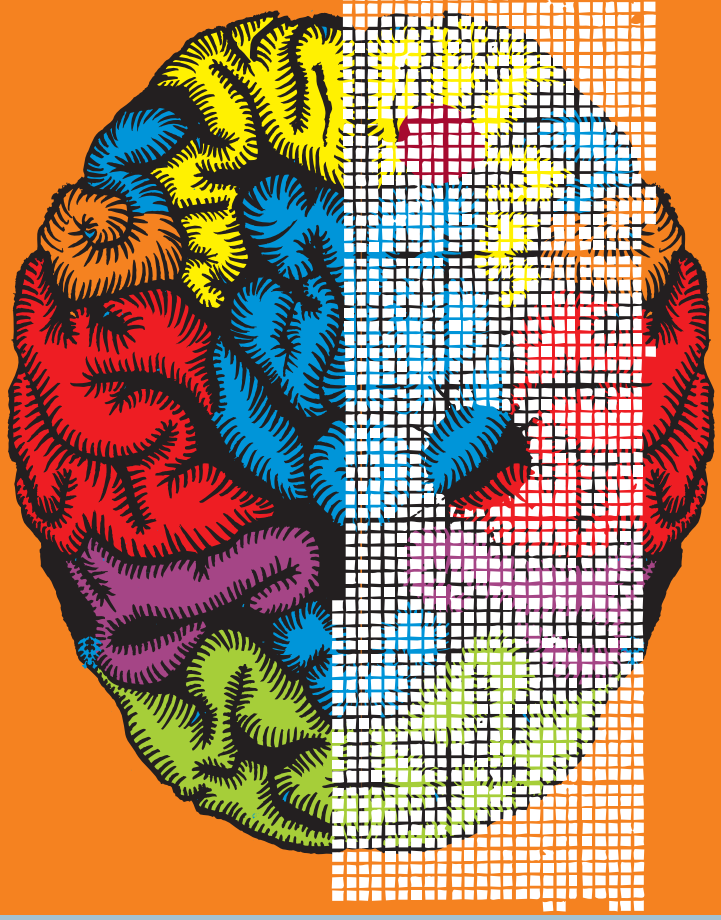
A GRADUÁLIS ÉS POSZTGRADUÁLIS KÉPZÉS folyóirata
Alapítva 1911-ben

ORVOS-KÉPZÉS

2020.
XCV.
évfolyam,
2. szám

2020. XCV. évfolyam, 2. szám
ORVOSKÉPZÉS



- Semmelweis Egyetem Tudományos Diákköri Konferencia, 2020
- Semmelweis International Students' Conference, 2020

Semmelweis Kiadó

FELELŐS SZERKESZTŐ

Merkely Béla
merkely.bela@kardio.sote.hu

FŐSZERKESZTŐ

Matolcsy András
matolcsy.andras@med.semmelweis-univ.hu

SZERKESZTŐBIZOTTSÁG

Graduális képzés
Kellermayer Miklós
kellermayer.miklos@med.semmelweis-univ.hu

PhD-képzés
Benyó Zoltán
benyo.zoltan@med.semmelweis-univ.hu

Rezidens- és szakorvosképzés
Nyirády Péter
nyirady.peter@med.semmelweis-univ.hu

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

Az ORVOSKÉPZÉS megjelenik negyedévente. Megrendelhető a Kiadótól.

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

ORVOSKÉPZÉS
A graduális és posztgraduális képzés folyóirata
2020; XCV. évfolyam, 2:149-432.
Tudományos Diákköri Konferencia

Orvosképzés Szerkesztőség:
1086 Budapest, Nagyvárad tér 4.

Kiadja és terjeszti:
Semmelweis Kiadó
1086 Budapest, Nagyvárad tér 4.
Telefon: 210-4403
Internet honlap:
www.semmelweiskiado.hu
E-mail: info@semmelweiskiado.hu
orvoskepzes@semmelweiskiado.hu

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

Illusztráció:
ÁNGYÁN GERGŐ

Kiadásért felel:
TÁNCOS LÁSZLÓ
tancos@mail.datanet.hu

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

Nyomta és kötötte:
Érdi Rózsa Nyomda Kft.
Felelős vezető: JUHÁSZ LÁSZLÓ

ISSN 0030-6037

ORVOSKÉPZÉS
A graduális és posztgraduális képzés folyóirata
Alapítva 1911-ben
2020; XCV. évfolyam, 2:144-432.
Tudományos Diákköri Konferencia

Semmelweis International Students' Conference, 2020

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

March 18-20, 2020.

Semmelweis Egyetem Tudományos Diákköri Konferencia, 2020

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

2020. március 18-20.

E-ORVOSKÉPZÉS

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

A HELYI SZERVEZŐBIZOTTSÁG TAGJAI / *MEMBERS OF THE ORGANIZING COMMITTEE*

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

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

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

Dr. Pósfai Balázs
a TDT titkára / Secretary of the Council of Students' Scientific Association

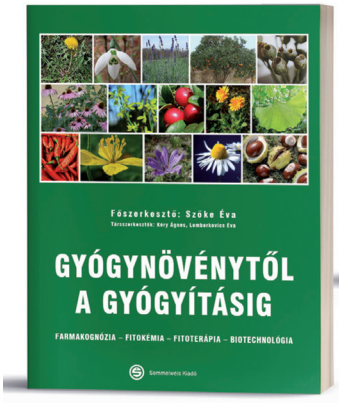
Ágoston Konstantina
TDK adminisztrátor / administrator of Students' Scientific Association

Tóth Anna
TDK koordinátor / coordinator of Students' Scientific Association

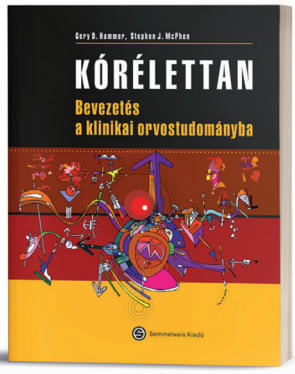
továbbá /and

Tudományos Diákköri Tanács tagjai / *members of Students' Scietific Council*

SEMMELWEIS KIADÓ SZAKKÖNYVEI

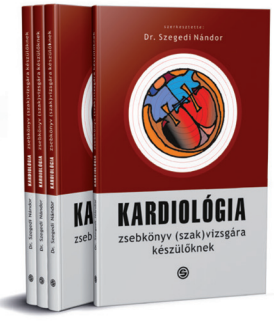


Szőke Éva
GYÓGYNÖVÉNYTŐL A GYÓGYÍTÁSIG
Ára: 12 000 Ft



Gary D. Hammer, Stephen J. McPhee
KÓRÉLETTAN
Ára: 13 000 Ft

Szegedi Nándor
KARDIOLÓGIA
Ára: 3400 Ft





Buday László, Nyitray László, Perczel András
EZERARCÚ FEHÉRJÉK
Ára: 10 000 Ft



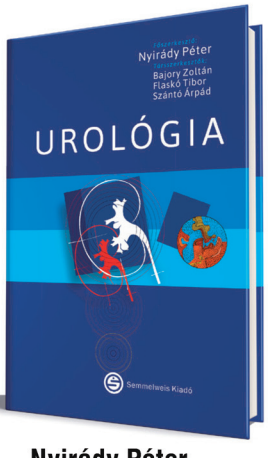
Cseh Áron, Krivácsy Péter, Szabó Attila
MIT TEGYEK, HA BETEG A GYERMEKEM?
Ára: 2400 Ft



Jan Riordan, Karen Wambach
SZOPTATÁS ÉS HUMÁN LAKTÁCIÓ
Ára: 10 000 Ft



Tringer László
A PSZICHIÁTRIA TANKÖNYVE
Ára: 8200 Ft



Nyirády Péter
UROLÓGIA
Ára: 7000 Ft

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

A könyvek megvásárolhatók Legendus és az EOK Könyvesboltban, illetve megrendelhetők honlapunkról.

LEGENDUS KÖNYVESBOLT
1089 Budapest, Nagyvárad tér 4.
Tel.: 210-4408, 459-1500/56353
Nyitva tartás: H–Sz: 9.00–16.00
Cs: 9.00–18.00 P: 9–14.00
E-mail: info@semmelweiskiado.hu

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

Közös nyelvünk a könyv!

E-könyveinket keresse a honlapunkon: https://www.semmelweiskiado.hu/termekek/e-konyvek

TARTALOM / CONTENTS

A Semmelweis International Students' Conference, valamint a Semmelweis Egyetem Tudományos Diákköri Konferencia támogatói* /
*Supporters of the Semmelweis International Students' Conference and the Semmelweis University Scientific Student Conference** 155

Angol nyelvű köszöntő / *Foreword in English* 156

Magyar nyelvű köszöntő / *Foreword in Hungarian* 157

Semmelweis Egyetem Tudományos Diákköri Tanács tagjai /
Members of the Council of Students' Scientific Association 158

Arcképcsarnok 160

A Tudományos Diákkör elmúlt 30 évének története –
ahogy a TDT-elnökök látták 162

Kiváló Tudományos Diákköri Nevelők 165

A Semmelweis Egyetem Kiváló Diákkörösei 167

A 2019. évben elsőszerzős publikáció megjelenéséért díjazottak 171

Semmelweis International Students' Conference 2020 173

Scientific committees of the Semmelweis International Students' Conference 174

Practical competition in the framework of the Semmelweis International Students' Conference 175

Program overview of Semmelweis International Students' Conference, 2020 176

Program of Semmelweis International Students' Conference, 2020/ Contens 177

Abstracts 181

Semmelweis Egyetem Tudományos Diákköri Konferencia, 2020 213

Semmelweis Tudományos Diákköri Konferencia bizottságai 214

Gyakorlati verseny a nemzetközi TDK konferencia keretein belül . . . 221

Semmelweis Egyetem Tudományos Diákköri Konferencia, 2020
áttekintő programja 222

2020. évi TDK-konferencia programja / Tartalom 224

A TDK-konferencia előadásainak összefoglalói. 238

Semmelweis Egyetem Diákköri Konferencia előadói – Névmutató /
Lectures of the conference – Index 427

ORVOSKÉPZÉS folyóirat szerzői útmutatója

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

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

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

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

(1) A *címoldalon* sorrendben a következők szerepeljenek: a kézirat címe, a szerzők neve, valamint a szerzők munkahelye, a kapcsolattartó szerző pontos elektronikus és postai címének megjelölésével. (2–3) Az *összefoglalást* magyar és angol nyelven kell beküldeni, külön oldalakon, a következő szerkezet szerint: „Bevezetés" („Introduction"), „Célkitűzés" („Aim"), „Módszer" („Methods"), „Eredmények" („Results") és „Következtetések" („Conclusions") lényegre törő megfogalmazása történjék. A magyar és az angol összefoglalások terjedelme – külön-külön – ne haladja meg a 200 szót (kulcsszavak nélkül). A témához kapcsolódó, maximum 5 kulcsszót az összefoglalók oldalán, azokat követően kérjük feltüntetni magyar és angol nyelven. (4) A kéziratban előforduló, nem általánosan elfogadott *rövidítésekről* külön jegyzéket kell készíteni abc-sorrendben. (5) A szövegtörzs szerkezete világos és az olvasó számára átlátható legyen. Eredeti közlemények esetén a „Bevezető"-ben röviden meg kell jelölni a problémafelvetést, és az irodalmi hivatkozásokat a legújabb eredeti közleményekre és összefoglalókra kell szűkíteni. A „Módszer" részben világosan és pontosan kell leírni azokat a módszereket, amelyek alapján a közölt eredmények születtek. Korábban közölt módszereket esetén csak a metodika alapelveit kell megjelölni, megfelelő irodalmi hivatkozással. Klinikai vizsgálatoknál a kézirathoz csatolni kell az illetékes etikai bizottság állásfoglalását. Állatkísérletek esetén a Magyar Tudományos Akadémia – Egészségügyi Tudományos Tanács – állatkísérletekre vonatkozó etikai kódexe érvényes, melyre a metodikai részben utalni kell. A statisztikai módszereket és azok irodalmát is meg kell adni. Az „Eredmények" és a „Megbeszélés" részeket világosan kell megszerkeszteni. *Referáló közlemények* benyújtása esetén a szövegtörzs altémákra osztható, melyeket alcímek vezessenek be. *Összefoglaló referátumoknál* a szövegtörzs terjedelme ne haladja meg a 30 000 karaktert (szóközzel), *eredeti közleménynél* (klinikai, vagy kísérletes) ne haladja meg a 20 000 karaktert (szóközzel), *esetismertetésnél* ne haladja meg a 10.000 karaktert (szóközzel), *előadási összefoglaló* esetén pedig ne haladja meg a 8000 karaktert (szóközzel).

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

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

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

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

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

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

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

A Semmelweis International Students' Conference, valamint a Semmelweis Egyetem Tudományos Diákköri Konferencia támogatói*

*Supporters of the Semmelweis International Students' Conference and the Semmelweis University Scientific Student Conference**

RICHTER GEDEON Nyrt.

Amerikai Mikrobiológiai Társaság / American Society for Microbiology
Aritmia Kutatás - Gyógyítás Alapítvány
Béres Gyógyszergyár Zrt.
Családorvos Kutatók Országos Szervezete
Ewopharma Hungary Kft.
ExtractumPharma Gyógyszergyártó, Forgalmazó és Szaktanácsadó Zrt.
Fiatal Sebészek
FRESENIUS KABI HUNGARY Kft.
Magyar Allergológiai és Klinikai Immunológiai Társaság
Magyar Angiológiai és Érsebészeti Társaság
Magyar Dermatológiai Társulat
Magyar Diabetes Társaság
Magyar Gasztroenterológiai Társaság
Magyar Gyógyszerészi Kamara
Magyar Gyógyszerésztudományi Társaság
Magyar Hypertonia Társaság
Magyar Kardiológusok Társasága
Magyar Mikrobiológiai Társaság
Magyar Nephrologiai Társaság
Magyar Onkológusok Társasága
Magyar Pszichiátriai Társaság
Magyar Sebész Társaság
Magyar Sürgősségi Orvostani Társaság Közhasznú Egyesület
Magyar Tüdőgyógyász Társaság
Magyar Élettani Társaság
Selye János Magyar Magatartástudományi és Magatartásorvoslási Társaság

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

Emberi Erőforrások Minisztériuma

Emberi Erőforrás Támogatáskezelő

Nemzeti Tehetség Program

Oktatáskutató és Fejlesztő Intézet

*2020. február 15-i adatok / Data as of February 15, 2020



ATTILA SZIJÁRTÓ M.D.

Dear Colleagues, Dear Participants of the 9th Semmelweis International Students' Conference,

We, the organizing committee and chairmen are pleased to welcome you to the 9th Semmelweis International Students' Conference.

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

We are very happy, that this year we have around 60 presentations from Europe, so we can launch six scientific sessions (2 basic, 4 clinical sciences). The speakers are representing the following universities: *Evdokimov Moscow State University of Medicine and Dentistry, Grodno State Medical University, I.M. Sechenov First Moscow State Medical University, Ivane Javakhishvili Tbilisi State University, Medical University of Łódź, Northern State Medical University, Peoples' Friendship University of Russia, Pirogov Russian National Research Medical University, Poznań University of Medical Sciences, Semmelweis University, University of Sarajevo, Voronezh State Medical University named after N.N. Burdenko.*

Similar to previous years, this year there will be a Surgery Practical Competition with individual participation, János Kabay Pharmaceutical Practical Team Competition (in groups of 3-5), and Jolán Bánóczy Practical Competition for Dental Students, individually. The aim of these competitions is to provide opportunity for the students to show their practical skills.

This year, three guest speakers honor our international event, whose lectures can be heard at the opening ceremony: *Prof. Tatiana Bereznova (Voronezh):* Future outlook of the medical use of the molecular hydrogen in terms of pharmacological characteristics; *Ass. Prof. Roman Tokmachev (Voronezh):* Complex rehabilitation programme effectiveness in patients with chronic heart failure and metabolic syndrome; *Ass. Prof. Zurab Khabadze (Moscow):* Some aspects of past, present and future trends in Russian dentistry and dental science according to RUDN University's dental school.

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

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

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

Yours sincerely,

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

Tisztelt Előadók, Konferencia Résztvevők és Bizottsági Tagok!



Dr. SZIJÁRTÓ ATTILA

Nagy örömmel és egyben izgatott várakozással állok – vélhetően Önökkel együtt – a 2020. évi Semmelweis Egyetemi Tudományos Diákköri Konferencia előtt. Az idei konferencia Egyetemünk alapításának 250. évében különleges alkalom, mely így egy rendezvénysorozat szerves, elengedhetetlen része.

Elnökségem második évében elégedettséggel tekintek vissza az elmúlt év sikereire, eredményeire, melyet a Semmelweis Egyetem Tudományos Diákkörének életében tapasztalhattunk. A tavalyi konferencián tett sikeres hallgatói szereplések megkoronázásaként a 2018/2019-es évi debreceni Országos Tudományos Diákköri konferencián Egyetemünk a legkiemelkedőbb módon képviseltette magát. Az előző két év eredményes hallgatói részvétele folytán Egyetemünk mindösszesen 167 előadást delegált az OTDK-ra, melyek közül 34 első, 40 második helyezést és 23 különdíjat hozhattunk haza. A kiemelkedő szereplést, a csapatszellemet a számokon felül közös ünnepi vacsora is megkoronázta, amelyen *Prof. Merkely Béla* Rektor Úr is megtisztelt minket. A nyári előkészületek után a Tudományos Diákköri Tanács a működési szabályzatában foglaltak szerint megújította magát, új szabályzatot is készített, mely a hallgatókkal való szorosabb kapcsolattartás adminisztratív alapjait teremtette meg, illetve szélesebb teret adott a tudományos diákkör iránt érdeklődő fiatalabb hallgatók számára is. Az őszi szemeszterben elindítottuk a *„Bevezetés a tudományos diákköri munka alapjaihoz”* című kurzusunkat is, mely ezáltal egy felkészítő tanfolyamként, egységesebb alapokkal engedi útjára hallgatóinkat a tudományos munkáik kezdeti lépéseiben. A kurzust a tavaszi szemeszterben is folytatjuk, illetve jövő tanévben angol nyelven is hallgatható lesz. Hagyományteremtően az ősszel a Semmelweis Szalonban borkóstolás keretében az elmúlt évek kiválóságaival beszélgethettünk és idézhettük fel a nem is oly rég múltat, sikereket, pályafutásaikat. Ezen rendezvény is csak megerősítette *Prof. Szendrő Péter* OTDK Elnök Úr szavait: *„A TDK örök!”*. Nemcsak a jövőbe tekintünk, hanem a múltnak is hangsúlyt kell adnunk Egyetemünk fennállásának 250. évében. Ennek szellemiségét kívánja bemutatni a következő oldalakon feltáruló Arcképcsarnok, mely az előző három generáció TDK elnökeivel készült interjút tárja az olvasó elé. A hagyományok tiszteletét tovább erősíti, hogy megfeszített erővel kutattuk fel a közel ötven éves Semmelweis Egyetemi TDK munkát rejtő kiadványokat, melyeket digitalizálva hamarosan az érdeklődők virtuálisan is fellapozhatnak az Orvosképzés ezen külön kiadványának hasábjain.

Az idei év Tudományos Diákköri Konferenciája sem marad el az előző évek érdeklődéseitől. Mindösszesen közel 370 előadáskivonatot ítélt az előzetes vélemény alkalmasnak az idei konferenciára. A paletta annyival színesedett, hogy idén a megszokott három gyakorlati verseny mellett egy negyedik, a sürgősségi skill tréning is teret kapott, erősítve a jövő nemzedék klinikai oktatását is egyben. További színfolt, hogy a korábbi orvos, fogorvos és gyógyszerészeti témájú előadások mellett a Pető András Kar is csatlakozott a rendezvényünkhöz, így a konduktív pedagógia is külön helyet kapott a programban.

Idei konferenciánk felkért előadója. *Dr. Székely Andrea,* az Aneszteziológiai és Intenzív Terápiás Klinika egyetemi docense. Előadásának címe: Tanítványok mesterfokon. A tudományos ülés legjelentősebb támogatója továbbra is a Richter Gedeon Nyrt., amely idén is büszkén veheti majd át a *„Semmelweis Egyetem Tudományos Diákkörének Kiemelt Támogatója”* címet.

Az előző évekhez hasonlóan nemzetközi kapcsolataink egyre erősödnek, ezúttal a Semmelweis Egyetemen kívül 11 egyetemről érkeznek külföldi hallgatók, összesen 60 előadással, hogy részt vegyenek az immár kilencedik alkalommal megrendezett nemzetközi TDK-konferencián: *Evdokimov Moscow State University of Medicine and Dentistry, Grodno State Medical University, I.M. Sechenov First Moscow State Medical University, Medical University of Łódź, Northern State Medical University, Penza State University, Peoples` Friendship University of Russia, Pirogov Russian National Research Medical University, Poznan University of Medical Science, University of Sarajevo, Voronezh State Medical University named after N.N. Burdenko.*

Külön köszönet illeti az újonnan alakult Tudományos Diákköri Tanácsot, mely egyben a kongresszus szervezőbizottsága is, illetve köszönöm munkájukat a konferencián megjelenő bíráló bizottsági tagoknak, bizottsági elnököknek.

Megújult honlapunkon is megjelenő Szent-Györgyi Alberttől származó gondolatokkal, mottóval kívánok eredményes kongresszusi részvételt és sikeres szereplést. *“Az iskola arra való, hogy az ember megtanuljon tanulni, hogy felébredjen tudásvágya, megismerje a jól végzett munka örömét, megízlelje az alkotás izgalmát, és megtalálja a munkát, amit szeretni fog.”*

A Tudományos Diákköri Tanács nevében:

Prof. Dr. Szijártó Attila
elnök
Semmelweis Egyetem, Tudományos Diákkör Tanács

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

Dr. Szijártó Attila egyetemi tanár, a TDT elnöke /
professor, president of the Council of Students' Scientific Association

Dr. Radovits Tamás egyetemi docens, a TDT alelnöke /
associate professor, vice-president of the Council of Students' Scientific Association

Dr. Fülöp András egyetemi tanár, a TDT titkára /
professor, secretary of the Council of Students' Scientific Association

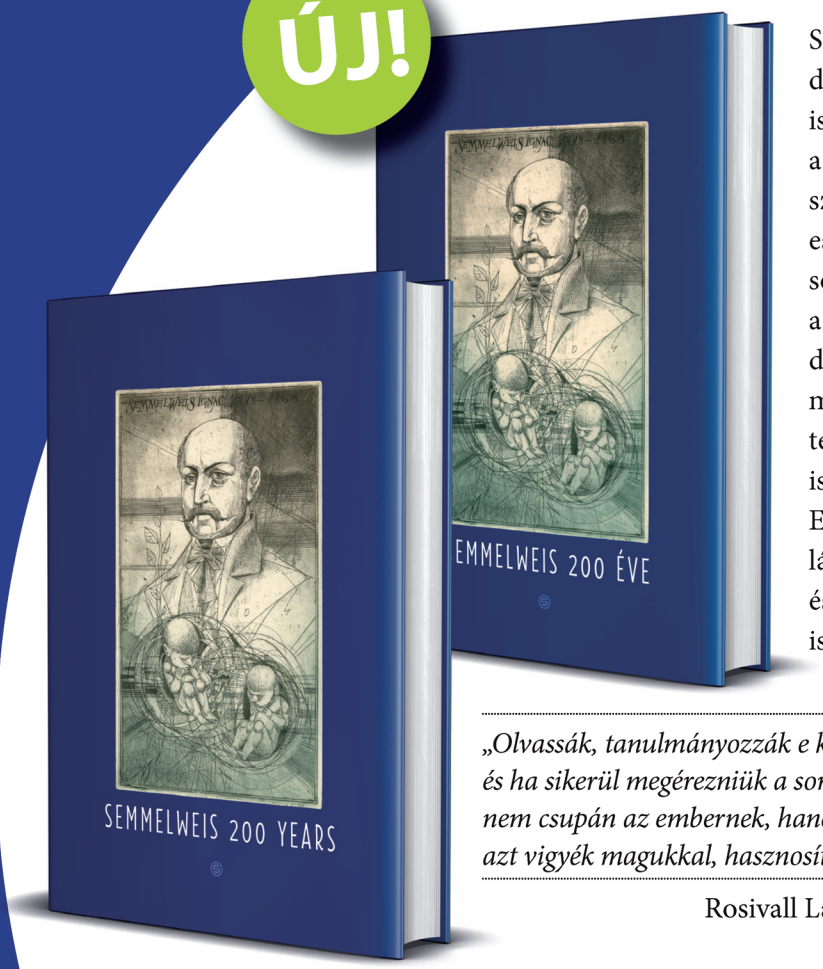
Dr. Pósfai Balázs PhD hallgató, a TDT titkára /
PhD student, secretary of the Council of Students' Scientific Association

Dr. Várnai Péter egyetemi tanár / professor
Dr. Dobó Nagy Csaba egyetemi tanár / professor
Dr. Tábi Tamás egyetemi docens / associate professor
Dr. Lám Judit egyetemi docens / associate professor
Dr. Földvári-Nagy Lászlóné Dr. Lenti Katalin főiskolai tanár / college teacher
Dr. Túri Ibolya tudományos dékánhelyettes / vice dean
Dr. Bödör Csaba tudományos főmunkatárs / senior research fellow
Nagy Tamás Korányi Frigyes Szakkollégium
Dr. Bohács Anikó egyetemi docens / associate professor
Dr. Nagy Klaudia Vivien tanársegéd / assistant lecturer
Dr. Kovács Gábor egyetemi tanár / professor
Prof. Dr. Takács István egyetemi tanár /professor
Dr. Kőhidai László egyetemi docens / associate professor
Prof. Dr. Kiss András egyetemi tanár / professor
Dr. Szigeti Krisztián tudományos főmunkatárs / senior research fellow
Dr. Pilinszki Attila egyetemi adjunktus / senior lecturer
Dr. Lohinai Zsolt egyetemi docens / associate professor
Dr. Kállai-Szabó Nikolett egyetemi adjunktus / senior lecturer
Bednárikné dr. Dörnyei Gabriella főiskolai tanár / college professor
Dr. Vingender István dékánhelyettes / vice dean
Dr. Pintér Henriett főiskolai docens / college associate professor
Dr. med. habil. Axel Stang Asklepios Campus Hamburg
Giba Judit hallgató / student
Bátai Bence hallgató / student
Stark Klára Aliz hallgató / student
Schwertner Walter Richard hallgató / student
Bor Fanni hallgató / student
Száraz Lili hallgató / student
Lévay Klára hallgató / student
Kotmayer Lili hallgató / student
Svidró Eszter hallgató / student
Tajti Péter hallgató / student
Szilágyi Gábor Sándor hallgató / student
Farkas Ferenc Balázs hallgató / student
Stubnya Bence Gusztáv hallgató / student
Zsembery Ákos hallgató / student

Újdonság a Semmelweis Kiadótól

Semmelweis 200 éve

ÚJ!



Semmelweis Ignác születésének 200. évfordulója alkalmából magyar és angol nyelven is megjelent könyv megismerteti az olvasót a Semmelweis-család történetével a XVIII. századtól napjainkig, de olyan történetekről, eseményekről is beszámol, amelyek eddig soha nem kerültek publikálásra. Bemutatja a különleges élet főbb eseményeit, a felfedezést, annak minden hasznos következményével. Megpróbálja feltárni és érthetővé tenni a különböző országok, szülészeti iskolák szinte máig érthetetlen reakcióit. Elemzi Semmelweis személyiségét és halálának körülményeit. Számos, ma élő magyar és külföldi szakember írja le vallomását, ismerteti gondolatait.

„Olvassák, tanulmányozzák e kötetet gondosan, lelkesen, de türelmesen, és ha sikerül megérezniük a sorok mögül átsütő, felemelő, őszinte tiszteletét nem csupán az embernek, hanem az eszmének és az életformának, akkor azt vigyék magukkal, hasznosítsák és adják tovább a jövő generációinak is!”

Rosivall László, a Semmelweis Emlékbizottság elnöke

Mérete: A/4 • Terjedelem: 504 oldal • Magyar illetve angol nyelven • Ára: 6000 Ft

Semmelweis Kiadó
1089 Budapest, Nagyvárad tér 4.
w w w . s e m m e l w e i s k i a d o . h u

A könyvek megvásárolhatók a Legendus és az EOK Könyvesboltban, illetve megrendelhetők honlapunkról.

LEGENDUS KÖNYVESBOLT
1089 Budapest, Nagyvárad tér 4.
Tel.: 210-4408, 459-1500/56353
Nyitva tartás: H–Sz: 9.00–16.00
Cs: 9.00–18.00 P: 9–14.00
E-mail: info@semmelweiskiado.hu

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

Közös nyelvünk a könyv!

E-könyveinket keresse a honlapunkon: https://www.semmelweiskiado.hu/termekek/e-konyvek

Arcképcsarnok



Dr. Spät András az orvosi diplomáját az akkori Budapesti Orvostudományi Egyetemen 1964-ben szerezte. Harmadéves hallgatóként kezdett tudományos diákkörösként dolgozni az Élettani Intézetben. Végzése óta egészen a mai napig, immár nyugdíjasként ott dolgozik. Kutatásai az endokrinológia és molekuláris élettan területére estek. Munkásságát a Magyar Tudományos Akadémia és az Academia Europaea (London) taggá választással ismerte el.

Az oktató munkában 1962 óta vesz részt. 1967-től 2018-ig tartott tantermi előadásokat, magyarul és angolul, döntően de nem kizárólag az Általános Orvostudományi Karon. 1982-től intézetigazgatóvá történő kinevezéséig, 1995-ig vezette az Intézet gyakorlati oktatását. Több magyar és angol nyelvű élettan tankönyvnek társszerzője. Minthogy a kutatást és oktatást egyaránt szereti, természetes volt, hogy kísérleteit TDK-sokkal együtt végezte. Munkacsoportjában mintegy hatvan tudományos diákkörös hallgató munkáját és képzését irányította, s képzésükben jelenleg is részt vesz. Munkacsoportja tagjai közül kilencen nyertek idehaza vagy külföldön egyetemi tanári kinevezést, négyen lettek az MTA tagjai. 1990-től 2000-ig a SOTE TDK Tanács elnöke volt. 1993-tól 2007-ig vezette a SOTE, ELTE TTK és MTA KOKI *„Celluláris és molekuláris élettan”* című posztgraduális programját.



Dr. Csermely Péter 1958-ban született, a Semmelweis Egyetem Orvosi Vegytani, Molekuláris Biológiai és Patobiokémiai Intézetének professzora, mestertanár. A Magyar Tudományos Akadémia rendes tagja, és az Academia Europaea tagja. Kutatási területe a komplex rendszerek adaptációjával és a hálózatokkal kapcsolatos (http://linkgroup.hu). Eddig 15 könyve (köztük a Stresszfehérjék és a Rejtett hálózatok ereje) és több mint 300 tudományos cikke jelent meg, amelyek független Web-of-Science idézettsége 9800 feletti. Diákjai több startup céget alapítottak, amelyek közül a Turbine (http://turbine.ai) 2017-ben Közép-Európa legjobbja volt. 1995 óta számos hazai tehetséggondozó mozgalmat indított el. 2006-tól tíz éven át a Nemzeti Tehetségsegítő Tanács (http://tehetseg.hu) alapító elnöke, 2012 és 2020 között az Európai Tehetségsegítő Tanács (http://echa.info) elnöke. 2015-től jelenleg már csaknem 50 országra kiterjedő tehetséggondozó hálózatot hozott létre. 2008 és 2010 között a köztársasági elnök által felkért Bölcsek Tanácsa tagja volt. Több hazai és nemzetközi kitüntetésnek, így a Széchenyi-díjnak, a Magyar Örökség-díjnak és az EU Descartes-díjának a birtokosa. Ashoka, Fogarty, Howard Hughes, Rockefeller és Templeton Awardee/Fellow.



Dr. Merkely Béla (Budapest, 1966), a MTA doktora, a Semmelweis Egyetem rektora, a Városmajori Szív- és Érgyógyászati Klinika igazgatója, a Kardiológiai Tanszék tanszékvezető egyetemi tanára, az Egészségügyi Szakmai Kollégium Kardiológia Tagozatának elnöke. A kardiovaszkuláris betegségek több területén folytatott aktív tudományos munkássága eredményeként 804 közlemény, 46 könyvfejezet, 3 szerkesztett könyv, illetve 2 szakkönyv született, közleményeinek kumulatív impakt faktora 2794, Hirsch indexe 41, g-indexe: 88, független idézettsége 22695. Számos tudományos társaság tagja, illetve tisztségviselője, 2016-18 között a European Society of Cardiology alelnöke. Több hazai és nemzetközi kitüntetésnek, így a Magyar Érdemrend Középkeresztjének, a Gábor Dénes díjnak, a European Society of Cardiology Ezüst Medáljának a birtokosa, Budapest Főváros díszpolgára. Elsőrangú gyógyító tevékenysége mellett aktív szerepet vállal a graduális és posztgraduális tehetséggondozás terén, eddigi munkája során több mint 60 TDK-hallgató és mintegy 35 doktorandusz témavezetését látta el. 2009-től 2019-ig a Semmelweis Egyetem Tudományos Diákköri Tanács elnöke, a Semmelweis Egyetem Elméleti és Transzlációs Orvostudományok Doktori Iskola Szív- és Érrendszeri Betegségek Élettana és Klinikuma doktori programjának vezetője.



Dr. Szijártó Attila 2001-ben szerzett általános orvosi diplomát, majd 2008-ban sebészeti szakvizsgát tett. PhD-fokozatát 2007-ben védte meg *„Az ischaemiatolerancia növelésének lehetőségei a májsebészetben”* címmel, majd 2016-ban a Magyar Tudományos Akadémiai doktora lett. Jelenleg egyetemi tanár, a Semmelweis Egyetem I. Sz. Sebészeti Klinikájának igazgatója.

A Klinikán működő *Kísérletes Sebészeti Részleg* újjáélesztésében, így a sebészeti kutatások alapjainak megteremtésében, illetve a *„gondolkodó sebészek”* iskolájának kialakításában kiemelkedő szerepet töltött be. Kutatási, illetve oktatói elhivatottságát jelzi az általa kialakított „iskola” növendékeinek eredményessége: 2003-tól összesen 104 regisztrált tudományos diákköri hallgató mentora volt. Ez idő alatt 28 rektori pályamunka és 36 diplomamunka megírását segítette elő. Hallgatói összesen 50 díjazott Tudományos Diákköri Konferencia előadást tartottak, illetve 21 alkalommal szerepeltek országos diákköri megmérettetésen. Két hallgatója Pro Scientia Aranyérmet nyert. Számos diákköri hallgatója későbbiekben is a sebészeti kutatások elkötelezettje maradt és doktori képzés keretében folytatott kutatómunkát. Jelenleg 9 mentoráltja szerzett PhD-fokozatot és további 3 hallgató védése esedékes a közeljövőben.

Fentiek mellett megalapítója a *Magyar Sebész Társaság Fiatal Sebészek Szekció*jának. Jelenleg a sebészeti grémium elnöke. Mint diákköri nevelő, kiemelkedő szerepet töltött, tölt be a magyarországi sebészeti kutatások fellendítésben, hazai és nemzetközi elismerést szerezve Egyetemünknek.

A Tudományos Diákkör elmúlt 30 évének története – ahogy a TDT-elnökök látták

Dobozi Pálma – Semmelweis Egyetem, Kommunikációs és Rendezvényszervezési Igazgatóság

Több mint hatvanöt évvel ezelőtt, az 1952/53-as tanévben indult útjára a Semmelweis Egyetemen a tudományos diákköri program. Cikkünkben az elmúlt 30 év történetét idézzük fel a Tudományos Diákköri Tanács előző három elnöke, *dr. Spät András, dr. Csermely Péter* és *dr. Merkely Béla* segítségével, akik 10-10 évig töltötték be ezt a pozíciót. A beszélgetésen jelen volt a tanács jelenlegi elnöke, *dr. Szijártó Attila* is. A tudományos diákköri munka hatalmas örömet ad, számos dologra megtanít és könnyű beleszeretni – többek között ebben is egyetértettek a vezetők.



Értékalapú TDK-t kell teremteni! – ezt a hitvallást *dr. Merkely Béla* rektor – aki 2009 és 2019 között volt a Tudományos Diákköri Tanács (TDT) elnöke – *dr. Spät András*tól, a tanács rendszerváltás utáni első elnökétől hallotta először, és – mint fogalmazott – az ő küldetését is jelentősen megalapozta ez a gondolat. A rektor felidézte azt is, hogy mikor TDK-hallgatóként Spät professzor vezetésével mentek Szegedre az OTDK-ra, jó ha 12-15 fős csapat mérettethette meg magát. Ehhez képest a múlt évben Debrecenben megrendezett országos konferencián ennél több mint tízszer többen vehettek részt az egyetemről. Ez is jól tükrözi az elmúlt három évtized fejlődését, de térjünk vissza először a gyökerekhez.

A Központi Levéltárban fellelhető 1976-os egyetemi kiadvány szerint az 1952/53-as tanévben indult útjára a tudományos diákköri mozgalom az egyetemen. Az első évtizedekről kevés információ maradt fenn, annyi ugyanakkor tudható, hogy a rendszerváltás utáni első elnök, *dr. Spät András dr. Kovách Arisztid*től vette át a posztot. Az itthon szovjet mintára az ötvenes években megalakult tudományos diákkör 1990-ig – ha csökkenő mértékben is – politikailag ellenőrzött intézmény volt,

hiszen KISZ jóváhagyás kellett ahhoz, hogy valaki részt vehessen TDK-munkában – emlékszik vissza *dr. Spät András,* hozzátéve, hogy elnöksége idején éppen ezért új alapokra kellett helyezni ezt a területet is, teljesen új szabályozás készült például. A professzor emeritus kiemelte a zsűrizés kérdését, amelynek módszerét szintén megváltoztatták, gondoskodva arról, hogy a szűkebb területet, amiről előad a hallgató, legalább egyvalaki mindig képviselje. A TDT 1990 és 2000 közötti elnöke elárulta azt is, hogy szerinte a tanács legnehezebb feladata a bírálás, és mikor átvette az elnökséget, benne az is felmerült, hogy javaslatot tesz a díjak eltörlésére. Ez végül nem történt meg, de – mint hangsúlyozza – különösen figyelni kell arra, hogy aki rendesen, tisztességesen dolgozik, megkapja az elismerést, felismerje a zsűri azt, hogy mennyi munka van az adott kutatásban. Fontos, hogy érezze, tudja a hallgató, hogy Goethével mondva *„a dalnok jutalma a dal maga”,* vagyis nem feltétlenül a díj, hanem a megszerzett tudás. Ugyanakkor az is hasznos, hogy a TDK-hallgató idejében megtapasztalja nemcsak a sikert, hanem a kudarcot is.

Dr. Merkely Béla szerint ma már kisebb esélye van annak, hogy egy igazán jó TDK-munka nem kap jutalmat, hiszen a hallgatók fele hazavihet valamilyen díjat a konferenciáról. Ugyanakkor a megfelelő elismerést ő is kardinális kérdésnek tartja: *„úgy lehet jól motiválni a tehetséges embereket, hogy ha valaki megdolgozott érte, azért jár a jutalom. Ha ebben frusztráció éri az illetőt és egy kontraszelekció alakul ki, az nagyon vissza tudja venni a lendületet.”*

A díjak számát és az alternatív díjazást bővítette a tudományos közlemények elismerésének lehetősége, ami *dr. Csermely Péter* elnökségéhez kötődik. *„Egy életre való muníciót kaptam abból a beszélgetésből, mikor váratlanul behívott Spät professzor a szobájába és felkért utódának. A váltást azzal indokolta, hogy éppen tíz éve tölti be az elnöki posztot, és a tíz év pontosan annyi idő, mikor abba kell hagynia valamit. Ez a gondolat annyira bennem maradt, hogy azóta magam is tízévenként váltok, akár kutatási területet”* – emlékszik vissza *dr. Csermely Péter,* aki 2000 és 2009 között töltötte be az elnöki posztot.

Elődjétől egy jól működő rendszert vehetett át, amit már „csak” működtetni kellett, ehhez pedig később olyan segítőtársai lettek, mint *dr. Buday László* és *dr. Merkely Béla,* illetve az adminisztráció terén *Mihály Katalin.* Elnöki évtizedéből a fontos folyamatok között kiemelte, hogy rendszeressé vált a TDK-hallgatók társszerzősége, sőt elsőszerzősége tudományos cikkekben, éppen ezért vezették be ezek külön díjazását, amiből hagyomány lett; évente több mint 10 ilyen elismerést adnak át. Ami az esetleges kudarcokat illeti, úgy fogalmaz, a sikerhez hosszú távon a kudarcok tűrésén át vezet az út, ezt is meg kell tanulniuk a diákoknak. Ezzel együtt is a legnagyobb problémát az jelntette ebben az időszakban, hogy sok volt a nagyon jó előadás, viszont a keretszámok miatt keveset lehetett ezek közül OTDK-ra vinni. Mint arra *dr. Csermely Péter* és utóda, *dr. Merkely Béla* visszaemlékezett, volt olyan, hogy kalapból húzták ki a neveket, mert a 18 helyre 60 arra egyformán érdemes előadás volt, nem tudtak igazságosan dönteni.

Éppen ezért tartja fontosnak dr. Merkely Béla azt az elnökségéhez kapcsolható előrelépést, hogy az OTDK viszonylag kicsi orvos- és egészségtudományi szekcióját sikerült jelentősen megerősíteni egy új szabályozás bevezetésével, amely szerint a helyi kongresszuson résztvevők arányában lehetett delegálni hallgatókat az országos megmérettetésre. A 2019-es debreceni OTDK-n már 700 fős volt a szekció, a Semmelweis-delegáció pedig 170 főből állt, akik csaknem 100 díjat hoztak el. A rektor – akit *dr. Csermely Péter* javasolt utódául – azt vallja: a TDK adja az alapot az egyetem emberi erőforrásának fejlesztéséhez. A TDK-sokból lesznek a PhD-hallagtók, az oktatók és a szakorvosjelöltek, majd a professzorok. Mint fogalmaz, gyakorlatilag egy egész városmajori klinika épült a TDK-ra Az első tudományos diákköröse *dr. Gellér László* volt, aki ma egyetemi tanár, európai szinten ismert intervenciós kardiológus, elektrofiziológus. Ma már az ő TDK-sainak is vannak TDK-hallgatói, tehát már a dédunoka generáció jön a tehetséggondozásban – jegyezte meg a rektor, aki kiemelte egykori tudományos diákköri hallgatói közül mások mellett *dr. Vágó Hajnalka* és *dr. Zima Endre* egyetemi docenseket is.

A rektor úgy fogalmaz, a TDT tanács elnökök feladatában az érték, a teljesítmény és a hallgató a legfontosabb, és azok lesznek jó tanácstagok, akik maguk is tutorok. A hagyományokat megtartva ő is maga tett javaslatot utódára. *Dr. Szijártó Attilá*ra bő tíz éve, 2009-ben, az első olyan egyetemi TDK-konferencián figyelt fel, amit ő szervezett már elnökként. A tanács ekkor az előbírálat során nem engedte konferenciára *dr. Szijártó Attila* egyik TDK-hallgatóját, ami kapcsán némi vita alakult ki, ugyanis a fiatal témavezető nem értett egyet a döntéssel. Merkely professzor elnöksége alatt folyamatosan figyelte az egyetemi TDK-műhelyeket, ennek köszönhetően néhány évvel később TDT-tagnak kérte fel *dr. Szijártó Attilá*t, aki 2019 óta a TDT elnöke.

Miért jó TDK-zni? - Az elnökök üzenete a hallgatóknak



Dr. Spät András
„A TDK-munkának biztos nem az a célja, hogy egy szűk szakterület kiemelkedő szakembere legyen a hallgató, hanem, hogy tanulja meg a kutatómunka módszertani alapjait, azt, hogy miként kell az irodalmat követni és kritikusan olvasni, saját munkáját módszertanilag ellenőrizni. Ez mind olyan dolog, amire annak is szüksége lesz, aki klinikusként dolgozik később.”



Dr. Csermely Péter
„Elképesztő öröm, mikor az ember valamilyen felismerésre jut, megtalál valamit, ezért nagyon lényegesnek tartom, hogy ezt az örömforrást ne spóroljuk el diákjainktól, biztassuk őket a TDK-ban való részvételre. Nagyon fontosnak tartom azt, amikor a TDK-hallgató és a témavezető között szoros kollegiális kapcsolat alakul ki. E kapcsolat minőségét jól jelzi, hogy én magam jobban izgulok, ha egy TDK-hallgatóm előadására ülök be, mintha nekem kell előadnom.”



Dr. Merkely Béla
„Az orvostudomány rendkívül gyorsan fejlődik, ennek a természetét nem lehet máshogy megtapasztalni, csak ha mi magunk is belekóstolunk, látjuk a nehézségeket és örömöket. Én egy olyan szakmát választottam, ami elképesztően gyorsan fejlődött az elmúlt harminc évben. Olyan emberekkel találkozhattam témavezetőként, akik ténylegesen utat mutattak, és a TDK-s alapok nélkül nem tudtam volna azt elérni a kardiológiában, ahol most tartok. A TDK fejleszti a képességeket, a kitartást, megtanít a kudarc tűrésére és a siker elviselésére, mert utóbbi sem könnyű mindig. Aki úgy érzi, hogy marad erő benne az egyetemi tanulmányok mellett, mindenképp próbálja ki, hogy fejlődik a tudomány és szerezzen saját tapasztalatokat, mert bele fog szeretni.”

Kiváló Tudományos Diákköri Nevelők



Dr. Vág János

Semmelweis Egyetem, Fogorvostudományi Kar, Konzerváló Fogászati Klinika

1999 óta 25 TDK-hallgatója volt. Eredményeik:
- 19 előadás egyetemi TDK-konferenciákon: hat I. díj, öt II. díj, három III. díj,
- 4 OTDK-előadás: kettő I. díj, kettő II. díj.

Dr. Vág János a Semmelweis Egyetem Konzerváló Fogászati Klinika egyetemi docense. Követésre méltó munkát végez a tudományos diákköri hallgatók nevelésében, melynek eredményességét az általa foglalkoztatott diákok eredményei is bizonyítják. A sikerélmény folytatásra, és a tudományos kutatás ambicionálására sarkallja a diákokat: különösen fontos és példamutató, hogy hallgatói közül többen az egyetemen maradva biztosítják az oktatói utánpótlást, néhányuk pedig a szakvizsga megszerzése után a Doktori Iskola PhD-hallgatója lett.yy Dr. Vág János szerepet vállal a klinikai fejlesztések tervezésében, megvalósításában, valamint az oktatás és betegellátás területén is.

Felterjesztő: Dr. Tóth Zsuzsanna egyetemi docens, igazgató, Semmelweis Egyetem, Fogorvostudományi Kar, Konzerváló Fogászati Klinika



Dr. Jakus Zoltán

Semmelweis Egyetem, Általános Orvostudományi Kar, Élettani Intézet

2002 óta 21 TDK-hallgatója volt. Eredményeik:
- 25 előadás egyetemi TDK-konferenciákon: nyolc I. díj, hat II. díj, hat III. díj,
- 7 OTDK-előadás: egy I. díj, egy II. díj, egy III. díj.

Dr. Jakus Zoltán 1998 óta vesz részt az Élettani Intézet munkájában, doktori képzésének megkezdése óta foglalkozik TDK hallgatókkal. Eddig 21 diákkörös hallgató kísérletes munkáját irányította, diákjai az évek során hazai és nemzetközi megmérettetéseken is eredményesen szerepeltek, egyik hallgatója megkapta a Semmelweis Egyetem Kiváló Diákköröse díjat. Tudományos érdeklődésének középpontjában a nyirokrendszer korábban nem ismert funkcióinak feltárása és az immunsejtek működésének vizsgálata áll, tudományos munkáját Junior Prima Díjjal, Miklós György Díjjal és Bolyai kutatói ösztöndíjjal ismerték el.

Felterjesztő: Dr. Hunyady László egyetemi tanár, igazgató, Semmelweis Egyetem, Általános Orvostudományi Kar, Élettani Intézet



Dr. Nagy Nándor

Semmelweis Egyetem, Általános Orvostudományi Kar, Anatómiai, Szövet- és Fejlődéstani Intézet

2001 óta 27 TDK-hallgatója volt. Eredményeik:
- 39 előadás egyetemi TDK-konferenciákon: nyolc I. díj, nyolc II. díj, hat III. díj,
- 5 OTDK-előadás: kettő különdíj.

Dr. Nagy Nándor az Anatómiai, Szövet-és Fejlődéstani Intézet egyik legproduktívabb kutatója és TDK nevelője. Széles látókörű, sokszínű oktató-kutató, aki tanítványait nagyszerűen tudja irányítani, érdeklődésüket felkelteni és fenntartani. Laboratóriumában állandóan nyüzsgő kutatómunka folyik, igazi team-szellem uralkodik a közösségben. Ezzel Nagy Nándor méltóképpen folytatja az Oláh Imre professzortól ellesett kollektív kutatási attitűdöt. TDK nevelői tevékenységével rendkívül eredményesen aktivizálja a fiatal kutató generációt, mely kulcsfontosságú az egyetemi kutatói utánpótlás biztosításában.

Felterjesztő: Dr. Szél Ágoston egyetemi tanár, igazgató, Semmelweis Egyetem, Általános Orvostudományi Kar, Anatómiai, Szövet- és Fejlődéstani Intézet



Dr. Székely Andrea

Semmelweis Egyetem, Általános Orvostudományi Kar, Aneszteziológiai és Intenzív Terápiás Klinika

2003 óta 38 TDK-hallgatója volt. Eredményeik:
- 36 előadás egyetemi TDK-konferenciákon: négy I. díj, hat II. díj, tíz III. díj,
- 4 OTDK-előadás: egy II. díj, egy különdíj.

Dr. Székely Andrea egyetemi docens 2009 óta dolgozik az Aneszteziológiai és Intenzív Terápiás Klinikán. Tudását, tapasztalatát mind a klinikán, mind a tudományos diákköri témavezetésben örömmel és sikerrel osztja meg a fiatal kollégákkal. Szerteágazó érdeklődése révén munkacsoportja számos témában publikál, nemzetközi kongresszusokon, tudományos szakfolyóiratokban magas színvonalú munkáik jelennek meg, hallgatói előmenetelét mindig előtérbe helyezi a munkacsoport publikációs tevékenységének szervezésében. A munkacsoportjában dolgozó fiatalok nagy arányban folytatják önállóan is a tudományos munkát és sikerrel állják meg a helyüket a klinikai munkában is. Hallgatóit motiválni képes, önálló kreatív és elemző munkára serkenti őket, támogatja kezdeményezőkészségüket.

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



Dr. Mayer Ágnes

Semmelweis Egyetem, Egészségtudományi Kar, Fizioterápiai Tanszék

2010 óta 23 TDK-hallgatója volt. Eredményeik:
- 16 előadás egyetemi TDK-konferenciákon: négy I. díj,
- 4 OTDK-előadás: egy II. díj.

Dr. Mayer Ágnes hatékony és hatásos nevelői munkája eredményeképpen a kar hallgatói rendkívül nagy sikerrel szerepeltek mind a kari, mind az országos tudományos versenyeken, valamint a hazai és nemzetközi szakmai konferenciákon, sőt már hallgatóként intenzív publikációs tevékenységet folytatnak. Nemcsak szakmai tudásával, hanem invenciózus felkészítő munkájával is tevékenyen hozzájárul a hallgatók tudományos érdeklődésének felkeltéséhez és kutatómunkájuk sikeres elvégzéséhez. A kari mentorrendszer oszlopos tagjaként hallgatók mentorálásában aktívan részt vesz.

Felterjesztő: Dr. Nagy Zoltán Zsolt, egyetemi tanár, dékán, Semmelweis Egyetem, Egészségtudományi Kar



Dr. Tábi Tamás

Semmelweis Egyetem, Gyógyszerésztudományi Kar, Gyógyszerhatástani Intézet

2007 óta 15 TDK-hallgatója volt. Eredményeik:
- 7 előadás egyetemi TDK-konferenciákon: három I. díj, három II. díj, egy III. díj,
- 6 OTDK-előadás.

Dr. Tábi Tamás egyetemi docens a Semmelweis Egyetem Gyógyszerésztudományi Kar Gyógyszerhatástani Intézetének igazgatóhelyettese. Jelenleg az Intézetben a gyógyszerhatástan és toxikológia, valamint a gyógyszeres terápia tárgyak oktatásában vesz részt. 2007-től 15 tudományos diákkörös hallgató témavezetője volt, akik közül többen értek el helyezést az Egyetem diákköri konferenciáján és nyertek lehetőséget OTDK részvételre. Az Egyetem Tudományos Diákköri Tanácsában 2010-től a Gyógyszerésztudományi Kar képviselője. Évről évre aktívan vesz részt a Kabay János Gyógyszerészeti Gyakorlati Verseny szervezésében. Oktatói tevékenységét 2015-ben a „Semmelweis Egyetem Kiváló Oktatója” díjjal ismerték el. Témavezetőként számos Tudományos Diákköri Konferencián vett részt a hallgatóság soraiban, építő kérdéseivel elősegítve a szakmai vita kibontakozását.

Felterjesztő: Dr. Zelkó Romána egyetemi tanár, dékán, Semmelweis Egyetem, Gyógyszerésztudományi Kar

A Semmelweis Egyetem Kiváló Diákkörösei

Dr. Sayour Alex Ali

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

Orvostanhallgatóként öt éven át végzett TDK munkát. Az egyetemi TDK konferencián első szerzőként három I. díjat, egy II. díjat, míg társszerzőként négy I. díjat nyert el. Az OTDK-n elsőszerzőként egy I. díjban és egy II. díjban, míg társszerzőként egy I. díjban, két II. díjban és egy különdíjban részesült. A nemzetközi TDK konferencián négy I. díjjal és egy II. díjjal jutalmazták. Három rektori pályamunkájáért két I. díjat és egy II. díjat kapott. Több hazai és külföldi konferencián szerepelt első- és társszerzőként. Két nemzetközi, impakt faktoros közlemény, és három magyar nyelvű cikk elsőszerzője, továbbá tizennégy nemzetközi, impakt faktoros közlemény társszerzője. A Kerpel-Fronius Ödön Tehetséggondozó Program aktív tagjaként a 2017/18-as tanévben a heidelbergi Ruprecht Karl Egyetemen végzett kutatómunkát a Jellinek Harry ösztöndíjprogram keretein belül. Elnyerte a Nemzeti Felsőoktatási Ösztöndíjat, az Új Nemzeti Kiválósági Program ösztöndíját és a Stephen W. Kuffler Kutatási Ösztöndíjat. Az OTDT 2019-ben Pro Scientia Aranyéremben részesítette. Jelenleg a Városmajori Szív- és Érgyógyászati Klinikán végez kutatómunkát PhD hallgatóként.

Dr. Wafa Dina

Témavezetők: Dr. Miklós Zsuzsanna egyetemi adjunktus, Transzlációs Medicina Intézet, Prof. Dr. Benyó Zoltán, egyetemi tanár, Transzlációs Medicina Intézet

Orvosdoktori diplomáját a Semmelweis Egyetem Általános Orvostudományi Karán szerezte 2019-ben. Egyetemi képzése során több külföldi tanulmányúton járt (Thaiföld, Görögország), ahol megismerkedett más országok egészségügyi rendszerével. Tudományos diákkörös hallgatóként 2014-ben csatlakozott a Transzlációs Medicina Intézet szívélettani munkacsoportjához, ahol demonstrátorként is kipróbálta magát. Kutatási témájául a lizofoszfatidsav és ezen vegyületnek a koronária-rendszerben kifejtett hatását választotta, melyből az évek során rektori pályamunkája és számtalan előadása született. A 2018/2019-es tanév óta ösztöndíjasként MD/PhD képzésben vesz részt. A doktori képzés mellett szülész-nőgyógyász rezidensként 2019 szeptembere óta dolgozik. Legfontosabb eredményei: XXXIV. Országos TDK-konferencia: 2019-ben I. díj, Rektori pályamunka: 2019-ben I. díj, Beznák Aladár Emlékérem és Jutalomdíj, Egyetemi TDK konferencia: 2015-ben, 2016-ban és 2019-ben II. díj, 2018-ban I. díj, 2019-ben Vodafone Innovációs Díj.

Dr. Piros Éva Anna

Témavezetők: Dr. Riesz Péter, egyetemi adjunktus, Semmelweis Egyetem Urológiai Klinika; Dr. Tóth Béla, egyetemi tanársegéd, Semmelweis Egyetem Bőr-, Nemikórtani és Bőronkológiai Klinika

Középiskolásként kezdte a tudományos munkát, aminek következtében 2012-ben az Ifjúsági Tudományos és Innovációs Tehetségkutató Versenyen Dicséretben részesült. A Semmelweis Egyetem Általános Orvostudományi Kar hallgatójaként 2015-2018 között a Semmelweis Egyetem Urológiai Klinikán, illetve 2017-2018 között a Semmelweis Egyetem Bőr-, Nemikórtani és Bőronkológiai Klinikán végzett tudományos diákköri kutatómunkát. Az egyetem éves TDK konferenciáján 2017-ben II. díjban részesült elsőszerzős előadóként. Nemzetközi tudományos diákköri konferenciákon elsőszerzős előadóként Moszkvában I. helyezésben, valamint Marosvásárhelyen Külön díjban részesült. 2018-ban rektori pályamunkáját Dicsérettel jutalmazták. Az egyetemi évek alatt egy impakt faktorral rendelkező, nemzetközi elsőszerzős, valamint egy hazai, impakt faktorral nem rendelkező társszerzős közleménye jelent meg, továbbá egy elsőszerzős nemzetközi és hazai szabadalommal is rendelkezik. A hazai és nemzetközi tudományos diákköri konferenciákon kívül kettő hazai konferencián volt elsőszerzős előadó, egy további hazai konferencián társszerzős előadó és egy nemzetközi konferencián elsőszerzős előadó. Mindemellett 2018- ban Nemzeti Felsőoktatási Ösztöndíjban részesült, 2019-től a Kerpel-Fronius Ödön Tehetséggondozó Program tagja. Ötöd éves hallgatóként elnyerte a Buffalo Exchange Programme ösztöndíjat, aminek keretében a hatod éves tanulmányai során 3 hónapos szakmai gyakorlatot végzett az Amerikai Egyesült Államokban. 2016-2018 között az Orvosi Mikrobiológiai Intézetben demonstrátorként tevékenykedett. 2019 szeptemberétől az egyetem Bőr-, Nemikórtani és Bőronkológiai Klinikáján PhD-hallgatóként folytatja tudományos munkáját.

Dr. Kerkovits Nóra Melinda

Témavezetők: Prof. Dr. Benyó Zoltán, egyetemi tanár, Transzlációs Medicina Intézet, Dr. Ruisanchez Éva, egyetemi adjunktus, Transzlációs Medicina Intézet

A Semmelweis Egyetem Általános Orvostudományi Kar hallgatójaként az egyetemi TDK-konferencián elsőszerzőként két alkalommal I. díjat, míg egy alkalommal II. díjat nyert el. Az OTDK-n II., a Korányi Frigyes Tudományos Fórumon pedig I. helyezést ért el, illetve szintén I. díjas lett rektori pályamunkája is. Ezenkívül számos külföldi és hazai konferencia elsőszerzős résztvevője, az Amerikai Magyar Akadémikusok Társasága utazási ösztöndíjának nyertese. A 2018/2019-es tanévben Nemzeti Felsőoktatási Ösztöndíjban és az Új Nemzeti Kiválóság Program ösztöndíjában részesült, valamint 2018-tól a Kerpel-Fronius Ödön Tehetséggondozó Program és a Semmelweis Egyetem Kiválósági Listájának tagja. Emellett 2015-től tagja a Budapesti Orvostanhallgatók Egyesületének, melynek külügyi elnökhelyettese, majd elnöke is volt. 2019-től tudományos munkáját PhD-hallgatóként és oktatóként folytatja a SE Transzlációs Medicina Intézetben.

Dr. Gecse Kinga

Témavezetők: Dr. Juhász Gabriella, egyetemi docens, SE Gyógyszerhatástani Intézet

A Semmelweis Egyetem Gyógyszerésztudományi Karának hallgatójaként az egyetem TDK- konferenciáján 2018-ban és 2019-ben elsőszerzőként II. helyezést, 2018-ban társszerzőként szintén II. helyezést ért el. 2017/2018 tanévben Rektori pályamunkájáért dicséretben részesült. 2018/2019-ben az Új Nemzeti Kiválósági Program ösztöndíjának nyertese. Egyetemi évei alatt egy hazai folyóiratban megjelent összefoglaló közlemény elsőszerzője és egy nemzetközi lapban megjelent tudományos közlemény társszerzője. 2017-2019 között a Magyar Gyógyszerészhallgatók Egyesületének (HuPSA) Kommunikációért felelős koordinátora, 2016-2017 között a Magyar Gyógyszerészhallgatók Egyesületének (HuPSA) Public Health koordinátora volt. 2019 szeptemberétől a Gyógyszerhatástani Intézet PhD-hallgatója. Ezzel együtt a magyar és angol gyógyszerészhallgatók oktatásában aktívan részt vesz, a Kórtani és klinikai alapismeretek tantárgy egyik előadója.

Dr. Major Enikő

Témavezetők: Dr. Balogh Andrea, tudományos főmunkatárs, SE Transzlációs Medicina Intézet

A Semmelweis Egyetem Gyógyszerésztudományi Kar hallgatójaként az egyetemi Tudományos Diákköri Konferencián I. helyezést ért el, a Magyar Gasztroenterológiai Társaság különdíjjal jutalmazta. Országos TDK-konferencián II. díjban részesült 2019-ben. Rektori pályamunkájáért I. díjat nyert el. Társszerzőként egy nemzetközi, impakt faktorral rendelkező és egy hazai, impakt faktorral nem rendelkező tudományos folyóiratban jelent meg publikációja. Elsőszerzőként három nemzetközi, társszerzőként számos hazai és nemzetközi konferencián mutatta be tudományos munkáját. Tanulmányai mellett demonstrátorként oktatási tapasztalatot szerzett a SE Transzlációs Medicina Intézetben, ahol 2019. szeptembertől tudományos munkáját PhD- hallgatójaként folytatja. További munkájához elnyerte a Richter Gedeon Talentum Alapítvány kiválósági PhD ösztöndíját.

Dr. Molnár András

Témavezetők: Dr. Szirmai Ágnes, egyetemi docens, SE Fül-Orr-Gégészeti és Fej-Nyaksebészeti Klinika

Orvostanhallgatóként az egyetemi TDK Konferencián II., illetve III. helyezést ért el elsőszerzős előadásával, a marosvásárhelyi TDK Konferencián pedig különdíjat kapott. Rektori Pályamunkájával II. helyezést ért el. 2018-2019 között demonstrátori tevékenységet folytatott a Fül-Orr-Gégészeti Klinikán. Két elsőszerzős közleménye jelent meg külföldi impakt faktorral rendelkező folyóiratban, valamint két elsőszerzős közleménye hazai impakt faktorral rendelkező lapban, négy közleményben pedig társszerző. Kutatási eredményeit számos hazai és nemzetközi konferencián mutatta be első, valamint társszerzőként. 2018-tól az Új Nemzeti Kiválósági Program ösztöndíjának nyertese, 2019-től a Neurootological & Equilibriometric Society tagja. 2019. szeptembertől a Fül-Orr-Gégészeti Klinikán rezidens, PhD munkáját, mint egyéni fokozatszerző folytatja.

Dr. Anker Pálma

Témavezetők: Dr. Wikonkál Norbert, egyetemi tanár, Semmelweis Egyetem, Bőr- Nemikórtani és Bőronkológiai Klinika; Dr. Szíjártó Attila, egyetemi tanár, Semmelweis Egyetem, I. sz. Sebészeti Klinika

A Semmelweis Egyetem Általános Orvostudományi Karának másodéves hallgatójaként kezdte kutatómunkáját az egyetem I. sz. Sebészeti Klinikáján, 2017 óta a Bőr- Nemikórtani és Bőronkológiai Klinikán is tudományos tevékenységet végez. Az egyetemi TDK versenyeken első szerzőként II. és III. díjakat nyert, társszerzőként két I. és egy II. díjban részesült. Országos TDK-n társszerzős előadása II. díjat nyert. A Korányi Frigyes Tudományos Fórumon több alkalommal első- és társszerzőként szerepelt, elsőszerzőként kétszer különdíjban, társszerzőként II. díjban részesült. Rektori pályamunkája dicséretben részesült. Egy első szerzős nemzetközi közleménye, továbbá két első szerzős és két társszerzős impakt faktorral nem rendelkező magyar nyelvű közleménye jelent meg. 2018 szeptembere óta a Doktori Iskola Kiegészítő Kutatói Kiválósági Ösztöndíjas hallgatója. 2019 szeptemberétől az egyetem Bőr-, Nemikórtani és Bőronkológiai Klinikáján PhD hallgatóként folytatja tudományos munkáját Dr. Medvecz Márta egyetemi docens témavezetésével.

Dr. Lévai Eszter

Témavezetők: Dr. Szabó Attila, egyetemi tanár, I. sz. Gyermekgyógyászati Klinika

Orvostanhallgatóként másodéves kora óta a Semmelweis Egyetem I. Sz. Gyermekgyógyászati Klinikájának tudományos diákköröse volt. Az egyetemi Tudományos Diákköri Konferencián két alkalommal I. díjat nyert, egyszer a Magyar Nephrológiai Társaság különdíjával, harmadéves korában már OTDK-n szerepelt. 2019-ben Országos Diákkori Konferencián I. helyezést ért el. Az évek során a Korányi Frigyes Tudományos Fórumon I. és II. helyezést, a Marosvásárhelyen megrendezett nemzetközi TDK-n különdíjat nyert, munkáját más nemzetközi diákköri (In4MED, Coimbra, Portugália) és számos haza gyermekgyógyászati- és nephrológiai konferencián bemutatta. Rektori pályázata 2017-ben II. díjat nyert, azonos évben a témában magyar nyelvű első szerzős cikke jelent meg impakt-faktorral rendelkező folyóiratban. A Kerpel-Fronius Ödön Tehetséggondozó Program aktív tagja, az első Semmelweis Tudományos Workshopok egyik szervezője, Kerpel-díjas hallgató. Jellinek Harry ösztöndíjjal egy évet Heidelbergben töltött, ahol az ottani gyermeknephrológiai laborban végzett tudományos munkát, melyből társszerzős közleménye született nemzetközi impakt-faktoros lapban. Kétszeri ÚNKP- és egyszeri Nemzeti Felsőoktatási Ösztöndíj nyertes. Tudományos munkáját 2019 szeptemberétől az I. Sz. Gyermekklinika PhD-hallgatójaként folytatja.

Dr. Vecsey-Nagy Milán

Témavezetők: Dr. Maurovich-Horvat Pál, egyetemi docens, Városmajori Szív- és Érgyógyászati Klinika; Dr. Nemcsik János, oktató családorvos, Családorvosi Tanszék

Tudományos diákköri munkáját orvostanhallgatóként a Városmajori Szív- és Érgyógyászati Klinikán végezte 2015 és 2019 között. A Semmelweis Egyetem TDK-konferenciáján két I. díjat, valamint egy III. helyezést ért el, az országos TDK-n két alkalommal kapott különdíjat, továbbá 2018-ban a Korányi Frigyes Tudományos Fórumon I. díjban részesült. Emellett öt hazai és két nemzetközi konferencián prezentálta munkáit elsőszerzőként. Rektori pályamunkája 2018-ban I. díjat nyert. Két társ-elsőszerzős, valamint két társszerzős cikke jelent meg impakt faktorral rendelkező nemzetközi folyóiratokban. Demonstrátori tevékenységet az Anatómiai, Szövet- és Fejlődéstani Intézetben végzett 2015 és 2017 között. Egyetemi évei alatt több elismerésben is részesült, mint a Kerpel-Fronius Ödön Tehetséggondozó Program ösztöndíja, az Új Nemzeti Kiválósági Program ösztöndíja, a Nemzeti Felsőoktatási Ösztöndíj, a Stephen W. Kuffler Kutatási Ösztöndíj, valamint a Dr. Haynal Imre Emlékérem. Jelenleg a Városmajori Szív- és Érgyógyászati Klinikán radiológus rezidensként dolgozik

Dr. Vattay Borbála

Témavezetők: Dr. Szilveszter Bálint kardiológus szakorvosjelölt, Városmajori Szív- és Érgyógyászati Klinika, Dr. Maurovich-Horvat Pál egyetemi docens, Orvosi Képalkotó Klinika

Orvostanhallgatóként a Városmajori- Szív és Érgyógyászati Klinika Kardiovaszkuláris Képalkotó Kutatócsoportjában végzett tudományos diákköri munkát. Az egyetemi Tudományos Diákköri Konferencián elsőszerzőként egy I. és egy II. díjat nyert, társszerzőként is többször volt díjazott. Az Országos Tudományos Diákköri Konferencián elsőszerzőként I. díjban, míg társszerzőként I. és különdíjban részesült. Számos nemzetközi és hazai konferencián szerepelt első szerzős előadóként és társszerzőként. Két társszerzős közleménye jelent meg nemzetközi, impakt faktorral rendelkező tudományos lapban. 2019-től tudományos munkáját PhD-hallgatóként a Városmajori Szív-és Érgyógyászati Klinikán folytatja.

Dr. Bérczi Ákos

Témavezetők: Dr. Dósa Edit, egyetemi docens, SE Városmajori Szív- és Érgyógyászati Klinika

A Semmelweis Egyetem Általános Orvostudományi Kar hallgatójaként az egyetemi TDK-versenyen elsőszerzőként II. díjat (intervenciós radiológia témakör) és III. díjat (szív elektrofiziológia témakör) nyert el, míg egy alkalommal a Magyar Angiológiai- és Érsebészeti Társaság különdíjában részesült. Számos magyar és külföldi diákkonferencián adott elő és nyert díjakat, köztük Moszkvában, Coimbrában és Marosvásárhelyen. Belgyógyászati gyakorlatát a Newcastle Egyetemen, Angliában, sebészet gyakorlatát St. Pölten egyetemi klinikán, Ausztriában töltötte. Szigorlóévesként a Magyar-Amerikai Orvosszövetség (HMAA) ösztöndíjával 3 hónapot töltött Buffaloban, USA-ban. Végzősként Dékáni kitüntetésben; tudományos ösztöndíjban részesült. Hazai illetve külföldi (Barcelona, Sarasota - Florida) szakmai konferenciákon tartott előadást és mutatott be posztert. Két társszerzős közleménye jelent meg külföldi, impakt faktorral rendelkező folyóiratban. A Kiegészítő Kutatási Kiválósági Ösztöndíj (korábbi nevén MDPhD) keretében PhD tanulmányait hatodévesként kezdte meg; jelenleg a Városmajori Szív- és Érgyógyászati klinika rezidense, valamint a Rácz Károly Doktori Iskola (Semmelweis Egyetem), Klinikai orvostudományok iskola hallgatója.

A 2019. évben elsőszerzős publikáció megjelenéséért díjazottak

Csoma Balázs

Dr. Lázár Zsófia (Pulmonológiai Klinika) diákköröse

Csoma B, Bikov A, Nagy L, Tóth B, Tábi T, Szűcs G, Komlósi ZI, Müller V, Losonczy G, Lázár Z.
Dysregulation of the endothelial nitric oxide pathway is associated with airway inflammation in COPD
Respir Res. 2019 Jul 16;20(1):156. doi: 10.1186/s12931-019-1133-8.
IF: 3,829

Hajdú Rozina Ida

Dr. Somfai Gábor Márk (Szemészeti Klinika) diákköröse

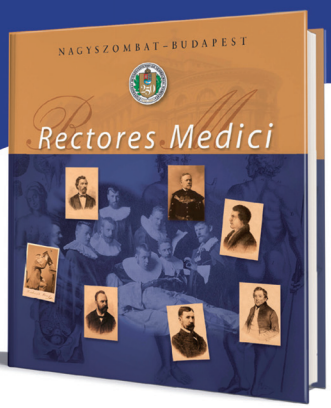
Hajdú RI, Laurik LK, Szabó K, Dékány B, Almási Z, Énzsöly A, Szabó A, Radovits T, Mátyás C, Oláh A, Szél Á, Somfai GM, Dávid C, Lukáts Á.
Detailed Evaluation of Possible Ganglion Cell Loss in the Retina of Zucker Diabetic Fatty (ZDF) Rats.
Sci Rep. 2019 Jul 18;9(1):10463. doi: 10.1038/s41598-019-46879-1.
IF: 4,011

Zichó Krisztián

Dr. Nyiri Gábor (Kísérleti Orvostudományi Kutatóintézet) diákköröse

Szőnyi A*, **Zichó K***, Barth AM, Gönczi RT, Schlingloff D, Török B, Sipos E, Major Á, Bardóczi Z, Sós KE, Gulyás AI, Varga V, Zelena D, Freund TF, Nyiri G.
Median raphe controls acquisition of negative experience in the mouse
Science. 2019 Nov 29;366(6469). pii: eaay8746. doi: 10.1126/science.aay8746.
IF: 41,063
*: megosztott elsőszerzőség

Orvostörténeti kiadványok



Szél Ágoston

Nagyszombat–Budapest

RECTORES MEDICI

Ára: 4000 Ft

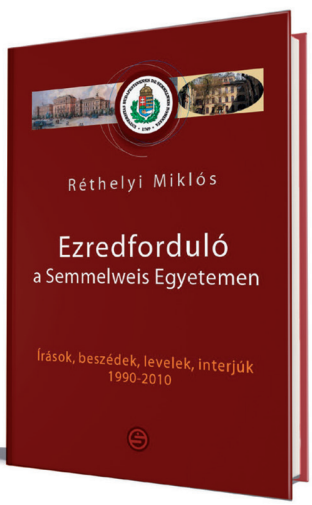


Donáth Tibor

KRÓNIKÁS IS VOLTAM A SEMMELWEIS EGYETEMEN

Írások 1993–2012

Ára: 500 Ft

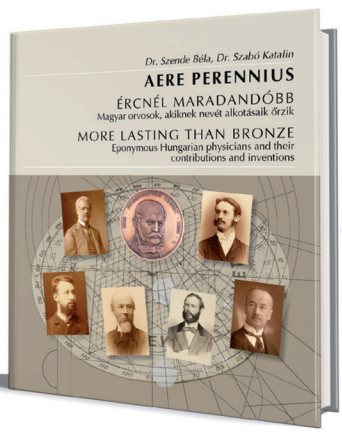


Szende Béla, Szabó Katalin

AERE PERENNIUS ÉRCNÉL MARADANDÓBB

Magyar orvosok, akiknek nevét alkotásaik őrzik

Ára: 3000 Ft

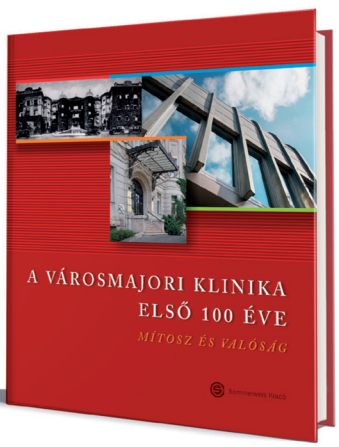


Réthelyi Miklós

EZREDFORDULÓ A SEMMELWES EGYETEMEN

Írások, beszédek, levelek, interjúk 1990–2010

Ára: 2000 Ft



Merkely Béla

A VÁROSMAJORI KLINIKA ELSŐ 100 ÉVE

Mítosz és valóság

Ára: 6000 Ft

Semmelweis Kiadó

1089 Budapest, Nagyvárad tér 4.

w w w . s e m m e l w e i s k i a d o . h u

A könyvek megvásárolhatók a Legendus és az EOK Könyvesboltban, illetve megrendelhetők honlapunkról.

