

MAGYAR BELORVOSI ARCHÍVUM

MIBA

A MAGYAR BELGYÓGYÁSZ TÁRSASÁG LAPJA

A MAGYAR ÁLTALÁNOS ORVOSOK TUDOMÁNYOS EGYESÜLETE,
A MAGYAR ENDOKRINOLÓGIAI ÉS ANYAGCSERE TÁRSASÁG ÉS
A MAGYAR GASZTROENTEROLÓGIAI TÁRSASÁG TÁMOGATÁSÁVAL



SUPPLEMENTUM

LX. ÉVFOLYAM



2/2007



A megbízható
antitrombotikus védelem

Fraxiparine
nadroparin

Rövidített alkalmazási előírás

FRAXIPARINE 1900 NE/0,2 ml [OGYI-T.: -6770/01], **2850 NE/0,3 ml** [OGYI-T.: -6771/01-03], **3800NE/0,4 ml** [OGYI-T.: -6772/01], **5700 NE/0,6 ml** [OGYI-T.: -6773/01-02], **7600 NE/0,8 ml** [OGYI-T.: -6774/01-02], **9500 NE/1,0 ml** [OGYI-T.: -6775/01] injekció **FRAXIPARINE MULTI 47500 NE/5 ml** [OGYI-T.: -7536/01], **142500 NE/15 ml** [OGYI-T.: -7537/01] többadagos injekciók ATC kód: B01A B06 **Hatóanyag: INJEKCIÓK:** 1900 AXa NE nadroparin (0,2 ml) ill. 2850 AXa NE (0,3 ml) ill. 3800 AXa NE (0,4 ml) ill. 5700 AXa NE (0,6 ml), ill. 7600 AXa NE (0,8 ml), ill. 9500 AXa NE (1,0 ml) calciumsó formájában fecskendőnként. **TÖBBADAGOS INJEKCIÓK:** 47500 AXa NE (5 ml), ill. 142500 AXa NE (15 ml) calciumsó formájában üvegenként.

Javallatok: Tromboembóliás megbetegedések megelőzése, kezelése. Haemodialysis alatt az alvadék képződés megelőzése. Instabil angina és non-Q myocardialis infarctus kezelése kis dózisú acetilszalicilsav egyidejű adása mellett.

Ellenjavallatok: Fraxiparine túlérzékenység. Fraxiparine kezelés mellett kialakult thrombocytopenia, haemo stasis zavaraival összefüggő aktív vérzés (kivéve a heparinnal nem kapcsolatos DIC). Vérzésre hajlamosító szervkárosodások. Akut infektív endocarditis (kivéve mechanikus műbillentyű). Akut agyi vérzéses katasztrófák. 3 éves kor alatti gyermekeknek és terheseeknek nem alkalmazhatók a Fraxiparine Multi többadagos injekciók, mivel benzilalkoholt tartalmaznak. Súlyos veseelégtelenségben (kreatinin clearance 30 ml/perc alatt) a terápiás dózis adása.

Adagolás: **PREVENCIÓN:** Általános sebészet: 2–4 órával a beavatkozás előtt, majd napi 1x0,3 ml sc., min. 7 napig. Ortopéd sebészet: a beteg testtömege alapján műtét előtt és után 12 órával ill. ezt követően 3 napig 1x38 NE/ttkg (0,2–0,4 ml) sc., majd napi 1x57 NE/ttkg (0,3–0,6 ml) sc. A kezelés időtartama legalább 10 nap. Tromboembóliás megbetegedések terápiája: a beteg testtömege alapján 85 NE/ttkg (0,4–1,0 ml) sc. naponta kétszer. Idős betegeknél és vesekáro-

sodás esetén az antiXa aktivitás mérése és az adag módosítása szükséges. **HAEMODIALYSIS:** 65 NE/ttkg (0,3–0,6 ml) a dializáló kör artériás szárába. Fokozott vérzésveszély vagy progresszív vérzéses rendellenesség veszélye esetén az adagot csökkenteni kell. **INSTABIL ANGINA ÉS NON-Q MYOCARDIALIS INFARCTUS:** a Fraxiparine-t sc. naponta 2x (12 óránként) napi 75–325 mg per os adott acetilszalicilsavval együtt kell alkalmazni. A kezdő adag iv. bolusban 86 NE/kg, melyet 86 NE/kg sc. Fraxiparine injekció követ. Az átlagos kezelési idő 6 nap. A dózist a testtömeghez kell illeszteni.

Mellékhatás: vérzések, thrombocytopenia, suffusio vagy haematoma (előfordulása ritkább, mint heparin alkalmazása esetén), a beadás helyén bőrnecrosis, eosinophilia, túlérzékenységi reakciók, Se-transaminase értékek emelkedése, priapismus, hypoadosterionismus, esetleg osteoporosis (hosszú ideig tartó adagolás esetén).

Figyelmeztetés: Im. nem adható. Thrombocytaszám observatio! A kezelés előtt; az első hónapban heti 2 alkalommal, majd ezt követően heti 1 alkalommal. Ezen kívüli alvadási paraméterek ellenőrzésére nincs szükség. Májelégtelenség, veseelégtelenség, artériás hypertonia, a chorio-retina vascularis rendellenességei, az anamnézisben szereplő peptikus ulcus, vagy egyéb, vérzésre hajlamosító szervkárosodás esetében fokozott ellenőrzés szükséges! A plazma K⁺-szintet nagy rizikójú betegeknél monitorozni kell. Terhesség: haszon-kockázat mérlegelése. Szoptatás alatt adása nem javasolt.

Kiadhatóság: korlátozott érvényű orvosi rendelvényhez kötött, szakorvosi kórházi diagnózist követő járóbeteg-ellátásban alkalmazható gyógyszer (J).

OGYI 4025-26/41/2006, 31 009/41/2006 (2007. február 27.)

Alkalmazás előtt kérjük, olvassa el a teljes alkalmazási előírást! További információért forduljon képviseletünkhöz. A Fraxiparine® kiszerezésenkénti tétítési díja emelt, indikációhoz (4.a, 4.b, 4.c, 4.d, 4.e)* kötött, 90 %-os támogatás esetén: • Fraxiparine® 2850 NE 0,3 ml (10x) injekció 837 Ft • Fraxiparine® 3800 NE 0,4 ml (10x) injekció 1001 Ft • Fraxiparine® 5700 NE 0,6 ml (10x) injekció 1405 Ft

* www.oep.hu

MIBA

A MAGYAR BELGYÓGYÁSZ TÁRSASÁG LAPJA

Főszerkesztő / Editor in Chief:

Dr. Szathmári Miklós

E-mail: szatmik@bell.sote.hu

Emeritus főszerkesztő:

Dr. Lehoczky Dezső

Előző főszerkesztők (Past Editors):

Dr. Hetényi Géza (1947–1949)

Dr. Gömöri Pál (1950–1958)

Dr. Julesz Miklós (1959–1962)

Dr. Magyar Imre (1963–1982)

Dr. Lehoczky Dezső (1983–1998)

A szerkesztőbizottság elnöke / Chief of the Editorial Board

Dr. Tulassay Zsolt

Szerkesztőbizottság / Editorial Board:

Dr. Balázs Csaba

Dr. de Châtel Rudolf

Dr. Herszényi László

Dr. Karádi István

Dr. Rácz Károly

Dr. Romics László

Dr. Sonkodi Sándor

Dr. Szalay Ferenc

Dr. Szemere Pál

Dr. Tenczer József

Dr. Udvardy Miklós

Dr. Vasas Lívia

Dr. Wittmann Tibor

Orvostörténeti és orvosi érem rovatvezetők:

Dr. Jakó János

Dr. Süle Tamás

Kézirat, levél a következő címre érkezzen:

Szerkesztőség / Editorial Office:

Magyar Belorvosi Archivum

1083 Budapest, Korányi Sándor u. 2/a.

Telefon: 210-0278 Fax: 313-9492

Kiadja a

TUDOMÁNY KIADÓ Kft.

1146 Budapest, Hermina út 57–59.

Postacím: 1442 Budapest, Pf. 100.

Telefon: 273-2844 Fax: 384-5399

A kiadásért felel: Gutti Péter

Nyomdai munkálatok:

Kaposvári Nyomda Kft.

Megrendelhető és előfizethető

a **TUDOMÁNY KIADÓ Kft.**-nél.

Éves előfizetési díj

magánelőfizetőknek: 4200 Ft (áfával),

közületeknek: 6825 Ft (áfával).

A Magyar Belgyógyász Társaság tagsági díja

tartalmazza a lap előfizetési díját.

Megjelenik kéthavonta.

A lapot az előfizetés beérkezésétől postázzuk.

Magyar Belorvosi Archivum © 2007. Minden jog fenntartva. A folyóiratban megjelent valamennyi eredeti írásos és képi anyag közlési joga a Magyar Belgyógyász Társaságot illeti. A megjelent anyagnak – vagy egy részének bármely formában való másolásához, felhasználásához, ismételt megjelentetéséhez az MBT írásbeli hozzájárulása szükséges.

Index: 25 532 • ISSN 0133-5464

Tartalomjegyzék

Előszó	3
A Magyar Thrombosis és Haemostasis Társaság IX. Kongresszusának időrendi beosztása	4
Előadás- és poszter-összefoglalók	12
Névmutató	39

A borítón Györfi Sándor szobrászművész „Laki Kálmán” bronzplakettje.

Az összefoglalások stílusról szerkesztés és az írásmód egységesítése nélkül, a beküldött formában jelennek meg.

Szponzoraink

Kiemelt támogató:

SANOFI-AVENTIS ZRT.

Fő támogatók:

DADE BEHRING KÉPVISELET
GLAXOSMITHKLINE KFT.
NOVO NORDISK KFT.
ROCHE MAGYARORSZÁG KFT.

Támogatók:

BAXTER HUNGARY KFT.
BERLIN CHEMIE KÉPVISELET
BIOGENIX KFT.
BIOTEST KFT.
MERCK KFT.
ORION PHARMA KFT.
PLANMED KFT.

ELŐSZÓ

Tisztelettel és szeretettel köszöntjük a Magyar Thrombosis és Haemostasis Társaság IX. Kongresszusán!

A hagyományoknak megfelelően ezúttal is a legtöbbszörnek jól ismert helyszínen van ismét együtt a magyar véralvadáskutatók nagy többsége, hogy számot adjon az eltelt időszakban végzett munkájáról és felvázolja jövőbeni terveit. Nem könnyű időszakban történik mindez, az összefoglalók olvasásakor azonban jó érzéssel nyugtázhattuk: lelkes és elkötelezett kutatók és klinikusok részéről nemzetközi mércét megütő, sokszínű munka folyik. Az MTHT vezetősége nevében köszönjük Mindenkinek, aki előadásával, poszterével, észrevételeivel, kritikájával és jelenlétével hozzájárul kongresszusunk sikeréhez.

Társaságunk régóta tervezte, hogy elismerése jeléül a magyar és a nemzetközi hemosztazeológia legkiválóbb művelőinek emlékéremet ad át. A jelen kongresszus keretében első ízben kerül erre sor. A Laki Kálmán-emlékéremet – Györfi Sándor szobrászművész alkotását – három jeles személyiségnek: István Lajos, Machovich Raymund és Sas Géza professzoroknak egyhangúan ítélte oda a vezetőség. Sajnos, az egyik kitüntetésre javasolt személy már nincs köztünk, István Lajos professzor úr, a magyar hematológia-hemosztazeológia, orvostársadalom, de hozzátehetjük, a magyar nemzet nagy egyénisége alig néhány hete hogy eltávozott. Legyen ez a kongresszus az Ő emlékének szentelve!

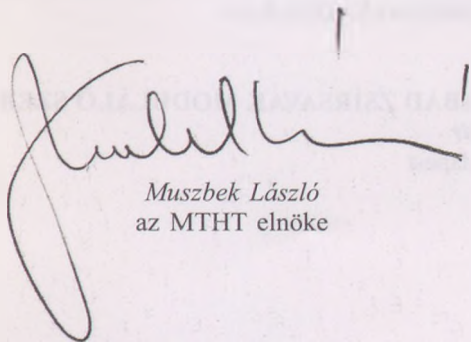
Köszönetet mondunk nagyvonalú, a tudomány és a jobb betegellátás iránti elkötelezettségüket tükröző hozzájárulásukért szponzorainknak, akik és amelyek nélkül nem lehetnénk itt és természetesen a Magyar Belorvosi Archivum ezen száma sem készülhetett volna el.

A kongresszus szervezésében, ill. a technikai előkészületekben szakemberi segítséget és nagyfokú rugalmas hozzáállást kaptunk dr. Farkas Péter úrtól, valamint az Intellimed Kft.-től, s azon belül Sipos Gabriellától.

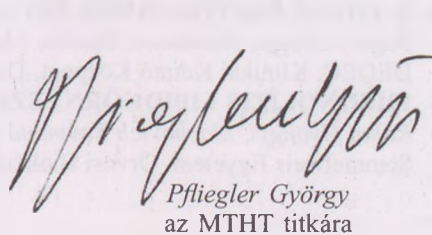
A nyomdai munkáknak a rövid határidő ellenére igényes kiviteléért Gutti Péter urat és a Tudomány Kiadót illeti köszönetünk. Házigazdáinknak, Bíró Péter úrnak és Farkasné Borsai Eszter asszonynak az alsópáhoki Kolping Szálloda munkatársainak köszönjük a családias és kényelmes körülményeket.

A fenti gondolatok jegyében kívánunk mindnyájunknak hasznos és kellemes ittlétet.

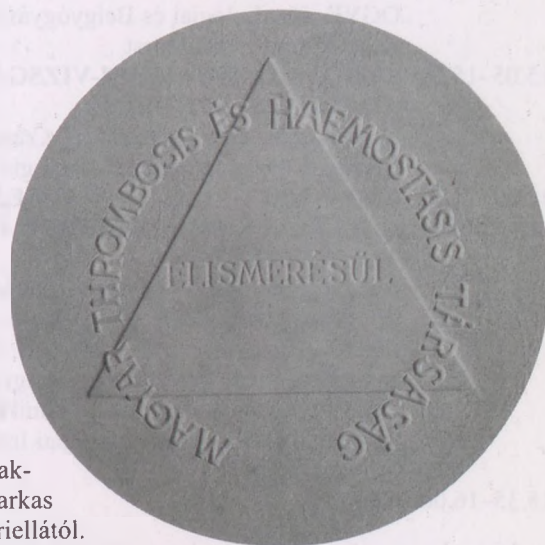
Alsópáhok, 2007. szeptember 27.



Muszbek László
az MTHT elnöke



Pflieger György
az MTHT titkára



2007. szeptember 27., csütörtök

14.00–14.20 A kongresszus megnyitása, *Muszbek László*, az MHTT elnöke által

14.20–15.50 ELŐADÁSOK.

Üléselnök: *Losonczy Hajna*

14.20–14.35 AZ ÉRFAL TROMBOGENITÁSÁNAK STRUKTURÁLIS VIZSGÁLATA

Wohner Nikolett, Komorowicz Erzsébet, Wu-Hen-Chang Vanda, Machovich Raymund, Kolev Kraszmir
Semmelweis Egyetem Orvosi Biokémiai Intézet, Budapest

14.35–14.50 A VON WILLEBRAND-FAKTOR TRIPLET ÉS QUINTUPLET SZERKEZETE

Bodó Imre,¹ Budde Ulrich²

Országos Gyógyintézeti Központ, Budapest,¹ AescuLabor, Hamburg, Németország²

**14.50–15.05 CLOPIDOGREL-KEZELÉS SZIGNIFIKÁNSAN CSÖKKENTI A KERINGŐ
ENDOTHELSEJTEK SZÁMÁT ISCHAEMIÁS SZÍVBETEGEK BEN**

Vargova Katarina,¹ Tóth-Zsámboki Emese,¹ Béres Bernát,² Kovács Andrea,² Kiss Róbert Gábor,² Préda István²

OGYK, Kardiológiai és Belgyógyászati Osztály,¹ MTA-SE Gyulladásbiológiai és Immunogenomikai
Kutatócsoport,² Budapest

**15.05–15.20 THROMBOSISHAJLAM-VIZSGÁLATOK ISCHAEMIÁS STROKE-BAN. TÍZ ÉV
ADATAINAK ELEMZÉSE**

Skopál Judit, May Zsolt, Óváry Csaba, Szegedi Norbert, Nagy Zoltán

Országos Pszichiátriai és Neurológiai Intézet, Agyérbetegségek Országos Központja, Budapest

**15.20–15.35 CSONTVELŐI EREDETŰ ÖSSEJT TERÁPIA ELŐREHALADOTT PERIFÉRIÁS
ARTÉRIÁS ÉRBETEGEK BEN: AZ ELSŐ 5 HAZAI BETEG KEZELÉSÉVEL SZERZETT
TAPASZTALATOK**

Boda Zoltán,¹ Rázsó Katalin,¹ Udvardy Miklós,² Farkas Katalin,³ Tóth Judit,⁴ Jámbor László,⁴ Soltész Pál,⁵ Szarvas Mariann,¹ Sipos Tamás,⁶ Kappelmayer János,⁷ Veréb Zoltán,⁸ Rajnavölgyi Éva⁸

DEOEC, Belgyógyászati Intézet, II. Belklinika, Haemostasis Tanszék,¹ Hematológiai Tanszék,²

Debrecen, Szent Imre Kórház, Belgyógyászat-Angiológia, Budapest,³ DEOEC, Radiológiai Klinika,⁴

Belgyógyászati Intézet III. Belklinika,⁵ Sejterápia Klinikai Központ,⁶ Klinikai Kémiai és Molekuláris
Patológiai Intézet,⁷ Immunológiai Intézet,⁸ Debrecen

15.35–16.00 Szünet

16.00–17.15 ELŐADÁSOK

Üléselnök: *Boda Zoltán*

**16.00–16.15 ANTIPHOSPHOLIPID ANTITESTEK ELŐFORDULÁSA HEPARIN INDUKÁLTA
THROMBOCYTOPENIÁBAN**

*Oláh Zsolt,¹ Bereczki Zsuzsa,² Schlamadinger Ágota,¹ Rázsó Katalin,¹ Ilonczai Péter,¹ Mikita János,¹
Boda Zoltán¹*

DEOEC, Belgyógyászati Intézet, II. Belklinika, Haemostasis Tanszék,¹ Klinikai Kutató Központ,²
Debrecen

16.15–16.30 A XIII-AS FAKTOR DOWN-REGULÁCIÓJA FIBRINALVADÉKBAN

Bagoly Zsuzsa, Haramura Gizella, Muszbek László

DEOEC, Klinikai Kutató Központ, Debrecen

16.30–16.45 FIBRINOLÍZIS LIPIDKÖRNYEZETBEN: A SZABAD ZSÍRSAVAK MODULÁLÓ SZEREPE

Rábai Gyöngyi, Machovich Raymund, Kolev Kraszimir

Semmelweis Egyetem, Orvosi Biokémiai Intézet, Budapest

- 16.45–17.00 **THROMBOCYTA MEMBRÁN GLIKOPROTEIN RECEPTOR POLIMORFIZMUSA HATÁSÁNAK VIZSGÁLATA FIATALKORI ISCHAEMIÁS STROKE SZINDRÓMÁBAN ÉS TIA-BAN**
Gál Anikó,¹ Mede Katalin,¹ Pentélnyi Klára,¹ Reményi Viktória,¹ Skopál Judit,² Valikovics Attila,³ Nagy Zoltán,² Molnár Mária Judit¹
Országos Pszichiátriai és Neurológiai Intézet Molekuláris Neurológiai Osztály,¹ Országos Pszichiátriai és Neurológiai Intézet, Agyérbetegségek Országos Központja,² Budapest, Borsod-Abaúj-Zemplén Megyei Kórház, Neurológiai és Toxikológiai Osztály, Miskolc³
- 17.00–17.15 **SÚLYOS, VELESZÜLETETT FX-DEFICIENCIA HÁTTÉRÉBEN ÁLLÓ KETTŐS HETEROZIGÓTASÁG MOLEKULÁRIS GENETIKAI ÉS BIOCÉMIAI VIZSGÁLATA**
Musztek László,¹ Bereczky Zsuzsanna,¹ Bárdos Helga,² Komáromi István,¹ Szabó Teréz,¹ Haramura Gizella,¹ Adány Róza²
DEOEC, Klinikai Kutató Központ,¹ Megelőző Orvostani Intézet,² Debrecen
- 19.30– Vacsora a Kolping szálló főépületének éttermében

