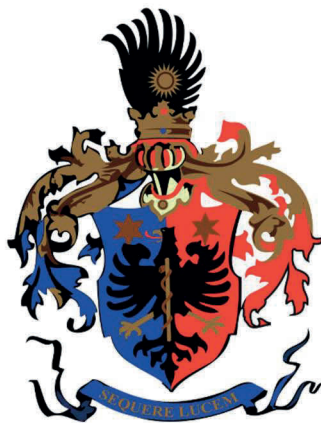


XXIII. KORÁNYI FRIGYES TUDOMÁNYOS FÓRUM

2018. április 12–13.

ABSZTRAKTFÜZET



Korányi Frigyes Szakkollégium
Semmelweis Egyetem

Szerkesztette:

Egyed Bálint

Borítóterv:

Kovács Fanni, Csaba Márton, Horváth Eszter

Nyomdai kivitelezés: Korrekt Nyomda Kft.

„Az emberi tehetség parányi lámpa, mely egyszerre keskeny kört tölthet meg fényével; s ha egy helyéről másra hurczoltatik, setétséget hagy maga után. Bizonyos helyhez kell azért kapcsoltatnunk, hogy azt jótékony világítással állandóul boldogíthassuk.”

Kölcsey Ferenc

Semmelweis Egyetem

„Az orvos-, egészségtudományi és gyógyszerészképzés
tudományos műhelyeinek fejlesztése” című.

EFOP-3.6.3-VEKOP-16-2017-00009 azonosítószámú projekt



Támogatók:

Korányi Frigyes Szakkollégium
Alapítvány az Orvosi Szakkollégistákért
Semmelweis Egyetem Baráti Köre

Richter Gedeon Nyrt.

Egis Gyógyszergyár Zrt.

Magyar Immunológiai Társaság

Amerikai Magyar Orvosszövetség

EFOP-3.6.3-VEKOP-16-2017-00009 projekt

Paralel Szabadulószo

Clarion Grafikai Stúdió

A Tudományos Fórum házigazdája a
Semmelweis Egyetem
Korányi Frigyes Szakkollégiuma.

Főszervező:
Egyed Bálint

Igazgató:
Dr. Godó Ferenc

A XXIII. Korányi Frigyes
Tudományos Fórum pártfogói:

Fővédnök:

Prof. Dr. Szél Ágoston

rektor

egyetemi tanár, az MTA doktora
Anatómiai, Szövet- és Fejlődéstani Intézet
Semmelweis Egyetem

Védnökök:

Prof. Dr. Tulassay Tivadar

rector emeritus

az MTA rendes tagja, egyetemi tanár
I. sz. Gyermekgyógyászati Klinika
Semmelweis Egyetem

Prof. Dr. Merkely Béla

klinikai rektorhelyettes, klinikaigazgató
egyetemi tanár, az MTA doktora
Városmajori Szív- és Érgyógyászati Klinika
Semmelweis Egyetem

Köszöntés

Tisztelt Előadók, Bizottsági Tagok és Résztevők!

Ismét a hátunk mögött egy év, s a Semmelweis Egyetem Korányi Frigyes Szakkollégiuma immáron huszonharmadik alkalommal láthatja Önöket vendégül évről évre megrendezett Tudományos Fórumán. Engedjenek meg nekem ez alkalomból néhány köszöntő gondolatot.

A Korányi Frigyes Tudományos Fórum hagyományos hitvallása, hogy törekedjen az orvosi-biológiai kutatások különböző ágai közötti tudományos kapcsolatfelvételt elősegíteni. Idén ezt a szemléletet kívántuk megerősíteni azzal, hogy tizenkét multidiszciplináris szekciót szervezünk. Az absztraktok csoportosításakor igyekeztünk minden szekcióban több tudományterületet felvonultatni, lyukat ütve az egyes operatív szakmák, a különböző kísérletes munkák vagy éppen az alapkutatás és a klinikum közti falon.

Idén a tudományos eredmények bemutatásának új, diákkonferenciákon kevésbé alkalmazott formáját kölcsönözzük nemzetközi kongresszusokról. Ennek nyomán *interaktív poszterprezentációs versenyt* hirdettünk négy szekcióban. Ezekben az előadóknak munkájukat jóval rövidebb, ötperces előadás keretében kell, hogy összefoglalják egyfajta figyelemfelkeltő jelleggel. A diszkusszió a témában elért eredményeiket részletesebben bemutató posztereknél történik. Azt reméljük, mindez ösztönözni fogja mind a bírálóbizottságot, mind pedig a hallgatóságot az egyes munkák jobb megismerésére, több kérdés feltevésére.

Hiszem, hogy a jó szakmai kapcsolatok és tapasztalatcserék pótolhatatlan értékkel bírnak a tudományos életben. Szakkollégiumunk négy évvel ezelőtt alakított ki partneri viszonyt az *Egyesület a Regionális Együttműködésért az Egészségügy, Tudomány és Technológia Területén* (Association for Regional Cooperation in the Fields of Health, Science and Technology – RECOOP HST Association) elnevezésű tudományos társasággal. Ennek a kapcsolatnak volt az eredménye – szándékaink szerint hagyományteremtő módon – a 2018. március 9-én első alkalommal megrendezett **RECOOP – Frigyes Korányi Science Forum** (Danubius Hotel Gellért, Budapest). A konferencián 64 tudományos előadást hallhattunk angol nyelven hat ország (Magyarország, Szlovákia, Románia, Horvátország, Csehország, Ukrajna) orvostan-, gyógyszerész- és biológushallgatóitól.

Huszonhárom évvel ezelőtt a Tudományos Fórum megálmodóinak sajátos ötlete volt, hogy a rendezvény házigazdái maguk a Szakkollégium lakói legyenek dr. Godó Ferenc igazgató úr vezényletével. Ez ma sincs másképp. Éppen ezért merült fel bennem, hogy idén némi betekintést engedjünk a Szakkollégium életébe, amihez remek forrásul szolgál a 2017 őszén hosszú csend után újra megjelenő *Hársalkodó*, a Szakkollégium lapja. Ebből olvashatnak szemelvényeket jelen absztraktfüzet utolsó oldalain.

Kívánok a Tudományos Fórumra gondolatébresztő beszélgetéseket és emlékezetes találkozásokat egy szakmaszerető közegben! Isten hozta Önöket nálunk!



Egyed Bálint
főszervező, orvostanhallgató

2018. ÁPRILIS 12., CSÜTÖRTÖK				
PROGRAM		KLUBHELYISÉG	I. EMELETI TÁRSALGÓ	II. EMELETI TÁRSALGÓ
	8 ⁰⁰ -8 ³⁰	Megnyitó		
	8 ³⁰ -9 ⁰⁰			
	9 ⁰⁰ -9 ³⁰	Csecsemő- és gyermekkori megbetegedések, neonatalógia (9.00-12.15)	Klinikai kardiológia és pulmonológia (9.00-12.30)	Transzlációs medicina (9.00-12.15)
	9 ³⁰ -10 ⁰⁰			
	10 ⁰⁰ -10 ³⁰			
	10 ³⁰ -11 ⁰⁰			
	11 ⁰⁰ -11 ³⁰			
	11 ³⁰ -12 ⁰⁰			
	12 ⁰⁰ -12 ³⁰			
	12 ³⁰ -13 ⁰⁰			
	13 ⁰⁰ -13 ³⁰			
	13 ³⁰ -14 ⁰⁰	Operatív medicina (13.30-16.45)	Neurodegeneratív betegségek, ideg- és viselkedéstudományok (13.30-16.30)	Kísérletes és klinikai immunológia, mikrobiológia, genetika (13.30-16.30)
	14 ⁰⁰ -14 ³⁰			
	14 ³⁰ -15 ⁰⁰			
	15 ⁰⁰ -15 ³⁰			
	15 ³⁰ -16 ⁰⁰			
	16 ⁰⁰ -16 ³⁰			
	16 ³⁰ -17 ⁰⁰			
	17 ⁰⁰ -17 ³⁰			
	17 ³⁰ -18 ⁰⁰			
	18 ⁰⁰ -18 ³⁰	Borest (kb. 21 óráig)		
	18 ³⁰ -19 ⁰⁰			

Ebéd
(udvar)

PROGRAM	2018. ÁPRILIS 13., PÉNTEK			
		KLUBHELYISÉG	I. EMELETI TÁRSALGÓ	II. EMELETI TÁRSALGÓ
	8 ⁰⁰ -8 ³⁰			
	8 ³⁰ -9 ⁰⁰			
	9 ⁰⁰ -9 ³⁰	Molekuláris onkológia, jelátvitel és szubcellu- láris folyamatok (9.00-12.30)	Gyógyszerfejlesztés, biometodika, biológiai modellek, future medicine (9.00-12.30)	Kísérletes kardiológia és angiológia (9.00-11.45)
	9 ³⁰ -10 ⁰⁰			
	10 ⁰⁰ -10 ³⁰			
	10 ³⁰ -11 ⁰⁰			
	11 ⁰⁰ -11 ³⁰			
	11 ³⁰ -12 ⁰⁰			
	12 ⁰⁰ -12 ³⁰			
	12 ³⁰ -13 ⁰⁰			
	13 ⁰⁰ -13 ³⁰			
	13 ³⁰ -14 ⁰⁰	Klinikai onkológia és onkodiagnosztika (13.30-17.00)	Képalkotó eljárások és nukleáris diagnosztika (13.30-16.30)	Belgyógyászat, konzervatív orvostudomány (13.30-16.45)
	14 ⁰⁰ -14 ³⁰			
	14 ³⁰ -15 ⁰⁰			
	15 ⁰⁰ -15 ³⁰			
	15 ³⁰ -16 ⁰⁰			
	16 ⁰⁰ -16 ³⁰			
	16 ³⁰ -17 ⁰⁰			
	17 ⁰⁰ -17 ³⁰		Egészségtudományi ÚNKP-modul (17.00-18.20)	
	17 ³⁰ -18 ⁰⁰			
	18 ⁰⁰ -18 ³⁰			
	18 ³⁰ -19 ⁰⁰			

Ebéd
(udvar)

Nyitóünnepség

Időpont: 2018. április 12. (csütörtök) 8⁰⁰ – 9⁰⁰

Beszédet mond:

Prof. Dr. Szél Ágoston, rektor

Köszöntő, megnyitás

Prof. Dr. Merkely Béla, klinikai rektorhelyettes

A Semmelweis Egyetemen folyó tehetséggondozásról

Előadást tart:

Prof. Dr. Tulassay Tivadar, az MTA rendes tagja

Borest

Időpont: 2018. április 12. (csütörtök) 18 órától

Az estét vezető borász:

Bozzai Zsófia

borszakértő, szőlész-borász szaktanácsadó

főszerkesztő, Bor és Piac magazin

Az esten részt vevő tanárok:

Prof. Dr. Benyó Zoltán, egyetemi tanár

Prof. Dr. Veres Gábor, egyetemi tanár

Dr. Fekete Andrea, tudományos főmunkatárs

Dr. Kovács Gábor, egyetemi docens

Dr. Szijártó Attila, egyetemi docens

Dr. Bödör Csaba, tudományos főmunkatárs

Szekciók jegyzéke

Csecsemő- és gyermekkori megbetegedések, neonatológia _____	13
Klinikai kardiológia és pulmonológia _____	31
Transzlációs medicina _____	49
Operatív medicina _____	65
Neurodegeneratív megbetegedések, ideg- és viselkedéstudományok _____	81
Kísérletes és klinikai immunológia, mikrobiológia, genetika _____	99
Molekuláris onkológia, jelátvitel, szubcelluláris folyamatok _____	115
Gyógyszerfejlesztés, biometodika, biológiai modellek, future medicine ____	133
Kísérletes kardiológia és angiológia _____	151
Klinikai onkológia és onkodiagnosztika _____	165
Képalkotó eljárások és nukleáris medicina _____	183
Belgyógyászat, konzervatív orvostudomány _____	199



Csecsemő- és gyermekkori megbetegedések, neonatólógia

Prezentációs forma:

hagyományos diavetítés
(9 perc előadás, majd 5 perc vita)

A szekció időpontja:

2018. április 12. 9⁰⁰ – 12¹⁵

A BÍRÁLÓBIZOTTSÁG TAGJAI

Prof. Dr. Tulassay Tivadar

az MTA rendes tagja, rector emeritus, professor emeritus
I. sz. Gyermekgyógyászati Klinika, Semmelweis Egyetem

Dr. Kovács Gábor

habilitált egyetemi docens, klinikaigazgató-helyettes
II. sz. Gyermekgyógyászati Klinika, Semmelweis Egyetem

Dr. Micskey Éva

gyermek-gasztroenterológus főorvos
Budai Gyermekkorház, Szent János Kórház

A SZEKCIÓ ELŐADÁSI RENDJE

Időszak	Előadó	Előadás címe
9 ⁰⁰ –9 ¹⁵	Egyed Bálint SE ÁOK IV.	A központi idegrendszeri érintettség kezelésének és monitorozásának új irányai gyermekkori akut limfoblasztos leukémiában (<i>ÚNKP ösztöndíj-beszámoló előadás</i>)
9 ¹⁵ –9 ³⁰	Beniczky Nikolett Juszti SE ÁOK V.	Akut limfoid leukémiával kezelt gyermekek csontrendszerét érintő mellékhatások
9 ³⁰ –9 ⁴⁵	Boczkó Zita Laura SE ÁOK V.	Konzervatív vagy műtéti úton? A vesesűtletet csípőficam kezelése 3 hónapos kor felett
9 ⁴⁵ –10 ⁰⁰	Dohos Dóra SE ÁOK V.	Testösszetétel, fizikai aktivitás és életminőség fél éves követése gyulladásos bélbetegséggel diagnosztizált gyermekekben
10 ⁰⁰ –10 ¹⁵	Juszt Janka PTE ÁOK IV.	A látásélesség-vizsgálat nehézségeinek és hiba-lehetőségeinek kiküszöbölése különböző vizsgálati módszerekkel
10 ¹⁵ –10 ³⁰	Kerekes Kamilla PTE ÁOK VI.	Csontkor mérési lehetőségek vizsgálata idiopátiás scoliosisban
10 ³⁰ –10 ⁴⁵	Szünet	
10 ⁴⁵ –11 ⁰⁰	Michelisz Fruzsina SE ÁOK V.	Az IBD-vel kezelt gyermekek vakcinációja a klinikumban
11 ⁰⁰ –11 ¹⁵	Nagy Csilla SE ÁOK VI.	Nasolabialis morfológia, szimmetria, esztétika vizsgálata unilaterális cheiloschisis sebészeti rekonstrukciója után
11 ¹⁵ –11 ³⁰	Muzslay Eszter SE ÁOK III.	A diagnosztikus gyakorlat javulása 10 éves nyomon követés után a Magyar Gyermekkori Gyulladásos Bélbetegség Regisztere (HUPIR) alapján
11 ³⁰ –11 ⁴⁵	Tarjányi Eszter SE ÁOK IV.	A zeneterápia és a bőr-bőr kontaktus hatása az agyi oxigenizációra koraszülöttekben
11 ⁴⁵ –12 ⁰⁰	Prehoda Bence SE ÁOK V.	A biológiai terápia eredményei gyermekkori Crohn betegségben
12 ⁰⁰ –12 ¹⁵	Varga Flóra PTE ÁOK V.	Transzplantáción átesett gyerekek kötése hagyományos és modern kötszerrel
—	Vajk Dóra SE ÁOK VI.	Asphyxiás újszülöttek agyi vérkeringésének vizsgálata (<i>ÚNKP ösztöndíj-beszámoló poszter</i>)



A központi idegrendszeri érintettség kezelésének és monitorozásának új irányai gyermekkori akut limfoblasztos leukémiában

Egyed Bálint

Semmelweis Egyetem, Általános Orvostudományi Kar, IV. évfolyam

Kulcsszavak: mikroRNS; biomarker; gyermekkori leukémia; liquor

Bevezetés: A központi idegrendszeri (KIR) relapszus a terápia sikertelenségének jelentős oka gyermekkori akut limfoblasztos leukémiában (ALL). Megelőzésének kulcseleme a metotrexát (MTX) nagy dózisú intravénás és intratekális adagolása. A KIR leukémiás terhelésének követésére a lumbálpunkciót követő liquorvizsgálatnál érzékenyebb módszer jelenleg nincs.

Célkitűzések: Célunk volt összehasonlítani két különböző dózisú (2 ill. 5 g/m²) MTX-kezelés farmakokinetikáját a szérumszint- és liquor koncentrációk követésével (70–70 ALL-s beteg randomizált vizsgálata, összesen 505 gyógyszeradagolás). Ezen kívül a terápiás válasz monitorozására perifériás vérből és liquorból kimutatható, a meningeális érintettséggel korrelálható blasztospecifikus mikroRNS-eket (miR) kerestünk.

Módszerek: A miR-expressziós profilalkotáshoz összesen 30 leukémiás és limfómás gyermektől gyűjtöttünk perifériás vért (n=66), ill. liquort (n=10). Ezekből rövid RNS-eket izoláltunk (miRNeasy Plasma/Serum Mini kit), majd cDNS-t hoztunk létre (TaqMan Advanced miRNA cDNA Synthesis Kit), és mértük 47 miR expressziós szintjét qPCR-rel (TaqMan Array 384-well Cards). Adatalemzésre, normalizálásra és lineáris modellillesztésre az R fejlesztői környezetet használtuk (stats, NormqPCR, ddCt, limma csomagok).

Eredmények: A citotoxikus küszöb feletti liquor MTX-koncentrációt ($\geq 1 \mu\text{mol/l}$) főleg 5 g/m² MTX-dózis mellett észleltük (betegek 73,4%-ánál, 2 g/m² MTX: 6,9%; $p < 0,0001$). A vérből a liquorba történő MTX-penetrációs ráta jelentősen nem volt különböző a 2 ill. 5 g/m² dozírozású csoportban [átlag $\pm$ SE: $4,7 \pm 0,7\%$ vs. $3,7 \pm 0,6\%$; $p = 0,05$]. A miR-181b-5p KIR-i érintettség esetén perifériás vérben overexpresszált egészséges kontroll egyénekhez viszonyítva (fold change, FC=16,2; $p = 0,04$). Ugyanezen betegeknél a miR diagnóziskori liquorszintje a kezelés 15. napjára (két intratekális MTX-adag után) jelentősen csökkent (FC=299,4; $p = 0,004$). A kemoterápia előrehaladtával a diagnóziskori expressziós érték csökkenése ALL-s plazmamintákban is konzisztensen kimutatható volt (33. napra FC=14,7; $p = 0,0009$).

Következtetés: A preventív KIR-i terápiában 5 g/m² szisztémás MTX-dózis mellett megbízhatóbban érhető el a kuratív gyógyszer szint a liquorban. Szükséges azonban a meningeális leukémia monitorozásának új markere, amelyre megfelelő validálás után a miR-181b-5p alkalmas jelölt lehet.

Témavezetők:

Dr. Kovács Gábor *egyetemi docens*, SE II. sz. Gyermekgyógyászati Klinika
Félné Dr. Semsei Ágnes *egyetemi tanársegéd*, SE Genetikai, Sejt- és Immunbiológiai Intézet

Anyagi támogatás, ösztöndíj: Új Nemzeti Kiválóság Program (ÚNKP-17-2-I-SE-30); NKFIH K115861 (vezető kutató: Erdélyi D); Kerpel kutatási pályázat 2017; Magyar Gyermekonkológiai Hálózat támogatása (01/MGYH-MGYGYT/2018)

Etikai engedély: ETT-TUKEB, 2015.12.21., 60106-1/2015/EKU (0613/15)

Az előadás kötelező kutatási beszámoló az Új Nemzeti Kiválóság Program keretében, a szekció bírálóbizottsága által értékelésre nem kerül.



Akut limfoid leukémiával kezelt gyermekek csontrendszerét érintő mellékhatások

Beniczky Nikolett Jusztina

Semmelweis Egyetem, Általános Orvostudományi Kar, V. évfolyam

Kulcsszavak: akut limfoblasztos leukémia; csontelhalás; retrospektív tanulmány

Az akut limfoid leukémia (ALL) a leggyakoribb gyermekkori malignitás. A jelenlegi kezelés 80 % feletti túlélést tesz lehetővé, de fontos cél a gyermekek hosszú távú életminőségének javítása is.

Célkitűzésünk a kemoterápia csontrendszerre és anyagcserére kifejtett mellékhatásainak vizsgálata és prognosztikai tényezők felderítése volt.

Retrospektív vizsgálatunkba a SE II. sz. Gyermekgyógyászati Klinikán 2007-2016 között kezelt 215 ALL-s gyermek közül a csontelváltozást észlelt betegeket vontuk be (14 lány, 34 fiú, $6,4 \pm 4,5$ év az ALL diagnózisakor, az alábbi elváltozásokkal: 38 fő osteoporosis, 5 fő osteonecrosis, 3 fő osteomyelitis, 2 fő patológiás fractura). Kiszámoltuk esetükben a kemoterápia során kapott kumulatív prednisolon (PRED) és dexamethason (DEXA) dózisokat, valamint osteodenzitometriai (ODM) adatokat (T-BMD, L-BMD Z-score), D-vitamin-, foszfát-, alkalikus foszfatáz (ALP) és lipidszinteket is gyűjtöttünk több követési időpontban.

Az osteoporosis diagnózisa jellemzően az intenzív terápiát követő záróvizsgálatok során történt (28/38fő), míg az osteonecrosist később, általában a fenntartó terapia végén (4/5fő) diagnosztizálták. Az osteonecrosisban szenvedő gyermekek szignifikánsan magasabb kumulatív szteroiddózisban (PRED+DEXA) részesültek, mint az osteoporosisos csoportban (5935 ± 2120 mg vs. 2436 ± 466 mg; $p=0,00046$) lévők. Az ODM-értékek a kemoterápia hatására csökkenést (T-BMD $p=0,004$), majd az utánkövetés során ismételt javulást (T-BMD $p=0,03$; L-BMD $p=0,004$) mutattak (T-BMD és L-BMD Z-score-ok: kezelés kezdetén $-0,5 \pm 0,9$ és $-1,5 \pm 0,9$; intenzív terapia végén $-1,2 \pm 0,46$ és $-1,8 \pm 0,43$; 1 éves utánkövetéskor $-0,65 \pm 0,36$ és $-1,2 \pm 0,38$). Emellett a gyermekek D-vitamin szintje javulást mutatott ($20,4 \pm 2,95$ ng/ml vs. $27,55 \pm 2,3$ ng/ml; $p=0,015$), a foszfátszintek esetében pedig enyhe csökkenés volt tapasztalható az utánkövetés során az intenzív terapia végén mért értékekhez képest ($1,59 \pm 0,07$ mmol/l vs. $1,39 \pm 0,06$ mmol/l; $p<0,001$). Az ALP-értékek a teljes terapia befejezését követően csökkenést mutattak ($268 \pm 55,18$ vs. $213 \pm 35,788$; $p<0,001$).

Összefoglalva megállapíthatjuk, hogy a magas szteroiddózis jelentős rizikófaktor, emellett az ODM-mérések és a klinikai tünetek követésének fontossága kiemelendő, mivel csontelváltozásokkal leukémiás betegek esetén számolni kell.

Témavezető:

Dr. Kovács Gábor *egyetemi docens*, SE II. sz. Gyermekgyógyászati Klinika

Anyagi támogatás, ösztöndíj: –

Etikai engedély: Nem került megadásra.



Konzervatíván vagy műtéti úton? A veleszületett csípőficam kezelése 3 hónapos kor felett

Boczkó Zita Laura

Semmelweis Egyetem, Általános Orvostudományi Kar, V. évfolyam

Kulcsszavak: veleszületett csípőficam; avascularis necrosis; nyílt műtéti repositio

Célkitűzés: Kutatásunkban a veleszületett csípőficam miatt a klinikánkon ellátott gyermekek konzervatív és műtéti kezelésének eredményességét és szövődményeit vizsgáltuk, különös tekintettel a 3 hónapos kor után kezdett kezelésekre.

Módszer: Vizsgálatunkban a Semmelweis Egyetem Ortopédiai Klinikáján 2008. január 1. és 2016. december 31. között veleszületett csípőficam miatt kezdett kezelések eredményeit dolgoztuk fel. Nem vettük bele a jelen kutatásba azokat a gyermekeket, akiknek a kezelése nem nálunk kezdődött. Elemeztük a klinikánkon alkalmazott kezelési módszerek sikerességét, a műtetre kerülő esetek arányát, és az avascularis necrosis (AVN) gyakoriságát. A gyermekeket három csoportba osztottuk aszerint, hogy végig konzervatíván (A), rögtön műtétileg (C), vagy mindkét kezelési módszerrel (B) kezeltük őket.

Eredmények: A vizsgált időszakban 40 gyereket kezeltünk, közülük 11-et kétoldali luxatio miatt (27,5%). A nemi megoszlás 32 lány és 8 fiú volt (4:1). Konzervatív kezelést 34 esetben (68%) kezdtünk. A konzervatíván kezelt esetek közül 9-nél (26,5%) a későbbiekben műtéti ellátásra volt szükség.

16 esetben (32%) primeren a műtét mellett döntöttünk. Reoperáció nem volt, második műtét-ként 3 esetben (19%) volt szükség kiegészítő Pemberton medence osteotomiára.

Avascularis necrosis 13 esetben (26%) alakult ki, de többségében enyhe volt. A lányoknál kétszer olyan gyakran alakult ki AVN, mint a fiúknál. Az A csoportban 40% volt az AVN előfordulása, de ez mind enyhe fokú, grade I volt. A B csoportban AVN az esetek 33%-ában alakult ki, közöttük a két gr II-es elváltozással. A rögtön műtétileg kezelt csoportban nem alakult ki AVN.

A 0-3 hónapos kor között kezdett konzervatív kezelés 77%-ban sikeres volt, 23%-ban műtéti befejezés kellett, AVN az esetek 33%-ában alakult ki.

3 hónapos kor után 16 eset kezelését kezdtük: négyet konzervatív kezeléssel, ebből 2 eset végül operációra szorult, és közöttük 3 AVN is kialakult. 12 eset pedig primeren műtetre került, közöttük nem alakult ki AVN.

Következtetés: Adataink alapján javasolható, hogy 3 hónapos kor után a konzervatív kezelés kisebb sikerességi és fokozott szövődményráta miatt, a komplikáltabb esetekben érdemes további konzervatív lépések forszírozása helyett, halasztott időpontban nyílt műtéti repositiót végezni.

Témavezetők:

Dr. Domos Gyula *egyetemi tanársegéd*, SE Ortopédiai Klinika

Dr. Kiss Sándor *egyetemi adjunktus*, SE Ortopédiai Klinika

Anyagi támogatás, ösztöndíj: –

Etikai engedély: Nem került megadásra.



Testösszetétel, fizikai aktivitás és életminőség fél éves követése gyulladásos bélbetegséggel diagnosztizált gyermekekben

Dohos Dóra

Semmelweis Egyetem, Általános Orvostudományi Kar, V. évfolyam

Zsirai Zsófia

Semmelweis Egyetem, Általános Orvostudományi Kar, VI. évfolyam

Kulcsszavak: P-IBD; testösszetétel; FFMI; IMPACT-III; PAQ

Háttér: A gyermekkori gyulladásos bélbetegség (pediatric inflammatory bowel disease, P-IBD) növekvő incidenciájú. A betegség következtében a tápanyag bevitel és a szervezet szükséglete között diszkrepancia alakul ki. Ennek súlyos következménye az elégtelen fejlődés és a növekedési elmaradás. A normál növekedés és fejlődés fontos eleme a fizikai aktivitás, de P-IBD-ben csökkenhet az aktivitás.

Célkitűzés: Célunk a P-IBD-s betegek testösszetétel változásának követése. A testösszetétel paramétereik (BMI, zsíros testtömeg („fat mass”, FM) és zsír mentes testtömeg („fat free mass”, FFM)), életminőségük, fizikai aktivitásuk változását vizsgáltuk a betegség aktivitási index (PCDAI, PUCAI) függvényében.

Módszerek: A vizsgálatba 36 gyermeket vontunk be. Négy csoportot hoztunk létre: újonnan diagnosztizált Crohn betegek („newly diagnosed” Crohn disease, ndCD, n=11); újonnan diagnosztizált colitis ulcerosa betegek (ndCU, n=12); biológiai terápiára (BT) reagálók (rBT, n=7); biológiai terápiára nem reagálók (nrBT, n=6). A testösszetétel (InBody 720), fizikai aktivitás (physical activity questionnaire (PAQ)) és életminőség (IMPACT-III) méréseket a terápia kezdetekor, majd ezt követő 2. és 6. hónapban végeztünk. Kontrollként a gyermekekhez nem és kor szerint társított nem IBD-s gyermekek testösszetétel és fizikai aktivitás adatait alkalmaztuk. Statisztikai elemzéshez Mann-Whitney U, Wilcoxon próbákat alkalmaztuk.

Eredmények: Az ndCD ($p<0,0005$), ndCU ($p<0,05$) és nrBT ($p<0,05$) csoportokban az FFMI értéke a kontroll csoporthoz hasonlóan nőtt. A kontrollhoz viszonyítva PAQ eredménye nőtt az ndCD ($p<0,005$) csoportban, ndCU ($p<0,0005$) és nrBT ($p<0,05$) csoportokban a 6. hónap végén is alacsonyabb volt az aktivitás ($p<0,05$). Az újonnan diagnosztizált betegek életminősége javult a fél éves követés során. rBT csoportban változásokat nem tapasztaltunk.

Következtetés: Az ndCD csoportban a FFMI és BMI érték növekedése a betegek tápláltsági állapotának javulását mutatja. Az ndCD és ndCU csoportban a terápia hatására az életminőség javult. P-IBD-s betegek követésekor a testtömegre, tápláltsági állapotra, fizikai aktivitásra is figyelni kell, javításuk alapvető cél. A testtömeget alkotó FM és FFM eloszlás, tápláltsági állapot javításában a testösszetétel analízis fontos vizsgálati módszer.

Témavezetők:

Prof. Dr. Veres Gábor *egyetemi tanár, MTA doktora*, SE I. sz. Gyermekgyógyászati Klinika
Dr. Boros Kriszta Katinka *PhD hallgató*, SE I. sz. Gyermekgyógyászati Klinika

Anyagi támogatás, ösztöndíj: –

Etikai engedély: Nem került megadásra.



A látásélesség-vizsgálat nehézségeinek és hibalehetőségeinek kiküszöbölése különböző vizsgálati módszerekkel

Juszt Janka

Pécsi Tudományegyetem, Általános Orvostudományi Kar, IV. évfolyam

dr. Budai Anna

Pécsi Tudományegyetem, Doktori Iskola (PhD), IV. évfolyam

Kulcsszavak: amblyopia; látásélesség; monokuláris

Bevezető: A látásélességet, azaz visust befolyásoló tényezők közé sorolható a szem fénytörése, a retinális kép élessége, az ingert feldolgozó sejtek és pályák épsége és a látókéreg integritása. A távoli visus legelterjedtebb mérési módjai a visustábla és a visusjel vetítő projektor. A látóélesség mérésének nem csak szűrő- és alkalmassági vizsgálatokban van jelentősége, hanem bizonyos betegségek diagnosztikus kritériumainak is része a visuseltérés, pl. az amblyopia, azaz a tompalátás esetén. A visusvizsgálat azonban számos hibalehetőséget hordoz (fényviszonyok, tükröződés, kooperációs készség hiánya, vizsgálati távolság pontatlan mérése, a válaszok betanulása), valamint alacsony az újratesztelhetősége.

Célkitűzés: Egy, a munkacsoportunk által kidolgozott, komplex szűrőalkalmazás részeként (EuvisionTab) táblagépen megjelenített, állandó fényerővel, Best-PEST algoritmussal dolgozó visusvizsgáló eszközt teszteltünk. Célunk kisgyermek (4-10 év) vizsgálata során kapott eredményeink összevetése a hagyományos visusmérő módszerekkel.

Módszerek: Vizsgálatunkban 185, 4-10 éves kisgyermek vett részt. A visus mérése visusjel vetítő projektorral és tablet alapú visusvizsgálattal történt Snellen-E optótípussal, amit szemészeti szakvizsgálat egészített ki. Az emmetróp, ametróp és ezen belül az amblyop csoportba sorolt vizsgálati alanyok különböző módszerekkel mért monokuláris visusértékeit hasonlítottuk össze T-próbával. A tabletes módszerrel adaptív módon, 24 betű vetítése zajlott először jobb, majd bal szemmel nézve.

Eredmények: Az emmetróp csoportban az átlagos monokuláris visus projektorral vetítve 0,997 mindkét szemén, míg az EuvisionTab-bal vizsgálva 1,67 és 1,64 a jobb és a bal szemén. A tablet alapú mérés során az amblyop csoportban szignifikánsan nagyobb eltérést találtunk a két szem között ($p < 0,05$), mint a projektor alapú mérésnél, míg a többi csoportban nem találtunk különbséget.

Konklúzió: Az EuvisionTab-bal nagy pontossággal határozható meg a fizioiogiás visus, továbbá nagy segítség lehet az amblyopia diagnózisában, ugyanis vele precízebben mérhetőek a monokuláris visuseltérések. Előnye, hogy random generált jeleket vetít, speciális fényviszonyok nem szükségesek, valamint a kapott eredményeket adatbázisban rögzíti.

Témavezetők:

Dr. Jandó Gábor *egyetemi docens*, PTE Élettani Intézet
Dr. Mikó-Baráth Eszter *egyetemi adjunktus*, PTE Élettani Intézet

Anyagi támogatás, ösztöndíj: KTIA _NAP_13-1-2013-0001; OTKA K108747, EFOP-3.6.1.-16-2016-00004.

Etikai engedély: PTE KK RIKEB, 2013.11.29., 5117/2013



Csontkor mérési lehetőségek vizsgálata idiopathias scoliosisban

Kerekes Kamilla

Pécsi Tudományegyetem, Általános Orvostudományi Kar, VI. évfolyam

Kulcsszavak: scoliosis; csontkor; EOS 2D/3D képalkotás

Háttér: A scoliosis a gyermekkor leggyakoribb gerincdeformitása, azonban a strukturális görbületek oka máig nem ismert. Multifaktoriális hátterére több tanulmány rámutatott, melyek alapján a teljes csontváz érintettsége feltételezhető.

Célkitűzés: Célunk az volt, hogy a különböző csontosodási magok vizsgálatával felmérjük, hogy van-e eltérés a csontosodási magok érettségében scoliosisos betegek és scoliosissal nem rendelkező egyének között.

Módszerek: A csontkor vizsgálatára 2007 és 2012 között készült EOS felvételeket használtunk. Az Risser stádiumok mellett, a csigolyák vizsgálatára a Hassel-Farman, a csípőcsontok vizsgálatán alapuló Oxford, a térd O'Connor szerinti és a Nicholson-féle calcaneus csontosodásán alapuló módszereket alkalmaztuk. 294 scoliosisos gyermek adatait vetettük össze 100 fős kontroll csoporttal. A Cobb-fok alapján különböző súlyosságú scoliosissal rendelkező csoportok (enyhe, közepes, súlyos, nagyon súlyos) adatait is összehasonlítottuk a kontroll csoporttal, illetve egymással is. Az elemzés független mintás t-próbával történt.

Eredmények: A csontkor vizsgálata során a vizsgált 14 paraméter tekintetében szignifikáns különbség csak elvétve, néhány paraméter esetében volt fellelhető. A teljes vizsgálati és a kontroll csoport közt a combfej és a csípő összesített értékében volt szignifikáns különbség ($p=0,020$ illetve $0,049$). A négy súlyossági csoportban végzett vizsgálatok alapján a nagyon súlyos görbülettel rendelkezők között találtuk a legtöbb csontkorbeli eltérést (femur: $p=0,022$; kistrochanter: $p=0,013$; ilium: $p=0,016$). A súlyos görbületeknél nem volt szignifikáns különbség, míg a középsúlyos és az enyhe csoportban egy-egy eltérés mutatkozott (enyhe csoportban a fibula esetében: $p=0,033$; közepes csoportban a combfejénél: $p=0,004$).

Következtetés: Bár sporadikus eltérések találhatóak, a csontosodási magok érettségét tekintve jelen vizsgálat alapján nem mutatható ki egyértelmű összefüggés a scoliotikus és a kontroll csoportok között.

Témavezetők:

Dr. Tunyogi Csapó Miklós *egyetemi adjunktus*, PTE Ortopédiai Klinika
Dr. Schlégl Ádám *rezidens orvos*, PTE Ortopédiai Klinika

Anyagi támogatás, ösztöndíj: –

Etikai engedély: Nem került megadásra.



Az IBD-vel kezelt gyermekek vakcinációja a klinikumban

Michelisz Fruzsina

Semmelweis Egyetem, Általános Orvostudományi Kar, V. évfolyam

Kulcsszavak: vakcináció; IBD; immunszuppresszió

Bevezetés: A gyermekkori gyulladásos bélbetegség (inflammatory bowel disease, IBD) krónikus, a szervezet infekciók elleni védekezését is befolyásoló megbetegedés, melynek kezelésénél alkalmazott immunszuppresszív és immunreguláns (adalimumab) gyógyszerek is fokozzák a betegek infekciók iránti hajlamát.

Célkitűzés: Jelen vizsgálat célja az I. sz. Gyermekgyógyászati Klinika által gondozott IBD-s gyermekek oltási státuszának felmérése.

Módszer: A vakcinációs státusz felmérése dr. Kulcsár Andrea (Szent László Kórház) segítségével történt. Az alábbi adatokat rögzítettük: terápia, kötelező és az ajánlott oltások, bárányhimlő (varicella zooster vírus, VZV) iránti fogékonyság és a betegek oltásra kialakuló védettségének ellenőrzése. A vizsgálatba két betegcsoportot vontunk be: újonnan diagnosztizált Crohn betegek (Crohn's disease, CD, n=14) és adalimumab (ADA, n=13) terápiát kezdő betegek.

Eredmények: A CD csoport (átlagélekor: 14,2 év) 78,6 %-nak (11/14), az ADA csoport (átlagélekor: 11,4 év) 53,8%-nak (7/13) fejeződött be kötelező oltási sor a diagnóziskor. Az ADA terápia megkezdése előtt az érték 77%-ra (10/13) nőtt. Varicella fertőzésen a CD csoport 78,5%-a (11/14) esett át. Az ADA kezelést kezdők 61,5%-a (8/13) volt már VZV fertőzött, de 38,5%-a (5/13) nem esett át a fertőzésen a diagnózis előtt. Az ADA betegek 7,7%-a (1/13) volt oltással védve diagnózis előtt. A diagnózis után 30,8%, (4/13) kapott VZV oltást, ebből három gyermek mindkét oltást a diagnózis után kapta, ebből két gyermek az anti-TNF-alfa kezelés (ADA; korábbi infliximab) alatt lett VZV-s. Hepatitis B (HepB) ellen a CD-sek 50%-a (7/14), az ADA-sok 46,2%-a (6/13) volt védett, azonban CD-ben 21,4%-ban (4/14), ADA-ban 15,4 %-ban (2/13) a szerostátusz a korábbi oltás ellenére negatív volt.

Összefoglalás: Vizsgálatunkban több esetben tapasztaltuk a befejezett oltási sor után az ismétlődő oltások szükségességét, például HepB esetében. A gyermekek több mint fele átesett bárányhimlőn, azonban a diagnózis után kapott oltások ellenére két gyermeknél mégis kialakult a fertőzés. Eredményeink alapján a részletes oltási anamnézis és a szerostátusz felmérése kiemelt fontosságú.

Témavezetők:

Prof.Dr. Veres Gábor *egyetemi tanár*, SE I.sz. Gyermekklinika
Boros Kriszta Katinka *PhD hallgató*, SE I.sz. Gyermekklinika

Anyagi támogatás, ösztöndíj: –

Etikai engedély: Nem került megadásra.



Nasolabialis morfológia, szimmetria, esztétika vizsgálata unilateralis cheiloschisis sebészeti rekonstrukciója után

Nagy Csilla

Semmelweis Egyetem, Általános Orvostudományi Kar, VI. évfolyam

Kulcsszavak: egyoldali ajakhasadék; nasolabialis morfológia; antropometriai analízis;

Bevezetés és célkitűzés: Az egyoldali ajakhasadék megoldásában több műtétechnika is ismert, a legelterjedtebb a Millard műtét és változatai. A korrekció főleg a nasalis szimmetria helyreállításának tekintetében nehéz. Célul tűztük ki, hogy megvizsgáljuk a rekonstrukció előtti és utáni állapotot, összehasonlítsuk a nasolabialis morfológiát, az intra- és extranasalis szimmetria változását.

Betegek és módszer: Az I. sz. Gyermekgyógyászati Klinikán 2014 és 2017 között 52 gyermeknél történt Millard-Mohler-Fisher-Noordhoof szerinti végleges ajakzárás és primer orrplasztika részleges (n=10) vagy teljes (n=42) egyoldali ajakhasadék műtéti megoldásaként. Digitális, indirekt antropometriai vizsgálat során randomizáltan kiválasztott 10 gyermeknek a műtét előtt közvetlenül és a műtét után 6 hónappal frontális és submentális-vertikális nézetből készített fotóját elemeztük. Adobe Photoshop 7.0 programmal a hasadékos és az ép oldalon a következő 6 paramétert vizsgáltuk: alaris-pupillaris (Al-Pup), subalaris-labium superior (Sa-Ls), pronasalis-alaris (Prn-Al), midalaris távolság (Midal); az orrlyuk hosszanti tengelye és területe.

Eredmények: 5 vizsgált paraméter esetében szignifikánsan jobb a szimmetria a műtét után. 1,0 érték jelenti a teljes szimmetriát, ehhez minden paraméter esetében közelítenek és elfogadható szimmetriát mutatnak a műtét előttihez képest a műtét után mért értékek. A mérésekből számított aránypárok átlagértékei az operáció előtt és után: Al-Pup: 0,89 és 0,97 ($p=0,0195$), Sa-Ls: 0,68 és 0,93 ($p=0,0039$), Prn-Al: 0,85 és 0,98 ($p=0,0059$), Midal: 0,97 és 0,99 ($p=0,7422$), hossz tengely: 0,55 és 0,80 ($p=0,0003$), terület: 0,58 és 0,89 ($p=0,0005$).

Következtetés: A klinikán operált gyermekek nasolabialis szimmetriája a műtét következtében javult, az alkalmazott műtéttípus sikeres. Az eredmények alapján mérési módszerünk a maxillofacialis morfológiát objektíven jellemzi. Utánkövetéses vizsgálatokhoz, sebészeti centrumok beteganyagának, eredményeinek összehasonlításához alkalmas. Így vizsgálatunk alapja lehet további elemzéseknek, akár nemzetközi centrumokkal együttműködve.

Témavezető:

Dr. Nagy Krisztián *egyetemi adjunktus*, SE I. sz. Gyermekgyógyászati Klinika

Anyagi támogatás, ösztöndíj: –

Etikai engedély: Nem került megadásra.



A diagnosztikus gyakorlat javulása 10 éves nyomon követés után a Magyar Gyermekkori Gyulladásos Bélbetegség Regisztere (HUPIR) alapján

Muzslay Eszter

Semmelweis Egyetem, Általános Orvostudományi Kar, III. évfolyam

Mavrogenis Aphrodite

Semmelweis Egyetem, Általános Orvostudományi Kar, V. évfolyam

Kulcsszavak: gyulladásos bélbetegség; Crohn-betegség; colitis ulcerosa; regiszter; gyermekkor

Háttér: A Portói Kritériumok szerint minden gyulladásos bélbetegségre (IBD) gyanús gyermeknél elvégzendő felső endoszkópia, ileokolonoszkópia, valamint adekvát vékonybél képalkotó eljárás. A magyar gyermekkori gyulladásos bélbetegség regiszterét (HUPIR, Hungarian Pediatric IBD Registry) felhasználva elemeztük a hazai diagnosztikus gyakorlatot, annak változását és a Portói Kritériumok követését az elmúlt tíz évben.

Célkitűzés: 1. A hazai diagnosztikus gyakorlat változásának elemzése. 2. A diagnosztikus gyakorlat és a Portói Kritériumok megvalósulásának összehasonlítása a regisztráló központok mérete alapján. 3. Az egyes képalkotó eljárások alkalmazásának változása.

Módszer: A HUPIR országos lefedettségű, prospektív regiszter, melybe az újonnan diagnosztizált, 18 év alatti IBD-seket vonjuk be. A 2007. január 1 és 2016. december 31. között regisztrált betegek adatai alapján elemeztük a Portói Kritériumok, valamint a képalkotó eljárások megvalósulásának időbeli változását, mely adatokat a diagnózis típusa és a központ besorolása alapján értékeltük leíró statisztikai módszerekkel.

Eredmények: 2007 és 2016 között 1517 beteget regisztráltunk, 939 Crohn-beteget (CD) (61,9%), 478 colitis ulcerosást (UC) (31,5%) és 100 IBD-U-t (IBD-unclassified, 6,6%). Felső endoszkópia az esetek 76%-ában történt, szignifikáns emelkedéssel az első évhez képest (2007-ben 52%, 2016-ban 92%, $p < 0,001$). Ileokolonoszkópia elvégzésének aránya az első évben 54%, a 10. évben 83% ($p < 0,001$). Képalkotó eljárásra 2007-ben 33%-ban került sor, 2016-ban ez az arány 42% ($p < 0,001$), ezen belül az MR vizsgálat aránya szignifikánsan emelkedett (2007-ben 23%, 2016-ban 94% $p < 0,001$). Képalkotó eljárásra Crohn-betegek/CD-sekesetén 53%-ban, colitis ulcerosásokban UC-ekben 15%-ban, IBD-U esetén 40%-ban került sor. A Portói Kritériumok teljesülése 2007-ben: 19%, 2016-ban: 50% ($p < 0,001$). Összességében a CD-s betegek 36%-ánál, az UC-sek 47%-ánál, IBD-U-sok 27%-ánál valósultak meg a Portói Kritériumok.

Következtetés: A HUPIR adatai alapján megállapítható, hogy hazánkban jelentős mértékben javult a Portói kritériumok szerinti IBD diagnosztika. A nagy centrumokban a Portói Kritériumok gyakrabban teljesültek, mint a kisebbekben. Hazánkban a Portói Kritériumok megvalósulásának egyik korlátja az MR elérhetősége.

Témavezetők:

Dr. Veres Gábor *egyetemi tanár*, SE I. sz. Gyermekgyógyászati Klinika

Dr. Müller Katalin Eszter *egyetemi tanársegéd*, SE I. sz. Gyermekgyógyászati Klinika

Anyagi támogatás, ösztöndíj: –

Etikai engedély: Nem került megadásra.



A zeneterápia és a bőr-bőr kontaktus hatása az agyi oxigenizációra koraszülöttekben

Tarjányi Eszter

Semmelweis Egyetem, Általános Orvostudományi Kar, IV. évfolyam

Kulcsszavak: koraszülött; zene; NIRS

Háttér: A neonatológia fejlődésével a koraszülöttek túlélési esélyei nagymértékben növekedtek az elmúlt időszakban. A Perinatális Intenzív Centrumokban (PIC) előtérbe került az egyén- és családközpontú gyógyítás az újszülöttek minőségi túlélésének elősegítésére. Méréseink során a közvetlen anya-gyerek kontaktus élettani hatásait vizsgáltuk egy új módszer, a zeneterápia alkalmazása mellett.

Célkitűzés: Koraszülöttek körében az agyi szöveti oxigenizáció és élettani paraméterek változásának detektálása az édesanyjával történő bőr-bőr kontaktus (kenguruzás), illetve az anyai énekhang hatására, az inkubátorban töltött időhöz képest.

Módszerek: Vizsgálatunkat a Semmelweis Egyetem I. számú Gyermekgyógyászati Klinika PIC osztályán végeztük, 2017. március és november között. A prospektív, belső kontrollos vizsgálat során 14 koraszülött oxigénszaturációját, szívfrekvenciáját és az agyi szöveti oxigenizációt monitorizáltuk near-infrared spektroszkópiás módszerrel (NIRS; NoninSenSmart x-100 készülék) négy különböző helyzetben. Az inkubátorban dokumentált kiindulási paramétereket vetettük össze a kenguruzás, majd a zeneterapeuták segítségével történt éneklés alatt mért paraméterekkel, végül a kenguru terápia mellett történt utómegfigyelést rögzítettük. Statisztikai elemzésre ismételt-mérési ANOVA módszert használtunk.

Eredmények: A vizsgálatban részt vett koraszülöttek a $29,1 \pm 2,7$. (átlag $\pm$ SD) gesztációs hétre születtek, 1319 ± 498 gramm testtömeggel. A vizsgálatok a kezdeti stabilizációt követően a korrigált 34 ± 3 . héten zajlottak. Méréseink alapján elmondhatjuk, hogy az inkubátorban mért agyi szöveti oxigenizáció (NIRS) értékek ($76,2$ [CI: $74,206-78,115$]), a kenguruzás és éneklés hatására szignifikánsan emelkedtek ($77,9$ [CI: $76,214-79,510$]; $p=0,036$). Az oxigénszaturáció és szívfrekvencia értékek nem mutattak szignifikáns változást.

Következtetés: Vizsgálataink alapján a zeneterápia és a kenguru-módszer együttes alkalmazása kedvező hatással lehet az agyi hemodinamikára, amely a központi idegrendszer és a hallókéreg aktiválódását jelezheti. További vizsgálatok szükségesek az anyai énekhang hosszú távú fejlődésneurológiai kimenetelre gyakorolt hatásának értékelésére.

Témavezetők:

Dr. Méder Ünőke *neonatólogus, PhD hallgató*, SE I. sz. Gyermekgyógyászati Klinika
Dr. Jermendy Ágnes *PhD*, SE I. sz. Gyermekgyógyászati Klinika

Anyagi támogatás, ösztöndíj: MTA Prémium Posztdoktori Ösztöndíj 460004

Etikai engedély: ETT-TUKEB, 2017.03.22., 13030-/2017/EKU



A biológiai terápia eredményei gyermekkori Crohn betegségben

Prehoda Bence

Semmelweis Egyetem, Általános Orvostudományi Kar, V. évfolyam

Kulcsszavak: Crohn betegség; infliximab; relapszus; rizikóbecslés

Háttér: Magyarországon az egészségügyi finanszírozási rendszer a gyermekkori Crohn betegségben szenvedőknek 1 év infliximab (IFX) terápiát támogat. Egy év eltelte után fel kell függeszteni a kezelést, ami relapszus esetén újraindítható. Felnőtt adatok alapján, egy éves infliximab terápia után egy év követési időn belül 43,9%-45%-ban ismételt relapszus következik be (STORI és RASH vizsgálat). Ezek alapján egy éven túl is felmerül a biológiai terápia folytatásának szükségessége. Ennek vizsgálatára multicentrikus retrospektív vizsgálatot végeztünk 2015-2016-ban.

Célkitűzés: Célkitűzésünk volt elsődlegesen a relapszus ráta, valamint a rizikófaktorok meghatározása gyermekkori Crohn betegség infliximab terápiaja esetében, (PITSTOP – Pediatric Infliximab Treatment Stop).

Módszerek: Az adatgyűjtés magyarországi gyermekkori gyulladásos bélbetegségben szenvedők biológiai terápiás kezelését végző nagyobb központok közreműködésével történt, űrlapok kitöltésével 2015. június 25. és 2016. június 17. között. Olyan Crohn betegségben szenvedő gyermekeket vontunk be vizsgálatunkba, akiknél egy év infliximab terápia után a hazai sajátosságnak számító stop szabály miatt leállt a kezelés és egy év követési idő telt el, attól függetlenül, hogy ezek után újra kellett indítani a kezelést vagy sem. A felmérést a betegség diagnózisakor, az IFX terápia kezdetekor, leállításakor, esetleges újraindításakor regisztrált adatok alapján végeztük.

Eredmények: 99 gyermeket (53 fiú, medián életkor [interkvartilis tartomány] 13,1 [11-14,7] év) vontunk be vizsgálatunkba a hét legnagyobb hazai centrumból. A betegség tartama a diagnózistól a biológiai terápia kezdetéig 1,7 [0,9-3,3] év volt. Az infliximab kezelés az egy év követési idő alatt a betegek 55,4%-ában újra lett indítva 0,8 [0,3-1,0] éven belül. Rizikó faktorok voltak az újraindításra a szteroid terápia szükségessége az infliximab kezdetekor (OR 2,940 [1,160-7,452] p=0023).

Következtetések: Eredményeink a felnőtt populációhoz hasonló eredménnyel a biológiai terápia egy éven túli folytatásának szükségességét sugallják.

Témavezetők:

Prof. Dr. Veres Gábor *egyetemi tanár*, SE I. sz. Gyermekgyógyászati Klinika
Dr. Cseh Áron *egyetemi tanársegéd*, SE I. Gyermekgyógyászati Klinika

Etikai engedély: ETT-TUKEB, 2015.10.26.,45072/2015/EKU



Transzplantáción átesett gyerekek kötése hagyományos és modern kötszerrel

Varga Flóra

Pécsi Tudományegyetem, Általános Orvostudományi Kar, V. évfolyam

Kulcsszavak: gyermekkor; mély másodfokú égés; transzplantáció; habkötszer

A mély (II/2, III fokú) égési sérülés miatt transzplantált betegek műtét utáni kezelésének az összehasonlítása.

A PTE KK Gyermekklinika, Gyermeksebészeti osztályán 2015. január 1 és 2017. december 31 között 16 gyermek transzplantációja történt mély másodfokú égési sérülés miatt. A retrospektív vizsgálatban két csoport került kialakításra. Az 1-es csoportban hagyományos kötszerrel – Grassolind vagy Mepithel háló + Betadine-oldatos kötés -, míg a 2-es csoportban géllal kiégésített habkötszerrel – Aquacel Ag foam/Curiosa – történt a transzplantált bőr fedése. A szerzők vizsgálták a nemek és az életkor szerinti megoszlást, az égés mechanizmusát, a sérülés kiterjedését, a gyógyulásig eltelt időt, valamint az altatások és a kórházban eltöltött napok számát.

Az 1-es csoportban 7 gyermek (2 lány, 5 fiú), míg a 2-es csoportban 9 gyermek (3 lány, 6 fiú) került bevonásra a klinikai vizsgálatba. Az átlagéletkor mindkét csoportban 5 év alatti volt.

Az 1-es csoportban a gyermekek sérülésének az oka minden esetben forró folyadékkal történő forrázás volt. Az égés három esetben a testfelület 5-10%-át, míg négy esetben több, mint 10%-át érintette. A gyermekek átlagosan 21,9 napot (12-35) töltöttek kórházban, ezalatt egy gyermeket átlagosan hatszor (4-8) kellett altatni kötőcsere miatt. A kötszer levételére átlagosan a 13. napon (8-18) került sor a megfelelő megtapadásnak köszönhetően.

A 2-es csoportban 4 gyermek esetében forró folyadék, míg 5 gyermeknél kontaktégés (fűtőtest, lángégés) okozta a sérülést. A sérülés négy esetben a testfelszín kevesebb, mint 5%-át, két esetben 5-10%-át, három esetben pedig több, mint 10%-át érintette. Az így kezelt gyermekek átlagosan 13,8 napot (5-25) töltöttek kórházban, ezalatt átlagosan háromszor (2-5) voltak altatva. A kötszer eltávolítása átlagosan a 10. nap (7-15) után történt.

II/2, III. fokú, mély égési sérülés esetén, transzplantáció után az Aquacel Ag foam/Curiosa kötés alkalmazásával a gyermekek altatása és a kórházban eltöltött napok száma jelentősen csökkent. Az intelligens kötszerrel kezelt csoportban (2-es csoport) a kötés végleges eltávolítása 3 nappal korábban történt meg.

Témavezetők:

Dr. Józsa Gergő *egyetemi tanársegéd*, PTE KK Gyermekklinika, Manuális tanszék

Dr. Juhász Zsolt *egyetemi adjunktus*, PTE KK Gyermekklinika, Manuális tanszék

Etikai engedély: Nem került megadásra.



Asphyxiás újszülöttek agyi vérkeringésének vizsgálata

Vajk Dóra

Semmelweis Egyetem, Általános Orvostudományi Kar, VI. évfolyam

Kulcsszavak: perinatal asphyxia, hypoxic-ischemic encephalopathy, cerebral blood flow, Doppler ultrasonography

Bevezetés: A hypoxiás-ischaemiás encephalopathiában (HIE) szenvedő újszülöttekben kevés késői kimenetelt jelző prognosztikai marker ismert jelenleg. Az agyi vérkeringés vizsgálata egyéb diagnosztikus eredményekkel kiegészítve segíthet a prognózis felállításában.

Cél: Célunk volt asphyxiás, hypothermiás kezelésben részesülő újszülöttek agyi véráramlás változásának vizsgálata az idő és a súlyosság függvényében.

Módszer: Az I. Sz. Gyermekgyógyászati Klinika Perinatális Intenzív Centrumában, 2016–2017 között kezelt 28 érett, terápiás hűtésben részesülő HIE-s újszülött adatait elemeztük. Az újszülötteket a korai életórákban rögzített Thompson neurológiai pontrendszer szerint enyhe (1-10 pont, n=17), valamint súlyos (11-22 pont, n=11) csoportba soroltuk. Az agyi véráramlás jellemzésére transcranialis Doppler ultrahanggal végeztünk méréseket az a. cerebri anterior (ACA) és mindkét oldali a. cerebri media (ACM) területén az első 3 életnapon. A mérések során meghatároztuk az erek systoles, dyastoles áramlási sebességét, valamint pulzatilitási (PI) és rezisztencia indexét (RI).

Eredmény: A két csoport antropometriai paraméterei és kiinduló vérgázértékei nem különböztek, azonban a súlyos csoport alacsonyabb 5 és 10 perces Apgar értékkel rendelkezett. Az ultrahangos vizsgálatok a medián 8., 29. és 50. életórában történtek. A súlyos csoportban mindhárom artéria területén a RI szignifikáns csökkenését mértük az idő függvényében, szemben az enyhe csoporttal, ahol a változás mértéke kizárólag a bal ACM területén ért el szignifikáns szintet. A legnagyobb változás a súlyos csoportban a bal ACM területén volt, ahol az 1. életnapon mért 0,78-as RI a 3. napra 0,48-ra csökkent ($p=0,004$), amellyel párhuzamosan a PI is csökkenést mutatott ($p=0,01$). Többszemponthus varianciaanalízissel vizsgálva a systoles áramlás változását az ACA területén, a 2. és 3. életnapon az áramlás szignifikáns növekedését találtuk az 1. életnapon mért értékhez képest, a súlyossági csoporttól függetlenül ($p=0,001$).

Összefoglalás: Eredményeink szerint az agyi véráramlás változása a súlyos csoportban az idő előre haladásával kifejezettebb, mint az enyhe csoportban. A RI csökkenése és systoles áramlás növekedése megfelel az irodalomban leírt agyi „luxusperfúzió” jelenségének az asphyxiás újszülöttekben. Az agyi véráramlás vizsgálata segítheti a legsúlyosabb inzultust átélt újszülöttek kiszűrését.

Témavezetők:

Dr. Szakmár Enikő *PhD hallgató*, SE I. sz. Gyermekgyógyászati Klinika
Dr. Jermendy Ágnes *egyetemi tanársegéd*, SE I. sz. Gyermekgyógyászati Klinika

Anyagi támogatás, ösztöndíj: ÚNKP-17-2

Etikai engedély: Nem került megadásra.

*A poszter kötelező kutatási beszámoló az Új Nemzeti Kiválóság Program keretében,
a szekció bírálóbizottsága által értékelésre nem kerül.*



Jegyzetek



Klinikai kardiológia és pulmonológia

Prezentációs forma:

interaktív poszterprezentációs verseny
(5 perc diavetítés, majd vita a posztereknél)

A szekció időpontja:

2018. április 12. 9⁰⁰ – 12³⁰

A BÍRÁLÓBIZOTTSÁG TAGJAI

Prof. Dr. Merkely Béla

az MTA doktora, egyetemi tanár, klinikai rektorhelyettes, klinikaigazgató
Városmajori Szív- és Érgyógyászati Klinika, Semmelweis Egyetem

Prof. Dr. Losonczy György

az MTA doktora, egyetemi tanár, klinikaigazgató
Pulmonológiai Klinika, Semmelweis Egyetem

Dr. Vereckei András

habilitált egyetemi docens
III. sz. Belgyógyászati Klinika, Semmelweis Egyetem

A SZEKCIÓ ELŐADÁSI RENDJE

Időszak	Előadó	Előadás címe
9 ⁰⁰ –9 ⁰⁵	Babity Máté SE ÁOK V.	A magyar női vízilabda válogatott rendszeres sportkardiológiai és terhelésélettani követése
9 ⁰⁵ –9 ¹⁰	Bacsárdi Fanni SE ÁOK V.	A miokardiális infarktus etiológiájának és mortalitásának korcsoport-specifikus vizsgálata
9 ¹⁰ –9 ¹⁵	Balogi Bernadett SE ÁOK IV.	A Bachmann-nyaláb blokk pitvarfibrilláció abláció sikerességét befolyásoló hatása
9 ¹⁵ –9 ²⁰	Bárczi Enikő SE ÁOK VI.	Idiopátiás tüdőfibrózis mortalitásának klinikai prediktorai
9 ²⁰ –9 ²⁵	Bérczi Ákos SE ÁOK V.	Az infrarenalis aorta stenosisok endovascularis terápiájának eredményessége
9 ²⁵ –9 ³⁰	Bognár Csaba SE ÁOK IV.	A terhelésélettani paraméterek korosztályok és nemek szerinti alakulása ifjúsági utánpótlás sportolók-nál
9 ³⁰ –9 ³⁵	Bojtár Zsüliet SE ÁOK VI.	A magas kamrai extraszisztolék előfordulásának prediktív szerepe a reszinkronizációs terápiában rész-sülő krónikus szisztolés szívelégtelen betegekben
9 ³⁵ –9 ⁴⁰	Csoma Balázs SE ÁOK V.	Korai re-exacerbációk gyakorisága COPD-ben a vér eosinophil arány összefüggésében
9 ⁴⁰ –9 ⁴⁵	Juhász Dávid Imre SE ÁOK VI.	Baroreflex aktivációs terápia alkalmazása során szerzett tapasztalataink
9 ⁴⁵ –9 ⁵⁰	Mészáros Martina SE ÁOK VI.	A kilégzett szén-monoxid változása obstruktív alvási apnoében
9 ⁵⁰ –9 ⁵⁵	Solymossi Balázs SE ÁOK IV.	Pitvari remodelling vizsgálata versenysportolók körében
9 ⁵⁵ –10 ⁰⁰	Szabó-Madácsi Edvárd SE ÁOK IV.	Összmortalitás és reabláció prediktorai kamrai tachycardia abláción átesett betegekben
10 ⁰⁰ –10 ⁰⁵	Vilmányi Gábor PTE ÁOK V.	A bal kamrai relaxáció a túlélés független prediktora hipertrófiás kardiomiopátiában
10 ⁰⁵ –10 ¹⁵	Vecsey-Nagy Milán SE ÁOK V.	A hipertim affektív temperamentum és a koszorúér-ateroszklerózis fordított kapcsolatának kimutatása koronária-CT-angiográfiával (<i>ÚNKP ösztöndíj-beszámoló előadás</i>)
10 ¹⁵ –10 ³⁵	Szünet	
10 ³⁵ –12 ³⁰	Diszkusszió a posztereknél	



A magyar női vízilabda válogatott rendszeres sportkardiológiai és terhelésélettani követése

Babity Máté

Semmelweis Egyetem, Általános Orvostudományi Kar, V. évfolyam

Bognár Csaba

Semmelweis Egyetem, Általános Orvostudományi Kar, IV. évfolyam

Kulcsszavak: sportkardiológia; spiroergometria; élsportoló

Bevezetés: Az élsportolók rendszeres kardiológiai vizsgálata lehetővé teszi a szív- érrendszeri megbetegedések korai felismerését és kezelését, a sportolók edzettségi állapotának követését.

Célkitűzés: A Városmajori Szív- és Érgyógyászati Klinikán a magyar női vízilabda-válogatott 2008 óta ismételtén végzett kiterjesztett kardiológiai vizsgálatainak és terhelésélettani eredményeinek összesítése.

Módszerek: A szűrés részeként az alapvizsgálatokon túl (anamnézis felvétel, fizikális vizsgálat, nyugalmi 12 elvezetéses EKG, vérnyomás) minden élsportolónál vérvételt és szívultrahang vizsgálatot, az arra vállalkozóknál szív MR vizsgálatot végeztünk. A szűrést 2014-től rendszeres terhelésélettani vizsgálatokkal, laktát méréssel kiegészített spiroergometriás terheléssel, 2017-től testösszetétel méréssel egészítettük ki. Amennyiben a részletes szűrés eredményei indikálták, további kivizsgálást is végeztünk.

Eredmények: Összesen 45 válogatott női vízilabdázónál (kor: $23,0 \pm 4,8$ é) átlagosan $2,5 \pm 1,8$ vizsgálatot végeztünk $43,0 \pm 32,5$ hó alatt. Hét főnél (15,6%) a nyugalmi EKG-n repolarizációs eltéréseket, 7 főnél (15,6%) minor ultrahang eltéréseket (pl. mitralis prolapsust) igazoltunk. A laboratóriumi vizsgálat 6 esetben anaemiát, 5 esetben fertőzést, 7 esetben kóros lipidprofilot igazolt. Szív MR vizsgálatot 29 esetben végeztünk, 5 sportolónál minor eltéréseket (pl. hypertrabecularizatio) találtunk. Tizenkét esetben került sor 24 órás Holter EKG felvételezésre, 2 sportolónál nem tartós kamrai tachycardiát igazoltunk. 24 órás ABPM vizsgálatra 3 esetben került sor, egy sportolónál hypertonia igazolódott, vérnyomáscsökkentő terápiát indítottunk. Összesen 91 vita maxima terheléses vizsgálatot végeztünk. A $24,0 \pm 8,7$ hó utánkövetés során a terhelési idő $3,6 \pm 2,8$ perccel javult ($p < 0,0001$), míg a percventilláció $12,8 \pm 11,6$ l/min-nel ($p < 0,001$) növekedett. Egy sportolónál terhelés indukálta asthma igazolódott. A testösszetétel mérés $17,5 \pm 1,2$ kg/m² zsírmentes testtömeg indexet, $24,2 \pm 5,8\%$ testzsír százalékot igazolt.

Következtetés: A rendszeres kardiológiai szűrés és terhelésélettani vizsgálatok növelik az élsportolók biztonságát, segítik a teljesítményt rontó tényezők felderítését, és hozzájárulhatnak a sportteljesítmény javulásához.

Témavezetők:

Dr. Kiss Orsolya *adjunktus*, SE Városmajori Szív- és Érgyógyászati Klinika
Prof. Dr. Merkely Béla *egyetemi tanár*, SE Városmajori Szív- és Érgyógyászati Klinika

Anyagi támogatás, ösztöndíj: Új Nemzeti Kiválóság Program ÚNKP-17-2; Nemzeti Kutatási, Fejlesztési és Innovációs Hivatal – NKFIH (K 120277)

Etikai engedély: ETT TUKEB, 2011.10.27., 13687-1/2011-EKU



A miokardiális infarktus etiológiájának és mortalitásának korcsoport-specifikus vizsgálata

Bacsárdi Fanni

Semmelweis Egyetem, Általános Orvostudományi Kar, V. évfolyam

Kulcsszavak: prevenció; ACS; STEMI; NSTEMI

Háttér, célkitűzés: Az Európai Kardiológus Társaság rutin cardiovascularis (CV) rizikóbecslési eljárást csak a középkorúak számára dolgozott ki, így célom az ennél fiatalabb és idősebb populáció kor- és akut koronária szindróma (ACS) specifikus rizikófaktorainak és mortalitási jellemzőinek vizsgálata.

Módszerek: Retrospektív vizsgálatot végeztem klinikánk ACS-sel diagnosztizált betegein (n=1450). Három korcsoport (fiatal, középkorú, idős) anamnesztikus-, vizsgálati adatait és összmortalitását hasonlítottam össze. Célom a csoportspecifikus jellemzők és független prediktorok meghatározása volt. A mortalitást Kaplan-Meier görbével és Cox regresszióval vizsgáltam.

Eredmények: Az alábbi fő eltéréseket találtuk ($p < 0,0001$). A fiataloknál több volt a nő. Az idősek BMI-je, diasztolés vérnyomása és szívfrekvenciája (HR) alacsonyabb volt. A hipertónia (HT), cukorbetegség (DM) is rájuk volt jellemzőbb, míg több fiatal dohányzott. Az életkorral romlott a vesefunkció, ám javult a lipidprofil. A STEMI (ST elevációs miokardiális infarktus), így a thrombus specifikus ellátás is a fiataloknál dominált. Az idősek sérülékenységet a sokágbetegség, szövödmények és alacsony ejekciós frakció (EF) mutatta.

A fiatal NSTEMI-sekre jellemzőbb volt a HT, korábbi érbetegség és ACS ($p < 0,05$), utóbbi független prediktornak is bizonyult (OR: 19,3, $p = 0,008$). STEMI diagnózisa mellett jellemző rosszabb LDL szint és EF közül ($p < 0,05$) az LDL a független meghatározó (OR: 1,765, $p = 0,014$). Az idős populáció szignifikáns eltérései ($p < 0,05$; HR, HT, dohányzás, DM, korábbi ACS, érbetegség, LDL, aortastenosis) közül a DM (OR: 1,56, $p = 0,043$) és az érbetegség (OR: 1,76, $p = 0,022$) az NSTEMI független prediktora.

A csoportok mortalitása különbözött ($p < 0,0001$). A fiatalok túlélését a magasabb HR (HR: 1,045, $p = 0,021$) és CRP (HR: 1,011, $p = 0,002$) értékek csökkentették, míg az idősekét az életkor (HR: 1,06, $p < 0,0001$), HR (HR: 1,006, $p = 0,032$), kreatinin (HR: 1,003, $p < 0,0001$) és CRP szint (HR: 1,003, $p = 0,018$).

Következtetés: A három csoport jelentősen különbözik egymástól, mind rizikótenyezőiben, mind mortalitásában. A fiataloknál a korábbi ACS 19-szeresére, az időseknél az ACS és DM együtt 2,7-szeresére növeli az NSTEMI rizikóját. A fiataloknál a magasabb HR és CRP, az időseknél a kor, HR, kreatinin és CRP szint csökkentik a túlélést.

Témavezető:

Dr. Lux Árpád PhD *egyetemi tanársegéd*, SE Városmajori Szív- és Érgyógyászati Klinika

Anyagi támogatás, ösztöndíj: -

Etikai engedély: Az általunk vizsgált - percután coronária intervención átesett - betegek mindannyian beleegyező nyilatkozatban járultak hozzá, hogy adataikat statisztikai elemzésre használhatjuk fel a Semmelweis Egyetemen.



A Bachmann-nyaláb blokk pitvarfibrilláció abláció sikerességét befolyásoló hatása

Balogi Bernadett

Semmelweis Egyetem, Általános Orvostudományi Kar, IV. évfolyam

Kulcsszavak: pitvarfibrilláció/patofiziológia; katéteres abláció; szív ingerületvezető rendszere/abnormalitások; ingerületvezetési blokk/klasszifikáció; pitvarok/patofiziológia

Háttér: A Bachmann-nyaláb az egyik legfőbb interatriális köteg, melynek segítségével a sinus csomóból eredő ingerület áterjed a jobb pitvarból a bal pitvarba. Interatriális blokk (IAB) esetén a pitvari átvezetés késik, mely ok-okozati összefüggésben állhat a pitvarfibrilláció (PF) kialakulásával és fenntartásával

Célkitűzés: Célul tűztük ki a Bachmann-nyaláb blokk prevalenciájának felmérését PF abláción átesett betegpopulációban. Továbbá az IAB és a PF abláció sikeressége közötti összefüggés vizsgálatát terveztük.

Módszerek: Retrospektív vizsgálatunkba 2014-ben 199 PF abláción átesett pácienszt vontunk be. A betegek beavatkozás előtti és/vagy utáni sinus ritmus alatt rögzített EKG-ját 3 független vizsgáló elemezte. A betegeket EKG-k alapján 3 csoportba osztottuk: normál morfológiájú, részleges IAB (P-hullám $>120\text{ms}$) és teljes IAB (pozitív-negatív P-hullám min. 2 inferior elvezetésben). A sikerességet rekurrencia-mentességgel definiáltuk. Rekurrenciának minősítettük a 3 éves utánkövetési idő alatt dokumentált, több mint 30 mp-ig tartó PF epizódot.

Eredmények: A vizsgált populációban 54 (27%) nő, 50 (25%) perzisztens pitvarfibrilláló szerepelt, életkoruk mediánja 61 (53-68). A fenti kritériumok alapján 100 normál, 63 parciális IAB és 36 teljes IAB EKG-t különböztettünk meg. A teljes IAB-os betegek között korábbi tromboembóliás esemény ($p=0,0255$) nagyobb arányban fordult elő, mint a részleges IAB-os betegeknél. Az érbetegséggel rendelkező ($p=0,0014$) és a CHA₂DS₂-VASc ≥ 2 pontszámú ($p=0,0307$) betegek aránya szignifikánsan magasabb volt a teljes IAB csoportban a normál morfológiájú csoporthoz képest. A csoportok életkor, nem és további társbetegségek tekintetében nem különböztek. Log-rank analízissel vizsgálva a sikerességi ráták között szignifikáns különbséget nem tapasztaltunk ($p=0,8414$).

Következtetés: Az IAB gyakori szupraventrikuláris ingerületvezetési zavar, mely vizsgált populációnk 50%-ában fordult elő. Bachmann-nyaláb blokkot a betegek ötödében találtunk. Kutatásunkkal igazoltunk, hogy a Bachmann-nyaláb blokk nem befolyásolta szignifikáns mértékben a PF abláció sikerességét. Ez azt valószínűsíti, hogy az ablációval hasonló sikeresség érhető el a már előrehaladottabb pitvari betegséggel bíró páciensek esetében is.

Témavezetők:

Dr. Szegedi Nándor *szakorvosjelölt*, SE Városmajori Szív- és Érgyógyászati Klinika
Prof. Dr. Geller László *egyetemi tanár*, SE Városmajori Szív- és Érgyógyászati Klinika

Etikai engedély: Nem került megadásra.



Idiopátiás tüdőfibrozis mortalitásának klinikai prediktorai

Bárczi Enikő

Semmelweis Egyetem, Általános Orvostudományi Kar, VI. évfolyam

Kulcsszavak: Idiopátiás tüdőfibrozis; mortalitás; rekeszmozgás

Bevezetés: Az idiopátiás tüdőfibrozis (IPF) progresszív, gyógyíthatatlan tüdőbetegség. Az IPF diagnózis felállítása után a medián túlélés 3-5 év, a jelenleg elérhető antifibrotikus kezelések mellett a tüdőt érintő folyamatok lassításával ez jelentősen hosszabbítható. A progresszió mértékének meghatározására az FVC (forszírozott vitálkapacitás) értéke a használatos, ám a kezdeti FVC értéke nem alkalmas a prognózis megítélésére, így további kimenetelt befolyásoló klinikai paraméterek azonosítása szükséges.

Módszerek: A Semmelweis Egyetem Pulmonológiai Klinikáján diagnosztizált IPF betegek-nél végeztünk teljeskörű pulmonológiai kivizsgálást: rekeszkitérés vizsgálata átvilágítással, légzésfunkció, vérgáz, 6 perces séta teszt (6MWT). A betegekkel minden kontroll során kitöltöttük az EQ-5D általános életminőség kérdőívet. Az egy éves utánkövetés során a gyógyszer-szedés elkezdésének idejét tekintettük kiinduló pontnak.

Eredmények: 2014-2017 között vizsgált 112 IPF betegből 63 esetben kezdeményeztünk antifibrotikus terápiát, 34 esetben állt rendelkezésre valamennyi vizsgált klinikai paraméter adata legalább 1 éves utánkövetéssel (férfi: nő: 16:18, átlag életkor: $65,6 \pm 9,8$ év). Az átlagos FVC érték $2,08 \pm 0,90$ L ($66,1 \pm 21,3$ % ref), 6MWT távolság 347 ± 131 m, az EQ-5D $0,59 \pm 0,30$ pont, GAP pontszám (gender-age-physiology) $2,4 \pm 1,2$ volt. A rekeszkitérés a két oldal között nem különbözött. Egy év alatt 14 beteget veszítettünk el (A csoport, 41%;), 20 esetben (B csoport) folyik tovább az antifibrotikus kezelés, 5 esetben merült fel tüdőtranszplantáció. Szignifikáns különbség mutatkozott az A és B csoport kiindulási FVC% ($p=0,05$), TLC% (teljes tüdőkapacitás; $p=0,05$), a diffúzió értéke (TLCO%: $p<0,005$; KLCO%: $p=0,09$ ns) és a 6MWT során mért deszaturáció ($p=0,02$) mértéke között. Az EQ-5D, rekeszmozgás és a GAP pontszám nem különbözött. A B csoportban a nintedanib kezelés 18 esetben stabilizálta, vagy javította az FVC értékét, 1 esetben volt 10%-ot meghaladó romlás.

Összefoglalás: Rosszabb funkcionális státusz (FVC, TLC és diffúzió), és a 6 MWT során mért deszaturáció negatív prediktorai az IPF túlélésének. Megfelelő funkcionális státusz mellett a nintedanib az esetek 95%-ban stabilizálta a tüdőfunkciót.