LEGENDUS KÖNYVESBOLT
1089 Budapest, Nagyvárad tér 4.
Tel.: 210-4408, 459-1500/56353
Nyitva tartás: H–Sz: 9.00–16.00
Cs: 9.00–18.00 P: 9–14.00
E-mail: info@semmelweiskiado.hu

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

Közös nyelvünk a könyv!

E-könyveinket keresse a honlapunkon: https://www.semmelweiskiado.hu/termekek/e-konyvek



Semmelweis International Students' Conference 2020

Scientific committees of the Semmelweis International Students' Conference

BASIC SCIENCES A

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

Members Pál RIBA M.D., associate professor, Department of Pharmacology and Pharmacotherapy, Semmelweis University

Krisztina KÁLDI M.D., associate professor, Department of Physiology, Semmelweis University

BASIC SCIENCES B

President **Miklós MÓZES** M.D., professor, Department of Translational Medicine, Semmelweis University

Members Dóra SZABÓ M.D., professor, director of institute, Institute of Clinical Experimental Research, Semmelweis University

Gábor TURU M.D., senior lecturer, Department of Physiology, Semmelweis University

CLINICAL SCIENCES A

President **Judit DEMETER** M.D., professor, 1st Department of Internal Medicine, Semmelweis University

Members Péter PERGE M.D., clinician, Heart and Vascular Center, Semmelweis University

Ádám TABÁK M.D., associate professor, 1st Department of Internal Medicine, Semmelweis University

CLINICAL SCIENCES B

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

Members Zoltán SZEBERIN M.D., associate professor, head of department, Heart and Vascular Center, Semmelweis University

Miklós SZATHMÁRI M.D., professor, 1st Department of Internal Medicine, Semmelweis University

CLINICAL SCIENCES C

President **Péter IGAZ** M.D., professor, head of department, 2nd Department of Internal Medicine, Semmelweis University

Members Ákos SZÜCS M.D., senior lecturer, 1st Department of Surgery, Semmelweis University

Beáta BENCSIK M.D., senior lecturer, Department of Otorhinolaryngology, Head and Neck Surgery, Semmelweis University

CLINICAL SCIENCES D

President **Gábor VARGA** M.D., professor, head of department, Department of Oral Biology, Semmelweis University

Member Gábor FERREIRA M.D., clinican, 1st Department of Surgery, Semmelweis University

Annamária KOSZTIN M.D., assistant professor, Heart and Vascular Center, Semmelweis University

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

LAPAROSCOPIC PRACTICAL COMPETITION – SEMMELWEIS INTERNATIONAL STUDENTS' CONFERENCE 2020

During two round competition various laparoscopic tasks are going to be solved. The time results of the participants will be summarized during the preliminary and final rounds. Winners will be selected based on their time in the rounds.
Before the timings, in the preliminary round we provide warm-up time for the participants, however in the final round won 't be any practising possibility.

Venue: Nagyvárad Square Theoretical Building (1089 Budapest, Nagyvárad square 4.) Seminar 1.
Date: 20th March 2020. 8:00-9:30
Jury:
Andrea Ferencz MD, PhD – Department of Surgical Research and Techniques
Krisztina Juhos MD – Department of Surgical Research and Techniques
Constantinos Voniatis MD – Department of Surgical Research and Techniques
Rounds:
1. PEG transfer (8:15 - 9:00, 10 minutes warm up, 5 minutes timing)
2. Stitching on drinking sticks (from 9 am, no warm up)

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

4th JOLÁN BÁNÓCZY PRACTICAL COMPETITION FOR DENTAL STUDENTS 2020

Registered competitors will have to solve practical cases on phantom heads and based on CBCT digital scans. The first task will be to prepare and restore a posterior tooth using aesthetic composite materials and then to plan an implant placement using 3D CBCT images. Participants will receive short theoretical preparation from both topics before the competition, then the tasks will also be demonstrated by the lecturers. Furthermore, in the current competition we plan a "prosthodontics surprise" where the competitors should demonstrate their practical versatility. The top 3 finishers will receive beside moral glory valuable prizes!
Date: March 19 (Thu), 2020, starts at 5:00 pm.
Venue: 47. Szentkirályi str., Budapest, 1088. Faculty of Dentistry, Education Center (FOCI), 2nd floor, Földvári Imre Education Laboratory.
The Organizing Committee wishes a lot of success for the competition,
Zsolt Lohinai DMD, PhD Associate professor of Department of Conservative Dentistry, Faculty of Dentistry, Member of the Council of Students ' Scientific Association, Semmelweis University.
Márk László Czumbel DMD, PhD-candidate at Department of Oral Biology, Faculty of Dentistry, Member of the Council of Students ' Scientific Association, Semmelweis University.

7th JANOS KABAY PHARMACEUTICAL PRACTICAL COMPETITION 2020

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

Date: 20 March, 2020; 9:00-12:00

Venue: Faculty of Pharmacy, Hőgyes Building laboratories (7-9. Hőgyes Endre str., Budapest 1092)
Registration for the competition is available via e-mail sent to the organizers (tabi.tamas@pharma.semmelweis-univ.hu). Registration is only open for groups of 3 students. Name of the group, name, university/faculty, academic year of the students and the department and tutor of their scientific work should be given. Only registration of students who are members of the Semmelweis University's Students' Scientific Association and/or registered active participants of the Semmelweis and/or International Scientific Students' Conference is accepted.

Program overview of Semmelweis International Students' Conference, 2020

19TH MARCH 2020 (THURSDAY)						
TIME / ROOM	TANÁCSTEREM	DÍSZPÁHOLY	SZ 5	SZ 9	SZ 10	ROOM / TIME
8:30-9:00	Opening ceremony					8:30-9:00
9:00-9:30	Lectures of international guests					9:00-9:30
9:30-10:00						9:30-10:00
10:00-10:30						10:00-10:30
10:30-11:00	Basic Sciences A 10:30-13:30	Clinical Sciences A 10:30-13:45	Clinical Sciences C 10:30-13:45			10:30-11:00
11:00-11:30						11:00-11:30
11:30-12:00						11:30-12:00
12:00-12:30						12:00-12:30
12:30-13:00						12:30-13:00
13:00-13:30						13:00-13:30
13:30-14:00				Preparation Room	Committee room	13:30-14:00
14:00-14:30	Basic Sciences B 14:00-17:00	Clinical Sciences B 14:00-17:00	Clinical Sciences D 14:00-17:00			14:00-14:30
14:30-15:00						14:30-15:00
15:00-15:30						15:00-15:30
15:30-16:00						15:30-16:00
16:00-16:30						16:00-16:30
16:30-17:00						16:30-17:00
17:00-17:30						17:00-17:30
17:30-18:00						17:30-18:00
18:00-18:30						18:00-18:30
18:30-19:00						18:30-19:00
19:00-19:30						19:00-19:30
19:30-20:00	Closing ceremony					19:30-20:00

Program of Semmelweis International Students' Conference, 2020/ Contens

19TH MARCH 2020 – THURSDAY		
8:30-9:00	***OPENING CEREMONY - "TANÁCSTEREM"*** Opening speech of *Dr. Szijártó Attila*, president of Student's Sceintific Association	
9:00-10:00	**Lectures of international guests** *Dr. Roman Tokmachev:* Complex rehabilitation programme effectiveness in patients with chronic heart failure and metabolic syndrome *Dr. Tatiana Bereznova:* Future outlook of the medical use of the molecular hydrogen in terms of pharmacological characteristics *Dr. Zurab Khabadze:* Some aspects of past, present and future trends in Russian dentistry and dental science according to RUDN University's dental school *Dr. Vág János:* The problems with marginal fit, from the gingival blood flow to the CADCAM systems	
BASIC SCIENCES A – TANÁCSTEREM, 10:30-13:30 / P. 181		
10:30–10:45	Edward Clarke – Medical University of Łódź	Pectoralis major muscle: anatomical variations and innervation patterns and a discussion on its clincal relavance
10:45–11:00	Samira Solakovic-Focak – University of Sarajevo; Filip Filipic – University of Sarajevo	Hazardous effects of ZnO nanoparticles on lymphocytes in vitro
11:00–11:15	Elena Cherkashina – Voronezh State Medical University	A medicine to accelerate the healing of purulent wounds, containing rubidium chloride as a solution
11:15–11:30	Stark Klára Aliz – Semmelweis Egyetem	Orally administered zinc-aspirinate complex reduces ischemia-reperfusion injury of arterial bypass grafts in a rodent model
11:30–11:45	BREAK	
11:45–12:00	Anna Cherniavka – Peoples' Friendship University of Russia	Comparative characteristics of macro- and trace elements' hair content in children with atopic dermatitis
12:00–12:15	Azariy Kutsuradis – Voronezh State Medical University; Victoria Shishkina – Voronezh State Medical University	Mast cells gravisensitivity and collagen fibrillogenesis under weightlessness
12:15–12:30	Adam Izsak – Semmelweis University	3D culturing of pancreatic cancer cells for drug screening
12:30–12:45	BREAK	
12:45–13:00	Ramiz Mokhamed El-Khalaf – Peoples' Friendship University of Russia	The pre-polymerization heating of the composite materials: myth or reality?
13:00–13:15	Artyom Talanov – Sechenov University; Ivan Gridyakin – Sechenov University	Clinical, morphological and immunohistochemical characteristics of renal cell tumors with eosinophilic cytoplasm
13:15–13:30	Zalán Balázs Káposzta – Semmelweis University	Investigating the relationship of increased mental workload and functional brain connectivity – an electroencephalography study
BASIC SCIENCES B – TANÁCSTEREM, 14:00-17:00 / P. 186		
14:00-14:15	Vasiushkin Sergei – Voronezh State Medical University	An additional method for the diagnosis of pathogenesis of suppurative inflammatory dieases
14:15-14:30	Ferenc Balázs Farkas – Semmelweis University; Ferenc Balázs Farkas – Semmelweis University	Microbial composition and diversity of mice colonized with a carbapenemase-producing Klebsiella pneumoniae strain
14:30-14:45	Anastasia Kurlaeva – Peoples' Friendship University of Russia	Chronostructure of blood pressure, heart rate and secretion of epiphyseal melatonin under extended light phase of the day
14:45-15:00	Ilya Zorin – Sechenov Medicine; Arslan Magomedov – Sechenov University	Influence of AgNP on epithelium of small intestine
15:00-15:15	BREAK	

15:15-15:30	Anna Khoroshikh – Voronezh State Medical University	Current major trends for the improvement of preanalytical phase of cytological examination
15:30-15:45	Dorina Nagy – Semmelweis University; Ágnes Lékai – Semmelweis University	Vitamin D Receptor Deficiency Impairs Pial Collateral Circulation in Mice
15:45-16:00	Alla Marukhlenko – Peoples' Friendship University of Russia	The use of X-ray fluorescence spectroscopy in combination with PCA for the comparative study of element content in Actinidia deliciosa (Kiwi) fruits and Nigella sp. seeds
16:00-16:15	BREAK	
16:15-16:30	16:15-16:30 Enar Dzhumaniyazova – Peoples` Friendship University of Russia; Anastasiya Lochonina – Peoples` Friendship University of Russia	Genes expression profiles in macrophages of different origin
16:30-16:45	Irina Korolkova – Sechenov University; Anna Borisova – Sechenov University	Immunohistochemical characteristics of neuroendocrine cells in genital endometriosis
16:45-17:00	Arseny Solovyev – Voronezh State Medical University	Comparative characteristics of non-rotational methods for the primary teeth preparation in the in-vitro experiment.
CLINICAL SCIENCES A – DÍSZPÁHOLY, 10:30-13:45 / P. 191		
10:30-10:45	Sergei Vasiushkin – Voronezh State Medical University	An additional method for the diagnosis of suppurative inflammatory diseases
10:45-11:00	Nikolai Mikhailov – Voronezh State Medical University	New method of treatment of soft tissue wounds
11:00-11:15	Diana Prikule – Evdokimov Moscow State University	Raman-fluorescent diagnostic method for evaluating the effectiveness of the oral cavity hygiene
11:15-11:30	Daria Stempitskaya – Northern State Medical University; Irina Poproshalova – Northern State Medical University	Dental Health In Oil And Gas Workers Of The North-west Russia
11:30-11:45	BREAK	
11:45-12:00	Leonhard M. von Beck – Semmelweis University	Risk stratification of septic patients in the emergency room
12:00-12:15	Hana Idelbi – Semmelweis University; Emese Zsarnoczay – Semmelweis University	Recurrence of atrial fibrillation after pulmonary vein isolation in correlation with pulmonary vein anatomy
12:15-12:30	Svetlana Loginova – Peoples' Friendship University of Russia	The role of intravascular imaging methods to improve the efficiency of percutaneous cardiovascular interventions on patient with left main bifurcation lesions
12:30-12:45	Break	
12:45-13:00	Oshadhi Jayakodi – Peoples' Friendship University of Russia; Udaya Kumarage – Peoples' Friendship University of Russia	Evaluation of social media surveillance for improved disease recognition and monitoring in sri lanka
13:00-13:15	Dakhova Ekaterina – Voronezh State Medical University	Managing chest pain patients in general practice
13:15-13:30	Mateusz Zając – Poznan University; Marta Łukomska – Poznan University	The usefulness of narrow-band imaging (NBI) in the detection of primary tumor localization – CUP syndrome
13:30-13:45	Babity Máté – Semmelweis University; Bognár Csaba – Semmelweis University	Health-conscious attitudes of Hungarian athletes and referees
CLINICAL SCIENCES B – DÍSZPÁHOLY, 14:00-17:00 / P. 197		
14:00-14:15	Elisabeth Wersland – Semmelweis University	A different cardiac resynchronization therapy technique might be needed in some patients with nonspecific intraventricular conduction disturbance pattern
14:15-14:30	Chiara Nardocci – Semmelweis University; Elena Deetjen – Semmelweis University	Differentiation between physiological sport adaptation and hypertrophic cardiomyopathy in highly trained athletes using cardiac magnetic resonance
14:30-14:45	Anton Petrov – Peoples' Friendship University of Russia	Treatment of patients with giant incisional hernias. Modern tendencies

14:45-15:00	Nina Bunina – Voronezh State Medical University	Current Trends in Research of Pharmacological Activity of the Animal-Origin Products
15:00-15:15	BREAK	
15:15-15:30	Ivan Belenov – Voronezh State Medical University	Application of amino acids in the restoration of the tooth enamel structure
15:30-15:45	Hassan Alsayed Hachem – Peoples' Friendship University of Russia	Prevalence of dental caries among 12-18 years old children in Kafra, South Lebanon
15:45-16:00	Elez Przulj – University of Sarajevo	Diagnostic significance of liver enzymes in patients susceptible to alcohol-induced liver disease
16:00-16:15	BREAK	
16:15-16:30	Artem Fedorinin – Sechenov University; Sergey Bogomolov – Sechenov University	Immunohistochemical analyses of femoral bone
16:30-16:45	Andrei Vaukavytski – Grodno State Medical University; Uladzislau Katovich – Grodno State Medical University	The low-intensive laser radiation as an intesifier of reparative processes after resection
16:45-17:00	Hasan Mohammad Mahmudul – Tomsk State University	Advantages and disadvantages of Single-port laparoscopic cholecystectomy
CLINICAL SCIENCES C – SZ5, 10:30-13:45 / P. 202		
10:30-10:45	Liljedahl Eltér Julia Helena Christina – Semmelweis University; Lili Száraz – Semmelweis University	The effects of sleep duration on atrial fibrillation and coronary artery disease
10:45-11:00	Gulova Natalia – Voronezh State Medical University	Laser technologies and aquacomplex of glycerol solvate of titanium un the treatment of experimental osteomyelitis
11:00-11:15	Roshchina Ekaterina – Peoples' Friendship University of Russia	Assesment of the clinical efficacy of the electret electric field in surgical treatment of the hip joint osteoarthritis
11:15-11:30	Vladislav Garbuzov – Pirogov Russian National Research Medical University; Vitaly Sorokin – Pirogov Russian National Research Medical University	Radiation safety in x-ray surgery
11:30-11:45	BREAK	
11:45-12:00	Orsolya Szalai – Semmelweis University	The clinical relevance of cytomegalovirus in the management of heart transplant recipients
12:00-12:15	Andreev Pavel – Voronezh State Medical University	Tumor necrosis factor alpha and its expression in mast cells in breast cancer
12:15-12:30	Taranova Yulia – Pirogov Russian National Research Medical University	The features of formation of refractive error in premature born infants and optimization of methods of its correction
12:30-12:45	BREAK	
12:45-13:00	Nodirbek Khalikov – Peoples' Friendship University of Russia; Nina Mitina – Peoples' Friendship University of Russia	Perineal varicose viens in pregnant women with varicose veins of the lower-extremities
13:00-13:15	Agnieszka Bugaj – Poznań University	Sialendoscopy in strictures of salivary ducts – conclusions of two-year follow-up
13:15-13:30	Moor Roman – Voronezh State Medical University	Uric acid and cardiovascular diseases
13:30-13:45	Kispál Erika – Semmelweis University	Right Ventricular Mechanical Pattern in Patients Undergoing Mitral Valve Surgery: Predictor of Postoperative Dysfunction?
CLINICAL SCIENCES D – SZ 5, 14:00-17:00 / P. 208		
14:00-14:15	Agata Stańczyk – Poznan University; Patrycja Rzesoś – Poznan University	The quality of life in patients with obturative sleep apnea
14:15-14:30	Evgeniia Batishcheva – Voronezh State Medical University	Analysis of the physical, functional, mental and social status of patients with a history of acute cerebrovascular accident and suffering from chronic cerebral ischemia

14:30-14:45	Kehinde Tom-Ayegunle – Peoples' Friendship University of Russia	Etiology and diagnosis of protracted bacterial bronchitis in children
14:45-15:00	Lili Száraz – Semmelweis University; Liljedahl Eltér Julia Helena Christina – Semmelweis University	Coronary artery calcium score may select patients in whom coronary CT angiography is discouraged due to the need for downstream testing
15:00-15:15	BREAK	
15:15-15:30	Gevorkyan Zare – Pirogov Russian National Research Medical University	Heparin-inducted type ii thrombocytopenia
15:30-15:45	Daniel Lukash – Sechenov University	Immunophenotypic characteristics of the uortin-like variant of papillary cancer of the thyroid
15:45-16:00	Popov Aleksandr – Voronezh State Medical University	The importance of training inspiratory muscles in the rehabilitation of patients with chronic obstructive pulmonary disease
16:00-16:15	BREAK	
16:15-16:30	Bartosz Wojtera – Poznań University; Agnieszka Bugaj – Poznań University	Feelings of children during medical procedures – the matter of their age, sex or experience?
16:30-16:45	Anastasia Nikiforova – Peoples' Friendship University of Russia	Gene polymorphisms associated with susceptibility to kawasaki disease
16:45-17:00	Tatiana Chernik – Voronezh State Medical University	Evaluation of the metabolic syndrome effect on the course of chronic heart failure
19:30-20:00 CLOSING CEREMONY – TANÁCSTEREM		

3D culturing of pancreatic cancer cells for drug screening

Adam Izsak Semmelweis University Medicine V.

Introduction: Cells naturally grow and differentiate in three dimensional environments. They have constant interactions with ECM and other cells, regulating complex biological functions.

The 3D culturing facilitate cell differentiation and tissue organization by using micro-assembled structures and complex environmental parameters aiming on closely mimicking the in vivo cellular responses and life in general.The main 2 types of 3D culturing techniques are:

1) scaffold based- give an ECM-like matrices, on which cells can aggregate, proliferate and migrate;
2) scaffold-free- use of low adhesion plates, magnetic levitation and magnetic bioprinting which facilitate development of multi-cellular aggregates called spheroids. The former establishes geometry and ideal physiological cell-to-cell interactions also they form there own ECM components thus better cell-ECM interactions.

Our aims were: to create 3D pancreatic tumor spheroids by a scaffold-free technique for drug screening, to characterize their morphology and to test their behaviour after drugs treatment.

Methods: We work with magnetic bioprinting (Greiner Bio-One) technique that uses biocompatible magnetic nanoparticules to print cells into 3D spheroids. Two pancreatic adenocarcinoma tumor cell lines, PANC1 and MIAPaCa2 were applied. The spheroid morphology was evaluated in a high content screening system (Cell Discover 7 (Zeiss)) while the viability of the cultures was determined by Cell Titer Glo assay. The Gemcitabine as widely used anticancer-drugs in pancreatic cancer and some newly synthetized small molecules were tested on both classical 2D cell cultures and 3D spheroid.

Results: Both pancreatic cancer cells have formed distinct spheroids that correlate to the basic morphology of the cells. In the case of gemcitabine treatment decreased viability was measured in MIAPaCa2 culture, while PANC1 did not show any significant toxicity.

In the case of the novel small molecules we found a SMAC mimetic with very similar IC50 values in 2D and 3D cultures.

Conclusion: The 3D pancreatic culture established by magnetic bioprinting is accurately mimicking the in vivo cell conditions and there should be more studies about.

Supervisors: Láng Orsolya associate professor, Department of Genetics, Cell- & Immunobiology
Kőhidai László associate professor, Department of Genetics, Cell- & Immunobiology

A medicine to accelerate the healing of purulent wounds, containing rubidium chloride as a solution

Elena Cherkashina VSMU Pharmacy V.

The relevance of the development lies in the fact that purulent diseases of soft tissues are widespread and require an integrated approach to treatment. Fixed assets for local treatment of purulent wounds should have antiseptic, necrolytic, anti-inflammatory, antioxidant, dehydrating and analgesic properties.

Project goal: Development of a dosage form of a wound healing agent containing rubidium chloride.

The objective of the invention is to provide a highly effective wound healing agent with a more pronounced clinical effect and with wider functionality, the absence of phenomena of individual intolerance and allergic reactions.

The project assesses the effect of a solution of rubidium chloride on the nature of the course of the wound process in modeling wounds. The wound healing effects of various topical dosage forms containing rubidium chloride in combination with other drugs are compared in terms of effectiveness and ease of use.

Studies were conducted in which the simulation of an infected wound in rabbits and an uninfected burn wound in rats was carried out.

In the course of the studies, a decrease in the severity of exudation by the 5th day of observation was observed in all groups except the control, and the complete disappearance of signs of exudation on the 7th day of observation in the group where the wound was irrigated with a solution of benzylpenicillin and a solution of rubidium.

The severity of perifocal inflammation was maximum on the 3rd day of observation, and gradually decreased by the 14th day. The most noticeable decrease in signs of inflammation was observed in the group where irrigation was carried out in the presence of rubidium chloride.

The proposed drug provides an acceleration of the healing time due to the use of sodium salt dissolved in an isotonic solution (1.86%) of rubidium chloride as an active component, which has anti-inflammatory activity and hemostatic effect, stimulates blood circulation, increases the activity of leukocytes and lysozyme.

Supervisors: Berezhnova T.A. professor, VSMU,
Budnevsky A.V. professor, VSMU

Comparative characteristics of macro- and trace elements' hair content in children with atopic dermatitis

Anna Cherniavka RUDN University Medicine VI.

The purpose of this work is to study the difference between concentrations of trace elements in children's hair and atopic dermatitis (AD). The relationship between the levels of zinc, iodine, cobalt, etc. in hair and AD in children has been studied. These problems are associated with a high prevalence and decreased quality of life for patients.

Materials and methods: The study was conducted in the clinic CBM - a satellite center of the Institute of trace elements of UNESCO. Our study included 106 patients with accurate diagnosis AD. We studied 62 girls and 44 boys; hair samples were examined from the occipital area of the head of children aged 0 to 17 years (M±SD 5.2±4.1). Chemical analysis of elements content was carried out by inductively coupled argon plasma mass spectrometry using NexION 300D (PerkinElmer). External quality control: The Federated EQA scheme is shared by the EQA organisers of Australia, Belgium, France and Spain. Intralaboratory quality control is carried out using: GBW09101b, manufactured by the Shanghai Institute of Nuclear Research. Norms of elements in the hair for comparing deviations (μg/g): Cobalt (Co – 0.004-0.3), Sodium (Na – 50-2000), Iodine (I – 0.15-10), Manganese (Mn – 0.15-2), Magnesium (Mg – 15-200), Calcium (Ca – 200-2000), Zinc (Zn – 50-500), Copper (Cu – 9-40), Chromium (Cr – 0.04-1), Argentum (Ag – 0-1.5).

Results: In boys' deficiencies were detected (% of examined persons): Co in 86.3; I in 52.2; Mn in 50; Mg in 45.4; Ca in 32.2; Na in 19; Zn in 20.4; Cu in 22.7. An excess of elements was identified: K – 18.1; Na – 14; Cr – 11.3; Zn – 9.

In girls' deficiencies were detected (% of examined persons): Co in 82.2; I in 72.6; Mn in 59.7; Mg in 43.5; Ca in 40.4; Na in 32.7; Zn in 27.4; Cu in 22.6. An excess of elements was identified: Ag – 13.6; Zn – 10.

Conclusion: Children with diagnosis atopic dermatitis have different hair concentrations of trace- and macro elements. In most patients, changes in the metabolism of trace elements are combined with impaired thyroid function, digestive system or with helminthic invasion. On the basis of the results of the study, preparations (drugs or food supplements) of trace elements and nutrition correction can be prescribed as additional therapy for these diseases. The obtained data need further research and analysis.

Supervisor: Skalny Andrey scientific advisor, Pediatrics, Department of Medical Elementology

Clinical, morphological and immunohistochemical characteristics of renal cell tumors with eosinophilic cytoplasm

Artyom Talanov Sechenov University Medicine III.; Ivan Gridyakin Sechenov University Medicine III.

The etiopathogenesis of hyperostosis os occipitale (HO) and other diseases (fractures) is double-minded. We want to do immunohistochemical investigation of normal bone tissue.

Materials and methods: explore underwent computerized tomography (CT) of the os occipitale, and biopsy material (n=14) was taken using light microscopy and immunohistochemistry methods. The following primary (mouse) monoclonal antibodies were used: CD34 receptors (Novocastra, UK). Assessment of immunohistochemical reactions was based on intensity of immunopositive cell coloring and division according to recommendations by D.J. Dabbs in "Diagnostic immunohistochemistry, 2010". Coloring (expression) intensity scale: "–" - no expression (≥1% stained cells); "+" - mild expression (1–10% stained cells); "++" - moderate expression (10–50% stained cells); "+++" - strong expression (≥50% stained cells).

Results: We have got a depression of CD34 expression of os occipitale CD34 receptors in normal occipitale bone tissue, and therefore vascularization too. Conclusion: Our research showed that proliferation of cell in bone tissue includes passive synthetic processes, which is a way to understand and find factor bone pathology.

Supervisor: Gregorii Demyashkin associate professor Department of Pathology, Sechenov University

Hazardous effects of ZnO nanoparticles on lymphocytes in vitro

Samira Solakovic-Focak University of Sarajevo Faculty of Science, Department of Biology V.; Filip Filipic University of Sarajevo Faculty of Science, Department of Biology IV.

Introduction: ZnO nanoparticles (NPs) are novel biomaterial explored as drug carriers for anti-cancer drugs, as they are able to generate reactive oxygen species and induce apoptosis in cells. They are widely used in cosmetics, food packaging, and medicine, but their unique properties affects numerous health effects. ZnO is considered to be "generally recognized as safe" substance by the FDA. Toxicity of ZnO NPs has been extensively studied and they have been shown to affect many cell types in organism.

Aim: The study aimed to determine hazardous and toxic effects of ZnO nanoparticles on lymphocytes in vitro

Material and methods: ZnO nanoparticles were synthesized according to Zhu & Zhou (2008) by the one-step solid-state reaction using $ZnSO_4 \cdot 7H_2O$ and NaOH as the reagents. All chemical were supplied by Merck Chemicals GmbH Feldbergstraße, Germany and Semikem d.o.o. Sarajevo, Bosnia and Herzegovina. Previous TEM observations showed that ZnO NP size is about 40 nm. A total of 1 ml of whole blood with EDTA from 20 examinees was mixed with ZnO NPs (concentration of 50 mg/ml) and incubated for 3 hours at 37 °C. Blood smears were stained with May-Grünwald/Giemsa stain and observation of lymphocytes was performed using an Olympus BX41 microscope with Olympus DP12 camera and licensed software.

Results: The effects of ZnO nanoparticles were analysed on 20 blood samples of both sexes (men=8, women=12) aged from 18 to 22 years in this research. Out of total cell number (N=100), the destruction of cells occured in $\bar{x}$=17% of lymphocytes. Changed cell morphology (ratio of nucleus and cytoplasm, changed nuclei and/or cytoplasm morphology) occured in $\bar{x}$=23% of lymphocytes. Lymphocytes with normal cell morphology were present with $\bar{x}$=60%.

Conclusion: The overall results suggest that ZnO NPs are compatible to white blood cell. ZnO nanoparticles possess cytotoxicity and can thus be considered as very toxic for white blood cells. ZnO NPs induce oxidative stress in human white blood cells (especially lymphocytes), leading to increased inflammatory response via activation of redox sensitive NF-κB signalling pathway. Further analysis of interactions between all white blood cell types and ZnO nanoparticles in vitro and in vivo should be obtained as their interaction could result in an alteration of many cell functions in human organism.

Supervisors: Dr. sc Muhamed Focak college assistant lecturer, Laboratory for Biochemistry and Physiology; Department of Biology
Dr. sc Damir Suljevic college associate professor, Laboratory for Biochemistry and Physiology; Department of Biology

Investigating the relationship of increased mental workload and functional brain connectivity – an electroencephalography study

Zalán Balázs Káposzta Semmelweis University Medicine IV.

Introduction: Complex brain activity is based on functional networks emerging from the coordinated activities of various cortical regions. The functional connectivity (FC) of the brain – that can be estimated from electroencephalography (EEG) signals – was suggested previously to be related to the level of mental workload and cognitive performance. In this study, our aim was to further investigate this plausible relationship utilizing an 'n-back' stimulation paradigm.

Methods: We performed EEG measurements over 14 cortical regions with a sampling frequency of 128 Hz on 24 young, healthy volunteers (12 female, age: 24,5±3,3 years) while performing 0-, 2- and 3-back tasks. Cognitive performance was captured in the accuracy (AC) and reaction time (RT) of responses. After preprocessing raw EEG data, Spearman correlation was computed between all possible channel pairs in order to reconstruct brain functional networks. Subsequently, topological properties of these networks were captured in network theoretical measures density (D), clustering coefficient (C) and efficiency (E). Network measures and cognitive performance metrics under the three difficulty levels were compared using repeated measures ANOVA tests while the relationship between FC and cognitive performance metrics was captured via their cross-correlation (significance level: $p<0,05$).

Results: As expected, RT increased and AC decreased with increasing task load. Compared to the control state (0-back), 2-back condition significantly increased D, C, and E in the beta frequency band (13-30 Hz), while such change could not be observed during 3-back condition. This was most likely due to the overwhelming difficulty of the task that was also confirmed by post-session interviews. Finally, during 2-back condition C and AC showed significant positive correlation in the delta band (0,5-4 Hz).

Conclusions: Increased mental workload resulted in the reorganization of beta band functional networks that appeared to be independent from cognitive performance. On the other hand in the delta band – that was left largely unaffected by mental workload – FC showed a positive correlation with performance. According to our results low- and high-frequency brain activity play fundamentally different roles in cognitive functioning that can be captured and characterized utilizing a network theoretical approach.

Supervisors: Frigyes Sámuel Rácz MD Research scientist, Department of Physiology
András Eke MD associate professor, Department of Physiology

Mast cells gravisensitivity and collagen fibrillogenesis under weightlessness

Azariy Kutsuradis Federal State Budget Educational Institution of Higher Education "Voronezh N.N. Burdenko State Medical University", Ministry of Healthcare of the Russian Federation, Voronezh, Russia, Pediatrics V.; Victoria Shishkina Voronezh State Medical University named after N.N. Burdenko

Introduction: The authors studied participation of skin mast cells of C57BL/6J mice in the mechanisms of fibrillogenesis under the influence of weightlessness. Staying in zero gravity conditions resulted in an increase in the secretory activity of mast cells, simulated the processes of intercellular signaling with other representatives of a specific tissue microenvironment, and resulted in the weakened collagen fibrillogenesis.

Materials and methods: The Rodent Research-4 (RR4) experiment was performed on C57BL/6J mice aged 9-12 weeks (at the beginning of the experiment) in 2017. The material of the study was the skin of the lateral thigh of mice divided into three experimental groups: vivarial (V, n = 10), basal (B, n = 10), ground (G, n = 10), and also the orbital flight group (F, n = 10).

Results and discussion: In most parameters of the morphological and functional state of MCs, experimental groups were similar to each other, both in quantitative representation in the skin and in the level of secretory activity. MCs of the dermis had large sizes, clearly distinguished metachromatic secretion, packed in granules. The nucleus was often masked by a collection of granules. MCs with morphological signs of granule secretion prevailed over other MC forms in the aggregate. The state of the morphofunctional cluster "mast cell - fibroblast" was in approximately the same status in animals of all groups. The main localization of MC was the interfascicular space, in which mast cells were in contact with collagen fibers. The conditions of orbital flight resulted in alteration of the parameters of degranulation activity, while the number of skin MC population did not significantly change. The heterogeneity of the granule sizes, in particular, the number of large granules sized more than 1 μm, significantly decreased. On the one hand, this may indicate an active consumption of biogenesis products and a decrease in the supply of preformed mediators for adaptation to altered gravity. However, on the other hand, this can be explained by the almost complete absence of a gravitational stimulus in the medium. The frequency of MC co-localization with fibroblastic differential cells changed. After skin staining with Giemsa solution and impregnation with silver, MC groups in the skin of the space-flight animals were less often adjacent to fibroblasts and fibrocytes compared to the control groups.

Conclusion: Discussing the results obtained, it should be noted that the conditions of microgravity can result in alteration in the fibrillogenesis conditions. In addition to changes in the gravitational stimulus, hemodynamic changes develop; this leading to additional modifications of a specific tissue microenvironment.

Supervisors: Dmitriy Andreevich Atiakshin research professor, Research Institute of Experimental Biology and Medicine of the Voronezh N.N. Burdenko State Medical University, Ministry of Healthcare of the Russian Federation, Voronezh, Russia

Victoria Victorovna Shishkina associate professor, Federal State Budget Educational Institution of Higher Education "Voronezh N.N. Burdenko State Medical University", Ministry of Healthcare of the Russian Federation, Voronezh, Russia

Pectoralis major muscle: anatomical variations and innervation patterns and a discussion on its clincal relavance

Edward Clarke Medical University of Łódź, Poland Medicine III.

The presented study attempts to classify individual anatomical variants of the pectoralis major muscle (PM), including rare and unusual findings. Rare cases of muscular anomalies involving the PM or its tendon have been presented. An attempt has also been made to determine whether anatomical variations of the PM may affect the innervation pattern of the lateral and medial pectoral nerves. Material and Methods. The research was carried out on 40 cadavers of both sexes (22 males, 18 females), owing to which 80 PM specimens were examined. Results. Typical PM structure was observed in 63.75% of specimens. The most frequently observed variation was a separate clavicular portion of the PM. In one female cadaver (2.5% of specimens) the hypotrophy of the clavicular portion of the PM was noticed. In two male cadavers (5% of specimens) the fusion between the clavicular portion of the PM and the deltoid muscle was observed. In one of those cadavers, small sub-branches of the lateral pectoral nerve bilaterally joined the clavicular portion of the deltoid muscle. The detailed intramuscular distribution of certain nerve sub-branches was visualized by Sihler's stain. PM is mainly innervated by the lateral pectoral nerve. In all specimens stained by Sihler's technique, the contribution of the intercostal nerves in PM innervation was confirmed. Conclusions. Surgeons should be aware of anatomic variations of the PM both in planning and in conducting surgeries of the pectoral region.

Supervisors: Grzegorz Wysiadecki associate professor, Department of Normal and Clinical Anatomy, Chair of Anatomy and Histology, Medical University of Łód, Poland Robert Haładaj associate professor, Department of Normal and Clinical Anatomy, Chair of Anatomy and Histology, Medical University of Łódź, Poland

Orally administered zinc-aspirinate complex reduces ischemia-reperfusion injury of arterial bypass grafts in a rodent model

Stark Klára Aliz Semmelweis University, ÁOK VI.

Objectives: Coronary artery bypass grafting (CABG) is one of the most common surgical procedure performed on the heart. The prognosis of revascularization via bypass surgery strongly correlates with the long-term patency of bypass grafts. The degree of ischemia-reperfusion (I/R) injury is a paramount determinant of long-term patency. To prevent this injury via counteracting inflammation in the graft, nonsteroidal anti-inflammatory drugs (NSAID), such as Aspirin, could be taken into consideration as a preconditioning agent. Although Aspirin has lost its popularity in prevention due to side effects associated with its prolonged use (gastrointestinal ulcers), the zinc complex of aspirin (originally synthesized by Signla et al), bis(aspirinato)zinc(II)-complex $Zn(ASA)_2$ remains to be a very promising molecule with enhanced effectivity and better side effect profile. Our aim was to characterise the vasoprotective effect of $Zn(ASA)_2$ on arterial grafts.

Methods: After 5-day oral treatment of the donor Lewis rats with either $Zn(ASA)_2$, aspirin, zinc chloride or placebo (n=8), aortic arches were harvested and stored in cold preservative solution, then implanted heterotopically in the recipient abdominal cavity followed by 2 hours of reperfusion. Vasomotor functional measurements using a myograph system in isolated organ baths and histo-morphological changes using immunohistochemistry were analyzed.

Results: The endothelium-dependent maximal vasorelaxation (Rmax) was improved (non-transplanted control: 82±3%, Zn(ASA)2: 52±4%, Aspirin: 31±4%, Zinc chloride: 20±1%, transplanted control: 14±2%), the vasoconstrictive response to phenylephrine increased, the nitro-oxidative stress and cell apoptosis decreased and significant endothelial protection was also shown in the groups preconditioned with Aspirin or $Zn(ASA)_2$. However $Zn(ASA)_2$ proved to be a markedly effective agent against I/R injury.

Conclusions: Vascular I/R injury is decreased by pharmacological preconditioning with Aspirin and $Zn(ASA)_2$, but the graft protection is far more explicit when using $Zn(ASA)_2$. Therefore, we assume that $Zn(ASA)_2$ is a potential preconditioning agent in arterial bypass grafting.

Supervisors: Gábor Veres, MD, PhD associate professor, Ruprecht Karl University of Heidelberg
Tamás Radovits associate professor, Heart and Vascular Center

The pre-polymerization heating of the composite materials: myth or reality?

Ramiz Mokhamed El-Khalaf RUDN University Dentistry V.

Introduction: one of the reasons why the strength and quality of direct restorations noticeably deteriorate is insufficient conversion, which depends on the rate of the chemical process, and one way to increase the rate of the chemical process is to heat the material.

Aim: To evaluate the effect of pre-polymerization heating on the physical properties of composite filling materials.

Methods: In this study, two composite filling materials Universal Enamel (UE) and Universal Dentin (UD) of the second shade were used. From the UE2 syringe and the UD2 syringe, 60 samples with a diameter of 13 mm and a thickness of 0.8 mm were made as follows: from one syringe, two groups were obtained each one of containing five samples from each third of its content. Thus, the samples were divided into 4 groups, two of the four groups were heated in a special heater to 55 °C before polymerization, and the other two groups were tested without preheating. The dependence of Young's modulus on temperature during the three-point bending test and the dependence of penetration depth on temperature according to ISO 11359-3:2002 – Plastics-Thermomechanical analysis (TMA). In order to determine changes in the microstructure of the composite material after pre-polymerization heating, electron-scanning microscopy (ESM) of samples without heat treatment and after thermal treatment was performed.

Results: When comparing Young's modulus index of the samples UD2 without heat treatment and UD2 after heat treatment at 55°C, it was revealed that Young's modulus increased by 15% for the second group. When retested, the differences in Young's modulus did not exceed 5%. After comparing the penetration depth index for the groups UE2 without heat treatment and UE2 after heat treatment at 55°C, there was a decrease in this indicator for the second group by 50%. The heated material according to ESM has a higher density and, therefore, less roughness due to the greater smoothness of the microdispersed structure of the matrix.

Conclusions: In the course of the work, it was found that the material that has undergone preliminary heat treatment is noticeably less deformed under load than the material that does not have a thermal history. The use of preheated composite material increases the service life of the restoration.

Supervisor: Khabadze Zurab associate professor, Department of Conservative Dentistry

An additional method for the diagnosis of pathogenesis of suppurative inflammatory dieases

Vasiushkin Sergei VSMU Pharmacy V.

Introduction: Nowadays the method of diagnosing disorders of the immune system is widely used in various medical organizations around the world. The method is based on the use of flow cytometers with subsequent detection in a mass spectrometer. Modern FCMs can detect up to 20 different surface and intracellular antigens. These indicators are used to determine a specific disorder of the immune system. Studying the immunograms of patients with suppurative inflammatory diseases (SID), it can be noted that certain indicators of the disorder are suitable for a particular disease of the immune system.

The purpose of the research is to obtain an additional method for the diagnosis of suppurative inflammatory diseases, based on the use of specific FDIS and modern computer technology.

Materials and Techniques: The research has been carried out in 3 stages.

Firstly, the creation of formulas of the immune system disorders (FDIS) were carried out. There was a selection of 600 patients with known diagnoses of SID. Each patient was underwent blood sampling to determine the immunogram. Then, the formulas of the disorders were compiled based on the analyzed data.

Secondly was to diagnose SID. The selection was also taken of 600 patients with an unknown diagnosis but with the symptoms of a certain suppurative inflammatory disease. The specific indicators of immunity were determined and compared with literature data. According to the data obtained, formulas were set and a diagnosis was made with the accuracy of 2-3 indicators with the previously given FDIS.

Finally was the creation of a system for automatic diagnosis based on the patient's immunogram. A special program was written that allows you to quickly and accurately determine the diagnosis of suppurative inflammatory disease using FDIS and comparing the patient's immunograms with the data. When 2-3 indicators coincide with the components of the FDIS, the program also makes a diagnosis to the patient.

Conclusions:

1. The possibility of determining the diagnosis on the basis of an immunogram of patients with suppurative inflammatory diseases has been confirmed;
2. Through the use of modern computer technology, it is possible to accelerate and clarify the resolution of the diagnosis;
3. Based on immunograms, immune response modifiers acting on a specific disorder of the immune system can be proposed.

Supervisor: Berezhnova T.A. professor, Department of Pharmaceutics

Chronostructure of blood pressure, heart rate and secretion of epiphyseal melatonin under extended light phase of the day

Anastasia Kurlaeva RUDN University General Medicine V.

Introduction: Nowadays many people are increasingly exposed to artificial light at nighttime which is resulted by inhibition of melatonin secretion by the pineal gland. According to numerous data desynchronization of rhythms underlies many diseases, including cardiovascular pathology.

Aim: To study the structure of circadian rhythms of blood pressure (BP), heart rate (HR) and secretion of melatonin in primary hypertension under extended light phase of the day.

Methods: Experiment was carried out on male rats of SHR (hypertensive) and Wistar-Kyoto (normotensive) strains. During 7 days the animals were kept under two variants of artificial light patterns - 12 h /12 h (12 h light/12 h darkness) and extension of the light phase of the day to 16 hours (16 h light/8 h darkness). The level of melatonin was estimated by the concentration of its stable metabolite 6-sulfatoxymelatonin (6-SOMT) in the daytime and nighttime urine. It is well known that urinary concentration of 6-SOMT correlates with the total level of melatonin in the blood [S.I. Rapoport et al., 2009]. Concentration of 6-SOMT in the urine was determined using ELISA kit for 6-SOMT (Buhlamn Lab. AG, Switzerland). The study of the circadian profile of BP and HR was performed using telemetric monitoring. Data processing was carried out using the program Dataquest A.R.T.4.2. Gold (USA).

Results: Under light pattern 16 h /8 h in the rats of Wistar-Kyoto strain, the level of BP increases at nighttime, while in the rats of SHR strain there is only a tendency to the predominance of night values. HR increases at nighttime in both the experimental groups, but in hypertensive rats - only under 12 h /12 h light pattern. Concentration of 6-SOMT in daytime was significantly lower than at night in both the experimental groups under two variants of light patterns- (12 h /12 h and 16 h /8 h). In hypertensive rats compared to the control group there was a difference between the day and night values of 6-SOMT, mainly due to a decrease in the daily values.

Conclusion: We found that extended photo periods are accompanied be significant changes in the structure of the circadian rhythm of BP and HR in normotensive rats, which can be considered as reactions aimed at expanding the adaptive capabilities of the cardiovascular system and in hypertensive rats there was no effect on the secretion of melatonin.

Supervisors: Mikhail Blagonravov professor, RUDN University. Institute of Medicine. V.A. Frolov Department of General Pathology and Pathological Physiology
Anna Bryk assistant lecturer, RUDN University. Institute of Medicine. V.A. Frolov Department of General Pathology and Pathological Physiology

Comparative characteristics of non-rotational methods for the primary teeth preparation in the in-vitro experiment

Arseny Solovyev Russia, Voronezh State Medical University n. a. N. N. Burdenko, Dentistry V.

Introduction: Often, the traditional preparation of the carious cavity triggers a stressful situation at the dentist appointment. Alternative methods of preparation allow us to prevent overheating of the tooth tissues, to exclude radial beating of instruments, to prevent the formation of "a smeared layer" and to avoid negative emotions on the part of patients, including children. The focus on reducing the share of mechanical treatment of carious cavities has led to the development of complex drugs for chemical and mechanical removal of carious dentin in my country.

Aim: comparison of the different types of alternative preparation of milk teeth caries in vitro using caries detectors and microscopic examination.

Methods: for this study, we used 20 milk teeth – milk molars with 3 roots – freshly removed because of caries and development of its complications. Previously, the teeth were treated to remove organic residues and were disinfected in a solution of sodium hypochlorite. During the study, all removed baby teeth were divided into four groups. In group 1, standard rotational carious cavities preparation with diamond boron was performed using a conventional dental unit. In group 2, Woodpecker ultrasonic dissection was performed. Teeth of the 3rd group were processed by chemo-mechanical method of preparation using a set of Caricleans (VladMiVa) tools and materials. In group 4, for preparation carious cavities was used the laser "Dr. Smile" (Italy). After the preparation, the teeth of all groups were treated with a caries detector. Painted areas were additionally cleaned with the tools. Staining of dentin and enamel was not observed; after thorough washing of the prepared cavity with water, the teeth of all groups were placed in a separate container and sent for microscopic examination.

Results: As a result of staining by the caries detector, it was found that the milk teeth of all groups were qualitatively treated, the infected dentin was completely removed. The results of microscopic examination of all groups will be presented in the presentation.

Conclusions: Alternative methods of dissection ensures silent as well as psychologically tranquil treatment of carious cavity in children, pregnant women and patients with increased pain sensitivity.

Supervisor: Solovieva Alisa professor, Russia, Voronezh State Medical University n. a. N. N. Burdenko / Department of hospital dentistry

Current major trends for the improvement of preanalytical phase of cytological examination

Anna Khoroshikh Voronezh State Medical University named after N.N. Burdenko Medicine II.

Introduction: Oncocytology is the major diagnostic direction in clinical cytology nowadays. Cytological examination is often applied in gynecological practice for routine screening of cervix pathology.

The aim of study was to identify the most optimal conditions for the preanalytical stage of the material sampling procedure and preparation of a pap smear at the screening stage to obtain as high and informative quality of the cytosmear as possible.

Methods: The study was performed on the basis of the Voronezh Regional Clinical Consulting and Diagnostic Center (VOKDCT) and the Voronezh Regional Clinical Hospital No. 1 and included 8780 women.

Results: It has been demonstrated that Rovers Cervex-Brush and Rovers Cervex-Brush Combi cytobrushes are the most effective instrument for biological material sampling. When cytobrushes are used, an adequate amount of squamous epithelial cells from ectocervix as well as cellular elements from the transition zone and glandular cells of the endocervix is taken into the sample. The proportion of adequate smears was higher and constituted 99.8%.

Our study revealed that the most stable staining was demonstrated by automated systems for the sample preparation using the liquid-based method with the original dyes and Papanicolaou coloring protocols.

Liquid-based cytology with the use of automatic sample preparation system is a modern standardized technology for the preparation of a smear from a cell suspension, which represent an alternative to a traditional smear and offers significant advantages.

This results in a reduction in the number of uncertain cytological findings and a significant increase in the sensitivity of the method in detecting severe intraepithelial neoplasia of the cervix uteri (HSIL).

Though traditional cytology has disadvantages, it allows detecting infectious agents and assessing the background of the samples, which is important for interpreting the results of the smear and formulating a cytological conclusion.

Conclusion: The study has shown that informativeness, adequacy, diagnostics of precancerous lesions and early cervical cancer are higher with the liquid-based method if compared to the traditional one. The most effective result was obtained with a parallel study of liquid-based and traditional pap smears.

Supervisors: Voroncova Zoya Afanasyevna professor, Voronezh State Medical University named after N.N. Burdenko
Shevelina Elena Evgenyevna scientific advisor, Voronezh Regional Clinical Consulting and Diagnostic Center

Genes expression profiles in macrophages of different origin

Enar Dzhumaniyazova, Peoples` Friendship University of Russia (RUDN University), Medicine V.;
Anastasiya Lochonina Peoples` Friendship University of Russia, Medicine VI.

Introduction: Macrophages are cells of the innate immunity system, in addition to the protective function, they are involved in regulation of a variety of processes: cell differentiation and proliferation, cell death, remodeling of the extracellular matrix, lipid metabolism, etc. Such a variety of functions performed by macrophages may be due to their high phenotypic plasticity and difference in origin during embryogenesis.

The aim of this study: To compare gene expression profiles from 2 macrophage species: Kupffer cells (KC) and blood monocytes.

Materials and methods: Macrophages derived from blood and liver of BALB/C mice were obtained by immunomagnetic sorting on a manual separator MidiMACS™ using LS Columns and magnetic Anti-F4/80-MicroBeads. Differential expression of genes associated with inflammation was determined on the nCounter FLEX Analysis System using the panel nCounter Mouse Inflammation V2. Results were validated by qPCR.

Results: Of the 248 inflammation-related genes represented in the panel, 52 genes, including Il4, Il10, Il12b, Il13, showed similar expression levels in monocytes and KC. 84 genes significant more-than-2-fold differences in expression were observed, 33 genes were significantly upregulated in the monocytes. In monocytes the expression of Alox15, Alox12 were upregulated more than 10-fold. The Tlr2, Tlr4, Tlr7, and Tlr8 in monocytes were upregulated more than 2-fold, whereas Il6 was upregulated 4-fold and Cd86 was upregulated 2-fold. In KC increased expression was observed for 52 genes; for 11 of them, associated with the complement system, expression in KC was upregulated more than 15-fold. Increased expression levels for IFNγ, Arg1, Flt, Tnfα, iNOs were observed in KC.

Conclusions: It was found that monocytes and resident macrophages on the example of Kupffer cells and differ in the profile of the genes expressed. At the same time, a significant number of genes with increased expression were found in KC, which are associated with the regulation of liver functions in normal. In monocytes, a large number of genes with increased expression in comparison with KC, belonging to the typical functional genes of macrophages, which confirms the point of view of monocytes as highly specialized blood macrophages.

Supervisor: *Anastasiya Lokhonina research fellow, Peoples` Friendship University of Russia/department of histology,cytology and embriology*
Timur Fatkhudinov professor, Peoples` Friendship University of Russia/department of histology,cytology and embriology

Immunohistochemical characteristics of neuroendocrine cells in genital endometriosis

Irina Korolkova I.M. Sechenov First Moscow State Medical University, Medicine III; Anna Borisova I.M. Sechenov First Moscow State Medical University, Medicine III.

Endometriosis affects 10–15% of all women aged 25-35 years. It is proved that regeneration and myelination of nerve fibers in the focus of endometriotic lesions with specific pro-inflammatory changes are the key mechanisms of endometriosis-associated chronic pelvic pain. The detailed study of typical innervation processes in the focus of endometriotic lesions can be performed by using some specific functional markers.

Aim: to study the neuroendocrine component of neuroimmunogenic inflammation in genital endometriosis. Methods and materials: We study fragments of endometrial cysts and endometrial aspiration biopsy specimens from women with genital endometriosis who had undergone laparoscopic cystectomy or\and resection of ovary. According to our inclusion criteria, 11 patients without pelvic pain syndrome (group 1) and 31 patients with severe pelvic pain syndrome were selected (group 2). The study was implemented using light microscopy, immunohistochemistry, PCR-RT.

Results: The number of neuroendocrine cells with increased NSE expression was 28.7 ± 3.1% for patients with severe pelvic pain syndrome and 15.6 ± 2.4 % for patients without pelvic pain syndrome. The expression of S100 and PGP 9.5 was 0.11 ± 0.09 and 0.8 ± 0.21 in group 1, 0.36 ± 0.11 and 1.26 ± 0.01 in group 2, respectively. Expression of TAC1, TRPV1, SCN9A, SCN11A in endometrial cyst samples was significantly higher than the threshold level ($p<0.5$). Expression of TRPA1 and P2RX3 is not very different from the control.

Conclusion: The results of our study have shown that the expansion in the number of neuroendocrine cells in the focus of neuroimmunogenic inflammation in endometrial ovarian cysts is one of the key triggers in the pathogenesis of endometriosis-associated pelvic pain. NSE should be considered as a promising marker of genital endometriosis.

Supervisor: G. Demyashkin associate professor, Department of Pathology, Sechenov University

Influence of AgNP on epithelium of small intestine

Ilya Zorin Sechenov University, Medicine III.; Arslan Magomedov Sechenov University, Medicine III.

Introduction: in modern age the quantity of products that contain silver nanoparticles (NP) increases day by day. During last several years loads of studies, which show negative impact of silver nanoparticles on a living organism, were conducted. Entering a human organism with food and water, silver NP get into systemic blood through small intestine epithelium. However, there is a controversy over toxic effect of repeated oral administration of silver NP. Aim: study the influence of silver nanoparticles on small intestine epithelium during a drug intake and after its withdrawal. Materials and methods: rats of the 1 group (n=10) were was treated with AgNP and stabilizator (β-cyclodextrin) solution, the 2 group (n=10; control) received deionised water as vehicle. Effects were noted by using light microscopy and immunohistochemical reactions with primary monoclonal antibodies to Ki-67, caspase-9, caspase-3, p53, Bcl-2.

Results: in small intestine epithelium of rats of the 1 group was found that brush border and microvilli were damaged, a lower level of intercellular junction, and also proliferative and apoptotic activity of cells were increased (Ki-67 – 54,1±0,2%; caspase 3 – 28,2±0,4%; caspase 9 – 13,5±0,3%; p53 – 3,2±0,2%; BCL-2 – 31,1±0,2%) in comparison with control group (Ki-67 – 46,08±0,2%; caspase 3 – 27,3±0,4%; caspase 9 – 12,1±0,3%; p53 – 2,2±0,2%; BCL-2 – 29,1±0,2%). Furthermore, a level of caspase-3-positive cells in contrast with caspase-9-positive cells was increased. 90 days after withdrawal of administration of NP, restoration of the structure and function of the epithelium in were noted.

Conclusion: thus, withdrawal of silver NP administration contributes to recovery of morphofunctional condition small intestine epithelium. Also, there is a causality between changes in proportion caspase-9/caspase-3 and violation of the initiation of the internal pathway of apoptosis.

Supervisor: Gregorii Demyashkin associate professor, Department of Pathology, Sechenov University

Microbial composition and diversity of mice colonized with a carbapenemase-producing Klebsiella pneumoniae strain

Ferenc Balázs Farkas Semmelweis University Medicine V.

Emergence and spread of multidrug-resistant bacteria represent a serious problem worldwide. The extended-spectrum β-lactamase (ESBL) and carbapenemase-producing Enterobacteriaceas (CPE) are in the critical category on the WHO antimicrobial resistance priority list. These bacteria are responsible for a large proportion of hospital-acquired infections. The therapeutic options for CPE are limited, therefore controlling the spread of these bacteria is important. Intestinal colonization plays a crucial role in the spread of CPE.

In this study our goal was to investigate the effect of different per os antibiotic treatments on the microbial composition and diversity of C57BL/6 mice colonized with K. pneumoniae (KP5825). This strain expressed a carbapenemase gene, a PMQR gene and an ESBL gene. We also examined the colonization rate and the resistance gene copy number changes in the colonized mice.

All experiments were carried out using 6–8 weeks-old C57BL/6 male mice. For colonization, 5x10^6 CFU of KP5825 was administered orally on the 14th and 15th days of ampicillin pretreatment. After the colonization mice were divided into 6 groups. These groups received the following antibiotic treatments for 15 days: 0.5 g/L ampicillin (AMP), 0.1 g/L ceftazidime (CAZ), 0.5 g/L ceftazidime, 0.1 g/L ciprofloxacin (CIP) and 0.5 g/L ciprofloxacin was administered in the drinking water (6th group: control). Fresh fecal pellets were collected from the animals every 3 days throughout the 15 days period. From the fecal samples microbial DNA was extracted.

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

Our results show that AMP and CAZ increased the colonization KP5825 and reduced the gut microbiome diversity originally characterized by Bacteroides dominance. In contrast, CIP did not increase the colonization rate. We also observed strong negative correlation between the presence of Lachnospiraceae NK4A136 group 11319, Roseburia, Anaerostipes, Lachnoclostridium 11308, Lachnospiraceae UCG-004, Tyzzerella, Agathobacter, Lachnospiraceae NK3A20 group 11318 genera and the colonization rate with KP5825.

Supervisor: Prof. Dóra Szabó, MD, DSc professor, Institute of Medical Microbiology

The use of X-ray fluorescence spectroscopy in combination with PCA for the comparative study of element content in Actinidia deliciosa (Kiwi) fruits and Nigella sp. seeds

Alla Marukhlenko RUDN University Pharmacy V.

Introduction: X-ray fluorescence spectrometry (XRF) is a well-known physical method used for the qualitative and quantitative elemental analysis of compounds. High precision, relative cost-effectiveness, minimal sample preparation led to wide use of XRF in various fields of human activities. Some results of XRF application for the analysis of biological matrices are also presented. This research proposes using principal component analysis (PCA) to compare the elemental profiles of plant objects obtained with XRF spectrometry.

Aim: Multivariate analysis of inter-species and intra-species (with different regions of origin) differences in the elemental profiles of plant objects estimated using the XRF method.

Methods: Objects of study: Actinidia deliciosa (Kiwi) fruits from six geographical regions (3 samples from every country); Nigella damascene and Nigella sativa seeds. The XRF analysis was performed with X-ray fluorescence spectrometer EDX-7000 Shimadzu. XRF spectra were recorded 6 times for each sample with the same instrument settings: mylar/polypropylene film, collimator 10 mm, exposure time 100 sec, atmosphere – air. Data processing - OriginPro 9.1 (USA) software.

Results: Direct comparison of X-ray spectra didn't allow to uncover any differences between compared Kiwi fruits or Nigella sp. seeds - signals of fluorescence intensity of the most of detected elements turned out to be similar in absolute values for tested samples. PCA statistical analysis, using as input values the concentrations of micro-elements (Cu, Mn, Fe, Zn, K, Ca, S, Si, P, etc.) resulted in very good correlations in the fruits samples according geographical regions of their origin. Data projection on the coordinate plane of PC1 and PC2 (90% of data variability), resulted into 2 separate groups of Nigella seeds according to their species origin.

Conclusion: XRF spectroscopy with PCA data processing can be used for rapid analysis of plant samples in order to establish the species and identify the region of origin.

Supervisors: Mariya Morozova associate professor, Department of Pharmaceutical and Toxicological Chemistry
Tatiana Maximova associate professor, Department of Pharmaceutical and Toxicological Chemistry

Vitamin D Receptor Deficiency Impairs Pial Collateral Circulation in Mice

Dorina Nagy Semmelweis University Pharmacy IV.;
Ágnes Lékai Semmelweis University Pharmacy V.

Introduction: Vitamin D deficiency (VDD) is a global health problem, which can increase the risk and worsen the consequences of cerebrovascular diseases including ischemic stroke. However, the pathomechanism underlying this association is not well understood yet.

Aim: The goal of the present work was to examine the impacts of VDD on the mouse pial collateral circulation, which might provide a compensatory pathway after unilateral common carotid artery occlusion (CAO).

Methods: The morphology of the leptomeningeal collaterals and the distance of the anastomotic line (half distance between the nearest branching points of the anterior cerebral artery (ACA) and the middle cerebral artery (MCA)) from the midline were evaluated in adult male mice carrying a functionally inactive vitamin D receptor (KO) and in their wild-type littermates (WT) after staining the cerebral vasculature. The acute cerebrocortical blood flow (CoBF) changes after CAO were measured in anesthetized WT and KO mice using laser speckle imaging to evaluate the CoBF changes in the temporal cortex.

Results: Vitamin D deficiency decreased the number of leptomeningeal collaterals between the ACA and MCA, whereas the tortuosity of the collaterals was enhanced. The anastomotic line measured at 4 mm caudally from the frontal pole was located ca. 300 µm closer to the midline in KO than in WT mice, therefore, the territory supplied by the MCA was increased. The maximal CoBF reductions were similar (ca. 30%) between the two groups in the temporal cortex. However, the CoBF reduction in the acute phase of CAO was different between the groups (8% in WT vs. 17% in KO measured 30 sec after CAO), indicating a more severe hypoperfusion in the KO animals.

Conclusions: VDD results in more sustained CoBF reduction in the temporal cortex after CAO probably due to the impaired development of leptomeningeal collaterals. These morphological and functional alterations can potentially compromise the compensatory mechanisms of the cerebral circulation, therefore, these might increase the risk of cerebrovascular diseases and worsen the outcome of stroke.

Supervisors: Dr. Zoltán Benyó professor, Institute of Translational Medicine
Dr. Éva Pál PhD student, Institute of Translational Medicine

An additional method for the diagnosis of suppurative inflammatory diseases

Sergei Vasiushkin Voronezh State Medical University named after N.N. Burdenko Pharmacy V.

Introduction: Currently, the immune system disorders are significantly widespread worldwide. Universal programs, that will become an additional automated assistant in the diagnostic process, are urgently needed to optimize diagnostics of immunological disorders. We have developed a program that can be used as an additional method for diagnosing the pathogenesis of purulent-inflammatory diseases.

Materials and methods: A clinical trial plan was approved by the Ethics Committee of Voronezh N.N. Burdenko State Medical University, the Ministry of Healthcare of the Russian Federation, and complied with the medical ethics requirements of the Declaration of Helsinki.

The study was carried out in 3 stages. The first stage involved sampling of 600 patients with the most common purulent-inflammatory diseases. At the second stage, an analysis of the immune status was performed for each patient. At the third stage, the formulas of the immune system disorders were developed.

Results: The study results helped develop a database of the immunogram parameters of patients with purulent-inflammatory diseases. The obtained database allowed developing a computer program which automatically made a diagnosis based on the immunogram parameters of the examined patient.

Conclusions: The study results support the following:

1. It is possible to make a diagnosis based on the immunogram in patients with purulent-inflammatory diseases.
2. The program developed allows accelerating and verifying the diagnosis of the examined patients.
3. The suggested approach provides personalized immune-pharmacotherapy of patients with purulent-inflammatory diseases.

Supervisor: Berezhnova T.A. professor Pharmacology

Dental Health In Oil And Gas Workers Of The North-west Russia

Daria Stempitskaya Northern State Medical University Dentistry IV., Irina Poproshalova Dentistry IV.

Introduction: According to WHO oral diseases affected half of the world's population throughout their lifetime, causing pain, discomfort and psychosocial difficulties. Examination of oral health status among different groups of population and evaluating the risk factors are urgent issues in global preventive dentistry.

Aim: to reveal features of data of dental health in Oil and Gas workers of the North-West Russia and behavioral risk factors.

Materials&Methods: A total of 192 Oil and Gas workers were examined using standard WHO methodology. Examinees were divided in two groups: G1 - workers who face occupational hazards, G2 - office managers. Caries experience was presented as a sum of decayed, missing and filled teeth (DMFT). Chi-squared and Mann-Whitney tests were used to evaluatóe the differences between caries experience and the behavioral habits of different groups. The IBM SPSS Statistics was used for data analysis.

Results: The caries experience is decompensated in 84,1% (G1) and 60,4% (G2), subcompensated in 10,9% and 28,5%, compensated in 1.98% and 28,5%, respectively (p=0,001). The differences in caries experience in compared groups is confirmed by various dietary factors. G1 consumes "sweets/candy" much often than G2, every day drinking of "tea with sugar" is in 47%(G1), several times a month - in 66%(G2). Examinees drink "coffee with sugar" in 31% and 34%, respectively. Both groups use toothpaste and brush to clean teeth daily, but less than 50% of respondents know about need for tooth brushing with fluoride-containing toothpaste. Only 23% of G1 use dental floss compared to 54,9% in G2 ($p<0,001$). Wooden toothpicks are used by 68,2% in G1 and 47,2% in G2 ($p<0,006$). 86% (G1) and 26% (G2) chose "treatment" as reason of the last dental visit, "routine check-up" chose 5% and 25% respectively.

Conclusion: In general oral hygiene habits and dietary factors better in G2. DMFT is lower in G2 as well. Results show that both groups often visit dentist not because of routine check-ups but need in treatment. This highlights the importance of promoting preventive dental programs. Smoking and alcohol consumption is not significant in both groups.

Supervisors: Alexandra Galieva assistant lecturer Department of Conservative Dentistry, Karina Kunavina assistant lecturer Department of Conservative Dentistry

Health-conscious attitudes of Hungarian athletes and referees

Babity Máté SE ÁOK VI., Bognár Csaba SE ÁOK VI.

Background: The importance of athlete screening is well known by medical professionals, but we have less information about the knowledge of athletes and their coaches regarding prevention.

Purpose: Our aim was to reveal the opinion of athletes and referees and knowledge about the effects of physical activity on their health and about the risk factors of sudden cardiac death (SCD) among athletes.

Methods: The opinions were collected by our anonym questionnaire containing 63 questions. After general demographic details, we asked them about their trainings, their previous pre-participation screenings, their opinion about SCD among athletes and the usage of performance-enhancers.

Results: During the last 2.5 years 600 athletes (ATH) (male: 417; age: <18y: 201, >35y: 165) and 50 referees (REF) (male: 37; age: <18y: 0, >35y: 15) filled out our form. Among the ATHs the most common sports were football (25.5%, n=153), and water-polo (19.0%, n=114); all of the REFs were handball referees. The ATHs received pre-participation authorizations without examinations in 6.7% (n=40), while this ratio was 16.0% (n=8) among the REFs. Despite 81.3% (n=488) of the ATHs and 90% (n=45) of the REFs knew that training during illness could be harmful to their health/performance in sports, 48.3% (n=290) of ATHs and 46.0% (n=23) of REFs did not skip their trainings because of a mild illness, while 16.0% (n=96) of ATHs and 8.0% (n=4) of REFs did not skip them in case of a fever-related illness. The trainers of ATHs supported not to skip the trainings due to mild illness in 20.0% (n=120), due to feverish illness in 5.5% (n=33). The presence of overtraining symptoms was higher in the ATH group (24.3%, n=146) compared to the REF population (14%, n=7); only 52.1% (n=76) of ATHs with overtraining symptoms were taken seriously by their coaches. More REFs (24%, n=14) thought that all professional athletes used prohibited substances to achieve their goals in sports matched to the ATHs (19.2%, n=115). Although 61.5% (n=369) of the ATHs and 72.0% (n=36) of the REFs answered that SCD is an important topic, 30.3% (n=182) of ATHs and 22.0% (n=1) of REFs did not even know the signs of life-threatening cardiovascular events that require immediate medical examinations.

Conclusion: Based on our results the medical education of athletes and referees should be an important goal of cardiovascular prevention.

Supervisors: Dr. Orsolya Kiss senior lecturer, Heart and Vascular Center, Prof. Dr. Béla Merkely professor, Heart and Vascular Center

New method of treatment of soft tissue wounds

Nikolai Mikhailov N.N. Burdenko Voronezh State Medical University Surgery V.

Introduction: Currently, the immune system disorders are significantly widespread worldwide. Universal programs, that will become an additional automated assistant in the diagnostic process, are urgently needed to optimize diagnostics of immunological disorders. We have developed a program that can be used as an additional method for diagnosing the pathogenesis of purulent-inflammatory diseases.

Materials and methods: A clinical trial plan was approved by the Ethics Committee of Voronezh N.N. Burdenko State Medical University, the Ministry of Healthcare of the Russian Federation, and complied with the medical ethics requirements of the Declaration of Helsinki.

The study was carried out in 3 stages. The first stage involved sampling of 600 patients with the most common purulent-inflammatory diseases. At the second stage, an analysis of the immune status was performed for each patient. At the third stage, the formulas of the immune system disorders were developed.

Results: The study results helped develop a database of the immunogram parameters of patients with purulent-inflammatory diseases. The obtained database allowed developing a computer program which automatically made a diagnosis based on the immunogram parameters of the examined patient.

Conclusions: The study results support the following:

1. It is possible to make a diagnosis based on the immunogram in patients with purulent-inflammatory diseases.
2. The program developed allows accelerating and verifying the diagnosis of the examined patients.
3. The suggested approach provides personalized immune-pharmacotherapy of patients with purulent-inflammatory diseases.

Supervisor: Glukhov Alexander Anatolyevich professor General surgery

Raman-fluorescent diagnostic method for evaluating the effectiveness of the oral cavity hygiene

Diana Prikule Evdokimov Moscow State University of Medicine and Dentistry, Moscow, Russian Federation

Introduction: The development of destructive processes in the oral cavity leads to destabilization of the work of various body systems. Pooreffectiveness of toothbrushing leads to the preservation of cariogenic microorganisms on the teeth surface. At the same time, it was revealed that the method of fluorescence diagnostics makes possible to assess the hygienic condition of the oral cavity. It is relevant to optimize the assessment of the result of the level of personal oral hygiene in patients with the digital optical diagnostic methods.

We aimed to determine the effectiveness of Raman fluorescence diagnostics by the optical reaction from the surface of the teeth and oral fluid indices to optimize personal oral hygiene methods.

Materials and methods: 45 patients from 19 to 35 years were examined before and in the interval from 1 to 7 minutes of brushing with the following methods:

1. Raman fluorescence diagnostics of the level of oral hygiene and oral fluid samples.
2. Quantification of plaque using the OHI-S (Simplified oral hygiene index).

The results were analysed by generally accepted statistical methods using a standard block of statistical programs Microsoft Excel (2007).

Results:

1. In patients with a previously identified good level of oral hygiene after brushing for 3 minutes a decrease in fluorescence intensity by 16.3% ($p<0.05$), and after 4 minutes a decrease from the initial data by 29.7% ($p<0.05$). In patients with a previously satisfactory state of oral hygiene: after 3 minutes the intensity decreased by 33.7% ($p<0.05$), after 4 minutes by 16.8% ($p<0.05$).
2. Raman study of oral fluid samples with a good level of hygiene revealed a decrease in radiation intensity in the porphyrin spectrum by 4 times after 3 minutes of brushing, and for a satisfactory state - by 10 times.

Conclusion:

1. The method of fluorescence diagnostics allows to identify the degree of effectiveness of brushing a teeth surface per minute.
2. It is possible to determine the bio-response of the vital products of cariogenic microflora (porphyrins) using Raman scattering of light in the study of samples of oral fluid.
3. The practicability of developing an individually optimal algorithm for brushing the teeth, based on integrated control of the result according to the OHI-S and Raman-fluorescence diagnostics at the stage of training and monitoring oral hygiene, has been determined.

Supervisor: Anton Pivovarov Associate Professor, Department of Dental Propaedeutics, Evdokimov Moscow State University of Medicine and Dentistry, Moscow, Russian Federation

Recurrence of atrial fibrillation after pulmonary vein isolation in correlation with pulmonary vein anatomy

Hana Idelbi Semmelweis University Medicine V., Emese Zsarnoczay Semmelweis University Medicine V.

Background: Atrial Fibrillation (AF) is the most common supraventricular arrhythmia and is a globally distributed disease with increasing prevalence. Regardless of the establishment of invasive strategies targeting particularly the triggers of AF, the success rate of AF ablation is only around 60-85%. There is lack of data regarding the impact of pulmonary vein (PV) anatomy on the long-term success rate of pulmonary vein isolation (PVI).

Methods: We retrospectively evaluated the pre-procedural multislice cardiac computed tomography scans of patients who underwent PVI for AF. We determined the area, diameters and eccentricity of the PV ostia. Moreover, we measured the angle of the PVs in the frontal plane. To assess the effect of pulmonary vein anatomy, recurrence of AF after PVI was analyzed using unadjusted and multivariate logistic regression. A p-value below 0.05 was considered statistically significant.

Results: Overall 510 patients were analyzed in our study. Mean age of the participants were 60.8±10.4 years (34.9% of them were women). AF recurrence was 37.1% at the 12 month follw-up. Mean recurrence-free days were 620.1±468.1 days. We did not find significant difference in area of the PV ostia and PV angles comparing those with and without AF recurrence (all $p>0.05$). In the multivariate analysis, female gender [OR:1.76; (95%CI: 1.12-2.55); $p=0.01$] and persistent AF [OR:1.99; (95%CI:1.18-3.35); $p<0.01$] proved to be independent predictors of AF recurrence.

Conclusions: In our study based on a large population of patients with AFib who underwent PVI, area of PV ostia and PV angles did not differ significantly between those with and without recurrence after a long follow-up time. Female gender and persistent AF independently increased the risk of AF recurrence.

Supervisors: Judit Simon MD PhD student Heart and Vascular center, Milán Vecsey-Nagy MD Resident Heart and Vascular center

Risk stratification of septic patients in the emergency room

Leonhard M. von Beck Semmelweis University Medicine III.

Background: Sepsis is a complex, infection-induced organ dysfunction syndrome with persistently poor, but rather unpredictable outcome. The emergency room plays a critical role in the diagnosis and early treatment of this potentially life-threatening condition. Appropriate guidelines for the identification and risk-stratification of sepsis patients are still lacking, which is also highlighted in the 2017 WHO resolution. Therefore, we embarked on the urgent task to improve the identification of high-risk sepsis patients.

Objective: The specific objective of this study was to determine the initial parameters of sepsis patients that are associated with increased mortality.

Method: This study was a retrospective analysis of patients admitted to Semmelweis University Emergency Department in 2018 who were coded as septicaemia (BNO A4190) at admission. The electronic patient records of 222 patients were examined across three groups of variables. After excluding patients with missing parameters they were analyzed with binary logistic regression using the backward likelihood ratio method. The three groups were: A) clinical parameters B) blood gas values C) laboratory findings.