2007. szeptember 28., péntek

09.00–10.15 ELŐADÁSOK

Üléselnök: *Kiss Róbert*

09.00–09.15 HORMONKEZELÉS INDUKÁLTA ANGIOSARCOMATOSIS ÉS DISSZEMINÁLT INTRAVAZÁLIS ALVADÁS

Kovács Erzsébet,¹ Urbán Krisztián,¹ Sándor Zsuzsa,² Szöllösi Zoltán,² Lippai József,³ Koncsek Márta,³ Sápy Péter,⁴ Péter Mózes,⁵ Pásztor Éva,⁵ Pfliegler György¹

DEOEC, Belgyógyászati Intézet, II. Belklinika, Ritka Betegségek Tanszék,¹ Patológiai Intézet,² Debrecen, Bugát Pál Kórház, I. Belgyógyászat és Kardiológia, Gyöngyös,³ DEOEC, Augusztina Sebészeti Központ,⁴ Radiológiai Klinika,⁵ Debrecen

09.15–09.30 A XIII-AS FAKTOR A-ALEGYSÉG VAL34LEU POLIMORFIZMUSÁNAK A CORONARIABETEGSÉG KOCKÁZATÁRA KIFEJTETT HATÁSA FIBRINOGENSZINT-FÜGGŐ

Katona Éva,¹ Bereczky Zsuzsanna,¹ Balogh Emilia,² Pocsai Zsuzsanna,³ Czuriga István,² Széles György,³ Adány Róza,³ Édes István,² Muszbek László¹

DEOEC, Klinikai Kutató Központ,¹ Kardiológiai Intézet,² Megelőző Orvostani Intézet,³ Debrecen

09.30–09.45 DAGANATOS BETEGEK TROMBOPROFILAXISA

Pápai Zsuzsanna

Állami Egészségügyi Központ, Budapest

09.45–10.00 A 3-AS TÍPUSÚ VON WILLEBRAND-BETEGSÉG MAGYARORSZÁGON: RÉSZLEGES GÉNDELÉCIÓ A LEGGYAKORIBB MUTÁCIÓ

Mohl Adrienn,¹ Nagy Eszter,¹ Jager Rita,² Losonczy Hajna,³ Marosi Anikó,⁴ Masszi Tamás,⁵ Nemes László,⁵ Radványi Gáspár,⁶ Vezendy Klára,⁷ Schneppenheim Reinhard,⁸ Bodó Imre⁵

Semmelweis Egyetem Központi Immunlabor, Budapest,¹ OVSZ, Szombathely,² PTE Belgyógyászati Klinika, Pécs,³ Heim Pál-Madarász Kórház, Budapest,⁴ OGYK, Budapest,⁵ B.–A.–Z. Megyei Kórház, Miskolc,⁶ OVSZ, Szeged,⁷ Eppendorf Universitaet, Hamburg, Németország⁸

10.00–10.15 AZ ASZPIRIN HATÁSÁNAK VIZSGÁLATA, AZ ASZPIRINREZISZTENCIA JELENSÉGE

Kiss Nóra, Tóth-Zsámboki Emese, Béres Bernát János, Vargova Katarina, Préda István, Kiss Róbert Gábor

MTA-SE, Gyulladásbiológiai és Immungenomikai Kutatócsoport, Budapest

10.15–10.30 Szünet

10.30–12.00 REFERÁTUMOK

Üléselnökök: *Machovich Raymund, Muszbek László*

10.30–11.00 NEW INSIGHTS IN PLATELET-LEUKOCYTE INTERACTION

Cerletti, Chiara

Laboratory of Cell Biology and Pharmacology of Thrombosis Research, Catholic University, "John Paul II" Centre for High Technology Research and Education in Biomedical Sciences, Research Laboratories, Campo Basso, Olaszország

11.00–11.30 A NÉPEGÉSZSÉGÜGYI GENOMIKA EREDMÉNYEINEK HASZNOSÍTÁSA A SZÍV- ÉS ÉRRENDSZERI BETEGSÉGEKKEL SZEMBENI VESZÉLYEZTETETTSÉG KIMUTATÁSÁRA

Adány Róza

DEOEC, Népegészségügyi Kar, Debrecen

11.30–12.00 ÚJ SZEMPONTOK AZ ALSÓ VÉGTAGI VERŐÉRTÁGULATOK KEZELÉSÉBEN

Brassai Zoltán

Orvos- és Gyógyszerésztudományi Egyetem, II. Belgyógyászati Klinika, Marosvásárhely

- 12.00–13.00 ÚJ SZEMPONTOK AZ ANTIKOAGULÁNS KEZELÉS INDIKÁCIÓIBAN. INR-ELLENŐRZÉS A LABORÁTORIUMON KÍVÜL**
Lunch Symposium a Roche Kft. támogatásával
Elnök: *Muszbek László*
- 12.00–12.20 AZ ÚJ ANTITHROMBOTICUS IRÁNYELVEK ELÉ. TAPASZTALATOK, VÁLTOZÁSOK, ÚJ SÚLYPONTOK**
Pfliegler György
DEOEC, Belgyógyászati Intézet, II. Belklinika, Ritka Betegségek Tanszék, Debrecen
- 12.20–12.40 AZ ANTIKOAGULÁNS KEZELÉS KARDIOLÓGIAI INDIKÁCIÓI AZ ÚJ IRÁNYELVEK SZERINT ÉS AZ INR GYORSTESZT HELYE**
Lengyel Mária
Gottsegen György Országos Kardiológiai Intézet, Budapest
- 12.40–13.00 ANTIKOAGULÁLT ÉS EGYÉB VÉRZÉKENYSÉGBEN SZENVEDŐ BETEGEK FOGÁSZATI, SZÁJSEBÉSZETI ELLÁTÁSÁNAK LEHETŐSÉGEI**
Korchma Enikő
Központi Stomatológiai Intézet, Budapest
- 13.00–13.30 Szünet**
- 13.30–15.00 POSZTERBEMUTATÁS ÉS -MEGBESZÉLÉS**
Szekcióelnökök: *Kolev Kraszimir és Pfliegler György*
- P1 A XIII-AS FAKTOR ÁTMENETI AKTIVÁCIÓJA GRANULOCYTAELASZTÁZ HATÁSÁRA**
Bagoly Zsuzsa, Fazakas Ferenc, Haramura Gizella, Tóth Eszter, Komáromi István, Muszbek László
DEOEC, Klinikai Kutató Központ, Debrecen
- P2 HEPARINTARTALMÚ MINTÁK TROMBINPOTENCIÁLJÁNAK MEGHATÁROZÁSA TROMBINGENERÁCIÓS TESZTTTEL (TGA)**
Batta Zoltán,¹ Bartos Annamária,² Papp Mária,³ Tornai István,³ Nagy Előd,² Hársfalvi Jolán¹
DEOEC, Klinikai Kutató Központ, Debrecen,¹ Marosvásárhelyi Orvos- és Gyógyszerésztudományi Egyetem, Marosvásárhely,² DEOEC, Belgyógyászati Intézet II. Belklinika Gasztroenterológiai Tanszék, Debrecen³
- P3 AZ ADAMTS13 PLAZMASZINT MÉRÉSÉNEK BEÁLLÍTÁSA MAGYARORSZÁGON**
Bodó Imre,¹ Nagy Eszter,² Goda Vera,¹ Masszi Tamás,¹ Réti Marienn¹
Országos Gyógyintézeti Központ,¹ Semmelweis Egyetem,² Budapest
- P4 A PLAZMA XIII-AS FAKTOR ALEGYSÉGEINEK KOMPLEXKÉPZŐDÉSÉT GÁTLÓ MONOKLONÁLIS ELLENANYAGOK KÉSZÍTÉSE ÉS JELLEMZÉSE**
Csapó Andrea,¹ Katona Éva,² Fazakas Ferenc,¹ Szabó Ibolya,¹ Haramura Gizella,² Muszbek László²
MTA Thrombosis, Haemostasis és Vaszkuláris Biológiai Kutatócsoportja, DEOEC, Klinikai Kutató Központ,¹ DEOEC, Klinikai Kutató Központ,² Debrecen
- P5 PSEUDOTUMOR CEREBRI TÜNETEIT OKOZÓ KOMBINÁLT THROMBOPHILIA – ESETISMERTETÉS**
Jakucs János,¹ Szaniszló István²
Pándy Kálmán Megyei Kórház, I. Belgyógyászati Osztály,¹ Neurológiai Osztály,² Gyula
- P6 EGÉRKÍSÉRLETES THROMBOSISMODELL A P-SZELEKTIN GLIKOPROTEIN LIGAND-1 HIÁNY PROTEKTÍV HATÁSÁNAK VIZSGÁLATÁRA**
Miszi-Blasius Kornél,¹ Bekéné Debreceni Ildikó,¹ Dezső Balázs,² Kappelmayer János¹
DEOEC, Klinikai Biokémiai és Molekuláris Patológiai Intézet,¹ Patológiai Intézet,² Debrecen
- P7 HEREDITÁER HAEMORRHAGIÁS TELEANGIECTASIA (OSLER–WEBER–RENDU-KÓR) TERÁPIÁS LEHETŐSÉGEI HAT BETEGÜNK KAPCSÁN**
Németh Hajnalka,¹ Kovács Erzsébet,¹ Urbán Krisztián,¹ Fazakas Ferenc,² Péter Mózes,³ Pfliegler György¹
DEOEC, Belgyógyászati Intézet, II. Belklinika, Ritka Betegségek Tanszék,¹ Klinikai Kutató Központ,² Radiológiai Klinika,³ Debrecen

- P8 **PROTEINFOSZFATÁZ- ÉS PROTEINKINÁZ-INHIBITOROK THROMBOCYTAAKTIVÁCIÓRA KIFEJTETT HATÁSÁNAK VIZSGÁLATA ÁRAMLÁSI CITOMETRIÁVAL**
Simon Zsuzsa,¹ Lontay Beáta,² Erdödi Ferenc,² Kappelmayer János¹
DEOEC, Klinikai Biokémiai és Molekuláris Patológiai Intézet,¹ Orvosi Vegytani Intézet,² Debrecen
- P9 **PERIFÉRIÁS ARTÉRIÁS ÉRBETEGEK AUTOLÓG CSONTVELŐI EREDETŰ ÖSSEJT TERÁPIÁJA: A LABORATÓRIUMI VIZSGÁLATOK EREDMÉNYEI**
Szarvas Mariann,¹ Rázsó Katalin,¹ Udvardy Miklós,² Farkas Katalin,³ Tóth Judit,⁴ Jámbor László,⁴ Soltész Pál,⁵ Oláh Zsolt,¹ Ilonczai Péter,¹ Litauszky Krisztina,⁶ Hunyadi János,⁷ Sipos Tamás,⁷ Kappelmayer János,⁸ Veréb Zoltán,⁹ Rajnavölgyi Éva,⁹ Boda Zoltán¹
DEOEC, Belgyógyászati Intézet, II. Belgyógyászati Klinika, Haemostasis Tanszék,¹ Hematológiai Tanszék,² Debrecen, Szent Imre Kórház, Belgyógyászat–Angiológia, Budapest,³ DEOEC, Radiológiai Klinika,⁴ Belgyógyászati Intézet, III. Belgyógyászati Klinika, Immunológiai Tanszék,⁵ I. Sebészeti Klinika,⁶ Sejtterápia Klinikai Központ,⁷ Klinikai Biokémiai és Molekuláris Patológiai Intézet,⁸ Immunológiai Intézet,⁹ Debrecen
- P10 **A VWF KOLLAGÉNKÖTŐ AKTIVITÁSÁT MÉRŐ MÓDSZER**
Szekeres-Csiki Katalin,¹ Udvardy Miklós László,¹ Bézi Andrea,¹ Papp Mária,² Shlomit Mendelboun,¹ Hársfalvi Jolán¹
DEOEC, Klinikai Kutató Központ,¹ Belgyógyászati Intézet, II. Belgyógyászati Klinika, Gasztronterológiai Tanszék,² Debrecen
- P11 **PLAZMIN GÁTLÁSA HOSSZÚ LÁNCÚ ZSÍRSAVAKKAL**
Tanka-Salamon Anna, Machovich Raymund, Kolev Kraszimir
Semmelweis Egyetem, Orvosi Biokémiai Intézet, Budapest
- P12 **FXIII-A VAL34LEU POLIMORFIZMUSA ÉS PLAZMA FXIII AKTIVITÁS, ANTIGÉNSZINT A PERIFÉRIÁS ARTÉRIÁS ÉRBETEGSÉBEN**
Shemirani Amir,¹ Szomják Erzsébet,² Csiki Zoltán,² Katona Éva,³ Bereczky Zsuzsanna,³ Muszbek László³
DEOEC, Klinikai Biokémiai és Molekuláris Patológiai Intézet,¹ Belgyógyászati Intézet, III. Belklinika, Immunológiai Tanszék,² Klinikai Kutató Központ,³ Debrecen
- 15.00–15.10 Szünet
- 15.10–16.25 **ELŐADÁSOK**
Üléselnök: *Blaskó György*
- 15.10–15.25 **NEMZETKÖZI EPIDEMIOLOGIAI NAP A VÉNÁS THROMBOSIS KOCKÁZATÁNAK FELMÉRÉSÉRE AKUT KÓRHÁZI KEZELÉSBEN RÉSZESÜLŐ BETEGEK KÖRÉBEN (ENDORSE)**
Losonczy Hajna
Pécsi Tudományegyetem, ÁOK, I. Belgyógyászati Klinika, Pécs
- 15.25–15.40 **GYULLADÁSOS INDIKÁTOROK JELENTŐSÉGE A KRÓNIKUS VÉNÁS BETEGSÉG KIALAKULÁSÁBAN**
Sándor Tamás
SOTE, II. Sebészeti Klinika, Budapest
- 15.40–15.55 **P- ÉS L-SZELEKTIN FELSZÍNI EXPRESSZIÓJA ÉS SZOLÚBILIS FORMÁJA KÜLÖNBÖZŐ KÓRKÉPEKBEN**
Kappelmayer János,¹ Bekéné Debreceni Ildikó,¹ Kiss Flóra,¹ Nagy Béla jr.,¹ Balogh István,¹ Szász Róbert,² Káplár Miklós³
DEOEC, Klinikai Biokémiai és Molekuláris Patológiai Intézet,¹ Belgyógyászati Intézet, II. Belklinika, Hematológiai Tanszék,² I. Belklinika, Anyagcsere Tanszék,³ Debrecen
- 15.55–16.10 **TROMBIN-APTAMER: A KOAGULÁCIÓ ÉS A THROMBUSKÉPZŐDÉS GÁTLÁSA**
Hársfalvi Jolán
DEOEC, Klinikai Kutató Központ, Debrecen

16.10–16.25 **A VON WILLEBRAND-FAKTOR ÉS AZ ADAMTS-13 MENNYISÉGI ÉS MINŐSÉGI VIZSGÁLATA MÁJCIRRHOSISOS BETEGEKBEN**

Tornai István,¹ Papp Mária,¹ Orosz Péter,³ Udvardy Miklós László,² Hársfalvi Jolán²

DEOEC, Belgyógyászati Intézet, Gasztroenterológiai Tanszék,¹ Klinikai Kutató Központ,² Debrecen, B-A-Z Megyei Kórház, II. Belgyógyászat, Miskolc³

16.25–18.00 KÖZGYŰLÉS

19.15–23.00 A sümegi vár „elfoglalása”, lovagi torna, királyi lakoma. (Oda- és visszautazás autóbusszokkal)

2007. szeptember 29., szombat

09.30–10.45 ELŐADÁSOK

Üléselnök: *Kappelmayer János*

09.30–09.45 KIS DÓZISÚ PROFILAXIS RITKA VÉRZÉKENYSÉGEKBE

Schlammadinger Ágota, Ilonczai Péter, Oláh Zsolt, Rázsó Katalin, Boda Zoltán

DEOEC, Belgyógyászati Intézet, II. Belgyógyászati Klinika, Haemostasis Tanszék, Debrecen

09.45–10.00 HAEMOPHILIA MOZGÁSSZERVI SZÖVŐDMÉNYEINEK KORSZERŰ KONZERVATÍV KEZELÉSE

Nemes László,¹ Bartha Lajos²

Állami Egészségügyi Központ, Országos Haemophilia Központ és Haemostasis Szakrendelés,¹

Semmelweis Egyetem, ÁOK, Ortopédiai Klinika,² Budapest

10.00–10.15 A HAEMOPHILIA MOZGÁSSZERVI SZÖVŐDMÉNYEINEK KORSZERŰ INVAZÍV KEZELÉSE

Bartha Lajos,¹ Nemes László²

Semmelweis Egyetem, ÁOK, Ortopédiai Klinika,¹ Állami Egészségügyi Központ, Országos

Haemophilia Központ és Haemostasis Szakrendelés,² Budapest

10.15–10.30 REKOMBINÁNS FXIII-B-MUTÁNSOK ELŐÁLLÍTÁSA ÉS EXPRESSZIÓJA EMLŐS RENDSZERBEN

Balogh István,¹ Dzsudzsák Erika,¹ Ajzner Éva,² Fekete Ágnes,³ Csapó Andrea,³ Kappelmayer János¹

DEOEC, Klinikai Biokémiai és Molekuláris Patológiai Intézet, Debrecen,¹ Jóna András Megyei

Kórház Központi Laboratórium, Nyíregyháza,² DEOEC Klinikai Kutató Központ, Debrecen³

10.30–10.45 AZ AKTIVÁLT XIII-AS VÉRÁLVADÁSI FAKTOR ÉS ACILDONOR PEPTID SZUBSZTRÁTJA KÖLCSÖNHATÁSÁNAK MOLEKULÁRIS MECHANIZMUSA

Pénzes Krisztina,¹ E. Kövér Katalin,² Kárpáti Levente,¹ Komáromi István,¹ Haramura Gizella,¹

Muszbek László¹

DEOEC, Klinikai Kuoató Központ,¹ DETEK, Szervetlen és Analitikai Kémiai Tanszék,² Debrecen

10.45–11.00 Szünet

11.00–12.15 ELŐADÁSOK

Üléselnök: *Hársfalvi Jolán*

11.00–11.15 A SPECIFIKUS P2Y12 RECEPTOR GÁTLÓ CANGRELOL SZEREPE A CLOPIDOGEL HATÉKONYSÁGÁNAK IN VITRO VIZSGÁLATÁBAN KARDIOVASZKULÁRIS BETEGEKBE

Tóth Zsamboki Emese, Béres Bernát János, Vargova Katarina, Kiss Nóra, Gulácsi-Bárdos Petra,

Kerecsen Gábor, Préda István, Kiss Róbert Gábor

MTA-SE, Gyulladásbiológiai és Immungenomikai Kutatócsoport és Országos Gyógyintézeti Központ,

Kardiológiai és Belgyógyászati Osztály, Budapest

11.15–11.30 AKUT VÉNÁS THROMBOEMBOLIÁS MEGBETEGEDÉSEK SZISZTÉMÁS THROMBOLYTICUS KEZELÉSÉVEL SZERZETT TAPASZTALATAINK

Ilonczai Péter, Oláh Zsolt, Schlammadinger Ágota, Rázsó Katalin, Mikita János, Boda Zoltán

DEOEC, Belgyógyászati Intézet, II. Belklinika, Haemostasis Tanszék, Debrecen

11.30–11.45 A HAEMOPHILIAS ARTHROPATHIA ÁLLAPOTFELMÉRÉSE GYERMEKKORBAN

Kardos Mária, Turai Réka, Mammel Marianna, Montskó Péter, Pölöskey Péter

Mohács Város Kórháza, Mohács

11.45–12.00 **KERINGŐ NORADRENALIN OKOZTA THROMBOCYTA-HIPERAKTIVITÁS
HOZZÁJÁRULÁSA A CLOPIDOGREL-REZISZTENCIÁHOZ KETTŐS
THROMBOCYTAGÁTLÓ TERÁPIÁBAN RÉSZESÜLŐ STABIL
CORONARIABETEGEKBN**

Béres Bernát,¹ Tóth-Zsámboki Emese,² Vargova Katarina,¹ Kiss Nóra,¹ Szántó Veronika,¹ Préda István,² Kiss Róbert Gábor²

MTA-SE, Gyulladásbiológiai és Immungenomikai Kutatócsoport,¹ MTA-SE Gyulladásbiológiai és Immungenomikai Kutatócsoport / Országos Gyógyintézeti Központ, Kardiológiai és Belgyógyászati Osztály,² Budapest

12.00–12.15 **MŰTÉTI SZUBSZTITÚCIÓ VÉRZÉKENY BETEGEKNÉL**

Nagy Ágnes, Tóth Orsolya, Dávid Marianna, Losonczy Hajna
Pécsi Tudományegyetem ÁOK, I. Belklinika, Pécs

12.15–12.30 **ELNÖKI ZÁRSZÓ**

12.30– Hidegbüfé (csomagolt formában is kérhető)

14.20–14.35 AZ ÉRFAL TROMBOGENITÁSÁNAK STRUKTURÁLIS VIZSGÁLATA

Wohner Nikolett, Komorowicz Erzsébet, Wu-Hen-Chang Vanda, Machovich Raymund, Kolev Kraszimir

Semmelweis Egyetem, Orvosi Biokémiai Intézet, Budapest

Háttér: Magas nyírási sebesség esetén a von Willebrand-faktor-dependens vérlemezke-adhézió elsősorban a sérült érfa adventitia rétegére lokalizálódik, a media réteghez minimális. Ugyanakkor a neutrofil granulocyták is tapadnak az érfa subendothelialis rétegeihez.

