR vizsgálatát végeztük. Meghatároztuk a bal (LV-) és jobb (RV-) kamrai ejekciós frakciókat (EF), végdiasztolés (EDV) és végzsiztolés volumeneket, verővolumeneket és izomtömeget (M). A sportolókat a különböző sportágak dinamikus és statikus komponensei alapján az alábbiak szerint 4 csoportba soroltuk: magas dinamikus és magas statikus (HDHS=127), magas dinamikus és közepes statikus (HDMS=27), magas dinamikus és alacsony statikus (HDLS=71), illetve alacsony dinamikus és magas statikus (LDHS=17). A remodeling pontosabb megismerése céljából LVM/LVEDV arányt, ill. bal és jobb kamrai arányokat (LV/RV) számoltunk.

Eredmények: A férfi sportolóknál magasabb bal kamrai végdiasztolés indexet ((LVEDVi) 118 ± 15 vs 105 ± 12 ml/m²) és bal kamrai izomtömeget (LVMi) mértünk (81 ± 16 vs 63 ± 10 g/m²). Hasonló eltéréseket találtunk a jobb kamrára vonatkozóan is ($p < 0,001$). Férfiaknál eltérő bal kamrai hypertrophia mintázatot találtunk (LVM/LVEDV ffi: $1,49 \pm 0,24$ vs nő: $1,71 \pm 0,26$ $p < 0,001$). LV/RV arányok tekintetében a férfi és női nem között nem volt szignifikáns különbség. A férfi nem, magasabb kor, magasabb edzési óraszám és HDHS-típusú sport végzése korrelációt mutatott az emelkedett LVEDVi-vel, RVEDVi-vel, illetve LVMi-vel és RVMi-vel ($p < 0,001$). Többváltozós modellben vizsgálva az edzési óraszám független prediktora az emelkedett LVEDVi-nek, LVMi-nek és RVEDVi-nek mindkét nem esetén ($p < 0,05$). Bár a LV/RV arány sem a korral, nemmel és HDHS sportággal nem mutatott korrelációt, a magasabb edzési óraszám jobb kamrai dominanciájú dilatációval hozható összefüggésbe ($p < 0,05$).

Konklúzió: A bal és jobb kamrai CMR paraméterek férfiakat és nőket összehasonlítva szignifikáns eltérést mutatnak. Az egészséges sportolóknál kiegyensúlyozott kardiális adaptációt találtunk megtartott LV/RV volumen arányokkal. Az adaptáció mértékére és jellegére leginkább az edzési óraszám van jelentős hatással.

Korábbi publikációk: Z. Dohy, V. Juhász, I. Csecs, C.S. Czibalmos, A. Toth, O. Kiss, L. Szabo, F.I. Suhai, B. Merkely, H. Vago: Correlation between endurance capacity and morphological changes in young competitive athletes. EuroEcho Imaging 2018

Témavezető(k): Dr. Vágó Hajnalka PhD, egyetemi docens, Városmajori Szív- és Érgyógyászati Klinika, Dr. Czibalmos Csilla, PhD-hallgató, Városmajori Szív- és Érgyógyászati Klinika

Bal- és jobb kamrai mechanika sportolóknál: az edzettség objektív tükröje?

Fábián Alexandra SE ÁOK V., Kántor Zoltán SE ÁOK VI.

A rendszeres edzéstevékenység jelentős változásokat indukál a szívben. A kifejezett morfológiai változások ellenére nem rendelkezünk olyan paraméterekkel, amelyek a sportoló teljesítményére megbízhatóan utalnának. A fizikai terhelés és az általa kialakuló kardiális adaptáció közötti folytonossági kapcsolat a sportéletten kiemelt kutatási területe.

Célunk ezen vizsgálatban a szív alaki és működési sajátosságai, illetve a terhelési kapacitás közötti összefüggés vizsgálata volt sportolók prospektív követésével.

Vizsgálatunk alanyai fiatal, labdarúgó élsportolók ($n=18$) voltak, akiknek kezdeti (átlag életkor: 16 ± 1 év), majd egy évvel későbbi adatait hasonlítottuk össze. A sportolók spirometriás felmérésen vettek részt, ahol meghatároztuk a csúcs oxigénfelvételt (VO_2/kg). Ezt megelőzően részletes 3D echokardiográfiás vizsgálatot végeztünk. Dediált szoftver segítségével meghatároztuk a bal kamra (BK) és a jobb kamra (JK) testfelszínre indexált végdiasztolés térfogatát (EDVi), a BK izomtömeg indexet (Mi), illetve az ejekciós frakciókat (EF). 3D speckle-tracking echokardiográfiával elemeztük a BK és a JK deformációját: kiszámítottuk a globális longitudinális (GLS), illetve globális cirkumferenciális (GCS) strain értékeit.

A sportolók terhelési kapacitása széles határok között változott, általánosságban nőtt (dVO_2/kg : $2,6 \pm 7,3$ ml/min/kg) az utánkövetési időszak során. A BK és a JK térfogatai tekintetében nem volt változás (BK EDVi: 84 ± 14 vs. 80 ± 7 ml/kg, JK EDVi: 82 ± 11 vs. 84 ± 10 ml/m², mindkét $p=NS$), illetve az ejekciós frakciók sem változtak (BK EF: 58 ± 4 vs. $57 \pm 5\%$, JK EF: 56 ± 4 vs. $55 \pm 5\%$, mindkét $p=NS$). A BK Mi szignifikánsan növekedett (82 ± 14 vs. 89 ± 9 g/m², $p < 0,001$), ezzel szemben a BK GLS csökkent egy év alatt ($19,7 \pm 1,8$ vs. $19,3 \pm 2,8\%$, $p < 0,01$). A csúcs oxigénfelvétel javulása egyenes összefüggést mutatott a csökkenő BK GLS és a szintén csökkenő JK GCS értékeivel (dGLS vs. dVO_2/kg : $r=-0,56$, dGCS vs. dVO_2/kg : $r=-0,50$, mindkét $p < 0,05$).

Az egy éves utánkövetési időszakot követően a szív morfológiai, de még inkább funkcionális változásait észleltük élsportolóinkban. A BK Mi nőtt, míg a BK GLS szignifikánsan csökkent, utóbbi paraméter pedig – a JK GCS értékeivel egyetemben – összefüggést mutatott a terhelhetőség változásával is. Jelen eredményeink alapján a miokardiális mechanika részletes elemzése sportolóknál segítségét nyújthat az edzettség monitorozásában.

Korábbi publikációk: Lakatos et al. Exercise-induced shift in right ventricular contraction pattern: novel marker of athlete's heart? Am J Physiol Heart Circ Physiol 2018, doi: 10.1152/ajpheart.00304.2018

Témavezető(k): Dr. Kovács Attila Ph.D, Szakorvosjelölt, Városmajori Szív- és Érgyógyászati Klinika, Dr. Lakatos Bálint Károly, PhD-hallgató, Városmajori Szív- és Érgyógyászati Klinika

Betegség és fizikai terhelés: egészségtudatos-e a magyar sportvilág?

Babity Máté SE ÁOK VI., Bognár Csaba SE ÁOK V.

Bevezetés: A sportolók primer és szekunder prevenciójának jelentősége orvosi körökben jól ismert, azonban az érintettek ezzel kapcsolatos tájékozottságáról kevés információval rendelkezünk.

Célkutatás: A sportolók ismeretanyagának felmérése a szűrővizsgálatokra, a megbetegedés alatt végzett fizikai aktivitás egészségre gyakorolt hatásaira, a teljesítményfokozó szerek használatára és a sportolók körében előforduló hirtelen szívhalálra (HSZH) vonatkozóan a magyar sportoló populáció minden szintjére kiterjedően.

Módszerek: Kutatásunkhoz egy általunk összeállított 63, egyenként 1-10-es skálán megválaszolható kérdésből álló anonim kérdőívet használtunk. Az általános demográfiai adatok után a sporttevékenységre, majd a sportolók és edzőik veszélyeztető állapotokkal és azok megfelelő kezelésével kapcsolatos tájékozottságára kérdeztünk rá.

Eredmények: 2016 júniusa óta 524 sportoló töltötte ki a kérdőívet (fő: 370, válogatott: 154, <18 éves: 184, >35 éves (master): 117, labdarúgó: 129, vízilabdázó: 113). A versenysportolók 7,0%-ánál (n=22) előfordult, hogy sportorvosi vizsgálat nélkül kaptak versenyengedélyt. Bár a sportolók 81,7%-a (n=428) tudja, hogy a lázasan végzett sport káros lehet az egészségre/sportteljesítményre, 49,2% (n=258) enyhe, 16,0% (n=84) súlyos megbetegedés esetén sem hagyja ki az edzéseit, utóbbit edzőik 5,1%-a (n=27) is támogatja. A sportolók 8,9%-nál (n=47) fordult elő edzés alatti rosszullét, melyet a válaszok alapján csak az edzők 57,4%-a (n=27) vett komolyan. A kitöltők mindössze 60,5%-a (n=317) szerint kell foglalkozni a HSZH-lal, ugyanakkor 50,0% (n=262) nem érzi magát elég tájékozottnak a témában. A 18 év alatti sportolók 24,5%-a (n=45), a master sportolók 13,7%-a (n=16) emelkedett HSZH rizikó esetén sem hagyná abba a választott sporttevékenységét. A megkérdezettek 18,3%-a (n=96) szerint az illegális teljesítményfokozók használata az élsport szerves részét képezi. A versenysportolók mindössze 23,7%-a (n=75) követi figyelemmel a doppinglistát; az összes kiskorú 13,6%-a (n=25), míg a master sportolók 0,8%-a (n=1) bír naprakész információval róla.

Konklúziók: Eredményeink alapján a sportolók és edzőik tájékoztatása a megbetegedés során végzett sporttevékenység és az illegális teljesítményfokozók egészségkárosító hatásairól, a sportolói HSZH-ről hazánkban jelenleg nem elégséges, az ilyen irányú oktatás fejlesztése kiemelt egészségügyi feladat.

Korábbi publikációk: Babity M, Kiss O, Sydó N, Vágó H, Skopál J, Hadnagy V, Csécs I, Czibalmos Cs, Merkely B: Sportegészségügyi helyzetfelmérés - Első eredményeink. *Cardiologia Hungarica* 2017; 47:C5

Babity M, Kiss O, Bognár Cs, Sydó N, Vágó H, Kovács A, Kovács T, Lakatos B, Csécs I, Czibalmos Cs, Dohy Zs, Hadnagy V, Merkely B: Megbetegedés és sport - a sportolók szemével. *Cardiologia Hungarica* 2018; 48:C93

A megelőző előadásokhoz képest jelentősen nagyobb esetszámot dolgoztunk fel a jelen előadáshoz.

Témavezető(k): Dr. Kiss Orsolya, egyetemi adjunktus, Városmajori Szív- és Érgyógyászati Klinika, Prof. Dr. Merkely Béla, egyetemi tanár, Városmajori Szív- és Érgyógyászati Klinika

Sportkardiológiai szűrés ifjúsági utánpótlás sportolóknál: Szükséges-e a sportorvosi szűrés kiterjesztése?