Results: In group A (80 pat., mortality rate (MR) 43.8%) significant predictors of mortality within the first 30 days after admission were systolic hypotension (adjOR 10.72 95% CI 2.4-47.76 p=0.002), immunodeficiency (adjOR 20.78 95% CI 2.35-184.05 p=0.006), hypothermia (adjOR 27.41 95% CI 2.01-374.7 p=0.013), higher patient age (adjOR 1.11 95% CI 1.02-1.21 p=0.015), GCS<15 (adjOR 5.15 95% CI 1.12-23.78 p=0.036), and tachycardia (adjOR 6.49 95% CI 1.11-38.1 p=0.038); conversely, fever (adjOR 0.15 95% CI 0.03-0.76 p=0.022) was protective.

In group B (101 pat., MR 49.5%) higher initial lactate (adjOR 1.6 95% CI 1.24-2.07 p<0.001) was a significant predictor of 30-day mortality.

In group C (143 pat., MR 46.9%) leukopenia (adjOR 4.27 95% CI 1.12-16.33 p=0.034) and elevated CRP (adjOR 1.003 95% CI 1.0-1.006 p=0.043) were significant predictors of 30-day mortality.

Conclusion: Higher patient age, immunodeficiency, GCS<15, hypothermia, systolic hypotension, tachycardia, higher initial lactate, leukopenia, and elevated CRP were predictors of 30-day mortality. Conversely, fever was protective. Multivariate analyses of larger cohorts are now warranted to validate our risk stratification model.

Supervisor: Bánk G. Fenyves PhD student Emergency Department

The role of intravascular imaging methods to improve the efficiency of percutaneous cardiovascular interventions on patient with left main bifurcation lesions

Svetlana Loginova RUDN University Medicine VI.

Aim: to evaluated the role of intravascular imaging methods: optical coherence tomography (OCT), fractional flow reserve (FFR), in determining the hemodynamic significance stenosis of left main coronary artery (LMCA) and their prognostic significance.

Methods: 177 patients were selected in the study. Inclusion criteria: true bifurcation stenosis of the LMCA according to angiography and OCT; FFR (left circumflex artery (LCx) or left anterior descending artery (LAD)) <0,8, minimal lumen area left main (LM) <6 mm2;according SYNTAX score I <32. After coronary angiography, all patients underwent OCT in LM and measurement of the FFR in LAD and LCx, in order to determine the hemodynamic significance of the lesion. 98 patients, have hemodynamic significant lesion was confirmed by both methods, and there was a complete coincidence. All patients performed «provisional T» stenting of the LMCA. After the procedure, a FFR were measured in the side branch of bifurcation (LCx or LAD).

Results: Of the 177 patients, the hemodynamic significance of the lesion of the LM coincided in 98 patients - main cohort. Comparative analysis of OCT and FFR showed data inconsistency in 79 patients. FFR was positive in 67 (84.8%) patients, negative in 12 (15.2%). According to OCT, hemodynamically significant stenosis occurred in 12 (15.2%) patients, and in 67 (84.8%) patients, insignificant (÷2 = 76.58 p <0.01). Further, the patients were divided in 2 groups. Group I (n=72) - patients with FFR side branch (SB)>0.8, and Group II (n=26) - patients with FFR SB<0.8. Patients in group 2 were implanted second stent (reverse-crash and reverse-culotte techniques). The long-term results were monitored in all patients. The freedom from cardiac events were not significant difference in both group (100 and 98.6%; p>0.05). The frequency of hemodynamic significant restenosis of and target lesion revascularization according to OCT and FFR was observed in 5 patient (6.9%) in group I and in 3 patients (11.5%) in group II (p>0.05).

Conclusion: the FFR measurement of patients with true LMCA bifurcation stenosis before the stenting procedure allows to correctly determining the strategy of stenting, compare the OCT. FFR measurement not only before stenting procedure, but also after, provides a similar long-term outcomes for the primary endpoint, regardless of the stenting strategy.

Supervisor: Daniil Maximkin associate professor RUDN University

Evaluation of social media surveillance for improved disease recognition and monitoring in Sri Lanka

Oshadhi Jayakodi RUDN University, Moscow, Russia Medicine V., Udaya Kumarage RUDN University, Moscow, Russia. Medicine V.

Key Words: Sri Lanka, Social Media, Communication, Healthcare

Introduction. According to recent statistics, internet usage in Sri Lanka has rapid growth. Regarding this tendency, we initiated research on the usage of social media for healthcare communication.

Aims are to develop an understanding of the effectiveness and potential of new communication media while providing insights into their uses as tools for sharing health messages.

Methods: The health assessment questionnaire was created and distributed among Sri Lankans as a google form. Collected data has been thoroughly processed and presented. Sri Lankan community has been divided into four groups based on their needs to use social media regarding healthcare: the general public, patients, healthcare professionals, and organizations.

Results: More than half of the respondents (52.3%) are in the age group 15 to 25. The majority of respondents get access to the internet using mobile phones. Most of the respondents (88.6%) are subscribed to social networks. A percentage of 77.3% have previously seen messages related to health education and medical information on their social networks, and only 35.6% heard about telemedicine. The leading healthcare information providers were television (29.5%), Internet (22.7%) and Facebook (37.5%). Youtube holds an intermediate position (4.5%). The effectiveness of leaflets, newspapers, and health workers as a source of health information is rated low (1.1%, 2.3%, 2.3%, respectively).

Conclusions. Traditional health communication media are losing effectiveness in the dissemination of health information in Sri Lanka. So social media can be an effective method for health messaging among those who use them extensively. There is a need for innovation in health communication in an attractive way. Health professionals may find it useful to attribute their messages clearly to enable people to know the health message is coming from a credible source. It is sensible to continue to use traditional mass media as they have been found to be particularly effective in communication over the years and should not be abandoned.

Supervisor: Maksimenko Ludmila Vitalevna associate professor Department of Public health and Hygiene

Managing chest pain patients in general practice

Dakhova Ekaterina VSMU N.N. Burdenko General medicine VI.

Introduction: Chest pain is the most common complaint of patients during a visit to a GP. Despite the simplicity of diagnosis, the number of medical errors in the verification of the nature of the pathology remains consistently high. That is why the early detection and treatment of the chest pain syndrome is a necessary professional skill for both young doctors and experienced specialists.

Aim: To evaluate the prevalence rate and clinical aspects. To define the profile of a patient complaining of chest pain and assess the possibility of effective care for such patients at the outpatient stage.

Methods: Anamnesis collection, objective examination, ECG, radiography, retrospective analysis of outpatient records, specially designed questionnaire, DN4 pain questionnaire, Lanss pain scale, Oswestry questionnaire.

Results: The degree of incidence of patients with chest pain syndrome during the control period was 35.5%. The profile of the patient with symptoms of a chest pain at the outpatient GP office was predominantly represented by women (86%) aged 55.5±36.5 years. The causes of chest pain syndrome were divided into 2 groups: coronarogenic (CHD. stable exertional angina) - 52% and non-coronary-48% . The group of non-coronarogenic diseases was represented by 4 subgroups: patients with clinical signs of diseases of the spine and ribs (22%), patients with diseases of the abdominal cavity (14%), with psychogenic pain syndrome (6%) and pain syndrome caused by infectious diseases of the lungs and pleura (6%). This research thoroughly studies the capacity of medical care provided to patients with chest pain syndrome within the outpatient unit, to which the patient was assigned to depending on the survey data.

Conclusions: The study showed that the chest pain syndrome is a common pathology (predominantly for women) in the outpatient practice of the GP. According to the capacity of medical care, if a correct and prompt diagnosis of etiological disease was made, it is possible to provide effective and timely care within the outpatient GP office in 96% of cases.

Supervisor: Olga N. Krasnorutskaya associate professor Department of Family Medicine

The usefulness of narrow-band imaging (NBI) in the detection of primary tumor localization - CUP syndrome

Mateusz Zając Poznan University of Medical Science Medicine VI., Marta Łukomska Poznan University of Medical Science Medicine V.

Introduction: Angiogenesis is a basic process of the malignant transformation of tumor growth. During carcinogenesis blood vessels undergo significant changes, enlargement and deformation of the capillary network. Since ages angiogenesis is used as a prognosis prediction factor as important as size and histological structure of the tumor. Observation of pathological capillary hyperplasia within epithelium opens up new perspectives for diagnosis and treatment of the head and neck cancers.

Cancers of unknown primary (CUP - syndrome) although rare pose a challenging problem in diagnosis and laryngological treatment.

NBI is an advanced form of endoscopy, which enables the detection of precancerous and cancerous lesions of the head and neck regions, trough microvessels imaging. In recent years, its importance in the search for the primary tumor in the nasopharynx, middle mesopharynx and laryngopharynx with metastatic cervical lymph nodes from an unknown primary has been progressively emphasized.

Aim: Presentation of experience of NBI usage for CUP - syndrome diagnosis.

Methods: The study was conducted in 12 adult patients hospitalized in the Department of Otolaryngology at Poznan University of Medical Sciences, Poland between 2016 and 2019.

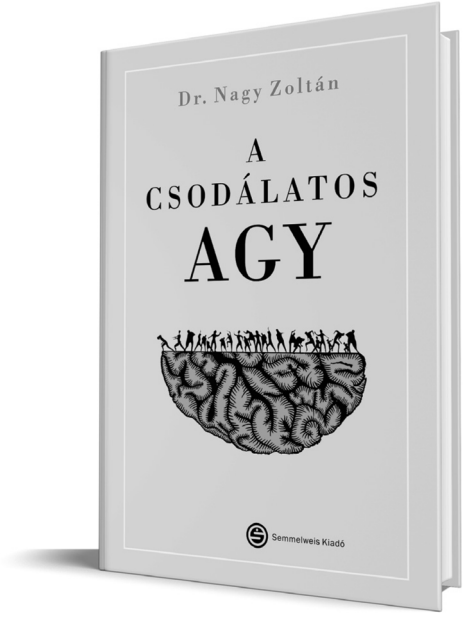
NBI with Olimpus CV - 170 Outpatient Surgical Imaging Platform was performed in all patients during direct laryngoscopy. The microvascular pattern of observed lesions was assessed according to Ni classification. The next stage of the study was to compare the histopathological result.

Results: During 12 NBI ambulatory endoscopies in 4 patients a primary tumor has been found with the histopathological confirmation. The remaining patients underwent NBI endoscopy in operating room conditions. NBI endoscopy has detected the primary tumors in 8 out of 12 patients.

Conclusions: NBI endoscopy is a significant tool in the detection of primary tumors in the nasopharynx, mesopharynx, laryngopharynx and oral cavity.

Supervisor: Joanna Jackowska associate professor, Department Of Otolaryngology Head and Neck Surgery Poznan University of Medical Sciences

Dr. Nagy Zoltán



A CSODÁLATOS
AGY

Dr. Nagy Zoltán ideg-elmegyógyász, az orvostudományok doktora az esszékötetben, kilépve a tudományosság fegyelméből, igyekezett személyesen vallani azokról a kérdésekről, amelyek hosszú kutató pályáján leginkább foglalkoztatták. Ennek során gyakran átívelt diszciplinák határain, a szerkezetkutatástól a klinikai kutatásig, az epidemiológiától az informatikáig kalandozott. Ezen az úton haladva keresi a neurobiológia és a tudományelmélet, a neurobiológia és az esztétika kapcsolatait. A kutatás, a megismerés örömét és azt a lelkesedést, amelyet kutatómunkájában hajtja, szeretné közvetíteni az olvasók számára tanulmányaival.

www.semmelweiskiado.hu

A different cardiac resynchronization therapy technique might be needed in some patients with nonspecific intraventricular conduction disturbance pattern

Elisabeth Wersland Semmelweis University Medicine IV.

Aims: Current cardiac resynchronization therapy (CRT), devised to eliminate dyssynchrony in left bundle branch block (LBBB), works by pacing the latest activated left ventricular (LV) site. We hypothesized that patients with nonspecific intraventricular conduction disturbance (NICD) pattern respond less favorably to CRT, because their latest activated LV site is far away from that in LBBB.

Methods: We devised a novel surface ECG method to estimate the approximate location of the latest activated LV site based on the principle that the resultant ST vector of secondary ST segment alterations associated with wide QRS complexes is directed 180o away from the latest activated LV site. By measuring the amplitude and polarity of secondary ST segment alterations in two optional frontal and horizontal plane ECG leads and using a software, we determined the resultant 3D spatial secondary ST vector in 88 patients with LBBB and 57 patients with NICD patterns and heart failure. To validate the ECG method, we also estimated the latest activated LV region by echocardiography using 3D parametric imaging and 2D speckle tracking in 16 LBBB and 13 NICD patients. Patients with NICD pattern were subdivided according to their non-overlapping frontal plane resultant secondary ST vector ranges to NICD-1 (n=35) and NICD-2 (n=22) subgroups.

Results: The resultant 3D spatial secondary ST vector coordinates in the LBBB group were: (x axis: -0.228 mV, y axis: -0.062 mV, z axis: 0.63 mV); in the NICD-1 and NICD-2 subgroups: (x: 0.154 and 0.198 mV, y: -0.198 and 0.162 mV, z: 0.422 and 0.398 mV respectively). Consequently the latest activated LV sites were located leftward, posterosuperior in the LBBB group, right, posterosuperior in the NICD-1 and right, posteroinferior in the NICD-2 subgroups. The latest activated LV region determined by ECG and echocardiography matched in all patients, except 1.

Conclusions: The latest activated LV site was at the expected position in the LBBB group, while it was at an almost opposite site in the NICD-2 group [22/57(39%)]. Thus, one potential reason for the unfavorable response to CRT, occurring in approx. 40% of patients with NICD pattern with a QRS duration of 120-149 ms in randomized studies, is that the current CRT technique using a left posterolateral LV electrode position may not be able to eliminate dyssynchrony in these patients.

Supervisor: András Vereckei associate professor 3rd Department of Medicine, Semmelweis University, Budapest

Advantages and disadvantages of Single-port laparoscopic cholecystectomy

Hasan Mohammad Mahmudul TSU Institute of Medicine V.

Introduction: Nowadays, laparoscopic cholecystectomy (LCE) is the “Golden method ” in the treatment of patients with benign diseases of the gallbladder.

Aim: The purpose of the study was to assess the advantages and disadvantages of single-port laparoscopic cholecystectomy (LCE) compared with four-port.

Methods: In 312 patients undergoing LCE, the course of the postoperative period was evaluated (in 156 patients after a single-port and 156 patients after a four-port LCE). To do this, we analyzed the duration of the operation, the severity of pain, the need for analgesics, the frequency of postoperative complications, the length of hospital stay, the restoration of daily activity and return to physical work, patient satisfaction with the results of the operation and its aesthetic effect.

Results: Single-port LCE compared with four-port LCE has such advantages as less pronounced postoperative pain, quick recovery of daily activity and a return to physical work, patient satisfaction with the results of the operation and its aesthetic effect. Its disadvantages can be attributed to the longer time required to perform the operation, and the greater frequency of postoperative umbilical hernia in the long term, observed mainly during the development of surgical technique. Output. Single-port LCE can be considered a good four-port alternative. Further research is required to standardize, assess safety and the real benefits of single-port LCE. Single-port LCE can be considered a good four-port alternative.

Conclusions : Further research is required to standardize, assess safety and the real benefits of single-port LCE. Single-port LCE can be considered a good four-port alternative.

Supervisor: Karapysh Denis Vladimirovich associate professor I. Department of Surgery, Section of Surgery

Application of amino acids in the restoration of the tooth enamel structure

Ivan Belenov Voronezh state medical university named after N.N. Burdenko Dentistry IV.

Introduction: The study describes hard tooth tissue structures after professional whitening and ways to prevent negative consequences of this procedure.

The aim of study was to identify the effectiveness of amino acids application to restore the physiology of the tooth.

Materials and methods: The study included 78 patients aged 19-45, having no expressed dental or somatic pathology. All patients were divided into three equal groups depending on the preparation applied: based on amino acids and calcium; based on calcium and fluorine; based on fluorine only. All preparations were applied immediately after whitening in accordance with the instruction for use.

Methods involved in the study were: an interview, an examination, the enamel-resistance test, acid biopsy of the enamel, scanning electron microscopy. The index of dental hyperesthesia intensity test was used to register efficiency of hyperesthesia elimination after whitening.

Results: An X-ray spectral microanalysis demonstrated that the tooth enamel structure was violated after the professional whitening: there appeared roughness, pits, usuras, the entrances to the "enamel tunnels" became open and expanded. Clinically, the effect of whitening was by 6-8 tones, but simultaneously the healthy gloss of enamel was lost and hyperesthesia occurred. An enamel biopsy confirmed the massive calcium and phosphorus release (2.8 ± 0.03 times higher than before whitening); tests for acid resistance and remineralization ability of the enamel recorded a decrease in protective mechanisms by 2.3 ± 0.02 and 2.7 ± 0.03 times, respectively.

After the application of mineral compounds, the investigated parameters improved in all study groups: hyperesthesia was eliminated, the release of calcium and phosphorus decreased, acid resistance and enamel remineralization activity increased. It should be noted that in patients applying a complex of minerals and amino acids, the restoration of metabolic processes in the enamel was more effective, on average in 1.7 times.

Conclusion: Thus, it is recommended to introduce the stage of restoration of ion-exchange processes in the enamel into the protocol of professional teeth whitening. Study results have demonstrated that the preparation based on minerals and proteinogenic amino acids proved to be the most effective for these purposes: the best result was obtained in a shorter period of time.

Supervisor: Roman Tokmachev assistant lecturer faculty therapy

Current Trends in Research of Pharmacological Activity of the Animal-Origin Products

Nina Bunina Voronezh State Medical University named after N.N. Burdenko Pharmacy V.

Introduction: Currently, pharmacological properties of the animal-origin products are subjects of scientific interest in many research institutes in the Russian Federation.

Study results of the effectiveness of medications on the basis of antlers and sika deer blood plasma allow their wider application in many areas of medicine.

Materials and methods: The research plan was approved by the Ethics Committee of Voronezh N.N. Burdenko State Medical University, the Ministry of Health of the Russian Federation.

In order to simulate mechanical damage to the cornea of the eye, muscle relaxant zoletil, xylanit and the local anesthetic proximetacaine were used. Nonlinear male rats, weighed $134\text{-}145 \pm 5.6$, were included in the experiment. The animals were divided into three groups, 10 rats in each group, - control, experimental group 1 and experimental group 2. The treatment period was 7 days; the extent of epithelization process was tested once in 3 days. To diagnose damage and assess the dynamics of the regeneration process, cornea was stained with vital dyes with photofixation - immediately after damage and on the 1st, 3rd, 7th and 12th day (in the control group).

Results of the study demonstrated various degree of tissue regeneration in the experimental groups. In the control group, the presence of a purulent corneal ulcer in the central zone was diagnosed on the 3rd day of the conventional treatment. Complete epithelialization of a corneal defect during treatment with sika deer platelet-rich plasma was observed in the experimental group 2 on the 7th day. Corneal regeneration in the experimental group 1 was observed on the 12th day when applying deer plasma. Application of the sika deer platelet-rich plasma demonstrated the most therapeutic efficacy during the wound healing process in animals.

Conclusions:

1. The study revealed a positive effect of sika deer platelet-rich plasma on the reparative-regenerative processes in the injured rat cornea.
2. The results obtained support the relevance of the study and determine further perspectives in the treatment of visual analyzer disorders.

Supervisor: T.A. Berezhnova professor Pharmacology, M.A. Kovalevskaya professor Ophthalmology

Diagnostic significance of liver enzymes in patients susceptible to alcohol-induced liver disease

Elez Przulj Jelena UNSA Faculty of Science V.

Introduction: Activity of organospecific liver enzymes (AST, ALT and GGT) in blood are significant parameters in laboratory diagnostics. These enzymes are located in hepatocytes in different organels and during any type of damage they exit in blood where their activity is increased. Liver function, also referred to as a hepatic panel, are groups of blood tests that provide information about the state of a patient's liver. The main aim of this research was to determine activity of enzymes in patients suspected on cirrhosis and alcoholic liver disease, based on earlier anamnesis.

Methods: All analysis were performed on autoanalyser Integra 400. Activity of enzymes was analysed in 265 examinees (144 men and 121 women) susceptibile to liver diseases (cirrhosis and alcoholic liver disease).

Results: A total of 66% of patients had enzymes activity in reference range, including decision levels, while 34% of them had increased enzymatic activity. The highest number of respondents was over 60 years (37%) and the lowest number was up to 20 years old (12%). In patients with increased activity of enzymes, majority of examinees were male patients (54%) between 40 and 60 years of age. The largest number of liver enzyme analyzes was performed in the autumn (33%), winter (32%), and summer (25%), while the smallest number of analyzes was performed during spring (10%). Positive significant correlation was noticed between AST and ALT ($p<0.05$). Our study showed increased AST/ALT ratio (1.53) as a result of liver functional impairment. AST/ALT ratio showed that patients had alcohol liver disease. Shapiro Wilk test showed significant discrepancy from normal data distribution for all parameters. Activity of AST was xŻ=230.45 ±40.79 U/I and ALT level was xŻ=151.30 ±80.10 U/l. The most patients had increased activity of GGT (378.61 ±40.79 U/I).

Conclusion: Our study emphasized the value of serum GGT levels in detecting alcohol-induced liver disease and cirrhosis that is the result of alcohol consumption. Also, AST/ALT ratio is suggestive in determination of alcohol liver disease. GGT activity is strongly correlated with triglyceride concentration, so further analysis should be obtained to observe correlation between liver tests and possible aterosclerosis.

Supervisor: Dr. sc Damir Suljevic associate professor Department of Biology, University of Sarajevo, Dr. sc. Muhamed Focak senior lecturer Laboratory of Biochemistry and Physiology, University of Sarajevo

Differentiation between physiological sport adaptation and hypertrophic cardiomyopathy in highly trained athletes using cardiac magnetic resonance

Chiara Nardocci Semmelweis University Medicine IV., Elena Deetjen Semmelweis University Medicine IV.

Differentiation between hypertrophic cardiomyopathy (HCM) patients and healthy athletes (HA) is a common clinical conundrum.We aimed to analyze cardiac magnetic resonance (CMR) characteristics of HA, sedentary HCM and athletic HCM patients and to determine CMR parameters which can help to diagnose HCM in athletes.Male sedentary HCM patients with slightly elevated maximal end-diastolic wall thickness (EDWT 13-18 mm, n=40, 47.6±14.7y) and HA (n=30, 27.5±5.6y) were consecutively enrolled. Additionally, athletes with HCM were enrolled (n=16, 29.6±13.4 y), where a comprehensive investigation confirmed the diagnosis of HCM.We determined conventional CMR parameters (left ventricular (LV) ejection fraction (EF), end-diastolic (EDVi) and end-systolic volume index, mass index (Mi)), derived parameters such as EDWT/LVEDVi, LVM/LVEDV ratio and strain parameters such as global longitudinal (GLS), radial (GRS) and circumferential strain (GCS), SD of peak LS and CS using feature tracking.Presence of late gadolinium enhancement (LGE) was also determined.CMR parameters representing LV hypertrophy pattern or LV function were analyzed using a logistic regression to detect the best CMR parameters to predict HCM in athletes.To differentiate between HA and athletes with HCM optimal cut-off values for CMR parameters were calculated using receiver operating curve analysis.Comparing the three groups significant differences were found regarding conventional and derived CMR parameters and strain values.None of the HA showed LGE, 75% of athletic HCM and 82% of sedentary HCM patients showed LGE.The univariate regression model showed that LVEF, EDWT, EDWT/LVMi, LVM/LVEDV, GCS, GRS, SD of peak LS and CS are determinants of the diagnosis of HCM among athletes. Multivariate regression revealed that EDWT/LVMi and GCS are independent disease predictors in athletes ($p<0.05$). Cut-off value for GCS ≤-32.5 and for EDWT/LVEDVi >0.126 discriminate athletic HCM from HA with a sensitivity of 81.3 and 87.5% (AUC 0.93), and a specificity of 96.7 and 83.3% (AUC 0.95), respectively. CMR characteristics of sedentary and athletic HCM may differ,therefore establishing diagnostic parameters based on comparison between athletic HCM and HA is essential. CMR based strain and derived parameters may help to differentiate between physiological and pathological left ventricular hypertrophy in athletes.

Supervisor: Csilla Czimbalmos PhD student Városmajori Szív és Érgyógyászati Klinika

Immunohistochemical analyses of femoral bone

Artem Fedorinin Sechenov university Medicine III.,
Sergey Bogomolov Sechenov university Medicine V.

Introduction: the etiopathogenesis of hyperostosis frontalis interna (HFI) and other diseases (fractures) is still ambiguous. Our aim is immunohistochemical investigation of normal bone tissue.

Materials and methods: study sample underwent computerized tomography (CT) of the femoral bone, and biopsy material (n=34) was taken using light microscopy and immunohistochemistry methods. The following primary (mouse) monoclonal antibodies were used: CD34 receptors (Novocastra, UK). Assessment of immunohistochemical reactions was based on intensity of immunopositive cell coloring and division according to recommendations by D.J. Dabbs in "Diagnostic immunohistochemistry, 2010". Coloring (expression) intensity scale: "–" - no expression (≤1% stained cells); "+" - mild expression (1–10% stained cells); "++" - moderate expression (10–50% stained cells); "+++" - strong expression (≥50% stained cells).

Results: expression of femoral bone CD34 receptors (periosteum region) clearly showed that expression of CD34 was significantly decreased in normal femoral bone tissue, and therefore vascularization was decreased. Conclusion: the data suggests that cell proliferation in tissue involves passive synthetic processes, which is a key factor for determining bone pathology.

Supervisor: Grigory Demyashkin associate professor
Departament of pathology, Sechenov university

Prevalence of dental caries among 12-18 years old children in Kafra, South Lebanon

Hassan Alsayed Hachem RUDN University Dentistry V.

Introduction: Epidemiological surveys in different countries revealed high prevalence of caries among schoolchildren such as: 93,7 % in Saudi Arabia (12-14 years old children), 92,9 % in Lithuania (15), 85,5 % in Albania (15), 83,3 % in Peru (12) and 81% in Puerto Rico (12).

Aim: The aim of this study were to measure the prevalence and severity of dental caries in children aged 12-18 years old in Kafra, South Lebanon.

Methods: Research was conducted in Kafra, a town located in South Lebanon. 321 schoolchildren (140 boys and 181 girls) aged 12-18 were examined. The examination procedures, instruments and diagnostic criteria were based on recommendations of World Health Organization (WHO). The prevalence of dental caries, DMFT index, DMFT+dmft index, orthodontic treatment necessity were determined. The statistical processing of the results was carried out using IBM SPSS v22.0.

Results: The prevalence of dental caries in children aged 12-18 was 83.5%. DMFT index was 3.67 (ó=2.82) for 12-year-olds (yo), 3.521 (ó=2.97) for 13 yo, 4.62 (ó=3,76) for 14 yo, 5.14 (ó=3.58) for 15 yo, 5.31 (ó=3.44) for 16 yo, 4.88 (ó=3.73) for 17 yo and 6.1 (ó=2.60) for 18 yo students. The most significant increase in the DMFT index, and therefore the intensity of caries, occurs in children after over 13 years of age. A significant difference was found between the values of the DMFT index in children up to 13 years old (3,578) and children over 13 years old (5,059), $p<0,001$.

The mandibular incisors and canines were least affected by dental caries, while maxillary and mandibular first molars exhibited the highest range. Mandibular first molars were much more decayed (93%) than maxillary teeth (64%). Among children aged 12-18 every third student (32.1%) needs orthodontic treatment. Students with a low socio-economic status are more likely to suffer from caries ($p<0.05$).

Conclusion: The prevalence of caries among school-children is at a high level. The most damaged teeth are the first permanent molars. Children and parents need to be informed about the importance of molars, since permanent molars are the first erupting teeth in a permanent dentition at the age of about 6 years. Particular attention should be paid to schoolchildren of the 8th grade (13-year old children). Conducting more active preventive measures can reduce the prevalence and intensity of dental caries.

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

The low-intensive laser radiation as an intesifier of reparative processes after resection

Andrei Vaukavytski Grodno State Medical University General Medicine VI.,
Uladzislau Katovich Grodno State Medical University General Medicine VI.

Low-intensive laser radiation (LILR) has been successfully used in surgery to stimulate reparative processes.

Objective: To study experimentally the influence of LILR of the blue and red range of the spectrum and their combined effects on the wound of the liver.

Materials and methods: We have resected the left lobe of the liver. Intraoperative irradiation of the stumps of the control group of animals was not performed. In the first experimental group, a single laser irradiation was performed with a blue laser (ë = 470 nm, power - 20 mW, t-10 min), in the second - red spectral range (ë = 670 nm, power - 25 mW, t-5 min.), in the third - with a combination of red (ë-670 nm, power-25 mW, t-10 min) and blue spectral range (ë-450 nm, power-10 mW, t-5 min .). The animals were removed from the experiment on the 7th and 21st days. The results were evaluated using light microscopy. The preparations were stained with hematoxylin-eosin and picrofuxin by the van Gieson.

RESULTS AND DISCUSSION: In the 1st experimental group, granulation tissue was formed in the zone of resection on the 7th day in the form of a narrow band. In the 2nd experimental group, the capsule in the resection area was thickened due to fibrin and the inflammatory infiltration was lowered. In the third group - proliferation of granulation tissue with polymorphonuclear cell infiltration.

By the 21st day in the first experimental group, a narrow band of fibrous tissue was formed in the area of resection with infiltration by single macrophages located perivascularly. In the 2nd experimental group, the capsule was thickened due to the proliferation of connective tissue and minimal infiltration was observed; in the 3d group - the capsule was thickened in some places due to the young connective tissue with intensive inflammatory infiltration.

Conclusions: The application of LILR in the red region of the spectrum reduces the severity of the inflammatory reaction in the early postoperative periods after liver resection, and also accelerates the regeneration process by connective tissue capsule formation.

Supervisor: Guscha Tatiana Stepanovna assistant lecturer Grodno State Medical University

Treatment of patients with giant incisional hernias. Modern tendencies

Anton Petrov RUDN University Medicine V.

Introduction: Incisional hernias remain one of the most difficult problems of modern herniology, they occur in 20% of cases of the anterior abdominal wall hernias. The number of complications from the respiratory system, against the background of the compartment syndrome development is high, reaching 20-25%.

The important problem in the surgical treatment of incisional hernias is the choice of a technique that avoids reducing the abdominal cavity volume and the compartment syndrome development

Aim: To evaluate the effectiveness of non-tension giant incisional hernia repair using a mesh implant with a preoperative intramuscular injection of botulinum toxin type A (BTA).

Methods: We performed surgical treatment of three patients with giant incisional hernias. All patients underwent a non-tension hernia repair with a mesh implant. To reduce intra-abdominal pressure we used BTA intramuscularly. These patients formed the 1st group of the study. And also, using a blind method, another 5 patients were selected, who were included in the 2nd group of the study. These patients underwent non-tension hernia repair with a mesh implant without the BTA injection.

Results: In the 1st group, 2 patients had a ventral giant hernia and 1 patient had a lateral abdominal wall hernia. Before the operation, we injected BTA at the dose of 300 IU to all patients intramuscularly under ultrasound control. After achieving maximum muscle relaxation (34 + 8 days), all patients underwent hernia repair. The postoperative period was uneventful. We did not observe signs of respiratory failure in any patient. The postoperative relapse-free period averaged 721 + 64 days. In the 2nd group, 4 patients had a ventral giant hernia and 1 patient had a lateral abdominal wall hernia. BTA was not injected to patients of this group. The postoperative period in 3 patients proceeded without relapse (721 + 64 days). However, complications and relapse were observed in 2 patients: on 280 + 1 day: 1 patient had respiratory failure against the background of the compartment syndrome development. On 320 + 1 day, the second patient had a relapse of the incisional hernia.

Conclusions: The use of BTA in the treatment of patients with giant incisional hernias improves the effectiveness of the operation results by reducing intra-abdominal pressure and hernia repair with minimal muscle tension.

Supervisors: Andrey Vitalievich Protasov professor Topographical anatomy and operative surgery, RUDN University, Nina Gennadyevna Kulchenko associate professor Cytology, histology and embriology, RUDN University

Assesment of the clinical efficacy of the electret electric field in surgical treatment of the hip joint osteoarthritis

Roshchina Ekaterina RUDN Medical VI.

Introduction: Osteoarthritis (OA) of large joints is a complicated problem of modern orthopedics. The pathogenesis of osteoarthritis of the joints is complex, diverse and still remains not a clear pathological process.

One of the pathogenetic factors of osteoarthritis, in addition to insufficiencycy of vascularization, functional overload of articular cartilage, disorders of normal metabolism in joint tissues, changes in the intensity and nature of energy metabolism, is a violation of physiological bioelectric processes in the epiphyseal bone tissue. Physiological bioelectrogenesis is closely connected to metabolic and reparative processes in bone and cartilage tissues.

Aim of the study – to evaluate the clinical effectiveness of the electret electric field to osteoarthritis of the hip joint.

Materials and methods: An analysis of the results of the treatment was performed in 92 patients with hip osteoarthritis, who were treated with electret osteoreparative stimulator from 2014 to 2018 years.

The duration of OA in patients included in this study ranged from 2 to 15 years (average 5.72± 2.08, 95% CI 0.43). Among the patients, women were predominated - 72.2%. The mean age was 66.4±6.1 (95% CI 1.25). Kellgren – Lawrence stage I was diagnosed in 10.9% of cases, II in 66.3%, III in 22.8% of the patients participating in the study. The inclusion of patients with stage I OA was caused by the presence of severe pain.

The criteria of effectiveness were a decrease in WOMAC (Western Ontario and McMaster Universities Osteoarthritis Index) score, which was evaluated after 3, 6 and 12 month of the electret implantation, and X-ray visualization.

Results: Pain, morning stiffness, and functional failure rate decreased 7.1 times (compared to baseline) after 6 months ($p<0.05$), and 8.2 times after 12 months ($p<0.01$) after surgery.

In 90.2% of cases, patients received good and satisfactory treatment results. They noted the absence of pain, they did not require the use of drugs or non-pharmacological treatment.

Conclusions: Treatment with electret osteoreperative stimulator has shown to be the most effective in OA grade I-II, but it should not be opposed to other methods of treating degenerative joint diseases, it can be used both independently and in combination with other options for medical and surgical treatment of OA of the hip joint.

Supervisor: Nikolai Vasilievich Zagorodniy professor Faculty of Traumatology and Orthopedics

Laser technologies and aquacomplex of glycerol solvate of titanium un the treatment of experimental osteomyelitis

Gulova Natalia VSMU named after N.N. Burdenko General Medicine VI.

Introduction: Chronic osteomyelitis accounts for 3–10% of all cases in the structure of surgical infections. Treatment of patients with this pathology is a difficult not only medical, but also socio-economic problem. Modern surgical approaches for osteomyelitis cannot be considered as exhaustive, becausw more than half of patients lose their ability to work and become disabled.

The purpose of the study is to improve the results of treatment of experimental osteomyelitis (EO) by using low-intensity laser radiation (LILR) and aquacomplex of glycerol solvate of titanium (AGST).

Materials and methods: The studies were performed on 140 Wistar rats in 1 control and 3 experimental groups. EO was simulated in all animals. At the 1st stage, a stroke was formed in the femur, and was filled with bone chips and gauze soaked in 1% ethoxysclerol solution, then the skin was sutured. At the 2nd stage, 150–200 thousand microbial bodies of Staph. aureus were injected into the bone stroke. Chronic osteomyelitis was formed in animals by the 30th day.

In the 1st control group, treatment was not performed. In the remaining groups, surgical debridement of the purulent focus was performed, which in the 1st experimental group was supplemented with the use of LILR, in the 2nd – with the introduction of AGST into the bone cavity, in the 3rd - the combined use of LILR and AGST. In the course of research, various indicators were studied.

Results: The combined use of LILR and AGST led to an acceleration of normalization in the 3rd experimental group: a decrease of bacterial contamination of the bone cavity by the 7th day from 107-108 CFU/ml up to 102-103 CFU/ml ($p<0.05$). In the 3rd experimental group, in comparison with the 1st and 2nd experimental groups, the intertrabecular distance indicator was the smallest on the 7th day and amounted to 321.5±3.5 μm ($p<0.05$), against 324,8±2.3 and 326.8±3.4 μm; the indicator of the fraction of the bone was the highest and amounted to 34.7± 1.7% ($p<0.05$), against 33.6±1.5 and 31.8±3.8%; on X-rays of the 90th day - periosteal thickening of the bone, the bone defect is filled with newly formed tissue.

Conclusions: Thus, the combined use of LILR and AGST has shown high efficiency in experimental conditions in the treatment of EO, which raises the question of the need for clinical testing of the developed approaches.

Supervisor: Alexander Glukhov professor VSMU named after N.N. Burdenko, Alexander Andreev professor VSMU named after N.N. Burdenko

Perineal varicose viens in pregnant women with varicose veins of the lower-extremities

Nodirbek Khalikov RUDN University Medicine V.,
Nina Mitina Krasgmu Medicine IV.

Introduction: Vulvar varicosities and perineal varices are expanded dilated veins that developed in vulva or perineum region. Vulvar varicosities are observed in 2% of the pregnant women and they persist in 20% after the delivery or they even progress in the subsequent pregnancies. The pelvic venous reflux is the main cause of the superficial vein varicose of the lower limb in 17 -20% of cases.

Aim of the study: to estimate the incidence of the lower limb varicose veins in pregnant woman that suffer from vulvar varicosities and perineal varices.

Materials and methods: The study had included 55 pregnant women that suffer from perineal varices. Their average age of patients was 33 years old. During the study the patient medical history was carefully noted down in which included: the presence of risk factors, heredity and complaints characteristics. The examination of the gluteal and perineum region in order to identify the varicose dilated enlarged veins.

Results: The study showed that only 13(24%) of perineal varicose patients complain about perineal pain. And so after estimating the risk factors it was noted down that 90% of patients had 2 or more pregnancies in their history and 35 patients of 64% had inherited varicose disease from their mother or father. The treatment took from 12 to 30 weeks of gestation in those patients with vulvar varicosities and perineal varices. Vulvar varicosities were frequently located at the left side. For prevention and treatment pregnant women were prescribed to use compression knit wear and Veino-Plus myostimulator. And as a result of that patient had noticed an improvement in the form of a soreness decrease in perineum region and even less severity in their lower limb. After the delivery 31 (56%) of patients complaints are regressed. But only 24 (44%) have perineal varices with transitional progress to the lower limb. The transvaginal ultra sound showed that 35 (64%) patients suffered from pelvic varicose after delivery with 2 weeks.

Conclusion: the trigger mechanism for varicose veins of the lower limbs frequently occur at pregnancy time. In literature there aren't sufficient data on the incidence of lower limb varicose with vulvar varicosities. Our study showed that vulvar varicosities could occur independently or combined with lower limbs varicose. As well as their regression after delivery.

Supervisors: A.G. Faibushevic. associate professor RUDN University. Department of Hospital Surgery with the course of pediatric surgery. A. A. Akulova PhD student RUDN University. Department of Hospital Surgery with the course of pediatric surgery.

Radiation safety in x-ray surgery

Vladislav Garbuzov Pirogov Russian National Research Medical University (RNRMU) e.g. Medicine V.,
Vitaly Sorokin Pirogov Russian National Research Medical University (RNRMU) Medicine

Goal: To investigate the current state of the problem of radiation safety during x-ray endovascular interventions.

Materials and methods: 28 articles on the problem of radiation safety in radiological and radiosurgical studies were analyzed. It is shown that at the moment the level of radiation exposure of the population is growing mainly due to medical research. This has led to the fact that currently cardiovascular diagnostic and therapeutic procedures are the most important source of medical radiation and its share is up to 40% (excluding radiation Oncology)

Results and discussion: General principles of radiological protection.

1. The principle of justification. Means that the interventional procedure should be performed only when there are indications and when it is uncontested. The expected clinical results should exceed the anticipated procedural risks, including radiation risk. The responsibility for this is borne by the attending physician and the doctor performing the radiation examination.
2. Optimization principle. It is necessary to use the minimum dose of irradiation of the patient, which is necessary to achieve the diagnostic goal.
3. When interventional interventions should use all available methods and means of reducing doses.
4. The optimal situation is when the visualization is performed with a minimum amount of radiation, necessary to ensure adequate image quality.
5. Dose limits apply to both the operator and x-ray room personnel, but dose limits do not apply to patients.

Principles of reducing radiation load on personnel during x-ray endovascular interventions.

1. The use of patient dose reduction principles also reduces the operator dose.
2. The main tools of professional radiological protection are time, distance and shielding.
3. The use of personal protection is mandatory.
4. For operators the necessary radiological protection to the eyes.
5. Professional doses can be reduced to very low levels if ceiling lead screens and protective lead curtains suspended on the sides of the table are used properly.
6. Radiation exposure to the operator is uneven and asymmetrical.

Conclusions: The information in this article will allow you to optimally configure the device and perform x-ray surgical procedures with minimal radiation for both the patient and the staff, without reducing the quality of care.

Supervisor: Sorokin V.G. associate professor Department of endovascular methods of diagnosis and treatment of Pirogov Russian National Research Medical University (RNRMU)

Right Ventricular Mechanical Pattern in Patients Undergoing Mitral Valve Surgery: Predictor of Postoperative Dysfunction?

Kispál Erika SE ÁOK V.

Background and Aims: Severe mitral regurgitation is associated with significant changes not only in the left, but also in the right ventricular (RV) morphology and function due to elevated pulmonary pressures and resistance. The PREPARE-MVR study (PRediction of Early PostoperAtive Right vEntricular failure in Mitral Valve Replacement/Repair patients) aims to investigate the alterations of right ventricular contraction pattern in patients undergoing MVR and to explore the associations between preoperative RV mechanics and early postoperative RV dysfunction (RVD).

Methods: We prospectively enrolled 42 patients (63±11 years, 69% males) undergoing open heart MVR. Transthoracic 3D echocardiography was performed preoperatively, at intensive care unit discharge and 6 months after surgery. 3D model of the RV was reconstructed and RV ejection fraction (RVEF) was calculated. We decomposed the motion of the ventricle to compute longitudinal (LEF) and radial ejection fraction (REF). Right heart catheterization was performed to monitor RV stroke work index (RVSWi).

Results: RVEF was slightly decreased after MVR (52 [50-55] vs. 51 [46-54] %; p=0.001), whereas RV contraction pattern changed notably. Before MVR, the longitudinal shortening was the main contributor to global systolic RV function (LEF/RVEF vs. REF/RVEF; 0.53 [0.47-0.58] vs. 0.33 [0.22- 0.42]; p<0.001). Postoperatively, the radial motion became dominant (0.33 [0.28-0.43] vs. 0.46 [0.37-0.51]; p=0.004). However, this shift was temporary as 6 months later the two components contributed equally to global RV function (0.44 [0.38-0.50] vs. 0.41 [0.36-0.49]; p=0.775). Preoperative LEF was an independent predictor of postoperative RVD defined as RVSWi < 300 mmHg*mL/m^2 (OR=1.33 [95% CI: 1.08-1.77], p<0.05).

Conclusions: MVR induces significant shift in RV mechanical pattern. Advanced indices of RV mechanics are associated with invasively measured parameters of RV contractility and may predict postoperative RVD.

Former publication:
Tokodi et al. ESC 2019 Conference, oral presentation
Perioperative shift in right ventricular mechanical pattern in patients undergoing mitral valve surgery: a predictor of right ventricular failure?
ESC 2019 Conference, oral presentation

Supervisor: Dr. Kovács Attila Ph.D. senior lecturer, Department of Cardiology, Dr. Tokodi Márton PhD student, Department of Cardiology

Sialendoscopy in strictures of salivary ducts – conclusions of two-year follow-up

Agnieszka Bugaj Poznan University of Medical Sciences, Poland Medicine V.

Introduction: Sialendoscopy is an innovative technique which allows for complete exploration of the salivary ductal system. It is used in management of obstructive pathologies of salivary glands, not only as a diagnostic tool, but also as a minimally invasive method of surgical treatment.

Aim: The aim of this study was to analyze the success rate, clinical outcomes and complications of sialendoscopic dilatation in patients with salivary duct stenosis in two-year observation period.

Methods: The study included 36 patients aged from 22 to 71 suffering from salivary duct stenosis who underwent sialendoscopy in the period from January 2017 to December 2018. The study group consisted of 26 women and 12 men. All the patients were admitted to our department due to recurrent painful swelling of major salivary glands, especially after spicy food intake. Preoperatively every patient underwent ultrasound diagnostic. During sialendoscopy, balloon and instrumental dilatations, holmium: YAG laser and steroid instillation were used. In the majority of cases, stents were inserted to prevent restenosis. After sialendoscopic procedures all patients had ENT supervision in 3 weeks and after 6 and 12 months.

Results: 28 cases of Stensen duct stenosis and 8 cases of Wharton duct stenosis were analyzed. In 9 patients strictures were accompanied by sialolithiasis. Single stenosis was observed in 31 cases. Multiple stenosis in Stensen duct were diagnosed in 2 patients. Significant primary salivary duct widening was observed in 3 patients before sialendoscopy. In 19 patients strictures were located in the distal section of the duct and in 6 patients in the proximal section respectively. Four patients suffered from stenosis of the papilla. In 15 patients (42%) in 6 months after sialendoscopy procedure no symptoms were observed. Partial improvement was achieved in 13 (36%) cases. Eight patients (22%) showed no improvement or worsening of symptoms.

Conclusion: This study provides evidence that sialendoscopy is an effective treatment method for patients with strictures of the salivary ducts. The new procedure is a major step as it enables preservation of salivary gland function. Moreover, sialendoscopy is accompanied by a high level of patient acceptance.

Supervisors: Joanna Jackowska associate professor Department of Otolaryngology, Head and Neck Surgery Poznań University of Medical Sciences, Poland, Katarzyna Brust Department of Otolaryngology, Head and Neck Surgery Poznań University of Medical Sciences, Poland

The clinical relevance of cytomegalovirus in the management of heart transplant recipients

Orsolya Szalai Semmelweis University Medicine VI.

Introduction: Cytomegalovirus (CMV) infection can appear as asymptomatic viremia, viral syndrome or tissue-invasive disease after any solid organ transplantation. CMV increases the risk of cardiac allograft vasculopathy (CAV), the specific coronary artery disease of heart transplant recipients and acute cardiac rejection as well.

Aim: Estimation of the occurrence and clinical relevance of CMV-infection among heart transplant recipients in a retrospective study, performed in the Heart and Vascular Center of Semmelweis University.

Methods: We gathered data from 116 patients who underwent heart transplantation between 2014-2017. Patients were classified according to the donor (D) and recipient (R) CMV immunoglobulin-G serological status: low-to-medium (D-/R- or D-/R+ or D+/R+) and high-risk (D+/R-) groups. We performed regular CMV-PCR measurements and at least annual coronary artery imaging to screen for vasculopathy.

Results: 15% of our patients were in the high-risk group for CMV-disease. CMV-viremia (CMV-PCR >150 copies/ml) occurred in significantly higher ratio of high risk patients (67% vs. 35% p=0.017).

Altogether 23 patients developed CAV. The incidence of vasculopathy was significantly higher in the high-risk group (44% vs. 15% p=0.0087), albeit we could not prove significant correlation between CMV-viremia and the development of CAV.

Conclusions: CMV-viremia occurred in a high percent of heart transplant recipients, however CMV-disease and CAV were presented more frequently among patients considered high-risk for CMV-infection. Despite viremia being common, merely 6% of the whole patient population developed CMV-disease. This outcome confirms the effectivity of strict CMV-surveillance and the importance of immediate therapeutic response to viremia. We consider this strategy particularly beneficial for high-risk patients.

Supervisor: Balázs Sax MD, PhD assistant lecturer Heart and Vascular Center of Semmelweis University, Nóra Parázs MD research fellow Heart and Vascular Center of Semmelweis University

The effects of sleep duration on atrial fibrillation and coronary artery disease

Julia Helena Christina Liljedahl Eltér Semmelweis University Medicine V.,
Lili Száraz Semmelweis University Medicine IV.

Introduction: Previous studies have evaluated that short and long sleep duration (<5 hours and >9 hours) is associated with increased risk of cardiovascular diseases including hypertension, coronary artery disease (CAD), heart failure, stroke, and all-cause mortality.

Aims: Therefore, we aimed to determine the effect of sleep duration on the presence of atrial fibrillation (AFib) and CAD in patients who underwent cardiac CT angiography.

Methods: We retrospectively included patients from 2013 until 2019 who arrived for left atrial CT angiography before catheter ablation due to AFib and patients with suspected CAD who underwent coronary CTA. We registered the duration of average sleeping hours as part of our self-reported anamnestic questionnaire. We divided the patient population into groups based on the presence of Afib and CAD.

Results: We had a patient population of 2937 patients. Since 335 prefered not to answer questions regarding sleeping hours, therefore we analyzed the data of 2602 participants. Mean age of the patients were 59.2±12.5 years; 37.6% were female. Average sleep duration was 7.0±1.4 hours. We did not find any significant difference in sleep duration between those with and without AFib (6.9±1.6 versus 7.0±1.3 hours; p=0.33). When analyzing the effect of sleep duration on the presence of CAD, we did not find difference in sleeping hours between those with and without CAD (7.0±1.3 versus 6.9±1.1; p=0.61).

Conclusion: In our analysis, self-reported sleep duration did not differ significantly between those with or without Afib or CAD.

Supervisor: Dr. Simon Judit PhD student, MTA-SE Cardiovascular Imaging Research Group, Heart and Vascular Center, Dr. Maurovich-Horvat Pál , PhD, MPH, FSCCT, FESC associate professor, Director of Medical Imaging Centre, Chairman of Radiology, Semmelweis University

The features of formation of refractive error in premature born infants and optimization of methods of its correction.

Taranova Yulia Pirogov Russian National Research Medical University pediatric faculty VI.

Introduction: Premature infants have the frequency of ametropia is higher. Monitor that babies a very early age allowed to appoint a full-fledged timely correction of optical disorders. Therefore, relevant information about the features of keratometric and refractive indices.

Objective: The aim of the study is to determinate refractometry and keratometry indices among prematurely born infants according to the age and retinopathy of prematurity (ROP) in anamnesis.

Method: We examined 120 children which had been born from 28 up to 34 weeks of gestation. Depending on the presence of ROP and severity of the course of disease, children were divided into 2 groups: I group – 59 of them didn't have ROP in anamnesis or the course of disease was mild with spontaneous regress. II group –61 infants had severe form of ROP, requiring laser coagulation of retina. The groups were divided into subgroups due to the age at the time of examination: prior to 1 year, 1-3 years, 3-7 years. Refractometry was carried out with a retinoskopy method, keratometry procedures by means of portable auto-refkeratometer.

Results: Children of I group had an average refraction: before 1 year (+)3.5±0.29 D, 1-3 years (+)2.34±0.35 D, 37 years (+)2.23±0.47 D. An average front surface curvature of a cornea (FSCC) was: before 1 year – 7.32±0.03 mm, 1–3 years – 7.5±0.06 mm, 3–7 years – 7.5±0.12 mm. Children of II group had an average refraction: before 1 year (+)0.09±0.25 D, 1–3 years (–)1.07±0.36 D, 3-7 years (–)1.78±0.22 D. An average FSCC was: before 1 year – 7.33±0.18 mm, 1–3 years – 7.35±0.11 mm, 3-7 years – 7.44±0.04 mm. 24,2% of examined infants have an anizometropy. In 84% of cases FSCC was from 10,0 to 11,5 mm in both groups. The diameter of cornea in both groups was from 10,0 mm to 11,5 mm.

Conclusions: 1) 24.2 % of examined prematurely born infants an anizometropy was revealed. 2) Children with severe forms of ROP had the myopic refraction since the first year of birth. 3) FSCC indices of both groups were increased with aging. 4) In 84% of cases contact correction is possible to perform with the production lenses presented at the marketplaces.

Supervisor: I.B. Astasheva associate professor Pirogov Russian National Research Medical University, I.V. Lobanova associate professor Pirogov Russian National Research Medical University

Tumor necrosis factor alpha and its expression in mast cells in breast cancer

Andreev Pavel N.N. Burdenko Voronezh State Medical University General medicine VI.

Introduction: Mastocytes are extremely granulated cells of innate immunity, which are widely spread in tissues [Varricchi, Gilda et al. 2017], containing various amines, proteoglycans, proteases, and cytokines inside of cytoplasmic granules. Mast cells play an important role in health and pathology, including conditions like inflammation, allergy and such dramatic multicellularity failure as carcinogenesis [Locksley RM, 2001]. Furthermore, the involvement of mastocytes in cancer stays controversial. On one hand, in some cases these cells have protumorigenic features, e.g. in gastric carcinoma [Lv, Yi-Pin et al, 2018] and in primary cutaneous lymphoma [Rabenhorst, Anja et al, 2019]. On the other hand, mastocytes can induce apoptosis of malignant cells in breast and colorectal cancer [Plotkin, Jesse D et al, 2019]. We hypothesize that antitumorigenic properties of mast cells in such condition as breast cancer could be probably realized via tumor necrosis factor alpha (TNF-á), which mediates some crucial cellular processes, including apoptosis induction of cells with malignant transformation.

Materials and methods: This study is based on evaluation of TNF-positive mast cells in biosamples of breast cancer, where mast cells are believed to have antitumorigenic properties (n=25), in biosamples of gastrocarcinoma (n=25), where mast cells are believed to cause the opposite influence, and control group (normal breast tissue, n=25), using multiple immunolabeling with antibodies to chymase and TNF-alpha (immunofluorescence). We applied rabbit mast cell chymase antibody (#DF12290, Cloud-Clone Corp., USA) and mouse TNF-alpha antibody (#LA133Hu61) with further visualization by Alexa Fluor 488 and Cy3.

Results: we verified a significant evaluation of TNF-positive mast cells in breast cancer microenvironment in contrast with gastrocarcinoma and control group.

Conclusion: In this light, we suggest that the evaluation of TNA-alpha and TNF-positive mastocytes in microenvironment of some tumors could be considered as a favourable sign for a better prognosis and could be used as a diagnostic criteria.

Supervisor: Dmitriy Atiakshin professor Research Institute of Experimental Biology and Medicine, Voronezh, Russia

Uric acid and cardiovascular diseases

Moor Roman VSMU named after N.N.Burdenko General Medicine IV.

Background: Interest in hyperuricemia is increasing not only because of the frequency of gout incidence, but also in connection with the new data on uric acid as a predictor of cardiovascular diseases.

Methods: The study of hyperuricemia and cardiovascular diseases in the population of the Voronezh region of the Russian Federation was conducted in 2 stages.First Stage: Analysis of 555 outpatient medical records. Second Stage: Random sampling of 1,594 residents of Voronezh region aged between 25 and 64,included into a multicentre study of ESSE-RF.All participants of the survey underwent a comprehensive clinical laboratory check up and filled in a questionnaire comprising 12 modules:social status, marital status, behavioural risk factors related to cardiovascular diseases,health and quality of life,presence of various diseases,working conditions and economic environment.

Based on statistical methods, an algorithm was developed to assess the patterns between various diagnostic features and cardiovascular diseases.

Results: The frequency of hyperuricemia in the population of Voronezh region stood at 44%, which exceeded the overall disease incidence frequency in the Russian population(16.8% according to the ESSE-RF data). Hyperuricemia incidence was higher in men aged 56.7 + 12 years(52.8%) as compared to women aged 55+8,9(47.2%). The cohort participating in the survey demonstrated the following diseases: hypertensive disease -49%; coronary heart disease -22,5%; myocardial infarction-4,7%; cardiac arrthythmia-25,4%,stroke-4%;diabetes-6,9%.Hyperuricemia was diagnosed in 51% of patients with hypertensive disease,55,4 % of patients with coronary heart disease,67% of patients with myocardial infarction, 46,8 % of patients with cardiac arrhythmia,48,4% of patients which have had a stroke,49% of patients with diabetes.Hyperuricemia increases the risk of coronary heart disease, myocardial infarction, arterial hypertension.In the presence of hyperuricemia and reduced renal function,the likelihood of coronary heart disease and stroke increases.

Conclusion: Currently it is not possible to assess the role of uric acid as an independent risk factor for cardiovascular complications.However, in clinical practice hyperuricemia can be considered as an important additional indicator afflicting the main risk factors of cardiovascular diseases.

Supervisor: Tatyana Chernykh professor Department of Internal Medicine

Dr. Récsán Zsuzsa,
Dr. Nagy Zoltán Zsolt (szerk.)



OPTIKAI KOHERENCIA TOMOGRÁFIA A SZEMÉSZETBEN

Az optikai koherencia tomográfia a szemészeti diagnosztika nélkülözhetetlen eszköze, jelentősége a réslámpáéhoz hasonlítható. Napjainkban a technikai fejlődésnek köszönhetően egyre szélesebb körben elérhető. Könyvünket mindenek előtt a mindennapi klinikai gyakorlatot segítő, saját tapasztalatokon alapuló, kizárólag saját felvételeket tartalmazó, képelemző atlasznak szántuk. Tisztelettel ajánljuk kiadványunkat a téma iránt érdeklődő szakorvosoknak, szakorvosjelölteknek, orvostanhallgatóknak.

(Dr. Nagy Zoltán Zsolt)

www.semmelweiskiado.hu

Analysis of the physical, functional, mental and social status of patients with a history of acute cerebrovascular accident and suffering from chronic cerebral ischemia

Evgeniia Batishcheva VSMU N.N. Burdenko General Medicine VI.

Introduction: Various pathological changes that occur in the body with age, steadily lead to ischemic damage of the brain tissue, followed by the development of neurological and cognitive deficiency. Given the wide prevalence rate of this pathology, the assessment of this deficiency becomes very important.

Aim: Assessment of the physical, functional, mental and social status of patients suffering from stage I, II and III CVD DEP with stroke-free course, as well as those who suffered an ACE, depending on the severity of clinical manifestations of the disease.

Methods: To collect the necessary data, patients of the Voronezh Municipal Polyclinic No. 4 were interviewed and examined, their outpatient records were also studied. The information was recorded in the patient's chart – "Comprehensive geriatric assessment". The "Charlson comorbidity Index" and the ten-year survival rate were also calculated. The study involved 40 people. The average age of patients was 69.15±9.43. 37.5% of them had suffered an ACE earlier, 62.5% had a stroke-free course of DEP.

Results: Significant differences were established between the groups of examined patients according To the Charlson comorbidity index: the average score of patients with stroke-free CVB DEP was 3.4±0.26, whereas patients who had suffered an ACE the score was 4.6±0.49 (p=0.04 according to the Mann-Whitney criterion). No less important is the identification of significant differences in the percentage of ten-year survival between patients of the two groups: patients, who had suffered a stroke, averaged at 42.7±7.33%, whereas the other group averaged at 64.6±5.48% (p=0.028 according to the Mann-Whitney criterion). The most important indicator of the ability to self-service is routine daily activity, which was significantly different for the examined patients: patients that had suffered an ACE, averaged at 78.3±6.96 on the scale of basic activity in everyday life (Bartel index), the average score on this scale for the group of patients with stroke-free course of CVB DEP was 94.4±0.60, (p=0.045 according to the Mann-Whitney criterion).

Summary: Significant differences in physical, functional, mental and social status were revealed. Those, who had suffered a stroke, have greater dependence on the people around, as well as more significant cognitive impairment.

Supervisor: O.N. Krasnorutskaya associate professor, Department of Family Medicine

Coronary artery calcium score may select patients in whom coronary CT angiography is discouraged due to the need for downstream testing

Lili Száraz Semmelweis University Medicine IV.; Julia Helena Christina Liljedahl Eltér Semmelweis University Medicine V.

Introduction: Coronary CT angiography (CCTA) has a Class I recommendation as the initial test for symptomatic chest pain patients. However, in cases of irregular heart rate (HR), significant obesity or high likelihood of significant stenosis, CCTA may not be advised since obtaining good image quality and/or the high probability of obstructive coronary artery disease (CAD) may lead to unnecessary downstream testing. Coronary artery calcium score (CACS) by robustly quantifying calcification may help to select patients in whom alternative diagnostic tests may be beneficiary due to the high probability of downstream testing following CCTA.

Aims: We aimed to assess whether CACS increases the diagnostic accuracy to identify patients who were referred for further testing due to non-diagnostic CCTA or the presence of significant stenosis.

Methods: Consecutive CCTA patients with suspected CAD were included into our retrospective analysis. We used multivariate logistic regression and receiver operating characteristics analysis containing anthropometric factors that might reduce CCTA interpretability: body mass index (BMI), HR and heart rhythm irregularity; parameters used for pre-test likelihood of CAD estimation: age, gender and type of angina (Model-1); and also added total CACS (Model-2) to predict downstream testing.

Results: We included 4120 (45.7% female, 57.9±12.1 years) patients in our analysis. Model-2 significantly outperformed Model-1 (area under the curve: 0.84 vs. 0.72, p<0.001). BMI, age and gender did not significantly influence downstream testing. Among significant predictors, total CACS proved to be the most prominent, increasing the odds of downstream testing by 12.3 (95%CI: 9.6-16.0) for CACS between 101 and 400; 33.8 (95%CI: 24.4-47.3) for CACS between 401 and 999; and OR:164.9 (95%CI: 91.2-325.5) for CACS over 1,000 (all p<0.001).

Conclusion: CACS significantly increases the ability to identify patients in whom deferral of CCTA may be advised due to downstream testing. In cases of CACS >100, an alternative to CCTA by be advised, as these patients irrespective of clinical factors, have a more than ten times greater odds of further downstream testing.

Supervisors: Judit Simon MD PhD student, MTA-SE Cardiovascular Imaging Research Group, Heart and Vascular Center, Márton Kolossváry MD PhD student, MTA-SE Cardiovascular Imaging Research Group, Heart and Vascular Center

Etiology and diagnosis of protracted bacterial bronchitis in children

Kehinde Tom-Ayegunle RUDN University Medicine VI.

Introduction: Protracted bacterial bronchitis in children (PBB) is characterized by a wet cough >4 weeks, which resolves after 2 weeks of antibiotic treatment, in the absence of any other symptoms of chronic diseases of the lower respiratory tract and pathology of ENT organs. In addition, a microbiological definition of the disease is possible; it includes examination of bronchoalveolar lavage fluid.

Aim: to study the features of the etiology, diagnosis and course of PBB in children

Methods and materials: observation and analysis of 26 medical records in patients aged 1–16 years with diagnosis PBB according to clinical (22 children) and microbiological (4 children) criteria; bronchoscopy; nasopharyngeal/sputum culture.

Results: Presence of productive cough >4 weeks in all children, 4 children had wet and dry cough at the same time. Bronchoscopy was performed in 4 children – three had purulent endobronchitis, in one child - catarrhal. Determination of etiology of PBB, nasopharyngeal/sputum culture was done in 20 children, positive results demonstrated the growth of one or more microorganisms: in 10 patients M. catarrhalis was detected, in 4 patients H. influenzae, in patients 9 S. aureus, in 3 patients S. pneumoniae. It was noted that only M. catarrhalis and S. aureus were detected in children who received vaccines against S. pneumoniae and H. influenzae. In 24 children after two weeks course of antibiotic therapy with amoxicillin clavulanate, the cough was completely resolved, in 2 patients it was necessary to administrate antibiotics for 4 weeks, which corresponds to the prolonged course of PBB. Seven children with PBB had bronchial asthma (BA). One child had bronchiectasis (BE) as a complication of PBB.

Conclusion: PBB is a polyetiological purulent-inflammatory disease of the bronchi, comorbid with BA, complicated by BE, the main clinical criterion of which is a wet / productive cough for more than 4 weeks. Initial results showed that nasopharyngeal inoculation may help establish the etiology of an PBB.

Supervisors: Ovsynnikov D.Yu., professor, Department of pediatrics, Khaled Mustafa assistant lecturer, Department of Pediatrics

Evaluation of the metabolic syndrome effect on the course of chronic heart failure

Tatiana Chernik VSMU named after N.N. Burdenko Medicine VI.

Metabolic syndrome (MS) - an independent factor in the formation and progression of chronic heart failure (CHF) due to activation of systemic inflammation, lipid profile disorders and myocardial remodelling. The aim of the study - to analyse the effects of MS on the clinical course of CHF. The study included 124 patients with CHF. They were divided into two groups. The first group consisted of 61 patients with CHF only, 63 patients with CHF and MS comprised the second group. The list of diagnostic studies included: anthropometric measurements, exercise tolerance testing, bioimpedance measurement, echocardiography, assessment of quality of life (QOL), laboratory tests including lipid panel, NT-proBNP, IL-1β, IL-6, TNF-α. A survey of these two groups revealed statistically significant differences between of them. The results of 6 MWT in patients with CHF and MS were significantly lower by 33.3 m in compared with patients with CHF only (222 ± 9.8 and 256 ± 9.4 m, respectively ($p = 0.0159$)); the severity of dyspnoea after 6 MWT was significantly higher (4.73 ± 0.12 and 2.84 ± 0.13 points, respectively ($p < 0,001$)); NT-proBNP serum was significantly higher: 2077 ± 61.29 pg / ml and 1217 ± 44.25, respectively ($p <0.001$); mean value of IL-1β was significantly higher by 1.9 times ($p <0.001$), the mean value of IL-6 was 1.7 times higher ($p <0.001$), the level of TNF-α was 1.5 times higher, respectively ($p <0.001$), the average value of the total fat mass was 37.67 ± 0.62 and 20.86 ± 0.80%, respectively, i.e. significantly higher by 1.8 times ($p <0.001$), the average visceral fat mass was 16.08 ± 0.47 and 9.04 ± 0.39%, respectively, i.e. significantly higher by 1.8 times ($p <0.001$), the average body water was 46.22 ± 0.79 and 40.32 ± 0.81%, respectively, i.e. significantly higher by 1.2 times ($p <0.001$), LVEDV and LVESV were significantly higher: 5.63 ± 0.09 and 5.25 ± 0.05 cm, respectively ($p = 0.0003$); 4.11 ± 0.07 and 4.06 ± 0.06 cm, respectively ($p = 0.0038$); LVEF was significantly lower: 40.03 ± 1.23 and 44.18 ± 0.65%, respectively, i.e. by 4.15% ($p = 0.0038$) and QOL was significantly lower as well: 63.17 ± 1.96 and 32.88 ± 1.48 points, respectively ($p <0.001$). MS causes subclinical inflammation, which is manifested by an increase in inflammatory cytokines, NT-proBNP level, and a decrease in exercise tolerance, which worsens the prognosis.

Supervisors: Tokmachev Roman associate professor, Department of Internal Medicine, Kravchenko Andrey professor, Department of Internal Medicine

Feelings of children during medical procedures - the matter of their age, sex or experience?

Bartosz Wojtera Poznan University of Medical Sciences Medicine V.; Agnieszka Bugaj Poznan University of Medical Sciences Medicine V.

Introduction: Medical procedures can be physically harmful and cause psychological trauma among young children, possibly resulting in certain aversion for whole life. However, detailed factors concerning children's attitude toward medical management remain unknown.

Aim: The aim of the study was to evaluate children's feelings during undergoing minor medical procedures depending on age, sex and previous experience and to compare it with university students.

Methods: We conducted a survey among 383 primary school children, as well as 334 university students. Questions concerned the frame of mind at the moment of examination, during dentist and general physician appointment, vaccination, hospitalization and condition of sore throat.

Results: First of all, the experience of hospital stay resulted in better feelings about possible future hospitalization in both groups, and about dentist appointment in the group of children. Secondly, girls and women marked lower mood during general physician appointment. Interestingly, in the group of children boys felt worse at the moment of survey, while in the group of students women felt so. The current frame of mind correlated with an appraisal of all other situations among students, whereas only with physician appointment and vaccination among children. All of above were statistically significant. For both groups the most unpleasant condition was sore throat. However, in regards to medical procedures exclusively, the most traumatic appeared to be vaccination for children and hospitalization for students.

Conclusion: Earlier experience and sex of children can affect their feelings about medical procedures. Presented analysis suggests that every medical should do their best to provide pleasant atmosphere for every child during medical contacts.

Supervisor: Joanna Jackowska assistant research fellow, Department of Otolaryngology, Head and Neck Surgery

Heparin-inducted type ii thrombocytopenia

Gevorkya Zare Pirogov Russian National Research Medical University General Medicine VI.

Heparin-induced type II thrombocytopenia (GIT type II) is a clinical and laboratory syndrome, a complication of heparin therapy caused by the body's immune response, which leads to a paradoxical reaction to heparin – an increase in the risk of thrombosis in response to heparin therapy.

Aim: To evaluate the effectiveness of the joint use of clinical algorithm 4T (thrombocytopenia, timing, thrombosis, other) and antigenic tests for the diagnosis of GIT.

Materials and methods: The study was conducted on the basis of the Russian scientific center of surgery Acad. B. V. Petrovsky. The study included 33 patients who, according to the criterion 4T,had a high clinical risk of developing GIT type II. All patients were tested for antibodies to the complex heparin-TF4 on a fully automated analyzer with chemiluminescent detection ACL AcuStar (IL Werfen, USA).

Results: During the study period, clinical manifestations of GIT type II developed in 33 patients (scores on the 4T scale of more than 4). All 33 patients receiving heparin in the postoperative period, recorded a drop in platelet levels relative to the initial more than 50%, in the typical timing of occurrence for GIT type II. The laboratory study (antigen tests for GIT) allowed to exclude this diagnosis in more than 85% of cases (in 28 patients out of 33). This allowed to avoid unjustified withdrawal of heparin in patients whose diagnosis of GIT has not been confirmed in the laboratory. Timely diagnosis, cancellation of heparin and changes in anticoagulant therapy in patients with a verified diagnosis of GIT type II allowed to prevent the development of fatal complications: the formation of new blood clots and deaths.

Conclusions: 1. When prescribing heparin, caution is always needed about the possibility of developing heparin-induced thrombocytopenia type II. 2. When prescribing heparin, it is necessary to assess the dynamics of platelet levels. 3. Diagnosis of GIT type II should be based on the results of joint application of clinical criterion 4T and antigenic laboratory tests, this approach can change the tactics of management of patients in the case of GIT and prevent the development of fatal complications of GIT.

Supervisor: Dimova Olga Viktorovna associate professor, Department of Cardiology, Section of Cardiosurgery

Immunophenotypic characteristics of the uortin-like variant of papillary cancer of the thyroid

Daniel Lukash I.M. Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University Medical Biochemistry I.

Warthin-like variant of papillary thyroid carcinoma (WL-PTC) is one of the rarest histologic variants of papillary thyroid cancer that remains poorly studied. The purpose of the study: the detection of pathomorphological and prognostic features of WL-PTC (immunohistochemical aspect).

Materials and methods: Of 2380 cases of operated papillary thyroid cancer, 34 patients were diagnosed with WL-PTC (1.43%); women - 32, men - 2; the average age is 45 liters. The obtained material was studied by light microscopy and immunohistochemistry (antibodies to CK9, CD15, CD138, TG)**.**

Results: in 20 cases positive reaction was observed with antibodies on CD15 (96.2 ± 0.1%); in 14 cases out of 34 (41.2%) found moderate labeling on CD138 (48.3 ± 0.1%); In all cases (n = 34), staining on TG was revealed: in patients without metastases in regional lymph nodes - 78.0 ± 0.3%, and in patients with metastases - 89.9 ± 0.1%.

Conclusion: the data of clinico-morphological and immunohistochemical analysis (on CD19, CD15, CD138, TG) of the WL-PTC in persons permanently residing in the region after the Chernobyl technogenic accident indicate a favorable prognosis for this type of cancer.

Supervisor: Daniel Lukash associate professor, The Department of Pathology of the Sechenov First Moscow State Medical University (Moscow, Russia)

Gene polymorphisms associated with susceptibility to kawasaki disease

Anastasia Nikiforova RUDN University Medicine VI.

Introduction: Kawasaki disease (KD) is a febrile vasculitis disorder with predilection for small and medium sized arteries, especially coronary arteries (CA). Its etiopathogenesis is still not clear, but is thought to be a complex interplay of genetic factors, infections and immunity. Aim: Search for gene polymorphisms associated with susceptibility to KD and CA lesion in children from Central Russia. Materials and methods: 160 pediatric patients with KD, 31 of them were genotyped; control group – 30 children. Genomic DNA was extracted from blood samples, genotyping was performed for: CRP C3872T, VEGF-A G634C, FCGFA His176Arg, CD14 C159T, IL 6 C174G, FGB G455A polymorphisms with the use of PCR. Data was analyzed with Statistica 10 and SAS JMP 11. To determine relative risk of KD development, the TOP-10 most probable key polymorphisms that may affect the development of vasculitis, were identified. Results: Three out of six investigated SNPs showed statistically significant difference in genotype and allele distribution: CRP C3872T, CD14 C159T and FGB G455A. CRP gene polymorphism: in patients with KD significantly less frequent is homozygous type TT and minor allele T ($p<0.045$ and $p<0.007$; OD=0.19 (0.008-0.05) and OD=0.5 (0.3-0.96). CD14 gene polymorphism: in control group heterozygous genotype CT is predominant, in patients with KD homozygous genotypes CC and TT are predominant. In patients with KD minor allele T is significantly decreased ($p<0.023$; OD=0.63 (0.36-1.11).

FGB gene polymorphism: genotype GA is predominant in control group ($p<0.028$). Allele frequencies in patients with KD are characterized with significant decrease of minor allele A ($p<0.007$). We didn't find any significant difference in genotype and allele distribution in KD patients with and without CA lesions.

Data processing with one factor analysis of variance (ANOVA) to identify protectors and risk factors showed similar results.

Conclusions: the minor alleles of studied gene CRP, CD14, FGB polymorphisms in patients with KD occur significantly less frequency comparing to the control group, which allows to suggest their protective role in the development of KD. Homozygous for C159C and T159T genotypes CD14 polymorphism might be risk factors for KD.

Supervisor: Kurbanova Seda scientific advisor, Pediatrics, Kantemirova Marina professor, Pediatrics

The importance of training inspiratory muscles in the rehabilitation of patients with chronic obstructive pulmonary disease

Popov Aleksandr VSMU General medicine VI.

Rationale: Chronic obstructive pulmonary disease (COPD) is one of the most common respiratory diseases and is currently an important public health problem, as it is associated with a constant increase in prevalence, morbidity and mortality. The use of pulmonary rehabilitation programs in the treatment of this pathology improves the prognosis of patients.

Objective: To evaluate the effectiveness of inspiratory muscle training in pulmonary rehabilitation of patients with COPD.

Methods: To control the effectiveness of physical training of the respiratory muscles in patients with COPD who took part in the study, prior to the use of the rehabilitation program and after its completion (after 8 weeks), spirometry parameters were used to assess the severity of dyspnea according to the mMRC scale. Inspiratory muscles (TIM) were trained using the POWERbreathe K5 breathing simulator (POWERbreathe, UK).

Results:

1. In the group of patients who took part in the rehabilitation program, FEV1 increased on average from 43.2 ± 2.5% of due to 50.1 ± 2.5% of due (p = 0.01), and FVC - from 63 , 4 ± 4.5 to 68.5 ± 3.7% of the due (p = 0.012). In the control group, significant changes in FEV1 and FVC were not observed.
2. In the main group, a decrease in mMRC scores was observed - 4.1 ± 0.2 to and 3.4 ± 0.1 after 8 weeks (p = 0.011), while in the control group no reliable dynamics were observed - 4, 0 ± 0.3 to and 4.1 ± 0.5 after 8 weeks (p = 0.13).

Conclusion: The program for pulmonary rehabilitation of patients with COPD improves external respiration and reduces the severity of shortness of breath.