Kérdésfelvetés: Mi lehet a media tromboerezisztenciájának alapja és hogyan módosul a neutrofil leucocyták hatására?

Módszerek: Áramlási kamrában a. iliacából fagyasztva metszéssel készült érkeresztmetszeteken citráttal antikoagulált teljes vért áramoltattunk keresztül, a kitapadt vérlemezkéket indirekt immunfluoreszcenciával detektáltuk. Az érfa egyes rétegeinek vérlemezkével fedett területaránya számszerűen jellemzi az adott réteg trombogenitását. E paraméter változását követtük buffy coat-ból preparált és formil-metionil-leucil-fenilalaninnal, ill. trombinnal stimulált neutrofil granulocytákkal történő kezelés után. A stimulált neutrofil leucocyták által szecernált enzimeket aktivitásméréssel és immunoblottal azonosítottuk.

Eredmények: Stimulált neutrofilek hatására a media trombogenitása kb. 10-szeresére nő a kontrollértékhez képest. A granulocyták szerin-proteázokat (elasztáz, katepszin-G), illetve mátrix metalloproteinázokat (MMP-8, MMP-9) szecernálnak. A fehérvérsejteknek az érfa trombogenitására gyakorolt hatása széles spektrumú szerinproteáz-inhibitor mellett is érvényesül, illetve ez a hatás izolált MMP-8- és MMP-9-kezeléssel is reprodukálható.

Következtetések: A neutrofil-adhézió és -aktiváció következtében az érfa szerkezete megváltozik úgy, hogy több vérlemezke tapad a media réteghez. E hatásért részben a neutrofil eredetű MMP-8 és MMP-9 felelős.

14.35–14.50 A VON WILLEBRAND-FAKTOR TRIPLET ÉS QUINTUPLET SZERKEZETE

Bodó Imre,¹ Budde Ulrich²

Országos Gyógyintézeti Központ, Budapest,¹ AescuLabor, Hamburg, Németország²

A von Willebrand-faktor (VWF) olyan nagyméretű plazmaglikoprotein, mely egészen 10000 kDa-t is elérő nagyságú multimerok formájában kering a plazmában. SDS agarózgélén a multimerok szabályszerűen elhelyezkedő 2, 4, 6 stb. alegységet tartalmazó sávok formájában jelennek meg, egészen a nagyméretű, több mint 20–30 alegységet tartalmazó multimerokig. A plazma multimervizsgálata esetén a fő sávok alatt és fölött szatellita sávok jelennek meg, melyek a fő sávval együtt alkotják az ún. „triplet szerkezetet”. A szatellita sávok VWF proteolitikus fragmenseket tartalmaznak, melyek pontos összetétele több vizsgálat tárgya is volt az irodalomban. Mindazonáltal, számos kérdés megoldatlan maradt. Például nem világos, hogy bizonyos nagy felbontású rendszereken látható quintuplet szerkezet (melyben a szatellita sávok két-két alsávra bonthatók) hogyan viszonylik a hétköznapi géleken látható triplet struktúrához. A jelen tanulmányban egy nemrég kifejlesztett matematikai modell szimulációs eredményeit vetettük egybe részben betegség kontrollplazmák SDS agarózgél elemzésével, részben rekombináns ADAMTS13 által végzett emésztésekből származó VWF-fragmensek quintuplet szerkezetével.

Következtetés: A jelen vizsgálatban kidolgozott modell lehetővé teszi a korábbinál pontosabb nevezéktan bevezetését, és a normál és kóros multimermintázat mélyebb megértését.

14.50–15.05 CLOPIDOGREL-KEZELÉS SZIGNIFIKÁNSAN CSÖKKENTI A KERINGŐ ENDOTHELSEJTEK SZÁMÁT ISCHAEMIÁS SZÍVBETEGEKBEN

Vargova Katarina,¹ Tóth-Zsámboki Emese,¹ Béres Bernát,² Kovács Andrea,² Kiss Róbert Gábor,² Préda István²

OGYK, Kardiológiai és Belgyógyászati Osztály,¹ MTA-SE Gyulladásbiológiai és Immungenomikai Kutatócsoport,² Budapest

A keringő endothelsejtek (CEC) száma az endothelsérülés direkt markere. Vizsgálataink során arra kerestük a választ, hogy a kardiovaszkuláris kockázati tényezők jelenléte, ill. a terápiás beavatkozások milyen hatást gyakorolnak az endothelre és a CEC-számra stabil anginában szenvedő betegekben. A vizsgálatainkba 82 koronarográfiával igazolt stabil angina pectorisban (AP) szenvedő beteget (63,4% férfi, 36,6% nő; átlagéletkor 61,5±9,7 év) vontunk be. Az ismert kardiovaszkuláris kockázati tényezők előfordulása a következő volt: a betegek 82,9%-a hypertóniában (HT), 48,7%-a hyperlipidaemiában (HL), 39,0%-a diabetes mellitusban (DM) szenvedett, 24,4%-a aktív dohányos (AD) volt. A CEC száma AP-betegekben szignifikánsan magasabb volt az egészséges egyénekhez képest (medián (M): 8,4/ml, IQR: 3,0–17,0 vs. M: 3,2/ml, IQR: 1,9–9,0, p=0,032). Hypertóniában, hyperlipidaemiában, diabetesben szenvedő, illetve dohányzó betegekben emelkedett CEC-számot találtunk; az összefüggés a szignifikáns mértékű azonban nem érte el (HT: p=0,256, HL: p=0,34; DM: p=0,14, AD: p=0,28, NS). A gyógyszeres kezelés hatásait illetően, a clopidogrellel (CLO) kezelt betegekben szignifikánsan alacsonyabb CEC-számot találtunk (M: 4,0/ml, IQR: 4,0–8,0 vs. M: 11,6/ml, IQR: 5,0–18,0, p<0,005). Szignifikánsan alacsonyabb CEC-számot (p<0,05) találtunk azon betegekben is, akik korábban PCI-n estek át, amit ezen betegek CLO-kezelésével hozhatunk összefüggésbe. A statinnal kezelt betegekben hasonló endothelprotektív tendencia volt megfigyelhető (M: 7,5/ml, IQR: 3,5–14,0 vs. M: 12,0/ml, IQR: 7,0–20,0, p=0,07). Stabil anginában szenvedő betegekben az endothelsérülés mértékét az emelkedett keringő endothelsejtszám jelzi; a kardiovaszkuláris rizikófaktorok szerepe további, nagyobb számú betegcsoporton még tisztázásra vár. A clopidogrel szignifikáns mértékben, az ismert kockázati tényezőktől függetlenül csökkenti a keringő endothelsejtszámot; az endothelprotektív hatás mechanizmusa további vizsgálatokat igényel.

15.05–15.20 THROMBOSISHAJLAM-VIZSGÁLATOK ISCHAEMIÁS STROKE-BAN. TÍZ ÉV ADATAINAK ELEMZÉSE

Skopál Judit, May Zsolt, Óváry Csaba, Szegedi Norbert, Nagy Zoltán

Országos Pszichiátriai és Neurológiai Intézet, Agyérbetegségek Országos Központja, Budapest

Bevezetés: Az öröklött vagy szerzett thrombosishajlam az ischaemiás stroke-betegek 1-2%-ánál mutatható ki, 50 év alatti betegeknél 5–10%-ban. A ritka előfordulás ellenére a véralvadási zavar kiderítésétől nem tekinthetünk el jól meghatározott betegcsoportokban, a terápiás következmények miatt. Munkánk célja, hogy szigorú kritériumok alapján válogatott betegcsoportban megvizsgáljuk egyes thrombosisra hajlamossító eltérések előfordulását: antitrombin (AT), protein-C és -S (PC és PS), aktivált protein-C-rezisztencia (APCR), valamint lupus antikoaguláns (LA), antikardiolipin antitestek (ACA).

Módszerek: 1039 ischaemiás stroke beteget vizsgáltunk meg, a következő beválasztási kritériumok alapján: ismeretlen etiológiájú stroke, fiatal életkor (<45) ischaemiás stroke és a TIA gyakoriságával.

Perifériális vérből genomiális DNS-t izolálunk, a fenti génpolimorfizmusokat real-time PCR-rel és PCR-RFLP-vel a különböző restriktációs mintázatok alapján különíthetjük el. Vizsgált betegeink: 105 ischaemiás stroke-on, 35 TIA-n átesett egyén, illetve 150 egészséges kontrollszemély.

Eredményeink: A GPIa/IIa – C807T és a polimorfizmus korrelációt mutat az ischaemiás stroke és a TIA előfordulásával. A GPIba – VNTR B allél jelenléte homozigóta formában magasabb volt az ischaemiás stroke betegeknél, míg a B és a D allélek jelenléte heterozigóta formában korrelál a TIA-val. A GPIba – Kozak SNP csak a hypertóniás és a hypercholesterinaemiás alcsoportokban mutatott összefüggést, míg a GPIba – HPA-2 SNP korrelációja az általunk vizsgált mintákban nem volt detektálható. Az ApoE e4 allél, valamint a Leiden-mutáció és az ischaemiás stroke kapcsolata kimutatható volt, míg MTHFR C677T polimorfizmus hatást nem detektáltunk. A vizsgált kohortokban az egyes stroke susceptibilitási gének polimorfizmusainak mind a gén-gén mind a gén-környezeti faktorok szinergisztikus hatása megfigyelhető. A thrombocytá membrán glikoprotein receptor polimorfizmusok megismerése, korai felismerése fontos lehet a stroke kezelésében és prevenciójában, továbbá segítséget nyújthat a beteg genotípusának megfelelő aggregációgátló terápia tervezésében.

15.20–15.35 CSONTVELŐI EREDETŰ ÖSSEJT TERÁPIA ELŐREHALADOTT PERIFÉRIÁS ARTÉRIÁS ÉRBETEGEKBEN: AZ ELSŐ 5 HAZAI BETEG KEZELÉSÉVEL SZERZETT TAPASZTALATOK

Boda Zoltán,¹ Rázsó Katalin,¹ Udvardy Miklós,² Farkas Katalin,³ Tóth Judit,⁴ Jámbor László,⁴ Soltész Pál,⁵ Szarvas Mariann,¹ Sipos Tamás,⁶ Kappelmayer János,⁷ Veréb Zoltán,⁸ Rajnavölgyi Éva⁸

DEOEC Belgyógyászati Intézet, II. Belklinika, Haemostasis Tanszék,¹ DEOEC Belgyógyászati Intézet, II. Belklinika, Hematológiai Tanszék, Debrecen,² Szent Imre Kórház, Belgyógyászat-Angiológia, Budapest,³ DEOEC, Belgyógyászati Intézet, Radiológiai Klinika,⁴ DEOEC, Belgyógyászati Intézet, III. Belklinika,⁵ DEOEC, Sejtterápia Klinikai Központ,⁶ DEOEC, Klinikai Kémiai és Molekuláris Patológiai Intézet,⁷ DEOEC, Immunológiai Intézet,⁸ Debrecen

Súlyos perifériás artériás érbetegségekben (SPAD) a gyógyszeres és/vagy érsebészeti beavatkozások kimerülését követően a tűrhetetlen fájdalom, kiterjedt végtagi fekélyek, gangraenák megszüntetésének egyetlen módja a végtag amputációja. Szerzők – hazánkban elsőként – 5 előrehaladott perifériás artériás érbetegben csontvelő-eredetű összejt terápiát végeztek. A csontvelői összejtek (CD34+/CD133+ sejtek) cristabiopszia végzésével nyerték. Mágneses sejtszeparálással CD34+ sejtszuspenziót állítottak elő. Az összejtszuspenziót intramuscularis injekció formájában a beteg végtagba juttatták vissza. Betegeiket 6 hónapig követték. Klinikai vizsgálatok: nyugalmi fájdalom, dysbasiás távolság, nehezen gyógyuló lábszárfekélyek gyógyhajlama. Laboratóriumi vizsgálatok: boka-kar index (BKI), angiográfia, duplex ultrahang- és lézer-Doppler scan, transcutan oxigéntenzio-mérés. A nyugalmi fájdalom mind az öt betegükben megszűnt. A dysbasiás távolság szignifikánsan nőtt (36/440 m). Két beteg lábszárfekélye begyógyult, két beteg nagyméretű fekélye lényegesen kisebbé és felületesebbé vált. A BKI szignifikánsan nőtt (0,41/0,72). Három betegben észlelték számottevő változást angiográfias és egy esetben duplex ultrahangvizsgálatokkal. Súlyos szövődményt vagy mellékhatást nem észleltek. Az autológ csontvelői eredetű összejt terápiát biztonságosnak és effektívnek tartják SPAD-ban.

16.00–16.15 ANTIPHOSPHOLIPID ANTITESTEK ELŐFORDULÁSA HEPARIN INDUKÁLTA THROMBOCYTOPENIÁBAN

Oláh Zsolt,¹ Bereczky Zsuzsanna,² Schlammadinger Ágota,¹ Rázsó Katalin,¹ Honczai Péter,¹ Mikita János,¹ Boda Zoltán¹

DEOEC, Belgyógyászati Intézet, II. Belklinika, Haemostasis Tanszék, Debrecen,¹ DEOEC, Klinikai Kutató Központ,² Debrecen

Bevezetés: A heparin indukálta thrombocytopenia (HIT) és az antiphospholipid-szindróma (APS) jelentős hasonlóságokat mutat mind a klinikai megjelenést, mind a patomechanizmust illetően. A HIT patomechanizmusában kulcsszerepet játszó PF4/heparin komplex elleni autoantitestek gyakoribb előfordulásáról már beszámoltak APS-ban. A szerzők munkájukban az antiphospholipid antitestek (APA) – elsősorban a lupus antikoaguláns (LA) – gyakoriságát vizsgálták súlyos, thrombocytopeniával társuló HIT-ben (HITT).

Módszerek: A szerzők hat súlyos, kiterjedt vénás és/vagy artériás thromboemboliával járó HIT-es beteget vizsgáltak. Minden esetben mérték az antikardiolipin antitestek és a LA jelenlétét. Ugyanezt elvégezték egy akut vénás és/vagy artériás thromboemboliában szenvedő kontrollcsoportban, melynek betegei már legalább öt napja kaptak valamilyen heparinkészítményt.

Eredmények: A HITT betegcsoportban öt esetben találták LA és két esetben ACA jelenlétét, egy betegnél a vizsgált antiphospholipid antitestek egyik típusát sem észlelték. A kontrollcsoportban ezzel szemben egy betegnél sem találtak antiphospholipid antitestet. Három hónap elteltével már a HITT csoport három túlélő betegénél sem észlelték APA jelenlétét.

Összefoglalás: Feltűnő különbség észlelhető az antiphospholipid antitestek, különösen a LA prevalenciáját illetően a HITT és a kontroll betegcsoport között, az előbbi javára. A jelentős különbség oka és klinikai jelentősége nem ismert, felvetődik azonban a LA esetleges prognosztikai és patogenetikai szerepe HIT(T)-ben, illetve laboratóriumi interferencia lehetősége is.

16.15–16.30 A XIII-AS FAKTOR DOWN-REGULÁCIÓJA FIBRINALVADÉKBAN

Bagoly Zsuzsa, Haramura Gizella, Muszbek László

Debreceni Egyetem, OEC, Klinikai Kutató Központ, Debrecen

Az aktivált alvadási faktorok két módon inaktíválódhatnak a plazmában: proteáz inhibitorok vagy proteolitikus enzimek révén. Az aktivált XIII-as faktor (FXIIIa) down-regulációjával kapcsolatban eddig egyik mechanizmus sem bizonyított. Feltételeztük, hogy az alvadékban aktiválódó polimorfonukleáris granulocyták (PMN) proteolitikus enzimeik fontos szerepet játszhatnak a FXIIIa down-regulációban. fMLP-vel stimulált PMN felülűszőkből lévő proteázok proteolitikusan degradálták és inaktíválták a FXIIIa-t. Specifikus szubsztrátok segítségével kimutattuk, hogy a fibrinalvadékba inkorporálódott granulocytákból minden egyéb stimulus nélkül felszabadul elasztáz, katepszin-G és mátrix metalloproteáz 9 (MMP-9). A felszabadult PMN proteázok fibrinolitikus hatással bírtak és proteolitikusan degradálták a FXIII mindkét alegységét. A folyamatban szerepet játszó enzimek szerepének a megítélésére specifikus enziminhibitorokkal végeztünk kísérleteket. A tesztelt inhibitorok közül az elasztáz inhibitor (ONO 5046) gátolta leginkább a FXIII proteolitikus degradációját, a katepszin-G- és MMP-9-inhibitorok hatása csekély volt, viszont esetükben a közepes molekulásúlyú hasítási termékek szaporodtak fel. Plazmaalvadékokból végzett kísérleteink azt mutatták, hogy a PMN sejtek által kifejtett FXIII-A-degradáció plazma proteáz inhibitorok jelenlétében is jelentős. A fő plazma proteáz inhibitor, az alfa-1-antitripszin csak részleges védő hatást fejtett ki, jelenlétében a fibrinalvadékban a FXIII-A-degradáció gyorsabban zajlott, mint a PMN

proteázok által kifejtett, keresztkötött fibrinalvadék lízise. Eredményeink először írnak le egy olyan mechanizmust, amely felelős lehet a FXIIIa fibrinalvadékban történő down-regulációjáért.