Témavezetők:

Prof. Dr. Müller Veronika *egyetemi tanár*, SE Pulmonológiai Klinika
Dr. Kolonics-Farkas Abigél *PhD hallgató*, SE Pulmonológiai Klinika

Anyagi támogatás, ösztöndíj: Új Nemzeti Kiválósági Ösztöndíj ÚNKP-17-2-1-SE37
Etikai engedély: TUKEB 69/2015



Az infrarenalis aorta stenosisok endovascularis terápiájának eredményessége

Bérczi Ákos

Semmelweis Egyetem, Általános Orvostudományi Kar, V. évfolyam

Kulcsszavak: Aorta; Stent; Stenosis; Interventio; PTA

Bevezetés: A tünetes infrarenalis aorta stenosis (IAS-sel) rendelkező betegeknél 3 fajta minimál invazív technika alkalmazható: 1. percutan transluminális angioplastica (PTA), 2. aorta stentelés vagy 3. aorto-(bi)iliacalis stentelés (a. iliaca communis érintettség esetén), melyek hosszútávú nyitvamaradási rátájáról irodalmi adat nem áll rendelkezésünkre.

Célkitűzés: Az IAS intervenciók szövődmény és restenosis rátájának meghatározása.

Betegek és módszerek: Retrospektív vizsgálatunk alapját az az 52 tünetes beteg [33 nő; medián életkor: 60 (56-67) év] képezte, akik 2001 és 2017 között IAS miatt endovascularis terápián estek át Klinikánkon. A kontrollok során, melyekre a beavatkozás után általában 6 héttel, 6 hónappal, majd évente vagy a panaszok kiújulásakor került sor pulzus tapintás, boka-kar index mérés és ultrahang vizsgálat történt. Az interventio eredményességét feltételezetten befolyásoló tényezőként vizsgáltuk a stenosisok pathológiai hátterét, a társbetegségeket, valamint a laesio, ballon és stent paramétereit. Statisztikai módszerként Kaplan-Meier analízist alkalmaztunk.

Eredmények: Az IAS-ek oki tényezője 2 betegnél (4%) vasculitis, 50-nél (96%) pedig atherosclerosis volt. A páciensek 13%-a 50 év alatti, 73%-a dohányos, 88%-a hypertóniás, 40%-a hyperlipidaemiás, 33%-a diabetes mellitusos, 21%-a obes (BMI $\geq$ 30kg/m²) volt. Az aorta stenosisok hossza 17,6 (10,8-27,2) mm, a szűkületek százalékos értéke pedig 70 (70-80) volt. Kifejezett calcificatiót az esetek 19%-ánál észleltünk. Az 52 beteg közül 4-nél (8%) csak PTA, 34-nél (65%) aorta stentelés (öntáguló stenttel: n=25), 14-nél (27%) pedig aorto-biiliacalis stentelés (öntáguló stenttel: n=13) történt. A beavatkozások kapcsán 3 punctiós szövődmény és egy sebészi feltárást igénylő aorta ruptura került leírásra. A medián nyomonkövetési idő 63 (18-96) hónap volt. Az elsődleges nyitvamaradási ráta 6 hónapnál 100%, 24 hónapnál 96%, 60 és 120 hónapnál pedig 83% volt. Restenosis 6 betegnél (12%) alakult ki, reinterventióra pedig 4 esetben (8%) került sor. Az alacsony restenosis ráta miatt a predictiv faktorok statisztikai elemzése nem volt lehetséges.

Következtetés: Az IAS-es betegek terápiás ellátására az endovascularis technikák nagyon jó hosszútávú eredménnyel alkalmazhatóak.

Témavezető:

Dr. Dósa Edit *adjunktus*, SE Városmajori Szív- és Érgyógyászati Klinika

Etikai engedély: TUKEB szám: 128/2016



A terhelésélettani paraméterek korosztályok és nemek szerinti alakulása ifjúsági utánpótlás sportolóknál

Bognár Csaba

Semmelweis Egyetem, Általános Orvostudományi Kar, IV. évfolyam

Babity Máté

Semmelweis Egyetem, Általános Orvostudományi Kar, V. évfolyam

Kulcsszavak: sportkardiológia; ifjúsági; sportoló; terhelésélettan; testösszetétel

Bevezetés: Az élsportolók teljesítményét meghatározza a fiatalon végzett edzőmunka hatására bekövetkező kardiopulmonális sportadaptáció.

Célkitűzés: Az ifjúsági sportolóknál végzett kiterjesztett kardiológiai szűrés során a testösszetétel, ill. a kardiopulmonális terheléses értékek korosztály és nemek szerinti alakulásának meghatározása.

Módszerek: Az alap sportkardiológiai szűrővizsgálaton túl minden sportolónál testösszetétel mérést (Bodystat 1500 MDD) és spiroergometriás terheléses vizsgálatot (Geratherm Respiratory Ergostik) végeztünk 2 percenkénti laktát méréssel (H/P/Cosmos Sirius).

Eredmények: 169, U14-U20 korosztályos sportolót (fiú:132, kor: $16,2 \pm 1,8$ év, focista: 84, vízilabdázó: 85; edzés: 12 ± 4 óra/hét) vizsgáltunk meg. A testösszetétel mérés eredményei sportágankénti, ill. nemek szerinti lebontásban jól tükrözték a száraz zsírmentes testtömeg arány növekedését az életkorral (vízilabdázó lány: $r=0,77$; $p<0,0001$; vízilabdázó fiú: $r=0,84$; $p<0,0001$; focista fiú: $r=0,37$; $p<0,01$). A focista fiúknál az U19-20-as és az U16-17-es korosztályban az U14-15-ös korosztályhoz képest magasabb csúcsventilláció (pVE) ($145,4 \pm 22,6$ ill. $151,3 \pm 20,1$ vs. $116,9 \pm 27,0$ l/min; $p<0,005$), és maximális aerob kapacitás (VO2 max) ($3,9 \pm 0,6$ ill. $3,9 \pm 0,4$ vs $3,0 \pm 0,6$ l/min; $p<0,0001$) értékeket kaptunk. Hasonlóan, a vízilabdás fiúknál az U19-20-as és az U16-17-es korosztályban az U14-15-ös korosztályhoz képest magasabb pVE ($150,6 \pm 23,2$ ill. $163,2 \pm 23,9$ vs. $128,2 \pm 28,2$ l/min; $p<0,05$), és VO2 max ($4,4 \pm 0,5$ ill. $4,7 \pm 0,6$ vs $3,4 \pm 0,7$ l/min; $p<0,001$) értékeket kaptunk. A korban illesztett vízilabdázókat nemenként összehasonlítva a fiúk hosszabb terhelési idővel ($14,4 \pm 2,4$ vs $12,8 \pm 2,5$ min; $p<0,0005$), kisebb zsíraránnyal ($18,3 \pm 4,3$ vs $23,8 \pm 6,2\%$; $p<0,0005$) és nagyobb VO2 max-szal ($4,6 \pm 0,6$ vs $3,1 \pm 0,3$ l/min; $p<0,0001$) rendelkeztek.

Következtetés: Alkalmazott módszereinkkel ifjúsági sportolóknál jól követhető a száraz zsírmentes testtömeg, a pVE és a VO2 max növekedése a korral. Az adott korosztályra és sportágra jellemző terhelésélettani paraméterek meghatározásával lehetőség nyílik az egyes sportolók edzettségi állapotának megítélésére, az edzőtervezés segítésére.

Témavezetők:

Dr. Kiss Orsolya *adjunktus*, SE Városmajori Szív- és Érgyógyászati Klinika
Prof. Dr. Merkely Béla *egyetemi tanár*, SE Városmajori Szív- és Érgyógyászati Klinika

Anyagi támogatás, ösztöndíj: Országos Tudományos Kutatási Alapprogramok (OTKA)

Etikai engedély: Nem került megadásra.



A magas kamrai extraszisztolék előfordulásának prediktív szerepe a reszinkronizációs terápiában részesülő krónikus szisztolés szívelégtelen betegekben

Bojtár Zsüliet

Semmelweis Egyetem, Általános Orvostudományi Kar, VI. évfolyam

Schwertner Walter Richard

Semmelweis Egyetem, Általános Orvostudományi Kar, V. évfolyam

Kulcsszavak: kardiális reszinkronizációs terápia; CRT; kamrai extraszisztolék; szívelégtelenség

Háttér: A kamrai extraszisztolék (VES) hatása a kardiális reszinkronizációs kezelésben (CRT) részesülő betegek klinikai és echocardiographiás válaszára kevésbé ismert.

Metodika: 2009-2013 között a Városmajori Szív- és Érgyógyászati Klinikán egy prospektív, utánkövetéses vizsgálat keretein belül regisztráltuk a csökkent bal kamra funkcióval (ejekciós frakció $\leq 35\%$), széles QRS-rel (≥ 130 ms) rendelkező szimptomás (NYHA II-IVa. funkcionális stádiumban lévő) betegek CRT implantáció utáni paramétereit. A reszinkronizáció után 1 hónappal a készülék által rögzített VES-k számát és a kezdeti, valamint 6 hónappal később az echocardiographiás választ vizsgáltuk. Primer végpontnak az össz-mortalitást, szekunder végpontnak az echocardiographiás reverz remodelinget, azaz a bal kamrai ejekciós frakció, valamint a bal pitvari volumen 15%-nál nagyobb javulását tekintettük.

Eredmények: Az átlagos követési idő (2,2 év) alatt a 100 CRT implantáción átesett betegből 26 érte el a primer végpontot. A 6 hónappal később kialakult bal kamrai és pitvari reverz remodeling közül a VES-k száma a bal pitvari volumencsökkenésre volt prediktív 1 hónappal az implantáció után (AUC 0,68; $p=0,05$, 95% CI: 0,51-0,86). A ROC szerinti optimális értéknél, a 10K-nél kevesebb kamrai extraszisztolával rendelkező betegcsoportban 3,5-szer nagyobb az esélye a bal pitvari reverz remodeling kialakulásának fél évvel az implantáció után. Cox multi-váriáns analízissel meghatározva a mortalitás független prediktorainak a bal kamrai reverz remodeling (EF: HR 0,24; 95%CI: 0,08-0,78; $p=0,02$), valamint a magas kamrai extraszisztolák előfordulása (HR 3,00; 95% CI: 1,34-6,74; $p=0,01$) tekinthető a releváns klinikai paraméterek illesztését követően.

Összefoglalás: A magas kamrai extraszisztolák száma CRT implantáció után egy hónappal prediktív a későbbi echocardiographiás válasz tekintetében. Emellett a szisztolés szívelégtelenség etiológiájától függetlenül a gyakori kamrai extraszisztolákkal rendelkező csoportban szignifikánsan magasabb mortalitás várható.

Témavezetők:

Dr. Kosztin Annamária *tud. munkatárs*, Városmajori Szív-és Érgyógyászati Klinika
Prof. Dr. Merkely Béla *egyetemi tanár*, Városmajori Szív-és Érgyógyászati Klinika

Etikai engedély: Nem került megadásra.



Korai re-exacerbációk gyakorisága COPD-ben a vér eosinophil arány összefüggésében

Csoma Balázs

Semmelweis Egyetem, Általános Orvostudományi Kar, V. évfolyam

Kulcsszavak: Chronic Obstructive Pulmonary Disease; Eosinophilia

Bevezetés: A krónikus obstruktív tüdőbetegség (COPD) akut exacerbációi a betegek egy csoportjában emelkedett perifériás és légúti eosinophil aránnyal járnak. Ebben az esetben a betegek szisztémás szteroid kezelésre kedvezőbben reagálnak. Azonban a vér eosinophil sejtarány hatásáról az exacerbációs gyakoriságra és a re-exacerbációig eltelt időre ellentétes kutatási eredmények születtek.

Célkitűzés: A súlyos, hospitalizációt igénylő COPD exacerbáció során mért vér eosinophil sejtarány hatásának felmérése a re-exacerbációk gyakoriságára.

Módszerek: Kutatásunkba a Semmelweis Egyetem Pulmonológiai Klinika fekvőbeteg osztályain 2017.02.15-08.14. között COPD akut exacerbációval kezelt betegeket vontunk be (n=72), akiket a megelőző 4 hétben nem kezeltek antibiotikummal vagy szisztémás szteroiddal. Regisztráltuk felvételi vér eosinophil számukat, a hospitalizáció alatt minden beteg szisztémás kortikoszteroid kezelésben részesült. A kórházból való távozást követően 3 havonta vagy az 1. exacerbációig (szisztémás szteroid és/vagy antibiotikus kezelés) telefonon megkerestük a betegeket az újabb exacerbáció felderítése céljából. Az eredményeket Kaplan-Meier túlélési görbén ábráztuk és log-rank teszttel, Cox regressziós modellel, Fisher-egzakt teszttel analizáltuk.

Eredmények: A 72 beteg közül 58-at tudtunk telefonos interjúk során követni (elhunyt: n=2, nem kontaktálható: n=12). A betegeket felvételi vércépük alapján eosinophil (Eos+, >2% vagy >150 sejt/ μ l; n=25; kor: 65 $\pm$ 9 év) és nem eosinophil (Eos-, n=33; 64 $\pm$ 9 év) csoportba soroltuk. Az Eos+ betegek 52%-a exacerbált 3 hónap elteltével, míg az Eos- alanyok 39%-a (RR=1,32; p=0,25). Nincs szignifikáns különbség a két csoport között az exacerbációs rátában a 6 hónapos (exacerbált Eos+: 68%, Eos-: 57%; RR=1,18; p=0,29), ahogy a 9 hónapos (exacerbált Eos+: 72%, Eos-: 70%; RR=1,01; p=0,54) követési eredmények alapján sem. Az első exacerbációig eltelt idő is hasonló a két csoportban (medián: Eos+: 11 hét, Eos-: 16 hét; p=0,48; log-rank: p=0,30).

Konklúzió: Rövid távú (3-9 hónap) követési adataink alapján a COPD exacerbáció során mért vér eosinophil sejtszám emelkedése nincs hatással a re-exacerbációk gyakoriságára. Az összefüggés pontosabb vizsgálatához a betegbevonás kibővítése és a követési idő kiterjesztése szükséges.

Témavezető:

Dr. Lázár Zsófia *egyetemi tanársegéd*, SE Pulmonológiai Klinika

Anyagi támogatás, ösztöndíj: Új Nemzeti Kiválóság Program ÚNKP-17-2-I-SE-22

Etikai engedély: ÁOK-TUKEB, 2015.03.09., 34/2015; ÁOK-TUKEB, 2017.10.04., 191/2017



Baroreflex aktivációs terápia alkalmazása során szerzett tapasztalataink

Juhász Dávid Imre

Semmelweis Egyetem, Általános Orvostudományi Kar, VI. évfolyam

Kulcsszavak: baroreflex; hemodinamika; eszközös terápia;

Háttér: A hipertóniában szenvedő betegek 10-30%-a gyógyszeres kezelésre refrakter. A háttérben gyakran fennálló kórosan növekedett szimpatikus tónus normalizálását célzó eszközös kezelési módok a terápia refrakter hipertónia ellátásának új lehetőségét jelentik. A sinus caroticus baroreceptorainak elektromos ingerlése a baroreflex-aktivációs terápia (BAT), mely a baroreflex-mechanizmust kihasználva módosítja a vegetatív idegrendszer aktivitását. Az infraclavicularis régióban subcutan implantálható impulzusgenerátor, valamint az a. carotis bifurcationa sebészileg rögzített elektróda együtteséből álló készülék hatékonyságát randomizált vizsgálatok is megerősítik.

Célkitűzés: BAT-ban részesülő betegek klinikai válaszána elemzése a standard klinikai paraméterek mellett a non-invazív haemodinamikai mérésekre alkalmas NiCas rendszer használatával.

Módszerek: A Semmelweis Egyetem Városmajori Szív és Érgyógyászati Klinikáján 2014 és 2017 között 10 beteg részesült BAT-ban. A preoperatív kivizsgálás során a másodlagos hipertóniát kizártuk, generál anesztéziában implantáltuk a Barostim neo eszközt. Az eszközt egy hónappal a beültetés után aktiváltuk, ezt követően hat hónappal végeztünk kontrollvizsgálatot. Elemeztük a betegek vérnyomásnaplóját, ABPM vizsgálatot és non-invazív haemodinamikai méréseket végeztünk a NiCas rendszer használatával.

Eredmények: Betegeink átlagéletkora 58 év volt, 40 %-uk volt férfi. A beültetést megelőzően 3-3 beteg esett át korábban vese-transzplantáción ill. renalis denerváción. Az implantációval összefüggésben szövődményt nem észleltünk. A BAT hatására a betegek szisztolés vérnyomása az ABPM vizsgálatok alapján szignifikánsan csökkent (190 ± 18 Hgmm vs. 154 ± 22 Hgmm, $p=0,002$), kevesebb vérnyomáscsökkentő gyógyszer kombinációját igényelték ($6,9 \pm 2,1$ vs. $5,6 \pm 1,6$). A perctérfogat jelentős csökkenést mutatott ($7,3 \pm 2,9$ l/min vs. $6,1 \pm 2,5$ l/min, $p=0,052$), míg a cardiac power index (CPI) szignifikánsan csökkent ($1,2 \pm 0,8$ w/m² vs. $1 \pm 0,7$ w/m², $p=0,018$).

Következtetés: A BAT a hat hónapos követés során szignifikánsan csökkentette a terápia-rezisztens hipertóniában szenvedő betegek szisztolés vérnyomását, ezen kívül a kombinált gyógyszeres terápián is tudtunk csökkenteni. A követés során a perctérfogat és a CPI is jelentősen csökkent.

Témavezetők:

Dr. Zima Endre *egyetemi docens*, SE Városmajori Szív- és Érgyógyászati Klinika
Dr. Perge Péter *klinikai orvos*, SE Városmajori Szív- és Érgyógyászati Klinika

Anyagi támogatás, ösztöndíj: Nem volt ilyen.

Etikai engedély: Nem került megadásra.



A kilégzett szén-monoxid változása obstruktív alvási apnoében

Mészáros Martina

Semmelweis Egyetem, Általános Orvostudományi Kar, VI. évfolyam

Kulcsszavak: obstruktív alvási apnoe; légúti gyulladás; intermittáló hypoxia

Bevezetés: Az obstruktív alvási apnoe (OSA) a felső légutak alvás alatti repetitív kollapszusával járó megbetegedés, melyhez krónikus intermittáló hypoxia társul. A krónikus intermittáló hypoxia fokozott légúti gyulladásához és oxidatív stresszhez vezet. A kilégzett szén-monoxid (eCO) a légúti gyulladás és oxidatív stressz non-invazív markere, ugyanakkor szerepe OSA-ban nem feltárt. Vizsgálatunkban az eCO éjjeli változását tanulmányoztuk OSA-ban.

Módszerek: Vizsgálatunkba 58 nem-dohányos önkéntest (55 ± 15 év, 29 férfi) vontunk be, akiknél egész éjszakás polyszomnográfias (PSG) vizsgálat történt (Somnoscreen Plus, Somnomedics GmbH, Németország). A PSG előtt este, valamint a PSG után reggel meghatároztuk a kilégzett CO-t (Smokerlyzer, Bedfont, UK) és összevetettük az OSA súlyosságával. Emellett az eCO éjjeli változását is vizsgáltuk.

Eredmények: A PSG alapján 41 betegnél igazolódott OSA. OSA-ban magasabb eCO szintet detektáltunk este (2.12 ± 1.40 vs. 1.17 ± 0.64 ppm, $p < 0.01$) és reggel egyaránt (1.83 ± 1.30 vs. 1.17 ± 0.39 , $p = 0.03$). A kilégzett CO adatokat a betegség súlyosságával összevetve progresszívan emelkedő CO értékeket kaptunk ($p < 0.01$), ugyanakkor szignifikáns eltérés a kontrollcsoporthoz képest csak súlyos OSA-ban volt ($AHI > 30/\text{óra}$, $p < 0.01$). A kilégzett eCO szint esetről reggelre tendenciaszerűen csökkent OSA-ban ($p = 0.06$), a kontroll csoportban nem volt különbség ($p = 1.0$).

Következtetések: OSA-ban megemelkedik a kilégzett szén-monoxid szint, mely korrelál a betegség súlyosságával. Eredményeink arra utalnak, hogy OSA-ban fokozódik a légúti gyulladás és oxidatív stressz, mely szerepet játszhat a betegség kórélettanában.

Témavezető:

Dr. Bikov András *klinikai szakorvos*, SE Pulmonológiai Klinika

Etikai engedély: Nem került megadásra.



Pitvari remodelling vizsgálata versenysportolók körében

Solymossi Balázs

Semmelweis Egyetem, Általános Orvostudományi Kar, IV. évfolyam

Kulcsszavak: pitvar, speckle tracking, versenysportoló

Háttér: A bal pitvar megnagyobbodása gyakran mondható az állóképességet igénylő sportot versenyszerűen űzők körében. Ez a remodelláció hosszú távú adaptációnak tulajdonítható. Kevés adattal rendelkezünk a dinamikus sportot végzők bal pitvarának funkcionális remodellációjára vonatkozóan, azonban feltételeztük, hogy a pitvari megnagyobbodás a pitvari rezervoár funkció növekedésében mutatkozik meg.

Célok: Célkitűzésünk a bal pitvar geometriai és funkcionális remodellingjének vizsgálata volt a fizikai terhelés függvényében.

Módszerek: 60 férfi versenysportolónál ($17,7 \pm 3$ év) és 20 férfi kontroll egyénnél ($18,9 \pm 1,9$ év) végeztünk EKG, spiroergometria és kétdimenziós transztorakális szívultrahang vizsgálatot (Philips EPIQ7 Ultrasound), melyeknek során meghatároztuk a bal és jobb pitvari volumeneket, a bal pitvari kontrakciós strain (LASa) és strain rate-et (LASRa), a konduit strain (LASc) és strain rate-et (LASRc), a rezerv strain (LASr) és strain rate-et (LASRr) valamint a maximális oxigén felvételt (VO_{2max}).

Eredmények: A kontroll csoporttal történő összehasonlítás során, a sportolók bal és jobb pitvari volumene nagyobb ($52,2 \pm 18,2$ vs. $43,1 \pm 12,4$ ml, $p < 0,05$ illetve $56,5 \pm 19,3$ vs. $46,0 \pm 10,4$ ml, $p < 0,05$), ugyanakkor az LASa és LASRa jelentősen csökkent ($-8,1 \pm 3,1$ vs. $-10,1 \pm 3,5\%$, $p = 0,01$; $-0,91 \pm 0,4$ vs. $-1,2 \pm 0,4$ sec^{-1} , $p = 0,01$). Versenysportolók bal pitvari volumene korrelációs tendenciát mutatott az LASa értékekkel ($r = -0,22$, $p = 0,08$), továbbá szignifikáns korreláció volt igazolható a VO_{2max} értékkel ($r = 0,33$, $p < 0,01$). Szignifikáns korreláció volt kimutatható a VO_{2max} és a bal pitvari ejekciós frakció ($r = -0,27$), LASc ($r = 0,38$), LASRc ($r = 0,43$), LASr ($r = 0,32$) valamint LASRr ($r = -0,38$) között, $p < 0,05$.

Következtetés: Vizsgálatunkban a versenysportolók nagyobb pitvari méretekkel és csökkent kontrakciós deformitással járó fiziológiás adaptációja volt kimutatható, mely jelentős korrelációt mutatott a fizikális kapacitást jellemző maximális oxigén felvétellel. A bal pitvari remodelling fiziológiás és patológias adaptációjának megkülönböztetése még mindig kihívásokat tartogat versenysportolók körében.

Témavezető:

Dr. Molnár Andrea Ágnes *szakorvos*, SE Városmajori Szív- és Érgyógyászati Klinika

Etikai engedély: ETT-TUKEB 13687-0/2011- EKU



Összmortalitás és reabláció prediktorai kamrai tachycardia abláción átesett betegekben

Szabó-Madácsi Edvárd

Semmelweis Egyetem, Általános Orvostudományi Kar, IV. évfolyam

Kulcsszavak: kamrai tachycardia, abláció, elektromos vihar, jobb kamra funkció, szívelégtelenség

Célkitűzés: A monomorf kamrai tachycardia (VT) kezelésének hatékony módszere a rádiófrekvenciás katéterabláció. Tanulmányunk célja a kamrai tachycardia ablált betegcsoportunkban a hosszú távú össz mortality és a reabláció prediktorainak meghatározása.

Módszerek: 2005.01.01 és 2016.12.31 között 200 betegünkönél (173 férfi (86,5%), életkor 68,6 [36,3-90,4], EF 33% [12%-67%]) végeztünk VT ablációt, anamnézisükben 83%-ban szerepelt ischaemiás etiológia. Vizsgálatunk nem tartalmazta az idiopáthiás VT ablációkat. A beavatkozás során aktivációs és/vagy potenciál térképet készítettünk, majd a VT aritmogén régiójában kilépési pont és/vagy szubsztrát abláció történt a LAVA (helyi abnormalis kamrai aktivitás) potenciálok eliminálásával. A betegek anamnesztikus, echokardiográfiás, labor, ablációs és utánkövetési adatait online adatbázisban rögzítettük majd retrospektíven elemeztük. Szignifikánsnak a $p < 0,05$ értéket tekintettük.

Eredmény: Az utánkövetési idő alatt (1257 [4-4572] nap) összesen 120 beteg hunyt el (60%). VT rekurrencia 75 betegnél (37,5%) fordult elő, reablációra 41 beteg esetében (20,5%) volt szükség. Összesen 104 beteg esetében volt lehetőség teljes LAVA eliminációra (52%). Kaplan-Meier analízis során azon betegekben, akiknél NYHA IV funkcionális stádiumú szívelégtelenség (0,004) valamint 17 mm vagy az alatti TAPSE (Tricuspid Annular Plane Systolic Excursion) segítségével meghatározott jobb kamra diszfunkció volt jelen (0,01) továbbá elektromos vihar indikációval történt az abláció (0,004) a túlélés szignifikánsan alacsonyabb volt. LAVA abláció végzése esetén reablációra szignifikánsan kevesebb esetben volt szükség (0,03). Multivariáns Cox modellben az elektromos vihar (HR:0,61; CI:0,40-0,91; 0,01), a jobb kamra diszfunkció (HR:1,81; CI: 1,10-2,98; 0,02) és a NYHA IV stádiumú szívelégtelenség (HR:0,64; CI: 0,42-0,96; 0,03) bizonyultak az össz mortality független prediktorainak. Reabláció tekintetében az első abláció során végzett LAVA abláció független protektív szerepe igazolódott (HR:0,50; CI:0,25-0,99; 0,04).

Következtetés: Eredményeink alapján a csökkent jobb kamra funkció, az elektromos vihar és a NYHA IV stádiumú szívelégtelenség az össz mortality szignifikáns, független prediktorai. Emellett LAVA abláció esetén reablációra kevesebb esetben volt szükség.

Témavezetők:

Dr. Nagy Klaudia Vivien *központi gyakornok*, SE Városmajori Szív- és Érgyógyászati Klinika
Prof. Dr. Gellér László *egyetemi tanár*, SE Városmajori Szív- és Érgyógyászati Klinika

Etikai engedély: Nem került megadásra.



A bal kamrai relaxáció a túlélés független prediktora hipertrófiás kardiomiopátiában

Vilmányi Gábor

Pécsi Tudományegyetem, Általános Orvostudományi Kar, V. évfolyam

Kulcsszavak: hipertrófiás kardiomiopátia; túlélés; echokardiográfia; szöveti Doppler; bal kamrai relaxáció

Bevezetés: A hipertrófiás kardiomiopátia (HCM) a hirtelen szívhalál és a krónikus szívelégtelenség kockázatát hordozó genetikai betegség. Munkánk célja volt megvizsgálni a különböző echokardiográfias és szív MR paraméterek valamint az N-terminális B-típusú nátriuretikus peptid (NT-proBNP) prediktív erejét a betegség prognózisának meghatározásában.

Betegek, módszerek: Kutatásunkba 39 HCM-ás beteget (48 ± 14 év) vontunk be, akiknél 2003-2005 között echokardiográfias és szív MR vizsgálatok, valamint NT-proBNP szint meghatározás történt. Echokardiográfiával a kiáramlási gradiens mellett megvizsgáltuk a transmitrális flow értékeit (E, A, DT, IVRT). Szöveti Doppler segítségével szisztolés (s), koradiasztolés (e') és késődiasztolés (a') longitudinális sebességeket mértünk a mitrális anuluson laterálisan és szeptálisan, E/e' arányt számoltunk. 2D Simpson módszerrel meghatároztuk a bal pitvari volumeneket (Vmax, Vmin, Vp). Szív MR-rel a bal kamrai ejekciós frakció és a maximális falvastagság mellett meghatároztuk a bal kamrai volumeneket és izomtömeget. Az utóbbi MR paramétereket és a pitvari volumen értékeket testfelszínre normalizáltuk. A betegek túlélését átlagosan 12 év után vizsgáltuk meg. Mivel néhány esetben a halálok nem volt egyértelműen tisztázható, így az összhalálozást vizsgáltuk.

Eredmények: A $12,7 \pm 0,5$ év követési idő alatt 14 (35,9%) haláleset történt. Azokat a paramétereket, melyek az egyszeres Cox-vizsgálat során $p < 0,1$ szignifikanciát mutattak (lateralis e', E/lateralis e', Vmin index, lnNT-proBNP), valamint az életkort többváltozós Cox regressziós egyenletbe rendeztük. Ez alapján a laterális e' bizonyult a halálozás egyetlen független prediktorának: HR (95% CI)=0,702 (0,528-0,933); $p=0,015$. ROC analízis alapján a laterális e' $< 7,7$ cm/s érték bizonyult az összhalálozás legerősebb prediktorának (szenzitivitás=76,9%, specificitás=76,0%, AUC=0,768).

Következtetések: A bal kamrai relaxáció jellemzésére használt laterális e' jól használható paraméter lehet a betegség progressziójának követésére és a prognózis meghatározására HCM-ban.

Témavezető:

Dr. Faludi Réka *egyetemi docens*, PTE KK Szívgyógyászati Klinika

Etikai engedély: Nem került megadásra.



A hipertim affektív temperamentum és a koszorúér-ateroszklerózis fordított kapcsolatának kimutatása koronária-CT-angiográfiával

Vecsey-Nagy Milán

Semmelweis Egyetem, Általános Orvostudományi Kar, V. évfolyam

Kulcsszavak: affektív temperamentumok, koronária-CT-angiográfia, koronária-ateroszklerózis

Háttér: Ismert az egyes affektív temperamentumok kapcsolata a vérnyomás- és artériás érfalmerevség paraméterekkel. Azonban a koszorúér-betegség és az affektív temperamentumok összefüggéséről kevés irodalmi adat áll rendelkezésre.

Célkitűzés: Célunk az egyes affektív temperamentumok és a koronária-CT-angiográfiával értékelt koszorúér-betegség kapcsolatának vizsgálata volt.

Módszerek: Keresztmetszeti vizsgálatunkba koronária-betegség gyanúja miatt koronária-CT-angiográfián részt vett betegeket választottunk be konszekutív módon. A betegek anamnesztikus adatainak rögzítése mellett a standardizált TEMPS-A (Temperament Evaluation of Memphis, Pisa, Paris and San Diego Autoquestionnaire) kérdőív rögzítése is megtörtént a vizsgálat előtt, melyben az öt affektív temperamentum (depresszív, szorongó, ciklotim, hipertim, ingerlékeny) értékeit határoztuk meg. A koszorúér-betegség jelenlétét a koronária-CT-angiográfia felvételek segítségével értékeltük.

Eredmények: 39 beteg felvételeinek elemzése során koszorúér-betegség nem volt azonosítható (CCTA-), míg 161 esetében volt vizualizálható koronária-ateroszklerózis (CCTA+). A CCTA- egyének csoportjában a hipertim affektív temperamentum pontszám magasabb bizonyult a CCTA+ alanyokhoz viszonyítva ($13,1 \pm 3,0$ vs $11,5 \pm 4,6$, $p=0,010$). A hipertim affektív temperamentum pontszám szignifikáns, inverz kapcsolatot mutatott a koronária-ateroszklerózissal (OR: 0,91 CI: 0,82-0,99, $p = 0,04$)

Következtetés: Eredményeink alapján a hipertim affektív temperamentum pontszám növekedésével csökken a koszorúér-betegség jelenlétének esélye. További kutatás szükséges annak érdekében, hogy meghatározzuk, hogy a hipertim temperamentum milyen mechanizmusokon keresztül mediálja hatását a koszorúér-rendszeren. Mind prevenciós, mind terápiás szempontból kiemelt jelentőségű lenne azonosítani és feltérképezni a háttérben húzódó biokémiai, valamint magatartási tényezőket. Kézenfekvőnek tűnik azonban a megállapítás, hogy az affektív temperamentumok meghatározása mind a pszichiátriai, mind a kardiovaszkuláris betegségek tekintetében kiemelt jelentőséggel bír.

Témavezetők:

Dr. Nemcsik János *egyetemi tanár*, SE Családorvostani Tanszék
Dr. Maurovich-Horvat Pál *egyetemi docens*, SE Városmajori Szív- és Érgyógyászati Klinika

Anyagi támogatás, ösztöndíj: A munka az Új Nemzeti Kiválóság Program (ÚNKP-17) támogatásával valósult meg.

Etikai engedély: ETT TUKEB 570/2014

Az előadás kötelező kutatási beszámoló az Új Nemzeti Kiválóság Program keretében, a szekció bírálóbizottsága által értékelésre nem kerül.



Transzlációs medicina

Prezentációs forma:

hagyományos diavetítés
(9 perc előadás, majd 5 perc vita)

A szekció időpontja:

2018. április 12. 9⁰⁰ – 12¹⁵

A BÍRÁLÓBIZOTTSÁG TAGJAI

Prof. Dr. Tordai Attila

az MTA doktora, egyetemi tanár, intézetigazgató
Kórélettani Intézet, Semmelweis Egyetem

Prof. Dr. Prohászka Zoltán

az MTA doktora, egyetemi tanár
III. sz. Belgyógyászati Klinika, Semmelweis Egyetem

Dr. Hamar Péter

az MTA doktora, habilitált egyetemi docens
Klinikai Kísérleti Kutató Intézet, Semmelweis Egyetem

A SZEKCIÓ ELŐADÁSI RENDJE

Időszak	Előadó	Előadás címe
9 ⁰⁰ –9 ¹⁵	Bartha Áron <i>SE ÁOK VI.</i>	Az alexidine off-target hatásának terápiás alkalmazása emlőtumoros sejtvonalakon
9 ¹⁵ –9 ³⁰	Czibere Gréta <i>SE ÁOK III.</i>	Cyclophyllin D gátlás hatása a májfunkcióra Associating Liver Partition and Portal vein Ligation for Staged hepatectomy (ALPPS) esetén
9 ³⁰ –9 ⁴⁵	Etl Bálint András <i>SE GYTK IV.</i>	MELAS-szindrómás fibroblasztok bioenergetikai vizsgálata
9 ⁴⁵ –10 ⁰⁰	Horváth Lili <i>SE ÁOK IV.</i>	Szkizofrénia korai fázisában károsodott az artériás baroreflex neurális komponense
10 ⁰⁰ –10 ¹⁵	Kerekes Júlia <i>PTE ÁOK IV.</i>	A tompalátás prevenciója online alkalmazás segítségével
10 ¹⁵ –10 ³⁰	Kiss Nóra Ágnes <i>SZTE ÁOK IV.</i>	A mikroRNS-21 fibrózissal összefüggésbe hozott target mRNS molekuláinak vizsgálata radiogén szívkárosodásban
10 ³⁰ –10 ⁴⁵	Kovács Dóra Krisztina <i>PTE ÁOK V.</i>	Az urocortin II akut centrális energetikai hatásainak elemzése a középkorú elhízás kialakulásában
10 ⁴⁵ –11 ⁰⁰	Szünet	
11 ⁰⁰ –11 ¹⁵	Lévay Klára <i>SE ÁOK III.</i>	Drogmetabolizmus változásának vizsgálata PVL indukálta májregeneráció során
11 ¹⁵ –11 ³⁰	Makk Jennifer <i>SE GYTK V.</i>	Kísérletes D-vitamin hiány károsítja az agyi erek funkcióit
11 ³⁰ –11 ⁴⁵	Márványkövi Fanni <i>SZTE ÁOK III.</i>	Iszkémiás prekondicionálással kiváltott kardioprotekció krónikus veseelégtelenségben szenvedő nőstény patkányokban
11 ⁴⁵ –12 ⁰⁰	Mezei Csenge Kinga <i>SE ÁOK IV.</i>	Az SGLT2 gátló dapagliflozin renoprotektív 1-es típusú diabétesz állatmodellben
12 ⁰⁰ –12 ¹⁵	Sparks Jason <i>PTE ÁOK IV.</i>	Szisztémás amyloid lerakódás vizsgálata különböző korcsoportú vad típusú és PACAP génhiányos egerekben



Az alexidine off-target hatásának terápiás alkalmazása emlőtumoros sejtvonalakon

Bartha Áron

Semmelweis Egyetem, Általános Orvostudományi Kar, VI. évfolyam

Kulcsszavak: off target effect; wnt signaling pathway; breast neoplasms; alexidine;

Bevezetés: A WNT jelátviteli útvonal aberráns működésének szerepe lehet az emlőtumorok kialakulásában és terápia elleni rezisztenciájában. A szervezetben minden alkalmazott hatóanyag az általa nem célzott géneken ún. off-target hatást is kifejt. Ennek vizsgálatára gyógyszeres kezeléseket és ezeknek hatására kialakuló génexpresszió változásokat tartalmazó adatbázist hoztunk létre. Ezután olyan, az emlőtumor terápiájában eddig még nem alkalmazott hatóanyagokat kerestünk, amelyek csökkentik a WNT útvonalban szereplő gének expresszióját és befolyásolhatják az emlőtumor modellként alkalmazott sejtvonalak viabilitását.

Módszerek: A GEO-ból gyógyszerrel kezelt minták génexpressziós profiljait leoltottuk. A KEGG adatbázis alapján 143 gén szerepel a wnt útvonalban, ezen célgénekre ható gyógyszereket kerestünk. Az azonosított hatóanyag tumoros sejtek túlélésére való hatását három különböző emlő tumor típusnak (ER+, ER-, HER2+) megfelelő MCF7, MDA-MB-231 és SKBR3 sejtvonalakon vizsgáltuk meg az EC50 meghatározásával, vizsgálatunkat áramlási citometriával és reverz transzkripció qPCR vizsgálatokkal is alátámasztottuk.

Eredmények: Összesen 1380 vizsgálat gén-chip adatait dolgoztuk fel, amelyekben 1998 gyógyszeres kezelés eredménye volt elérhető. Több lépcsős elemzés során 1188 hatóanyagból szűrtük ki az alexidine nevű gyógyszert. A szűrések során figyelembe vettük a gyógyszer által okozott génexpresszió változás mértékét a wnt útvonal génjein, különös tekintettel azon génekre, amelyek emlő karcinómában lehetnek jelentősek. Továbbá igyekeztünk főképp olyan szereket keresni amelyeket eddig emlő tumoros sejtvonalakon még nem próbáltak. Az alexidine (n=6) a wnt útvonal 143 génje közül 37 gén expresszióját csökkenti ($p < 0.05$) és 19 gén expresszióját növeli ($p < 0.05$). Az MTT vizsgálat alapján, az alexidine csökkentette mindhárom emlőtumor sejtvonal viabilitását az alábbi EC50 értékeknél: MCF7: 1.06 μ M, MDA-MB-231: 0.5 μ M, SKBR3: 1.66 μ M.

Következtetés: Eredményeink alapján az antimikrobiális hatású bisbiguanid alexidine potenciális terápiás eszköz lehet az emlőtumorok wnt útvonalat célzó terápiájában.

Témavezető:

Dr. Győrffy Balázs *tudományos tanácsadó*, SE II. sz. Gyermekgyógyászati Klinika

Anyagi támogatás, ösztöndíj: -



Cyclophyllin D gátlás hatása a májfunkcióra Associating Liver Partition and Portal vein Ligation for Staged hepatectomy (ALPPS) esetén

Czibere Gréta

Semmelweis Egyetem, Általános Orvostudományi Kar, III. évfolyam

Vos Danielle

VUmc School of Medical Sciences, Faculty of Medicine, IV. évfolyam

Kulcsszavak: Cyclophyllin D; ALPPS

Bevezetés: Az ALPPS eljárás a tumorosan érintett lebenyek vena portae ágainak lekötésével kiegészített parenchyma transzsekcio, amely gyors és nagymértékű regeneráció előidézésére képes a nem lekötött lebenyekben. Ugyanakkor hátulütője a jelentős mértékben megnövekedett perioperatív mortalitás és morbiditás. Ennek hátterében sejt-energetikai megingások állnak, amely mitochondrialis terápiával kiküszöbölhetővé válhat.

Célkitűzés: Célunk cyclophyllin D molekula gátolt egerek májsejtjeinek energetikai vizsgálata ALPPS esetén.

Módszerek: Kísérletünk során hím C57bl5/j (WT) és cyclophyllin D kiütött (CypD) egereken (n=60) ALPPS-t hajtottunk végre. Műtét nélkül (kontroll csoport) és posztoperatíván 1, 2, 3 és 7. napon az állatok terminálását követően májukat egészben eltávolítottuk, a regenerálódó lebenyek tömegét megmértük, regenerációs rátát számítottunk. Ezen lebenyekből izolált mitochondriumokon oxigráfia segítségével vizsgáltuk az oxigénfogyasztást, spectrophotometriával az ATP termelést, illetve autofluoreszcencia méréssel a mitochondrialis NAD(P)H egyensúly állapotát.

Eredmények: A regenerációs ráta 7 nap elteltével szignifikánsan nőtt a kontrolcsoporthoz képest (100 vs. $345 \pm 11,41$ vs. $336 \pm 12,58\%$, control vs. WT vs. CypD, $p < 0,0001$). A 2. posztoperatív napon a CypD csoportban a II. komplex bazális és indukált oxigénfogyasztása szignifikáns mértékben meghaladta WT csoportét (bazális: $31,68 \pm 5,925$ vs. $23,94 \pm 3,82$ nmol/min/mg, CypD vs. WT, $p < 0,05$, indukált: $174,2 \pm 33,47$ vs. $126,3 \pm 25,3$ nmol/min/mg, CypD vs. WT, $p < 0,05$). Érdekes módon az I. komplex oxigén fogyasztásában nem volt szignifikáns eltérés a két állatcsoport között ($p > 0,05$). A CypD csoportban az I. komplex indukált ATP termelése a 2. posztoperatív napon szignifikánsan meghaladta a WT csoport értékeit ($321,79 \pm 75,14$ vs. $229,29 \pm 47,18$, CypD vs. WT, $p < 0,05$), míg a II. komplex esetén nem tapasztaltunk szignifikáns különbségeket az állatcsoportok között. A NAD(P)H egyensúly változásai-ban nem volt szignifikáns különbség a két csoport között.

Következtetések: Eredményeink alapján a cyclophyllin D blokkolása esetén a mitochondrialis funkció részleges javulása figyelhető meg, amely elősegítheti a májsejtek energetikai stabilitását, ezzel csökkentve a perioperatív mortalitást és morbiditást ALPPS esetén.

Témavezetők:

Dr. Szijártó Attila *egyetemi docens*, SE I. Sz. Sebészeti Klinika

Dr. Fülöp András *szakorvos jelölt*, SE I. Sz. Sebészeti Klinika

Anyagi támogatás, ösztöndíj: OTKA/NKFIH-K115607

Etikai engedély: PE/EA/1103-7/2017



MELAS-szindrómás fibroblasztok bioenergetikai vizsgálata

Etl Bálint András

Semmelweis Egyetem, Gyógyszerésztudományi Kar, IV. évfolyam

Kulcsszavak: mitochondria; melas; methylene blue; bioenergetics

Háttér: A MELAS-szindróma egy, a ritka betegségek közé tartozó, a mitokondriális tRNS pontmutációja következtében (m.3243A>G) létrejövő klinikai tünetegyüttes. A mutáció következményeként a mitokondriális fehérjék expressziója zavart szenved, ami a mitokondriumokban bioenergetikai funkciózavarokat, illetve a sejtek működéskárosodását eredményezi. A betegség főbb tünetei közé a mitokondriális encefalopátiát, laktát-acidózist, stroke-szerű epizódokat (MELAS) soroljuk. A betegség súlyosságát a sejtekben lévő károsodott mitokondriumok aránya (heteroplazmia) határozza meg.

Célkitűzés: A MELAS-ban szenvedő, illetve egészséges páciensből származó fibroblasztok bioenergetikájának vizsgálata, emellett a metilénkék (kis molekulású, mitokondriális funkciók javítására potenciálisan alkalmas vegyület) hatásának vizsgálata a mutáns sejteken.

Módszerek: A vizsgálatok során felhasznált sejtek a Genomikai Medicina és Ritka Betegségek Intézetéből származtak. A letapadt sejtek oxigénfogyasztását és az extracelluláris közeg pH változását Seahorse XF műszerrel mértük.

Eredmények: Jelentősen csökkent a MELAS-szindrómában szenvedő betegből izolált fibroblasztok O₂-fogyasztása az egészségesekhez képest, emellett a teljes respirációs kapacitás és az ATP-szintézis határfoka is csökkent a mutáns sejtvonalban. Mindkét sejttypusban glükóz hozzáadására fokozódott a laktáttermelés, viszont sem oligomycin (mitokondriális ATP-szintáz gátló), sem szétkapcsolószert jelenlétében a patológiás sejtekben nem fokozódott tovább a glikolízis aktivitása. Metilénkék hozzáadásával sikerült a mutáns sejtek nyugalmi légzését és respirációs kapacitását is növelni, továbbá csökkenteni a glikolitikus aktivitásukat.

Következtetés: Kísérleteinkben kimutattuk, hogy a MELAS-szindrómás sejtekben csökkentek a mitokondriális légzési funkciók, így ezekben a fibroblasztokban döntően a glikolízis biztosítja a működéshez szükséges energiát, és nyugalmi körülmények között is maximális intenzitással működik. A metilénkék alkalmasnak bizonyult a mitokondriális funkciók javítására, illetve a glikolízis mérséklésére, ezért a későbbiekben alkalmas lehet MELAS-szindrómás és más mitokondriális betegségben szenvedő páciensek kezelésére.

Témavezetők:

Dr. Tretter László *egyetemi tanár*, SE Orvosi Biokémiai Intézet
Dr. Horváth Gergő *egyetemi tanársegéd*, SE Orvosi Biokémiai Intézet

Etikai engedély: Nem került megadásra.



Szkizofrénia korai fázisában károsodott az artériás baroreflex neurális komponense

Horváth Lili

Semmelweis Egyetem, Általános Orvostudományi Kar, IV. évfolyam

Elekes Iringó

Semmelweis Egyetem, Általános Orvostudományi Kar, IV. évfolyam

Kulcsszavak: szkizofrénia; baroreflex

Háttér: A szkizofrén betegek kardiovaszkuláris mortalitása fokozott, gyakori közvetlen halál a hirtelen szívhalál. Különböző betegcsoportokban a hirtelen szívhalál egyik független prediktora a baroreflex-érzékenység (BRS) csökkenése, amely a kardiális autonóm egyensúlyt szimpatikus irányba tolja el. Szkizofréniában szintén kimutatták a BRS csökkenését, amelynek mechanizmusa azonban nem tisztázott. A BRS két komponensből áll: a mechanikus komponenst (mBRS) a baroreceptor érterületek rugalmassága szabja meg; a neurálist (nBRS) az idegrendszeri jelfeldolgozás hatékonysága.

Célkitűzés: A BRS csökkenésében szerepet játszó komponens(ek) meghatározása.

Alanyok és módszerek: 40 szkizofrén beteget (29 ± 6 év) vizsgáltunk az első pszichózis miatti hospitalizáció során, valamint 39 korban, nemben egyeztetett kontroll alanyt. A BRS-t egyidejű EKG-regisztráció és vérnyomásmérés segítségével, a spontán szekvenciális módszerrel határoztuk meg. Az mBRS-t az a. carotis communis disztenziibilitási koefficiensével (DC) jellemeztük, melynek számításához az ér átmérőjét és pulzatilis disztenzióját ultrahanggal, a lokális vérnyomást applanációs tonometriával mértük. Az nBRS-re a BRS és az mBRS kapcsolata alapján indirekten következtettünk. A nyert adatokat bináris logisztikus regresszióval hasonlítottuk össze. A paraméterek közötti összefüggést Spearman-féle korrelációs teszttel vizsgáltuk.

Eredmények: Szkizofrén betegekben a BRS csökkent volt a kontrollcsoporthoz képest ($8,4$ ($5,7-12,9$)† vs. $20,2$ ($14,8-27,2$) ms/Hgmm). Emellett a betegcsoportban a DC alacsonyabb volt ($4,1 \pm 1,0$ † vs. $5,0 \pm 1,2$ 10-3/Hgmm), a szívfrekvencia pedig magasabb (81 ± 9 † vs. 63 ± 10 ütés/perc). Szívfrekvenciára való korrekció után a két csoport DC-je nem különbözött. A kontrollcsoportban a DC pozitív korrelációt mutatott a BRS-sel ($r = 0,37^*$), a betegeknél azonban nem mutatkozott összefüggés. (medián (IQR); átlag $\pm$ SD; *: $p < 0,05$; †: $p < 0,01$).

Következtetés: Szkizofrén betegekben – korábbi vizsgálatokkal összhangban – csökkent BRS-t találtunk. Tekintve, hogy a betegek csökkent DC-jét a magas szívfrekvencia magyarázta, továbbá a betegek DC-je és BRS-e között nem volt kapcsolat, arra következtettünk, hogy a baroreflex-funkció romlásának hátterében a reflexív neurális komponensének károsodása áll.

Témavezetők:

Dr. Cseh Domonkos *egyetemi tanársegéd*, SE Élettani Intézet
Prof. Dr. Kollai Márk *professor emeritus*, SE Élettani Intézet

Anyagi támogatás, ösztöndíj: intézeti források: Semmelweis Egyetem, Klinikai Kísérleti Kutató- és Humán Élettani Intézet; Semmelweis Egyetem, Élettani Intézet

Etikai engedély: Az etikai engedély másolatának beszerzése folyamatban van.



A tompalátás prevenciója online alkalmazás segítségével

Kerekes Júlia

Pécsi Tudományegyetem, Általános Orvostudományi Kar, IV. évfolyam

Fülöp Diána

Pécsi Tudományegyetem, Doktori Iskola (PhD), III. évfolyam

Kulcsszavak: sztereolátás; amblyopia; sztereoteszt

Háttér: A binokuláris, azaz a kétszemes látás révén történő térérzékelést sztereolátásnak nevezzük. Érése érzékeny a környezeti ingerekre, az esetleges zavarok maradandók lehetnek. Az amblyopia, más néven tompalátás a sztereolátás hiányával jár, kezelésére csak gyermekeknél van lehetőség, felnőttkorban az állapot már irreverzibilis. Kutatócsoportunk jelenleg az EuvisionWeb, egy online elérhető, térlátásteresztelő alkalmazás fejlesztésén dolgozik, ami a dinamikus random pont sztereoteszt elvén alapul. A vizsgálat során anaglif szűrőszemüveg (vörös-zöld, ill. vörös-kék) viselésekor, ép térlátású emberek két szemmel nézve egy térhatású Snellen E célinger valamely irányú orientációját ismerhetik fel. Egy szemmel, vagy szemüveg nélkül viszont csak random zaj látható. A teszt gyorsan, akár otthoni körülmények között elvégezhető. A módszer segít kiszűrni a tompalátást és tompalátáshoz vezető állapotokat, ezzel segít megelőzni a következményes maradandó látásvesztést.

Célkitűzés: Vizsgálatsorozatunkban az EuvisionWeb alkalmazás használhatóságát teszteltük ép térlátású és amblyop felnőttek körében. További célunk a fejlesztés jelen fázisában az esetleges monokulárisan észlelhető artefaktok kiszűrése volt, amik a módszer szenzitivitását rontanák.

Módszerek: A vizsgálatba bevont 41 ép térlátású és 7 sztereovak fiatal felnőtt, e-mailben kapott leírás alapján, valamely rendelkezésükre álló eszközön (PC, okostelefon, táblagép) végezte el a tesztet. A feladat során mind monokulárisan, mind binokulárisan 10-10 Snellen E betű irányát kellett megítélniük szűrőszemüveg viselése mellett és nélkül.

Eredmények: Két szemmel, szemüveggel nézve az ép térlátású csoport minden tagja a találati küszöb ($p < 0,001$) felett teljesített (átlag = 9,8/10), míg minden sztereovak esetén küszöb alatti volt az arány (átlag = 2,8/10). A monokuláris kondíciókban egyik csoportban sem tapasztaltunk konzisztensen jelenlévő artefaktot (találati arány: 2,7/10).

Következtetések: Az EuvisionWeb egy egyszerű leírás segítségével könnyen, bárki által értelmezhető és kezelhető felületű applikáció. Ez a sztereoteszt megfelelően érzékenynek bizonyult, és nem tartalmaz monokuláris artefaktokat, így alkalmas lehet a térlátás hiányának igazolására és segítheti a diagnózis koragyermekkorban történő felállítását.

Témavezetők:

Dr. Mikó-Baráth Eszter *egyetemi adjunktus*, PTE Élettani Intézet

Dr. Jandó Gábor *egyetemi docens*, PTE Élettani Intézet

Anyagi támogatás, ösztöndíj: KTIA _NAP_13-1-2013-0001; EFOP-3.6.1.-16-2016-00004 6963; OTKA K108747; ÚNKP-17-3-I-PTE-121

Etikai engedély: PTE KK RIKEB 5117



A mikroRNS-21 fibrózissal összefüggésbe hozott target mRNS molekuláinak vizsgálata radiogén szívkárosodásban

Kiss Nóra Ágnes

Szeged Tudományegyetem, Általános Orvostudományi Kar, IV. évfolyam

Kovács Mónika Gabriella

Szegedi Tudományegyetem, Általános Orvostudományi Kar, VI. évfolyam

Kulcsszavak: besugárzás hatásai; szív; fibrózis; mikroRNS

Háttér: Bizonyos mellkasi tumorok kezelése történhet besugárzással. Ennek egyik mellékhatása lehet a radiogén szívkárosodás kialakulása, amely együtt járhat a kamrafal fibrotikus átépülésével. Kutatócsoportunk korábban kimutatta, hogy a fibrózissal összefüggő mikroRNS-ek közül a mikroRNS-21 (miR-21) expressziója szignifikánsan megnőtt a radiogén szívkárosodás patkány modelljében.

Célkitűzés: Jelen kísérleteink célja a miR-21 néhány fibrózissal kapcsolatos target mRNS molekulájának a vizsgálata volt.

Módszerek: Hím Sprague-Dawley patkányok egyik csoportja szívre lokalizált egyszeri besugárzásban (50 Gy) részesült, míg az állatok másik csoportja besugárzásban nem részesült. Tizenkilenc héttel később transztorakális echokardiográfiát végeztünk a szívfunkció megítélésére. Ezt követően az állatok szívét izoláltuk, és Langendorff szerint perfundáltuk a vér kimosása céljából. A fibrózis igazolására a bal kamrák egy részéből picosirius vörössel festett metszeteket készítettünk. A bal kamrák egy másik részéből qRT-PCR technikával megmértük a miR-21 fibrózissal kapcsolatos target mRNS molekulái közül a SMAD7, az SPRY1, a STAT3 és a PPAR- α expresszióját.

Eredmények: Az ultrahangos paraméterek közül az e' szignifikánsan csökkent ($0,04 \pm 0,004$ vs. $0,06 \pm 0,004$ m/s, $p < 0,05$) besugározott csoportban a kontroll csoporthoz képest, ami diasztolés diszfunkcióra utaló változás. A szövettani vizsgálat igazolta a bal kamrai fibrózis jelenlétét a besugározott csoportban. A miR-21 fibrózissal kapcsolatos target mRNS-ei közül a besugározott csoportban a kontrollhoz képest szignifikánsan csökkent a SPRY1 (0,33-szoros változás, $p < 0,05$) valamint a PPAR- α (0,57-szeres változás, $p < 0,05$) expressziója. A SMAD7 és STAT 3 expressziója nem változott szignifikánsan.

Következtetés: A miR-21 target mRNS molekulái közül az SPRY1 és PPAR- α bal kamrai expressziójának a csökkenése összefüggésben állhat a fibrózis kialakulásával radiogén szívkárosodásban. Azonban ennek bizonyítása további mechanisztikus vizsgálatokat igényel.

Témavezetők:

Dr. Sárközy Márta *egyetemi adjunktus*, SZTE ÁOK Biokémiai Intézet

Dr. Csont Tamás *egyetemi docens*, SZTE ÁOK Biokémiai Intézet

Anyagi támogatás, ösztöndíj: Új Nemzeti Kiválóság Program (UNKP-17-2-I- SZTE-25, UNKP-17-2-I-SZTE-30, UNKP-17-4-I-SZTE-43), GINOP-2.3.2-15-2016-00040

Etikai engedély: XV.1181/2013, 2013, Csongrád megyei Kormányhivatal Élelmiszerlánc-biztonsági és Állategészségügyi Igazgatósága



Az urocortin II akut centrális energetikai hatásainak elemzése a középkorú elhízás kialakulásában

Kovács Dóra Krisztina

Pécsi Tudományegyetem, Általános Orvostudományi Kar, V. évfolyam

Kulcsszavak: urocortin II; elhízás; táplálékfelvétel

Háttér: A középkorúak elhízása, ill. az idősök étvágytalansága és fogyása világszerte súlyos egészségügyi probléma. Mivel ilyen eltérések nemcsak emberben, hanem más emlősökben is megfigyelhetők, a háttérben szabályozási okokat is feltételezhetünk. Korábbi vizsgálatok bizonyították, hogy a leptin, az alpha-melanocyt stimuláló hormon és a corticotropin releasing faktor aktivitása a korral változik. Középkorúakban csökken anorexigén hatásuk, ami hozzájárulhat a középkorú elhízáshoz, míg öreg korcsoportokban újra fokozódik az, ami az időskori fogyást segítheti elő. A corticotropin család tagja az Urocortin II (UcnII), melynek akut anorexigén és hipermetabolikus hatását korábbi vizsgálatainkban mi is megerősítettük.

Célkitűzés: Jelen kísérleteink célja az UcnII akut centrális életkor-függő táplálékfelvételt (FI) csökkentő és hipermetabolikus hatásainak vizsgálata. Tesztelni kívántuk, hogy az UcnII hozzájárulhat-e a középkorú elhízás magyarázatához.

Módszerek: Fiatal felnőtt és középkorú (3- és 12-hónapos) hím Wistar patkányok jobb oldalsó agykamrájába (ICV) 1 µg UcnII-t juttattunk. Az oxigénfogyasztást indirekt kaloriméterben, a maghőmérsékletet colonba vezetett, a hőleadást a farokbőr felszínére rögzített termoelemekkel regisztráltuk. A táplálékfelvételt (FI) FeedScale rendszerben mértük. Állatkísérletes engedélyünk száma: BA02/2000-34/2016. Statisztikai analízisre IBM SPSS Statistics Version 20.1 for Windows programot használtunk.

Eredmények: Az UcnII ICV injekciója mind a két korcsoportban csökkentette az FI-t, bár a középkorú állatokban a hatás lassabban fejlődött ki. A hipermetabolizmus esetében szintén késleltetett hatást láttunk, bár a változás mértéke a két korcsoportban hasonló volt. Az UcnII testsúlycsökkentő hatása mind a két korcsoportban megjelent, azonban míg a fiatal felnőtt patkányokban a testsúly a 3. napra visszatért a kontrollcsoportnak megfelelőhöz, a középkorúakban a hatás tartósabbnak bizonyult és csak 7 nap múltán tért vissza.

Következtetés: Az UcnII akut centrális anorexigén és hipermetabolikus hatása a középkorú csoportban – várakozásainkkal ellentétben – nem gyengült, sőt tartósabbnak bizonyult. Így, az UcnII feltehetően nem járul hozzá középkorú elhízás kifejlődéséhez, inkább annak megelőzésében lehet szerepe.

Témavezető:

Dr. Balaskó Márta *egyetemi docens*, PTE Transzlációs Medicina Intézet

Anyagi támogatás, ösztöndíj: PTE ÁOK Kutatási Alap támogatása (PTE ÁOK-KA No: 2017/13)

Etikai engedély: BA02/2000-34/2016, 2016.11.15., Baranya Megyei Kormányhivatal



Drogmetabolizmus változásának vizsgálata PVL indukálta májregeneráció során

Lévay Klára

Semmelweis Egyetem, Általános Orvostudományi Kar, III. évfolyam

Nagy Petronella

Semmelweis Egyetem, Általános Orvostudományi Kar, V. évfolyam

Kulcsszavak: májregeneráció; drogmétabolizmus; citokróm P450 enzimrendszer

Háttér: Nagykiterjedésű májtumörök kezelésének széles körben alkalmazott módszere a tumoros területekhez futó vena portae ágak lekötése (PVL), mely a lekötött lebenyek (LL) atrófiáját és a nem-lekötött lebenyek (NLL) hipertrófiáját váltja ki. Mindemellett, a funkcionális változások becslése klinikai jelentőséggel bír a posztoperatív májelégtelenség elkerülése érdekében. A májfunkció központi aspektusaként a drogmétabolizmus és citokróm p450 (CYP) kulcsenzimeinek kapacitás-változásai PVL során jelentős gyógyszer-szövődményekhez vezethetnek.

Célkitűzés: A máj drogmétabolizmus és CYP enzim homeosztázisának többszintű vizsgálata PVL-indukálta májregeneráció patkány modellében.

Módszerek: Hím Wistar patkányokon (210-230 g, n=24) a májparenchyma 80%-át érintő PVL-t végeztünk, majd 24/48/72/168/336 órát követően és preoperatív (kontroll) (n=4-4 db) pentobarbital alvási tesztet, ezt követően szöveti mintavételt végeztünk. Meghatározásra került LL és NLL tömegváltozásainak mértéke, illetve homogenizátumaikból a CYP1A, -2B, -2C, és -3A enzimek aktivitása és a vonatkozó izoenzimek mRNS expressziói HPLC és PCR segítségével. Végül paraffinba ágyazott klasszikus immunhisztokémiai (IHC) eljárással vizsgáltuk LL és NLL CYP3A1 protein expresszióját.

Eredmények: PVL hatására LL atrófiája és NLL hipertrófiája jött létre. Az alvási teszt a drogmétabolizmus átmeneti, globális diszfunkcióját mutatta. A CYP1A, -2B, -3A enzimek aktivitásai kezdeti aspecifikus növekedést, csökkenő tendenciát, majd csupán az NLL esetében nagyfokú túlkompenzációt (168. óra) és helyreállást (336. órára) mutattak. Továbbá az LL permanens mRNS expresszió csökkenése mellett az NLL korai, jelentős expresszió-fokozódása volt látható. Eközben a CYP2C enzimek aktivitása és expressziója hirtelen, jelentősen csökkent, mely az LL-ben állandósult, míg az NLL esetén a 336. órára normalizálódott. A CYP3A1 IHC LL és NLL szignifikáns különbségét észlelte a korai (24-72h) időszakban.

Következtetés: A PVL-t követően az atrófia-hipertrofia komplex mellett a máj drogmétabolizmusa átmenetileg globálisan csökken. Hátterében az LL enzimaktivitásának és transzkripciójának tartós romlása áll, míg NLL izotípus függő aktivitás csökkenése és normalizálódása egy adaptív transzkripcionális reguláció következménye.

Témavezetők:

Dr. Szijártó Attila *egyetemi docens*, SE I. sz. Sebészeti Klinika

Dr. Fülöp András *klinikai rezidens*, SE I. sz. Sebészeti Klinika

Anyagi támogatás, ösztöndíj: NKFIH/OTKA - K115607

Etikai engedély: 2016. 10. 03.; PE/EA/2893-6/2016; Állategészségügyi Osztály, Élelmiszerlánc-biztonsági, Növény- és Talajvédelmi Főosztály, Pest Megyei Kormányhivatal



Kísérletes D-vitamin hiány károsítja az agyi erek funkcióit

Makk Jennifer

Semmelweis Egyetem, Gyógyszerésztudományi Kar, V. évfolyam

Kulcsszavak: agyi erek; D-vitamin hiány

Háttér: A D-vitamin hiány (VDD) világszerte egy milliárd embert érint minden korosztályból, és hatására többek közt megnő a kardiovaszkuláris betegségek kockázata.

Célkitűzés: Kísérletes munkánkban a VDD hatását vizsgáltuk az agyi erek funkcionális paramétereire és morfológiai átépülésére.

Módszerek: A kísérleteket 4 hetes, hím Wistar patkányokon végeztük. A VDD csoport (n=11) 8 hétig D-vitamin mentes tápon élt, míg a kontroll csoport (n=11) standard állatházi tápot kapott. Vizsgáltuk az élettani paraméterek (vérnyomás, szérum glükóz szint) és a hormon szintek (D-vitamin, tesztoszteron) alakulását. Az erek morfológiai és funkcionális változásainak nyomon követéséhez azonos méretű artéria cerebri anterior érszakaszokat nyomás angiométerrel vizsgáltunk. Meghatároztuk az erek tónusát fiziológiás nyomáson (50 Hgmm) kontroll körülmények közt, valamint UTP és bradikinin jelenlétében. Végül az erek relaxált átmérőjét mértük Ca^{2+} mentes Krebs-Ringer oldatban, és ezekből biomechanikai paramétereket számítottunk. A szövettani vizsgálatok során mértük az elasztikus komponensek denzitását, a simaizom sejt számot, az eNOS valamint a COX-2 expresszió mértékét.

Eredmények: A VDD csoport 25-OH-D-vitamin szérumszintje csökkent. Az élettani paraméterek és a tesztoszteronszint értéke nem különbözött. A VDD csoportban nagyobb falvastagságot mértünk, továbbá az izobár tangenciális falfeszültség csökkent. Az elasztikus modulusban és a disztenzibilitásban nem volt különbség. A VDD csoportban nagyobb miogén tónust tapasztaltunk, valamint az UTP-re adott válasz is erőteljesebb volt. A VDD csoport erei bradikinin hatására nem relaxáltak, mint a kontroll csoportéi, hanem kontraháltak. Ez jelzi a VDD csoportban kialakult endoteliális diszfunkciót. A szövettani eredmények alapján a VDD csoport erei több simaizom sejtet tartalmaztak, mint a kontroll csoportéi, valamint csökkent eNOS és fokozott COX-2 expresszió alakult ki.

Következtetés: A VDD vaszkuláris simaizom proliferációt, valamint fokozott értónust okoz, vélhetően a megemelkedett vazokonstriktor prosztanoid szint által. Továbbá a károsodott NO mediált vazodilatáció endoteliális diszfunkciót eredményez. Ez az állapot fokozhatja az agyi keringési rendellenességek kialakulásának kockázatát.

Témavezetők:

Dr. Monori-Kiss Anna *tanársegéd*, Klinikai Kísérleti Kutató Intézet

Dr. Pál Éva *PhD hallgató*, Klinikai Kísérleti Kutató Intézet

Anyagi támogatás, ösztöndíj: OTKA K-112964, OTKA K-101775, NVKP_16-1-2016-0042; ED_14-1-2014-0002, Magyar Hypertonia Társaság

Etikai engedély: IRB: 8/2014, PEI/001/1548-3/2014, Semmelweis Egyetem Munkahelyi Állatjóléti Bizottság



Iszkémiás prekondicionálással kiváltott kardioprotekció krónikus veseelégtelenségben szenvedő nőstény patkányokban

Márványkövi Fanni

Szegedi Tudományegyetem, Általános Orvostudományi Kar, III. évfolyam

Dajka Dalma

Szegedi Tudományegyetem, Általános Orvostudományi Kar, IV. évfolyam

Kulcsszavak: krónikus veseelégtelenség; miokardiális infarktus; iszkémiás prekondicionálás; kardioprotekció

Háttér: A krónikus veseelégtelenség (KVE) egyik szövődménye az akut miokardiális infarktus. Korábban munkacsoportunk már kimutatta, hogy az iszkémiás prekondicionálás (IPRE) csökkenti az infarktusméretet KVE-ben szenvedő hím patkányokban.

Célkitűzés: Jelen kísérleteink során azt kívántuk vizsgálni, hogy kiváltható-e az IPRE kardioprotektív hatása KVE-ben nőstény patkányokban.

Módszerek: Nőstény Wistar patkányokban (250-300 g) 5/6-od nefrektómiával krónikus veseelégtelenséget hoztunk létre, a kontroll csoporton pedig áloperációt végeztünk, két ülésben. Kilenc héttel a műtétek után meghatároztuk a szérum kreatinin szintet a KVE igazolására. Az állatok ivari ciklusának fázisait a hüvelyből vett kenet citológiai vizsgálatával állapítottuk meg. Az azonos fázisban lévő állatok szívét izoláltuk és Langendorff szerint ex vivo perfundáltuk. A szíveket 45 perc aerob perfúziót követően 35 perc globális iszkémiának és 2 óra reperfúciónak (I/R) tettük ki. A nefrektomizált ill. az áloperált állatok egy-egy alcsoportjában prekondicionálási protokollt (5 perc iszkémia + 5 perc reperfúzió 3 ciklusa) hajtottunk végre a globális iszkémia előtt.

Eredmények: A nefrektomizált csoportban szignifikánsan nőtt a szérum kreatinin szintje az áloperált csoporthoz képest ($68,6 \pm 4,5$ vs. $31,6 \pm 1,1$ $\mu\text{mol/l}$, $p < 0,05$). Az áloperált állatokban az IPRE nem szignifikáns mértékben ($33,9 \pm 2,5$ vs. $40,4 \pm 3,6\%$), míg a KVE állatokban szignifikánsan csökkentette ($28,2 \pm 2,3$ vs. $34,7 \pm 2,3$, $p < 0,05$) az infarktusméretet az I/R csoporthoz képest.

Következtetés: Eredményeink szerint KVE-ben szenvedő nőstény állatokban az IPRE kardioprotektív hatása megtartott. Ez arra utal, hogy KVE-ben a szív prekondicionálhatósága nem mutat nemi különbséget.

Témavezetők:

Dr. Sárközy Márta *egyetemi adjunktus*, SZTE ÁOK Biokémia Intézet

Dr. Csont Tamás *egyetemi docens*, SZTE ÁOK Biokémia Intézet

Anyagi támogatás, ösztöndíj: Új Nemzeti Kiválóság Program (UNKP-17-2-I-SZTE-9 ill. UNKP-17-4-I-SZTE-43), NKFIH K115990, GINOP-2.3.2-15-2016-00040, Szegedi Tudós Akadémia program (EMMI, TSZ:34232-3/2016/INTFIN), EFOP-3.6.2-16-2017-00006

Etikai engedély: Kísérleteink végzéséhez az etikai engedélyt (száma: XV.1181/2013, címe: A szívizom stresszadaptációjának biokémiai és farmakológiai vizsgálata) a Csongrád megyei Kormányhivatal Élelmiszerlánc-biztonsági és Állategészségügyi Igazgatósága adta ki (Érvényesség: 2018. február 28.). Témánk folytatásához jelenleg MÁB jóváhagyással rendelkezünk (száma: I-74-12/2017, címe: Krónikus veseelégtelenség talaján kialakult kardiovaszkuláris betegségek vizsgálata patkány modellben), engedélyünk hatósági elbírálás előtt áll.



Az SGLT2-gátló dapagliflozin renoprotektív 1-es típusú diabétesz állatmodellben

Mezei Csenge Kinga

Semmelweis Egyetem, Általános Orvostudományi Kar, IV. évfolyam

Kulcsszavak: diabétesz mellitusz; diabéteszes vesekárosodás; SGLT2 inhibitor

Háttér: A közelmúltban kerültek bevezetésre 2-es típusú diabétesz mellituszban (DM) a vese Na⁺/glükóz kotranszporterének (SGLT2) gátlásán alapuló gliflozinok, azonban 1-es típusú DM-ben (T1DM) szenvedő betegek orális terápiája továbbra sem megoldott. Az SGLT2 szinte kizárólag a vese proximális tubulusaiban expresszálódik, így a gliflozin-család renoprotektív szerepe kiemelt fontosságú lehet a diabéteszes vesekárosodás (DKD) megelőzésében.

Célkitűzés: Kísérleteinkben T1DM rágcsló modellen vizsgáltuk a szelektív SGLT2 gátló dapagliflozin (DAPA) alkalmazhatóságát és renoprotektív hatását a DKD megelőzésében.

Módszerek: Felnőtt, hím Wistar patkányokban streptozotocinnal (65 mg/ttkg, ip.) T1DM-t indukáltunk. A cukorbetegség kialakulása után azonnal kezeltük az állatokat hat hétig DAPA-val (D+DAPA, 1 mg/ttkg/nap, po.). A kezelés végén meghatároztuk a metabolikus és renális paramétereket, illetve értékeltük a DKD-ra jellemző szövettani károsodás mértékét. Meghatároztuk a tubuláris károsodást jelző specifikus markerek (NGAL, KIM-1), profibrotikus növekedési faktorok (TGF- β , CTGF, PDGF) és proinflammatorikus citokinek (TNF- α , IL-1 β , IL-6) renális expresszióját.

Eredmények: A vesefunkció beszűkülése, a masszív proteinúria és a vese strukturális károsodása igazolta a DKD kialakulását. A DAPA mérsékelte a testsúlycsökkenést (D: 256 $\pm$ 10,9 vs. D+DAPA: 333 $\pm$ 13,9 g; p<0,01), a vércukorszintet (D: 37 $\pm$ 2,7 vs. D+DAPA: 18 $\pm$ 5,6 mmol/l; p<0,05) és javította a vesefunkciót (kreatinin clearance: D: 3,8 $\pm$ 0,4 vs. D+DAPA: 8,9 $\pm$ 1,0 ml/min; p<0,01). A DAPA mérsékelte a profibrotikus növekedési faktorok expresszióját (CTGF, PDGF) és a renális fibrotikus szövet felhalmozódást. A DAPA szintén csökkentette a renális proinflammatorikus citokinek szintjét (TNF- α , IL-1 β , IL-6).

Következtetés: Eredményeink alátámasztják a DAPA hatékony és biztonságos alkalmazhatóságát experimentális DKD modellben. A T1DM indukálta metabolikus elváltozásokat és a vesefunkció beszűkülését a DAPA javította. Eredményeink hozzájárulhatnak az SGLT2 gátlók rutinszerű alkalmazásához T1DM esetén is, mely új klinikai terápiás eszköz lehet a DKD korai prevenciójában.

Témavezető:

Balogh Dóra Bianka *PhD hallgató*, SE I. sz. Gyermekgyógyászati Klinika

Anyagi támogatás, ösztöndíj: LP008/2017, OTKA-K112629-K116928-FK124491-NN-114607, VKE-2017-00006, EEMOFAKT-2017

Etikai engedély: PEI/001/380-4/2013



Szisztémás amyloid lerakódás vizsgálata különböző korcsoportú vad típusú és PACAP génhiányos egerekben

Sparks Jason

Pécsi Tudományegyetem, Általános Orvostudományi Kar, IV. évfolyam

Kulcsszavak: PACAP; egér; szisztémás szenilis amyloidosis; öregedés

A PACAP (hipofízis adenilát-cikláz aktiváló polipeptid) egy multifunkcionális neuropeptid, amely a szervezet számos szövetében és szervében megtalálható. Általános citoprotektív, antiinflammatorikus és antiapoptotikus hatása bizonyított, azonban az öregedési folyamatokban betöltött szerepéről kevés adat áll rendelkezésünkre. Kísérletünk célja, hogy összehasonlítsuk a különböző korú PACAP génhiányos (KO) és vad típusú (WT) egerek szövetei közti különbségeket, és ezzel felderítsük az endogén PACAP öregedésben játszott szerepét.

Kísérletünkben PACAP WT és KO egerek (n=30) két korcsoportjának (3-12 hó, 13-24 hó), több mint 20 szervéből vettünk mintát. Haematoxylin-eosinnal festett metszetek egy részében amyloid lerakódásra utaló jeleket találtunk, ezért Congo-vörös festést és amyloid fehérje immunhisztokémiát alkalmaztunk a minták további vizsgálatához. A szervek amyloid-tartalmát súlyosság szerint 0-3-ig terjedő skálán értékeltük.

Hisztopatológiai vizsgálatunk alapján az amyloidosis által legsúlyosabban érintett szervek a vese, lép, máj, bőr, pajzsmirigy, trachea, nyelőcső és a belek voltak. A 12 hónaposnál idősebb állatokban a vizsgált szervek több mint felében találtunk amyloid lerakódást. Több szerv esetében szignifikáns különbséget figyeltünk meg a vad típusú és génhiányos egerek között. A PACAP génhiányos egerekben az elváltozás minden szerv esetében súlyosabbnak bizonyult, és fiatalabb korban jelent meg.

A szisztémás szenilis amyloidosis idős egerekben normális jelenségnek tekinthető. Ennek akcelerációja, az amyloid lerakódások fiatalkori megjelenése a PACAP KO egerekben felgyorsult öregedésre utalhat, ami felételezi az endogén PACAP öregedési folyamatokban betöltött szerepét.