Supervisors: Roman E. Tokmachev Assistant, Ph.D., Department of Internal Medicine, Voronezh State Medical University, Evgeniy S. Ovsyannikov Associate Professor, Ph.D., Department of Internal Medicine, Voronezh State Medical University

The quality of life in patients with obturative sleep apnea

Agata Stańczyk Poznan University of Medical Sciences Medicine V.;
Patrycja Rzesoś Poznan University of Medical Sciences Medicine IV.

Introduction: Obturative sleep apnea (OSA) is a condition that affects almost 10% of adult male population and nearly 5% of females and is the most frequent type of sleep apnea. It is caused by an excessive decrease of tension of pharyngeal muscles during time of sleep resulting in pharynx constriction or closure. In the aftermath of repetitive episodes of hypopnea or apnea regeneration while sleeping is non-effective which leads to impairment of cognitive functions demonstrated e.g. by somnolence, memory and concentration deterioration, depression and emotional disturbances. Hence, OSA may affect the quality of life.

Objective: The aim of the study is to analyse the quality of life of the patients diagnosed with OSA under constant medical supervision.

Methods: 52 patients aged from 35 to 75 yo treated at Sleep Apnea Clinic in University Hospital were asked to complete a questionnaire, containing Epworth sleepiness scale (ESS) and additional questions about their quality of life. 52 employees of Poznan University of Medical Sciences with no OSA symptoms were determined as a control group. The data was evaluated using “Statistica 13.3" (StatSoft) software.

Results & Conclusion: Deterioration of quality of sleep connected with OSA leads to decrease in the quality of life. Intensification of sleepiness, fatigue, depression is observed. However, multimorbidity of the patients can also contribute to worsening of the quality of life. Obesity, older age, being male and multidrug therapy are the most common risk factors that characterise patients with OSA. The problem with mass reduction is present in a part of the group of obese patients. Despite conservative treatment or mouth devices the quality of life of patients suffering from OSA is still worse in comparison to control group. CPAP turned out to be a good device in improvement of sleep efficiency and hence, quality of life.

Supervisor: Joanna Jackowska associate professor, Poznan University of Medical Sciences

Semmelweis Egyetem Tudományos Diákköri Konferencia, 2020

Semmelweis Tudományos Diákköri Konferencia bizottságai

ANESZTEZIOLÓGIA ÉS SÜRGŐSSÉGI ORVOSTAN

Zsűri elnök **Prof. Dr. Csomós Ákos**, egyetemi tanár, osztályvezető főorvos, MH Egészségügyi Központ

Tagok Prof. Dr. Darvas Katalin, egyetemi tanár, SE, I. Sz. Sebészeti Klinika
Dr. Zubek László, egyetemi docens, SE, Aneszteziológiai és Intenzív Terápiás Klinika
Dr. Hauser Balázs, egyetemi docens, SE, Aneszteziológiai és Intenzív Terápiás Klinika
Dr. Berényi Tamás, klinikai főorvos, Sürgősségi Betegellátó Osztály

ANYAGCSERE, ENDOKRINOLÓGIA

Zsűri elnök **Dr. Hermányi Zsolt**, osztályvezető főorvos, Bajcsy Zsilinszky Kórház, III. Belgyógyászati Osztály

Tagok Prof. Dr. Karádi István, egyetemi tanár, igazgatóhelyettes, SE, III. Sz. Belgyógyászati Klinika
Dr. Nagy Zsolt, egyetemi docens, SE, I. Sz. Belgyógyászati Klinika
Dr. Somogyi Anikó, egyetemi tanár, SE II.sz Belgyógyászati Klinika
Dr. Pánczél Pál, egyetemi tanár, SE ÁOK III. Sz. Belgyógyászati Klinika

BIOFIZIKA, BIOINFORMATIKA

Zsűri elnök **Prof. Dr. Mátyus László**, egyetemi tanár, Debreceni Egyetem Általános Orvostudományi Kar, Biofizikai és Sejtbiológiai Intézet

Tagok Prof. Dr. Dinya Elek, ny. egyetemi tanár, SE Digitális Egészségtudományi Intézet
Dr. Hegedűs Tamás, egyetemi tanár, SE, Biofizikai és Sugárbiológiai Intézet
Dr. Herényi Levente, egyetemi docens, SE, Biofizikai és Sugárbiológiai Intézet
Dr. Voszka István, egyetemi docens, SE, Biofizikai és Sugárbiológiai Intézet

BIOKÉMIA, LABORATÓRIUMI DIAGNOSZTIKA

Zsűri elnök **Prof. Dr. Erdődi Ferenc**, egyetemi tanár, DE ÁOK Tudományos Diákköri Tanács elnöke, Ű Debreceni Egyetem Általános Orvostudományi Kar

Tagok Dr. Szalay Balázs, laboratóriumi szakorvos, SE Laboratóriumi Medicina Intézet
Dr. Mészáros Tamás, egyetemi docens, SE Orvosi Vegytani, Molekuláris Biológiai és Patobiokémiai Intézet
Dr. Kökény Gábor, egyetemi docens, SE Transzlációs Medicina Intézet
Prof. Dr. Mandl József, professor emeritus, Orvosi Vegytani, Molekuláris Biológiai és Patobiokémiai Intézet

BŐRGYÓGYÁSZAT

Zsűri elnök **Prof. Dr. Remenyik Éva**, egyetemi tanár, Debreceni Egyetem, Bőrgyógyászati Klinika

Tagok Prof. Dr. Marschalkó Márta, egyetemi tanár, tudományos tanácsadó, labor szakorvos, SE, Bőr-Nemikórtani és Bőronkológiai Klinika
Dr. Hidvégi Bernadett Éva, egyetemi adjunktus, allergo-immunológus, FOK magyar és angol tanulmányi felelős, SE, Bőr-Nemikórtani és Bőronkológiai Klinika
Dr. Mayer Balazs , tudományos főmunkatárs, SE, Bőr-Nemikórtani és Bőronkológiai Klinika
Prof. Dr. Géher Pál, egyetemi tanár, SE, III. Sz. Belgyógyászati Klinika Reumatológiai és Fizioterápiás Tanszéki Csoport

ÉLETTAN, KÓRÉLETTAN

Zsűri elnök **Prof. Dr. Bartha Tibor**, tanszékvezető egyetemi tanár, rektorhelyettes, Szent István Egyetem AOTK Élettani és Biokémiai Tanszék

Tagok Prof. Dr. Tordai Attila, intézetigazgató, egyetemi tanár, SE, Transzlációs Medicina Részleg
Dr. Hamar Péter, egyetemi docens, SE, Transzlációs Medicina Részleg
Dr. Várnai Péter, egyetemi tanár, SE, Élettani Intézet
Dr. Kékesi Violetta, egyetemi docens, SE, ÁOK Városmajori Szív- és Érgyógyászati Klinika

FARMAKOLÓGIA

Zsűri elnök **Dr. Détári László**, egyetemi tanár, ELTE TTK Élettani és Neurobiológiai Tanszék

Tagok Dr. Sperlágh Beáta, akadémikus, MTA KOKI
Dr. Zelles Tibor, egyetemi docens, SE ÁOK Farmakológiai és Farmakoterápiás Intézet
Dr. Tekes Kornélia, professzor emerita, SE GYTK Gyógyszerhatástani Intézet
Dr. Miklya Ildikó, egyetemi docens, SE ÁOK Farmakológiai és Farmakoterápiás Intézet

FOGORVOSTUDOMÁNYOK A

Zsűri elnök **Dr. Baráth Zoltán**, dékán, SZTE FOK Fogpótlástani Tanszék

Tagok Prof. Dr. Hermann Péter, egyetemi tanár, SE FOK Fogpótlástani Klinika
Dr. Vág János, egyetemi tanár, SE FOK Konzerváló Fogászati Klinika
Dr. Szűcs Attila, egyetemi docens, SE FOK Arc-Állcsont-Szájsebészeti és Fogászati Klinika
Dr. Demeter Tamás, klinikai szakorvos, SE FOK Propedeutika Tanszék

FOGORVOSTUDOMÁNYOK B

Zsűri elnök **Dr. Nemes Judit Ágnes**, egyetemi docens, Debreceni Egyetem, Fogorvostudományi Kar, Gyermekfogászati és Fogszabályozási nem önálló Tanszék

Tagok Dr. Rózsa Noémi, egyetemi docens, SE, Gyermekfogászati és Fogszabályozási Klinika
Dr. Kispélyi Barbara, egyetemi docens, igazgatóhelyettes, SE, Fogpótlástani Klinika
Dr. Jász Máté, klinikai szakorvos, SE, Fogpótlástani Klinika
Dr. Huszár Tamás, egyetemi adjunktus, SE, Arc-Állcsont-Szájsebészeti és Fogászati Klinika

FOGORVOSTUDOMÁNYOK C

Zsűri elnök **Dr. Varga István**, egyetemi docens, tanszékvezető, Debreceni Egyetem, Fogorvostudományi Kar, Parodontológiai nem önálló Tanszék

Tagok Dr. Zsembery Ákos, egyetemi docens, SE, Orálbiológiai Tanszék
Dr. Tóth Zsuzsanna, igazgató, egyetemi docens, SE FOK Konzerváló Fogászati Klinika
Dr. Molnár Bálint, egyetemi docens, SE FOK Parodontológiai Klinika
Dr. Gresz Veronika, egyetemi docens, SE FOK Orális Diagnosztikai Tanszék

FOGORVOSTUDOMÁNYOK D

Zsűri elnök **Dr. Vályi Péter**, adjunktus, SZTE, Szájsebészeti Tanszék

Tagok Dr. Németh Orsolya, igazgató-helyettes, Orális Medicina Osztály osztályvezető főorvos, SE FOK Fogászati és Szájsebészeti Oktató Intézet
Dr. Borbély Judit, egyetemi docens, SE FOK Fogpótlástani Klinika
Dr. Lohinai Zsolt, egyetemi docens, SE FOK Konzerváló Fogászati Klinika
Dr. Kaán Miklós, egyetemi docens, igazgató helyettes, SE FOK Gyermekfogászati és Fogszabályozási Klinika

GASZTROENTEROLÓGIA

Zsűri elnök **Dr. Demeter Pál**, osztályvezető főorvos, Szent Margit Kórház

Tagok Dr. Hritz István, egyetemi docens, I.sz. Sebészeti Klinika
Dr. Miheller Pál, egyetemi docens, SE I. Sz. Sebészeti Klinika
Dr. Vass Tamás, tanársegéd, SE I. Sz. Sebészeti Klinika
Dr. László András, klinikai főorvos, SE ÁOK III. Belgyógyászati Klinika

GENETIKA, MOLEKULÁRIS BIOLÓGIA

Zsűri elnök **Dr. Balogh István**, egyetemi docens, Debreceni Egyetem, Klinikai Központ, Laboratóriumi Medicina

Tagok Dr. Fülöp András Kristóf, oktatási igazgatóhelyettes, egyetemi docens, tanulmányi felelős, SE Genetikai, Sejt- és Immunbiológiai Intézet
Dr. Pálóczi Krisztina, tanszéki mérnök, SE Genetikai, Sejt- és Immunbiológiai Intézet
Dr. Tóth Sára, egyetemi docens, SE Genetikai, Sejt- és Immunbiológiai Intézet
Dr. Földes Gábor, egyetemi docens, SE ÁOK Városmajori Szív- és Érgyógyászati Klinika

GYERMEKGYÓGYÁSZAT A

Zsűri elnök **Prof. Dr. Szabó László**, oktatási igazgató, Heim Pál Gyermekkórház

Tagok Dr. Farkas Viktor, klinikai főorvos, SE I. Sz. Gyermekgyógyászati Klinika
Dr. Kovács Gábor, klinikaigazgató, egyetemi tanár, MTA doktora, II. Sz. Gyermekgyógyászati Klinika
Dr. Kenesei Éva, tudományos főmunkatárs, I. Sz. Gyermekgyógyászati Klinika
Dr. Horváth Klára, szakorvosjelölt, II. Sz. Gyermekgyógyászati Klinika

GYERMEKGYÓGYÁSZAT B

Zsűri elnök **Prof. Dr. Fogarasi András**, osztályvezető főorvos, Bethesda Gyermekkórház

Tagok Dr. Máttyus István, egyetemi adjunktus, SE I. Sz. Gyermekgyógyászati Klinika
Prof. Dr. Tulassay Tivadar, professor emeritus, SE I. Sz. Gyermekgyógyászati Klinika
Dr. Tomsits Erika, egyetemi docens, SE II. Sz. Gyermekgyógyászati Klinika
Dr. Erdélyi Dániel, egyetemi docens, SE II. Sz. Gyermekgyógyászati Klinika

GYÓGYSZERTUDOMÁNYOK A

Zsűri elnök **Dr. Tihanyi Károly**, ny. tudományos tanácsadó, Richter Gedeon NyRt.

Tagok Dr. Kállai-Szabó Nikolett, egyetemi adjunktus, SE GYTK Gyógyszerészeti Intézet
Dr. Dávid Ádám, tudományos szakértő, Egis Gyógyszergyár Zrt. Gyógyszerfejlesztési Főosztály
Dr. Alberti-Dér Ágnes, egyetemi docens, SE GYTK Farmakognóziai Intézet
Dr. Marosi Attila, Kutató-fejlesztő, Richter Gedeon NyRT. Hatóanyagmorfológiai Osztály

GYÓGYSZERTUDOMÁNYOK B

Zsűri elnök **Dr. Szántay Csaba**, egyetemi magántanár, Richter Gedeon NyRT. Szerkezetkutatási osztály

Tagok Dr. Völgyi Gergely, egyetemi docens, SE GYTK Gyógyszerészi Kémiai Intézet
Dr. Ludányi Krisztina, egyetemi docens, SE GYTK Gyógyszerészeti Intézet
Dr. Dunkel Petra, egyetemi adjunktus, SE GYTK Szerves Vegytani Intézet
Dr. Szoboszlai Norbert, egyetemi adjunktus, ELTE Kémiai Intézet

IDEGTUDOMÁNYOK A

Zsűri elnök **Prof. Dr. Czirják Sándor**, idegsebész főorvos, egyetemi tanár, Országos Klinikai Idegtudományi Intézet

Tagok Dr. Varga Viktor, tudományos főmunkatárs, Kísérleti Orvostudományi Kutatóintézet
Dr. Arányi Zsuzsanna, egyetemi docens, SE Neurológiai Klinika
Dr. Adorján István, tudományos munkatárs, SE Anatómiai, Szövet- és Fejlődéstani Intézet
Dr. Gunda Bence, klinikai szakorvos, SE Neurológiai Klinika

IDEGTUDOMÁNYOK B

Zsűri elnök **Dr. Négyessy László**, biológus-mérnök, PhD, tudományos főmunkatárs, Wigner Fizikai Kutatóközpont, Részecske- és Magfizikai Intézet

Tagok Dr. Hangya Balázs, tudományos főmunkatárs, KOKI
Dr. Kovács Tibor, egyetemi docens, SE Neurológiai Klinika
Dr. Kozsurek Márk, egyetemi adjunktus, KOKI
Prof. Dr. Nagy Zoltán, nyugdíjba vonult, Országos Klinikai Idegtudományi Intézet

IDEGTUDOMÁNYOK C

Zsűri elnök **Prof. Dr. Acsády László**, csoportvezető, kutató, Kísérleti Orvostudományi Kutatóintézet
Tagok Prof. Czirják Sándor, egyetemi tanár, SE Idegsebészeti Tanszék
Dr. Bokor Hajnalka, tudományos főmunkatárs, Kísérleti Orvostudományi Kutatóintézet
Prof. Dr. Alpár Alán, egyetemi tanár, rektorhelyettes, Anatómiai, Szövet- és Fejlődéstani Intézet
Dr. Holderith Noemi, tudományos főmunkatárs, Kísérleti Orvostudományi Kutatóintézet

KARDIOLÓGIA, KERINGÉSI BETEGSÉGEK A

Zsűri elnök **Prof. Dr. Merkely Béla**, egyetemi tanár, rektor, Városmajori Szív- és Érgyógyászati Klinika
Tagok Dr. Szabó Gergely, adjunktus, SE I. Sz. Belgyógyászati Klinika
Dr. Kiss Orsolya, adjunktus, Kardiológiai Tanszék magyar tanulmányi felelős, Városmajori Szív- és Érgyógyászati Klinika
Dr. Nagy Klaudia Vivien, rezidens, SE ÁOK Városmajori Szív- és Érgyógyászati Klinika
Dr. Pozsonyi Zoltán, adjunktus, SE III. Sz. Belgyógyászati Klinika

KARDIOLÓGIA, KERINGÉSI BETEGSÉGEK B

Zsűri elnök **Dr. Sallai László**, főorvos, Szent Imre Kórház
Tagok Dr. Becker Dávid, egyetemi docens, igazgatóhelyettes, SE Városmajori Szív- és Érgyógyászati Klinika
Dr. Kardos Attila, PhD, Gottsegen György Országos Kardiológiai Intézet
Dr. Tárnoki Dávid László, egyetemi adjunktus, SE Radiológiai Tanszék
Dr. Szilveszter Bálint PhD, rezidens, SE ÁOK Városmajori Szív- és Érgyógyászati Klinika

KARDIOLÓGIA, KERINGÉSI BETEGSÉGEK C

Zsűri elnök **Prof. Dr. Tóth Kálmán**, egyetemi tanár, igazgató, Pécsi Tudományegyetem, Klinikai Központ I. Sz. Belgyógyászati Klinika
Tagok Dr. Zsáry András, adjunktus, SE III. Sz. Belgyógyászati Klinika
Dr. Sax Balázs, rezidens orvos, SE Városmajori Szív- és Érgyógyászati Klinika
Dr. Radovits Tamás PhD, egyetemi docens, SE Városmajori Szív- és Érgyógyászati Klinika
Dr. Arányi Péter, rezidens orvos (PhD-hallgató), Budai Irgalmasrendi Kórház, Kardiológiai Osztály

KARDIOLÓGIA, KERINGÉSI BETEGSÉGEK D

Zsűri elnök **Prof. Dr. Járai Zoltán**, profilvezető főorvos, egyetemi tanár, Szent Imre Kórház
Tagok Dr. Nagy Viktor, osztályvezető klinikai főorvos, SE II. Sz. Belgyógyászati Klinika
Dr. Zima Endre, habilitált egyetemi docens, SE Kardiológiai Tanszék
Dr. Piróth Zsolt PhD, osztályvezető főorvos, Gottsegen György Országos Kardiológiai Intézet
Dr. Oláh Attila PhD, egyetemi tanársegéd, SE ÁOK Városmajori Szív- és Érgyógyászati Klinika

KÍSÉRLETES ÉS KLINIKAI IMMUNOLÓGIA

Zsűri elnök **Prof. Dr. Berki Tímea**, egyetemi tanár, intézetigazgató, Pécsi Tudományegyetem, Immunológiai és Biotechnológiai Intézet
Tagok Prof. Dr. Prohászka Zoltán, egyetemi tanár, SE III. Sz. Belgyógyászati Klinika
Dr. Pállinger Éva, egyetemi docens, SE Genetikai, Sejt- és Immunbiológiai Intézet
Dr. Kristóf Katalin, laborvezető szakorvos, SE Laboratóriumi Medicina Intézet
Dr. Műzesi Györgyi, egyetemi docens, osztályvezető, II. Sz. Belgyógyászati Klinika

KONDUKTÍV PEDAGÓGIA ÉS NEVELÉSTAN

Zsűri elnök **Prof. Dr. Falus Iván**, professor emeritus, egyetemi tanár, Eszterházy Károly Egyetem
Tagok Dr. habil. Pintér Gábor, tudományos tanácsadó, SE, Pető András Kar
Dr. Mascher Róbert, főiskolai docens, SE, Pető András Kar
Dr. Sipeki Irén, főiskolai docens, SE, Pető András Kar
Földesi Renáta, főiskolai tanársegéd, SE, Pető András Kar

NÉPEGÉSZSÉGTAN

Zsűri elnök **Dr. Szűcs Sándor**, egyetemi docens, Debreceni Egyetem, Népegészségügyi Kar

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

MAGATARTÁSTUDOMÁNY, PSZICHIÁTRIA, PSZICHOLÓGIA

Zsűri elnök **Prof. Dr. Kurimay Tamás**, osztályvezető főorvos, egyetemi tanár, Szent János Kórház

Tagok Dr. Réthelyi János, igazgató, egyetemi tanár, Pszichiátriai és Pszichoterápiás Klinika
Dr. Ádám Szilvia, Egyetemi adjunktus, SE Magatartástudományi Intézet
Dr. Bódizs Róbert, Tudományos főmunkatárs, kutatási igazgatóhelyettes, SE Magatartástudományi Intézet
Dr. Dósa Ágnes, egyetemi docens, SE Magatartástudományi Intézet

NEFROLÓGIA

Zsűri elnök **Dr. Haris Ágnes**, Osztályvezető főorvos, Szent Margit Kórház, Nephrológiai Osztály

Tagok Prof. Dr. Rosivall László, egyetemi tanár, Nemzetközi Nephrologiai Kutató és Képző Központ vezető, Elméleti Orvostudományok Doktori Iskola igazgató, SE Transzlációs Medicina Intézet
Dr. Studinger Péter, adjunktus, angol nyelvű oktatás tanulmányi felelőse, SE I. Sz. Belgyógyászati Klinika
Prof. Dr. Reusz György, egyetemi tanár, a Klinikai Orvostudományok Doktori Iskola vezetője, SE I. Sz. Gyermekgyógyászati Klinika
Dr. Cseprekál Orsolya, Egyetemi tanársegéd, SE Transzplantációs és Sebészeti Klinika

ORTOPÉDIA, TRAUMATOLÓGIA

Zsűri elnök **Dr. Bálint Lehel**, osztályvezető, Sportkórház

Tagok Prof. Dr. Szőke György, egyetemi tanár, SE ÁOK Ortopédiai Klinika
Dr. Skaliczky Gábor, egyetemi adjunktus, SE ÁOK Ortopédiai Klinika
Dr. Hangody László Rudolf, adjunktus, Uzsoki Utcai Kórház, Ortopéd-Traumatológia Osztály
Dr. Sződy Róbert, főorvos, Péterfy Sándor Utcai Kórház Baleseti Intézet

PATOLÓGIA, IGAZSÁGÜGYI ORVOSTAN, ONKOLÓGIA A

Zsűri elnök **Prof. Dr. Bodoky György**, osztályvezető főorvos, Szent László Kórház

Tagok Dr. Krenács Tibor, tudományos főmunkatárs, SE ÁOK I. Sz. Patológiai és Kísérleti Rákkutató Intézet
Dr. Budai András, rezidens, SE ÁOK II. Sz. Patológiai Intézet
Dr. Dank Magdolna, egyetemi docens, SE Onkológiai Központ
Dr. Nagy Péter, egyetemi tanár, SE ÁOK I. Sz. Patológiai és Kísérleti Rákkutató Intézet

PATOLÓGIA, IGAZSÁGÜGYI ORVOSTAN, ONKOLÓGIA B

Zsűri elnök **Prof. Dr. Bodó Miklós**, professzor, Szent János Kórház

Tagok Dr. Tőkés Anna-Mária, tudományos főmunkatárs, SE ÁOK II. Sz. Patológiai Intézet
Dr. Sebestyén Anna, tudományos főmunkatárs, SE ÁOK I. Sz. Patológiai és Kísérleti Rákkutató Intézet
Dr. Takácsi-Nagy Zoltán, egyetemi docens, SE ÁOK Onkológiai Tanszék
Dr. Lotz Gábor, egyetemi docens, SE ÁOK II. Sz. Patológiai Intézet

PATOLÓGIA, IGAZSÁGÜGYI ORVOSTAN, ONKOLÓGIA C

Zsűri elnök **Prof. Dr. Méhes Gábor**, egyetemi tanár, Debreceni Egyetem, Általános Orvostudományi Kar, Patológiai Intézet

Tagok Dr. Tóth Erika, mb. osztályvezető főorvos, Országos Onkológiai Intézet Sebészeti és Molekuláris Patológiai Osztály
Dr. Kovalszky Ilona, egyetemi tanár, SE ÁOK I. Sz. Patológiai és Kísérleti Rákkutató Intézet
Dr. Borka Katalin, SE ÁOK II. Sz. Patológiai Intézet, SE ÁOK II. Sz. Patológiai Intézet
Prof. Kiss András, egyetemi tanár, SE ÁOK II. Sz. Patológiai Intézet

PULMONOLÓGIA

Zsűri elnök **Dr. Máthé Csaba**, egyetemi tanár, Szegedi Tudományegyetem, Tüdőgyógyászati Tanszék

Tagok Prof. Dr. Losonczy György, egyetemi tanár, SE ÁOK Pulmonológiai Klinika
Dr. Varga János, egyetemi docens, Pulmonológiai Klinika
Dr. Antus Balázs, osztály vezető (DSc), Országos Korányi TBC és Pulmonológiai Intézet, Kórélettani Osztály
Dr. Horváth Gábor, egyetemi docens, igazgatóhelyettes, SE AOK Pulmonológiai Klinika

RADIOLÓGIA

Zsűri elnök **Dr. Gödény Mária**, központvezető főorvos, Onkológiai Képalkotó és Invazív Diagnosztikai Központ

Tagok Dr. Doros Attila, egyetemi docens, SE ÁOK Transzplantációs és Sebészeti Klinika
Dr. Györke Tamás, egyetemi docens, SE ÁOK Nukleáris Medicina Központ
Dr. Kozák Lajos Rudolf, egyetemi adjunktus, Neuroradiológia Tanszék
Prof. Dr. Karlinger Kinga, tudományos főmunkatárs, SE ÁOK Radiológiai Klinika

SEBÉSZET

Zsűri elnök **Prof. Dr. Oláh Attila**, osztályvezető, Petz Aladár Megyei Oktató Kórház, Általános Sebészeti Osztály

Tagok Dr. Nehéz László, egyetemi adjunktus, SE ÁOK I. Sz. Sebészeti Klinika
Dr. Ferencz Andrea, egyetemi docens, SE ÁOK Kísérletes és Sebészeti Műtéttani Intézet
Dr. Bognár Gábor, egyetemi docens, SE ÁOK II. Sz. Sebészeti Klinika
Dr. Balázs Ákos, egyetemi adjunktus, SE ÁOK Transzplantációs és Sebészeti Klinika

SEJTBIOLÓGIA, SEJTÉLETTAN

Zsűri elnök **Prof. Dr. Ifj. Rakonczay Zoltán**, egyetemi tanár, akadémiai doktor, Szegedi Tudományegyetem

Tagok Dr. Holub Marianna, egyetemi adjunktus, SE ÁOK Genetikai, Sejt-és Immunbiológiai Intézet
Dr. Láng Orsolya, egyetemi docens, SE ÁOK Genetikai, Sejt- és Immunbiológiai Intézet
Dr. Keszler Gergely, egyetemi docens, SE Orvosi Vegytani, Molekuláris Biológiai és Patobiokémiai Intézet
Dr. Rónai Zsolt, egyetemi docens, SE Orvosi Vegytani, Molekuláris Biológiai és Patobiokémia i Intézet

SPORTORVOSTAN

Zsűri elnök **Prof. Dr. Radák Zsolt**, egyetemi tanár, Testnevelési Egyetem

Tagok Dr. Holnapy Gergely, egyetemi adjunktus, SE ÁOK Ortopédiai Klinika
Dr. Kováts Tímea, egyetemi adjunktus, SE ÁOK Szív- és Érgyógyászati Klinika
Dr. Czimbalmos Csilla, kardiológus rezidens, Városmajori Szív- és Érgyógyászati Klinika
Dr. Kovács Hajnal Anna, egyetemi tanársegéd, SE ÁOK Élettani Intézet

SZEMÉSZET, FÜL-ORR-GÉGÉSZET, SZÁJSEBÉSZET

Zsűri elnök **Dr. Szabó Árpád**, egyetemi adjunktus, Pécsi Tudományegyetem, Klinikai Központ Fogászati és Szájsebészeti Klinika

Tagok Prof. Dr. Divinyi Tamás, egyetemi tanár, SE FOK Arc-Állcsont-Szájsebészeti és Fogászati Klinika
Dr. Gyulai-Gaál Szabolcs, egyetemi docens, SE FOK Orális Diagnosztikai Tanszék
Prof. Dr. Fehér Erzsébet, egyetemi tanár, Professor Emerita, SE ÁOK Anatómiai, Szövet- és Fejlődéstani Intézet
Dr. Küstel Marianna, egyetemi docens, SE, Fül-Orr-Gégészeti és Fej-Nyaksebészeti Klinika

SZÍV- ÉS ÉRSEBÉSZET

Zsűri elnök **Dr. Jancsó Gábor**, docens, Pécsi Tudományegyetem

Tagok Dr. Hartyánszky István, egyetemi docens, SE ÁOK Szívsebészeti Tanszék
Dr. Entz László, egyetemi docens, SE ÁOK Érsebészeti Tanszék
Dr. Oláh Zoltán, egyetemi tanársegéd, SE ÁOK Városmajori Szív- és Érgyógyászati Klinika
Dr. Benke Kálmán, rezidens, SE ÁOK Városmajori Szív- és Érgyógyászati Klinika Szívsebészeti Tanszék

SZÜLÉSZET, NŐGYÓGYÁSZAT

Zsűri elnök **Prof. Dr. Póka Róbert**, egyetemi tanár, oktató orvos, Debreceni Egyetem, Klinikai Központ, Szülészeti és Nőgyógyászati Klinika

Tagok Prof. Dr. Pajor Attila, professzor emeritus, SE ÁOK II. Sz. Szülészeti és Nőgyógyászati Klinika
Dr. Szánthó András, egyetemi docens, SE ÁOK I. Sz. Szülészeti és Nőgyógyászati Klinika
Dr. Sára levente, egyetemi adjunktus, Szülészeti és Nőgyógyászati Klinika
Prof. Bánhidy Ferenc, egyetemi tanár, Szülészeti és Nőgyógyászati Klinika

TRANSZPLANTÁCIÓS SEBÉSZET

Zsűri elnök **Dr. Nemes Balázs**, egyetemi docens, Debreceni Egyetem

Tagok Dr. Hahn Oszkár, egyetemi adjunktus, SE ÁOK I. Sz. Sebészeti Klinika
Dr. Telkes Gábor, egyetemi adjunktus, SE ÁOK Transzplantációs és Sebészeti Klinika
Dr. Szabó Györgyi, adjunktus, SE ÁOK Kísérletes és Sebészeti Műtéttani Intézet
Prof. Dr. Szabolcs Zoltán, egyetemi tanár, SE ÁOK Városmajori Szív- és Érgyógyászati Klinika

UROLÓGIA

Zsűri elnök **Prof. Dr. Farkas László**, egyetemi tanár, Pécsi Tudományegyetem, Urológiai Klinika

Tagok Dr. Kopa Zsolt, egyetemi docens, SE ÁOK Urológiai Klinika
Dr. Horváth András, egyetemi adjunktus, SE ÁOK Urológiai Klinika
Dr. Bánfi Gergely, egyetemi adjunktus, Urológiai Klinika
Dr. Keszthelyi Attila, egyetemi docens, Urológiai Klinika

Gyakorlati verseny a nemzetközi TDK konferencia keretein belül

LAPAROSZKÓPOS GYAKORLATI VERSENY – TUDOMÁNYOS DIÁKKÖRI KONFERENCIA 2020

A versenyzőknek két forduló során különböző laparoszkópos feladatokat kell megoldaniuk pelvi trénerben. A résztvevők időeredményeit összesítjük, ez határozza meg a végső sorrendet. Az elődöntőben gyakorlási lehetőséget biztosítunk a résztvevők számára, a döntőben bemelegítési lehetőség már nem lesz.

A verseny helyszíne: Nagyvárad téri Elméleti Tömb, Szeminárium 1.
A verseny időpontja: 2020. március 20. (péntek) 8:00-9:30
A bíráló bizottság tagjai:
Dr. Ferencz Andrea – Kísérletes és Sebészeti Műtéttani Intézet
*Dr. Juhos Krisztin*a – Kísérletes és Sebészeti Műtéttani Intézet
Dr. Constantinos Voniatis – Kísérletes és Sebészeti Műtéttani Intézet
Fordulók:
1. PEG transzfer (8:15 - 9:00, 10 perc gyakorlás, 5 perc mérés)
2. Szívószál felfűzés (9:00-tól, nincs gyakorlási lehetőség)

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

IV. BÁNÓCZY JOLÁN GYAKORLATI FOGORVOSTAN-HALLGATÓI VERSENY, 2020

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

A résztvevők a verseny előtt rövid elméleti felkészítést kapnak, majd a feladatokat a felkészítők, demonstrálni is fogják a verseny standardizálása és az esélyegyenlőség biztosítása érdekében.

Az első 3 helyezett nemcsak erkölcsi dicsőségben részesül, hanem értékes tömőanyag nyereményeket is kap!

Időpont: 2020. március 19. (csütörtök), 17:00.
Helyszín: 1088 Budapest, Szentkirályi u. 47., Fogorvostudományi Kar, Oktatási Centrum (FOCI), 2. emelet, Földvári Imre tanlabor

Sok sikert kíván a Szervező Bizottság,
Dr. Lohinai Zsolt egyetemi docens, TDT-tag, Semmelweis Egyetem, Fogorvostudományi Kar, Konzerválófogászati Klinika
Dr. Czumbel László Márk, PhD-hallgató, TDT-tag. Semmelweis Egyetem, Fogorvostudományi Kar, Orálbiológiai Tanszék

VII. KABAY JÁNOS GYÓGYSZERÉSZTUDOMÁNYI GYAKORLATI VERSENY, 2020

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

Időpont: 2020. március 20. 9:00-12:00
Helyszín: Gyógyszerésztudományi Kar, Hőgyes Tömb laboratóriumai (1092 Budapest, Hőgyes Endre utca 7-9.)

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

Semmelweis Egyetem Tudományos Diákköri Konferencia, 2020 áttekintő programja

2020. MÁRCIUS 18. SZERDA

Időpont/ Terem	Tanácsterem	Díszpáholy	Barna előadóterem	Zöld előadóterem	LABOR 4-5	SZ 2-3	SZ 4	SZ 5	SZ 6	SZ 7	SZ 8	SZ 9	SZ10	Időpont/ Terem
8:30-9:00	Ünnepélyes megnyitó											Felkészülő terem	Bizottsági terem	8:30-9:00
9:00-9:30														9:00-9:30
9:30-10:00														9:30-10:00
10:00-10:30														10:00-10:30
10:30-11:00	Kardiológia és keringési betegségek D 10:30-13:15	Gyermekgyógyászat A 10:30-13:30	Fogorvostudományok A 10:30-12:30	Kardiológia és keringési betegségek A 10:30-13:30	Idegtudományok A 10:30:13:30	Patológia, igazságügyi orvostan, onkológia B 10:30-13:15	Sebészet 10:30-12:45	Magatartástudomány, pszichiátria, pszichológia 10:30-13:15	Bőrgyógyászat 10:30-12:45	Konduktív pedagógia 10:30-12:45	Fogorvostudományok D 10:30-12:45			10:30-11:00
11:00-11:30														11:00-11:30
11:30-12:00														11:30-12:00
12:00-12:30														12:00-12:30
12:30-13:00														12:30-13:00
13:00-13:30														13:00-13:30
13:30-14:00			Fogorvostudományok B 13:00-15:00			Patológia, igazságügyi orvostan, onkológia C 13:45-16:30	Pulmonológia 13:00-15:00	Népegészségtan, epidemiológia 13:30-16:15	Biofizika, bioinformatika 13:00-16:00	Geneteika, molekuláris biológia 13:15-16:00	Szemészet, fül-orr-gégészet, szájsebészet 13:00-15:00			13:30-14:00
14:00-14:30														14:00-14:30
14:30-15:00	Sportorvostan 14:00-16:45	Radiológia 13:45-16:30		Kardiológia és keringési betegségek C 14:00-17:00	Idegtudományok C 14:00:17:00									14:30-15:00
15:00-15:30														15:00-15:30
15:30-16:00			Fogorvostudományok C 15:30-17:30				Anesztezziológia és sürgősségi orvostan 15:15-17:30				Élettan, kórélettan 15:15-17:00			15:30-16:00
16:00-16:30														16:00-16:30
16:30-17:00														16:30-17:00
17:00-17:30														17:00-17:30
17:30-18:00														17:30-18:00
18:00-18:30														18:00-18:30
18:30-19:00														18:30-19:00
19:00-19:30														19:00-19:30
19:30-20:00														19:30-20:00

2020. MÁRCIUS 19. CSÜTÖRTÖK

Időpont/ Terem	Tanácsterem	Díszpáholy	Barna előadóterem	Zöld előadóterem	LABOR 4-5	SZ 2-3	SZ 4	SZ 5	SZ 6	SZ 7	SZ 9	SZ10	Időpont/ Terem
8:30-9:00	Opening ceremony										Felkészülő terem	Bizottsági terem	8:30-9:00
9:00-9:30	Lectures of international guests		Gyógyszertudományok A 9:00-10:45	Kardiológia és keringési betegségek B 9:00-12:00	Idegtudományok B 9:00-12:00	Patológia, igazságügyi orvostan, onkológia, A 9:00-12:00	Szív- és érsebészet 9:00-10:45		Gasztroenterológia 9:00-11:00	Sejtbiológia, sejtélettan 9:00-11:45			9:00-9:30
9:30-10:00													9:30-10:00
10:00-10:30													10:00-10:30
10:30-11:00	Basic Sciences A 10:30-13:45	Clinical Sciences A 10:30-13:45						Clinical Sciences C 10:30-13:30					10:30-11:00
11:00-11:30			Farmakológia 11:00-13:00				Szülészet, nőgyógyászat 11:15-13:15						11:00-11:30
11:30-12:00									Urológia 11:30-13:45				11:30-12:00
12:00-12:30										Biokémia, laboratóriumi diagnosztika 12:00-13:45			12:00-12:30
12:30-13:00				Gyermekgyógyászat B 12:30-15:30	Anyagcsere, endokrinológia 12:30-15:30	Ortopédia, traumatológia 12:30-15:15							12:30-13:00
13:00-13:30													13:00-13:30
13:30-14:00			Gyógyszertudományok B 13:30-16:30				Transzplantációs sebészet 13:45-15:45						13:30-14:00
14:00-14:30	Basic Sciences B 14:00-17:00	Clinical Sciences B 14:00-17:00						Clinical Sciences, D 14:00-17:00	Nefrológia 14:15-16:00				14:00-14:30
14:30-15:00										Kísérletes és klinikai immunológia 14:15-16:30			14:30-15:00
15:00-15:30													15:00-15:30
15:30-16:00													15:30-16:00
16:00-16:30													16:00-16:30
16:30-17:00													16:30-17:00
17:00-17:30													17:00-17:30
17:30-18:00													17:30-18:00
18:00-18:30													18:00-18:30
18:30-19:00													18:30-19:00
19:00-19:30													19:00-19:30
19:30-20:00	Closing ceremony												19:30-20:00

2020. MÁRCIUS 20. - PÉNTEK
NAGYVÁRAD TÉRI ELMÉLETI TÖMB - ZÖLD ELŐADÓTEREM

15:00-	**Díjátadó ünnepség**

2020. évi TDK-konferencia programja / Tartalom

2020. MÁRCIUS 18. SZERDA		
08:00-10:00	ÜNNEPÉLYES MEGNYITÓ - TANÁCSTEREM *Prof. Dr. Merkely Béla,* a Semmelweis Egyetem rektorának megnyitó beszéde *Prof. Dr. Szijártó Attila,* a Semmelweis Egyetem Tudományos Diákköri Tanács elnökének beszéde A Semmelweis Egyetem Kiváló Tudományos Diákköri Nevelője egyetemi kitüntetések átadása A Semmelweis Egyetem Kiváló Diákkörösei kitüntetések átadása A 2019. évben elsőszerzős publikáció megjelenéséért járó kitüntetés átadása A leköszönő TDT-tagok méltatása A rektori pályamunkáért járó díjak átadása A „Semmelweis Egyetem Tudományos Diákkörének Kiemelt Támogatója" oklevél átadása **Felkért előadó:** *Dr. Székely Andrea,* egyetemi docens, SE Aneszteziológiai és Intenzív Terápiás Klinika – „Tanítványok mesterfokon." *Dr. Szigeti Gyula,* igazgató, SE Innovációs Központ – „Merre tart a tudomány?" *Prof. Dr. Ferdinandy Péter,* tudományos és innovációs rektorhelyettes – „Kutatás és innováció a Semmelweis Egyetemen – a jövőd itthon."	
BŐRGYÓGYÁSZAT – SZ 6, 10:30-12:45 / *255. OLDAL*		
10:30-10:45	Kovács Gábor SE ÁOK VI.	A VEGFC mRNS-LNP hosszú távon javítja a nyiroködémát transzgenikus állatmodellben
10:45-11:00	Tomer Zilbermintz SE EM IV.	Characterization of the role of lymphatics in the sensitization and elicitation phases of contact hypersensitivity (CHS) in in vivo mouse models
11:00-11:15	Herczeg Dorottya SE ÁOK VI.; Farkas Klára SE ÁOK VI.	Fabry betegség dermatológiai manifesztációnak differenciáldiagnosztikája dermatoszkópiával és multispektrális LED képalkotással
11:15-11:30	Sziklai Dominik SE ÁOK VI.	Krónikus sebek háromdimenziós leképezése fotogrammeriás eljárás segítségével
11:30-11:45	Szünet	
11:45-12:00	Farkas Klára SE ÁOK VI.; Herczeg Dorottya SE ÁOK VI.	Új képalkotó technikák bevezetése psuedoxanthoma elasticumban szenvedő betegek karakterisztikus bőreltéréseinek vizualizálására és kvantifikálására
12:00-12:15	Keresztes Dorottya SE ÁOK VI.	Textil festék allergia-új kihívások és expozíciós lehetőségek
12:15-12:30	Szabó Alíz SE ÁOK V.; Zakariás Sára SE ÁOK VI.	RGB autofluoreszcencia technika alkalmazása pigmentált képletek nem-invazív szűrésére
12:30-12:45	Meznerics Fanni SE ÁOK V.	Bazálsejtes karcinóma epidemiológiai és hisztopatológiai megoszlásának retrospektív vizsgálata
FOGORVOSTUDOMÁNYOK A - BARNA ELŐADÓ, 10:30-12:30 / *266. OLDAL*		
10:30-10:45	Lipták Laura SE FOK V.; Lipták Klaudia SE FOK V.	A palatum morfológiájának háromdimenziós vizsgálata szájszkennerrel ikerpárokon
10:45-11:00	Németh Anna SE FOK V.	Fogászati 3D nyomtatott minták pontosságának összehasonlító értékelése
11:00-11:15	Májer Adrien SE FOK V.	A bruxizmus prevalenciájának vizsgálata fogorvostan-hallgatók körében BruxChecker fólia használatával
11:15-11:30	Schmalzl Judit SE FOK V.; Vámos Orsolya SE FOK IV.	Digitális lenyomatok pontossága 9 intraorális szkenner vizsgálata alapján
11:30-11:45	Szünet	
11:45-12:00	Veress Gabriella SE FOK V.	Implantátumok és fogak körüli ínyszövet vasodilatatiós reaktivitásának vizsgálata
12:00-12:15	Módos Dominika SE FOK V.; Róna Virág SE FOK IV.	A Magyarországon elérhető intraorális szkennerek összehasonlító értékelése
12:15-12:30	Puskás Fanni Andrea SE FOK V.; Zámodics Máté SE FOK V.	Horizontális fognyaki keresztmetszetek új fajta meghatározása az emergencia profil kialakítása céljából
FOGORVOSTUDOMÁNYOK D - SZ 8, 10:30-12:45 / *278. OLDAL*		
10:30-10:45	Vida Lívia Edit SE FOK V.	Szájüregi daganatok etiológiai-epidemiológiai vizsgálata
10:45-11:00	Nagy-Csoma Luca SE FOK V.; Bartolák Éva SE FOK IV.	Laboratóriumi vérvizsgálat jelentősége fogászati implantációs betegeknél

11:00-11:15	Bartolák Éva SE FOK IV.; Nagy-Csoma Luca SE FOK V.	Az ízérzékelés vizsgálata dohányzók körében
11:15-11:30	Makk Richárd SE FOK V.	Az adrenalin regionálisan eltérő hatása a humán fogíny mikrocirkulációjára
11:30-11:45	Szünet	
11:45-12:00	Osuszd Otília SE FOK IV.	A laterális augmentáció során alkalmazott csontpótló anyagok megoszlása
12:00-12:15	Vass Andrea Fanni SE FOK V.	Epilepsziás betegek temporomandibuláris ízületi diszfunkciójának előfordulása, epidemiológiai szűrővizsgálatok tükrében
12:15-12:30	Kálmán Marcell SE FOK IV.; Prókai Gábor SE FOK IV.	Cirkónium-dioxid kerámiák spektrofotometriai vizsgálata
12:30-12:45	Csiki Hilda SE FOK V.	Konvencionális, szemi-digitális és teljesen digitális munkafolyamatokkal készülő, implantátumokkal elhorgonyzott restaurációk klinikai összehasonlítása vastag biotípusú pácienseknél (megvalósíthatósági pilot study)

GYERMEKGYÓGYÁSZAT A – DÍSZPÁHOLY, 10:30-13:30 / *291. OLDAL*

10:30-10:45	Gáspár Péter SE ÁOK VI.	A 21-es triszómiához társuló komorbiditások klinikai jelentősége
10:45-11:00	Balogh Dóra Csenge SE ÁOK V.	Predikciós pontrendszer létrehozása hypoxiás-ischaemiás encephalopathiás újszülöttekben
11:00-11:15	Nagy Bogáta SE ÁOK V.	Kardiovaszkuláris rizikótényezők felmérése, utánkövetése májtranszplantált gyermekekben
11:15-11:30	Jánosi Kinga SE ÁOK VI.	Új terápiás lehetőség a gyermekkori immunthrombocytopenia (ITP) kezelésében
11:30-11:45	Szünet	
11:45-12:00	Repkényi Dorottya Zita SE ÁOK V.	Hiperammonémia az újszülöttkori szűrés tükrében
12:00-12:15	Hives Virág SE ÁOK VI.	Az immunmediált májbetegségek prezentációs immunfenotípusának felmérése gyermekkorban
12:15-12:30	Láng Henrietta SE ÁOK V.	A terápia hűség vizsgálata hagyományos intenzív inzulinkezeléssel és inzulinpumpával kezelt diabéteszes gyermekekben
12:30-12:45	Szünet	
12:45-13:00	Koch Dóra Kornélia SE ÁOK V.	A buszulfán farmakokinetikai mérése alapján történő adagolásának hatása a toxicitásra és kimenetelre őssejt-transzplantált gyermekekben
13:00-13:15	Novák Nikolett SE ÁOK VI.	Lódarázs szenzibilizáció szerepe rovarméreg allergiában
13:15-13:30	Horváth Anna BME VBK IV.	Reziduális betegség és a központi idegrendszeri érintettség vizsgálata gyermekkori akut limfoblasztos leukémiában

IDEGTUDOMÁNYOK A – LABOR 4-5, 10:30-13:30 / *309. OLDAL*

10:30-10:45	Salma András BME TTK II.	A humán talamusz anterior részének morfofunkcionális felosztása
10:45-11:00	Berente Dalida Borbála SE ÁOK IV.	Tér-vizuális készségekre épülő új automatikus diagnosztikus eszközök Alzheimer-kórban
11:00-11:15	Dombrády Zsolt Örs SE ÁOK IV.	In ovo valproinsav expozíció hatása háziszárnyas (Gallus domesticus) vasotocin tartalmú neuronjainak előagyi megoszlására
11:15-11:30	Papp Szilvia Márta ÁTE Biológia II.	Az agyi szociális döntéshozatali hálózat aktivációja valproát kezelt, autizmus-modell egerekben
11:30-11:45	Szünet	
11:45-12:00	Szmola Dániel SE ÁOK V.	Frontális alfa oszcilláció és a kétoldali bőrimpedancia ingadozás közötti kapcsolat nyugalmi állapotban
12:00-12:15	Schwarcz Dóra Anett ELTE TTK I.; Ujvári Katinka BME VIK I.	A P2Y12 receptorok szerepe a mikroglia fiziológiás működésében
12:15-12:30	Pintér Anna Veronika SE ÁOK IV.	A CSPG-5 kompartmentalizációja a fejlődő postnatalis patkányagy extracelluláris mátrixában
12:30-12:45	Szünet	
12:45-13:00	Trinh Sarolta Haiyen SE ÁOK V.	Rosztrális periventrikuláris kisspeptin idegsejtek nemi dimorfizmusa és ösztrogén-függő plaszticitása emberi hipotalamuszban
13:00-13:15	Vámosi Márton György SE ÁOK IV.	A D3 dopamin receptor agyi eloszlásának vizsgálata fluoreszcens antipszichotikummal
13:15-13:30	Michael Maar SE DM V.	Autoantibodies against alpha7 nicotinic receptor in neuropathology

KARDIOLÓGIA ÉS KERINGÉSI BETEGSÉGEK A - ZÖLD ELŐADÓ, 10:30-13:30 / *309. OLDAL*

10:30-10:45	Deák Nikolett SE ÁOK V.	Fokozott bal kamrai trabekularizáció: a megválaszolatlan kérdés
10:45-11:00	Ladányi Zsuzsanna SE ÁOK IV.	A miokardiális work index a kontraktilitás non-invazív paramétere nyomás- és volumenterhelés indukálta szívelégtelenségben
11:00-11:15	Cséke Balázs Ákos SE ÁOK VI.	A thrombolysis-biztonságosság stroke-ot utánzó kórképek esetében

11:15-11:30	Csikor Virág SE ÁOK V.	Supraventricularis tachycardiák zero-fluoroszkópiás katéter ablációja elektroanatómiai térképező rendszerek használatával
11:30-11:45	Szünet	
11:45-12:00	Kulcsár Flóra Zsófia SE ÁOK V.	Machine Learning-alapú, nemek szerinti mortalitás-predikció a Kardiális Reszinkronizációs Terápián átesett betegekben
12:00-12:15	Kássa Krisztián István SE ÁOK V.	Paroxizmális pitvarfibrilláció katéterablációs kezelésének hatásai: a bal pitvari szövetkárosítás mértéke különböző módszerekkel végzett pulmonális véna izolációt követően
12:15-12:30	Nagy Dávid SE ÁOK IV.; Karime Christian SE ÁOK VI.	A miofilamentumok Ca2+ érzékenysége korrelál a bal kamrai kontraktilitással a fokozott nyomásterhelés-indukálta patológiás szívizomhipertrófia kialakulása és progressziója során
12:30-12:45	Szünet	
12:45-13:00	Bődi Virág SE ÁOK IV.; Bagonyi Áron SE ÁOK IV.	Szív mágneses rezonanciás vizsgálat diagnosztikus és prognosztikus szerepe malignus kamrai ritmuszavart követően
13:00-13:15	Csanádi Bettina SE ÁOK V.	A BMS beültetést követően meghatározott FFR összefüggése a klinikai paraméterekkel és a hosszútávú klinikai kimenetellel
13:15-13:30	Nádasdi Petra SE ÁOK VI.	Pannexin-1 csatorna gátlás gyulladáscsökkentő hatásának vizsgálata monocitákon és szívizomsejteken

KARDIOLÓGIA ÉS KERINGÉSI BETEGSÉGEK D – TANÁCSTEREM, 10:30-13:15 / *339. OLDAL*

10:30-10:45	Jávorszky Natasa SE ÁOK V.; Száraz Lili SE ÁOK IV.	A katéter ablációs beavatkozást követő pitvarfibrilláció rekurrencia prediktorainak vizsgálata bal pitvari CT angiográfia segítségével
10:45-11:00	Veres Boglárka SE ÁOK VI.; Masszi Richárd SE ÁOK V.	Az implantálható kardioverter defibrillátorral kiegészített kardiális reszinkronizációs terápia hosszú távú halálozásra gyakorolt hatásának vizsgálata non-iszkémiás szívelégtelen betegekben a Goldenberg score alapján
11:00-11:15	Kis Dorottya SE ÁOK V.; Farsang Vivien SE ÁOK V.	Noncompact cardiomyophathiás betegek utánkövetésére használt képalkotó modalitások összehasonlítása: melyik az optimális?
11:15-11:30	Szünet	
11:30-11:45	Farsang Vivien SE ÁOK V.; Kis Dorottya SE ÁOK V.	A circumferentialis strain szerepe a hypertrabecularisatioval járó cardiomyopathiák differenciál diagnosztikájában
11:45-12:00	Csehi Irisz Boglárka SE ÁOK V.	A bal pitvari funkció sikerességet meghatározó szerepe és dimenzióinak változása perzisztens pitvarfibrilláció abláción átesett betegcsoportban - prospektív kutatásunk 1 éves részeredményei
12:00-12:15	Gyarmati Bendegúz SE ÁOK V.; Szabó-Madácsi Edvárd SE ÁOK VI.	Predictors of mortality and re-hospitalization among heart failure patients after pulmonary vein isolation - results from a tertiary center
12:15-12:30	Szünet	
12:30-12:45	Shahini Romina SE ÁOK V.; Ambrus Mercédesz Anna SE ÁOK VI.	Paroxysmal ventricular complexes originating from the sinus of Valsalva have the lowest recurrence rate after ablation in the outflow tract regions
12:45-13:00	Szabó Brigitta Rita SE ÁOK VI.	In vitro modelling of cardiovascular symptoms of DiGeorge syndrome using induced pluripotent stem cells
13:00-13:15	Catherine O'Reilly SE EM VI.	Predictors of silent ischaemic brain lesions following transcatheter aortic valve implantation

KONDUKTÍV PEDAGÓGIA ÉS NEVELÉSTAN – SZ 7, 10:30-12:45 / *348. OLDAL*

10:30-10:45	Császár Tünde SE PAK III.	A mozgási képességek és a tanulási képességek összefüggéseinek vizsgálata folytonos konduktív nevelésben résztvevő kisiskolás korú cerebral paresissel élő gyermekeknél
10:45-11:00	Makai Fatime SE PAK IV.	A kortárs filmklub szerepe a Cp-s gyermekek szociális kompetenciáinak alakulásában
11:00-11:15	Balogh Anna SE PAK IV.	A konduktori munka során felmerülő fiziológiás panaszok enyhítésének módja a gerincjóga eszközével, valamint ennek a változásnak a felmérése a Sitting Forward Lean teszt segítségével a konduktor-hallgatók körében.
11:15-11:30	Kiss Dávid SE PAK III.	Az atipikusan fejlődő óvodások beszédértésére irányuló intervenciók rendszerezése a nemzetközi és a hazai tanulmányok alapján
11:30-11:45	Szünet	
11:45-12:00	Tankó-Farkas Kinga Kata SE PAK II.	A konduktív iskolákban tanuló diákok intervencióinak rendszerezése és elemzése
12:00-12:15	Tülk Bettina SE PAK IV.	Az ételetalkotás fejlesztése mesén keresztül atipikus fejlődésmenetű óvodások körében
12:15-12:30	Kara Fruzsina SE PAK IV.; Szendrei Eszter SE PAK IV.	Mérési lehetőségek a felnőttek konduktív nevelése során
12:30-12:45	Aranyosi Adél Zsuzsanna SE PAK III.	Társadalmi szemléletformálás elősegítése 6-10 éves korú, ép fejlődésmenetű gyermekek körében

MAGATARTÁSTUDOMÁNY, PSZICHIÁTRIA, PSZICHOLÓGIA – SZ 5, 10:30-13:15 / *352. OLDAL*		
10:30-10:45	Cynthia Hunn SE EM III.	The effect of ethanol exposure on longevity and locomotion in a Caenorhabditis elegans animal model
10:45-11:00	Dalos Margit SE ÁOK IV.	Zeneterápia Parkinson-kóros beteggel
11:00-11:15	Gubán Zsuzsanna SE ÁOK IV.	Testi-lelki egészség az LMBTQ személyek körében Magyarországon
11:15-11:30	Szünet	
11:30-11:45	Sólyom Anna Barbara SE ÁOK V.	Hang a hangulatban – Hangelemzéses vizsgálat objektivizálása depressziós beteg populációban
11:45-12:00	Szentes Ádám SE ÁOK VI.	Anti-NMDAR antitestek aktivitásának vizsgálata első pszichózisos betegekben
12:00-12:15	Gyöngyösi Helga SE ÁOK III.	Az affektív temperamentumok kifejeződése normotóniásokban, fehérköpeny hipertóniásokban, krónikus, nem rezisztens és krónikus, rezisztens hipertóniásokban: nemi különbségek
12:15-12:30	Szünet	
12:30-12:45	Pejtsik Diána BME TTK I.	A szorongásos vonások egyedszintű vizsgálata preklinikai állatmodellekben
12:45-13:00	Csépes Tímea SE ÁOK VI.; Elbert Lilla Viola SE ÁOK VI.	A krónikus fájdalom pszichoszociális háttértényezői felnőtt járóbeteg ellátásban gondozott betegeknél
13:00-13:15	Elbert Lilla Viola SE ÁOK VI.; Csépes Tímea SE ÁOK VI.	Életminőség tényezők krónikus fájdalommal élő felnőtt járóbetegeknél
PATOLÓGIA, IGAZSÁGÜGYI ORVOSTAN, ONKOLÓGIA B - SZ 2-3, 10:30-13:15 / *375. OLDAL*		
10:30-10:45	Jakab Ákos SE ÁOK V.	Az ismeretlen eredetű malignus tumorokhoz asszociált paraneopláziás szindrómák vizsgálata
10:45-11:00	Illyés Gabriella SE ÁOK IV.	Hajas sejtes leukémia (HCL) genetikai profiljának meghatározása új-generációs szekvenálással
11:00-11:15	Dahong Moon SE ÁOK VI.	Quality of life of patients after low dose rate prostate brachytherapy. A prospective study
11:15-11:30	Szünet	
11:30-11:45	Bátai Bence SE ÁOK V.	A non-invazív betegség monitorozás új lehetősége follicularis lymphomában – az EZH2 mutációk nyomonkövetése folyadék-biopsziás mintákból
11:45-12:00	Jeszenszky Krisztina SE ÁOK V.	Csontvelőtraszplantáció szerepe a felnőttkori akut lymphoblastos leukaemiában
12:00-12:15	Kardos Ilona Bianka SE ÁOK V.	Minimális reziduális betegség vizsgálata krónikus limfoid leukémiában
12:15-12:30	Szünet	
12:30-12:45	Gellért Áron Bertram SE ÁOK VI.	A KRAS prognosztikai értéke előrehaladott tüdőrákban antivasculáris terápia esetén
12:45-13:00	Antal Zsófia SE ÁOK V.	A medulláris pajzsmirigyrák hosszú távú prognózisának vizsgálata az örökletesség függvényében
13:00-13:15	Prohászka Bence SE ÁOK VI.	Kolorektális karcinóma miatt kezelt hazai betegek kardiovaszkuláris morbiditásának és kardiovaszkuláris rizikófaktorainak gyakorisága a kemoterápiás kezelés megkezdése előtt
SEBÉSZET – SZ 4, 10:30-12:45 / *394. OLDAL*		
10:30-10:45	Rácz Flóra SE ÁOK V.	A 3D-s laparoszkóp a sebészetben és annak oktatásában
10:45-11:00	Rozman Petra SE ÁOK V.	A colorectalis daganatos betegek multimodális preoperatív felkészítési programjának (Prehabilitáció) összehasonlítása az ERAS (Enhanced Recovery After Surgery) programmal
11:00-11:15	Székely Réka SE ÁOK V.	Mesterséges tüdőtumorok létrehozása cadaveren
11:15-11:30	Móri Szabolcs SE ÁOK III.; Kalocsai Adél SE ÁOK IV.	Percutan transhepaticus epeúti beavatkozások adatainak retrospektív elemzése
11:30-11:45	Szünet	
11:45-12:00	Farkas Ákos SE ÁOK V.; Márai Dávid SE ÁOK V.	Az intrahepatikus cholangiocarcinoma sebészete
12:00-12:15	Lévay Klára SE ÁOK V.; Pollner Nóra SE ÁOK V.	Preoperatív testedzés mitokondriális hatásának vizsgálata indukált májregeneráció patkány modelljében
12:15-12:30	Lehoczki Csaba Ferenc SE ÁOK IV.; Sepp Yvette SE ÁOK IV.	Reverzibilis vena portae embolizáció vizsgálatára alkalmas kisállat modell kidolgozása
12:30-12:45	Kiss András SE ÁOK VI.	Az amerikai és az európai sebészi szemléletmód összehasonlítása a rosszindulatú pajzsmirigydaganatok ellátásában

BIOFIZIKA, BIOINFORMATIKA – SZ 6, 13:00-16:00 / *247. OLDAL*		
13:00-13:15	Szilágyi Gábor Sándor SE ÁOK IV.	Szinaptikus polaritások egyensúlyának vizsgálata a Caenorhabditis elegans konnektómban
13:15-13:30	Váradi Barnabás SE ÁOK IV.; Makai Márton SE ÁOK IV.	A Rofecoxib rejtett kardiotoxikus hatásának hátterében álló molekuláris gyógyszercélpontok azonosítása transzkriptomikai hálózat analizissel
13:30-13:45	Csábi Alexandra Mária PPKE ITK IV.	Kópiaszám variáció szegmens-specifikus, következő generációs szekvenálásának bioinformatikai analízise
13:45-14:00	Makai Márton SE ÁOK IV.; Váradi Barnabás SE ÁOK IV.	A gyógyszerek hatásának hálózatdinamikai vizsgálata humán fehérje interaktóm hálózaton
14:00-14:15	Szünet	
14:15-14:30	Petrovich Balázs SE ÁOK VI.; Kovács Viktória SE ÁOK IV.	A hálózatdinamikai mikroRNS-target predikció hatékonyságának növelése mesterséges intelligenciával
14:30-14:45	Dr. Bunta Bálint Levente BME VIK I.	BRAF szerepe az endotél sejtek mechanikájában: atomierő-mikroszkópos vizsgálatok
14:45-15:00	Kovács Viktória SE ÁOK IV.; Petrovich Balázs SE ÁOK VI.	A hálózatvizualizáció minőségének és sebességének javítása hierarchikus megközelítésű relatív entrópia optimalizációval
15:00-15:15	Szünet	
15:15-15:30	Bánkuti Stefánia SE GYTK III.	Kálcium hatása a titin rugalmasságára
15:30-15:45	Di Giovanni Márk SE ÁOK II.	Fogászati CT felvételek szegmentációjának automatizálása
15:45-16:00	Mujtaba Alzarrad SE EM V.	Dissecting the mechanistic steps in the T7-Induced Lysis of E. coli
FOGORVOSTUDOMÁNYOK B - BARNA ELŐADÓ, 13:00-15:00 / *270. OLDAL*		
13:00-13:15	Szabó József SE FOK V.	Módosított koronálisan elcsúsztatott tunnel-technikával kezelt többszörös Miller I és II ínyrecessziók 9 éves utánkövetése és összehasonlító vizsgálata a felhasznált graftok szempontjából
13:15-13:30	Benedikti Bence Áron SE FOK V.	Az alvásfüggő légzészavarok rizikófaktorainak előfordulása a fogszabályozásra jelentkező gyermekpopulációban
13:30-13:45	Láng Orsolya Anna SE FOK V.; Finta Lilla SE FOK V.	Furkációlériók kezelésének hosszútávú értékelése vérlemezkében gazdag gél és kollagén membrán használata esetén.
13:45-14:00	Kovács Eszter Csenge SE FOK V.	A malokklúziók pszichés hatásainak vizsgálata
14:00-14:15	Szünet	
14:15-14:30	Bosch Anna SE FOK V.	A funkcionális fogszabályozó készülékek hatása a temporomandibuláris ízületre
14:30-14:45	Szekér Dóra Edina SE FOK V.	Palatinális minicsavarok pozicionálása CBCT segítségével
14:45-15:00	Borbély Dóra SE FOK V.	Kombinált orthodonciai és orthognath sebészeti kezelések rögzített készülékes és aligneres terápiák alkalmazásával
PULMONOLÓGIA - SZ 4, 13:00-15:00 / *385. OLDAL*		
13:00-13:15	Palmer Erik SE ÁOK VI.; Nagy Alexandra SE ÁOK VI.	Autoimmun betegségek tüdőmanifesztációi: a szisztémás szklerózis okozta interstitialis tüdőbetegség vizsgálata
13:15-13:30	Nagy Tamás SE ÁOK V.	Idiopátiás tüdőfibrózis vizsgálata nemlineáris mikroszkópiai technikával
13:30-13:45	Tóth Nóra Melinda SE ÁOK V.	Szérum progranulin szint idiopathiás tüdőfibrózisban és egyéb interstitialis tüdőbetegségben
13:45-14:00	Varga Viktória SE ÁOK V.	Cytomegalovirus profilaxis és kezelés tüdőtranszplantált betegekben
14:00-14:15	Szünet	
14:15-14:30	Nagy Alexandra SE ÁOK VI.; Palmer Erik SE ÁOK VI.	Intersitialis pneumonia autoimmun jellemzőkkel (IPAF) betegek klinikai jellemzői és terápiás lehetőségek
14:30-14:45	Gáspár Zsófia SE ÁOK IV.	HIV fertőzött betegek Pneumocystis jirovecii pneumonia diagnosztikájában a beta-D-glükán biomarker szerepe
14:45-15:00	Németh Zsófia SE ÁOK V.	A szisztémás és légúti eosinophil gyulladás összefüggése COPD-ben
SZEMÉSZET, FÜL-ORR-GÉGÉSZET, SZÁJSEBÉSZET - SZ 8, 13:00-15:00 / *408. OLDAL*		
13:00-13:15	Illés Kata SE ÁOK VI.	A pre- és perilingválisan hallássérült betegek beszédfejlődésének vizsgálata cochleáris implantáció után
13:15-13:30	Miklós Gabriella SE ÁOK IV.	A cochleogram készítés adaptálása potenciálisan otoprotektív vegyületek hatásának morfológiai vizsgálatához
13:30-13:45	Somfalvi Beáta Krisztina SE ÁOK V.	A posztoperatív látóélesség és betegelégedettség összehasonlítása trifokális műlencsék beültetését követően

13:45-14:00	Bukovszky Botond SE FOK V.	Második primer malignus daganat nem HPV okozta laphámsejtes fej-nyaki rákot követően
14:00-14:15	Szünet	
14:15-14:30	Györffi Anita SE ÁOK VI.	Interleukin 1A és 1B gének single nukleotid polimorfizmusainak szerepe a gyógyszer okozta állcsontnekrózis kialakulásában és prognózisában
14:30-14:45	Papócsi Petra SE FOK V.	Implantátumok stabilitásának klinikai vizsgálata különböző felületkezelés esetén
14:45-15:00	Varmuzsa Edvárd Márton SE FOK V.	Preoperatív denzitometriai és morfológiai vizsgálati lehetőségek oszteoporózis miatti orális biszfoszfonátszedéssel összefüggő csontnekrózisban (BRONJ) szenvedő betegeknél

GENETIKA, MOLEKULÁRIS BIOLÓGIA - SZ 7, 13:15-16:00 / *286. OLDAL*

13:15-13:30	Kósza Ilona SE ÁOK III.	Polimorf miRNS-kötőhelyek funkcionális elemzése a lipoprotein lipáz és az endoteliális lipáz génekben
13:30-13:45	Stengl Roland SE ÁOK VI.; Ruskó Bernadett SE ÁOK V.	A mutációkeresés stratégiájának optimalizálása Marfan-szindrómában
13:45-14:00	Farkas Veronika Sára BME VBK V.	Huntington chorea és a Huntington-like klinikai fenotipus genetikai hátterének vizsgálata saját betegeink körében
14:00-14:15	Szünet	
14:15-14:30	Hornyák Balázs SE ÁOK III.	HRCR, a circular RNA enriched in cardiomyocytes, acts as a sponge for miRNA-223
14:30-14:45	Felix Matkey SE ÁOK V.	Using unbiased approach to reveal cardiac miRNA expression changes and to predict novel drug targets in a rat prediabetes model
14:45-15:00	Pápai Márton ELTE TTK	A vastagbéltumor-asszociált fibroblasztok által kibocsátott extracelluláris vezikulák vizsgálata
15:00-15:15	Szünet	
15:15-15:30	Ruttkay Kamilla BME VBK V.	Autofágia szerepe a Huntington kór klinikai manifesztációjában
15:30-15:45	Ruskó Bernadett SE ÁOK V.; Stengl Roland SE ÁOK VI.	A Marfan-szindróma súlyos aorta manifesztációinak kockázatát előrejelző genetikai variánsok felderítése teljes genomasszociációs vizsgálattal
15:45-16:00	Nagy Simon Péter SE ÁOK V.	Az oszteoklasztok szerepének vizsgálata a csontáttétek kialakulása során

NÉPEGÉSZSÉGTAN, EPIDEMIOLÓGIA - SZ 5, 13:30-16:15 / *360. OLDAL*

13:30-13:45	Tormássi Áron Alfréd SE ÁOK IV.	Staphylococcus aureus előfordulása játszótereken és kültéri edzőgépeken
13:45-14:00	Bikás Luca SE ÁOK VI.	A szexuális együttlét jelentése magyar fiatalok számára
14:00-14:15	Thuróczy Bertalan BME VIK II.	Saját fejlesztésű, viselhető orvostechnikai eszköz validációja különböző kórképekben
14:15-14:30	Szünet	
14:30-14:45	Meleg Sándor Zsolt SE EKK II.	Házi segítségnyújtás iránti igények időbeliségének vizsgálata
14:45-15:00	Ambrus Mónika SE ÁOK VI.	Impact of Medical Cannabis on the Opioid Prescription Rates in the United States
15:00-15:15	Rakonczai Marcell SE ÁOK VI.	Fiatalok óvszerhasználati szokásainak vizsgálata
15:15-15:30	Szünet	
15:30-15:45	van der Meer Borbála Mária SE ÁOK V.	Mi jellemzi a balassagyarmati serdülők családtervezési attitűdjét?
15:45-16:00	Farkas Ferenc Balázs SE ÁOK V.	A mikrobiom összetételének és diverzitásának analízise karbapenemáz-termelő Klebsiella pneumoniaevel kolonizált egerekben
16:00-16:15	Liljedahl Eltér Julia Helena Christina SE ÁOK V.; Száraz Lili SE ÁOK IV.	Az alkoholfogyasztás kardiális hatásai

PATOLÓGIA, IGAZSÁGÜGYI ORVOSTAN, ONKOLÓGIA C - SZ 2-3, 13:45-16:30 / *380. OLDAL*

13:45-14:00	Kiss Anna SE ÁOK V.	Pancreas ductális adenocarcinoma betegminták extracelluláris vezikuláinak vizsgálata
14:00-14:15	Borbély Ruben Zsolt SE ÁOK VI.	Biztonsági zóna meghatározása a hólyagrákos betegek képvezérelt, intenzitásmodulált külső sugárkezelésénél
14:15-14:30	Kalabay Márton SE ÁOK IV.	Tamoxifen származékok tumorellenes hatásának vizsgálata pancreas- és emlőtumor sejtvonalakon
14:30-14:45	Szünet	
14:45-15:00	Sztrepka Klaudia SE ÁOK VI.	I/B stádiumú germinális heredaganat adjuváns kezelése: 1 illetve 2 ciklus BEP hatékonyságának összehasonlítása
15:00-15:15	Szabó Diána Nikoletta SE ÁOK VI.	Kolin PET/CT alkalmazása prosztata tumoros betegek restaging vizsgálatában
15:15-15:30	Adamik Imola SE ÁOK V.	Kétoldali heredaganatok előfordulása 1998 és 2018 között
15:30-15:45	Szünet	

15:45-16:00	Moldvai Dorottya SE GYTK V.	Immunszuppresszív kezelések mammalian target of rapamycin (mTOR) C1 és C2 komplexek aktivitás változását befolyásoló hatása vesetumor-xenograft modellekben
16:00-16:15	Muraközy Valéria SE ÁOK V.	Cerebrális áttétet adó malignus germinális tumorok karakterisztikája és kezelésének hatékonysága
16:15-16:30	Kotmayer Lili SE ÁOK IV.	A gyermekkori akut myeloid leukémia genetikai hátterének vizsgálata célzott új-generációs szekvenálással
RADIOLÓGIA - DÍSZPÁHOLY, 13:45-16:30 / *389. OLDAL*		
13:45-14:00	Réti Dániel BME TTK IV.	Multiband fMRI eljárások optimalizálása klinikai és kutatási célú vizsgálatoknál
14:00-14:15	Budai Bettina Katalin SE ÁOK VI.	A máj konvolúciós neurális hálozaton alapuló automatikus térfogat meghatározása összevetve manuális és egyéb félig automatikus szegmentálási technikákkal
14:15-14:30	Horváthné Borsos Petra SE ÁOK VI.	HCV antivirális kezelés hatásának követése a májban nyíráshullám elasztográfiával
14:30-14:45	Szünet	
14:45-15:00	Philippovich Márton SE ÁOK V.	A femoralis plaque-karakterisztika jelentősége a carotis stentelés utáni restenosis kialakulásában
15:00-15:15	Kokas Eszter SE ÁOK III.	Congenitális szívbetegségek képalkotása és 3D modellezése
15:15-15:30	Szabó Gergely SE ÁOK VI.	Genetikai hatások és biomarkerek szerepe a Hashimoto thyreoiditisben ultrahangos radiomikai elemzés segítségével
15:30-15:45	Szünet	
15:45-16:00	Kássa Krisztián István SE ÁOK V.; Jávorszky Natasa Indira SE ÁOK V.	Ultra alacsony dózisú mellkas-CT felvétel, mint a hagyományos mellkasröntgen alternatívája szívműtétek előtt
16:00-16:15	Kádár Christian SE ÁOK VI.	Nagy felbontású számítógépes tomográfiai (HRCT) elváltozások jelentősége a krónikus hiperszenzitív pneumonitis és a usual interstitial pneumonia elkülönítésében
16:15-16:30	Stollmayer Róbert SE ÁOK V.	Comparison of rigid, affine, and BSpline automated volume registration methods of MRI image series in patients with focal nodular hyperplasia
IDEGTUDOMÁNYOK C - LABOR 4-5, 14:00-17:00 / *319. OLDAL*		
14:00-14:15	Kegyes-Brassai Anna Csilla SE ÁOK II.	Az alvási makrostruktúra összehasonlító vizsgálata major neurokognitív betegségekben
14:15-14:30	Tyler Teadora ÁTE Biológia II.	Skizofréniában érintett interneuron populációk azonosítása kvantitatív immunhisztokémiai és RNA-scope módszerrel
14:30-14:45	Szebik Huba ELTE TTK II.; Horváth Orsolya ELTE TTK III.	A prefrontális kéreg és a szerotonerg rendszer kapcsolata a korai szociális izoláció magatartási hatásainak közvetítésében
14:45-15:00	Sárosdi Klára ELTE TTK III.; Horváth Orsolya ELTE TTK III.	A BNST szerepe a kondícionált félelemben
15:00-15:15	Szünet	
15:15-15:30	Pillár Vivien ELTE TTK III.	Neuromodulátor-rendszerek predikciós hiba kódolásának vizsgálata asszociatív tanulásban
15:30-15:45	Bálint Zsolt SE ÁOK IV.; Pál Vanda SE ÁOK III.	Mediális temporális lebeny epilepszia: karakterisztika, kezelés effektivitás és kognitív funkció
15:45-16:00	Zichó Krisztián SE ÁOK VI.; Major Ábel SE GYTK III.	A medián raphe szabályozza a negatív emlékek kialakulását
16:00-16:15	Szünet	
16:15-16:30	Láng Tamás SE ÁOK III.	Szociális viselkedésben szerepjátszó neuronhálózatok chemogenetikai vizsgálata patkányokban
16:30-16:45	Káposzta Zalán Balázs SE ÁOK IV.	A kognitív terhelés és agyi funkcionális konnektivitás kapcsolatának vizsgálata elektroencefalográfia segítségével
16:45-17:00	Szabó Zsombor SE ÁOK III.	Nem vizuális stimulusok reprezentációja a vizuális percepcióban
KARDIOLÓGIA ÉS KERINGÉSI BETEGSÉGEK C - ZÖLD ELŐADÓ, 14:00-17:00 / *334. OLDAL*		
14:00-14:15	Masszi Richárd SE ÁOK V.; Veres Boglárka SE ÁOK VI.	A diabetes mellitus hatása a kardiális reszinkronizációs terápián átesett szívelégtelen betegek össz-mortalitására
14:15-14:30	Furák Ádám SE ÁOK V.	Jobb kamrai non-compactatio: mítosz vagy valóság?
14:30-14:45	Bátyi Fanni Gyöngyi SE ÁOK IV.; Horváth Rebeka Anna SE ÁOK IV.	A transzplantált szív strukturális és funkcionális jellegzetességeinek vizsgálata szív mágneses rezonancia segítségével
14:45-15:00	Sayour Viktor Nabil SE ÁOK VI.; Gergely Tamás SE ÁOK VI.	A távoli iszkémiás kondícionálás kardioprotektív hatásainak összehasonlítása az akut miokardiális infarktus in vivo patkánymodelljeiben
15:00-15:15	Szünet	