16.30–16.45 FIBRINOLÍZIS LIPIDKÖRNYEZETBEN: A SZABAD ZSÍRSAVAK MODULÁLÓ SZEREPE

Rábai Gyöngyi, Machovich Raymund, Kolev Kraszimir

Semmelweis Egyetem, Orvosi Biokémiai Intézet, Budapest

A trombolízist általában a fibrinháló plazminnal történő emésztésével azonosítják, de *in vivo* a trombus magába zár egyéb molekulákat is, melyek közül a foszfolipidek fibrinolitikus barriert képeznek a vérrög feloldása során. Kísérleteinkben vizsgáltuk a szabad zsírsavak (mint a foszfolipidek egyik lebontási terméke) jelenlétét a trombusban és azok hatásait a fibrinolízis különböző szakaszaiban (plazminogén-aktiváció, plazminaktivitás). Fluoreszcens próbával a szabad zsírsavakat millimoláris koncentrációkban mutattunk ki sebészileg eltávolított humán trombusokban. *In vitro* méréseinkben olajsavval modelleztük a zsírsavak hatását a fibrinolízisre. Az olajsav (0,1 mM-os koncentrációban) a plazmin amidolitikus aktivitását több mint 90%-kal csökkenti szintetikus szubsztráton, de csak részlegesen gátolja annak fibrinolitikus aktivitását. A plazminogén szöveti típusú plazminogén-aktivátorral (tPA) indukált aktivációját az olajsav oldatban teljesen felfüggeszti, míg fibrinfelületen gyorsítja. A vad típusú tPA-hoz képest a tPA egyik rekombináns származéka (retepláz) magasabb fibrinspecifitást mutat olajsav jelenlétében: kisebb olajsavkoncentráció mellett a plazminogén-aktiváció oldatban teljesen gátolt, míg fibrinfelületen erősebben fokozódik. A zsírsavak most leírt hatásai egy új mechanizmust jelentenek, amellyel hozzájárulnak a plazminogén/plazminogén aktivátor rendszer fibrinspecifitásához: túl azon, hogy a plazminogén-aktivációt stimulálják a fibrinhálón és ugyanakkor a plazmint és a plazminogén-aktivátorokat gátolják oldatban, a zsírsavak feloldják a foszfolipidek által létrehozott fibrinolitikus barriert.

16.45–17.00 THROMBOCYTA MEMBRÁN GLIKOPROTEIN RECEPTOR POLIMORFIZMUSA HATÁSÁNAK VIZSGÁLATA FIATALKORI ISCHAEMIÁS STROKE SZINDRÓMÁBAN ÉS TIA-BAN

Gál Anikó,¹ Mede Katalin,¹ Pentelényi Klára,¹ Reményi Viktória,¹ Skopál Judit,² Valikovics Attila,³ Nagy Zoltán,² Molnár Mária Judit¹

Országos Pszichiátriai és Neurológiai Intézet Molekuláris Neurológiai Osztály,¹ Országos Pszichiátriai és Neurológiai Intézet, Agyérbetegségek Országos Központja,² Budapest, Borsod-Abaúj-Zemplén Megyei Kórház Neurológiai és Toxikológiai Osztály, Miskolc³

Az atheroscleroticus léziók kialakulásában kulcsszerepet játszik a thrombocytaadhézió, -aggregáció és a thrombusképzés. A thrombocytaadhéziót és az aggregátum képződését a thrombocyta membrán glikoprotein receptor gének (GPIa/IIa; GPIb-IX; GPIIb/IIIa) szabályozzák. Több vérelemzereceptorról kiderült, hogy polimorfizmust mutat, amelyeknek összefüggése a stroke gyakoriságával a különböző népcsoportok között eltérő.

Munkánk során azt vizsgáltuk, hogy a glikoproteingén mutációi (GPIa/IIa – C 807 T; GPIb α – Kozak; GPIb α – HPA-2; GPIb α – VNTR) és egyéb genetikai rizikótényezők (Leiden-mutáció; ApoE; MTHFR C677T) jelenléte a magyarországi populációban korrelál-e a fiatalkori (<45) ischaemiás stroke és a TIA gyakoriságával.

Perifériális vérből genomiális DNS-t izolálunk, a fenti génpolimorfizmusokat real-time PCR-rel és PCR-RFLP-vel a különböző restrikciós mintázatok alapján különíthetjük el. Vizsgált betegeink: 105 ischaemiás stroke-on, 35 TIA n átesett egyén, illetve 150 egészséges kontrollszemély.

Eredményeink: A GPIa/IIa – C807T és a polimorfizmus korrelációt mutat az ischaemiás stroke és a TIA előfordulásával. A GPIb– VNTR B allél jelenléte homozigóta formában magasabb volt az ischaemiás stroke betegeknél, míg a B és a D allélek jelenléte heterozigóta formában korrelál a TIA-val. A GPIbα – Kozak SNP csak a hypertóniás és a hypercholesterinaemiás alcsoportokban mutatott összefüggést, míg a GPIbα – HPA-2 SNP korrelációja az általunk vizsgált mintákban nem volt detektálható. Az ApoE ε4 allél, valamint a Leiden-mutáció és az ischaemiás stroke kapcsolata kimutatható volt, míg MTHFR C677T polimorfizmus hatást nem detektáltunk. A vizsgált kohortokban az egyes stroke susceptibilitási gének polimorfizmusainak mind a gén-gén, mind a gén-környezeti faktorok szinergisztikus hatása megfigyelhető.

A thrombocyta membrán glikoprotein receptor polimorfizmusok megismerése, korai felismerése fontos lehet a stroke kezelésében és prevenciójában, továbbá segítséget nyújthat a beteg genotípusának megfelelő aggregációgátló terápia tervezésében.

17:00–17:15 SÚLYOS, VELESZÜLETETT FX-DEFICIENCIA HÁTTÉRÉBEN ÁLLÓ KETTŐS HETEROZIGÓTASÁG MOLEKULÁRIS GENETIKAI ÉS BIOKÉMIAI VIZSGÁLATA

*Musztek László,¹ Bereczky Zsuzsanna,¹ Bárdos Helga,² Komáromi István,¹ Szabó Teréz,¹
Haramura Gizella,¹ Adány Róza²*

*DEOEC, Klinikai Kutató Központ, Debrecen,¹ DEOEC, Megelőző Orvostani Intézet,
Debrecen,²*

A véralvadás X-es faktorának (FX) öröklött deficienciája heterogén genetikai háttérrel rendelkező, változó súlyosságú vérzéses tünetekkel járó betegség. Egy három hónapos fiúgyermek intracranialis vérzéseinek háttérében álló FX-deficiencia molekuláris genetikai és biokémiai elemzését végeztük el. A laboratóriumi vizsgálatok során a megnyúlt protrombinidő és APTI, ill. a mérhetően alacsony plazma-FX-szintek I-es típusú FX-deficienciát igazoltak. A beteg szüleinek FX aktivitása és antigénszintje 50% körül volt. A deficiencia háttérében kettős heterozigótaság állt a Thr233Met és Trp308Leu aminosavcseréket okozó pontmutációkra. A mutáns plazmidokat „site-directed” mutagenézissel állítottuk elő, majd HEK293 sejtekbe transzfektálva a vad típusú és mutáns FX fehérjéket expresszáltuk. ELISA módszerrel és Western-blot analízissel vizsgálva a sejtek médiumában csak vad típusú FX-et tudtunk kimutatni, míg a sejtlizátumokban a vad típusú FX mellett a Met233FX-et kis mennyiségben, a Leu308FX-et jelentős mennyiségben detektáltuk. Kettős immunofluoreszcens jelöléssel, konfokális lézer szkennelési mikroszkóppal a Met233 mutáns fehérje az endoplazmatikus retikulummal, míg a Leu308 mutáns a transz-Golgival mutatott jobb kolokalizációt. Molekulamodellzés és energetikai számítások alapján a Thr233Met mutáció egy, a molekula belsejében lévő diszulfidhid destabilizálódását eredményezi, ezáltal alapvetően megváltoztathatja a mutáns fehérje foldingját, míg a Trp308Leu mutáció a fehérje nehéz és könnyű lánc között lévő kapcsolatot gyengíti.

9.00–9.15 HORMONKEZELÉS INDUKÁLTA ANGIOSARCOMATOSIS ÉS DISSZEMINÁLT INTRAVAZÁLIS ALVADÁS

Kovács Erzsébet,¹ Urbán Krisztián,¹ Sándor Zsuzsa,² Szöllösi Zoltán,² Lippai József,³ Koncsek Márta,³ Sápy Péter,⁴ Péter Mózes,⁵ Pásztor Éva,⁵ Pfliegler György¹

DEOEC, II. Belklinika, Ritka Betegségek Tanszék,¹ Patológiai Intézet,² Debrecen, Bugát Pál Kórház, I. Belgyógyászat és Kardiológia, Gyöngyös,³ Augusztia Sebészeti Központ,⁴ Radiológiai Klinika,⁵ Debrecen

Egy 50 éves nő jelentkezett lázzal, erőltetett köhögéssel, véres köpetürítéssel. Anamnézában orális antikoncepciós szedése szerepelt 20 éven keresztül. D-dimer-pozitivitás, pozitív tüdőszcintigráfias lelet alapján tüdőembolia gyanúja miatt LMWH-kezelést kezdtek. A hasi UH-n a májban nagy cystosus képlet került leírásra, a tüdőben apró góccok. Anaemia, thrombocytopenia és a jellemző haemostasisparaméterek kapcsán óriás haemangiómával társult DIC merült fel. Hirtelen jelentkező heves hasi fájdalom, tenzióesés, haemangioma-ruptura miatt sikeres artériás embolisatiót végeztünk. Átmeneti stabilitás után ismét hasúri vérzés, sok jelentkezett, melyet rVIIa adásával sikerült uralni, azt követően sürgős májresekciót végeztünk. A szövettan haemangioma cavernosum rupturans hepatitis cum haematomát igazolt. Szeptikus láz, pleuropneumonia, mellüri és perihepatikus folyadékgyülem jelentkezése miatt váltott antibiotikumterápiát, mellkaspunkciók és tartós perihepatikus drenázs alkalmazásával mintegy két hónapos gyógyulási szakot követően teljes panasz- és tünetmentesség volt elérhető. A tüdőelváltozásokból vett minta szövettana ismét haemangiómának bizonyult. Jó állapotban, 3 hónappal a műtét után masszív haemoptoe jelentkezett az alsó lebenyből. Sürgősen tüdőresekció, majd a nem csillapodó vérzés miatt rethoracotomia kapcsán sikerült a vérzést uralni. Két hét múlva azonban keringési elégtelenség következtében a beteget elvesztettük. A szövettani revízió a ritka haemangiosarcoma diagnózisát igazolta. Irodalmi adatok tórium-dioxid, arzénvegyületek, vinil-klorid monomerek mellett felvetik az ösztrogén/OAC és a májsarcomatosis közti összefüggést is, ezért megfontolandó lehet a hormonális fogamzásgátlás ezen betegek esetében. Májultrahangos követés célszerű, mivel irodalmi adatok alapján a hipoechogenitás figyelmeztethet a malignus elfajulásra.

9.15–9.30 A XIII-AS FAKTOR A-ALEGYSÉG VAL34LEU POLIMORFIZMUSÁNAK A CORONARIABETEGSÉG KOCKÁZATÁRA KIFEJTETT HATÁSA FIBRINOGENSZINT-FÜGGŐ

Katona Éva,¹ Bereczky Zsuzsanna,¹ Balogh Emilia,² Pocsai Zsuzsanna,³ Czuriga István,² Széles György,³ Ádány Róza,³ Édes István,² Muszbek László¹

DEOEC, Klinikai Kutató Központ,¹ DEOEC, Kardiológiai Intézet,² DEOEC, Megelőző Orvostani Intézet,³ Debrecen

A XIII-as faktor A-alegység (FXIII-A) Val34Leu polimorfizmusának a miokardiális infarctus (MI) kockázatára kifejtett védő és semleges hatásáról egyaránt jelentek meg közlemények. Az ellentmondó eredmények lehetséges okaként gén-gén és gén-környezeti tényezők kölcsönhatásait feltételezik. A Val34Leu polimorfizmusnak a fibrinalvadék permeabilitására kifejtett hatása fibrinogénkoncentráció-függőnek bizonyult, ennek alapján felvetődött, hogy a polimorfizmusnak az MI rizikójára kifejtett hatása is fibrinogénszint-függő. 955 coronariaangiográfián átesett beteget a szignifikáns coronaria-sclerosis (CS) megléte vagy hiánya és az anamnézisben szereplő miokardiális infarctus (MI) alapján csoportosítottuk. Egy a magyar átlagnépességet reprezentáló, 1146 személyből álló populációs kontrollcsoportot is felállítottunk. A FXIII-A Val34Leu polimorfizmus

vizsgálata RT PCR, FRET detektálás és olvadáspont-analízis alkalmazásával történt. Sem a FXIII-A Leu34 allél jelenléte sem a homozigóta Leu34 genotípus nem volt hatással a CS vagy MI rizikójára a magyar populációban. Az emelkedett fibrinogénkoncentrációjú betegeket (felső negyed) elkülönülten vizsgálva azonban a Leu34 allél statisztikailag szignifikáns védő hatását találtuk MI-val szemben (korrigált OR: 0,41, 95% CI: 0,18–0,93), míg a CS kialakulásával szemben nem védett (korrigált OR: 0,9, 95% CI: 0,34–1,88). A hatás specifikusnak tűnik a fibrinogénre, mert a védő hatás sem magas FXIII-, sem emelkedett CRP-koncentrációk esetén nem volt kimutatható.

9.30–9.45 DAGANATOS BETEGEK TROMBOPROFILAXISA

Pápai Zsuzsanna

Állami Egészségügyi Központ, Budapest

A vénás thromboembolia (VTE) és a daganatos alapbetegség közötti kapcsolat 1865 óta ismert. Onkológiai betegeknél a súlyos és potenciálisan halásos VTE kockázata hatszorosa, műtét esetén kétszerese a nem daganatos betegekhez képest. A VTE ismétlődésének veszélye és súlyossága is nagyobb. Kialakulása a mortalitását 2–8-szorosra növeli. Különböző daganatok esetében változik a thrombosis kockázata, és a leggyakoribb a petefészek-, a hasnyálmirigy- és a központi idegrendszeri tumorok esetén. A radio- és/vagy kemoterápia, endokrin kezelés egyes formái önmagukban is trombogének, továbbá az egyéb komorbid tényezők (fekvés, infekció, sebészi beavatkozás, életkor stb.) fokozott jelentőségre tesznek szert. A klinikai vizsgálatok evidenciái azonban bizonyították a primer és szekunder VTE-profilaxis előnyét ebben a betegcsoportban. Az onkológiai betegek VTE-profilaxisára fókuszáló klinikai irányelvek kidolgozásának igényét és az ajánlásban foglaltak gyakorlati megvalósítását támasztja alá a FRONTLINE felmérés eredménye, miszerint a sebészek több mint fele, a belgyógyász-onkológusok öt százaléka alkalmaz csak VTE-profilaxist a daganatos betegek körében.

9.45–10.00 A 3-AS TÍPUSÚ VON WILLEBRAND-BETEGSÉG MAGYARORSZÁGON: RÉSZLEGES GÉNDELÉCIÓ A LEGGYAKORIBB MUTÁCIÓ

Mohl Adrienn,¹ Nagy Eszter,¹ Jager Rita,² Losonczy Hajna,³ Marosi Anikó,⁴ Masszi Tamás,⁵ Nemes László,⁵ Radványi Gáspár,⁶ Vezendy Klára,⁷ Schneppenheim Reinhard,⁸ Bodó Imre⁵

Semmelweis Egyetem, Központi Immunlaboratórium, Budapest,¹ Országos Vérellátó Szolgálat, Szombathely,² PTE, Belgyógyászati Klinika, Pécs,³ Heim Pál-Madarász Kórház, Budapest,⁴ Országos Gyógyintézet Központ, Budapest,⁵ B-A-Z Megyei Kórház, Miskolc,⁶ Országos Vérellátó Szolgálat, Szeged,⁷ Eppendorf Universitaet, Hamburg, Németország,⁸

Bevezetés: A 3-as típusú von Willebrand-betegség (VWD) magyarországi prevalenciája 2,5/millió. A betegségért felelős genetikai eltérések rendkívül heterogének; a 2435delC és az R2535X kivételével, melyeket több populációban leírtak, nincs jellemző mutációjuk a betegségnek. Vizsgálatunk célja a Magyarországon élő 3-as típusú VWD-betegek genetikai feltérképezése volt.

Módszerek: 25 súlyos VWD-betegben végeztük el a von Willebrand-faktor (VWF) gén direkt szekvenálását. Töréspont-specifikus PCR segítségével ellenőriztük a deléció jelenlétét a német, orosz és lengyel VWD-populációkban.

Eredmények: 10 allélben találtunk részleges nagy deléciót (delExon1–3). A deléció a VWF gén 5' végén egy 35 kilobázis (kb) nagyságú szakasz elvesztését okozza, mely magában foglalja az 1, 2 és 3-as exonokat. A nagy deléció feltehetően a 3-as intronban lévő Alu SP, és az 5' nem-kódoló ré-

gióban lévő Alu Y szekvenciák közötti rekombináció eredményeként jött létre. A 2435delC mutáció 6 allélben volt jelen, emellett 15 új (Q1238X, Q1898X, Q1931X, S2568X, S2505X, 1993insC, 2124delCT, 3622delT, 5316insGA, 7333delG, C35R, R81G, C295S, C623T, 1730-10C>A), valamint 4 ismert (R1659X, R1853X, 2269delCT, 3379+1G>A) mutációt azonosítottunk betegeinkben.

Következtetés: Vizsgálatunkban leírjuk a magyar VWD-populáció genetikai hátterét. A feltehetően alapító hatás elvén létrejött új nagy deléció jellemzően magyar mutáció, és a 2435delC-vel együtt racionális lehetőséget nyújt az érintett családok genetikai szűrésére.

10.00–10.15 AZ ASZPIRIN HATÁSÁNAK VIZSGÁLATA, AZ ASZPIRINREZISZTENCIA JELENSÉGE

Kiss Nóra, Tóth-Zsámboki Emese, Béres Bernát János, Vargova Katarina, Préda István, Kiss Róbert Gábor

MTA-SE, Gyulladásbiológiai és Immungenomikai Kutatócsoport, Budapest

Célunk olyan *in vitro* trombocytáaggregációs (TA) tesztek kidolgozása volt, amellyel az aszpirinhatás felmérhető, a rezisztens betegek azonosíthatók. Ezért TA agonisták/antagonisták hatását vizsgáltuk aszpirinszedő és nem szedő betegeknél. Napi 100 mg per os ASA szignifikánsan csökkentette az arachidonsav (AA) (medián: 74%, IQR: 62–81% vs. M: 1% IQR: 0–7%, $p < 0,005$), az adrenalin (M: 28 IQR: 10–71 vs. M: 20 IQR: 5–26) és a kollagén (M: 75%, IQR: 60–83% vs. M: 44%, IQR: 33–53%, $p < 0,005$) indukálta TA-t, míg az ADP és az U466619 (TXA₂-receptoragonista) indukálta aggregációkra nem volt hatással ($p = \text{NS}$) ($n = 24$). Ha *in vitro* nagy dózisu aszpirinnel (1 mg/ml) preinkubáltuk a trombocytákat, ASA nem szedőkön a kollagén indukálta aggregáció 5%-ra csökkent ($p < 0,005$). Aszpirinszedőkön az *in vitro* ASA csak 30%-ra csökkentette az TA-t ($p = \text{NS}$).