Bognár Csaba SE ÁOK V., Babity Máté SE ÁOK VI.

Bevezetés: A szív- érrendszeri eltérések korai felismerése alapvető prevenció cél. Rendszeres nagy fizikai terhelés esetén ezen eltérések már fiatalon csökkenthetik a terhelhetőséget, ronthatják a cardiovascularis adaptációt és veszélyeztethetik a sportolót.

Célkutatás: Szűrésre érkező panaszmentes ifjúsági utánpótlás sportolók kiterjesztett kardiológiai vizsgálata során tapasztalt szív- érrendszeri eltérések összesítése, kontroll csoporttal való összehasonlítása.

Módszer: Elemeztük az anamnesztikus, EKG, vérnyomás, labor, szívultrahang, terheléses EKG, ABPM, Holter, szív MR vizsgálatok során a nemzetközi ajánlásoknak megfelelően tapasztalt borderline, valamint pathológiás eltérések gyakoriságát, a kezelésre és utánkövetésre szoruló sportolók és kontrollok arányát.

Eredmények: 210 ifjúsági sportolót (fiú:155, kor: 15,6±1,8, labdarúgó:42,3%, vízilabdázó:41,4%, edzés: 12,3±4,6 óra/hét) és 23 kontroll fiatalot (fiú:15, kor: 16,3±1,8) vizsgáltunk. A sportolóknál a nyugalmi/terheléses EKG-n látott kamrai extrasystolia (VES) miatt végzett Holter EKG 4 esetben szignifikáns VES-iat igazolt, 1 esetben VES ablációt végeztünk. 1 sportolónál járulékos kötegevezetést igazoltunk, AVRT ablációt végeztünk. Két sportolónál terhelés alatt magas frekvenciájú nem tartós supraventricularis tachycardia (SVT) jelentkezett. A Holter EKG-n 1 esetben szignifikáns supraventricularis extrasystoliát, 1 esetben csúcsterhelés alatt tartós SVT-t rögzítettünk, utóbbinál AVNRT abláció történt. Két sportolónál hypertoniát diagnosztizáltunk, melynek hátterében 1 esetben renalis ectopia igazolódott. A szívultrahang vizsgálat által igazolt pathológiás eltérések sportolóknál bicuspidalis aortabillentyű (n=3), pitvari septumdefektus (n=1), csúcsi hypertrabekularizatio (n=1), ill. kóros papillaris izom hypertrophia (n=1), kontrolloknál közepes fokú tricuspidalis insufficiencia (n=1) voltak. A szív MR 1 sportolónál ill. 1 kontrollnál jobb kamrai hypokinesist igazolt. Összesen 5 sportolónál (2,4%) és 0 kontrollnál találtunk beavatkozást, további 15 sportolónál (7,1%) és 2 kontrollnál (8,6%) kardiológiai követést igénylő eltérést.

Következtetés: Eredményeink szerint már fiatal sportolók jelentős százalékában előfordulnak cardiovascularis megbetegedések. A korai szűrés, a terhelhetőséget rontó tényezők kezelése, a veszélyeztetettek korai kiemelése már ifjúsági utánpótlás sportolóknál alapvető feladatunk

Korábbi publikációk: Dr. Kiss Orsolya - "A sportkardiológiai szűrés jelentősége ifjúsági utánpótlás sportolóknál" - MKT éves tudományos konferenciája 2018. május - jelen előadás, bővített, nagyobb esetszámot és több esetet dolgoz fel

Témavezető(k): Dr. Kiss Orsolya PhD., egyetemi adjunktus, Városmajori Szív- és Érgyógyászati Klinika, Prof. Dr. Merkely Béla, egyetemi tanár, Városmajori Szív- és Érgyógyászati Klinika

Terhelésélettani normálértékek fiatal sportolóknál és nem-sportolóknál

Major Dávid SE ÁOK V., Érdi Júlia SE ÁOK V.

Bevezetés: A terhelésélettani vizsgálat fiatal sportolók és nem-sportolók esetében egyaránt fontos diagnosztikus eszköz, de jelenleg ezen csoportokra nem rendelkezünk egységesen elfogadott normálértékekkel.

Célkitűzés: Célul tűztük ki fiatal sportolók és nem-sportolók terhelésélettani paramétereinek összehasonlítását, valamint referencia értékeik meghatározását.

Módszerek: Vizsgálatunkba a Mayo Klinikán 2011-2016 között terhelésélettani vizsgálaton átesett <18 év nem-sportoló és a Városmajori Szív- és Érgyógyászati Klinikán 2016-2018 között kiterjesztett sportkardiológiai vizsgálaton átesett utánpótlás korú sportolókat vontunk be. Kizárásra kerültek a kardiovaszkuláris alapbetegséggel rendelkező személyek. Nemenként 2 korcsoportot alakítottunk ki: 12-14 év és 15-17 év. A statisztikai analízist lineáris modell szerint végeztük korra, BMI-re és respirációs ekvivalensre (RER) korrigálva.

Eredmények: Vizsgálatunkba 212 sportolót (92% fiú, 15.6±0.6 év) és 207 nem-sportolót (68% fiú, 15.0±0.7 év) vontunk be. A 12-14 éves fiúk között a sportolók magasabb maximális frekvenciával (HR) (200.0±9.2 vs 188.5±16.8/min, p<.0001), HR rezervvel (117.1±14.5 vs 108.9±19.8/min p<.05), VO2 max-szal (53.7±6.6 vs 44.7±9.1 mL/kg/min p<.0001), ventilációval (VE) (120.3±25.0 vs 70.7±21.6 L/min p<.0001) és RER-rel (1.12±0.0 vs 1.07±0.08, p<.001) rendelkeztek. A 15-17 éves fiúk között maximális HR és HR rezerv tekintetében nem volt különbség, de a sportolók magasabb VO2 max (57.2±4.7 vs 45.3±9.3 mL/kg/min, p<.0001) és VE (150.7±23.7 vs 104.1±25.9 L/min, p<.0001) értékeket értek el, hasonlóan a lányokhoz: VO2 max (46.3±3.6 vs 34.9±8.5 mL/kg/min p<.0001), VE (118.7±12.5 vs 68.4±20.6 L/min, p<.0001). A fiú sportolók között a maximális HR (200.6±9.2 vs 196.5±7.4/min p<.05) és a HR megnyugvás (34.2±9.8 vs 29.8±11.1/min p<.05) a korral csökken, ugyanakkor a VO2 max (53.7±6.6 vs 57.2±4.7 mL/kg/min, p<.001) és a VE (120.3±24.9 vs 150.7±23.7 L/min, p<.0001) emelkedik. Minden csoportban alsó határértékeket határoztunk meg.

Következtetés: Létrehoztunk egy közös, fiatal sportolókból és nem sportolókból álló Mayo-Semmelweis adatbázist. Intenzív edzés hatására, a sportolók a terhelésélettani vizsgálaton jobban teljesítenek. Az általunk meghatározott gyermekekre vonatkozó normál értékek hozzájárulhatnak a terhelésélettani vizsgálatok helyes értelmezéséhez és növelik azok diagnosztikus potenciálját.

Korábbi publikációk: A témában nem jelent meg még publikáció.

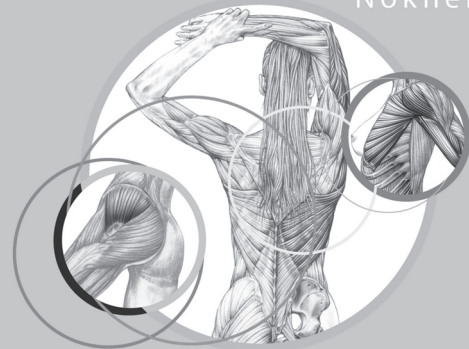
Témavezető(k): Dr. Sydó Nóra, szakorvosjelölt, Kardiológiai Tanszék – Kardiológiai Központ, Prof. Dr. Merkely Béla, egyetemi tanár, Kardiológiai Tanszék – Kardiológiai Központ

Frédéric Delavier

Frédéric Delavier

SPORTANATÓMIA

Nőknek



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 változásaikor követendő edzések leírása.

www.semmelweiskiado.hu

A bradykinin lehetséges szerepe és jelátviteli folyamatai a húgyhólyag működési zavarai

Borsodi Kinga SE GYTK V., Balla Helga SE GYTK IV.

Bevezetés: A hiperaktív hólyag szindróma (OAB) egy gyakori urológiai kórkép, mely mintegy százmillió embert érint a világon. Jelenlegi bázisterápiáját az antikolinerg szerek jelentik, melyek használata kellemetlen mellékhatásai miatt korlátozott. Kóros körülmények között (gerincvelő harántlézió, cystitis) a B1 és B2 bradykinin receptorok szerepet játszhatnak az OAB tüneteinek kialakulásában. A bradykinin (BK) egy peptid típusú kinin mediátor, mely számos élettani, kóreltani hatással bír és számos simaizom szövetben képes kontrakciót kiváltani. Célunk a BK húgyhólyag simaizomra kifejtett hatásának vizsgálatával és az azt közvetítő jelátviteli útvonal leírásával új, specifikusabb terápiás célpontok azonosítása.

Módszerek: Kísérleteinket felnőtt hím, vad típusú (C57Bl/6), valamint Gαq/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 miográfion regisztráltuk, a 124 mM K⁺ által kiváltott referencia kontrakciókra normalizálva.

EREDMÉNYEK: A BK a húgyhólyag simaizomban kontrakciót váltott ki. A muszkarinos acetilkolin receptor antagonistá atropin jelenlétében nem csökkentek a BK által kiváltott válaszok, ami arra utal, hogy a BK közvetlenül a simaizomon hat. A BK hatását mind a B1 receptor antagonistá R 715, mind a B2 receptor antagonistá HOE-140 (icatibant) csökkentette, a két receptor együttes gátlása pedig eltüntette azt. A Gαq/11 KO, továbbá a Gα12/13 KO mintákban is jelentősen csökkentek a kiváltott kontrakciók. A Gα12/13 fehérje hiányához hasonló mértékben csökkentek a válaszok a ROCK-gátló Y-27632 jelenlétében. A Gαq/11 fehérje deficiens mintákban az Y-27632 hatására teljesen eltűntek a BK-által kiváltott kontrakciók.

Diszkusszió: Igazoltuk, hogy a BK kontrakciót vált ki a húgyhólyag simaizomban, acetilkolin-felszabadulástól függetlenül, közvetlenül a detrusoron hatva. A BK kontrakciós hatásában a B1 és a B2 receptorok aktivációja játszik szerepet. A kiváltott hatást intracellulárisan a Gq/11 fehérjékhez kapcsolt Ca²⁺-függő, és a G12/13-Rho-ROCK jelátviteli útvonalak együttesen közvetítik. Az általunk leírt BK-által aktivált jelátviteli útvonal számos, a jelenleginél specifikusabb farmakológiai célpontot nyújthat az OAB gyógyszeres kezelésére.

Korábbi publikációk: Kutatási támogatás: OTKA K-112964, K-125174 és NVKP_16-1-2016-0042.