15:15-15:30	Száraz Lili SE ÁOK IV.; Liljedahl Eltér Julia Helena Christina SE ÁOK V.	A pitvarfibrilláció és a stroke/TIA prediktorainak meghatározása szív CT angiográfia segítségével
15:30-15:45	Bagonyi Áron SE ÁOK IV.; Balla Dorottya SE ÁOK IV.	Akut coronaria syndroma tüneteivel jelentkező myocarditis jellegzetességei
15:45-16:00	Mérges Gergely SE ÁOK V.; Száraz Lili SE ÁOK IV.	Transoesophagealis ultrahanggal detektált bal pitvari trombus klasszikus rizikófaktorai és multimodális képalkotókkal vizsgált prediktorai pitvarfibrilláló betegcsoportban
16:00-16:15	Szünet	
16:15-16:30	Kelló Zsófia SE ÁOK V.	Változások a „védetlen" bal coronariás főtörzs interventioinkban
16:30-16:45	Zöldi Luca SE ÁOK IV.	A megélt stressz hatása a carotis és femoralis artériák atherosclerosisára
16:45-17:00	Póka Csenge Ágnes SE ÁOK VI.; Hana Idelbi SE EM V.	CT-FFR diagnosztikus teljesítményének vizsgálata non-kulprit koszorúér szűkületek vonatkozásában miokardiális infarktust követően

SPORTORVOSTAN - TANÁCSTEREM, 14:00-16:45 / *403. OLDAL*

14:00-14:15	Bozsányi Péter SE GYTK V.; Lovász Lilla SE GYTK V.	A rendszeres testedzés perifériás artériás pulzusgörbére gyakorolt hatásainak vizsgálata telemedicinás rendszerrel
14:15-14:30	Major Dávid SE ÁOK VI.; Kaufmann Márk SE ÁOK V.	A magyar úszóválogatott komplex sportegészségügyi szűrése
14:30-14:45	Balla Dorottya SE ÁOK IV.; Bődi Virág SE ÁOK IV.	A szív mágneses rezonanciás vizsgálat szerepe sportolóknál strukturális szívbetegség gyanúja esetén
14:45-15:00	Szünet	
15:00-15:15	Babity Máté SE ÁOK VI.; Bognár Csaba SE ÁOK VI.	Elit kézilabda játékvezetők sportkardiológiai szűrése
15:15-15:30	Frivaldszky Lőrinc SE ÁOK IV.; Menyhárt-Hetényi Anna Klára SE ÁOK V.	Kardiális markerek nyugalmi szintjének alakulása sportolókban
15:30-15:45	Menyhárt-Hetényi Anna Klára SE ÁOK V.; Frivaldszky Lőrinc SE ÁOK IV.	Az élsportolói szív elektromos átépülésének karakterizálása standard EKG paraméterek, szívfrekvencia variabilitás és QRST integrál mérésével
15:45-16:00	Szünet	
16:00-16:15	Virág-Tulassay Eszter SE ÁOK V.; Barta Bálint András SE ÁOK VI.	A fizikai edzés hatására létrejövő pitvari remodelláció vizsgálata sportszív kisállatmodelljében
16:15-16:30	Bognár Csaba SE ÁOK VI.; Babity Máté SE ÁOK VI.	Terhelésélettani paraméterek alakulása ifjúsági és felnőtt élsportoló vízilabdázóknál
16:30-16:45	Fábián Alexandra SE ÁOK VI.	A miokardiális mechanika és a sporttevékenység összefüggése élsportolókban: a csúcs oxigénfelvétel predikciója gépi tanulás segítségével

ANESZTEZIOLÓGIA ÉS SÜRGŐSSÉGI ORVOSTAN - BARNA ELŐADÓ, 15:15-17:30 / *238. OLDAL*

15:15-15:30	Döbrönte László SE ÁOK VI.	Szintetikus kolloid oldat perioperatív alkalmazásának következményei a posztoperatív kimenetelre elektív szívműtétre kerülő betegeknél
15:30-15:45	Gönczi Zsófia SE ÁOK IV.	A pulmonális status ultrahang-morfológiájának követése a posztoperatív légzési komplikációk megelőzésében
15:45-16:00	Pál Hanga SE ÁOK IV.	Fehérvérsejtszám változások szeptikus állapotban
16:00-16:15	Párkányi Anna SE ÁOK VI.; Nyéki Péter SE ÁOK VI.	Az egyszerű klinikai adatokra alapozott SepsRisK-score megbízhatóan jelöli ki a magasabb mortalitás markereit kardiogén sokk és szeptikus transzformációja esetén
16:15-16:30	Szünet	
16:30-16:45	Párkányi Boglár Anna SE ÁOK V.; Szécsi Balázs SE ÁOK VI.	A májvéna áramlási profil vizsgálatának szerepe a szívműtétek kimenetelében
16:45-17:00	Kiss Boldizsár SE ÁOK VI.; Párkányi Anna SE ÁOK VI.	FORECAST pilot score vizsgálata és alkalmazása az újraélesztett betegek mortalitásának korai becslésére
17:00-17:15	Rohács Diána SE ÁOK III.	A Legionella pneumophila okozta pneumonia gyakorisága, diagnosztikai nehézségei és kimenetele az intenzív osztályon
17:15-17:30	Gradwohl Eszter SE ÁOK VI.; Tropotei Adrienn SE ÁOK V.	Intenzív terápiás osztályon kezelt betegek mikrobiológiai mintáiból származó baktériumok antibiotikum érzékenység vizsgálata áramlási citometriás gyorsteszttel (MICy)

ÉLETTAN, KÓRÉLETTAN - SZ 8, 15:15-17:00 / *259. OLDAL*

15:15-15:30	Major Ábel SE GYTK III.	Szinaptikus plaszticitás depressziós állatmodellben
15:30-15:45	Lékai Ágnes SE GYTK V.; Nagy Dorina SE GYTK IV.	D-vitamin receptor hiány hatásai a piális kollaterális keringésre

15:45-16:00	Demeter Flóra SE ÁOK IV.	A hypoxia és a komplement MASP-1 szinergista hatása az E-szelektin expresszióra humán endotélsejteken
16:00-16:15	Szünet	
16:15-16:30	Kovács Kinga Bernadett ELTE TTK II.	Az Src-típusú tirozin-kinázok szerepének vizsgálata az AT1 angiotenzin receptor működésében
16:30-16:45	Szöllősi Tamás SE ÁOK V.	Sejt- és sejtmagduzzadás kvantifikálása zebradánió mesenchymális és epitheliális sejtjeiben
16:45-17:00	Fábián Júlia Réka SE ÁOK VI.	A NADPH-oxidáz 5 vizsgálata aortában NADPH-oxidáz 5 génhiányos nyulak segítségével

FOGORVOSTUDOMÁNYOK C - BARNA ELŐADÓ, 15:30-17:30 / *274. OLDAL*

15:30-15:45	Keglevich Bernát SE FOK V.; Orosz Fanni SE FOK V.	Sebészi motorral és nyomatékkulccsal történő implantátum-behelyezés pontosságának komparatív klinikai és radiológiai vizsgálata részlegesen navigált sebészi technika alkalmazásával
15:45-16:00	Kiss Nikoletta SE FOK V.	A proximális csont szerepe a parodontális regenerációban
16:00-16:15	Bánszki Laura Fanni SE FOK V.	Általános érzéstelenítésben végzett gyermekfogászati kezelések felmérése
16:15-16:30	Juhász Viktória ELTE TTK V.	TRPM7 csatorna elektrofiziológiai karakterizálása ameloblast sejteken
16:30-16:45	Szünet	
16:45-17:00	Kálmán Eszter SE FOK V.	Dopaminnal módosított poliaszparaginsav alapú hidrogélek alkalmazása fogeredetű őssejtek tenyésztésére
17:00-17:15	Kovács Aliz SE FOK V.; Molnár Viktória SE FOK IV.	A parodontális tapadásveszteség és a II-es típusú diabetes mellitus kapcsolata.
17:15-17:30	Nagy Ágnes SE FOK IV.; Baboth Adelin SE FOK V.	A BMI Index és a DMF szám összefüggésének vizsgálata a gyermekpopulációban

2020. MÁRCIUS 19. CSÜTÖRTÖK

GASZTROENTEROLÓGIA – SZ 6, 09:00-11:00 / *282. OLDAL*

09:00-09:15	Duma Lilla SE ÁOK VI.; Petrik Borisz SE ÁOK V.	Az intravénás tigecyclin monoterápia kudarcának rizikófaktorai súlyos Clostridioides difficile infekció miatt kezelt felnőtt betegek körében: egycentrumos, obszervációs kohorszvizsgálat
09:15-09:30	Petrik Borisz Rabán SE ÁOK V.; Laky Boglárka SE ÁOK IV.	Fiatal és középkorú felnőtt betegek Clostridiodes difficile infekciójának epidemiológiai és klinikai karakterisztikája
09:30-09:45	Máté Dániel SE ÁOK V.	A nem varix eredetű felső gasztrointesztinális vérzések incidenciája, prediktív faktorai és sajátságai - prospektív, multicentrikus, nyugat- magyarországi kohorsz vizsgálat
09:45-10:00	Bacsárdi Anna SE ÁOK VI.	Nyelőcsővisszér kockázatbecslése nem-invazív módszerekkel krónikus májbetegségben szenvedőknél
10:00-10:15	Szünet	
10:15-10:30	Szigetvári Zsófia SE ÁOK VI.	A gyermekkori Crohn-betegség prognosztikai tényezőinek vizsgálata
10:30-10:45	Mag Klára SE ÁOK VI.	A GerdQ kérdőív magyar fordítása és diagnosztikus pontosságának felmérése
10:45-11:00	Ju Ea Kim SE EM V.	Characterization of Helicobacter Pylori Infections with Heteroresistance to Clarithromycin

GYÓGYSZERTUDOMÁNYOK A – BARNA ELŐADÓ, 09:00-10:45 / *301. OLDAL*

09:00-09:15	Budavári Bálint Péter SE GYTK V.	Antituberkulotikum tartalmú liposzómák vizsgálata
09:15-09:30	Márta Bettina Míra SE GYTK III.	Célzott melanóma terápia radioaktív jelzésű α-melanocitákat stimuláló hormonnal
09:30-09:45	Ágh Ferenc SE GYTK III.	Só- és ozmotikus stressz hatásainak vizsgálata fodormenta (Mentha crispa 'Moroccan') növényeken
09:45-10:00	Szünet	
10:00-10:15	Varga Tamás SE GYTK IV.	Máriatövismag-kivonatok összehasonlító vizsgálata NMR spektroszkópiával kombinált többváltozós adatelemzési módszerekkel
10:15-10:30	Csertő Alinka SE ÁOK III.	Embolizációs mikrogyöngyök radiokémiai jelzése és minőségellenőrzése
10:30-10:45	Dobszay Annamária SE GYTK V.	Közforgalmú gyógyszertárakban végzett gyógyszerbiztonsági ellenőrzés révén feltárt interakciós kockázatok kvalitatív és kvantitatív vizsgálata polifarmáciás betegek esetében

IDEGTUDOMÁNYOK B - LABOR 4-5, 09:00-12:00 / *314. OLDAL*		
09:00-09:15	Gulyás Gréta Villő SE ÁOK V.; Mészáros Henriette SE ÁOK V.	Clinical characteristics of patients with patent foramen ovale closure for secondary stoke prevention
09:15-09:30	Zhuo Duan SE EM V.	Gasserian ganglion stimulation in neuropathic facial pain
09:30-09:45	Bibisaemeh Darasteh SE DM VI.	Examination of Transient Hyperaemic response in MCA by Transcranial Doppler
09:45-10:00	Lality Sára SE ÁOK V.	Az epileptiform aktivitás és az Alzheimer-kór kapcsolata
10:00-10:15	Szünet	
10:15-10:30	Tóth Boglárka SE ÁOK III.	Az 5. rétegi kortikotalamikus pályák vizsgálata frontális és parietális agykérgi területeken
10:30-10:45	Zsarnóczay Emese SE ÁOK V.; Száraz Lili SE ÁOK IV.	A bal pitvari fülcse flow hatásának vizsgálata a stroke/TIA előfordulására valamint a pitvarfibrilláció rekurrenciára
10:45-11:00	Both Levente SE ÁOK V.; Daróczi Petronella SE ÁOK VI.	A nyitott foramen ovale szerepe az obstruktív alvási apnoe fokozott stroke rizikójában
11:00-11:15	Szünet	
11:15-11:30	Palotai Marcell László SE ÁOK VI.	A primer szenzomotoros kéreg béta aktivitása korrelál a bradykinesiával kétoldali subthalamicus stimulációval kezelt Parkinson-kóros betegekben
11:30-11:45	Horváth Orsolya ELTE TTK III.; Szebik Huba ELTE TTK II.	A korai szociális izoláció hatása a szociális viselkedésre és a prefrontális kéreg hálózati működésére
11:45-12:00	Várkonyi Dorottya ELTE TTK IV.	Depresszív tünetek megjelenése az Alzheimer-kór háromszorosan transzgén egér állatmodelljében
KARDIOLÓGIA ÉS KERINGÉSI BETEGSÉGEK B - ZÖLD ELŐADÓ, 09:00-12:00 / *329. OLDAL*		
09:00-09:15	Szabó-Madácsi Edvárd SE ÁOK VI.; Gyarmati Bendegúz SE ÁOK V.	Az egy éves összmortalitás prediktálása gépi tanulás segítségével kamrai tachycardia abláción átesett betegekben
09:15-09:30	Kocsis Flóra SE ÁOK V.	Septalis járulékos AV vezető kötegek gyermekkori katéter ablációjának eredményei
09:30-09:45	Grebur Kinga SE ÁOK V.	Az EKG és az MR összefüggéseinek vizsgálata jó bal kamra funkciójú noncompact cardiomyopathiás betegeken
09:45-10:00	Mészáros Henriette SE ÁOK V.; Gulyás Gréta SE ÁOK V.	Perzisztens foramen ovale transzkatéteres zárását követő EKG-változások és ritmuszavarok elemzése
10:00-10:15	Szünet	
10:15-10:30	Péterffy Borbála SE ÁOK V.; Bognár Judit SE ÁOK III.	Nemi különbségek a D-vitamin-hiányban kialakuló renális artéria reaktivitásváltozásában
10:30-10:45	Barta Bálint András SE ÁOK VI.; Virág-Tulassay Eszter SE ÁOK V.	A bal kamrai miokardium SGLT1 expressziójának vizsgálata szívelégtelen betegekben
10:45-11:00	Pintér Anita SE ÁOK III.	Az anaemia, mint legerősebb független mortalitási prediktor a megtartott ejekciós frakcióval rendelkező szívelégtelen betegekben
11:00-11:15	Szünet	
11:15-11:30	Kispál Erika SE ÁOK V.	A jobb kamra funkcióját meghatározó mozgáskomponensek relatív jelentőségének vizsgálata 3D echokardiográfia segítségével
11:30-11:45	Horváth Rebeka Anna SE ÁOK IV.; Bátyi Fanni Gyöngyi SE ÁOK IV.	A szív mágneses rezonancia vizsgálat szerepe a hypertrophiás cardiomyopathia rizikóbecslésében
11:45-12:00	Gergely Tamás SE ÁOK VI.; Sayour Viktor Nabil SE ÁOK VI.	Egy nem-szteroid gyulladáscsökkentő hatóanyag helyreállítja a hiperkoleszterinémia okozta szívelégtelenséget
PATOLÓGIA, IGAZSÁGÜGYI ORVOSTAN, ONKOLÓGIA A - SZ 2-3, 09:00-12:00 / *370. OLDAL*		
09:00-09:15	Pálinkás Lóránt SE ÁOK V.	Heredaganat ritka szövettani altípusa: teratoma malignus transzformációval
09:15-09:30	Kende Hanna Rebeka SE ÁOK VI.	A szöveti 70-kD hősokk fehérje szint és a klinikai prognózis összefügése colorectalis adenocarcinomákban
09:30-09:45	Tóth Rebeka SE GYTK II.	Glioblastoma sejtek detektálása fluoreszcens festékkel jelölt chlorotoxinnal
09:45-10:00	Horváth Liza SE ÁOK IV.	Az éles eszközzel elkövetett öngyilkosságok vizsgálata 1999 és 2018 között Budapesten és Pest megyében
10:00-10:15	Szünet	
10:15-10:30	Käfer Dóra Kármen SE ÁOK VI.	Heterogén HER2 amplifikáció lehetséges prognosztikai szerepének vizsgálata emlőrákban
10:30-10:45	Lehoczky Mercédesz PPKE ITK IV.	Kemorezisztencia kialakulásában szerepet játszó gének vizsgálata antraciklin kezelt emlőrákokban
10:45-11:00	Balogh Katalin Diána SE ÁOK V.	A Spock1 szerepének vizsgálata humán és kísérletes májrákokban és cirrhosiban
11:00-11:15	Szünet	

11:15-11:30	Csepi Kristóf SE ÁOK V.	Koponya érbarázdák bilaterális mintázatának vizsgálata igazságügyi személyazonosítás szempontjából
11:30-11:45	Blum Dorina SE ÁOK VI.	Természetes és erőszakos halálesetek post mortem vizsgálata
11:45-12:00	Idan Carmi SE EM III.	Intratumoral cellular heterogeneity effects extracellular vesicle cargo and release in colorectal cancer
SEJTBIOLÓGIA, SEJTÉLETTAN - SZ 7, 09:00-11:45 / *398. OLDAL*		
09:00-09:15	Tóháti Rebeka Gyöngyvér SE ÁOK IV.	Három dimenziós sejttenyésztés bevezetése a hormonrendszer daganatainak in vitro modellezésébe
09:15-09:30	Klément György Benjámin SE ÁOK IV.	Chromaffin sejtek háromdimenziós sejttenyésztése és proliferációs tulajdonságainak vizsgálata
09:30-09:45	Bahurek Enikő SE ÁOK IV.	Az ARHGAP25 aktivitásának szabályozása foszforiláció útján
09:45-10:00	Szünet	
10:00-10:15	Nagy Dániel Károly SE ÁOK V.	A plazmamembrán foszfatidilinozitol-3,4-biszfoszfát szint változása hormonális ingerlés hatására emlős sejtekben
10:15-10:30	Ladányi Zsuzsanna SE ÁOK IV.	Az LTB4 szöveti eloszlásának vizsgálata zebradánió modellen
10:30-10:45	Veszelyi Krisztina Nóra SE GYTK V.	A tioredoxin rendszer szerepe az endoplazmás retikulum redox homeosztázisának kialakításában
10:45-11:00	Szünet	
11:00-11:15	Erdős Gábor ELTE TTK II.	Az ABCG2 multidrog transzporter expressziójának követése GFP jelöléssel humán pluripotens őssejteken
11:15-11:30	Sárkány Orsolya ELTE TTK II.	A cirkadián ritmus és a metabolizmus kapcsolatának vizsgálata Neurospora crassában
11:30-11:45	Sasvári Péter SE GYTK V.	ARHGAP25 GTPáz aktiváló fehérje partnerfehérjéinek azonosítása BioID módszerrel
SZÍV- ÉS ÉRSEBÉSZET - SZ 4, 09:00-10:45 / *412. OLDAL*		
09:00-09:15	Fábián Bálint SE ÁOK V.	A ramus circumflexus anulus fibrosus sinisterhez való viszonyának háromdimenziós megjelenítése
09:15-09:30	Stark Klára Aliz SE ÁOK VI.	Őssejtek által termelt parakrin mediátorokkal kondícionált oldat hatása a graft vaszkuláris funkciójára artéria bypass graft beültetés patkánymodelljében
09:30-09:45	Szabó Fruzsina Orsolya SE ÁOK IV.	A nyaki verőér szűkületes betegek cerebrovascularis eseményeinek értékelését célzó klinikai vizsgálat NIRS méréseinek előzetes eredményei
09:45-10:00	Szünet	
10:00-10:15	Zsarnóczay Emese SE ÁOK V.; Schlink Melinda SE ÁOK IV.	Ellenoldali carotis okklúzió esetén sem szükséges shunt használata carotis endarterectomia során, ha a Willisi-kör ép
10:15-10:30	Tóth Krisztina SE ÁOK VI.	Krónikus gyógyszerhasználat és a posztoperatív mortalitás kapcsolata érsebészeti beavatkozást követően
10:30-10:45	David Chen SE EM V.	Preliminary results to define NIRS Regional Cerebral Oxygen Saturation (rSO2) threshold for intraoperative shunting in patients undergoing ICA reconstruction
FARMAKOLÓGIA - BARNA ELŐADÓ, 11:00-13:00 / *262. OLDAL*		
11:00-11:15	Karádi Dávid Árpád SE ÁOK VI.	Glycin transzporter-1 és glycin transzporter-2 gátlók együttesen adva szinergista fájdalomcsillapító hatást váltanak ki mononeuropátiás modellen
11:15-11:30	Várallyay Anett Anna SE GYTK IV.	A lizofoszfatidsav 2 (LPA2) receptor szerepe a nem-szteroid gyulladásgátlók által okozott bélkárosodásban egerekben
11:30-11:45	Szabó Renáta BME VIK I.; Csomorová Réka ELTE TTK III.	Angiotenzin ligandok NMDA receptorokat serkentő és gátló hatásainak analízise patkány prefrontális kéreg piramissejtjein
11:45-12:00	Szász Zsófia SE GYTK III.	A TIC-10 molekula és származékainak hatásvizsgálata PANC-1 sejtvonalon
12:00-12:15	Szünet	
12:15-12:30	Varga Kamilla SE GYTK V.	A fenolos hidroxil-csoportok szerepe a rezveratrol citoprotektív hatásában
12:30-12:45	Tóth Dániel SE GYTK V.	A SULT1A1 szulfotranszferáz enzim működési mechanizmusának in silico vizsgálata
12:45-13:00	Nyariki Noel SE GYTK III.	Az L-teanin D-szerin felvételére gyakorolt hatása SH-SY5Y neuroblasztóma sejteken
SZÜLÉSZET, NŐGYÓGYÁSZAT - SZ 4, 11:15-13:15 / *415. OLDAL*		
11:15-11:30	Nyikos Szelina SE ÁOK V.	A magzati Cytomegalovírus fertőzés prenatális ultrahang jelei
11:30-11:45	Turtóczki kolos SE ÁOK VI.	Az mr-ENZIAN score vizsgálata mélyen infiltráló endometriosis leletezési gyakorlatában
11:45-12:00	Marschal Renáta SE ÁOK IV.	Magzati szívhibák spektruma, epidemiológiája

12:00-12:15	Ábrahám Evelin SE ÁOK V.; Bíró Valentina SE ÁOK V.	A szénhidrát-anyagcsere zavarai várandósság során
12:15-12:30	Szünet	
12:30-12:45	Bíró Valentina SE ÁOK V.; Ábrahám Evelin SE ÁOK V.	A várandósság során fellépő pajzsmirigyfunkció változás és kezelése hypothyreozis esetén
12:45-13:00	Nagyistók Luca Éva SE ÁOK V.	Pravastatin kezelés hatása preeclampsiás terhességekben – metaanalízis
13:00-13:15	Lovász Lilla Lucia SE GYTK V.; Bozsányi Péter SE GYTK V.	A női nemi ciklus és az orális kombinált fogamzásgátlók hatása a perifériás artériás pulzusgörbe jellemzőimre

UROLÓGIA - SZ 6, 11:30-13:45 / *423. OLDAL*

11:30-11:45	Nagy Imola SE ÁOK IV.; Sulyok Anna Blanka SE ÁOK IV.	Platelet counts and prognostic biomarkers of prostate cancer
11:45-12:00	Mayer Tamás SE ÁOK V.	Az MMP-7 szérumszintjének jelentősége a felső húgyúti urothel sejtes carcinóma várható klinikai viselkedésének előrejelzésében.
12:00-12:15	Székely Áron Zoltán SE ÁOK VI.	Invertált urothelialis papilloma: benignus elváltozás vagy a transitionalis sejtes carcinoma prekurzora?
12:15-12:30	Balla Helga SE GYTK V.	A bradykinin B2 receptor szerepe a humán húgyhólyag kontrakció szabályozásában
12:30-12:45	Szünet	
12:45-13:00	Antal Bence SE ÁOK VI.	Vena cava inferiorba tumorthrombust adó vesedaganatok műtéti eredményeinek vizsgálata
13:00-13:15	Szőnyi Mihály Dániel SE ÁOK V.	A Semmelweis Egyetem Urológia Klinikáján műtött heredaganatos betegeknél a szociális helyzet, a centrumtól való távolság, és a kezelés kezdeteként észlelt stádium összefüggése
13:15-13:30	Németh Máté SE ÁOK VI.	Vesekövek eltávolítása mini-percutan nephrolithotomiával
13:30-13:45	Kovács Lukács Ferenc SE ÁOK V.	A tumor, a fertőzés és a proinflammatorikus citokinek kapcsolatának vizsgálata radikális hólyageltávolítással műtött betegeken

BIOKÉMIA, LABORATÓRIUMI DIAGNOSZTIKA - SZ 7, 12:00-13:45 / *252. OLDAL*

12:00-12:15	Molnár Krisztina SE GYTK II.; Török Fanni BME VBK IV.	Mikro-RNS-expresszió vizsgálata pancreatobiliaris daganatokban
12:15-12:30	Balázs Bettina SE GYTK IV.	Fehérje kinázok aktivitásának vizsgálata hatóanyagtesztelésre alkalmas mesterséges szenzorokkal
12:30-12:45	Papp Kinga SE GYTK II.	Aktivitás alapú esszéfejlesztés különböző MAPK-ra
12:45-13:00	Szünet	
13:00-13:15	Lovas Miklós SE ÁOK V.	A polifoszfát nanopartikulumok és hisztonok stabilizálják a fibrin szerkezetét
13:15-13:30	Orbán Gábor SE ÁOK III.	Az extracelluláris ATP felszabadulásának és szerepének vizsgálata sebzáródás során
13:30-13:45	Regina Strassl SE DM V.	Molecular size of polyphosphates and heparin-type pentasaccharide as a major determinant of their impact on fibrin formation

ANYAGCSERE, ENDOKRINOLÓGIA - LABOR 4-5, 12:30-15:30 / *242. OLDAL*

12:30-12:45	Pintér Anna SE ÁOK IV.; Purebl Sarolta SE ÁOK IV.	A cukorbetegellátás minőségi mutatóinak követése belgyógyászati szakrendelőben– retrospektív kohorszvizsgálat
12:45-13:00	Bóné Tünde SE ÁOK V.	Hypoglykemiás események és kamrai ritmuszavarok kapcsolata 1-es típusú diabetes mellitusban
13:00-13:15	Kurucz Petra Anna SE ÁOK V.	Hypogonadotrop hypogonadizmus hátterében álló génpanel vizsgálata újgenerációs szekvenálás segítségével
13:15-13:30	Szabó Anett SE ÁOK V.; Nyúl Dóra SE ÁOK V.	Felnőttkori növekedési hormon (GH) hiányban szenvedő betegek humán recombináns GH kezelés hatása az életminőségre
13:30-13:45	Szünet	
13:45-14:00	Antics Dorottya SE ÁOK III.	A Renin-Angiotenzin-Aldoszteron rendszer gátlók csökkentik a kardiovaszkuláris károsodást diabéteszes vesebetegségben
14:00-14:15	Nyúl Dóra SE ÁOK V.; Szabó Anett SE ÁOK V.	Sellatáji macroadenomás betegek kliniko-patológiai jellemzői
14:15-14:30	Leel-Őssy Tamás SE ÁOK IV.	A testösszetétel vizsgálata egy- és kétpetéjű ikerpárokon
14:30-14:45	Szünet	
14:45-15:00	Kiss Szonja Bianka BME VBK IV.	Fejlett genetikai diagnosztika alkalmazása veleszületett mellékvese hiperpláziában
15:00-15:15	Sipkovits Zsófia SE ÁOK III.	Szorongás, depresszió és az affektív temperamentum-típusok hatása 2-es típusú cukorbetegek kezelésére.
15:15-15:30	Békeffy Magdolna Zsófia SE ÁOK VI.	Összefügg-e a vékonyrost-funkció károsodása a kardiovaszkuláris autonóm neuropathiával 2-es típusú diabéteszes betegekben?

GYERMEKGYÓGYÁSZAT B - ZÖLD ELŐADÓ, 12:30-15:30 / *296. OLDAL*		
12:30-12:45	Vatamány-Einbeck Adrienn SE ÁOK V.; Érdi Júlia SE ÁOK VI.	A prezentációs diabeteses ketoacidózis gyermekkori epidemiológiája a legnagyobb hazai központ adatai alapján
12:45-13:00	Velki-Kürtösi Nóra SE ÁOK VI.	Gyermekkori hypertonia vizsgálata: 24 és 48 órás ABPM összehasonlítása
13:00-13:15	Erdélyi-Percs Éva SE ÁOK VI.	Donorspecifikus antitestek szerepének vizsgálata a gyermekkori májtranszplantációk hosszútávú kimenetelében
13:15-13:30	Bágyi Rebeka SE ÁOK V.	Neurológiai kimenetel vizsgálata perinatalis asphyxiát elszenvedett koraszülöttekben
13:30-13:45	Szünet	
13:45-14:00	Kelló Zsófia SE ÁOK V.	Non-invazív szén-dioxid szint monitorizálás lélegeztetett, oxigénhiányt átélt újszülöttek körében a neonatális transzport során: pilot vizsgálat
14:00-14:15	Benes Rebeka Fanni SE ÁOK V.	A SWEET adatbázis használata a Bókay Gyermekklinikán
14:15-14:30	Jeszenszky Krisztina SE ÁOK V.	Thromboembolikus események előfordulása akut lymphoid leukaemiás gyerekek körében
14:30-14:45	Szünet	
14:45-15:00	Somodi Borbála SE ÁOK IV.	Gyermekkori palpitációs panaszok katéterablációs kezelésének eredményei kiváltható tahikardia hiányában
15:00-15:15	Erdős Sándor SE ÁOK VI.	Virtuális valóság hatása pszichológiai és fiziológiai változókra kemoterápiában részesülő gyermekeknél
15:15-15:30	Pfeffer Anita SE ÁOK V.	A gyermekkori mellékvesekéreg tumorok prognosztikai faktorai és kórlefolyása
ORTOPÉDIA, TRAUMATOLÓGIA - SZ 2-3-as ELŐADÓ, 12:30-15:15 / *217. OLDAL*		
12:30-12:45	Pálla Réka SE ÁOK III.	Csontritkulás talaján kialakult csigolyatörések kezelését befolyásoló CT és MR képalkotó diagnosztikus eltérések
12:45-13:00	Pongó Gabriella SE ÁOK V.	A dorsalis radiocarpalis ganglionok: a nyitott és arthroscopos műtéti megoldások összehasonlítása
13:00-13:15	Stubnya Bence SE ÁOK VI.	Feltárás módjának hatása a közvetlen posztoperatív időszakra teljes felszínpótló térdprotézis beültetése esetén
13:15-13:30	Szünet	
13:30-13:45	Koch Kristóf SE ÁOK VI.	Sacrum tumor resectio után kialakuló septicus szövődmények prognosztizálása
13:45-14:00	Juhász Ádám SE ÁOK III.; Süvegh Dávid	Időskori gerinctörött páciensek túlélésének elemzése percutan minimál invazív gerincstabilizálást követően
14:00-14:15	Hajnal Benjámin SE ÁOK V.	3D nyomtatott betegspecifikus modellek szerepe komplex gerincsebészeti esetek preoperatív tervezésében
14:15-14:30	Szünet	
14:30-14:45	Ferenczy Botond SE ÁOK V.	Négyes artrodézis fejnélküli, kanülált kompressziós csavarozással
14:45-15:00	Turbucz Máté BME GPK VI.	A Closed Loop sacrectomia utáni lumbopelvicus stabilizációs rendszer in silico biomechanikai vizsgálata végeselem módszer felhasználásával
15:00-15:15	Sikolya Dominika SE ÁOK V.	Gerincet érintő gyulladásos kórfolyamatok és szövődményeik vizsgálata felnőttekben
GYÓGYSZERTUDOMÁNYOK B – BARNA ELŐADÓ, 13:30-16:30 / *304. OLDAL*		
13:30-13:45	Balázs Fanni SE GYTK IV.	Morfinszármazékok glükuronsavas konjugátumainak szintézise és szerkezet vizsgálata
13:45-14:00	Demeter Adrienn Katalin SE GYTK II.	1,4-Dihidropiridin származékok előállítása és reakcióik optimalizálása áramlásos kémiai technológiák alkalmazásával
14:00-14:15	Piros László SE GYTK IV.	Tiokarbamid-származékok szintézise, brómkinazolinok Suzuki-keresztkapcsolási reakciói
14:15-14:30	Bacskai Csilla SE GYTK IV.	Tiokarbamid típusú modellvegyületek szerkezetvizsgálata és ionkötőképesség vizsgálata NMR spektroszkópiával
14:30-14:45	Szünet	
14:45-15:00	Kolcsár Ágnes MOGYE GYTK III.	Kvaterner aszimmetria centrumot tartalmazó kinolin származékok szintézise
15:00-15:15	Várnai Bianka SE GYTK V.	Molekuláris kölcsönhatások jellemzése fondaparinux–ciklodextrin rendszerekben
15:15-15:30	Dobó Máté SE GYTK III.	Oxazolidin analógok királis elválasztása nagyhatékonyságú folyadékkromatográfiával poliszacharid alapú állófázisokon polár organikus módban
15:30-15:45	Szünet	
15:45-16:00	Ádám Márk SE GYTK IV.; Dobó Máté SE GYTK III.	Enantiomer elválasztás fenilkarbamát-β-ciklodextrin királis szelektort tartalmazó állófázison polár organikus módban

16:00-16:15	Liszli Evelin SE GYTK V.	Gyógyszerhatóanyagok keresése természetes összetételűnek feltüntetett potenciafokozó étrend-kiegészítőkben
16:15-16:30	Üveges Elina SE GYTK IV.	A hexametildiszilazán szerepe a szerves vegyületek elemzésében: biogén primer aminok és bomlástermékeik acilezése és szililezése egy lépésben, a termékek analízise GC-MS eljárással
TRANSZPLANTÁCIÓS SEBÉSZET - SZ 4, 13:45-15:45 / *419. OLDAL*		
13:45-14:00	Szécsi Balázs SE ÁOK VI.; Tóth Krisztina SE ÁOK VI.	A donorgondozás új lehetőségei: pajzsmirigyhormonok szerepe a szívátültetésben.
14:00-14:15	Jász Dávid Kurszán SZTE ÁOK VI.; Baráth Bálint SZTE ÁOK VI.	Metán dúsított prezervációs oldat javítja a graft funkciót heterotóp szívtranszplantációs patkány modellben
14:15-14:30	Jakobszen Orsolya SE ÁOK III.; Bakó Eszter SE ÁOK III.	A monosegment májátültetés klinikai anatómiája
14:30-14:45	Kiss Orsolya Anna SE ÁOK V.; Lénárt László BME VBK VI.	Tacrolimus metabolizmus változása a transzplantációtól eltelt idő függvényében szívátültetett betegeknél
14:45-15:00	Szünet	
15:00-15:15	Bernáth Dominika SE ÁOK IV.	Mikro RNS szintek változásának vizsgálata kardiális allograft rejekció során
15:15-15:30	Szalai Orsolya SE ÁOK VI.	Allograft vasculopathia rizikótényezőinek vizsgálata szívtranszplantáltak körében
15:30-15:45	Zsohár Dorottya SE ÁOK V.	Intraoperatív hemoadszorpció hatása a posztoperatív vazoplégiára és a kimenetelre szívtranszplantációra kerülő betegeknél
KÍSÉRLETES ÉS KLINIKAI IMMUNOLÓGIA - SZ 7, 14:15-16:30 / *344. OLDAL*		
14:15-14:30	Szőcs Emőke ELTE TTK I.; Soós Ádám ELTE TTK I.	A bursa Fabricii lymphoid follikulusainak embryonális fejlődése
14:30-14:45	Soós Ádám ELTE TTK I.; Szőcs Emőke ELTE TTK I.	A limfoid follikulusok cortexének karakterizálása és kialakulása a bursa Fabriciiben
14:45-15:00	Iván Eszter Júlia ELTE TTK II.	The impact of cardiomyocyte-derived extracellular vesicles on macrophage differentiation
15:00-15:15	Szegedi Ákos SE ÁOK IV.	A FABP2, az akut graft versus host betegség új diagnosztikus biomarkere
15:15-15:30	Szünet	
15:30-15:45	Halász Máté SE ÁOK V.	HERV szekvenciák vizsgálata rheumatoid arthritisben
15:45-16:00	Horváth Hanga Réka SE ÁOK IV.	Immortalizált mieloid progenitorokból differenciáltatott neutrofil granulociták in vitro jellemzése
16:00-16:15	Koós Bence SE ÁOK IV.; Búr Zsófia SE GYTK V.	Az etetési ritmus hatásai az immunválaszra
16:15-16:30	Barta Bálint András SE ÁOK VI.	Proteomic analysis of inflammasome complex formation
NEFROLÓGIA - SZ 6, 14:15-16:00 / *357. OLDAL*		
14:15-14:30	Hiripi Réka SE ÁOK V.	A ciklooxigenáz-2 befolyásolja a bőr glikózaminoglikán termelését magas sóbevitel során
14:30-14:45	Köles Tímea ELTE TTK V.	Egy Caenorhabditis elegans modell létrehozása a humán podocin interallelikus interakcióinak vizsgálatához
14:45-15:00	Ungvári-Veres Anita SE ÁOK V.	Podocin: A glomeruláris résmembrán távtartója
15:00-15:15	Szünet	
15:15-15:30	Kovács Zita SE ÁOK V.; Mocsonaki József SE ÁOK V.	PARK7 szerepe a peritoneális dialízis során fellépő hashártya hegesedésben
15:30-15:45	Érdi Júlia SE ÁOK VI.; Vatamány-Einbeck Adrienn SE ÁOK V.	Az akut vesekárosodás prevalenciája és klinikai összefüggései gyermekkori diabeteses ketoacidózisban
15:45-16:00	Ji Yeon Kwon SE EM IV.	PPARγ activation reduces TGF-beta induced renal damage by repressing renal complement and galectin-3 expression

2020. MÁRCIUS 20. – PÉNTEK

15:00-től	*DÍJÁTADÓ ÜNNEPSÉG – **Nagyvárad téri Elméleti Tömb** – Zöld Előadóterem*

A Legionella pneumophila okozta pneumonia gyakorisága, diagnosztikai nehézségei és kimenetele az intenzív osztályon

Rohács Diána SE ÁOK III.

Bevezetés: Legionella pneumophila által okozott súlyos pneumonia jelentős mortalitással járó kórkép. A European Centre for Disease Prevention and Control 2017-es, legfrissebb jelentése szerint a Magyarországról jelentett Legionella esetek száma folyamatos emelkedést mutat, így várható, hogy az intenzív osztályon pneumonia miatt kezelt betegek között is nő az arányuk.

Módszer: A retrospektív vizsgálatunkban a Semmelweis Egyetem Aneszteziológiai és Intenzív Terápiás Klinika Központi Intenzív Osztályán 2016. november 1. és 2019. október 31. között kezelt betegek adatait dolgoztuk fel. A vizsgálatunk során mind a rögzített BNO-kódok, mind az osztályon kezelt betegeknél kért specifikus vizsgálatok (légúti minta PCR vizsgálata és vizelet antigén kimutatás) alapján kerestük a Legionella pneumonia miatt az Intenzív Osztályon kezelt betegeket. Az epidemiológiai felmérés mellett klinikai adatokat elemeztünk: intenzív osztályos és intrahospitális mortalitás, intenzív osztályos és kórházi tartózkodás hossza, gépi lélegeztetés időtartama, súlyos hypoxia és rescue terápiák (APRV lélegeztetés és prone pozíció) alkalmazásának gyakorisága. Felmérésünk része volt az alkalmazott antibiotikum terápia és a kimenetel kapcsolata is.

Eredmények: A vizsgálatba 16 beteget vontunk be (évenkénti bontásban rendre: 2, 4, 10 beteg - átlagéletkor: 59,7± 14,9 év; férfi: 62%; mortalitás: 5/16 (31,25%); intenzív osztályos tartózkodás (összes, túlélők, elhunytak): 17,75±14,98 nap; 23,27±14,75 nap; 11,20±10,40 nap).

A Legionella pneumonia diagnózisát a legtöbb esetben vizeletből történő antigén kimutatással állapítottuk meg, mely a fenti 16 betegből 13 esetben adott pozitív eredményt. Két esetben negatív vizelet antigén vizsgálat mellett légúti PCR vizsgálat igazolta a diagnózist, egy PCR pozitív esetben pedig vizelet antigén vizsgálat nem történt.

Az egyes években a tüdőgyulladás miatt kezelt betegek és a kért vizsgálatok számában érdemi különbség nem volt.

Összefoglalás: A retrospektív vizsgálatunk igazolta, hogy a Központi Intenzív Osztályon 2016. novembere és 2019. októbere között a Legionella pneumonia miatt kezelt betegek száma növekedett, függetlenül a specifikus vizsgálatok és a tüdőgyulladás miatt kezelt betegek arányától.

Korábbi publikációk: nincs.

Témavezetők: Dr. Kállai András egyetemi tanársegéd, Aneszteziológiai és Intenzív Terápiás Klinika

A májvéna áramlási profil vizsgálatának szerepe a szívműtétek kimenetelében

Párkányi Boglár Anna SE ÁOK V.; Szécsi Balázs SE ÁOK VI.

A májvéna áramlási profil összefügg a szív jobb kamrájának nyomásváltozásaival, így vizsgálatával potenciálisan hasznos információkhoz juthatunk. Vizsgálatunk célja a szívműtéten átesett betegek májvéna áramlási profilja és a műtét utáni kimenetel közötti összefüggések feltárása volt. Prospektív, megfigyeléses vizsgálatunkban 79 beteg vett részt, akik 2018. januárja és 2019. októbere között szívműtéten estek át a Városmajori Szív- és Érgyógyászati Klinikán. A vizsgált betegek műtét előtti rutin echokardiográfiás vizsgálata során rögzítésre kerültek Doppler-technika segítségével a májvéna közös törzsének vena cava inferiorba történő beömlésénél mérhető áramlási paraméterek: a standard hullámok (V, D, S, A) maximális áramlási sebességei és sebesség-idő integráljuk (VTI). Adatbázist készítettünk a résztvevő betegek demográfiai adatainak, illetve pre- és posztoperatív dokumentációjának felhasználásával. Elsődlegesen vizsgált kimenetelnek a keringési elégtelenség egyik legkorábbi jelét, a a Kidney Disease Improving Global Outcomes (KDIGO) irányelvében definiált akut vesekárosodást választottuk. Alapvető leíró statisztikát és Cox regressziós analízist végeztünk SPSS 22 program segítségével. A résztvevő betegek anamnézisében nem szerepelt máj- vagy vesebetegség. Az első posztoperatív héten a betegek 17,8%-ánál (14 fő) lépett fel akut vesekárosodás. Többváltozós Cox-regressziós analízissel a májvénában mért retrográd és anterográd áramlás arányának VTI értéke független prognosztikai faktornak bizonyult az akut vesekárosodásra vonatkozóan (OR: 1.35; 95% CI: 1.03-1.75; p=0.027). Az eredményt az EuroSCORE-ra adjusztáltuk. Szignifikáns korrelációt találtunk a májvéna áramlásprofilja és a műtét után átömlesztett vörösvértest-koncentrátum mennyisége között is (korrelációs együttható: 0,179, p:0,045). Következtetésünk, hogy a retrográd májvéna-hullámok növekedése, melynek hátterében elsősorban hepatikus pangás állhat, rosszabb kimenetelt jelezhet elő szívsebészeti betegek kezelésében, ezért a májvéna áramlási profil mérése a rutin echokardiográfiás vizsgálatok során megfontolandó.

Korábbi publikációk: nincs.

Témavezetők: Dr. habil. Phd. Székely Andrea egyetemi docens, Aneszteziológiai és Intenzív Terápiás Klinika, Dr. Eke Csaba PhD hallgató, Aneszteziológiai és Intenzív Terápiás Klinika

A pulmonális status ultrahang-morfológiájának követése a posztoperatív légzési komplikációk megelőzésében

Gönczi Zsófia SE ÁOK IV.

Bevezetés: A posztoperatív pulmonális komplikációk (PPC) fokozzák a nagyobb műtétek utáni morbiditást és mortalitást. Éppen ezért a lehetséges komplikációk rizikójának becslése és korai felismerése egyre lényegesebb szerepet kap. Az ultrahang perioperatív alkalmazása akár invazív eljárások vezetésére, akár diagnosztikus céllal egyre nagyobb teret nyer az aneszteziológiai gyakorlatban. A tüdő szisztematikus ultrahangvizsgálata a légtartalom változásával jellegzetes műtermékprofilokat mutat, melyekből a légtartalom egy pontrendszer (Lung Aeration Score - LAS) alapján becsülhető.

Célitűzés: A kutatás célja, hogy megfigyeljük az elektív, major hasi sebészeti betegek körében végzett ultrahangos vizsgálatokkal nyert LAS értékek perioperatív alakulását, illetve annak vizsgálata, hogy felhasználásukkal előre jelezhetők-e posztoperatív légzési komplikációk.

Módszerek: Major sebészeti műtéten áteső betegeket vizsgáltunk. Kompozit végpontot definálva elkülönítettük a PPC+ csoportot (légzési elégtelenség, 24 órán túli gépi lélegeztetés szükségessége elektíven lélegeztetett betegnél, pulmonalis infekció, igazolt mellkasi folyadékgyülem vagy pulmonalis pangás) a szövődménymentes lefolyású PPC- csoporttól. Mindkét csoportban preoperatívan rögzítettük a betegek LAS értékét 12-pontos mellkasi ultrahangvizsgálat alapján. Felmértük a betegek demográfiai paramétereit, a műtéti típust, illetve a folyadékforgalom adatait és a pulmonalis szempontból releváns társbetegségek (COPD, diabetes, szívelégtelenség, veseelégtelenség) incidenciáját. Az ultrahangvizsgálatot és a LAS számítást a műtétet követő 1. és 24. órában ismételten elvégeztük.

Eredmények: Jelenleg pilot fázisú vizsgálat eredményeit mutatjuk be. 19 beteget vontunk be. A PPC- betegek 13-an voltak (átlag 64,7 év, férfi 54%), a PPC+ csoportba 6 beteg került (átlag 69,2 év, férfi 50%). A LAS 1 órával a műtét után a PPC- betegek körében medián 3 pontot emelkedett (IQR 1-5), PPC+ esetekben 3,5 pontot (IQR 1-6) (p=0,726). A posztoperatív 24. órában mért LAS értékek szignifikánsan tértek el a két csoportban, PPC- esetekben medián 1 pont emelkedést tapasztaltunk csak (IQR 0-2), míg a PPC+ betegekre a tartósan emelkedettebb értékek voltak jellemzőek: medián 3,5 (IQR 3-4) (p=0,003).

Következtetés: A 24 órás LAS érték hasznosnak bizonyult a posztoperatív pulmonalis komplikációk előrejelzésében.

Korábbi publikációk: nincs.

Témavezető: Dr Szabó Marcell klinikai szakorvos, I. Sz. Sebészeti Klinika

Az egyszerű klinikai adatokra alapozott SepsRisK-score megbízhatóan jelöli ki a magasabb mortalitás markereit kardiogén sokk és szeptikus transzformációja esetén

Párkányi Anna SE ÁOK VI.; Nyéki Péter SE ÁOK VI.

Bevezetés: A szepszis potenciálisan életet veszélyeztető, magas mortalitási rátájú (20-60%) klinikai tünetegyüttes, amely a szervezetet megtámadó fertőző ágensekkel szembeni kontrollálatlan immunreakció eredményeként jön létre. Még nem áll rendelkezésünkre szepszis-specifikus biomarker, ezért diagnózisa klinikai, terápiájában pedig kulcsfontosságú a korai felismerés és a mielőbb megkezdett széles spektrumú antibiotikus terápia. Szeptikus állapot kifejlődhet kardiogén sokk talaján is, vélhetően a súlyos perifériás hipoperfúzió, az endogén és exogén katecholaminok immunrendszert befolyásoló hatása, valamint egy fellángoló infekció eredőjeként.

Cél: Széles körben alkalmazható, egyszerű klinikai labor- és vitális paramétereken alapuló "pilot score"-rendszer kidolgozása, melynek részét képezi a megfelelő változók kiválasztása, hogy ezáltal az eredendően kardiogén sokk miatt kórházi ellátást igénylő betegpopulációban a szeptikus transzformációra való hajlam korai felismerése lehetővé váljon.

Módszerek: A Városmajori Szív- és Érgyógyászati Klinika intenzív osztályán kezelt kardiogén sokkos, PCI-n átesett, lélegeztetett betegek adatait dolgoztuk fel, akik legalább 72 h-n keresztül kezelés alatt álltak és dokumentációjukban minden vizsgálni kívánt paraméternek megfelelő adat rendelkezésünkre állt (pl.: pH, pCO2, pO2, laktát, MAP, testhőm., Horowitz-index, CRP, WBC, T.Bilirubin, CKMB). Kerestük a rövidtávú (30 napos) és hosszútávú túlélést szignifikánsan befolyásoló faktorokat és számítottuk a viszonyítási alapul szolgáló, validált score-okat (pl.:SAPSII, SOFA). Feltételeinknek 2008-2018 között 138 beteg felelt meg. Az adatokat 0-24-72h-nál regisztráltuk, a 30 napos túlélésre kifejtett hatás vizsgálatára log.regressziót, a teljes túlélésre COX regressziót alkalmaztunk. Eredmények: Log.r. ($p<0,05$): 0h: HI HR=1,4; 24 h MAP HR=O,65; 72 h pH HR=0,55, laktát HR=2,4, CRP HR=1,5, MAP HR=0,55, T.Bi HR=2,7; COXr. ($p<0,05$): 0h MAP HR=0,8; 24h MAP HR=0,73; 72h pH HR=0,65, laktát HR=1,5, CRP HR=1,3, MAP HR=0,7, T.Bi HR=1,4, CKMB HR=1,3, HI HR=0,9.

Következtetés: A rövidtávú túlélést illetően a magasabb 0h-s HI, 72h-s laktát, CRP, T.Bi és az alacsonyabb 24/72h-s MAP valamint 72h-s pH, a hosszútávú túlélés esetében a magasabb 72h-s laktát, CRP, T.Bi, CKMB illetve az alacsonyabb 0/24/72h-s MAP, 72 h-s pH és HI bizonyult a mortalitást szignifikánsan befolyásoló negatív prediktornak.

Korábbi publikációk: nincs.

Témavezetők: Dr. Zima Endre egyetemi docens, Városmajori Szív- és Érgyógyászati Klinika, Dr. Perge Péter szakorvosjelölt, Városmajori Szív- és Érgyógyászati Klinika

Fehérvérsejtszám változások szeptikus állapotban

Pál Hanga SE ÁOK IV.

Bevezetés: A szepszis (véráramfertőzés) a szervezet egészét érintő gyulladásos válaszreakció, melynek hátterében infekció áll. A szepszis súlyos, potenciálisan életveszélyes állapot, mely során a gyulladásos válasz kontrollálatlan, a folyamat végül többszervi elégtelenségbe torkollik. A reakciót leggyakrabban baktériumok váltják ki. Szepszisről beszélünk, ha az alábbi kritériumok teljesülnek: a testhőmérséklet 38°C feletti, vagy 36°C alatti, a szívfrekvencia 90/perc felett, a légzésszám 20/perc felett van és a fehérvérsejtszám 12*109 /L feletti. A szeptikus sokkot mikrobiális fertőzés okozta szisztémás immunválasz hatására kialakuló artériás vazodilatáció, endotél/glykokalix sérülés és vénás pangás hozza létre.

Célkitűzés: Munkánk célja az volt, hogy a jelenleg is használt szepszis markerek -mint a prokalcitonin illetve C-reaktív protein szintek - mellett kimutassuk, hogy a leukocytaszám változások is jó indikátorai lehetnek a betegség prognózisának szempontjából. A vizsgálatot a Bajcsy-Zsilinszky Kórház és Rendelőintézet Központi Aneszteziológiai, Intenzív Terápiás és Sürgősségi osztályán tartózkodott betegek laboradatai (vérvétel) alapján végeztük. A laboreredmények közül az intenzív osztályra kerülés napjának adatait elemeztük.

Eredményeink: Vizsgáltunk granulocyta- és lymphocytaszám változásokat, illetve ezek egymáshoz viszonyított arányát (Neutrofil/Lymphocyta Ratio=NLR). A betegeket a szepszis súlyossága és végkimenetele alapján csoportosítottuk. Eddig összesen 89 beteget vizsgáltunk, közülük 40-en szeptikusak, 49-en pedig szeptikus sokkal diagnosztizáltak. A betegek közül 83 a férfi betegek száma és 7 a nőké. A vizsgálat alapján elmondhatjuk, hogy a felvétel időpontjában magasabb NLR súlyosabb szepszissel párosult és kedvezőtlenebb kimenetelt mutat. Eredményeinket számos, nemzetközi vizsgálat is alátámasztja.

Következtetések: Eredményeink arra utalnak, hogy a NLR meghatározását érdemes lenne a klinikai gyakorlatban is alkalmazni, hiszen egy fontos kiegészítő paraméter lehet a szepszis súlyosságának megítélése szempontjából.

Korábbi publikációk: nincs.

Témavezetők: Dr. Ella Krisztina egyetemi adjunktus, Élettani Intézet, Dr. Soós Péter Tamás szakorvos jelölt, Bajcsy-Zsilinszky Kórház és Rendelőintézet

FORECAST pilot score vizsgálata és alkalmazása az újraélesztett betegek mortalitásának korai becslésére

Kiss Boldizsár SE ÁOK VI.; Párkányi Anna SE ÁOK VI.

Bevezetés: A kardiovaszkuláris halálokok közül egyik legjelentősebb a hirtelen szívhalál. A hirtelen szívhalál ellátásakor a sikeres újraélesztést (CPR) intenzív terápiás ellátás követi. Jelenleg kevés validált pontrendszer van, amely becsüli a mortalitási rizikót és az optimális rövid és hosszútávú kimenetelt.

Cél: Célnak egy olyan pontrendszer megalkotását tűztük ki, mely gyorsan, pontosan és megbízhatóan becsüli a mortalitást az CPR-n átesett és intenzív osztályra felvett betegeknél az első pár órában. A hemodinamikai instabilitást jelző rizikófaktorok mellett, a CPR sikerességét potenciálisan súlyosbító tényezőket terveztünk alapul venni.

Módszerek: Retrospektív vizsgálatunk során 2008-2019 között 402 CPR-n átesett, majd a VSZÉK-n kezelt beteg adatait dolgoztuk fel. A retrospektív adatfeldolgozást betegek prospektív módon történő bevonásával egészítettük ki. Azoknak az adatait elemeztük, akiknél a score-ban meghatározott minden paraméter rendelkezésre állt: iniciális ritmus, szemtanú, CPR időfaktorai, pre- ill. intrahospitálisan, adott katecholamin (KA), életkor, ACS etiológia, anamnesztikus MI/CABG, LVEF, szérum laktát-szint, eGFR. Hiányzó adatok miatt 298 fő adatait elemeztük. A FORECAST maximum pont 16.

Eredmények: A fő csoportjellemzők: 180 fő OHCA/ 118 fő IHCA, életkor: 66,1±13,1, 3%/26% CABG/MI, 77% ACS etiológia, 38,5±12,7% LVEF, 5,4±4,0 mmol/L laktát, 57,2±21,3 ml/min eGFR, 91%-ban szemtanú a kollapszuskor, THSZH-ALS=4,9±6,0min, THSZH-ROSC=21,9±21,9min, 66,5%/33,5% sokkolandó/nem sokkolandó ritmus, 65% prehospitálisan adott adrenalin, 17% inotróp, 28% inotróp és vasopresszor KA az első 6 órában. Cox-regresszió szerint a korai és késői mortalitást kifejezetten csökkentő változó (OR [CI]) a sokkolandó ritmus (0.429 [0.303-0.609]/ 0.454 [0.338-0.609]), míg a kifejezetten növelő változó a nem sokkolandó ritmus (2.329 [1.643-3.302]/ 2.204 [1.643-2.957]), a prehospitális adrenalin (1.800 [1.211-2.677]/ 2.364 [1.673-3.340]) és a kombinált KA terápia (2.487 [1.745-3.545]/ 2.644 [1.956-3.575]).

Következtetés: A FORECAST pilot score a növekvő pontszámmal bíró csoportokban emelkedő és egymástól elhatárolható mortalitási tendenciát mutat a CPR-t követően. A pontrendszer további finomítása prospektív vizsgálattal már zajlik.

Korábbi publikáció:

Kiss B., Nyéki P. - FORECAST (Forecast of mOrtality Risk Early in the postCardiac Arrest Syndrome Therapy) pilot score vizsgálata és alkalmazása újraélesztett betegek körében. 2019;1(94):87.

Témavezető: Dr. habil. Zima Endre István egyetemi docens, Városmajori Szív- és Érgyógyászati Klinika

Intenzív terápiás osztályon kezelt betegek mikrobiológiai mintáiból származó baktériumok antibiotikum érzékenység vizsgálata áramlási citometriás gyorsteszttel (MICy)

Gradwohl Eszter SE ÁOK VI.; Tropotei Adrienn SE ÁOK V.

Bevezetés: A szeptikus beteg kezelését támogató hatékony antibiotikum terápiához alapvető a korai és pontos mikrobiológiai diagnosztika. Az antibiotikum érzékenységi profil megállapításához szükséges minimális gátló koncentrációk meghatározása időigényes folyamat. A munkacsoportunk által fejlesztett áramlási citometrián alapuló MIC meghatározó módszer, a MICy laboratóriumi baktériumtörzsek esetében a referencia módszernél gyorsabban, de hasonló pontossággal határozza meg az érzékenységi profilt. Munkánk következő lépéseként intenzív osztályon kezelt betegek mikrobiológiai mintáiból tenyészett baktériumok érzékenységi profilját határoztuk meg.

Módszerek: Kísérleteink során az izolált baktériumtörzsek intenzív osztályon kezelt betegek bronchoalveoláris lavage-ból,hemokultúrájából és vizeletmintájából származtak. Az antibiotikum érzékenységet MICy és mikrodilúciós módszer által meghatározott MIC értékek alapján hasonlítottuk össze. A MICy során a tesztlemezt 5 órán át inkubáltuk, a mintákat acridinorange tartalmú fixáló-jelölő oldatban vettük fel és a baktériumszámot áramlási citométerrel határoztuk meg. A referencia módszer eredményeit 24 óra inkubáció után szemmel értékeltük. Az így kapott érzékenységet összevetettük a MICy által kapott eredményekkel.

Eredmények: A mintavételek során nyert E.coli, P.aeruginosa, A.baumannii, M.morganii és S.maltophilia törzsek 5 óra inkubációs idő alatt MICy-vel értékelhető felnövekedést mutattak. A MIC értékek kb. 50%-ban mutattak teljes egyezést és további 35%-ban 1 felezőhígításnyi különbség mutatkozott a referencia módszerhez képest. A meghatározott érzékenységi profilokban 3% alatti major és 9% alatti minor hiba mutatkozott. A két módszer közötti eltérések nagyrészt a M.morganii-hozkötheţoek.

Összefoglalás: A MICy a preklinikai mérésekhez hasonlóan klinikai mintákból származó baktérium törzsek esetében is a referencia módszerrel összevethető pontossággal, de 1 munkanappal korábban eredményez antibiotikum érzékenységi profilt.

Korábbi publikációk:

Lőrincz Á.M. et al., J Extracell Vesicles 2014

Lőrincz Á.M. et al., Journal of leukocyte biology 2018

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

Szintetikus kolloid oldat perioperatív alkalmazásának következményei a posztoperatív kimenetelre elektív szívműtétre kerülő betegeknél

Döbrönte László SE ÁOK VI.

Bevezetés: A krisztalloid és a szintetikus kolloid oldatok indikációira vonatkozó ajánlások szívsebészeti betegek esetében jelenleg nem egyértelműek, a rendelkezésre álló evidenciák alacsony szintűek. Amíg a hidroxietil-keményítő tartalmú kolloidok posztoperatív kimenetelre gyakorolt kedvezőtlen hatásait számos tanulmány megerősítette kritikus állapotú, nem szívsebészeti betegeknél, a zselatin tartalmú kolloidok perioperatív hatásaira vonatkozóan csak minimális adat érhető el.

Célkitűzés: A zselatin tartalmú kolloidok, ezen belül is a Gelofusin oldat befolyásolja-e a posztoperatív kimenetelt elektív, szívsebészeti műtétre kerülő betegek körében.

Módszerek: Egycentrumos, retrospektív, propensity score matched analízis, melyhez az SE VSZÉK-n 2017.01.01-12.31. között elektív szívműtéten átesett betegek adatait dolgoztuk fel. A vizsgált időszakban 310 beteg részesült Gelofusin infúzióban és 200 beteg kizárólag krisztalloid volumen terápiát kapott a perioperatív időszakban. A klinikai kimenetel egyes paramétereit a 193 párból álló PSM kohorszban elemeztük.

Eredmények: Az anamnesztikus és az intraoperatív paraméterek tekintetében nem volt szignifikáns eltérés a két csoport között. A posztoperatív időszakban nagyobb arányú vérzést (500ml vs. 400ml, p= 0,004), gyakoribb VVS (20,2% vs. 9,3%, p= 0,003) és FFP transzfúziót (10,9% vs. 4,1%, p= 0,026), magasabb vazoaktív-inotróp score-t (0,64 vs 0,24, p= 0,038), gyakoribb akut vesekárosodást (21,8% vs. 12,4%, p= 0,031) és nagyobb arányú fluid overload-ot (10,4% vs. 2,6%, p= 0,004) találtunk a Gelofusin terápiában részesült betegeknél a tisztán krisztalloid infúziót kapott betegekhez képest. Hasonlóan, a 48 órát meghaladó intenzív osztályos kezelés gyakrabban fordult elő a Gelofusin csoportban (44,7% vs. 24.4%, p= 0,029). A posztoperatív mortalitás hasonló volt a két csoportban (1,6% vs 1,0%, p= 1,00).

Következtetések: Vizsgálatunkban a Gelofusin perioperatív alkalmazása nem csökkentette a folyadék túltöltés gyakoriságát, a vazoaktív/inotróp terápia dózisát vagy a szükséges transzfúzió mennyiségét, továbbá kedvezőtlenül befolyásolta a posztoperatív vérzés mértékét, az akut vesekárosodás gyakoriságát és az intenzív osztályos kezelés hosszát.

Korábbi publikációk: nincs.

Témavezető: Dr. Németh Endre PhD egyetemi adjunktus, Aneszteziológiai és Intenzív Terápiás Klinika

A cukorbetegellátás minőségi mutatóinak követése belgyógyászati szakrendelőben– retrospektív kohorszvizsgálat

Pintér Anna SE ÁOK IV.; Purebl Sarolta SE ÁOK IV.

Bevezetés: Magyarországon a 2-es típusú cukorbetegek ellátása mintegy 25%-ban szakrendelésen történik. Mivel a személyre szabott szénhidrátanyagcsere kontroll jelentősége kiemelt, fontos kérdés, hogy az ellátás ezen szintjén mennyire sikerül a korszerű irányelveket követni.

Célkitűzés: Diabetológiai szakrendelésen megjelenő 2-es típusú cukorbetegek ellátására vonatkozó minőségi mutatók vizsgálata és a kapott adatok összehasonlítása a nemzetközi eredményekkel.

Módszer: Retrospektív kohorszvizsgálat budapesti agglomerációban elhelyezkedő belgyógyászati szakrendelőben megjelenő 2-es típusú cukorbetegek bevonásával. A vizsgálat elsődleges kimenetele a HbA1c értékek változása volt a követés során. Másodlagos kimenetelek: éhomi vércukorszint, trigliceridszint és testtömegindex változása. Prediktorok: nem, kardiovaszkuláris betegségek, antidiabetikus kezelés. Kovariánsok: kor, antropometriai jellemzők, diabetes tartam. Az adatok összehasonlítása többtényezős lineáris regressziós és Cox-regressziós modellekkel történt.

Eredmények: 286 fő utánkövetése történt maximum 18 hónapon át; összesen 641 megjelenést regisztráltunk. Az adatok felvételekor az átlagéletkor 66,37±11,37 év, az átlagos diabetes tartam 11,63±9,85 év, a betegek testtömegindexe 32,15±5,82 kg/m2, HbA1c-értéke 7,53±1,41%, éhomi vércukorszintje 8,59±3,50 mmol/l, szérum triglicerid szintje 2,43±2,54 mmol/l volt. Az egyes vizitek során a gyógyszerek terápiába történő beépítésének hatására kialakuló, korra, nemre és diabetestartamra igazított átlagos HbA1c-érték csökkenések(%) az alábbiak voltak: szulfonilurea 0,55±0,23; DPP4-gátló 0,92±0,22; GLP1-analóg: 1,08±0,29; SGLT2-gátló 1,24±0,30; bázisinzulin 0,49±0,23($p<0,05$). A testtömeg, az éhomi vércukorszint és a szérum trigliceridszint is szignifikáns mértékben csökkent a fenti gyógyszerek hatására ($p<0,05$). Kezelésváltoztatás nélkül az egyes vizitek közti éhomi vércukorszint csökkenés 0,25±0,11 mmol/l volt ($p<0,05$). A DPP4-gátlók, GLP1-analógok és SGLT2-gátlók HbA1c-csökkentő hatása között nem volt szignifikáns különbség.

Korábbi publikációk: nincs.

Témavezetők: Dr. Horváth Viktor egyetemi tanársegéd, I. Sz. Belgyógyászati Klinika, Dr. Tabák Gy. Ádám egyetemi docens, I. Sz. Belgyógyászati Klinika

A Renin-Angiotenzin-Aldoszteron rendszer gátlók csökkentik a kardiovaszkuláris károsodást diabéteszes vesebetegségben

Antics Dorottya SE ÁOK III.

Bevezetés: Diabétesz (DM)-ben a krónikus hiperglikémia, ill. az aktiválódott renin-angiotenzin-aldoszteron rendszer (RAAS) hosszú távon számos mikro- (diabéteszes vesekárosodás (DKD)) ill. makrovaszkuláris (pl. arteriosclerosis, miokardiális fibrózis) komplikációhoz vezet, melyek fokozzák a kardiovaszkuláris (CV) kockázatot. DKD-ban a CV rizikó hétszeresére nő.

Célkitűzés: A RAAS-gátlók a DKD terápiájában hipertónia hiányában is az elsőként választandó szerek, CV protektív szerepük részleteiben még nem tisztázott, preklinikai vizsgálatainkban erre keressük a választ.

Módszerek: Ivarérett, hím Wistar patkányokban streptozocinnal (65 mg/ttkg, ip.) 1-es típusú DM-t indukáltunk. 5 hét cukorbetegség után 2 hétig per os kezeltük őket non-depresszor dózisban RAAS gátlókkal (Ramipril, Lozartán, Eplerenon (10 μg-20 mg-50 mg/ttkg/nap)) (n=7/csoport). Vérnyomást és pulzushullám terjedési sebességet (PWV) mértünk, ill. meghatároztuk a metabolikus és vesefunkciós paraméterek változását. Szívből Sirius Red, aortából Orcein és Masson festett metszeteken értékeltük a szövettani károsodást. Szérumból ELISA (Troponin-I, NT-proBNP), szív szövetből Western blot (αSMA, HIF1, VEGF) és PCR (BNP, CTGF, PAI-1, IL-6, HSP72) méréseket végeztünk.

Eredmények: Az állatok vérnyomása nem változott, a PWV a diabéteszes állatokban megnövekedett. A DM-ben megnőtt intima-media vastagságot a RAAS-gátlók 11 %-kal csökkentették, mely jól korrelált a szérum koleszterin szinttel is ($p=0,02$; $r=0,36$), továbbá minimalizálták a miokardiális károsodást, csökkentették a Troponin-I és BNP szintjét ($p<0,001$). A fibrózist jelző αSMA mennyiségét a Ramipril és az Eplerenon, míg a PAI-1 és CTGF szintjét mindhárom RAAS gátló mérsékelte. A hypoxiás markereket (HIF1α, VEGF, HSP72) mindegyik RAAS gátló, míg az IL-6 szintjét csak a Lozartán csökkentette.

Következtetések: A PWV mérése patkány állatmodellben is kivitelezhető és alkalmas a CV funkció megítélésére. A RAAS-gátlók non-depresszor dózisban is mérséklik az artéria-falvastagságot, csökkentik a miokardiális fibrózist és a hipoxiás faktorok termelődését, ezáltal javítják a CV rendszer állapotát. Mindezek alapján a RAAS-gátlók már a hipertónia kialakulása előtt kardioprotektív hatásúak, mely új terápiás lehetőséget jelenthet a diabéteszes CV szövődmények kivédésében.

Korábbi publikációk:

Semmelweis symposium 2019: Mechanisms of Renin-Angiotensin-Aldosterone System (RAAS) inhibitors ameliorating diabetic cardiovascular complications (Agnes Molnar(1,2), Arianna Degi(2), Lilla Lenart(1,2), Adam Hosszu(1,2), Judit Hodrea(1), Dora B. Balogh(1,2), Tamas Lakat(1,2), Dorottya Antics(1,2), Gyorgy Reusz(2), Attila J. Szabo(2), Andrea Fekete(1,2) 1MTA-SE „Lendület" Diabetes Research Group; 21st Department of Pediatrics, Semmelweis University

Témavezető: dr. Molnár Ágnes PhD hallgató, I. Sz. Gyermekgyógyászati Klinika

A testösszetétel vizsgálata egy- és kétpetéjű ikerpárokon

Leel-Őssy Tamás SE ÁOK IV.

Bevezetés: A test összetételének olyan változói, mint a teljes testzsír tömeg, az izomtömeg, a zsíreloszlás mértéke, valamint a visceralis zsír mennyisége összefüggést mutat a diabetes, a cardiovascularis megbetegedések kialakulásának kockázatával. Ezeknek a paramétereknek a genetikai determináltsága kevésbé nyilvánvaló.

Célkitűzés: Egy- és kétpetéjű ikrek bevonásával vizsgáltuk a genetikai, illetve a környezeti faktorok szerepét a testösszetétel vonatkozásában.

Módszer: 80 egészséges, felnőtt ikerpárt (98 monozygota (MZ), 62 dizygota (DZ); átlag életkor 50,6±14,7 év) vontunk be a vizsgálatba. Kettős energiájú fotonabszorpciometriával (DEXA; Hologic Horizon) mértük az izomtömeget, zsírszövet mennyiségét mind a teljes test, mind az egyes testrégiók vonatkozásában, meghatároztuk a visceralis zsír mennyiségét, továbbá az ásványianyag tartalmat. Önkitöltős kérdőívek (Breslow, EQ-5D, IPAQ) segítségével tájékozódtunk a vizsgálatban résztvevők egészségügyi állapotáról, életmódjukról.

Eredmények: Vizsgálatunk során a kétpetéjű ikrek esetén tendenciájában nagyobb különbséget találtunk mint egypetéjű ikrek estén, mind az ásványianyag tartalom (DZ: 1,136 vs 1,107g/cm2 MZ: 1,150 vs 1,100 d/cm2), mind a teljes testzsír % (DZ: 41,1 vs 40,0% MZ: 36,8 vs 36,6%), a sovány tömeg (DZ: 42922 vs 41331g, MZ: 42002 vs 41802g) és visceralis zsír (DZ: 849,3 vs 759,7g, MZ: 650,7 vs 644,6g) vonatkozásában.

Következtetés: Eredményeink alapján feltételezzük a felnőtt, magukat egészségesnek tartó egyének körében a testösszetétel paraméterek alakulásában genetikai tényezőknek meghatározó szerepét.

Korábbi publikációk: nincs.

Témavezetők: Dr. Mészáros Szilvia egyetemi adjunktus, I. Sz. Belgyógyászati Klinika, Prof. Dr. Horváth Csaba egyetemi tanár, I. Sz. Belgyógyászati Klinika

Fejlett genetikai diagnosztika alkalmazása veleszületett mellékvese hiperpláziában

Kiss Szonja Bianka BME VBK IV.

A veleszületett mellékvese hiperplázia (congenital adrenal hyperplasia, CAH) az egyik leggyakoribb endokrin-genetikai rendellenesség, amelyben a kortizol és aldoszteron hormon mennyisége elégtelen az emberi szervezetben. A betegség életveszélyes állapottal járhat együtt, és élethosszig tartó szteroidpótlást igényel. A CAH-os esetek döntő többségét a szteroid 21-hidroxiláz gén (CYP21A2) mutációi okozzák. A CYP21A2 az RCCX kópiaszám variációban (copy number variation, CNV) foglal helyet. A kóroki CYP21A2 mutációk legtöbbje a CNV-kre jellemző különleges genetikai átrendeződésekkel keletkezik.

Vizsgálatainkat 54 genetikailag független, magyar, klasszikus CAH-ban szenvedő betegen végeztük el. A klinikai adatokat papír alapú és elektronikus leletekből gyűjtöttük ki. A genetikai vizsgálatokat allél-specifikus „long-range" PCR, „real time" kvantitatív PCR, allél-specifikus CYP21A2 PCR, és Sanger szekvenálás molekuláris genetikai módszerekkel hajtottuk végre. Ezen felül különleges genetikai átrendeződésekkel létrejött és kóroki RCCX CNV-ket szintén vizsgáltunk következő generációs szekvenálással.