Témavezetők:

Prof. Dr. Reglődi Dóra *egyetemi tanár*, PTE Anatómiai Intézet
Dr. Jüngling Adél *egyetemi tanársegéd*, PTE Anatómiai Intézet

Anyagi támogatás, ösztöndíj: Nemzeti Kiválóság Program TÁMOP 4.2.4.A/2-11-1-2012-0001, GINOP-2.3.2-15-2016-00050 "PEPSYS", MTA-TKI Lendület Program

Etikai engedély: BA02/2000-15024/2011; BA02/2000-24/2011; BA02/2000-20/2006, MÁB



Operatív medicina

Prezentációs forma:

hagyományos diavetítés
(9 perc előadás, majd 5 perc vita)

A szekció időpontja:

2018. április 12. 13³⁰ – 16⁴⁵

A BÍRÁLÓBIZOTTSÁG TAGJAI

Prof. Dr. Perner Ferenc

az MTA doktora, egyetemi tanár, professor emeritus
Transzplantációs és Sebészeti Klinika, Semmelweis Egyetem

Prof. Dr. Ondrejka Pál

egyetemi tanár, professor emeritus
II. sz. Sebészeti Klinika, Semmelweis Egyetem

Dr. Péter Antal

egyetemi adjunktus
Transzplantációs és Sebészeti Klinika, Semmelweis Egyetem

A SZEKCIÓ ELŐADÁSI RENDJE

Idősáv	Előadó	Előadás címe
13 ³⁰ –13 ⁴⁵	Bencsics Máté SE ÁOK VI.	Reverzibilis portális embolizáció vizsgálata patkányban - Modellalkotás
13 ⁴⁵ –14 ⁰⁰	Buglyó Alida SE FOK IV.	Az alsó bölcsességfog műtéti eltávolítását követő, későn fellépő sebfertőzés (delayed onset infection) vizsgálata
14 ⁰⁰ –14 ¹⁵	Daradics Noémi SE ÁOK IV.	Fokozott viscerális artériás tortuozitás Marfan-szindrómában: új lehetőség a kardiovaszkuláris rizikóstratifikációra.
14 ¹⁵ –14 ³⁰	Iványi Dóra SE FOK V.	Fogászati implantátumok eltávolításának indikációi és módszereinek vizsgálata
14 ³⁰ –14 ⁴⁵	Kapus Gábor SE ÁOK V.	Az extracelluláris tér változásainak hatása a szív-transzplantáció és mechanikus keringéstámogatás utáni túlélésre
14 ⁴⁵ –15 ⁰⁰	Keczer Bánk SE ÁOK VI.	A laparoszkópos cholecystectómiát követő szövődmények és azok ellátása
15 ⁰⁰ –15 ¹⁵	Szünet	
15 ¹⁵ –15 ³⁰	Kolat Nóra PTE ÁOK V.	Tracheomalacia megoldásának rekonstrukciós lehetőségei – 3D tervezés, kísérletes állatmodell
15 ³⁰ –15 ⁴⁵	Kotán Krisztián SE ÁOK VI.	A DHLS és a Kettős Kanülált Combnyakcsavarozás összehasonlítása retrospektív módszerrel
15 ⁴⁵ –16 ⁰⁰	Kovács Klaudia SE ÁOK V.	A felső végtagi perifériás érsérültek prehospitális és hospitalis ellátásának vizsgálata az Országos Traumatológiai Intézet elmúlt 10 évének anyagából
16 ⁰⁰ –16 ¹⁵	Mavrogenis Aphrodite SE ÁOK V.	A gyulladásos bélbetegségben szenvedő gyermekek sebészeti ellátása hazánkban a Magyar Gyermekkori Gyulladásos Bélbetegség Regiszter tükrében
16 ¹⁵ –16 ³⁰	Stark Klára Aliz SE ÁOK V.	A szolubilis guanilat-cikláz stimulátor Riociguat előkezelés hatása a donor szív funkciójára heterotóp szívtranszplantáció patkánymodelljében
16 ³⁰ –16 ⁴⁵	Vörös Fanni SE ÁOK V.	Folyadékdinamikai méréseken alapuló, komplex számítástechnikai döntéstámogató rendszer vizsgálata a bal kamra aneurysma sebészetében



Reverzibilis portális embolizáció vizsgálata patkányban - Modellalkotás

Bencsics Máté

Semmelweis Egyetem, Általános Orvostudományi Kar, VI. évfolyam

Keczer Bánk

Semmelweis Egyetem, Általános Orvostudományi Kar, VI. évfolyam

Kulcsszavak: májdaganat; májregeneráció; vena portae embolizáció; reverzibilis okklúzió; kísérletes sebészeti modell

Háttér: Primeren irreszekábilis májdaganatok kuratív kezelése során a majdani maradékmáj növelésére leginkább elterjedt eljárás a porta véna embolizáció (PVE). Ugyanakkor a fel nem szívódó anyagokkal létrehozott embolizáción túl a létrehozott okklúzió rekanalizációja számos klinikai előnnyel járhat: az embolizációs anyag migrációja által sújtott távoli szervek, valamint a PVE-t követően mégis inoperábilissá váló szegmentumok védelme mellett potenciális jelentőséggel bírhat az élő donoros májtranszplantációk biztonságának és az elérhető donorszegmentumok számának potenciális növelése.

Célkitűzés: Standard, reprodukálható reverzibilis portális embolizáció (rPVE) kísérleti modell megalkotása patkányban.

Módszerek: Hím Wistar patkányokon felszívódó zselatin embolizációs anyag (25 g/l, 50 g/l, 75 g/l) segítségével laparotómiát követően, a vena portae főtrzsébe vezetett branülön keresztül, angiográfiás ellenőrzés mellett kétféle módon kíséreltük meg a rPVE létrehozását (n=23). Az rPVE70% csoportban a zselatint az épnek szánt lebenyeket ellátó portális ágak eredése után juttattuk annak lumenébe (n=10). Az rPVE80% csoportban az épnek szánt lebenyek ágrendszerét klip felhelyezésével óvtuk az embolizációs anyagtól (n=13). Az okklúzió fennállását angiográfia (intraoperatív, 72 h) és portográfia (0-/168-/336 h), a regenerációs választ a májlebenyek tömegmérésével vizsgáltuk (168-/336 h).

Eredmények: Az rPVE70% csoportban perzisztáló embolizáció nem jött létre egyik koncentrációval sem az angiográfia és májtömeg mérések alapján (0-/72 h). Az rPVE80% csoportban 50- és 75 g/l koncentráció esetén az angiográfia az embolizált lebenyek portális elzáródását igazolta (0 h), ezt követően (72 h) ezen lebenyekben ép portális keringés ábrázolódott. A lebenyek tömegváltozásaiban csak kis mértékű, nem szignifikáns eltérést találtunk.

Következtetés: A portális embolizáció a vizsgált klip módszerrel létrehozható magasabb koncentrációjú zselatin oldatokkal, azonban az elzáródás túl hamar rekanalizálódik. Az okklúzió időtartamának és a regenerációs válasz optimalizálásához új embolizációs anyag bevonásával további vizsgálatokat tervezünk.

Témavezetők:

Dr. Szijártó Attila *egyetemi docens*, SE I. sz. Sebészeti Klinika
Dr. Fülöp András *sebész rezidens*, SE I. sz. Sebészeti Klinika

Anyagi támogatás, ösztöndíj: OTKA/NKFIH-K115607; ÚNKP-17-2-I-SE-69

Etikai engedély: PEI/001/313-4/2014



Az alsó bölcsességfog műtéti eltávolítását követő, későn fellépő sebfertőzés (delayed onset infection) vizsgálata

Buglyó Alida

Semmelweis Egyetem, Fogorvostudományi Kar, IV. évfolyam

Turai Adrienn

Semmelweis Egyetem, Fogorvostudományi Kar, IV. évfolyam

Kulcsszavak: alsó bölcsességfog, sebgyógyulás, késői posztoperatív gyulladás

Bevezetés: Az alsó bölcsességfogak műtéti eltávolítását követő késői komplikációkról ritkán olvashatunk a szakirodalomban. A korábban már gyógyultnak hitt, nem várt gyulladással visszatérő páciensek arcduzzanattal, szájzárral, gyakran gennyképződéssel járó, 7 napon túl jelentkező sebfertőzésének előfordulását, hajlamosító tényezőit vizsgáljuk.

Anyag és módszer: A vizsgálati anyagot a budapesti Arc-, Állcsont-, Szájsebészeti és Fogászati Klinika két szakorvosának a 2013 januárjától 2017 augusztusáig terjedő időszakban, összesen 731 betegén végzett 851 bölcsességfog eltávolítása alkotja. A 26 évnél fiatalabbak körében 150 fő bevonásával retrospektív, a szövődmény előfordulására vonatkozóan eset-kontroll módszerrel kutatjuk a komplikációra hajlamosító tényezőket.

Eredmények: A szövődmény 10 páciensnél (az összes beteg 1,17%-ánál) lépett fel. Kialakulásáig átlagosan 30 nap telt el. Eset-kontroll vizsgálatunk szignifikánsan igazolta, hogy teljes nyálkahártyafedettség, a második moláris és a ramus mandibulae közötti helyhiány (Pell-Gregory III osztály), mélyebb impactio (Pell-Gregory B, C), mesioangularis tengelyállás, valamint nagyobb mértékű csontfedettség esetén gyakrabban fordul elő késői posztoperatív gyulladás ($P < 0,05$). Hajlamosító tényezőnek tűnik a fiatal kor és a női nem.

Következtetések: Ajánljuk a rizikópáciensek hosszabban tartó observációját, fokozott száj-higiénia fenntartását. Hívjuk fel pácienseink figyelmét, hogy varratszedés után is fokozott figyelemmel tisztítsák a műtéti területet, panasz esetén pedig azonnal jelentkezzenek.

Javasoljuk, és tervezzük a téma további kutatását, annak klinikai jelentősége miatt.

Témavezetők:

Dr. Joób-Fancsaly Árpád *egyetemi docens*, SE Arc-, Állcsont, Szájsebészeti és Fogászati Klinika

Dr. Körmöczy Kinga *egyetemi tanársegéd*, SE Arc-, Állcsont-, Szájsebészeti és Fogászati Klinika

Anyagi támogatás, ösztöndíj: Anyagi támogatásban nem részesültünk.

Etikai engedély: Nem került megadásra.



Fokozott viszcerális artériás tortuozitás Marfan-szindrómában: új lehetőség a kardiovaszkuláris rizikóstratifikációra

Daradics Noémi

Semmelweis Egyetem, Általános Orvostudományi Kar, IV. évfolyam

Stengl Roland

Semmelweis Egyetem, Általános Orvostudományi Kar, IV. évfolyam

Kulcsszavak: Marfan szindróma, artériás tortuozitás, viszcerális artériák, rizikóstratifikáció

Háttér. Marfan-szindrómában (MFS) kulcsfontosságú az aorta dilatáció és disszekció kockázatának előrejelzése a preventív műtéti beavatkozás megfelelő időzítése céljából. Az indikáció jelenlegi, döntően az aorta átmérőn alapuló meghatározása, a klinikai tapasztalatok alapján nem kellően megbízható. Korábbi eredményeinek alapján a TGF- β szérumszintje, más munkacsoportok kutatása alapján pedig a vertebrális artériák és az aorta tortuozitásának figyelembe vétele elősegítheti a rizikóbecslést.

Célkitűzés. Jelen kutatásunkban az arteria lienalis és az arteria renalisok tortuozitását vizsgáltuk, melyek értéke, szemben a korábban mért érszakaszokkal, független a MFS-ban jellemző szeptális eltérésektől.

Módszerek. Retrospektív vizsgálatunkban 46 MFS-ás páciens és 92 kontroll helikális mellkas- és hasi CT angiográfiás felvételeiből az a. lienalis és az a. renalisok középvonalának térbeli koordinátáit exportáltuk dedikált szoftver felhasználásával. Az erek geometriájának átfogó jellemzésére a distance metricet (DM), illetve a sum of angles metric (SOAM) és az inflection count metric (ICM) 3 dimenziós verzióját alkalmaztuk. A statisztikai kiértékelés céljából Mann-Whitney-féle U-tesztet és Spearman-féle rangkorrelációt használtunk.

Eredmények. A DM szerint az a. lienalis, a jobb és a bal a. renalis tortuozitása a MFS betegekben szignifikánsan magasabb volt a kontroll csoporthoz viszonyítva (rendre $2,39 \pm 0,83$ vs. $2,00 \pm 0,80$ $p < 0,001$; $1,24 \pm 0,21$ vs. $1,13 \pm 0,11$ $p = 0,002$; $1,54 \pm 0,39$ vs. $1,19 \pm 0,15$ $p < 0,001$), az ICM tendenciája szintén pozitív korrelációt mutatott. A SOAM ellentétes irányba változott, a jobb és a bal a. renalis esetében számottevően kisebb volt a kontroll csoporthoz képest ($0,55 \pm 0,14$ vs. $0,63 \pm 0,15$ $p = 0,005$; $0,53 \pm 0,44$ vs. $0,61 \pm 0,32$ $p < 0,001$).

Következtetések. Ismereteink szerint első ízben igazoltuk, hogy MFS páciensek esetében a szeptális eltérések által nem befolyásolt viszcerális érszakaszokon szignifikánsan nagyobb az artériás tortuozitás. A DM és a SOAM mérőszámok ellentétes tendenciája arra utal, hogy a MFS-ban jelentkező artériás tortuozításra a kisebb frekvenciájú, ám nagyobb amplitúdójú kanyarulatok jellemzőek. Eredményeink alapján a viszcerális artériás tortuozitási értékek hozzájárulhatnak a MFS kardiovaszkuláris rizikóstratifikációjához.

Témavezetők:

Dr. Ágg Bence *PhD hallgató*, SE Városmajori Szív- és Érgyógyászati Klinika
Prof. Dr. Szabolcs Zoltán *egyetemi tanár*, SE Városmajori Szív- és Érgyógyászati Klinika

Anyagi támogatás, ösztöndíj: Kutatási projektünket a Nemzeti Kutatási Fejlesztési és Innovációs Alap a Nemzeti Versenyképességi és Kiválósági Program (NVKP_16-1-2016-0017) keretében, valamint az Emberi Erőforrások Minisztériuma az Új Nemzeti Kiválóság Program (ÚNKP-17-3-I-SE-31; ÁB) keretében támogatta.

Etikai engedély: ETT-TUKEB 12751-3/2017/EKU (2017. március 31.)



Fogászati implantátumok eltávolításának indikációi és módszereinek vizsgálata

Iványi Dóra

Semmelweis Egyetem, Fogorvostudományi Kar, V. évfolyam

Kulcsszavak: dentalis; periimplantitis

Célkitűzés: Ahogy minden orvosi kezelésnél, az implantációs terápiánál is előfordulhatnak komplikációk, szövődmények. Az implantációs szövődményeket különbözőképpen kezelhetjük, azonban néhány esetben előfordulhat, hogy az érintett implantátum eltávolításra kerül.

Vizsgálatunk célja a Fogászati és Szájsebészeti Oktató Intézet elmúlt négy évében történő implantátum eltávolítások összehasonlító értékelése.

Anyag és módszer: A vizsgálathoz szükséges adatokat a Fogászati és Szájsebészeti Oktató Intézetben fellelhető röntgenképek, kórlapok, illetve a FOGÁSZ nevű betegkezelő program segítségével gyűjtöttük. Az adatainkat Excel táblázatban értékeltük.

Eredmények: A Fogászati és Szájsebészeti Oktató Intézet elmúlt négy évében 30 páciens (19 nő és 11 férfi) 58 db implantátuma került eltávolításra. Az eltávolított implantátumok 87,5%-a az Intézetben kívül történt beültetésre. Betegcsoportunk átlagos életkora 64,3 ($\pm 8,8$) év volt, 96,7% idősebb volt 50 évnél. Vizsgáltuk az eltávolított implantátumok túlélési idejét is. Az idő tengelyen három frekvenciát több időszakot különböztethetünk meg, az első egy évnél, 5-6 éves időszaknál és 10 év körül. A vizsgált páciensek 36,7%-ánál fordult elő implantátumon és természetes fogazaton egyszerre megtámasztott és elhorgonyozott fix fogpótlás. Az eltávolított implantátumok 77,6%-ánál fordult elő periimplantitis. A természetes fogazattal rendelkezők 50,0%-ánál volt jelen horizontális csontvesztés, míg 12,5%-nál vertikális csontdefektus volt megfigyelhető.

Megbeszélés: Az ötven év feletti páciensek 96,7%-os gyakorisága összefüggésbe hozható a korosztály általános egészségi állapotával és a korosztályban előforduló fogpótlások magas számával. A fogon és implantátumon egyszerre megtámasztott és elhorgonyozott fix fogpótlás tervezését lehetőleg kerüljük a nem megfelelő biomechanikai körülmények végett. A megfelelő fogpótlás készítése esszenciális faktor az implantációs protetikában. A periimplantális gyulladás az egyik legfontosabb faktor az implantátumok elvesztésénél, ezért megelőzése kiemelt fontosságú. Parodontitisben szenvedő betegeinket az implantáció előtt kezeljük ki a fogágy-gyulladásukból a sikeres implantáció érdekében.

Témavezető:

Dr. Kivovics Péter *egyetemi docens*, SE Fogászati és Szájsebészeti Oktató Intézet

Anyagi támogatás, ösztöndíj: Új Nemzeti Kiválóság Program ÚNKP-17-2-1-SE-33

Etikai engedély: 52158-2/2015/EKU



Az extracelluláris tér változásainak hatása a szívtranszplantáció és mechanikus keringéstámogatás utáni túlélésre

Kapus Gábor

Semmelweis Egyetem, Általános Orvostudományi Kar, V. évfolyam

Kulcsszavak: szívtranszplantáció, folyadékterápia, extrakorporális keringés

Háttér: A technológia fejlődésével a mechanikus keringéstámogatás (MCS) egyre fontosabb szerepet tölt be a végstádiumú szívelégtelenség korszerű terápiájában, mind a transzplantációs program elengedhetetlen részeként, mind saját jogon. Intézetünkben jelentős számú beteg részesül a transzplantáció perioperatív szakaszában MCS kezelésben. Ezen betegcsoportnál felmerül az észrevétel, miszerint a perioperatív időszakban a túlzott hemodilutio negatívan befolyásolja a későbbi túlélést.

Célkitűzés: Kutatásunk az extracelluláris tér összetételének változását, valamint annak a túlélésre gyakorolt hatását vizsgálta szívtranszplantáción, illetve mechanikus keringéstámogató eszköz beültetésén átesett betegpopuláción.

Módszerek: Vizsgálatunk során 214 beteg eredményeit elemeztük, akik 2014 és 2016 között szívtranszplantációban (n=109), MCS implantációban (n=66), illetve a kettő kombinációjában (n=39) részesültek. A hemodilutiot a laborparaméterek közül az ion szintek, hematocrit, hemoglobin, az albumin, illetve az RDW (Red blood cell Distribution Width) szintjének változásait követve vizsgáltuk. A kapott eredményeket korreláltuk a túlélési adatokkal.

Eredmények: A vizsgált populáció átlagéletkora $52,7 \pm 11,7$ év volt, míg a férfiak aránya 72,4%. A hemodilutio mértékét a hematocrit esetén a z-score [-5,27; -1] tartományon belül -3, míg az albumin szérumszintjének (z-score [-5,57; 1,28]) -2 standard score esetén bizonyult szignifikánsan befolyásoló tényezőnek a MCS eszköz beültetését és a transzplantációt követő túlélésben. A perioperatív Kaplan-Meier görbék összehasonlításakor a kisebb mértékű hemodilutio szignifikánsan befolyásolta a túlélési esélyeket. A hematocrit esetén 18%, míg az albumin szérumszint csökkenése 31%-al szignifikánsan (log-rank teszt, $p < 0,05$) javította a betegek transzplantációt követő túlélését. Mindezek mellett a hemodilutiot közvetlenül jelző RDW 7%-os csökkenése szignifikánsan növelte a perioperatív mortalitást (log-rank teszt, $p < 0,05$).

Következtetés: Az extracelluláris tér változásainak szoros monitorozása és kontrollja lehetővé teszi a szívtranszplantáción, illetve mechanikus keringéstámogató eszköz beültetésén átesett betegek túlélési esélyeinek pozitív befolyásolását.

Témavezetők:

Dr Hartyánszky István *egyetemi docens*, SE Városmajori Szív- és Érgyógyászati Klinika

Dr Barabás J. Imre *PhD hallgató*, SE Városmajori Szív- és Érgyógyászati Klinika

Anyagi támogatás, ösztöndíj: -

Etikai engedély: Nem került megadásra.



A laparoszkópos cholecystectómiát követő szövődmények és azok ellátása

Keczer Bánk

Semmelweis Egyetem, Általános Orvostudományi Kar, VI. évfolyam

Csujá Nándor Miklós

Semmelweis Egyetem, Általános Orvostudományi Kar, V. évfolyam

Kulcsszavak: Laparoszkópos cholecystectomy (LC); konvertált LC; műtéti szövődmények; epeúti sérülés

Bevezetés: A laparoszkópos cholecystectomy – továbbiakban LC – az egyik leggyakrabban végzett sebészeti beavatkozás. Az eljárás az utóbbi években az elsődleges kuratív terápiás választás lett a szimptomás epekövesség és az akut cholecystitis kezelésében. A műtét ritka, ugyanakkor nagyon súlyos szövődménye az epeúti sérülés. Miképpen az elvégzett LC-k száma növekvő tendenciát mutat, a velejáró komplikációk is egyre gyakrabban fordulnak elő.

Célkitűzés: LC, valamint LC-kezdés után konvertált műtéten átesett betegek kapcsán, az epeúti sérülések és szövődményeik, valamint ezek ellátásának vizsgálata.

Anyagok és módszerek: Vizsgálatainkat a Semmelweis Egyetem I. sz. Sebészeti Klinikáján végeztük 2006. január 1. és 2016. december 31. között, retrospektív módon. A Klinikán végzett LC-t, konvertált LC-t és a más intézményben operált, de ott a szövődményeket ellátni nem tudó, így a Klinikánkra utalt eseteket vizsgáltuk. Az anyagok feldolgozásában és a grafikus megjelenítésében a Microsoft Office programjai voltak segítségünkre, míg a statisztikához SPSS programot használtunk.

Eredmények: 10 év alatt az I. sz. Sebészeti Klinikán 4885 cholecystectomy történt. Ebből 4558 esetében laparoszkópos műtétet végeztünk. Ezek közül 30 betegnél fordult elő valamilyen szövődmény, ami az összes LC 0,66%-a. Konverzióra 327 esetben került sor. Konvertált műtétek közül 26 esetben lépett fel szövődmény (7,95%). Más intézményből 22 szövődményes beteget utaltak Klinikánkra. Így összesen 78 páciens esetén vizsgáltuk a műtétek során fellépő epe-, és érsérülések és egyéb komplikációkat, és azok ellátásának sikerességeit. Epe-, és érsérülés 41 esetben fordult elő (61%). Epeúti sérülés következtében 38 esetben került sor epeúti intervencióra (ERCP), 90%-os sikerességgel. Reoperációra a betegek mintegy 41%-ánál volt szükség (32 beteg). Reoperáció során 74,28%-ban az epeúti rekonstrukció hepatico-jejunosztomia segítségével történt.

Következtetés: A laparoszkópos cholecystectomy a 21. századi sebészet egyik rutin beavatkozásának tekinthető, ugyanakkor a szövődmények terápiás megoldása nehéz. Éppen ezért a komplikált esetek ellátása csak megfelelő rutinnal rendelkező intézményekben javasolt.

Témavezetők:

Dr. Szijártó Attila *egyetemi docens*, SE I. sz. Sebészeti Klinika

Dr. Fülöp András *rezidens orvos*, SE I. sz. Sebészeti Klinika

Etikai engedély: Nem került megadásra.



Tracheomalacia megoldásának rekonstrukciós lehetőségei – 3D tervezés, kísérletes állatmodell

Kolat Nóra

Pécsi Tudományegyetem, Általános Orvostudományi Kar, V. évfolyam

Kulcsszavak: trachea; tracheomalacia; stent; 3D nyomtatás; állatmodell

Bevezetés: A tracheomalacia olyan állapot, melyet a tracheaporcok ernyedtsége/hiánya okoz és a tracheafal összeeséséhez vezet légzés során. Veleszületett és szerzett formák ismertek. Célunk egy olyan állatkísérletes modell kialakítása volt, melynek során sertés tracheán különböző mértékű malaciás szakaszokat hozunk létre annak érdekében, hogy ennek fiziológiai hatásait vizsgálhassuk és a későbbiekben rekonstrukciós eljárásokat dolgozhassunk ki. Ezt követően 3D nyomtatásra alkalmas, biokompatibilis anyagok viselkedését vizsgáltuk patkányon.

Módszerek: Első lépésként 2, egyenként 25 kg-os házi sertésen végeztünk részleges tracheaporc eltávolítást, növelve az eltávolított porcok számát (1-5), tracheomalaciás állapotokat létrehozva. Továbbá két másik sertés gégejét és légcsövét hagyományos és mikro CT (20-30 µm szeletvastagság) eljárással képeztük le, majd ez alapján 3D-ben rekonstruáltuk a trachea porcok vázát. Ezt követően 50 db Wistar patkányba 5 fajta biokompatibilis, 3D modellálásra alkalmas anyagot ültettünk be, mindkét oldali m. gluteus maximusba, egyik oldalon autológ fülporccal. A 6. és 12. héten hisztológiai feldolgozás során vizsgáltuk a porc felszívódását, a beültetett anyag biológiai viselkedését, esetleges idegen test reakciókat.

Eredmények: A modellben különböző mértékű tracheomalaciás állapotokat tudtunk létrehozni -melyeket a műtétek során videoendoscoposan is modelleztünk-, függően az eltávolított tracheaporcok számától. Igazoltuk a már letális mennyiségű porchiányt. Képkötő eljárásokkal sikerült egy 3D sertés tracheavázat létrehozni. Az anyagvizsgálat előzetes szövettani feldolgozása alapján megállapítottuk a porc felszívódás, illetve a körülötte kialakult kötőszövetes átépülés mértékét, az implantátum körüli idegentest reakciót.

Összefoglalás: A kísérlet során egy könnyen reprodukálható tracheomalaciás sertésmodellt sikerült létrehozni. Elkészült egy 3D sertés-tracheaváz, melyből a későbbiekben a trachea porcok szerkezetének rekonstrukciójára alkalmas protézist kívánunk 3D módszerrel nyomtatni. Azonosítani tudtunk olyan 3D nyomtatásra alkalmas, biokompatibilis anyagot, mellyel a továbbiakban extraluminálisan alkalmazható, a trachea eredeti szerkezetét utánozó implantátumot vizsgálnánk nagy esetszámú állatkísérletben.

Témavezetők:

Dr. Lujber László *egyetemi docens, klinikaigazgató-helyettes*, PTE Klinikai Központ Fül-
Orr-Gégészeti és Fej-Nyaksebészeti Klinika

Dr. Takács Ildikó *egyetemi adjunktus*, PTE ÁOK Sebészeti Oktató és Kutató Intézet

Etikai engedély: BA02/2000-1/2004



A DHLS és a Kettős Kanülált Combnyakcsavarozás összehasonlítása retrospektív módszerrel

Kotán Krisztián

Semmelweis Egyetem, Általános Orvostudományi Kar, VI. évfolyam

Kulcsszavak: combnyaktörés, osteosynthesis, combnyakcsavarozás, dhls,

Bevezetés: Az öregedő társadalmat érintő egyik leggyakoribb betegség a medialis combnyaktörés. Napjainkban két út is járható. Mind az endoprotetizálás, mind pedig az osteosynthesis hosszú távon is jó eredményt biztosító terápia lehet. Kutatásunkban az osteosynthesis két műtéti technikáját vizsgáltuk meg.

Módszerek: A Péterfy Sándor utcai Kórház- Rendelőintézet és Baleseti Központ IV. sz. Mozgásszervi osztályára felvett S7200-as BNO kódú betegek adatait vizsgálatuk meg 2012.01.01 és 2017.01.20 között. Számos paraméter mellett legfontosabb adat a hat hetes kontrollon való megjelenést tekintettük. Mindemelett vizsgáltuk a törések minőségét (Garden, Pauwels), betegek nemét, korát, osztályon töltött időt, műtét időtartamát, avascularis combfej necrosis kialakulásának arányát.

Eredmények: 437 darab beteg volt S7200-es BNO kóddal regisztrálva 2012.01.01-2017.01.20 között. Megoszlásuk műtét szerint: KKCCS: 214; TEP: 55; DHLS: 54; Konzervatív: 40; HAP:38; Egyéb (nem specifikus): 36. A DHLS csoporthoz randomizáltunk 11 kettős kanülált combnyakcsavarozásos csoportot megegyező betegszámmal és korreláló életkorral, nemmel és Garden osztályozással. Számos paramétert vizsgáltunk végül a következők alapján hasonlítottuk össze őket: műtéti időtartam, ápolási napok, követési időszak, hat hetes kontrollon való megjelenés, avascularis combfej necrosis, secunder műtét. A DHLS csoportban hosszabb követési időszak és több hat hetes kontrollon megjelent beteg volt.

Következtetések: A jelen kutatási adatokból, bár a vizsgálat retrospektív kivitelezése az evidencia erősségét csökkenti, feltételezhető, hogy a primeren protetizálásra nem vihető beteganyag, normál combnyakcsavarhoz képest magasabb túléléssel bír DHLS alkalmazásával. Ennek magyarázatát a fokozott stabilitásban és kompresszióban látjuk. A Garden III. és Garden IV. típusú combnyaktöréses beteganyag kezelésére az osteosynthesis nem ideális módszer, de rossz állapotú, protetizálásra primeren nem alkalmas betegcsoport számára egy fajta palliatív, előkészítő-áthidaló megoldás lehet.

A DHLS ígéretes fejlesztés lehet, ha további nagyobb beteganyagon és több aspektus alapján végzett kutatások is biztató eredményeket publikálnak.

Témavezető:

Dr. Kocsis András szakorvos, Péterfy Sándor utcai Kórház- Rendelőintézet és Baleseti Központ

Etikai engedély: Nem került megadásra.



A felső végtagi perifériás érsérültek prehospitalis és hospitalis ellátásának vizsgálata az Országos Traumatológiai Intézet elmúlt 10 évének anyagából

Kovács Klaudia

Semmelweis Egyetem, Általános Orvostudományi Kar, V. évfolyam

Kulcsszavak: vérzéscsillapítás; perifériás érsérültek; prehospitalis és hospitalis ellátás

2005 és 2015 (OBSI) között felső végtagi perifériás érsérültek kórlapjait dolgoztuk fel. Cé-lunk a sérüléseket befolyásoló tényezők, a prehospitalis és hospitalis ellátás sajátosságainak feltérképezésén keresztül a hiányosságok kimutatása volt.

569 kórlapot tekintettük át és 100 olyan esetet választottunk, amelyben perifériás érsérülés ellátására került sor. A válogatásánál figyelembe vettük a dokumentációs hiányosságokat, nem vizsgáltuk továbbá a polytraumatizált és alsó végtagi érsérülteket. További szempontjaink a következők voltak: kor, nem, sérülési mechanizmus és lokalizáció, baleset időpontja, alkohol-, droghasználat, szállítás módja, ideje, prehospitalis, hospitalis ellátás, vérnyomás, vérkép, mű-tét és anesztézia típusa, műtét hossza, ápolási napok száma, szövődmények.

A betegek többsége fiatal férfi volt. A sérülések 41%-a ablaküveggel történt. A betegek 83%-át OMSZ szállította be, ennek ellenére a beszállítási idő az esetek csupán 37%-ban volt ismert. Ezen belül 46%-ban 1-2 óra telt el a kórházi felvételig! A betegek 16%-a súlyosan kivérzett állapotban került kórházi felvételre, amely összefüggésben áll a transzfúzióban részesültek arányával. A prehospitalis ellátás az esetek 64%-ban került rögzítésre: 24%-ban alkalmaztak nyomókötést, 18%-ban folyadékpótlást, 11%-ban gyógyszert. A sérültek 74%-ban végeztek érvarratot, igen magas volt azonban a ligatura aránya is (21%). A műtétek során leggyakrabban inhalációs anesztéziát alkalmaztak (39%). Szövődményt az esetek 7%-ban tapasztaltak.

Még mindig sok beteg érkezik súlyosan kivérzett állapotban az ambulanciára, ami nem fel-tétlenül az OMSZ hibája. A sérülés és a Mentőszolgálat értesítése között ugyanis tetemes idő-vesztéséget tapasztaltunk. A vérzés nagysága és az eltelt idő azonban a sérültek elmondása szerint nagyon szubjektív, így csak az esetlapokra és a laboratóriumi leletekre tudtunk támasz-kodni. A dokumentációk sok esetben elvesztek vagy értékelhetetlenek voltak. A hospitalis el-látás során gyakran kellett ligaturát alkalmazni az ideális érvarrat-készítés helyett (amely a funkciót is befolyásolja!). A vérzés korai felismerésének és szakszerű ellátásának óriási jelen-tősége van. Az adatok tükrében ezen alapvető sérülés ellátásában sok a javítani való mind prehospitalisan, mind hospitalisan.

Témavezető:

Dr. Szokoly Miklós főorvos, SE Kísérletes és Sebészeti Műtéttani Intézet

Etikai engedély: Nem került megadásra.



A gyulladásos bélbetegségben szenvedő gyermekek sebészeti ellátása hazánkban a Magyar Gyermekkori Gyulladásos Bélbetegség Regiszter tükrében

Mavrogenis Aphrodite

Semmelweis Egyetem, Általános Orvostudományi Kar, V. évfolyam

Muzslay Eszter

Semmelweis Egyetem, Általános Orvostudományi Kar, III. évfolyam

Kulcsszavak: gyermekkori gyulladásos bélbetegség; regiszter; sebészet

Háttér: A gyulladásos bélbetegségben (IBD) szenvedő gyermekek kezelésében a mai napig nagy szerepe van a sebészetnek. Azonban országos szintű felmérés a sebészeti beavatkozások gyakoriságáról és az ellátás gyakorlatáról nem áll rendelkezésre hazánkban.

Célkitűzés: A sebészeti beavatkozások gyakoriságának, és az ellátás gyakorlatának felmérése a Magyar Gyermekkori IBD Regiszter (HUPIR) adatai alapján.

Módszer: A HUPIR egy prospektív, multicentrikus adatbázis, melybe 2007.01.01 óta rögzítjük az újonnan diagnosztizált 18 éven aluli IBD-s gyermekek adatait. A regisztráció egy 76 paraméterre kérdező adatlap kitöltésével történik, melyben rögzítésre kerülnek az esetleges sebészeti beavatkozások is. A munkában 27 gyermek-gasztroenterológiai intézmény vesz részt, így biztosítva az országos lefedettséget. A jelen vizsgálatba olyan 2010.01.01. és 2015.12.31. között regisztrált betegeket vontunk be, akiknek legalább az 1 éves nyomonkövetése ismert. A sebészeti ellátására vonatkozó információkhoz a gyermekek kezelőorvosai segítségével jutottunk hozzá. Rögzítésre került, hogy az adott beavatkozás akután vagy tervezetten, gyermek- vagy felnőttsebész által valósult-e meg, illetve a sebész tapasztalata is.

Eredmények: 827 IBD-s gyermek közül 92 esett át műtéten (87 Crohn-beteg (CD), 4 colitis ulcerosus (UC), 1 IBD-U-s (IBD-unclassified)). A CD-sek 16%-ánál (87/536) történt sebészeti beavatkozás (54 fiú, medián életkor a diagnóziskor: 15,8 év, átlagos betegségtartam: 5 hónap). Esetükben 44 (48%) perianális beavatkozás, 32 (35%) bélrezekció, és 6 (6%) intraabdominális szövődmény-ellátás történt. Az UC-sek 2%-ának (4/237) volt műtéte (4 lány, medián életkor a diagnóziskor: 8,9 év, átlagos betegségtartam: 7 hónap). Ebben a betegcsoportban 3 (75%) colectomia történt. A betegek 69%-ánál (59/85) volt adat a sebészeti ellátás gyakorlatáról. A beavatkozások 31%-a (18/59) történt sürgősséggel. A műtétek 63%-át (34/54) végezte gyermeksebész. A sebészi tapasztalat 78%-ban (38/49) volt 10 évnél hosszabb.

Következtetés: Hazánkban a sebészeti beavatkozások gyakorisága hasonló a nemzetközi irodalomhoz CD-ben, UC-ben viszont lényegesen kevesebb colectomia történt. Több, mint a műtétek felét gyermeksebészek végezték, akiknek az átlagos gyakorlata meghaladta a 10 évet.

Témavezetők:

Dr. Veres Gábor *egyetemi tanár*, SE I.Sz.Gyermekgyógyászati Klinika

Dr. Müller Katalin Eszter *egyetemi tanársegéd*, SE I.Sz.Gyermekgyógyászati Klinika

Etikai engedély: Nem került megadásra.



A szolubilis guanilát-cikláz stimulátor Riociguat előkezelés hatása a donor szív funkciójára heterotóp szívtranszplantáció patkánymodelljében

Stark Klára Aliz

Semmelweis Egyetem, Általános Orvostudományi Kar, V. évfolyam

Sayour Alex Ali

Semmelweis Egyetem, Általános Orvostudományi Kar, V. évfolyam

Kulcsszavak: globális kardiális ischaemia/reperfúziós károsodás; heterotóp abdominális szívátültetés; farmakológiai prekondicionálás

Bevezetés: A szívtranszplantáció (HTX) során kialakuló ischaemia/reperfúziós (I/R) károsodás állhat mind az elsődleges graft elégtelenség, mind a hosszabb távon fellépő komplikációk hátterében. A donor szerv kivételét megelőző farmakológiai prekondicionálás által hatékonyan csökkenthető ezen károsodás kialakulásának valószínűsége. Mivel a folyamat patobiokémiai hátterében a miokardiumban megnövekedett ROS termelés, intracellulárisan megemelkedett Ca^{2+} szint, energia hiány és acidózis áll, hatékony szöveti védelmet érhetünk el nitrogén-monoxid (NO)/szolubilis guanilát-cikláz (sGC)/ciklikus guanozin monofoszfát (cGMP)/protein kináz G (PKG) jelátviteli utat befolyásoló szerekkel történő prekondicionálás esetén. Ilyen támadásponttal rendelkező hatóanyag a sGC-stimulátor Riociguat (Adempas®). Kutatásunk célja a Riociguat I/R károsodásra kifejtett hatásának vizsgálata a szívtranszplantáció klinikailag releváns patkánymodelljén.

Módszerek: Lewis patkányainkat random négy csoportba soroltuk: nem transzplantált, vivőanyaggal előkezelt (KO); nem transzplantált, Riociguattal előkezelt (Rio); transzplantált, vivőanyaggal előkezelt (KO-HTX) és transzplantált, Riociguattal (Rio-HTX) előkezelt. A heterotóp szívátültetés során a donor szívet a recipiens állat hasüregébe implantáltuk. Egy óra extrakorporális hideg iszkémia után megtörtént a szív 60 perces reperfúziója, majd balkamrai (BK-i) nyomás-térfogat összefüggéseket és koronária-áramlást mértünk. Vizsgáltuk továbbá a BK-i génexpressziót.

Eredmények: A Rio-HTX csoport BK-i szisztolés funkciója (dP/dt_{max} : 2963 ± 222 vs 1653 ± 159 Hgmm, $p < 0,05$) és aktív relaxációja (dP/dt_{min} : -2014 ± 305 vs -1064 ± 177 Hgmm, $p < 0,05$) 120 μ l kamratérfogat mellett a KO-HTX csoporthoz képest megtartott volt, a koronária áramlás javult. A Rio-HTX csoportban a KO-HTX-hez képest az endogén antioxidánsok (kataláz, szuperoxid-dismutáz) miokardiális génexpressziója szignifikánsan magasabbnak adódott.

Következtetés: A Riociguattal történő előkezelés csökkenti az I/R károsodást szívtranszplantációt követően és ezzel javítja a transzplantált szív működését. A gyógyszeres sGC stimuláció a jövőben fontos kardioprotektív eljárás lehet az I/R károsodással járó kardiológiai és szívsebészeti beavatkozások során.

Témavezetők:

Dr. Radovits Tamás *egyetemi docens*, SE Városmajori Szív- és Érgyógyászati Klinika

Dr. Benke Kálmán *rezidens*, SE Városmajori Szív- és Érgyógyászati Klinika

Anyagi támogatás, ösztöndíj: ÚNKP-17-2, Nemzeti Szívprogram

Etikai engedély: PEI/001/2374-4/2015



Folyadékdinamikai méréseken alapuló, komplex számítástechnikai döntéstámogató rendszer vizsgálata a bal kamra aneurysma sebészetében

Vörös Fanni

Semmelweis Egyetem, Általános Orvostudományi Kar, V. évfolyam

Bognár Viktória

Semmelweis Egyetem, Általános Orvostudományi Kar, IV. évfolyam

Kulcsszavak: áramlásdinamika; döntéstámogató modellezés; bal kamra aneurysma sebészet

A bal kamra rekonstrukciós műtétek során a fennmaradó bal kamrai (BK) volumen kiszámítása és az élő - infarcerált myocardium elkülönítése kihívást jelent. A helyreállító sebészeti technika hatása a globális sphericitási és konicitási indexekre, a BK falában ébredő nyírófeszültségre és feszülésre korábban nem volt vizsgálva, annak ellenére, hogy ezen dinamikai paraméterek meghatározó hatást gyakorolnak a posztoperatív eredményekre.

A vizsgálat 41 betegre terjedt ki, a férfiak aránya 66%, átlagéletkoruk 69 év. Az összes beteg súlyos szívelégtelenségben szenvedett, (NYHA III-IV stádium). Az átlagos utánkövetési idő $7,8 \pm 1,7$ év. A műtéti lépéseket 3D programmal modelleztük, a korábban leírt Computer Assisted Ventricle Engineering (CAVE) módszer segítségével. A BK rekonstrukciók eredményeit számítógépes folyadékdinamika szimulációval mértük, majd statisztikailag feldolgoztuk. Az endocardialis felszínre ható nyíróerőt a Fourier transzformációt követően, a falfeszülést Laplace törvénnyel számoltuk. A véráram turbulenciájának mértékét intracavitalis egységvektorok eloszlásából származtattuk. A sphericitási és a konicitási indexeket a globális BK geometriából számoltuk. Következésképpen pontosabb értékeket kaptunk a helyreállított kamra hemodinamikai állapotáról.

A BK geometriája szignifikánsan javult az operációt követően (sphericitás: 0,42 vs. 0,67 és konicitás: 0,36 vs. 0,72, $p < 0,05$; Student t-teszt). Az endocardiumot érő nyírófeszültség elérte a normális tartomány (32 ± 9 Pa vs. 54 ± 12 Pa, $p < 0,002$, Student t-teszt). Az endocavitalis turbulens áramlási mintázat szignifikánsan csökkent a műtét után (Reynolds szám: 2712 vs. 2123, $p < 0,0001$, Student t-teszt). Mindezek eredőjeként a hibernált myocardiumban a falfeszülés csökkent, így a falmozgás javult. Kaplan-Meier túlélési analízis 96.2%-os 5 éves túlélést mutatott. Posztoperatív az életminőségi mutatókban (SF36) szignifikáns javulást tapasztaltunk ($p < 0,001$, Chi-square teszt).

Felmérve a pontos anatómiai kiterjedését az infarcerált szívizomnak, illetve a rezekciós vonal hosszának, személyre szabott műtéti tervet készíthetünk. Illetve az új 3D tervezési módszerünkkel eddig nem prediktálható áramlásdinamikai adatot tudunk számolni, ezáltal szignifikánsan javítva a rövid- és hosszútávú posztoperatív eredményeket.

Témavezetők:

Dr. Hartyánszky István *egyetemi docens*, SE Városmajori Szív- és Érgyógyászati Klinika
Dr. Barabás J. Imre *PhD-hallgató*, SE Városmajori Szív- és Érgyógyászati Klinika

Etikai engedély: Nem került megadásra.



Neurodegeneratív megbetegedések, ideg- és viselkedéstudományok

Prezentációs forma:

interaktív poszterprezentációs verseny
(5 perc diavetítés, majd vita a posztereknél)

A szekció időpontja:

2018. április 12. 13³⁰ – 16³⁰

A BÍRÁLÓBIZOTTSÁG TAGJAI

Dr. Fekete Csaba

az MTA doktora, tudományos tanácsadó, csoportvezető
MTA Kísérleti Orvostudományi Kutatóintézet

Dr. Kovács Tibor

habilitált egyetemi docens, klinikaigazgató-helyettes
Neurológiai Klinika, Semmelweis Egyetem

Dr. Kozsurek Márk

egyetemi tanársegéd
Anatómiai, Szövet- és Fejlődéstani Intézet, Semmelweis Egyetem

A SZEKCIÓ ELŐADÁSI RENDJE

Időszak	Előadó	Előadás címe
13 ³⁰ –13 ³⁵	Boros Annamária <i>SE ÁOK VI.</i>	Kötődési jellegzetességek transzgenerációs kontextusban IBD-s gyerekek körében
13 ³⁵ –13 ⁴⁰	Búr Zsófia <i>SE GYTK III.</i>	A szociális jetlag negatívan hat az alvásminőségre és a szív működés alvás alatti vegetatív szabályozására
13 ⁴⁰ –13 ⁴⁵	Farkas Szidónia <i>MOGYE GYTK V.</i>	Komplex krónikus stressz-indukálta "depresszió"-szerű tünetek összehasonlítása hím és nőstény patkányokon
13 ⁴⁵ –13 ⁵⁰	Horváth Hanga Réka <i>SE ÁOK II.</i>	A medián ráfe különféle sejttípusainak szerepe a szorongásban és a munkamemóriában
13 ⁵⁰ –13 ⁵⁵	Hinnah Barbara <i>DE ÁOK I.</i>	A PACAP-jelátvitel vizsgálata Alzheimer-kóros egérveségekben
13 ⁵⁵ –14 ⁰⁰	Keller Dávid <i>SE ÁOK VI.</i>	Egy új, oxytocin neuronokat aktiváló thalamo-hypothalamicus idegpálya
14 ⁰⁰ –14 ⁰⁵	Komlósi Ferenc <i>SE ÁOK IV.</i>	A Median Raphe szerepe a Hippocampus-függő memóiafolyamatokban
14 ⁰⁵ –14 ¹⁰	Major Ábel <i>SE GYTK I.</i>	Hippocampális interneuronok sejtszintű és szinaptikus morfológiai vizsgálata
14 ¹⁰ –14 ¹⁵	Szőllőssy-Csoma Bálint <i>SE ÁOK III.</i>	A median raphe régió glutamaterg sejtjeinek hatása a szociális kapcsolatok alakulására
14 ¹⁵ –14 ²⁰	Tóth Boglárka <i>SE ÁOK I.</i>	A kortikotalamikus kapcsolatok idegvégződéseinek anatómiai vizsgálata
14 ²⁰ –14 ²⁵	Zichó Krisztián <i>SE ÁOK IV.</i>	Új sejttípus adja a median raphe fő vetítő sejtjeit
14 ²⁵ –14 ³⁰	Schranz Dániel <i>PTE ÁOK IV.</i>	Ösztadiol neuroprotektív hatása a bazális előagyi kolineg neuronokban in vivo: eredmények és perspektívák
14 ³⁰ –14 ³⁵	Hajdú Rozina Ida <i>SE ÁOK V.</i>	A szérumban pajzsmirigyhormon szint normál tartományon belüli variációja prediktív faktor lehet a cukorbetegségben fellépő színlátászavarnál
14 ³⁵ –14 ⁵⁵	Szünet	
14 ⁵⁵ –16 ³⁰	Diszkusszió a posztterekenél	



Kötődési jellegzetességek transzgenerációs kontextusban IBD-s gyerekek körében

Boros Annamária

Semmelweis Egyetem, Általános Orvostudományi Kar, VI. évfolyam

Kulcsszavak: Pszichoszomatikus medicina; Pszichoneuroimmunológia; Gyulladásos bélbetegségek

Háttér: A krónikus gyulladásos bélbetegségeket (IBD) Alexander Ferenc 1951-ben a klasszikus pszichoszomatikus betegségek közé sorolta, később pedig hipotetikus pszichoimmunológiai magyarázó modelljeik kerültek felállításra (Lázár 1996, Mawdsley, Rampton 2005, Mackner et al 2011).

Célkitűzés: Célunk annak felderítése volt, hogy a kötődési jellegzetességek hogyan térnek el 18 év alatti IBD-s betegek és kontrollcsoportjuk között, a vizsgálati mintába szüleiket is bevonva.

Módszerek: Hatvan Másodperces Rajzteszt, Kapcsolati Kérdőív (Relationship Scale Questionnaire), Szülői Bánásmód Kérdőív magyar változata (H-PBI), Szemekből Olvasás Teszt (Reading the Mind in the Eyes test).

A kötődési minták vizsgálata a gyerekek körében a Hatvan Másodperces Rajzteszt rájuk adaptált verziójával történt. A gyerekek édesanyjának mintáit a Kapcsolati Kérdőívvel, emlékeiket saját szüleik felőlük tanúsított attitűdjéről pedig a Szülői Bánásmód Kérdőív magyar változatával mértük. A mentalizációt (Fonagy, 1989) a Szemekből Olvasás Teszttel vizsgáltuk.

Eredmények: Szignifikánsan több nem távol rajzolt (érintkező, átfedő vagy tartalmazó) kört találtunk az IBD-s csoportban ($p=0,0067$), melyeknek nagy része az édesanyjával és különböző emocionális állapotokkal volt összefüggésben. Erős szignifikancia állt elő Isten körének ábrázolásában vertikális tekintetben ($p=0,021$). Munkacsoportunk szerint ezen eredmények szimbolikája erős beolvadási, szimbiotikus vágyakra utal.

Az édesanyák saját szüleikről való emlékeik vizsgálatánál szignifikáns eltérést találtunk az Anyai túlvédés ($p=0,038$) és az Apai szeretet-törődés ($p=0,037$) dimenziókban, nem szignifikáns, de jelzett eltérést az Apai túlvédésben ($p=0,088$).

Következtetés: A Hatvan Másodperces Rajzteszt által a gyerekeknél mutatott szignifikáns eltérés a beolvadási, szimbiotikus vágyakban és spirituális kötődésben, továbbá az édesanyák saját szüleikre való visszaemlékezésében talált szignifikáns eltérés az Anyai túlvédés és az Apai szeretet-törődés dimenziókban a gyulladásos bélbeteg gyerekek pszichoszociális faktorai terén további vizsgálatok szükségességére hívja fel a figyelmet.

Témavezető:

Dr. Lázár Imre *egyetemi docens*, SE Magatartástudományi Intézet

Etikai engedély: SE TUKEB, 2016. 02. 22., 283/2015



A szociális jetlag negatívan hat az alvásminőségre és a szívműködés alvás alatti vegetatív szabályozására

Búr Zsófia

Semmelweis Egyetem, Gyógyszerésztudományi kar, III. évfolyam

Kovács Adrienn

Semmelweis Egyetem, Általános Orvostudományi kar, VI. évfolyam

Kulcsszavak: HRV, szociális jetlag, alvásminőség, vegetatív szabályozás

Bevezetés: A populáció jelentős részében a hétfégi és hétköznapi alvásidőzítés számottevően eltér egymástól. Ez a jelenség a szociális jetlag (SJL), melyet a munkanapi és a szabadnapi alvási időszakasz eltolódásának mértékével jellemzünk. Irodalmi adatok szerint a SJL rizikótényező, hajlamosít depresszióra, elhízásra és olyan egészségkárosító magatartásformákkal is társul, mint a dohányzás és a nagymértékű koffeinbevitel. Munkacsoportunk korábbi vizsgálatai azt is kimutatták, hogy a SJL negatívan befolyásolja a tanulmányi teljesítményt. Legújabb vizsgálataink arra irányultak, hogy a SJL miként hat az alvás minőségére, valamint a vegetatív idegrendszer alvás alatti működésére.

Módszerek: Méréseinket egészséges, 20-26 év közötti férfiakon végeztük ($n=32$), akiket alvási mintázat alapján mérsékelt ($SJL < 90$ perc), valamint nagy SJL-es ($SJL > 90$ perc) csoportba soroltunk. A szívműködés szabályozás hatékonyságának egyik mutatója a szívfrekvenciavariabilitás (HRV). Ennek vizsgálata céljából az alanyok ActiHeart készüléket viseltek egy hétköznapi és egy hétfégi éjszakán. A HRV jellemzésére meghatároztuk az RR intervallumok időtartamának szórását (SDNN), az egymást követő intervallumok hosszának négyzetes középértékét (RMSSD), valamint azon egymást követő RR intervallumok arányát, melyek különbsége 50 ms-nál hosszabb (pNN50). Az alvásminőség további jellemzéséhez a kérdőíves felmérésen alapuló Groningen-alvásminőség skálát használtuk.

Eredmény: Az alvás első 6 órás szakaszának (minimális alváshossz) elemzése alapján megállapítottuk, hogy míg a mérsékelt SJL-lel rendelkező csoportban a két éjszaka HRV jellemzői nem különböztek, a nagy SJL-ű csoportban az alvás első 2 órájában kedvezőbb volt a HRV hétfégén, mint hétköznapi. Amennyiben azt az időszakot hasonlítottuk össze az alvás elején, amennyivel az adott egyénnél eltér a két éjszaka között az alvás kezdete, hétfégén szintén szignifikáns javulás volt megfigyelhető a szívfrekvenciavariabilitásban. Az alvásminőség skála alapján a kontroll csoportban nem volt különbség, míg a SJL-es csoport hétköznapi rosszabbul aludt, mint hétfégén.

Következtetés: Vizsgálataink elsőként utalnak arra, hogy a SJL negatívan befolyásolja mind a szubjektív alvásminőséget, mind az alvás alatti kardiovaszkuláris szabályozást.

Témavezetők:

Dr. Káldi Krisztina *egyetemi docens*, SE Élettani Intézet, Laboratóriumi Medicina Intézet
Súdy Ágnes *PhD hallgató*, SE Élettani Intézet

Etikai engedély: SE TUKEB 170/2016



Komplex krónikus stressz-indukálta "depresszió"-szerű tünetek összehasonlítása hím és nőstény patkányokon

Farkas Szidónia

Marosvásárhelyi Orvosi és Gyógyszerészeti Egyetem, Gyógyszerésztudományi kar, V. évfolyam

Kulcsszavak: krónikus stressz; depresszió; nemi különbségek; kortikoszteron

Háttér: Az unipoláris major depresszió korunk legelterjedtebb pszichiátriai megbetegedése, melynek kialakulásában a krónikus stressz kulcsszerepet játszik. A preklinikai kutatások nagy részét hím kísérleti állatokon végzik, azonban a depresszió sokkal gyakoribb nők esetében.

Célkitűzés: Jelen kísérletben egy olyan komplex stressz paradigma hatását hasonlítottuk össze hím és nőstény patkányokon, amely modellezi a korai káros életeseményeket és a felnőttkori krónikus stresszt.

Módszerek: A patkányokat meghatározott időre elválasztottuk anyjuktól (Maternal separation stress, MS), és postnatális ultrahang vokalizációt (USV) mértünk, majd felnőtt korukban 3 héten keresztül, különböző pszichogén stressznek vetettük alá (CVS- Chronic variable stress). Kontroll állatokat beavatkozás nélkül, állandó állatházi körülmények között tartottuk. Követtük az állatok testtömegét, cukorpreferenciájukat és a depresszív viselkedést erőltetett úszás tesztben. Végül vérplazmából kortikoszteron (CORT) szintet RIA módszerrel mértünk, és meghatároztuk a lép, a thymus, a barna zsírszövet és a mellékvese normalizált tömegét.

Eredmények: Az USV ivartól való függetlenséget mutat. A testtömegben csökkenés észlelhető az MS+CVS-nek kitett állatokon a kontroll csoporthoz képest a 0.-ik és a 18.-ik napok között, mindkét esetben szignifikáns. A cukorpreferencia mindkét nem esetében csökken a stresszelt állatokon a kontrollhoz képest, ami enyhe anhedoniát mutat. A hímek thymus és lép tömege szignifikánsan csökken ($p < 0,003$), a nőstényekkel ellentétben, jelezve a krónikusan emelkedett CORT hatást. MS+CVS hatására a mellékvese tömeg ugyan mindkét nem esetében emelkedik, de a kísérlet végén mért CORT plazmaszint és a BAT tömeg a nőstények esetében kisebb, mint a hímeknél. Az erőltetett úszás tesztben a nőstények paraméterei depresszió-szerű változást mutatnak, míg a hímek viselkedésében inkább aktív megküzdés tapasztalható.

Következtetés: Az általunk használt kombinált kísérleti paradigma krónikus stresszt okoz patkányokon, de a nemek reakciói különbözőek. Nőstényeknél a metabolikus változások, míg hímeken az immunműködéssel kapcsolatos markerek kerülnek előtérbe. Továbbá, hímeknél a hipotalamo-hipofízis-mellékvese tengely aktivitása kísérlet végéig fennmarad, nőstények esetében feltehetően kimerül.

Témavezetők:

Winkler Zsuzsanna *PhD hallgató*, MTA Kísérleti Orvostudományi Kutató Intézet
Kuti Dániel *PhD hallgató*, MTA Kísérleti Orvostudományi Kutató Intézet

Etikai engedély: MTA- KOKI- PEI/001/29-4/2013



A medián ráfe különféle sejttípusainak szerepe a szorongásban és a munkamemóriában

Horváth Hanga Réka

Semmelweis Egyetem, Általános Orvostudományi Kar, II. évfolyam

Fazekas Csilla Lea

Eötvös Loránd Tudományegyetem, Természettudományi Kar (MSc), I. évfolyam

Kulcsszavak: median raphe; munkamemória; szorongás; DREADD; neurotranszmitterek

A szorongás népbetegség és gyakran vezet a rövidtávú memória zavaraihoz. A medián ráfe (MR) ezen folyamatokban is fontos szabályozó szerepet tölt be, de egyes idegsejttípusainak pontos szerepe nem ismert. Az MR legnagyobb mennyiségben GABA-erg, és vezikuláris glutamát transzporter (VGluT) 3-mal jellemezhető glutamaterg sejteket tartalmaz, illetve dopaminerg és kortikotrop elválasztást serkentő hormon (CRH) tartalmú idegsejtek is előfordulnak itt.

Cre-rekombináz enzimet specifikus promoterek alatt tartalmazó egértörzseket (vezikuláris GABA transzporter=VGAT-Cre, VGluT3-Cre, dopamin transzporter=DAT-Cre, CRH-Cre) vizsgáltunk. Az MR-be adenoasszociált vírus segítségével kontroll és serkentő DREADD szekvenciát juttattunk, melyek a megfelelő sejttípusokban fejeződtek ki. 5 héttel később az egereket ip clozapine-N-oxid adását követően 30 perccel az emelt keresztpalló (EPM, szorongás), illetve 2 nappal később a szimmetrikus y-maze (munkamemória) tesztekben 5-5 percig vizsgáltuk.

Az EPM-en a DAT-Cre és CRH-Cre állatok kevesebb időt töltöttek a nyílt karban, mint a VGAT-Cre-k. Az MR VGluT3 sejteinek ingerlése növelte a nyílt karban töltött időt mind a megfelelő kontroll csoporthoz, mind a dopaminerg vagy CRH-erg sejtek serkentéséhez képest. A mozgékonyaságtól független nyílt kari aktivitás esetén is alacsonyabb értéket mutattak a DAT-Cre és CRH-Cre állatok. Ezt a dopaminerg sejtek ingerlése tudta ellensúlyozni. Az MR dopaminerg és CRH-erg sejteinek ingerlése fokozta a mozgékonyaságot.

Az y-maze-en minden csoport a véletlen 50%-nál magasabb spontán alternációs értéket ért el csoportok közti különbség nélkül. A VGAT-Cre állatok a többi törzsnél mozgékonyabbnak bizonyultak, míg az MR CRH sejteinek ingerlése a kontrollhoz képest növelte ezt a paramétert. Nem volt összefüggés a munkamemória és a szorongás közt, de a két tesztben mutatott mozgékonyaság pozitívan korrelált.

Elmondhatjuk, hogy a DAT-Cre és CRH-Cre egértörzsek szorongóbbak, mint a VGAT-Cre állatok. MR frakciójuk ingerlése képes ellensúlyozni az óvatosságukat, de csak a dopaminerg sejtek ingerlése teszi annyira bátrakká őket, hogy többször lépjenek a nyílt karba. Az MR VGluT3 tartalmú sejteinek ingerlése csökkenti az EPM-en mérhető szorongást. A szorongás változása nem jár együtt a munkamemória megváltozásával.

Témavezető:

Dr. Zelena Dóra *tudományos főmunkatárs*, MTA KOKI Magatartásélettan és Stressz Kutatócsoport

Anyagi támogatás, ösztöndíj: Emberi Erőforrások Minisztériuma NKFIH K 120311; Új Nemzeti Kiválóság Program ÚNKP-17-2

Étikai engedély: Pest Megyei Kormányhivatal Élelmiszerlánc-Biztonsági és Állategészségügyi Igazgatósága; 2013. március 06.; PEI/001/33-4/2013



A PACAP-jelátvitel vizsgálata Alzheimer-kóros egérvesékben

Hinnah Barbara

Debreceni Egyetem, Általános Orvostudományi Kar, I. évfolyam

Kulcsszavak: Alzheimer-kór, BMP, PACAP, jelátvitel, mozgás

Háttér: Az Alzheimer-kór a központi idegrendszer degeneratív betegsége, mely kialakulása során több perifériás szerv funkciója is patológiásan elváltozhat. Az agyban megjelenő β -amyloid plakkok detektálhatóak a vesében, a herében és

a hasnyálmirigyben. A PACAP (hypophysis adenilát-cikláz aktiváló peptid) egy 38 aminosavból álló neuropeptid, mely fontos szerepet tölthet be az Alzheimer-kór egyes foyamataiban és a betegség manifesztációját csökkenti.

Célkitűzés: Hipotézisünk szerint a PACAP és a BMP jelátviteli útvonal kapcsolata sérülhet Alzheimer-kóros vesében. A Framelim lizált probiotikumokat, vitaminokat és zsírsavakat tartalmaz, melynek adagolása pozitív hatással van a betegség kezelésében, valamint az aktív mozgás is késlelteti a betegség manifesztációját.

Módszerek: Kísérleteink során Western Blot, RT-PCR és immunhisztokémiai módszerekkel hasonlítottuk össze Alzheimer-kóros, Framelimmal kezelt valamint aktív mozgásterápián átesett egerekben a PACAP jelátviteli útvonal egyes elemeinek jelenlétét.

Eredmények: Kimutattuk, hogy a PAC1 és VPAC1 receptorok fehérjeexpressziója megnő az Alzheimeres egyedekben, melyet a Framelim is megemel, viszont az aktív mozgás csak a VPAC1 receptor fehérjeexpresszióját emeli. A PKA expressziója csökken, de nem változtatja meg a mozgás és a Framelimes étrend sem. A BMPR1, BMP2 és Smad1 fehérjeexpressziója emelkedik az Alzheimeres modellállatok veséiben, mely változásokat Framelim adagolása csökkenti és a mozgás kontroll értéken tart. Ezzel ellentétben a CREB aktívabb, foszforilált jelenléte megemelkedik és a IV-es típusú kollagén fehérjeexpressziója is fokozódik, és Framelim adagolása további növekedést okoz az Alzheimeres állatokban. A mozgás terápia viszont jelentősen csökkenti ezen elemek expresszióját.

Következtetés: A vese tubulusainak membrana basalisában nélkülözhetetlen IV-es típusú kollagén termelése nő Alzheimer-kórban, amit az egerek Framelimmal való kezelése fokozott. Alzheimer-kóros egerek veséire az aktív mozgásterápia pozitív hatással lehet.

Témavezető:

Dr. Juhász Tamás *egyetemi adjunktus*, DE ÁOK Anatómiai, Szövet- és Fejlődéstani Intézet

Anyagi támogatás, ösztöndíj: ÚNKP-17-2

Etikai engedély: DE-MÁB, 2017. július 19., 20/2017/DEMÁB



Egy új, oxytocin neuronokat aktiváló thalamo-hypothalamicus idegpálya

Keller Dávid

Semmelweis Egyetem, Általános Orvostudományi Kar, VI. évfolyam

Kulcsszavak: aktiválódás szociális interakció közben; hypothalamikus paraventriculáris nucleus; thalamikus átkapcsoló neuronok;uropeptid; neuronális nyomjelzés

Az oxytocin az anyákban szoptatás során, valamint a felnőttekben azok szociális interakcióik során a paraventricularis nucleusból (PVN) szabadul fel, majd fejti ki széleskörű hatását a szervezetben. Mégis, az oxytocin neuronokat aktiváló neuronális pálya eddig nem került pontos feltérképezésre. A kutatócsoport által korábban jellemzett, a thalamus posterior intralamináris komplexumában (PIL) elhelyezkedő neuronok, melyek tuberoinfundibuláris peptid 39-et (TIP39) tartalmaznak és szoptatás során aktiválódnak, egy lehetséges projekció forrásai lehetnek.

Az oxytocin neuronok TIP39 neuronok általi innervációját kettős immunfestést követő fény- és elektronmikroszkópos technikával, valamint retrográd neuronális nyomjelzéssel vizsgáltunk. A TIP39 neuronok potenciális klasszikus neurotranszmittereit in situ hibridizációs hisztokémiával elemeztük. A nőstény patkányokban az ismerős fajtárs nősténnyel való találkozás hatására aktiválódó neuronokat c-Fos technikával térképeztük fel.

A PVN és a supraopticus nucleus oxytocin neuronjait átlagosan 2,0, illetve 0,4 darab TIP39 terminális közelíti meg. A TIP39 terminálisok és az oxytocin neuronok sejtestjei között aszimmetrikus (feltételezhetően serkentő) szinapszisok találhatók. Szoptató patkányokban a PVN-be juttatott retrográd nyomjelző segítségével a PIL TIP39 neuronjai jelölődtek, és calbindin-t tartalmaztak. Emellett a TIP39 neuronok vesiculáris glutamát transzporter 2-t expresszáltak, viszont glutaminsav dekarboxiláz 67-et nem. A PIL megnövekedett számú c-Fos-pozitív sejteket tartalmazott az ismerős fajtárs nősténnyel folytatott szociális interakció hatására, összehasonlítva a kontroll csoporttal, valamint ezen sejtek calbindin-pozitívak voltak. A PIL retrográd neuronális nyomjelzése alapján felszálló bementet kap közvetlenül a gerincvelőből, a hátsókötegi érzőpálya átkapcsoló magjaiból, és a colliculus inferiorból.

Megállapíthatjuk, hogy a PIL-ben lévő TIP39/calbindin neuronok a szociális interakciók kapcsán szomatoszenzoros és auditoros bemenetet kaphatnak és vetülhetnek a PVN-be, beidegezve és serkentve az oxytocin neuronokat. Adataink arra utalnak, hogy a PIL-PVN projekció hozzájárul az oxytocin neuronok aktiválódásához szoptatáskor, valamint felnőtt szociális kontextusban is.

Témavezető:

Dr. Dobolyi Árpád *tudományos tanácsadó*, SE Anatómiai, Szövet- és Fejlődéstani Intézet

Anyagi támogatás, ösztöndíj: Emberi Erőforrások Minisztériuma, Új Nemzeti Kiválóság Program ÚNKP-17-2

Etikai engedély: 44008/2013, Pest Megyei Kormányhivatal Élelmiszerlánc-biztonsági és Állategészségügyi Igazgatósága



A Median Raphe szerepe a Hippocampus-függő memóriefolyamatokban

Komlósi Ferenc

Semmelweis Egyetem, Általános Orvostudományi Kar, IV. évfolyam

Kulcsszavak: hippocampus; memória; raphe magok

A memória kialakulásában elsődleges szerepet játszó hippocampus jellegzetes hullámjelenségei a ripple-k, melyek az emlényomok rögzülése alatt figyelhetők meg. Az elsősorban szerotonerg sejteiről ismert median raphe (MR) intenzíven behálózza a hippocampust és hatással van az emlékezés folyamatára. A MR-ben a szerotonerg sejtek mellett glutamáterg és GABAerg sejtek is előfordulnak. Nemrégiben kimutatták, hogy a MR sejteinek tüzelése összefüggést mutat a hippocampalis ripple-k előfordulásával, ami a raphe szabályzó szerepére utal. Célunk fényt deríteni az egyes raphe sejtípusok szerepére a hippocampalis ripple-k szabályozásában. Az erre kidolgozott kísérleti elrendezésünkkel éber fejbefogott egérben egyidejűleg mérjük a hippocampális LFP-t (local field potential) és a MR-ből whole-cell patch clamp módszerrel vezetünk el. A sejttestben kifejeződő neurokémiai markerek alapján utólag azonosítható a mért sejt.

A vizsgált szerotonerg sejtekre lassabb, regulárisabb tüzelés, a glutamáterg sejtekre heterogénebb tüzelési frekvencia, míg a GABAerg sejtekre pedig burst tüzelés volt jellemző. A sejtek aktivitása a hippocampális ripple-k alatt különbözőképpen változott. A raphe sejtek egyharmadában a ripple-k előfordulásával egyidőben az aktivitás nőtt, egy másik harmadban csökkent, a fennmaradó sejtekben pedig nem volt kimutatható szignifikáns változás. Az aktivitásnövekedést a sejtmembrán előzetes depolarizációja, a csökkenést pedig a sejtmembrán hiperpolarizációja kísérte.

Kísérleteinkben elsőként szolgáltatunk adatokat a raphe-sejtek in vivo éber állatból elvezetett membránpotenciál dinamikájáról. A küszöbalatti membránpotenciál változások alapján a sejtekre érkező bemenetekről is információt kapunk, ami az eddigi extracelluláris elvezetésekkel nem volt lehetséges. Az azonosított sejtípusok tüzelési mintázatának elemzése kiegészíti a raphe sejteiről eddig meglévő ismereteinket. Eredményeink továbbá rámutatnak a MR fontos szabályozó szerepére a memóriefolyamatokban, és értékes információkkal szolgálhatnak az egyes raphe-sejtípusok funkciójáról.

Témavezetők:

Dr. Jelítai Márta *Tudományos munkatárs*, MTA Kísérleti Orvosi Kutatóintézet
Dr. Varga Viktor *Tudományos főmunkatárs*, MTA Kísérleti Orvosi Kutatóintézet

Etikai engedély: Nem került megadásra.



Hippocampális interneuronok sejtszintű és szinaptikus morfológiai vizsgálata

Major Ábel

Semmelweis Egyetem, Gyógyszerésztudományi Kar, I. évfolyam

Kulcsszavak: pásztázó elektronmikroszkóp; hippocampus; interneuron; Alzheimer; parvalbumin

Az informatikai fejlesztések mára lehetővé tehetnének olyan neuronhálózati modellek létrehozására, melyek az agykéreg működését biofizikailag is pontosan modellezik. Ezt segítik a neuronok számos típusának elektrofiziológiai paramétereit, különféle ioncsatornáit és receptorait vizsgáló kutatások. Pontos modellekhez azonban ismerni kell a különböző neuron típusok pontos fizikai, morfológiai paramétereit is. Az idegsejt nyúlvány átmérők és membrán felszínek ismerete különösen fontos, ugyanis ezek alapvetően határozzák meg a dendritikus információ terjedésének sebességét és erősségének változását a nyúlványokban. Azonban, ennek vizsgálatára a fénymikroszkópos módszerek feloldó képessége elégtelen, a klasszikus elektronmikroszkópos technikák pedig nem alkalmasak a szükséges mennyiségű minta vizsgálatára. Ezért az első magyarországi 3D blokk felszíni sorozatmetszet pásztázó elektronmikroszkóp segítségével vizsgáltuk e kérdéseket. Ahhoz, hogy a mikrotómmal ellátott pásztázó elektronmikroszkóppal a kísérlet igényeit kielégítő sorozatképeket készíthessünk egy sokváltozós átfogó tesztelést végeztünk. Célunk a módszer beállítása, a minta előkészítés optimalizálása és az in vivo körülményeket reprezentáló korrekciós paraméterek meghatározása. A modellezéshez szükséges egészséges egér neuronok vizsgálata mellett fontos kérdés az új generációs (APP-NL/F-KI) Alzheimer kóros modell állatok interneuronális paramétereinek változása. Ezen vizsgálatokon keretében először a parvalbumin pozitív interneuronokat vizsgáljuk, melyek az Alzheimer kórban fontos szerepet játszhatnak a betegség során.

Témavezető:

Dr. Nyiri Gábor *tudományos főmunkatárs*, MTA Kísérleti Orvostudományi Kutatóintézet

Anyagi támogatás, ösztöndíj: Új Nemzeti Kiválóság Program ÚNKP-17-2; Richter Gedeon Talentum Alapítvány Ösztöndíja; Human Brain Project, EU

Etikai engedély: Pest Megyei Kormányhivatal, ÉNTF szám: PE/EA/665-2/2017 , 2017.02.10.



A median raphe régió glutamáterg sejtjeinek hatása a szociális kapcsolatok alakulására

Szóllóssy-Csoma Bálint

Semmelweis Egyetem, Általános Orvostudományi Kar, III. évfolyam

Fazekas Csilla Lea

Eötvös Loránd Tudományegyetem, Természettudományi Kar, IV. évfolyam

Kulcsszavak: median raphe; glutamát; VGluT3; szociális érdeklődés; szociális interakció

A median raphe régió (MRR) egy olyan agytörzsi struktúra, ami fontos szerepet játszik a kortikális és szubkortikális hálózati aktivitás, és ezáltal a magatartás szabályozásában. Neurotranszmitter-tartalom alapján elsősorban GABAerg, glutamáterg (VGluT3, de VGluT2 is), és kisebb részben szerotoninerger neuronokat tartalmaz. A MRR hibás működését depresszióval, szorongással és skizofréniával is összefüggésbe hozzák.

Célkitűzésünk a VGluT3-at tartalmazó neuronok szelektív manipulálása volt, amihez Cre-rekombinááz enzimet specifikus promotor alatt tartalmazó egereket használtunk. A MRR-ba adeno-asszociált vírus vektor segítségével „fordított” kontroll-, serkentő-, vagy gátló DREADD-szekvenciát juttatunk, ami egy „designer” receptort kódol. A receptor csak a rekombinááz kifejező specifikus sejtekben fejeződik ki azon az agyterületen, ahova a vírust injektáltuk. A ligand (clozapine-N-oxid, 1mg/kg) ip. beadása után 30 perccel az állatokat különféle tesztekkel vizsgáltuk:

1. nyílt tér teszt, az állat mozgékonyságának, ezáltal a többi tesztre való alkalmasságának vizsgálata
2. szociális érdeklődés (üres és fajtársat tartalmazó doboz 5 perces vizsgálata)
3. egymással való interakció új környezetben

A kezelés nem befolyásolta az állatok mozgékonyságát, így a további tesztek eredménye értelmezhető. A szociális érdeklődés teszt eredményeként elmondható, hogy a VGluT3 tartalmú neuronok ingerlése csökkentette a szociális érdeklődést, és a preferenciát is. A fokozott szorongással járó világosban végzett szociális interakció teszt esetén a VGluT3 sejtek gátlása növelte az állatok szagolgatásának gyakoriságát és idejét mind a kontrollhoz, mind a stimulálthoz képest. A hatás kifejezettebb volt a MRR középső részének gátlása esetén. Az egerek nem voltak agresszívek a teszt során, így védekező magatartás sem fordult elő.

Összefoglalásként a szociális érdeklődés csökken a MRR VGluT3 tartalmú sejtjeinek serkentése esetén, míg a szociális interakcióra nézve a gátlás serkentően hat. Azaz a MRR VGluT3 tartalmú sejtjei alapvetően gátlóan hatnak a szociális kapcsolatokra, de a hatás finomhangolása szituáció-függő.

Témavezető:

Dr. Zelena Dóra *tudományos főmunkatárs*, MTA Kísérleti Orvostudományi Kutatóintézet

Anyagi támogatás, ösztöndíj: Emberi Erőforrások Minisztériuma NKFIH K 120311

Etikai engedély: Pest Megyei Kormányhivatal Élelmiszerlánc-Biztonsági és Állategészségügyi Igazgatósága; 2013. 03. 06.; PEI/001/33-4/2013



A kortikotalamikus kapcsolatok idegvégződéseinek anatómiai vizsgálata

Tóth Boglárka

Semmelweis Egyetem, Általános Orvostudományi Kar, I. évfolyam

Kulcsszavak: talamusz; kortikotalamikus kapcsolat; buton;

A thalamus szerepét sokáig a szenzoros információk továbbításában látták. Újabb kutatásokból kiderült, azonban hogy nagyobb része az agykérgi információk feldolgozását végzi. Az agykéreg leghatékonyabban az 5. rétegi óriás (3-8 μm) idegvégződéseinek (butonok) keresztül kommunikál a talamusszal. Mivel a buton szerkezete meghatározza működését, azt vizsgáltuk, hogy az 5. rétegi butonok, minden talamikus területen hasonló szerkezetűek-e.

A vizsgálatok során transzgenikus egereket használtunk, melyekben 5. réteg specifikus molekuláris markerhez (RBP4), cre recombinase enzim volt kötve. Vírussal channel-rodopszin és YFP gént jutattunk a megfelelő agyterületekre, majd a talamusz megfelelő magvaiban a butonokról I készült konfokális képeken morфомetriai vizsgálatokat végeztünk. Összehasonlítottuk a szenzoros kéreg (S1) és a szenzoros talamusz (Po), valamint a magasabb rendű frontális lebenyhez tartozó motoros kéreg (M2) és a motoros talamusz (VM) kapcsolatát.

Az 5. rétegi butonok jelentős méretbeli különbséget mutattak a két talamikus területen. Az eddigi ismeretekkel ellentétben a motoros rendszer esetében az L5 butonok kis méretűek voltak (1-2 μm).