Témavezető(k): Prof. Dr. Benyó Zoltán, egyetemi tanár, Semmelweis Egyetem Központi Szervezeti Egységei, Dr. Molnár Péter József, PhD-hallgató, Semmelweis Egyetem Központi Szervezeti Egységei

A koraszülés okai és rizikófaktorai

Takács Regina SE ÁOK V.,

Horváth-Géczy Imola Ildikó SE ÁOK V.

Bevezetés: Koraszülés népegészségügyi problémát jelent világviszonylatban, illetve hazánkban is. Bár a koraszülés rizikófaktorai viszonylag jól ismertek, de populációs szinten, és néhány évtized távlatában ezek eltérést mutathatnak. Érdekes különbség, hogy hasonló földrajzi és gazdasági adottságokkal rendelkező országok között is különbségek lehetnek. Míg Magyarországon 8-10% a koraszülés aránya, addig Csehországban ez csak 3,5%.

Módszer: Retrospektív vizsgálatot végeztünk, mely során a Semmelweis Egyetem Nőgyógyászati Klinikáján 2015-ben levezetett szülések közül 586 nő adatait vizsgáltuk. 283 esetben zárult koraszüléssel a terhesség, a kontroll csoportba pedig 303 nő tartozott. Összesen 14 anamnesztikus és jelen terhességre vonatkozó paramétert vizsgáltunk. A kapott adatokat pedig Mann-Whitney és Welch tesztek segítségével értékeltük.

Eredmények: Kutatásunk során azt láttuk, hogy a koraszülés kockázata megemelkedik a terhesség alatti dohányzási (p<0,0003), előzetes koraszülés (p<0,0055), művi vetélés (p<0,0099), preeclampsia (p<0,0001), terhességi hipertónia (p<0,0001), magas BMI (p<0,0057), illetve GDM (p<0,0001) esetén. Nem mutatható ki szignifikáns összefüggés a koraszülés és az előzetes császármetszés, az esszenciális krónikus hipertónia, a spontán vetélés, a vaspótlás, az életkor között.

Összefoglalás: A magas BMI, dohányzás, preeclampsia, terhességi magas vérnyomás, illetve a terhességi cukorbetegség továbbra is komoly kockázati tényezőknek számítanak a koraszüléssel kapcsolatban. A korábbi felmérésekhez képest változás, hogy a vaspótlás egyáltalán nem jelent kockázatot. Társbetegségek megelőzésével, a várandósgondozás fejlesztésével, illetve a tudatos életmódváltás propagálásával az említett tényezők előfordulása csökkenthető lenne, ezáltal pedig sok koraszülés megelőzhetővé válna.

Korábbi publikációk: nincs

Témavezető(k): Dr. Sára Levente, egyetemi adjunktus, II. Sz. Szülészeti és Nőgyógyászati Klinika

Az in vitro fertilizációs kezelések során használt inkubátorok összehasonlítása az embriófejlődés szempontjából

Tomózer Bianka ELTE TTK III.

Összefoglaló: Bevezetés: In vitro fertilizációs (IVF) kezelések során az egyik legfontosabb feladat az anyai szervezetben uralkodó homeosztázis reprodukálása az embriók számára. Az ehhez szükséges paraméterek (hőmérséklet, páratartalom, gázkoncentráció és pH) állandóságát az embriológiai inkubátorok biztosítják. A hagyományos inkubátorban egyszerre több IVF kezelés mintáit, míg az asztali inkubátor speciális kamráiban az egyes kezelések mintáit külön tenyésztjük.

Célkitűzés: Az asztali inkubátor jobb hőmérséklet-stabilitása kedvezőbb körülményeket biztosíthat a fejlődő embriók számára.

Anyagok és módszerek: Munkám során a Semmelweis Egyetem Asszisztált Reprodukciós Osztályán használt hagyományos és asztali inkubátor hatékonyságát vizsgáltam. Jelen retrospektív vizsgálatban 2017. augusztusa és 2018. szeptembere között a kétféle inkubátorban végzett IVF kezelésekből embriológiai és klinikai paramétereit hasonlítottam össze. Az embriófejlődéssel kapcsolatos eredmények okainak igazolására a két inkubátorban egy 36 órás hőmérséklet mérést is végeztünk. A mérés egy ASL CTH7000 típusú mérőműszerrel történt.

Eredmények: Szignifikáns különbség mutatkozott a hagyományos és asztali inkubátorban tenyésztett embriók 2. (D2) és 3. (D3) napi fejlődése között. D2 fragmentáció: 17,1±10,7; 14,3±9,7 P< 0,001, D2 embrióminőség: 2,0±0,8; 2,1±0,9 P=0,044, D3 sejtszám: 6,2±2,4; 7,0±2,3 P<0,001, D3 fragmentáció: 18,9±13,4; 13,7±8,5 P<0,001, valamint a fagyasztásra és beültetésre került embriók arányában (84,3%; 91,8% P=0,002). A klinikai terhességi arány a két csoportban hasonló értéket mutatott.

Következtetés: Az asztali inkubátorban, vélhetően a nagyobb hőmérséklet-stabilitásnak köszönhetően, jobb embriófejlődést tapasztaltunk, ami kedvezően befolyásolhatja az IVF kezelések kimenetelét.

Korábbi publikációk: Fancsovits P, Urbancsek J, Papp Z. In vitro fertilizációval létrehozott praembriók beágyazódási esélye a petesejt, a zigóta és a praembryo morfológiai jellemzői alapján. Magyar Nőorvosok Lapja 2002;65:231-242

Fancsovits P, Takács FZ, Tóthné GZs, Urbancsek J. A korai praembryo-fejlődés vizsgálata és ennek jelentősége in vitro fertilizációs kezelések során. Magyar Nőorvosok Lapja 2006;69:31-39.

Jelen előadás az embriófejlődés és a tenyésztés során használt inkubátorok kapcsolatát vizsgálta.

Témavezető(k): Dr. Fancsovits Péter, tudományos főmunkatárs, laborvezető, Semmelweis Egyetem, I. Sz. Szülészeti és Nőgyógyászati Klinika, Asszisztált Reprodukciós Osztály

D-vitamin hiány hatása a nagyerek inzulin-függő relaxációjára hiperandrogén patkánymodellben

Bányai Bálint SE ÁOK V., Gerszi Dóra SE ÁOK VI.

A policisztás ovárium szindrómára (PCOS) a hormonális és metabolikus eltéréseken felül a fokozott kardiovaszkuláris kockázat is jellemző.

Célunk az aorta inzulin-függő relaxációjának és az esetleges változások hátterében álló folyamatok vizsgálata volt a PCOS patkánymodelljében.

Nőstény, 100g súlyú Wistar patkányoknak optimális (D+: 3000 NE/táptkg/hét) vagy alacsony (D-: <5 NE/táptkg/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 inzulin függő relaxációját vizsgáltuk, majd a D vitamin szupplementált kontroll patkányok érgyűrűin nitrogén monoxid szintáz (NOS) és ciklooxygenáz-2 (COX-2) gátlás (L-NAME, indometacin) mellett miográf segítségével mértük. Az aortafalban az inzulin receptor (IR) és a D-vitamin receptor (DVR) kifejeződését parafinos metszeteken végzett immunhisztokémiai módszerrel vizsgáltuk.

Az aortaszegmensek inzulin függő relaxációja a két D-vitamin hiányos csoportban szignifikánsan elmaradt a két D-vitamin szupplementált csoporttól. A NOS L-NAME-mel történő gátlása a kontroll csoportban szignifikánsan csökkentette a relaxáció mértékét. Az aorta endotheliális IR immunreaktivitása nőtt a D-vitamin hiányos csoportban. Ezzel szemben a tesztoszteron kezelt csoportokban alacsonyabb volt a pozitív területek aránya (Area %: D+: 0,830±0,10, D+T+: 0,298±0,06, D-: 1,364±0,12, D-T+: 0,354±0,15; p<0,05 D- és D+T+ és D-T+ vs. D+; p<0,01 D+T+ és D-T+ vs D-). A teljes aortafal IR denzitása hasonló tendenciát mutatott. A DVR festődés a D-vitamin-hiányos csoportokban emelkedett a szupplementált állatokéhoz képest (Pozitív területek aránya: DVR: D+:41,56±5,58% vs D-:60,63±5,23%), A kontrollokhoz képest a tesztoszteron kezelés nem okozott változást.

Eredményeink alapján az inzulin elsősorban NO-függő relaxációt okoz. A PCOS modellünkben detektált inzulin-relaxációs zavar elsősorban a D-vitamin-hiány következménye lehet. Figyelemre méltó, hogy a D-vitamin-hiány hatására növekvő inzulin receptor denzitás sem tudta kompenzálni a csökkent inzulinfüggő relaxációt.

Korábbi publikációk: nincs

Témavezető(k): Dr. Horváth Eszter Mária, egyetemi adjunktus, Élettani Intézet, Dr. Várbiro Szabolcs, egyetemi docens, II. Sz. Szülészeti és Nőgyógyászati Klinika

Intracitoplazmatikus spermium injektálás eredményessége magas anyai életkor és alacsony petesejtszám esetén

Szedlák Kata SE ÁOK V.

Bevezetés: Az intracitoplazmatikus spermium injektálás (ICSI) olyan asszisztált reprodukciós eljárás, melyet súlyos andrológiai eredetű meddőség kezelésére fejlesztettek ki. A módszer lényege, hogy a spermiumot mikromanipulátor segítségével közvetlenül juttatjuk be az érett petesejt citoplazmájába. Napjainkra az ICSI indikációs köre számos olyan javallattal bővült (pl. magas anyai életkor, alacsony petesejtszám), melyek létjogosultsága kérdéses.

Célkitűzés: Tanulmányunkban azt vizsgáltuk, hogy magas anyai életkor és / vagy alacsony petesejtszám esetén származik-e előny az ICSI eljárásból a hagyományos in vitro fertilizációs (IVF) módszerrel szemben.

Módszertan: A Semmelweis Egyetem Szülészeti és Nőgyógyászati Klinikájának Asszisztált Reprodukciós Osztályán zajló prospektív randomizált tanulmány (kutatási engedély száma: 14055-8/2017/EÜIG) adatainak előzetes értékelésében a 2018. január 1. és 2018. október 15. között végzett kezelések klinikai és embriológiai adatait hasonlítottam össze. A vizsgálatba azok a kezelések kerültek bevonásra, ahol a spermaminta hagyományos IVF kezelésre is alkalmas volt, de a magas anyai életkor vagy az alacsony petesejtszám miatt felmerült az ICSI megtermékenyítés lehetősége. A tanulmányba bevont kezeléseknél a megtermékenyítés módját számítógépes randomizáció döntötte el. Munkám során a tanulmányba bevont első 100 kezelés (48 ICSI és 52 IVF) adatait értékeltem.

Eredmények: A hagyományos IVF kezelés és ICSI megtermékenyítés összehasonlítása során nem találtunk szignifikáns különbséget sem a megtermékenyülési arányban (60,0%; 50,9% $P=0,073$), sem pedig a terhességi arányban (25,0%; 20,8% $P=0,621$). Az embriófejlődés fontosabb paraméterei (sejtszám, fragmentáció, morfológiai pontérték) is hasonlóan bizonyultak a két megtermékenyítési módszer esetén.