Összefoglalva, az aszpirin szignifikánsan csökkenti az AA, kollagén és adrenalin indukálta TA-t. *In vitro* ASA hozzáadása aszpirinszedőkben csupán parciális gátló hatású, ellentétben az ASA-t nem szedőkben megfigyelhető kifejezett gátlással. A fenti aggregációs paraméterek egyaránt alkalmazhatóak az ASA-terápia utánkövetésére és a rezisztens betegek szűrésére. Az ASA-szedőkben mérhető reziduális kollagén indukálta aggregáció utalhat az aszpirinrezisztencia egyéni mértékére, és COX1-independens alternatív aktivációs utak működését jelzi.

10:30–11:00 NEW INSIGHTS IN PLATELET-LEUKOCYTE INTERACTION

Cerletti, Chiara

Laboratory of Cell Biology and Pharmacology of Thrombosis Research, Catholic University, "John Paul II" Centre for High Technology Research and Education in Biomedical Sciences, Research Laboratories, Campo Basso, Olaszország

Referátum.

11:00–11:30 A NÉPEGÉSZSÉGÜGYI GENOMIKA EREDMÉNYEINEK HASZNOSÍTÁSA A SZÍV- ÉS ÉRRENDSZERI BETEGSÉGEKKEL SZEMBENI VESZÉLYEZTETETTSÉG KIMUTATÁSÁRA

Ádány Róza

DEOEC, Népegészségügyi Kar, Debrecen

Referátum.

11:30–12:00 ÚJ SZEMPONTOK AZ ALSÓ VÉGTAGI VERŐÉRTÁGULATOK KEZELÉSÉBEN

Brassai Zoltán

Orvos- és Gyógyszerésztudományi Egyetem, II. Belgyógyászati Klinika, Marosvásárhely

Referátum.

12.00–12.20 AZ ÚJ ANTITHROMBOTICUS IRÁNYELVEK ELÉ. TAPASZTALATOK, VÁLTOZÁSOK, ÚJ SÚLYPONTOK

Pfliegler György

DEOEC, Belgyógyászati Intézet, II. Belklinika, Ritka Betegségek Tanszék, Debrecen

A „Thromboemboliák megelőzése és kezelése” magyar irányelvei 2005-ös megjelenése óta eltelt két esztendőben is számos változás következett be az antikoaguláns kezelés és megelőzés szemléletében. A szerző összegzi az eltelt időszak tapasztalatait, különös tekintettel az intézményekben végzett tájékozódásra az irányelvek ismertségét, elfogadottságát („implementation”) és mindennapos alkalmazását illetően. A továbbiakban – a nemzetközi tapasztalatok, ill. a European Task Force for Expertise in Thrombosis (ETFET), ill. a készülő ACCP néhány ajánlása alapján – felhívja az új, önálló szempontokra a figyelmet, amelyekre a leendő magyar irányelveknek is ki kell térnie. Ezek: az ún. iatrogén thrombosis (vénabiztosítós, gyógyszer: kemoterápia, hormonok, antikoagulánsok stb. okozta) fogalma, az immobilizáció és az otthoni kezelés/ellenőrzés kérdései, a kiterjesztett profilaxis gyakorlata, a tünetmentes thrombosis kezelésének szükségessége/szükségtelensége, az új, laboratórium kontroll nélküli készítmények, ill. a thrombolysis helye, a „risk assesment model” gyakorlati megvalósíthatósága, a kumarin/warfarin váltás indikációi és helyes gyakorlata, a cél-INR értékeiben bekövetkezett változás, az egyes LMWH-készítmények indikációbeli különbségei stb. Külön hangsúlyt kap a daganatos betegek profilaxisának kérdése, amely tültmutat a hagyományos antikoaguláns indikáció kérdésein.

12.20–12.40 AZ ANTIKOAGULÁNS KEZELÉS KARDIOLÓGIAI INDIKÁCIÓI AZ ÚJ IRÁNYELVEK SZERINT ÉS AZ INR GYORSTESZT HELYE

Lengyel Mária

Gottsegen György Országos Kardiológiai Intézet, Budapest

Összefoglaló nem érkezett.

12.40–13.00 ANTIKOAGULÁLT ÉS EGYÉB VÉRZÉKENYSÉGBEN SZENVEDŐ BETEGEK FOGÁSZATI, SZÁJSEBÉSZETI ELLÁTÁSÁNAK LEHETŐSÉGEI

Korchma Enikő

Központi Stomatológiai Intézet, Budapest

Összefoglaló nem érkezett.

13.30–15.00 POSZTERBEMUTATÁS ÉS -MEGBESZÉLÉS

P1. A XIII-AS FAKTOR ÁTMENETI AKTIVÁCIÓJA GRANULOCYTAELASZTÁZ HATÁSÁRA

*Bagoly Zsuzsa, Fazakas Ferenc, Haramura Gizella, Tóth Eszter, Komáromi István,
Muszbek László*

Debreceni Egyetem, OEC, Klinikai Kutató Központ, Debrecen

A véralvadás XIII-as faktora (FXIII) egy A2B2 tetramer protranszgulamináz, amely az alvadási kaskád utolsó lépcsőjében aktiválódik trombin és Ca^{2+} hatására. Feltételeztük, hogy az alvadékban egyéb szerin proteázok, különösen a polimorfonukleáris granulocytákból (PMN) felszabaduló elasztáz is hasíthatja és aktiválhatja a FXIII-at. Az elasztáz proteolitikusan hasította a FXIII-at, és idő- és koncentrációfüggő módon átmenetileg aktiválta. Az aktiváció a maximumát 5 $\mu\text{g/ml}$ elasztáz mellett 10 perc alatt érte el, magasabb elasztázkoncentrációk esetén, illetve az idő előrehaladtával egy lassabb inaktiváció következett be. Az elasztázzal történő FXIII-aktiválás hatására a trombinaktiválással elérhető maximális aktivitás felét kapjuk, a B-alegység hiányában, vagyis celluláris FXIII esetén pedig annak kétharmadát. A FXIIIIV34L polimorfizmusa (a trombin hasítási helyétől 3 aminosavra) lényegesen befolyásolja a trombinhasítás, ill. FXIII-aktiváció sebességét. Az elasztáz hatását a L34 allél jelenléte nem befolyásolta. FXIII-ból kihalasított peptidok MALDI-TOF analízisével azonosítottunk egy 4108 Da molekulatömegű peptidet, amely a molekula N-terminális részének első 39 aminosavát foglalja magában, két aminosavval hosszabb a trombin által kihalasított aktivációs peptidnél. Az így kimutatott V39-N40 hasítási helyet az aktivitást hordozó, hasított FXIII fehérje N-terminális szekvenálása megerősítette. Batroxobin moojeni segítségével előállított, elasztáz által aktivált FXIII-at tartalmazó fibrinben a fibrin gamma-láncának jelentős

dimer képződése volt megfigyelhető, és nagy molekulásúlyú polimerek is képződtek. Eredményeink azt bizonyítják, hogy a FXIII aktiválásnak nem specifikus kritériuma az R37-G38 kötés hasítása, ennél rövidebb aktív fehérje is jelentős transzglutamináz aktivitást mutat.

P2. HEPARINTARTALMÚ MINTÁK TROMBINPOTENCIÁLJÁNAK MEGHATÁROZÁSA TROMBINGENERÁCIÓS TESZTTTEL (TGA)

Batta Zoltan,¹ Bartos Annamária,² Papp Mária,³ Tornai István,¹ Nagy Előd,² Hársfalvi Jolán¹

DEOEC, Klinikai Kutató Központ, Debrecen,¹ Marosvásárhelyi Orvos- és Gyógyszerésztudományi Egyetem, Marosvásárhely,² DEOEC, Belgyógyászati Intézet, II. Belklinika, Gasztroenterológiai Tanszék, Debrecen,³

Háttér: A trombin központi szerepet tölt be a koagulációban, képződésének mérése megbízható mutatója a koaguláció mértékének. A fluoreszcens szubsztrátjával az enzimátikus potenciálja mérhető. Az eredmény több paraméterrel jellemezhető. A két legjobban értelmezhető a maximális trombinmennyiség (Tmax, nM) és a generálódásához szükséges idő (TGI, perc). Az általunk alkalmazott Technothrombin® TGA (Technoclon GmbH, 1230 Vienna) kit különböző mennyiségű rekombináns szöveti faktort és foszfolipidet tartalmaz. A heparinos minták vizsgálatára magas szövetifaktor- és foszfolipid-tartalmú reagens (RD) szolgál, amellyel a többi reagenshez képest kevésbé elnyújtott a TGI és alacsony a Tmax.

Célkitűzés: Heparint tartalmazó vérben mérhetővé tenni a minta eredeti koagulációs potenciálját.

Módszerek: 40 µl thrombocytaszegény normál plazmához 2–0 U/ml heparint, 10 µl reagenst és 50 µl fluoreszcens szubsztrátot adtunk. Párhuzamos mintákba Polybrént vagy Hepzymet adtunk. Az enzimreakciót 90–120 percig mértük Tecan, Infinite 200M olvasóval, 37 °C-on 1 perces intervallumokban.

Eredmények: Polybren vagy Hepzym neutralizálással az alacsony molekulatömegű és a konvencionális heparintartalmú minták Tmax- és TGI-értékei normalizálódtak. Heparinnal kezelt betegek plazmáin jól látható a kezelés hatása a neutralizált plazmából mért eredeti trombinpotenciálhoz hasonlítva.

Összefoglalás: Az eredmények alapján megállapítható, hogy a TGA alkalmazható heparinterápia alatt álló paciensek eredeti koagulációs potenciájának vizsgálatára, a minta Hepzymes, illetve Polybrenes kezelése után. A kutatási célokra használt TGA a betegek thrombosis- és haemostasi-s állapotának klinikai szűrő és követő módszerévé válhat.

P3. AZ ADAMTS13 PLAZMASZINT MÉRÉSÉNEK BEÁLLÍTÁSA MAGYARORSZÁGON

Bodó Imre,¹ Nagy Eszter,² Goda Vera,¹ Masszi Tamás,¹ Réti Marienn¹

Országos Gyógyintézeti Központ, Budapest,¹ Semmelweis Egyetem, Budapest²

A thromboticus thrombocytopeniás purpura (másik nevén Moschcowitz-kór) potenciálisan életveszélyes betegség, melyet microangiopathiás haemolyticus anaemia, és thrombocytopenia, valamint a mikrovaskuláris thrombosisok miatt létrejött szöveti károsodás jellemez, mely gyakran láz, központi idegrendszeri tünetek és vesekárosodás klinikai képében jelentkezik. A betegség patogenezise egészen a közelmúltig ismeretlen volt. Ma már tudjuk, hogy a betegek jelentős részében (de nem minden esetben) a von Willebrand-faktort hasító enzim hiánya okozza a tüneteket. Az enzim ADAMTS13 néven vált ismertté. Plazmaszintjének mérése segítséget jelenthet a klinikusok

számára a plazmaferézis hatékonyságának előrejelzésében, illetve a relapszus kockázatának megítélésében. A jelen munka az ADAMTS13 plazmaszint mérésének első hazai beállítását mutatja be.

Módszer: A módszer lényege, hogy a plazmában lévő proteázt urea jelenlétében nagy tisztaságú humán von Willebrand-faktorral inkubáljuk, majd a reziduális multimernagyságot a kollagénkötő képesség alapján hasonlítjuk a kalibrációs görbéhez. A beállítást követően lemértük az OGYK-ban 2005 óta kezelt valamennyi TTP-ben szenvedő beteg (n=10) plazmacsere előtti mintáját. Ezenkívül megmértük 12 remisszióban lévő beteg, és 10 más, nem thromboticus microangiopathiában szenvedő hematológiai beteg ADAMTS13-szintjét is.

Következtetés: A plazmacsere előtti minták legtöbbje (2 kivétellel) 5% alatti ADAMTS13-szintet mutatott. A kontrollcsoport valamennyi tagjában 50% feletti szintet találtunk. A remisszióban lévő betegek enzimszintje általában normál volt, de egy többször relabált betegnél alacsony szintet találtunk – csak az utánkövetés dönti majd el, hogy ez újabb visszaesés előhírnöke volt-e.

P4.

A PLAZMA XIII-AS FAKTOR ALEGYSÉGEINEK KOMPLEXKÉPZŐDÉSÉT GÁTLÓ MONOKLONÁLIS ELLENANYAGOK KÉSZÍTÉSE ÉS JELLEMZÉSE

Csapó Andrea,¹ Katona Éva,² Fazakas Ferenc,¹ Szabó Ibolya,¹ Haramura Gizella,² Muszbek László²

A Magyar Tudományos Akadémia Thrombosis, Haemostasis és Vaszkuláris Biológiai Kutatócsoportja / DEOEC, Klinikai Kutató Központ,¹ DEOEC, Klinikai Kutató Központ,² Debrecen

A plazma XIII-as faktor (FXIII) egy zimogén transzglutamináz, heterotetramer, A2B2 alegység szerkezetű. A katalitikus A alegységet (FXIII-A) megakaryocyták, monocyta/macrophag sejtek termelik, míg a B-alegységet (FXIII-B) a máj szintetizálja. A komplex képződése a plazmában megy végbe. FXIII-B hiányában a plazma FXIII-A mennyisége jelentősen csökken normális thrombocyta FXIII-A tartalom mellett is. A komplex képződésben részt vevő struktúrák egyik alegységben sem ismertek. Célunk olyan FXIII-B alegységekre specifikus antitestek szelektálása volt, melyek a két alegység komplex képződését gátolják. A kiválasztott antitestek epitópjainak vizsgálata segítséget nyújthat a két alegység kötődéséért felelős struktúrák azonosításában. Tisztított FXIII-B-vel történő immunizálás után 384 a B-alegységre specifikus hibridómavonalat izoláltunk. Ezek közül egy általunk kifejlesztett szendvics ELISA módszerrel vizsgálva 8 antitest gátolta a két alegység kapcsolódását. Öt vonalat sikeresen klónoztunk. Az 5 monoklonális antitest közül kettő a deglikozilált és redukált FXIII-B-hez is kötődött, tehát nagy valószínűséggel lineáris epitópot ismer fel. MALDI-TOF tömegspektrometriás vizsgálat alapján ezen antitestek egyikének epitóp szekvenciáját a második sushi doménben a 96–103 aminosavaknak megfelelő régióban azonosítottuk. Az antitesttel a FXIII-B-ből tripszines emésztéssel előállított, a His95Arg polimorfizmusnak megfelelően 90–103 és 96–103 aminosavakból álló fragmentek reagáltak.

P5. PSEUDOTUMOR CEREBRI TÜNETEIT OKOZÓ KOMBINÁLT THROMBOPHILIA – ESETISMERTETÉS

Jakucs János,¹ Szaniszló István²

Pándy Kálmán Megyei Kórház, I. Belgyógyászat,¹ Neurológiai Osztály,² Gyula

A szerzők egy 18 éves, 3 éve antikoncepcienst szedő fiatal nőbeteg esetét ismertetik, aki fejfájás, hányás, kétoldali látótérkiesés, és 3–4 dioptriányi szemfenéki pangás miatt került felvételre neurológiára. A beteg nagyapja tüdőembolia miatt exitált. A felvételekor készült koponya-CT, illetve agyi MR kóros eltérést nem mutatott. Hematológiai javaslatra 2×60 mg enoxaparin és 100 mg ASA-t indítottak, illetve neurológián nagy dózisú szteroidkezelést kezdtek. Látása fokozatosan javult, szemfenéki pangása csökkent, majd később megszűnt. MR-angiográfia csak egy hónappal később készült, azonban ez sem mutatott kóros eltérést. Az időközben elkészült haemostasis-vizsgálatok alacsony protein-C- és protein-S-szintet, valamint megnyúlt APTI-LA-értéket igazoltak. A szerzők a pseudotumor cerebri klinikai képében jelentkező tünetek hátterében a negatív képalkotó vizsgálatok ellenére is agyi sinus thromboticus esemény fennállását valószínűsítik. Felhívják a figyelmet arra, hogy jellegzetes klinikai kép esetén még a thrombophiliavizsgálatok eredménye előtt és negatív képalkotó vizsgálatok ellenére is haladéktalanul indokolt az antikoaguláns kezelés elkezdése.

P6. EGÉRKÍSÉRLETES THROMBOSISMODELL A P-SZELEKTIN GLIKOPROTEIN LIGAND-1 HIÁNY PROTEKTÍV HATÁSÁNAK VIZSGÁLATÁRA

Miszi-Blasius Kornél,¹ Bekéné Debreceni Ildikó,¹ Dezső Balázs,² Kappelmayer János¹

DEOEC Klinikai Biokémiai és Molekuláris Patológiai Intézet,¹ DEOEC, Patológiai Intézet,² Debrecen

A véralvadási rendszer aktiválódásakor a sejtek közötti interakció során igen nagy jelentősége van az aktivált trombocyták és endothelsejtek felszínén lévő P-szelektin és a leukocyták felszínén található P-szelektin glikoprotein ligand-1 (PSGL-1) kölcsönhatásának. Állatkísérletes modellben vizsgáltuk a kollagén és adrenalin együttes hatását és dózisfüggését vad típusú (WT) és PSGL-1 knockout (PSGL-1 KO) egerekben. A bejuttatás az egerek farokvénáján keresztül történt, a kontrollállatok fiziológias sóoldatot kaptak. A 3. percben a retroorbitális plexusból vért vettünk sejt-szám-meghatározás céljából. Nagyobb dózisú kollagén (15 ug) és adrenalin (3 ug) hatására a két egértörzs között nem volt különbség a trombocytaszám csökkenésében, a WT egértörzsben 993 G/l-ről 41 G/l-re csökkent, a PSGL-1 KO törzsben pedig 899 G/l-ről 33 G/l-re míg kisebb adag (7,5 ug kollagén és 1,5 ug adrenalin) hatására a WT törzsben 94 G/l-re, míg a KO törzsben 169 G/l-re csökkent a trombocytaszám. A 30. percben cervicalis dyslocatio után felboncoltuk az állatokat és a szervekben (tüdő, máj, lép, szív, vese) a fibrindepozíciót vizsgáltuk Western-blottal és immunhisztokémiával. A paraffinba ágyazott metszeteken leginkább a tüdőben és a pericardiumban látszott a thrombus; a májban, lépben és a vesében kevésbé. A Western-blot vizsgálatok során a tüdőből extrahált fibrin mennyiségét szemikvantitatíven meghatároztuk (n=6). A fiziológias sóoldattal kontroll denzitását 1,0-nek véve kis dózisú kollagén/adrenalin aktiváció után a WT egerekben a denzitás 2,54-nek míg a PSGL-1 KO egerekben 0,99-nek adódott. Eredményeink alapján kisebb dózisú kollagén/adrenalin expozíció után mind a sejtszámok, mind a Western-blot adatok alapján a PSGL-1 hiánya bizonyos fokú védettséget jelent a thromboticus stimulusokkal szemben.