Méréseim alapján a Po-ban található butonok, legnagyobb átmetszeti síkja $0,89 \pm 0,46 \mu\text{m}^2$ ($n_{\text{állat}}=2$), míg a VM-ben találhatóké $0,47 \pm 0,11 \mu\text{m}^2$ ($n_{\text{állat}}=2$) volt. A különbség azért nem lett nagyobb, mert, a Po-ban is, a már sokak által leírt nagy butonok mellett nagy számban találtunk kis butonokat is, tehát itt a méret, jelentős variabilitást mutat. A butonok között sűrűségbeli eltérés nem mutatkozott.

Eredményeink azt igazolják, hogy a különböző kérgi területek más típusú idegvégzõdéseikkel kommunikálnak a talamusszal. Kutatócsoportunk fiziológia mérései szerint a fentebb leírt anatómiai különbségekhez, működésbeli eltérések is társultak. Ugyanis a Po-ban lévő nagy butonok depressziót mutatnak magas frekvenciás aktiválás során, azaz az átvitel hatékonysága csökken. A kisméretű, 5. rétegi butonok a VM-ben viszont ilyen esetben is képesek aktívan meghajtani a talamikus sejteket, de közben depressziót nem mutatnak. Ez lehetővé teszi a frontális lebenyre jellemző, perzisztens aktivitás fenntartását, ami nélkülözhetetlen egy memória nyom ideiglenes fejtartásához.

Témavezetők:

Bokor Hajnalka *tudományos főmunkatárs*, MTA KOKI

Dávid Csaba *tudományos munkatárs*, MTA KOKI

Anyagi támogatás, ösztöndíj: European Research Council - Advanced Grant

Etikai engedély: 2012.12.28./XIV-I-001-/2328-4/2012/Pest Megyei Kormányhivatal Élelmszerlánc-biztonsági és Állategészségügyi Igazgatósága



Új sejttípus adja a median raphe fő vetítő sejtjeit

Zichó Krisztián

Semmelweis Egyetem, Általános Orvostudományi Kar, IV. évfolyam

Gönczi Roland

Eötvös Loránd Tudományegyetem, Természettudományi Kar, III. évfolyam

Kulcsszavak: Median raphe; agytörzs; vGluT2; averzió; félelem

Az eddig főként szerotonergnek gondolt agytörzsi median raphe régió (MRR) szerepe jól ismert a hangulati élet, félelmi és szorongásos viselkedésekben, de eddig lokális gátlósejtjein kívül, csak szerotonerg és/vagy vezikuláris glutamát transzporter 3 pozitív vetítő sejtjeit ismerték. Utóbbi sejtek tulajdonságai, azonban nehezen magyarázzák szerepét a MRR-nak tulajdonított viselkedésben. Munkánkban genetikailag módosított állatok és pályajelölő vírus technikával a MRR-ban találtunk egy eddig ismeretlen, az ismert sejtektől elkülönülő, vezikuláris glutamát transzporter 2 (vGluT2) pozitív glutamaterg sejtpopulációt. Kvantitatív sztereológiai vizsgálatainkból kiderült, hogy a MRR-ban ez a sejttípus adja a legnagyobb vetítő sejtpopulációt. Sejt specifikus virális anterograd és retrograd pályajelölő anyagokkal feltérképeztük e sejtek célterületeit, melyből kiderült, hogy az párhuzamosan és jelentősen beidegzi, mind a félelmi és szorongásos viselkedésben (lateralis habenula, medialis ventralis tegmentalis area), mind az ezen élmények kontextuális rögzítésében (bazális előagy, hippocampus) fontos agyterületeket. Kimutattuk, hogy a vGluT2 sejtek a lateralis habenula glutamaterg sejtjeit és a bazális előagy parvalbumin pozitív, hippocampusba vetítő GABAerg sejtjeit is specifikusan idegzik be. Elektronmikroszkópos módszerekkel pedig megfigyeltük, hogy e vGluT2 sejtek NMDA-típusú glutamaterg receptorokat használó glutamaterg szinaptikus kapcsolatokat létesítenek. Génmódosított állatainkban végzett optogenetikai vizsgálataink igazolták, hogy channelrhodopszin 2 tartalmú vírus segítségével, fénnel aktivált vGluT2 sejtek, elektromos sokkra adott válaszhoz hasonló, gyors és erős félelmi, menekülő magatartást váltottak ki, mely élmény kontextusára az állatok jól emlékeztek. Az új vGluT2 pozitív sejttípus felfedezése segít megérteni a MRR félelemben betöltött szerepét, valamint elősegítheti a félelmi, szorongásos ill. poszttraumatikus stresszel kapcsolatos kórképek jobb megértését, és azok célzottabb terápiáját.

Témavezető:

Dr. Nyiri Gábor *tudományos főmunkatárs*, MTA Kísérleti Orvostudományi Kutatóintézet

Anyagi támogatás, ösztöndíj: NKFIH OTKA K 119521

Etikai engedély: Pest Megyei Kormányhivatal, ÉNTF szám: PE/EA/2553-6/2016, 2016.09.19.



Ösztradiol neuroprotektív hatása a bazális előagyi kolinerg neuronokban in vivo: eredmények és perspektívák

Schranz Dániel

Pécsi Tudományegyetem, Általános Orvostudományi Kar, IV. évfolyam

Kulcsszavak: ösztradiol, Alzheimer-kór, basális előagyi kolinerg neuronok

Háttér: Alzheimer-kór egyik legfontosabb neuropatológiai jellemzője a kiterjedt idegsejt pusztulás a basális előagyi kolinerg(BFC) neuronokban, amit a neurotoxicus amyloid- β peptid, mint pl. $A\beta_{1-42}$, szolubilis aggregátumainak felhalmozódása okozhat. A gonadális szteroid 17 β -ösztadiol (E2) nem-klasszikus hatást fejt ki az intracelluláris jelátvitelben, ami nagy jelentőségű az E2 sejtvédő hatásainak kiváltásában.

Célkitűzés: E2 neuroprotektív hatásának vizsgálata BFC neuronokon Alzheimer-kór állatmodelljén.

Módszerek: Nőstény egereken ovariectomiát végeztünk. Avertin anesztéziában, majd 14 nappal később $A\beta_{1-42}$ -t mikroinjektáltunk a nucleus basalis magnocellularisba isoflurane anesztéziában. Egerek 33ng/g E2-t vagy vivőanyagot kaptak subcután 1 órával az $A\beta_{1-42}$ mikroinjekciót követően. Az állatokat 14 nappal az injekció után Avertinnel túlaltattuk és szíven keresztül 4%-os paraform-aldehiddel perfundáltuk. Agyakat eltávolítottuk és 30 μ m vastag koronális síkú metszeteket készítettünk freezing microtome-mal. A kolinerg rostpusztulást a szomatoszenzoroscortexben (SC) acetilkolinészteráz (AChE) hisztokémiával mutattuk ki.

Eredmények: Az unilaterális $A\beta_{1-42}$ -t injekciót kapó állatokban nagymértékű csökkenés jelentkezett AChE-festett rostok denzitásában a SC V és IV rétegében a lézió oldalán. E2 adása szignifikánsan csökkentette az $A\beta_{1-42}$ indukálta AChE rost pusztulást a SC-ben kontralaterális oldalon a AChE rostdenzitás nem változott

Diskusszió: E2 egyszeri dózisa 1 órával $A\beta$ injekciót követően effektíven csökkentette a BFC neuronok rostpusztulását. Azonban, az E2 nem-klasszikus hatása mellett a klasszikus genomális E2 útvonalat is aktivál, uterotrofikus hatást okozva. Ezen hatás kiküszöbölése érdekében olyan szintetikus vegyület előállításán dolgozunk in silico molekula modellezés segítségével, amelyek kizárólag a másodlagos jelátvivő útvonalakat aktiválják, (activators of non-genomic estrogen like signaling (ANGELS)) és nem rendelkeznek ilyen mellékhatással.

Konklúzió: Eredményeink azt sugallják, hogy az E2 terápiának neuroprotektív potenciálja lehet Alzheimer-kórban, ezért olyan új ANGELS vegyületeket tervezünk számítógépes modellezéssel, amik protektív hatást fejtenek ki AD ellen az E2 indukálta mellékhatások indukálása nélkül.

Témavezetők:

Prof. Dr. Ábrahám István *egyetemi tanár, intézetigazgató helyettes*, PTE Élettani Intézet

Anyagi támogatás, ösztöndíj: Hungarian Brain Research Program (KTIA_NAP_13-2014-0001), OTKA (112807), EFOP-3.6.1.-16-2016-00004, Comprehensive Development for Implementing Smart Specialization Strategies at the University of Pécs. The role of neuro-inflammation in neurodegeneration: from molecules to clinics, EFOP-3.6.2-16-2017-00008

Etikai engedély: Accreditation number: AA3.0/2016; Certificate number: 19/A2/2016; Animal Welfare Committee, University of Pécs



A szérumban pajzsmirigyhormon szint normál tartományon belüli varianciája prediktív faktor lehet a cukorbetegségben fellépő színlátászavaroknál

Hajdú Rozina Ida

Semmelweis Egyetem, Általános Orvostudományi Kar, V. évfolyam

Kulcsszavak: cukorbetegség; színlátászavar; pajzsmirigyhormonok; posztmortem vizsgálat; eset-kontroll vizsgálat

Háttér: Korábbi vizsgálatainkban diabéteszes állatmodellek retináján nagyfokú csap-kültag-degenerációt és az S- illetve M-opszint koexpresszáló, ún. duális csapok jelentős számbeli emelkedését tapasztaltunk. A csapopszínok termelését elsősorban a pajzsmirigyhormonok szabályozzák, így a modellekben vizsgáltuk a szérumban FT3 és FT4 szinteket, majd összevetettük a duális csapok számával. Diabéteszes állatokban az FT4 szintek szelektív változását figyeltük meg - csökkenést és növekedést egyaránt - a duális csapok számának növekedése mellett. Miután a duális csapok nem színérzékenyek, magasabb számuk hozzájárulhat a diabéteszes színlátászavarok kialakulásához. Szerepüket humán anyagon eddig nem vizsgálták.

Célkitűzés: A duális csapok számának összehasonlítása posztmortem humán kontroll és diabéteszes retinákban, és a színlátászavar gyakoriságának, pajzsmirigyhormon szintekkel való összefüggésének vizsgálata 2-es típusú cukorbetegségeken.

Módszerek: Posztmortem retinadarabokon immunohisztokémiai reakcióval jelöltük a csapopszínokat. A duális csapokat manuálisan számoltuk. A klinikai vizsgálat során 30 beteg és 27 kontroll résztvevőn rutinszerű belgyógyászati és szemészeti vizsgálatot, majd színlátás-tesztet végeztünk (pszeudoizokromatikus Ishihara- és Farnsworth D15-teszt). Meghatároztuk az éhomi vércukor- és a szérumban TSH, FT3, FT4 szintet. Adataink elemzéséhez Fisher-egzakta tesztet, Mann-Whitney-próbát és Khi-négyzet-próbát végeztünk.

Eredmények: A duális csapok száma diabéteszes humán retinákban több mint kétszerese volt a kontrollokénak. A klinikai vizsgálat betegcsoportjában a színlátászavar előfordulása szignifikánsan magasabb volt a kontrollcsoportéhoz képest (K: 7% vs. DM: 36.66%, $p=0,014$). A szérumban TSH, FT3 nem mutatott korrelációt a színlátászavarral. Ugyanakkor a normál tartományon belül alacsonyabb vagy magasabb FT4 szintű betegeknél gyakoribb volt a színlátászavar, a korreláció azonban nem volt szignifikáns.

Következtetés: Eredményeink bizonyítják, hogy a duális csapok száma nő diabéteszes betegekben is, azonban nem tudtuk bizonyítani, hogy a szérumban pajzsmirigyhormon szintek szerepet játszanak a cukorbetegségeknél fellépő színlátászavar kialakulásában. A cukorbetegség, színlátászavar és a pajzsmirigyműködés kapcsolatának további vizsgálatához nagyobb mintaszám szükséges.

Témavezetők:

Dr. Lukács Ákos MD, PhD

Dr. habil. Somfai Gábor Márk *egyetemi adjunktus*, SE Szemészeti Klinika

Dr. Bakos-Kiss Anna *rezidens*, SE Szemészeti Klinika

Etikai engedély: 242/2015 számú TUKEB, Egészségügyi Tudományos Tanács



Jegyzetek



Kísérletes és klinikai immunológia, mikrobiológia, genetika

Prezentációs forma:

hagyományos diavetítés
(9 perc előadás, majd 5 perc vita)

A szekció időpontja:

2018. április 12. 13³⁰ – 16³⁰

A BÍRÁLÓBIZOTTSÁG TAGJAI

Prof. Dr. Molnár Mária Judit

az MTA doktora, egyetemi tanár, intézetigazgató
Genomikai Medicina és Ritka Betegségek Intézete, Semmelweis Egyetem

Prof. Dr. Nagy Károly

egyetemi tanár
Orvosi Mikrobiológiai Intézet, Semmelweis Egyetem

Dr. Pós Zoltán

egyetemi docens, csoportvezető
Genetikai, Sejt- és Immunbiológiai Intézet, Semmelweis Egyetem

A SZEKCIÓ ELŐADÁSI RENDJE

Időszak	Előadó	Előadás címe
13 ³⁰ –13 ⁴⁵	Cynolter Zsófia SE ÁOK IV.	Genetikai háttér függő korai renális komplement termelés vesefibrózis modellben
13 ⁴⁵ –14 ⁰⁰	Fésűs Luca SE ÁOK VI.	Kontakt szenzibilizáció felnőttkori atópiás dermatitisben
14 ⁰⁰ –14 ¹⁵	Gulyás Dániel SE ÁOK VI.	Pseudomonas aeruginosa fluorokinolon rezisztenciájában szerepet játszó qnrVC vizsgálata
14 ¹⁵ –14 ³⁰	Horváth Zsolt SE ÁOK IV.	A nyirokerek szerepének vizsgálata allergiás kontakt dermatitis kísérletes állatmodelljében
14 ³⁰ –14 ⁴⁵	Kelemen Márta SE ÁOK V.	MICy: a minimális gátló koncentráció (MIC) meghatározása áramlási citometrián alapuló gyors módszerrel
14 ⁴⁵ –15 ⁰⁰	Kovács Gábor SE ÁOK IV.	A nyiroködéma kórfolyamatának jellemzése in vivo transzgenikus egérmodellben
15 ⁰⁰ –15 ¹⁵	Szünet	
15 ¹⁵ –15 ³⁰	Mudra Dorottya Mária SE ÁOK IV.	Lipopoliszacharid tartalmú lipid kettősrétegek szerkezetének vizsgálata
15 ³⁰ –15 ⁴⁵	Ocskay Zsombor SE ÁOK V.	A szervspecifikus nyirokér funkció vizsgálata a kemény agyhártyában genetikai módszerekkel
15 ⁴⁵ –16 ⁰⁰	Petrovich Balázs SE ÁOK IV.	A mikroRNS-target kölcsönhatások vizsgálata különféle transzkriptomikai adathalmazok bioinformatikai és hálózatalméleti elemzésével
16 ⁰⁰ –16 ¹⁵	Stengl Roland SE ÁOK IV.	Genotípus-fenotípus összefüggések vizsgálata Marfan-szindrómában kardiovaszkuláris manifesztációk súlyosságának előrejelzésére
16 ¹⁵ –16 ³⁰	Tordai Csongor SE ÁOK V.	Az Abl kinázok szerepének vizsgálata in vivo gyulladásos modellben



Genetikai háttér függő korai renális komplement termelés vesefibrózis modellben

Cynolter Zsófia

Semmelweis, Általános Orvostudományi Kar, IV. évfolyam

Kulcsszavak: vesefibrózis; renális komplementrendszer

Irodalmi háttér: A krónikus vesebetegségek által okozott vesefibrózis és a végstádiumú veseelégtelenség korunk egyik vezető halál oka. A fibrózis progressziója függ a beteg korától és nemétől, valamint az egyéni genetikai háttértől, adott gének fokozott vagy alacsonyabb szintű expressziójától. A fibrózis patogenezisében fontos szerepet játszhat a renális komplement rendszer is. A renális C3 expressziót a profibrotikus TGF- β is szabályozza, C3 hiányos állatmodellben pedig csökken a renális gyulladás és fibrózis mértéke. Célunk volt tehát két eltérő genetikai háttérű egértörzsből vizsgálni a vesefibrózis és renális komplement termelés lehetséges összefüggéseit.

Módszerek: Kísérleteinkhez beltenyésztett egértörzseket használtunk. Nyolc hetes hím C57Bl6/J (B6) és CBA egereket vizsgáltunk bal oldali unilaterális uréter obstrukciót követően 24 órával (UUO, $n=5$ /törzs). A jobb oldali érintetlen (kontralaterális) vese szolgált kontrollként (C, $n=5$ /törzs). A vesékből szövettani és mRNS expressziós vizsgálatokat végeztünk, statisztikai analízisre Kruskal-Wallis tesztet használtunk.

Eredmények: A műtét után 24 órával a B6 UUO és CBA UUO vesékben egyaránt jelentős tubulus dilatáció volt megfigyelhető összehasonlítva a kontroll (B6 C és CBA C) vesékkel, de a törzsek között nem volt szövettanilag látható eltérés. A B6 UUO vesékhez képest CBA UUO vesékben kétszeresére nőtt a C3 és közel négyszeresére a C4b mRNS expressziója, amit a C3a receptor 30%-os csökkenése kísért. Ezzel párhuzamosan CBA UUO vesékben kétszeres kollagén-I és másfélszeres kollagén-III expresszió növekedést mértünk.

Következtetés: Eredményeink alapján modellünkben a genetikai háttér alapvetően meghatározza a korai renális komplement expresszió mértékét valamint az extracelluláris mátrix komponensek expresszióját. A korai lokális komplement rendszer aktivitásának eltérései feltehetően befolyásolják a krónikus vesebetegség progresszióját. Ezen folyamatok és a jelátviteli pályák jobb megismerése új terápiás és korai diagnosztikai lehetőséget kínálhat a heterogén beteg populáció kezelésére.

Témavezető:

Dr. Kökény Gábor *egyetemi docens*, SE Kórélettani Intézet

Etikai engedély: Nem került megadásra.



Kontakt szenzibilizáció felnőttkori atópiás dermatitisben

Fésűs Luca

Semmelweis Egyetem, Általános Orvostudományi Kar, VI. évfolyam

Kulcsszavak: Atópiás dermatitis, kontakt szenzibilizáció, felnőtt

Bevezetés: A felnőttkori atópiás dermatitis (AD) prevalenciája növekszik. AD betegek körében a kontakt szenzibilizáció aránya összemérhető az egészséges kontrollpopulációban mért értékkel, vagy akár meg is haladhatja azt. A fennálló barrierdefektus és immunregulációs zavar egyaránt predisponál a kontakt szenzibilizáció kifejlődésére. A környezeti kontakt allergének jelentős provokáló faktorai, illetve fenntartói a bőrtüneteknek, szenzibilizációs gyakoriságukról felnőtt AD populációban kevés irodalmi adat áll rendelkezésre.

Célkitűzés: A Semmelweis Egyetem Bőr-, Nemikórtani és Bőronkológiai Intézetének Allergológia Szakambulanciáján 2011-2016 között tesztelt felnőtt AD populációban mértük fel a környezeti kontakt allergének szenzibilizációs rátáját és jellegzetességeit.

Módszerek: A betegek szenzibilizációjának meghatározása környezeti és illat standard sor epicutan tesztelésével történt, a nemzetközi standard metodikák szerint.

Eredmények: A vizsgálatba 203 tesztelt 18 év feletti AD beteg került bevonásra (férfi: n=67, nő: n=136, kor: $31,53 \pm 12,39$). Az összes beteg 57,6%-a volt szenzibilizált legalább egy környezeti kontakt allergénre. A nők 65,4%-a, a férfiak 41,8%-a volt szenzibilizált. A leggyakoribb allergének a nikkel (20,20%), tiomerzál (10,84%), lanolin (9,85%), kobalt (8,37%) és propilénlglikol (5,42%) voltak. A nőknél a nikkel, a tiomerzál és a lanolin, a férfiaknál a lanolin, tiomerzál és a propilénlglikol adták a legtöbb pozitív reakciót. A leggyakrabban érintett testrészek az arc, a kézfej és a karok voltak.

Következtetés: Vizsgált felnőtt AD betegcsoportunkban jelentős volt a kontakt szenzibilizáció mértéke. A környezeti allergének expozíciójának növekedése, illetve a lanolint és propilénlglikolt tartalmazó kozmetikumok és terápiás externák gyakori alkalmazása túlérzékenység esetén ronthatja az AD tüneteit. Az epicutan bőrteszt hatékony diagnosztikus módszer az egyes kontakt szenzibilizációk feltárásában, közvetve az AD menedzselésében, a további terápia megtervezésében és az életminőség javításában.

Témavezető:

Dr. Pónyai Györgyi egyetemi adjunktus, SE Bőr-, Nemikórtani és Bőronkológiai Klinika

Etikai engedély: Nem került megadásra.



Pseudomonas aeruginosa fluorokinolon rezisztenciájában szerepet játszó qnrVC vizsgálata

Gulyás Dániel

Semmelweis Egyetem, Általános Orvostudományi Kar, VI. évfolyam

Kulcsszavak: Pseudomonas aeruginosa; PMQR; qnrVC1; aminosav-szekvencia

Háttér: Pseudomonas aeruginosa az egyik leggyakoribb nosokomiális patogén, amely világszerte komoly terápiás kihívást jelent, mert antibiotikum rezisztenciát tud kialakítani kromoszómális génmutáció vagy horizontális géntranszfer útján. A Qnr determinánsok az Enterobacteriaceae körében plazmid-mediáltak és fluorokinolon rezisztenciában játszanak szerepet. A QnrVC egy új determináns, amit Vibrio cholerae-ben azonosítottak.

Célkitűzés: Munkánk során P. aeruginosa-ban vizsgáltuk a qnrVC fluorokinolon rezisztenciában betöltött szerepét.

Módszerek: Vizeleti mintából identifikált MDR P. aeruginosa törzset vizsgáltunk. Ciprofloxacin, ceftazidim, imipenem és colistin MIC-értékeket mikrodilúciós módszerrel meghatároztuk. A törzs teljes genom szekvenálása után szekvenciaanalízist végeztünk. Génexpressziós vizsgálathoz RNS-t vontunk ki, majd qPCR-rel qnrVC1-expressziót rpsL housekeeping génre normalizáltuk. P. aeruginosa giráz és QnrVC1 aminosav-szekvencia homológ szakaszait az NCBI Genbank adatai alapján elemeztük és Escherichia coli girázával összevetettük.

Eredmények: A baktérium törzsnél az alábbi MIC értékeket azonosítottuk: ciprofloxacin 128 mg/mL, ceftazidim 128 mg/mL, imipenem 128 mg/mL, colistin 1 mg/mL. A teljes genom szekvenálás alapján az alábbi rezisztencia géneket találtuk: aph(3')-IIb, rmtB, fosA, sul1, qnrVC1, tet(G), blaOXA-50-like, blaPAO, blaNDM-1 és catB7. A baktériumra jellemző housekeeping gének szerint a 773-as klónba tartozott. A giráz Thr83Leu és a topoizomeráz IV A alegységében Ser87Leu aminosav-szubsztitúciót detektáltunk. Az expressziós vizsgálat során a qnrVC1 2,26-szoros értéket mutatott. Az aminosav szintű szekvencia alapján homologitást találtunk a QnrVC1 143,146,148,150,151 lokalizációkban lévő aminosavai és a P. aeruginosa giráza között, azonban E.coli esetén ez nem igazolódott.

Következtetés: Eredményeink a QnrVC1 szerepét igazolták P. aeruginosa magas szintű fluorokinolon rezisztenciájában giráz és topoizomeráz mutációk kialakulása után is. Az integronon található qnrVC rekombináció útján taxonómiailag távolabb eső, vízben élő patogének között is terjedhet. Az ST773-as klónban elsőként azonosítottuk az NDM metallo-beta-laktamázt és hazánkban először detektáltunk qnr gént P. aeruginosa-ban.

Témavezető:

Dr. Kocsis Béla *egyetemi adjunktus*, SE Orvosi Mikrobiológia Intézet

Anyagi támogatás, ösztöndíj: OTKA 108481 Kutatási pályázat

Etikai engedély: Nem került megadásra.



A nyirokerek szerepének vizsgálata allergiás kontakt dermatitis kísérletes állatmodelljében

Horváth Zalán

Semmelweis Egyetem, Általános Orvostudományi Kar, IV. évfolyam

Kemecsei Éva

Eötvös Loránd Tudományegyetem, Természettudományi Kar, V. évfolyam

Kulcsszavak: kontakt dermatitis; nyirokér; gyulladás; granulocyta; kísérletes egérmodell

Háttér: A bőr túlérzékenységi reakcióját számos kémiai irritáns előidézheti, ezzel megnehezítve az ebben szenvedők mindennapjait. A túlérzékenység hatására erős gyulladás alakul ki, ami duzzanatot, vörösödést, viszketést okoz. A bőrben található nyirokerek kiemelkedő szerepet játszanak a gyulladás kialakulását előidéző immunsejtek recirkulációjában, azonban az allergiás kontakt dermatitisben betöltött pontos szerepük máig tisztázatlan.

Célkitűzés: Célul tűztük ki, hogy az allergiás kontakt dermatitis egérmodelljében vizsgáljuk a nyirokerek és nyirokér működés jelentőségét a gyulladás során a fülben.

Módszerek: Kísérleteink során kontakt dermatitist indukáltunk egereken 3%-os TNCB (2,4,6-trinitroklorobenzén) oldattal. NMRI háttéren Vegfr3Kd/+ genotípusú egereket vizsgáltunk, amelyek a VEGFR3 kináz doménjében hordoznak pontmutációt, ezért a molekula nem rendelkezik kináz aktivitással. A allergiás kontakt dermatitis modell szenzibilizációs fázisának első lépéseként az egér hasbőrére allergént juttatva érzékenyítettük a T-sejteket. Öt nap elteltével előidéztük az elicitációs fázist 1 %-os TNCB-oldattal. Az allergénnel kiváltott gyulladást a fülvastagság mérésével, illetve a fülből készített paraffin alapú szövettannal vizsgáltuk. A nyirokereket LYVE1 immunfestéssel mutattuk ki, míg az általános szöveti struktúrákat H&E festett metszetek elemzésével tanulmányoztuk.

Eredmények: Azt találtuk, hogy a Vegfr3Kd/+ egerekben nincsenek jelen a bőrben, így a fülben sem nyirokerek, ellentétben a belső szervekkel. Jellemeztük a kontakt túlérzékenységi reakció állatmodelljében a gyulladást és a nyirokerek morfológiai változásait a betegség lefolyása során NMRI genetikai hátterű egereken. Az allergén kezelést követően a Vegfr3Kd/+ genotípusú egereknél kisebb mértékű gyulladás alakult ki a fülben, mint a vad típusú társaiknál. Ez megmutatkozik a fül kisebb méretű megvastagodásában, illetve az immunsejt infiltráció csökkent mértékében is.

Következtetés: Eredményeinkből arra következtethetünk, hogy a nyirokerek hiánya a gyulladás mérséklődéséhez vezet allergiás kontakt dermatitisben. A nyirokerek pontos szerepének feltárása az allergiás kontakt dermatitis patogenezisében alapként szolgálhat a jövőben új terápiás megközelítések kifejlesztésének.

Témavezetők:

Aradi Petra *PhD hallgató*, SE Élettani Intézet
Dr. Jakus Zoltán *egyetemi docens*, SE Élettani Intézet

Etikai engedély: PEI/001/404-8/2015, 2015.05.15., Pest Megyei Kormányhivatal: Élelmiszerlánc-biztonsági, Növény- és Talajvédelmi Főosztály



MICY: a minimális gátló koncentráció (MIC) meghatározása áramlási citometrián alapuló gyors módszerrel

Kelemen Márta

Semmelweis Egyetem, Általános Orvostudományi Kar, V. évfolyam

Molnár Noémi

Semmelweis Egyetem, Általános Orvostudományi Egyetem, V. évfolyam

Kulcsszavak: minimális gátló koncentráció; áramlási citométer; antibiogram; gyors teszt

Bevezetés: Az infekciót okozó baktérium antibiotikum érzékenységi profiljának felállításához létfontosságú a minimális gátló koncentráció (MIC) meghatározása, mely a gyakorlatban jellemzően szabad szemmel történik. Mindehhez azonban jól látható baktériumtelep kell, ami gyakran csak 24 óra elteltével képződik. A korai, pontos mikrobiológiai eredmény sürgető, hiszen a minél korábbi, célzott antibiotikum terápia alapvetően befolyásolja a kimenetelt. Megfigyeléseink alapján gyors, áramlási citometrián alapuló MIC meghatározó módszert (MICY) terveztünk és hasonlítottunk össze a klasszikus módszerrel.

Módszerek: Kísérleteink során gram negatív (*E. coli*, *K. pneumoniae*, *P. aeruginosa*) és pozitív (*S. aureus*, *S. pyogenes*, *E. fecalis*) laboratóriumi ATCC törzseket vizsgáltunk. Az optimális inkubációs idő meghatározására MH- és LB-tápoldatban növekedési görbéket vettünk fel, majd megvizsgáltuk a fluoreszcens jelölés stabilitását. Munkánk során 12 AB MICY-vel és klasszikus módszerrel kapott MIC értékét hasonlítottuk össze. A MICY során a mikrodilúciós lemez inkubációját 4 óra elteltével leállítottuk, az egyes mintákat acridin orange tartalmú fixáló-jelölő oldatban vettük fel és a baktériumszámot áramlási citométerrel határoztuk meg. A referencia módszer eredményeit 24 óra inkubáció után szemmel értékeltük. A fenti módon MH- és LB-tápoldatban végeztünk méréseket.

Eredmények: A MICY a mikrodilúciós lemez inkubációjának kezdete után 5 órán belül eredményezett MIC értékeket. A jelentős időkülönbség ellenére a MICY és referencia módszer a mérések kb. 55%-ban eredményezett pontosan ugyanazt a MIC értékeket és további 30%-ban az eltérés mindösszesen egy felezőhígításnyi volt. A két módszer 5%-nál kisebb arányban vezetett eltérő rezisztencia-érzékenység ítélethez. A MICY mintáinak ismételt mérése órákkal a fixálás után is ugyanazt az eredményt adta.

Összefoglalás: A MICY egy áramlási citométerre fejlesztett mikrobiológiai eljárás, ami ma elterjedt módszernél lényegesen gyorsabban, mégis hasonló pontossággal határozza meg a MIC értéket. Az áramlási citométer nagy áteresztő képessége és az alkalmazott fluoreszcens jelölés stabilitása miatt a mindennapi gyakorlatban használható eljárássá válhat, és segítheti a klinikust a célzott antibiotikum terápia korábbi megkezdésében.

Témavezetők:

Dr. Kállai András *egyetemi tanársegéd*, SE Aneszteziológiai és Intenzív Terápiás Klinika
Dr. Lőrincz M. Ákos *tudományos munkatárs*, SE Élettani Intézet

Anyagi támogatás, ösztöndíj: -



A nyiroködéma kórfolyamatának jellemzése in vivo transzgenikus egérmodellben

Kovács Gábor

Semmelweis Egyetem, Általános Orvostudományi Kar, IV. évfolyam

Szőke Dániel Imre

Semmelweis Egyetem, Általános Orvostudományi Kar, V. évfolyam

Kulcsszavak: nyiroködéma; genetikai modell; diftéria toxin

Bevezetés: A nyirokműködés hiánya vagy károsodása veleszületett vagy szerzett nyiroködéma kialakulásához vezet. Amellett, hogy jelentősen károsodik a szövetközi folyadék elvezetődése, krónikus nyiroködémában fibrózis, jelentős duzzanat és gyakori infekciók alakulnak ki az érintett szervekben. A fentiek miatt jelentősen károsodik a szervfunkció és egyúttal az érintett betegek életminősége. A szervspecifikus nyirokér funkció és a nyiroködéma kórfolyamatának az eddigieknél részletesebb megértése elengedhetetlen ahhoz, hogy a jövőben lehetővé váljon új terápiás megközelítések kifejlesztése.

Célkitűzés: Kutatásunk célja egy genetikai nyiroködéma modell fejlesztése és a nyiroködéma kórfolyamatának jellemzése.

Módszerek: A nyirokerek szervspecifikus kiirtásához Flt4-CreERT2; iDTRflox/flox genetikai rendszert használtuk, amelyben nyirokendotél sejteken tamoxifennel indukáltuk a diftéria toxin receptor (DTR) kifejeződést, majd a nyirokereket diftéria toxin adásával szervspecifikusan elimináltuk a hátsó végtagok talprészébe vagy fülébe injektálva. A kialakuló nyiroködéma kórlefolyását naponta monitoroztuk (fül- és bokavastagság mérése, klinikai pontszám). Az érintett szövetekből paraffin alapú szövettant készítettünk, amelyeken rutin (H&E) szövettani festést, illetve fluoreszcens immunhisztokémiát (nyirokér markerekre stb.) végeztünk.

Eredmények: Kísérleteinkben azt találtuk, hogy talpban és a fülben szervspecifikus akut ödéma alakul ki a diftéria toxin beadását követő egy héten belül az Flt4-CreERT2; iDTRflox/flox modellben. Igazoltuk, hogy az injektálási területeken hatékonyan elimináltuk a nyirokendotél sejteket a genetikai rendszerben. A kezdeti ödéma körülbelül 7 nap alatt éri el a maximumát, majd mérséklődik, de nem múlik el teljes mértékben. Méréseinkben részletesen jellemeztük a nyiroködéma lefolyását és a szövettani elváltozásokat.

Következtetések: Kísérleteinkben hatékonyan alkalmaztunk és jellemeztünk egy genetikai megközelítést, amelyben diftéria toxin felhasználásával szervspecifikusan tudjuk törölni a nyirokendotél sejteket. A kísérletes rendszer lehetőséget teremt a nyiroködéma kórfolyamatában szerepet játszó molekuláris mechanizmusok részletes vizsgálatára, amelyek a jövőben új terápiás megközelítések alapját képezhetik.

Témavezető:

Bálint László *PhD hallgató*, SE Élettani Intézet
Dr. Jakus Zoltán *egyetemi docens*, SE Élettani Intézet

Anyagi támogatás, ösztöndíj: Magyar Tudományos Akadémia Lendület programja LP2014-4/2017; Nemzeti Kutatási, Fejlesztési és Innovációs Hivatal NVKP_16-2016-1-0039; Nemzetgazdasági Minisztérium VEKOP-2.3.2-16-2016-00002; „Az orvos-, egészségtudományi- és gyógyszerészképzés tudományos műhelyeinek fejlesztése” EFOP-3.6.3-VEKOP-16-2017-00009

Etikai engedély: PEI/001/404-8/2015



Lipopoliszacharid tartalmú lipid kettősrétegek szerkezetének vizsgálata

Mudra Dorottya Mária

Semmelweis Egyetem, Általános Orvostudományi Kar, IV. évfolyam

Kulcsszavak: atomerő mikroszkóp (AFM), lipopoliszacharid (LPS), dimirisztoil-foszfatidilkolin (DMPC)

A közelmúlt kutatásai rámutattak, hogy a T7 bakteriofágok fertőzési mechanizmusában kulcsszerepet játszanak a Gram-negatív baktériumok sejtfalában található lipopoliszacharid (LPS) molekulák. A T7 fágok a farok és filamentáris rost komplexeikkel az LPS-t ismerik fel a megfertőzött *E. coli* baktérium felületén. Az LPS vizes közegben szupramolekuláris rendszerekbe, micellákba és vezikulumokba szerveződik, azonban ezek pontos szerkezete és dinamikája, és így az LPS-tartalmú biológiai membránok tulajdonságai meglehetősen kevésbé ismertek.

Munkánk célja LPS-tartalmú, felületre adszorbeálódott lipid kettősrétegek létrehozása, azok atomerőmikroszkópos (AFM) vizsgálata, illetve nanomechanikai tulajdonságainak feltárása. A kettősrétegek létrehozására első lépésként LPS tartalmú dimirisztoil-foszfatidilkolin (DMPC) liposzómákat (átmérő, $d \approx 100$ nm) preparáltunk extrúziós módszerrel, majd a vezikulumokat csillámfelszínhez rögzítettük és vizes közegben pásztáztuk. A membrán nanomechanikai tulajdonságainak vizsgálatára erőspektroszkópiás méréseket végeztünk olyan módon, hogy az AFM tűjét a felület meghatározott pontjain $1 \mu\text{m/s}$ sebességgel a kettősrétegbe szúrtuk, majd visszahúztuk, miközben regisztráltuk a türeható erőket. Az erőspektrumban jelentkező lépcsőszerű átmenet a membrán mechanikai átszakítására utal. Az átszúráshoz szükséges erők értékeiből a membrán mechanikai ellenálló képességére, illetve az átmenetek hosszából a membrán vastagságára következtettünk. Vizsgáltunk tisztán LPS molekulákból felépülő struktúrákat is. A képkalkotás során megbizonyosodtunk arról, hogy az LPS tartalmú liposzómák kétértékű kationok jelenlétében letapadtak a csillámfelszínhez és kettősréteget alkottak. Összességében kísérleteink közelebb vezethetnek a T7 fág LPS felismerési folyamatának megismeréséhez.

Témavezetők:

Dr. Bozó Tamás *egyetemi tanársegéd*, SE Biofizikai és Sugárbiológiai Intézet
Dr. Herényi Levente *egyetemi docens*, SE Biofizikai és Sugárbiológiai Intézet

Anyagi támogatás, ösztöndíj: Nemzeti Kutatási, Fejlesztési és Innovációs Alap 124966 ("Vírus DNS kilökődés mechanikája")



A szervspecifikus nyirokér funkció vizsgálata a kemény agyhártyában genetikai módszerekkel

Ocskay Zsombor

Semmelweis Egyetem, Általános Orvostudományi Kar, V. évfolyam

Deák Bálint András

Semmelweis Egyetem, Általános Orvostudományi Kar, V. évfolyam

Kulcsszavak: nyirokerek; nyirokelvezetődés; nyirokérfunkció; dura mater

Bevezetés: A közelmúltban nyirokér markert hordozó struktúrákat írtak le a kemény agyhártyában. Korábbi kísérleteinkben igazoltuk, hogy a meningeális nyirokerek posztnatális struktúrális átalakulása egybeesik a makromolekulák központi idegrendszerből a mély nyaki nyirokcsomók irányába történő elszállításának a megindulásával. Nem tisztázott azonban a kemény agyhártya nyirokereinek a fiziológiás és patológias funkciója.

Célkitűzés: Jelen kísérleteinkben azt tűztük ki célul, hogy közvetlenül vizsgáljuk a meningeális nyirokerek szerepét a makromolekulák központi idegrendszerből való elszállításában, és kifejlesszünk egy kísérletes rendszert, amelyben eliminálhatjuk a képleteket azok élettani és kórélettani funkcióik megértéséhez.

Módszerek: A meningeális nyirokér funkció vizsgálatához különböző molekulatömegű (3, 40 és 70 kDa) Rodamin dextránt injektáltunk intraparenchymalisan, majd vizsgáltuk a makromolekulák felvételét a meningeális nyirokerekbe, illetve az elszállítódást a nyaki nyirokcsomók irányába nyirokér riporter egértörzsekben (Prox1GFP, Flt4YFP). A meningeális nyirokerek elimináláshoz tamoxifennel indukálhatóan töröltük a CCBE1 nyirokér-növekedési faktort (UbCre-ERT2;Ccbe1fl/- törzs).

Eredmények: Kísérleteinkben hatékonyan követni tudtuk a központi idegrendszerbe injektált Rodamin dextrán elvezetődést. Azt találtuk, hogy 40 és 70 kDa-os makromolekulákat hatékonyan felveszik és aktívan szállítják a meningeális nyirokerek, és jellemzően a mély nyaki nyirokcsomókba juttatják azokat. Genetikai rendszerben az eredményeink arra utalnak, hogy a CCBE1 nyirokér-növekedési faktor törlésének hatására jelentősen károsodik a meningeális nyirokerek struktúrája.

Következtetések: Kísérleteinkben igazoltuk, hogy a kemény agyhártya nyirokereik képesek felvenni és aktívan szállítani a központi idegrendszerbe juttatott makromolekulákat a mély nyaki nyirokcsomók irányába. Létrehoztunk továbbá olyan genetikai rendszereket, amelyben indukálható módon eliminálhatjuk/károsíthatjuk a meningeális nyirokereket, ezzel lehetőséget teremtve a központi idegrendszert érintő, makromolekula felhalmozódással járó betegségekben betöltött szerepük vizsgálatára.

Témavezetők:

Bálint László *Phd hallgató*, SE Élettani Intézet
Dr. Jakus Zoltán *egyetemi docens*, SE Élettani Intézet

Anyagi támogatás, ösztöndíj: Magyar Tudományos Akadémia Lendület programja (LP2014-4/2017) Nemzeti Kutatási, Fejlesztési és Innovációs Hivatal (NVKP_16-2016-1-0039) Nemzetgazdasági Minisztérium (VEKOP-2.3.2-16-2016-00002)

Étikai engedély: PEI/001/404-8/2015



A mikroRNS-target kölcsönhatások vizsgálata különféle transzkriptomikai adathalmazok bioinformatikai és hálózatelemzésével

Petrovich Balázs

Semmelweis Egyetem, Általános Orvostudományi Kar, IV. évfolyam

Kulcsszavak: mikroRNS-ek; számítógépes szimuláció

Bevezetés. A mikroRNS-ek (miRNS) 18-22 nukleotid hosszú ribonukleinsavak, melyek a génexpresszió szabályozásában a target mRNS degradációjával vagy a transláció inhibíciójával vesznek részt egy komplex poszttranszkripció-s regulációs hálózat elemeiként. A jelenlegi döntően a szekvencia komplementaritáson és evolúciós konzerváltágon alapuló és a fenti hálózat sajátosságait figyelmen kívül hagyó miRNS target-predikciós algoritmusok nagy arányú fals-pozitív eredményt adnak. Ezen probléma megoldására célul tűztük ki egy olyan szoftver fejlesztését, mely különböző nagy áteresztőképességű molekuláris biológiai vizsgálatokból származó adathalmazok bioinformatikai és hálózatelemzésével pontosabb predikciókat eredményez, és ezáltal lehetővé teszi kulcsfontosságú mediátorok feltárását.

Módszerek. Szoftverünkben a fent leírt miRNS-target hálózat komponensei közötti biokémiai kölcsönhatásokat kinetikai egyenletek felírásával modelleztük. A kapott differenciálegyenletrendszerre épülő szimuláció egyes lépéseinek megoldását numerikus módszerekkel közelítettük. A miRNS-target kölcsönhatásokat jellemző kinetikai paramétereket a ViennaRNA szoftvercsomag segítségével kalkulált szabadenergia értékekből, továbbá az argonauta endonukleáz aktivitásra, illetve a többlépcsős degradációra az irodalomban fellelhető adatok alapján határoztuk meg. Az így kapott modell validálásához az ArrayExpress és GEO adatbázisban elérhető, miRNS-sel transzfektált humán sejtvonalból származó gén- és miRNS-expressziós profilokat használtunk.

Eredmények. Modellünk paramétereit az irodalomban elérhető kísérletesen meghatározott értékek alapján sikerrel validáltuk. A prediktált mRNS expressziók kísérletesen meghatározott expressziós értékekkel történő összevetése során szignifikáns korrelációt találtunk: $r=0,266$ ($p = 0,003$).

Következtetés. Az általunk készített szoftver, mely szemben a jelenleg rendelkezésre álló algoritmusokkal figyelembe veszi mind a génexpresszió, mind a miRNS target-kölcsönhatások kvantitatív jellemzőit nagy pontossággal jelzi előre a miRNS- és génexpressziós értékeket, így a szoftverrel nyerhető modellek ígéretes kiindulási alapot jelenthetnek új kardiovaszkuláris gyógyszercélpontok azonosításához és gyógyszerek fejlesztéséhez.

Témavezető:

Dr. Ágg Bence Károly *PhD hallgató*, SE Farmakológiai és Farmakoterápiás Intézet
Prof. Ferdinandy Péter *egyetemi tanár*, SE Farmakológiai és Farmakoterápiás Intézet

Anyagi támogatás, ösztöndíj: Nemzeti Versenyképességi és Kiválósági (NVKP_16) pályázati program



Genotípus-fenotípus összefüggések vizsgálata Marfan-szindrómában kardiovaszkuláris manifesztációk súlyosságának előrejelzésére

Stengl Roland

Semmelweis Egyetem, Általános Orvostudományi Kar, IV. évfolyam

Daradics Noémi

Semmelweis Egyetem, Általános Orvostudományi Kar, IV. évfolyam

Kulcsszavak: Marfan-szindróma; FBN1; genetikai vizsgálat; profilaktikus műtét; aorta disszekció

A Marfan-szindróma (MFS) autoszómális dominánsan öröklődő szisztémás kötőszöveti betegség, prevalenciája 1:5000. Életet veszélyeztető elváltozás az aorta disszekció, ami az esetek nagy részében dilatált aortagyök mellett jön létre. Profilaktikus műtéttel a disszekció megelőzhető. A betegség hátterében a FBN1 gén mutációja áll, ami a fibrillin 1 fehérje csökkent mennyiségéhez (haploinsufficiens mutáció=HI), vagy kóros szerkezetéhez vezet (domináns negatív mutáció=DN).

Célul tűztük ki a FBN1 mutáció típusa és a kardiovaszkuláris manifesztáció súlyossága közötti kapcsolat vizsgálatát.

Összesen 39, klinikailag diagnosztizált MFS beteg esetében vizsgáltuk a genetikai variáció és a kardiovaszkuláris (CV) tünetek közötti kapcsolatot. A fenotípus vizsgálata a Gent kritériumok alapján a SE Városmajori Szív- és Érgyógyászati Klinika Marfan ambulanciáján történt. Az FBN1 génben előforduló variációk felderítését az Országos Vérellátó Szolgálat Molekuláris Diagnosztikai Laboratóriumában végeztük, Next Generation Sequencing, illetve Sanger szekvenálás alkalmazásával.

39-ből 24 esetben (61,5%) azonosítottunk kóroki mutációt. Aortaérintettség (aorta dilatáció és/vagy disszekció) előfordulásában tendenciális különbség volt a mutációval rendelkező és nem rendelkező csoportok között ($p=0,0631$). A 24 mutációból 12 DN és 12 HI típusú. A két csoport összehasonlításakor nem mutatkozott szignifikáns különbség aortaérintettségben ($p=0,217$). A DN mutációk közül 7 érintett ciszteint, minden esetben súlyos CV manifesztációval. Ezek az aminosavak különösen lényegesek a fibrillin 1 fehérje szerkezetének kialakításában. A nem ciszteint érintő DN mutációs betegek csoportjában a CV tünetek szignifikánsan kisebb valószínűséggel jelentkeztek, mint a HI és a ciszteint érintő DN mutáció ($p=0,0049$). A ciszteint érintő DN mutációk 86%-ban szükség volt aortán végzett műtéti beavatkozásra jelentős aortatágulat vagy akut aortadisszekció miatt, míg ciszteint nem érintő DN és HI mutáció esetén ez az arány kisebb volt.

Következtetésünk, hogy Marfan-szindrómában súlyosabb kardiovaszkuláris manifesztációt okozó genotípus esetén intenzívebb betegkövetés és korai profilaktikus műtét indokolt az akut érkatasztrófa megelőzése céljából, ezzel növelve ezen betegcsoport hosszú távú túlélését.

Témavezetők:

Dr. Benke Kálmán *szívsebész rezidens*, SE Városmajori Szív- és Érgyógyászati Klinika

Dr. Bors András *tudományos munkatárs*, Országos Vérellátó Szolgálat
Molekuláris Diagnosztikai Laboratórium

Anyagi támogatás, ösztöndíj: Nemzeti Kutatási, Fejlesztési és Innovációs Hivatal NVKP_16-1-2016-0017; Új Nemzeti Kiválóság Program ÚNKP-17-3-I-SE-31, BÁ

Etikai engedély: ETT-TUKEB, 12751-3/2017-EKU



Az Abl kinázok szerepének vizsgálata in vivo gyulladásos modellben

Tordai Csongor

Semmelweis Egyetem, Általános Orvostudományi Kar, V. évfolyam

Kulcsszavak: autoimmun; gyulladás; neutrofil granulocita; Abelson-kinázok

Háttér: Az általánosan expresszáldó Abl kinázok nem-receptor tirozin-kinázok, melyek számos intracelluláris jelátviteli folyamatban - úgymint sejtmozgás, sejtploriferáció, stresszválaszok kialakulása - játszanak kulcsfontosságú szerepet. Több hematológiai daganat hátterében ezen fehérjék konstitutív aktivitása áll. Jelentőségük ellenére az Abl kinázok szerepe a neutrofil granulociták effektor sejtválaszainak létrejöttében máig nem tisztázott.

Célkitűzés: Jelen pályázat során az Abl kináz sejtvonalspecifikus genetikai törlésének hatását szeretnénk vizsgálni egy alapvetően neutrofil-mediált autoimmun betegség modell létrejöttében. Elsőként célunk, hogy az Abl kinázra nézve genetikailag módosított kísérleti állatainkban a gén törlésének hatékonyságát és specifitását vizsgáljuk.

Módszerek: Transzgénként a neutrofil granulocitákra specifikus Mrp8 promóterrel hajtott Cre rekombinázt hordozó egereket (MRP8-Cre+) keresztezzük floxált Abl gént hordozó egértörzzsel (Ablflox/flox). A kísérleti állataink esetén ez az Abl kináz génjének neutrofil-specifikus törlését eredményezi (Mrp8-Cre+Ablflox/flox, továbbiakban Abl Δ PMN). A vad típusú és a genetikailag módosított kísérleti állataink csontvelői kimosását követően a csontvelőből neutrofileket és B-limfocitákat izolálunk, továbbá csontvelői eredetű makrofágokat tenyésztünk. Az ily módon nyert különböző sejtvonalakból származó mintákban a géntörlés hatékonyságát és specifitását Western-blot technika segítségével ellenőrizzük.

Várt eredmények: Míg a vad típusú egerekből izolált neutrofilekben az Abl fehérje western-blot technikával kimutatható, addig az Abl Δ PMN kísérleti állatokból nyert neutrofil granulocitákban az Abl genetikai hiánya a fehérje hiányával jár együtt. A neutrofilekkel ellentétben az Abl Δ PMN egerek csontvelői eredetű makrofágjaiban és a csontvelői B-limfocitáiban az Abl fehérje expressziója a vad típusú egerekből nyert mintákkal azonos mértékben jelenik meg. Váramozásaink szerint ezáltal olyan genetikailag módosított kísérleti állatokat azonosíthatunk, melyekben az Abl génjét hatékonyan és a neutrofilekre nézve specifikusan töröltük.

Témavezetők:

Dr. Mócsai Attila *egyetemi tanár*, SE Élettani Intézet
Dr. Futosi Krisztina *egyetemi tanársegéd*, SE Élettani Intézet

Anyagi támogatás, ösztöndíj: Új Nemzeti Kiválóság Program ÚNKP



Jegyzetek



Molekuláris onkológia, jelátvitel és szubcelluláris folyamatok

Prezentációs forma:

hagyományos diavetítés
(9 perc előadás, majd 5 perc vita)

A szekció időpontja:

2018. április 13. 9⁰⁰ – 12³⁰

A BÍRÁLÓBIZOTTSÁG TAGJAI

Prof. Dr. Ádám Veronika

az MTA rendes tagja, egyetemi tanár
Orvosi Biokémiai Intézet, Semmelweis Egyetem

Dr. Bödör Csaba

tudományos főmunkatárs, laboratóriumvezető
I. sz. Patológiai és Kísérleti Rákkutató Intézet, Semmelweis Egyetem

Dr. Petheő Gábor

egyetemi docens
Élettani Intézet, Semmelweis Egyetem

A SZEKCIÓ ELŐADÁSI RENDJE

Időszak	Előadó	Előadás címe
9 ⁰⁰ –9 ¹⁵	Anker Pálma <i>SE ÁOK V.</i>	Az ALPPS által indukált sejt-energetika változások vizsgálata rágcélmodellben
9 ¹⁵ –9 ³⁰	Borók Tímea <i>BME VBK IV.</i>	Az Ncb5or enzim zsírsav-deszaturációban játszott szerepének vizsgálata transzfectált HEK293T sejtekben
9 ³⁰ –9 ⁴⁵	Hudacsek Viktória <i>BME VBK VI.</i>	TP53 mutáció létrehozása a CRISPR-Cas9 genom-szerkesztő módszerrel humán emlő és glioblastóma sejtvonalban
9 ⁴⁵ –10 ⁰⁰	Federics Viktória <i>SE ÁOK IV.</i>	Fizikai rehabilitáció hatása az ALPPS-en átesett állatok mitochondrialis funkciójára
10 ⁰⁰ –10 ¹⁵	Gyulai-Nagy Szuzina <i>SZTE ÁOK II.</i>	A szindekán-4 és a Rac1 GTP-áz szerepe a mioblasztok migrációjában
10 ¹⁵ –10 ³⁰	Janovicz Anna <i>SE GYTK V.</i>	A proteáz-aktivált receptor 1 szerepe és jelátviteli folyamatai endotéliumban és érsimaizomban
10 ³⁰ –10 ⁴⁵	Kis Dávid <i>PPKE ITK IV.</i>	Csontvelői extracelluláris vezikulák szerepe a sugárzás indukálta bystander hatásban, változások a csontvelőben
10 ⁴⁵ –11 ⁰⁰	Szünet	
11 ⁰⁰ –11 ¹⁵	Karancsi Borbála <i>SE ÁOK V.</i>	Glukóz-6-foszfátáz-béta enzimkinetikai jellemzése különböző szubsztrátokkal
11 ¹⁵ –11 ³⁰	Kónya Krisztina <i>SE ÁOK V.</i>	A kollagén IV keresztkötéshez szükséges hidrogén-peroxid lehetséges forrásainak vizsgálata
11 ³⁰ –11 ⁴⁵	Molnár Péter József <i>SE ÁOK VI.</i>	Izoprosztánok lehetséges szerepe és jelátviteli folyamatai a húgyhólyag működési zavaraiiban
11 ⁴⁵ –12 ⁰⁰	Stein Ágnes Noémi <i>PPKE ITK II.</i>	TP53 mutációs státusszal összefüggő új terápiás célpontok emlőtumorokban
12 ⁰⁰ –12 ¹⁵	Schwarcz Dóra Anett <i>ÁTE II.</i>	Mikroglia-idegsejt interakciók molekuláris anatómiájának vizsgálata
12 ¹⁵ –12 ³⁰	Szabó Balázs <i>SE ÁOK IV.</i>	Foszforiláció hatása az ARHGAP25 elhelyezkedésére és működésére
—	Fésüs Viktória <i>SE ÁOK VI.</i>	TP53, BTK és PLCG2 mutációk vizsgálata krónikus limfocitás leukémiában (<i>ÚNKP ösztöndíj-beszámoló poszter</i>)



Az ALPPS által indukált sejt-energetika változások vizsgálata rágcsálómodellben

Anker Pálma

Semmelweis Egyetem, Általános Orvostudományi Kar, V. évfolyam

Czibere Gréta

Semmelweis Egyetem, Általános Orvostudományi Kar, III. évfolyam

Kulcsszavak: ALPPS; PVL; mitochondriális biogenesis; mitochondriális funkció

Bevezetés: Májresectio esetén a beavatkozást követő májelégtelenség megelőzhető a tumorosan érintett lebenyek véna portae ágainak lekötésével (PVL) amely a nem leköttött lebenyekben kompenzatorikus hypertrophiát indukál. Az ALPPS (Associating Liver Partition and Portal Vein Ligation for Staged Hepatectomy) ezen eljárás parenchima transzsekcióval kiegészített variánsa, amely gyorsabb, nagyobb mértékű regeneráció előidézésére képes. Ugyanakkor hátulütője a jelentős mértékben megnövekedett perioperatív mortalitás és morbiditás, amelynek okát eddig nem azonosították.

Célkitűzés: Célunk a PVL és az ALPPS által indukált májregeneráció során a mitochondriális biogenesis és a kapcsolt sejt-energetikai változások nyomonkövetése volt.

Anyagok és módszerek: Kísérletünk során hím Wistar patkányokon (n=50db) ALPPS-t és PVL-t hajtottunk végre. Preoperatív (0. óra) és postoperatív 1, 2, 3 és 7. napon az állatok máját egészben eltávolítottuk, tömegüket megmértük. A regenerálódó lebenyek lizátumaiból Western blot segítségével meghatároztuk a Peroxisome proliferator-activated receptor gamma coactivator 1- α (PGC1- α), mitochondriális transzkripciós faktor α (mtTFA) és cytochrome-c koncentrációit, valamint oximetriával vizsgáltuk a regenerálódó lebenyből izolált mitokondriumok oxigénfogyasztását és spectrophotometria segítségével azok ATP termelését.

Eredmények: Az ALPPS csoportban a májlebenyek tömegnövekedése szignifikáns mértékben meghaladta a PVL csoportban látottakat (168.óra: $248,5 \pm 27,6$ vs. $288,6 \pm 23,2\%$ PVL vs. ALPPS; $p < 0,001$). 48 órával műtétet követően a PGC1- α koncentrációja szignifikánsan alacsonyabb volt az ALPPS csoportban ($3,1 \pm 0,4$ vs. $2,0 \pm 0,4$ fold expression PVL vs. ALPPS, $p < 0,05$). A mitochondriális mtTFA és cytochrome-c koncentrációk szignifikánsan alacsonyabbak voltak az ALPPS csoportban a PVL-hez képest. Ezen változások a mitochondriális ATP termelés és oxigénfelhasználás jelentős csökkenését idézték elő 48 órával a műtét után.

Következtetések: Eredményeink alapján ALPPS-t követően jelentősen károsodik a mitochondriális biogenesis, amelynek hatására sejt-energetikai megingások jönnek létre. Ezen változások felelősek lehetnek az emelkedett szövődményszám és betegveszteség létrejöttében.

Témavezető:

Dr. Szijártó Attila *egyetemi docens*, SE I. sz. Sebészeti Klinika

Anyagi támogatás, ösztöndíj: OTKA K-115607

Etikai engedély: PE/EA/830-7/2017, 2017, NÉBIH



Az Ncb5or enzim zsírsav-deszaturációban játszott szerepének vizsgálata transzfektált HEK293T sejtekben

Borók Tímea

Budapesti Műszaki és Gazdaságtudományi Egyetem, Vegyészmérnöki és Biomérnöki Kar, IV. évfolyam

Kulcsszavak: zsírsav-deszaturáció; Ncb5or; rekombináns DNS technológia; gázkromatográfia (GC-FID)

A nemrég felfedezett, szolúbilis, citoszolikus NAD(P)H citokrómb5-oxidoreduktáz (Ncb5or) enzim funkciója egyelőre tisztázatlan. A természetes fúziós fehérje olyan doméneket tartalmaz, amelyek a mikroszomális elektrontranszfer-lánc tagjaival, a citokrómb5-tel (Cyb5) és a Cyb5-reduktázzal (Cyb5R) mutatnak homológiát. Ezen alapul a feltételezés, hogy e két elektronszállító fehérjéhez hasonlóan az Ncb5or is a sztearil-KoA-deszaturáz (Scd1) enzim számára szolgáltat elektronokat, és ezáltal részt vehet a zsírsav-deszaturációban. Ezt látszik alátámasztani az Ncb5or génkiütött egerek fenotípusa is, amelyet lipopatrófia és a hasnyálmirigy béta-sejtjeinek telített zsírsavak iránt fokozott érzékenysége jellemez.

Célul tűztük ki annak kiderítését, hogy az Ncb5or valóban képes-e hozzájárulni a zsírsav-deszaturációt fenntartó elektrontranszferhez. Az érintett fehérjéket (Scd1, Cyb5, Cyb5R, valamint Ncb5or) egyenként, illetve különböző kombinációkban HEK293T humán embrionális fibroblaszt sejtekben termeltettük. A deszaturáció aktivitásának alakulására indirekt módon, a telítetlen és telített zsírsavak arányának változása alapján következtetünk. Ez utóbbi kiszámításához a sejtek zsírsavprofilját GC-FID módszerrel határoztuk meg.

A humán Ncb5or, illetve az Scd1 fehérjék termeltetéséhez szükséges pcDNA3.1- plazmid konstrukciók már rendelkezésre álltak. A humán Cyb5 és Cyb5R fehérjéket kódoló DNS-szakaszokat szintén pcDNA3.1- expressziós vektorba inszertáltuk és ligáltuk, majd mindkét rekombináns plazmid szekvenciáját ellenőriztük. Folyamatban lévő kísérleteink során a konstrukciókat Lipofectamin 2000 felhasználásával tranziensen transzfektáljuk a sejtekbe, és ennek eredményességét RT-PCR módszerrel, az mRNS-szintű expresszió kimutatása révén ellenőrizzük, majd összehasonlítjuk a különböző expressziós mintázatú transzfektált sejtek zsírsavprofilját.

Eddigi eredményeink megerősítik a modell alkalmasságát, de a HEK293T sejtekben nem sikerült olyan körülményeket teremtenünk, amelyben az Scd1 elektronellátása sebességmeghatározó, ezért a kutatás más sejttípusokra való kiterjesztését tervezzük. A várható eredmények bizonyíthatják az Ncb5or feltételezett funkcióját, ami egyúttal az

Témavezető:

Dr. Csala Miklós *egyetemi tanár*, SE Orvosi Vegytani, Molekuláris Biológiai és Patobiokémiai Intézet



TP53 mutáció létrehozása a CRISPR-Cas9 genomszerkesztő módszerrel humán emlő és glioblasztóma sejtvonalban

Hudacsek Viktória

Budapesti Műszaki és Gazdaságtudományi Egyetem, Vegyészmérnök és Biomérnök Kar, VI. évfolyam

Kulcsszavak: TP53, CRISPR, in vitro technikák, mutáció

A baktériumok visszatérő vírusok elleni védekező mechanizmusának tanulmányozásával és módosításával lehetővé vált az eukarióta genom specifikus szerkesztése. A CRISPR-Cas9 módszerrel in vitro és in vivo létrehozhatók a tumorosodási folyamatokban kialakuló pontmutációk, deléciók illetve beékelődések tumor szupresszorokban és onkogénekben. A létrehozott modellek ezután alkalmasak a mutációk tanulmányozására és új gyógyszermolekulák tesztelésére.

A karcinogén folyamatokban az egyik leggyakrabban mutációt szenvedő gén a TP53 tumor szupresszor, melyet a genom őrzőjének is neveznek, mivel DNS károsodás esetén megállítja a sejtciklust, valamint apoptózist indukál. A gén működésének hiányában a sejtek képesek korlátlanul osztódni és tumoros folyamatokat elindítani. Célul tűztük ki, hogy a CRISPR-Cas9 genomszerkesztő módszerrel humán karcinogén sejtvonalakban hozzunk létre a TP53 génben deléciókat, ez által megszüntetve a gén funkcióját.

A kísérletekben ZR-75-1 és U-87 MG sejtvonalakat transzfektáltunk a TP53 génre specifikus vezető RNS-sel illetve Cas9 fehérjével. A transzfektálást követően antibiotikum szelekcióval kiválogattuk a konstrukciót tartalmazó klónokat, majd a sejteket felnövessztve egy-sejt klónokat izoláltunk. A TP53 génben történt változásokat szekvenálással, illetve restrikciós enzimmel történő emésztéssel igazoltuk.

A módszer alkalmazásával 1 esetben volt sikeres a TP53 módosítása, amikor a 3-as exonban keletkezett hiba. Azonban 32 alkalommal nem volt változás a gén struktúrájában, valószínűleg a transzfekció hatékonyságának alacsony volta miatt. A továbbiakban az optimalizálás során nyert eredményeinket felhasználva szeretnénk további tumor szupresszor gének mutációját létrehozni, és az elkészült sejtvonalakon új gyógyszermolekulák hatását tesztelni.

Témavezető:

Dr. Győrffy Balázs *MTA doktora*, SE II. sz. Gyermekklinika,
MTA TTK Lendület Onkológiai Biomarker Kutatócsoport

Anyagi támogatás, ösztöndíj: Nemzeti Kutatási, Fejlesztési és Innovációs Hivatal NVKP_16-1-2016-0037



Fizikai prehabilitáció hatása az ALPPS-en átesett állatok mitochondrialis funkciójára

Federics Viktória

Semmelweis Egyetem, Általános Orvostudományi Kar, IV. évfolyam

Németh Kristóf

Semmelweis Egyetem, Általános Orvostudományi Kar, III. évfolyam

Kulcsszavak: májsebészet; májelégtelenség; ALPPS; prehabilitáció

Háttér: Nagy tömegű vagy rossz elhelyezkedésű májdaganatok esetében az ALPPS (Associating Liver Partition and Portal Vein Ligation for Staged Hepatectomy) kuratív kimenetellel kecsegtető sebészi eljárás. Ezen technika segítségével eddig nem látott mértékű hypertrophia váltható ki a máj regenerálódó lebenyeiben. Ugyanakkor e módszer esetében magas perioperatív morbiditásról és mortalitásról számoltak be, melynek oka eddigi tanulmányok alapján a műtétet követő energiaháztartási-zavar lehet. Ezen adatok indokolják az energiatermelésért felelős mitochondriumok funkcionális kapacitásának fokozására képes eljárások kidolgozását.

Célkitűzés: Annak vizsgálata, hogy alkalmazható-e testmozgás a mitochondrialis funkció javítására ALPPS esetében.

Módszerek: 60db hím, Wistar patkányt használtunk fel. Két csoportba osztva őket, az egyik (Ex) 6 héten át, heti 5-ször, 1 órát futott futópádon 16-18m/min sebességgel, a kontrol csoport nem részesült testedzésben. Majd mindkét csoport egyedei ALPPS-en estek át. Az állatokat műtét nélkül (0. óra) és az operációt követő 24., 48., 72. és 168. órában termináltuk; a májat eltávolítottuk, tömegét lebenyenként megmértük, majd meghatároztuk a regenerációs rátát. A nyert szövetmintákból immunhisztokémia segítségével meghatároztuk a Ki-67 indexet, valamint izolált mitochondriumokon oxigénfogyasztási és enzimkapcsolt reakcióval ATP termelési vizsgálatot végeztünk, továbbá P/O hányadost számoltunk.

Eredmények: Az ALPPS-t követő első 72 órában a Ki-67 index mindkét csoportban szignifikáns növekedést mutatott a kiindulási értékekhez képest. ($p < 0,001$) 24 órával műtét után az Ex csoportban az ATP termelése az I. és II. légzési komplex esetében is a mérési időpontokban szignifikáns mértékben meghaladta a kontrol csoport értékeit ($p < 0,01$). A mitochondrialis O₂ fogyasztásban nem mutatkoztak szignifikáns különbségek a két állatcsoport között. Ezek alapján a P/O hányados Ex csoport esetén magasabbnak bizonyult.

Következtetés: Eredményeink alapján a rendszeres fizikai aktivitás növeli a mitochondrialis funkcionális kapacitást, ezzel stabilizálva a májszövet energetikai egyensúlyát ALPPS-t követően, hozzájárulva ezzel az esetleges szövődmények és mortalitás előfordulásának csökkenéséhez.

Témavezetők:

Dr. Szijártó Attila *egyetemi docens*, SE I. Sz. Sebészeti Klinika

Dr. Fülöp András *szakorvosjelölt*, SE I. Sz. Sebészeti Klinika

Anyagi támogatás, ösztöndíj: Országos Tudományos Kutatási Alapprogram K-115607

Etikai engedély: PE/EA/830-7/2017 NÉBIH



A szindekán-4 és a Rac1 GTP-áz szerepe a mioblasztok migrációjában

Gyulai-Nagy Szuzina

Szegedi Tudományegyetem, Általános Orvostudományi Kar, II. évfolyam

Kulcsszavak: szindekánok; mioblasztok; vázizom; sejtmigráció

Háttér: Fokozott fizikai igénybevételt, sérülést követően a vázizomzat regenerációra képes, melynek javításával a sportsérülések, mozgásszervi betegségek rehabilitációja gyorsítható. A regeneráció során az izomban jelen levő nyugvó szatellita (ős)sejtek aktiválódnak, a képződő mioblasztok proliferálnak, migrálnak, differenciálódnak, majd csőszerű, sokmagvú miotubulusokká fuzionálnak. A fúzióhoz szükséges, hogy a prekursor sejtek a sérült izomrost, illetve egymás mellé migráljanak. A sejtmigráció az aktinváz átépülésével és a sejtek polarizációjával jár, melynek fontos szabályozója a kis GTP-áz Rac1. Ismert, hogy a szindekán-4 (SDC4) proteoglikán hiánya megemeli a Rac1 aktivitását. Mivel a SDC4 génkiütött egerekben megfigyelhető vázizom regenerációs zavar pontos mechanizmusa nem ismert, így célunk volt a SDC4 és a Rac1 mioblaszt migrációban betöltött szerepének tanulmányozása.

Módszerek: Kísérleteinkhez a SDC4 expresszióját shRNS-sel csökkentettük C2C12 egér mioblaszt sejtekben. A sejtek SDC4 expresszióját Western blottal ellenőriztük. Az élősejtes mikroszkópia során készített sorozatfelvételeken a sejtek (n=84-150 sejt/sejtvonal) mozgását CellTracker és FIJI képfeldolgozó programokkal analizáltuk. A Rac1 aktivitását NSC23766 kezeléssel (50 μ M) gátoltuk.

Eredmények: A csendesített sejtvonalakban a 18 óra alatt megtett teljes út hossza (nem transzfectált vs. kevert szekvencia vs. shSDC4#1 vs. shSDC4#2: $527,5 \pm 10,72$ vs. $512,4 \pm 14,59$ vs. $262,9 \pm 6,63$ vs. $281,7 \pm 8,56$ μ m), a sejtek kezdőponttól mért vektoriális elmozdulása ($141,2 \pm 7,40$ vs. $140,5 \pm 7,74$ vs. $72,96 \pm 3,85$ vs. $77,35 \pm 4,25$ μ m), átlagsebessége ($0,49 \pm 0,010$ vs. $0,48 \pm 0,014$ vs. $0,25 \pm 0,01$ vs. $0,27 \pm 0,008$ μ m/perc) és maximális sebessége ($2,02 \pm 0,05$ vs. $2,06 \pm 0,06$ vs. $1,2 \pm 0,04$ vs. $1,34 \pm 0,06$ μ m/perc) szignifikánsan csökkent mind a nem transzfectált sejtekhez, mind a kevert szekvenciához képest. A Rac1 gátló NSC23766 kezelés hatására szignifikánsan csökkent a fentebb vizsgált valamennyi paraméter.

Következtetések: A SDC4 csendesítése és a Rac1 aktivitásának gátlása egyaránt csökkenti a mioblasztok migrációját. Így sem a túl magas, sem a túl alacsony Rac1 szint nem tesz lehetővé hatékony migrációt. Eredményeink hozzájárulhatnak a SDC4 vázizom fejlődésében és regenerációjában betöltött esszenciális szerepének megértéséhez.

Témavezetők:

Dr. Keller-Pintér Anikó *egyetemi adjunktus*, SZTE ÁOK Biokémiai Intézet
Becsky Dániel *PhD hallgató*, SZTE ÁOK Biokémiai Intézet

Anyagi támogatás, ösztöndíj: Szegedi Tudós Akadémia program (EMMI, TSZ:34232-3/2016/INTFIN), GINOP 2.3.2-15- 2016-00040., Emberi Erőforrások Minisztériuma UNKP-17-4 Új Nemzeti Kiválóság Program

Etikai engedély: Nem került megadásra.



A proteáz-aktivált receptor 1 szerepe és jelátviteli folyamatai endotéliumban és érsimaizomban

Janovicz Anna

Semmelweis Egyetem, Gyógyszerésztudományi Kar, V. évfolyam

Kerkovits Nóra Melinda

Semmelweis Egyetem, Általános Orvostudományi Kar, V. évfolyam

Kulcsszavak: proteáz-aktivált receptor 1; GPCR; jelátvitel

Bevezetés: A trombin hatásait közvetítő proteáz-aktivált receptor 1 (PAR1) az erek endotél és simaizom sejtjein is kifejeződik. Kísérleteinkben azt vizsgáltuk, hogy a PAR1 receptorok aktivációja hogyan hat az értónusra, és hogy milyen jelátviteli folyamatok vesznek részt a hatások közvetítésében.

Módszerek: Kísérleteinket vad típusú (WT), illetve PAR2, Gαq/11, Gα12/13 és endoteliális nitrogén-monoxid szintáz (eNOS) deficiens (KO), valamint Gi fehérjét gátló pertussis toxinnal kezelt egerek izolált mellkasi aortaszegmensein végeztük. Az endotéliumot eltávolítottuk, az értónus változásait izometriás körülmények között miográfon regisztráltuk és a 124 mM K⁺ indukálta kontrakcióra normalizáltuk. A PAR1 receptorok szelektív aktiválására a TRAP-6 peptidet alkalmaztuk.

Eredmények: A TRAP-6 ép endotéliumú WT erekben jelentős relaxációt okozott, míg eNOS KO és endotélium-írtott WT erekben kontrakciót váltott ki. Mindkét hatás jelentősen lecsökkent a PAR1 antagonistá Vorapaxar jelenlétében. Meglepő módon a TRAP-6 relaxáns hatása PAR2 KO erekben is lecsökkent, ami valószínűleg a PAR1 és PAR2 receptorok közötti transzaktivációval magyarázható. Az intracelluláris jelátviteli folyamatokat vizsgálva azt tapasztaltuk, hogy a foszfolipáz-C (PLC) gátlószer U73122 eltüntette a TRAP-6 relaxáns hatását, ami a Gαq/11/PLC/IP3 jelátviteli út érintettségére utal az eNOS –aktiváció folyamatában. Ezzel szemben a TRAP-6 okozta vazokonstrikció változatlan maradt Gαq/11 KO erekben, illetve a Gi/o gátlott egerek ereiben is. Jelentősen csökkent vazokonstrikciót tapasztaltunk azonban Gα12/13 KO erekben, valamint a Rho-kináz Y-27632-vel történő gátlását követően Gαq/11 KO erekben.

Következtetések: Eredményeink szerint a PAR1 receptorok jelátviteli folyamatai jelentősen különböznek az endotéliumban és az érsimaizomban. Az endotéliumfüggő vazorelaxáció közvetítésében a PAR1/PAR2 transzaktiváció is szerepet játszik és az intracelluláris jelátvitel a Gαq/11/PLC/IP3 úton valósul meg. Ezzel szemben a vazokonstrikcióban a Gα12/13/Rho/ROCK jelátviteli út játszik szerepet. Az intracelluláris jelátviteli utak különbözősége lehetőséget teremt a PAR1 receptorok által közvetített vazodilatátor és vazokonstriktor válaszok szelektív farmakológiai gátlására.

Témavezetők:

Dr. Benyó Zoltán *Egyetemi tanár*, SE Klinikai Kísérleti Kutató Intézet
Dr. Ruisanchez Éva *Egyetemi tanársegéd*, SE Klinikai Kísérleti Kutató Intézet

Anyagi támogatás, ösztöndíj: OTKA K-112964, NVKP_16-1-2016-0042

Étikai engedély: PEI/001/2706/-13/2014, 2014.12.17., Pest Megyei Kormányhivatal Élelmiszerlánc-biztonsági és Állategészségügyi Igazgatósága



Csontvelői extracelluláris vezikulák szerepe a sugárzás indukálta bystander hatásban, változások a csontvelőben

Kis Dávid

Pázmány Péter Katolikus Egyetem, Információs Technológiai és Bionikai Kar, IV. évfolyam

Kulcsszavak: extracelluláris vezikulák; ionizáló sugárzás; bystander effektus; csontvelő; őssejtek

Háttér: A sugárbiológiában szomszédsági hatásnak, bystander effektusnak nevezzük, ha olyan sejtekben is megnyilvánul a sugárhatás, amelyeket direkt sugárzás nem ért. Az utóbbi években több in vitro kutatás is tudományosan bizonyította, hogy ezen hatás a sejtek közötti kommunikáció révén valósul meg, azonban az erre irányuló in vivo, állatmodellben való kutatások még hiányosak. Hipotézisünk, hogy a közvetlenül sugártalálattal szenvedett sejtek által kibocsátott szolubilis szignáloknak fontos szerepük van ebben a folyamatban. Az extracelluláris vezikulák (EVk) olyan membránnal határolt struktúrák, amelyeknek a komplex tartalma alkalmassá teszi őket a bystander szignál közvetítésére.

Célkitűzés: in vivo tanulmányozni az EVk szerepét, EVk jellemzése. Összehasonlítani a direkt besugározott és EVk-et kapott állatok csontvelősejtjeinek fenotipikus profilját, programozott sejthalál (marker: TUNEL) és DNS károsodás (marker: Gamma-H2A.X) mértékét.

Módszerek: Kísérletünkben kis- (0.1Gy; 0.25Gy) és nagy (2Gy) dózisú Röntgen-sugárzást alkalmaztunk. 9-12 hetes hím C57BL/6 egerek csontvelői sejtpopulációit vizsgáltuk az egésztest-besugárzás után 4 és 24 órával. A direkt besugározott egerek csontvelőjéből izolált extracelluláris vezikulumokat beoltottuk egészséges egerek farokvénájába. Őket nevezzük bystander állatoknak. EVk beoltása után 4 és 24 órával vizsgáltuk a bystander egerek csontvelői sejtpopulációit áramlási citométeren. Vizsgálatunk az egér csontvelősejtek közül a hematopoetikus- és mezenchimális őssejtekre, limfocita-, granulocita-monocita-, eritrocita-, megakariocita sejtekre, illetve progenitorjaikra terjedt ki.