Következtetés: Az alacsony esetszám miatt nincs szignifikáns eltérés a két csoport között, de az IVF kezeléseknél megfigyelt megtermékenyülési és terhességi arányok kedvezőbb tendenciát mutattak az ICSI megtermékenyítéshez képest. Eddigi eredményeink arra utalnak, hogy IVF kezelésre alkalmas spermaméterek esetén az ICSI eljárás alkalmazása nem jelent előnyt. A vizsgálatot az esetszám bővítésével tovább folytatjuk.

Korábbi publikációk: Lehner A, Kaszas Z, Murber A, Rigo J Jr, Urbancsek J, Fancsovits P: Patient over 40 can be treated more effectively with conventional IVF compared to ICSI in many of the cases.

Human Reproduction 2017;32(S1):235

Ezen retrospektív vizsgálat eredményei alapján terveztük meg, és indítottuk el a jelenleg futó prospektív randomizált tanulmányt.

Témavezető(k): Dr. Fancsovits Péter, tudományos főmunkatárs, I. Sz. Szülészeti és Nőgyógyászati Klinika, Prof. Dr. Urbancsek János, egyetemi tanár, I. Sz. Szülészeti és Nőgyógyászati Klinika

Várandós gondozást támogató telemonitoring rendszer fejlesztése

Wafa Dina SE ÁOK VI.

Bevezetés: A várandósság során kialakuló kórképeket rendszerint előrehaladott állapotban diagnosztizáljuk. A pulzuszögörbe analízis a szakirodalom alapján releváns klinikai adatokat szolgáltat a kismama kardiovaszkuláris és vegetatív állapotáról, így lehetővé teszi egyes terhespatológiai kórképek korai felismerését és megfelelő preventív stratégiák időben történő alkalmazását. A módszer adta lehetőségek kiaknázásához azonban elengedhetetlen a pulzuszögörbe hatékony monitorozásának megoldása.

Célkitűzés: Munkánk célja egy olyan telemedicina rendszer megalkotása volt, mely a modern technológiák kihasználásával képes a kismamák pulzuszögörbe monitorozáson alapuló, rendszeres követésére. Elvárásunk volt, hogy a mérés non-invazív, a páciens által elvégezhető legyen, validált eszközzel történjen; a kiértékelés automatizált, gyors és pontos legyen; az eredmények pedig átláthatóan jelenjenek meg a felhasználók számára.

Eredmény: A kifejlesztett rendszer, melyet PregnaScan-nek neveztünk el, pulzus, oxigén szaturáció, pulzushullám morfológia, szív-frekvencia variabilitás analízisére és monitorozására, valamint vérnyomás, testsúly, és aktuális panaszok naplózására alkalmas. A PregnaScan része egy magas mintavételezési frekvenciával, fotopletizmográfias elven működő pulzoximéter, mely bluetooth kapcsolattal kommunikál egy mobilkészüléken futó saját fejlesztésű alkalmazással. Az alkalmazás a 2 perces pulzoximetriás mérés vezérlésén és a pulzoximéter által mért jelek továbbításán túl lehetőséget kínál a naplózni kívánt adatok manuális rögzítésre is. Az adatokat az alkalmazás egy, az Amazon szerverén futó adatbázis felé továbbítja. A pulzuszögörbét felhőben futó, Matlab-ban írt saját algoritmusunk értékeli ki néhány másodperc alatt. Az algoritmus nagy pontossággal azonosítja a pulzuszögörbék nevezetes pontjait és több, mint 30 morfológiai és HRV paraméter számítását végzi el. A kapott eredmények továbbításra kerülnek a mobilalkalmazás, illetve az orvosoknak és a kismamáknak szánt webes felület felé, melyen az eredmények ábrázolását és a változások tendenciájának nyomon követését számos grafikus elem segíti.

Következtetés: A PregnaScan megalkotásával egy olyan eszközt adhatunk a kismamák és orvosok kezébe, melynek segítségével a kötelező vizsgálatok közötti időszakban is, akár naponta kaphatunk releváns információkat a kismamában lezajló kardiovaszkuláris változásokról.

Korábbi publikációk: A témával kapcsolatban még nem jelent meg tudományos publikáció. Ismeretterjesztő cikk a témában: <https://www.webbeteg.hu/cikkek/adattar/23382/pulzoximeter>

Témavezető(k): Dr. Miklós Zsuzsanna, egyetemi adjunktus, Semmelweis Egyetem Központi Szervezeti Egységei, Dr. Kulini Dániel, PhD-hallgató, Magartartástudományi Intézet

Várandósok táplálkozási szokásainak elemzése

Pulai Zsófia Kata SE ÁOK V.

Bevezetés: Várandósság alatt fontos a táplálkozás, mivel a kismama mellett a magzat egészségére is hatással lehet. Kóros folyamat észlelésekor nélkülözhetetlen a megfelelő tanácsadás, egészséges nőknél pedig a prevenció.

Cél: A 2017. 09. 12. és 2018. 05. 18. közötti időszakban a II. Sz. Szülészeti és Nőgyógyászati Klinika CTG laborjában és terhespatológiai osztályán levő kismamák táplálkozási szokásainak elemzése.

Betegek és Módszerek: Kérdőívet tölttem ki a kismamákkal (325 fő), majd 4 csoportba osztottam őket: egészséges (181 fő), hipertóniás (23 fő), gestatiós diabetes mellitusos (60 fő), várandós osztályon fekvő egyéb patológiás terhes (61 fő). Az adatokat táblázatkezelő programban összesítettem, mind a 4 csoportra százalékosan megadva.

Eredmények: A GDM-esek terhesség előtti BMI-je 25,21, a hipertóniásoké 27,49 volt. Utóbbiak több cukros szénsavas üdítőt fogyasztottak, és mindannyian nassolnak. Sósmogyoróból kevesebbet esznek, sőt a sózási és fűszerezési szokásoknál is 47,8%-uk jelölte a „nem”, „alig” szó lehetőségeket. A várandósok 60%-a cukorral édesít, kivétel a GDM-esek, akiknél a mesterséges édesítőszer használata is 40%-kal magasabb. A GDM-esek kenyérféle fogyasztása a legváltozatosabb, napi fogyasztásra a legtöbb „soha” és legkevesebb „gyakran” választ adták, míg a hipertóniások a legtöbb „gyakran”-t és a fogyasztott mennyiség is itt a legkiemelkedőbb. Magas zsírtartalmú felvágottakat 13,8%-kal többen fogyasztanak a patológiások, 12,8%-kal többen használnak növényi olajat és zsírt együttesen, tojást is 13,5%-kal többen esznek. A gyümölcsfogyasztás nyáron minden csoportnál 80%-felett van, télen 55-80%. Viszont a káposzta evése minimális. Köreteknel a rizs, a kifőtt tészta, a burgonya fogyasztása magas, ugyanakkor a hajdina/köles kása, árpa/bulgur/zab/chia mag és a szárazhüvelyeseké igen alacsony.

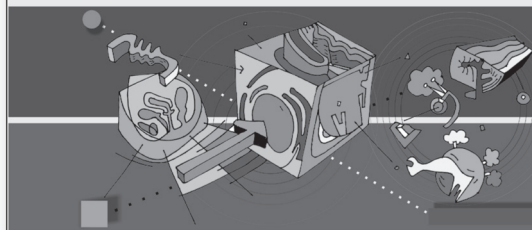
Konklúzió: Összességében a nők törekednek egészségesebben táplálkozni a várandósság során. Eredményeink alapján úgy tűnik, hogy a hipertóniásoknál észlelt eltérések indokolhatják a magasabb BMI-t, míg a sófogyasztásra való figyelmük a diéta betartására utalhat. A GDM-eseknél észlelt megfigyeléseink remélhetően a beteg edukáció pozitív hozadékeként könyvelhetők el. Minden csoportnál probléma a leveles zöldségek, hüvelyesek, árpa/bulgur/chia mag csökkent fogyasztása, de ezek étkezésbe való beépülése egyre inkább várható a következő években.

Korábbi publikációk: nincs

Témavezető(k): Dr. Melczer Zsolt PhD, egyetemi docens, II. Sz. Szülészeti és Nőgyógyászati Klinika

**Gerő György
Molnár G. Béla**

Gerő György – Molnár-G. Béla

**NŐGYÓGYÁSZATI
LAPAROSZKÓPIA ÉS
HISZTEROSZKÓPIA**

S Semmelweis Kiadó

**NŐGYÓGYÁSZATI
LAPAROSZKÓPIA ÉS
HISZTEROSZKÓPIA**

Hiánypótló, napjaink korszerű nőgyógyászati-sebészeti szemléletét tükröző, a laparoszkópos 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 CYP3A4 és CYP3A5 enzimaktivitás és a szívtranszplantáció utáni akut vesekárosodás kapcsolata

Krajcsó Etelka Éva SE ÁOK III.

Háttér: Az akut vesekárosodás (AKI) a szívtranszplantáció (HTx) egyik leggyakoribb posztoperatív komplikációja. Kialakulásában számos perioperatív faktor szerepet játszik. A hepatikus CYP3A4 és CYP3A5 enzimeknek alapvető élettani jelentőségük van egyes gyógyszerek és toxinok metabolizmusában. Vizsgálatunkban a CYP3A4 és CYP3A5 enzimaktivitás és a szívtranszplantáció utáni akut vesekárosodás kialakulása közötti kapcsolatot analizáltuk.

Módszer: Retrospektív, egycentrumos vizsgálat. A vizsgálatba konzekutív módon a 2016-2018 között HTx-n átesett betegek klinikai adatait vontuk be, akiknél CYP3A4 fenotípus és CYP3A5 genotípus meghatározás történt a korai műtét utáni időszakban. A perioperatív AKI gyakoriságát, súlyosságát és a klinikai kimenetel végpontjait (intenzív osztályos kezelési idő, kórházi kezelési idő, 30 napos mortalitás) a CYP3A5 homozigóta és heterozigóta alanyok között hasonlítottuk össze egyváltozós analízissel. Az AKI perioperatív prediktoraikat logisztikus regresszióval határoztuk meg.

Eredmények: A vizsgált 129 betegből 109-nél (84,5%) CYP3A5 homozigóta (CYP3A4 normo- vagy slow metabolizer), míg 20 betegnél (15,5%) heterozigóta (fast metabolizer) genotípus igazolódott. A CYP3A5 homozigóta csoportban a heterozigótákhoz viszonyítva a férfi betegek nagyobb arányát (80,7% vs 60%; $p=0,041$), hosszabb cardiopulmonalis bypass időtartamot (181 ± 44 vs 157 ± 34 perc; $p=0,032$) és műteti időt (325 [298-390] vs 283 [240-320] perc; $p=0,005$) találtunk. A posztoperatív 48 órán belül kialakuló újkeletű AKI-t csak a CYP3A5 homozigóta csoportban regisztráltunk (10,1% vs 0%; $p=0,212$). Ugyanígy, a posztoperatív első 5 napban fellépő AKI is gyakoribb volt a CYP3A5 homozigóta csoportban (30,3% vs 5,0%; $p=0,024$) nagyobb arányú középsúlyos, ill. súlyos vesekárosodással (15,6% vs 0%; $p=0,073$) a heterozigóta alanyokhoz képest. A CYP3A5 heterozigóta genotípus protektívnek bizonyult a posztoperatív vesekárosodás szempontjából (OR: 0,13, CI: 0,017-1,03; $p=0,05$). Az intenzív osztályos kezelési idő, a kórházi kezelési idő, a 30 napos mortalitás nem különbözött a két csoportban.