P7. HEREDITAER HAEMORRHAGIÁS TELEANGIECTASIA (OSLER–WEBER–RENDU-KÓR) TERÁPIÁS LEHETŐSÉGEI HAT BETEGÜNK KAPCSÁN

Németh Hajnalka,¹ Kovács Erzsébet,¹ Urbán Krisztián,¹ Fazakas Ferenc,² Péter Mózés,³ Pásztor Éva,³ Pfliegler György¹

DEOEC, II. Belklinika, Ritka Betegségek Tanszék,¹ Klinikai Kutató Központ,² Radiológiai Klinika,³ Debrecen

A hereditaer haemorrhagiás teleangiectasia (HHT) az örökletes vaszkuláris vérzékenységek közé tartozó, autoszomális domináns öröklésű kórkép (9q33–9q34,1. endoglin és 12. ALK1) génhiba miatt alakul ki. Az endothel integritásának csökkenése következtében a bőrön és a nyálkahártyákon teleangiectasiák, shuntök alakulnak ki. Ritka kórkép. A szerzők 6 esetüket ismertetik. Valamennyi betegüknél jelentős, transzfúziós igényű vérzés szerepelt a kórelőzményben. Idős nőbetegük (T. I.-né) colon teleangiectasiája miatt 12 E vvs.-pótlásban részesült, majd dearginin-deamino-vazopresszin (DDAVP) profilaxis mellett 5 éven át nem szorult transzfúzióra. T. J., 67 éves férfinak Heyde-szindrómája volt (intesztinális angiodyplasia + aorta-stenosis). 115 E vér adását és számos lokális, ill. szisztémás terápiás próbálkozást követően ugyancsak DDAVP bizonyult effektívnek. N. M.-né 74 éves nőbetegük egyéves DDAVP sikeres profilaxist követően egyéb okból hunyt el. J. E. 73 éves férfibetegük esetében a vékonybél egy részének eltávolítása, majd DDAVP + danazol + antifibrinolyticum tartós adása mellett is csak a transzfúzióigény mérséklését érték el, majd egy nagyobb vérzést követően kardiovaszkuláris elégtelenség tünetei között elhunyt. J. M. 52 éves férfi enyhe „A” és „C” haemophilia mellett számos gyomor teleangiectasiából vérzett. A haemorrhagiás krízis faktorpótlás, lokális ellátás és DDAVP adásával uralható volt, tartós DDAVP-profilaxisban részesül. N. M. 59 éves férfibetegük (N. M.-né fia) esetében a tüdőben levő shuntök domináltak. A shunt mérete, korábbi tüdővérzés miatt pig-tail coil behelyezésére került sor, mely mellett több mint két éve nem észlelnek vérzést. Figyelmet érdemelhet az is, hogy betegükben egyidejűleg kombinált thrombophiliát (FVIIIc-emelkedés + Lpa-emelkedés + hyperhomocysteinaemia) is találtak. A genetikai mutáció az endoglin génben IVS-V2 T-C. A szerzők eseteik kapcsán a DDAVP profilaxis, illetve a kombinált invazív és gyógyszeres megelőzés, valamint a szoros követés fontosságára kívánják felhívni a figyelmet ezen ritka, progresszív és potenciálisan fatális kórkép ismertetésével.

P8. PROTEINFOSZFATÁZ- ÉS PROTEINKINÁZ-INHIBITOROK THROMBOCYTAAKTIVÁCIÓRA KIFEJTETT HATÁSÁNAK VIZSGÁLATA ÁRAMLÁSI CITOMETRIÁVAL

Simon Zsuzsa,¹ Lontay Beáta,² Erdődi Ferenc,² Kappelmayer János¹

DEOEC, Klinikai Biokémiai és Molekuláris Patológiai Intézet,¹ DEOEC, Orvosi Vegytani Intézet,² Debrecen

A thrombocyták aktivációjakor foszforilációs és defoszforilációs események sorozata játszódik le. Ennek szabályozásában fontos szerepet játszanak a proteinkinázok és protein-foszfataz-1 (PP1) és -2A (PP2A) enzimek, amelyek a vérlemezkék agonista indukálta morfológiai változásait, citoskeletális átrendeződését és szekréciós folyamatait indítják el és szabályozzák. A Ca^{2+} /kalmodulin függő miozin könnyű lánc kináz (MLCK) és Rho-kináz egymástól függetlenül járulnak hozzá Ca^{2+} -dependens és Ca^{2+} -independens módon a miozin könnyű lánc foszforilációjához. Citráttal alvadást gátló, hígított teljes vérben vizsgáltuk proteinfoszfataz- és -kináz-inhibitorok hatását a thrombocyták aktivációjára. Ennek detektálására áramlási citométerrel nyomon követtük a vér-

lemezkék felszíni P-szelektin-expresszióját. A thrombocyták aktiválása szuboptimális trombinreceptor-agonista peptid (20 μ M TRAP) koncentrációval történt. Eredményeink szerint a foszfatázgátlók közül a calyculin-A (CLA) 50 és 100 nmol/l koncentrációban dózisfüggő módon gátolta a TRAP-aktivált thrombocyták P-szelektin-expresszióját, míg az okadánsav és a tautomycetin nem okozott szignifikáns változást. A TRAP-aktivált thrombocyták P-szelektin-expresszióját 50 nM CLA-kezelés átlagosan 10%-kal, míg 100 nM CLA 40%-kal csökkentette. Hasonló hatást kaptunk egy lizoszomális fehérje (CD63) expresszióvizsgálata során is. Az FSC szignál alapján kis, közepes és nagy thrombocytákat különítettünk el. Ezen szubpopulációk analízise azt mutatta, hogy a CLA gátló hatása a legkifejezettebb a nagy thrombocyták esetén volt. Rho-kináz (Y27632, H1152) és MLCK (ML-7) inhibitorok nem befolyásolták a P-szelektin-expressziót, és hatástalanok voltak a P-szelektin-expresszió CLA által okozott csökkenésére is. A foszfatázgátlók hatásából arra következtetünk, hogy a PP1 és PP2A által katalizált defoszforilációs folyamatoknak szerepe lehet a degranuláció létrejöttében.

P9.

PERIFÉRIÁS ARTÉRIÁS ÉRBETEGEK AUTOLÓG CSONTVELŐI EREDETŰ ÖSSEJT TERÁPIÁJA: A LABORATÓRIUMI VIZSGÁLATOK EREDMÉNYEI

Szarvas Mariann¹ Rázsó Katalin,¹ Udvardy Miklós,² Farkas Katalin,³ Tóth Judit,³ Jámbor László,⁴ Soltész Pál,⁵ Oláh Zsolt,¹ Ilonczai Péter,¹ Litauszky Krisztina,⁶ Hunyadi János,⁷ Sipos Tamás,⁷ Kappelmayr János,⁸ Veréb Zoltán,⁹ Rajnavölgyi Éva,⁹ Boda Zoltán¹

DEOEC, Belgyógyászati Intézet, II. Belgyógyászati Klinika Haemostasis Tanszék,¹ DEOEC, Belgyógyászati Intézet, II. Belgyógyászati Klinika Hematológiai Tanszék,² Debrecen, Szent Imre Kórház, Belgyógyászat-Angiológia, Budapest,³ DEOEC, Radiológiai Klinika,⁴ DEOEC, III. Belgyógyászati Klinika Immunológiai Tanszék,⁵ DEOEC, I. Sebészeti Klinika,⁶ DEOEC, Sejtterápia Klinikai Központ,⁷ DEOEC, Klinikai Biokémiai és Molekuláris Patológiai Intézet,⁸ DEOEC, Immunológiai Intézet,⁹ Debrecen

Magyarországon elsőként 5 előrehaladott perifériás artériás érbeteg esett át autológ csontvelői eredetű őssejt terápián a végtag-amputáció lehetséges elkerülése, állapotjavulás elérése érdekében. Az 5 betegből 1 nő arteriosclerosis obliterans, 4 férfi thromboangiitis obliterans diagnózissal. Az őssejtterápia során a beteg végtagba intramuscularis injekció formájában beadott CD34+ szelektív őssejt-suszpenzió $(2,08-10,74) \times 10^6$ CD34+ haemopoieticus őssejtet (HSC) tartalmazott, melyek 40,8%-a endothel progenitor sejtnek bizonyult (CD133+). Egy beteg kivételével mindegyik thrombophilia-szűrési eredménye pozitív. A vérkép, vese- és májfunkciós paraméterek az őssejtterápia előtt és a féléves követési idő alatt is átlagosan a normális tartományban maradtak. A rizikófaktorok (VWFAg, RiCof, fibrinogén, APTI, koleszterin, húgysav) közül a követési idő alatt a VWFAg-szint enyhe emelkedést mutatott az őssejtterápia után, melyet azonban nem kísért a VWF_{RiCof} változása. A betegek klinikai állapotának és a nem gyógyuló fekélyek gyógyulási hajlamának javulása mellett súlyos szövődmény vagy mellékhatás nem volt tapasztalható. Mindezek alapján, az endothelfunkció és a neoangiogenesis elősegítésére felhasznált CD34+ csontvelői HSC-k perifériás artériás érbetegségben szenvedő betegek számára jó kiindulási anyagnak, maga az őssejtterápia pedig hatékonyság mellett biztonságosnak is mondható.

P10. A VWF KOLLAGÉNKÖTŐ AKTIVITÁSÁT MÉRŐ MÓDSZER

*Szekeres-Csiki Katalin,¹ Udvardy Miklós László,¹ Bézi Andrea,¹ Papp Mária,²
Shlomit Mendelboum,¹ Hársfalvi Jolán¹*

*DEOEC, Klinikai Kutató Központ,¹ DEOEC, Belgyógyászati Intézet, II. Belgyógyászati Klinika,
Gastroenterológiai Tanszék,² Debrecen*

Bevezetés: A von Willebrand-faktor (VWF) kollagénekötő aktivitásának (VWF:CBA) mérése funkcionális teszt, amely a VWF thrombocytaadhéziót közvetítő aktivitását jellemzi. Nemzetközi kontrolladatok szerint (ECAT) a kereskedelmi és a házi módszerek hibája 20–22%.

Célkitűzés: Kis hibával mérő VWF:CBA módszer beállítása, a VWF antigén (VWF:Ag) és CBA eredmények közötti összefüggés vizsgálata különböző betegcsoportokban, alacsony és magas VWF:Ag tartományban.

Módszerek: Vizsgálatainkhoz egészséges és beteg egyének citrátos véreből készített plazmákat használtunk. A standard és a kontroll plazmák a Dade Behring, Diagnostica Stago, Helena-Biosciences cégektől származtak. A VWF:Ag-t és a VWF:CBA-t saját, valamint Diagnostica Stago és a Technoclone módszerekkel határoztuk meg. Az eredmények statisztikai analizését Excel Analyze-it programmal végeztük.

Eredmények: A saját módszer 5,1 és 1300% VWF:CBA között lineáris. A torzítás – 1,2%, 53–230% CBA tartományban. A hiba optimális és rutin körülmények között 5,1% és 12% alatt van. A Pearson-tesztel a korrelációs koefficiens 0,43, $p=0,0008$, Cusum-tesztel nem lineáris a VWF:CBA és a VWF:Ag közötti összefüggés ($n=50$, 64–735% CBA).

Összefoglalás: A saját VWF:CBA módszer széles tartományban mér, hibája az immunokémiai módszerekre elfogadott alatt van. A VWF:CBA értékek és a VWF:Ag értékek közötti összefüggés a normáltartomány fölött eltér a lineáristól, ami arra utal, hogy a több VWF-molekula kerül a keringésbe, de csökkent aktivitással a vizsgált, elsősorban cirrhotikus betegek plazmájában. A VWF multimer analízis e molekulákban mennyiségi eltolódást mutat a kis molekulatömegű alegységek felé, igazolva, hogy a CBA a VWF aktivitását méri.

P11. PLAZMIN GÁTLÁSA HOSSZÚ LÁNCÚ ZSÍRSAVAKKAL

Tanka-Salamon Anna, Machovich Raymund, Kolev Kraszimir

Semmelweis Egyetem, Orvosi Biokémiai Intézet, Budapest

Háttér: Szabad zsírsavak millimoláris koncentrációban jelen vannak az artériás trombusok szerkezetében. Ezek közül az olajsav ellentmondásos módon befolyásolja a fibrinmátrix feloldásáért felelős folyamatokat: serkenti a plazminogénaktivációt és gátolja a keletkező plazmin aktivitását.

Kérdésfelvetés: Milyen összefüggések léteznek a zsírsav természete és a plazminra gyakorolt hatás között? Hogyan lehet kvantitatív paraméterekkel jellemezni a gátlás erősségét?

Módszerek: Három zsírsav (oleát, sztearát, arachidonát) plazminra gyakorolt hatását vizsgáltuk fibrinogén és fibrin szubsztráton (turbidimetriával követve), valamint szintetikus Spectrozyme-PL szubsztráton (p-nitroanilin-felszabadulás alapján). A termék keletkezését Monte-Carlo eljárással szimuláltuk és segítségével meghatároztuk a plazmin kinetikai paramétereit és ezek statisztikai eloszlását.

Eredmények: Mindhárom vizsgált zsírsav 10–20-szoros emelkedést okoz a plazmin KM állandójában Spectrozyme-PL szubsztráton (alapérték 5,9 μM). A katalitikus állandó 5,8 s^{-1} alapértékről 2,4–2,8 s^{-1} értékre csökken arachidonát és oleát mellett, míg sztearát mellett 14,8 s^{-1} -re emelkedik. Ha a katalitikus és Michaelis-állandók arányát vesszük alapul, mindhárom zsírsav plazmininhibitornak minősíthető. Ráadásul a sztearát telítő szubsztrátkoncentrációk mellett plazminaktivátorként is viselkedik. A plazmin természetes szubsztrátjai tekintetében a zsírsavak hasonló hatásokat fejtenek ki: az oleát és az arachidonát gátolja a fibrinogén és fibrin lebontását, míg a

sztearát gátolja a fibrin, de fokozza a fibrinogén emésztését. Az összes leírt hatás koncentrációfüggést mutat a 10–65 μM tartományban oleát és arachidonát esetében, valamint 115–230 μM tartományban sztearát esetében.

Következtetés: A trombus litikus érzékenysége erősen függ a benne levő szabad zsírsavak minőségétől.

P12. FXIII-A VAL34LEU POLIMORFIZMUSA ÉS A PLAZMA FXIII AKTIVITÁS, ANTIGÉNSZINT PERIFÉRIÁS ARTÉRIÁS ÉRBETEGSÉGBEN

Shemirani Amir,¹ Szomják Erzsébet,² Csiki Zoltán,² Katona Éva,³ Bereczky Zsuzsanna,³ Muszbek László³

DEOEC Klinikai Biokémiai és Molekuláris Patológiai Intézet,¹ DEOEC, III. Belklinika,² DEOEC, Klinikai Kutató Központ,³ Debrecen

A véralvadás XIII-as faktorának (FXIII) Val34Leu polimorfizmusa a kaukázusi népcsoport sajátossága, a Leu34 allél frekvenciája 25% körül van. Több közlemény és az intézetünkben végzett metaanalízis szerint ez az allél véd a coronariabetegség/miokardiális infarctussal szemben. Kísérleteinkben a FXIII-szintek eloszlását és a FXIII Val34Leu polimorfizmus gyakoriságát vizsgáltuk perifériás artériás betegségben. A Val34Leu polimorfizmus kimutatására az általunk kifejlesztett fluoreszcens rezonancia energiáttranszfer (FRET) módszeren alapuló „real time” PCR-meghatározást használtuk. A FXIII aktivitást REA-chrom spektrofotometriás kittel (REANAL-Labexpert, Budapest), a plazma FXIII antigént sandwich ELISA-val (R-ELISA FXIII, REANAL-Labexpert) határoztuk meg 278 perifériás artériás érbetegedésben szenvedő beteg és 278 életkorban és nemben azonos kontroll egyén esetében. 164 beteg vad típusúnak, 94 heterozigóta és 20 homozigóta mutánsnak bizonyult, ami nem tért el lényegesen a kontrollpopulációban megfigyelt gyakoriságtól. A Leu34 allél frekvenciája a kontrolloknál 25,9%, a betegekénél 24,1% volt. A FXIII aktivitás a teljes betegpopuláció ($p < 0,0001$), ill. a beteg nők ($p = 0,001$) és férfiak ($p = 0,002$) esetében egyaránt szignifikánsan magasabb volt a megfelelő kontrollokban mért értékeknél. A FXIII antigén a teljes betegpopuláció ($p = 0,008$) és a nőbetegek ($p = 0,017$) esetében volt szignifikánsan emelkedett. Emelkedett FXIII aktivitás ($>120\%$) és antigén ($>25,5 \text{ mg/l}$) (FXIII a felső harmadban) a nők esetében a perifériás artériás érbetegség szignifikáns rizikófaktorának bizonyult.

15.10–15.25 NEMZETKÖZI EPIDEMIOLOGIAI NAP A VÉNÁS THROMBOSIS KOCKÁZATÁNAK FELMÉRÉSÉRE AKUT KÓRHÁZI KEZELÉSBEN RÉSZESÜLŐ BETEGEK KÖRÉBEN (ENDORSE)

Losonczy Hajna

PTE ÁOK, I. Belgyógyászati Klinika, Pécs

A vénás thromboembolia (VTE) olyan szövödmény, mely a fejlett országokban a kórházi halálozás leggyakoribb megelőzhető oka. A nagy általános sebészeti műtéten átesett és az akut belgyógyászati betegséggel kórházba került betegek VTE-kockázata közel azonos. A VTE-profilaxis a sebészetben már világszerte elterjedt, a belgyógyászatban továbbra sem alkalmazzák megfelelően. Az ENDORSE nemzetközi, obszervációs, keresztmetszeti vizsgálat, melyet a University of Massachusetts Medical School, Outcomes Research Centruma szervezett. A vizsgálatba 30 ország 400

akut ellátást végző reprezentatív kórházából kb. 50000 beteget terveztek bevonni. Magyarország 30 randomizált kórháza közül 9 került be a vizsgálatba. A vizsgálat leírása: A felmérés napján a kiválasztott kórházban fekvő összes beteget számba vették. A bevonható belgyógyászati és nagy sebészeti műtéteket végző osztályokon fekvő betegek kórlapja alapján rögzítették a kizárási okokat. A beválasztási feltételeknek megfelelő betegekről adatlapot töltöttek ki. A felmérés elsődleges célja: A VTE kockázatának megállapítása a reprezentatív kórházak kiválasztott osztályain fekvő belgyógyászati és sebészeti betegek körében. A hatásos profilaktikus módszerekben részesülők arányának kimutatása. A felmérés másodlagos célja: A VTE-kockázattal rendelkező betegek arányának megállapítása az akut megbetegedés típusa szerint (belgyógyászati és/vagy sebészeti). A megfelelő profilaxisban részesülők arányának vizsgálata a belgyógyászati és a sebészeti betegek körében. A profilaxis meghatározásához vezető okok feltárása. Az elemzést országonkénti bontásban is elvégezték. Etikai szempontok: Az adatgyűjtést a kórlapokból végezték. A beteggel nem volt közvetlen kapcsolat és a kórházból nem került ki beazonosítható betegadat. Az adatgyűjtést az ETT TUKEB, valamint a helyi etikai szabályozásnak megfelelő engedélyek birtokában végezték el.

Eredmények: A beavatkozással nem járó felmérés nemzetközi és hazai adatai kerülnek bemutatásra, melynek első prezentációja az ISTH 2007. évi genfi kongresszusán hangzott el.

15.25–15.40 GYULLADÁSOS INDIKÁTOROK JELENTŐSÉGE A KRÓNIKUS VÉNÁS BETEGSÉG KIALAKULÁSÁBAN

Sándor Tamás

SOTE, II. Sebészeti Klinika, Budapest

Régebbi tanulmányok vénás hipertóniával magyarázták a krónikus vénás betegség (CVD) kifejlődését. Azonban a legújabb szövettani, ultrastrukturális és molekuláris kutatási eredmények szerint nem egyszerűen a nagy vénás nyomás, hanem gyulladással járó reakció okozza a varicosus vénák kialakulását. CVD-ben a billentyűkön és a vénák falában fehérvérsejt-beszűrődést mutattak ki. A nagy vénás nyomás és a csökkent nyíróerő hatására a fehérvérsejtek aktiválódnak és az endothelen átjutva a vénafalat felépítő extracelluláris mátrixban enzimkárosodást okoznak. Szabadgyök-lépződés, metalloproteinázok (MMPs) és szöveti inhibitoraik (TIMPs), valamint növekedési faktorok és citokinek (TGF- β 1, bFGF) játszanak fontos szerepet a komplex gyulladással járó folyamatban. Kollagénszaporulat, a simaizomsejtek és elasztinrostok disruptiója okozza a vénafal fibrosist és hypertrophiáját. A CVD minden stádiuma – a CEAP klinikai osztályainak megfelelően – egy gyulladással járó kaskáddal van kapcsolatban. Egyre inkább bizonyítható, hogy a CVD és a varixok kialakulását két tényező okozza: a vénás áramlási zavar és a krónikus gyulladás.