Eredmények: Direkt besugárzás után 4 órával az apoptizáló- és Gamma-H2A.X pozitív sejtek aránya dóziszfüggően nőtt, besugárzás után 24 órával szignifikánsan csökkent a sugárérzékeny limfocita progenitorok, hematopoetikus őssejtek (HSC) és mezenchimális őssejtek (MSC) száma a csontvelőben. Bystander állatokban EV beoltás után 4 órával apoptizáló sejteket a HSC és limfoid progenitor populációban dóziszfüggően detektáltunk, szignifikánsan Gamma-H2A.X pozitivitást egyik alpopulációban sem. 24 óra elteltével csökkent a HSC-k és MSC-k száma a csontvelőben.

Következtetés: Az eredmények igazolják, hogy az EVk sugárzás indukálta információt képesek közvetíteni.

Témavezető:

Dr. Lumniczky Katalin *osztályvezető*, Országos Közegészségügyi Intézet - Sugárbiológiai és Sugáregészségügyi Főosztály - Sugárorvostani Osztály

Anyagi támogatás, ösztöndíj: DoReMi EU-FP7, CONCERT LEU-TRACK és NKFI Alap által finanszírozott VKSZ_14-1-2015-0021 pályázat

Etikai engedély: 2017.05.08. PE/EA/392-7/2017, Pest Megyei Kormányhivatal



Glukóz-6-foszfátáz-béta enzimkinetikai jellemzése különböző szubsztrátokkal

Karancsi Borbála

Semmelweis Egyetem, Általános Orvostudományi Kar, V. évfolyam

Kulcsszavak: neutropénia; enzimaktivitás;

15 évvel ezelőtt mutatták ki, hogy az endoplazmatikus retikulum glukóz-6-foszfát transzporterének (G6PT) funkcionális károsodása fokozott neutrofil apoptózishoz vezet. A megfigyelés magyarázatot ad arra, hogy Ib típusú von Gierke glikogéntárolási betegségben a májtünetek mellett az egyik vezető tünet a súlyos neutropénia. A glukóz-6-foszfátáz rendszer egyik másik elemének a glukóz-6-foszfátáz β -nak (G6PC3) több mutációja is kimutathatóan súlyos veleszületett neutropéniát (SCN-IV) okoz. A G6PC3 a máj típusú glukóz-6-foszfátáz (G6Páz) homológja, szekvenciájuk 36%-ban azonos. A G6PC3 ubikviter megjelenésű viszont nem járul hozzá a vér glukózsztint emelkedéséhez alacsony vércukor szint esetén. Magyarországon eddig egy olyan beteget ismerünk, aki a G6PC3 egy nonszensz mutációját hordozza, ezt munkacsoportunk mutatta ki. A G6PC3 neve alapján glukóz-6-foszfátot hidrolizál glukózzá és foszfátra. Egyéb szubsztrátjairól az irodalomban egymásnak ellentmondó leírások találhatók. Egy overexpresszált rendszerben nem találtak foszfohidroláz aktivitást különböző szubsztrátokkal, míg más munkacsoportok kifejezetten csak a glukóz-6-foszfátról (G6P) számoltak be egyedüli szubsztrátként. A máj típusú G6P-árról ismert, hogy több foszforilált szénhidrátot is hidrolizál, fiziológias szubsztrátspecifitását a G6PT transzporter szelektivitása határozza meg. Felmerült a kérdés, hogy a G6PC3-nak vajon csak a G6P a szubsztrátja, vagy egyéb szénhidrát-foszfátokat is tud hidrolizálni, ahogy a máj típusú enzim is. Méréseinkhez patkányhere mikroszómákat, humán fehérvérsejteket és G6PC3 overexpresszált HEK293 sejteket használtunk. Az enzimaktivitást különböző szubsztrátok mellett a hidrolizált foszfát mérésével határoztuk meg. Kísérleteink alapján a G6PC3-nak a glukóz-6-foszfáton kívül több terminális szénhidrát-foszfát is szubsztrátja. A foszforilált szénhidrátokkal enzimkinetikai méréseket végeztünk a reakciók karakterizálására - K_M és v_{max} meghatározására. Az eredmények ismeretében transzportmérésekkel igyekeztünk arra is választ kapni, hogy az új szubsztrátok vajon mennyire fiziológiasak, azaz beilleszthetőek-e az endoplazmás retikulum anyagcsere folyamataiba?

Témavezető:

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

Dr. Lédeczy Zsigmond *Phd hallgató*, SE Orvosi Vegytani, Molekuláris Biológiai és Patobiokémiai Intézet



A kollagén IV keresztkötéshez szükséges hidrogén-peroxid lehetséges forrásainak vizsgálata.

Kónya Krisztina

Semmelweis Egyetem, Általános Orvostudományi Kar, V. évfolyam

Kulcsszavak: kollagén IV; szulfilimin kötés; hidrogén-peroxid

Bevezetés. A bazális membrán az extracelluláris mátrix egy olyan különleges formája, mely elsődlegesen az endotél- és epitélsejt rétegek alapjául szolgál. Mechanikai funkcióján túlmenően szerepe van a növekedési faktorok eloszlásának és aktivitásának szabályozásában is. Ezen struktúra legfőbb alkotórésze a kollagén IV, melynek NC1-es doménjei között szulfilimin kötés alakul ki az extracelluláris térben. A kovalens keresztkötésért felelős fehérjeként 2012-ben a peroxidáz aktivitású peroxidazin enzimet azonosították. Ez a kapcsolat az aminosav oldalláncok oxidációja révén, ismeretlen forrásból származó hidrogén-peroxid (H_2O_2) felhasználásával jön létre.

Célkitűzések. Vizsgálataink során a kollagén IV keresztkötéshez szükséges H_2O_2 forrását kerestük. A NOX/DUOX NADPH-oxidáz család számos tagja együttműködik peroxidázokkal az emberi szervezetben, ezért egérmodellekben in vivo vizsgáltuk a NOX/DUOX család tagjait mint a H_2O_2 lehetséges forrását. Ezen túlmenően vizsgálatuk az intracelluláris H_2O_2 szerepét a keresztkötés létrejöttében.

Módszer. In vivo vizsgálataink során különböző Nox- és Duox-mutáns egerekből származó mintákat felhasználva Western blot kísérletekkel vizsgáltuk a fehérjék hiányának a keresztkötésre gyakorolt hatását. Az intracelluláris H_2O_2 esetleges szerepét különféle intracelluláris lokalizációjú kataláz-konstrukttal transzfektált sejteken vizsgáltuk.

Eredmények. A NOX/DUOX család tagjai kapcsán azt találtuk, hogy ezen fehérjék, illetve aktivátorai hiányában a kollagén IV keresztkötöttségi státusza nem változik. Az intracelluláris H_2O_2 kataláz általi elbontása sem befolyásolta a kollagén IV NC1-dimerek arányát.

Összefoglalás. A kollagén IV molekulák közötti keresztkötésért felelős peroxidazin fehérjét csak nemrégiben sikerült azonosítani, azonban a reakcióhoz szükséges H_2O_2 forrása máig ismeretlen. Vizsgálataink alapján kijelenthető, hogy bár a NOX/DUOX fehérjék gyakran együttműködnek az emlős peroxidázokkal, a peroxidazin esetén a H_2O_2 forrása nem ez a fehérjecsalád, továbbá a citoszolikus H_2O_2 szerepét is nagy valószínűséggel kizárhatjuk. Ezen reakciópartner forrásának felderítéséhez tehát további vizsgálatokra van szükség.

Témavezetők:

Dr. Sirokmány Gábor *egyetemi adjunktus*, SE Élettani Intézet
Prof. Dr. Geiszt Miklós *egyetemi tanár*, SE Élettani Intézet

Etikai engedély: Nem került megadásra.



Izoprosztánok lehetséges szerepe és jelátviteli folyamatai a húgyhólyag működési zavaraiiban

Molnár Péter József

Semmelweis Egyetem, Általános Orvostudományi Kar, VI. évfolyam

Borbás Zsófia

Semmelweis Egyetem, Gyógyszerésztudományi Kar, V. évfolyam

Kulcsszavak: húgyhólyag; detrusor izom hiperaktivitás; tromboxán receptor; inkontinencia

Bevezetés: A hiperaktív hólyag szindrómát (OAB) a gyakran, hirtelen jelentkező, általában inkontinenciával járó vizelési inger jellemzi, mely milliók életminőségét rontja világszerte. Bá-zisterápiáját a kellemetlen mellékhatásokkal járó antimuszkarinerg szerek jelentik. Irodalmi adatok és klinikai megfigyelések alapján az arachidonsav-származék prosztanoidok és az oxidatív stressz (pl. cystitis) hatására létrejövő izoprosztánok szerepet játszanak az OAB kialakulásában.

Célkitűzés: A prosztanoidok és izoprosztánok detrusor izomra kifejtett hatásának és az ezt közvetítő jelátvitel leírásával új, lehetséges farmakológiai célpont azonosítása az OAB kezelésére.

Módszerek: Kísérleteinket felnőtt hím, vad típusú (C57Bl/6), tromboxán receptor (TP), Gq/11 (Gq/11) és G12/13 (G12/13) G-fehérje knockout (KO) egerekből izolált húgyhólyag simaizom szeleteken végeztük. A kontrakciós erő nagyságát és időbeli lefutását izometriás körülmények között miográfon regisztráltuk, K⁺ által kiváltott referencia kontrakciókra normalizálva.

Eredmények: A prosztanoid prosztaglandin E₂ (PGE₂), prosztaglandin F_{2α} (PGF_{2α}), izoprosztán-8-epi-PGE₂ (8-iso-PGE₂) és izoprosztán-8-epi-PGF_{2α} (8-iso-PGF_{2α}) kontrakciót váltott ki a húgyhólyag simaizmokban. A prosztanoidok hatása jelentősen lecsökkent, az izoprosztánok hatása pedig teljesen eltűnt a TP KO állatokban, jelezve, hogy a prosztanoidok hatását részben, az izoprosztánok hatását pedig teljes mértékben a TP receptor közvetíti. A kiváltott kontrakciók a G12/13 KO állatokban lecsökkentek, de nem tűntek el. A G12/13 jelátvitelhez kapcsolódó Rho-kináz (ROCK) szerepét az Y-27632 gátlószerekkel vizsgáltuk. A ROCK gátlása szintén lecsökkentette a válaszokat, de nem tüntette el azokat. A Gq/11 KO állatokban a kontrakciók nagymértékű csökkenése volt tapasztalható, azonban itt sem tűntek el a kontrakciók teljesen. A Gq/11 és G12/13 jelátvitel kombinált gátlását Y-27632-vel kezelt Gq/11 KO mintákban vizsgáltuk. A kombinált gátlás teljesen eltüntette a kontrakciókat.

Diszkusszió: A vizsgált prosztanoidok és izoprosztánok hatását döntően a TP receptorok közvetítik. A TP receptor intracelluláris jelátvitelében szerepet játszik a G12/13, a ROCK és a Gq/11 jelátvitel is. A G12/13 és a ROCK-hoz kapcsolt jelátvitel új támadáspontot jelenthet az OAB kezelésében.

Témavezetők:

Prof. Dr. Benyó Zoltán *egyetemi tanár*, SE Klinikai Kísérleti Kutató Intézet
Dr. Ruisanchez Éva *egyetemi tanársegéd*, SE Klinikai Kísérleti Kutató Intézet

Anyagi támogatás, ösztöndíj: OTKA K-101775; ÚNKP-17-2-I-SE-23

Etikai engedély: PEI/001/2709-13/2014



TP53 mutációs státusszal összefüggő új terápiás célpontok emlőtumorokban

Stein Ágnes Noémi

Pázmány Péter Katolikus Egyetem, Információs Technológiai és Bionikai Kar,
II. évfolyam

Kulcsszavak: tirozin kináz; TP53 mutációk; emlődaganat; célzott terápia

Az emlődaganat heterogén genetikai háttérrel rendelkező betegség, amely mutációk komplex halmazát foglalja magába. A TP53 tumor szupresszor fehérjét a leggyakrabban mutálódott génként tartják számon, hibája az emlődaganatos megbetegedések közel harmadában jelen van. Ez a gén DNS károsodást helyreállító fehérjéket aktiválhat, képes blokkolni a sejtciklust a G1/S átmenetben, valamint kiválthatja a sejt apoptózisát. A TP53 mutációja genomikus instabilitáshoz és daganatos megbetegedések kialakulásához is vezethet.

Korábbi kutatások alátámasztották, hogy a TP53 mutációja összefüggést mutathat más gének expressziójával, többek között a mitotikus ellenőrzőpontként és a sejtciklus szabályozójaként ismert MPS1 tirozin kinázzal, az Aurora kináz B-vel és a MELK-kinázzal. A kutatás célja, hogy a három említett tirozin kináz működésének gátlásával meghatározzam a sejtek életképességére és növekedésükre gyakorolt hatásukat MCF-7 rosszindulatú emlődaganatos izogén sejtvonal vad típusos és módosított, TP53 mutáns változatán.

Az MCF-7 sejtkultúrákat MTT sejtprolifерációs, MUSE apoptózis és sejtciklus teszttel vizsgáltam, valamint valós idejű PCR analízissel a génexpresszió mértékét határoztam meg. Az MTT tesztre kapott eredmények alapján az MPS1 tirozin kináz gátlása szignifikáns különbséget mutatott a vad és mutáns típusú sejtvonalak között (Mann-Whitney $p=0.0107$). Az MPS1 kináz MUSE tesztekkel való további mérései azonban nem adtak értékelhető eredményt a mutáns TP53 sejtvonal vizsgálata során (apoptózis: $p=0.336$, sejtciklus: $p=0.109$). Aurora Kináz B esetében ugyan szignifikáns eredményt kaptam az MTT teszt alapján, de ez a kezdeti hipotézist nem támasztja alá ($p=0.033$). MELK tirozin kináz gátlása nem mutatott különbséget a mutáns és vad típusú sejtvonalak között ($p=0.036$).

Kutatásunk során egy olyan tirozin kinázt (MPS1) sikerült azonosítani, amely potenciális célpontként szolgálhat a célzott daganatterápiás kezelésekben olyan rosszindulatú emlődaganattal rendelkező betegek esetében, akiknek tumorában kimutatható TP53 mutáció van jelen.

Témavezető:

Dr. Győrffy Balázs *tudományos tanácsadó*, SE II. számú Gyermekgyógyászati Klinika, Onkológiai Kutatólaboratórium

Anyagi támogatás, ösztöndíj: Nemzeti Kutatási, Fejlesztési és Innovációs Hivatal NVKP_16-1-2016-0037

Etikai engedély:



Mikroglia-idegsejt interakciók molekuláris anatómiájának vizsgálata

Schwarcz Dóra Anett

Állatorvostudományi Egyetem, II. évfolyam

Kulcsszavak: mikroglia, neuron, sejtmembrán, ATP

A mikroglia az agy rezidens immunsejtje, mely számos fiziológias és patofiziológias folyamatban meghatározó szerepet játszik. Agyunk sejtjeinek 10-15%-át a mikroglia teszi ki, ennek ellenére jelentőségét csak a közelmúltban sikerült igazolni. Kutatócsoportunk korábbi munkája igazolta, hogy a mikroglia protektív szerepet tölt be akut agyi sérülést követően és képes a neuronális aktivitás szabályozására. Vizsgálataim céljaként a fenti folyamatok háttérében álló mikroglia-neuron kapcsolatok anatómiájának megismerését tűztem ki. Az eddigi kutatások a mikroglia és a neuron között elsősorban a szinaptikus struktúrák és a mikroglia közötti kölcsönhatásra fókuszáltak. Többszörös immunhisztokémiai jelölést és konfokális mikroszkópiát alkalmazva arra a meglepő megfigyelésre jutottunk, hogy a mikroglia az idegsejtek túlnyomó többségének sejttestjével is kapcsolatot létesít. Elektronmikroszkópos módszerrel igazoltuk, hogy a neuron sejttestje és a mikroglia-nyúlvány között közvetlen kapcsolat van. Mivel a mikroglia számára a fő kemoaktívus inger az ATP, megvizsgáltuk a neuronok szomatikus régiójában a vezikuláris ATP-felszabadulásért felelős transzporter elhelyezkedését. Azt találtuk, hogy ez a fehérje felhalmozódik a neuronok mikroglia-nyúlvány által érintett területén. Irodalmi adatok alapján ismert, hogy a neuronok sejttestjén az intenzív exocitózis területeit a Kv2.1-es kálium csatorna felhalmozódása jelöli ki. Megvizsgálva ezen fehérje eloszlását azt találtuk, hogy legnagyobb mennyiségben pont a mikroglia által érintett neuronális membrán-szakaszok tartalmazták a Kv2.1-es csatornát. Eredményeink arra engednek következtetni, hogy a neuronok sejtjén a mikroglia-nyúlványok kitüntetett kommunikációs "szigetek"-hez kapcsolódnak, melyeket a transzcelluláris jelátvitelben fontos fehérjék feldúsulása jellemez. A jövőben elektron tomográfiás módszerrel szeretnénk ennek az újonnan felfedezett kapcsolatnak az ultrastruktúráját felderíteni. Mivel az általunk azonosított funkcionális-anatómiai egység a mikroglia és az idegsejt között várhatóan mind fiziológias, mind patofiziológias folyamatokban szerepet játszik, részletes megismerése új távlatokat nyithat a jövőben a humán agyi betegségek elleni védekezésben és segíthet célzott terápiás módszerek kidolgozásában.

Témavezető:

Dr. Cserép Csaba *tudományos munkatárs*, Kísérleti Orvostudományi Kutatóintézet

Anyagi támogatás, ösztöndíj: MTA Lendület program LP2016-4/2016

Etikai engedély: Az összes kísérletet a Magyar Tudományos Akadémia Kísérleti Orvostudományi Kutatóintézete Munkahelyi Állatjóléti Bizottsága jóváhagyásával végeztük. A posztmortem humán szövetminták a Helsinki Deklarációval összhangban kerültek feldolgozásra. A humán szövettel kapcsolatos teljes munkafolyamat az ETT TUKEB 31443/2011/EKU[518/PI/11] sz. engedély alapján zajlott.



Foszforiláció hatása az ARHGAP25 elhelyezkedésére és működésére

Szabó Balázs

Semmelweis Egyetem, Általános Orvostudományi Kar, IV. évfolyam

Kulcsszavak: ARHGAP25, Rac, foszforiláció, aktin-citoszkeleton, COS7

Háttér: Az ARHGAP25 egy GTPáz aktiváló protein (GAP), amely fehérvérsejtekben fejeződik ki. A Rac kis G-fehérjén keresztül szabályozza a neutrofil granulociták kulcsfontosságú funkcióit, mint a fagocitózist, szuperoxid termelést, migrációt. Ezek a hatások a Rac-mediált aktin-citoszkeleton átépülésen keresztül fejeződnek ki. Az ARHGAP25 szabályozása még nem pontosan feltérképezett, ismert azonban, hogy a fehérjén található foszforilációs helyek szerepet játszanak az ARHGAP25 szabályozásában. Ugyanakkor a fehérje rendelkezik egy pleckstrin homológ (PH), illetve egy coiled coil doménnel is, melyek további szabályozási lehetőségeket vetnek fel.

Célkitűzés: Munkánk célja megvizsgálni az ARHGAP25 PH doménjének a fehérje szabályozásában betöltött szerepét, valamint azt, hogy a fehérje foszforilációja miként befolyásolja a PH domén működését, ezáltal a foszfolipidekhez történő kötődést.

Módszerek: A CFP-vel jelölt vad típusú, valamint a foszforilálódni nem képes, mutáns ARHGAP25 konstruktok előállítása PCR-rel történt. Az ARHGAP25-konstruktokat COS7 sejtekbe transzfektáltuk, a fehérje lokalizációját konfokális mikroszkóppal értékeltük.

Eredmények: Előállítottuk az ARHGAP25-CFP és CFP-ARHGAP25 konstruktokat. A feltételezett, illetve ismert foszforilációs helyeken található szerin aminosavakat (S363, S488, S379-380) alaninra cseréltük.

A COS7 sejtekben az ARHGAP25 részben a sejtmembránhoz asszociálva, részben citoplazmatikusan helyezkedett el. Az aktin-filamentumokkal jelentős kolokalizáció volt észlelhető. A lokalizációt sem a CFP jelenléte, sem a szerin-alanin mutációk nem befolyásolták, azonban a mutáns fehérjék a vad típustól eltérő RacGAP aktivitást mutattak.

Következtetés: Az ARHGAP25 a sejten belül diffúz, citoplazmatikus elhelyezkedést, továbbá a filamentáris aktinnal jelentős mértékű kolokalizációt mutatott. Jelen vizsgálatunk alapján sem a CFP helyzete (C- vagy N- terminálison), sem a valószínű foszforilációs helyek mutációja nem befolyásolta jelentős mértékben az ARHGAP25 sejten belüli lokalizációját.

Témavezetők:

Dr. Wisniewski Éva *egyetemi tanársegéd*, SE Élettani Intézet
Dr. Csépanyi-Kömi Roland *egyetemi adjunktus*, SE Élettani Intézet

Anyagi támogatás, ösztöndíj: NKFI OTKA K108382



TP53, BTK és PLCG2 mutációk vizsgálata krónikus limfocitás leukémiában

Fésüs Viktória

Semmelweis Egyetem, Általános Orvostudományi Kar, VI. évfolyam

Kulcsszavak: chronic lymphocytic leukemia, TP53 mutation, subclonal architecture, next generation sequencing, prognosis

Háttér: Krónikus limfocitás leukémiában (CLL) az újonnan megjelent célzott terápiák (ibrutinib, venetoclax) a kemoimmunoterápiára nem reagáló, TP53 defektust (17p deléció/TP53 mutációk) hordozó betegcsoportban is hatékonyak bizonyultak. Ma már ebben a betegcsoportban is elérhető hatékony célzott terápia (ibrutinib, venetoclax), így a TP53 deficiens betegcsoport azonosítása kiemelt jelentőségűvé vált. Nemrég fény derült a CLL-es sejtek kis hányadában jelenlévő, szubklonális TP53 mutációk klonális mutációkkal való egyenrangú prognosztikai és prediktív értékére, ennek következtében a TP53 mutáns betegek maradéktalan azonosításához a szubklonális mutációk detektálására alkalmas, kellően érzékeny vizsgálati módszer – például az új generációs szekvenálás (NGS) – alkalmazandó.

Célkitűzés: Megvizsgáltuk a TP53 mutációk gyakoriságát, típusát, génen belüli eloszlását, továbbá a mutációt hordozó daganatos sejtklónok méretét NGS-sel. Szekvenciális mintákon követtük az egyes mutáns sejtklónok méretének változását a klonális evolúció során. Standardizált diagnosztikus „assay-eket” dolgoztunk ki, melyek lehetővé teszik ezen mutációk korai és érzékeny kimutatását a rutin diagnosztika keretein belül is.

Módszerek: A mutációanalízist egy hazai CLL-es betegpopulációt reprezentáló betegcsoporton (n=276) az Illumina TruSeq custom amplicon rendszer segítségével egy MiSeq eszközön végeztük el. Az NGS-sel detektált mutációk validálását, nyomon követését digitális PCR (BioRad) segítségével végeztük.

Eredmények: A betegek 25.7%-ában (71/276) detektáltunk TP53 mutációkat. Összesen 43 klonális és 102 szubklonális TP53 mutációt azonosítottunk 71 betegben (25.7%), az átlagos variáns allél frekvencia (VAF) 13.5% (1.0%-81.5%) volt. Összesen a TP53 mutáns betegek 49.3%-a hordoz kizárólag szubklonális mutációt, mely detektálása kizárólag rendkívül érzékeny vizsgálati módszerekkel, például NGS-sel lehetséges.

Következtetések: A TP53 mutációk NGS-sel történő vizsgálata az esetek harmadát kitevő, kizárólag szubklonális TP53 mutációkat hordozó betegek azonosításával lehetővé teszi a TP53 deficiens CLL-es betegcsoport maradéktalan azonosítását, akik így a hatékony új célzott terápiák egyikében részesülhetnek. Ennek fényében egy NGS alapú diagnosztika kidolgozása, és rutin diagnosztikába történő bevezetése sürgető és elengedhetetlen a betegek optimális kezeléséhez.

Témavezető:

Dr. Bödör Csaba *tudományos főmunkatárs*, SE I. sz. Patológiai és Kísérleti Rákkutató Intézet

Anyagi támogatás: A közlemény az Emberi Erőforrások Minisztériuma ÚNKP-17-2-I-SE-32 kódszámú Új Nemzetiségi Kiválóság Programjának támogatásával készült.

Etikai engedély: Intézmény: ETT-TUKEB; Dátum: 2016-08-31; ID: 45371-2/2016/EKU

*A poszter kötelező kutatási beszámoló az Új Nemzeti Kiválóság Program keretében,
a szekció bírálóbizottsága által értékelésre nem kerül.*



Gyógyszerfejlesztés, biometodika, biológiai modellek, future medicine

Prezentációs forma:

interaktív poszterprezentációs verseny
(5 perc diavetítés, majd vita a posztereknél)

A szekció időpontja:

2018. április 13. 9⁰⁰ – 12³⁰

A BÍRÁLÓBIZOTTSÁG TAGJAI

Prof. Dr. Kellermayer Miklós Sándor Zoltán

az MTA doktora, egyetemi tanár, intézetigazgató
Biofizikai és Sugárbiológiai Intézet, Semmelweis Egyetem

Dr. Csanády László

az MTA doktora, egyetemi docens, intézetigazgató-helyettes
Orvosi Biokémiai Intézet, Semmelweis Egyetem

Dr. Mándity István

intézetvezető egyetemi docens
Szerves Vegytani Intézet, Semmelweis Egyetem

A SZEKCIÓ ELŐADÁSI RENDJE

Időszak	Előadó	Előadás címe
9 ⁰⁰ –9 ⁰⁵	Aczél Dóra Tímea <i>SE ÁOK VI.</i>	A foszforiláció-függő β -arresztin interakció feltárása
9 ⁰⁵ –9 ¹⁰	Almási Laura <i>SE ÁOK IV.</i>	Iodixanol denzitás grádiens ultracentrifugálás – egy ígéretes módszer a vérplazma eredetű extracelluláris vezikulák hatékony elválasztására
9 ¹⁰ –9 ¹⁵	Csaba Márton <i>SE ÁOK III.</i>	Toxikus stresszek által okozott korai viselkedésminták kialakulásának vizsgálata <i>Caenorhabditis elegans</i> modellállaton
9 ¹⁵ –9 ²⁰	Antal Dóra <i>SE ÁOK III.</i>	Potenciátor molekula kötődési helyének meghatározása CFTR-csatornán
9 ²⁰ –9 ²⁵	Fábián Márk <i>SE GYTK IV.</i>	Új típusú ciklin-dependens kináz inhibitorok fejlesztése
9 ²⁵ –9 ³⁰	Faragó Zoltán <i>SE GYTK V.</i>	Tiolát-diszulfid redoxi reakciók kinetikájának vizsgálata merkaptotanol – cisztamin rendszeren
9 ³⁰ –9 ³⁵	Garger Dániel <i>SE ÁOK V.</i>	Új energiatranszfer alapú kompetitív ligandkötési vizsgálat beállítása
9 ³⁵ –9 ⁴⁰	Haimhoffer Ádám <i>DE GYTK V.</i>	Gastroretentív gyógyszerforma előállítása olvadékokból, szilárd habképzéssel
9 ⁴⁰ –9 ⁴⁵	Havlik Károly <i>SE ÁOK IV.</i>	Rekurrens neurális háló alapú személyre-szabott vércukorszint előrejelzés 1-es típusú cukorbetegségben
9 ⁴⁵ –9 ⁵⁰	Kiss Nóra <i>SE ÁOK III.</i>	Számítógépes sejtmodellezés krónikus limfocitás leukémiában
9 ⁵⁰ –9 ⁵⁵	Papp Zsombor Mátyás <i>SE ÁOK III.</i>	A miozin filamentumot összetartó belső erők vizsgálata
9 ⁵⁵ –10 ⁰⁰	Tóka Dániel <i>SE GYTK IV.</i>	D-szerin felvétel tanulmányozása SH-SY5Y neuroblasztómán és primer kortikális asztrocitán
10 ⁰⁰ –10 ⁰⁵	Sziráki András <i>SE ÁOK VI.</i>	Nefrogén diabétesz inszpiduszt okozó V2 vazopresszin receptor mutáció lehetséges terápiájának funkcionális vizsgálata
—	Mendik Péter <i>SE ÁOK V.</i>	Translocatome: új eszköz a fehérjék sejtorganellek közötti transzlokációjának a vizsgálatára és funkcionális elemzésére (<i>ÚNKP ösztöndíj-beszámoló poszter</i>)
10 ⁰⁵ –10 ²⁵	Szünet	
10 ²⁵ –12 ³⁰	Diszkusszió a posztereknél	



A foszforiláció-függő β -arresztin interaktóm feltárása

Aczél Dóra Tímea

Semmelweis Egyetem, Általános Orvostudományi Kar, VI. évfolyam

Kulcsszavak: arresztin; jelátvitel; mitogén aktivált protein kináz, fluoreszcens fehérje

A β -arresztinek részt vesznek a G-fehérjéhez kapcsolt receptorok (GFKR) deszenzitizációjában, internalizációjában, továbbá szerepük jelentős egyes jelátviteli pályák aktiválásában. A β -arresztinek a GFKR-ok C-terminálisához foszforilált szerin (S) és treonin (T) aminosavakon keresztül kötődnek. A stabil β -arresztin kötés kialakulásának feltétele ezen aminosavak meghatározott motívumokban való elhelyezkedése, melyeket korábbi tudományos diákkörös munkám során sikeresen azonosítottunk bioinformatikai és kísérletes módszerek segítségével. Felmerült bennünk, hogyha ezek a motívumok más, nem-receptor fehérjékben is megtalálhatóak, akkor a β -arresztin e fehérjékkel is interakcióba léphet foszforiláció-függő módon, ami a jelátvitel új útvonalaival jelentheti.

Kutatásunk során célunk a β -arresztin interaktóm pontosabb meghatározása volt. Gépi tanulás segítségével sikeresen azonosítottunk számos egyéb fehérjét, amelyekben megtalálhatóak a β -arresztin kötéshez szükséges S-T motívumok, így lehetséges β -arresztin interakciós partnerekként szolgálhatnak. Ilyenek többek között a c-Jun N-terminális kináz 1, ill. 2 hosszú izoformái vagy a G-fehérjéhez kapcsolt receptor kináz 5.

Kísérleteink során a fehérje-fehérje interakció kialakulását egy új koprecipitációs módszerrel vizsgáljuk. A méréseinkben a sejteket biotin ligázzal, biotinizációs hellyel és cian fluoreszcens fehérjével jelölt β -arresztin2-vel és sárga fluoreszcens fehérjével jelölt lehetséges interakciós partnerekkel transzfektáljuk. Negatív kontrollként foszfátkötésében károsodott mutáns β -arresztin2-t alkalmazunk. A biotinizált β -arresztin2-t Neutravidin gyöngyökkel húzzuk le, a fehérjekomplexeket fluoreszcenciájuk alapján vizsgáljuk konfokális mikroszkópiával és fluoriméter segítségével. Módszerünket sikeresen alkalmaztuk az AT1 angiotenzin receptor és β -arresztin2 közötti kötés kimutatására. A nem-receptor fehérje interakciós partnerek azonosításához jelenleg a kísérletek optimalizálása zajlik.

Összefoglalásként elmondható, hogy beállítottunk egy új módszert, mellyel lehetőség nyílik a β -arresztin interaktóm vizsgálatára.

Témavezetők:

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

Anyagi támogatás, ösztöndíj: Új Nemzeti Kiválóság Program ÚNKP-17-2-I-SE-45



Iodixanol denzitás grádiens ultracentrifugálás – egy ígéretes módszer a vérplazma eredetű extracelluláris vezikulák hatékony elválasztására

Almási Laura

Semmelweis Egyetem, Általános Orvostudományi Kar, IV. évfolyam

Kulcsszavak: extracelluláris vezikulák; exoszómák; denzitás grádiens centrifugálás; iodixanol; plazma

Háttér: Az extracelluláris vezikulák (EV) sejteredetű, nanométeres nagyságú partikulumok, melyek speciális sejtközi kommunikációs folyamatok résztvevői. Kutatásuk világszerte egyre növekvő figyelmet kap, mivel biomarkerként és terápiás célokra is felhasználhatóak lehetnek. Kihívást jelent azonban elválasztásuk a vérből, annak komplexitása miatt. A jelenlegi eljárások nem alkalmasak nagy tisztaságban EV izolációra, ezért kutatásunk célja egy hatékony és standardizálható módszer kialakítása volt denzitás grádiens ultracentrifugálás (DGUC) segítségével.

Módszerek: Kísérletünkhöz patkányvért több lépésben centrifugáltunk a sejtek és törmelék eltávolítása érdekében. Ezt egyenlő mennyiségű, növekvő koncentrációjú iodixanol oldat egymásra rétegezése követte, melynek tetejére helyeztük az előkészített plazmát. 24 órás ultracentrifugálás után ($120000\times g$, $4^{\circ}C$) tíz frakciót gyűjtöttünk (F1-10), majd az egyes frakciókat megvizsgáltuk. A hatékonyság és tisztaság megállapítása Western blot (WB) történt: EV markereket (Alix, TSG101, CD81) és kontaminánsokat (ApoA1, ApoB, fibrinogén és albumin) detektáltunk. A partikulumok morfológiáját és méreteloszlását dinamikus fényszórásméréssel (DLS) és transzmissziós elektronmikroszkóppal (TEM) vizsgáltuk.

Eredmények: Az Alix és Tsg101 legnagyobb mennyiségben az $1,15\pm 2g/mL$ -es denzitású frakcióban (F6-7) volt detektálható ($60\pm 6\%$ és $59\pm 3\%$), amely meghaladja korábbi izolációs módszereink hatékonyságát. DLS mérés alapján F6-ban nagyszámú, 20-100nm-es tartományba eső partikulum volt jelen $38\pm 2nm$ -es átlagos átmérővel. Ezen eredményeket a TEM felvételek is megerősítették. Western blot alapján a lipoproteinek ($95\pm 1\%$) és az albumin ($87\pm 0,5\%$) kontaminációt sikerült elválasztani az EV-gazdag F6-7 frakcióktól, függőben levő probléma azonban a fibrinogén 67%-os jelenléte az F6-7-ben.

Következtetés: Eljárásunkkal a vérben található EV-k heterogén populációját nagy hatékonysággal választottuk el egyes abundáns plazmakomponensektől. Bár a fibrinogén kontamináció a módszer további módosítását igényli, jelentős előrelépésnek számít az oldott proteinek és a vezikulákhoz nagymértékben hasonló lipoproteinek tekintélyes százalékának sikeres eltávolítása az EV-gazdag frakciókból.

Témavezetők:

Dr. Onódi Zsófia *PhD hallgató*, SE Farmakológiai és Farmakoterápiás Intézet
Dr. Giricz Zoltán *tudományos főmunkatárs*, SE Farmakológiai és Farmakoterápiás Intézet

Anyagi támogatás, ösztöndíj: NKFIH NVKP 16-1-2016-0017

Etikai engedély: Pest Megyei Kormányhivatal, PE/EA/1784-7/2017, 2017. okt. 30.



Toxikus stresszek által okozott korai viselkedésminták kialakulásának vizsgálata *Caenorhabditis elegans* modellállaton

Csaba Márton

Semmelweis Egyetem, Általános Orvostudományi Kar, III. évfolyam

Kulcsszavak: *C. elegans*, Stressz, Imprinting

Az élőlények sikeres fennmaradásához elengedhetetlen, hogy alkalmazkodjanak a környezet változásaihoz, azaz tanuljanak. A tanulás talán legkorábbi és legmaradandóbb formája a bevésődés (imprinting). Ennek során a születéskörüli, kritikus periódusban megjelenő inger a teljes életen át fennmaradó emléknymot és viselkedést hoz létre. A bevésődés legismertebb formái Lorenz madárkísérletei és a rágcsálók perinatális életkorban tapasztalt táplálékeredetű illatokra mutatott felnőttkori preferenciája. A táplálék-illatokra kialakuló attraktív bevésődést az ezer sejtből és 302 neuronból álló kedvelt ideg- és viselkedésmóddon, a *Caenorhabditis elegans* fonálférgen is megfigyelték. Azonban az nem tisztázott, hogy toxikus ingerek képesek-e imprinting kialakítására. Kutatásaim során tehát azt vizsgáltam, hogy a kritikus periódusban alkalmazott toxikus ingerek milyen viselkedést váltanak ki és az fennmarad-e a felnőttkorban.

Toxikus ingerként különböző támadáspontú toxinokat a kikelést követő 24 órában alkalmaztam *E. coli* OP50 baktériumpázsiton. Az azonnali viselkedést a táplálékot elhagyó, ott maradó, illetve paralizált állatok számolásával határoztam meg. A toxicitást az állatok fenotípusának illetve különféle stresszválaszok GFP-fúziós riportereit kifejező transzgén állatok fluoreszcens mikroszkópos vizsgálatával mértem. A viselkedés bevésődésének vizsgálatához a kritikus periódus leteltével az állatokat a OP50-től eltérő illatú HB101 baktériumpázsitra helyeztem, majd a négynapos felnőttek OP50 (illat) expozíciójára kialakuló viselkedését kvantifikáltam.

Eredményeim szerint mind az antimicin és mind a paraquat korai elkerülő viselkedést vált ki. A toxin expozíció következtében az állatok mindkét esetben lemaradnak a fejlődésben a vad típushoz képest. Ezekon felül igazoltam antimicin hatására a GCS-1 GFP riportert kifejeződését L3 korú állatokban. Felnőttkori kísérleteim szignifikáns bevésődést eddig nem mutattak ki, ebben az irányban a kísérletszámot növelve folytatom a munkát.

Összességében, beállítottam a korai toxikus impulzusok hatásának vizsgálatára alkalmas kísérleti modellt, mely tisztázhatja, kialakult-e az evolúció korai szakaszában az egyed integritását fenyegető stresszekre negatív bevésődés.

Témavezetők:

Gecse Eszter *PhD hallgató*, SE Orvosi Vegytani, Molekuláris Biológiai és Patobiokémiai Intézet

Dr. Sőti Csaba *egyetemi docens*, SE Orvosi Vegytani, Molekuláris Biológiai és Patobiokémiai Intézet

Etikai engedély: Nem került megadásra.



Potenciátor molekula kötődési helyének meghatározása CFTR-csatornán

Antal Dóra

Semmelweis Egyetem, Általános Orvostudományi Kar, III. évfolyam

Kulcsszavak: CFTR, potenciátor, patch clamp, kiméra, cisztás fibrózis

A CFTR az ABC-fehérjék családjába tartozó kloridion-csatorna, amelynek funkcióvesztő mutációi a cystás fibrosis nevű betegséget okozzák. A család többi tagjához hasonlóan két transzmembrán domén (TMD1, TMD2) és két citoszolikus nukleotidkötő doménnel rendelkezik, ám velük ellentétben nem aktív transzporter. A csatorna aktivitásának előfeltétele az intracelluláris regulátoros domén proteinkináz A általi foszforilációja. A kapuzási folyamat során a két nukleotidkötő régió által kötött két ATP-molekula közül az egyik elhidrolizál, így a kapuzási folyamat nem egyensúlyi, hanem ciklikus. A CFTR mutációi érinthetik a fehérje érését, a kapuzást vagy akár mindkettőt, mint a leggyakoribb mutáció, az 508-as fenilalanin deléciója esetében.

Célunk egy potenciátor molekula kifejlesztése és jellemzése, amely a sejtmembránba kijutott, de elégtelenül működő csatornák intenzívebb működésére teremt lehetőséget.

Az általam vizsgált drog stimulálja a humán CFTR-t, ez a hatás azonban két folyamat erejékeént jelentkezik. Egyrészt a drog növeli a csatorna nyitvatartási valószínűségét, másrészt viszont pórusblokkot idéz elő. Egér CFTR esetében a potenciózó hatás elmarad, azonban a pórusblokk ebben az esetben is jelentkezik, így összességében az egér CFTR-en az ionáram a drog hozzáadására csökken. Ebből a különbségből adódóan humán-egér kimérákkal végzett méréseim eredményeiből következtethetünk a drog kötődési helyére a csatornán, amelynek elhelyezkedése korábbi méréseink alapján valamelyik transzmembrán doménen várható.

Saját mérési eredményeim azt mutatják, hogy a potenciózó hatás megszüntetéséhez elegendő az egér TMD2-t a humán csatornába helyettesíteni. Ennek alapján úgy tűnik, hogy a drog kötődésének helye a kettős transzmembrán doménen található, azonban ez a feltevés még további kiméra-konstrukciókkal végzett mérésekkel történő alátámasztást igényel.

Témavezető:

Dr. Csanády László *egyetemi docens*, SE Orvosi Biokémia Intézet

Anyagi támogatás, ösztöndíj: A kutatócsoport az MTA-SE Lendület Ioncsatorna Kutatócsoportjához tartozik.

Etikai engedély: IACUC 30/06/2016-30/06/2021



Új típusú ciklin-dependens kináz inhibitorok fejlesztése

Fábián Márk

Semmelweis Egyetem, Gyógyszerésztudományi Kar, IV. évfolyam

Kulcsszavak: ciklin-dependens kináz inhibitor; szintetikus szerves kémia; gyógyszerfejlesztés

A kutatási témám tárgyát képező ciklin-dependens kinázok (CDK) csoportjának immár több mint húsz tagja ismert. Szerepük jelentős többek között a DNS hibajavításban, őssejtmegújulásban, a transzkripció valamint a sejtciklus szabályozásában. A sejtciklus hibás működése tumoros sejtek megjelenéséhez vezethet, így a különböző CDK-k túlzott expressziója is alapvető szerepet játszik a rákos sejtek keletkezésében. Ha az osztódáshoz szükséges hálózat megfelelő elemeit gátoljuk, felfüggeszthető a sejtek osztódása. A ciklin-dependens kináz inhibitorok (CDKI) között a CDK4 és CDK6 inhibitorok a legtöbbet kutatott vegyületek. Az elmúlt években azonban elkezdtek kutatni a CDK7/9 inhibitorokat. Az én kutatásom is elsősorban ezekre irányul. A CDK9 rövid életű anitapoptotikus fehérjék transzkripciójának szabályozásában vesz részt, így a CDK9 gátlása kapcsolatba hozható a tumorsejtek pusztulásával. Emellett a CDK9 a HIV kifejlődésével is kapcsolatba hozható. Az eddigi legjelentősebb CDK9 inhibitor a dinaciclib, melynek tesztelése már a klinikai fázisban jár.

Vizsgálataink során ezen vegyületet tekintettük standardnak (CDK9 IC₅₀: 4nM), ehhez hasonló struktúrákat állítottunk elő. Az irodalomban ismertek 4,6-pirimidin származékok, ezért kutatócsoportunk 2,4-pirimidin származékokat állított elő. Ezek között több igen potens CDK9 inhibitort is találtunk, melyek IC₅₀ értéke kisebb, mint a dinaciclibé. Emellett számos vegyület gátolta az RPMI-8226 myeloma multiplex sejtek szaporodását.

Munkám során a legígéretesebb 2,4-pirimidin származékok pirazin analógjait kezdtem előállítani. Az elvégzett 35 reakció eredményeként 17 megfelelő tisztaságú intermediert valamint 5 az irodalomban eddig le nem írt végterméket sikerült preparálnom. Egy vegyületet átlagosan 2-4 reakciólépésben szintetizáltam. Szerkezetüket és megfelelő tisztaságukat (legalább 90%) két független analitikai módszerrel (LC-MS, NMR) is igazoltuk, valamint biokémiai assay-vel teszteltük, hogy milyen mértékben gátolják a CDK9-et. Továbbá a vegyületek számítógépes dokkolását is elvégeztük, az eredményeket összevetettük a biológiai vizsgálatok eredményeivel. A jövőben további származék szintézisét is tervezzük, hogy jobban feltérképezhessük ezen vegyületcsalád szerkezet-hatás összefüggéseit.

Témavezető:

Dr. Órfi László *egyetemi docens*, SE Gyógyszerészeti Kémiai Intézet

Anyagi támogatás, ösztöndíj: Új Nemzeti Kiválóság Program ÚNKP-17-2; Kerpel Kutatási Pályázat 2017



Tiolát-diszulfid redoxi reakciók kinetikájának vizsgálata merkaptóetanol – cisztamin rendszeren

Faragó Zoltán

Semmelweis Egyetem, Gyógyszerésztudományi Kar, V. évfolyam

Kulcsszavak: oxidatív stressz; glutation; tiol oxidáció; részecskespecifikus reakciókinetikai állandó; reakciókinetika

Háttér: A redoxi pufferrendszerek megvédik a sejteket az oxidatív stressz káros hatásaitól. A legfontosabb redoxi pufferek tagjai tiolát-tartalmú vegyületek, például a glutation. Ezek a tiolát-tartalmú vegyületek oxidációjuk során, diszulfiddá alakulva redukálják az oxidáló ágenseket, például peroxidokat.

Méréseink során a hidrogén-peroxid, mint erős oxidálószer helyett, gyengébb oxidáló ágenseket, diszulfid-tartalmú vegyületeket használtunk a reakciókinetika megismeréséhez.

Ezekről a reakciókról tudjuk, hogy egyensúlyra vezető, másodrendű reakciók, és a tiolát, mint nukleofil ágens támadja meg a diszulfid-kötést.

Célkitűzésünk: A tiolát oxidáció reakciókinetikájának megismerése, pH-függő reakciósebességi állandók meghatározása, valamint új, még nem leírt mennyiség, a pH-független, részecskespecifikus reakciósebességi állandók meghatározása.

Távolabbi célunk, olyan tiolát-tartalmú vegyületek tervezése, melyek szelektíven, csak a káros ágenseket, például peroxidokat, semlegesítik a szervezetben.

Módszerek: Kvantitatív ^1H NMR segítségével követtük nyomon a merkaptóetanol – cisztamin, illetve a merkaptóetanol-diszulfid – cisztamin reakcióját, majd a kiindulási anyagok koncentráció – idő görbéjéből pH-függő reakciósebességi állandót számoltunk.

A pH pontos meghatározása után, protonálódási mikrospecieszek koncentrációarányaival számoltunk a pH-függő reakciósebességi állandóból pH-független állandókat.

Eredmények: 25 Celsius-fok hőmérsékleten, $4 < \text{pH} < 6$ tartományban meghatároztuk különböző pH-kon mind a merkaptóetanol-diszulfid – cisztamin, mind a merkaptóetanol-cisztamin pH-függő reakciósebességi állandóit, valamint a pH-független részecskespecifikus reakciósebességi állandókat.

Következtetés: A pH független-, részecskespecifikus reakciókinetikai állandók egymáshoz viszonyított nagyságát a kiindulási anyagok molekulaszervezetével lehet magyarázni. Annál nagyobb a pH független sebességi állandó, minél nagyobb a tiolát nukleofilitása, vagy minél kisebb a diszulfid körüli elektronsűrűség.

Témavezetők:

Dr. Mirzahosseini Arash *egyetemi tanársegéd*, SE Gyógyszerészi Kémiai Intézet

Prof. Dr. Noszál Béla *egyetemi tanár*, SE Gyógyszerészi Kémiai Intézet

Anyagi támogatás, ösztöndíj: Új Nemzeti Kiválóság Program ÚNKP-17-2-I-SE-17



Új energiatranszfer alapú kompetitív ligandkötési vizsgálat beállítása

Garger Dániel

Semmelweis Egyetem, Általános Orvostudományi Kar, V. évfolyam

Kulcsszavak: G-fehérjéhez kapcsolt receptorok; Biolumineszcencia rezonancia energiatranszfer technikák; Nagy áteresztőképességű vizsgálat; Ligandok

A ma felírt gyógyszerek több mint 30%-ának G-fehérjéhez kapcsolt receptor (GFKR) a támadáspontja. Ezért jelenleg is hatalmas az igény új GFKR ligandok azonosítására, hiszen azok potenciális gyógyszerekként szolgálhatnak a jövőben. A ligandok receptorkötésének legelfogadottabb vizsgálati módszere a radioaktív ligandkötési vizsgálat, melynek hátránya, hogy kivitelezése körülményes, az izotóp lebomlása a felhasználási időt behatárolja, a sugárzás pedig káros az egészségre. Célunk volt létrehozni egy olyan új ligandkötési vizsgálati módszert, mely kellően szenzitív és gazdaságos, kivitelezése pedig biztonságos és egyszerű.

A receptorok ligandkötésének vizsgálatához a biolumineszcencia rezonancia energiatranszfer (BRET) technikát alkalmaztuk. BRET donorként a *Gaussia princeps* luciferáz enzimét, BRET akceptorként pedig fluoreszcensen jelölt ligandokat alkalmaztunk. Vizsgálatainkat AT1 angiotenzin és $\alpha 1A$ adrenerg receptorokon végeztük HEK 293T sejtekben, két különböző felállásban. Elsőként N-terminálisan luciferázzal fuzionáltatott receptor és a megfelelő fluoreszcens ligand között mértünk BRET-et. A jelölt ligand receptorkötésének hatására létrejön az energiatranszferhez kialakulásához szükséges molekuláris közelség a donor és az akceptor között, ami a BRET jel növekedését eredményezi. E felállás hátránya, hogy szükséges hozzá a vizsgált receptor molekuláris biológiai módosítása, ami befolyásolhatja a receptor ligandkötési tulajdonságait. Ennek kiküszöbölésére létrehoztunk egy olyan felállást, ahol a luciferázt a plazmamembrán külső felszínéhez irányítottuk, és natív receptorral együtt fejeztettük ki. Ebben az esetben a BRET jel a plazmamembrán és a receptorhoz kötődő, plazmamembrán környezetében dúsuló fluoreszcens ligand között alakul ki. Mindkét felállásban kompetitív lezorításos kísérleteket végeztünk jelöletlen ligandokkal. Azonos kötőhely esetén a jelöletlen ligand képes lezorítani a fluoreszcens ligandot a receptorról, így kivédi a BRET jelet. A csökkent mértékű BRET jel tehát a jelöletlen ligand receptorkötését mutatja.

Elmondhatjuk, hogy kifejlesztettünk egy új kedvező tulajdonságokkal bíró kompetitív ligandkötési vizsgálatot, ami alkalmas lehet nagy áteresztőképességű vizsgálatokban történő alkalmazásra új receptorligandok azonosítása céljából.

Témavezető:

Prof. Hunyady László *egyetemi tanár*, SE Élettani Intézet
Dr. Tóth András *egyetemi tanársegéd*, SE Élettani Intézet



Gastroretentív gyógyszerforma előállítása olvadékokból, szilárd habképzéssel

Haimhoffer Ádám

Debreceni Egyetem, Gyógyszerésztudományi Kar, V. évfolyam

Kulcsszavak: elnyújtott hatóanyag-leadás; alacsony sűrűség; gastroretentív

Gastroretentív gyógyszerforma kialakításra az irodalomban számos lehetőséget találunk, sűrűsége, mukoadhezió, méretnövekedésen vagy mágnességén alapuló technológiákat. Azok a terápiás rendszerek, melyeknek látszólagos sűrűsége kisebb, mint 1g/cm^3 , a gyomorban való tartózkodási idejük megnő. A gyógyszerforma lehetővé teszi a gyomor lokális kezelését, és elősegíti egyes hatóanyagok nagyobb mértékű biohasznosulását.

Célunk volt, hogy létre hozzunk egy alacsony sűrűségű, nagy porozitású, szilárd, gastroretentív elnyújtott hatóanyagleadású-gyógyszerhordozó rendszert olvadékból, gáz diszpergálással. Továbbá a kísérleti minták gyógyszerformaforma vizsgálatainak elvégzése, hogy bizonyítsuk a fentebbi tulajdonságokat, többek között sűrűségmérés, elektronmikroszkópos felvétel, hatóanyag kioldódás és állomány elemzés segítségével.

Első lépésben megterveztünk és megépítettük a megfelelő gyártó eszközt, melyhez meghatároztuk a kritikus gyártási paramétereket, mint hőmérsékletet és habosítási fordulatszámot. A segédanyagok (PEG4000, Stearinsav, Labrasol) különböző arányú felhasználásával készülték a minták. A kész minták sűrűség csökkenését vizsgálva, megközelítőleg 30% redukciót értünk el a kiindulási értékhez képest. A tesztek alapján egyértelművé vált, hogy a megfelelő habképződéshez és stabilitásához elengedhetetlen a lipofil segédanyag alkalmazása vagy ennek kombinációja felületaktív anyaggal. Az elektronmikroszkópos képek igazolták a homogén zárt cellás habszerkezetet. A buborékok átlagos mérete 300 mikrométer alatti. A kioldódási profilok elemzése alátámasztotta az elnyújtott hatóanyag leadást, és úszási tulajdonságot. A Labrasolos kombinációk növelték a hatóanyag kioldódást és eróziót, míg a sztearinsavas minták késleltetett 10 órás kioldódási görbével rendelkezett. Állomány elemzés során képet kaptunk az átnedvesedés időbeliségére, és a szilárdság bizonyítására.

Összegezve elmondhatjuk, hogy sikeresen létrehoztunk olvadékokból egy nagy porozitású alacsony sűrűségű gyógyszerformát, mely vízbe helyezve azonnal úszik. A minták késleltetett hatóanyag leadást mutatnak és kemény struktúrát, mely lehetővé teszi a gyomorban való maradási időt több órán keresztül.

Témavezető:

dr. Fenyvesi Ferenc *egyetemi adjunktus*, DE Gyógyszertechnológiai Tanszék
dr. Vasvári Gábor *egyetemi tanársegéd*, DE Gyógyszertechnológiai Tanszék

Anyagi támogatás, ösztöndíj: EFOP-3.6.1-16-2016-00022 számú, „Debrecen Venture Catalyst Program”, Bolyai János Kutatási Ösztöndíj



Rekurrens neurális háló alapú személyre-szabott vércukorszint előrejelzés 1-es típusú cukorbetegségben

Havlik Károly

Semmelweis Egyetem, Általános Orvostudományi Kar, IV. évfolyam

Kulcsszavak: személyre-szabott; vércukorszint előrejelzés; neurális háló

Háttér: A szöveti glükózmonitorozás forradalmi változást hozott az 1-es típusú cukorbetegség kezelésében. E metodikával lehetővé vált a szöveti cukorszint valós idejű mérése. A módszer hátránya, hogy invazív, folyamatos eszközviselést jelent, drága és még mindig nem eléggé megbízható, továbbá, hogy a szöveti ill, vércukorszint predikciójára jelenleg alkalmatlan. Az 1-es típusú diabetes mellitus kezelésében jelentős előrelépést jelentene, ha egyénre szabottan, rövidtávon, a cukorszint várható alakulása megjósolható lenne.

Célkitűzés: Kutatásunk elsődleges célja egy olyan vércukorszint modell létrehozása, amellyel meghatározhatjuk a vércukorszintet befolyásoló hatások dinamikáját és azok intersperszonalis különbségeit; így megvalósulhat a vércukorszint rövidtávú előrejelzése. Ebben a vizsgálatban azt kívántuk felmérni, hogy a modellünk által, rövidtávon (a következő vércukormérésig) megjósolt vércukorértékek milyen egyezést mutatnak az adott időpontban mért vércukorszinttel.

Módszerek: Algoritmusunk rekurrens neurális hálók segítségével képes számolni - a központi adatbázisba feltöltött adatok alapján létrehozott egyénre-szabott modellel - a várható vércukorszintet. A vércukorszintet szignifikánsan befolyásoló adatok egy okostelefonos applikációba kerülnek. Ezek egyik része (vércukorszint, mozgás adatok) automatizált módon, míg másik része (étkezés, inzulinkészítmény és adagolás) manuálisan kerül rögzítésre. Tizenhárom, önként jelentkező 1-es típusú cukorbeteg (7 férfi, 6 nő, medián életkor $26,4 \pm 11,8$ év, diabetes-tartam: $8,5 \pm 7,2$ év) vett részt a háromhónapos adatgyűjtésben. A vércukorszint előrejelzés pontosságát - a vércukorszintmérők megfelelőségének vizsgálatára is alkalmas - Clarke Error Grid módszerrel végeztük (átlag $\pm$ SD).

Eredmények: Eddig 8 beteg, több mint 3450 vércukormérési adatait hasonlítottuk össze a részükre készített vércukor-predikciók értékeivel. Ezen előrejelzések $86,05 \pm 6,68$ %-a a klinikailag elfogadható A ($34,45 \pm 7,98$ %) és B ($51,59 \pm 4,44$ %) zónába került.

Következtetés: Úgy tűnik, hogy egyre közelebb kerülünk ahhoz, hogy a vércukorszintben bekövetkező változásokat személyre-szabottan, non-invazív módon, pontosan modellezzük és ezzel egy olyan vércukorszint előrejelzést biztosítsunk, mely lehetővé teheti a jobb kezelést.

Témavezető:

Dr. Hosszúfalusi Nóra *egyetemi docens.*, SE III. sz. Belgyógyászati Klinika

Etikai engedély: Nem került megadásra.



Számítógépes sejtmodellezés krónikus limfocitás leukémiában

Kiss Nóra

Semmelweis Egyetem, Általános Orvostudományi Kar, III. évfolyam

Mocsonaki József

Semmelweis Egyetem, Általános Orvostudományi Kar, III. évfolyam

Kulcsszavak: krónikus limfocitás leukémia; CLL; B-sejt; számítógépes szimuláció

A krónikus limfocitás leukémia (CLL) a leggyakoribb és egyik legnagyobb heterogenitással bíró leukémia típus a nyugati világban. Nagyfokú klinikai variabilitásának köszönhetően a megfelelő kezelés kiválasztása számos klinikai és genetikai tényező által befolyásolt bonyolult feladat, amiben döntéstámogató rendszerek lehetnek segítségünkre.

Számítógépes szimulációkat felhasználva modellezhetjük a páciens tumor sejtjeinek viselkedését, így hozzásegítve a kutatókat és a klinikai szakembereket azon molekuláris mechanizmusok megismeréséhez, amelyek a terápiás eljárások kiválasztását befolyásolhatják. Célunk egy olyan in silico, CLL-specifikus sejtmodell megalkotása, mely segítséget nyújt azon molekuláris hipotézisek kiválasztásában, melyek kísérletes, illetve klinikai validációt követően elősegíthetik a kezelés optimalizálását.

A Turbine (www.turbine.ai) által szolgáltatott modell alapját képező jelátviteli hálózat közel 1500 fehérjét és 4000 interakciót tartalmaz, így átfogó képet nyújt a sejtben zajló jelátviteli utakról. A CLL-specifikus modell elkészítésének céljából ezt a rendszert a CLL specifikus esszenciális mechanizmusokkal egészítettük ki. Az irodalom alapos áttanulmányozása után a modell fejlesztése olyan útvonalak kurációjával történt, mint a BCR, MYD88, NOTCH1, vagy ZAP70 jelátviteli utak. Munkánk során a modellek viselkedését különböző molekuláris mechanizmusok vizsgálatával validáljuk, mint a IGHV mutációkat hordozó és mutációkat nem hordozó páciensek vagy főbb driver mutációkat hordozók (pl. TP53, BIRC3) eltérő prognózisa, illetve a célzott terápiákra (pl. Ibrutinib, Venetoclax) adott válaszkészség eltéréseinek elemzése.

A betegek genomikai és transzkriptomikai adatai alapján egyedi jelátviteli hálózatot készítettünk, melyhez 939, CLL- ben szenvedő beteg mutációs profilját használtuk fel. A referencia transzkripciók profil 98 RNS szekvencia felhasználásával készült, mely megadja a CLL-ben előforduló leggyakoribb koncentrációs paramétereket.

Célunk a beteg-specifikus mintázatoknak a klinikumban megjelenő esetekkel való összevetése által a CLL sejtek viselkedésének behatóbb megismerése, különös tekintettel a terápiás kezelés hatékonyságának prediktív fejlesztésére.

Témavezetők:

Dr. Bödör Csaba *tudományos főmunkatárs*, SE I. sz. Patológiai és Kísérleti Rákkutató Intézet
dr. Veres Dániel



A miozin filamentumot összetartó belső erők vizsgálata

Papp Zsombor Mátyás

Semmelweis Egyetem, Általános Orvostudományi Kar, III. évfolyam

Kulcsszavak: miozin; atomerő-mikroszkóp; vastag filamentum; nanodisszekció; litográfia

A miozin II erősen aszimmetrikus szerkezetű motorfehérje, amely fontos szerepet játszik az izomösszehúzásban és sejtmozgásban. A molekulák rúd doménjükön keresztül, alacsony ionerőnél bipoláris filamentumokká polimerizálódnak. A jelenség arra utal, hogy a filamentumot alapvetően elektrosztatikus kölcsönhatások stabilizálják. Mindazonáltal az összetartó belső kölcsönhatások részleteit, térbeli eloszlását, modulációs lehetőségeit nem pontosan ismerjük. Célunk, hogy egyedi filamentumok manipulációján keresztül közelebb kerüljünk ezen kölcsönhatások megértéséhez.

Korábbi méréseink során a vastag filamentumok globális strukturális paramétereit vizsgáltuk és arra a megfigyelésre jutottunk, hogy a fiziológiás ionerő tartományban a vastag filamentum szubfilamentáris szerkezete előtérbe kerül, és a filamentum két pólusán seprűszerűen ágaznak szét a miozinmolekulák. Ebből azt a modellt állíthatjuk fel, hogy a filamentum közepén az összetartó erők nagyobbak, mint a filamentum végein. Ezen grádiens szerűen változó belső kölcsönhatások feltárására kínál az általunk kidolgozott nanosebészeti eljárás lehetőséget.

Kísérleteinkben nyúl hátizomból izolált miozin molekulákból polimerizált filamentumokról atomerő-mikroszkóp (AFM) segítségével állítottunk elő képet úgy, hogy a filamentumokat a fiziológiást megközelítő ionerősségű oldatban dializáltuk 24 órán keresztül, majd csillámfelületre adszorbeáltuk és szárítva pásztáztuk az AFM tű segítségével. Végül dedikált helyen, megadott irányokból és távolságra nanolitográfiás vonalakat húztunk.

A nanodisszekciós eljárást sikerrel alkalmaztuk egyedi miozin vastag filamentumokon. Az eljárás eredményeként a vastag filamentumok szerkezetét lokálisan, előre meghatározott pontokon és irányokban meg tudtuk bontani. Azt tapasztaltuk, hogy a tű a filamentum felületén barázdát vájt, melynek két oldalán keskeny sávban anyagfelhalmozódás jelentkezett, a filamentum szerkezetében globális torzió nem következett be.

A vizsgálati eljárás ígéretes lehetőséget nyújt komplex makromolekulák belső szerkezetének vizsgálatára.

Témavezető:

Dr. Kellermayer Miklós Sándor Zoltán *egyetemi tanár*, SE Biofizikai és Sugárbiológiai Intézet

Etikai engedély: engedélyszám: XIV-I-001/29-7/2012, engedélyező intézmény: Semmelweis Egyetem Regonális, Intézményi Tudományos és Kutatásetikai Bizottsága



D-serin felvétel tanulmányozása SH-SY5Y neuroblasztómán és primer kortikális asztrocitán

Tóka Dániel

Semmelweis Egyetem, Gyógyszerésztudományi Kar, IV. évfolyam

Lakatos Péter

Semmelweis Egyetem, Gyógyszerésztudományi Kar, V. évfolyam

Kulcsszavak: D-serin; ASCT 1; ASCT 2; asztrocita

Bevezetés: A D-serin ko-agonista szubsztrátja az NMDA receptornak és több betegség kialakulásában is szerepet játszhat koncentrációjának változása. A D-serin extracelluláris szintjének szabályozásában részt vehetnek a felvételéért felelős transzporterei, például a Na⁺-függő ASCT 1 és 2 transzporterek, illetve a Na⁺-független asc 1 transzporter.

Célkitűzés: A D-serin felvétel tanulmányozása és összehasonlítása SH-SY5Y neuroblasztóma sejteken és primer kortikális asztrocitákon.

Módszer: A sejtek különböző koncentrációjú és idejű D-serin kezelését követően meghatároztuk az intracelluláris mennyiségét, az intézetünkben korábban kifejlesztett királis CE-LIF módszerrel. Na⁺- és kolin-tartalmú puffereket alkalmaztunk a transzport Na⁺-függésének vizsgálatához. A D-serin felvételét különböző transzporter-szubsztrátok jelenlétében is tanulmányoztuk.

Eredmények: A D-serin felvétel idő- és koncentrációfüggő módon történt. A transzport nagymértékben nátrium-függőnek mutatkozott. A nátriumionok kolinnal történő helyettesítése esetén a D-serin felvételben 80%-os csökkenést tapasztaltunk. Az ASCT transzporterek szubsztrátjai az L-alanin és L-treonin, melyek kompetitív gátlói lehetnek a D-serin felvételének. A két aminosav koncentrációfüggő módon gátolta a D-serin felvételét mindkét sejttípus esetében. Az aminosavak hatása kettős szigmoid görbével volt jellemezhető, amely mM-os koncentrációtartományban a D-serin felvételének teljes gátlását eredményezte. Irodalmi adatok alapján az ASCT 2 preferált gátlószere az L-glutamin, az ASCT 1 szelektív gátlószere a transz-4-hidroxi-L-prolin (t-prolin). Az L-glutamin teljes, kétlépcsős gátló hatást mutatott mindkét sejttípusnál. A t-prolin csak 60%-os gátlást okozott maximális vizsgált koncentrációja (10mM) esetén, mely hatás az ASCT 1 transzporter gátlásának feleltethető meg.

Konklúzió: Mindkét sejttípus D-serin felvétele döntően nátrium-függő. Minimum két transzport rendszer jelenléte feltételezhető. További vizsgálatok szükségesek a transzporterek karakterizálására, azonban a neuroblasztóma sejtvonal alkalmas lehet az asztrociták D-serin felvételének modellezésére.

Témavezetők:

Dr. Szökő Éva *egyetemi tanár*, SE Gyógyszerhatástani Intézet
Dr. Tábi Tamás *egyetemi adjunktus*, SE Gyógyszerhatástani Intézet

Etikai engedély: Pest Megyei Kormányhivatal Élelmiszerlánc-biztonsági, Növény- és Talajvédelmi Főosztály, 1135 Budapest, Lehel u. 43-47. Állatkísérletes engedély 2016-2021, PE/EA/850-2/2016



Nefrogén diabétesz inszpiduszt okozó V2 vazopresszin receptor mutáció lehetséges terápiájának funkcionális vizsgálata

Sziráki András

Semmelweis Egyetem, Általános Orvostudományi Kar, VI. évfolyam

Kulcsszavak: nefrogén diabétesz inszpidusz; farmakológiai chaperon

A vese koncentráció és hígító működése fontos szerepet játszik a szervezet folyadékegyensúlyának fenntartásában. Ezen rendszer egyik fő szabályozója az arginin-vazopresszin (AVP), mely a V2 vazopresszin receptoron (V2R) fejt ki hatását. A V2R funkcióvesztő mutációi nefrogén diabétesz inszpidusz (NDI) betegséghez vezethetnek. Genetikai analízissel NDI-hez vezető S127F V2R mutációt azonosítottunk egy magyar családban. A mutáció miatt a térszerkezetében károsodott V2R nem képes átjutni az endoplazmás retikulum minőségellenőrző rendszerén. In vitro kísérletekkel bizonyítottuk, hogy V2R antagonistákkal, a mutáns receptorok térszerkezetének stabilizálása által képes a fehérje sejt felszíni kifejeződésének és funkciójának helyreállítására. Azonban amíg a tolvaptan elegendően magas koncentrációban van jelen, addig gátolja a mutáns V2R AVP általi aktiválódását. Ezen limitáció egyik ígéretes megoldása a V2R agonista, MCF14 vegyület alkalmazása lehet, mely akár a térszerkezet stabilizálása, akár a receptorok intracelluláris aktivációja által képes lehet a mutáns receptorok funkciójának helyreállítására.

A receptorok funkcionális vizsgálatát Epac alapú BRET (biolumineszcencia rezonancia energia transzfer) cAMP szondával végeztük, tranziensen expresszált HEK-293 sejtekben, 18 órás MCF14 előkezelést és AVP stimulust követően. A receptorok kifejeződését a plazmamembránban áramlási citometriával mértük.

Az MCF14 hatására az S127F mutáns V2R AVP hatására megnövelte az intracelluláris cAMP szintet, de az agonista képtelen volt a mutáns receptorok aktiválására AVP stimulus hiányában. Az MCF14 az antagonistákkal közel azonos mértékben képes helyreállítani a mutáns receptorok funkcióját és sejt felszíni kifejeződését.

Eredményeink alapján az MCF14 agonista farmakológiai chaperonként hatva képes helyreállítani az S127F mutáns V2R funkcióját és sejt felszíni kifejeződését, de az agonista képtelen a mutáns receptor intracelluláris aktivációjára. Továbbá az MCF14 és a tolvaptan receptor megmentő hatása közel azonos. Ezen eredményeink alapján az MCF14 az S127F mutáció okozta NDI lehetséges terápiájaként szolgálhat az antagonisták limitációi nélkül.

Témavezetők:

Prof. Dr. Hunyady László *egyetemi tanár*, SE Élettani Intézet
Dr. Balla András *egyetemi docens*, SE Élettani Intézet

Anyagi támogatás, ösztöndíj: Új Nemzeti Kiválóság Program ÚNKP-17-2



Translocatome: új eszköz a fehérjék sejtorganellumok közötti transzlokációjának a vizsgálatára és funkcionális elemzésére

Mendik Péter

Semmelweis Egyetem, Általános Orvostudományi Kar, V. évfolyam

Dobronyi Levente

Semmelweis Egyetem, Általános Orvostudományi Kar, VI. évfolyam

Kulcsszavak: rendszerbiológia; fehérje transzlokáció

A fehérjék szubcelluláris kompartmentekben való elhelyezkedése elsődleges szereppel bír a szabályozásban és a funkciók meghatározásában is. Az eukarióta sejtekben az organellumok jól körülhatároltak, eltérő mikrokörnyezettel és számos specifikus molekuláris interakcióval. Rendszerbiológiai szemszögből a transzlokációt egy poszttranszlációs állapotban lévő fehérje regulált szubcelluláris kompartmentek közötti mozgásának tekintjük, ezáltal változhatnak a fehérje partnerei és funkciója is. Ismert, hogy a transzkripció faktorok transzlokációja a citoplazmából a sejtmagba miként változtatja meg a sejtek viselkedését, de hiányzik az ilyen típusú jelenségek rendszerszintű analízise.

Kutatásunk során több mint 220 humán transzlokálódó fehérjéről gyűjtöttünk részletes adatokat cikkek olvasásával és részletes elemzésével. Létrehoztunk egy olyan adatbázist, amely tartalmazza a transzlokálódó fehérjék strukturális, lokalizációs és szabályozási tulajdonságait, illetve a fehérjék különböző interakciós partnereit is gyűjtöttük. A Translocatome-nak elnevezett adatbázis elérhető a www.translocatome.linkgroup.hu oldalon keresztül jelenleg béta verzióban. A Translocatome szerver kommunikál a korábban kutatócsoportunkban fejlesztett ComPPI adatbázissal, ahonnan kb. 13 000 humán fehérje interakciós adatait importáltuk. Az így kapott fehérje-fehérje interakciós (PPI) hálózat lehetőséget teremtett arra, hogy egy számítógépes tanulóalgoritmus segítségével megjósoljuk adott fehérjék transzlokálódásának valószínűségét.

A tanulóalgoritmus működéséhez a transzlokálódó fehérjéken kívül szükségünk volt egy negatív tanító készletre is, mely 139 nem transzlokálódó humán fehérjéből áll. A precíz jóslás érdekében funkcionális (GO azonosítók társításával [geneontology.com]) és hálózatos szempontból jellemeztük a fehérjéket.

A Translocatome új lehetőséget biztosít a transzlokációk elemzésére, aminek köszönhetően jobban megérthetjük ennek a jelenségnek betegségekben betöltött szerepét. Eredményeinket felhasználva, a transzlokációk hatásának rendszerszintű in silico modellezését tesszük lehetővé, ezzel akár új gyógyszercélpontokat is azonosíthatunk.

Témavezetők:

Prof. Csermely Péter *egyetemi tanár*, Orvosi Vegytani, Molekuláris Biológiai és Patobiokémiai Intézet

Dr. Veres Dániel *PhD hallgató*, Orvosi Vegytani, Molekuláris Biológiai és Patobiokémiai Intézet

Anyagi támogatás, ösztöndíj: Új Nemzeti Kiválóság Program ÚNKP-17-2

A poszter kötelező kutatási beszámoló az Új Nemzeti Kiválóság Program keretében, a szekció bírálóbizottsága által értékelésre nem kerül.



Kísérletes kardiológia és angiológia

Prezentációs forma:

hagyományos diavetítés
(9 perc előadás, majd 5 perc vita)

A szekció időpontja:

2018. április 13. 9⁰⁰ – 11⁴⁵

A BÍRÁLÓBIZOTTSÁG TAGJAI

Dr. Dézsi László

habilitált egyetemi magántanár

Nanomedicina Kutató és Oktató Központ, Kórélettani Intézet, Semmelweis Egyetem

Dr. Giricz Zoltán

tudományos munkatárs

Farmakológiai és Farmakoterápiás Intézet, Semmelweis Egyetem

Dr. Nádasy György

habilitált egyetemi docens

Élettani Intézet, Semmelweis Egyetem

A SZEKCIÓ ELŐADÁSI RENDJE

Időszak	Előadó	Előadás címe
9 ⁰⁰ –9 ¹⁵	Barta Bálint András <i>SE ÁOK V.</i>	Nemi különbségek szerepe a miokardiális reverz remodelációban
9 ¹⁵ –9 ³⁰	Vén Krisztina <i>SE ÁOK IV.</i>	A lizofoszfatidsav okozta vazokonstrikció erősségének összefüggése a zsírsavlánc telítetlenségi fokával és az életkorral
9 ³⁰ –9 ⁴⁵	Bányai Bálint <i>SE ÁOK IV.</i>	D-vitamin hiány hatása a nagyerek ösztrogénfüggő relaxációjára hiperandrogén patkánymodellben
9 ⁴⁵ –10 ⁰⁰	Csikó Kristóf György <i>SE ÁOK VI.</i>	Doxorubicin indukálta endothel toxicitás modellezése in vitro; endogén és exogén preventív és protektív mechanizmusok vizsgálata
10 ⁰⁰ –10 ¹⁵	Dajka Dalma <i>SZTE ÁOK IV.</i>	Az autofágia és a bal kamrai hipertrófia lehetséges kapcsolata krónikus veseelégtelenségben
10 ¹⁵ –10 ³⁰	Szünet	
10 ³⁰ –10 ⁴⁵	Gergely Tamás <i>SE ÁOK IV.</i>	A rofecoxib rejtett kardiotoxikus-, és paradox módon kardioprotektív hatással is rendelkezik
10 ⁴⁵ –11 ⁰⁰	Csitkovics Vivien <i>SZTE ÁOK IV.</i>	Doxorubicin kezelés kiváltotta krónikus kardiotoxicitás hatása a szív iszkémiás toleranciájára
11 ⁰⁰ –11 ¹⁵	Panta Cecília Rita <i>SE ÁOK VI.</i>	A szfingoizin 1-foszfát potencírozó hatása az α1-adrenoreceptorok által közvetített vazokonstrikcióra
11 ¹⁵ –11 ³⁰	Sayour Nabil <i>SE ÁOK IV.</i>	Potenciálisan kardioprotektív mikroRNS-ek azonosítása sertés akut miokardiális infarktus modellben iszkémiás kondicionálást követően
11 ³⁰ –11 ⁴⁵	Sziva Réka Eszter <i>SE ÁOK VI.</i>	A korai koszorúsér-eltérések és a D-vitamin státusz kapcsolata PCOS patkánymodellben



Nemi különbségek szerepe a miokardiális reverz remodellációban

Barta Bálint András

Semmelweis Egyetem, Általános Orvostudományi Kar, V. évfolyam

Sayour Alex Ali

Semmelweis Egyetem, Általános Orvostudományi Kar, V. évfolyam

Kulcsszavak: nemi különbség; fokozott utóterhelés; bal kamra hipertrófia; reverz remodelláció

Háttér: A fokozott nyomásterhelés (pl.: hipertónia, aortastenosis) hatására patológiás bal kamra hipertrófia (BKH) fejlődik ki. A nyomásterhelés megszüntetésének következtében ugyanakkor, a kórosan átépült szívizomszerkezetet visszaalakulása, ún. reverz remodellációja figyelhető meg. Irodalmi adatok alapján a nemi különbségek fontos szerepet játszanak a BKH kialakulásában, viszont nem ismert, hogy a női nem befolyásoló hatással bír-e a reverz remodelláció folyamatára is.

Célkitűzés: Kísérletünkben ezért patkányokon a nem hatását vizsgáltuk a nyomásterhelés megszüntetését követően jelentkező reverz remodellációra.

Módszerek: Fiatal hím (H) és nőstény (N) patkányainkban a bal kamra fokozott nyomásterhelését az aorta műtéti beszűkítésével (aortic banding; AB) biztosítottuk 6, illetve 12 héten át. Áloperált állatok alkották a kontroll csoportokat. A 6. hét után, a reverz remodellációt a szűkület eltávolításával (debanded) idéztük elő. A bal kamrai morfológia és funkció változásainak megítélésére sorozatos echokardiográfiai vizsgálatokat és nyomás térfogat analízist hajtottunk végre. In vivo eredményeinket génexpressziós és hisztológiai vizsgálatokkal egészítettük ki.