Következtetés: A CYP3A5 heterozigóta genotípus protektív szerepet játszhat a szívtranszplantációhoz kapcsolódó AKI kialakulásában.

Korábbi publikációk: Nincs a témában publikáció.

Témavezető(k): Dr. Németh Endre, egyetemi tanársegéd, Aneszteziológiai és Intenzív Terápiás Klinika

A cytomegalovírus klinikai jelentőségének vizsgálata a szívtranszplantáltak utógondozásában

Szalai Orsolya SE ÁOK V.

Bevezetés: A cytomegalovírus (CMV) a szervtranszplantált betegek infekciós eredetű morbiditásáért és mortalitásáért leginkább felelős patogén. A CMV-fertőzés jelentkezhet tünetmentes viraemia, nem specifikus tünetekkel járó CMV-szindróma vagy invazív betegség formájában, valamint fokozza a szívtranszplantáltak specifikus koszorúér-betegségének, a cardialis allograft vasculopathia (CAV) kialakulásának valószínűségét is. Retrospektív kutatásunkban klinikánk beteganyagán kívántuk a CMV-infekciók előfordulását és azok klinikai jelentőségét vizsgálni.

Módszer: 2014-2017 között szívtranszplantáción átesett, 116 beteg adatait elemeztük. A betegeket a CMV-fertőzés szempontjából, a donor és recipiens CMV immunglobulin-G szerostátusz alapján kis-közepes (D-/R-, D-/R+, D+/R+), illetve magas rizikójú (D+/R-) csoportokba soroltuk. A betegek a transzplantációt követően 3-5 hónapig orális valganciclovir profilaxisban, későbbi jelentős viraemia esetén azonnali antivirális terápiában részesültek. Az utánkövetés rendszeres időközönként végzett PCR-ral történt, valamint évente képalkotó eljárással vizsgáltuk a koszorúerek állapotát.

Eredmény: A vizsgált betegpopuláció 15%-a tartozott a magas rizikójú csoportba. Ezen betegek körében szignifikánsan magasabb volt a viraemia (CMV-PCR > 150 kópia/ml) kialakulásának aránya (67% vs. 35% $p=0,017$). A fertőzés az esetek többségében tünetmentes kópiaszám-emelkedés formájában jelentkezett, 1 esetben CMV-szindróma, 6 esetben pedig invazív CMV-betegség alakult ki. CMV-betegség csak a magas kockázatú betegcsoportban alakult ki, a kis-közepes rizikójú csoportban legfeljebb tünetmentes viraemiát észleltünk.

Összesen 23 betegnél alakult ki CAV. A magas rizikójú betegpopuláció szignifikánsan nagyobb hányadában észleltük vasculopathia kialakulását a megfigyelési időszakban (44% vs. 15% $p=0,0087$), azonban a CMV-viraemia és a CAV kialakulása között nem találtunk szoros összefüggést.

Következtetés: A CMV-viraemia mindkét rizikócsoportban nagy arányban fordult elő, azonban a magas rizikójú betegcsoportban szignifikánsan gyakoribb volt a CMV-betegség és a CAV kialakulása. A gyakori viraemia ellenére CMV-betegséget csupán az esetek 6%-ában észleltünk, ami a szigorú utánkövetés és a viraemiára adott korai terápiás válasz hatékonyságát támasztja alá. Adataink alapján ez a stratégia különösen a magas rizikójú betegeknél járhat klinikai haszonnal.

Korábbi publikációk: Az előadás témájában még nem történt publikáció. Egyes részletek nemzetközi és hazai konferenciákon kerültek bemutatásra. Jelen előadás tartalmazza az eddigi legnagyobb esetszámot és a legfrissebb adatokat.

Témavezető(k): Dr. Sax Balázs, egyetemi adjunktus, Városmajori Szív- és Érgyógyászati Klinika, Dr. Parázs Nóra, kardiológus szakorvosjelölt, Városmajori Szív- és Érgyógyászati Klinika

A primer graftelégtelenség megelőzésének és kezelésének gyakorlata szívtranszplantáció után

Kapus Gábor SE ÁOK VI.

Bevezetés: A szívtranszplantáció jelenleg a végstádiumú szívelégtelenség egyetlen definitív terápiája. A primer graftelégtelenség (PGE) a transzplantációt követő 30 napban előforduló mortalitás leggyakoribb oka. Prevalenciáját irodalmi adatok 1 és 33% közé teszik, mortalitását pedig 40 és 80% közé. Kutatásunk célja az intézetünkben 2013 óta fokozatosan, a PGE megelőzése, korai felismerése és kezelése céljából bevezetett Advanced Perioperative Protocol (APP) hatásosságának megítélése.

Módszerek: Kutatásunk során a klinikánkon 2015 januárja és 2018 szeptembere között szívtranszplantáción átesett betegpopulációt hasonlítottuk össze az APP bevezetése előtti adatainkkal. A PGE diagnózisa az International Society of Heart and Lung Transplantation (ISHLT) által 2014-ben kiadott kritériumrendszer alapján történt. A PGE valószínűségének előzetes becslése a RADIAL score módszert használtuk. Az APP magában foglalta többek közt az aktív donormedzimentet, a rizikóstratifikáción alapuló allokációt, számos új intraoperatív technikát, valamint szükség esetén a mechanikus keringéstámogatás korai felhasználását.

Eredmények: Míg a PGE számított valószínűségének folyamatos emelkedése figyelhető meg (2015: 6%, 2018: 11%), a poszttranszplantációs túlélés folyamatos javulást mutat, 2017-re elérve a 92%-os szintet, 94%-os 30 napos túlélés mellett. A PGE különböző kritériumainak előfordulásában, úgy mint a hypotensio (52,3% v. 34,7%, $p < 0,05$), mechanikus keringéstámogatási igény (17,3% v. 11,4%, $p < 0,05$), magas inotróp támogatási igény (30,6% v. 22,3%, $p < 0,05$) szignifikáns javulás mutatkozott, csakúgy mint a posztoperatív ejekciós frakcióban (37,8% v. 48,7%, $p < 0,05$), nem szignifikánsan emelkedő hideg ischaemiás idő mellett (192,7 v. 205,7 perc, $p > 0,05$). A PGE ISHLT kritériumrendszer szerinti előfordulása 66,7%-ról 10,2%-ra csökkent ($p < 0,05$).

Következtetés: Eredményeinkből kitűnik, hogy az emelkedő számított rizikó ellenére protokollunk segítségével sikerült hatékonyan csökkentenünk a PGE előfordulási gyakoriságát, így hozzájárulva a túlélési mutatók folyamatos javulásához, melyek jelen pillanatban európai szinten is rendkívül jónak mondhatóak.

Korábbi publikációk: A témában még nem jelent meg publikáció.

Témavezető(k): Dr. Hartyánszky István, egyetemi docens, Városmajori Szív- és Érgyógyászati Klinika, Dr. Barabás J. Imre, PhD-hallgató, Városmajori Szív- és Érgyógyászati Klinika

A szívatültetést követő pajzsmirigy hormonszint változások dinamikája

Baukó Bálint SE ÁOK VI., Lendvai Márk Péter SE ÁOK V.

Bevezetés: A kritikus állapotú betegekben gyakran megfigyelhető nonthyroidal illness (NTI) egy jelenleg intenzíven kutatott kórkép, mely hatással van ezen betegek morbiditására és mortalitására. A NTI-nek két fázisa különíthető el: egy akut fázis mely hasznos a szervezet számára, valamint egy krónikus fázis, mely kedvezőtlen a kimenetel szempontjából. Jelen kutatásunkban a szívatültetés utáni hetekben figyeltük meg a pajzsmirigyhormon szintek változásainak dinamikáját és összefüggésüket bizonyos szövödményekkel.

Módszer: 184 beteg adatait használtuk fel, akik a Városmajori Szív- és Érgyógyászati Klinikán estek át szívatültetésen 2015.01.01. és 2018.07.21. között. A szívatültetést követően 6 héten keresztül monitoroztuk a betegek T3, T4, TSH szintjeit. Rögzítettük továbbá az intenzív osztályos tartózkodás hosszát, illetve a betegknél előforduló szövödményeket: elhúzódo lélegeztetés, vasoplegia, primer graft elégtelenség (PGF), rejeckció, veseelégtelenség, infekció, neurológiai szövödmény, reoperáció, mechanikus keringéstámogatási igény. Kiszámítottuk minden beteg esetében az Inotrope Score-t (IS) és Vasoactive-Inotrope Score-t (VIS). A minták összehasonlításához Mann-Whitney U próbát, a korrelációs vizsgálatokhoz Spearman korrelációt használtunk.

Eredmények: Elsősorban a T3 és a TSH szintek tekintetében találtunk eltéréseket az egyes szövödmények esetében. Az első három héten mért T3 szintek átlaga szignifikánsan alacsonyabb volt a következő szövödmények esetén: PGF, vasoplegia, veseelégtelenség, dialízis és mechanikus keringéstámogatási igény, reoperáció, teljes mortalitás. A TSH szintek késői szignifikáns növekedését találtuk PGF, veseelégtelenség előfordulása, dialízis és mechanikus keringéstámogatási igény esetén. Az IS és VIS negatívan korrelált a 2., 4. és 5. heti T3 értékekkel. Negatív korrelációt találtunk továbbá az intenzív osztályos tartózkodás és a 2.-6. heti T3 szintek között (korrelációs koefficiensek rendre: -0,249; -0,426; -0,699; -0,731; -0,512; $p < 0,05$).

Konklúzió: A szívatültetés utáni korai időszak T3 szint változásai hatással vannak a kimenetelre. Mind bizonyos szövödmények előfordulása, mind pedig az intenzív osztályos tartózkodás és keringéstámogatási igény szempontjából prediktív értéke lehet. A TSH szintek jellegzetes emelkedése és ennek jelentősége egyes szövödmények esetén további vizsgálatot igényel.

Korábbi publikációk: nincs

Témavezető(k): Dr. Székely Andrea PhD, egyetemi docens, Aneszteziológiai és Intenzív Terápiás Klinika

Gyermekkori májtranszplantáció időzítése, túlélés és eredmények

Torma Franciska SE ÁOK VI.

A gyermekkori májtranszplantáció a jelenleg elfogadott kezelési módja a végstádiumú májbetegségeknek gyermekek esetében, mely már rutin beavatkozásnak számít. Az indikációs terület széles, ezért a transzplantációs listákon a várakozási idő hosszú. A vizsgálatunk célja volt, hogy megvizsgáljuk, hogyan befolyásolja a várakozási idő és a gyermekek PELD/MELD értéke a májátültetés kimenetelét, valamint, hogy milyen hatással vannak a beavatkozás utáni mortalitásra és a morbiditásra.