15.40–15.55 P- ÉS L-SZELEKTIN FELSZÍNI EXPRESSZIÓJA ÉS SZOLÚBILIS FORMÁJA KÜLÖNBÖZŐ KÓRKÉPEKBEN

Kappelmayer János,¹ Bekéné Debreceni Ildikó,¹ Kiss Flóra,¹ Nagy Béla jr.,¹ Balogh István,¹ Szász Róbert,² Káplár Miklós³

DEOEC, Klinikai Biokémiai és Molekuláris Patológiai Intézet,¹ DEOEC, Belgyógyászati Intézet, II-es Belklinika, Hematológiai Tanszék,² DEOEC, Belgyógyászati Intézet, I-es Belklinika, Anyagszere Tanszék,³ Debrecen

A szelektinek membránasszociált fehérjék, melyek fontos szerepet játszanak a trombocyták, leucocyták és endothelsejtek közötti celluláris interakciókban. Vizsgálataink során áramlási citomet-

riával határoztuk meg a sejtfelszíni szelektinexpressziót, míg a szolúbilis szelektinokat ELISA-val mértük két különböző betegpopulációban. A P-szelektint 2-es típusú diabetes mellitusban, az L-szelektint krónikus lymphocytás leukaemiában (CLL) vizsgáltuk. Diabeteses betegek (n=119) esetében azt találtuk, hogy a szolúbilis és a thrombocytá-P-szelektin szintje szignifikánsan emelkedett volt a kontrollcsoporthoz képest. A P-szelektin Thr715Pro polimorfizmusa kis BMI-vel rendelkező egészségesekben (BMI <22,5) jelentősen alacsonyabb P-szelektin-szinttel járt együtt, de nem volt hatással a túlsúlyos és a diabeteses populáció szolúbilis P-szelektin szintjére. Az L-szelektin expresszióját nem kezelt CLL-es betegekben (n=50) határoztuk meg és a B-sejtek felszíni fluoreszcenciaértékeit kalibráló gyöngyök segítségével receptorszámmá konvertáltuk. Megállapítottuk, hogy a normál B-sejtekhez képest a CLL-es lymphocyták szignifikánsan kisebb L-szelektin-expressziót mutatnak és a magasabb Rai-stádiumokban az értékek jelentősen emelkednek. A szolúbilis L-szelektin szignifikánsan emelkedett volt a CLL-es betegekben, és immunprecipitációt követő Western-blot segítségével igazolható volt a lymphocytá- és granulocytaeredetű forma jelenléte is. A Zap-70 és a CD38 egyidejű pozitivitása alapján meghatározott kedvezőtlen prognosztikai csoportban szignifikánsan alacsonyabb sejtfelszíni L-szelektint és magasabb szolúbilis L-szelektint találtunk, mint a kedvező prognózisú betegekben. A P-szelektin esetén a celluláris és szolúbilis forma együttesen emelkedik, míg az L-szelektin esetében az emelkedett szolúbilis szint mellett a sejtfelszíni expresszió csökkenése észlelhető. A szelektinek markerként való alkalmazásukon túl az említett kórképek lefolyását is módosíthatják.

15.55–16.10 TROMBIN-APTAMER: A KOAGULÁCIÓ ÉS A THROMBUSKÉPZŐDÉS GÁTLÁSA

Hársfalvi Jolán

DEOEC, Klinikai Kutató Központ, Debrecen

Az aptamerek 15–60 nukleinsavból álló RNS- vagy DNS-makromolekulák, amelyek térszerkezete olyan, hogy a target molekulával szoros kapcsolatot biztosít. (Aptamer a latin aptus=illeszteni szóból ered.) Az aptamereket nagy specificitás és affinitás jellemzi. SELEX (systematic evolution of ligands by exponential enrichment) kiválasztási módszerrel ismerték meg ezeket a természetben nem található molekulákat. Kémiaiailag stabil anyagok, nagy mennyiségben gyárthatók molekuláris biológiai módszerekkel vagy kémiai szintézissel. A jelenleg ismert aptamerekről a <http://aptamer.icmb.utexas.edu> internetoldal szolgáltat havonta frissített információt. Elsők között ismerték meg a trombin-aptamert, [d(GGTTGGTGTGGTTGG)] (C15-mer), amely hatékony koagulációgátló anyag. A trombin szubsztrátkötő helyének közvetlen közelében, az I-es anionkötő helyhez illeszkedik. Munkacsoportunk a konszenzus 15 nukleotidból álló aptamert és annak a különböző T helyein 4 tio-deoxiuridilattal (X) módosított változatait vizsgálta. A [d(GGXTGGXGXGGTXGG)] származék (7–2)-szer kisebb, (17–350) nM IC₅₀ koncentrációban gátolta a koagulációs (fibrinogén és plazmatrombinnal kiváltott alvadási idő) és a trombin indukálta thrombocytafunkciós (aggregáció, release, adhézió vénás áramlási viszonyok között) teszteket. (S. Mendelboum Raviv, A. Horváth, J. Aradi, L. Muszbek, J. Hársfalvi: 4-thio-deoxyuridylate modified trombin aptamer compared to the consensus aptamer in coagulation and platelet activation tests. JTH-ba küldésre összeállított kézirat.)

Az aptamerek a heparinnál hatékonyabb antithromboticus szerek lehetnek, amelyek közül néhány első fázisú gyógyszerkipróbálás alatt áll. (Debreceni Egyetem, Orvos- és Egészségtudományi Centrum, Klinikai Kutató Központ, <http://crc.med.unideb.hu>)

16.10–16.25 A VON WILLEBRAND-FAKTOR ÉS AZ ADAMTS-13 MENNYISÉGI ÉS MINŐSÉGI VIZSGÁLATA MÁJCIRRHOSISOS BETEGEKBEN

Tornai István,¹ Papp Mária,¹ Orosz Péter,³ Udvardy Miklós László,² Hársfalvi Jolán²

DEOEC, Belgyógyászati Intézet, Gasztroenterológiai Tanszék,¹ DEOEC, Klinikai Kutató Központ,² Debrecen, B–A–Z Megyei Kórház, II. Belgyógyászat, Miskolc³

Bevezetés: Májcirrrosisban a primer haemostasis markáns eltérései észlelhetők. Jól ismert a von Willebrand-faktor (VWF) szintjének emelkedése, de ennek mechanizmusa és oka nem ismert. A VWF-t hasító proteáz (ADAMTS-13) esetleges szerepéről májcirrrosisban nagyon kevés adat áll rendelkezésre.

Módszerek: Májcirrrosisos betegek (n: 151, ffi/nő=78/73; Child A/B/C: 36%/41%/23%) és egészséges kontrollok (n: 57) plazmájában ELISA módszerrel mértük a VWF antigén (VWF:Ag) szintjét, a ristocetin kofaktor (VWF: RiCo) és a kollagénkötő aktivitást (VWF:CBA). SDS-agaróz elektroforézissel és denzitometriával a VWF multimer szerkezetét vizsgáltuk. Az ADAMTS-13 antigén szintjét és aktivitását fluoreszcein rezonancia energiáttranszfer (FRET) módszerrel határoztuk meg.

Eredmények: A cirrhosisos betegekben a VWF paraméterei szignifikánsan ($p < 0,01$) emelkedettek voltak a kontrollhoz képest: VWF:Ag 228% (86–296) vs. 109% (68–164), VWF: RiCo: 152% (76–336) vs. 97% (66–148) és VWF:CBA: 162% (96–266) vs. 101% (59–122). Cirrhosisban a VWF: RiCo/VWF:Ag és CBA/VWF:Ag arány szignifikánsan alacsonyabb volt (0,64 vs. 0,94, ill. 0,75 vs. 0,92; $p < 0,01$). A VWF multimer szerkezetében komoly változást lehetett észlelni. A kontrollokhoz képest a kis, az intermedier és a nagy multimer szintje egyaránt magasabb volt, de az egymáshoz viszonyított arányuk változott és a kis molekulású multimer szignifikáns dominanciája volt kimutatható. Ez magyarázza a csökkent VWF:RiCo/VWF:Ag és CBA/VWF:Ag arányt. Cirrhosisos betegekben az ADAMTS-13 antigén szintek és aktivitások nagyon változóak voltak (kifejezetten magas és alacsony értékek is előfordultak). Az ADAMTS-13 aktivitás cirrhosisban $135 \pm 71\%$ a kontrollokban $126 \pm 45\%$ volt (p: NS). Az ADAMTS-13 antigén szintek 140 ± 83 vs. $124 \pm 44\%$ voltak.

Következtetések: Májcirrrosisban a plazma VWF:Ag szintje és a funkcionális aktivitások is szignifikánsan magasabbak, mint a kontrollokban. A csökkent aktivitás/antigén arány azonban a molekula relatív funkcióvesztését jelzi. Erre utal a megváltozott multimer szerkezet is, a kis molekulású multimer dominanciája. Feltételezzük, hogy az endothelialis szintézis fokozódása áll a VWF módosulásának hátterében. A fokozott endothelialis szintézis és kiválasztás következtében a kisebb multimer kerülne túlsúlyba a plazmában. A fokozott endothelialis perturbáció mechanizmusa nem tisztázott, ebben pl. a bakteriális infekciónak is lehet szerepe. Nem vethető el teljesen a májfunkciók romlása miatti csökkent clearance sem, de valószínűsége igen kicsi. Az ADAMTS-13-nak feltehetően nincsen szerepe a VWF strukturális és funkcionális változásában májcirrrosisban. Az emelkedett VWF-szint ellensúlyozhatja a cirrhosisban észlelt vérlemezkeszám-csökkenést és működési zavart.

9.30–9.45 KIS DÓZISÚ PROFILAXIS RITKA VÉRZÉKENYSÉGEKBEN*Schlammadinger Ágota, Ilonczai Péter, Oláh Zsolt, Rázsó Katalin, Boda Zoltán**DEOEC, Belgyógyászati Intézet, II. Belgyógyászati Klinika, Haemostasis Tanszék, Debrecen*

Faktorkoncentrátumok profilaktikus alkalmazása mára a súlyos haemophilia A és B alapvető kezelési elvévé vált. Ugyanakkor a profilaxis korántsem hasonló mértékben elfogadott szerzett haemophiliában és ritka veleszületett vérzékenységekben. Klinikánkon egy szerzett haemophiliás és két súlyos FVII-hiányos beteg profilaxisa zajlik. A gátlótest-haemophiliás beteg (született 1928.) vérzékenysége 2003 óta ismert. Ismételt immunszuppresszív kezelés ellenére FVIII aktivitása 1% alatt maradt, magas gátlótesttiterrel (csúcs: 490 BE). Súlyos izom-, ízületi, kiterjedt bőr alatti és retroperitoneális vérzések miatt számos alkalommal szorult kórházi kezelésre. A profilaxis 2006 májusában indult egy nagy retroperitoneális vérzést követően, a beteg kiterjedt atherosclerosis miatt az irodalmi adatoknál kisebb dózisban (heti kétszer 3000 E, 43 E/kg FEIBA). Az elmúlt egy évben a betegnek jelentős vérzése nem volt, thromboticus szövődményt nem észleltünk. A profilaxis alatt a gátlótest titerének fokozatos csökkenését tapasztaltuk. Két FVII hiányos betegünkönél (FVII 1% alatt) gasztrointesztinális vérzés, illetve a jobb vállízület ismételt bevérzése miatt indult profilaxis heti $2 \times 1,2$ mg (15 μ g/kg) rFVIIa formájában, 2006 augusztusában, illetve októberében. Ezen dózis mellett azóta vérzés nem fordult elő annak ellenére, hogy 48 órával az injekció beadását követően már ismételten 1% alatti FVII aktivitás észlelhető. Inhibitor nem alakult ki. Szerzett gátlótest-haemophiliában és FVII-hiányban súlyos vérzékenység esetén a kis dózisú profilaxis klinikailag hatékony és a betegek életminőségének jelentős javulását eredményezi. A kórházi kezelések és a vérzések esetén alkalmazott terápia költségét figyelembe véve hosszabb távon a profilaxis költséghatékonysága is valószínű.

9.45–10.00 A HAEMOPHILIA MOZGÁSSZERVI SZÖVŐDMÉNYEINEK KORSZERŰ KONZERVATÍV KEZELÉSE*Nemes László,¹ Bartha Lajos²**Állami Egészségügyi Központ, Országos Haemophilia Központ és Haemostasis Szakrendelés, Budapest,¹ Semmelweis Egyetem ÁOK, Ortopédiai Klinika,² Budapest*

A profilaktikus kezelési módok elterjedésével előtérbe került a korábban kialakult mozgásszervi szövődmények ellátása. Az arthropathia osztályozására új „scoring” rendszerek kerültek kialakításra. A stádiumbeosztásnak megfelelően többlépcsős terápiás megközelítést alkalmazunk, melyben a tanácsadásnak, a gyógytornának és a komplex rehabilitációs kezelésnek, az ortopéd segédeszközök indikálásának, a konzervatív és invazív eljárásoknak egyaránt szerepe van. A konzervatív kezelési módok közé a faktorsubsztitúciós és gyógyszeres kezelés mellett a rövid immobilizáció és rögzítés, a krioterápia, a passzív majd aktív fizioterápia és szubakvális gyógytorna sorolható. A gyógyszeres kezelés codein-, paracetamol- vagy amidasophen-alapú analgetikus, NSAID- és/vagy szteroidterápiát foglalhat magában. Haemophiliában Cox-2-blokkoló vagy 3×200 mg ibuprofen adható biztonságosan. A rövid szteroid lökéskelés 0,5–1,0 mg/tskg/nap kezdődózissal, 7–14 nap alatt fokozatosan elhagyva alkalmazható.

10.00–10.15 A HAEMOPHILIA MOZGÁSSZERVI SZÖVŐDMÉNYEINEK KORSZERŰ INVAZÍV KEZELÉSE

Bartha Lajos,¹ Nemes László²

Semmelweis Egyetem AOK, Ortopédiai Klinika,¹ Állami Egészségügyi Központ, Országos Haemophilia Központ és Haemostasis Szakrendelés,² Budapest

A haemophiliás betegek mozgásszervi szövődményei invazív kezelésének spektruma az ízületi punkciót és aspirációt, lokális depot szteroidkészítmények beadását, a kémiai vagy izotópos synoviorthresist és a korrekciós, ill. rekonstruktív ortopédiai műtéteket foglalja magában. Korábban a nyílt synovectomiát alkalmaztuk kiterjedtebben, ma az arthroscopos, ún. shaveres technikák bevezetésével a zárt megközelítési módot részesítjük előnyben. Jó eredményekről számoltak be a rifampicinnel végzett kémiai, valamint az izotópos (pl. itrium) synoviorthresisekkel. Egyes ízületekben (pl. boka) a súlyos fájdalom enyhítésére végstádiumú haemophiliás arthropathiában az egyetlen sebészeti lehetőség az arthrodesis. Szelektált esetekben, pl. gyakrabban a könyökizületben, lehetőség nyílik részleges korrekciós műtétek végzésére is (radiusfej-reszekció, tengelykorrekciós beavatkozások). Ma már sorozatban végezzük haemophiliában is a totális térd- és csípő-izületi endoprothesis-műtéteket.

10.15–10.30 REKOMBINÁNS FXIII-B-MUTÁNSOK ELŐÁLLÍTÁSA ÉS EXPRESSZIÓJA EMLŐS RENDSZERBEN

Balogh István,¹ Dzsudzsák Erika,¹ Ajzner Éva,² Fekete Ágnes,³ Csapó Andrea,³ Kappelmayer János¹

DEOEC, Klinikai Biokémiai és Molekuláris Patológiai Intézet, Debrecen,¹ Jónás András Megyei Kórház, Központi Laboratórium, Nyíregyháza,² DEOEC, Klinikai Kutató Központ, Debrecen,³

A véralvadás XIII-as faktorának májban termelődő, 10 sushi doménből álló B-alegységéről (FXI-II-B) keveset tudunk. Egyetlen bizonyított biológiai funkciója a FXIII-A védelme a keringésben. A két partner kötődése nem tisztázott. A vizsgálatok célja olyan FXIII-B-mutánsok előállítása volt, melyek felhasználhatók a struktúra-funkció vizsgálatokhoz a FXIII két alegysége közötti kapcsolat felderítésében. A FXIII-B cDNS-ét humán májkönyvtárból átfedő PCR segítségével klónoztuk. A teljes hosszúságú fragmentet emlős expressziós vektorba helyeztük úgy, hogy a C-terminálison V5 epitóp és hisztidintoldalék legyen. Ezt templátként használva 4 mutánst állítottunk elő, melyekből kettesével növekvő számban deletáltuk a sushi doméneket. A teljes inzertek DNS-szekvenálásával igazoltuk a mutációmentességet. Több sejtvonal és transzfekeciós módszer tesztelése után az optimális rendszerben COS sejteket és DEAE-dextránt használtunk. A transzfekeció után 72 órával a rekombináns médiumot összegyűjtöttük, a rFXIII-B-t nikkeloszlopon nem denaturáló módon tisztítottuk. A fehérjéket immunoblotting módszerrel vizsgáltuk. Mind az öt (teljes hosszúságú, 8, 6, 4 és 2 sushi domént tartalmazó) klónt sikeresen expresszáltuk. A szekretálódott rekombináns fehérjéket részlegesen tudtuk tisztítani. A klónokban a diszulfidhidak kialakultak, molekulásúlyuk a várt tartományba esett. A fenti megközelítést a FXIII-B moduláris sajátossága tette lehetővé. A C-terminálison hozzáadott oldalék nem interferált az expresszióval és nem gátolta a szekréciót. A rekombináns fehérjék nem denaturáló tisztítása nagy reményekkel jogosít fel a későbbi vizsgálatok sikerességét illetően.

10.30–10.45 AZ AKTIVÁLT XIII-AS VÉRALVADÁSI FAKTOR ÉS ACILDONOR PEPTID SZUBSZTRÁTJA KÖLCSÖNHATÁSÁNAK MOLEKULÁRIS MECHANIZMUSA

Pénzes Krisztina,¹ E. Kövér Katalin,² Kárpáti Levente,¹ Komáromi István,¹ Haramura Gizella,¹ Muszbek László¹

DEOEC, Klinikai Kutató Központ,¹ DETEK, Szervetlen és Analitikai Kémiai Tanszék,² Debrecen

Az aktivált XIII-as faktor (FXIIIa) transzglutamináz, mely acil-transzfer reakciót katalizál. A reakcióban egy peptidlánc glutaminreziduum a acildonor, és egy primer amin az acilakceptor. Az $\alpha 2$ plazmininhibitor ($\alpha 2$ PI) N-terminális dodekapeptidje ($\alpha 2$ PI[1–12]) kiváló acildonor a transzglutamináz reakcióban. Kísérleteinkben e szubsztrát FXIIIa-val történő kölcsönhatásának molekuláris részleteit az $\alpha 2$ PI(1–12) (NQEQVSPLTLLK) C-terminálisan trunkált és kémiai mutáns formáinak kinetikai vizsgálatával, NMR-technikával, ill. in silico kísérletekben kíséreltük meg felderíteni. Az $\alpha 2$ PI(1–12) lánchosszának C-terminálisan történő fokozatos csökkentése a katalitikus hatékonyság fokozatos csökkenésével jár. Az N1 reziduum eltávolítása a katalitikus efficienciát több mint egytizedére csökkentette. A Q4N mutánssal szignifikánsan emelkedett Km-értéket kaptunk. Az N1 és Q4 reziduumok fontosságát az enzim-szubsztrát kölcsönhatásban NMR-mérésekkel is megerősítettük. A „Q2N” és „Q2N,Q4N” mutánsok nem mutattak katalitikus aktivitást. Az $\alpha 2$ PI(5–12) és $\alpha 2$ PI(7–12) peptidok gyenge inhibitor hatást mutattak. A telítés-átvitel differencia NMR-kísérletek hidrofób interakciót mutattak a FXIIIa és az $\alpha 2$ PI T9, ill. L10 vagy L11 metilcsoportjai között. A kémiai mutánsokkal végzett kísérletek az L10 szerepét támasztják alá. Az N1, Q4 reziduumok és a peptid C-terminális része fontosak a FXIIIa- $\alpha 2$ PI(1–12) kölcsönhatásban. A Q2 az egyetlen acildonor. Az L10 és a FXIIIa között hidrofób kölcsönhatás valószínűsíthető. Az enzim felszínén lévő, a katalitikus triádhhoz közel eső hidrofób régió kötőhelyet szolgáltathat a szubsztrát C-terminális részének hidrofób csoportjai számára.