Eredmények: A fokozott nyomásterhelés hatására jelentős szívizomhipertrófia kialakulását tapasztaltuk, mind hím, mind nőstény patkányainkban. Ezt igazolták az ultrahanggal detektált bal kamrai izomtömeg, tibiahosszra normalizált szívtömeg (HW/TL) és kardiomiocita harántát-mérő (CD) egyaránt emelkedett értékei az AB csoportokban. A patológiás hipertrófiát kísérő morfológiai változások mellett funkcionális szinten mindkét nemben kimutattuk a diasztolés funkció romlását, ugyanakkor a szisztolés funkció hanyatlása csak hím állatainkban volt megfigyelhető. Az eltérő hipertrófiás válasz ellenére a szűkület eltávolítása a BKH hasonló mértékű morfológiai, szövettani (CD: $16,4 \pm 0,5$ vs. $18,2 \pm 0,6$ debanded H vs. AB H 12hét; $14,7 \pm 0,4$ vs. $17,7 \pm 0,6$ debanded N vs. AB N 12hét, $p < 0,05$) és funkcionális regresszióját eredményezte mindkét nemben.

Következtetés: Eredményeink bizonyítékul szolgálnak arra, hogy a korai stádiumban alkalmazott nyomásterhelés-csökkentő terápia közel azonos mértékű morfológiai és funkcionális reverz remodellációt idéz elő mind hím, mind nőstény patkányokban.

Témavezetők:

Dr. Radovits Tamás *egyetemi docens*, SE Városmajori Szív- és Érgyógyászati Klinika
Dr. Ruppert Mihály *PhD-hallgató*, SE Városmajori Szív- és Érgyógyászati Klinika

Anyagi támogatás, ösztöndíj: ÚNKP-17-2-I-SE-15

Etikai engedély: Regierungspräsidium Karlsruhe, 2016.11.07, 35-9185.81/G-198/16



A lizofoszfatidsav okozta vazokonstrikció erősségének összefüggése a zsírsavlánc telítetlenségi fokával és az életkorral

Vén Krisztina

Semmelweis Egyetem, Általános Orvostudományi Kar, IV. évfolyam

Kulcsszavak: Lizofoszfatidsav; Vazokonstrikció; Vazorelaxáció; Öregedés

Kutatócsoportunk korábbi eredményei alapján az LPA1-receptor aktiváció endotéliumban vazorelaxációhoz, míg érsimaizomban ciklooxygenáz-1 (COX-1) aktiváció segítségével tromboxán A₂ felszabaduláshoz, és tromboxán (TP)-receptoron keresztül vazokonstrikcióhoz vezet. Irodalmi adatok szerint érsérülés helyén létrejövő vérlemezke-aktivációkor főként többszörösen telítetlen lizofoszfatidsavak (LPA) – elsősorban 18:2 – szabadulnak fel.

Célunk a szervezetben előforduló LPA-k vazorelaxáns és vazokonstriktor hatásának összehasonlítása, és a hozzájuk kapcsolt jelátviteli útvonal azonosítása volt. Mivel idősebb korban gyakoribbak az érbetegségek, megvizsgáltuk a 18:2 LPA okozta konstrikció korral való változását.

Vad típusú, LPA1 és COX-1-géndeficiens (KO), fiatal (8 hetes) és idősebb (32 hetes) hím és nőstény egerek aorta szegmenseit vizsgáltuk. A relaxációt ép endotél mellett, míg a konstrikciót az endotél eltávolítását követően vizsgáltuk. Az izometriás értónusváltozásokat miográfon regisztráltuk. Kísérleteinkben különböző lánc hosszúságú és telítettségű LPA-kat használtunk. Az általános kontraktilis készség tesztelésére fenilefrin- (PE), a TP-receptor érzékenysége vizsgálatára U-46619 dózis-hatás összefüggést vizsgáltunk. Az érsimaizom LPA1-3-receptor mRNS-expresszióját qPCR-rel határoztuk meg.

A különböző lánc hosszú telített LPA-k a lánc növekedésével csökkenő vazorelaxáns és gyenge -konstriktor hatással bírtak. A 18 szénatom hosszúságú LPA-k a telítetlenség fokának növekedésével csökkenő relaxációt és erősödő konstrikciót okoztak. Az idősebb populációban a 18:2 LPA hatása szignifikánsan nagyobb volt, mint a fiatalokban. Sem az aorta simaizom LPA1-3 receptor expressziós mintázata, sem a PE és az U-46619 dózis-hatás görbék nem különböztek a két populációban. Mind a fiatal, mind az idős COX-1-KO egerek aortáiból a konstrikció eltűnt. Az LPA-okozta konstrikció és relaxáció LPA1-KO egerek aortáiban nem jött létre, a konstrikció az idősebb KO populáció aortáiból is eltűnt. Az idősebb nőstény aortákban az idősebb hímekéhez képest a hatás nagyobb volt.

Konklúzióként elmondható, hogy a kardiovaszkuláris kórképekben felszabaduló, többszörösen telítetlen szénláncú LPA-k erős, LPA1-receptor-függő konstriktor hatással rendelkeznek, mely idősebb életkorban jelentősen nő.

Témavezetők:

Dr. Ruisanchez Éva *egyetemi tanársegéd*, SE Klinikai Kísérleti Kutató Intézet
Prof. Dr. Benyó Zoltán *egyetemi tanár*, SE Klinikai Kísérleti Kutató Intézet

Anyagi támogatás, ösztöndíj: OTKA K-125174.

Etikai engedély: Pest Megyei Kormányhivatal Élelmiszerlánc-biztonsági és Állategészségügyi Igazgatósága, 2014.12.14., PEI/001/2706-13/2014



D-vitamin hiány hatása a nagyerek ösztrogén-függő relaxációjára hiperandrogén patkánymodellben

Bányai Bálint

Semmelweis Egyetem, Általános Orvostudományi Kar, IV. évfolyam

Sziva Réka Eszter

Semmelweis Egyetem, Általános Orvostudományi Kar, VI. évfolyam

Kulcsszavak: policisztás petefészek szindróma; D-vitamin; hiperandrogén állapot

A policisztás ovárium szindrómára (PCOS) a hormonális és metabolikus eltéréseken felül a fokozott kardiovaszkuláris kockázat is jellemző. Ennek hátterében az erek csökkent ösztrogén indukálta relaxációja is állhat.

Célunk az aorta ösztrogén-függő relaxációjának és az esetleges változások hátterében álló folyamatok vizsgálata volt a PCOS patkánymodelljében.

Nőstény, 100g súlyú Wistar patkányoknak optimális (D+: 2100 NE/ttkg/hét) vagy alacsony (D-: <3,5 NE/ttkg/hét) D-vitamin bevitt biztosítottunk. Az így tartott állatok felében 8 hetes tesztoszteronkezeléssel (D+T+ és D-T+) hiperandrogén állapotot hoztunk létre (n=12 minden csoportban). Mellkasi aorta gyűrűk ösztrogénfüggő relaxációját normál körülmények között, valamint nitrogén monoxid szintáz (NOS) és ciklooxygenáz-2 (COX-2) gátlás mellett miográffal mértük. Az aortafalban az ösztrogén receptor (ER), a D-vitamin receptor (DVR), az endoteliális NOS és a COX-2 jelenlétét immunhisztokémiai módszerrel vizsgáltuk.

Az aortaszegmensek ösztrogénfüggő relaxációja a D-vitamin hiányos csoportokban (D-, D-T+) szignifikánsan elmaradt a másik két D-vitamin szupplementált csoporttól (D+, D+T+; $p < 0,05$). A NOS gátlása mind a négy csoportban szignifikánsan csökkentette a relaxáció mértékét. Ezzel szemben a COX-2 gátlás csak a két D-vitamin hiányos csoportban okozott relaxációcsökkenést. Az aortafal ER immunreaktivitása alacsonyabb volt a két D-vitamin hiányos csoportban a másik két csoporthoz képest (OD: D+: $0,116 \pm 0,005$, D+T+: $0,112 \pm 0,01$, D-: $0,084 \pm 0,002$, D-T+: $0,088 \pm 0,002$; $p < 0,05$ D+ és D+T+ vs. D- és D-T+). A DVR és COX-2 festődés ugyanezen csoportokban a D+ csoporthoz képest mutatott csökkenést (Pozitív területek aránya: DVR: D-: $15,7 \pm 0,74\%$ és D-T+: $13,18 \pm 2,81\%$ vs. D+: $32,68 \pm 0,15\%$; COX-2: D-: $15,7 \pm 1,3\%$ és D-T+: $15,5 \pm 2,3\%$ vs. D+: $28,7 \pm 2,6\%$; $p < 0,05$). Az aortafal endothel rétegében az eNOS pozitivitás a D-T+ csoportban a D+T+ csoporthoz képest mutatott csökkenést (OD: $0,18 \pm 0,04$ vs. $0,25 \pm 0,01$).

Eredményeink alapján elsősorban D-vitamin hiányos állapotban, a tesztoszteronkezeléstől függetlenül figyelhető meg csökkent ösztrogén-függő relaxáció, melynek során a D-vitamin szupplementált csoportokkal ellentétben a NO mellett COX-2 függő folyamatok is részt vettek. A változások hátterében az erek csökkent ER denzitása is állhat.

Témavezetők:

Dr. Horváth Eszter Mária *egyetemi adjunktus*, SE Élettani intézet

Dr. Várbiro Szabolcs *egyetemi docens*, SE II. sz. Szülészeti és Nőgyógyászati klinika

Anyagi támogatás, ösztöndíj: OTKA K-112964; OTKA K-101775; NVKP_16-1-2016-0042; Dékáni kutatási alap; Magyar Hypertónia Társaság támogatása

Etikai engedély: PEI/001/820-2/2015



Doxorubicin indukálta endothel toxicitás modellezése in vitro; endogén és exogén preventív és protektív mechanizmusok vizsgálata

Csikó Kristóf György

Semmelweis Egyetem, Általános Orvostudományi Kar, VI. évfolyam

Kulcsszavak: endothelsejtek; doxorubicin; vaszularis toxicitás; apoptózis, prevenció

Háttér: A kemoterápiás gyógyszerek szív- és érrendszeri (CV) mellékhatásai rontják a betegek életminőségét, növelik a mortalitást. A doxorubicin (DOX) miokardiális károsító hatásai részletesen ismertek, azonban kevés adat áll rendelkezésre az endothelsejtekre (EC) kifejtett hatásairól. Az endothelium védő szerepet tölt be a miokardiális károsodásban; az endotheliális neuregulin-1 (NRG-1) feltételezhetően támogatja a kardiomiociták túlélését, és fontos szabályozó lehet a DOX okozta CV toxicitásban.

Célkitűzések: 1) A DOX dózisfüggő hatásának vizsgálata humán köldökvéna (HUVEC) és humán indukált pluripotens őssejt-eredetű (hiPSC) EC-ken, in vitro. 2) Az EC-k NRG-1 termelésének meghatározása DOX kezelés hatására. 3) Sztatin (rosuvastatin, RO) előkezelés hatásának vizsgálata.

Módszerek: A HUVEC és hiPSC-EC sejteket emelkedő koncentrációjú DOX-nal kezeltük (0,1-15 μ M, 24h). A DOX indukálta apoptózist/nekrózist kaszpáz-3/7 (FAM FLICA assay), propidium jodid (PI) és Hoechst33342 fluoreszcens vitális festésekkel vizsgáltuk. A celluláris kaszpáz-3/7 és PI aktivitást ImageJ szoftverrel kvantifikáltuk. A DOX kezeléseket RO előkezelést (0,5-5 μ M, 6h) követően is elvégeztük. Az EC-k által termelt NRG-1 szintet a sejtek felülízüőiből mértük szendvics ELISA módszerrel, az NRG-1 génexpressziót RT-qPCR-al határoztuk meg.

Eredmények: A DOX dózisfüggő módon fokozta a HUVEC és hiPSC-EC apoptózist és nekrózist. A kontroll sejtekhez képest (DMSO) az 5-15 μ M DOX magasabb kaszpáz-3/7 (5 μ M: 37,83%; 10 μ M: 52,84%; 15 μ M: 52,97% vs. DMSO: 5,59%; $p < 0,05$) és PI (5 μ M: 59,37%; 10 μ M: 80,9%; 15 μ M: 84,81% vs. DMSO: 3,63%; $p < 0,05$) aktivitást mutatott. A magas dózisú RO (5 μ M) megakadályozta a 0,1 μ M DOX-indukálta apoptózist HUVEC-ben. NRG-1 expresszió szignifikánsan emelkedett 0,1 μ M DOX hatására (HUVEC: 6.0x; hiPSC-EC: 3.5x vs. DMSO; $p < 0,05$).

Összefoglalás: Az alkalmazott in vitro EC assay-ben modellezhetőek a tumor-ellenes szerek direkt EC károsító hatásai. Igazoltuk a DOX dózis-függő EC károsító hatását és a NRG-1 mRNS fokozott expresszióját 0,1 μ M DOX hatására. RO magas dózisban preventív volt az apoptózissal szemben HUVEC sejtekben. A hiPSC-ek CV származékai a jövőben betegre szabott modellként szolgálhatnak a gyógyszerhatások és mellékhatások vizsgálatára.

Témavezetők:

Dr. Gara Edit *szakorvosjelölt*, SE Városmajori Szív- és Érgyógyászati Klinika
Dr. Földes Gábor *egyetemi docens*, SE Városmajori Szív- és Érgyógyászati Klinika



Az autofágia és a bal kamrai hipertrófia lehetséges kapcsolata krónikus veseelégtelenségben

Dajka Dalma

Szegedi Tudományegyetem, Általános Orvostudományi Kar, IV. évfolyam

Csitkovics Vivien

Szegedi Tudományegyetem, Általános Orvostudományi Kar, IV. évfolyam

Kulcsszavak: krónikus veseelégtelenség; bal kamrai hipertrófia; autofágia

Háttér: Krónikus veseelégtelenség (KVE) következtében urémiás kardiomiopátia alakulhat ki, amely megjelenhet bal kamrai hipertrófia, illetve kardiális diszfunkció formájában. Aortaszűkítéssel bal kamrai hipertrófia modellben az autofágia csökkenését összefüggésbe hozták már a kamrafal átépülésével.

Célkitűzés: Ezért jelen kísérleteinkben az autofágiás markerek bal kamrai expresszióját vizsgáltuk KVE-ben.

Módszerek: Hím Wistar patkányokon 5/6-od nefrektómiát végeztünk a KVE létrehozására, míg a kontroll csoport áloperáción esett át. Nyolc héttel később meghatároztuk a szérum kreatinin koncentrációját a KVE igazolására, továbbá transztorakális echokardiográfiával vizsgáltuk a szív morfológiáját. Majd az állatok szívét izoláltuk és Langendorff szerint ex vivo 10 percig perfundáltuk a vér kimosása céljából. Ezután a bal kamrák egy részéből hematoxin-eozin festett metszeteket készítettünk a miokardiális rostátmérők meghatározására. Továbbá a bal kamrák egy másik részéből qRT-PCR technikával meghatároztuk az Atg-12 és az LC3b autofágiás markerek expresszióját.

Eredmények: A nefrektomizált csoportban szignifikánsan megemelkedett a szérum kreatinin koncentrációja ($122,57 \pm 38,36$ vs. $26,7 \pm 1,46$ $\mu\text{mol/l}$, $p < 0,05$) igazolva a KVE kialakulását. KVE hatására az anterior fal ($3,95 \pm 0,8$ vs. $3,32 \pm 0,12$ mm, $p < 0,05$) és a szeptum ($4,03 \pm 0,16$ vs. $3,35 \pm 0,19$ mm, $p < 0,05$) szignifikánsan megvastagodott az áloperált csoporthoz képest. Továbbá KVE hatására szignifikánsan megnőtt az izomrostok átmérője a kontrollhoz képest ($24,69 \pm 0,97$ vs. $22,16 \pm 0,32$ μm , $p < 0,05$). KVE hatására az autofágiás markerek közül az Atg-12 expressziója szignifikánsan csökkent ($0,68 \pm 0,27$ vs. $2,62 \pm 0,77$, $p < 0,05$), míg az LC3b csökkenése nem volt szignifikáns az áloperált csoporthoz képest.

Következtetés: KVE hatására bal kamrai hipertrófia fejlődött ki, amelyben szerepet játszhat az autofágia csökkenése. Azonban ennek bizonyításához még további kísérletek szükségesek.

Témavezetők:

Dr. Sárközy Márta *egyetemi adjunktus*, SZTE ÁOK Biokémiai Intézet

Dr. Csont Tamás *egyetemi docens*, SZTE ÁOK Biokémiai Intézet

Anyagi támogatás, ösztöndíj: Új Nemzeti Kiválóság Program (UNKP-17- 2-I- SZTE-9 ill. UNKP-17- 4-I- SZTE-43); NKFIH K115990; GINOP-2.3.2- 15-2016- 00006; EFOP-3.6.2- 16-2017- 00006

Etikai engedély: XV.1181/2013, Csongrád megyei Kormányhivatal Élelmiszerlánc-biztonsági és Állategészségügyi Igazgatósága;



A rofecoxib rejtett kardiotoxikus-, és paradox módon kardioprotektív hatással is rendelkezik

Gergely Tamás

Semmelweis Egyetem, Általános Orvostudományi Kar, IV. évfolyam

Sayour Nabil

Semmelweis Egyetem, Általános Orvostudományi Kar, IV. évfolyam

Kulcsszavak: kardiotoxicitás; iszkémia-reperfúziós károsodás; rofecoxib

Háttér: A hatóanyagok gyógyszerpiacról történő visszavonásának egyik leggyakoribb oka az általuk okozott nem várt szív-iszkémiás eseményekkel függ össze. A gyógyszerek kihatással lehetnek a szív iszkémiás károsodással szembeni toleranciájára, amit a jelenleg alkalmazott toxicitás-vizsgálatokkal nem lehetséges kimutatni, mivel a gyógyszereket nem tesztelik iszkémiás állapotban és társbetegségek jelenlétében. A gyógyszerek ilyen fel nem fedett szív-károsító hatását rejtett kardiotoxicitásnak nevezzük.

Célkitűzés: Az iszkémiás mellékhatások miatt kivont rofecoxib rejtett kardiotoxicitásának kimutatása iszkémia-reperfúzió (I/R) és iszkémiás prekondicionálás (IPC) patkánymodelljében.

Módszerek: Hím Wistar patkányokat kezeltünk rofecoxibbal (5,12 mg/kg/nap) illetve vehikulummal 28 napon át. Az állatok bal leszálló szív koszorúérének (LAD) okklúziójával 30 perc index iszkémiát váltottunk, amit 120 perc reperfúzió követett (I/R + rofecoxib, I/R + vehikulum). Az állatok egy csoportjában az index iszkémiát megelőzően iszkémiás prekondicionálást alkalmaztunk a LAD 3 ciklusban történő 5 perces leszorításával és reperfundálásával (IPC + rofecoxib, IPC + vehikulum). Az infarktusterület meghatározására trifetil-tetrazólium-klorid és Evans festést alkalmaztunk 120 perc reperfúziós periódus után.

Eredmények: A krónikus rofecoxib terápia megnövelte az akut mortalitás mértékét (I/R + rofecoxib: 44% vs. I/R + vehikulum: 9%) és tendenciaszerűen megnövelte a ventrikuláris fibrillációk gyakoriságát a vehikulummal kezelt csoporthoz képest. A kezelés csökkentette az infarktusterületet (I/R + rofecoxib: $29,89 \pm 5,4\%$ vs. I/R + vehikulum: $47,1 \pm 3,8\%$) és nem befolyásolta az IPC protektív hatását (IPC + rofecoxib: $12,43 \pm 1\%$ vs. IPC + vehikulum: $20,30 \pm 3,7\%$).

Következtetések: Kimutattuk, hogy a rofecoxib rejtett kardiotoxikus tulajdonsággal rendelkezik, tekintettel arra, hogy megnövelte az akut mortalitás mértékét az aritmiás események előfordulásának növelésével, miközben csökkentette az infarktusterületet és nem volt kihatással az iszkémiás prekondicionálás által kiváltott kardioprotekció mértékére. Ez az első igazolása annak, hogy a rofecoxib közvetlen kardioprotektív és egyben rejtett kardiotoxikus tulajdonsággal is rendelkezik.

Témavezetők:

Dr. Brenner Gábor *PhD hallgató*, SE Farmakológiai és Farmakoterápiás Intézet

Dr. Giricz Zoltán *tudományos főmunkatárs*, SE Farmakológiai és Farmakoterápiás Intézet

Anyagi támogatás, ösztöndíj: European Foundation for the Study of Diabetes (EFSD 2013), Nemzeti Kutatási, Fejlesztési és Innovációs Hivatal (NKFIA; NVKP-16-1-2016-0017 Nemzeti Szívprogram)

Etikai engedély: Pest Megyei Kormányhivatal PE/EA/1784-7/2017



Doxorubicin kezelés kiváltotta krónikus kardiotoxicitás hatása a szív iszkémiás toleranciájára

Csitkovics Vivien

Szegedi Tudományegyetem, Általános Orvostudományi Kar, IV. évfolyam

Dajka Dalma

Szegedi Tudományegyetem, Általános Orvostudományi Kar, IV. évfolyam

Kulcsszavak: doxorubicin; antraciklin; kardiotoxicitás; miokardiális infarktus

Háttér: A doxorubicin az antraciklinek családjába tartozó citotoxikus szer, amelyet emlőrák, limfómák illetve oszteoszarkóma kezelésére alkalmaznak az onkológiában. Citotoxikus hatását a daganatos sejtek mellett, többek között a szívizomsejteken is kifejti. Ezért alkalmazását egyik súlyos krónikus mellékhatása, a dóziszfüggő kardiotoxicitás kifejlődése korlátozza. Ennek egyik megnyilvánulási formája lehet a dilatatív kardiomiopátia kifejlődése. Az antraciklinek ritkább mellékhatásai közé tartozik a miokardiális iszkémia létrejötte is.

Célkitűzés: Jelen kísérleteink célja egy doxorubicin indukálta krónikus kardiotoxicitás modell felállítása, amelyben vizsgálhatjuk a szív iszkémiás toleranciáját is.

Módszerek: Felnőtt hím Wistar patkányokat (300-350 g) két csoportra osztottunk és vivőanyaggal vagy doxorubicinnel kezeltünk 2 héten át összesen 6 alkalommal (ip. 1,5 mg/ttkg/alkalom). Tizenkét hétig követtük az állatok túlélését, testsúly változását, ill. echokardiográfiával vizsgáltuk a szív funkcióját és morfológiáját. Majd az állatok szívét izoláltuk és Langendorff szerint perfundáltuk. A szíveket 45 perc aerob perfúzió után 35 perc globális iszkémiának és 120 perc reperfúciónak tettük ki, majd meghatároztuk az infarktus méretét.

Eredmények: Mindkét csoportban 100%-os volt a túlélés a 12. héten. A doxorubicinnel oltott patkányok esetében a követési időszak végére a testsúly szignifikáns mértékben elmaradt a kontroll csoporthoz képest (447 ± 11 vs. 511 ± 12 g, $p < 0,05$). Az echokardiográfiás eredményeink szerint a doxorubicin kezelés hatására a frakcionális rövidülés szignifikánsan csökkent a kontroll csoporthoz képest ($44,9 \pm 1,8$ vs. $53,5 \pm 1,7\%$, $p < 0,05$). Az infarktus mérete azonban nem mutatott szignifikáns különbséget a doxorubicinnel kezelt csoport, illetve a kontroll csoport között ($32,3 \pm 3,6$ vs. $28,1 \pm 3,4\%$, $p = 0,42$).

Következtetés: Sikeresen beállítottunk egy doxorubicinnel indukált krónikus kardiotoxicitás modellt. Azonban kardiotoxicitás modellünkben a szív iszkémiás toleranciája nem változott a kontroll csoporthoz képest. Ennek a jelenségnek a magyarázata további kísérleteket igényel.

Témavezetők:

Dr. Sárközy Márta *egyetemi adjunktus*, SZTE ÁOK Biokémiai Intézet
Dr. Csont Tamás *egyetemi docens*, SZTE ÁOK Biokémia Intézet

Anyagi támogatás, ösztöndíj: NKFIH K115990, UNKP-17-4-I-SZTE-43, GINOP-2.3.2-15-2016-00040

Étikai engedély: 2013/XV.1181/Csongrád megyei Kormányhivatal Élelmiszerlánc-biztonsági és Állategészségügyi Igazgatóság



A szfingozin 1-foszfát potenciórozó hatása az $\alpha 1$ -adrenoreceptorok által közvetített vazokonstrikcióra

Panta Cecília Rita

Semmelweis Egyetem, Általános Orvostudományi Kar, VI. évfolyam

Kulcsszavak: szfingozin 1-foszfát, $\alpha 1$ -adrenerg receptor, vazokonstrikció, jelátvitel

Bevezetés. A szfingozin 1-foszfát (S1P) egy szfingolipid mediátor, mely számos érrendszeri folyamat szereplője. Munkánk során az S1P vasoaktív hatásait vizsgáltuk. Arra kívántunk választ adni, hogyan befolyásolja az erek alaptónusát, valamint az $\alpha 1$ -adrenerg receptorok által közvetített vazokonstrikciót.

Módszerek. Felnőtt hím egerekből preparált mellkasi aortaszegmentumokon az S1P, valamint az $\alpha 1$ -adrenerg agonista fenilefrin (PE) hatását vizsgáltuk miográf segítségével. Kontrollként az S1P oldószerét NaOH-ot alkalmaztunk. A vizsgálatokat vad típusú (WT), S1P1-, S1P2-, S1P3-, G12/13 receptorokra- ill. eNOS-, LARG- és LSC fehérjékre knockout (KO) állatok erein végeztük.

Eredmények. Alaptónusra adva az S1P (10 μ M) nem hozott létre szignifikáns változást az értónusban. Ezzel szemben PE-el történő prekontrakció után, ép endotheliummal rendelkező WT erekben vazorelaxációt, míg endothel irtott és eNOS KO erekben az értónus további növekedését figyeltük meg. A potenciórozó hatás vizsgálata során S1P-vel történő inkubációt követően a PE vazokonstriktor hatásának E_{max} értéke $119.9 \pm 2.5\%$ -ról $137.3 \pm 2.5\%$ -ra nőtt, $logEC_{50}$ értéke -7.0 ± 0.04 -ről -7.26 ± 0.04 -re csökkent az inkubáció előtti értékekhez képest. A hatást közvetítő receptorok vizsgálata során a PE-re adott kontrakciós válaszok növekedését mértük S1P1- és S1P3-KO erekben, míg S1P2-KO erekben a növekedés elmaradt. A jelátvitel vizsgálata során a potenciórozó hatás hiányát tapasztaltuk G12/13KO és LARG KO erekben, míg LSC KO erekben a potenciórozódás megfigyelhető volt. Továbbá az S1P hatását gátolta a vele egyidejűleg adott Rho-kináz inhibitor Y-27632 (2 μ M). A potenciórozó hatás tartósságát S1P-vel inkubált erekben PE 20 percenként történő ismételt adásával teszteltük. WT és S1P3 KO erekben a válaszkészség az inkubációt követő 3 óra során is fokozott volt, míg S1P2-KO erekben nem volt megfigyelhető ez a jelenség.

Következtetések. Az S1P az élő szervezetben előforduló koncentrációban nincs közvetlen hatással a nyugalmi értónusra, azonban jelentősen képes megnövelni az $\alpha 1$ -adrenoreceptor által közvetített vazokonstrikciót. A hatás az S1P2 receptor – LARG - Rho-kináz jelátviteli útvonalon jön létre. A jelenség kórélettani jelentőségét jelzi, hogy a kontrakciós válaszok fokozódása 3 órával az S1P kimosása után is mérhető volt.

Témavezetők:

Dr. Benyó Zoltán, *egyetemi tanár*, SE Klinikai Kísérleti Kutató Intézet
Dr. Ruisanchez Éva *tanársegéd*, SE Klinikai Kísérleti Kutató Intézet

Anyagi támogatás, ösztöndíj: OTKA K-112964, Új Nemzeti Kiválóság Program ÚNKP-17-2-I-SE-13

Etikai engedély: PEI/001/2706-13/2014



Potenciálisan kardioprotektív mikroRNS-ek azonosítása sertés akut miokardiális infarktus modellben iszkémiás kondicionálást követően

Sayour Nabil

Semmelweis Egyetem, Általános Orvostudományi Kar, IV. évfolyam

Gergely Tamás

Semmelweis Egyetem, Általános Orvostudományi Kar, IV. évfolyam

Kulcsszavak: mikroRNS; iszkémia-reperfúziós károsodás; nagyállatmodell; kardioprotekció

Háttér: A szívizominfarktus kísérletes állatmodelljeiben iszkémiás kondicionálási manőverekkel sikeresen váltható ki kardioprotekció, ám az iszkémia-reperfúziós károsodást csökkentő hatékony farmakoterápiás módszert ezidáig sem sikerült kifejleszteni. A mikroRNS-ek szerepet játszhatnak a kardioprotekció létrejöttében, így terápiás és diagnosztikus jelentőségük kiemelkedő lehet a jövőben.

Célkitűzés: Olyan mikroRNS-ek azonosítása, melyek potenciálisan szerepet játszanak az iszkémiás kondicionálás eredményezte kardioprotekcióban sertés akut miokardiális infarktus modellben.

Módszerek: Házi sertéseket kontroll (Con), iszkémiás (Isch), prekondicionált (IPreC), poszt-kondicionált (IPostC) és távoli kondicionált (RIPerC) csoportokba soroltunk. Az iszkémiát a bal koronária elülső leszálló ágának (LAD) lezárásával érték el. Az IPreC csoportban az iszkémia előtt, míg a IPostC csoportban azt követően alkalmaztunk iszkémia-reperfúzió ciklusokat. A RIPerC csoportban a LAD-iszkémia alatt alkalmaztunk végtag-iszkémiát. A LAD-iszkémiát reperfúzió követte. Ezt követően szövetmintákat vettünk az összes csoport bal kamrájának infarctalódott területéből. Ezekből teljes RNS izolálást, majd mikroRNS profil vizsgálatot végeztünk high throughput qRT-PCR technikával.

Eredmények: A LAD iszkémia-reperfúzió hatására (Isch) 19 db mikroRNS expressziója emelkedett, ill. 18 db mikroRNS-é csökkent szignifikáns mértékben a Con csoporthoz képest (min. $1 \times \log_2$ expresszió változás, $-\log_{10} p > 1$ vs. Con). További 43 mikroRNS expressziója változott az IPreC, 34 az IPostC, ill. 39 az RIPerC hatására az Isch csoporthoz képest (min. $1 \times \log_2$ expresszió változás, $-\log_{10} p > 1$ vs. Isch). 8 mikroRNS expressziója változott mind az IPreC, IPostC és RIPerC csoportokban az Isch csoporthoz viszonyítva.

Diskusszió: Sikeresen azonosítottuk a sertés akut miokardiális infarktus modellünkre jellemző mikroRNS mintázatot, továbbá az alkalmazott iszkémiás kondicionálási eljárások hatását ezen mintázatra. Az azonosított mikroRNS-ek kardioprotekcióban való szerepének bizonyítására in vitro szívizom sejt tenyészetek szimultán iszkémia-reperfúziós modelljében terveztünk validációs vizsgálatokat.

Témavezetők:

Dr. Makkos András *PhD-hallgató*, SE Farmakológiai és Farmakoterápiás Intézet

Dr. Brenner Gábor *PhD-hallgató*, SE Farmakológiai és Farmakoterápiás Intézet

Anyagi támogatás, ösztöndíj: Ezen munkát az Országos Tudományos Kutatási Alapprogramok (OTKA ANN 107803, OTKA K-105555), az Austrian-Hungarian Action Scholarship (88öu1), és a Nemzeti Kutatási, Fejlesztési és Innovációs Hivatal (NVKP_16-1-2016-0017), továbbá a Pharmahungary Csoport támogatta.

Etikai engedély: Ezen kísérlet a Nemzeti Élelmiszerlánc-biztonsági Hivatal Állatkísérleti Tudományos Etikai Tanácsának engedélyével kerülhetett kivitelezésre (SOI/31/26-11/2014).



A korai koszorúsér-eltérések és a D-vitamin státusz kapcsolata PCOS patkánymodellben

Sziva Réka Eszter

Semmelweis Egyetem, Általános Orvostudományi Kar, VI. évfolyam

Bányai Bálint

Semmelweis Egyetem, Általános Orvostudományi Kar, IV. évfolyam

Kulcsszavak: Keringésélettan; Állatmodell; PCOS; D-vitamin

Bevezetés: A Policisztás ovarium szindróma gyakori endokrin kórkép, gyakran társul a szív-érrendszeri kockázatot fokozó metabolikus eltérésekkel, így komorbiditásként 67-85%-ban D-vitaminhiány mutatható ki egyidejűleg. Gyakori társulásuk miatt célkitűzésünk a korai koszorúsér-eltérések és a D-vitamin státusz kapcsolatának vizsgálata PCOS patkánymodellben.

Módszerek: Wistar-patkányokban az alábbi csoportokat vizsgáltuk: A-csoport D-vitamin-pótlásban részesült, B-csoport emellé tesztoszteronkezelést is kapott. C-csoportnál D-vitaminhiányos állapotot idéztünk elő, D-csoportnál emellett szintén alkalmaztuk a tesztoszteronkezelést. 8 hetes kezelést követően a LAD ágrendszeréből coronaria arteriola szegmenseket preparáltunk, melyeken mikroangiometriával az erek funkcionális és biomechanikai tulajdonságait vizsgáltuk: myogén tónust, 17-béta-ösztradiol-indukálta vazorelaxációt, tromboxán-A₂-indukálta vazokonstrikciót, adenosin-függő vazorelaxációt. Immunhisztokémiai metszeteken vizsgáltuk az erek ösztrogén-, inzulin- és D-vitamin-receptor expresszió különbségeit.

Eredmények: A D-vitamin-pótlott csoporthoz képest a tesztoszteronkezelt és a D-vitaminhiányos csoportokban szignifikánsan csökkent a myogén tónus. Az E₂-indukálta vazorelaxáció D-vitaminhiányos és hiperandrogén állapotokban károsodott, azonban a két tényező együttes fennállása esetén vazokonstrikció jött létre. A TXA₂-indukálta vazokonstrikció, valamint az adenosin-indukálta vazorelaxáció szignifikánsan csökkent a D-vitaminhiányos és a PCOS csoportokban egyaránt. A morfológiai vizsgálatok alapján a D-vitamin-pótlott csoporthoz képest a tesztoszteronkezelt és a D-vitaminhiányos csoportokban szignifikánsan csökkent az ösztrogén-receptor expresszió. A D-vitaminhiányos csoportokban – függetlenül a tesztoszteronkezeléstől – szignifikánsan magasabb inzulin- és D-vitamin-receptor expresszió mutatkozott a D-vitamin-pótlott csoportokhoz képest.

Következtetés: Hiperandrogén állapotban és elégtelen D-vitamin ellátottság esetén is korai funkcionális és morfológiai biomechanikai károsodások jelentkeztek a szív vérellátásáért közvetlenül felelős intramurális kis coronaria arteriolákon. Eredményeink alapján az optimális D-vitamin ellátottság kedvezően hathat a korai, kisereket érintő eltérésekre PCOS modellben.

Témavezetők:

Dr. Várbíró Szabolcs *egyetemi docens*, SE II. Sz. Szülészeti és Nőgyógyászati Klinika
Dr. Hadjadj Leila *PhD-hallgató*, SE Klinikai Kísérleti Kutató Intézet

Anyagi támogatás, ösztöndíj: OTKA K-112964; OTKA K-101775; NVKP_16-1-2016-0042; Magyar Hypertonia Társaság támogatása; Dékáni kutatási keret

Etikai engedély: PEI/001/820-2/2015



Klinikai onkológia és onkodiagnosztika

Prezentációs forma:

hagyományos diavetítés
(9 perc előadás, majd 5 perc vita)

A szekció időpontja:

2018. április 13. 13³⁰ – 17⁰⁰

A BÍRÁLÓBIZOTTSÁG TAGJAI

Prof. Dr. Kovalszky Ilona

az MTA doktora, egyetemi tanár

I. sz. Patológiai és Kísérleti Rákkutató Intézet, Semmelweis Egyetem

Dr. Lotz Gábor

egyetemi docens

II. sz. Patológiai Intézet, Semmelweis Egyetem

Dr. Bartos Ágnes

klinikai főorvos

Onkológiai Központ, Semmelweis Egyetem

A SZEKCIÓ ELŐADÁSI RENDJE

Időszak	Előadó	Előadás címe
13 ³⁰ –13 ⁴⁵	Anker Pálma SE ÁOK V.	Smo-gátló terápia hatékonyságának és mellékhatásainak vizsgálata basaliómák kezelésében
13 ⁴⁵ –14 ⁰⁰	Benkő Zsolt SE ÁOK V.	Bevacizumab-monoterápia második progressziómentes túlélésre gyakorolt hatása rekurrens agyi glioblastoma esetében
14 ⁰⁰ –14 ¹⁵	Dulai Viktória SE ÁOK VI.	EGFR-TKI terápiás hatékonyságának vizsgálata tüdő adenocarcinomában
14 ¹⁵ –14 ³⁰	Gellért Áron Bertram SE ÁOK IV.	A thymus epitheliális daganatai: Prognosztikai faktorkok és multidiszciplináris kezelés
14 ³⁰ –14 ⁴⁵	Ifju Vivien SE ÁOK V.	Kemoterápia és szemikasztráció hatékonysága előrehaladott csírasejt típusú heredaganatos betegek esetén
14 ⁴⁵ –15 ⁰⁰	Jakab Anna SE ÁOK V.	A colorectum fogazott adenocarcinomáinak klinikopathológiai tulajdonságai
15 ⁰⁰ –15 ¹⁵	Jánó Tünde MOGYE ÁOK IV.	Szövettanilag igazolt gyermekkori neuroblastoma meta-iodo-benzil-guanidin halmozásának vizsgálata egésztest és SPECT/CT vizsgálattal
15 ¹⁵ –15 ³⁰	Szünet	
15 ³⁰ –15 ⁴⁵	Korcsmáros Eszter DE GYTK III.	A vesedaganatok kialakulását befolyásoló genetikai tényezők és a személyre szabott terápia
15 ⁴⁵ –16 ⁰⁰	Kovács István Zoltán SE ÁOK V.	Colorectális tumorok progressziójában fontos faktorkok hatása az extracelluláris vezikula kibocsátásra
16 ⁰⁰ –16 ¹⁵	Krizsán Szilvia SE ÁOK VI.	A WT1 mutációk és mRNS expresszió szerepe az akut mieloid leukémiában
16 ¹⁵ –16 ³⁰	Magda Lilla SE ÁOK VI.	Klinikusi vélemények az országos vastagbélscűrész bevezetésével kapcsolatban
16 ³⁰ –16 ⁴⁵	Nagy Zoltán SE ÁOK V.	Extracelluláris vezikulák szerepének vizsgálata glioblastoma által okozott proliferációban
16 ⁴⁵ –17 ⁰⁰	Nyirő Judit SE ÁOK IV.	Daganatos gyermekek palliatív ellátásának kommunikációs aspektusai



Smo-gátló terápia hatékonyságának és mellékhatásainak vizsgálata basaliomák kezelésében

Anker Pálma

Semmelweis Egyetem, Általános Orvostudományi Kar, V. évfolyam

Bozsányi Szabolcs

Semmelweis Egyetem, Általános Orvostudományi Kar, V. évfolyam

Kulcsszavak: basalioma; Gorlin-Goltz szindróma; vismodegib; Smo-inhibitor

Háttér: A basalioma a leggyakoribb humán bőrdaganat típus. Az esetek döntő többségében a sebészi excízió kuratív megoldást nyújt, ugyanakkor a lokálisan előrehaladott formák kezelése gyakorta terápiás nehézséget jelent. A vismodegib az első Smo-gátló terápia, mely az egyéb módon nem kezelhető basaliomák kezelésére alkalmazható.

Célkitűzés: A vismodegib terápia hatásosságának vizsgálata lokálisan előrehaladott basaliomás és Gorlin-szindrómás betegeken.

Módszerek: Összesen 11 beteget kezeltünk az elmúlt 4 év alatt vismodegib terápiával. Ezek közül 2 férfi, 9 nő, az átlag életkor 73 ± 15 év volt. A betegek 36%-a Gorlin-szindrómában szenvedett, a többi páciens esetében kizárólag lokálisan előrehaladott basalioma kezelése történt. Az átlagos terápiás időtartam 15 hónap volt.

Eredmények: 3 beteg esetében komplett remisszió volt elérhető, a kezelés elhagyását követően sem észleltünk recidívát. 2 beteg tünete a vismodegib terápia hatására javulást mutatott, de a kezeléstől független ok miatt mindkét beteg exitált. Másik 2 betegnél a kezelés megkezdését követően a tünetek regressziót mutattak, de a kezelést mellékhatások miatt fel kellett függeszteni. A kezelést ismételt adását követően rezisztencia alakult ki, a tünetek progrediáltak. A progressziót mutató betegek egyike exitált gastrointestinalis infekció miatt. A további 4 betegnél jelentős javulást észleltünk, de teljes remisszió még nem következett be, ezért jelenleg is kapják a kezelést. A terápia jelentős mellékhatásokkal jár együtt, ezek közül a legintenzívebbek az izomgörcsök, a dysgeusia, nausea, étvágytalanság és a hajhullás. Az izomgörcsök kezelésében kombináltan alkalmazott amlodipin és az tizanidine, valamint az étvágytalanság és nausea miatt adott H₂-blokkolók és antiemetikumok javítottak a panaszokon.

Következtetés: Eredményeink igazolják, hogy a vismodegib terápia kiváló hatású a basaliomák kezelésében. Ugyanakkor a terápia súlyos, nehezen tolerálható mellékhatásokkal jár együtt. Ezen mellékhatások kezelése lényeges, mivel a kezelés tolerabilitása az egyik kulcsa, hogy a beteg a teljes remisszió eléréséig kapja a terápiát. A terápia felfüggesztése kockázatos, mivel fokozza a rezisztencia kialakulásának az esélyét.

Témavezetők:

Prof. Dr. Wikonkál Norbert *egyetemi tanár*, SE Bőr-, Nemikórtani és Bőronkológiai Klinika
Dr. Kiss Norbert *PhD hallgató*, SE Bőr-, Nemikórtani és Bőronkológiai Klinika

Etikai engedély: SE TUKEB 114/2017, 2017 június 9, Semmelweis Egyetem Regionális, Intézményi Tudományos és Kutatásetikai Bizottság



Bevacizumab-monoterápia második progressziómentes túlélésre gyakorolt hatása rekurrens agyi glioblastoma esetében

Benkő Zsolt

Semmelweis Egyetem, Általános Orvostudományi Kar, V. évfolyam

Kulcsszavak: glioblastoma; bevacizumab; monoterápia; progressziómentes túlélés

Háttér: A glioblastoma multiforme (GBL) napjaink leggyakrabban diagnosztizált primer, malignus agydaganata felnőttekben. Két klinikai szubtípusát különböztetjük el, a primer és secunder glioblastomát. Kezelésében a Stupp-protokoll a gold standard terápiás eljárás, mely sebészi kezelést követő konkomittáns radiokemoterápiából, majd adjuváns temozolamid kemoterápiából áll. A betegség prognózisa igen rossz, az átlagos túlélés nem haladja meg a 12-16 hónapot. A Stupp-protokoll alkalmazása ellenére rekurráló glioblastoma esetek kezelésére 2009-ben engedélyezték a VEGF-gátlók csoportjába tartozó bevacizumab használatát a hazai gyakorlatban. Az előadás célkitűzése, hogy a bevacizumab-monoterápia hatékonyságával kapcsolatos eredményeinket bemutassuk rekurrens glioblastoma esetében.

Módszertan: Retrospektív kutatást terveztünk, melybe az Országos Klinikai Idegtudományi Intézet és az Uzsoki utcai Kórház Onkoradiológiai Központjának 2012 és 2016 között kezelt betegeit válogattuk be, akik Stupp-protokoll alkalmazása ellenére rekurráló glioblastoma miatt bevacizumab-monoterápiában részesültek. A beteganyag főbb demográfiai és klinikai jellemzőit felhasználva adatbázist hoztunk létre, melyet statisztikai módszerekkel (leíró statisztika; kétoldalas, heteroszkedasztikus t-próba, Kaplan-Meier túlélés analízis) elemeztünk. Vizsgáltuk a bevacizumab progressziómentes túlélésre és teljes túlélésre gyakorolt hatását glioblastoma szubtípusonként.

Eredmények: Összesen 86 beteget választottunk ki (átlagos életkor 50,2 év; férfi:nő arány 1,6:1). 65 esetben primer, 21 esetben secunder GBL volt diagnózis. Az átlagos utánkövetési idő 36,5 hónap volt. A diagnózistól az első progresszióig eltelt idő átlag 16,3 hónap volt (primer GBL: 14,7 hónap, secunder GBL: 21,8 hónap). A bevacizumab-monoterápia mellett a második progressziómentes túlélés átlagosan 6,5 hónapnak adódott (primer GBL: $6,6 \pm 4,6$ hónap, secunder GBL: $6,2 \pm 6,0$ hónap, kétoldalas t-próbával összehasonlítva nincs szignifikáns különbség, $p=0,7633$).

Következtetés: Eredményeink alapján a bevacizumab-monoterápia biztonsággal alkalmazható, és rekurrens glioblastomás betegek esetében pozitív hatással van a második progressziómentes túlélésre.

Témavezetők:

Dr. Czigléczi Gábor *tudományos munkatárs*, Országos Klinikai Idegtudományi Intézet

Dr. Sipos László *c. egyetemi docens*, SE Idegsebészeti Tanszék

Etikai engedély: Nem került megadásra.



EGFR-TKI terápiás hatékonyságának vizsgálata tüdő adenocarcinomában

Dulai Viktória

Semmelweis Egyetem, Általános Orvostudományi Kar, VI. évfolyam

Kulcsszavak: tüdő adenocarcinóma; EGFR mutáció; EGFR tirozinkináz-gátló; prediktív faktor

Háttér és célkitűzés: Tüdő adenocarcinomában (ADC) az EGFR szenzitizáló mutáció (M+) jelenléte az EGFR tirozinkináz-gátló (TKI) kezelés kedvező prediktív faktora, azonban kevésbé ismert a mutáns sejtek százalékos arányának prediktív értéke.

Betegek és módszerek: 96 IIIB/IV stádiumú, EGFR M+ ADC beteg (30 férfi, 66 nő, átlagéletkor $66 \pm 8,9$ év) daganatában lévő EGFR mutáns sejtek százalékos arányát korreláltattuk az EGFR-TKI kezelés mellett megfigyelt progressziómentes túléléssel (PFS). 58 beteg gefitinib, 38 beteg erlotinib terápiában részesült. 49 beteg első-vonalbeli kezelésként, 37 beteg második, 10 beteg pedig harmad-vonalbeli kezelésként kapta a gyógyszert. Az EGFR mutációk altípusának megoszlása a következő volt: exon 19 delécio: $n=53$, exon 21 pontmutáció: $n=40$, exon 18 pontmutáció: $n=3$. A medián PFS 43,5 hét volt (átlag: 57, 1 hét), míg a medián mutáns sejtarány 31% volt (átlag: 36%). A statisztikai kiértékeléshez Spearman-korrelációt, Mann-Whitney U tesztet és Fisher egzakt tesztet alkalmaztunk.

Eredmények: Az EGFR mutáns daganatsejtek százalékos aránya pozitív korrelációt mutatott a PFS-sel ($p < 0,001$; $R=0,413$). Ez a korreláció némileg markánsabb volt a exon 21 pontmutáció esetén ($p=0,009$), összevetve az exon 19 delécioval ($p=0,015$), és kifejezettebb volt első-vonalbeli kezelésként ($p < 0,001$), mint többed-vonalinál ($p=0,036$). Ezen összefüggést illetően nem volt különbség a gefitinib és az erlotinib terápia között. Nem találtunk összefüggést a PFS és az életkor ($p=0,181$), valamint a PFS és a nem ($p=0,736$) között. Hasonlóképpen nem volt korreláció a nem és a mutációk altípusa között ($p=0,991$). Pozitív összefüggés volt ugyanakkor megfigyelhető a pozitív sejtek magasabb százalékos aránya és az exon 19 delécio típusú mutáció között ($p=0,001$). A 31%-os cut-off értéknél kisebb mutáns sejtarányú betegek medián PFS-e 28,4 hét, míg a nagyobb mutáns sejtarányú betegek medián PFS-e 56,3 hét volt; a különbség szignifikáns ($p < 0,001$).

Következtetés: Eredményeink arra utalnak, hogy az EGFR mutáció pozitív tüdő adenocarcinomákban a mutáns sejtek %-os aránya még pontosabb prediktív értéket hordoz, mint a mutáció megléte önmagában. Ezen megfigyelés segítséget jelenthet a terápiás döntéshozatalban.

Témavezető:

Dr. Moldvay Judit *egyetemi magántanár*, Országos Korányi Pulmonológiai Intézet

Anyagi támogatás, ösztöndíj: Nem volt.

Etikai engedély: ETT-TUKEB, 7214-1/2016/EKU



A thymus epitheliális daganatai: Prognosztikai faktorok és multidiszciplináris kezelés

Gellért Áron Bertram

Semmelweis Egyetem, Általános Orvostudományi Kar, IV. évfolyam

Kulcsszavak: Thymoma; túlélés; prognózis

Háttér: A thymomák és a thymuscarcinomák igen ritka tumorok. A jelenleg hatályos, modern szemlélet szerint a thymus epithelialis tumorait mind malignusnak tekintjük. A thymomák és thymuscarcinomák ritka előfordulási gyakorisága és lassú növekedése miatt viselkedésükről és molekuláris genetikai tulajdonságaikról keveset tudunk. Összefüggést mutat: autoimmun-betegségekkel, neurológiai kórképekkel, 30-47%-ban myasthenia gravissal.

Célkitűzés: az Országos Onkológiai Intézetben és az Országos Korányi TBC és Pulmonológiai Intézetben 2000 és 2017 között thymus malignus epitheliális tumor miatt operált betegekkel kapcsolatosan szerzett tapasztalataink áttekintése.

Anyag és módszerek: Az Országos Onkológiai Intézetben és az Országos Korányi TBC és Pulmonológiai Intézetben 2000 és 2017 között operált 180 beteg klinikai adatait, túlélési mutatóit elemeztük retrospektív módon. Célunk az volt, hogy identifikáljuk az esetleges prognosztikai faktorokat, amelyek ebben a populációban a thymomák kezelését befolyásolták.

Eredmények: A teljes reszekció (R0) és a klinikai stádium (Masaoka–Koga) bizonyultak meghatározó prognosztikai faktornak a túlélés tekintetében. A teljes reszekciónál a medián túlélés 243 hónap, R1 reszekciónál 133, míg R2-nél 19,5 hónap volt. IIB Masaoka-Koga stádiumig 165 hónap, III-as stádiumban 136 hónap, IVA-nál már csak 21 hónap volt a medián túlélés. WHO beosztás szerint (A, AB, B1, B2, B3, thymuscarcinoma) az A, AB, B1, B2, B3 100 hónap fölötti túlélést mutatott, míg a carcinoma csupán 35 hónapot.

Témavezetők:

Dr. Rényi-Vámos Ferenc *egyetemi docens*, Országos Onkológiai Intézet
Mellkassebészeti Klinika

Dr. Ghimessy Áron *klinikai orvos*, Országos Onkológiai Intézet
Mellkassebészeti Klinika

Etikai engedély: Nem került megadásra.



Kemoterápia és szemikasztráció hatékonysága előrehaladott csírasejt típusú heredaganatos betegek esetén

Ifju Vivien

Semmelweis Egyetem, Általános Orvostudományi Kar, V. évfolyam

Kulcsszavak: kemoterápia heredaganat heretumor kasztráció

Háttér: A heredaganat hazánkban a 15-40 év közötti férfiak között a leggyakoribb szolid tumor, évente kb. 600 új esetet diagnosztizálnak, de átlagosan csak 50-en halnak meg here-tumor következtében, mivel jelenleg az egyik legjobban kezelhető malignus betegség.

Célkitűzés: A bleomycin+etoposid+cisplatin (BEP) kezelés és szemikasztráció hatékonyságának retrospektív vizsgálata III. stádiumú, csírasejt típusú, korábban nem kezelt heretumoros betegeken.

Módszerek: 2000. június és 2016. július között kezelt 25 seminomás és 42 non-seminomás beteg (átlag 35,1 éves) klinikai adatait dolgoztuk fel. A kategóriák megoszlásának különbségét χ^2 (v. egzakt) teszttel igazoltuk. A progressziómentes (PFS) és teljes túlélést (OS) Kaplan-Meier módszerrel vizsgáltuk.

Eredmények: Az összes seminoma, valamint a non-seminomák 31%-a a közepes, a többi non-seminoma a rossz prognózisú csoportba tartozott ($p < 0,001$). A seminomások csak közel 1/3-át, míg a non-seminomások $>3/4$ -ét diagnosztizálták távoli áttéttel ($p < 0,001$). A magas AFP a non-seminomások esetében szignifikánsan gyakoribb volt. A betegek $>80\%$ -ánál magas volt a β -hCG és/vagy az LDH. Primeren minden beteg 1-4 ciklus BEP kezelést kapott, amit szemikasztráció követett. A hisztológia alapján a seminomások 84%-a lokálisan tumorentessé vált a BEP kezelés hatására, míg a non-seminomásoknak csak a 31%-a. A szemikasztráció után a seminomások kb. fele, míg a non-seminomások $>3/4$ -e részesült további kemoterápiában és a seminomásokhoz viszonyítva az összes ciklusszám is szignifikánsan nagyobb volt ($p < 0,05$) a non-seminomások esetében. A legjobb klinikai válasz megoszlásában nem adódott szignifikáns különbség (90-92%-os a teljes vagy részleges remisszió). A kezeléseket követően a non-seminomások között 2x gyakoribb volt a progresszió. A medián 83 hó követési idő alatt 2 évnél a seminomások 76%-a, ill. a non-seminomások 55%-a progressziómentes ($p = 0,088$). Az OS esetében a seminomások 83%-a, a non-seminomások 69%-a él 2 év után (nem szignifikáns különbség).

Következtetés: Igaz, hogy a seminomások esetében a kezelések hosszabb túlélést biztosítanak, de a rosszabb prognózis ellenére, a szemikasztráció utáni több kemoterápiás ciklussal a non-seminomások túlélése is javítható.

Témavezetők:

Dr. Géczi Lajos *osztályvezető főorvos*, SE Onkológiai Tanszék, Országos Onkológiai Intézet
Dr. Bíró Krisztina *főorvos*, SE Onkológiai Tanszék, Országos Onkológiai Intézet

Etikai engedély: ETT TUKEB: 21679-2/2016/EKU



A colorectum fogazott adenocarcinomáinak klinikopathológiai tulajdonságai

Jakab Anna

Semmelweis Egyetem, Általános Orvostudományi Kar, V. évfolyam

Kulcsszavak: vastagbélrák; fogazott adenocarcinoma; klinikopathológia

Bevezetés: A colorectalis daganatok (CRC) a vezető halálokok között szerepelnek és összetett molekuláris háttérrel rendelkeznek, melyek közül a becslések szerint közel 30%-ért felelős a legújabban leírt és lényegesen gyorsabb tumorprogresszióval bíró fogazott (serrated) útvonal. Ezen útvonal egyik lehetséges végállapota a serrated adenocarcinoma (SAC), mely az összes CRC-k 7-12%-ban fordul elő. Irodalmi adatok szerint gyakoribb bennük a mikroszatellita-instabilitás, valamint a BRAF és KRAS mutáció is és rosszabb túléléssel bírnak, ezért elkülönítésük klinikailag is releváns. Emellett proximális colonfélbeli lokalizáció, és női nemi dominancia jellemző.

Célkitűzések: a SAC-ok magyar populációban való előfordulásának vizsgálata és jellemzése.

Módszerek: intézetünkben 151, 2009 és 2013 között diagnosztizált 151 CRC-t tekintettünk át retrospektív módon és vizsgáltuk, hogy mennyiben felelnek meg a SAC-ok diagnosztizálására használt Mäkinen-kritériumoknak. A tumorok klinikopatológiai jellemzőit összehasonlítottuk az irodalmi adatokkal és a kontroll csoporttal.

Eredmények: Összesen 9 (5,95%) SAC-ra gyanús tumort találtunk. Ezek közül 4-re voltak érvényesek a Mäkinen kritériumok, további 5-öt a nagymértékű intratumoralis heterogenitás miatt, illetve egy esetben abscedáló necrosis miatt borderline SAC kategóriába soroltunk. A digitális kvantifikálást követően a tumorok közül 7-ről igazolódott a SAC diagnózis, további kettő maradt borderline SAC diagnózisú. A SAC-okra jobb colonfélbeli lokalizáció volt jellemző, férfi nemi dominancia, és a diagnózis idején 77,2 év átlagéletkor. Alacsonyabb TNM stádium és rosszabb túlélés várható a kontroll csoporttal összehasonlítva, azonban az eltérés statisztikailag nem szignifikáns.

Következtetés: Az általunk azonosított SAC-ok CRC-ken belüli előfordulása és tulajdonságai eltérnek a nemzetközi adatoktól, mely diszkrepanciák oka elsősorban a kis mintaszám, valamint a magyar populáció eltérő genetikai ill. környezeti jellegzetességei. Ezzel kapcsolatban nagyobb beteganyag átvizsgálását is tervezzük, hogy több adatot kaphassunk. Ugyanakkor a jelenleg érvényben lévő kritériumrendszer átgondolása is indokolt lehet, esetleg egy súlyozott score rendszer és digitális pathológiai módszerek lehetnek ebben segítségünkre.

Témavezetők:

Dr. Micsik Tamás *klinikai szakorvos*, I. sz. Patológiai és Kísérleti Rákkutató Intézet

Dr. Patai Árpád *klinikai szakorvos*, II. sz. Belgyógyászati Klinika

Etikai engedély: Semmelweis REKEB, 7/2006



Szövettanilag igazolt gyermekkori neuroblastoma meta-iodo-benzil-guanidin halmozásának vizsgálata egésztest és SPECT/CT vizsgálattal

János Tünde

Marosvásárhelyi Orvosi és Gyógyszerészeti Egyetem, Általános Orvosi Kar, IV. évfolyam

Kulcsszavak: neuroblastoma, izotópvizsgálat, meta-iodo-benzil-guanidin

Bevezető: A meta-iodo-benzil-guanidin a catecholaminokat termelő daganatok sejtjeinek adrenerg receptoraihoz kötődik. A vegyület I-123 izotóppal jelölve képalkotásra alkalmas, megjeleníti a catecholaminban dús daganatokat illetve az adrenerg innervációjú szerveket.

Célkitűzés: Igazolt gyermekkori neuroblastomában a primer és metasztatikus tumorszövet MIBG dúsításának vizsgálata statikus teljestest és SPECT/CT felvételek alapján.

Módszer: A 2010-ben III-as stádiumú neuroblastomával diagnosztizált, többször operált, chemoterápiában részesülő, akkor mindössze 4 éves páciens betegségfolyásának adatait és a MIBG szcintigráfia eredményeit hasonlítottuk. A MIBG vizsgálat során teljes-test szcintigráfiát végzünk. Az I-123 MIBG intravénás beadását követően 4 és 24 órával statikus felvételeket készítünk, amit a beadást követően a koponya, a mellkas és has területéről SPECT-CT vizsgálattal egészítünk ki.

Eredmények: 2010 márciusában a korai és a statikus felvételeken intenzív radiofarmakon dúsulás figyelhető meg a vese vetületétől craniálisan, illetve a paraaortikus régió területén.

2014 januárjában végzett MIBG szcintigráfia nem mutatott patológiás izotópdúsulást.

2014 júniusában többgócú patológiás dúsulás mutatható ki a koponya vetületében parietálisan és occipitálisan, a koponyabázison a clivusnak megfelelően, a hasi régióban baloldalon, paraaorticusan a vese mellett, a bal humerus diaphysisének proximális egyharmadában, a jobb clavicula mediális felében és supraclavicularisan baloldalon.

A 2015-ben végzett izotópvizsgálatok alapján patológiás dúsulás csak az arckoponya területén figyelhető meg.

2016 májusában intenzív aktivitásfelvétel figyelhető meg a koponya csontozatában, az arckoponya területén, több csigolyát érintően, a sternumban, a vállövek területén, jobb csípőlapát területén, mindkét femur proximális részén, a jobb femur distalis epiphysis fuga várható helyén.

A 2016-os és 2017-es vizsgálatokkal a korábban látott csontos manifesztációnak jelentős regressioja látható és új dúsulás nem mutatható ki.

Következtetés: A MIBG szcintigráfia alkalmas a neuroblastoma diagnosztizálására, a lokális recidíva, távoli metasztázisok kimutatására, a terápia hatékonyságának megállapítására.

Témavezető:

Prof. Dr. Zámbo Katalin *egyetemi tanár*, PTE Nukleáris Medicina Intézet



A vesedaganatok kialakulását befolyásoló genetikai tényezők és a személyre szabott terápia

Korcsmáros Eszter

Debreceni Egyetem, Gyógyszerésztudományi Kar, III. évfolyam

Kulcsszavak: VHL gén; PTEN gén; sunitinib, vesekarcinóma; célzott terápia

A vesedaganatok kialakulása és a betegség személyre szabott terápiája több genetikai tényezővel is összefüggést mutathat. Szerepe lehet a VHL, a PTEN génekben előforduló mutációknak, melyek a jelátviteli útvonalak révén járulnak hozzá a betegség kialakulásához és a terápiához. A VHL gén inaktivációja HIF indukció révén az angiogenezisért felelős gének (pl. VEGF, PDGF) expressziójában idéz elő változást, befolyásolva a tirozin-kináz gátlók hatását a terápiában. A PTEN mutációja ritka, előfordulása agresszív metasztatizáló esetekkel hozható összefüggésbe, a PI3K/Akt jelátviteli útvonalat érintve szólhat bele a terápia sikerességébe.

Célunk volt a VHL és PTEN mutációk vizsgálata vesetumoros betegekből származó szövetmintákon és vesedaganat sejtvonalakon, valamint a Sunitinib in vitro sejtprolifерációra kifejtett hatásának tesztelése.

Vizsgálatainkhoz a DE Urológiai Klinikájáról származó vesetumoros szövetmintát (20 db), a CAKI-2 és az A-498 sejtvonalakat használtuk. A DNS izolálása a Nucleospin/Tripur (Macherey-Nagel) kittel történt. A mutációk azonosítását a hot-spot régiókat érintő exonok szekvenálásával végeztük (Thermo Fisher Scientific 3130 Genetic Analyzer). A CAKI-2 és az A-498 sejtvonalak 24- 48 h kezelése 1,25-80 μ M-os Sunitinib-el (MedChemExpress) történt. A sejtprolifерációs teszthez a Cell Titer Blue (Promega) assay-t használtuk.

A vizsgált minták 30%-ban (6 db) és a CAKI-2 sejtvonalban VHL mutáció jelentkezett. A minták 70%-a (14 db) és a A-498 sejtvonal a VHL-re vad típust mutatott. Egy-egy mintát a PTEN deléción és a PTEN genetikai polimorfizmus jellemezte. A 48 h kezelés a CAKI-2-nél 10 μ M-nál, az A-498 esetében 5 μ M-nál jelentős sejtprolifерáció gátlást mutatott ($p < 0,05$).

A vizsgált mintákban előforduló (VHL, PTEN) mutációk befolyásolhatják a betegség diagnosztikáját, prognózisát és a személyre szabott terápiát. A CAKI-2- ben leírt VHL mutáció összefüggést mutathat a tirozin-kináz gátlók terápiás sikerességével. Összegezve, a célzott daganat terápiában részben már ma is, a közeljövőben pedig még inkább az lesz a helyes megközelítés, hogy a beteghez kell megkeresni a megfelelő gyógyszert, és nem pedig a gyógyszerhez a megfelelő betegeket.

Témavezetők:

Dr. Szabó Zsuzsanna *egyetemi tanársegéd*, DE GYTK Biofarmácia Tanszék
Prof. Dr. Halmos Gábor *általános dékánhelyettes*, DE GYTK Biofarmácia Tanszék

Anyagi támogatás, ösztöndíj: Gazdaságfejlesztési és Innovációs Operatív Program (GINOP)

Etikai engedély: Az etikai engedély adatait az előadás során pótolom, jelenleg nem áll rendelkezésemre a kívánt információ. Megértésüket köszönöm!



Colorectális tumorok progressziójában fontos faktorok hatása az extracelluláris vezikula kibocsátásra

Kovács István Zoltán

Semmelweis Egyetem, Általános Orvostudományi Kar, V. évfolyam

Kulcsszavak: extracelluláris vezikula; exoszóma; colorectális neoplázia; extracelluláris mátrix

Bevezetés. A colorectális tumorok (CRC) hazánkban a második helyen állnak a rákos megbetegedések által okozott halálozási listán, így kiemelten fontos népegészségügyi problémának tekintendők. Az extracelluláris vezikulák (EV) a sejtek által a környezetbe kibocsátott, membránnal határolt „hólyagocskák”, melyek a sejtek közötti parakrin kommunikáció új módját testesítik meg, és csomagok formájában különböző biológiailag aktív molekulákat szállítanak. Általános megfigyelés, hogy a tumorigenezis során a sejtek EV kibocsátása megemelkedik. Kutatásaink során a legmodernebb technológiát megvalósító, 3D szövettenyésztési módszert alkalmaztunk, melynek előnye, hogy a 3D kultúrákra alapvetően jellemző a szövetekhez hasonló sejtes heterogenitás.

Célkitűzés. A tumorok korai diagnosztikájának egyik új irányvonala a tumorsejtek által kibocsátott EV-k detektálását célozza meg. A megemelkedett EV kibocsátáshoz vezető tényezők még nem kellően ismertek; kutatómunkánk során a CRC tumorigenezisben kulcsfontosságú faktorok, valamint az extracelluláris mátrixnak az EV kibocsátásra kifejtett hatását vizsgáltuk 3D tenyésztési technológia felhasználásával.

Módszerek. Az EV-ket anti-CD63-mal és anti-CD81-gyel fedett gyöngyökkel és áramlási citométerrel mutattuk ki 2D és 3D CRC sejtenyészetekben. A génexpresszió mérésére valósidejű RT-PCR-t alkalmaztunk, a kolóniákban specifikus fehérjék jelenlétét whole-mount immunfestéssel vizsgáltuk.

Eredmények és összefoglalás. A CRC sejtvonalak, melyek késői stádiumú betegekből származnak, mind 2D, mind pedig lamininban gazdag Matrigel-ben tenyésztve termelnek EV-ket. Noha a vizsgált faktorok (IL-22, IL-11, HGF, TNF) bizonyítottan hatással vannak a CRC tumorigenezisre, közülük egyik sem befolyásolta jelentősen a CRC kolóniák EV kibocsátását. Ezzel ellentétben a CRC sejtek általi EV-kibocsátás változásának mértéke kollagén jelenlétében sejtvonalfüggő volt, mely nem mutatott összefüggést az epitheliális-mesenchymális transziccióra jellemző markerek expressziójával. Összefoglalva, valamennyi CRC sejtvonal termelt extracelluláris vezikulákat, a tumorigenezis során megemelkedő EV kibocsátást azonban különböző sejtvonalakban eltérő faktorok befolyásolhatják.

Témavezetők:

Dr. Wiener Zoltán *egyetemi docens*, SE Genetikai, Sejt- és Immunbiológiai Intézet
Szvicsek Zsuzsanna *PhD hallgató*, SE Genetikai, Sejt- és Immunbiológiai Intézet

Anyagi támogatás, ösztöndíj: NKFIH OTKA 118018; Bolyai Ösztöndíj (W. Z.); SE Starting Grant (W. Z.)



A WT1 mutációk és mRNS expresszió szerepe az akut mieloid leukémiában

Krizsán Szilvia

Semmelweis Egyetem, Általános Orvostudományi Kar, VI. évfolyam

Kulcsszavak: akut mieloid leukémia; WT1; mutációanalízis; rizikóbecslés

Háttér: Az AML napjainkban is a magas mortalitású malignus betegségek közé tartozik. Az elmúlt évek molekuláris genetika kutatásai során több új genetikai eltérés került azonosításra. Ezek egyike a Wilms tumor 1 (WT1) gén, melynek mutációját a betegek 6-15%-ában, overexpresszióját 73-93%-ában lehet kimutatni.

Célkitűzés: Munkánk során célul tűztük ki a WT1 mutációk gyakoriságának meghatározását, valamint a WT1 mRNS expresszió mérését, és ezek prognosztikai hatásának vizsgálatát AML-es betegekben.

Módszerek: Tanulmányunkhoz 211 AML-es beteg DNS-mintáját és 124 beteg RNS-mintáját használtuk. A WT1 gén 7-es és 9-es exonjára tervezett primerek segítségével történt a mutációk meghatározása kétirányú Sanger-szekvenálással. A WT1 expresszió meghatározásához TaqMan próba alapú valós-idejű PCR-t alkalmaztunk.

Eredmények: A betegek 7,1%-ában azonosítottunk WT1 mutációt, gyermekkori AML-ben szignifikánsan gyakrabban fordult elő (13,5% vs 5,0%; $p=0,04$). A WT1 mutációt hordozó betegekben szignifikánsan magasabb volt az FLT3-ITD mutáció előfordulása (46,7% vs 22,5%; $p=0,04$). A betegek 25,6%-ánál fordult elő az irodalomban kedvező prognosztikai hatásúnak leírt rs16754 polimorfizmus. Ezt az FLT3-ITD mutációt hordozó betegeknél sikerült igazolni, az rs16754 pozitív betegek 1 éves teljes túlélése szignifikánsan magasabb volt, mint vad típusú WT1 esetén (53,8% vs 17,3%; $p=0,05$). WT1 overexpressziót a betegek 75,6%-ában lehetett kimutatni diagnóziskor. A WT1-et overexpresszáló felnőtt betegek 2 éves teljes túlélési aránya (55,7%) magasabb volt, mint a WT1 negatív betegeké (29,1%) ($p=0,09$). Ezzel ellentétben gyermekeknél a WT1 overexpresszió kedvezőtlen prognózissal járt, 5 éves teljes túlélésük alacsonyabb volt (36,6%), mint a WT1 negatív betegeké (70,1%) ($p=0,2$). Szignifikánsan magasabb volt azoknak a betegeknél a 2 éves teljes túlélése, akiknél az indukciós kezelést követően a WT1 expresszió a küszöbérték alá csökkent (91,6% vs 50,0%, $p=0,007$).

Következtetés: Vizsgálataink alapján a WT1 mutáció és az rs16754 polimorfizmus meghatározása hozzájárulhat az AML-es betegek pontosabb rizikóbesorolásához. A WT1 overexpresszió a betegek jelentős részében kimutatható diagnóziskor, esetükben az expresszió monitorozását a minimális reziduális betegség kimutatására lehetne alkalmazni.

Témavezető:

Dr. Bödör Csaba *tudományos főmunkatárs*, I. sz. Patológiai és Kísérleti Rákkutató Intézet

Etikai engedély: ETT-TUKEB 14383, 2017.03.10.



Klinikusi vélemények az országos vastagbélszűrés bevezetésével kapcsolatban

Magda Lilla

Semmelweis Egyetem, Általános Orvostudományi Kar, VI. évfolyam

Kulcsszavak: kolorektális daganat; szűrőprogram; kolonoszkópia; székleltérteszt;

Hazánkban évente több mint tízezer vastagbél-daganatot diagnosztizálnak és legalább öt-ezer beteg meghal e betegség miatt. Hamarosan várható a kétlépcsős, országos vastagbél-szűrési program beindulása (székletvér-vizsgálat, nem-negatív eredmény esetén kolonoszkópia), mely többletfeladatokat ró majd az egészségügyi rendszerre.

Céлом volt megismerni a vastagbélrák szűrésével, kezelésével kapcsolatba hozható orvos-szakmák (háziórvostan, gasztroenterológia, sebészet, onkológia, patológia) néhány fővárosi és vidéki képviselőjének véleményét, attitűdjét és tájékozottságát a programmal kapcsolatban.

Módszerem félig strukturált mélyinterjúk készítése volt a célkitűzésben említett orvos-szakmák 4-4 képviselőjével (14 férfi, 6 nő). A válaszadók átlag életkora 48 év. Az interjú kérdései a tájékozottságra (vastagbél-daganat epidemiológia, szűrő módszerek, programmal kapcsolatos), szubjektív preferenciákra (pártolt szűrőmódszer és protokoll) és a programnak a saját orvosi gyakorlatra mért hatására irányultak. Az interjúk elemzése szemikvantitatív és kvalitatív módszerekkel történt.

A válaszadók tízes skálán átlagosan hetesre értékelték a vastagbélrák népegészségügyi jelentőségét. A vastagbélrák incidenciáját jól ismerték, mortalitását alulbecsülték. 12 fő tudta, hogy kétlépcsős szűrés lesz, egy fő szerint egylépcsős (primer kolonoszkópia), hét fő nem tudta megnevezni a protokollt. 16 fő a kolonoszkópiát favorizálja. 11 fő támogatja a kétlépcsős protokollt, öt fő nem támogatja, de elfogadja, négy fő viszont csak az egylépcsős módszert fogadná el. Mindannyian egyetértenek a program bevezetésével. 13 fő úgy véli, feladataik jelentősen meg fognak növekedni. Kvóta-alapú finanszírozási rendszer bevezetését favorizálnák.

A vastagbélrák ellátásában érintett szakmák képviselői szerint az országos szűrés pártolandó kezdeményezés, amelyet már korábban be kellett volna vezetni a vastagbélrák kiemelt népegészségügyi jelentősége miatt. A mindennapi orvosi gyakorlatban feladataik meg fognak növekedni, a jelenlegi endoszkópos kapacitást a szakemberek meglátása szerint túl fogja terhelni a program. Többségük támogatja a kétlépcsős protokollt költséghatékonysági szempontok és a kolonoszkópia rossz társadalmi megítélése miatt, annak ellenére, hogy a tükrözést tartja a legjobb szűrőmódszernek.

Témavezető:

Dr. Terebessy András *egyetemi adjunktus*, SE Népegészségtani Intézet

Anyagi támogatás, ösztöndíj: A kutatáshoz ösztöndíj vagy támogatás nem került felhasználásra.

Etikai engedély: Etikai engedély a szakmai interjúk készítéséhez nem volt szükséges.



Extracelluláris vezikulák szerepének vizsgálata glioblastoma által okozott proliferációban

Nagy Zoltán

Semmelweis Egyetem, Általános Orvostudományi Kar, V. évfolyam

Kulcsszavak: glioblastoma; mikrovezikula; extracelluláris

Háttér. A glioblastoma a leggyakrabban előforduló primer agytumor. Standard kezelése a sebészi eltávolítás, kombinált radiokemoterápiával kiegészítve, azonban a medián túlélés 14,6 hónap. A kedvezőtlen prognózis miatt a tumor-asszociált extracelluláris vezikulák – mikrovezikulák és exosomák – kutatása az utóbbi években előtérbe került. Ezen vezikulák funkciója kiterjed a normál sejtek proliferációjára, a daganat invazivitására, és többek között az immun- és kemoterápiás ágensek elleni rezisztencia mechanizmusokra is. A szekretált vezikulák és a mikrokörnyezet kapcsolatáról kevés adat áll rendelkezésre a klinikai felhasználás tekintetében.

Célkitűzés. Ezen in vitro vizsgálat célja, hogy igazoljuk a humán glioblastoma extracelluláris vezikulák által okozott proliferáló hatását, ezzel megteremtve egy további farmakoterápiás kutatás alapjait.

Módszerek. Az Országos Klinikai Idegtudományi Intézetben operált agyi glioblastoma szöveti minták vizsgálata történt a Magyar Tudományos Akadémia Kísérleti Orvostudományi Kutatóintézetében. A szövetek disszociáltatását követően sejtenyészeteket hoztunk létre. A glioblastoma sejtek jelenlétét kromoszómaszámlálással és immuncitokémiai módszerekkel igazoltuk. A passzálások során a felülűszót eltávolítottuk. A felülűszóból mikrovezikulákat izoláltunk ülepítéssel, szűrési módszerrel. A vezikulák jelenlétét FACS analízissel bizonyítottuk. A mikrovezikulákat tartalmazó oldatot újszülött patkányból izolált astrocyta sejtenyészetekhez adtuk. Immunfestés alkalmazása után összehasonlítottuk a Glial Fibrillary Acidic Protein (GFAP) és Phosphohiston-3 (PH3) kettősen pozitív sejtek számát a kezelt, és a mikrovezikulával nem kezelt, kontroll sejtenyészetekben.

Eredmények. A kontrollcsoport és mikrovezikulát tartalmazó sejtcsoport összehasonlítása során a PH3 immunreakciója volt számadó. A mikrovezikulával kezelt astrocytákat 110 látótérben vizsgálva 323 proliferáló sejtet mutattunk ki, szemben a kontrollcsoport 233 mitózisban lévő astrocytájával. Ez az eredmény a sejtosztódás szignifikáns különbségét jelenti ($p=0,05$).

Következtetés. Tanulmányunk alapot szolgáltat további, humán agyon végzett vizsgálat elvégzéséhez, illetve segítséget nyújt az extracelluláris vezikulák későbbi terápiás, vagy diagnosztikus célzatú alkalmazásához.