Összesen 26 különböző kóroki mutációt azonosítottunk, amelyből 13 pontmutáció, a többi pedig legnagyobb részt deléciós kromoszómákból, kiméra CYP21 génekből és több kóroki mutációt tartalmazó génkonverziós eseményekből áll. A kóroki mutációk spektruma szignifikánsan (Khi-négyzet próba: $p<0,0001$) eltér az előző magyar tanulmányétól, amely minden valószínűség szerint a molekuláris genetikai módszerek különbségéből fakad, nem populációs eltérésekből. Azonosítottunk egy új, feltehetőleg kóroki pontmutációt, a p.V353M-et, illetve 2 új, több kóroki mutációt tartalmazó génkonverziós eseményt. Továbbá 13 kromoszómán megfigyeltünk a CYP21A2 és a szteroid 21-hidroxiláz pszeudogén (CYP21A1P) rekombinálódásával létrejövő úgynevezett CYP21 kiméra gént.

Mind a több kóroki mutációt tartalmazó génkonverziós események, mind a CYP21 kimérák a rutin molekuláris genetikai diagnosztikával könnyen félreértelmezhetőek. A CAH pontos genetikai diagnózisa az egész RCCX CNV magas fokú ismeretét és specializált módszerek alkalmazását igényli.

Korábbi publikációk:

Doleschall Márton et al,. Orvosi Hetilap, 2018

Doleschall Márton et al., European Journal of Human Genetics, 2017

Bánlaki Zsófia et al., Genome Biology and Evolution, 2013

Témavezető: Doleschall Márton tudományos főmunkatárs, Eötvös Lóránd Kutatási Hálózat - Semmelweis Egyetem, Molekuláris Medicina Kutatócsoport

Felnőttkori növekedési hormon (GH) hiányban szenvedő betegek humán recombináns GH kezelés hatása az életminőségre

Szabó Anett SE ÁOK V., Nyúl Dóra SE ÁOK V.

A felnőttkori növekedési hormon hiány (GHD) ritka megbetegedés, aminek szerzett, illetve veleszületett formáit különböztetjük meg. Felnőttkori GH pótlásra 1997 óta van lehetőség Magyarországon. A felnőttkori növekedési hormonpótlás számos szervrendszerre fejt ki kedvező hatást, emellett a betegek életminőségét is jelentősen javítja.

A TDK munka során a Semmelweis Egyetem II. sz. Belgyógyászati Klinika egyik endokrinológiai szakambulanciáján 61 felnőttkori GHD-ben szenvedő beteg klinikai adatait dolgoztuk fel.

1997-től 61 betegnél (39 férfi és 22 nő) kezdődött GH kezelés, aktuálisan 47 beteg részesül a szubsztituciós kezelésben. A betegek átlagéletkora aktuálisan 51 év (23-83, min-max), átlagosan 13 éve (1-40, min-max) részesülnek a kezelésben. 31 esetben életminőségüket is értékeltük a GH kezelés megkezdése előtt, majd a kezelés alatt is. Ehhez validált QoL-AGHDA (Quality of life-Assesment of GH Deficiency in Adults) kérdőívet használtunk. 22 beteg esetében a GH hiány gyermekkori eredetű volt, ennek megfelelően már gyermekkorukban is szubsztituciós kezelésben részesültek, míg 39 betegnél a GHD felnőttkori eredetű volt. A betegek közül ketten izolált GH hiányban szenvednek, a többieknél kombinált hypophysis hormonhiány is fennáll.

A gondozás során összegezve a GH átlagos napi dózisa 0.4 mg (0.1-0.9, min-max) volt, férfiaknál 0.35 mg, nőknél 0.43 mg, melyet subcutan injectió formájában kaptak. Az optimális dózis beállítása a rendszeresen monitorizált inzulinszerű növekedési faktor-I (IGF-I) szint szerint történt. A kezelés előtt az IGF-I SD-score-ra átszámolva -3.47 SD (-9.6-1.5, min-max) volt, míg a kezelés hatására 0.28 SD-re (-3.8-3.5, min-max) normalizálódott. A kitöltött kérdőívek alapján legtöbben a munkavégzésükhöz kapcsolódó erőfeszítésük területén tapasztaltak javulást. Maximálisan pozitív változás egy betegnél volt tapasztalható, esetében mind a 25 területen egyértelmű pozitív változás volt felderíthető. A kitöltők közül ketten nem tapasztaltak változást és egy inkább negatívnak értékelte azt.

Eredményeink az életminőségi kérdőív rendszeres használatának fontosságára hívja fel a figyelmet a felnőttkori GH pótló kezelés során. Az életminőségi szempontok követésével mind a betegek, mind a kezelőorvos megfelelő visszajelzést kap a GH pótló kezelés biokémiai hatáson túlmutató előnyeiről.

Korábbi publikációk: nincs.

Témavezető: Dr. Szücs Nikolette egyetemi docens, II. Sz. Belgyógyászati Klinika

Hypoglykemiás események és kamrai ritmuszavarok kapcsolata 1-es típusú diabetes mellitusban

Bóné Tünde SE ÁOK V.

Bevezetés és célkitűzés: 2-es típusú cukorbetegekben hypoglykemiás rosszullétek alatt megnő a kamrai ritmuszavarok előfordulása. Kevés adat ismert erről 1-es típusú cukorbetegekben, akikben a hypoglykemiák gyakoribbak. Jelen vizsgálatunkban makrovaszkuláris szövődménytől mentes 1-es típusú cukorbetegekben vizsgáltuk kamrai ritmuszavarok előfordulását hypoglykemiás események alatt és kontroll időszakban.

Módszerek: Prospektív vizsgálatunkban n=35 (22 nő), gondozott 1-es típusú cukorbeteg vett részt. A betegek folyamatos szöveti cukormérőt és folyamatos EKG monitort viseltek szokásos életvitelük mellett 132±51 órán át. Hypoglykemiának (n=183) tekintettük, amikor a szöveti cukor ≤3,9 mmol/l volt. Lineáris kevert modellben vizsgáltuk a hypoglykemia kezdetétől tartó 3 órás, illetve egy másik nap azonos (nem hypoglykemiás) időszakának kamrai extrasystoléi (VES) és szívfrekvenciája közti különbséget. Külön elemeztük azokat a betegeket (n=5), akiknek a vizsgált periódusaiban (3 óra alatt) legalább 10 VES fordult elő.

Eredmények: A betegek átlagéletkora 36,1±12,1 év, diabetes tartama 19,8±12,1 év, HbA1c-je 8,3±1,2%, vérnyomása 124±15/75±8 Hgmm volt; ismert hypertonia 7, neuropathia 10 esetben fordult elő. 4112 óra alatt 18,7 millió ütés, ebből 31605 VES, 179 bigemin VES, 30 kapcsolt VES és 7 kamrai megfutás volt. A VES-ek óránkénti száma összefüggést mutatott a betegek haskörfogatával (r=0,42), össz- és LDL-koleszterin szintjével (r=0,56, 1=0,60, minden p<0,05). A kevert modellek alapján a szívfrekvencia nem szignifikánsan növekedett a hypoglykemiák alatt (különbség nappal 0,5 SE 1,1, éjjel 2,5 SE 1,6/min). A VES-ek száma szignifikánsan növekedett a hypoglykemiás periódusokban (nappal 0,88 SE 0,30, éjjel 0,66 SE 0,30 VES/3 óra). A gyakori VES-ek alcsoportban a hypoglykemiák alatt a VES-ek száma is jelentősebben emelkedett (nappal 4,33 SE 0,64, éjjel 3,19 SE 0,64 VES/3 óra).

Következtetések: Makrovaszkuláris szövődménytől mentes 1-es típusú cukorbetegeink között a kamrai ritmuszavarok ritkák voltak. A hypoglykemiák statisztikailag szignifikánsan, de klinikailag jelentéktelenül növelték a VES-ek gyakoriságát. Eredményeink alapján fiatal 1-es típusú cukorbetegekben a normoglykemiára törekvő kezelést obligát módon kísérő, külső segítséget nem igénylő hypoglykemiás epizódok érdemben nem okoznak kamrai ritmuszavarokat.

Korábbi publikációk: nincs.

Témavezetők: Dr. Tabák Gy. Ádám egyetemi docens, I. Sz. Belgyógyászati Klinika, Dr. Horváth Viktor egyetemi tanársegéd, I. Sz. Belgyógyászati Klinika

Hypogonadotróp hypogonadizmus hátterében álló génpanel vizsgálata újgenerációs szekvenálás segítségével

Kurucz Petra Anna SE ÁOK V.

Bevezetés: A hypogonadotrop hypogonadizmus kialakulhat szerzett betegségként is, azonban sokszor primer, kongenitális eredetű. Legtöbbször késői serdülés az első manifesztáció, azonban fiúkban már újszülött korban jelentkezhet mikropénisz vagy cryptorhizmus. Mivel a betegség infertilitással és a pubertás elmaradásával jár, elengedhetetlen a diagnózis minél korábbi felállítása és a betegség kezelése, amivel elősegíthető az egészséges szexuális, hormonális és pszichés fejlődés.

Célkitűzés: Kutatásunk célkitűzése volt az irodalomban leírt hypogonadotróp hypogonadizmust okozó gének költséghatékony vizsgálata új generációs szekvenálást (NGS-t) alkalmazó, saját fejlesztésű génpanel segítségével negyvenhat fős betegcsoportban.

Módszerek: Irodalom, NGS tanulmányok és az OMIM adatbázis alapján 46 gént kiválasztva hibridizációs könyvtárt terveztünk NimbleDesign Software-rel. A minták szekvenálása Illumina MiSeq készülékkel történt, a bioinformatikai analízist a GATK Best Practices és Germline Short variant Discovery Algorithm segítségével végeztük el. Az azonosított variánsokat Sanger szekvenálással validáltuk, családszűréssel kiegészítve.

Eredmények: A mintákból 5 biztosan patogén (FGFR1, ANOS1, GNRH), 4 valószínűleg patogén (PROKR2, KAL1, GNRHR) és 7 ismeretlen jelentőségű variánst mutattunk ki. A 46 mintából 34 esetben volt klinikailag biztos a hypogonadotróp hypogonadizmus klinikai diagnózisa. Ebből 18 esetben (52%) sikerült kimutatni genetikai eltérést, 9 esetben pedig (26,5 %) patogén vagy valószínűleg patogén variánst.

Következtetések: A kongenitális hypogonadotróp hypogonadizmus genetikailag heterogén betegség, öröklésmenete lehet monogénes, mely magas penetranciájának köszönhetően egyszerűbben diagnosztizálható, azonban az esetek legalább 20%-ában több gén együttes érintettsége áll a háttérben. Utóbbi esetekben a penetrancia alacsony, az expresszivitás változó, így kifejezetten előnyös az NGS alapú célzott szekvenálás alkalmazása e betegségcsoport esetében.

Korábbi publikációk: nincs.

Témavezető: Dr. Butz Henriett tudományos munkatárs, Laboratóriumi Medicina Intézet

Sellatáji macroadenomás betegek kliniko-patológiai jellemzői

Nyúl Dóra SE ÁOK V.; Szabó Anett SE ÁOK V.

Bevezetés: A hyopophysistáji makroadenomák a központi idegrendszer egyik leggyakoribb – zömében jóindulatú – daganatai. Hormonálisan aktív tumorok esetén a jellemző klinikai kép nagyban segíti a diagnózist, míg hormonális inaktivitás esetén a véletlenszerű felfedezés és a kompressziós tünetek dominálnak.

Célkitűzés: A Semmelweis Egyetem II. Sz. Belgyógyászati Klinika egyik endokrin szakambulanciáján 1980-2019 között gondozott sellatáji térfoglalásban szenvedő betegek kliniko-patológiai jellemzőinek összefoglalását végeztem retrospektíven.

Betegek és módszerek: 218 macroadenoma miatt gondozott beteg adatait vizsgáltuk (133 férfi, 85 nő), az átlagéletkor a diagnóziskor: 49,5 év (6-79, min-max), átlagos követési idő: 9,8 év (1-34, min-max) volt. A vizsgálatban összesítettük a panaszokat, tumor méretet, a hormonális aktivitást, szövettani diagnózist, recidíva előfordulását, és az alkalmazott terápiás eljárásokat.

Eredmények: Beteganyagunkban a vezető tünetek a diagnózis felállításakor az alábbiak voltak: látásromlás és látótérkiesés (52%), fejfájás (29%), szédülés (14%), szexuális zavarok (11%), míg a daganatok 5 %-ban véletlenszerűen kerültek felfedezésre. A betegek átlagos tumor mérete sella MRI alapján a legnagyobb átmérőt vizsgálva 27,2 mm-nek adódott (10-60 mm,min-max). A vizsgált 218 beteg közül csak 127 esetben készült preoperatív hormonvizsgálat, amelyek közül 43 esetben hypopituitarismus, 23 esetben acromegalia, 21 esetben prolactinoma és egy esetben Cushing-kór került felderítésre. A 218 betegből 197 beteg esetén történt idegsebészeti műtét. Az operált betegek közül recidiva miatt 27-nél történt ismételt idegsebészeti beavatkozás. Posztoperatív sugárkezelésben 22 beteg részesült. Értékelhető szövettani vizsgálat 174 esetben volt elérhető melyek közül: chromophob sejtes adenoma (45,9%), laktotróp hypophysis adenoma (19,5%), cranyopharyngeoma (10,9%), somatotrop adenoma (9,8%), Rathke-tasak cysta (4,6%), corticotrop adenoma (2,9%), egyéb (meningeoma, metastasis) (2,9%). A betegek közül hosszútávon 134-en igényeltek posztoperatív hormonszubsztitúciót.

Következtetés: A sellatáji tumorok hosszantartó rendszeres gondozást igényelnek. A gondozásban fontos szerepe van az endokrinológus, idegsebész és sugárterápiás szakorvosok összehangolt munkájának. Mind a preoperatív, mind a postoperatív hormonvizsgálatok és képalkotó vizsgálatok fontos jelentőséggel bírnak a korai diagnózis, az optimális műtéti és endokrin ellátás érdekében.

Korábbi publikációk: nincs.

Témavezető: Dr. Szücs Nikolette egyetemi docens, II. Sz. Belgyógyászati Klinika

Összefügg-e a vékonyrost-funkció károsodása a kardiovaszkuláris autonóm neuropathiával 2-es típusú diabéteszes betegekben?

Békeffy Magdolna Zsófia SE ÁOK VI.

Bevezetés: A kardiovaszkuláris autonóm neuropathia a cukorbetegség gyakori és rossz prognózisú szövődménye, többszörösére emeli a cukorbetegek mortalitását. A cukorbetegekben a hő- és fájdalom-érzet csökkenéséért felelős vékonyrost-neuropathiát a diabéteszes neuropathia korai manifesztációi között tartják számon. A vékonyrostok funkcionális eltéréseinek kimutatása ezért a diabéteszes neuropathia korai diagnosztizálására is alkalmas lehet.

Vizsgálatunk célja a kardiovaszkuláris autonóm funkció és a vékonyrost-neuropathia összefüggéseinek vizsgálata volt 2-es típusú diabeteses betegekben.

Betegek és módszerek: Tanulmányunkba 25 2-es típusú diabéteszes beteget (átlagéletkor: 64+6,7 év; BMI: 32 (interkvartilis tartomány (IQT): 29,4; 33,6) kg/m2; átlagos diabétesztartam: 5 év (IQT: 8); átlagos HbA1c érték: 6,9% (IQT: 6,2; 7,3)) vontunk be. A kardiovaszkuláris autonóm funkciót a hagyományos kardiovaszkuláris reflextesztekkel értékeltük. A perifériás vékonyrost-funkció jellemzésére a négy végtagon hideg és meleg hőérzet-küszöbértékeket határoztunk meg Q-Sense készülékkel (Medoc Ltd., Israel). A meleg hőérzet a vékony nem myelinizált, míg a hidegérzet elsősorban a vékony myelinizált idegrostok működésével áll összefüggésben.

Eredmények: A felső és alsó végtagon mért meleg hőérzet-küszöbértékek és a mélylégzést kísérő szívfrekvencia-változás között (r=-0,413 és r=-0,436, p<0,05), továbbá a felső végtag melegérzet-küszöbértékei és a Valsalva-hányados között (r=-0,419, p<0,05) szignifikáns negatív korrelációt találtunk. Orthostaticus hypotonia csak a kóros hőérzettel rendelkező cukorbetegek körében volt kimutatható (9,2 Hgmm (IQT: 1;14) vs 0 Hgmm, p=0,004 (IQT: 0)). A vékonyrost-neuropathiában szenvedő ill. attól mentes csoportok között az átlagéletkor (p=0,737), a diabétesztartam (p=0,167), a HbA1c érték (p=0,238), BMI (p=0,784), dohányzás (p=0,677), illetve a vérnyomásértékek (p=0,670 és p=0,285) tekintetében nem volt különbség.

Következtetés: Adataink alapján a vékonyrostok károsodása összefügg a kardiovaszkuláris autonóm neuropathia fennállásával 2-es típusú cukorbetegekben. Kardiovaszkuláris autonóm funkciózavar fennállása esetén érdemes a vékonyrost diszfunkció jeleit keresnünk, míg fájdalmas neuropathia vagy kóros hőérzet-küszöbértékek esetén javasolt autonóm neuropathia irányában szűrővizsgálatot végezni cukorbetegekben.

Korábbi publikációk: nincs.

Témavezetők: Prof. dr. Kempler Péter egyetemi tanár, I. Sz. Belgyógyászati Klinika, dr. Körei Anna egyetemi tanársegéd, I. Sz. Belgyógyászati Klinika

Szorongás, depresszió és az affektív temperamentum-típusok hatása 2-es típusú cukorbetegek kezelésére.

Sipkovits Zsófia SE ÁOK III.

Bevezetés: A cukorbetegség a világon 425 millió embert érint, napjaink egyik leggyakoribb anyagcsere betegsége. A depresszió és a szorongás gyakori a cukorbetegek körében, ezek a kórképek ronthatják a betegekterápiával való együttműködését.

Célkitűzés: A szorongás, a depresszió és az affektív temperamentum-típusok előfordulásának vizsgálata 2-es típusú cukorbetegek körében, családorvosi praxisokban.

Módszerek: Rögzítettük a laborparamétereket, a szociális és az antropometriai jellemzőket, illetve a családi és az egyéni anamnézist. A hangulatzavarokat a Beck Depresszió Kérdőívvel, és a Hamilton Szorongás Skálával, az affektív temperamentumot a TEMPSA kérdőívvel mértük.

Eredmények: A vizsgált 360 beteg átlagos életkora 64±11,4 év (+/-SD) volt,a betegek 62,5%-a volt nő. A cukorbetegek körében a középsúlyos/súlyos depressziós tünetegyüttes 12,5%-ban fordult elő, a kezelt depresszió 6% volt. Szorongás 24%-ban fordult elő, kezelt szorongása a betegek további 20%-nak volt. A nők között nagyobb arányban fordult elő a depressziós tünetegyüttes (27,3% vs. 15,1%, p=0,024) és a szorongás is (54,23% vs. 33,31%, p=0,002), mint a férfiaknál. A nem jól kezeltek körében szignifikánsak nagyobb arányban fordult elő depressziós tünetegyüttes (30,7% vs. 23,2%, p=0,001), a szorongás viszont a jól kezelt csoportban volt gyakoribb (45,6% vs.43,2%, p=0,29). A cukorbetegek 44,3%-nál találtunk alvászavart, a depressziós betegek körében ez az arány 70% volt (p = 0,0001). Többváltozós modellünkben a HbA1c-re szignifikáns hatást gyakorolt a ciklotím temperamentum pontszám: 1 egységgel nagyobb pontszám 0,046%-kal nagyobb HbA1c-vel járt együtt ((95% CI: 0,00-0,09, p = 0,048).). Szignifikáns volt ezen kívül a hipertím pontszám hatása is, de ez nem lineárisan: 15 pontig nem gyakorolt lényeges hatást, de 15 pont felett a növekvő hipertím pontszám gyorsan romló HbA1c-vel járt együtt (95% CI: 0,00-0,09, p = 0,001).

Következtetések: A depresszió és a szorongás gyakori a cukorbetegek körében, különösen nőknél. A nem jól kezelt betegeknél nagyobb arányban találtunk depressziós panaszokat. A ciklotím és a hipertím temperamentumú páciensek esetében szorosabb kontroll indokolt. A hangulatzavarok és az alvászavarok szűrése, mielőbbi kezelése nagyban hozzájárulhat a betegek együttműködésének javulásához, ezáltal pedig a szénhidrát-háztartás rendeződéséhez.

Korábbi publikációk: nincs.

Témavezetők: Dr. Torzsa Péter egyetemi docens, Családorvosi Tanszék, Dr. Hargittay Csenge egyetemi tanársegéd, Családorvosi Tanszék

A gyógyszerek hatásának hálózatdinamikai vizsgálata humán fehérje interaktóm hálózaton

Makai Márton SE ÁOK IV.; Váradi Barnabás SE ÁOK IV.

Bevezetés: A gyógyszerek közvetlenül, vagy közvetetten fehérjéken keresztül fejtik ki a hatásukat, ezért a hatásmechanizmusuk megértéséhez fontos a fehérje kölcsönhatásokat leíró, interaktóm hálózatok megismerése és modellezése.

Az interaktóm hálózatban történő változásokra következtethetünk az interaktóm felépítésének (topológia), valamint a dinamikájának vizsgálatával. A dinamikai vizsgálatok egyik fő nehézsége a kölcsönhatásokat kvantitatívan leíró paraméterek hiánya, melynek ellensúlyozására a hálózat topológiáján alapuló modelleket dolgoztak ki.

Célkitűzés: A kutatásunk során egy fehérje interaktómot terveztünk hálózatelméleti módszerekkel elemezni, mely lehetővé teszi a kulcsfehérjék és funkcionális csoportok meghatározását. Továbbá vizsgálni kívántuk, hogy a fehérjék hálózatának egyensúlyi állapota milyen irányba tolódik el gyógyszerek jelenlétében.

Módszer: Több adatbázist felhasználva létrehoztuk a humán interaktóm egy hálózatos modelljét, melynek dinamikai elemzéséhez C++ programozási nyelven fejlesztettünk szoftvert. A topológiai leírásnál meghatároztuk a hálózat általános paramétereit, illetve megvizsgáltuk, hogy megjelennek-e a szakirodalomban jól leírt kapcsolatok. A szoftver segítségével a dinamikai modellezés során kardiovaszkuláris rendszerre ható, vagy ott ismert mellékhatással rendelkező gyógyszerek, illetve gyógyszerkombinációk hatását vizsgáltuk. Ennek során elemeztük, hogy mely fehérjék aktiválódnak, illetve gátlódnak, továbbá vannak-e olyan fehérjék, ahol több támadáspont esetén összegződnek a hatások.

Eredmények: Megállapítottuk, hogy az interaktóm modellünk valós hálózatokra jellemző paraméterekkel rendelkezik. A paraméterektől függően a kapott hálózat 3000 és 7000 közötti fehérjét, valamint 30000-62000 közötti fehérje kölcsönhatást tartalmaz. A dinamikai vizsgálat során a valsartan, amlodipin, epinefrin és celecoxib molekulákat, továbbá ezek kombinációit teszteltük. Az eredményeink szerint a gyógyszerek hatása a hálózaton tovább terjed, és nem feltétlenül a közvetlen célfehérjén alakul ki a legnagyobb hatás.

Következtetések: A szoftverünkkel megfelelően sikerült fehérje interaktómot hálózattopológiai és dinamikai szempontból modellezni. A dinamikai eredmények validálása szükséges a modellünk igazolásához, illetve a további fejlesztésekhez. A kísérleti modellünk segítséget jelenthet fajok közti transzlációs vizsgálatok tervezése során.

Korábbi publikációk:
Ágg B. et al., Bioinformatics, 2019; 35(21):4490-4492.
Bencsik P. et al., Int J Mol Sci., 2019; 20(4).
Ágg B. et al., Sci. Rep., 2018; 8(1):10134.

Témavezetők: dr. Pétervári Mátyás PhD hallgató, Farmakológiai és Farmakoterápiás Intézet, dr. Ágg Bence PhD hallgató, Farmakológiai és Farmakoterápiás Intézet

A hálózatdinamikai mikroRNS-target predikció hatékonyságának növelése mesterséges intelligenciával

Petrovich Balázs SE ÁOK VI.; Kovács Viktória SE ÁOK IV.

Bevezetés: A mikroRNS-ek (miRNS) 18-24 nukleotid hosszúságú egyszálú ribonukleinsavak, melyek a génexpresszió szabályozásában vesznek részt egy komplex poszttranszkripciós regulációs hálózat elemeiként. A miRNS-ek által csendesített targetek felderítésére jelenleg experimentálisan validált, manuálisan kúrált adatbázisok, valamint különböző predikciós algoritmusok állnak rendelkezésre. Használatuk azonban az adatbázisok esetén a nagy számú potenciális miRNS-target kölcsönhatás szegényes lefedettségéből kifolyólag, a target predikciós algoritmusoknál pedig a nagy arányú fals-pozitív találat miatt rendkívül korlátozott.

Kutatócsoportunk célja egy olyan szoftver implementálása, mely egy saját fejlesztésű hálózatdinamikai keretrendszerre támaszkodva, a szabályozás becsült kinetikai paramétereinek figyelembe vételével pontosabb predikciókat eredményez.

Módszerek: Keretrendszerünkben a miRNS-target kölcsönhatásokat kinetikai egyenletekkel modelleztük, ahol a differenciál-egyenletrendszer megoldásai a különböző molekulák koncentrációinak időbeli változását írják le. A kinetikai paraméterek irodalmi tartományain belül futtatott szimuláció eredményeire támaszkodva sikerült megtalálnuk a legmeghatározóbb paramétereket. Az sebességi állandók dinamikus programozási algoritmusokkal (Vienna RNA) történő becslése azonban pontatlan predikciókhoz vezetett. Ezért egy olyan mesterséges intelligencia alapú modellt hoztunk létre, mellyel a target, illetve a miRNS szekvenciájából, a sebességi állandókra következtethetünk. A tanításhoz az általunk használt modell segítségével miRNS transzfekciós kísérletekből következtetett sebességi állandókat használtunk.

Eredmények: Algoritmusunk tanításához nem használt transzfekciós kísérleteket vizsgálva, modellünket az általunk becsült asszociációs sebességi állandókkal paraméterezve, sikerült a jelenlegi módszereknél pontosabb predikciókat kapnunk.

Következtetés: Az általunk fejlesztett algoritmussal a validálás során pontosabban predikciókat értünk el az expresszió csökkenésre vonatkozóan, mint a legnépszerűbb algoritmusok a csendesítés hatékonyságát jellemző értékeikkel.

Korábbi publikációk:
Ágg B. et al., Bioinformatics, 2019; 35(21):4490-4492.
Bencsik P. et al., Int J Mol Sci., 2019; 20(4).
Ágg B. et al., Sci. Rep., 2018; 8(1):10134.

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

A hálózatvizualizáció minőségének és sebességének javítása hierarchikus megközelítésű relatív entrópia optimalizációval

Kovács Viktória SE ÁOK IV.; Petrovich Balázs SE ÁOK VI.

Bevezetés: A rendelkezésre álló hálózatvizualizáló algoritmusok nagyméretű komplex hálózatok ábrázolásakor gyakran úgynevezett „hairball" elrendezést adnak, melyen a funkcionális csoportok nem azonosíthatóak vizuálisan. Erre a problémára megoldást jelent a relatív entrópia optimalizációra épülő algoritmus, mely jelenleg egy a Cytoscape asztali keretrendszer részeként futtatható, EntOptLayout nevű szoftver plugin formájában érhető el. A plugin számos előnye mellett azonban a gyakran igen hosszú futásidő ellenére is a hálózat nagy egységeinek egymáshoz viszonyított megfelelő elrendezése sok esetben csak erővezérelt előrendezéssel biztosítható.

Célkitűzés: Célul tűztük ki egy szoftver elkészítését, mellyel a relatív entrópia optimalizációs algoritmus a Cytoscape-től függetlenül futtatható, továbbá a hierarchikus megközelítésű hálózatvizualizáció bevezetése révén a nagyléptékű szerkezet optimalizálható és a futásidő számottevően csökkenthető.

Módszerek: Az alkalmazott algoritmus a hálózat topológiáját leíró szomszédsági mátrix és az egyes nódusok pozícióját reprezentáló valószínűségi eloszlások átfedéséből képzett átfedési mátrix közötti relatív entrópia (D) vagyis információveszteség segítségével kvantifikálja a hálózati elrendezés minőségét. A hálózat legjobb reprezentációjának elérése érdekében az algoritmus Newton-Raphson iterációval keresi meg a nódusok koordinátáinak függvényében felírt entrópia lokális minimumait.

Korábban a globális minimum közelítése érdekében a Cytoscape pluginben időigényes szélességoptimalizációkat alkalmaztunk. Ennek a célnak az elérésére jelenlegi algoritmusunkban a hálózat nódusainak különféle eljárásokkal történő klaszterezését követően a kapott dendrogram gyökerétől indulva a fuzionált nódusokból álló hálózatokat szintről szintre rendezzük el a fenti elvek alapján.

Eredmények: Hierarchikus megközelítésünkkel előrendezés nélkül is több biológiai és szociális hálózat esetében sikerült csökkentenünk a D értéket a korábbi egyszintű megközelítéshez képest, miközben a futásidő számottevően csökkent a szélességoptimalizációval kibővített eljáráshoz viszonyítva.

Következtetések: Az elért eredménynek alapján az eddig csak igen időigényesen és nem megfelelően ábrázolható nagyméretű hálózatok vizualizációja is lehetségessé válik a kibővített hierarchikus algoritmus segítségével.

Korábbi publikációk:
Ágg B. et al., Bioinformatics, 2019; 35(21):4490-4492.
Bencsik P. et al., Int J Mol Sci., 2019; 20(4).
Ágg B. et al., Sci. Rep., 2018; 8(1):10134.

Témavezetők: Dr. Ágg Bence PhD hallgató, Farmakológiai és Farmakoterápiás Intézet, Prof. Dr. Ferdinandy Péter egyetemi tanár, Farmakológiai és Farmakoterápiás Intézet

A Rofecoxib rejtett kardiotoxikus hatásának hátterében álló molekuláris gyógyszercélpontok azonosítása transzkriptomikai hálózat analizissel

Váradi Barnabás SE ÁOK IV.; Makai Márton SE ÁOK IV.

Bevezetés: A klinikai vizsgálatok leállításának, illetve a gyógyszerek piaci visszavonásának a leggyakoribb oka a nem várt kardiotoxikus hatásuk. A jelenleg alkalmazott rutin gyógyszerbiztonsági preklinikai vizsgálatok során a gyógyszerek rejtett kardiotoxicitása nem mutatható ki. Ennek egyik súlyos következményeként kardiális mellékhatásai miatt számos gyógyszert vontak vissza a piacról, többek között a miokardiális infarktus fokozott kockázatával összefüggésbe hozott szelektív COX2-inhibitor rofecoxibot is.

Célkitűzés: Jelen kutatásunkban célul tűztük ki ezért a rofecoxib kardiotoxicitásának hátterében álló molekuláris mechanizmus kimutatását elfogulatlan hírvivő RNS (mRNS) és mikroRNS (miRNS) szintű transzkriptomikai hálózat analízis segítségével.

Módszerek: Rofecoxibbal kezelt (n=8) és vivőanyaggal kezelt (n=8) patkányok szívizommintáiból készült RNS izolátumok kerültek RNS és kis RNS szekvenálásra. Az így kapott adatokkal a miRNS-ek esetében Bowtie2 - FeatureCounts - DESeq2, míg az mRNS-ek esetében Tophat2 - Cuffdiff szoftverek segítségével jutottunk el a differenciális expressziós profilig. Az R szoftvercsomag segítségével Spearman-féle rang korrelációt számítottunk minden lehetséges miRNS-mRNS párhoz. A kapott korrelációs koefficiensekhez tartozó p-értékeket Benjamini-Hochberg-féle módszerrel korrigáltuk a többszörös összehasonlításra való tekintettel.

Eredmények: mRNS szinten 75 differenciálisan expresszált gént azonosítottunk. MiRNS-ek esetében többszörös korrekció alkalmazásával nem találtunk szignifikáns expresszió változást, többszörös korrekció nélkül 10 differenciálisan expresszált miRNS-t derítettünk fel. Számos esetben szignifikáns negatív korrelációt figyeltünk meg a miRNS-ek és az mRNS-ek között.

Konklúzió: Az azonosított differenciálisan expresszált mRNS-ek magyarázatul szolgálhatnak a rejtett kardiotoxicitás kialakulására. A miRNS-mRNS korrelációk olyan miRNS expresszió változások meglétére utalnak, amelyek mRNS targetjeik modulálása révén szintén hozzájárulhatnak a rofecoxib rejtett kardiotoxicitásához. Eredményeink alapján megközelítésünk további validálást követően alkalmas lehet a rejtett kardiotoxicitás preklinikai predikciójára transzkriptomikai ujjlenyomat alapján.

Korábbi publikációk:
Ágg B. et al., Bioinformatics, 2019; 35(21):4490-4492.
Bencsik P. et al., Int J Mol Sci., 2019; 20(4).
Ágg B. et al., Sci. Rep., 2018; 8(1):10134.

Témavezetők: Dr. Ágg Bence PhD hallgató, Farmakológiai és Farmakoterápiás Intézet, Prof. Dr. Ferdinandy Péter egyetemi tanár, Farmakológiai és Farmakoterápiás Intézet

BRAF szerepe az endotél sejtek mechanikájában: atomierő-mikroszkópos vizsgálatok

Dr. Bunta Bálint Levente BME VIK I.

A sejt proliferációját irányító MEK/ERK jelátviteli útvonal fő aktivátora a BRAF kináz. Szerepe jól ismert számos rákos megbetegedésben. Korábbi, endotél BRAF knockout egerekkel végzett kutatások rámutattak a BRAF tumor metasztázis képzést elősegítő szerepére is, melyet az aktin citoszkeleton szabályozásán keresztül valósít meg. BRAF hiányában az endotél sejtréteg kevésbé átjárható, permeabilitást növelő anyagok, pl. trombin hatására. Ez csökkenti a tumorsejtek endotél rétegen való átjutását és így kevesebb metasztázis kialakulását eredményezi. Felmerül a kérdés, hogy a BRAF milyen módon képes szabályozni az aktin citoszkeleton dinamikáját, mely a sejt-sejt kapcsolatok erősségét is befolyásolja. Irodalmi adatok alapján ismert, hogy az aktin citoszkeleton változásai megváltoztatják a sejtek mechanikai tulajdonságait. Diákköri munkám során célul tűztem ki trombin által aktivált humán köldökzsinór véna endotél (HUVEC) sejtréteg mechanikájának kvantitatív analízisét atomierő-mikroszkópiával (AFM). A BRAF szerepét kétféle módon, siRNS és shRNS technikával csendesített HUVEC sejtrétegen is megvizsgáltam. Ez utóbbi technika előnye, hogy a bevitt shRNS-t tartalmazó plazmid az EGFP génjét is tartalmazza, így a fluoreszcens mikroszkóppal kombinált AFM készülékkel azonosíthatók azok a sejtek, amelyekben a BRAF csendesítés megtörtént. A trombin hatását 0, 2, 5 és 15 perces kezelés után a sejtréteg paraformaldehiddel történő fixálásával leállítva, PBS-ben mértem. Minden sejt esetén elemeztem a sejt közepén és perifériáján felvett, egyenként 100 erőgörbére illesztett Young modulus értékeket. Legfrissebb kutatások alapján a trombin kezelés korai (2 perces kezelés) hatása a sejtek perifériáján növeli meg az aktin kontrakcióját szabályozó miozin könnyű lánc foszforilációját, és csak hosszabb (15 perces) kezelés hatására alakulnak ki a stressz rostok a sejtben. Kontroll sejteken kapott eredményeim azt mutatják, hogy a Young modulus a sejt középső részén időben emelkedik, míg a periférián inkább csak a korai fázisban. BRAF hiányában a Young modulus kissé csökken a sejt középső részén és a periférián is. Ez arra utal, hogy a BRAF csendesített sejtekben az aktin kontrakciója valószínűleg nem emelkedik számottevő mértékben. Ezzel magyarázható a sejt-sejt kapcsolatok megerősödése és a permeabilitás csökkenése, mely végső soron kevesebb tumor metasztázis kialakulását eredményez.

Korábbi publikációk:

Varga, A. and Baccarini, M. (2012) Encyclopedia of Signaling Molecules: RAF-1 (C-RAF). In Encyclopedia of Signaling Molecules (Choi, S. ed), pp. 1562-1570, New Delhi: Springer Science+Business Media B. V.

Varga, A. and Baccarini, M., Don't Miss the Connection: The Role of RAF1 and ROKá in RAS-Driven Cancers, in: Hartley, J. (Ed.) National Cancer Institute, 2018

Témavezetők: Dr. Varga Andrea tudományos főmunkatárs, Biofizikai és Sugárbiológiai Intézet, Dr. Csókay Katalin tudományos főmunkatárs, Biofizikai és Sugárbiológiai Intézet

Dissecting the mechanistic steps in the T7-Induced Lysis of E. coli

Alzarrad Mujtaba SE EM V.

Bacteriophages, or phages for short, are viruses that infect bacteria and utilize their cellular and molecular machinery for replication. Although the phage replication cycle has been extensively investigated, the mechanistic details of this complex process are far from understood. In the present work we investigated different steps of the life cycle of T7, an icosahedral bacteriophage that infects E. coli.

The interaction of T7 with E. coli was explored by using bulk assays and single-molecule methods. The effect of T7 infection on E. coli was followed by measuring the optical density of bulk cultures at 550 nm. Bacterial growth and lysis were identified as the time-dependent increase and decrease in light absorbance, respectively. The microscopic detail of phage-bacterium interaction was uncovered by imaging the topography of T7-infected, surface-adsorbed E.coli cells using atomic force microscopy (AFM). For AFM imaging, the samples were fixed with glutaraldehyde after different incubation times following the addition of T7.

The spectrophotometry measurements revealed that E. coli lysis, at room temperature, occurs approximately 100 minutes after the addition of T7. The kinetics of E. coli lysis appeared to be independent of buffer composition, nutrition concentration and the presence of DNA-intercalating dyes (Sytox Orange). By contrast, adding lipopolysaccharide (LPS) at increasing concentrations progressively delayed the onset of lysis, although the kinetics were not affected. This finding indicates that LPS competes with an initial step in the T7 life cycle and supports the idea that LPS may be part of the surface receptor recognized by the phage. On the surface of E. coli infected with T7 prior to lysis we observed only a small number of phage particles with AFM, suggesting that the phage-bacterium interaction is weak and can be broken with the AFM tip. Lysed E.coli cells appeared either flattened or dissociated from the substrate surface, indicating that the lysis step is a mechanically robust event. We observed numerous T7 phage particles released from the host bacterium and bound to particles resembling LPS, further supporting the notion that LPS is part of the surface receptor targeted by T7 during infection. In sum, the biophysical approaches employed in this work allowed us to dissect the mechanistic detail in the T7 bacteriophage life cycle.

Former publication: no.

Supervisor: Kiss Balint PhD student , Department of Biophysics and Radiation Biology

Fogászati CT felvételek szegmentációjának automatizálása

Di Giovanni Márk SE ÁOK II.

Bevezetés: A modern parodontológiai eljárások során számos helyen megjelenik a 3D nyomtatott eszközök használata. A komplex személyre szabott terápia tervezéséhez általában Cone Beam CT-vel (CBCT) készült 3 dimenziós képeken az anatómiai struktúrák szegmentációjával kell meghatározni a pontos viszonyokat, amely jelenleg a szakember számára időigényes munkát jelent.

Célkitűzés: Egy olyan számítógépes algoritmus létrehozása, amely a szegmentálást hatékonyabbá teszi, a munkára szánt időt jelentősen lerövidíti.

Módszer: A teljes méretű CBCT felvételek alulmintavételezésével kisebb felbontású, az orvos által gyorsabban szegmentálható képeket állítottunk elő. Ezeken a képeken az orvos a tervezett beavatkozástól függően a releváns struktúrákat kijelölte, az erre szánt idő jelentősen kevesebb volt, mint ha a teljes méretű képeken kellett volna dolgoznia. Az így létrehozott kijelölések (ROI) alapján az általunk fejlesztett algoritmus szegmentálta a teljes méretű eredeti felvételt. Az algoritmus által létrehozott szegmentációt összevetettük az orvos által a teljes méretű felvételen végzett manuális szegmentációval és optimalizáltuk a program paramétereit. Az algoritmus fejlesztését Python 3.7.3-ban végeztük.

Eredmények: Az algoritmus hatékonyan képes akár a háromszorosan alulmintavételezett képek esetén is helyesen megbecsülni a szegmentumokat. A különböző – szelet-irányú, vagy mindhárom irányú – alulmintavételezési technikák eltérő mértékben segítenek a szegmentálás idejének csökkentésében. Továbbá megvizsgáltuk, hogy az algoritmus paramétereinek változtatása hogyan befolyásolja az szegmentáció pontosságát.

Konklúzió: Már jelenleg is jelentős időmegtakarítással tudunk számolni a program használata révén. A további fejlesztés azt célozza meg, hogy a felvételek szegmentációjához minél kevesebb emberi beavatkozás legyen szükséges.

Korábbi publikációk: nincs.

Témavezetők: Dr. Szigeti Krisztián tudományos főmunkatárs, Biofizikai és Sugárbiológiai Intézet, Dr. Szöllősi Dávid PhD hallgató, Biofizikai és Sugárbiológiai Intézet

Kalcium hatása a titin rugalmasságára

Bánkuti Stefánia SE GYTK III.

A titin a harántcsíkolt izom rugalmasságát meghatározó szarkomerikus óriásfehérje, mely egyetlen polipeptidláncként a teljes félszarkomert áthidalja a Z-lemeztől az M-csíkig. A szarkomerek megnyújtásakor ébredő passzív izomerő kialakításában a titinmolekulák elsődleges szerepet játszanak, de feltételezhető, hogy a kontraktilis apparátus aktivációja dinamikusan változtatni képes a titin nanomechanikai tulajdonságait. Korábbi kísérletek rámutattak, hogy a titin ún. PEVK doménjének glutaminsavban gazdag szekvencia motívumai nagy affinitással kötik a kálciumot. Feltételezhető, hogy a kalcium ionok a PEVK domén glutaminsav oldalláncait koordinatív kötések révén keresztkötik, ezzel lerövidítik és mechanikai értelemben passziválják, vagyis nyújthatatlanná teszik a domén egyes szakaszait. Annak vizsgálatára, hogy ezen kalcium kötő szekvenciák milyen módon befolyásolják a titin rugalmasságát, egyedi titinmolekulákon végeztünk nyújtási kísérleteket lamináris áramlási folyadékcellában lézercsipesszel. A kísérleti elrendezésben a csapdázott molekulát körülvevő puffer kalcium koncentrációja gyorsan változtatható volt, amivel modellezni tudjuk a szerkomerben aktivációkor lezajló pCa változást. Az eltérő kálcium koncentrációjú pufferekben ismétlődő ciklusokban nyújtás-visszaengedési kísérleteket végeztünk. Mikor a molekulákat magas koncentrációjú (pCa 3) pufferben nyújtottuk, a titin látszólagos perzisztenciahossza csökkent. Ennek következményeként a titinmolekulák egy kompaktabb szerkezetet vettek fel, ami a csapdázott polipeptidlánc rövidülését okozta. Az így megrövidül titinmolekulák azonos relatív megnyújtásához nagyobb erőre volt szükség. Eredményeink arra utalnak, hogy a titin egy kalcium érzékeny rugalmas fehérje, aminek következésképp a szarkomerben ébredő passzív erőkifejtés kalcium jelenlétében adott szarkomerhossz esetén nagyobb, mint relaxált állapotban.

Korábbi publikációk: nincs.

Témavezető: Dr. Mártonfalvi Zsolt egyetemi adjunktus, Biofizikai és Sugárbiológiai Intézet

Kópiaszám variáció szegmens-specifikus, következő generációs szekvenálásának bioinformatikai analízise

Csábi Alexandra Mária PPKE Információs Technológiai és Bionikai Kar IV.

Multiallélikus kópiaszám variációnak (copy number variation, CNV) nevezzük azokat a genom régiókat, amelyek 1-től pár 1000 kilobázis mérettartományig terjednek, és területükön egy nagy szekvencia azonosságú DNS szakasz (szegmens) ismétlődésének legalább 3, különböző ismétlődésszámú változata létezik egy populáció kromoszómáin. A multiallélikus CNV-k a legösszetettebb felépítésű genom régiók közé tartoznak. Alapvető genetikai tulajdonságaikat, mint például a szegmensekben található genetikai variánsokat, a hagyományos következő generációs szekvenálás (next generation sequencing, NGS) nem tudja feltárni. Vizsgálatunk tárgya a multiallélikus RCCX CNV, amelynek könnyen vizsgálható genetikai elem kópiaszámai számos betegséggel, mint például az 1-es típusú diabétesszel vagy a skizofréniával, asszociációt mutatnak.

Az RCCX CNV kísérletes vizsgálatát saját fejlesztésű, allél-specifikus „long range" PCR amplikon-alapú, szegmens-specifikus, Illumina MiSeq NGS-szel végeztük el 12, az európai referencia populációhoz (CEU) tartozó, egészséges „trio"-ban (gyermek-szülő hármasok). Továbbá 2 kongenitális adrenális hiperpláziában szenvedő beteg és 2 fő hisztokompatibilitási komplex homozigóta sejtvonal (COX és QBL) teljes RCCX CNV szekvenciáját is meghatároztuk. A nyers adatokat tartalmazó fastq fájlokból a tisztított genetikai variáns adatokat összegző vcf fájlt a Genome Analysis Toolkit programjaival állítottam elő. Számos egyéb programot is használtam a vcf fájlból kiinduló genetikai analízisekhez, mint például a Plink, a Shapeit2 vagy a PopART. A saját eredményeinket ötvöztem a „1000 Genomes" vizsgálat azonos CEU trio-kon meghatározott adataival.

Összességében 359 magas minőségű genetikai variánst tartalmaztak az RCCX CNV szegmensei, amelyből 42 fajta, az egész szegmensre kiterjedő haplotípust rekonstruáltam. Az RCCX haplotípusok és a „1000 Genomes" egyedi „linkage disequilibrium" mintázatot mutattak.

Munkánk során először sikerült az RCCX CNV-nek a genetikai variáns tartalmát teljesen feltérképezni. Demonstráltuk, hogy a multiallélikus CNV-k belső információ tartalma vizsgálható, és a bennük található betegség kapcsolt okozati variánsok feltárhatóak.

Korábbi publikációk: nincs

Témavezető: Dr. Doleschall Márton tudományos főmunkatárs, Eötvös Loránd Kutatási Hálózat - Semmelweis Egyetem, Molekuláris Medicina Kutatócsoport

Szinaptikus polaritások egyensúlyának vizsgálata a Caenorhabditis elegans konnektómban

Szilágyi Gábor Sándor SE ÁOK IV.

Bevezetés: Az irányított hálózatok egy részében az éleknek előjelük van, így beszélhetünk pozitív és negatív kapcsolatokról. Az ilyen rendszerekben a stabilitáshoz elengedhetetlen a különböző polaritású kapcsolatok egyensúlya. Az idegrendszerek esetén a serkentő és gátló kémiai szinapszisok épp ilyen irányított hálózatot alkotnak. Bár a Caenorhabditis elegans fonalféreg idegsejtjeinek kapcsolási rajzát (azaz konnektómját) több, mint 30 éve ismerjük, az egyes szinapszisok előjelének meghatározása nehezen kivitelezhető, ez pedig megnehezítette a szinaptikus egyensúly (azaz a sign-balance) vizsgálatát.

Célkitűzés: Munkánk célja egy olyan eszköz megalkotása volt, mely a pre- és posztszinaptikus neuron génexpresszióját egyaránt figyelembe véve prediktálja a konnektóm előjellel rendelkező kapcsolatainak polaritását. Emellett célunk volt a sign-balance vizsgálata is.

Módszerek: A predikció alapjául az elérhető génepressziós adatok szolgáltak, melyeket összegyűjtve létrehoztuk saját adatbázisunkat. A szoftveres eszköz az egyes szinapszisok predikciója során először azonosítja a preszinaptikus neuronon felszabaduló neurotranszmittert, majd a transzmitternek megfelelő ionotróp receptort a posztszinaptikus idegsejt génexpressziós adatai között. Az ily módon azonosított receptor típusa alapján prediktálható, hogy az adott kapcsolat serkentő vagy gátló jellegű.

Eredmények: A teljes konnektóm vizsgálata során az előjellel ellátott kapcsolatok 70%-át tuduk prediktálni, mely 14895 szinapszis. Ezek közül 4268 a predikció során komplex előjelet kapott, ugyanis posztszinaptikusan az adott neurotranszmitterre anion- és kationkapcsolt receptort egyaránt találtunk. Az egyértelmű előjellel ellátott kémiai szinapszisok közül 8434 serkentő, 2193 pedig gátló kapcsolat, a különböző előjelű élek aránya tehát megközelítőleg 4:1. Ez az érték bizonyos kapcsolatok (pl. a variábilis élek) ablációjával sem változik. A validáció során a prediktált előjeleket in vitro és in silico kutatások által kapott értékekkel vetettük össze, kb. 85%-os egyezést találtunk.

Következtetések: Az általunk alkotott eszköz segítségével elsőként végeztünk predikciót a teljes konnektóm kémiai szinapszisaira vonatkozóan, így vizsgálva a szinaptikus egyensúly jelenségét a C. elegans idegrendszerében. Az irodalom alapján stabil rendszerekre jellemző szinaptikus egyensúlyt kaptunk eredményül.

Korábbi publikációk: nincs

Témavezetők: Prof. Csermely Péter egyetemi tanár, Orvosi Vegytani, Molekuláris Biológiai és Patobiokémiai Intézet, Dr. Fenyves Bánk PhD hallgató, Orvosi Vegytani, Molekuláris Biológiai és Patobiokémiai Intézet

Aktivitás alapú esszéfejlesztés különböző MAPK-ra

Papp Kinga SE GYTK II.

A sejtfolyamatok szabályozásában fontos szerepet töltenek be a mitogén-aktivált protein-kinázok (MAPK-k). Hibás működésük kapcsolatba hozható számos betegség kialakulásával, például különböző ráktípusok, cukorbetegség, és neurodegeneratív betegségek, ezért az utóbbi időben jelentős erőfeszítések történtek ezen jelpályákra ható gyógyszermolekulák fejlesztésére. A MAPK-ok különböző jelátviteli utakban játszanak szerepet: az ERK1/2 a sejtosztódásban, a JNK és a p38 pedig az apoptótikus és gyulladásos reakciókban. A MAPK-ok olyan szerin vagy treonin aminosavakat foszforilálnak, amelyeket egy prolin követ. Ez az SP/TP motívum nem biztosít megfelelő specifikus kötődést, ezért a szubsztrátfehérjéknek emellett tartalmazniuk kell egy másik fehérjeszakaszt (D-motívum), amely képes az adott MAPK ún. dokkoló árkába bekötni. A MAPK-ok szubsztrát felismerését egyéb specifikus interakciós szekvenciák is elősegítik (ún. F-motívumok), melyek a D-motívumokkal együtt határozzák meg a kölcsönhatások specificitását.

A TDK munkám során olyan fehérje fragmens komplementációs módszer beállítását tűztem ki célul, amelynek segítségével a későbbiekben lehetőségem nyílik a különböző MAPK-ok interakciós felszínéhez kötődő szelektív inhibitorok azonosítására.

Munkám során beállítottam egy új luciferáz komplementáción alapuló módszert MAPK-ok aktivitásának mérésére. A módszer a luciferáz enzim két fragmensének az összeállásán alapszik. Az egyik tartalmazza a különböző MAPK-ok kötőfelszínéhez kapcsolódó rövid komplementer peptidszakaszt, illetve egy foszforilációs helyet. A másik pedig egy felismerő domént, amely a foszforilálódott célszekvenciához kötődik. Az aktív MAPK hozzákötődik a specificitásért felelős rövid peptidszakaszhoz, majd ezután foszforilálja a célszekvenciát, amelyet ezután a felismerő domén megköt. A foszforilációs helyet tartalmazó konstrukcióhoz, illetve a felismerő doménhez kapcsolt luciferáz fragmensek térben így közel kerülnek egymáshoz, s kialakul az aktív luciferáz. Végül az összeállt enzimmel arányos mennyiségű fotont detektálhatunk. Munkám során a három MAPK-ra különböző D- és F-motívumokat tartalmazó mesterséges fehérje konstrukciókat állítottam elő és vizsgáltam, hogy mely szenzorok alkalmasak biokémiai esszékben előzetesen felaktivált MAPK-ok aktivitásának detektálásra. Eredményeim alapján elmondható, hogy az új esszé alkalmas MAPK inhibitorok tesztelésére.

Korábbi publikációk: nincs.

Témavezetők: Dr. Reményi Attila tudományos főmunkatárs, Természettudományi Kutatóközpont, Póti Ádám Levente PhD hallgató, Természettudományi Kutatóközpont

A polifoszfát nanopartikulumok és hisztonok stabilizálják a fibrin szerkezetét

Lovas Miklós SE ÁOK V.

Háttér: Az érfalsérülést követő thrombocita aktiváció során lineáris polifoszfát (PolyPlin) mellett kalciummal precipitált polifoszfát nanopartikulumok (PolyP-NP) is szekretálódnak, melyeknek véralvadásra kifejtett hatása kevésbé ismert. A patológiás thrombusokban fibrinnel összefonódva egy neutrofil granulocita eredetű szekunder mátrix is kialakul: a neutrofil extracelluláris csapda (NET), melyet elsősorban DNS (polianion) és hisztonok (polikation) alkotnak.

Célkitűzés: 1. A lineáris és nanopartikuláris PolyP-ok fibrin keletkezésére, szerkezetére és oldhatóságára kifejtett hatásának vizsgálata, hatásaik összehasonlítása. 2. E hatások specificitásának összehasonlítása a NET-ben található releváns polianion/kation biopolimerekkel.

Módszerek: A különböző modulátorok (PolyP-NP, PolyPlin, DNS, hiszton VIIIS) jelenlétében történő fibrinogén-fibrin átalakulást, illetve szöveti plazminogén aktivátor (tPA) hozzáadását követően az alvadékok oldását turbidimetriával követtük nyomon. Az alvadási és oldási kinetika jellemzésére a turbiditási görbék fel- és leszálló ágából meghatároztuk a maximális turbiditás felének eléréséhez szükséges időt (alvadási aT50 és oldási oT50). A kialakult fibrinháló szerkezetét pásztázó elektronmikroszkóppal (SEM) készült felvételek alapján jellemeztük.

Eredmények: 1. A PolyP-NP-ok (110 μM) 18%-kal, a PolyPlin (110 μM) 13%-kal csökkentette az aT50-et, az oldás során a PolyP-NP 27%-kal, a PolyP-lin pedig 14%-kal növelte az oT50-et. 2. A hiszton (300 μg/ml) az aT50-et 80%-kal csökkentette, az oT50-et 75%-kal növelte. Ennek hátterében a hiszton-fibrinogén kölcsönhatás állhat, mely során hiszton koncentráció függő módon fibrinogén-hiszton aggregátumok keletkeztek. A DNS (50 μg/ml) nem fejtett ki szignifikáns hatást az alvadásra, míg a lízis során Ca^{2+}-függő hatást tapasztaltunk: Ca^{2+} hiányában 30%-kal lassította, Ca^{2+} (1,67 mM) jelenlétében nem befolyásolta az oldás folyamatát. A DNS-PolyPlin kombináció hatásai nem voltak elkülöníthetők a PolyPlin hatásaitól, DNS-PolyP-NP kombináció esetében 24%-kal csökkent az aT50.

Következtetés: A PolyP-NP-ok önmagukban és NET komponensekkel kombinációban gyorsítják a fibrinogén alvadását és növelik a fibrinháló lítikus stabilitását. A PolyP-NP-ok a lineáris PolyP-oknál és DNS-nél erőteljesebb prothrombotikus tulajdonsággal rendelkeznek, így adekvátabb célpontként szolgálhatnak az antithrombotikus terápiában.

Korábbi publikációk: nincs.

Témavezetők: Dr. Tanka Salamon Anna tudományos munkatárs, Orvosi Biokémiai Intézet, Dr. Kolev Kraszimir egyetemi tanár, Orvosi Biokémiai Intézet

Az extracelluláris ATP felszabadulásának és szerepének vizsgálata sebzáródás során

Orbán Gábor SE ÁOK III.

Nyitott hámszöveti sérülés behatolási kaput jelent a külvilág számára, mely azonnali védekező reakciót, gyors sebzáródási mechanizmusok aktiválódását igényli a szervezettől. A nyálkahártyák vérzés nélküli mikrosebei percek alatt bezáródnak. Két mechanizmus is felelős ezért: egyrészt a sebszélt alkotó ép sejtek citoszkeletonja rendeződik át, mely a sejteket „táskazsinórként" összehúzva zárja a sebet. Másrészt, többrétegű hámszövetek esetén a bazális sejtek akár 50-100 μm távolságból is aktív migrációba kezdenek, hogy a sérülés irányába vándorolva „sebdugót" képezzenek. Irodalmi adatok alapján a hámsejtek migrációját a sérülés területén felszabaduló extracelluláris ATP (eATP) szabályozza. Nem ismert azonban, hogy az ATP csak passzívan szabadul fel a sérült sejtekből, vagy aktív mechanizmusokkal is szekretálódik a környező ép szövetekből. Nem tudjuk, mekkora távolságba terjed a sebszél irányába mutató eATP grádiens, ahogy azt sem, hogy milyen receptorok és jelátviteli mechanizmusok felelősek az eATP érzékeléséért. Jelen munkánkkal azt tűztük ki célként, hogy élő szövetekben mérjük a mechanikai sérülés következtében felszabaduló eATP szintjét és szöveti eloszlását.

Kutatásainkhoz a lárvakori áttetszősége miatt mikroszkóppal könnyen tanulmányozható zebradánió modellt használtuk. Farokúszójuk sérülése tökéletes modellje a fent taglalt sebzáródási folyamatnak. Az eATP mérésére egy frissen publikált genetikailag kódolt fluoreszcens bioszenzort, az iATPSnFR fehérjét használtuk, melyet korábban élő állatokban és komplex szövetekben még nem alkalmaztak, csak sejtkultúrán. Annak érdekében, hogy az extracelluláris térben mérhessük az ATP szintjét, először a sejtfelszínre irányító (OM) lokalizációs szignált helyeztünk a szenzorra. A fehérjét kódoló plazmidot Hek293A sejtekbe transzfektálva megállapítottuk, hogy valóban a sejtfelszínre kerül a mérőfehérje, ahol fluoreszcens szignálváltozást mutat már 25-50 μM eATP szint esetén.

További kísérleteinkben komplex molekuláris biológiai technikákkal elkészítettük mRNS formájában és általános szöveti kifejeződést lehetővé tevő plazmid konstrukcióba klónozva az OM-iATPSnFR szenzort. Az RNS-t, illetve a plazmidot megtermékenyített zebradánió petesejtekbe injektálva a szenzor sikeres kifejeződését láttuk. A szenzor folyamatban lévő in vivo tesztelésétől az eATP sebzáródásban betöltött funkciójának részletes megismerését reméljük.

Korábbi publikációk: nincs.

Témavezető: Dr. Enyedi Balázs egyetemi adjunktus, Élettani Intézet

Fehérje kinázok aktivitásának vizsgálata hatóanyagtesztelésre alkalmas mesterséges szenzorokkal

Balázs Bettina SE GYTK IV.

Bevezetés: A jelátviteli folyamatokban fontos szerepet játszanak a mitogén aktivált protein kinázok (MAPK). Számos sejtfunkcióban vesznek részt, pl. sejtproliferáció, génexpresszió szabályozása, stresszválasz, és apoptózis. Hibás működésük számos patológiás elváltozáshoz vezet, így a gyógyszerkutatásokban központi szerepet tölt be a működésüket szabályozó hatóanyagok fejlesztése.

Célkitűzés: TDK munkám során egy aktivitás alapú foszfoszenzor beállítását végeztem, mely alkalmas a MAPK gátló potenciális hatóanyagok sejtes rendszeren való tesztelésére és azon belül a 3 fő MAPK jelátviteli út (ERK2, p38, JNK) specifikus megkülönböztetésére.

Módszerek: Fehérje komplementáción alapuló szenzorunknak az az alapja, hogy az aktivált állapotú MAPK felismeri, és foszforilálja a foszfoszenzort, amit egy foszfoprotein felismerő domén (WW-domén) megköt. Ezáltal a foszfoszenzorhoz és a WW doménhez kovalensen kötött luciferáz fragmensek térközelbe kerülnek, így kialakítva az aktív luciferázt. Szubsztrátját adva a rendszerhez detektálható a kialakuló lumineszcencia, mely jellemzi az enzim aktivitását. Gátlószerek hatására a mérhető jel lecsökken, mely arányos az inhibitor hatékonyságával.

A tervezés nehézsége, hogy szelektíven szeretnénk nyomon követni a MAPK aktivitás szintjét a sejtben található számos Ser/Thr kináz között.

A laborunk által kutatott MAPK dokkoló, 20-30 aminosavbó álló szekvenciák, specifikusan tudnak kötődni az adott enzimekhez. Ezen dokkoló szekvenciák ismeretében terveztem meg azokat a rekombináns emlős vektorokat, amelyek alapját képezik a foszfoszenzor esszének:

- VektorA: WW-domén-Lgbit
- VektorB: dokkoló motívum- foszforilációs hely-Smbit
- (Lgbit, Smbit a NanoBiT® PPI Starter Systems (Promega) esszé két frangmensét kódoló DNS szekvencia)

A módszer során ezekkel a vektorokkal tranziensen transzfektáltam olyan sejtvonalakat, amelyben Doxi-ciklin által szabályozható az adott MAP-kináz aktivitásszintje.

Eredmények: Sikerült előállítani és kifejeztetni emlőssejtekben az esszé alapját képező fehérje komplementációs fragmenseket. A foszfoszenzor működik, a kapott lumineszcencia jel arányos a MAPK aktivitás növekedé-sével és specifikus inhibitorral gátolható.

A továbbiakban a módszert finomítani, MAPK utakra szelektívebbé szeretném tenni, illetve összevetni más aktivitás alapú esszékkel.

Korábbi publikációk:

Garai Á. et al., Sci.Signal., 2012 (245:74)
Zeke A et al., Mol.Syst.Biol., 2015 (11:837)

Témavezetők: Dr. Reményi Attila tudományos tanácsadó, Természettudományi Kutatóközpont, Dr. Alexa Anita tudományos munkatárs, Természettudományi Kutatóközpont

Mikro-RNS-expresszió vizsgálata pancreatobiliaris daganatokban

Molnár Krisztina SE GYTK II., Török Fanni BME VBK IV.

A pancreasrák lokalizációja miatt hosszú ideig klinikai tüneteket nem mutatva növekedhet, emiatt a diagnózis felállítása általában már abban a stádiumban történik, amikor a malignus daganat nem eltávolítható, az áttétképzés miatt pedig az operált betegek túlélése alacsony. A hasnyálmirigy- és epevezetékek szűkületeinek osztályozásában, a malignus és benignus daganatok elkülönítésében valamint a korai diagnózis felállításban a duktális adenokarcinómára jellemző mikroRNS (miRNS) mintázat jelenthet segítséget. A kutatás célja olyan miRNS-ek azonosítása, amelyek expressziója specifikus eltérést mutat a jó- és rosszindulatú hasnyálmirigy-, ill. epevezeték-szűkületek esetében, és ennek következtében hozzájárulhat a diagnózis felállításához.

Vizsgálataink során több, mint 200 beteg endoszkópos retrográd kolangiopancreatográfiás (ERCP) módszerrel vett mintáját elemeztük, melyeket az Országos Onkológiai Intézettől kaptunk. A mintákat a kefecitológia szövettani vizsgálata alapján a betegek kezelőorvosai 4 – (1) benignus illetve (2) malignus epe- valamint (3) jó- és (4) rosszindulatú pancreasdaganatban szenvedő páciensek – csoportba sorolták.

Laborunkban a kapott mintákból először miRNS-t izoláltunk, majd miRNS specifikus primerekkel cDNS-t írtnuk. Az átírt cDNS mennyisége megegyezik az izolált miRNS mennyiségével, amit real-time PCR alapú TaqMan rendszer segítségével határoztunk meg. Irodalmi adatok alapján 5 miRNS (miR196a, miR21, miR155, miR135b és miR210) mennyiségét vizsgáltuk, melyek mellett a kis nukleáris RNS U6 (RNU6B) szerepelt belső kontrollként. A mért értékeket a belső kontroll expressziós szintjével normalizáltuk, és ezekkel az adatokkal számoltunk tovább a ddCt módszert alkalmazva. Bár a mintákból a miRNS-expresszió mérése még folyamatban van, az eddig meghatározott adatokat ANOVA-teszttel feldolgoztuk. A kapott eredményekből az a tendencia látszik, hogy a vizsgált öt miRNS közül kettő, a miR196 és a miR21 mennyisége megnő rosszindulatú folyamatokban.

A miRNS-ek diagnosztikában való alkalmazásának előnyei között szerepel, hogy stabilak és betegség-specifikus expresszió-mintázatot mutatnak. Használatukkal akár már abban az esetben is jelezhető a malignitás, amikor rutin szövettani vizsgálat eredményei még nem egyértelműek. Célunk egy olyan módszer megalapozása, amely lehetővé teszi a malignus pancreas duktális adenokarcinóma korai diagnosztizálását.

Korábbi publikációk: nincs.

Témavezetők: Dr. Rónai Zsolt egyetemi docens, Orvosi Vegytani, Molekuláris Biológiai és Patobiokémiai Intézet, Dr. Kovács-Nagy Réka egyetemi adjunktus, Orvosi Vegytani, Molekuláris Biológiai és Patobiokémiai Intézet

Molecular size of polyphosphates and heparin-type pentasaccharide as a major determinant of their impact on fibrin formation

Regina Strassl SE DM V.

Background: Polyphosphates have been described as prothrombotic modulators of blood coagulation and some of their prothrombotic action depends on their length. Activated platelets can release polyphosphates containing 60-100 phosphate units, whereas polyphosphates of bacteria or cancer cells contain several hundreds of phosphate units. The biological effects of heparin, a highly negatively charged polysaccharide, commonly used as an anticoagulant in thrombotic diseases are also size-dependent. The pentasaccharide unit of heparin (P5) represents the minimal-size oligomer with biological activity.

Objective: To characterize the direct impact of polyanions of different type and size on fibrin formation.

Methods: The formation and lysis of fibrin clots containing heparin, polyphosphates or their combination was followed by turbidimetry at 340 nm. Polyphosphates of 45, 100, and 700 monomers (P45, P100, and P700), as well as P5 were tested. Fibrinogen containing the polyanions and plasminogen was clotted with thrombin and tissue-type plasminogen activator was also embedded into the clots at the beginning of the measurement. Clotting and lysis kinetics were characterized by the time to achieve the predefined values of turbidity: 90 % of maximum for clotting (CT90) and 50 % for lysis (LT50).

Results: P5 and the shorter polyphosphates, P45 or P100 shorten the clotting time in a concentration-dependent manner, P5 causing significant effects above 1.25 mg/L. P5 alone at 10 mg/L shortens CT by 50 %, and the addition of P45 or P100 up to 400 μM does not influence this effect. Submaximal effects of P100 at 100 μM are further strengthened by P5, but the maximal enhancement of clotting by P45/P100 at 400 are not further influenced by the presence of P5 up to 10 mg/L. On the contrary, P700 alone retards clotting prolonging CT90 by 50% in the 50-150 μM range, and this effect dominates even in the presence of 10 mg/L P5. We found no major effects of the tested polyanions on the rate of fibrin dissolution by embedded tPA.

Conclusion: Both P5 and platelet-type polyphosphates, P45/P100 promote fibrin formation, and their action is additive in combination. The large P700 of bacterial or cancer origin, however, prolongs clotting, and this effect is not influenced by P5.

Former publications: no.

Supervisors: Dr. Komorowicz Erzsébet senior lecturer, Faculty of Medicine - clinics, departments, institutes; Department of Medical Biochemistry, Dr. Kolev Krasimir professor, Faculty of Medicine - clinics, departments, institutes; Department of Medical Biochemistry

A VEGFC mRNS-LNP hosszú távon javítja a nyiroködémát transzgenikus állatmodellben

Kovács Gábor SE ÁOK VI.

Bevezetés: A nyiroködéma az életminőséget súlyosan károsító kórállapot, mely becslések szerint százmilliókat érint világszerte és amelynek jelenleg nincs definitív terápiája. Korábban VEGFC nyirokér növekedési faktor segítségével – többek között rekombináns fehérjét adagolva, vagy génterápiás megközelítést alkalmazva – kívánták visszafordítani a nyiroködéma kóros folyamatait, azonban ezen módszereknek számos limitációja, potenciális mellékhatása van. A tavalyi TDK konferencián bemutattuk, hogy a VEGFC mRNS-LNP hatására nyirokér növekedés figyelhető meg in vivo modellekben, továbbá ez a szervspecifikus hatás más szervekben nem figyelhető meg.

Célkitűzés: Kutatásunk célja, hogy kísérletes nyiroködéma modellben vizsgáljuk a VEGFC mRNS-LNP hosszútávú hatását.

Módszerek: Kísérleteinkben Flt4CreERT2;iDTRfl/fl egereket alkalmaztunk. Az állatok hátsó végtagját diphtheria toxinnal kezeltük, majd 8 nappal később VEGFC mRNS-LNP-t, vagy kontroll Poly(C) RNS-LNP-t injektáltunk az állatok talpába, vastagságukat kaliperrel mértük. A nyirokérfunkció vizsgálatára nagy molekulasúlyú, fluoreszcens, rhodamin-dextránt (RhD) injektáltunk az állat talpába, majd a lábszárban és a popliteális nyirokcsomóban monitoroztuk az elvezetést. Az állatokból izolált mintát sztereó mikroszkóppal, illetve paraffin alapú rutin- és immunfluoreszcens szövettani módszerekkel vizsgáltuk.

Eredmények: Az Flt4CreERT2;iDTRfl/fl egértörzsben a toxin beadását követően a végtag megvastagodása volt megfigyelhető, mely hosszú távon fennmaradt. Szövettani módszerekkel kimutattuk a lokális nyirokérhiányt, és nyiroködémára jellemző morfológiai és molekuláris elváltozásokat. A VEGFC mRNS-LNP-vel injektált végtagokban a nyiroködéma mérséklődött a kontrollhoz képest, mely különbség 75 nappal később is megfigyelhető volt. Szövettani eredmények alapján a VEGFC mRNS-LNP-vel injektált végtagokban új nyirokerek képződtek. Nyirokérfunkciót vizsgálva a kezelt végtagnál megjelent RhD szignál a popliteális nyirokcsomóban, míg a kontrollnál nem volt jelen, ezen különbség 75 napnál is megfigyelhető volt.

Következtetések: Sikerrel beállítottunk és jellemeztünk egy genetikai nyiroködéma modellt, melyben a betegségre jellemző elváltozások hosszú távon is megfigyelhetőek voltak. Kimutattuk továbbá, hogy a VEGFC mRNS-LNP kezelés hatására új nyirokerek képződnek, melyek funkcionálisak és így képesek visszafordítani a nyiroködémát.

Korábbi publikációk: nincs.

Témavezetők: Dr. Szőke Dániel Imre PhD hallgató, Élettani Intézet, Dr. Jakus Zoltán Péter egyetemi docens, Élettani Intézet

Bazálsejtes karcinóma epidemiológiai és hisztopatológiai megoszlásának retrospektív vizsgálata

Meznerics Fanni SE ÁOK V.

Bevezetés: A bazálsejtes karcinóma (BCC) a leggyakoribb rosszindulatú daganat a kaukázusi rassz esetében. Prevalanciája a nemzetközi rákregiszterek erre vonatkozó hiányosságai miatt pontosan nem ismert, de a nemzetközi epidemiológiai kutatások alapján gyakorisága növekszik. Kialakulásában központi szerepet játszik a fiatalkori leégés okozta fotokarcinogén hatás.

Célkitűzés: Retrospektív vizsgálatunkban a Semmelweis Egyetem, Bőr-, Nemikórtani és Bőronkológiai Klinika beteganyagát elemeztük a 2006-2018 közötti időszakra vonatkozóan. A következő paramétereket vizsgáltuk: a beteg életkora, neme, a BCC szövettani típusa, anatómiai lokalizációja, illetve a kezelés módja.

Módszer: A klinikai adatokat a Medsol adatbázis áttekintésével nyertük, 5040 beteg adatait vizsgáltuk a fenti paraméterek alapján.

Eredmények: A BCC esetek száma növekedést mutat, a 2006-2018 közötti időszakban 65,8 %-kal nőtt a BCC-vel kezelt betegek száma. A szövettani típusok megoszlása az alábbiak szerint változott: a nodularis típus aránya növekedett (32% vs 41%), míg az infiltratív esetek aránya csökkent (31% vs 20%), a superficialis forma százalékos aránya közel állandó volt (22% vs 20%). A lokalizáció tekintetében a leggyakoribb a fej-nyak régió érintettsége (63%), ezt követi a törzsön (26%), illetve a végtagokon való előfordulás (11%). A szövettani típus és a lokalizáció között egyértelmű összefüggés mutatkozott, míg az infiltratív, a nodularis, a morpheiform típus esetében a fej-nyak régió volt a leggyakoribb lokalizáció, a superficialis és a pigmentált típusok a törzsön fordultak elő gyakrabban. A nemi megoszlásban elhanyagolható különbség mutatkozott.

Következtetés: Vizsgálatunk kimutatta, hogy a BCC incidenciája klinikánk beteganyagát tekintve az elmúlt években jelentősen növekedett. A szövettani típusok százalékos megoszlásában is változás látható, a nodularis gyakrabban jelentkezik, az infiltratív típus száma csökken. A leggyakoribb lokalizáció a fej-nyak régió. Összefüggés mutatkozott a szövettani típus és a lokalizáció között. Az észlelt változások okainak feltérképezésére további vizsgálatok szükségesek.

Korábbi publikációk: nincs.

Témavezető: Dr. Bánvölgyi András klinikai szakorvos, Bőr-, Nemikórtani és Bőronkológiai Klinika

Characterization of the role of lymphatics in the sensitization and elicitation phases of contact hypersensitivity (CHS) in in vivo mouse models

Tomer Zilbermintz SE EM IV.

Background: Contact hypersensitivity (CHS) reaction, the mouse model of human allergic contact dermatitis, is inducible by repeated exposure to contact allergens. In the sensitization phase immune cells are activated by allergens, while in the elicitation phase activated immune cells induce inflammation and tissue destruction following the second antigen exposure. Lymphatics play an important role in the regulation of the immune response in infectious diseases of the skin but the function of lymphatics in the development of allergic contact dermatitis remains unclear. Our prior results suggested that skin lymphatics play a role both in the sensitization and elicitation phases of CHS, but their function in the two separate phases has not been revealed.

Aim: We aimed to characterize the role of the lymphatics in sensitization and elicitation phases of contact hypersensitivity.