11.00–11.15 A SPECIFIKUS P2Y12 RECEPTOR GÁTLÓ CANGRELOR SZEREPE A CLOPIDOGREL HATÉKONYSÁGÁNAK IN VITRO VIZSGÁLATÁBAN KARDIOVASZKULÁRIS BETEGEKBEN

Tóth Zsomboki Emese, Béres Bernát János, Vargova Katarina, Kiss Nóra, Gulácsi-Bárdos Petra, Kerecsen Gábor, Préda István, Kiss Róbert Gábor

MTA-SE, Gyulladásbiológiai és Immungenomikai Kutatócsoport és Országos Gyógyintézeti Központ, Kardiológiai és Belgyógyászati Osztály Budapest

A clopidogrel aktív metabolitja a P2Y12 ADP receptor irreverzibilis gátlásával éri el antiaggregáns hatását; az adverz kardiális események tekintetében kedvezőtlen egyéni varianciákat gyakran clopidogrelrezisztencia névvel jelölik. Így célunk olyan egyszerű laboratóriumi paraméter meghatározása volt, mely segítségével a clopidogrel effektivitása megbízhatóan felmérhető. Stabil, ischaemiás szívbetegségben szenvedő, kettős antithrombocytá kezelésben (n=143, 100 mg ASA, 75 mg clopidogrel) részesülő betegnél végeztünk Born-aggregometriát (ADP, kollagén, epinephrin) cangrelor (specifikus P2Y12 inhibitor) jelenlétében és anélkül. A cangrelor szignifikánsan gátolta az ADP (5 μ M, M: 53,5% vs. M: 15,5%, p<0,00005) és a kollagén indukálta aggregációkat (M: 17% vs. M: 6,5%, p<0,00005), jelezve, hogy a clopidogrel csupán parciális P2Y12 receptor gátlást ér el a standard dózis mellett. Majd a betegeket kvartilisekbe osztottuk a cangrelor gátló kapacitása alapján (AGRADP-AGRADP+cangrelor); a legmagasabb kvartilisbe tartozó betegek-

ben a legnagyobb az intakt, nem gátolt P2Y₁₂ pool, így ezeket non-reszpondereknek tartottuk. Itt szignifikánsan magasabb volt az ADP, kollagén és epinephrin indukálta aggregáció (1,25 μM: M: 43 vs. 19%, 5 μM: M: 70 vs. 34%, p<0,005; M: 26 vs. 6%, p<0,005; M: 29 vs. 23,5%), nagyobb a shape change reakció (5 μM ADP, M: -9 vs. -7%); magasabb thrombocytatérfogatot (M: 7,9 vs. 7,51 fl, p=0,07) és hsCRP-t (M: 2,29 vs. 2,73 mg/l) mértünk. Korrelációt találtunk a cangrelor gátló kapacitása és az ADP, kollagén, epinephrin indukálta aggregációk között (1,25 μM r=0,44, 5 μM r=0,84; r=0,33; r=0,2). A fentiek alapján a cangrelor segítségével egyszerűen, megbízhatóan megállapítható a még funkcionális P2Y₁₂ pool mértéke; a laboratóriumi mérések összehasonlíthatóvá válnak, a terápia utánkövethető. Az így azonosított betegeknél egyértelmű thrombocyta-hiperreaktivitás bizonyítható; ezen csoport bír az adverz események szempontjából legnagyobb rizikóval.

11.15–11.30 AKUT VÉNÁS THROMBOEMBOLIÁS MEGBETEGEDÉSEK SZISZTÉMÁS THROMBOLYTICUS KEZELÉSÉVEL SZERZETT TAPASZTALATAINK

Honczi Péter, Oláh Zsolt, Schlammadinger Ágota, Rázsó Katalin, Mikita János, Boda Zoltán

DEOEC, Belgyógyászati Intézet, II. Belklinika, Haemostasis Tanszék, Debrecen

A vénás thromboemboliás (VTE) megbetegedések száma a korszerű profilaxis ellenére emelkedik. Artériás thrombosis esetén a thrombolyticus kezelés választandó formáját, indikációját illetően egyértelmű ajánlások léteznek, melyeket nagy betegszámú tanulmányok eredményei alapján állítottak fel. Ezzel szemben a VTE thrombolyticus kezelésének módja, indikációja sokkal kevésbé kidolgozott és elfogadott. Az elmúlt 2 évben a vénás thromboemboliák 5%-ában (28 esetben) végeztünk szisztémás intravénás thrombolysist. Tizenhárom esetben hemodinamikai instabilitással járó pulmonális embolia, 7 esetben masszív, magasra terjedő mélyvéna thrombosis, 7 esetben Paget-Schroetter-szindróma, 1 esetben vena portae thrombosis képezte a kezelés indikációját. Tizenhat esetben sztreptokináz, 12 esetben rt-PA volt az alkalmazott trombolitikum. Huszonhét esetben jelentős, 1 esetben szerény javulást észleltünk (AT-deficiencia → heparinrezisztencia). Postthromboticus szindróma nem alakult ki, 1 intracerebrális vérzést, további 1 esetben pedig retropharyngealis haematómát észleltünk szövödményként. Az agyvérzés egy idős (80 éves) beteg masszív PE-ja miatti thrombolysis során alakult ki. Egy fiatal férfit beteg masszív pulmonális emboliája miatt egymást követően 2 alkalommal (sztreptokináz, ill. rt-PA) végeztünk sikeres thrombolyticus kezelést. Hat esetben malignus megbetegedés, 3 esetben veleszületett thrombophilia igazolódott a háttérben. Thrombolyticus kezelés indokolt fiatal (50 év alatti), egyébként egészséges egyénnél iliofemorális thrombosisban (72 órán belül), ill. haemodinamikai instabilitást okozó PE esetén. Az idős kor (75 év felett) a thrombolyticus kezelés erős kontraindikációja.

11.30–11.45 A HAEMOPHILIÁS ARTHROPATHIA ÁLLAPOTFELMÉRÉSE GYERMEKKORBAN

Kardos Mária, Turai Réka, Mammel Marianna, Montskó Péter, Pölöskey Péter

Mohács Város Kórháza, Mohács

A haemophiliás gyermekek állapotfelmérésének fontos része az ízületek vizsgálata. Az egységes mozgásszervi állapotfelmérés célja:

- 1) az ízület állapotának átfogó leírása,
- 2) a betegség lefolyásának objektív követhetősége,

- 3) egységes rendszerhasználat,
- 4) egyszerű elvégezhetőség.

A szerzők a Haemophilia Világszövetség (WFH) ajánlása alapján Gilbert-módszer (1993) szerint 16 súlyos haemophiliás gyermekben (FVIII-aktivitás <1%, életkor: 4–18 év) 10 éves követés során (1994–2005) vizsgálták az arthropathia alakulását.

Az állapotfelmérés paraméterei a következők voltak:

- 1) fájdalom,
- 2) vérzés,
- 3) fizikális vizsgálat,
- 4) radiológiai vizsgálat (Petterson-score).

Megállapítják:

- 1) a gondozott haemophiliásokban különböző súlyosságú arthropathia áll fenn,
- 2) az 1998 előtt diagnosztizált és kezelt gyermekekben a KOK/profilaxis megakadályozta az arthropathia progresszióját, ill. a KOK bevezetése (1999) után profilaxisban részesülő haemophiliásokban annak kialakulását,
- 3) röntgenváltozások reverzibilis súlyos károsodásra utalnak, míg
- 4) az MR-vizsgálat a korai reverzibilis elváltozásokat jelezheti.

Hangsúlyozzák: az általuk alkalmazott módszer hibája a szenzitivitás, validitás, és funkcionális képesség felmérésének hiánya, de vizsgálataik időpontjában még nem volt ismert a 2006-ban közzölt Haemophilia Joint Health Score (HJHS), mely a 4–18 éves gyermekpopulációban különösen informatív, alkalmas összehasonlításra, multicentrikus tanulmányokhoz, így a jövőben ez utóbbi score rendszer alkalmazása indokolt ízületi állapotfelmérésre.

11.45–12.00 KERINGŐ NORADRENALIN OKOZTA THROMBOCYTA-HIPERAKTIVITÁS HOZZÁJÁRULÁSA A CLOPIDOGREL-REZISZTENCIÁHOZ KETTŐS THROMBOCYTAGÁTLÓ TERÁPIÁBAN RÉSZESÜLŐ STABIL CORONARIABETEGEK BEN

Béres Bernát,¹ Tóth-Zsámboki Emese,² Vargova Katarina,¹ Kiss Nóra,¹ Szántó Veronika,¹ Préda István,² Kiss Róbert Gábor²

MTA-SE, Gyulladásbiológiai és Immungenomikai Kutatócsoport,¹ MTA-SE Gyulladásbiológiai és Immungenomikai Kutatócsoport / Országos Gyógyintézeti Központ Kardiológiai és Belgyógyászati Osztály,² Budapest

A kombinált thrombocytagátlás (napi 100 mg aszpirin + 75 mg clopidogrel) hatékonyan előzi meg az atherothrombost, ennek ellenére a keringő catecholaminoknak szerepük lehet a gátlószer-rezisztenciában. Megvizsgáltuk a keringő noradrenalin és a thrombocytá α₂-receptor szerepét az aggregabilitásban és a gátlószer-rezisztenciában. Stabil anginás betegeink aggregometriás, valamint noradrenalin-szint-mérését végeztük el (n=121). Az adrenerg rendszer részvételét a thrombocytáaggregációban a szelektív alfa-2-blokkoló atipamezol gátlási potenciájával (AGGR[ADP]-AGGR[ADP+ATI]/AGGR[ADP]), a gátolatlan P2Y₁₂ receptor-populációt cangrelor (1 μM) segítségével mértük (AGGR[ADP]-AGGR[ADP+cangrelor]). Az adrenalin (10 ng/ml!) fokozta az ADP (1,25 μM: 43% vs. 26,5%; 5 μM: 64,5% vs. 53,5% p<0,001) és kollagén indukálta (1 μg/ml: 42% vs. 17% p<0,001) aggregációkat. Az atipamezol (2 μM) blokkolta az adrenalin (2 μg/ml: 7% vs. 27,5% p<0,001) és jelentősen gátolta az ADP (1,25 μM: 23% vs. 26,5% p<0,001; 5 μM: 47% vs. 53,5% p<0,001) és kollagén indukálta (1 μg/ml: 11% vs. 17% p=0,05) aggregációkat. A betegeket kvartilisekbe osztottuk az atipamezol gátlási potenciája szerint. A felső kvartilisben az ADP (5 μM: 57% vs. 44% p=0,01) és kollagén indukálta (1 μg/ml: 18,5% vs. 7% p=0,03) aggregációk, valamint a cangrelor gátlási potenciája (41% vs. 30,5% p=0,007) jelentősen magasabbnak bizonyultak, az alsó kvartilishez képest. A plazmanoradrenalin magasabb volt ebben a csoportban

(669,8 vs. 514,1 pg/ml $p > 0,05$). Az adrenalin kettős thrombocytagátlás ellenére fokozza az aggregabilitást stabil anginában. Az atipamezol jelentősen gátolja a adrenalin, ADP és kollagén indukálta aggregációkat. Az adrenerg rendszer thrombocytaaggregációban való nagyobb részvétele esetén magasabb keringő noradrenalin szint, jelentősen magasabb ADP és kollagén indukálta aggregációs értékek és szignifikánsan több gátolatlan P2Y₁₂ receptor van jelen, ami clopidogrel-rezisztenciára utal. Bizonyítottuk a katecholamin okozta thrombocyta-hiperaktivitás clopidogrel-rezisztenciát fokozó szerepét stabil anginában.

12.00–12.15 MŰTÉTI SZUBSZTITÚCIÓ VÉRZÉKENY BETEGEKNÉL

Nagy Ágnes, Tóth Orsolya, Dávid Marianna, Losonczy Hajna

Pécsi Tudományegyetem ÁOK, I. Belklinika, Pécs

A vérzékeny betegek elektív műtétei gondos előkészítést igényelnek. A műtétekhez szükséges faktormennyiséget már a műtét megkezdése előtt be kell szerezni. A betegnél friss inhibitor szűrés indokolt a beavatkozás előtt. A műtét pontos megtervezéséhez ki kell számolni az adott betegnél a készítmény féleletidejét. Inhibitoros beteg műtéte további kockázatokkal járhat. Egy kétoldali csípőprotézis, három további nagyízületi protézis, több sebészeti beavatkozás perioperatív kezelésével szerzett tapasztalatainkat ismertetjük.

Ádány Róza	17, 18, 21	Kovács Erzsébet	18, 26
Ajzner Éva.....	34	Lengyel Mária	22
Bagoly Zsuzsa	15, 22	Lippai József.....	18
Balogh Emilia.....	18	Litauszky Krisztina.....	27
Balogh István	30, 34	Lontay Beáta.....	26
Bárdos Helga.....	17	Losonczy Hajna	19, 29, 38
Bartha Lajos	33, 34	Machovich Raymund.....	12, 16, 28
Bartos Annamária.....	23	Mammel Marianna.....	36
Batta Zoltan	23	Marosi Anikó.....	19
Bekéné Debreceni Ildikó.....	25, 30	Masszi Tamás.....	19, 23
Bereczky Zsuzsanna.....	15, 17, 18, 29	May Zsolt.....	13
Béres Bernát	13, 37	Mede Katalin.....	16
Béres Bernát János.....	20, 35	Mikita János.....	15, 36
Bézi Andrea.....	28	Miszti-Blasius Kornél	25
Boda Zoltán	14, 15, 27, 33, 36	Mohl Adrienn	19
Bodó Imre	12, 19, 23	Molnár Mária Judit.....	16
Brassai Zoltán	21	Montskó Péter.....	36
Budde Ulrich.....	12	Muszhek László	15, 17, 18, 22, 24, 29, 35
Cerletti, Chiara	20	Nagy Ágnes	38
Czuriga István.....	18	Nagy Béla jr.....	30
Csapó Andrea	24, 34	Nagy Előd.....	23
Csiki Zoltán.....	29	Nagy Eszter.....	19, 23
Dávid Marianna.....	38	Nagy Zoltán.....	13, 16
Dezső Balázs.....	25	Nemes László	19, 33, 34
Dzsudzsák Erika.....	34	Németh Hajnalka	26
E. Kövér Katalin.....	35	Oláh Zsolt	15, 27, 33, 36
Édes István.....	18	Orosz Péter.....	32
Erdődi Ferenc.....	26	Óváry Csaba.....	13
Farkas Katalin.....	14, 27	Pápai Zsuzsanna	19
Fazakas Ferenc.....	22, 24, 26	Papp Mária.....	23, 28, 32
Fekete Ágnes.....	34	Pásztor Éva.....	18, 26
Gál Anikó	16	Pentelényi Klára.....	16
Goda Vera.....	23	Pénzes Krisztina	35
Gulácsi-Bárdos Petra.....	35	Péter Mózes.....	18, 26
Haramura Gizella.....	15, 17, 22, 24, 35	Pfiegler György	18, 21, 26
Hársfalvi Jolán	23, 28, 31, 32	Pocsai Zsuzsanna.....	18
Hunyadi János.....	27	Pölöskey Péter.....	36
Ilonczai Péter	15, 27, 33, 36	Préda István.....	13, 20, 35, 37
Jager Rita.....	19	Rábai Gyöngyi	16
Jakucs János	25	Radványi Gáspár.....	19
Jámbor László.....	14, 27	Rajnavölgyi Éva.....	14, 27
Káplár Miklós.....	30	Rázsó Katalin.....	14, 15, 27, 33, 36
Kappelmayer János	14, 25, 26, 27, 30, 34	Reményi Viktória.....	16
Kardos Mária	36	Réti Marienn.....	23
Kárpáti Levente.....	35	Sándor Tamás	30
Katona Éva	18, 24, 29	Sándor Zsuzsa.....	18
Kerecsen Gábor.....	35	Sápy Péter.....	18
Kiss Flóra.....	30	Schlamadinger Ágota	15, 33, 36
Kiss Nóra	20, 35, 37	Schneppenheim Reinhard.....	19
Kiss Róbert Gábor.....	13, 20, 35, 37	Shemirani Amir	29
Kolev Kraszimír.....	12, 16, 28	Shlomit Mendelboum.....	28
Komáromi István.....	17, 22, 35	Simon Zsuzsa	26
Komorowicz Erzsébet.....	12	Sipos Tamás.....	14, 27
Koncsek Márta.....	18	Skopál Judit	13, 16
Korchma Enikő	22	Soltész Pál.....	14, 27
Kovács Andrea.....	13	Szabó Ibolya.....	24

NÉVMUTATÓ

Szabó Teréz.....	17	Tóth Orsolya.....	38
Szaniszló István.....	25	Tóth Zsamboki Emese	35
Szántó Veronika.....	37	Tóth-Zsamboki Emese.....	13, 20, 37
Szarvas Mariann	14, 27	Turai Réka.....	36
Szász Róbert.....	30	Udvardy Miklós.....	14, 27
Szegedi Norbert.....	13	Udvardy Miklós László.....	28, 32
Szekeres-Csiki Katalin	28	Urbán Krisztián.....	18, 26
Széles György.....	18	Valikovics Attila.....	16
Szomják Erzsébet.....	29	Vargova Katarina	13, 20, 35, 37
Szöllősi Zoltán.....	18	Veréb Zoltán.....	14, 27
Tanka-Salamon Anna	28	Vezendy Klára.....	19
Tornai István	23, 32	Wohner Nikolett	12
Tóth Eszter.....	22	Wu-Hen-Chang Vanda.....	12
Tóth Judit.....	14, 27		

Félkövér szedés: **első szerző.**

Magyar vérkészítmények

HUMAGLOBIN
HUMAN ALBUMIN
5%, 20%
TETIG 500
HUMAFACOR 8-9

www.teva.hu



HUMAGLOBIN
HUMAN ALBUMIN 5%, 20%
TETIG 500
HUMAFACOR 8-9

Magyar önkéntes és térítésmentes véradók donációjából származó (a Nemzeti vérekészlet részét képező) plazmából előállított vérekészítmények. A plazmát az OVSZ szigorú vizsgálatait követően HCV-re NAT vizsgálattal ellenőrizzük. Vírusinaktivációra hőkezelést alkalmazunk, mely az európai előírásoknak maximálisan megfelel.

**Magyar vérekészítmény:
alacsony ár – magas minőség!**

Információ: 2100 Gödöllő, Táncsics M. u. 82.
Tel: (28) 532-126, E-mail: Hmarketing@teva.hu

TEVA
Gyógyszergyár

TEVA Gyógyszergyár zRt.