A hazai májtranszplantációs adatokat feldolgozva a következőket állapítottuk meg.

Az 1995 és 2017 közötti időszakban elvégzett 915 májátültetés közül 65 (7,1%) volt gyermek májtranszplantáció. Az 5 éves kumulatív túlélés 75,5%, mely egyezik a 80% körüli ELTR adatokkal. A 2 hónapos, rövid távú túlélés 86,1%. A 65 betegnél 43 (66,2%) esetben krónikus megbetegedés, 22 (33,8%) esetben akut májelégtelenség miatt végeztek májátültetést, ebből 5 esetben retranszplantációra került sor. Leggyakoribb indikáció az ismeretlen eredetű, akut májelégtelenség és a biliáris eredetű májelégtelenség volt. A műteti adatok tekintetében, a hideg ischémiás idő átlagosan 8 óra, a meleg ischémiás idő átlagosan 1 óra volt. A transzplantáció előtt a májelégtelenség súlyossága, a PELD és MELD érték 17,4±4,5 és 21,2±3,1 volt. Azok a gyermekek, akik magas PELD/MELD értékkel kerültek a várólistára, azoknak akut várólistáról rövid időn belül allokáltak szervet, míg a 20 alatti PELD/MELD értékű gyermekek hosszabb időt vártak a májtranszplantációra. Átlagosan 234 nap volt a várakozási idő, de a betegek közel fele 100 napon belül műtetre került.

Következtetésként elmondhatjuk, hogy a PELD/MELD érték alkalmazása a hazai gyermek transzplantációs gyakorlatban bevált, egyébként a várólistán töltött idő hossza nincs hatással a túlélési eredményekre. Az eredményeket nagyban befolyásolta az Eurotransplanthoz való csatlakozás 2013-ban.

Korábbi publikációk: The demographic, perioperative and mortality characteristics of the Hungarian Liver Transplant Program(2005)
Surgical aspects of pediatric liver transplantation. Living donor liver transplant program in Hungary(2008)

Progress of the liver transplantation programme in Hungary(2013)
A cikkek a gyermekkori májtranszplantáció sebészeti oldalát vizsgálták a túlélés mellett, a gyermekek transzplantáció előtti májelégtelenségének súlyosságát és annak hatásait műtetre és a kimenetelre nem.

Témavezető(k): Prof. Dr. Kóbori László, egyetemi tanár, Transzplantációs és Sebészeti Klinika

Pajzsmirigyműködés szívtranszplantációt követően: új nézőpont a betegek mortalitásának rizikóbecslésére.

Szécsi Balázs SE ÁOK V., Baukó Bálint SE ÁOK VI.

Bevezetés: A United Network for Organ Sharing (UNOS) pontrendszer a szívátültetésen átesett betegek túlélésének objektív meghatározására szolgál. Megfigyelések alapján súlyos, egész szervezetet érintő stressz során a trijód-tironin (T3) és tiroxin (T4) szérumszintek csökkenést mutatnak megtartott tiroidea-stimuláló hormon (TSH) szérumszint mellett. Kutatásunk során a T3, T4 szérumszintek és a szívtranszplantációt követő halálozás összefüggéseit vizsgáltuk.

Módszer: Retrospektív vizsgálatunk során 2015. január és 2018. július között, a Semmelweis Egyetem Aneszteziológiai és Intenzív Terápiás és a Városmajori Szív- és Érgyógyászati Klinikán szívtranszplantáción átesett 184 beteg perioperatív adatait dolgoztuk fel, megfelelő laboratóriumi mérések hiányában a végső analízist 132 betegen végeztük. Az utánkövetést 2018.10.12-én zártuk. Az adatok elemzését általános leíró statisztikával, többváltozós Cox regressziós analízissel, Kaplan-Meier és Log-rank teszttel végeztük. A T3, T4 szérumkoncentrációk referenciaértéke 2.89-4.88 és 9.00-23.20 pmol/L.

Eredmény: A műtétet követő 30 napon belül 6-an (4,55%), kórházi tartózkodás során 11-en (8,33%) hunytak el. A műtét előtt 16 betegnek (12,1%) volt ismert hipotireózis, melyből 10 beteg (62,5%) állt szubsztitúciós kezelés alatt. Ismert hipotireózis 8 betegnek (6,10%) volt. Alacsony T3 szintet 90 betegnél (68,2%), T4 szintet 11 betegnél (8,33%) mértünk, a két hormon együttes csökkenése 10 betegnél (7,58%) jelentkezett. Többváltozós Cox-regressziós analízissel a csökkent T4 szérumszint (Hazard Ratio {HR}=5,81; 95% Confidence Interval (CI)=1,10-30,7; p=0,038), az együttesen csökkent T4 és T3 szérumszint (HR=7,05; 95% CI=1,32-37,5; p=0,023) független összefüggést mutatott a kórházi halálozással, valamint a 30 napos mortalitással is (rende HR=12,4; 95% CI=1,80-85,2; p=0,010 és HR=14,69;95% CI=2,11-101,9; p=0,007). Utóbbi összefüggést Log-rank teszttel is vizsgáltuk (rende $\chi^2=5,56$ és 6,43; p=0,018, p=0,011). Többváltozós modelljeinket az összesített UNOS pontszámra adjusztáltuk.

Következtetés: Eredményeink alapján a T4 és T3 szintek szorosabb monitorozása a posztoperatív időszakban kiemelt fontosságú lehet, hozzájárulhatnak a rövidtávú halálozás rizikójának pontosabb felméréséhez. Posztoperatív pajzsmirigy hormonpótlás lehetősége további megfontolást és vizsgálatot érdemel.

Korábbi publikációk: (1) ESA 2018:Thyroid hormone levels and mortality after heart transplantation

A. Nagy, E. Holndonner-Kirst, C. Eke, B. Baukó, J. Gál, A. Székely
(2) ASA 2018: Thyroid Dysfunction and Mechanical Circulatory Support After Heart Transplantation

Ádám Nagy M.D.; Enikő Holndonner-Kirst M.D.; Bálint Baukó; Balázs Szécsi; Csaba Eke; Nikolett R. Czobor M.D.; György Róth M.D.; Béla Merkely M.D., Ph.D.; János Gál M.D., Ph.D.; Andrea Székely M.D., Ph.D.

Témavezető(k): Dr. Nagy Ádám, PhD-hallgató, Semmelweis Egyetem, Rácz Károly Doktori Iskola, Dr. Székely Andrea PhD, egyetemi docens, Aneszteziológiai és Intenzív Terápiás Klinika

Perioperatív paraméterek hatása a DGF kialakulására vesetranszplantáció során

Trimmel Dorothea SE ÁOK VI.

Bevezetés: Vesetranszplantációt követő megkésett graftműködés (delayed graft function, DGF), azaz a műtétet követő 7 napon belüli hemodialízis, emeli mind az akut, mind a krónikus kilökődés kockázatát, rontja a graft és a beteg túlélését növelve ezzel az egészségügyi kiadásokat.

Célkitűzés: Felmérésünk célja a megkésett graftműködést befolyásoló tényezők felkutatása a perioperatív folyamatok és a hemodinamikai változások alapján.

Módszer: A Semmelweis Egyetem Transzplantációs és Sebészeti Klinikán 2017-ben végzett veseátültetések retrospektív vizsgálata történt. A 168 vesetranszplantációból kizárásra kerültek az élődonoros, gyermek és kombinált szervátültetések, továbbá a 48 órán belül más intézetbe történő áthelyezések, így 122 transzplantációt vizsgáltunk. A donor adatok, illetve a recipiens anamnézis mellett perioperatív adatokat elemeztünk, különös tekintettel a hemodinamikai és folyadékháztartást érintő változásokra. Az adatelemzés SPSS 20.0 segítségével történt.

Eredmények: Vizsgálatunkban a DGF előfordulása 21,3% volt, mely nagyobb arányban alakult ki 1,6 feletti vese donor rizikó index (KDRI) ($p=0,008$), 65 év feletti recipiens ($p=0,026$), és 3-nál kevesebb HLA egyezés esetén ($p=0,047$). DGF esetén jellemző volt az alacsonyabb restdiurézis (RD) ($296,2\pm 405,0$ ml vs. $669,8\pm 830,7$ ml; $p=0,002$) és a magasabb interdiálitikus súlyváltozás (IDS) ($2,65\pm 1,0$ kg vs. $2,16\pm 0,8$ kg; $p=0,07$). DGF esetén a műtét alatt mért vérnyomásértékek növekvő tendenciát mutattak: ezekben az esetekben alacsonyabb volt a szisztolés nyomásváltozás az anesztézia kezdete és a declampage között ($9,9\pm 32,1$ Hgmm vs. $21,3\pm 24,3$ Hgmm; $p=0,05$) és szignifikánsan magasabb volt az anesztézia végi szisztolés nyomás értéke ($143,7\pm 19,5$ Hgmm vs. $134,4\pm 17,1$ Hgmm; $p=0,019$). Megkésett graftműködés esetén a transzplantációt követő első 24 órás folyadékkegyenleg emelkedett volt ($3310,7\pm 1230,2$ ml vs. $2354,6\pm 1812,3$; $p=0,013$), és a műtétet hosszabb ideig tartó hospitalizáció követte ($30,7\pm 19,3$ nap vs. $12,7\pm 5,8$ nap; $p=0,000$).

Következtetések: Eredményeink alapján a műtét során észlelt vérnyomás mintázat előre jelezheti a DGF kialakulásának lehetőségét. A recipiens folyadéktartalmának jelentős változása (RD, IDS) növeli a DGF kockázatát. 2500 ml feletti első 24 órás folyadékkegyenleg nem segíti a graft megindulását, javasoljuk az említett mennyiségben maximalizálni a folyadékterápiát.

Korábbi publikációk: Korábban ebben a témában publikáció nem született. Jelenleg a témából kézirat készül publikációs céllal.

Témavezető(k): Dr. Smudla Anikó PhD., egyetemi adjunktus, Transzplantációs és Sebészeti Klinika

Sigma-1 receptor agonisták mérséklik az iszkémia/reperfúziós károsodást a vesetranszplantáció patkánymodelljében

Heiner Attila Levente SE ÁOK III.

Bevezetés: A vesetranszplantáció (KTx) a végstádiumú vesebetegségben elsődlegesen választandó vesepótló kezelés, mely a jobb életminőségen túl fele költséggel is jár, mint a dialízis. A graft hosszútávú túlélését nagymértékben befolyásolja a KTx során elszenvedett iszkémia/reperfúziós károsodás (IRI). Csoportunk a közelmúltban bizonyította, hogy a Sigma-1 receptor agonista kezelés renoprotektív IRI-ban (Hosszu et al. 2017).

Célunk olyan KTx-ban alkalmazható, S1R agonista tartalmú prezervációs folyadék létrehozása, melyben tárolva a graft jobb, ellenállóbb állapotban kerülhet beültetésre. Így javul hosszútávú túlélése, emellett több szerv kerülhet a KTx-s kritériumoknak megfelelő állapotba, csökkenthető a donorhiány.