Material and methods: In this study Vegfr3kd/+ mice, which lack lymphatics in the entire skin, and Flt4-CreERT2; iDTRfl/fl animals, in which local deletion of the lymphatic vessels can be induced by diphtheria toxin were used. CHS was initiated by the exposure of the skin to TNCB followed by a second treatment. Disease progression was assessed by ear thickness measurements, hematoxylin and eosin histology, and immunostaining of lymphatic and immune cell markers. The infiltrated immune cells were monitored by flow cytometry and cytokine assays were performed.

Results: Our results revealed reduced inflammation with significantly reduced immune cell infiltration (**P≤0,01, two-tailed t-test, n=8-9) and cytokine release in Vegfr3kd/+ mice lacking lymphatics both in the sensitization and the elicitation phases compared to the control. In contrast, Flt4-CreERT2; iDTRfl/fl mice lacking lymphatics only in the elicitation phase showed robust inflammation, which is demonstrated by a significantly increased leukocytes number (*P≤0,05, two-tailed t-test, n=7-9) in the ear. In the adaptive CHS model sensitized immune cells from wild type mice were transferred into Vegfr3kd/+ mice lacking lymphatics in the skin, and increased inflammation with more infiltrating immune cells was detected compared to the control.

Conclusions: We conclude that skin lymphatics play an important role in the sensitization and elicitation phases of CHS, however their function is different in the two phases. Lymphatics contribute to the sensitization process of the immune cells in the sensitization phase, while they moderate the inflammatory response and immune cell infiltration in the elicitation phase.

Former publications: no.

Supervisors: Petra Aradi PhD student, Department of Physiology, Zoltan Jakus associate professor, Department of Physiology

Fabry betegség dermatológiai manifesztációnak differenciáldiagnosztikája dermatoszkópiával és multispektrális LED képalkotással

Herczeg Dorottya SE ÁOK VI.; Farkas Klára SE ÁOK VI.

A Fabry-kór egy ritka X-hez kötött recesszív öröklésmenetű betegség, mely az á-galaktozidáz defektusa következtében szerteágazó klinikai tüneteket okoz mindkét nemben. Jellemző bőrtünete az angiokeratoma corporis diffusum universale, ami a bőr statusának helyes értékelése esetén segíti a betegség korai diagnosztikáját. Differenciáldiagnosztikai nehézséget okozhat az angiokeratómák és az igen gyakori, jóindulatú hemangiómák elkülönítése.

Célunk az SE II. Sz. Gyermekgyógyászati Klinikával együttműködésben az ott kezelt, enzimpótló terápiában részesülő betegek vizsgálata, életminőségük felmérése, valamint bőrtüneteik értékelése dermatoszkópiával és multispektrális LED képalkotás segítségével.

8 Fabry-kórban szenvedő beteg, 3 férfi és 5 nő vizsgálatát végeztük el, az átlagéletkor 53±12 év volt. A vizsgálat során testrégiónként felmértük az angiokeratómák számát, emellett elemeztük a mellékleletként észlelt elváltozásokat, különös tekintettel a vascularis struktúrákra. A léziókról klinikai és dermatoszkópos fotók készültek. A multispektrális LED képalkotás során a 405 nm-en gerjeszthető keratin és a 550 nm-en jelet adó vascularis jel, továbbá az infravörös megvilágítással meghatározott mélységi kiterjedés alapján kíséreltük meg elkülöníteni a kontrollokon található hemangiómáktól a Fabry-betegek angiokeratómáit. A betegek életminőségének felmérése a Bőrgyógyászati Életminőség Index (DLQI) és az EQ-5D 5L önkitöltős kérdőívek segítségével történt.

A Fabry-kór multidiszciplináris manifesztációit tekintve valamennyi beteg esetében kardiológiai, 5 betegnél cerebrovascularis, vese- illetve pulmonális érintettség igazolódott. 5 betegünk esetén találtunk klinikailag típusos angiokeratómákat, 2 beteg esetén kiterjedt formában. A leggyakrabban érintett testrégió a felkar, a comb, a hát és a genitália bőre volt. 3 beteg esetén fordult elő hypohidrosis és 2 beteg esetén hyperhidrosis. A DLQI kérdőívek tekintetében a betegek valamennyien 5 pont alatti értéket értek el (max. 30 pont), fő panaszuk a hypo- és hyperhydrosis, valamint a bőrszárazság volt.

Keresztmetszeti vizsgálatunk során Fabry betegek bőrgyógyászati vizsgálatát végeztük el és önkitöltős kérdőívekkel vizsgáltuk életminőségüket. Elsőként alkalmaztuk a korábban pigmentált képletek azonosítására már alkalmazott multispektrális LED képalkotást angiokeratómák és hemangiómák elkülönítő vizsgálatára.

Korábbi publikációk:

Fabry-betegség- terápiás útmutató, Dr. Constantin Tamás et al., Orvosi Hetilap, 2010

Fabry-betegség- Diagnosztikai útmutató, Dr. Constantin Tamás et al., Orvosi Hetilap, 2010

Témavezetők: Dr. Medvecz Márta egyetemi docens, Bőr-, Nemikórtani és Bőronkológiai Klinika,Dr. Anker Pálma PhD hallgató, Bőr-, Nemikórtani és Bőronkológiai Klinika

Krónikus sebek háromdimenziós leképezése fotogrammeriás eljárás segítségével

Sziklai Dominik SE ÁOK VI.

Célkitűzés: Kutatásunkban (egy nagyobb projekt keretén belül) azt vizsgáltuk, hogy alkalmas-e a fotogrammetriás 3D-s rekonstrukció arra, hogy krónikus sebeket megfelelő pontossággal leképezzünk. További vizsgálataink arra irányultak, hogy ha a fényképeket okostelefonnal készítjük, akkor mennyiben romlik a rekonstruált modell minősége? Van-e különbség a különböző okostelefonok által készített fényképekből történt rekonstrukciók között? Mik a fényképezés optimális fényviszonyai/beállításai/képszámai?

Módszerek: Sebmodellről okostelefonokkal készült fotósorozatok képeiből, hagyományos asztali PC szintű hardveres és szoftveres felszereltséggel 3D-s rekonstrukciókat készítettünk és szoftveresen vizsgáltuk a modellek minőségét, és a minőség függését egyéb, a fényképezéssel kapcsolatos paraméterektől (pl. felbontás, megvilágítás). A többszintű összehasonlításokról statisztikát készítettünk.

Eredmények: A fotogrammetriás 3D-s rekonstrukció segítségével, az objektumunk x,y,z dimenziókban leképezhető oly módon, hogy a modell bármelyirányú eltérése a valós objektumtól maximum 1±0,5 mm (μ és SD). Körülbelül 10.000 Lux megvilágítás-különbségnél keletkezik olyan mértékű árnyék, melynek hatására a modell méretei az eredeti objektum identikus méreteihez képest 2 mm-nél jobban eltérnek. Jó minőségű rekonstrukcióhoz az objektumot minimum 50-60 Lux, egyenletes megvilágítás mellett kell lefotóznunk. Minimális fényképfelbontás mellett (akár 0,5 MP) is megfelelő lehet a rekonstrukció minősége. Az ideális fényképezési távolság 30-40 cm. A rekonstrukcióhoz felhasznált fényképek optimális száma 40 db. Több okostelefon fényképeiből készült modelleket összehasonlítva egy szempontos varianciaanalízissel vizsgálva a modellek minősége között nem adódott szignifikáns különbség ($p = 0,58$).

Diszkusszió: Kísérleteink alapján a fotogrammetriás leképezés megfelelő minőségben tükrözi a valós sebek megjelenését, abban az esetben is, ha a fotókat okostelefonnal készítjük. Ezen adatok megfelelnek arra a feladatra, hogy a későbbiekben egy jól megkonstruált mesterséges intelligencia alapú program tanulni tudjon belőlük a projekt további részében.

Korábbi publikációk: nincs.

Témavezetők: Dr. Juhász Dávid PhD hallgató, PTE Sebészeti Oktató és Kutató Intézet, Dr. Bánvölgyi András Klinikai Szakorvos, Bőr-, Nemikórtani és Bőronkológiai Klinika

RGB autofluoreszcencia technika alkalmazása pigmentált képletek nem-invazív szűrésére

Szabó Alíz SE ÁOK V.; Zakariás Sára SE ÁOK VI.

Bevezetés: Napjainkban egyre több nem invazív képalkotó technika áll rendelkezésre a bőrelváltozások vizsgálatára. Alkalmazásuk során kiemelkedő jelentőségű a jóindulatú pigmentált képletek elkülönítése a melanoma malignumtól (MM). A kézi eszköz, amelyet kutatásunkban használtunk, RGB autofluoreszcencia (AF) elvén alapuló multispektrális LED fény kibocsátására alkalmas, és különböző bőrelváltozások elkülönítését teszi lehetővé négy különböző hullámhosszú fény segítségével.

Beteganyag és módszer: RGB AF vizsgálatokat két centrumban, a Semmelweis Egyetem Bőr-, Nemikórtani és Bőronkológiai Klinikáján és az Oncology Centre of Latviaban végeztünk. Vizsgálatunk során több mint 1600 pigmentált elváltozásról készült RGB AF képalkotás és klinikai fotó. Minden diagnózist dermatoszkópos vizsgálattal és kérdéses esetben szövettani vizsgálattal igazoltunk. Mindkét centrumban azonos RGB AF elvén alapuló kézi eszköz prototípussal dolgoztunk, amelyek 526 nm, 663 nm és 964 nm-es hullámhosszú fénnyel vizsgálták a bőrt. 526 nm-en főként a hemoglobin nyeli el a fényt, 663 nm-en a melanin, a 964 nm-es hullámhossz pedig nagyobb behatolási mélységet biztosít. Ezeket egy 405 nm-es fény egészíti ki, amely szignálért elsősorban az endogén fluoroforok (flavinok, keratin, elasztin keresztkötések) felelősek. Ezekből az értékekből egy ún. p paramétert számoltunk a betáplált Matlab (MathWorks Inc., Natick, MA, USA) algoritmus alapján. A statisztikai analízist kétmintás t-próba segítségével végeztük.

Eredmények: Az eszköz alkalmasnak bizonyult arra, hogy elkülönítse a MM-t és a benignus pigmentált elváltozásokat a p paraméter segítségével. A p paraméter esetében a 0.5 és 1 közötti tartomány utalt a magas rizikójú elváltozásokra. MM esetében a p érték átlagosan 1,407-volt (n=21), míg 0,17 volt benignus elváltozásoknál(n=32), mely között szignifikáns különbséget találtunk.

Következtetés: Az RGB AF elvén működő képalkotó eszköz potenciálisan alkalmas MM elkülönítésére egyéb pigmentált képletektől. Előnye az alacsony költség, a biztonságos alkalmazhatóság, a képalkotás gyorsasága. Így az eszköz kiválóan alkalmas lehet MM gyors és költséghatékony szűrővizsgálatára.

Korábbi publikációk: nincs.

Témavezetők: Prof. Dr. Wikonkál Norbert Miklós egyetemi tanár, Bőr-, Nemikórtani és Bőronkológiai Klinika, Dr. Bozsányi Szabolcs PhD hallgató, Bőr-, Nemikórtani és Bőronkológiai Klinika

Texil festék allergia-új kihívások és expozíciós lehetőségek

Keresztes Dorottya SE ÁOK VI.

Bevezetés: A diszperz festékek a textilekhez köthető allergiás kontakt dermatitisek (AKD) fontos kiváltó faktorai. Az általuk okozott AKD gyakorisága 0,2-3,6% irodalmi adatok alapján. A textil festék szenzibilizáció kimutatására használt, jó markernek tartott parafeniléndiamin (PPD) része a standard környezeti epicutan teszt sornak, a textil festék alapsor azonban nem.

Célkitűzés: A vizsgálat során cél volt a diszperz festék szenzibilizáció gyakoriságának, valamint életkor, nem szerinti megoszlásának vizsgálata, a jellegzetes tüneteknek és az atópiás dermatitis (AD), mint hajlamosító faktor megfigyelése. Végül, az eredmények összevetése a nemzetközi adatokkal, ajánlás megfogalmazása a textil festékek által kiváltott AKD szűrésére.

Módszerek: A Semmelweis Egyetem Bőr-, Nemkórtani és Bőronkológiai Klinika Allergológiai Szakambulanciáján és Laboratóriumában 2016 január - 2019 július között standard környezeti epicutan sorozattal és textilfesték sorral vizsgált 100 beteg teszteredményeinek analízise.

A festék sorozatot az irodalomban leggyakoribb allergénnek talált 7 diszperz textil festék (DisperseBlue 35, DisperseYellow 3, DisperseOrange 1, DisperseOrange 3, Orange Red 17, DisperseBlue 106, DisperseBlue 124) és az ezek keverékéből készült mix alkotja.

Eredmények: 100 páciensből 18 mutatott pozitivitást a festéksor legalább egy allergénjéra. A tesztelt betegek átlagéletkora 43 év, a pozitív reakciót adóknál ez 51 év volt. A tesztelt páciensek között 23 férfi és 77 nő, a 18 túlérzékeny páciensből 17 nő volt és 1 férfi. A festékallergiások legtöbben a 60-69 éves korcsoportból kerültek ki (7 fő, 38,89%). Legfontosabb kísérő betegség az AD volt (38,9%).

A leggyakoribb allergén a DisperseBlue 106 volt 9 pozitív eredménnyel (9%). Ezt a DisperseBlue 124 és az OrangeRed 17 követte 3-3 pozitivitással (3%).

Az AKD tünetek leggyakrabban testszerte és a nyakon, illetve a végtagokon voltak megfigyelhetők. Adataink a nemzetközi adatokkal összeegyeztethetők.

Következtetés: Adataink alapján javasoljuk a rutin sor mellett a textilfesték sor tesztelését diszperz festék allergia gyanúja esetén: testszerte, nyakon illetve a végtagokon, ruhának megfelelően megjelenő AKD tünetek, AD anamnézisű vagy festékekkel foglalkozó páciensek esetén. A PPD önmagában nem megbízható indikátora textilfesték szenzibilizációnak, a festékallergiások közül csak ketten voltak PPD érzékenyek.

Korábbi publikációk:

Pónyai G, Diczig BM, Németh I, Temesvári E. : para-Phenylenediamine Hypersensitivity: A Report From Budapest, Hungary, 2007-2014. Dermatitis. 2016 Sep-Oct;27(5):303-7. doi: 10.1097/DER.0000000000000223. PMID: 2760806

Témavezető: Dr. Pónyai Györgyi PhD egyetemi docens, Bőr-, Nemikórtani és Bőronkológiai Klinika

Új képalkotó technikák bevezetése psuedoxanthoma elasticumban szenvedő betegek karakterisztikus bőreltéréseinek vizualizálására és kvantifikálására

Farkas Klára SE ÁOK VI.; Herczeg Dorottya SE ÁOK VI.

Bevezetés: A pseudoxanthoma elasticum (PXE, OMIM#264800) egy autoszomális recesszív öröklődésmenetet mutató multiszisztémás érintettséggel járó kórkép. A betegek tünetei között meghatározók a bőrelváltozások, melyek első diagnosztikus jelek lehetnek. Ezt követően szemészeti szövődmények, valamint kardiovaszkuláris rendellenességek és gasztrointesztinális vérzések is jelentkezhetnek. A klinikai tünetek hátterében a PXE betegek különböző szöveteiben, így a bőrben, a szem Bruch-membránjában, az erek endotheliumában kalcium-só kristályok lerakódása és az elasztikus rostok fragmentációja állnak.

Célkitűzés: Kutatómunkánk során célunk új objektív diagnosztikai módszerek alkalmazása volt PXE betegek bőrstátuszának felmérése és a dermisz kötőszövetének kvantitatív és kvalitatív vizsgálatára.

Módszerek: 5 bevont PXE beteg bőrét dermatoszkópiával és multispektrális LED képalkotó módszerrel vizsgáltuk. Bőrbiopsziás mintavételt követően különböző szöveti festések értékelése mellett nemlineáris optikai (NLO) mikroszkópia technikákat alkalmaztunk. ImageJ és CT-FIRE szoftverekkel a felvett képeken kvantitatív méréseket végeztünk: elemeztük az elasztin és a kollagénrost struktúrát, valamint a dermális kalcifikáció mértékét. Megmértük betegeink és 5 egészséges kontroll személy vérének pirofoszfát szintjét. A diagnózist genetikai vizsgálat erősítette meg, a szövődmények feltárására szemészeti és kardiológiai kivizsgálás történt.

Eredmények: A multispektrális LED képalkotó módszerrel és a dermatoszkóppal a PXE bőrtüneteire jellemző sajátos mintázatot jelenítettünk meg. A szövettani képen megjelenő jellegzetességeket NLO módszerek segítségével is azonosítottuk. Az NLO képalkotás kvantitatív elemzése során a PXE betegekben szignifikánsan nagyobb számú (175.7±79.49 vs 97.56±29.30) és rövidebb (59.49±0.66μm vs 91.64±5.6 μm) elasztin rostot, valamint rövidebb (67.99±0.79 μm vs 73.53±1.04 μm) és vékonyabb (6.8±0.06 μm vs 7.33±0.07 μm) kollagénrostokat találtuk. A PXE betegeinkben a kontrollokhoz képest szignifikánsan alacsonyabb plazma pirofoszfát szinteket mértünk (0.232±0.063 μM vs 0.947±0.108 μM), valamint minden vizsgált betegben kimutattuk az ABCC6 gén mutációit.

Következtetés: A jövőben az új képalkotó módszerek beépíthetők lehetnek a PXE diagnosztikus algoritmusába. Alkalmasak lehetnek a betegség prognózisának monitorozására, későbbiekben a terápia hatékonyságának követésére.

Korábbi publikációk: nincs.

Témavezetők: Dr. Medvecz Márta egyetemi docens, Bőr-, Nemikórtani és Bőronkológiai Klinika, Dr. Kiss Norbert rezidens, Bőr-, Nemikórtani és Bőronkológiai Klinika

A hypoxia és a komplement MASP-1 szinergista hatása az E-szelektin expresszióra humán endotélsejteken

Demeter Flóra SE ÁOK IV.

Bevezetés: A hipoxia és a hipoxia/reoxigenizáció közvetlenül részt vesz az ateroszklerózis talaján kialakuló stroke és AMI pathogenesisében. Ismert a komplement lektin útvonalának jelentős szerepe az ateroszklerózis, mint gyulladásos betegség patomechanizmusában. A MASP-1, a komplement lektin útvonal legjelentősebb enzime, az endotélsejtek gyulladásos fenotípusát indukálja. Azonban nincs adat arról, hogy a hipoxia és a MASP-1 egymás hatását potencírozzák-e.

Célkitűzés: A hipoxia és a MASP-1 ateroszklerózisban és a hozzá társuló betegségekben betöltött szerepének mélyebb megértése érdekében célul tűztük ki a köztük potenciálisan fennálló szinergizmus vizsgálatát.

Módszerek: Endotél modellként konfluens réteg HUVEC-et használtunk. A HIF1α nukleáris transzlokációt immuno-fluoreszcens mikroszkóppal; a Ca^{2+} mobilizációt Fluo4-AM Ca-szenzitív festékkel, fluoreszcens mikroszkóppal vizsgáltuk. Az adhéziós molekulákat sejtes ELISA-val, az IL8-at szendvics ELISA-val detektáltuk. A permeabilitás változás kimutatásához XperT módszert használtunk. A statisztikai analízis GraphPad Prism 7.0-ban készült.

Eredmények: Igazoltuk a CoCl2 hipoxia mimetikus hatását a HIF1á nukleáris transzlokációra kifejtett idő- és koncentrációfüggő hatásának bizonyításával. Mind a 24, mind a 4 órás COCl2 előkezelés megnövelte és elnyújtotta a MASP-1 által indukált maximális Ca^{2+} választ. Ezután a felszíni adhéziós molekulákat és citokineket vizsgáltuk. Az IL-8 termelést önmagában mindkét ágens fokozta, egymás hatását nem erősítették szignifikánsan. A MASP-1 és a CoCl2 szinergisztikusan megnövelte az E-szelektin expresszióját, szemben a VCAM-1-gyel. Végül az endotélsejtek funkcionális vizsgálatára permeabilitás tesztet végeztünk. Ugyan 24 óránál a CoCl2 és a MASP-1 is növelte a permeabilitást, szignifikáns szinergizmust nem tudtunk kimutatni közöttük.

Következtetések: Az E-szelektin a neutrofil homing egyik központi adhéziós molekulája. A gyulladásos folyamatokban a sejtes infiltráció sok esetben együtt jár az endotélsejtek kontrakciója miatt bekövetkező érfal permeabilitás növekedéssel. A hipoxia és a MASP-1 permeabilitás növelő hatása és erős szinergizmusuk az E-szelektin expresszió növekedésében hozzájárulhat a stroke és AMI akut fázisában ismert erős neutrofil infiltráció kialakulásához. Mindezek alapján a MASP-1 potenciális gyógyszer target lehet az ateroszklerózishoz társuló betegségek akut szakaszában.

Korábbi publikációk: nincs.

Témavezető: Dr. Cervenak László tudományos főmunkatárs, III. Sz. Belgyógyászati Klinika

A NADPH-oxidáz 5 vizsgálata aortában NADPH-oxidáz 5 génhiányos nyulak segítségével

Fábián Júlia Réka SE ÁOK VI.

Bevezetés: Kutatásunk célja a NADPH-oxidáz 5 szerepének leírása nyúl aortában. Az emberi NADPH-oxidáz (NOX) család 7 tagjának (NOX1-5 és DUOX1-2) alapvető funkciója reaktív oxigén származékok szabályozott termelése. A NOX5 működése különbözik a többi NOX-tól, mert nem igényel járulékos alegységeket az aktivitásához. Aktivitását alapvetően a citoplazmatikus kalciumkoncentráció direkt szabályozza, ám kalcium-érzékenységét számos jelátviteli mechanizmus befolyásolja. A NOX5-t leírták humán erek falában, és felvetették szerepét a kontrakció szabályozásában és az érelmeszesedésben, azonban ezekre direkt genetikai bizonyíték mindeddig nem áll rendelkezésre. Mivel rágcsálókban nincs jelen a NOX5 génje, kísérleteinkhez nyulakat használtunk.

M**ódszerek:** Vizsgálatainkat 12-20 hetes, vad típusú (NOX5+/+) és NOX5-hiányos (NOX5-/-) 2-2,5 kg-os New Zealand White nyulakon végeztük. Az érelmeszesedés vizsgálatához kizárólag bak nyulakat használtunk, melyeket 8 hétig napi 0,5 tömegszázalék koleszterint tartalmazó táppal etettünk. A nyulak feláldozása és kivéreztetése után, a mellkasi aortát eltávolítottuk, majd jéghideg sóoldatban (HBSS, PBS vagy Krebs) szállítottuk a preparációs helyre. Az aorták külsejét megtisztítottuk a zsírtól. Miográfiához 3 mm-es transzverzális aortagyűrűket használtunk az 1-3. bordaközi szakasz területéről. A plakkok kimutatásához Oil Red O-val festettük az mellkasi aortaszakaszt, majd hosszában felvágtuk, és az intimális felszín szkennelése után NIH ImageJ program segítségével határoztuk meg a plakkborított felszínt.

Eredmények: Dr. Bősze Zsuzsanna munkacsoportjával együttműködve munkacsoportunk CRISPR technikával létrehozott NOX5-/- nyulakat. Koleszterinetetés hatására minden aortában Oil Red O-val erősen festődő plakkok alakultak ki ($n \geq 12$). A plakkosodás mértékének összehasonlítása a két különböző genotípusú állatban jelenleg is folyik. A nyúl aorták belső periméterét az 1-5. bordaközi szakaszon lemérve a NOX5-/- aorták átlagosan ~7 %-kal nagyobbnak bizonyultak ($n \geq 12$). Miográfiás eredményeink alapján a génhiányos érfal feszülése K^+ vagy fenilefrin stimulusra az eddigi alacsony elemszám mellett nem különbözik szignifikánsan a vad típusútól (n=4).

Következtetések: A NOX5 hiánya eddigi adataink alapján nem befolyásolja jelentősen a nyúl mellkasi aorta morfológiáját és kontrakcióját. A génhiány ateroszklerózisra kifejtett hatását jelenleg is vizsgáljuk.

Korábbi publikációk: nincs.

Témavezetők: Dr. Petheő Gábor egyetemi docens, Élettani Intézet, Dr. Geiszt Miklós egyetemi tanár, Élettani Intézet

Az Src-típusú tirozin-kinázok szerepének vizsgálata az AT1 angiotenzin receptor működésében

Kovács Kinga Bernadett ELTE TTK II.

Munkánk középpontjában az 1-es típusú angiotenzin II receptor (AT1-R) aktiválódását követő jelátviteli útvonalak vizsgálata állt. Az AT1-R egy G-fehérje kapcsolt, transzmembrán receptor, mely az angiotenzin II (AngII) kötődésekor vazokonstriktor hatásokat vált ki az erekben. Emellett az AngII számos fehérje génexpressziójának megváltozását is okozza, valamint elősegíti a vaszkuláris simaizomsejtek proliferációját. Az AngII által szabályozott folyamatok a kardiovaszkuláris rendszer állapotára tekintve egészséges és kóros állapotokban is fontosak.

Az AT1-R aktivációt kísérő jelátviteli utak feltárásánál kiindulásként farmakológiai megközelítést használtunk. Különböző, nem-receptor tirozin kináz gátló kis molekulákat alkalmaztunk annak érdekében, hogy megvizsgáljuk, mely kinázoknak lehet szerepe az AT1 receptoron keresztül létrejövő génexpressziós változásokban. A vizsgált gének expressziós szintjeit qPCR (Quantitative Polymerase Chain Reaction) analízissel határoztuk meg. A két alkalmazott gátlószer a gyógyszerként is használt dasatinib és imatinib volt. A Bcr-Abl tirozin kináz mindkét gátlószernek célpontja, azonban előkezeléses kísérleteinkben csak a dasatinib gátolta hatékonyan az AngII kiváltotta génexpressziós válaszokat, viszont az imatinib nem bizonyult hatásosnak. A dasatinib célpontjai között szerepelnek Src-típusú tirozin kinázok is. Eredményeink alapján az Src enzimcsalád szerepét vizsgáltuk részletesebben. Célunk az volt, hogy azonosítsuk azt az Src-családba tartozó kinázt, amely felelős lehet a dasatinib előkezelés esetén tapasztalt hatásokért.

Az Src-család három tagját (Src, Hck, Fgr) siRNS (small interfering RNS) módszerrel csendesítettük patkány primer vaszkuláris simaizomsejtekben. Az adott fehérje kódoló szekvenciájára specifikus siRNS molekulákat terveztünk, melyek a RISC (RNA-Induced Silencing Complex) komplexbe épülve fejtik ki hatásukat az adott target mRNS-en. Ezzel a módszerrel az egyes kinázok szerepét az AngII által indukált jelpályában külön-külön vizsgálhattuk.

Adataink alapján a dasatinib leginkább az Src enzimen keresztül fejti ki hatását. Így felmerül az Src-típusú tirozin-kinázok gátlószereinek felhasználhatósága bizonyos kardiovaszkuláris betegségek kezelésében is.

Korábbi publikáció: nincs.

Témavezető: Dr. Balla András egyetemi docens, Élettani Intézet, Dr. Hunyady László egyetemi tanár, Élettani Intézet

D-vitamin receptor hiány hatásai a piális kollaterális keringésre

Lékai Ágnes SE GYTK V.; Nagy Dorina SE GYTK IV.

Bevezetés: Iszkémiás stroke esetén a piális kollaterális érhálózat kompenzálhatja a sérült agyterület vérellátásában bekövetkező zavart. Irodalmi adatok szerint D-vitamin hiányban (VDD) a stroke utáni felépülés esélye csökken, melyben szerepet játszhat a VDD agyi ér-átépülést okozó hatása.

Célkitűzés: VDD hatásának vizsgálata a piális kollaterális érhálózatra, valamint az artéria carotis okklúzióját (CAO) követő véráramláscsökkenés kompenzációjára.

Módszer: Vizsgálatainkat felnőtt hím, vad típusú (WT) és D-vitamin receptor géndeficiens (KO) egereken végeztük. A piális érhálózatot egy festékkeverék szíven keresztüli perfúziójával tettük láthatóvá. Meghatároztuk az artéria cerebri media (ACM) és cerebri anterior (ACA) ágrendszere közötti kollaterálisok számát, morfológiáját, valamint az ACM és ACA ellátási területének határát (anasztomózisvonal). A véráramlás változásokat féloldali CAO után laser speckle technikával vizsgáltuk. Artéria femoralis kanül és pulzoximéter segítségével az állatok fiziológiás paramétereit folyamatosan monitoroztuk, a kísérletek végén meghatároztuk az artériás vérgáz és sav-bázis értékeket. A temporalis régió véráramlás változásait a kiindulási értékre normalizálva határoztuk meg a CAO-t követő első percben (akut fázis), majd az azt követő négy percben (szubakut fázis).

Eredmények: A KO egerekben csökkent az ACM és az ACA közötti kollaterálisok száma, illetve az erek tortuozitása szignifikánsan nőtt, mely hemodinamikai szempontból kedvezőtlen lehet. Ezen kívül az ACA és ACM közötti anasztomózisvonal a középvonalhoz kb. 300 μm-rel közelebb húzódott a KO egereknél, ezáltal nőtt az ACM ellátási területe. Az okklúzió utáni maximális véráramláscsökkenés hasonló mértékű (kb. 30%-os) volt a WT és a KO állatokban, azonban a két csoport között szignifikáns különbség mutatkozott az akut fázis alatt: az ACM által ellátott temporális régióban a véráramlás csökkenése sokkal kifejezettebb volt a KO egerekben (pl. a 30. mp-ben WT 8% vs. KO 17%), ami a piális kollaterálisokon keresztüli kompenzáció romlására utal. E különbségek a szubakut fázisban eltűntek.

Következtetések: VDD-ben a piális kollaterálisok kialakulása zavart szenved, mely rontja az agyi vérellátás kompenzációját a. carotis okklúziót követően. Ezen változások hozzájárulhatnak az iszkémiás stroke kimenetelének súlyosbodásához VDD-ben.

Korábbi publikáció:

Pál É et al., Vitamin D deficiency causes inward hypertrophic remodeling and alters vascular reactivity of rat cerebral arterioles., PLoS ONE, 2018

Pál É et al., Gender, hyperandrogenism and vitamin D deficiency related functional and morphological alterations of rat cerebral arteries., PLoS ONE, 2019

Témavezetők: Prof. Dr. Benyó Zoltán egyetemi tanár, Transzlációs Medicina Intézet, Dr. Pál Éva PhD hallgató, Transzlációs Medicina Intézet

Sejt- és sejtmagduzzadás kvantifikálása zebradánió mesenchymális és epitheliális sejtjeiben

Szöllősi Tamás SE ÁOK V.

A sejt- és sejtmagduzzadás a szövetsérülés által kiváltott gyulladás mechanotranszducereként szolgál, kiemelt szerepe van a leukocyta migráció és a sebzáródás iniciálásában. Ennek ellenére e térfogatváltozásokat in vivo még senki nem számszerűsítette, melyre jelen munkánkban kísérletet tettünk zebrahalak farokúszójának mesenchymális és epitheliális sejtjeiben.

Kutatásunkat 3-4 napos zebrahal lárvák farokúszóján végeztük, mely közel transzparens, ezáltal fluoreszcens képalkotással könnyen vizsgálható. Felépítése a szövetsérülés által indukált elemi gyulladásos lépések in vivo vizsgálatára kitűnően alkalmas. A külvilágtól a bazális membránon ülő bazális és felszíni hámsejtek választják el, mely alatt mesenchymális sejtek és kötőszövetes mátrix található. A zebrahalak édesvízi környezete hypotóniás, hasonlóan az ember szájüregének nyálkahártyáját borító nyálhoz. Ez az ozmotikus nyomáskülönbség zebradánió lárvákban elengedhetetlen a korai sebzáródás és gyulladásos válasz beindulásához, mivel barriersérülés esetén sejt- és sejtmagduzzadáshoz vezet. A kialakuló membránfeszülés és az egyidejű Ca^{2+}-szignál a cPLA2 aktivációjához és következményes arachidonsav, majd eikozanoid termeléshez vezet. E gyulladásos mediátorok kiemelt szerepet játszanak a leukocyta migráció levezénylésében. Feltevéseink szerint a fibroblasztszerű sejtek kifejezettebb sejtmagduzzadás alanyai, mely felveti ezen sejtek gyulladásban játszott kulcsszerepének kérdését.

Méréseinkhez az egyes sejtek szelektív és különösen erős jelölésére van szükség. A mesenchymális sejtek specifikus jelöléséhez az ITGá11-cfos, a bazális sejtekhez a krtt1c19e, felszínes hámsejtekhez a krt4 promotereket használtuk fel. A megfelelő intenzitást a Q-system – transzkripcionális aktivátor (QF2) és enhancer (QUAS) rendszer – alkalmazása biztosította. A sejtmag és a citoplazma elkülönített vizsgálatához előbbit az mKate2 vörös fluoreszcens proteinnel jelöltük nukleáris lokalizációs szignál (NLS) szekvenciával, utóbbit az mNeonGreennel nukleáris export szignál (NES) révén. Kísérleti felállásunkban a 3 napos lárvák farokúszóját amputálva mértük a sejtek és sejtmagok térfogatváltozásait.

Munkánkkal a gyulladásban kiemelt jelentőségű sejt- és sejtmagduzzadás számszerűsítésének lehetőségét biztosítottuk mesenchymális és epitheliális sejtekben, mely előrevetíti a különböző sejttípusok egyedi funkcióinak azonosítását.

Korábbi publikációk: nincs.

Témavezető: Dr. Enyedi Balázs egyetemi adjunktus, Élettani Intézet

Szinaptikus plaszticitás depressziós állatmodellben

Major Ábel SE GYTK III.

Bevezetés: A depressziós megbetegedés kialakulásáért klasszikusan a monoaminerg rendszer megváltozását tették felelőssé, de a depresszió megéléséért felelős mechanizmus ismeretlen volt. Nemrég kiderült, hogy a depresszió megélését, a negatív élmények feldolgozásáért felelős laterális habenula (LHb) sejtek repetitív akciós potenciál tüzelési (burst) mintázata okozza. Csoportunkkal pedig nemrég felfedeztünk az agytörzsi medián raphe régióban (MRR) egy vezikuláris glutamát transzporter 2 (vGluT2) pozitív sejtpopulációt, mely szükséges és elégséges is a negatív élmények átéléséhez, erőteljesen beidegzi a LHb-t és rostjai képesek a LHb sejtek burst aktivitását fokozni.

Célkitűzések: Krónikus stressz indukálta depressziós állatmodellben vizsgáltuk a MRR vGluT2 sejtek axonjainak szinaptikus tulajdonságait.

Módszer: MRR vGluT2 sejteket, pályajelölő vírusokkal jelöltünk transzgenikus állatokban, melyekben krónikus stressz indukálta depressziót idéztünk elő, majd a szinaptikus plaszticitás és cél specificitás vizsgálatához sorozatmetszet pásztázó immuno-elektronmikroszkópos technikát alkalmazunk.

Eredmények: A MRR vGluT2 sejtek LHb-célzó axonjainak szinaptikus cél-szelektivitása és azok száma megváltozott. Az egy terminális által átlagosan kialakított szinapszisok száma és a dendritikus tüskékre érkező szinapszisok aránya is lecsökkent depresszió modell állatokban a kontroll állatokhoz képest.

Következtetések: A dendritikus tüske szinapszisok eltűnése elősegítheti a depresszió kialakulásában kulcsfontosságú LHb sejtek relatív hiperpolarizációját, mely kedvez az ezt követő serkentés indukálta burst aktivitás kialakulásában. Így a negatív élmények megéléséért felelős MRR vGluT2 sejtek szinaptikus plaszticitása kialakíthatja vagy segíthet fenntartani a depressziót, így fontos terápiás célpont lehet pszichiátriai betegségek kezelésében.

Korábbi publikáció:

Szőnyi András és Zichó Krisztián et al., Science, 2019 (Vol 366, Issue 6469)

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

A fenolos hidroxil-csoportok szerepe a rezveratrol citoprotektív hatásában

Varga Kamilla SE GYTK V.

Bevezetés: Korábbi eredményeink alapján a rezveratrol jelentős citoprotektív hatással rendelkezik nem transzformált sejteken. Hatásának kialakulásában a rezveratrol indukálta enyhe intracelluláris stressz fontos szerepet játszik, ami citoprotektív mechanizmusok, pl. autofágia aktiválódásához vezet. Ez a folyamat analógja lehet a prekondícionálás mechanizmusának, mely során egy alacsony intenzitású káros hatás kivédi a későbbi erősebb stimulus negatív következményeit. Feltételezésünk szerint a rezveratrol mitokondrium károsító és gyökfogó tulajdonságainak eredőjeként alakul ki a protektív folyamatokat indukáló kismértékű károsodás. A hatás hátterében feltételezhetjük, hogy a fenolos hidroxil-csoportok kiemelkedő jelentőséggel bírnak.

Célkitűzés: Jelen kísérleteinkben a gyökfogó tulajdonsághoz hozzájáruló fenolos hidroxil-csoportok szerepét kívántuk vizsgálni a sejtvédő hatás létrejöttében.

Módszerek: Megvizsgáltuk a rezveratrolhoz képest egy további hidroxil-csoportot tartalmazó oxirezveratrol és a szabad hidroxil-csoport nélküli trimetilált analóg hatását. Egér embrionális fibroblasztokon szérum megvonással apoptózist váltottunk ki, melyet a kaszpáz-3 aktiváció mérésével követtünk. Ezen felül a mitokondrium károsodást és a szabadgyök-termelődést fluoreszcens módszerekkel vizsgáltuk.

Eredmények: Az oxirezveratrol a rezveratrolhoz képest alacsonyabb koncentrációban gátolta a kaszpáz-3 aktivációt, melyet kisebb mértékű mitokondrium károsodás és szabadgyök-termelődés kísért. A trimetilált származék bár szintén citoprotektívnek bizonyult, de ehhez nagyobb koncentrációra volt szükség, a kaszpáz-aktiváció koncentráció-hatás görbéje jobbra tolódott. Mindez jelentősebb mitokondriális membrán-depolarizációval és szabadgyök-termelődéssel járt együtt.

Következtetések: Eredményeink arra utalnak, hogy a szabad fenolos hidroxil-csoportok bár alapvetően nem nélkülözhetetlenek, de jelentősen hozzájárulnak a rezveratrol citoprotektív hatásához. Ez megerősíti eddigi feltételezéseinket, hogy a gyökfogó tulajdonság szerepet játszhat a közvetlen mitokondrium károsodás alacsony szinten tartásában, így a prekondícionálás szerű citoprotektív mechanizmus beindításában.

Korábbi publikációk:
Ulakcsai et al., Croat. Med. J. 2015
Ulakcsai et al., Eur. J. Pharm. Sci. 2018

Témavezetők: Dr. Tábi Tamás egyetemi docens, Gyógyszerhatástani Intézet, Dr. Bagaméry Fruzsina egyetemi tanársegéd, Gyógyszerhatástani Intézet

A lizofoszfatidsav 2 (LPA2) receptor szerepe a nem-szteroid gyulladásgátlók által okozott bélkárosodásban egerekben

Várallyay Anett Anna SE GYTK IV.

Bevezetés: A nem-szteroid gyulladásgátlók (NSAID-ok) alkalmazásának egyik jól ismert mellékhatása a gyomor- és nyombélfekélyek kialakulásának fokozott kockázata, azonban az utóbbi években egyre nagyobb figyelem irányul a vékonybél disztális részére gyakorolt károsító hatásukra is. Ezen enteropátia patomechanizmusa komplex és csak részben ismert, terápiája pedig egyelőre nem megoldott. Korábbi kísérleteinkben igazoltuk, hogy a lizofoszfatidsav 2 (LPA2) receptor gátlása csökkenti a vastagbél gyulladását egy colitis ulcerosa egérmodellben, ezért jelen kísérletünkben arra kerestük a választ, hogy az LPA2 receptorok gátlása vagy aktivációja befolyásolja-e az NSAID-ok által okozott enteropátia kialakulását egerekben.

Módszerek: Kísérleteinkhez az enteropátia egérmodelljében széleskörben alkalmazott indometacint alkalmaztuk, melyet egyszer, 20 mg/kg dózisban adtunk 8-10 hetes hím C57BL/6 egereknek per os. A kontroll állatokat a vegyület oldószerével (1% hidroxietilellulóz) kezeltük. Az indometacin által okozott enteropátiát 24 óra múlva vizsgáltuk a vékonybélben található különböző gyulladásos és antimikrobiális fehérjék mennyiségének mérésével, immunhisztokémiai módszerrel és Western blottal. Az LPA2 receptorok szerepének vizsgálatához egyrészt LPA2 receptor génkiütött (KO) egereket használtunk, másrészt a receptor agonistáját (DBIBB), melyet 1 és 10 mg/kg-os dózisban adtunk vad típusú egereknek két alkalommal (24 órával és 30 perccel) az indometacin adása előtt.

Eredmények: 24 órával az indometacin adását követően a vad típusú egerekben enteropátia alakult ki, különböző gyulladásos fehérjék (ciklooxigenáz-2, interleukin-1β, myeloperoxidáz, pentraxin-3), valamint a szintén immunsejtekből felszabaduló cathelicidin antimikrobiális fehérje emelkedett szöveti szintjével. LPA2 receptor KO egerekben ezen fehérjék expressziója szignifikánsan alacsonyabb volt a vad típusban mért szintekhez képest. Az LPA2 receptor agonista DBIBB önmagában nem okozott bélgyulladást vad típusú egerekben, azonban dózisfüggően súlyosbította az indometacin által okozott enteropátiát.

Következtetések: Kísérleteinkkel elsőként igazoltuk, hogy az LPA2 receptorok aktivációja súlyosbítja, míg génjük kiütése mérsékeli az NSAID-ok által okozott bélgyulladást egerekben. Eredményeink alapján az LPA2 receptorok lehetséges célpontok az NSAID-enteropátia kezelésében.

Korábbi publikációk: nincs.

Témavezetők: Dr. Zádori Zoltán egyetemi docens, Farmakológiai és Farmakoterápiás Intézet, Dr. Benyó Zoltán egyetemi tanár, Transzlációs Medicina Intézet

Angiotenzin ligandok NMDA receptorokat serkentő és gátló hatásainak analízise patkány prefrontális kéreg piramissejtjein

Szabó Renáta BME VIK I.; Csomorová Réka ELTE TTK III.

A prefrontális kéreg (PFC) és annak NMDA glutamát receptorai fiziológiásan a gondolkodásban és a rövid távú memóriában játszanak szerepet, patológiás elváltozásait pedig szkizofréniában, illetve demenciákban figyelték meg. Az NMDA receptorok túlaktivitása neurodegenerációhoz vezet. Teljes gátlásuk súlyos mellékhatásokat idézhet elő, ezért a gyógyszerfejlesztés egyre inkább a receptor finom hangolását célozza meg.

Célkitűzésünk az volt, hogy patch clamp technikával vizsgáljuk az angiotenzin ligandok hatását a PFC 5. rétegében található piramissejtek NMDA receptorainak aktivitására.

9-12 napos patkányok agyából 200 μm vastagságú szeleteket készítettünk. A neuronokon whole cell, voltage-clamp konfigurációt hoztunk létre. Folyamatosan arteficiális cerebrospinális folyadékkal (ACSF) perfundáltunk (2,5-3 ml/min). 10 percenként, három alkalommal, egyenként másfél percig 30 μM NMDA-t adtunk, amely a sejtbe befelé irányuló Na^+ és Ca^{2+} áramokat váltott ki (T1-3). Az angiotenzin ligandokat a T3 előtt 5 perccel és a T3 alatt adtuk, az antagonisták a teljes mérés alatt jelen voltak. Az eredményeket T3/T2 hányadosként ábrázoltuk. Hatásnak azt tekintettük, ha a T3 a T2-höz képest legalább ±15%-ban változott. A T3/T2 hányadosokat átlag±SEM-ként összegeztük. Statisztikai analízisként ANOVA és azt követő post-hoc teszteket alkalmaztunk.

Korábbi kísérleteinkben kimutattuk, hogy az angiotenzin II a sejtek egy szubpopulációján kisebb (0,001-1 μM) koncentrációban potencírozza az NMDA áramokat, melyet AT1 receptoron keresztül, dopaminerg interneuron közvetít. Nagyobb (1-3 μM) koncentrációk esetén más sejteken negatív moduláló hatása volt, amellyel kapcsolatban feltételeztük, hogy abban az angiotenzin II-ből képződő egyéb RAS ligandok játszhatnak szerepet. Ezzel összhangban saját kísérleteimben kimutattam, hogy az angiotenzin IV (0,1-1 μM) a PFC 5. réteg piramissejtjein az NMDA receptorok aktivitását gátolja. A hatást Ca2+-mentes ACSF oldat alkalmazása nem függesztette fel, így interneuronok szerepe nem valószínűsíthető. A pontos jelátviteli útvonal elemzése folyamatban van, a közvetlen AT4 receptor agonizmus mellett felmerült az IRAP gátlása, illetve a NOS aktiválása is.

Korábbi publikációk: nincs.

Témavezetők: Dr. Papp Zsolt Tamás PhD hallgató, Farmakológiai és Farmakoterápiás Intézet, Dr. Kató Erzsébet egyetemi adjunktus, Farmakológiai és Farmakoterápiás Intézet

A SULT1A1 szulfotranszferáz enzim működési mechanizmusának in silico vizsgálata

Tóth Dániel SE GYTK V.

Új gyógyszerjelölt molekulák kiválasztása során megfelelő egyensúlyt kell találnunk a hatásosság, szelektivitás, a tervezett terápiás cél elérés és a megfelelő felszívódási, eloszlási, anyagcsere, kiválasztás és toxicitás profil között (ADME- Tox). Kémiai és preklinikai vizsgálatok során, a kieső molekulák mintegy 40%-a a rossz ADME-Tox profil miatt történik, ezért fontos minél korábbi és biztos felismerésük. Ezért fontos a gyógyszereket metabolizáló enzimek működési mechanizmusának vizsgálata, amely kulcsszerepet játszik a különböző xenobiotikumok átalakításában és eltávolításában.

Munkánk során, francia együttműködő partnereinkkel, a Fázis II metabolizmusban részt vevő szulfotranszferázokat (SULT) vizsgáljuk in silico szimulációval ill. eredményeinket a későbbiekben az egyik francia fél kísérletileg validálni fogja.

A SULT családhoz tartozó SULT 1A1, ezen enzimek leggyakoribb izoformája, legnagyobb mennyiségben a májsejtek citoszoljában fordul elő, ahol exogén és endogén molekulák széles spektrumát metabolizálja (pl. 4'-OH-tamoxifen, 17-β-ösztradiol, paracetamol). Működése során kofaktora, a PAPS aktivált szulfát csoportjának átadását katalizálja az adott szubsztrát molekula fenolos hidroxil vagy amonio csoportjára. Ennek feltétele az aktív centrum (kötő zseb) megfelelő mérete, valamint az aminosav-oldalláncok stabilizáló hatása.

Itt bemutatott munkánk a SULT 1A1 molekula működési mechanizmusát vizsgálja "all atom" molekula dinamikai (MD) szimulációs módszerrel.

Eddigi eredményeink alapján feltártuk a SULT 1A1 dinamikáját, flexibilitását, régiós mozgásait. Szakirodalmi megfigyelések alapján beazonosítottuk a kötőzseb kapuját képező "capping" valamint "lip" hurkokat. Számításaink igazolják a "capping" hurok nagy flexibilitását és jelentőségét a szubsztrát valamint ligand molekulák szelektív bejutásában az aktív centrumba. Az irodalomban eddig le nem írt, új eredményünk a "lip" hurok mozgásának feltárása, amely nagyobb teret ad az említett molekulák bejutásának. Lineáris korreláció számítással kimutattunk továbbá, hogy a 146-154 aminosavak által alkotott hurok együtt mozog a "capping" hurokkal, egy nagyobb alegységet képezve.

Következtetésként megállapíthatjuk, hogy további lépéseket tettünk a SULT 1A1 kapunyitási mechanizmusának feltérképezésére. Mindez lehetővé teszi az enzim által metabolizált molekulák optimálisabb tervezését, mely projektünk következő lépése.

Korábbi publikációk: nincs.

Témavezető: Dr. Balog Erika egyetemi adjunktus, Biofizikai és Sugárbiológiai Intézet

A TIC-10 molekula és származékainak hatásvizsgálata PANC-1 sejtvonalon

Szász Zsófia SE GYTK III.

Bevezetés: A hasnyálmirigy adenocarcinoma az egyik leganagyobb mortalitási rátával rendelkező daganatos betegség. Az 5 éves túlélési arány igen alacsony, 5% alatt van. A betegség kezelésére ajánlott egyik potenciális tumorellenes szer a jelenleg már a kipróbálás klinikai fázisában levő TIC-10 (TRAIL-inducing compound 10) .

Célkitűzés és módszerek: Jelen munkánk fő célja az volt, hogy a TIC-10 és fluorozott származékának (TBP-135) hatásait hasonlítsuk össze pancreas adenocarcinoma (PANC-1) sejtvonalon. Az alkalmazott módszerek az alábbiak voltak: (i) citotoxicitás mérése: IC50 értékek meghatározása (xCELLigence SP); morfológiai változások nyomonkövetése (Holomonitor M4); (ii) apoptózis nyomonkövetése: kaszpáz 3/7 aktivitás (CellDiscoverer7); Annexin V/7AAD pozitív sejtek meghatározása (FACSCalibur); (iii) sejtciklusbeli változások meghatározása (FACSCalibur); (iv) PANC-1 sejtek halálreceptor expressziójának jellemzése (FACSCalibur).

Eredmények: Az IC50 érték már 72 óránál volt megfigyelhető 1,8 μM-os koncentrációban a TBP-135-nél, míg a TIC-10-nél csak 96 óránál láthattuk ugyanennél a koncentrációnál. Kaszpáz aktivitást mindkét anyag esetében már 24 óra elteltével detektáltunk. Koncentráció- függés a TIC-10 esetében 24 óránál, TBP-135-nél csak 48 óránál volt tapasztalható. Áramlási citometria segítségével mérhető a nekrotikus, illetve a korai és késői apoptotizáló sejtek száma, melyek megjelenése mindkét hatóanyagnál időfüggést, TIC-10 esetén 24 óránál koncentrációfüggést is mutatott. A sejtek holografikus mikroszkópos mérése alapján az optikai vastagság és a koncentráció közt egyenes arányosság mutatkozik, míg a sejtterület a koncentráció emelkedésével fordított arányosságban áll. A sejtciklus vizsgálatánál a TIC-10 esetén 48 órát követően G1 fázis blokk volt detektálható. A felsorolt apoptotikus hatások a PANC-1 sejtek magas DR-5 receptor expressziójával állhatnak összefüggésben.

Összegezve: A citotoxicitási és apoptózis vizsgálati eredményeink alapján a TIC-10 és a fluorozott származék (TBP-135) további vizsgálatra alkalmas molekuláknak tekinthetők.

Korábbi publikáció:
Bárány Péter et al., Molecules, 2018

Témavezetők: dr. Takács Angéla PhD hallgató, Genetikai, Sejt- és Immunbiológiai Intézet, dr. Kőhidai László egyetemi docens, Genetikai, Sejt- és Immunbiológiai Intézet

Az L-teanin D-szerin felvételére gyakorolt hatása SH-SY5Y neuroblasztóma sejteken

Nyariki Noel SE GYTK III.

Bevezetés: A D-szerin az NMDA receptor ko-agonistája, melynek csökkent extracelluláris koncentrációját már összekapcsolták az NMDA receptor hipofunkciójával, csökkent kognitív képességekkel és bizonyos központi idegrendszeri betegségekkel. A központi idegrendszer extracelluláris terének D-szerin koncentrációját az ASCT1 és ASCT2 transzporterek szabályozzák. Az L-teanint – egy semleges aminosavat, és a zöld tea levelének fő komponensét – a memória és a kognitív funkciók javításával kapcsolták össze.

Célkitűzés: Célunk az L-teanin D-szerin felvételére gyakorolt feltételezett gátló hatásának vizsgálata volt az SH-SY5Y neuroblasztóma sejteken. Ezt a sejtvonalat korábban már sikerrel használtuk a laboratóriumunkban a kortikális asztrociták D-szerin transzportjának modelljeként.

Módszer: A sejteket 25 uM D-szerinnel és változó koncentrációjú L-teaninnal vagy S-ketaminnal inkubáltuk. Az intracelluláris D-szerin koncentrációt az intézetünkben kidolgozott kapilláris elektroforézis – lézer indukálta fluoreszencia módszerrel határoztuk meg. Az ASCT1 és ASCT2 SH-SY5Y sejtekben való jelenlétéről Western blot analízissel győződtünk meg.

Eredmények: Az L-teanin kísérletünkben szignifikánsan gátolta az SH-SY5Y sejtek D-szerin felvételét, jóllehet ez csak nagyon magas L-teanin koncentrációnál valósult meg. A semleges L-aminosavakban gazdag tápban az L-teanin 22%-os maximális gátló hatása volt megfigyelhető a D-szerin felvételére. A gátlás kompetitív.

Mivel az S-ketamint korábban az ASCT2 inhibitoraként írták le, kontrollként ezt az anyagot használtuk. Meglepő módon nem volt megfigyelhető gátló hatás még a korábban publikáltnál sokszor magasabb koncentrációknál sem. A transzporter működését befolyásoló esetleges hosszú távú hatásának vizsgálata céljából 72 órán át 25 és 50 uM-os koncentrációjú S-ketamint tartalmazó tápban inkubáltuk a sejteket, majd vizsgáltuk a D-szerint felvételt. Így sem volt megfigyelhető változás a D-szerin transzportját illetően.

Következtetés: Annak ellenére, hogy az S-ketamint inhibitorként írták le, nem volt képes gátolni a D-szerin felvételét, vagy befolyásolni a felvétel kinetikáját még hosszútávú inkubációt követően sem. Az L-teanin ugyanakkor kompetitív gátlónak bizonyult az ASC-típusú aminosav-transzporterek esetében és felvevődik a neuroblasztóma sejtekbe.

Korábbi publikációk: nincs.

Témavezetők: Dr. Szökő Éva egyetemi tanár, Gyógyszerhatástani Intézet, Dr. Tábi Tamás egyetemi docens, Gyógyszerhatástani Intézet

Glycin transzporter-1 és glycin transzporter-2 gátlók együttesen adva szinergista fájdalomcsillapító hatást váltanak ki mononeuropátiás modellen

Karádi Dávid Árpád SE ÁOK VI.

Bevezetés: Egyre több adat támasztja alá a glycin transzporter (GlyT) gátlók hatékonyságát neuropátiás fájdalomban, amely kezelése a mai napig nagy kihívást jelent a klinikumban. Jelen munkánkban a GlyT-1 gátló NFPS és a GlyT-2 gátló Org-25543 fájdalomcsillapító hatását vizsgáltuk mononeuropátiás patkány modellen.

Módszer: Seltzer-féle módszerrel parciális nervus ischiadicus ligációt végeztünk hím Wistar patkányokon, ezzel mononeuropátiás fájdalmat kiváltva, melyet a mechanikus allodynia kialakulásával követtünk. A fájdalomküszöb változásainak mérésére dinamikus plantaris aesthesiométert használtunk. Az állatokat szubkután kezeltük a vizsgált anyagokkal. Emellett in vitro ATPγS kötődési vizsgálatot végeztünk az állatok gerincvelő szövetmintáin. Statisztikai próbaként egy- és kétszempontos ANOVA-t és Newman-Keuls post hoc tesztet, vagy Dunnett-féle próbát alkalmaztunk. A különbségeket $p<0,05$ esetén tekintettük szignifikánsnak.

Eredmények: Az NFPS 1 és 2 mg/kg-os dózisban nem, 4mg/kg dozisban akut antiallodyniás hatást váltott ki a beadást követő 180 percben. Az NFPS napi adagolás mellett 1 mg/kg-os dózisban antiallodyniás hatásúnak bizonyult a 4. naptól kezdődően. Az Org-25543-mat 2 és 4 mg/kg-os dózisban vizsgáltuk és az utóbbi esetében akut analgetikus hatást láttunk a beadást követő 30 perctől kezdődően. A két vegyület kombinációban, egyenként szub-analgetikus dózisban, akut analgetikus hatást hozott létre a beadást követő 60 perctől kezdődően. A kombinációs kezelés nem okozott motoros diszfunkciót. Végezetül, sem az NFPS, sem az Org-25543 10μM koncentrációban nem okozott változást a G-protein kapcsolt receptor aktivitásban patkány gerincvelő mintákban.

Következtetés: Eredményeink - legjobb tudomásunk szerint - először mutatják be a GlyT-1 és -2 gátlók kombinációjának analgetikus hatását, motoros diszfunkciót okozó hatás kiváltása nélkül. Megfigyeléseink alapján új GlyT gátlók kombinációban alkalmazva, vagy nem szelektív GlyT gátlók klinikailag igen kedvező hatásúak lehetnek a neuropátiás fájdalom kezelésében.

Korábbi publikációk:

Al-Khrasani, M. et al. Glycine transporter inhibitors: A new avenue for managing neuropathic pain. Brain Research Bulletin 152, 143–158 (2019).

Témavezetők: Dr. Al-Khrasani Mahmoud egyetemi docens, Farmakológiai és Farmakoterápiás Intézet, Dr. Hársing László Gábor egyetemi tanár, Farmakológiai és Farmakoterápiás Intézet

Jan Riordan és
Karen Wambach



Szoptatás és humán laktáció

A „*Szoptatás és humán laktáció*” kézikönyv világszerte a szoptatással és laktációval kapcsolatos ismeretek vezető tudományos referencia műve, amely több mint 2000 kutatási eredményre alapozottan, a legszélesebb multidiszciplináris kontextusban íródott. A legfrissebb kutatásokat és evidenciákat is felvonultató 5. kiadás (első magyar kiadás) számos világos szakmai ajánlást is tartalmaz, így egyben kiváló gyakorlati kézikönyv is. A most első alkalommal magyar nyelven is kiadott mű jelentőségét nem lehet alábecsülni; a hazai tudományos gondolkodásra, a szakmai attitűdökre és eljárásokra gyakorolt hatásán keresztül minden bizonnyal az új generációk egészségét, az anyák és családok boldogságát szolgálja majd.

www.semmelweiskiado.hu

A bruxizmus prevalenciájának vizsgálata fogorvostan-hallgatók körében BruxChecker fólia használatával

Májer Adrien SE FOK V.

Bevezetés: A bruxizmus egy diurnális, vagy nocturnális parafunkciós aktivitás, amely a fogak egymáshoz szorítását, csikorgatását, nyomását jelenti. A fogcsikorgatás és/vagy fogszorítás a népesség jelentős részét érintő jelenség, ami olyan fogászati problémák hátterében állhat, mint a fogkopás, az abfractio, de gyakran szerepel rágóizom- és rágóízületi fájdalom okozójaként is.

Célkitűzés: Kutatásunkkal elsődlegesen arra a kérdésre kerestük a választ, hogy milyen prevalenciát mutat az éjszakai fogcsikorgatás fogorvostan-hallgatók nagyobb csoportjában. A vizsgálathoz egy hazánkban még kevésbé ismert BruxChecker fóliát használtuk, amely egy nemzetközileg szabadalmaztatott megbízható eredményeket adó segédeszköz.

Módszer: A vizsgálatban résztvevők először egy előzetes kérdőívet töltöttek ki orális rossz szokásokra, valamint az állkapocsízületi diszfunkciókra vonatkozóan. Ezt követően a résztvevőkről felső gipszmintákat készültek. Ezekre a mintákra sajátkezűleg mélyhúzással, egyéni szájviszonyokhoz adaptált BruxChecker fóliákat készítettünk. Az éjszakai viselést követően a fóliákon megjelenő kopási mintázatokat értékeltük ki.

Eredmények: A kiértékelésnél figyelembe vettük a kopási fazetták -mélységbeli és felületi- kiterjedését, az érintett zónák számát (max. 7), valamint kérdőívekből kapott adatokat. Ezek alapján a résztvevők 20 %-a (11 fő) nem bruxált, 20 %-a (11 fő) enyhe (kevesebb, mint 4 erősen koptatott mező), 31 % (17 fő) közepes (min. 4 erősen koptatott zóna vagy pozitív anamnézis), 29 % (16 fő) pedig erős (átszakadt fólia) éjszakai fogérintkezéssel járó izomaktivitást mutatott.

Következtetések: A fólia által szolgáltatott eredmények összevetve az előzetes kérdőív adataival a nemzetközi irodalmi adatokat megerősítik (4-88%). A vizsgálat további célja volt, hogy megismertessünk egy költséghatékony, noninvazív diagnosztikus eszközt, amely segít feltérképezni a bruxizmus folyamatát, és segítséget nyújthat a mindennapi betegellátás során.

Korábbi publikációk: nincs.

Témavezetők: Dr. Somogyi Andrea klinikai szakorvos, Fogpótlástani Klinika, Dr. Schmidt Péter klinikai főorvos, Fogpótlástani Klinika

A Magyarországon elérhető intraorális szkennerek összehasonlító értékelése

Módos Dominika SE FOK V.; Róna Virág SE FOK IV.

Bevezetés: A hazai piacon egyre több eltérő tulajdonsággal rendelkező intraorális szkenner jelenik meg. Az adott indikációs területnek megfelelő szkenner kiválasztásához átfogó, objektív és szubjektív szempontokat egyaránt rendszerező összehasonlítás szükséges.

Célkitűzés: A vizsgálat célja a hazánkban elérhető intraorális szkennerek jellemzése és összehasonlítása egységesített értékelő rendszer alapján.

Módszer: 9 szkenner vizsgálata és értékelése történt, melyeket a forgalmazók 2 hétre biztosítottak a Fogpótlástani Klinika számára. A vizsgálatban résztvevő szkennelésben járatlan hallgatók a forgalmazók által biztosított oktatásban részesültek. Az in vitro mérések során 3*10db maxilla mintáról készült szken pontossága, a szkennelés ideje és folytonossága került meghatározásra. Megtörtént a szkenner tömegének és fejkerületének mérése. In vivo 3*3db mérés során (teljes állcsont+IKP;jobb kvadráns+IKP) a szkennelési idő került rögzítésre. Összegzésre kerültek a hallgatók szkennelési tapasztalatai is.A szkennerek dokumentációja kiegészítésre került a szkennerek gyártó adatai alapján történt szöveges leírásával és egy összefoglaló táblázattal, mely a gyártó által megadott és saját mérések adatait tartalmazza. A táblázat alapján a szkennerek pontozásra kerültek (max 15pont). A tömeg, fejkerület, a szkennelés ideje és folytonossága dinamikus skálák segítségével került kiértékelésre és pontozásra (max 4*2,5 pont). A pontosság statisztikai értékelése T-próba segítségével történt (n=10;p=0,05) ezután pontozásra került sor (max 5 pont). Az elérhető maximális pontszám 30 pont.

Eredmények: A szkennerek között a vizsgált paraméterek alapján különbségek mutatkoztak, amit az összehasonlító rendszerben szerzett pontszámok tükröznek (összefoglaló táblázat alapján+ tömeg+ fejkörfogat+ szkennelési idő+ folytonosság+ pontosság= összpontszám):
AADVA: 9,5+1,9+0+0,8+0,7+2,6=15,5;
CS3600: 10,5+1,2+1,5+2,1+2+3,2=20,5;
Primescan: 10,5+0+1,4+1,4+1,7+3,6=18,8;
DIOS:8+1,5+1,6+1,4+1,5+3,4=16;
DWIO: 11+2,2+2,3+0,2+0,7+1,8=18,2;
iTeroElement: 11,5+0,4+1,1+1+1,9+3,6=19,5;
PlanmecaEmerald: 10,5+1,6+0,7+0+0+2=14,8;
Trios3: 11,5+1,2+1,5+1+1,9+3=20,1;
Trios4: 11,5+1+1,4+2,5+2+3,2=21,6.

Következtetések: A szkennerek pontszámai tükrözik a köztük lévő különbségeket a vizsgált szempontok alapján. Ezen különbségek ismerete az indikációs terület függvényében segíthet a megfelelő szkenner kiválasztásában.

Korábbi publikációk: nincs.

Témavezetők: Dr. Borbély Judit PhD. egyetemi docens, Fogpótlástani Klinika, Dr. Joós-Kovács Gellért egyetemi tanársegéd, Fogpótlástani Klinika

A palatum morfológiájának háromdimenziós vizsgálata szájszkennerrel ikerpárokon

Lipták Laura SE FOK V.; Lipták Klaudia SE FOK V.

Bevezetés: Egypetéjű ikrek azonosítását napjainkban a legtöbb esetben kétféle módszerrel végzik. Az egyik módszer a vérvizsgálat, amely invazív beavatkozás. A másik módszer a DNS alapú azonosítás, amely pedig magas költséggel jár. A szájpadbordákat már korábban is javasolták humán azonosításra. A digitális fogászatnak köszönhetően noninvazív módon, gyorsan, alacsony költséggel tudunk intraoral szkennerrel (IOS) virtuális mintát előállítani. Kérdés az, hogy az IOS pontossága elegendő-e az egyéni különbségek elkülönítésre. Kutatásunk célja, hogy megkülönböztessük az egypetéjű ikreket egymástól a szájpadlás morfológiája alapján, mivel közel azonos DNS-sel rendelkeznek. További célunk, hogy különbséget tegyünk egy- és kétpetéjű ikrek között a szájpadlás alapján.

Anyag és Módszer: Vizsgálatunk 36 ikerpár bevonásával történt (egypetéjű 27, kétpetéjű 9). Digitális mintavétel történt IOS segítségével (Emerald, Planmeca), minden alanyról 3 replikátum készült. A digitális minták egymásra illesztésére a GOM Inspect® felületelemző szoftver 2018-as (GOM GmbH) verzióját használtuk. Kétféle összehasonlítást végeztünk, az egyiknél a replikátumok közötti különbséget (intratwin), a másiknál pedig az ikerpár két tagja közötti különbséget vizsgálatuk (intertwin). Az adatok kiértékeléshez generalizált lineár mixed modelt használtunk. A vizsgálathoz az etikaiengedély száma: 36699-2/2018/EKU, kiállító: ETT-TUKEB.

Eredmények: A szájpadszkennek átlagos ismételhetősége intratwin összehasonlításkor 33 μm (31-36 μm) volt. Egy- és kétpetéjű ikrek között nem figyeltünk meg ebben a tekintetben különbséget (p=0.38, n=74). A 95%-os one-sided tolerancia intervallum felső értéke 95%-os pontossággal 55.5 μm volt. Az MZ ikrek intertwin eltérése 361 μm volt (324-402 μm), amely szignifikánsan magasabb volt (p<0.001) az intratwin összehasonlítás értékéhez képest. A tolerancia intervallum alsó értéke 144 μm volt. Kétpetéjű ikrek átlagos eltérése szignifikánsan magasabb volt (642 μm, 491-838 μm, p<0.001).

Következtetések: Megállapítható, hogy az egypetéjű ikrek szájpadlás morfológiája különböző a közel azonos DNS ellenére is. A lágyszövetek digitális leképezése intraoralis szkennerrel hatékonyan képes különbséget tenni egypetéjű ikrek között.

Korábbi publikációk: nincs

Témavezetők: Dr. Simon Botond PhD hallgató, Konzerváló Fogászati Klinika, Dr. Vág János egyetemi docens, Konzerváló Fogászati Klinika

Digitális lenyomatok pontossága 9 intraorális szkenner vizsgálata alapján

Schmalzl Judit SE FOK V.; Vámos Orsolya SE FOK IV.

Bevezetés: A fogpótlások illeszkedésének pontossága többek között az egyik legfontosabb kritériuma a klinikailag megfelelő minőségű és hosszú életidejű, sikeres restaurátumnak. A készítendő fogpótlás megfelelő illeszkedéséhez kulcsfontosságú a pontos lenyomat, ezért a szkennerek pontosságának vizsgálata központi jelentőségű a szájképletek hibátlan reprodukciója érdekében.

Célkitűzés: A Magyarországon elérhető intraorális szkennerek pontosságának összehasonlítása adott szempontrendszer alapján.

Módszer: Polimetil-metakrilát felső állcsont referencia mintáról egyenként 30 alkalommal digitális lenyomatvétel történt a gyártói utasításoknak megfelelően 9 különböző gyártmányú intraorális szkennerrel (GC Aadva, CerecPrimescan, MeditDiOS 4.0, DWIO, iTeroElement 2, PlanmecaEmerald, Trios 3 Pod, Trios 4, Carestream 3600). A létrehozott STL-fájlok közül véletlenszerűen kiválasztottunk 10-10 darabot, melyeket a GeomagicVerify programba importáltunk, ahol egy referencia szkennerrel (AICON StereoscanNeo) létrehozott referencia adathalmazzal összehasonlítva vizsgáltuk a szkennerek leképzésének valódiságát. A mért paraméterek: átlagos eltérése a teljes fogívnek, csonknak és inlay üregnek, valamint csonkok közötti legkisebb távolság vizsgálata és a teljes fogív torzulása. Minden szkenner minden mérés értékére maximálisan 5 pontot kaphatott (200 μm felett 0 pont, 50 μm alatt 5 pont), majd ezeket átlagolva kapták meg a végső pontértéket.

Eredmények: 10-10 mérést átlagolva a szkennerek pontértékei a fent felsorolt mért paraméterek sorrendjében: GC Aadva 3, 4, 5, 1, 0 (átlag: 2,60); CerecPrimescan 4, 5, 5, 4, 0 (átlag: 3,60); MeditDios 4.0 4, 5, 4, 4, 0 (átlag: 3,40); DWIO 2, 4, 3, 0, 0 (átlag: 1,80); iTeroElement 2 4, 5, 4, 5, 0 (átlag: 3,60); PlanmecaEmerald 2, 3, 3, 2, 0 (átlag: 2,00); Trios 3 Pod 3, 5, 4, 3, 0 (átlag: 3,00); Trios 4 3, 5, 4, 4, 0 (átlag: 3,20); Carestream 3600 4, 5, 4, 3, 0 (átlag: 3,20).

Következtetés: A szkennerek pontossága klinikailag elfogadható tartományban mozog csonk és inlay üreg szkennelése esetén, de teljes fogívnél és négy tagú híd esetén jelentős eltérések mutatkoznak az egyes rendszerek pontosságában.

Korábbi publikációk: nincs.

Témavezetők: Dr. Vecsei Bálint klinikai szakorvos, Fogpótlástani Klinika, Dr. Borbély Judit Ph.D. egyetemi docens, Fogpótlástani Klinika

Fogászati 3D nyomtatott minták pontosságának összehasonlító értékelése

Németh Anna SE FOK V.

Bevezetés: Az additív gyártási technológiákat ma már egyre szélesebb körben alkalmazzák, főleg a fogpótlástan, az implantológia és a fogszabályozás területén. Számos 3D nyomtatási technológia létezik, amely alkalmas fogászati minták gyártására. A 3D nyomtatott szekciós minták rögzített fogpótlások készítésére is alkalmazhatók. Habár a fogpótlás megtervezhető a digitális modellen, készreviteléhez sok esetben kézzel fogható mintára van szükség. Így elengedhetetlen, hogy a minták nyomtatása nagy pontossággal történjen, hiszen csak így kaphatunk pontosan illeszkedő fogpótlást.

Célkitűzés: A vizsgálat célja a különböző 3D nyomtatási technológiákkal készült fogászati nem szekciós minták és szekciós minták pontosságának értékelése. Vizsgálatunk pilot study, egy induló vizsgálatsorozat első lépése.

Módszer: A vizsgált minták három különböző nyomtatási technológia segítségével kerültek előállításra egy referenciaként szolgáló felső állcsontról készült stl adatfájlból. A modell alapján 5-5 darab szekciós és 5-5 darab nem szekciós minta készült.

A kutatás során tömör és üreges mintákat is vizsgáltunk. A tömör minták a sztereolitográfia elvén működő Form 2 nyomtatóval (Formlabs), valamint a scan LED technológiát alkalmazó MediTech D30 nyomtatóval (Dreve), az üreges minták digital light processing technológiájú NextDent 5100 nyomtatóval készültek. A 3D nyomtatott modelleket nagy felbontású fogászati szkennerrel szkenneltük be (Maestro MDS500). Az így létrejött stl fájlformátumú virtuális mintákat importáltuk a Geomagic Control X programba, majd szuperimpozícionáltuk és összehasonlítottuk a referencia modellel. A program segítségével megkaptuk a modellek átlagos eltérését, valamint digitális mérőeszköz segítségével távolságméréseket végeztünk az előre meghatározott mérőpontok között.

Eredmények: A Dreve nyomtatóval készült nem szekcionált minták átlagos eltérése 0.076 mm, szekcionált mintáké 0,087 mm. A Formlabs nem szekcionált modelljeinek átlagos eltérése 0,116 mm, szekcionált modelleké 0,134 mm. A NextDent nem szekcionált modellek értéke 0,073 mm, a szekcionált modelleké pedig 0,071mm. A Formlabs Form 2 nyomtatóval gyártott modellek kevésbé bizonyultak pontosnak, mint a Dreve és NextDent modellek. Az analízis nem mutatott különbséget az üreges és tömör modellek között. Nem volt szignifikáns eltérés a szekcionált és nem szekcionált minták között, kivéve NextDent esetében.

Konklúzió: A kiértékelt eredmények alapján elmondható, hogy a 3D nyomtatott minták nagy pontosságúak, alkalmasak klinikai alkalmazásra, rögzített fogpótlások készítésére.

Korábbi publikációk: nem.

Témavezetők: Dr. Kispélyi Barbara egyetemi docens , Fogpótlástani Klinika, Dr. Török Gréta klinikai szakorvos, Fogpótlástani Klinika

Horizontális fognyaki keresztmetszetek új fajta meghatározása az emergencia profil kialakítása céljából

Puskás Fanni Andrea SE FOK V.; Zámodics Máté SE FOK V.

Bevezetés: A dentális implantátumok a modern fogorvoslás alapeszközének minősülnek a foghiányok pótlása során. A fognyak keresztmetszeti méretének és formájának ismerete elősegítheti a megfelelő implantátum átmérő kiválasztását egy adott pozícióban és az emergencia profil anatómikus kialakítását. Ezen tényezők figyelembe vételével elkészített gyógyulási csavar elősegíti a megfelelően tisztítható, esztétikus és jól funkcionáló fogpótlás elkészítését.

Célkitűzés: Első célunk volt egy olyan módszer kialakítása, ami egyszerű matematikai képletekkel leírja az egyes fog típusok geometriáját. Második célunk volt, hogy nagyszámú mérések alapján meghatározzuk a képletek az egyes fogtípushoz kapcsoló paramétereit.

Módszer: Az elülső fogakhoz és a premolárisokhoz két merőleges ellipszist illesztettünk a keresztmetszetre, amelyet három paraméter határozott meg. A molárisok esetében a területet úgy határozták meg, hogy a fog keresztmetszetére két részben átfedő párhuzamos ellipszist és a két érintővonallal összekötött ellipszist illesztettünk. Ezt a geometriát négy paraméter határozta meg. A paramétereket CBCT-felvételen mértük meg 989 fognál (54 páciens) és a területeket az új matematikai képlettel kiszámoltuk. A paraméterek közötti szignifikáns különbség határozta meg, hogy az adott fogtípus külön klaszterbe sorolódig-e. A 106 véletlenszerűen kiválasztott fog területét Photoshop alkalmazással közvetlenül is megmértük és korreláltuk a képlettel kiszámított területtel.