Témavezetők:

Prof. Dr. Banczerowski Péter *egyetemi tanár*, SE Idegsebészeti Tanszék

Dr. Czegléczki Gábor *tudományos munkatárs*, SE Idegsebészeti Tanszék

Etikai engedély: ETT TUKEB, 2014.09.10., 42584-3/2014/eku



Daganatos gyermekek palliatív ellátásának kommunikációs aspektusai

Nyirő Judit

Semmelweis Egyetem, Általános Orvostudományi Kar, IV. évfolyam

Kulcsszavak: palliatív ellátás, gyermekonkológiai, kommunikáció

Háttér: A daganatos gyermekek betegség-lefolyásának bizonyos pontjain kiemelten fontos a megfelelő kommunikáció az egészségügyi dolgozók részéről. Egy ilyen pont lehet, ha kimerültek a kuratív célú terápiás lehetőségek, és a gyermek a továbbiakban csak palliatív ellátásban részesülhet. Ebben a helyzetben az orvos és a szülő között zajló beszélgetés kulcsfontosságú a további terápia megtervezésében.

Célkitűzés: Annak felmérése, hogy a palliatív ellátás milyen körülmények között kerül bevezetésre a magyar gyermekonkológiai gyakorlatban, illetve a palliatív ellátással kapcsolatban felmerülő kommunikációs és gyakorlati kérdések orvosi szemszögének vizsgálata.

Módszerek: 14 kérdésből álló strukturált interjú készítése a Magyar Gyermekonkológiai Hálózat orvosaival (N=22). A 22 főből 14 nő (63,6%), és 8 férfi (36,7%), átlagéletkoruk 42,68 év (SD $\pm$ 9,39). A válaszok rendszerezéséhez és kiértékeléséhez Atlas ti 6.0 programot használtunk.

Eredmények: Az orvosok jelentős többsége a palliatív ellátás bevezetését a kuratív terápia befejezésére helyezi (N=21). A palliatív beszélgetést a szülőkkel pszichológus jelenlétében (N=18), vagy egyedül (N=4) preferálják lefolytatni. Szóhasználatban a legambivalensebb véleményeket a "halál" és a "meg fog halni" kifejezésekkel kapcsolatban kaptunk. Van, akik tudatosan elkerülik használatukat (N=6), mások mindenképpen kimondják (N=5). A gyermek haláltudatának változatos direkt, illetve indirekt (rajz, álom, szimbolikus utalás) jelei vannak. A hospice ellátást minden interjúalanyunk felajánlja a családoknak, azonban megoszlik arról a vélemény, a gyermek halála otthoni körülmények között, vagy kórházban történjen. Az otthon a gyermek szempontjából jobb (N=22), de a kórház a szülőknek támogatást jelent (N=12).

Következtetés: Kutatásunk alapján a palliatív ellátás bevezetése a korábban megszokott, késleltetett gyakorlat alapján történik. Azonban a szóhasználat és a segítő személyek bevonása terén megfigyelhető egy direktben kommunikáció felé irányuló tendencia. A palliatív bevezetését befolyásoló tényezők közül kiemelkedik az orvos prekoncepciója a szülők igényeiről. Kutatásunk folytatásaként szülőkkel készített interjúk által szeretnénk még jobban feltérképezni a palliatív ellátás kérdéskörét.

Témavezető:

Dr. Hegedűs Katalin *egyetemi docens*, SE Magatartástudományi Intézet
Dr. Hauser Péter *egyetemi docens*, SE II. sz. Gyermekgyógyászati Klinika

Anyagi támogatás, ösztöndíj: Kutatásunkhoz anyagi forrást nem használtunk fel.

Etikai engedély: SE TUKEB96/2016 Semmelweis Egyetem Regionális Intézményi Tudományos és Kutatásetikai Bizottság 2016. július 7.



Jegyzetek



Képalkotó eljárások és nukleáris diagnosztika

Prezentációs forma:

interaktív poszterprezentációs verseny
(5 perc diavetítés, majd vita a posztereknél)

A szekció időpontja:

2018. április 13. 13³⁰ – 16³⁰

A BÍRÁLÓBIZOTTSÁG TAGJAI

Dr. Doros Attila

egyetemi docens

Transzplantációs és Sebészeti Klinika, Semmelweis Egyetem

Dr. Martos János

osztályvezető főorvos

Országos Klinikai Idegtudományi Intézet

Dr. Nardai Sándor

egyetemi tanársegéd

Városmajor Szív- és Érgyógyászati Klinika, Semmelweis Egyetem

A SZEKCIÓ ELŐADÁSI RENDJE

Idősáv	Előadó	Előadás címe
13 ³⁰ –13 ³⁵	Altorjay Áron Gellért <i>SE ÁOK VI.</i>	Egyedi aktin filamentumok szerkezete és dinamikája
13 ³⁵ –13 ⁴⁰	Bozsányi Szabolcs <i>SE ÁOK V.</i>	Nemlineáris mikroszkópai technikák és kvantitatív analízis alkalmazhatósága bazálsejtes karcinóma vizsgálata
13 ⁴⁰ –13 ⁴⁵	Vecsey-Nagy Milán <i>SE ÁOK V.</i>	Radiomikai elemzések segítségével nagyobb pontossággal lehetséges a vulnerábilis plakkok azonosítása, mint hagyományos CT paraméterek segítségével
13 ⁴⁵ –13 ⁵⁰	Doan Nang Khai <i>SE ÁOK VI.</i>	Transzkraniális doppler vizsgálat eredményei bal kamrai keringéstámogató pumpával rendelkező szívelégtelen betegekben
13 ⁵⁰ –13 ⁵⁵	Gyuricza Barbara <i>DE GYTK V.</i>	68Ga-NOPO-Nitroimidazol radiofarmakon előállítására tumor hipoxia kimutatására PET technikával
13 ⁵⁵ –14 ⁰⁰	Jávorszky Natasa <i>SE ÁOK III.</i>	A vizsgáló tapasztalatának hatása a kardiovaszkuláris radiomikai paraméterekre
14 ⁰⁰ –14 ⁰⁵	Juhász Dávid Imre <i>SE ÁOK VI.</i>	Mellkas CT felvételek feldolgozása mély konvolúciós neurális hálózatokkal
14 ⁰⁵ –14 ¹⁰	Környei Bálint <i>PTE ÁOK V.</i>	A fehérállományi mikrovérzések szubakut szuszceptibilitás súlyozott (SWI) MRI-n átmenetileg láthatatlanná válhatnak patkányban
14 ¹⁰ –14 ¹⁵	Molnár Ádám <i>SE ÁOK V.</i>	Carotis plakkösszetétel, mint a cerebralis ischemia prognosztikus tényezője szignifikáns carotis stenosisos betegek esetében
14 ¹⁵ –14 ²⁰	Nguyen Tin Dat <i>SE ÁOK VI.</i>	Az N-acetil- cisztein (NAC) parenterálisan, mellékhatás nélkül alkalmazható dózis maximumának meghatározása
14 ²⁰ –14 ³⁰	Barta Bálint András <i>SE ÁOK V.</i>	A cukorbetegséghez társuló kardiális diszfunkció vizsgálata állatmodellekben - lehet-e a speckle-tracking echokardiográfia az invazív hemodinamikai vizsgálatok alternatívája? <i>(ÚNKP ösztöndíj-beszámoló előadás)</i>
14 ³⁰ –14 ⁵⁰	Szünet	
14 ⁵⁰ –16 ³⁰	Diszkusszió a posztereknél	



Egyedi aktin filamentumok szerkezete és dinamikája

Altörjay Áron Gellért

Semmelweis Egyetem, Általános Orvostudományi Kar, VI. évfolyam

Kulcsszavak: aktin filamentum; polimerizáció; atomerő mikroszkópia; mikrofluidika; filamentum szerkezet

Az aktin az eukarióta sejt legnagyobb koncentrációban jelenlévő fehérjéje. Jelenléte, működése és szerepe nélkülözhetetlen a legtöbb celluláris folyamatban. Sokrétű biológiai funkciói betöltését dinamikája, gyors polimerizációs és depolimerizációs tulajdonságai teszik lehetővé. In vivo körülmények között az aktin polimerizációját és depolimerizációját asszociált fehérjék szabályozzák. Korábbi kísérleteinkben egyedi aktin filamentumok polimerizációs sajátosságait vizsgáltuk fluoreszcencia mikroszkópiás technikával. A módszer diffrakciólimitált volta nem tette lehetővé a filamentumok szerkezetében fellépő változások nagy felbontású követését.

Célunk olyan módszer fejlesztése és alkalmazása volt, amely lehetővé teszi akár egyedi aktin monomerek detektálását az aktin filamentumban.

Aktint nyúl vázizomból izoláltunk polimerizációs-depolimerizációs ciklusok és differenciális ultracentrifugálás segítségével. Az aktint filamentális formában, TRITCh-phalloidinrel jelöltünk, ezáltal stabilizálva a filamentum szerkezetét. Az aktin mintát polilizinnel bevont frissen hasított csillámlemezre cseppentettük. A filamentumokat atomerő mikroszkóppal (AFM) pásztáztuk vizes közegben, oszcillációs üzemmódban. A felszínadszorbeált aktin filamentumok jól kivehetők voltak az AFM felvételeken. Nem csupán jobbmenetes dupla helikális szerkezetüket detektáltuk, hanem feloldhatók voltak a filamentumokat felépítő globuláris aktin monomerek is. A filamentumok átmérőjét a topográfiai magasság alapján mértük meg. Az aktin filamentumok átlagos magassága $7,67 \pm 0,56$ nm-nek adódott, ami jól egyezik az elektronmikroszkópos módszerrel mért filamentum átmérővel. A filamentumok kontúrmenti topográfiájából megmértük a félmenetemelkedést és a monomerek periodicitását. A félmenetemelkedés $35,93 \pm 1,98$ nm-nek, a monomer periodicitás $5,67 \pm 0,48$ nm-nek adódott. Ezek az eredmények ugyancsak egybeesnek az elektronmikroszkópos mérések adataival. Az aktin filamentum végeinek folyamatos pásztázásával lehetőség nyílik a szerkezet dinamikus változásainak követésére is.

Módszerünk összességében alkalmas arra, hogy az aktin filamentumok szerkezetét, illetve asszociált fehérjék kötődését vizes fázisban, nagy térbeli felbontással időben kövessük.

Témavezető:

Prof. Dr. Kellermayer Miklós *egyetemi tanár*, SE Biofizikai és Sugárbiológiai Intézet

Etikai engedély: Nem került megadásra.



Nemlineáris mikroszkópai technikák és kvantitatív analízis alkalmazhatósága bazálsejtes karcinóma vizsgálatára

Bozsányi Szabolcs

Semmelweis Egyetem, Általános Orvostudományi Kar, V. évfolyam

Anker Pálma

Semmelweis Egyetem, Általános Orvostudományi Kar, V. évfolyam

Kulcsszavak: bazálsejtes karcinóma, nemlineáris mikroszkópia

A bazálsejtes karcinóma (basal cell carcinoma, BCC) a leggyakoribb rosszindulatú daganat a fehér bőrű populációban. Bár a BCC-nek alacsony az áttétképző hajlama, lokálisan mélyre terjedhet. A különböző kezelési módok közül sebészi kimetszést tartjuk arany standardnak. A sebészi technikák közül a Mohs-féle mikroszkóposan ellenőrzött sebészet biztosítja a legalacsonyabb kiújulási hajlamot, a legkisebb kimetszett területtel. Az egyre növekvő igényt BCC vizsgálatára alkalmazható új, hatékony in vivo képalkotási módszerek iránt a jövőben a nemlineáris mikroszkópia elégítheti ki. Az elmúlt húsz évben két új nemlineáris optikai módszert is előtérbe került, a kétfoton abszorpciós fluorescencia (two-photon absorption fluorescence, TPF) és a másodharmonikus keltés (second harmonic generation, SHG). A TPF nagy felbontású képalkotást tesz lehetővé endogén fluorofórokról, mint a NADH és az elasztin. SHG szignál a nem-centroszimmetrikus molekulák polarizációja során képződik, a nagy strukturális rendezettségű molekulák adnak jelet, mint amilyen a dermisben található kollagén.

Jelen munkánkban 10 ex vivo BCC-ről és kontroll bőrmintáról készült SHG és a TPF képeket hasonlítottuk össze különböző paraméterek és algoritmusok alapján, hogy meghatározzuk a BCC detektálásban történő alkalmazhatóságukat. Megmértük a készített képek integrált optikai denzitását (IOD). A fast Fourier transzformáció (FFT) pedig a kollagén orientációs index kiszámítását tette lehetővé. A CT-FIRE és a CurveAlign open-source szoftverek, amelyek a kollagén rostok elemzését teszik lehetővé egymásnak komplementer módon. A beépített testreszabható algoritmusai a kollagén struktúrával kapcsolatban adtak információkat, mint a kollagén rostok együttállása, orientációja, szélessége, hosszúsága és görbülete. Az IOD-ban, a kollagén orientációs indexben, a kollagénrostok hosszúságában és a rostok egymással bezárt szögében találtunk szignifikáns különbséget a BCC és az ép bőrminták között. Kézi nemlineáris mikroszkópai rendszerek a jövőben széles körben alkalmazhatóak lehetnek BCC in vivo, műtéteket megelőző és intraoperatív vizsgálatára. A jövőben a szoftverbe integrálható machine-learning alapú algoritmusoktól a kiértékelés pontosságának és sebességének a növekedését várjuk.

Témavezetők:

Prof. Dr. Wikonkál Norbert *egyetemi tanár*, SE Bőr-, Nemikórtani és Bőronkológiai Klinika
Dr. Kiss Norbert *PhD hallgató*, SE Bőr-, Nemikórtani és Bőronkológiai Klinika

Etikai engedély: Nem került megadásra.



Radiomikai elemzések segítségével nagyobb pontossággal lehetséges a vulnerábilis plakkok azonosítása, mint hagyományos CT paraméterek segítségével

Vecsey-Nagy Milán

Semmelweis Orvostudományi Egyetem, Általános Orvostudományi Kar, V. évfolyam

Jávorszky Natasa

Semmelweis Orvostudományi Egyetem, Általános Orvostudományi Kar, III. évfolyam

Kulcsszavak: ateroszklerózis, koszorúér-betegség, radiomika

Háttér: Az elmúlt években a kardiovaszkuláris események független prediktoraként lépett elő a koronária CT angiográfián azonosítható napkin-ring jellel (NRS) rendelkező koronária plakk. A kvalitatív alapon történő leírása ezen NRS plakkoknak azonban rendkívüli szakértelmet, valamint tapasztalatot igényel.

Célkitűzés: Célunk növelni a NRS plakkok azonosításának pontosságát radiomikai módszerek segítségével.

Módszerek: 30 mellkasi panaszos beteg választottunk be, akiknek a koronária CT angiográfia felvételein NRS plakk volt azonosítható. Ezt követően a plakk lokalizációjában, a szűkület mértékében, valamint a plakk kompozíciójában megegyező 30, nem NRS morfológiájú plakkot társítottunk ezen koronária plakkokhoz. A koszorúér léziók elemzéséhez a Radiomics Image Analysis (RIA) programot használtuk, melynek segítségével a manuálisan kiszegmentált plakkokon 4440 radiomikai, valamint 8 konvencionális paramétert (lézió hossz, volumen, átlagos plakk terheltség, remodellációs index, területi stenosis, átlag, minimum és maximum atenuációs érték) számoltunk. Permutációs teszt segítségével a NRS és nem NRS plakkok közötti különbséget, míg ROC görbék görbe alatti területével (AUC) a paraméterek diagnosztikus erejét jellemeztük. A szignifikancia szintjét Bonferroni korrigált $p < 0.0012$ értéknél határoztuk meg.

Eredmények: Nem találtunk differenciát konvencionális paraméterek tekintetében a NRS, illetve a nem NRS plakkok között, azonban a két csoport között szignifikáns különbség adódott a radiomikai paraméterek 20.6%-át (916/4440) illetően. Az AUC érték tekintetében a paraméterek közel fele (418/916) rendelkezett 0.80-at meghaladó értékkel.

Következtetés: Nagyszámú radiomikai paraméter rendelkezik kitűnő diagnosztikai pontossággal, melyekből több is különbözött a NRS és nem NRS plakkok között. A radiomikai elemzések növelhetik a radiológiai felvételek kiértékelésének pontosságát, annak objektivebb megvalósításán keresztül. Ezen felül a nem kívánatos kardiovaszkuláris eseményeket pontosabban prediktáló új paraméterek azonosítását is lehetővé tehetik.

Témavezetők:

Dr. Kolossváry Márton *PhD hallgató*, SE Városmajori Szív-, és Érgyógyászati Klinika
Dr. Maurovich-Horvat Pál *egyetemi docens*, SE Városmajori Szív-, és Érgyógyászati Klinika

Etikai engedély: SE TUKEB, 1/2017



Transzkraniális doppler vizsgálat eredményei Bal kamrai keringéstámogató pumpával rendelkező szívelégtelen betegekben

Doan Nang Khai

Semmelweis Egyetem, Általános Orvostudományi Kar, VI. évfolyam

Kulcsszavak: szívelégtelenség, transzkraniális doppler, bal kamrai keringéstámogató pumpa, LVAD

Bevezetés: Bal kamrai keringés támogató pumpák (LVAD: left ventricular assist device) alkalmazása életmentő beavatkozás lehet végstádiumú szívelégtelen betegek körében. Annak ellenére, hogy a LVAD implantációk száma folyamatosan emelkedik, agyi érkatasztrófák továbbra is gyakori és súlyos komplikációi. Transzkraniális Doppler (TCD) egy újszerű metodika az agyi keringés haemodinamikájának és embolizációjának vizsgálatára ezen betegek körében.

Célkitűzés: Kutatásunk célja TCD alkalmazhatóságának vizsgálata embolizáló LVAD-ok detektálásában és a megfelelő antikoaguláns terápia beállításában ezen betegek körében.

Módszer: A Methodist LVAD TCD diagnosztikus protokoll 19 szegmensben vizsgálja a fő intrakraniális ereket. TCD adatok és embólus jelek korábban publikált és validált kritériumok alapján kerültek értelmezésre. TCD eredményeket klinikai, laboratóriumi és képalkotó eredményeknek megfelelően korreláltuk.

Eredmények: Harminchárom beteg (19 férfi, 14 nő, átlag életkor: 53,4 év) részesült LVAD-ban. Negyvenhét TCD vizsgálatot végeztünk (10 beteg esetében többszöri vizsgálat történt) a LVAD-ban részesült betegeken átlagosan 202 nappal (intervallum: 1-840 nap) az implantáció után. 1 betegnek nem volt megfelelő akusztikus ablaka transztemporális vizsgálatához. 16 esetben mikroembólus jelek (MES: microembolic signals) voltak detektálhatóak. Heparin terápiás dózisának beállítása után, MES már nem volt detektálható 6-ból 3 betegben. Kontrasztos echokardiográfia röviddel a TCD vizsgálat előtt tévesen befolyásolhatta a MES detektációt 2 esetben. 4 neurológiai esemény történt a megfigyelési időszak alatt [3 tranziens ischémiás attack (TIA) 2 betegben és 1 sztrók]. 33.2 mikroembólus jel/perc volt detektálható 2 esetben a 3 TIA-ból és 1 betegben mély szedáció alatt. A sztrókos betegben bilaterális nagyfokú arteria cerebri media szűkületet detektáltunk, mely hozzájárulhatott a páciens rohamaihoz és halálához. 2 esetben oszcilláló áramlási minta megerősítette az agyhalál diagnózisát.

Következtetés: TCD útmutatóként használható az antikoaguláns terápiaiban és a régebbi, embolizáló LVAD-ok kicserélésében. Embólusok eliminálása hozzájárulhat a tünetmentes periódusok kiterjesztésében betegeinkben.

Témavezető:

Dr. Garami Zsolt *egyetemi docens*, Houston Methodist DeBakey Heart & Vascular Center

Etikai engedély: Nem került megadásra.



68Ga-NOPO-Nitroimidazol radiofarmakon előállítása tumor hipoxia kimutatására PET technikával

Gyuricza Barbara

Debreceni Egyetem, Gyógyszerésztudományi kar, V. évfolyam

Kulcsszavak: tumor hipoxia; pozitron emissziós tomográfia; gallium-68

Bevezetés: A pozitron emissziós tomográfia (PET) egy funkcionális képalkotó eljárás, amely lehetővé teszi az élő szervezetben lejátszódó kóros folyamatok kimutatását még a szerkezeti változás bekövetkezése előtt. A daganat növekedésével az érképződés nem tud lépést tartani, ezért hipoxia alakul ki, mely növeli a tumoros sejtek rákellenes kezelésekkel szembeni rezisztenciáját és áttétképző hajlamát. A tumor hipoxia vizsgálata a sugárterápia hatékonyságát növelheti. A 2-nitroimidazol (NI) alapú radiógyógyszerek alkalmasak hipoxia meghatározására. Munkánk során 68Ga-NOPO-NI radiofarmakon szintézisét és preklinikai vizsgálatát tűztük ki célul.

Módszerek: Először a 2-nitroimidazol molekulán amino-etil csoportot alakítottunk ki, majd a kapott vegyületet a bifunkciós NOPO komplexképzőhöz kapcsoltuk savamid kötésén keresztül. Ezután az előállított prekursor molekulát jelöltük pozitron-sugárzó 68Ga fémizotóppal és szilárdfázisú extrációval tisztítottuk, radiokémiai tisztaságát radio HPLC-vel ellenőriztük. A kapott radiofarmakonnak meghatároztuk a oktanol-víz megoszlási hányadosát ($\log P = -1.83$) és szérum stabilitását. Az állatkísérleteket 8/2016/DEMÁB számú etikai engedély alapján végeztük. Az in vivo biológiai vizsgálatokhoz szubkután injektált KB tumoros egereket használtunk, valamint BALB/c egereket kontrollként. A PET/MRI felvétel 90 perccel a 68Ga-NOPO-NI farmakon intravénás beadása után történt. Elvégeztük a radiofarmakon szervi eloszlás vizsgálatát.

Eredmények: Sikeresen megvalósítottuk a 68Ga-NOPO-NI radiógyógyszer szintézisét, amely az in vivo vizsgálatok alapján specifikusan dúsult a daganat hipoxiás sejtjeiben (tumor: $SUV_{mean} = 0.42 \pm 0.04$; tumor/izom $SUV_{mean} = 14 \pm 1.38$).

Következtetés: Az elvégzett biológiai vizsgálatok alapján az előállított 68Ga-NOPO-NI radiofarmakon alkalmas daganatok hipoxiás területeinek kimutatására.

Témavezető:

Dr. Fekete Anikó *kutató vegyész*, DE Orvosi Képkötő Klinika
Nukleáris Medicina Nem Önálló Tanszék

Anyagi támogatás, ösztöndíj: DE ÁOK Szodoray Lajos Ösztöndíj; Bolyai János Kutatási Ösztöndíj

Etikai engedély: 8/2016/DEMÁB



A vizsgáló tapasztalatának hatása a kardiovaszkuláris radiomikai paraméterekre

Jávorszky Natasa

Semmelweis Egyetem, Általános Orvostudományi Kar, III. évfolyam

Dávid Tamás

Semmelweis Egyetem, Általános Orvostudományi Kar, IV. évfolyam

Kulcsszavak: Koszorúér betegség; koronária CT angiográfia; Radiomika, Reprodukálhatóság

Háttér: A radiológiai felvételek kiértékelését jelenleg radiológusok végzik, mely során számos kvalitatív képi marker leírása történik. Ezen szubjektív tényező miatt a képi markerek reprodukálhatósága rendkívül alacsony. A radiomika célja a kvalitatív radiológiai paraméterek kvantitatívvaló alakítása. Egy adott régióról több ezer kvantitatív paraméter számolható melyek jellemezhetik az adott eltérést objektív módon. Azonban a radiomiaki elemzésekhez szükséges a felvételek manuális szegmentációja.

Célkitűzés: Célul tűztük ki annak a vizsgálatát, hogy a radiomikai paraméterek értékét mennyire befolyásolja a szegmentációt végző személy tapasztalata.

Módszerek: Összesen 100 beteg 100 darab koronária plakktját szegmentálta ki két orvos valamint három orvostanhallgató. Összesen 4300 radiomikai paramétert számoltunk, amelyek közül 44 first-order; 674 grey level co-occurrence matrix (GLCM); 66 grey level run length matrix (GLRLM) és 3516 geometriai metrika volt. A reprodukálhatóságot intraclass korrelációs koefficienssel (ICC) jellemeztük. Az egyes csoportokon belül az ICC értékeket medián és interkvartilis tartománnyal (IQR) jellemeztük.

Eredmények: First-order statisztikák tekintetében az orvosok ICC értékei: 0,95 [0,89-0,98]; míg az orvostanhallgatók értékei: 0,89 [0,80-0,94] voltak. GLCM statisztikák tekintetében ezen értékek 0,84 [0,77-0,88]; 0,72 [0,63-0,80] voltak. GLRLM esetén 0,84 [0,82-0,91]; 0,76 [0,69-0,80], és geometriai metrikák esetén 0,67 [0,50-0,77]; 0,57 [0,44-0,76] volt az ICC értéke az orvosok, illetve orvostanhallgatók között. Mind a négy radiomikai csoportban az orvosok reprodukálhatósága szignifikánsan jobb volt ($p < 0.001$ mind).

Következtetés: First-order illetve GLRLM statisztikák jelentős része kitűnő egyezést mutatott orvosok és orvostanhallgatók esetén is, így ezen paraméterek robusztusabbak a potenciális szegmentálási hibákra, emiatt potenciálisan új képi biomarkerek lehetnek. A GLCM paraméterek valamint a geometriai metrikák gyengébb reprodukálhatóságot mutattak valamint magasabb varianciát minden csoportban, így ezen paraméterek alkalmassága mint új képi biomarkerek kérdéses, mivel nem mérhetők reprodukálhatóan. Továbbá elmondható hogy minden paraméter esetén az orvosok magasabb ICC értékeket mutattak az orvostanhallgatókhoz képest.

Témavezetők:

Dr. Kolossváry Márton *PhD hallgató*, MTA-SE Kardiovaszkuláris Képző Kutatócsoport

Dr. Maurovich-Horvat Pál *egyetemi docens*, MTA-SE Kardiovaszkuláris Képző Kutatócsoport

Anyagi támogatás, ösztöndíj: -

Etikai engedély: SE TUKEB 1/2017



Mellkas CT felvételek feldolgozása mély konvolúciós neurális hálózatokkal

Juhász Dávid Imre

Semmelweis Egyetem, Általános Orvostudományi Kar, VI. évfolyam

Kulcsszavak: bioinformatika; mesterséges intelligencia; neurális hálózatok; orvosi diagnosztika;

Háttér: A mesterséges intelligencia olyan algoritmus rendszerekre vonatkozik, melyek maguktól tanulni és fejlődni képesek. Ide tartoznak a neurális hálózatok is. A tanításhoz szükségünk van egy tanulási halmazra, amelyet bemenetként közlünk a rendszerrel, és megfelelően kiválasztott paraméterekre, melyek a hálózat egészét jellemzik. A pixelek négy komponensre – piros, zöld, kék, mélység – való lebontása, és az utóbbi évek ezen a téren elért legnagyobb áttörése, a konvolúció következtében a hálózatok képessé váltak a képeken bizonyos logikai egységek, például daganatok egy CT-képen, azonosítására.

Célkitűzés: Egy nagy pontosságú, korai stádiumú tüdőrák diagnosztikát segítő neurális hálózat létrehozása, amely megkönnyíti a mindennapi orvosi diagnosztikai tevékenységet, és lehetővé teszi, hogy a szakképzett radiológus csapat valóban csak a potenciálisan érintett felvételeket vizsgálja felül.

Módszerek: Közelítőleg 1500 kóros CT-felvételt dolgoztunk fel radiológus szakorvosok segítségével, illetve további 1500 negatív CT-felvételt adtunk a tanulási halmazhoz. Ezt követően megtanítottuk a számítógéppel a felvételen lévő kóros elváltozásokat. Amint elkészült a betanítás, előzőleg a gép által nem látott, de orvosok által kiértékelt felvételeket közöltünk a rendszerrel, hogy meghatározzuk a valódi pontosságukat.

Eredmények: Azt találtuk, hogy a legnagyobb valódi pontosság elérésére a tüdődaganatok voxel-szintű, azaz minden rétegben pixelenkénti, kijelölése a legeredményesebb. Az így kijelölt elváltozások esetén a rendszerünk az előzőleg látott felvételeket 96%-os pontossággal azonosította helyesen. A gép által nem látott felvételek esetén a pontosság 80,6% volt.

Következtetés: Vizsgálatunk alapján a CT-felvételek voxel-szintű szegmentációja a legeredményesebb mód egy megfelelő megbízhatóságú, orvosi diagnosztikát segíteni képes számítógépes algoritmus létrehozására. Becsléseink szerint 10 000 további kép hozzáadásával a tanulási halmazhoz elérhető egy 95%-nál nagyobb pontosság még nem látott felvételek esetén.

Témavezető:

Szoldán Péter ügyvezető, MedInnoScan Kft.

Etikai engedély: A CT-felvételeket az amerikai National Cancer Institute szolgáltatta a National Lung Screening Trial-on keresztül. <https://biometry.nci.nih.gov/cdas/approved-projects/?study.raw=NLST&p=4>



A fehérállományi mikrovérzések szubakut szuszceptibilitás súlyozott (SWI) MRI-n átmenetileg láthatatlanná válhatnak patkányban

Környei Bálint

Pécsi Tudományegyetem, Általános Orvostudományi Kar, V. évfolyam

Balogh Bendegúz

Pécsi Tudományegyetem, Általános Orvostudományi Kar, V. évfolyam

Kulcsszavak: DAI; SWI MRI

Bevezetés: A népbetegségnek számító koponyatrauma meghatározó patológiai komponense, a diffúz axonális sérülés (diffuse axonal injury- DAI), hagyományos képalkotó eljárásokkal nem kimutatható. Az axonsérüléssel párhuzamosan kialakuló mikroszkopikus méretű vérzések a DAI legmegbízhatóbb markerei, kimutatásuk legérzékenyebb eszköze a szuszceptibilitás súlyozott (SWI) MRI. Korábbi humán esettanulmányaink alapján e mikrovérzések MR megjelenése gyorsan változhat. Célul tűztük ki ezen változások dinamikájának kísérletes jellemzését az akut-szubakut időszakban.

Módszer: Isofluran altatásban a koponyán bilaterálisan ejtett parasagittális furatokon keresztül 159 μm és 474 μm átmérőjű tűkkel 4 mm mély vertikális szúrásokat ejtettünk 19 hím Sprague Dawley patkány agyán. A kialakult mikrovérzéseket 4,7 T Bruker Biospec kisállat MRI-vel készült 3D FcFLASH SWI szekvenciával akutan, 24 és 96 órával a sértést követően vizsgáltuk. A léziók térfogatát az egyes időpontokban coronalis síkú minimal intensity projection-minIP (ParaVision Acquisition 6.0.1) felvételeken határoztuk meg (ImageJ 1.51k). A vérzések jelenlétét szövettanilag igazoltuk. A térfogatváltozás statisztikai megállapítása a különböző időpontokban mért léziótérfogatok összehasonlításán keresztül, Bonferroni korrekcióval kiegészített ismételt mérés ANOVA segítségével történt (Medcalc ver. 13.0.0.0).

Eredmények: A mikrovérzések térfogatai mindkét oldali sértés esetén szignifikánsan kisebbek voltak a sértést követő 24 órai képeken, mint a megelőző akut ($p < 0,0001$ bal, $p = 0,0022$ jobb), vagy azt követő 96 órai képeken ($p = 0,0004$ bal, $p = 0,0048$ jobb). Vizuálisan értékelve, a léziók 24 óra után az állatok 69%-ában teljesen láthatatlanná váltak, 96 óra után azonban e léziók is újra elkülöníthetők voltak. Szövettani vizsgálattal mindegyik időpontban kimutathatók voltak a mikrovérzések.

Következtetés: A mikrovérzések a szubakut fázisban átmenetileg láthatatlanná válhatnak SWI-n ami a diagnosztikus képalkotó vizsgálat nem megfelelő időzítése miatt fals negatív eredményhez vezethet humán vizsgálatokban.

Témavezetők:

Dr. Tóth Arnold *rezidens orvos*, PTE KK Radiológiai Klinika
Prof. Dr. Schwarcz Attila *egyetemi tanár*, PTE Idegsebészeti Klinika

Anyagi támogatás, ösztöndíj: Az Emberi Erőforrások Minisztériuma ÚNKP-17-2-I-PTE-200 kódszámú Új Nemzeti Kiválóság Programjának támogatásával történt.

Etikai engedély: National (Hungarian) Scientific Ethical Committee on Animal Experimentation (Number of permission: BA02/2000-69/2017)



Carotis plakkösszetétel, mint a cerebralis ischemia prognosztikus tényezője szignifikáns carotis stenosisos betegek esetében

Molnár Ádám

Semmelweis Egyetem, Általános Orvostudományi Kar, V. évfolyam

Kulcsszavak: érsebészet; carotis; stenosis; stroke; stroke prevenció

Bevezetés: A jelenlegi kutatások alapján a 70%-ot meghaladó nyaki verőérszűkület növeli a stroke kockázatát. Mivel carotis endarterectomia során a perioperatív stroke rizikó 1-2%, fontos klinikai kérdés milyen típusú plakk esetén nagyobb bármilyen potenciálisan agyi ischemiaszövődmény rizikója. Jelenleg nem rendelkezünk olyan elfogadott képkötő módszerrel, amely előrejelezné a potenciálisan nagyobb cerebralis ischemia esélyét.

Hipotézis: Vizsgáljuk az összefüggést a szignifikáns carotis szűkületes betegeknél preoperatív CTA szoftveres plakk összetétel és a MRI-vel leírt releváns oldali a. cerebri media területére eső ischemiás agyi léziók száma között.

Anyag és módszerek: A vizsgálatba 2016.01.01 és 2017.05.30 között a Semmelweis Egyetem Érsebészeti Tanszék szignifikáns carotis stenosis miatt operált tünetes és tünetmentes beteg közül a Philips Briliance iCT 256 készülékkel standard protokoll alapján végzett CTA vizsgálattal rendelkezők közül a preoperatív standard koponya MRI vizsgálatba beleegyező betegeket vontuk be. A CTA képek plakkanalízisét a Medis AngioQ programmal végeztük a különböző plakk komponensek (nekrotikus, zsírosan fibrotikus, fibrotikus és kalcifikált) arányát a teljes plakk volumenhez viszonyítottuk. A koponya MRI vizsgálatok az ischemias léziók számát Fazekas skála (0-4) alapján osztályoztuk. A statisztikai analízist SPSS Programmal végeztük.

Eredmények: Vizsgálati időszak alatt 471 betegből 190 potenciálisan bevonhatóból 60 betegnél végeztük el a CTA képek alapján a plakkanalízist és vettük fel a preoperatív MRI vizsgálat alapján a Fazekas skála értéket. A statisztikai elemzés során a univariáns lineáris regresszió analízissel szignifikáns összefüggést ($p=0,047$) találtunk a nekrotikus komponensek nagysága és a Fazekas skálán elért magasabb értékek által osztályozott ischemiás léziók száma között.

Következtetések: A szignifikáns carotis stenosisos betegeknél a CTA plakk analízis alapján a nekrotikus komponensek növekedése esetén szignifikánsan nőtt a releváns oldali a. cerebri media ellátási területén Fazekas skála által skálázott ischemias agyi léziók száma. Ezek alapján a tünetmentes betegcsoportból a nagyarányú nekrotikus összetevők esetén a magasabb potenciális ischemias rizikó miatt mielőbbi műtét javasolt.

Témavezető:

Prof. Dr. Sótónyi Péter *egyetemi tanár*, SE Érsebészeti Klinika
Dr. Mihály Zsuzsanna *PhD hallgató*, SE Érsebészeti Klinika

Anyagi támogatás, ösztöndíj: A kutatás anyagi forrása kizárólagosan klinikai kutató ösztöndíj volt, egyéb elnyert pályázat nem áll rendelkezésünkre.

Etikai engedély: A vizsgálat etikai engedélye: „Nyaki verőérszűkületes betegek plakk analízis vizsgálata” Ügyiratszám: 098154 -002/2015/OTIG. Az etikai engedélyt az Ogyéi Orvostechikai Főosztálya 2015.12. bocsájtotta ki.



Az N-acetil-cisztein (NAC) parenterálisan, mellékhatás nélkül alkalmazható dózis maximumának meghatározása

Nguyen Tin Dat

Semmelweis Egyetem, Általános Orvostudományi Kar, VI. évfolyam

Kulcsszavak: kontrasztanyag indukálta nephropathia; N-acetil-cisztein; maximálisan tolerálható dózis

A jódtartalmú kontrasztanyaggal végzett vizsgálatok egyik lehetséges szövődménye a kontrasztanyag indukált nephropathia (CIN). A CIN kivédésére számos szer köztük a NAC került kipróbálásra, meggyőző eredmény nélkül. Állatkísérletes vizsgálatainkkal bizonyítottuk, hogy a NAC nephroprotektív hatástalanságának oka az, hogy a szer nem megfelelő formában és dózisban kerül beadásra.

Célunk 1) a NAC parenterálisan, mellékhatás nélkül alkalmazható dózis maximumának, 2) a CIN prevalenciájának, 3) a NAC nephroprotektív hatásának és 4) a NAC intravénás (IV) és intraarteriális (IA) farmakokinetikájának a meghatározása volt.

Vizsgálatunk alapját azok a III-V. stádiumú vesebetegek képezték, akik digitális szubtrakciós angiográfiás (DSA) vizsgálaton vettek részt a Szív- és Érgyógyászati Klinikán. TUKEB szám: 147/2011. A NAC randomizáltan IV vagy IA formában, közvetlenül a DSA előtt került beadásra. Öt NAC dózis szintet (150-300-600- 900-1200 mg/kg) hoztunk létre és dózis szintként minimum 3 beteget kívántunk bevonni. A DSA előtt és után 24, 48, 72 és 96 órával kreatinin szinteket, a NAC beadása előtt és után 5 és 15 perccel NAC és glutation szinteket mértünk. Maximálisan tolerálható dózisként egyel a súlyos mellékhatást okozó dózis szint alatti dózist tekintettük.

Huszonnyolc beteg (15 férfi; átlag életkor: $72,2 \pm 6,8$ év) került bevonásra; közülük 13-an IV, 15-en pedig IA NAC-ot kaptak. A 150 és a 300 mg/kg-os NAC dózisként egyik csoportban sem fordult elő NAC-hoz köthető súlyos szövődmény. A 600 mg/kg-os IV csoportba bevont első betegnél azonban súlyos anaphylactoid reakció lépett fel, mely miatt egy új dózis szintet (450 mg/kg-os) iktattunk be. A 450 mg/kg-os dózis sem az IV, sem az IA csoportban nem okozott súlyos mellékhatást, ezért ezt tekintettük a NAC dózis maximumának. CIN két esetben fordult elő: a 150 mg/kg-os IV és a 300 mg/kg-os IA csoportban; a 450 mg/kg-os csoportban CIN nem volt. Az 5 és 15 perces szérumban NAC és glutation szintek mind az IV, mind az IA csoportban a beadott dózissal párhuzamos, növekvő tendenciát mutattak ($P < 0,01$). A legmagasabb NAC szintek 5 perccel a beadás után voltak mérhetőek.

A NAC 450 mg/kg-os parenterális dózisban biztonsággal alkalmazható. A NAC nephroprotektív szerepének Bizonyítására további fázis vizsgálatok szükségesek.

Témavezetők:

Dr. Dósa Edit *adjunktus*, SE Érsebészeti Tanszék
Dr. Vértés Miklós *PhD-hallgató*, SE Érsebészeti Tanszék

Anyagi támogatás, ösztöndíj: szponzorálatlan

Etikai engedély: ETT KFEB szám: 12935-0/2011-EKL; TUKEB szám: 147/2011



A cukorbetegséghez társuló kardiális diszfunkció vizsgálata állatmodellekben – lehet-e a speckle tracking echokardiográfia az invazív hemodinamikai vizsgálatok alternatívája?

Barta Bálint András

Semmelweis Egyetem, Általános Orvostudományi Kar, V. évfolyam

Kulcsszavak: diabéteszes cardiomyopathia, kardiális diszfunkció, PV-analízis, speckle-tracking echokardiográfia

Bevezetés: A cukorbetegség (DM) közvetlen metabolikus hatásaként kialakuló kardiális elváltozásokat diabéteszes cardiomyopathia néven ismerjük. Célunk volt az 1-es (T1DM) és 2-es típusú DM (T2DM) patkánymodelljeinek összehasonlító vizsgálata bal kamrai nyomás-tér-fogat (PV) analízis és noninvazív speckle-tracking echokardiográfia (STE) segítségével.

Módszerek: Sztreptozotocinnal kiváltott T1DM és genetikai háttér T2DM (Zucker Diabetic Fatty patkányok) patkánymodelleket és megfelel kontrollcsoportjaikat (n=5-8/csoport) hasonlítottuk össze. Balkamrai keresztmetszeti szívultrahang-felvételeket elemeztünk speckle-tracking módszerrel, s a következő paramétereket számítottuk: maximális strain rate szisztolében (SrS), izovolumetriás relaxációban (SrIVR) és korai diasztolében (SrE). A bal kamrai kontraktilitás (verőmunka-végdiasztolés térfogat összefüggés meredeksége, PRSW), aktív relaxáció (Tau) és falmerevség (végdiasztolés PV-összefüggés, EDPVR) gold standard indexeit PV-analízissel határoztuk meg.

Eredmények: T1DM-ben a kontraktilitás és az aktív relaxáció nagyobb mértékben károsodott, mint T2DM-ben (PRSW: $-45,7 \pm 4,4$ vs. $-21 \pm 4,8\%$; Tau: $+36,6 \pm 8,5$ vs. $+14,2 \pm 4,6\%$), míg a kamrai falmerevség fokozódása T2DM-ben volt kifejezettebb (EDPVR: $+72,1 \pm 3,8$ vs. $+25,9 \pm 14,3\%$). Ezzel egyezően a STE is T1DM-ben jelzett súlyosabb szisztolés diszfunkciót (SrS: $-45,9 \pm 2,9$ vs. $-17,1 \pm 4,1\%$) és aktív relaxációs zavart (SrIVR: $-55,4 \pm 1,9$ vs. $-22,2 \pm 6,1\%$), míg a falmerevséget jellemző SrE T2DM-ben mutatott súlyosabb eltérést ($-31,9 \pm 2,8$ vs. $-23,1 \pm 2,9\%$). T1DM-ben az SrS erős korrelációt mutatott a PRSW-vel ($r=-0,785$, $p<0,01$), az SrIVR pedig a Tau-val ($r=-0,636$, $p<0,05$), míg T2DMben a SrE korrelált az EDPVR-rel (SrE and EDPVR: $r=-0,8$, $p<0,001$) és a fibrózis mértékével (SrE és a fibrotikus területek aránya: $r=-0,642$, $p<0,05$).

Következtetés: A diabéteszes cardiomyopathia T1DM-ben főként szisztolés diszfunkcióval és károsodott aktív relaxációval jár, míg T2DM-ben a kamrai falmerevség fokozódása áll előtérben. A STE paraméterei jól korrelálnak a PV-analízis gold standard funkcionális indexeivel, így az STE értékes noninvazív módszert jelenthet a DM-hez társuló kardiális diszfunkció vizsgálatában.

Témavezetők:

Dr. Radovits Tamás *egyetemi docens*, SE Városmajori Szív- és Érgyógyászati Klinika
Dr. Mátyás Csaba *rezidens*, SE Városmajori Szív- és Érgyógyászati Klinika

Anyagi támogatás, ösztöndíj: ÚNKP-17-2-I-SE-15

Etikai engedély: Nem került megadásra.

*Az előadás kötelező kutatási beszámoló az Új Nemzeti Kiválóság Program keretében,
a szekció bírálóbizottsága által értékelésre nem kerül.*



Jegyzetek



Belgyógyászat, konzervatív orvostudomány

Prezentációs forma:

hagyományos diavetítés
(9 perc előadás, majd 5 perc vita)

A szekció időpontja:

2018. április 13. 13³⁰ – 16⁴⁰

A BÍRÁLÓBIZOTTSÁG TAGJAI

Prof. Dr. Karádi István

az MTA doktora, egyetemi tanár
III. sz. Belgyógyászati Klinika, Semmelweis Egyetem

Prof. Dr. Demeter Judit

az MTA doktora, egyetemi tanár
I. sz. Belgyógyászati Klinika, Semmelweis Egyetem

Dr. Wagner László

habilitált egyetemi docens
Transzplantációs és Sebészeti Klinika, Semmelweis Egyetem

A SZEKCIÓ ELŐADÁSI RENDJE

Időszak	Előadó	Előadás címe
13 ³⁰ –13 ⁴⁵	Eke Csaba SE ÁOK V.	A magas transzamináz-szint és a túlélés kapcsolata a szívtranszplantáltak posztoperatív időszakában
13 ⁴⁵ –14 ⁰⁰	Barta Diána DE ÁOK VI.	Felnőttek egészségügyi ellátással kapcsolatos elégedettsége Magyarországon reprezentatív felmérés alapján
14 ⁰⁰ –14 ¹⁵	Gerszi Dóra SE ÁOK V.	Az a. uterina ellenállással együtt meghatározott oxidatív-nitratív stressz prediktív értékének vizsgálata a terhesség kimenetelére
14 ¹⁵ –14 ³⁰	Bartos Péter Vince SZTE ÁOK VI.	Posztreszuszcitációs ellátás a szegedi klinikai gyakorlatban
14 ³⁰ –14 ⁴⁵	Hajdú Noémi SE ÁOK VI.	Autonóm és szenzoros funkciózavar vizsgálata 2-es típusú diabetes mellitus kockázatának kitett, FIND-RISC kérdőívvel kiszűrt személyekben
14 ⁴⁵ –15 ⁰⁰	Baukó Bálint SE ÁOK V.	A posztoperatív pajzsmirigyhormon szintek hatása a szívtranszplantáció kimenetelére
15 ⁰⁰ –15 ¹⁵	Szünet	
15 ³⁰ –15 ⁴⁵	Menyhárt Orsolya SE ÁOK VI.	Korai kezelési stratégia és kimenetel újonnan diagnosztizált Crohn-betegeknél a biológiai terápiák érájában Magyarországon
15 ⁴⁵ –16 ⁰⁰	Holányi Péter SE ÁOK VI.	A májtranszplantáció utáni optimális gyógyszeres kezelés
16 ⁰⁰ –16 ¹⁵	Kiss Rebeka SE ÁOK VI.	Közösségben szerzett szepszisek: 1 éves retrospektív kohorszvizsgálat eredményei
16 ¹⁵ –16 ³⁰	Zaja Gréta SE ÁOK V.	Gyulladás és emelkedett testhőmérséklet, mint kimenetelt befolyásoló tényezők akut ischaemiás strokeban
16 ³⁰ –16 ⁴⁰	Babity Máté SE ÁOK V.	Cardiovascularis rizikó és sport 35 éves kor fölött: a kardiológiai szűrés kiemelt szerepe master sportolóknál (<i>ÚNKP ösztöndíj-beszámoló előadás</i>)



A magas transzamináz-szint és a túlélés kapcsolata a szívtranszplantáltak posztoperatív időszakában

Eke Csaba

Semmelweis Egyetem, Általános Orvostudományi Kar, V. évfolyam

Baukó Bálint

Semmelweis Egyetem, Általános Orvostudományi Kar, V. évfolyam

Kulcsszavak: transzamináz; MELD-score; szívtranszplantáció

Bevezetés: Szívbetegekben a preoperatív májelégtelenség jelentős funkcionális, strukturális és hemodinamikai zavarokat okoz. Hipotézisünk szerint az ortotopikus szívtranszplantációknál a perioperatív májdiszfunkció rosszabb túléléssel társul.

Módszertan: Kutatásunkhoz egy retrospektív vizsgálatot terveztünk, amelybe a Városmajori Szív- és Érgyógyászati Klinika 209 egymást követő szívtranszplantált betegét vontuk be. Rögzítettük a hepatobiliáris markereket, valamint a hemodinamikai és echocardiographiás paramétereket, a mechanikai keringéstámogatás szükségességét, demográfiai adatokat, illetve MELD-scoreokat (Model for End-stage Liver Disease) vettünk figyelembe. Az így elkészített adatbázist egyszerű leíró statisztikai módszerekkel, illetve multivariáns Cox regressziós analízissel elemeztük.

Eredmények: 55 beteg halt meg (26,3%), és a túlélési átlagidő 3,61 év volt a szervátültetés után. Multivariáns Cox regressziós analízist használva a preoperatív modMELD-scoreok mellett a GOT és GPT szintek maximumának negyedik kvartilise a 4.-7. posztoperatív napokon (OR=2.47; 95 % CI=1.12-5.45; p=0.025, OR=2.87; 95 % CI=1.35-6.01; p=0.006) egymástól elkülönülve is összefüggésben álltak a mortalitással. A transzamináz értékeket a nemre specifikus felső normálértékek többszöröseiként kifejezve a maximális GOT és GPT szintek (OR=1.01; 95 % CI=1.01-1.02; p<0.001 and OR=1.02; 95 % CI=1.01-1.03; p=0.001) kapcsolatban álltak a rosszabb túléléssel. Az elbocsátás utáni értékek közül egyedül az GOT volt szignifikáns kapcsolatban az elbocsátás utáni halálozással. (OR=1.04; 95% CI=1.01-1.06; p=0.004 folyamatos változóként. OR=3.62; 95% CI=1.47-8.93; p=0.005, a nemre specifikus felső normálértékek többszöröseiként kifejezve).

Következtetések: A posztoperatív májelégtelenség megléte negatívan befolyásolja a túlélést szívtranszplantáció után, és ezeknek a betegeknek erősen ajánlott monitorozni a májfunkciójukat.

Témavezető:

Dr. Székely Andrea *egyetemi docens*, SE Aneszteziológiai és Intenzív Terápiás Klinika

Etikai engedély: TUKEB 54/2016



Felnőttek egészségügyi ellátással kapcsolatos elégedettsége Magyarországon reprezentatív felmérés alapján

Barta Diána

Debreceni Egyetem, Általános Orvostudományi Kar, VI. évfolyam

Kulcsszavak: betegelégedettség; eredmények reprodukálhatósága; felmérések és kérdőívek; kommunikáció; orvos-beteg kapcsolat

A betegelégedettség jelentős mértékben képes befolyásolni az egészségügyi ellátás hatékonyságát. Részben a betegeknek az egészségügyi ellátás során mutatott együttműködése, részben az orvos/intézmény választása/válogatása függ ettől. Az elégedetlen betegek kevésbé tartják be az orvos utasításait, esetleg más orvost keresnek fel. Kevés hazai adat van arról, hogy milyen a felnőttek elégedettsége az ellátással; azt sem tudjuk, hogy milyen hatással van az elégedetlenség az egészségügyi hatékonyságra.

Vizsgálatunk az egészségügyi ellátással kapcsolatos elégedettség szocio-demográfiai rétegenkénti variabilitását térképezte fel.

A TÁMOP625B program 2016-ban 7000 felnőtt mintáján végzett egészségállapot felmérést. Ennek részeként rögzítésre került a résztvevők neme, kora, képzettsége, krónikus betegségek fennállása, és az egészségügyi ellátással kapcsolatos elégedettségük felmérésére is sor került a PSQ-18 kérdőív segítségével. Az elégedettségi score-ok szocio-demográfiai csoportokon belüli átlagértékeit számítottuk, amik összehasonlító statisztikai értékelését a 95%-os megbízhatósági tartományaik segítségével végeztünk el. Azt, hogy a nem, a kor, a végzettség és legalább egy krónikus betegség fennállása milyen módon befolyásolja az elégedettséget, többváltozós lineáris regresszió elemzéssel értékeltük.

4835 felnőtt (69,1%) vett részt a felmérésben. A férfiak aránya 46% volt. 41% 45 év alatti, 33% 45-64 év közötti és 26% 65 évnél idősebb volt. Az alapfokú végzettségűek, a szakmunkások, az érettségizettek és felsőfokú végzettségűek részaránya 23%, 30%, 34% és 13% volt. A résztvevők 39%-ának volt krónikus betegsége. A strátum specifikus átlagértékek összehasonlítása és a többváltozós elemzés hasonló eredményre vezetett. A többváltozós modellek alapján a női nem ($b=0,43$; $p=0,007$), az életkor ($b=0,01$; $p=0,004$), a krónikus betegség jelenléte ($b=0,96$; $p<0,001$), és a magasabb iskolai végzettség ($b=0,68$; $p=0,002$) bizonyult elégedettség növelő tényezőnek.

A kapott eredmények alapján elégedetlenebbek a férfiak, a fiatalok, a csak nyolc osztályt végzettek, és akiknek nincs krónikus betegsége. Körükben van nagyobb kockázata annak, hogy nem működnek együtt az egészségügyi ellátókkal.

Témavezető:

Dr. Sándor János *egyetemi docens*, DE Megelőző Orvostani Intézet, Biostatistikai és Epidemiológiai Tanszék

Anyagi támogatás, ösztöndíj: Emberi Erőforrások Minisztériuma NTP-HHTDK-16 0076

Etikai engedély: ETT-TUKEB, 2015.03.26., 15563- /2015/EKU (0111/15)



Az a. uterina ellenállással együtt meghatározott oxidatív-nitratív stressz prediktív értékének vizsgálata a terhesség kimenetelére

Gerszi Dóra

Semmelweis Egyetem, Általános Orvostudományi Kar, V. évfolyam

Penyige Áron

Semmelweis Egyetem, Általános Orvostudományi Kar, VI. évfolyam

Kulcsszavak: artéria uterina Doppler; oxidatív stressz; nitratív stressz; preeclampsia; gesztációs diabétesz

Az a. uterina ellenállásának mérése egyre elterjedtebb a terhességi szövődmények előrejelzésében. Korábbi vizsgálatunkban kimutattuk, hogy magasabb a. uterina ellenállás esetében a 10-13. gesztációs héten magasabb nitratív és alacsonyabb oxidatív stressz tapasztalható.

Jelen vizsgálatunkban ezen változások összefüggéseit vizsgáltuk a terhességi szövődmények (preeclampsia, GDM) kialakulásával, és az újszülöttek klinikai paramétereivel.

A vizsgálatban a II. Sz. Szülészeti és Nőgyógyászati Klinika gondozásában álló egészséges várandósok vettek részt. A terhesség 12-13. hete között, ultrahang vizsgálat során meghatároztuk az a. uterina pulzatilitási indexét, mely alapján magas ($PI > 2,4$) ($n=30$) és alacsony ($n=31$) ellenállású csoportokra osztottuk a résztvevőket. Ezután vérmintákat gyűjtöttünk, melyekből a klinikai laboratóriumi paraméterek meghatározása mellett megmértük a plazma oxiperoxid (PRX) és nitrotirozin (NT) szintjét.

A magas rezisztenciájú csoportban az újszülöttek mellkas körfogata és súlya szignifikánsan kisebb volt ($34,4 \pm 1,5$ vs. $33,6 \pm 1,4$ cm; $3517,4 \pm 400,2$ vs. $3316,8 \pm 337,4$ g; $p < 0,05$) az alacsony ellenállású csoporthoz képest. A magas rezisztenciájú csoportban a korábbi megfigyelésünknek megfelelően a NT szignifikánsan emelkedett, a PRX szint szignifikánsan alacsonyabb volt. A mért NT szint szignifikáns pozitív összefüggést mutatott a császármetszés előfordulásával és negatív összefüggést az egy perces Apgar értékkel. A résztvevők között nem fordult elő preeclampsia, viszont 9,8% volt a 24. héten gesztációs diabétesszel (GDM) diagnosztizáltak aránya, ez független volt az a. uterina ellenállás értéktől. Ezen GDM-es terhesekben már a 12-13. héten szignifikánsan emelkedett volt a NT, a többi pácienshez képest ($2563,7 \pm 1241$ vs. $1139,7 \pm 199,1$ nmol; $p < 0,05$).

Preeclampsia nem fordult elő vizsgálati kohorszunkban, így a korai oxidatív-nitratív paraméterek esetleges prediktív értékét e betegségben nem tudtuk elemezni. Ezzel ellentétben, azon eredményeink, hogy a 24. héten GDM-mel diagnosztizált terhesek esetében már a 12-13. héten szignifikánsan emelkedett NT szinteket mértünk, azt sugallják, hogy a nitratív stressz első trimeszter végén történő emelkedése prediktív lehet a GDM későbbi megjelenésére, azonban ennek tisztázására további vizsgálatok szükségesek.

Témavezetők:

Dr. Horváth Eszter Mária *egyetemi adjunktus*, SE Élettani Intézet

Dr. Demendi Csaba *egyetemi adjunktus*, SE II. Sz. Szülészeti és Nőgyógyászati Klinika

Anyagi támogatás, ösztöndíj: Országos Tudományos Kutatási Alapprogramok (OTKA) PD 113022

Etikai engedély: ETT-TUKEB, 392/2015, 425/2014



Posztresuszcitációs ellátás a szegedi klinikai gyakorlatban

Bartos Péter Vince

Szegedi tudományegyetem, Általános Orvostudományi Kar, VI. évfolyam

Kulcsszavak: posztresuszcitációs ellátás

Egy hirtelen szívhalált halt beteg túlélési lánc a helyszínen kezdődik a korai felismeréssel, segítségkéréssel, majd CPR-rel folytatódik, és a főként kórházban zajló posztresuszcitációs ellátással ér véget. Egy, a közelmúltban az USA-ban Stub és munkatársai által bemutatott tanulmány erősítette meg azt a feltevést, hogy a posztresuszcitációs ellátás minősége nagyban befolyásolja a betegek túlélését. Száz feletti számú ellátóhelyet vizsgálva az ajánlás betartását nézve osztották őket 4 csoportra, és megállapították, hogy az útmutatásokat betartó kórházakban a betegek túlélése szignifikánsan jobb volt. Vizsgálódásunk célja az volt, hogy a Stub és munkatársai által felállított kritériumoknak megfelelően hozzávetőlegesen meg tudjuk állapítani, hogy az itteni gyakorlat hogyan viszonyul egy kifejezetten fejlett egészségüggyel rendelkező állam ugyanazon nemzetközi irányelveken alapuló ellátásához. A vizsgálat retrospektív volt, a kutatásba 2017-ben a Klinikán ellátott és a kritériumoknak megfelelő 40 beteg került be. Bekerülési feltétel Stub és munkatársai által készített tanulmányhoz hasonlóak voltak. A beválogatott betegeknél öt vizsgálati paramétert figyeltünk meg, mégpedig azt, hogy a speciális kontraindikációk híján volt-e szívkatéteres beavatkozás 24 órán belül, a hőmérsékletkontroll kezelés (TTM) elindítása megtörtént-e, sikerült-e a megcélzott maghőmérséklet (34-36°C) elérése és megtartása fenntartása legkevesebb 12 órán keresztül, valamint az életfenntartó kezelést fenntartották-e a felvételtől számított 72 órán keresztül. A kapott adatokat statisztikai módszerekkel elemeztük, majd ezek után megvizsgáltuk a betegek túlélési mutatóit.

A kapott adatok alapján a Szegedi Tudományegyetem 85,6%-os minőségi mutatóval a Stub és munkatársai által beosztott quartilisek közül a legfelsőbe került. A túlélést tekintve a mutatók a nemzetközi kutatások eredményeit alulról közelítik meg. A vizsgálódásunk után kijelenthetjük, hogy a Szegedi Tudományegyetemen a posztresuszcitációs ellátás szakmai irányelveinek követése a nemzetközi felosztás legfelső negyedébe esik. Ennek ellenére a túlélés nem éri el a nemzetközi szinten ugyanebben a kategóriában lévő intézetek túlélési mutatóit, aminek oka valószínűleg prehospitális.

Témavezető:

Prof. Dr. Rudas László *egyetemi tanár*, SZTE Aneszteziológiai és Intenzív Terápiás Intézet

Etikai engedély: Nem került megadásra.



Autonóm és szenzoros funkciózavar vizsgálata 2-es típusú diabetes mellitus kockázatának kitett, FINDRISC kérdőívvel kiszűrt személyekben

Hajdú Noémi

Semmelweis Egyetem, Általános Orvostudományi Kar, VI. évfolyam

Kulcsszavak: 2-es típusú diabetes mellitus; Autonóm neuropathia; Szenzoros neuropathia;

Bevezető: A Finnish Diabetes Risk Score (FINDRISC) egy széles körben használt 2-es típusú diabetes kockázatának felmérésére szolgáló kérdőív. Célunk az autonóm és szenzoros funkció vizsgálata a kérdőív alapján a cukorbetegség kialakulására fokozott kockázatot mutató egyének körében (≥ 12 pont).

Betegek és módszerek: Kutatásunkban 30 2-es típusú cukorbetegség kialakulására magas kockázatot mutató egyént (átlagéletkor: $58,3 \pm 13$, éhomi vércukorszint: $5,7 \pm 0,4$ mmol/l, FINDRISC összpontszám: 18 [15; 19]) és 18 egészséges személyt (átlagéletkor: $52,8 \pm 13$, éhomi vércukorszint: $5,03 \pm 0,5$ mmol/l, FINDRISC összpontszám: 8 [7; 10]) vizsgáltunk. A szenzoros funkciókat Neurometer, kalibrált hangvilla, Semmes-Weinstein monofilamentum és Q-sense segítségével, a cardiovascularis autonóm neuropathiat a Ewing által standardizált cardiovascularis reflextesztekkel, valamint 24 órás szívfrekvencia variabilitás méréssel és ambuláns vérnyomás monitorozással vizsgáltuk.

Eredmények: A magas rizikójú csoportban szignifikánsan magasabb volt a vibráció érzet küszöbérték a felső (6,6 vs 7,6, $p=0,037$) és az alsó végtagok (5,8 vs 7,4, $p=0,004$) esetében. A magas kockázatú egyének csoportjában a n. medianus 2000 Hz-en (2,99 mA vs 2,65 mA, $p=0,014$) és 250 Hz-en (1,36 mA vs 0,86 mA, $p=0,0008$) történő stimulációjakor az áramérzet küszöbértékek szignifikánsan magasabbak voltak a kontroll csoporttal szemben. A rizikó csoport tagjai szignifikánsan magasabb melegérzet-küszöbértékekkel rendelkeztek a felső ($35,5^\circ\text{C}$ vs 34°C , $p=0,02$) és az alsó végtagok ($41,5^\circ\text{C}$ vs 38°C , $p=0,02$), és szignifikánsan alacsonyabb hidegérzet-küszöbértékekkel rendelkeztek a felső ($29,3^\circ\text{C}$ vs $30,5^\circ\text{C}$, $p=0,042$) és az alsó végtagokon ($26,9^\circ\text{C}$ vs $29,5^\circ\text{C}$, $p=0,019$). Monofilamentummal vizsgálva károsodott protektív érzet volt megfigyelhető a magas kockázatú csoport esetében az egészséges kontroll csoporthoz viszonyítva. (3,8 vs 4,8, $p=0,073$). A légzési arrhythmia előfordulásának csökkenését tapasztaltuk (11 vs 18,4, $p=0,001$), míg az összesített autonóm pontszám szignifikánsan magasabb volt a rizikó csoport esetében a kontrollokkal összehasonlítva (2,67 vs 1; $p=0,007$).

Következtetések: A szenzoros és az autonóm funkciók károsodása már a cukorbetegség kialakulása szempontjából magas kockázatú egyéneknél kimutatható.

Témavezető:

Prof. Dr. Kempler Péter *egyetemi tanár*, SE I. Sz. Belgyógyászati Klinika

Etikai engedély: 6564/2010/EKU



A posztoperatív pajzsmirigyhormon szintek hatása a szívtranszplantáció kimenetelére

Baukó Bálint

Semmelweis Egyetem, Általános Orvostudományi Kar, V. évfolyam

Eke Csaba

Semmelweis Egyetem, Általános Orvostudományi Kar, V. évfolyam

Kulcsszavak: szívtranszplantáció; pajzsmirigy-alulműködés

Háttér: Régóta ismert, hogy a kritikus állapotú betegek illetve szívműtéten átesett betegek trijód-tironin (T3) és tiroxin (T4) szintje a fiziológiás szint alá csökken. A csökkent T3 és T4 szint ezekben a betegekben a CI (szívindex) csökkenésével és az SVR (szisztémás vaszkuláris ellenállás) növekedésével jár. Ez emelkedett gyógyszeres keringéstámogatás igényt valamint a posztoperatív morbiditás és mortalitás növekedését eredményezheti szívűteten átesett betegekben, így szívtranszplantált betegekben is. Hipotézisünk szerint a csökkent pajzsmirigyhormon szintek növelik a szívtranszplantáltak gyógyszeres keringéstámogatás igényét és mortalitását.

Módszer: Kutatócsoportunk 2016. 01. 01. és 2017. 07. 31. között a Városmajori Szív- és Érgyógyászati Klinikán szívtranszplantáción átesett 79 betegen vizsgálta a pajzsmirigyhormon szintek (T3 és T4) összefüggését a betegek inotróp és vazopresszor igényével a posztoperatív időszakban, valamint a mortalitással. A mortalitást 2017. 11. 29-ig követtük.

Eredmény: A vizsgált 79 betegből 9-en hunytak el 30 napon belül, a teljes vizsgálati idő alatt pedig 12-en. Az átlagos túlélés 351 nap volt. Alacsony T3 szint 33 betegben volt tapasztalható, míg alacsony T4 5 betegben. Magas TSH szintje 8 betegnek volt. A következő vazopresszorokat és inotrópokat kapták a betegek: terlipresszin (41 beteg, átlagosan 2,68 napig), noradrenalin (66 beteg, átlagosan 5,15 napig), adrenalin (34 beteg, átlagosan 2,03 napig), milrinon (72 beteg, átlagosan 0,91 napig), dobutamin (60 beteg, átlagosan 3,49 napig). Az átlagos Inotróp Score 26,38 volt, az átlagos Vazopresszor-Inotróp Score pedig 31,68 volt. Többváltozós Cox analízist használva a pajzsmirigyhormon (T3, T4) és a TSH szintek nem mutattak független kapcsolatot 30 napos illetve a 2 éves halálozással. Az alkalmazott vazopresszorok és inotrópok közül a terlipresszin (HR: 1,53; 95% CI= 1,02-2,31; p=0,04) mutatott független összefüggést a túléléssel.

Következtetés: A jövőben további vizsgálatok végzése szükséges a pajzsmirigyhormonok szívtranszplantáció kimenetelére gyakorolt hatásának jobb megismerése céljából. Mindazonáltal az alacsony T3 és T4 szintek hemodinamikai hatásai miatt ezekben a betegekben ajánlott lehet ezen hormonszintek monitorozása.

Témavezető:

Dr. Székely Andrea *egyetemi docens*, SE Aneszteziológiai és Intenzív Terápiás Klinika

Etikai engedély: TUKEB 65/2017



Korai kezelési stratégia és kimenetel újonnan diagnosztizált Crohn-betegeknél a biológiai terápiák érájában Magyarországon

Menyhárt Orsolya

Semmelweis Egyetem, Általános Orvostudományi Kar, VI. évfolyam

Kulcsszavak: Crohn-betegség; gyulladásos bélbetegségek; kezelési stratégia; biológiai terápia

Háttér: Az akcelerált kezelési stratégia, azaz a betegség szoros kontrollja, valamint az immunosuppresszív (IS) és biológiai terápiák korai bevezetése egyre elterjedtebb a gyulladásos bélbetegségek kezelésében.

Célkitűzés: Célunk volt a korai kezelési stratégia és kimenetel vizsgálata újonnan diagnosztizált Crohn-betegekben (CD) a 2004-2008 és 2009-2015 közötti időszakban, az Országos Egészségügyi Pénztár (OEP) adatbázisa alapján.

Módszerek: A tanulmány során az OEP adatbázisát használtuk. A CD betegek kiválasztása az BNO kódrendszer alapján történt, figyelembe véve a járó- és fekvőbeteg (kórházi, sebészi) nem alapellátásban rögzített megjelenéseket, illetve a gyógyszer felírásokat 2004-2015 között. A betegeket a diagnózis éve és az azt követő első 3 évben elért legmagasabb terápiás lépcső alapján csoportosítottuk.

Eredmények: A 2004-2015 közti időszakban összesen 6173 (férfi/nő:46,12%/53,87%) újonnan diagnosztizált Crohn-beteget találtunk. Az 5-ASA és szteroid terápiák használata általános gyakorlat maradt a biológiai terápiák érájában is, míg az IS és biológiai készítményeket gyakrabban alkalmazták és korábban vezették be a 2009 után diagnosztizált betegekben. A biológiai terápia gyakorisága a diagnózistól számított 1 és 3 év után 2.9%/6.4% valamint 8.4%/13.7% volt a 2004-2008/2009-2015 között diagnosztizált betegekben. A 2009 után diagnosztizált betegekben csökkent a korai hospitalizáció esélye (teljes kohorsz: 55,7% vs. 47,4% ($p=0.001$), max. terápiás lépcső szerint: anti-TNF: 73% vs. 66.7% ($p=0.103$), IS: 64.6% vs. 56.1% ($p=0.001$), szteroid: 44.2% vs. 36.8% ($p<0.007$), 5-ASA: 32.6% vs. 26.7% ($p=0.157$)), ugyanakkor nem különbözött a sebészeti beavatkozások aránya (teljes kohorsz: 16.0% vs. 15.3% ($p=0.672$), max. terápiás lépcső szerint: anti-TNF: 26.7% vs. 27.2% ($p=0.993$), IS: 24.1% vs. 22.2% ($p=0.565$), szteroid: 8.1% vs. 7.9% ($p=0.896$), 5-ASA: 10% vs. 11% ($p=0.816$)).

Következtetés: A vizsgált időszakban korábban és gyakrabban alkalmazták az IS és biológiai kezelést, csökkent a hospitalizáció esélye, viszont nem változott a sebészeti beavatkozások igénye. A szteroid és 5-ASA használat gyakori maradt 2009 után is. Adataink alapján az adminisztratív adatbázisokban a maximális terápiás szint a betegség súlyosságát jelző paraméternek tekinthető.

Témavezető:

Dr. Lakatos Péter László *egyetemi docens*, SE I. Sz. Belgyógyászati Klinika

Etikai engedély: ETT TUKEB 52/2014



A májtranszplantáció utáni optimális gyógyszeres kezelés

Holányi Péter

Semmelweis Egyetem, Általános Orvostudományi Kar, VI. évfolyam

Kulcsszavak: CYP3A4; immunszuppresszió; lökésterápia; dialízisigény; PNF

Bevezetés. A májátültetést követő posztoperatív időszakban az immunszuppresszív szerek optimális dózisa a májgraft gyógyszer-metabolizáló (citokróm P450 enzimek) kapacitásával arányos. A gyógyszer-metabolizáló képességhez illesztett terápia esetén minimálisra csökkenthető a gyógyszer okozta mellékhatások előfordulása, javítva a hosszútávú beteg túlélését.

Célkitűzés. A graft CYP3A4 fenotípus ismeretében az immunszuppresszív szerek és egyéb gyógyszerek napi átlagdózisa változó lehet. Célunk volt, az eltérő dózisok hatásának vizsgálata a májfunkcióra, dialízisigényre és a beavatkozást követő 1 éven belüli HCV rekurrenciára.

Módszer. Eset-kontroll elrendezésű tanulmányunkban 1999-2007 között a Semmelweis Egyetem Transzplantációs és Sebészeti Klinikáján 100 májátültetett beteg adatait vizsgáltuk prospektív módon. Két csoportot hoztunk létre: a kontroll csoportban (n=50, 18 nő, 32 férfi) fenotipizálás nem történt, ellentétben a CYP csoportban (n=50, 24 nő, 26 férfi) igen. Mindkét csoportban vizsgáltuk a CYP3A4 enzim által metabolizált hatóanyagok napi átlagdózisait és a korábban felsorolt klinikai paramétereket.

Eredmények. A CYP csoport intenzív osztályos kezelése alatt átlagosan napi 5,83 mg (kontroll csoportban 7,08 mg) tacrolimust, lökésterápia alkalmával 519,20 mg metilprednisolont (kontroll csoportban 930,10 mg) és 215,30 mg fluconazolt (kontroll csoportban 270,30 mg) kaptak a betegek. A CYP csoportban nem fordult elő (kontroll csoportban 11 esetben) PNF (primary non-function), 10 beteget (kontroll csoportban 20 beteget) dializáltak, HCV rekurrencia 19 betegből 3-nál (kontroll csoportban 17 betegből 11-nél) történt.

Következtetések. A CYP3A4 fenotípus ismeretében szignifikánsan csökkenthető volt a tacrolimus, a metilprednisolon és a fluconazol napi átlagos dózisa. Ezért a CYP csoportban szignifikánsan alacsonyabb számú PNF eset volt, fele alkalommal történt dialízis és negyed annyi esetben történt HCV rekurrencia a kontroll csoporthoz képest.

Témavezető:

Prof. Dr. Kóbori László *egyetemi tanár*, SE Transzplantációs és Sebészeti Klinika

Etikai engedély: Nem került megadásra.



Közösségben szerzett szepszisek: 1 éves retrospektív kohorszvizsgálat eredményei

Kiss Rebeka

Semmelweis Egyetem, Általános Orvostudományi Kar, VI. évfolyam

Kulcsszavak: szepszis; közösségben szerzett infekció; kohorszvizsgálat; retrospektív; klinikai vizsgálat

Bevezetés: A területen szerzett szepszis (CAS) fertőzésre adott életveszélyes szisztémás reakció, kezdete a kórházi felvételtől számított ≤ 72 óra. CAS kapcsán rendelkezésre álló adatok szegényesek, különösen a hazai helyzetet illetően.

Módszerek: Retrospektív kohorszvizsgálat során analizáltuk a prospektíven gyűjtött, 2016-ban centrumunkba CAS miatt felvett felnőtt betegek eseteit. Az egészségügy-asszociált esetek a priori kritériumok alapján kizárásra kerültek. Szepszis definíciónak az ACCP/SCCM SIRS-kritériumait vettük. Elsődleges végpont volt a kórházi összhalálozás, intenzív osztályos (ICU) felvétel, másodlagos a kórházi ellátás hossza (LOS), bakterémiák és kórokozók gyakorisága, antimikrobiális érzékenysége volt.

Eredmények: 206 beteg került bevételezésre (átlagéletkor 58.4 ± 20.4 év; 56.7% nő; median Charlson-index 4), CAS incidenciája 285/10.000 felvétel/év volt. 66/206 (32.0%) eset súlyos szepszis, 59/206 (28.6%) szepszis sokk volt. A fellépés gyakori tünete a láz (184/206; 89.3%), a sokkok kétharmada tachypnoéval (61.0 vs. 19.8%; $p < 0.01$ vs. szepszis) és alterált tudattal (67.8 vs. 17.3%; $p < 0.01$ vs. szepszis) indult. A forrás gyakran urogenitális (51/206; 24.8%) és abdominális (51/206; 24.8%) volt, szepszis sokk legtöbbször abdominális eredetből (39.0 vs. 16.1%; $p < 0.01$ vs. szepszis), szepszis húgyúti infekcióból alakult ki (32.1 vs. 15.3%; $p < 0.01$ vs. szepszis sokk). Kórokozóként legtöbbször *E. coli* (56/216; 25.9%), *S. aureus* (14/216; 6.5%) és *S. pneumoniae* (15/216; 6.9%) identifikált, az esetek negyede ismeretlen eredetű (54/216; 25.0%). Bakterémia az esetek felében igazolódott (104/206; 50.5%). Empirikus terápia többnyire ceftriaxon volt (107/206; 52.1%), néhány esetben eszkaláció történt (34/206; 16.5%). MRSA és ESBL-termelők ritkán fordultak elő (esetek 1.9%-a). Kórházi halálozás (29/206; 14.1%) a sokkos betegeknél volt a legmagasabb (0 vs. 6.1 vs. 42.1%; $p < 0.001$). ICU-felvétel aránya 40/206 (23.8%), a sokkos esetek felében ICU-felvételre volt szükség (6.2 vs. 24.2 vs. 55.9%; $p < 0.001$). Az átlag LOS 13.1 ± 13.7 nap, ICU LOS 12.0 ± 12.2 nap volt.

Konklúzió: Adataink alapján a CAS jelentős egészségügyi teherrel és halálozással járhat. A kórokozók többsége poliérzékeny, ezért karbapenem-spóroló empirikus megközelítés megfelelő lehet.

Témavezető:

Dr. Szabó Bálint Gergely *infektológus szakorvosjelölt, PhD-hallgató*,
DPC Országos Hematológiai és Infektológiai Intézet

Anyagi támogatás, ösztöndíj: EFOP-3.6.3-VEKOP-16-2017-00009

Etikai engedély: ESZSZK IKEB, 2016.09.28., Ikt.sz.EB/37/2016



Gyulladás és emelkedett testhőmérséklet, mint kimenetelt befolyásoló tényezők akut ischaemiás stroke-ban

Zaja Gréta

Semmelweis Egyetem, Általános Orvostudományi Kar, V. évfolyam

Kulcsszavak: gyulladás; testhőmérséklet; stroke

Háttér: A gyulladás a fokális ischaemiás agyi károsodás kialakulásában jelentős szerepet játszik, de nem tisztázott, hogyan befolyásolja a stroke akut stádiumában jelen lévő gyulladás a betegség kimenetelét.