Módszerek: Autotranszplantációs (ATx) modellben hím, Wistar patkányok veséjét 0°C -os (i) Custodiol prezervációs oldattal (VEH), vagy (ii) S1R agonista fluvoxamin (FLU) tartalmú oldattal perfundáltuk, ugyanezekben az oldatokban 2 óráig jégen tároltuk, majd visszauiteltük az állapotba. Az ATx-t követően 2 nappal kontralaterális nefrektómiát végeztünk. Kontrollként uninefektomizált állatokat használtunk. Méréseinket a reperfúziót követő 6. és 9. napon végeztük. Meghatároztuk az urea nitrogén (BUN), szérumban kreatinin (sCr), glomeruláris filtrációs ráta (GFR) és aszpartát aminotranszferáz (GOT) változását. Mértük a vizelet KIM-1 és NGAL szinteket, valamint a strukturális károsodás mértékét PAS-festett metszeteken. A limfocita infiltrációt anti-CD45 festett metszeteken vizsgáltuk.

Eredmények: Az ATx-t követő 6. és 9. napon a BUN és sCr értékekben nem volt különbség a csoportok között. A 9. napon a FLU-val kezelt csoportban a GFR nőtt, a tubuláris károsodás korai és szenzitív markerei, a KIM-1 és az NGAL mennyisége alacsonyabb volt. A vesék strukturális károsodását és a limfocita infiltrációt a FLU mérsékelte.

Konklúzió: KTx során a prezervációs oldathoz adott szelektív S1R agonista FLU javítja a beültetett szerv állapotát, csökkenti az inflammatorikus folyamatokat. Eredményeink hozzájárulhatnak a hosszútávú grafttúlélés javításához és a beültetésre alkalmas szervek számának növeléséhez.

Korábbi publikációk: Hosszu A et al.: s1-Receptor Agonism Protects against Renal Ischemia-Reperfusion Injury, J Am Soc Nephrol 27: 2016

Hosszu A et al.: The role of Sigma-1 receptor in sex-specific heat shock response in an experimental rat model of renal ischaemia/reperfusion injury. Transpl Int. 2018 Nov;31(11):1268-1278

Az előző cikkekben iszkémiás/reperfúziós modellt használtunk, ebben haladja meg őket a jelen kutatás.

Témavezető(k): Hosszú Ádám, tudományos munkatárs, I. Sz. Gyermekgyógyászati Klinika

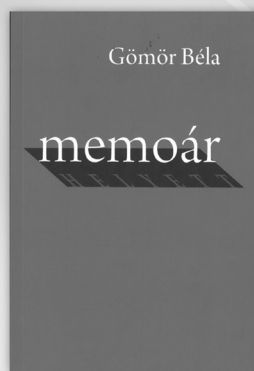
Legújabb orvostörténeti kötetek a Semmelweis Kiadónál



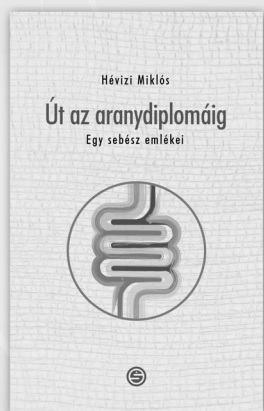
Farkas Sándor
**KÖPENYBEN
ÉS MASZKBAN**
1990 Ft



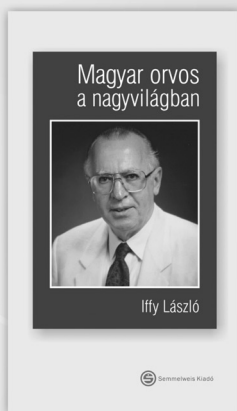
Táncos László
**A katedra mesterei
MANDL JÓZSEF**
1600 Ft



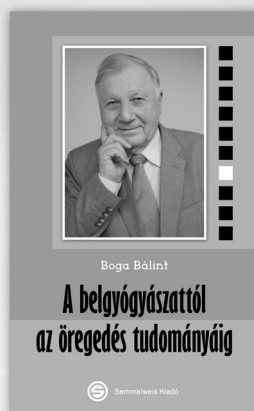
Gömör Béla
MEMOÁR
3800 Ft



Hévízi Miklós
ÚT AZ ARANYDIPLOMÁIG
Egy sebész emlékei
2400 Ft



Iffy László
**MAGYAR ORVOS
A NAGYVILÁGBAN**
2000 Ft



Boga Bálint
**A BELGYÓGYÁSZATTÓL
AZ ÖREGEDÉS
TUDOMÁNYÁIG**
2400 Ft



Semmelweis Kiadó
1089 Budapest, Nagyvárad tér 4.
www.semmelweiskiado.hu

E-könyveinket keresse a honlapunkon:
www.semmelweiskiado.hu/e_konyvek/



■ **LEGENDUS KÖNYVESBOLT**
1089 Budapest, Nagyvárad tér 4.
Tel.: 210-4408, 459-1500/56353
Nyitva tartás: 9.00-16.00
E-mail: info@semmelweiskiado.hu

■ **EOK KÖNYVESBOLT**
1094 Budapest, Tűzoltó u. 37-47.
Tel.: 459-1500/60475
Nyitva tartás: 9.30-12.30

Orvos-, Fogorvos- és Gyógyszerésztudományi Diákköri Konferencia előadói – Névmutató / Lecturer of the conference – Index

A

Ács Lili Judit 134
Acsai Csenge 164
Adamik Imola 263
Ágij Eszter 226
Alizadeh Dzszenifer Sahar 169
Almási Laura 107
Ambrus Mercédesz 194
Ambrus Monika 222
Anikeev Andrey 33
Anker Pálma 110
Antal Zsófia 126
Antun Antoan Mishel 138
Asgarli Varis 32
Aszódi Bence 243
Aukrust Sverre 126

B

Babity Máté 274
Bacsárdi Anna 143, 144, 145
Bakon Annabella 87
Balázs Fanni 175
Balla Helga 276
Balog Vera 152
Balogh Dóra Csenge 153
Balogh Lili 115, 117
Balogi Bernadett 195
Bánfi-Bacsárdi Fanni 197
Bánhidi Anita 225
Bányai Bálint 257, 277
Baranyai Gerda 112
Baranyai Krisztina 254
Bárczi Zoltán 123
Barinov Artem 39
Barta Bálint András 20, 21, 28, 197, 208
Basa Bálint 172
Bátai Bence 238
Baukó Bálint 281, 282
Bayerle Patrik 258
Behon Anett 203
Békeffy Magdolna Zsófia 90, 92
Belvon Laura 109
Bence András 200
Benedikti Bence Áron 138
Benkó Zsolt 262
Bényei Éva Bernadett 224
Berczki Ferenc 232

Berta Evelin 143, 145
Bikás Luca 222, 223
Bilodid Sofiya 120
Birkina Irina 39
Bíró János 242
Birtalan Eszter 189
Blokhina Anastasiya 51
Bogdan Manuella 210
Bognár Csaba 274
Bognár Viktória 122, 124
Bor Fanni 171
Borbély Aliz 175
Boros Roxána Krisztina 268
Borsodi Kinga 276
Both Levente 177, 180
Boutary Moustafa 162
Bozsányi Szabolcs 109, 114, 246, 260
Braun Szilveszter Márton 210
Budai Bettina Katalin 259
Budavári Bálint 95
Bui Thi Phuong Hoa 129
Bujtás Gergő Márk 230
Bukovszky Botond 247
Bundhun Pratisz 32
Bunina Nina 18
Búr Zsófia 90

C, CS

Chan Chi Jun 21
Chernik Tatiana 35
Chirkova Kseniia 50
Czibere Gréta 266
Cs. Tóth Tímea 153
Csaba Márton 190
Császár Andrea 102
Csehi Lóránt Márton 105
Csepicsányi Magdolna 174
Csizmadia Brigitta 168
Csooma Balázs 250

D

Daradics Noémi 123, 263
Daróczy Petronella 177, 180
Deák-Karancsi Borbála 246
Debreceni Anett 132
Decker Roland 134
Dehne Fabian 217
Derzsényi Dániel 238

Dhunnoo Pranavsinh 37
Dobó Máté 170
Dobszay Annamária 172
Dohos Dóra 160
Domján Szilárd 259
Drácz Bálint 142
Drexler Richard 18
Dzumaniyazova Enar 19, 24

E

Egyed Bálint 165
Eke Csaba 121
Elekes Iringó 116
Élő László Gergely 87
Enyedi Vivien 86
Érdi Júlia 161, 275
Evangelakis Evangelos 35, 181

F

Fábián Alexandra 273
Fábián Júlia Réka 116
Fábián Márk 170
Farkas Ákos 264
Farkas Bernadett Frida 226
Farkas Ferenc Balázs 25, 218
Farkas Klára 114, 260
Farkas Veronika Sára 149
Fazekas Csilla Lea 188, 189
Féderer Krisztina 245, 248
Fehér Dóra 139
Fekete Ádám 128
Fekete Cintia 91
Ferenczy Botond 118, 124
Fidel Máté 168
Filipic Filip 33
Foldnes Hege-Emilie 196
Forgách László 174
Frankó Regina 113
Fritz-Ruenes Pablo Antonio 178
Furák Ádám 207
Fülöp Dávid 201

G, GY

Gaingos Rachel Aio 49
Ganjaliyev Adalat 32
Garger Dániel 24, 105
Gáspár Péter 219
Gáspár Zsófia 144

Gecse Kinga 177
Gellért Áron Bertram 244
Gém Janka Borbála 119
Georgiou Kyriakos 138
Gergely Tamás 198, 205
Gerszi Dóra 277
Giba Judit 209
Giczey Zita 159
Gombocz Eszter 185
Gregor Zsófia 201, 211
Gridneva Ekaterina 27
Gyarmati Bendegúz 45, 212
Gyenge Ákos 102
Györffi Anita 130
Gyulay Kata Klára 258

H

Haba Nándor Máté 132
Hajdú Bence 106
Hajnal Benjámin 233
Halasz Helena 249
Harasztos Luca 223
Harasztos Luca Kinga 222
Házman Gréta 142
Heiner Attila Levente 283
Hergár Luca 230
Hikry Daniel 108
Holdonner Ágnes 112
Honti Kinga 220
Horváth Márton 201, 207, 211
Horváth Viktor 36, 273
Horváth Viktória 267
Horváth-Géczy Imola Ildikó 276
Huszár Emese 118, 124
Huszthy Fanni Judit 94

I

Ignác Bettina 228
Ilyés Kinga 146
Isa Mashkur Abdulhamid 38
Ivánczi Márton 169

J

Jabronka Nikolett 119
Jader Sebastian 51
Jafari Arian 19
Jakab Anna 244
Jakabfi Katalin 133

Jancsik Anna 138
Janositz Gréta 258
Janson Tobias 135
Jávorszky Natasa 195, 213
Jére Gergő 231
Jobbágy Antal 111, 113
Jokkel Zsófia 254
Józsa Benjámin 98
Juhász Ákos György 104
Juhász Vencel 36, 273