Cél: Célunk az Országos Klinikai Idegtudományi Intézet Szubintenzív Részlegén kezelt akut ischaemiás stroke-os betegek gyulladásos paramétereinek és a stroke kialakulása illetve kimenetele közötti kapcsolat vizsgálata volt, továbbá az eredmények összevetése az irodalmi adatokkal, és új összefüggések keresése.

Módszerek: A szubintenzív részlegen 2016. 01. 01.- 2016. 06. 30. között kezelt betegek klinikai adatainak retrográd vizsgálatát végeztük. Azok kerültek a vizsgálatba, akik felvételekor készült CT/MR felvétele akut ischaemiát igazolt. Elemeztük a betegek demográfiai adatait, a rizikó faktorait, az elzáródás lokalizációját, az első 48 órán belül mért legmagasabb hőmérsékletet (Th), a fehérvérsejt-számot (fvs), CRP-t, az akut kezelés típusát, valamint a rövid távú kimenetelt (módosított Rankin Skála). Az adatokat statisztikai módszerekkel dolgoztuk fel (szignifikancia szint $p=0,05$).

Eredmények: 73 beteg felelt meg a kritériumoknak (átlagéletkor $66,5 \pm 12,9$ év). A felvételt követő 48 órán belül mért legmagasabb Th a betegek 48,5%-ánál nagyobb volt, mint $37,5^\circ\text{C}$. 37°C feletti Th esetén a betegség kimenetele rosszabb volt ($p=0,0018$). 11 mg/l-nél magasabb CRP szintek szintén rosszabb funkcionális kimenetelt jósoltak ($p=0,008$). Vérzéses transzformáció esetén a betegek között gyakoribb a $37,5^\circ\text{C}$ -ot meghaladó Th (OR=3,7.) 10 G/L-nél magasabb fvs szám szintén gyakrabban fordul elő ezen szövődmény esetén (OR=3,1). Az új keletűen pitvarfibrilláló betegek fvs értéke magasabb volt, mint az ismerten pitvarfibrillálóké ($p=0,0446$).

Megbeszélés: Eredményeink igazolják, hogy ischaemiás stroke akut fázisában jelenlévő emelkedett Th és CRP értékek rontják a kimenetelt. Magasabb Th növeli a vérzéses transzformáció esélyét. Az emelkedett fvs gyakoribb vérzéses transzformáció szövődmény esetén, továbbá gyakran jár együtt új keletű pitvarfibrillációval; hasonló eredményeket az irodalomban még nem közöltek. A gyulladás kezelése az agyi ischaemia korai szakaszában a betegség kimenetelét javíthatja, de ennek bizonyítására további vizsgálatok szükségesek.

Témavezető:

Prof. Dr. Kamondi Anita *egyetemi tanár*, Országos Klinikai Idegtudományi Intézet

Etikai engedély: Nem került megadásra.



Cardiovascularis rizikó és sport 35 éves kor fölött: a kardiológiai szűrés kiemelt szerepe master sportolóknál

Babity Máté

Semmelweis Egyetem, Általános Orvostudományi Kar, V. évfolyam

Bognár Csaba

Semmelweis Egyetem, Általános Orvostudományi Kar, IV. évfolyam

Kulcsszavak: sportkardiológia, master sportoló, prevenció, rizikó

Bevezetés: Az élsportolók rendszeres szűrése fontos a hirtelen szívhalál megelőzésének szempontjából. A master sportolók kardiológiai vizsgálatára azonban a korral emelkedő cardiovascularis (CV) rizikó ellenére sem fordítanak elég figyelmet.

Célkitűzés: Vizsgálatunkban a SE Városmajori Szív- és Érgyógyászati Klinikán kardiológiai szűrésen résztvevő master sportolóknál előforduló CV rizikófaktorok ill. megbetegedések előfordulási gyakoriságát tanulmányoztuk.

Módszerek: A sportolók kiterjesztett kardiológiai szűrésen estek át, melynek elemei voltak az anamnézis felvétel, a fizikális vizsgálat, a standard EKG, a vérvétel, a vérnyomás mérés, a szívultrahang és a terheléses EKG.

Eredmények: Összesen 50, 35 év feletti sportoló eredményeit összesítettük (ffi: 40, kor: $43,8 \pm 7,0$ év, edzés: $6,8 \pm 5,4$ óra/hét). CV rizikófaktorok tekintetében 16-an pozitív személyes, 33-an pozitív családi anamnézissel rendelkeztek. A sportolók átlag BMI-je $26,4 \pm 4,2$ kg/m² volt, 58%-a (n=29) túlsúlyosnak vagy elhízottnak bizonyult. Emelkedett se koleszterin szintet 44%-uknál (n=22, átlag: $5,4 \pm 1,2$ mM), se LDL koleszterin értéket 44%-uknál (n=22, átlag: $3,4 \pm 1,2$ mM) találtunk. A terheléses vizsgálat 14%-ban (n=7) bizonyult pozitívnak terheléses ST-T eltérések vagy halmozott kamrai extrasystolia, 18%-ban (n=9) emelkedett terheléses vérnyomás értékek miatt. A fenti eredmények alapján elvégzett Holter EKG 3 esetben szignifikáns kamrai extrasystoliát igazolt, a koronária CT 3 esetben LAD bridge-et, 3 esetben szignifikancia határán lévő, 1 esetben szignifikáns koronária plakkokat írt le. A 3 sportolónál elvégzett koronarográfiás vizsgálat mindhárom esetben nem szignifikáns koronária plakkokat mutatott ki. A SCORE pontszám alapján a sportolók 8%-a (n=4) >5%-os 10 éves CV mortalitás rizikóval rendelkezett. A sportolók 42%-ánál (n=21) életmódváltást, 20%-ánál (n=10) gyógyszeres terápia beállítását/módosítását, 5 esetben a sporttevékenység korlátozását javasoltuk.

Konklúzió: Az intenzív fizikai megterhelés triggere lehet egy esetleges fatális CV eseménynek, melynek valószínűsége szív-érrendszeri rizikófaktorok fennállása esetén jelentősen megemelkedhet. Vizsgálatunk az idősebb sportolóknál nemritkán előforduló halmozott rizikófaktorok kapcsán a szűrés kiemelt fontosságára hívja fel a figyelmet.

Témavezetők:

Dr. Kiss Orsolya *egyetemi adjunktus*, SE Városmajori Szív- és Érgyógyászati Klinika
Prof. Dr. Merkely Béla *egyetemi tanár*, SE Városmajori Szív- és Érgyógyászati Klinika

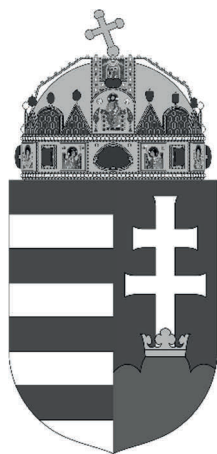
Anyagi támogatás, ösztöndíj: Az Emberi Erőforrások Minisztériuma ÚNKP-17-2 Kódszámú Új Nemzeti Kiválóság Programjának támogatásával készült. A kutatást támogatta a Nemzeti Kutatási, Fejlesztési és Innovációs Hivatal – NKFIH (K 120277).

Etikai engedély: ETT TUKEB 2011.10.27, 13687-1/2011-EKU (443/PI/11.)

*Az előadás kötelező kutatási beszámoló az Új Nemzeti Kiválóság Program keretében,
a szekció bírálóbizottsága által értékelésre nem kerül.*



Jegyzetek



**Az
Új Nemzeti Kiválóság Program
ösztöndíjasainak
beszámoló előadásai**

**Egészségtudományi Kar
Semmelweis Egyetem**

Prezentációs forma:

hagyományos diavetítés
(10 perc előadás)

A szekció időpontja:

2018. április 13. 17⁰⁰ – 18²⁰

Nem versenyszerű szekció.

A SZEKCIÓ ELŐADÁSI RENDJE

Időszak	Előadó	Előadás címe
17 ⁰⁰ –17 ¹⁰	Ábrám Boróka <i>SE ETK IV.</i>	Kortársoktatás hatékonyságának mérése folyadékfogyasztás témakörében
17 ¹⁰ –17 ²⁰	Biró Barbara <i>SE ETK MSc II.</i>	Hazai kereskedelmi forgalomban kapható almalevek minőségi paramétereinek vizsgálata
17 ²⁰ –17 ³⁰	Bodnár Eszter Rita <i>SE ETK MSc II.</i>	Féloldali bénultak felső végtagi funkcionális önfejlesztő módszere (GRASP) hatásosságának vizsgálata
17 ³⁰ –17 ⁴⁰	Bodor Zsanett <i>SE ETK MSc II.</i>	Hazai mézek botanikai és földrajzi eredetének vizsgálata
17 ⁴⁰ –17 ⁵⁰	Elter Bettina <i>SE ETK MSc II.</i>	A mozgásszervi fájdalmak és az alvási pozíció összefüggései - Az unilaterális vállfájdalom és az oldalt fekvő testhelyzet
17 ⁵⁰ –18 ⁰⁰	Illés Ágnes <i>SE ETK MSc II.</i>	Mindennapos testnevelés és a fizikai aktivitás összefüggése a biomechanikailag helyes testtartással 13-15 éves tanulók körében
18 ⁰⁰ –18 ¹⁰	Kubik Anna Zsófia <i>SE ETK MSc II.</i>	A testedzés hatása az újraélesztés minőségére
18 ¹⁰ –18 ²⁰	Tompa Orsolya <i>SE ETK MSc II.</i>	Szenior versenyzők testösszetételének, életminőségének és táplálkozásának felmérése



Kortársoktatás hatékonyságának mérése folyadékfogyasztás témakörében

Ábrám Boróka

Semmelweis Egyetem, Egészségtudományi Kar, dietetika szak, IV. évfolyam

Kulcsszavak: kortársoktatás, egészségnevelés, egészségfejlesztés, prevenció, folyadékfogyasztás, hatékonyság mérés

Bevezetés: A Nemzeti Népegészségügyi Program szerint az ifjúság egészségi állapota és életmódjának vizsgálata kiemelt népegészségügyi prioritás. (Lelovics, 2015) Az egészséges táplálkozás kiemelkedő komponense a megfelelő minőségű és mennyiségű folyadékbevitel. A tizenévesek körében az elmúlt 2 évtizedben egyre nagyobb népszerűsége tettek szert a cukros üdítők (HBSC, 2014). Problémát jelent, hogy ez a jelenség együtt jár a kisebb mennyiségű tejfogyasztással, így alacsonyabb kalciumbevitellel. (Vartanian, Schwartz és Brownell, 2007). A kortársoktatás területét vizsgálva pedig hiányosságokat találtunk a tudományos mérési rendszerben.

Célkitűzés: Elsődleges célunk egy tudományos mérési rendszer kidolgozása volt. Emellett szerettük volna megismerni a gyermekek folyadékfogyasztási szokásait, a TANTUdSZ kortárs egészségnevelői program során bekövetkezett változást a tudásuk, egészségmagatartásuk és attitűdjük szintjében.

Módszer: Egy budai általános- és középiskolában végeztük a kutatást. Kérdőíves adatgyűjtést folytattunk, amihez a TUKEB engedélyt megkaptuk (ETT TUKEB No18240-2/2017/EKU). A kérdőívben kitértünk a szociodemográfiai adatokra, folyadékfogyasztással kapcsolatos tudásra, egészségmagatartásra, attitűdre, valamint az egészségfejlesztési programmal való elégedettségre. 50 programban részt vett diák volt és 156 kitöltött kérdőív. Ezek a számok a mérési koncepciónk miatt alakultak így, hiszen négyszer töltöttek ki különböző számban a diákok kérdőívet. A válaszadók között felülreprezentáltak voltak a magas társadalmi státuszú családokból származó diákok.

Eredmények: A bemeneti kérdőívben arra kérdésre, hogy mennyi folyadékot kell egy gyermeknek innia annak érdekében, hogy egészséges legyen, a válaszadók 69%-a tudta a helyes választ, míg 3,5 hónappal az utolsó intervenció után 87%-ra emelkedett a számuk. Szignifikáns eredmény volt az is, hogy a program előtt 74%-uk fogyasztott megfelelő mennyiségű folyadékot, az utolsó mérésnél ez a csoport 83%-ot tett ki.

Következtetés: A minta magas tudásszinttel és egészségtudatos attitűddel rendelkezett már a bemeneti mérésnél is, viszont az egészségfejlesztési program során ezt sikerült még kissé emelni. Erős összefüggést mutatott a programmal való elégedettség a tudásszint emelkedésével. A mérőeszközünk belső konzisztenciája jónak mutatkozott, ugyanakkor további fejlesztéseket tervezünk benne a jövőben.

Témavezető:

Dr. Feith Helga Judit *tanszékvezető főiskolai docens*, SE ETK Társadalomtudományi Tanszék

Anyagi támogatás, ösztöndíj: ÚNKP-17-1-I-SE-27



Hazai kereskedelmi forgalomban kapható almalevek minőségi paramétereinek vizsgálata

Biró Barbara

Semmelweis Egyetem, Egészségtudományi Kar, táplálkozástudományi mesterképzési szak, II. évfolyam

Kulcsszavak: alma, patulin, antioxidánsok, polifenolok, spektrofotometria

Háttér: Az elmúlt években igen népszerűvé váltak a 100% gyümölcstartalmú gyümölcslevek. Az almából előállított italok széles termékpályán mozognak, különösen nagy az érdeklődés a közvetlen préslevek, illetve az ökológiai gazdaságból származó áruk iránt. A fogyasztók szerint a préslevek, különösen a bio termékek egészségre gyakorolt hatása kedvezőbb, érzékszervi tulajdonságaik pedig jobbak, mint a nagyipari természetű és előállítású, koncentrátumból készített társaiknak.

Célkitűzés: A kutatás célja a különböző technológiákkal előállított, hazai kereskedelmi forgalomban kapható, 100% gyümölcstartalmú almalevek összehasonlítása több, minőséget befolyásoló paraméter komplex vizsgálatával.

Módszerek: A kutatás során 12 fajta 100% gyümölcstartalmú almalevet vizsgáltunk. A patulinszennyezettséget immunkromatográfiás tisztítást követő HPLC méréssel ellenőriztük, a NÉBIH közreműködésével. Az antioxidáns kapacitást FRAP, CUPRAC és ABTS módszerekkel, az összes polifenolos vegyület-tartalmat Folin-Ciocalteu módszerrel határoztuk meg, spektrofotometriásan. Az érzékszervi minősítést képzett bíráló pannellel, profilanalízis módszerével végeztük, a vonatkozó ISO szabványok szerint. Az értékeléséhez leíró statisztikai elemzéseket, főkomponens analízist és varianciaanalízist alkalmaztunk.

Eredmények: Patulinszennyezettség egy ökológiai gazdaságból származó préselt termék esetében volt detektálható, mennyisége azonban a rendeletileg meghatározott maximális határértéket nem érte el. A préslevek esetében minden módszerrel magasabb antioxidáns aktivitás és polifenolos vegyület-tartalom értékeket tapasztaltunk. Utóbbi paraméterekben az egyes termékek között szignifikáns eltérések mutatkoznak ($p < 0,05$). A profilanalízis alapján megállapítottuk azokat a terméktulajdonságokat, amelyek alapján a két termékcsoporthoz, illetve a maguk a termékek szignifikánsan különböznek.

Következtetés: A vizsgált almalevek egymástól minden mért paraméter alapján különböznek. A préslevek táplálkozásélettani szempontból kedvezőbbek, érzékszervi tulajdonságaik szélesebb kört fednek le, mint a koncentrátumból előállított fajtáké, ízük és illatuk intenzívebb. A bio termékek esetében fokozott figyelemre van szükség a penészekkel való fertőződés megelőzése, így a patulinnal való szennyeződés elkerülése érdekében.

Témavezetők:

Dr. Benedek Csilla *adjunktus*, SE ETK Dietetikai és Táplálkozástudományi Tanszék
Dr. Gere Attila *egyetemi adjunktus*, SZIE ÉTK Árúkezelési és Érzékszervi Minősítési Tanszék

Anyagi támogatás, ösztöndíj: ÚNKP-17-2-I-SE-46



Féloldali bénultak felső végtagi funkcionális önfejlesztő módszere (GRASP) hatásosságának vizsgálata

Bodnár Eszter Rita

Semmelweis Egyetem, Egészségtudományi Kar, fizioterápia mesterképzési szak, II. évfolyam

Kulcsszavak: stroke, rehabilitáció, felső végtag

Háttér: Az agyi érkatasztrófán átesett betegek több, mint 70%-a szenved a mindennapi tevékenységeit érintő felső végtagi funkciókárosodást, és bizonyos irodalmi adatok szerint a felső végtag teljes felépülésére csak az esetek 5-34%-ban van kilátásunk. Evidencia tehát, hogy az intenzív, tevékenység-specifikus gyakorlás kulcsfontosságú a stroke-betegek motoros képességének fejlesztésében, azonban szakirodalmi adatok mutatnak rá, hogy az irányelveknek megfelelő torna biztosítása még nemzetközi viszonylatban is nehezen megoldott. A terápiás idő növelésére a The University of British Columbia (UBC, Kanada) neurorehabilitációs kutatócsoportja megalkotta az ún. Graded Repetitive Arm Supplementary Programot (GRASP), melynek célja, hogy a stroke-on átesett személyek naponta minimum egy órában végezzenek felső végtagi funkcionális gyakorlatokat a hét legalább 6 napján a minél sikeresebb felső végtagi rehabilitáció érdekében.

Célkitűzés: a témában megjelent reményteljes nemzetközi eredményeknek háttérében felmérésem célja a GRASP protokoll magyarra adaptálása, és a program hatásosságának vizsgálata az Országos Orvosi Rehabilitációs Intézet (OORI) Hemiplégia Rehabilitációs Osztályán. Mindezzel lehetőséget teremtve egy más országokban - pl. Kanada, Új-Zéland, USA, Egyesült Királyság stb. - már sikeresen alkalmazott önfejlesztő módszer bevezetésére, mely ideális lehet a terápiás idő növelésére, a páciensek önállóságának és funkcionális fejlődésének a támogatására.

Módszerek: Két hetes mindennapos GRASP program hatásosságának vizsgálata 18 stroke-on átesett betegnél (9 kísérleti-, és 9 kontrollcsoportba tartozó páciensnél), a következő mérőeszközök alkalmazásával: Fugl-Meyer felső végtagi motoros szub-teszt, Chedoke Arm and Hand Activity Inventory-9, Action Research Arm Teszt, továbbá egy saját szerkesztésű önkitöltős kérdőív.

Eredmények, következtetés: A vizsgálat 2018. január és március között folyik az OORI Hemiplégia Rehabilitációs Osztályán, ezért az eredmények, következtetések 2018. áprilisában lesznek véglegesek.

Témavezetők:

Dr. Szél István *neurológus, mozgásszervi rehabilitációs szakorvos*, Országos Orvosi Rehabilitációs Intézet, Hemiplégia Rehabilitációs Osztály
Makovicsné Landor Erika *főiskolai adjunktus*, SE-ETK Fizioterápiai Tanszék

Anyagi támogatás, ösztöndíj: A kutatás az Emberi Erőforrások Minisztériuma felsőoktatási ösztöndíj (ÚNKP-17-2-I-SE-44) keretében valósult meg.

Etikai engedély: Országos Orvosi Rehabilitációs Intézet Kutatásetikai Bizottságának engedélyével.



Hazai mézek botanikai és földrajzi eredetének vizsgálata

Bodor Zsanett

Semmelweis Egyetem, Egészségtudományi Kar, táplálkozástudományi mesterképzési szak, II. évfolyam

Kulcsszavak: méz, antioxidáns, spektrofotometria, viszkozitás, kolorimetria

Háttér: A méz botanikai és földrajzi eredetének azonosítása számos nemzetközi kutatás tárgyát képezi, azonban Magyarországon csak kevés ilyen jellegű vizsgálatot végeztek. Ugyanakkor, a téma aktualitását hazánkban is adják az évente kirobbanó mézhamisítási botrányok, melyek azt mutatják, hogy a hatósági ellenőrzések mellett is marad a piacnak olyan szegmense, mely a további vizsgálatokat indokoltá teszi. Ezenkívül, a nemzetközi szakirodalomban sem írnak le olyan egységes módszert, amely alapján a méz eredete egyértelműen azonosítható, ez többnyire komplex és költséges vizsgálatok útján lehetséges.

Célkitűzés: Célunk az általunk alkalmazott módszerek leginkább alkalmas kombinációját megtalálni a mézek eredetének azonosítására

Módszerek: A vizsgálatban hazai és erdélyi mézmintákat vizsgáltunk, melyek különböző botanikai eredetűek voltak. Az összes polifenol tartalom meghatározásához Folin-Ciocalteu, az antioxidáns kapacitás mérésekhez FRAP (Ferric Reduction Antioxidant Power) és CUPRAC (Cupric Ion Reducing Antioxidant Capacity) módszereket alkalmaztuk. A minőségi indikátorok meghatározásához pH-t, elektromos vezetőképességet, nedvességtartalmat és hamutartalmat mértünk. A kolorimetriai vizsgálatot CIE L*a*b* szín-koordináta rendszerben, színmérő készülékkel végeztük. Ezen túl reológiai mérést hajtottunk végre rotációs viszkoziméterrel. Az eredmények értékeléséhez leíró statisztikai elemzéseket, ANOVA tesztet, valamint lineáris diszkriminancia analízist (LDA) alkalmaztunk. A LDA modellépítést és validációt a botanikai és földrajzi eredet szerint is végrehajtottuk.

Eredmények: A vizsgálat során a különböző eredetű mézek esetében szignifikáns ($p < 0,05$) eltérések mutatkoztak az egyes mért tulajdonságokban, amelyek alapjául szolgáltak az LDA-val történő modellépítésnek. A botanikai és földrajzi modellek építése és validációja során magas pontossággal tudtuk elkülöníteni az egyes csoportokat a különböző eredetek szerint.

Következtetés: Az eredményeink alapján elmondható, hogy az alkalmazott módszerek kombinációja ígéretes és költséghatékony módszere lehet a mézek eredetazonosításának. Az általunk mért tulajdonságok alapján elkülöníthető csoportok segítségével szolgálhatnak azon kutatási tevékenységeknek, amelyek a mézek eredetiségének meghatározását tűzik ki célul.

Témavezetők:

Dr. Benedek Csilla *adjunktus*, SE ETK Dietetikai és Táplálkozástudományi Tanszék

Dr. Kaszab Tímea *egyetemi adjunktus*, SZIE ÉTK Fizika-Automatika Tanszék

Anyagi támogatás, ösztöndíj: Az Emberi Erőforrások Minisztériuma ÚNKP-17-2-I-SE-20 kódszámú Új Nemzeti Kiválóság Programjának támogatásával készült.



A mozgásszervi fájdalmak és az alvási pozíció összefüggései - Az unilateralis vállfájdalom és az oldalt fekvő testhelyzet

Elter Bettina

Semmelweis Egyetem, Egészségtudományi Kar, fizioterápia mesterképzési szak, II. évfolyam

Kulcsszavak: shoulder pain; sleep; posture

Háttér: A nyugati társadalomban a vállfájdalom nem csak egészségügyi, de társadalmi-gazdasági problémának is minősül, hiszen a váll fájdalma nehezítheti a munkavégzést, a mindennapi teendők ellátását. Míg az átlagos felnőtt társadalomban a vállfájdalom prevalenciája 20-51%, addig ez 70 év feletti lakosság körében még magasabb.

Célkitűzés: Zenian 2010-es kutatásában fogalmazta meg a posturalis teóriát, mely az alvási pozíciók és a vállfájdalom közötti összefüggéseket vizsgálja. A kutatás fő célja ennek a teóriának, és egyéb, az alvási testhelyzetet befolyásoló tényezők vizsgálata. A posturalis teória esetleges igazolásával, miszerint a preferált alvási pozíciónk vállfájdalmat indukálhat, egy újfajta konzervatív kezelési lehetőség nyerne teret, mely csekély időráfordítással szüntethetné meg a fájdalmat, előzhetne meg műtéti beavatkozásokat, és az azzal járó kellemetlenségeket.

Módszerek: A vizsgálatban olyan 18. életévüket betöltött személyek vettek részt, akiknek az elmúlt egy évben vállfájdalmuk volt. 214 fő töltött ki egy online elérhető kérdőívet, melyben vállfájdalmuk helyét, mértékét, jellegét, illetve az azt befolyásoló tényezőket vizsgáltuk. Az alvási pozíciót az elalvási és a felébredési helyzetekkel igyekeztünk reprezentálni. A vizsgált személyek demográfiai adatai mellett kitértünk a rendszeres sporttevékenység felmérésére, a problémával kapcsolatban igénybe vett egészségügyi szolgáltatások feltérképezésére és a domináns kéz használatára is.

Eredmények: Feltételezésünk szerint, amennyiben az oldaltfekvő testhelyzet befolyásolja a vállfájdalmat, a fájdalom mértéke reggel nagyobb. A válaszadók vállfájdalmának éjszakai, illetve reggeli értékét korreláció analízissel vizsgáltuk, melynek eredménye alapján szignifikáns pozitív közepes értékű korrelációt találtunk a két érték között ($p < 0,001$). Az oldaltfekvő alvási testhelyzet és a vállfájdalom oldaliságának összefüggését Ch2 próbával vizsgáltuk, melynek eredménye alapján azonban nem találtunk szignifikáns összefüggést ($p > 0,05$).

Következtetés: Az unilateralis vállfájdalom és az oldaltfekvő testhelyzet vizsgálata további kutatást igényel a mérések objektivizálásával. Az alvás közben felvett testhelyzetek pontosításának érdekében megkezdjük egy testre szerelhető helyzetérzékelő szerkezet kidolgozását.

Témavezetők:

Simon András *mestertanár*, SE ETK Fizioterápia Tanszék
Dr. Bernáth István *neurológus, szomnológus*, SomnoCenter

Anyagi támogatás, ösztöndíj: A kutatás Emberi Erőforrások Minisztériuma ÚNKP-17-2-I-SE-48 kódszámú Új Nemzeti Kiválóság Programjának támogatásával készült.



Mindennapos testnevelés és a fizikai aktivitás összefüggése a biomechanikailag helyes testtartással 13-15 éves tanulók körében

Illés Ágnes

Semmelweis Egyetem, Egészségtudományi Kar, fizioterápia mesterképzési szak, II. évfolyam

Kulcsszavak: serdülőkorú diákok, tartáshiba, mindennapos testnevelés, fizikai aktivitás, testtartás vizsgálat

Háttér: Napjaink oktatási rendszerének formáló-nevelő karaktere az egyik legmeghatározóbb a 13-15 éves serdülőkorú diákok egészségmagatartásában, beleértve a testtartásbeli vonatkozásokat is. Ezzel párhuzamosan Európa szerte megfigyelhető a tartáshibák megjelenésének progressziója.

Célkitűzés: Ilyen formán kutatásunk elsődleges célkitűzése az említett iskolás korcsoport testtartásának felmérése a hajlékonyság és az izomerő szempontjából, két olyan szomszédos országban, amelyben nagy mértékű eltérés figyelhető meg a testnevelési óraszámok heti lebontásában.

Módszerek: Románia és Magyarország egy-egy iskolájából véletlenszerűen kiválasztott 60 gyerek felmérésére a Magyar Gerincgyógyászati Társaság által kialakított 12 tesztgyakorlat, valamint a HUNPASS ("Hungarian national physical activity school survey") kérdőív módosított és rövidített változatát alkalmaztuk.

Eredmények: Eredményeink azt mutatják, hogy a mindennapos testnevelésben részt vevő tanulók szignifikánsan jobb eredményeket értek el a tesztgyakorlatok összesített értékei alapján, továbbá ezek a tanulók kerültek magasabb százalékban a testtömegindex szerinti egészségzónába is. További szignifikáns differenciát találtunk a nemek szerinti összehasonlításban is, a lányok pozitív dominanciájával. A tesztgyakorlatok eredményeit a kérdőív bizonyos kérdéseivel összefüggésben vizsgáltunk és legtöbb esetben gyenge korrelációt találtunk a tanulmányozott elemek között. Így, a tesztgyakorlatok és a heti önálló nyújtás és izomerősítés, valamint a heti közepes és nehéz intenzitású fizikai aktivitás órászáma, továbbá a heti úgynevezett "screen-based activities" között sem.

Következtetés: Következésképpen, tekintve a két ország között hasonló tematikában zajló vizsgálatok alacsony számát, jelen kutatás egy hiánypótló vizsgálatként nézhető. Tény, hogy a mindennapos testnevelés egészségre kifejtett hosszabb távú hatásainak vizsgálata később nyerhet igazán létjogosultságot, de a kutatási eredmények igazolják, hogy már a korai szakaszban is pozitív hatásokat figyelhetünk meg a serdülőkorúak testtartásbeli vonatkozásaiban.

Témavezető:

Dr. Mayer Ágnes Andrea *főiskolai docens*, SE ETK Fizioterápia Tanszék

Anyagi támogatás, ösztöndíj: Az Emberi Erőforrások Minisztériuma ÚNKP-17-2 kódszámú Új Nemzeti Kiválóság Programjának támogatásával készült.



A testedzés hatása az újraélesztés minőségére

Kubik Anna Zsófia

Semmelweis Egyetem, Egészségtudományi Kar, fizioterápia mesterképzési szak, II. évfolyam

Kulcsszavak: erőnlét; izomerő; mellkas kompresszió; újraélesztés

Bevezetés: A kardiopulmonális újraélesztés (CPR) naprakész kutatások alapján sokat változott az utóbbi évtizedekben. Ahogy egyre megalapozottabb tudományos háttérrel bírt a reanimáció, úgy került előtérbe az újraélesztést végző személyzet szakmai felkészültségén túl fizikai alkalmasságának kérdése is. Munkámban azt vizsgálom, hogy az izomerő milyen összefüggésben áll az újraélesztéssel, és hogy a célzott izomerősítés hogyan hat a CPR minőségére. Hipotézisem, hogy azon újraélesztők, akik a specifikus izomerő felméréseken jobb eredményeket érnek el, azok a mellkas kompressziók során is jobb teljesítményt nyújtanak, valamint, hogy a célzott testedzés növeli a kompressziók hatékonyságát. Eredményeimet nemzetközi kutatásokkal is összevetettem, hogy minél átfogóbb képet nyújthassak az újraélesztés mozgásszervi és terhelés-élettani hatásairól.

Módszerek: Feltevéseim igazolásához 14 mentőiszt hallgatót mértem fel az SE-ETK tanulói közül. Két körben végeztem velük 2 percig tartó mellkas kompressziót, két különböző mellkasi ellenállással szemben és monitoroztam az eredményeket. Ezután néhány izom (m. Pectoralis major, m. Triceps brachii, hasizmok, m. Deltoideus, m. Latissimus dorsi, paravertebrálisok) erejét mértem fel, majd az eredmények tükrében egy négy hetes edzésprogramban vettek részt a hallgatók. A program befejeztével megismételtük a kutatás elején elvégzett felméréseket.

Eredmények: A kezdeti felmérések megerősítették azon korábbi kutatási eredményeimet, melyek szerint az újraélesztés minőségi mutatóit a m. Deltoideus, m. Pectoralis major, m. Triceps brachii és a m. Latissimus dorsi ereje befolyásolja legjobban. Ezek edzésével a következő változásokat értük el a CPR teljesítményben:

Szignifikánsan mélyebb kompressziókat értek el a hallgatók az edzés után, mindkét ellenállással szemben (kis ellenállás: $p=0,0031$, nagy ellenállás: $p=0,0002$).

Szignifikánsan csökkent a felületes kompressziók száma mindkét ellenálláson az edzés hatására (kis ellenállás: $p=0,0050$, nagy ellenállás: $p=0,0233$).

Következtetés: A nemzetközi kutatásokkal összhangban eredményeim alapján megállapítható, hogy minél fejlettebb egy újraélesztő izomzata, annál hatékonyabban tud mellkas kompressziót végezni, ami a professzionális elsősegély nyújtók számára elengedhetetlen, így javasolt az újraélesztéssel összefüggésbe hozott izmaik fejlesztése.

Témavezető:

Dr. Borka Péter *tanársegéd*, SE ETK Fizioterápia Tanszék

Anyagi támogatás, ösztöndíj: Az Emberi Erőforrások Minisztériuma ÚNKP-17-2-I-SE-2 kód-számú Új Nemzeti Kiválóság Programjának támogatásával készült.



Szenior versenyzők testösszetételének, életminőségének és táplálkozásának felmérése

Tompa Orsolya

Semmelweis Egyetem, Egészségtudományi Kar, táplálkozástudomány mesterképzési szak, II. évfolyam

Kulcsszavak: testösszetétel, életminőség, táplálkozási felmérés, sport

Háttér: Régi-új igazság, hogy a sport jó hatással van az egészségre, évszázadok tapasztalatai és modern kutatások is bizonyítják ezt. Ez azért aktuális, mert a magyar lakosság az országos felmérések szerint keveset sportol és magas az elhízottak és túlsúlyosak aránya.

Célkitűzések: A kutatás célja volt vizsgálni a szenior úszósport, mint fizikai aktivitás hatását a testösszetételre és életminőségre. Emellett pedig célkitűzés volt a sportolók táplálkozásának felmérése, ami az egészséges életmód másik alappillére.

Módszertan: A felmérés három részből állt; testösszetétel analízis InBody 170-es eszközzel, egészséggel összefüggő életminőség mérésre SF-36 kérdőívvel, illetve egy saját szerkesztésű kérdőív, melyben szociometriai, táplálkozásra, sportra és kórtörténetre vonatkozó kérdések voltak. Az adatok leíró statisztikai és összefüggés elemzés során kerültek kiértékelésre, Excel 2013 és SPSS programok használatával.

Eredmények: A kritériumoknak megfelelt, 93 elemszámú minta került kiértékelésre, melynek átlag életkora 50,1 év. A testzsír % átlagok a férfiaknál minden korcsoportban a normál tartományon belül voltak (10-20%), a nőknél a két legidősebb korcsoporton kívül (55-64, 65+) a normál tartományban (18-28%) volt minden korcsoport és az összesített átlag is. A vázizomtömeg a felmért versenyzők 99%-nak normál tartományon belüli vagy normál tartományon felüli volt. A felmért csoport egészséggel összefüggő életminőség átlag értékei mind a 8 dimenzióban jobb értéket mutattak, mint a magyar lakosság normál értékei. Az étel- és ital fogyasztási gyakoriság alapján szenior versenyzők táplálkozása nagyobb arányban felelt meg, mint nem felelt meg az ajánlásnak.

Következtetések: A szakirodalmi adatok és a felmérés eredményei alapján elmondható, hogy a szenior versenyzés, mint fizikai aktivitás mérhető módon jó hatással van az életminőségre és testösszetételre, ha a magyar lakosság körében jelenlévő trendekhez viszonyítjuk. Ez azért fontos, mert a megfelelő testmozgás és táplálkozás kulcs tényezők az egészséges életmód fenntartásához, a krónikus betegségek megelőzéséhez és a hosszabb élettartamhoz, különösen az idősebb emberek számára.

Témavezető:

Dr. Mák Erzsébet *főiskolai docens*, SE ETK Dietetikai és Táplálkozástudományi Tanszék

Anyagi támogatás, ösztöndíj: A kutatás az Emberi Erőforrások Minisztériuma ÚNKP-17-2-I-SE-14 kódszámú Új Nemzeti Kiválóság Programjának támogatásával készült.



JEGYZÉK

az Új Nemzeti Kiválóság Program (ÚNKP) ösztöndíját a 2017/2018. tanévre elnyert, a Semmelweis Egyetem graduális képzéseiben részt vevő hallgatók beszámoló előadásairól és posztereiről, amelyek a XXIII. Korányi Frigyes Tudományos Fórumon kerültek bemutatásra

Ösztöndíjas neve	Kar	Előadás címe
Ábrám Borók	SE ETK	Kortársoktatás hatékonyságának mérése folyadékfogasztás témakörében
Aczél Dóra Tímea	SE ÁOK	A foszforiláció-függő β -arresztin interaktóm feltárása
Babity Máté	SE ÁOK	Cardiovascularis rizikó és sport 35 éves kor fölött: a kardiológiai szűrés kiemelt szerepe master sportolóknál
Bárczi Enikő	SE ÁOK	Idiopátiás tüdőfibrózis mortalitásának klinikai prediktorai
Barta Bálint András	SE ÁOK	A cukorbetegséghez társuló kardiális diszfunkció vizsgálata állatmodellekben - lehet-e a speckle-tracking echokardiográfia az invazív hemodinamikai vizsgálatok alternatívája?
Bencsics Máté	SE ÁOK	Reverzibilis portális embolizáció vizsgálata patkányban - Modellalkotás
Bíró Barbara	SE ETK	Hazai kereskedelmi forgalomban kapható almalevek minőségi paramétereinek vizsgálata
Bodnár Eszter Rita	SE ETK	Féloldali bénultak felső végtagi funkcionális önfejlesztő módszere (GRASP) hatásosságának vizsgálata
Bodor Zsanett	SE ETK	Hazai mézek botanikai és földrajzi eredetének vizsgálata
Csoma Balázs	SE ÁOK	Korai re-exacerbációk gyakorisága COPD-ben a vér eosinophil arány összefüggésében
Egyed Bálint	SE ÁOK	A központi idegrendszeri érintettség kezelésének és monitorozásának új irányai gyermekkori akut limfoid leukémiában

Elter Bettina	SE ETK	A mozgásszervi fájdalmak és az alvási pozíció összefüggései - Az unilaterális vállfájdalom és az oldalt fekvő testhelyzet
Fábián Márk	SE GYTK	Új típusú ciklin-dependens kináz inhibitorok fejlesztése
Faragó Zoltán	SE GYTK	Tiolát-diszulfid redoxi reakciók kinetikájának vizsgálata merkaptotanol – cisztamin rendszeren
Fésüs Viktória	SE ÁOK	<i>TP53</i> , <i>BTK</i> és <i>PLCG2</i> mutációk vizsgálata krónikus limfocitás leukémiában
Horváth Hanga Réka	SE ÁOK	A medián ráfe különféle sejtípusainak szerepe a szorongásban és a munkamemóriában
Illés Ágnes	SE ETK	Mindennapos testnevelés és a fizikai aktivitás összefüggése a biomechanikailag helyes testtartással 13-15 éves tanulók körében
Iványi Dóra	SE FOK	Fogászati implantátumok eltávolításának indikációi és módszereinek vizsgálata
Keller Dávid	SE ÁOK	Egy új, oxytocin neuronokat aktiváló thalamo-hypothalamicus idegpálya
Kubik Anna Zsófia	SE ETK	A testedzés hatása az újraélesztés minőségére
Major Ábel	SE GYTK	Hippocampális interneuronok sejtszintű és szinaptikus morfológiai vizsgálata
Mendik Péter	SE ÁOK	Translocatome: új eszköz a fehérjék sejtorganellumok közötti transzlokációjának a vizsgálatára és funkcionális elemzésére
Molnár Péter József	SE ÁOK	Izoprosztánok lehetséges szerepe és jelátviteli folyamatai a húgyhólyag működési zavaraiiban
Panta Cecília Rita	SE ÁOK	A szfingozin 1-foszfát potenciózó hatása az $\alpha 1$ -adrenoreceptorok által közvetített vazokonstrikcióra
Stark Klára Aliz	SE ÁOK	A szolubilis guanilat-cikláz stimulátor Riociguat előkezelés hatása a donor szív funkciójára heterotóp szívtranszplantáció patkánymodelljében
Sziráki András	SE ÁOK	Nefrogén diabétesz inszpiduszt okozó V2 vazopresszin receptor mutáció lehetséges terápiájának funkcionális vizsgálata
Tompa Orsolya	SE ETK	Szenior versenyúszók testösszetételének, életminőségének és táplálkozásának felmérése
Tordai Csongor	SE ÁOK	Az Abl kinázok szerepének vizsgálata in vivo gyulladásos modellben
Vajk Dóra	SE ÁOK	Asphyxiás újszülöttek agyi vérkeringésének vizsgálata
Vecsey-Nagy Milán	SE ÁOK	A hipertim affektív temperamentum és a koszorúér-ateroszklerózis fordított kapcsolatának kimutatása koronária-CT-angiográfiával

Hársalkodó

A Korányi Frigyes Szakkollégium lapja

Szerkesztette: Farkas Ferenc Balázs

2017/09

Vörösmarty Mihály - Gondolatok a könyvtárban c. versének közlése után:

Farkas Ferenc Balázs - Szerkesztői levél

Kedves Olvasó!

Az első évben rengeteg álmatlan éjszakát töltöttem a mikroszkóp felett görnyedve a néhai könyvtárszobában. Ez a hely se szép, se kényelmes nem volt, mégis valami átható nyugalom árasztott el minden egyes alkalommal, amikor beléptem és a csillár fényét a mikroszkóp halogén izzójára cseréltem. Ilyenkor gyakran fürkésztem a polcon elhelyezett csontokat, régi EKG-görbéket és minden más otffelejttett csebecsét. Vajon egyszer nekem is használnom kell a patológia tékát, vagy örökre megmaradok az anatómiai metszetek száz bűvös tárgylapja között?

Aztán egy nap, amikor épp réges-régi Szinapiszokat böngésztem, egyszer csak a kezem ügyébe akadt egy Hársalkodó. A Szakkollégium hőskorának igazi relikviája. Roppant izgalmas volt olvasni, hogy a doktornő, akinek jó előre köszönünk az egyik nagynevű klinika folyósóján, nem szeretett – talán még most sem? – mosogatni, és esős napokon egy forró teával lehet a legjobban felvidítani. Mintha egy titokba kaptam volna beavatást. A Hársfások titkába.

Elhatároztam, hogy megszerkesztem a mi kis krónikánkat is. Persze ez mindössze egy aprócska szelete annak, ami a Szakkoli, és annak, ami a közösségünk valójában, de ha csak pár szösszenetet sikerül átadni az utánunk jövőknek, már érdemes volt. Hiszen mindig mást jelent Hársfásnak lenni, mást és valahol mégis ugyanazt. A Kollégium DNS-e kicsit a miénk lesz, a miénk kicsit a Kollégiumé.

Talán csak az érzés, ami nem változik. Az az érzés mikor egy napfényes tavaszi napon visszaérsz a házba az utolsó vizsgád után. Kiállsz a gangra és látod ahogy a kitárt ablakon át a szél játszadozik a hófehér függönyökkel. Valaki játszik a pianínón, de akárhányszor is hallottad már Yirumától a River Flows in You-t, egyszerűen ez most máshogy hangzik. Ezt egy kolis játssza. Nem mész le megnézni ki az és az sem baj, ha néha-néha mellé üt egyet. Az élet sose volt még ilyen szép. Egyszerűen érzed, hogy itt otthon vagy.

Ezért végezetül csak annyit szeretnék mondani; fogadjátok szeretettel a Hársalkodót. A mi Hársalkodónkat.

Farkas Ferenc Balázs - 2017.szeptember 18.

Szemelvények a 2017-2018-ban megjelent lapokból:

Turtóczki Kolos – A tenger hideg és tele van sárga medúzával

Ha Aarhusban vagy, teljesen mindegy milyen okból, elmehetsz a múzeumba, amit a város egyik központi terére építettek. Van a tetején egy nagy szivárványt formázó kör-alakú valami, nevezzük alkotásnak, végül is az - kortárs. Erről meg lehet ismerni az épületet. A bejárat-hoz egy lépcső visz fel. Viszonylag magasan van a bejárat, így lépcsőből is viszonylag sok van. Elég jellegtelen, szürke lépcsők, habár mégiscsak érdekesek bizonyos szemszögből. Ferdén futnak. Azaz a fokok nem az ajtó irányába mutatnak, hanem az épület frontvonalával párhuzamosak, ami olyan negyvenöt fokos eltérést jelent esetünkben. Feltételezzük, hogy fel akarsz menni. Fixálsz a célt és bal lábbal lendítve nekiindulsz. Kényelmeset lépve a lábadd már fent is van a következő fokon. A mellélzárással sincs különösebb probléma viszont, ha jobbal folytatnád az utad, a lépéssel csak a következő lépcsőfok elé érsz. És ebben a pillanatban kell eldöntened, hogyan folytatod tovább. Természetes volna, ha a jobbat bal követné, de a lépcsőfok szabálytalan közelsége sajnos megtöri a mozgásod harmóniáját, ezt a mintát követve csak sántikálni fogsz végig. A másik választásod a balláb jobb mellé igazítása után, újra jobbal fellépni. Utóbbi helyzet is az előbbihez hasonló eredményt hoz. Vagy kényelmetlenül kicsiket, vagy kényelmetlenül nagyokat kell lépni, szóval pont rosszul van megcsinálva, nem is értem miért. Mindig kiesel a járásod ritmusából, irtó idegesítő, az erre érzékenyek kerüljék el. A fokok amúgy nem magasak, olyan mintha lovagnak csinálták volna, de lejtenek is egy kicsit, gondolom az eső miatt, mert így le tud róla csorogni. Van egy lift is, ami ezt az egész totyogós kálváriát megspórolja neked, én inkább ezt javaslom. Esetleg egy lovat. De nem is ez a lényeg, hanem. A nyolcadik szinten van egy festmény, Olaf Rude csinálta az előző században. A jelenetet szürke háttér előtt ábrázolja, a figurák színesek. Szent György lovának hátsója narancssárga, az eleje pirosas-rózsaszín, a farka barnás, a nyerge lila. Átlósan van a képen, mozgásban, plusz olyan, mintha lebegne kissé. A szeme alapján azt gondolhatnád, a legszebb álmát alussza éppen. A sárkány szeme már mást sejtet, mintha félre nyelt volna

valamit, esetében ez egy lándzsát jelent minden bizonnyal. Az állat maga fekete és sárga, a hasán pöttyökkel. U alakban megnyúlt teste a ló alatt helyezkedik. A hős ruházata egyszerű, szakáll és turbánja van, azt hiszem török. A ló hátán ül, éppen végez a sárkánnyal. A háttérben van még egy vár is, az ilyen képeken szokott lenni. Királylány is szokott lenni, de az itt nincsen.



Olaf Rude - Sankt Georg og dragen

A kórházban is vannak a falon festmények, mert nagy az épület és így a falai is nagyok, sok a szabad felület. Ebből következőleg a folyosók is hosszúak, meg szélesek is (habár ez nem feltétlen következik az előzőekből). Ez az oka annak, hogy az orvosok meg az egész ellátó személyzet járművekkel közlekedik. Láttam rollert, biciklit, meg mindenféle elektromossággal működtetett kisautókat (ezekkel egyébként betegeket is szállítanak, még hozzá úgy, hogy az ágyat elé, esetleg mögé csatlakoztatják, és úgy húzzák, vagy tolják). Gyalogosként mindig a fal mellett kell haladni, a keresztezésekben pedig vigyázni érdemes. A járművek sebessége lenyűgöző. Az orvosok így hamarabb érhetnek A-ba, talán B-be. Az ilyen tapasztalatok

minden nap megerősítették bennem, hogy én már nyugaton vagyok, sőt észak-nyugaton.

A Nordre Kirkegård egy parkszerű sírkert. A sírok messze fekszenek egymástól. Mindegyik egy nagyon egyszerű lapos, földön fekvő, felfele tekintő sírköből áll, amin olvasható a tulajdonos neve és az évszámok. Mindegyik ugyanolyan, még térdig sem érő, talán volt kripták alaprajzait formázó sövénnel van körülveve. A kapu helyét két oszlopocska jelzi, illetve a sövény nemléte. Egyik objektum sem nagyobb pár négyzetméternél. A fák viszont magasak.

A fürdőszobámban szürke csempe volt (kb olyan szürke, mint a lépcső a múzeumnál), de a bútorok és a tároló felületek mind-mind fehérek voltak. Ez azért jó, mert könnyen látszik a kosz. Sajnos ugyanebből az okból rossz is persze. Mégis úgy döntöttem, hogyha lesz majd saját fürdőszobám, az én bútoraim is fehérek lesznek benne, mert ugyan sokat kell takarítani, de így mindig tiszta marad. Praktikus. De a fürdőnek nem ez volt a csúcspontja. A zuhanyzó rész egy nagy, magas üvegfalal volt leválasztva, ami alul és felül is a falhoz volt rögzítve. Nagyon fontos tudni, hogy Dániában kemény a víz. Elég egy-két zuhany, pár könnyed, felelőtlen

mozdulat és az üvegfalon már nem lehet átlátni. Ha ilyen gondatlan az ember, kénytelen a tercier prevenció elemeihez nyúlni. De egy dán fürdőszobában, az ember nem gondatlan, pláne nem felelőtlen. Oda volt nekem készítve egy fém markolatú, gumírozott végű, eredetileg szélvédőtisztításra alkalmazott ablak lehúzó, amit minden tisztálkodás után használtam. Nemcsak az üvegfalról távolítottam el a vizet, de a csempézett padlóról is, nehogy megálljon ott a víz és elősegítse a felület amortizációját. Mindennapos vívódásom tárgya volt ennek az utolsó mozdulatsornak a kivitelezése. Ha ugyanis a szürke csempézett padló belső részét gondosan le akartad vízteleníteni, akkor a külső részén kellett állni. De úgy volt kialakítva, hogyha a külső részével akartad ugyanezt csinálni, akkor viszont a belső részre kellett volna állni, így tönkretéve az előző munkádat a vizes lábaddal. Nem akarok a részletekbe belemenni, sokat fáradoztam az ügyön, de sohasem lett tökéletes. Minden egyes kis papírtörölővel felitatott tócsa a bukásomat jelentette. Rengeteget tanultam abban a fürdőszobában. Az ilyenekért érdemes elutazni valahova.

Király Anna – Az ész a fontos nem a haj *Avagy, hogy kerül egy húszéves lány a Ludovika Zászlóaljba*

Hajnali 4-kor indultunk otthonról. Mindent bepakoltunk a kocsiba, a 3 órás út elkezdődött. Sok minden kavargott a fejemben, de legfőképp az, hogy sikerüljön. Mert így örökre megváltozik az életem.

Aztán megváltozott.

De kezdjük az elején.

A Honvédelmi Minisztérium kiírt egy pályázatot nyár elején, amiben különböző szakokon tanuló hallgatók jelentkezését várták, hogy a Honvédség színeiben tervezzék a jövőjüket. Megnéztem az e-mail tárgyát, majd szokásos módon figyelmen kívül hagyva tanultam tovább a biofizika szigorlatra. Aztán vége lett a vizsgaidőszaknak, és a félév-végi üzenet- és életrendezés közben ismét szemet szűrt az e-mail. Elolvastam szép tüzetesen, majd elhatároztam, hogy jelentkezem.

Számomra is nagyon új volt az egész, hiszen egész életemben még egy rendes fekvőtámaszt sem csináltam, és az a gondolat, hogy felvételezzek a Honvédségbe, nem rémített meg, egészen addig, amíg visszajelzést nem kaptam,

hogy a beküldött pályázatomat elfogadták, és mehetek alkalmassági vizsgára. Akkor pedig cserébe nagyon megijesztett.

A pályázat a könnyebbik része volt a dolognak, ezután kezdődött az igazi felkészülés, ugyanis az alkalmassági vizsga három részből áll: egészségügyi, pszichológiai és fizikai vizsgából.

Miután utána néztem, hogy is folyik egy ilyen vizsga, kettős érzelmek törtek fel bennem: az első két rész miatt nem izgultam, -orvosi vizsgálatok, IQ-teszt, személyiség-teszt- úgy gondoltam, ezek nem okozhatnak problémát, azonban a fizikai követelmények elég erős pánikot okoztak számomra. Bárki számára elérhető egy táblázatos összefoglaló, amiben részletezik azt a pontrendszert, ami meghatározza majd a vizsga sikerességét. Az eredményt a két perc alatt maximálisan elvégzett szabályos karhajlítások száma (nők esetében térdelve végzett), két perc alatt maximálisan elvégzett szabályos felülések száma, valamint 3200 méteren való futás ideje alapján kapott és összesített

pontok adják. A maximális 360 pontból 220-at kell elérni a sikeres fizikai alkalmassághoz.

Részemről ezek a követelmények azt jelentették, hogy az egész júliust edzéssel kellett töltenem, hiszen az akkori fizikumom édes-kevés lett volna ennek a teljesítéséhez. Szinte minden nap edzettem, futottam vagy erősítettem, ebben apukám segített, ő tartotta bennem a lelket, és nem engedte, hogy feladjam. Az első két hét végére annyira elkeseredtem és kimerültem a várt eredmények hiányában, hogy elkönnyveltem magamban, hogy tapasztalatot legalább nyerek, mert ilyen teljesítménnyel sehogy sem jött össze az a fránya 220 pont.

Aztán elhatároztam, hogy már csak azért is sikerülni fog! Rákapsoltam, még kitartóbban próbáltam előcsalogatni m. biceps brachii-mat a többivel együtt, egy személyi edzőhöz is elmentem tanácsot kérni, mindenre odafigyeltem, amire csak lehetett: étkezésre, alvásra, minden mozdulatomra.

Aztán eljött 2017. szeptember 2-ika, az alkalmassági vizsga napja. Kecskemétre, a Repülőkórházba kellett menni reggel fél nyolcra, éhgyomorral a vérvétel és vizeletvizsgálat miatt. Ez korai kelést, és hosszú autózást jelentett, ami egyre növekvő éhségem és izgalmam miatt egyre hosszabb és hosszabb lett a percek teltevel. Az autóban ülve, szüleimet hallgatva, a tájat nézve újra átgondoltam, miért is csinálom ezt az egészet, mi is az, amit ezzel el szeretnék érni, mi is ez egyáltalán.

A Honvédelmi Ösztöndíj elnyerésével a hallgató beleegyezik abba, hogy a diploma megszerzéséig havi pénzbeli juttatás ellenében, annyi ideig a Honvédség szolgálatában dolgozik, elfogadva az első felajánlott beosztást, ameddig az ösztöndíjat kapja. Ez számomra 5 évet jelentett. Tehát az egyetem első évét elvégezve életem következő 10 évére elköteleztem magam egy olyan irányba, ami nem is lehetne nemesebb, de ugyanakkor a legszigorúbb szabályokat és feltételeket kell betartanom. Közeledve a nagy megmérettetéshez, amit életem eddigi legnagyobb kihívásának tekintek, egyre jobban éreztem minden porcikámban, hogy igen, ezt akarom, és az utolsó pillanatig küzdeni fogok, hogy sikerüljön.

És küzdöttem is.

A kórház aulájában várakozva egyre több egyenruhás férfi gyűlt körém, egyre nagyobb lett a nyüzsgés, és a szívem egyre jobban a torokban dobogott. Pontosan fél nyolckor egy egyenruhás nő vonult az aulába, és határozott, hangos beszéddel köszöntött minket. Minket, azaz hivatásos katonákat és engem, egy fiatal

egyetemista lányt, aki abban a pillanatban báránynak érezte magát a farkasok között. A névsorolvasás során kiderült, hogy rajtam kívül egy másik medikus és egy mérnök-hallgató is jelen van, ezután mi hárman voltunk a báránysorban a farkasok között.



A nevünk hallatán pedig végre elkezdődhetett az, amire már több hónapja tükön ülve vártam.

Az egészségügyi vizsgálat laborvizsgálatokból (kiemelten drogteszt, HIV-vizsgálat, terhességi teszt), belgyógyászati, sebészeti, szemészeti, ideggyógyászati, fül-orr-gégészeti, valamint fogászati vizsgálatokból állt. Várakozva a rendelők előtti sorokban, töltögetve a papírt, amit kaptunk és gyűjtögetve az orvosok pecsétjeit egyre többen mértek végig, szinte láttam a kérdést a szemükben: "Ez meg mit keres itt?". Aztán szép lassan valahogy elkezdtünk beszélgetni, és azon kaptam magam, hogy "kétajtós szekrények" vesznek körül és csodálkozva hallgatják a válaszokat a kérdéseikre. Mint kiderült, azokkal a hivatásos katonákkal vizsgáztam aznap, akik pár napja Koszovóból értek haza, és pár hét múlva Pakisztánba utaztak misszióra. Mire eljutottam a pszichológiai vizsgálatához, végleg tudatosult bennem, milyen komoly szerepet vállaltok ezzel az egészszel.

A második emeletre kellett menni a figyelem-vizsgálatra, IQ-tesztre, személyiség-tesztre és egy pszichológussal való beszélgetésre. A folyosókon vadászpilótákról, missziókról és a Holdra szállásról voltak képek, projektek (ebben az intézményben folyik már évtizedek óta a katonák, vadászpilóták és űrhajósok kiképzése és vizsgálata). Ezeket olvastam, nézegettem addig, amíg akikkel az előbb beszélgettem, utolérték, és mintha régi barátok lennének, egyből odajöttek és ismét körülvettek. Bevallom, csodálatos érzés volt. Úgy éreztem, hogy én tényleg közéjük akarok tartozni. Sőt, kicsit úgy, mintha már közéjük is tartoznék. Az már csak hab volt a tortán, hogy a tesztek alatt mindenki rápillantott az én papírjaimra néhányszor, és lenézett egy-két megoldást, amit később meg is

köszönt. Kezdtém tényleg ennek a közösségnek a tagjává válni - lélekben legalább is.

Ez az érzés adott erőt az utolsó, általam legjobban félt részhez: A fizikai vizsgáláshoz. Megkaptam a női öltöző kulcsát (rajtam kívül aznap egy nő sem jött alkalmasságira, bár kettőt láttam az aulában, de csak igazolásért jöttek). Átöltöztem, kicsit át is szellemültem, majd bementem a tornaterembe, és egy már 15 éve hivatásos katonaként szolgáló férfival vizsgáztam együtt. A képzett testnevelő szemében is láttam a fenntartásokat, aztán valahogy a vizsga mindegyik részét életem addigi legjobb eredményével teljesítettem. Mind a kettőjük szemében látszott a meglepődés, amikor látták, hogy tényleg komolyan gondolom és az utolsó másodpercben sem adom fel. Végül 250 pontom lett. A

végkimerülés határán, boldogságtól részegülve hallottam azt a mondatot, ami eddigi életemben a legnagyobb követ ejtette le a szívemről: "Akkor hát, üdvözöllek köztünk!"

Hihetetlen érzés volt. És a mai napig az. Belegondolni, hogy egész életemre meghatározó döntést hoztam, hogy egy olyan közösség tagja lettem és leszek, ami szigorúan titkos e-maileket küld és ami az ország védelmét jelenti; hogy olyan szabályokat kell betartanom, amiket a legtöbb ember nem is ismer; és hogy biztos és hasznos helyem van a társadalomban, csodás büszkeséggel és egyfajta borzongással tölt el. Sokan, sőt, mindenki azt kérdezi tőlem, hogy nem bántam-e meg, nem félek-e. Megbánni? Soha. Félni? Folyamatosan. De végtére is, ez a legszebb félelem, amit valaha tapasztaltam.

Havlik Károly – DiabTrend: Miért érdemes nyitott szemmel járni?

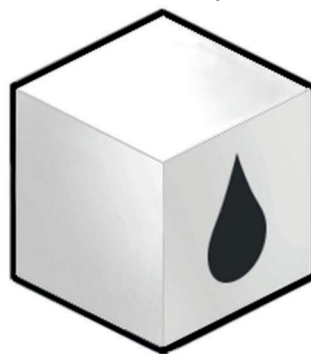
Mindig is érdekelt az orvoslás mellett a technológia és ennek a kettőnek az ötvözése, hiszen ezzel valóban fantasztikus dolgokat lehet megvalósítani! Ott kezdődött minden, mikor két bátyám a BME-n elkezdte szakdolgozatát, a (röviden) automatikus intelligenciák gyakorlati implementálása a cukorbetegség kezelésében témakörben, nagyon felkeltette az érdeklődésemet és ez azóta sem hagyott alább.

Kis családi ötletként indult tehát, majd ötletből-startup-pá és reményeim szerint minél hamarabb startupból-vállalkozássá nővi ki magát a projekt. De miről is van pontosan szó?

A DiabTrend egy, az 1-es típusú cukorbeteg (IDDM) számára készült rendszer, melynek lényege az, hogy a betegnek megmutassuk azt, hogy alakul majd pontosan a vércukorszintje a jövőre nézve. Miért fontos ez? Mint tudjuk a vércukorszint megfelelő kezelése elengedhetetlen a cukorbetegség hosszú- és rövidtávú következményeinek elkerülése érdekében, mint retinopátia, nefropátia, neuropátia, kóma és nem utolsósorban halál. A kérdés tehát az, hogy képesek-e erre a betegek? Két fontos paraméter alapján azt mondhatjuk, hogy **NEM!** Az egyik a magas HbA1c, míg a másik a hypoglikémiák száma. A két szélsőség, a magas és alacsony vércukorszint következményei, mely előbbiből inkább a hosszútávú ez utóbbiból pedig a rövidtávú szövődményekre és azok súlyosságára következtethetünk.

A következő kérdés, ami felmerül bennünk az, hogy miért **NEM?** Ez merült fel bennem is körülbelül 2,5 évvel ezelőtt. Ahogy egyre mélyebbre ástam magam a témában

rájöttem, hogy amilyen sok embert érint a probléma, annyira kiforratlan a terápia. Sokan, sokféle összefüggést írtak már le azzal kapcsolatban, hogy mi hogyan hat a vércukorszintre, de a terápiában még mindig binárisan gondolkozunk: inzulinban és szénhidrátban. Az inzulin leviszi a vércukrot a szénhidrát pedig fel... és bármilyen furcsa is ezt kijelenteni, de a legtöbb beteg számára már ezen bináris rendszer kezelése is problémát jelent. Most ehhez képest képzeljük el azt a komplex rendszert, ami a valóságban összefüggésben van és szignifikáns hatással bír a vércukorszint alakulására. Kezdve a tápanyagbeviteltől, a szénhidrát (glikémiás index), fehérje, zsír, mozgás, inzulin, stressz, só és vízháztartás, alvás, vérnyomás, alkohol, kor, női periódus, napszak, időjárásán át, egészen a forró zuhanyig azt mondhatjuk szinte bármi szignifikáns változások okozója lehet.



Mit tehetünk tehát? A krónikus betegségek kezelését nem lehet 0-24 orvosi felügyelet mellett végezni, mert erre még a legjobban finanszírozott egészségügyi rendszerek sincsenek felkészülve, nem beszélve arról, hogy senki

még az orvos sem tudja ezeket az infókat fejben tartani, vagy összegezni és azokból terápiás konzekvenciát levonni. A kezelés a betegek saját feladata kell, hogy maradjon, így valahogy ezt kell közvetlen segítenünk.

Szerintünk ennek a legjobb módja egy olyan telefonos naplózó alkalmazás, ami lehetőleg minél több információt begyűjt a betegről automatikusan: a testhőmérséklettől, a szívfrekvencián keresztül a vércukorszintmérésen át, mindent. Majd ezeket összesíti, analizálja és miután személyre-szabottan megtanultuk a megfelelő összefüggéseket képesek vagyunk a vércukorszintet a jövőre nézve is meghatározni.

Természetesen a különböző fejlesztések sorozata után még nagyon sok minden kell ahhoz, hogy egy ilyen rendszer a beteg kezébe kerülhessen egy meglehetősen komplex csapatmunkára van szükség, amihez pedig elsősorban egy, az adott képességekkel rendelkező csapatra van szükség. Talán az egyik legnagyobb hozadéka a Startupoknak ez, hogy lehetőséget teremtenek az ilyen csapatok kialakulására és kezdetleges fennmaradására. A „Startup” kifejezés mindamellett, hogy nagyon divatos manapság, tükrözi a csapat **lendületét**, és **innovativitását** mely gyakran a legabszurdabb ötletekkel áll elő. Mindez megfelelő légkört teremt ahhoz, hogy a legkisebb csapatot is komolyan vegyék befektetői körökben.

Szóval van egy jó ötleted? Mit kell tenned? Egy ötlet megvalósítása mindig energiába és pénzbe kerül, így csak akkor célszerű belekezdeni ha más még nem csinálta meg. Ez a **nulladik** pont. Nagyon jól át kell gondolni tehát és fel kell térképezni a piacot, majd meg kell alkotni az ún. "business modell" canvas-t, ami határozottan segít majd azok átgondolásában, hogy mi a probléma, mi rá a megoldás, mi vagy kik képezik a fogyasztói szegmenseket, mi az előnyöd másokkal szemben, miben vagy különleges, mi az a piaci átalakulás, ami korábban nem tette lehetővé ennek a megalkotását? Ezek olyan alapkérdések melyekre, ha nem tudsz egyértelmű választ adni, úgy csökkenek az esélyeid arra, hogy piacra lépj és megvalósítsd ötleted. Ellenben, ha mindre felkészülsz azzal a legfontosabb lépést le is tudtad és jöhet a következő: A fund-raising. Érdemes az elején „equity”, azaz részesedés-vesztés nélkül tőkére szert tenni. Ilyenkor ennek legjobb módja inkubátorokon, pályázatokon, vagy angyalbefektetőkön

lehetséges és ezzel a lendülettel el kell jutni az MVP-ig majd a hitelesítésig, ezután jön az első körös befektetés és a piac. A jelenlegi befektetői berendezkedés még Magyarországon is megfelelő környezetet teremthet ahhoz, hogy ha valaki jó ötlettel rendelkezik, az meg tudja valósítani. Érdemes a Hiventures 9M - 9% ajánlatát megfontolni, mely talán az egyik legkönnyebben, bár nem a legjobb feltételekkel megszerezhető befektetés. A sok befektetői csoport közül külön említést érdemel az A3 Ventures, akik nem csak pénzügyileg de szakmai tapasztalatukkal is sokat lendíthetnek projekteden. Ez a kis ízelítő kevés ahhoz, hogy a Startup „mindset”-ről és életről részleteiben beszéljünk, de akit érdekel bátran keressen meg személyesen is, amiben tudok nagyon szívesen segítek!

Most egy kicsit mindenről volt szó. A Startup világ is ilyen. Nekünk, mint orvostanhallgatóknak elsőre nagyon idegen lehet, hiszen mi épp a specializáció felé tendálunk. Azonban ez a mai világban nem biztos, hogy jó vagy megengedhető irány számunkra. Tisztában kell lennünk azzal a lehetséges alternatívával, hogy a jövőben **gyökeresen** átalakul az orvoslás és az egészségügy legtöbb szegmense. Így fel kell tennünk a kérdést, hogy min változtassunk azért, hogy továbbra is értékes részét képezhessük az orvostársadalomnak és hogy minél jobban a betegek hasznára lehessünk!

Érdemes tehát nyitott szemmel járni és nem elzárkózni semmitől, de főleg nem a technológiától. A vállalkozó szelleműeknek érdemes kockáztatni, azzal, hogy bármennyire is nehéznek tűnik megvalósítsák saját ötleteiket! Muszáj, egyszerűen bele kell vágni mert mindamellett, hogy valami hasznosat hozhatunk létre, nagyon sokat lehet belőle tanulni, fejlődni.

Remélem sikerült mindenki számára egy kicsit közelebb hoznom azt, hogy miről is szól egy Startup illetve, hogy sokak érdeklődését sikerült felkeltenem akár csak a kutatással, vagy a diabetológiával kapcsolatban is, hiszen még mindig óriási diszkrépancia van az inzulin terápia kifarrottsága és a terület kutatási intenzitása között és ez tényleg egy olyan terület, ahol a kutatás és klinikum szorosan összekapcsolódik.

Továbbá minden kedves érdeklődőt várok, akár mint kíváncsiskodó, akár mint vállalkozó csapattag!

Hajdú Rozina Ida – V. évfolyam

Mióta laksz a Hársfában és miért jöttél ide?

2013 szeptembere óta Hársfás vagyok, rögtön az első évben nyertem felvételt a Szakkollégiumba. Akkor még a Semmelweis Egyetem volt az egyetlen orvosi egyetem, amelynek volt szakkollégiuma, egy aktív közösség külön szakmai kurzusokkal, mentor programmal, konzultációkkal és még minden évben tudományos konferenciát is rendeznek.

Játszol valamilyen hangszeren?

Hegedülök 5 éves korom óta. Gimnázium első évéig még a művészi pályafutás is játszott a gondolataimban - a gimnáziummal párhuzamosan a zeneművészeti szakközépiskolát is elkezdtem -, de nem éreztem igazán magaménak. Évekig voltam a Medikus Zenekar tagja is, volt triónk, duóm, alkalmi együttesekkel is sokszor felléptem. Jelenleg egy vonósnégyesben játszom - ha Budapesten vagyok.



Mi a legkedvesebb emléked a kollégiumból?

Balázs, nehéz kérdéseid vannak. Most elsőre a meglepetés-születésnap jut eszembe. A 21. születésnapon, amikor reggel felkeltem, a szemközti ablakok tele voltak plakátolva rajzrejtvénnel, hogy Boldog születésnapot! és hova menjek hány órára, hogy még jobban meglepődjek. Ez volt életem első meglepetés születésnapozása, amit egy szintén szakkollégista barátnőm szervezett.

Hol töltöd az Erasmus gyakorlatodat, miért pont ezt a helyet választottad?

Külföldi tanulmányaimat a Campus Mundi Ösztöndíjjal, a Tempus Közalapítvány támogatásával töltöm Tübingenben, az Eberhard Karls Universität hallgatójaként. Tübingen egy csodálatos dél-németországi városka Baden-Württemberg tartományban. Igazi egyetemváros és számtalan fontos kutatóintézet is található itt, mint például a Max Planck Campus Tübingen, a DZNE (Deutsches Zentrum für Neurodegenerative Erkrankungen). Az egyetem nagymúltú pszichiátriai klinikája - Alois Alzheimer is itt tanult és 1906-ban itt ismertette először a később róla elnevezett kórképet - mellett a Szemészeti Klinika is világhírű. A tübingeni Szemészeti Klinika és kutatóintézete, az Institute for Ophthalmic Research Tübingen aktív együttműködésben a Centre for Integrative Neuroscience intézettel Európában az egyik vezető kutatási központnak számít a látásvesztéssel járó neurodegeneratív betegségek, mint retinitis pigmentosa, génterápiás kezelésében.

Ezek szerint szemész orvos szeretnél lenni?

Igen. Szemészeten belül klinikus-kutatóként képzelem el a jövőmet a diploma megszerzése után. Ezért csodálatos lehetőség számomra, hogy nemcsak a szemészetet tanulhatom a tübingeni klinikán, de a kint töltött 5 hónap alatt csatlakozhatok Prof Dr. Thomas Euler munkacsoportjához az Institute for Ophthalmic Research intézetben. Euler professzor kutatólaboratóriuma szakmai körökben világszinten is jelentős labornak számít a retina élettana, a neuroretinális áramkörök kutatásában. Az alapkutatásban szerzett ismeretek fontos segítséget jelentenek számomra a klinikai problémák hátterében álló molekuláris - szövettani összefüggések megértésében, amire a személyre szabott terápiás megoldások - például a génterápia is - építenek. Ezt a tudást szeretném kamatoztatni a betegség mellett és használni új terápiás lehetőségek kidolgozásánál, alkalmazásánál.

Fésűs Luca – Saitama élménybeszámoló

A Saitamai Medical University és a Semmelweis Egyetem cserekapcsolatának köszönhetően júliusban Japánban töltöttem a hatodéves sebészet gyakorlatból 4 hetet. Az egyetemen talán ez a megpályázható legkülönlegesebb ösztödíj, és szerencsére mindig akad Hársfás a kiutazók között. Az elbeszélések alapján sejtettem, hogy életem egyik legizgalmasabb nyara áll előttem. Most egy éttermi és egy karaoke-s élményemet emelném ki, mert annyi mindet láttunk és annyi felé, hogy utaztunk, hogy ezekről csak címszavakban tudnék írni, mint például Kyoto, Fuji, Tokio, de ez annyira nem izgi. A program egyébként az utazás miatt különleges, szakmailag inkább érdekesség. A japán műtői etikett például a balkánival vetekszik szerintem, de itt az emberek belenyugszanak egy kis MRSA felülfertőződésbe. Persze lehet itt robotokkal találkozni a kórházban, és érdekes plasztikai műtéteket is láttunk, de nekem hiányzott az a várt érzés, hogy itt minden a legjobb, legprofibb.

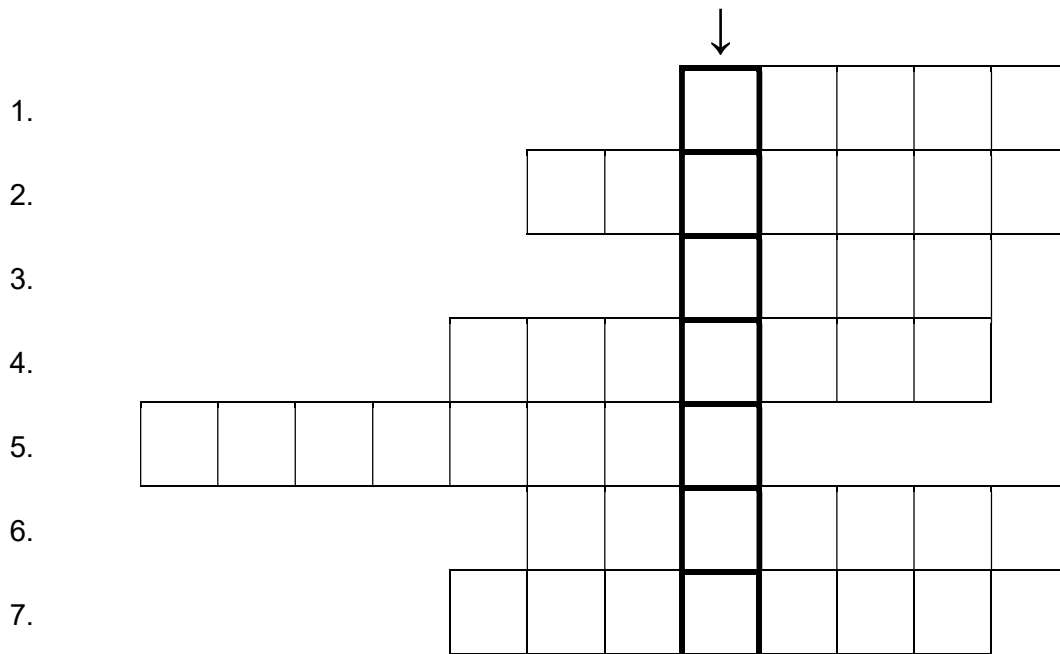


Egyik este egy már régóta áhítozott sushis helyre mentünk egy közeli kisvárosba. Nehány külföldit már vittek ide, turistaként nem biztos, hogy betenném a lábam a helyre. Az ÁNTSZ bedig egyenesen bezáratná. Egy pici helység az egész, a négyzet alakú körbefutó bárpult közepén egy görnyedt hátú 80 éves japán bácsi formázza a sushit. Épp volt annyi hely, hogy leüljünk. Csak szólni kell, hogy mit szeretnénk, miközben a felesége hozza a zöldteát es a vizet. Ez

a hely viszi eddig a lefinomabb sushi, amelyet eddig ettem címet. Valószínűleg semmi sem übereli majd, aki a jövőben megy Saitamába, ki ne hagyja. Kiprobáltam a crushed tunát, mindenféle kagylót, furcsa halakat, meg a tengeri sünt is. Annak ellenére, hogy mennyire gourmet étel, ennek volt a legrosszabb íze, leginkább tömény, kicsit bűdös, rothadt halas, moszatos tengerize van, de egyszer érdemes volt kipróbálni. Nagyon jó volt vegre rendes sushit enni nagy mennyiségben, mert ez az étel azért itt is különlegességnek számít.

Aki Japánban jár, a másik kihagyhatatlan program a karaoke. Még ennek a kisvárosnak is volt egy nagy karaoke bárja. Bevásároltunk egy csomó sok sört, bár az alkoholos italokban nem túl erős ez az ország... A legjobb sör, amit ittam, Dreher kategóriájú volt, de ilyet egyszer találtam csak. A hangulat viszont így is szuper volt, hihetetlen, hogy éneklés közben mennyire felszabadultak a hétköznapi életben amúgy visszahúzódó, félénk japánok is. Fantasztikusan jól énekeltek, és a kiejtésük is ezerszer jobb volt, mint élőbeszédben. Szóval jót buliztunk, éjfélkor mentünk csak haza (ez itt már durván az éjszaka közepének számít). A japán slágerekre egyébként jellemző, hogy angol a refrénjük. Végig japán a szöveg, de a refrén egy-két mondata, a legfontosabb mondanivaló angol. Épp annyi, amennyit még meg tudnak jegyezni. Ilyenekre gondolok, hogy: „I love you”, „I need you”, „Kiss, kiss, kiss”, „Don't leave me” és hasonló. Így ők is tanulnak egy kicsit angolul, mi pedig be tudunk kapcsolódni.

A hely, ahol laktunk, 2 órányira volt Tokiótól, de ez már eléggé countryside itt. Az előnye az volt, hogy itt kezdődtek a hegyek, és gyönyörű vízesésekhez lehetett elfutni a többi kiutazóval reggel a gyakorlatok előtt. Mindenki-nak nagyon ajánlom az ösztöndíjat, ha belefér a nyaratokba, hogy cserébe augusztusban foglalkoztok két japánnal és megmutatjátok nekik az országot, mindenképpen jelentkeztek!



1. Dr. ... Cox
2. Dr. ... Xavier
3. Dr. ... Geller
4. Dr. ... Bailey
5. Dr. ... Lecter
6. Dr. ... House
7. Dr. ... Cooper

Írja be a megfejtést foglaláskor, és mi 20% kedvezményt biztosítunk a Szakkollégiumban található orvosi tematikájú szabadulószerelőszobában.

A feladványhoz további segítség található itt:
<http://szabadulunk.webnode.hu/kftf>



<http://szabadulunk.webnode.hu>