K

Kacsari Viktória 96
Kajtor Márton 179
Kalabay Márton 248
Kalinina Sofya 47
Kálmán Eszter Éva 130
Kalocsai Adél Krisztina 262, 264
Kántor Zoltán 273
Kaptás Ákos 224
Kapus Gábor 281
Karádi Dávid Árpád 125
Karime Christian 21, 193, 208
Karsai Noémi 27, 115, 196
Kássa Krisztián 199, 206
Katovich Uladzislau 30
Keglevich Bernát 136
Kéméndi Beáta 97, 103
Kenyeres Bence 270
Kerkovits Nóra Melinda 117
Khutoroy Nikita 30
Kira Dániel 194
Király Zsófia 111
Kispál Erika 192
Kiss András 240
Kiss Bálint 89
Kiss Bence 232
Kiss Boldizsár 87, 89
Kiss Dorottya Judit 162
Kiss Henrietta 237
Knoll Adrienn 91
Koch Kristóf 231
Kocsis Barnabás 186
Kocsis Gábor Sándor 98
Kossi-Sogbo Koami Agbeko 42
Kostiuchenko Yevhenii 42
Kotmayer Lili 239
Kovács Borbála 100
Kovács Fanni 148
Kovács Gábor 118, 218
Kovács István Zoltán 147
Kovács Klaudia 235
Kovács Livia 155
Kovács Tamás 182
Kökény Bence 127
Kövér Evelin 129
Krajcsó Etelka Éva 280
Krokker Lilla 241
Kryschi Maximilian Carl 107
Kugler Csilla 252
Kulcsár Flóra 211
Kupcsik Fanny 163
Kurakin Georgy 26

Kurucz Petra Anna 269

L

L'Auné Gerda 234
Laberko Darya 48
Ladocsi Lilla Diána 167
Lakosa Alina 23, 215
Lashkov Vasily 43
Lendvai Márk Péter 281
Lesinszki Lukács 214
Leskó Vivien 234
Lessenich Carl Paul Nicolas 251
Lev Vladimirovitch Voznitsyn 49
Lévai Eszter 156
Lévay Klára 266
Lichev Simeon 46
Lipp Mónika 43, 192
Lisovac Amra 33
Lovas Miklós 108
Lukács Márk 220, 252

M

Mag Klára 142, 145
Magyar Dániel 187
Majer Alíz 115, 117
Majlát Zoltán 142, 145
Major Ábel 183
Major Dávid 161, 275
Major Enikő 29, 143
Majtán Máté 228
Makarowicz Monika 46
Malkovics Tamás Ákos 110
Mályi Ambrus 247
Márai Dávid 266
Marosi Bence 85
Marosi Endre 184
Marschall Bence 236
Masszi Richárd 194, 206
Matting Attila 221
Mendik Péter 99
Merényi András 150
Mérges Gergely 202
Miklós Vanda 225
Misák Ádám 97
Mladoniczky Sára 253
Módos Dominika 131
Mógor Fruzsina 184
Moldován Zsófia 131
Moldvai Dorottya 245
Molnár Ádám 255
Molnár Adél 185, 239
Molnár András 179
Molnár Csilla 144
Molnár Lili Gabriella 92, 204
Momoh Omolegho 235
Móra István 191
Mordanov Oleg 51
Móri Szabolcs 262, 265
Mosó Krisztina 158
Møller Cathrine Marie 26, 267
Mudra Dorottya Mária 101
Müller Christian 253

Mykhailova Viktoriia Danylo 44

N, NY

Nádasdi Petra 216
Naghita Varvara 31
Nagy Dániel Károly 26, 267
Nagy Dorottya 31
Nagy Lilien 141
Nagy Simon Péter 269
Nagy Tamás 251
Namwira Johannes Rudn 34
Nardocci Alexander 20
Németh Adrienn Gréta 204
Németh Dominik 109
Németh Kristóf 266
Nikolaeva Darya 32
Nochnoy Maxim 43
Nyárfádi Gabriella 265
Nyéki Csenge Luca 198
Nyéki Péter 87, 88
Nyíró Judit 161

O

O'Neill Dustin 216
Obi Gerald Chidubem 40
Ocskay Zsombor 186
Olajos Georgina 221
Omoregbee Félix Nicolas 88
Orosz Emma 260
Orosz Fanni 136

P

Paár Claudia 135
Pajtók Csenge 151
Palazzo Claudia 23
Pállya Réka 236
Pánczél Áron 150
Pápai János 150
Papp Anikó 163
Papp Zsuzsanna Katalin 226
Párkányi Anna 88, 89
Pásztor Balázs László 169
Peák Anett 137
Pejtsik Diána 187
Pererva Oxana 27
Pernyész Marcell 180
Péterffy Borbála 205
Petrovich Balázs 97, 103
Pfalzgraf Frederik 22
Piros László 167
Plázár Dóra 110
Póka Csenge 199
Pomozsi Enikő 121
Portörő-Gál Piroska 119
Prehoda Bence 160
Pulai Zsófia Kata 279

Q

Quinn Alex 206

R

Rabinovich Anna 44
Rakonczai Marcell 223
Raska Alexandra 93

Roshchina Ekaterina Rudn 48
Rosholt Vilde Marie 22
Rozman Petra 264

S, SZ

Sajtos Viktor 125
Saláta József 139
Sánta Balázs 250
Sárai-Szabó Boglárka 205
Sárdy Balázs László 122
Sarkadi Ádám 212
Sayour Alex Ali 20, 28, 29, 197
Sayour Nabil 198, 205
Schiever Noemie 154
Schnabel Karolina 147
Schulc Klára 100
Schwarcz Anett 183, 185
Schwertner Walter 174, 211
Seszták Veronika 153
Siket Csaba Ellák 217
Simai Adrienn 154
Simon Alexandra 171
Simvolokova Julia 41
Sipos Bence 102, 254
Skoda Réka 220
Sofya Alexeevna 47, 49, 50
Solymosi Balázs 272
Sólyom Anna Barbara 92, 204
Soós András Áron 242
Sorrentino Silvia 25
Sós József 166
Sørheim Anders 22
Stark Klára Aliz 29
Staskiewicz Michalina 51
Stauder Dóra 86
Stempitskaya Daria 48
Stengl Roland 123
Stollmayer Róbert 125
Stubnya Bence 158
Stylianou Orestis 28, 181
Süveges Anna 36
Svidró Eszter 133
Sworowska Agnieszka 34, 40
Szabó Anett 93
Szabó Bence 103
Szabó Bianka 128
Szabó Brigitta Rita 252, 271
Szabó Fruzsina 149
Szabó Kitti 139
Szabó Lili 270
Szabó Zsófia 159
Szabó-Madácsi Edvárd 45, 209, 212
Szalai Luca 240
Szalai Orsolya 280
Szalai Rita 245, 248
Számadó Ágnes 111, 113
Szanyi Km Krisztina 166
Szász Lili 193, 195
Szász Zsófia 248
Szebik Huba 188

Szécsi Balázs 282
 Szedlák Kata 278
 Szegi Dóra 156
 Szekeres Dániel 255
 Széky Flóra Anna 272
 Szentgyörgyi Lea Avarka
 232
 Szigeti Krisztina 155
 Szigeti Virág 140
 Szigetvári Zsófia 157
 Sziklai Dominik 95
 Szilágyi Mónika 164
 Szilvay Szonja 152
 Szlepák Tamás 214
 Szopori Kata 122
 Szőke Dániel 118, 218
 Szöllösi Tamás 271
 Szöllőssy-Csoma Bálint 188,
 189
 Szumutku Fanni 241
 Szűcs Zsuzsanna Sára 173
 Szvirák Dávid 86

T

Tajti Péter 133
 Takács Anikó Dóra 215
 Takács Regina 276

Tamas Zsolt Mihály 31
 Tarjányi Eszter 153
 Tatiana Kupchik 37
 Tempfli Dóra 176
 Titov Nikita 39
 Tóbi Luca 157
 Tolpygo Alexey 33
 Tomózer Bianka 277
 Tonnessen Herman Netskar
 207
 Tordai Csongor 229
 Tordai Dóra Zsuzsanna 90
 Torma Franciska 282
 Tóth Babett 137
 Tóth Balázs 91
 Tóth Boglárka 178
 Tóth Krisztina 121, 227
 Tóth Nóra 182
 Tóth Zsuzsanna 177
 Trimmel Dorothea 283
 Tropotei Adrienn 85
 Turáni Mirjam 208
 Turbucz Máté 233
 Turtóczki Kolos György 261
 Tuturov Alexandre
 Olergovich 42
 Tyler Teadora 277

U

Ujvári Adrienn 192
 Ujvári Katinka 183, 185
 Ujváry Miklós 264, 265

V

Vadász Dániel 148
 Vámos Orsolya 139
 Várallyay Anett Anna 29,
 143
 Varga Bence 127
 Varga Erzsébet Lilla 127
 Varga Kamilla 173
 Varga Luca 92
 Varmuzsa Edvárd Márton
 141
 Vasiushkin Sergey 18
 Vass Luca Lúdia 242
 Vattay Borbála 193, 256
 Vaukavyski Andrei 30
 Vecsey-Nagy Milán 213, 256
 Végh Ádám 140
 Végh Ádám János 140
 Végh András 96
 Vén Krisztina 27, 115, 196
 Veres Boglárka 206
 Veress Gabriella 135

Vicenç Bonet Mateu-JuliB
 101
 Victorovna Dmitrieva Irina
 50

Vigh Nikolett 200
 Villányi Réka 256
 Voevodina Nataliya 41
 Vörös Fann 124
 Vörös Fanni 122

W

Wafa Dina 278
 Wappler Abigél 106
 Wojtera Bartosz 46

Z, ZS

Zabolotnaya Daria 45
 Zakariás Sára 246, 268
 Zelenák Eszter 173
 Zichó Krisztián 190
 Zotova Anastasiia 38
 Zsidai Bálint Tamás 146

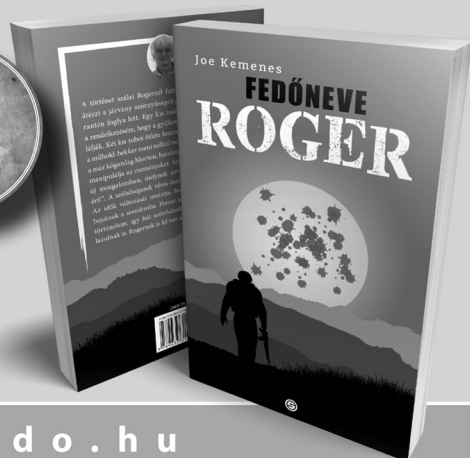
A SEMMELWEIS KIADÓNÁL EDDIG MEGJELENT JOE KEMENES REGÉNYEK:



A könyvek megvásárolhatóak a Legendus Könyvesboltban vagy megrendelhetőek honlapunkon.

Megjelent Joe Kemeses
 legújabb regénye,
FEDŐNEVE ROGER címmel,
 melyben ádáz küzdelem folyik
 egy szörnyű járvány
 megállításáért.

Oldalszám: 316 oldal
 Ára: 2400 Ft



www.semmelweiskiado.hu