Eredmények: A photoshoppal számolt keresztmetszeten történő területszámítás összevont átlag értéke nem különbözött szignifikánsan ($p=0,224$) a CBCT képeken történt méréstől, tehát az un. bias nagyon kicsi $0,61 \pm 0.49$ mm2 volt. A CBCT-nél és a photoshoppal kapott eredmények között nagyon erős korrelációt mértünk ($r=0.90$, $p<0,001$). Jelentős különbségeket találtunk a legtöbb paraméter között a 14 fogtípus esetén. Figyelembe véve az adott fognyak geometriáját meghatározó összes paramétert, 12 klasztert definiáltunk. Egyedül a felső és az alsó molárisok rendelkeztek hasonló paraméterekkel.

Konklúzió: Az egyszerűsített geometriai forma jól visszaadja a valódi terület nagyságát. Tehát a matematikai algoritmus és az általa használt paraméterek jól használhatók gyógyulási csavar tervezéséhez. Összesen 12 anatómikus gyógyulási csavarral lehet lefedni a 14 féle fogtípust.

Korábbi publikációk: nincs.

Témavezető: Dr. Vág János egyetemi docens, Konzerváló Fogászati Klinika

Implantátumok és fogak körüli ínyszövet vasodilatatiós reaktivitásának vizsgálata

Veress Gabriella SE FOK V.

Bevezetés: A fogászati implantátumok körüli szövetek anatómiai struktúrája különbözik a természetes fogakétól. Az implantátumok körüli gingivalis vérellátás szegényebb, mint fogak körül, ugyanis a periodontális ligamentum és az abban található erek hiányoznak. Az nem ismert, hogy ez befolyásolja-e a vascularis reakcióképességet.

Cél: Célunk a gingiva reakcióképességének vizsgálata fogak és implantátumok körül, és felderíteni a különböző anyagú implantátum fejek hatását az íny véráramlására.

Anyag és módszer: 21 egészséges, legalább 1 implantátummal rendelkező páciens vett részt a kutatásban. 13 páciens titán, 8 pedig cirkónium-dioxid fejrésszel rendelkezett. A méréseket az implantátum és az ezzel analóg természetes fog körüli ínyen végeztük Laser Speckle Contrast Imager-rel. 1 perces nyugalmi véráramlás mérést követően 5 másodpercig standard erejű nyomást gyakoroltunk a feszes ínyre egy erre kifejlesztett leszorító műszerrel. A leszorítást követően 20 percig monitoroztuk a véráramlást. Az adatokat Linear Mixed Modellel értékeltük ki, ahol a nyugalmi vérkeringést, illetve az életkort, mint kovariánsokat vettük figyelembe.

Eredmények: A nyugalmi véráramlás tekintetében nem találtunk különbséget a 3 vizsgált csoportban egyik régióban sem (apicalis: cirkonium:277±22, titán: 260±17, fog: 263±14; central: cirkonium: 251±20, titán: 248±16, fog: 256±13; coronal: cirkonium:232±18, titán: 236±15, fog: 243±13 LSPU). A leszorítás mindegyik régióban először ischaemiát, majd hyperaemiát váltott ki. 5 perccel a leszorítás után szignifikánsan nagyobb véráramlás értéket kaptunk fogak esetében, ha a fogakat az implantátum csoporttal hasonlítottuk össze (apicalis: implantátum: 277±17, fog: 261±11; central: implantátum: 251±15, fog: 254±11; coronalis: implantátum: 236±14, fog: 242±10 LSPU). Az implantátum fej anyagokat külön összehasonlítva, a teljes vizsgált időtartamot tekintve a véráramlás a cirkónium-dioxid fejek körül mindhárom régióban szignifikánsan alacsonyabb volt a fogak és titán fejek mellett mértnél.

Következtetés: A bazális véráramlás nem különbözik a fogak és implantátumok között, függetlenül a fejrészek anyagától. Azonban az erek reakcióképessége elmarad cirkónium-dioxid fejek esetén a titán és a fogak körüli ínyszövethez képest. További vizsgálatok elvégzését tervezzük, hogy kiderítsük, mi állhat a cirkónium-dioxid melletti alacsonyabb reakcióképesség hátterében.

Korábbi publikáció:
Fazekas et al., Microcirculation, 2018 (25)

Témavezetők: Dr. Mikecs Barbara PhD hallgató, Konzerváló Fogászati Klinika, Dr. Vág János egyetemi docens, Konzerváló Fogászati Klinika

Barcs István (szerk.)



EGÉSZSÉGESEN GYÓGYULNI

A centripetális infekciókontroll kézikönyve

Ez a kézikönyv részletesen tárgyalja a születéstől életünk alkonyáig, a mindennapi életünkben körülöttünk lévőktől a szabadságuktól megfosztott emberekig, a kültakaró és a szájüreg fertőzéseitől a véráramfertőzésekig, a háziorvosi rendelőtől az általános profilú kórházi gyógyító osztályon át az intenzív terápiás ellátásig minden olyan helyzetet, amiben egyedi vagy halmozott fertőzések fordulhatnak elő, és ha ezek felismerését követően azok összefüggeni látszanak az ápolás vagy betegellátás valamely formájával, akkor az infekciókontroll körébe tartozónak minősülnek.

www.semmelweiskiado.hu

A funkcionális fogszabályozó készülékek hatása a temporomandibuláris ízületre

Bosch Anna SE FOK V.

Bevezetés: A funkciós fogszabályozó készülékeket, így a Twin-blockot is a másodosztályú malokklúziók kezelésére alkalmazzák. A készülékek az izmok húzóerejét felhasználva hatnak az állcsontokra és állkapocsízületre, azonban az ízületre gyakorolt hosszabb távú hatásról adat a szakirodalomban nincs. A kezelés eredményével kapcsolatban felmerülő kérdés a hosszú távú ortopédiai stabilitás is.

Célkitűzés: A kutatás célja a Twin-block-kal kezelt páciensek maximális interkuszpidációs pozíciójának és centrális relációs helyzetben létrejövő okklúziójának közötti különbség, azaz az ortopédiai stabilitás megítélése a kezelés kezdetekor, illetve a sikeres kezelés lezárta után is.

Anyag és módszer: A kutatásba 9 pácienst vontunk be, a betegek bevonása folyamatosan történik. A kezelés megkezdése előtt klinikai vizsgálat, röntgenfelvétel és fotódokumentáció történik, a centrális relációs helyzetben létrejövő okklúziót dual waxbite-tal artikulátorban rögzítik. Ugyanez a protokol a kezelés befejezését követően fél évvel, illetve 2 évvel újra elvégzésre kerül. Az IKP-ban összeillesztett, valamint az artikulátorba gipszelt gipszmintákon vizsgáljuk az overjetet és az overbite-t, a disztálharapás mértékét, valamint a korai érintkezéseket mindhárom időpontban. Az IKP és CR közötti eltérést kétmintás T-próbával értékeltük. A konfidencia intervallum 95 % volt.

Eredmények: A kezelés kezdetekor az overjet átlagos értéke IKP-ban 5 mm (CI: 4,08, 5,92), CR helyzetben 6,66 mm (CI: 5,50, 7,84), az overbite átlagos értéke IKP-ban 4,89 mm (CI: 4,03, 5,75), CR helyzetben 2.83 mm (CI: 2,06, 3,61) volt. Az overjet átlagos értéke 33 %-kal nagyobb volt CR-ben, mint IKP-ban, míg az overbite átlagos értéke 42 % kisebb volt CR-ben, mint IKP-ban. Mind az overjet, az overbite és a disztálharapás mértékében szignifikáns különbség van CR-ben és IKP-ban ($p<0,05$). Annál a két páciensnél, akik a kutatás ezen fázisában már fél évvel az aktív kezelés után vannak, is 100 %-ban eltért a IKP-ban és CR-ben mért overjet, overbite és disztálharapás mértéke, valamint figyelemre méltóak voltak a CR helyzetben tapasztalt korai érintkezések.

Következtetések: Jelenlegi, kezdeti eredményeink alapján a kiindulási ízületi pozíció regisztrálása módosító tényezője lehet a kezelési tervnek, s a kezelést követő ortopédiai stabilitást is érdemes tovább vizsgálni.

Korábbi publikációk: nincs.

Témavezető: Dr. Radó Zsuzsanna Stefánia klinikai szakorvos, Gyermekfogászati és Fogszabályozási Klinika

A malokklúziók pszichés hatásainak vizsgálata

Kovács Eszter Csenge SE FOK V.

Bevezetés: A páciensek nagy része esztétikai okokból fordul fogszabályozó orvoshoz. Ennek az is az oka, hogy a külső megjelenés hatással van az emberre pszichológiai szempontból is. Sokan ezt is várják a fogszabályozó kezeléstől, hogy annak eredményeként javuljon az önértékelésük.

Célkitűzés: Ennek a kutatásnak a célja, hogy megvizsgáljuk az összefüggést a különböző okklúziós anomáliák és a páciensek pszichológiai állapota között.

Módszer: Az egyetemünk gyerekfogászati gyakorlatára érkezett 9-19 éves gyerekeket vizsgáltuk. A kérdőív, amit kitöltettünk velük 6 különböző kérdőívből lefordított kérdéseket és saját kérdéseket tartalmaz, amik az általános egészségre, fogakkal összefüggő egészségre, életminőségre, és az önértékelésre vonatkoznak. Az egyes anomáliák meglétére vonatkozó kérdéseket a gyermekfogászat gyakorlatvezetők töltötték ki.

Eredmények: Összesen 132 értékelhető kérdőív érkezett be hozzánk, a kitöltők közül 69 lány és 63 fiú. Az oldalsó nyitottharapásosok 37,5%-ánál erős összefüggés mutatható ki a malokklúzió megléte és az alacsony önértékelés között. Ez volt a legmagasabb kapott százalékos arány, legalacsonyabb pedig az Angle II-es, vagy III-as osztályúak esetében, akiknek csupán 10,3%-a mutatott erős összefüggést. A malokklúzióval mérsékelt összefüggést mutatókat vizsgálva az adott anomáliával rendelkezőkhöz viszonyítva a legmagasabb arányt az elülső nyitottharapásosoknál találtuk: 55,5%, legalacsonyabbat pedig az alsó résesség esetében: 7,7%. Az erős és mérsékelt összefüggést mutatókat összeadva a malokklúziósokhoz viszonyítva az elülső nyitottharapásosok 88,9%-a mutat összefüggést, ez a legmagasabb érték, míg a legalacsonyabb: az alsó résekkel rendelkezőknél mért 23,1%. Az egész populáción belül a felső front torlódás meglétét, vagy hiányát vizsgálva a gyerekek 27,7%-a mutatott erős összefüggést. Míg az Angle osztályok szerint 19,7%-uknál tapasztalható erős összefüggés.

Következtetések: Az okklúziós anomáliák pszichés hatásai egyénileg nagyon különbözőek lehetnek. Erős összefüggést csak a páciensek egyötödénél-egynegyedénél találtunk, tehát a gyerekek nagyobb részének nem rontja nagy mértékben az önértékelését a malokklúziójuk. A nyitottharapások befolyásolják legnegatívabban a pácienseket, majd a keresztharapások, a legkisebb pszichés hatása pedig a réseknek és az Angle I-től eltérő osztályoknak van.

Korábbi publikációk: nincs.

Témavezető: Dr. Déri Katalin egyetemi tanársegéd, Gyermekfogászati és Fogszabályozási Klinika

Az alvásfüggő légzészavarok rizikófaktorainak előfordulása a fogszabályozásra jelentkező gyermekpopulációban

Benedikti Bence Áron SE FOG V.

Bevezetés: Az alvásfüggő légzészavarok korunkban népbetegségnek számítanak. Gyermekkorban ritkábban fordulnak elő, de olykor súlyos kórképpé alakulhatnak, és gyakran nem kerülnek diagnosztizálásra. Bizonyos orofaciális malformációk, mint például egy alulfejlett állkapocs, vagy egy szűk maxilla hajlamosító tényezőként szerepelhetnek alvásfüggő légzészavarokban. Minthogy ezekkel az orofaciális malformációkkal a betegek gyakran keresnek fel fogszabályozó szakrendelést, indokoltnak látszik ebben a populációban fokozott figyelmet fordítani az alvásfüggő légzészavarok rizikófaktorainak előfordulására. 2018-ban az Egyesült Államokban 303 gyermeket vizsgáltak meg validált kérdőív segítségével, célul tűzve ki, hogy az alvásfüggő légzészavarban szenvedők prevalenciáját megvizsgálják az orthodonciai kezelés alatt álló gyerekeknek.

Célkitűzés: Kutatásunk célja a fogszabályozásra érkező gyermekek körében az alvásfüggő légzészavarok rizikófaktorainak prevalenciáját felmérni, valamint eredményeink összehasonlítása az Egyesült Államokban mértekkel. További célunk a rizikócsoportba tartozás, illetve a malokklúzió típusa és súlyossága közötti összefüggés vizsgálata.

Anyagok és módszerek: 2018 novembere óta a Gyermekfogászati és Fogszabályozási Klinikán a fogszabályozásra érkező gyerekek körében töltöttünk ki két kérdőívet. 169 fogszabályozásra jelentkező, 6 és 19 év közötti gyermek/fiatal vett részt a kutatásban az OSA-18 validált kérdőív, illetve a Pediatric Sleep Questionaire angol kérdőív magyarra fordított változatának kitöltésével.

Eredmények: Az OSA-18 kérdőívet 162-en töltötték ki megfelelően. A maximális elért pontszám 56 pont volt, amely alapján a kitöltők mindegyike alacsony kockázati csoportba sorolható. A Pediatric Sleep Questionnaire kérdőívet szintén 162 beteg töltötte ki. A magas rizikójú csoportba tizenhárom fiú és hét lány tartozott, amely a vizsgált minta 12,3%-a. A nem vagy az életkor hatása a score-okra 5%-os szignifikancia szinten nem mutatható ki.

Következtetések: A vizsgált csoport megközelítőleg 12%-a magas rizikóval rendelkezik az alvásfüggő légzészavarok kialakulása szempontjából, ami jóval meghaladja az amerikai eredményeket. A nem és a kor nem látszik befolyásoló tényezőnek, ami a szakirodalmi adatokkal egybecseng. Megállapítható, hogy a két kérdőívből kapott score-ok pozitívan szignifikánsan korrelálnak egymással.

Korábbi publikációk: nincs.

Témavezető: Dr. Radó Zsuzsanna Stefánia klinikai szakorvos, Gyermekfogászati és Fogszabályozási Klinika

Furkációlézió k kezelésének hosszútávú értékelése vérlemezkében gazdag gél és kollagén membrán használata esetén.

Láng Orsolya Anna SE FOK V.; Finta Lilla SE FOK V.

Bevezető: A vérlemezkében gazdag gél (PRG) egy autológ, sebgyógyulást elősegítő készítmény, egy második generációs vérlemezke koncentrátum. A PRG a vérlemezkében gazdag plazmától (PRP) állagában különbözik, és vivőanyag nélkül applikálható a defektusba.

Célkitűzés: a vérlemezkében gazdag gél (PRG) és egy kollagén membrán (GTR) II. fokú mandibuláris furkációléziók gyógyulására kifejtett hatásának hosszútávú vizsgálata.

Módszer: A vizsgálat során 16 előrehaladott krónikus parodontitisben szenvedő pácienst kezeltek. Az alsó moláris fogakat érintő II. fokú furkációléziót véletlenszerűen vagy PRG-vel (teszt) vagy GTR-rel (kontroll) kezeltek. A klinikai vizsgálat során a furkációlézió bejáratánál mért tasakmélységet (PPD), klinikai tapadásveszteséget (CAL) és a furkációban mért 'bone sounding'-ot (HBS) rögzítették kiinduláskor, majd egy évvel és három évvel a kezelés után.

Eredmények: A teszt-csoportban az átlagos kiindulási horizontális 'bone sounding' értéke 5,63± 1,30 mm volt, egy évvel postoperativ 5,13 ± 1,36 mm-re csökkent, három évvel postoperativ 4,88± 1,46 mm-re változott. A kontroll-csoportban a kiindulási átlagos HBS 6,25± 1,04 mm volt, majd egy évvel postoperativ 5,25 ± 1,04 mm-re csökkent, három évvel postoperativ 4,63± 2,67 mm-re változott.

A kiindulási állapothoz hasonlítva a 'bone sounding' eredmények javulása nem volt statisztikailag szignifikáns. A két csoportból a vizsgált adatok között egy és három év után nem látunk szignifikáns különbséget.

Következtetések: A teszt- és a kontroll-csoport eredményein láthatjuk, hogy nem volt szignifikáns PPD csökkenés és CAL nyereség három évvel a kezelés után. A három éves megfigyelési időszak után sem találtak szignifikáns különbséget a két csoport HBS értékei között.

Korábbi publikációk:

F. Döri, N. Tari, N. B. Arweiler, Z. Papp, B. Pilihaci, T. Huszár, F. J. Németh, A. Sculean: Healing of Furcation Defects Following Treatment With PRG or GTR 94th General Session of the IADR, 2016 Seoul, Korea Journal of Dental Research, Vol. 95, Special Issue B. 2016

Témavezető: Dr. Dőri Ferenc egyetemi tanár, Parodontológiai Klinika

Kombinált orthodonciai és orthognath sebészeti kezelések rögzített készülékes és aligneres terápiák alkalmazásával

Borbély Dóra SE FOK V.

Bevezetés: A kombinált orthodonciai és orthognath sebészeti kezelések során az adott állcsont-orthopédiai eltérést együttesen dysgnath műtétek segítségével és fogszabályozási kezeléssel valósítják meg. Az állcsont anomáliát figyelmen kívül hagyva, az alsó és felső fogakat úgy állítják be, hogy az eredeti állcsont pozícióhoz korreláljanak, mintegy dekompenzálva az occlusiót, egy átmenetileg sokkal rosszabb állapotot hoznak létre, majd a műtét teszi lehetővé a tökéletes occlusio beállítását. A műtétet előkészítő fogszabályozás történhet rögzített multiband készülékkel és aligneres technikával.

Célkitűzés: Kombinált eseteket vizsgálva, összehasonlításra kerültek az Invisalign®-nal (Align Technology Inc.-Santa Barbara, CA, USA) és rögzített készülékkel előkezelt páciensek. A kutatás célja volt bebizonyítani, hogy ugyanolyan jó eredményt tudunk elérni aligneres kezelések során, mint a multiband készülékek esetén.

Módszer: A kutatás során 12-12 páciens került kiértékelésre, anonimizált formában, mind a rögzített multiband-es, mind az aligneres csoportból. A kiértékelések teleröntgenen történtek, általunk választott szögek értékeit hasonlítottam össze. Egy páciens esetében 3 kezelésbeli állomást elemeztem ki, melyek a következők voltak: kezdeti- és postoperatív teleröntgen, szimuláció. Az adatokat összegezve azt vizsgáltam, hogy a szimulációt milyen mértékben sikerült elérni, a kezdeti és a postoperatív felvételen milyen arányban vannak a kapott értékek a normál tartományon belül.

Eredmények: A kezelések értékelése során az említett két szempont alapján határoztam meg azok sikerességét, ennek megfelelően négy lehetséges eredményt különböztethetünk meg. Az első, legkedvezőbb eset, ha sikerült elérni (vagy megközelíteni) a simulatiot és a vizsgált értékek nagyobb arányban voltak a normál tartományon belül a postoperatív stádiumban, mint kiinduláskor. Elképzelhető azonban, hogy csak az egyik feltétel teljesül, így második lehetőségnek tekintsük, mikor csak a simulatiot sikerült elérni, míg a harmadiknak, ha csak a normál tartományba kerülés volt nagyobb mértékű. Végül negyedik esetben egyik feltétel sem teljesült. Mindezek alapján az aligneres csoport 100%-os, a rögzített készüléket viselők pedig 66,67%-os sikert ért el. Az Invisalign®-nal előkezeltek 58,3%-a érte el a maximális sikert (1.opció), ezen felül 25%-a a 2., 16,7%-a a 3. opció szerinti eredményt. A multibanddel fogszabályozottak 37,5%-a teljes sikert aratott, 37,5%-ban több érték esett a normál tartományba a műtét után (3.opció) és 25% tartott a simulatio felé (2.opció).

Következtetések: A kutatásként kitűzött cél, miszerint az aligneres előkezeléssel is ugyanolyan jó eredményt el tudunk érni a műtéti előkezelések során, beigazolódott.

Korábbi publikációk: nincs.

Témavezetők: Dr. Felkai Tamás klinikai főorvos, Gyermekfogászati és Fogszabályozási Klinika, Dr. Bálint Réka klinikai szakorvos, Gyermekfogászati és Fogszabályozási Klinika

Módosított koronálisan elcsúsztatott tunnel-technikával kezelt többszörös Miller I és II ínyrecessziók 9 éves utánkövetése és összehasonlító vizsgálata a felhasznált graftok szempontjából

Szabó József SE FOK V.

Bevezetés: Egy korábbi, klinikánkon végzett prospektív, randomizált kutatás során 22 páciens többszörös Miller I és II ínyrecesszióját sebészi úton kezeltük, melynek eredményeit 2013-ban publikáltuk nemzetközi folyóiratban. A kutatás során egy újonnan kifejlesztett sertés eredetű kollagén mátrixot (CM, Mucograft) hasonlítottunk össze a szájpadlásból vett kötőszöveti grafttal (connective tissue graft - CTG) ínyrecessziófedés során. A klinikai paraméterek változását a műtét időpontjától számítva 1 év elteltével értékeltük ki.

Célkitűzés: Jelen kutatásunk célja, hogy hosszú távon is vizsgáljuk az alkalmazott graftok szempontjából a műtétek sikerességét és a 9 évvel később mért paraméterek változását összehasonlítsuk a cikkben megjelent 1 éves klinikai eredményekkel.

Módszer: Huszonkét beteg 156 Miller I-es és II-es kétoldali tükörszimmetrikus többszörös ínyrecessziója vett részt a kutatásban, melynek időtartama 2010. júliustól 2011. novemberéig tartott. A kezelt oldalakat véletlenszerűen soroltuk két csoportba. Mindkét oldalon módosított koronálisan elcsúsztatott tunnel-technikát alkalmaztunk, a teszt oldalon Mucografttal, míg a kontroll oldalon CTG-vel kombinálva. Az alábbi klinikai paramétereket vizsgáltuk a sebészi beavatkozás előtt, 1 év és 9 év elteltével: teljes gyökérfelszín fedés aránya, átlagos gyökérfelszín fedés aránya, ínyrecesszió mélysége, szondázási mélység, klinikai tapadási nívó, keratinizált íny szélessége, ínyrecesszió szélessége, ínyvastagság. Jelenleg a 22 páciensből 16 páciens újraértékelése történt meg, az összehasonlítást a visszahívott páciensek mérési adatai alapján végeztük el.

Eredmények: A teljes gyökérfelszín fedés aránya a teszt oldalon 4/16-ról 1/16-ra, a kontroll oldalon 8/16-ról 1/16-ra, az átlagos gyökérfelszín fedés aránya a teszt oldalon 73%-ról 23%-ra, a kontroll oldalon 88%-ról 40%-ra csökkent. Az átlagos keratinizált íny szélessége a teszt oldalon 2,3mm-ről 3,0mm-re, a kontroll oldalon 2,8mm-ről 3,3mm-re, az átlagos ínyvastagság a teszt oldalon 1,0mm-ről 1,5mm-re, a kontroll oldalon 1,3mm-ről 1,6mm-re nőtt.

Következtetések: A tunnel-technika Miller I és II recessziók esetében CTG-vel kombinálva hosszú távon stabilabb eredményt ad, mint CM-mel kombinálva. A CM alkalmazása első sorban a felső állcsont egygyökerű fogainak ínyrecesszió fedésére javasolt, ezekben az esetekben hasonlóan kedvező eredmények érhetők el, mint CTG-vel.

Korábbi publikációk:

Aroca, S. et al.Treatment of multiple adjacent Miller class I and II gingival recessions with a Modified Coronally Advanced Tunnel (MCAT) technique and a collagen matrix or palatal connective tissue graft: a randomized, controlled clinical trial. Journal of Clinical Periodontology, 2013.

Témavezetők: Dr. Molnár Bálint Ph.D egyetemi docens, Parodontológiai Klinika, Dr. Orbán Kristóf PhD hallgató, Parodontológiai Klinika

Palatinális minicsavarok pozicionálása CBCT segítségével

Szekér Dóra Edina SE FOK V.

Bevezetés: A fogszabályozásban a miniimplantátumok alkalmazása egyre szélesebb körben elterjedt. Ezek az eszközök a különböző fogszabályozó készülékek elhorgonyzásának fokozására és az ortopédiai erők alkalmazásakor is eredményesen felhasználhatóak.

A szkeletális elhorgonyzású, felső állcsont tágító készülékek esetén a szájpadlás területén paramedián pozícióban elhelyezett implantátumok biztosítják a készülék elhorgonyzását. A technika használatával csökkenthető a dentális mellékhatások mértéke, és a tágítás későbbi csontéletkorban is végrehajtható, így csökkentve az ortognát műtétek számát. A készülékek alkalmazásakor figyelembe kell venni a vertikális csontvastagságot (VBH), illetve a lágyszövetek mennyiségét is.

A felhasználható csontmennyiség megállapítása előfeltétele az orthodonciai minicsavar optimális pozíciójának meghatározásához. A Cone-Beam CT (CBCT) felvételek elemzésével lehetővé vált a csontmennyiség pontos vizsgálata, illetve azon területek meghatározása, ahol az eszközök alkalmazása biztonságos.

Célkitűzés: Munkánk célja, hogy CBCT-felvételek elemzésevel megállapítsuk a minicsavarok behelyezésének optimális pozícióját és az ezt befolyásoló tényezőket.

Módszer: Retrospektív vizsgálatunkban 100 gyermek (32 fiú, 68 lány) CBCT-felvételeit elemeztük. A felvételeken hat ponton mértük a csontvastagságot: az első és a második premolárisok vonalában, valamint a kettő között is, a szájpadi csontvarrat mindkét oldalán. Azokban az esetekben, amikor a páciensnél fogazati anomáliát (torlódás, ektópia, impakció és retenció) vettünk észre, a mért értékeket kontrollcsoporthoz hasonlítottuk.

Eredmények: A csontvastagság vizsgálata során anteroposzterior irányban haladva a csontmennyiség szignifikáns mértékben csökkent ($p<0.05$), míg a jobb és bal oldali értékek között eltérést nem találtunk ($p>0.05$). Az első premolárisok vonalában 9.6475 mm és 10.7164 mm; az első és második premolárisok között 6.6306 mm és 6.9717 mm; a második premolárisok vonalában pedig 4.4935 mm és 4.3716 mm átlagos csontvastagságot mértünk. Az általunk vizsgált fogazati anomáliával rendelkező pácienseknél nagyobb szájpadi csontmennyiséget fedeztünk fel, mint a kontrollcsoportnál.

Következtetések: A korábbi irányelvek használatával megállapítható az ortodonciai minicsavar megközelítően optimális, biztonságos helyzete, azonban a CBCT-felvételek elemzésével pontosabb eredményt kaphatunk.

Korábbi publikációk: nincs.

Témavezetők: Dr. Juhász Fanni egyetemi tanársegéd, Gyermekfogászati és Fogszabályozási Klinika

Pim van Lommel



Végtelen tudat

A halálközeli élmények tudományos olvasata

Az eredeti könyv először 2007-ben jelent meg Hollandiában, ahol bestsellerként a 24. kiadását éli, napjainkig német, angol, lengyel, spanyol, francia, lett és olasz nyelveken jelent meg. Idén a magyaron kívül kínai nyelven várható megjelenése.

Olvasói vélemények a könyvről: *„A legmegindítóbb könyv, amit valaha olvastam." „Remekmű. Végre egy jól érthetően megírt könyv ebben a témában." „Gazdagító olvasmány." „Van Lommel könnyedén ír a legnehezebb témáról." „A Pim van Lommel által elénk tárt bizonyíték szilárd és meggyőző, amit nem hagyhat többé figyelmen kívül sem a tudományos élet, sem a társadalom."*

www.semmelweiskiado.hu

A BMI Index és a DMF szám összefüggésének vizsgálata a gyermekpopulációban

Nagy Ágnes SE FOK IV; Baboth Adelin SE FOK V.

Bevezetés: A gyermekkorban elsajátított étkezési és szájhigiéniai szokások egy egész életre meghatározóak lesznek. Ebben kiemelt szerepe van a szülőknek és gondviselőknek is.

Célkitűzés: Klinikai vizsgálatunk során arra kerestük a választ, hogy van-e összefüggés a testtömeg index (BMI) és DMF szám tekintetében a gyermekpopulációban. Továbbá célunk volt megvizsgálni az összefüggéseket a caries gyakorisága és az étkezési, illetve fogmosási szokások, a fogorvosi látogatás gyakorisága, valamint a szülők iskolai végzettsége között.

Vizsgálati anyag és módszer: A kutatásunkat a SE Gyermekfogászati Klinikáján végeztük. A vizsgálati alanyaink 8-13 éves gyermekek voltak, 60 fő, akik közül 27 lány és 33 fiú. Az alanyokat standard körülmények között vizsgáltuk, mely során meghatároztuk a fogazati státuszt és a DMF számot. A percentilis BMI index számítás alapján a gyermekeket öt csoportba osztottuk: alultáplált, sovány, normál, túlsúlyos, elhízott. A caries diagnosztizálása fogászati tükör, fogászati szonda és puszter használatával történt. Vizsgálati alanyaink egy általunk összeállított kérdőívet töltött ki. A kérdőívünkhöz alapul vettük a 2001-es WHO által készített kutatást, amelyben randomizáltan kiválasztott 12-13 éves gyermekeket vizsgáltak Budapesten és környékén.

Eredmények: Eredményeink alapján a percentilis BMI index az öt csoportban az alábbiak szerint alakult: alultáplált(10%), sovány(0%), normál(40%), túlsúlyos(30%), elhízott (20%). Az adatokból látható, hogy különböző statisztikai próbák alkalmazása mellett, az összefüggés a BMI és DMFT/dmft index között nem szignifikáns. A pozitív korrelációs vizsgálatok viszont bizonyos mértékű összefüggést sejtetnek a 2 változó között. A 12-13 éves korosztályban az átlag caries prevalencia 3,9; a 8-11éves korosztályban 3,2; amely Magyarországon meghaladja a WHO ajánlásait.

Következtetések: A kutatásunkban arra következtethetünk, hogy nincs szignifikáns korreláció a BMI index és a DMFT szám közt. Összefüggést találtunk viszont a szülők végzettsége és a gyermekek carieses státusza közt. Megállapítható, hogy a szülők alacsonyabb iskolai végzettsége és kevésbé lelkiismeretes nevelő munkája a szájápolás terén szintén a rosszabb cariológiai státuszt erősítik.A legtöbb vizsgált gyermek ügyel a megfelelő szájhigiéniára, de rendszeresen fogyasztanak cariogén ételeket, amelyek hozzájárulnak a fogszuvasodás magasabb incidenciájához.

Korábbi publikációk: nincs.

Témavezetők: Dr. Simon István klinikai szakorvos, Gyermekfogászati és Fogszabályozási Klinika, Dr. Balaton Gergely egyetemi adjunktus, Gyermekfogászati és Fogszabályozási Klinika

A parodontális tapadásveszteség és a 2-es típusú diabetes mellitus kapcsolata

Kovács Aliz SE FOK V.; Molnár Viktória SE FOK IV.

Bevezetés: Minden parodontális gyulladás primer oki tényezője a fogak felszínén felhalmozódó érett biofilm és annak anaerob flórája, de ezen kívül számos genetikai, szerzett és magatartási rizikótényező határozza meg a patogén baktériumokra adott gyulladásos válasz jellegét, a szövetpusztulás mértékét.

Az egyik legfontosabb és leggyakoribb rizikófaktor a 2-es típusú diabetes mellitus.

Célkitűzés: A Parodontológiai Klinika beteganyagában szereplő igazoltan diabeteses betegek, és korban és nemben megegyező nem diabeteses betegek parodontális állapotát összehasonlítani.

Anyag és módszer: A Klinika archívumában szereplő 1200 anamnézis és státuszlapból kiválasztani 33 krónikus parodontitisben szenvedő diabeteses és 33 nem diabeteses pácienst 35-65 év között.

A páciensek orthopantomogram felvételén értékeltük a tapadásveszteség mértékét, meghatározva minden maradó fog approximális zománc-cement határ és approximális csont távolságát. Minden egyes páciens esetében regisztráltuk a legsúlyosabb, valamint az összes fogra vetített átlagértékeket. Mint második változó, regisztráltuk a természetes fogak, illetve a foghiányok számát.

Eredmények: A diabeteses és kontroll csoportban az átlagéletkor 56 volt. A nő/férfi arányban nem volt különbség. A diabeteses csoportban a hiányzó fogak száma 436 (41,3%), szemben a kontroll csoporttal, ahol 301 (28,5%) darab hiányzó fog volt. A legrosszabb egyéni érték 22 (68,75%) fog hiánya volt, valamint átlagosan 9 (28,12%) fog hiányát regisztráltuk a kontroll csoportban. A diabeteses csoportban az átlagos foghiány 13 (40,62%) volt, a legrosszabb egyéni érték pedig 31 (96,8%) fog hiánya volt. Az átlagos tapadásveszteség a diabeteses csoportban 5,43 mm, míg a kontroll csoportban 4,32 mm volt.

Az egyénenkénti legsúlyosabb tapadásveszteség a diabéteszes csoportban 17,2 mm, míg a kontroll csoportban 16 mm volt. A két csoport között a természetes fogak száma és az átlagos tapadásveszteség tekintetében a diabeteses volt a rosszabb, bár az egyénenkénti legsúlyosabb tapadásvesztesége-gek átlagában nem volt szignifikáns különbség.

Konklúzió: A viszonylag kis számú minta feldolgozásával is kimutatható, hogy azonos korú és nemű diabeteses betegek parodontális tapadásvesztesége magasabb és a természetes, megtartott fogak száma kevesebb.

Korábbi publikációk: nincs.

Témavezető: Prof. Dr. Gera István egyetemi tanár, Parodontológiai Klinika

A proximális csont szerepe a parodontális regenerációban

Kiss Nikoletta SE FOK V.

Bevezetés: A parodontológiában sokszor találkozunk több fogat érintő, komlex defektusokkal, melyeknek epicentrumában gyakran egy reménytelen prognózisú fog áll. Klinikai tapasztalataink és irodalmi adatok szerint parodontálisan reménytelen prognózisú fogak eltávolításával a szomszédos fog parodontális defektusa is telődést mutat. Ezen fogak eltávolításakor nagy kiterjedésű, nem önfenntartó postextrakciós defektusok maradnak vissza, melyek regenerációs potenciálja alveolus prezervációs technikákkal javítható.

Célunk, egy újszerű, foghúzással szimultán elvégzett alveolus prezervációs technika, szomszédos fogak proximális csontjára kifejtett hatásának radiológiai és klinikai kiértékelése.

Anyag és módszer: Az általunk elvégzett retrospektív kiértékelésben 20 esetet vizsgáltunk. Minden esetben a páciensek egy reménytelen prognózisú foggal, valamint a szomszédos fogakat is érintő csontdefektussal rendelkeztek. Az alveolus prezerváció során vertikális segédmetszésből kétrétegű tunnel-szerű feltárást végezve egy szupra- és egy szubperioszteális réteg alakul ki. Szubperioszteálisan egy lassan felszívódó membrán kerül behelyezésre, amely stabilizálja a megnövelt véralvadékot. 6 hónap gyógyulási periódust követően a kiértékelést postoperatív intraorális röntgen felvételeken és CBCT felvételeken végeztük. A fogatlan terület protetikai rehabilitációja enosszeális implantátumokon elhorgonyzott rögzített fogótlásokkal történt.

Eredmények: Az extrakciós defektus telődését radiológiailag pre- és postoperatív intraorális röntgenfelvételeken végeztük el. A szomszédos fog proximális csontjának változását preoperatívan és re-entry beavatkozások (implantátum behelyezés) során elvégzett direkt klinikai mérésekkel (bone sounding) vizsgáltuk, melynek átlaga 3,8 mm ± 1,5 mm volt.

Konklúzió: A kortikalizáció a proximális csont mentén a gyulladásmentes területhez rendeződik, azaz csontos telődés a proximális csont területéről indul ki. Extrakciós sebek ilyen típusú ellátásakor mind a fog eltávolítás helyén, mind pedig a szomszédos fogak irányába jobb csontos telődés érhető el, mint spontán gyógyulása esetén. Ezzel a sebészi technikával csökkenthető vagy akár teljesen elkerülhető későbbi keményszöveti augmentáció.

Korábbi publikáció:

Molnár B., Deutsch T., Marton R., Orbán K., Martin A., Windisch P.: Demonstration of Radiographic Bone Fill in Postextraction Sockets Using a Novel Implant-Site Development Technique: A Retrospective Comparative Case Series. Int J Periodontics Restorative Dent. 2019 Nov/Dec

Témavezető: Dr. Windisch Péter egyetemi tanár, Parodontológiai Klinika

Általános érzéstelenítésben végzett gyermekfogászati kezelések felmérése

Bánszki Laura Fanni SE FOK V.

Bevezetés: Az orvostudomány fejlődésével a különböző krónikus gyermekkori betegségek egyre inkább gyógyíthatóvá válnak, az orális szájhigiénia fontossága is előtérbe kerül. Ezekkel a sajátos nevelési igényű (SNI) betegekkel a szokványos orvos-beteg kapcsolat kialakítása nehezített, így általános gyermekfogászati keretek között nem láthatóak el.

Célkitűzés: Kutatásunk célja összehasonlítani a Semmelweis Egyetem Tűzoltó utcai II. Sz. Gyermekgyógyászati Klinikán (TuGy) 2013-2014 közötti altatásban végzett gyermekfogászati kezeléseket, a Bethesda Gyermekkórházban (BGy) 2015-2019 között végzett kezelésekkel illetve a hasonló külföldi esetekkel.

Módszertan: A vizsgálati szempontok a következők voltak: beavatkozások száma, a betegek átlagos életkora, a nemek eloszlása, betegenkénti beavatkozások száma, elvégzett kezelések aránya tej-és maradó fogazatban. Továbbá ezen eredmények összehasonlítása korcsoportonként, valamint az alapbetegségek vizsgálata.

Eredmények: A TuGy-n a betegek átlagos életkora 10,9 év, 25,9%-uk nő és betegenként 6,52 beavatkozás történt, melyekből a tejfogazatban az extrakció/tömés arány 3,78/1 míg maradóban 1/2,06. Ugyanez az arány a BGy-ban tejfogazatban 3,3/1 míg maradóban 1/1,93. Itt a betegek átlagos életkora 10,7 év volt, 34,5%-uk volt nő és a betegenkénti beavatkozások száma 7,8 volt. A TuGy-n a betegvizsgálatok 72,0%-át, míg a BGy-ban 90,4% százalékát követte tényleges altatás. Korcsoportokat nézve 2-5 és 6-9 év között arányaiban a legtöbb beavatkozás tejfog extrakció volt, 10-12 év között tejfog extrakció illetve maradó fog restaurácó míg 13 év felett egyértelműen az utóbbiak kerültek túlsúlyba. A három leggyakoribb kezelést indikáló alapbetegség mindkét intézetben az autizmus, epilepszia, illetve a Down-szindróma volt.

Következtetések: A betegek átlagos életkora között a két időszakban nem volt szignifikáns különbség, míg a női betegek száma 8,51%-al, illetve a páciensenkénti beavatkozások száma is 1,28-al nőtt. A tejfogazatban végzett beavatkozásokat nézve látható, hogy a tömések aránya nőtt, míg a maradó fogazatban több extrakció történt. Továbbá a műtétek száma is emelkedett (18,4%-al). Egy 2019-es külföldi tanulmányt nézve a korcsoportonkénti beavatkozások eloszlása hasonló, mint a fent bemutatottak. A viselkedési problémák önmagukban viszont nagyobb arányban indikálták az altatásban végzett kezeléseket, mint itthon.

Korábbi publikációk: nincs.

Témavezető: Dr. Déri Katalin egyetemi tanársegéd, Gyermekfogászati és Fogszabályozási Klinika

Dopaminnal módosított poliaszparaginsav alapú hidrogélek alkalmazása fogeredetű őssejtek tenyésztésére

Kálmán Eszter SE FOK V.

Bevezetés: Különböző bioaktív molekulák és polimerek alkalmazásával olyan többfunkciós bioaktív hordozó mátrixok (szkaffoldok) hozhatók létre, amelyek fizikokémiai tulajdonságai célzottan befolyásolhatók, és amelyek optimális feltételeket biztosítanak a sejtek letapadásához, szaporodásához és/vagy differenciáltatásához.

Célkitűzés: Dopamin (DA) hatásának vizsgálata foggyökérhártya eredetű progenitor (periodontal ligament stem cell, PDLSC) sejtekre, dopaminnal módosított poliaszparaginsav alapú hidrogéleket alkalmazva.

Módszerek: A módosított poliaszpartamid (PASP) hidrogéleket az SE Nanokémiai kutatócsoportja készítette. A polimerláncok DA-nal történő módosítása után diaminobutánnal és cisztaminnal keresztkötéseket hoztak létre. A PDL sejtek kiültetése DA mentes (kontroll) és három különböző DA koncentrációjú (1/10, 1/20, 1/40) gélkorongokra történt, amelyek esetén minden 10., 20. vagy 40. monomer egység lett módosítva dopaminnal. Az életképességi vizsgálatokat, a kiültetést követően 1, 4, 7 és 14 nappal WST-1 reagenssel végeztük. A sejtek morfológiai változásait ezekben az időpontokban fáziskontraszt mikroszkóppal vizsgáltam. Két foton mikroszkóppal vizsgáltam a Vybrant DiD vitális festékkel jelölt sejtek penetrációját különböző koncentrációjú dopaminnal módosított, poliaszparaginsav alapú gélekbe. Az adatok statisztikai értékelését Kruskal-Wallis ANOVA teszttel végeztük.

Eredmények: Egy, 4 és 7 nappal a kiültetés után a kontroll géleken több életképes sejt volt, mint a DA tartalmú géleken. Ellenben 14 nap után az 1/20 DA géleken az életképesség túlhaladta a kontroll értéket, bár a különbség nem volt szignifikáns. A sejtek legkevésbé a legmagasabb DA koncentrációjú gélt (1/10-es) preferálták, mind a négy időpontban ezeken mértük a legkisebb életképesség értékeket. A fáziskontraszt mikroszkópos vizsgálatok megerősítették az életképesség méréseink eredményeit. A DA tartalmú géleken 1 és 4 nap után a sejtek főleg kerekded alakúak és csoportokban egymáshoz közel helyezkednek el, míg 7 és 14 nap után vékony, hosszúkás morfológiát mutattak.

Következtetések: Eredményeink alapján a DA tartalmú PASP hidrogélek alkalmas felületet biztosítanak a fogeredetű őssejtek adhéziója és proliferációja számára. Ehhez az optimális DA koncentráció 1/20.

Korábbi publikációk:

Juriga D. et al., ACS Applied Materials and Interfaces, 2016

Hegedűs O. et al., Plos One, 2020

Témavezetők: Dr. Földes Anna tudományos munkatárs, Orálbiológiai Tanszék, Dr. S. Nagy Krisztina tudományos munkatárs, Biofizikai és Sugárbiológiai Intézet

Sebészi motorral és nyomatékkulccsal történő implantátum-behelyezés pontosságának komparatív klinikai és radiológiai vizsgálata részlegesen navigált sebészi technika alkalmazásával

Keglevich Bernát SE FOK V.; Orosz Fanni SE FOK V.

Bevezetés: Jelenleg nincs elfogadott szakmai standard abban a kérdésben, hogy az implantációs sebészet során sebészi motor használatával, vagy nyomatékkulccsal történő behajtással érhető el gyorsabb és pontosabb implantátum behelyezés és kedvezőbb primer stabilitás. Előfordul, hogy a navigált implantátum előfúrást követően nem lehetséges sablonnal történő implantáció. Kutatásunkban ilyen részlegesen navigált implantációs fúrási protokollal szabadkézi behajtás során nyomatékkulccsal, vagy sebészi motorral végzett implantátum behelyezést végeztünk.

Célkitűzések: Azt vizsgáltuk, hogy szabadkézi implantáció során, sebészi motorral, vagy nyomatékkulccsal történő behajtással érhető el gyorsabb, pontosabb implantátum behelyezés, kedvezőbb primer stabilitás.

Módszer: 40 egészséges, 18-70 éves, jó szájhigiéniével rendelkező páciens vett részt, akiknek laterális arcüreg emelést követően implantátumra volt szükségük. A pácienseket randomizációt követően két csoportba soroltuk. Teszt csoport (20fő): CBCT alapján tervezett navigált előfúrást követően (SmartGuide) sebészi motorral (NSK Surgic Pro+) végzett implantátum behelyezés. Kontroll csoport (20fő): navigált előfúrást követően nyomatékkulccsal végzett implantátum behelyezés (Straumann). Az implantátumok felszabadítása a behelyezés után 3 hónappal történt. Ekkor az implantátumokba helyezett scanbody-k segítségével intraorális szkennelést (Planmeca Planscan) végeztünk. Vizsgált paramétereink az implantátumok behelyezésének ideje, behajtási nyomatéka, és az implantátumok tervezett és tényleges pozíciójának digitális összehasonlítása preoperatív CBCT felvétel és a posztoperatív intraorális szkennelésből származó adatok alapján 3 tengely mentén.

Eredmények: Az implantátumok behajtásának átlagos ideje 9,33±1,75s sebészi motorral, nyomatékkulccsal 36,54±9,7s. A behajtási nyomaték sebészi motorral 23,62±10,81Ncm, nyomatékkulccsal 19,79±7,87Ncm. Mindkét behelyezési módszerrel optimális pozicionálás volt elérhető. A statisztikai analízis elvégzéséhez két mintás t-próbát alkalmaztunk 95% konfidencia intervallummal.

Következtetések: Sebészi motor alkalmazásakor a behajtási idő szignifikánsan alacsonyabb volt. A behajtási nyomaték értékek nem mutattak szignifikáns eltérést a két kezelt csoportban. Mindkét behelyezési módszerrel elérhető volt a transzokkluzális csavarozással rögzített fogpótlások készítéséhez szükséges pontosság.

Korábbi publikáció:

Papp Z ; Martin A ; Heinrich K ; Windisch,P; Molnár B. Role of bone window repositioning in lateral sinus floor elevation: comparative evaluation based on the preliminary results of an ongoing randomized, controlled trial JOURNAL OF CLINICAL PERIODONTOLOGY 45 : S19 Paper: PR594 (2018)

Témavezetők: Dr. Orbán Kristóf PhD hallgató, Parodontológiai Klinika, Dr. Molnár Bálint egyetemi docens, Parodontológiai Klinika

TRPM7 csatorna elektrofiziológiai karakterizálása ameloblast sejteken

Juhász Viktória ELTE TTK V.

Bevezetés: A TRPM7 kináz aktivitással rendelkező divalens kation permeábilis ioncsatorna, amelynek számos élettani funkciója ismert. Előzetes vizsgálatok alapján a zománchámsejteken (ameloblast) kimutatott TRPM7 csatorna szerepet játszhat a zománcképződéshez nélkülözhetetlen Ca^{2+} és Mg^{2+} transzportban. Korábbi eredményeink azt mutatják, hogy a TRPM7 mRNS szinten kimutatható az ameloblastok iontranszportjának modellezésére használt patkány ameloblast sejtvonalon (HAT-7) is. Kutatásunk célja a csatorna fehérjeszintű expressziójának és funkcionális jelenlétének igazolása, illetve a csatorna pH és Mg^{2+} érzékenységének vizsgálata volt.

Anyag és módszertan: A TRPM7 kináz doménjéhez specifikus antitesttel immuncitokémiai vizsgálatot végeztük. A transzmembrán ionáramokat patch-clamp technika segítségével "teljes-sejt" konfigurációban mértük. A csatornaaktivitást különböző $[Mg^{2+}]i$ (0; 0,9 és 3,6 mM) mellett, illetve ismert TRPM7 agonista mibefradil (50 μM) és naltriben (50 μM), valamint antagonisták, NS8593 (20 μM) és FTY720 (2 μM) jelenlétében mértük. A csatorna extracelluláris pH érzékenységét 4,3-7,3 tartományban vizsgáltuk.

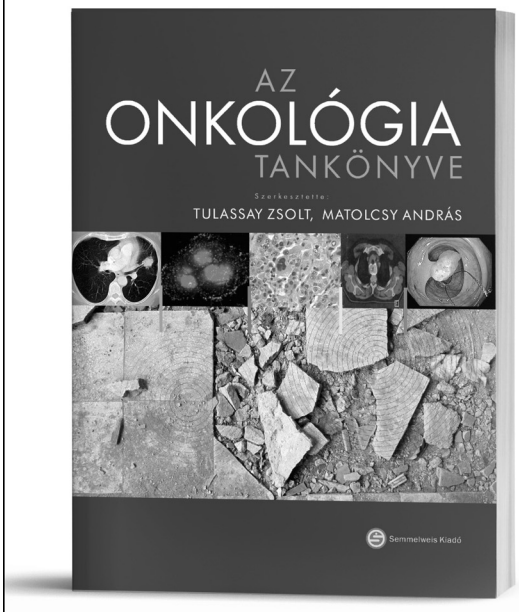
Eredmények: Immuncitokémiai vizsgálattal kimutattuk a TRPM7 csatorna fehérjeszintű expresszióját. A mibefadil és naltriben hatására markáns „outward" áram növekedést tapasztaltunk a +60 mV membránpotenciál feletti tartományban, mely jellemző a TRPM7 csatornára. Az $[Mg^{2+}]i$ csökkentése önmagában is karakterisztikus áramfokozódást eredményezett, melyet a specifikus TRPM7 antagonisták gátoltak. Az agonisták által indukált áram az $[Mg^{2+}]i$ növelésével gátolható volt. A savas extracelluláris pH (4,3-6,3) NS8593-mal gátolható áramfokozódást eredményezett.

Konklúzió: A TRPM7 csatorna jelenlétét mind fehérjeszinten, mind funkcionálisan kimutattuk. A TRPM7 csatorna extracelluláris pH érzékenysége a fehérje zománcképződésben játszott szerepére utal. A HAT-7 sejtvonal megfelelő polarizált ameloblast modell a TRPM7 csatornán keresztüli transzcelluláris ion transzport jellemzésére.

Korábbi publikáció:
Bori E, et al., Evidence for Bicarbonate Secretion by Ameloblasts in a Novel Cellular Model. J Dent Res 95(5): 588-596. (2016)

Témavezetők: Dr. Zsembery Ákos egyetemi docens, Orálbiológiai Tanszék, Dr. Kádár Kristóf egyetemi tanársegéd, Orálbiológiai Tanszék

Matolcsy András, Tulassay Zsolt



Az onkológia tankönyve

Közel száz kitűnő szerző közreműködésével, 680 oldalon közel 500 ábra és 220 táblázat segítségével tárja az olvasó elé az onkológia alapjait. A monográfia szerkesztésére a belgyógyászat és a patológia vezető egyéniségei vállalkoztak, két olyan orvosi terület szaktekintélyei, amely az onkológia vitathatatlan alapját jelentik. A korszerű onkológiai szemlélet meghatározóan belgyógyászati és patológiai ismereteken alapul. Ennek a gondolkodásmódnak az érvényesülése különleges erénye a tankönyvnek, hisz a szerkesztők objektív, átfogó szemlélettel az ismeretek fontosságának és az arányok gondos kialakításának igényével gondozták a kéziratot. Minden olyan orvos számára hasznos ismereteket nyújt, aki munkája során daganatos beteggel találkozik.

www.semmelweiskiado.hu

A laterális augmentáció során alkalmazott csontpótló anyagok megoszlása

Osuszd Otília SE FOK IV.

Bevezetés: A csontpótlás és az implantáció napjainkban egyre gyakoribb és elterjedtebb beavatkozás a fogászati gyakorlatban. Fogászati implantáció előtt fontos a meglévő csontállomány vizsgálata. Az implantátum hosszú távú megőrzéséhez stabil alapokra – csontozatra van szükség. Amennyiben nem áll rendelkezésünkre elegendő csontállomány, csontaugmentáció megoldást jelenthet a problémára.

Célkitűzés: Vizsgálataink során adatokat kívántunk nyerni arról, hogy horizontális csonthiány esetén alkalmazott laterális augmentáció során melyek a leginkább alkalmazott csontpótló anyagok, mely állcsonton, mely régióban a leggyakoribb a beavatkozás.

Módszer: A Semmelweis Egyetem Fogorvostudományi Kar Fogászati és Szájsebészeti Oktató Intézet adatait dolgoztuk fel. Statisztikailag elemeztük a laterális augmentáció során alkalmazott csontpótló anyagok megoszlását és annak eredményességét.

Eredmények: Az elmúlt 6 év (2014-2019) implantációs beavatkozásainak dokumentációit összegyűjtve, adatait összegezve, majd kiértékelve 54 esetben történt lateralis augmentatio. Az életkor széles tartományban mozgott, 20 év alatti, de 70 év feletti páciens is átesett ilyen műtéten. Eredményeinket tekintve elmondható, hogy leggyakrabban nem saját eredetű csontpótló anyag volt használatos, ezen belül pedig kimagaslóan magas arányú a xenogén csontpótlók alkalmazása. A műtétek során kis százalékbeli különbséggel, de a maxilla volt gyakrabban érintett. Mindkét állcsonton egyöntetűen a laterális régió dominált. A csontpótlást követő implantációt vizsgálva 52%-ban az implantációs beavatkozás a csontpótló műtéttel egyidőben történt.

Következtetés: Elmondható, hogy a csontaugmentációnak köszönhetően a nagyobb mennyiségű csontállomány révén a beültetett implantátumok integrálódása, megőrzése sikeresebb, a páciensek protetikai ellátása biztosabb.

Korábbi publikációk:

Kivovics M. at al: (2017) Microarchitectural study of the augmented bone Int J Oral Maxillofac Surg, 46(2):250-260.

Kivovics M. at al: Microarchitecture of the Augmented Bone Following Sinus Elevation Materials, 2018. 11:(2) Paper 202. 14 p.

Témavezetők: Dr. Pénzes Dorottya PhD hallgató, Fogászati és Szájsebészeti Oktató Intézet, Dr. Németh Orsolya egyetemi docens, Fogászati és Szájsebészeti Oktató Intézet

Az adrenalin regionálisan eltérő hatása a humán fogíny mikrocirkulációjára

Makk Richárd SE FOK V.; Heródek Péter SE FOK V.

Bevezetés: A fogorvoslásban gyakran alkalmazzuk az adrenalint vazokonstrikció kiváltására, ennek ellenére nincs elegendő adat a regionális hatásáról a fogínyben, valamint az általa kiváltott „spreading vasocontriction-ról", melyen a lokálisan kiváltott érösszehúzódás távolabbi területekre való terjedését értjük.

Célok: Az adrenalin stimulálás lokalizációtól függő helyi és távoli hatásainak vizsgálata a feszes ínyben.

Módszerek: A gingivális véráramlást 21 egészséges fiatal önkéntesben vizsgáltuk Laser Speckle Contrast Imager (LSCI) segítségével. Az „A" csoportban (n=11) két nyitott fenekű kádat készítettünk fogszabályozó ligatúrából 2 mm-re apikálisan a szabad ínyszéltől, a 12 és 21 fogak bukkális felszínének középvonalában, melyekbe előmelegített 3µl, 1 mg/ml adrenalin, illetve kontrollként fiziológiás sóoldatot helyeztünk. A véráramlást LSCI készülék segítségével a kádakban, valamint ezektől apikális, koronális, disztális és meziális irányban is az anyagbecseppentés előtt 1, utána pedig 15 percig mértük. A „B" csoport (n=10) csak annyiban tért el az „A"-tól, hogy ugyanezen fogak nyaki felületein készítettük el a kádakat folyékony kofferdámból a gingivális szulkuszt is bevonva és négy mérési régiót alakítottunk ki az ínyszéltől egészen a mucogingivális határig apikálisan. Statisztikai analízishez linear mixed modellt használtunk.

Eredmények: Az „A" csoportban az íny véráramlása egyetlen vizsgálati régióban sem változott a vizsgált periódusban. A „B" csoportban viszont a véráramlás a teszt helyén már az első percben lecsökkent az adrenalin cseppentése után és a mérési periódus végéig alacsony maradt az összes vizsgálati területen. A szulkuszhoz közel volt a legnagyobb a redukció, melynek mértéke apikális irányban egyre kisebb volt.

Konklúzió: A feszes íny vesztibuláris felszínére cseppentett adrenalin nem idéz elő vazokonstrikciót, mivel ez a keratinizált terület valószínűleg impermeábilis az adrenalin számára is. Az adrenalin szulkuszhoz való applikálása viszont erős érösszehúzódást vált ki a mukogingivális junkcióig, ami arra utal, hogy a szulkusz epitélium permeábilis adrenalinra és hogy a humán gingivában is kialakul a tovaterjedő érösszehúzódás jelensége. Eredményeink megerősítik, hogy a lenyomatvétel előtti barázdatágításnál célszerű adrenalinban áztatott és nem száraz retrakciós fonalat használni a vérzés csökkentésére a bukkális ínyszél bekenése helyett.

Korábbi publikáció:

Gánti Bernadett et al. Regional Effect of Epinephrine on the Microcirculation of Human Gingiva

Témavezetők: Dr. Lohinai Zsolt egyetemi docens, Konzerváló Fogászati Klinika, Dr. Vág János egyetemi docens, Konzerváló Fogászati Klinika

Az ízérzékelés vizsgálata dohányzók körében

Bartolák Éva SE FOK IV.; Nagy-Csoma Luca SE FOK V.

Bevezetés: Az ízek élvezete az egészséges emberek számára magától értetődő, azonban számos tényező hatására (életkor, gyógyszermellékhatás, stb.) az ízérzékelő rendszerben változások léphetnek fel. Befolyásoló faktorok a szenvedélybetegségek is: az alkoholizmus és a dohányzás olyan függőségek, melyek szorosabb összefüggést mutatnak az ízérzés megváltozásával. A dohányzás széles körben elterjedt, az egészségre káros szokás, amelyben már egészen fiatalok is érintettek.

Módszer: Az ízérzékelést non-invazív, teljes szájüreg ízérzékelésének monitorozására szolgáló szájöblítéses kísérletben vizsgáltuk két csoportban. A 20 fős dohányos csoport és a 20 fős kontroll csoport a Markusovszky Lajos Kollégium lakóiból tevődött össze. A csoportok tagjainak életkora (20-25 év), illetve a kísérleti alanyokra ható stresszfaktorok, szociális körülmények is hasonlóak voltak. A kísérletben öt, pohárban lévő folyadékot kellett Latin négyzet szerinti sorrendben megkóstolniuk. Az egyik pohárban csapvíz volt, a további poharak a négy alapíznek megfelelő (sós, édes, savanyú, keserű) oldatokat tartalmaztak. Csapvízzel történt szájöblítés után kérdéseket tettünk fel az érzékelt ízre vonatkozóan. A vizsgálatban résztvevő személyek saját szavaikkal megfogalmazott válaszait rögzítettük.

Eredmények: A dohányosok esetén 16 vizsgálati személynél (80%) fordult elő az ízérzékelés megváltozása. A dohányzó csoportban a kemoszenzoros rendszer kvantitatív zavaraként az ízérzés csökkenése (hypogeusia) az esetek 85%-ában; kvalitatív zavarként téves ízérzékelés (dysgeusia) az esetek 40%-ában, illetve 20%-ban utóíz érzete fordult elő. Hypogeusia leggyakrabban édes ízt (71%), míg a dysgeusia a sós ízt érintette(20%). Utóízként kesernyés ízt éreztek az esetek felében (50%). A kontrollcsoportban 3 esetben (15%) hypogeusia és 1 vizsgálati személynél (5%) utóíz jelentkezett.

Következtetés: A Statistical Package for Social Science program segítségével végzett egymintás t-próba alapján a dohányzás szignifikánsan negatív hatással van az ízérzésre ($p=0,05$; $tp>0,05$), ami az ízérzékelés csökkenésében és téves ízérzésben mutatkozik meg. Az egyes ízek érzékelésének zavarai korrelációt mutatnak a napi cigarettafogyasztás mértékével, valamint a dohányzás fennállásának idejével.

Korábbi publikációk:

Kivovics P. Bartolák É. Cseszregi G. és Gángó J.: Az ízérzés zavarai. Orvostovábbképző Szemle, 2019. 26 (6): p.1-7

Témavezetők: Dr. Kivovics Péter egyetemi tanár, Fogászati és Szájsebészeti Oktató Intézet, Dr. Németh Orsolya egyetemi docens, Fogászati és Szájsebészeti Oktató Intézet

Cirkónium-dioxid kerámiák spektrofotometriai vizsgálata

Kálmán Marcell SE FOK IV.; Prókai Gábor SE FOK IV.

Bevezetés: A SE Fogpótlástani Klinikáján különböző transzlucenciájú (High Translucent:HT és Ultra High Translucent:UHT) A1-es színű cirkónium-dioxid kerámiák (Kerox Dental Kft.) optikai tulajdonságait vizsgáltuk a BME Atomfizika Tanszékével együttműködve.

Célkitűzés: In vitro kísérletünk célja, hogy spektrofotométer segítségével standardizálható méréseket végezzünk, melyek adatokkal szolgálnak a cirkónium-dioxid kerámiák színváltozásáról, a kerámia rétegvastagsága és a csonkanyagok színeinek függvényében. A kerámiák komplex optikai paramétereinek vizsgálatán kívül az egyes minták felületi érdességének mérését is elvégeztük.

Anyag és módszer: Méréseinket a BME Atomfizika Tanszékén lévő PerkinElmer® Lambda 1050 UV/Vis/NIR Spektrofotométerrel végeztük szimulált csonkokra próbacementtel rögzített cirkónium-dioxid szeleteken. A kerámiák felületi érdességét Bruker típusú fény interferométerrel vizsgáltuk. Kétféle transzlucenciájú (HT, UHT) kerámia, öt különböző rétegvastagságú (0,5mm; 1,0 mm; 1,5 mm; 2,0 mm; 2,5 mm) szeletét vizsgáltuk. Kilenc különböző szimulált csonkanyagot készítettünk, hat eltérő színű kompozit csonkot(Vita Simulate Preparation Material) további hármat pedig kobalt-krómból, aranyszínű fémötvözetből és színezetlen cirkónium-dioxid anyagból. A mintákat a szimulált csonkokhoz próbacementtel (Variolink try-in paste) rögzítettük. A megfelelő cementréteg eléréséhez 100 μm vastagságú helyfenntartó lemezt használtunk. A minták színkülönbségét mértük a referencia mintához képest. Az eredmények alapján színkülönbséget (ÄE) számoltunk a CIEDE2000 fénytechnikai szabvány képlet segítségével.

Eredmények: A statisztikai kiértékelés módszere lineáris regresszió volt. A 0,5 mm-1,0 mm-es UHT anyag fedőképessége szignifikánsan rosszabb a sötét csonkok esetén, mint a HT kerámiáé. Az UHT 2,5 mm-es, illetve a HT 2,5 mm-es minták L paramétere alacsonyabb, b paramétere pedig magasabb, mint a többi kerámiáé. ÄE szempontjából ezen csoportok különböznek legjobban a többi rétegvastagsághoz képest. A restaurátum végleges színét a kerámia rétegvastagsága, transzlucenciája, a csonkanyag színe szignifikánsan befolyásolják. A cirkónok felületi érdességének csökkentése a gyári ajánlások pontos betartásával elérhető.

Következtetések: A cirkónium-dioxid kerámiák indikációs területét mind optikai, esztétikai, mind a felület abrazivitása miatt szükséges vizsgálni és pontosan definiálni.

Korábbi publikáció:

E. Abram et al., Advances in Applied Ceramics, 24 Apr 2018.

Témavezető: Dr. Ábrám Emese egyetemi tanársegéd, Fogpótlástani Klinika

Epilepsziás betegek temporomandibuláris ízületi diszfunkciójának előfordulása, epidemiológiai szűrővizsgálatok tükrében

Vass Andrea Fanni SE FOK V.

Bevezetés: Az epilepszia heterogén megbetegedés, mely a TMI fokozott terhelését eredményezheti, amit epidemiológiai szűrővizsgálatunk adataival kívántunk alátámasztani. A rohamok fokozott terhelést közvetítenek a maradék fogazatra és a rágóízületre, az antiepileptikumok mellékhatásaként osteoporosis léphet fel, foghiányuk pótoltsága elmarad az átlagostól.

Anyag és módszer: 107 epilepsziás és 100 egészséges kontroll személy adatait elemeztük. Az epilepsziás betegeket három alcsoportba soroltuk, melyek adatait egymással és a kontroll csoporttal is összevetettük. Az általános és neurológiai anamnézis adatai után, vizsgáltuk a maradék fogazat állapotát és a TMI panaszok előfordulását. Feltérképeztük a fogcsikorgatás, a szubjektív arcfájdalom, a harapási rendellenességek, a szájnyitási korlátozottság, deviáció, deflexió, krepitáció, kattogás meglétét és a nyomásérzékenységet az arc mindkét oldalán 3-3 mérőponton algométer segítségével.

Eredmények: Az epilepsziás betegeknél, mind a 40 év feletti, mind az alatti populációban a különböző típusú TMI panaszok előfordulási száma összességében nagyobb volt (p=0.015; p=0.005) a kontrollhoz képest; az érintett személyek száma azonban nem különbözött (p=0.3). A fogcsikorgatás terén a különbség nem volt számottevő (p=0.6). A VAS 2 értéke (azaz az arcfájdalom szubjektív megítélése 10-es skálán, az elmúlt fél évre vonatkozóan) nagyobb volt az epil. csoportban (p=0.036). A harapási rendellenességek többször fordultak elő (p=0.016) a beteg csoportban, a II. csoportban volt a legrosszabb (p=0.007). A maximális szájnyitás 47±11 mm vs. 45±8 mm volt a kontroll és az epil. csoportban, mely érték nem volt szignifikáns (p=0.1). Azonban mindkét oldali mozgáskorlátozottság emelkedett volt az epil. csoportban, a jobb oldal esetében szignifikánsan (p=0.03). A deviáció értéke a II. csoportban rosszabb volt (p=0.05) a kontrollhoz képest. A deflexió gyakoribb volt az epil. csoportban (p=0.01). A krepitáció (p=0.1) nem; de a kattogás (p=0.01) számottevően gyakoribb volt a beteg csoportban. Az algométerrel mért fájdalomküszöb értékek alacsonyabbak voltak a III. osztályban a bal M1 mérőponton (p=0.04); és a bal M2 mérőponton (p=0.02) is.

Következtetések: A számadatok szerint az epilepsziás betegek TMI-je, még ha nem is súlyos mértékben, de igazoltan érintetté vált a betegségből adódóan, mely a fogorvos és neurológus kooperációjában új szempontot vet fel.

Korábbi publikációk: nincs.

Témavezető: Dr. Károlyházy Katalin egyetemi adjunktus, Fogpótlástani Klinika

Konvencionális, szemi-digitális és teljesen digitális munkafolyamatokkal készülő, implantátumokkal elhorgonyzott restaurációk klinikai összehasonlítása vastag biotípusú pácienseknél (megvalósíthatósági pilot study)

Csiki Hilda SE FOK V.

Bevezetés: A digitális implantológia a fogorvostudomány dinamikusan fejlődő ága, mely a tervezéstől kezdve a restaurációk elkészítését teszi lehetővé. Az ideiglenes fogpótlások és az individualizált gyógyulási csavarok fontos szerepet játszanak a protetikai lágyrészmenedzsmentben (PLM), ahol a kialakított emergenciaprofil (EP) a végleges restauráció alapjául szolgál. Ennek leképezése történhet analóg és digitális módon. Az individuális CAD/CAM implantátumfejek (ICC-IF) alkalmazása számos előnnyel bír a gyári fejek mellett és a cirkónium-dioxid (CD) IF-re az előnyös esztétikai megjelenésen kívül kevesebb plakk akkumuláció jellemző. A nemzetközi irodalomban kevés adat áll rendelkezésre a digitális munkafolyamatokkal készülő implantációs fogpótlások követéséről, esztétikai és funkcionális értékeléséről.

Célkitűzés: Vizsgálatunk célja vastag biotípusú pácienseknél összehasonlítani az implantátum elhorgonyzású csavaros rögzítésű koronák konvencionális (K), szemi-digitális (SZD) és teljesen digitális (TD) útvonalait és klinikai eredményeit.

Módszer: A vizsgálatban részt vevő pácienseknek a PLM-t követően és az EP-t lemásolva, csavaros rögzítésű restaurációk készültek K, SZD és TD munkafolyamatokkal. A K módszer során ICC-IF készült, egyedi égetéses technikával leplezve hagyományos lenyomatvételi technika segítségével (n=2). Az SZD folyamatban a digitális lenyomatvételt követően a CD-ICC-IF-k leplezése 3D nyomtatott mintán történt (n=3). A TD módszerrel hibrid monolitikus szóló koronák készültek minta nélkül (n=3). A fogpótlások átadása után röntgenfelvételeket készítettünk. A következő klinikai paramétereket vizsgáltuk a kiindulási állapotban, majd 3 hónappal később: PI,BOP,FMBS,periimplantáris PD. Az esztétikai és funkcionális paraméterek kiértékelése a PES/WES és FIPS alapján történt. A restaurációk átadása után felületszkennelés történt.

Eredmények: A kezdeti eredmények alapján a FIPS-TD (7,0±1,73), K(7.0±0), SZD (7,33±0,58)- és a WES -TD (6,67±1,53, K (6,5±0,7), SZD (7,33±1,15)- értékek hasonló klinikai eredményeket mutatattak az átadáskor. A klinikai paraméterek értékelése a három hónapos követés során nem mutatott szignifikáns különbséget (p>0,05).

Következtetések: Kis esetszámmal a SZD és a TD útvonal megvalósítható volt. További vizsgálat szükséges, amely az eltérő munkafolyamatok értékelésében és a restaurációk technikai, biológiai komplikációinak megismerésében fontos.

Korábbi publikációk: nincs.

Témavezető: Dr. Mikulás Krisztina PhD egyetemi tanársegéd, Fogpótlástani Klinika

Laboratóriumi vérvizsgálat jelentősége fogászati implantációs betegeknél

Nagy-Csoma Luca SE FOK V.; Barolák Éva SE FOK IV.

Bevezetés: Az implantációs beavatkozások egyre növekvő gyakoriságával párhuzamosan előtérbe kerülnek az implantációval kapcsolatos szövődmények is. Az implantátum körüli szövetek gyulladásának kialakulását több tényező is elősegíti, többek közt, bizonyos általános egészségi állapotot befolyásoló betegségek, például a diabétesz és egyéb szisztémás megbetegedések.

Célkitűzés: Kutatásunk célja az implantációt megelőző laboratóriumi vérvizsgálatok hatékonyságának elemzése és ennek alkalmazása a mindennapi fogászati implantológiában.

Módszer: A Fogászati és Szájsebészeti Oktató Intézetben 33 implantáció előtt álló betegnek végeztünk a beavatkozás előtt laboratóriumi vérvizsgálatot szűrővizsgálat céljából. A páciensek fogászati státusza rögzítésre került. Az adatokat Microsoft Excel (Remond, Washington, USA) program segítségével kezeltük.

Eredmények: A vizsgált betegek 18,2%-a teljesen fogatlan, míg 81,8%-a részlegesen fogatlan volt. A részlegesen fogatlan betegek 66,7%-a parodontálisan érintett volt. A betegek 45,5%-ának volt magas a gyulladásos betegségre utaló értéke (vörösvértest süllyedés, C-reaktív protein, fehérvérsejtek mennyiségi és minőségi eltérései). A betegpopuláció 21,2%-ának volt magas az éhomi vércukorszintje, 51,5%-nak megnövekedett a vérzsír értéke (összkoleszterin, LDL, HDL, triglicerid).

Következtetések: Az implantáció sikeressége szempontjából elengedhetetlen csontintegrációt negatívan befolyásolja a hiperlipidémia, mivel elősegítheti az atheroszklerózis és az oszteoporózis kialakulását. Bármely, parodontális érintettséggel egyszerre jelen lévő általános rizikófaktor fokozott rizikót jelent az implantáció során, így fontos szerepe van ezeknél a pácienseknél a rizikóanalízisnek és a megfelelő időközönként elrendelt kontrollvizsgálatnak. A nem vagy rosszul kezelt cukorbetegség magas rizikófaktora a periimplantáris gyulladások kialakulásának.

Összefoglalva tehát javasoljuk fogászati implantációt megelőzően laboratóriumi vérvizsgálat indikációját, különösen a rizikócsoportnak tekinthető ötven év fölötti korosztályban.

Korábbi publikációk: nincs.

Témavezetők: dr. Iványi Dóra PhD hallgató, Fogászati és Szájsebészeti Oktató Intézet, Dr. Németh Orsolya egyetemi docens, Fogászati és Szájsebészeti Oktató Intézet

Szájüregi daganatok etiológiai-epidemiológiai vizsgálata

Vida Lívia Edit SE FOK V.

Bevezetés: A világon a rosszindulatú megbetegedések között tizenegyedik helyen állnak a szájüreg malignómái. Magyarországon előfordulásuk kiemelkedően magas, az európai országok között mind a férfiak, mind a nők tekintetében (morbiditás és mortalitás tekintetében is) az első helyen állunk. Az utóbbi években ez az arány stagnál, azonban a fiatal korban előforduló rosszindulatú megbetegedések száma folyamatosan növekszik. A vezető etiológiai faktorokon kívül (dohányzás, alkoholfogyasztás) más rizikótényezők is szerepet játszhatnak az orális malignus elváltozások kialakulásában, mint a szájhigiéne, táplálтsági fok, szociális háttér és a képzettség. Ezek mellett ma már számos vizsgálat említi a megváltozott szexuális szokásokat és a HPV vírus lehetséges oki szerepét, melyek ugyancsak kóroki tényezőként lehetnek jelen.

Célkitűzés: A vizsgálat célja a különböző rizikócsoportok meghatározása, illetve azon etiológiai tényezők felderítése, melyek a dohányzás ás az alkoholfogyasztás mellett hozzájárulhatnak a szájüregi daganatos megbetegedések kialakulásához. Célunk továbbá a már ismert irodalmi adatok validitásának vizsgálata.

Módszer: A prevenciót segítő adatok, etiológiai faktorok gyűjtése, a feltárt etiológiai tényezők alapján történő kockázatelemzés. A Semmelweis Egyetem Arc- Állcsont- Szájsebészeti és Fogászati Klinikáján megjelent és kezelt szájüregi daganatos járó- és fekvőbetegek számára kérdőív szerkesztése, majd ezek feldolgozása és a kapott adatok statisztikai kiértékelése StatSoft Statistica 7.0 szoftverrel.

Eredmények: A vizsgálat során 203 beteget vizsgáltunk. A tumoros páciensek 81,8%-a dohányzik vagy dohányzott már korábban. Emellett a szülők dohányzási szokásait tekintve az anya esetében nem volt szignifikáns különbség, míg az apák esetén a tumorosoknál alacsonyabb arányban dohányoztak a kontrollhoz képest. A daganatos páciensek 14,9%-a minden nap vagy majdnem minden nap fogyaszt alkoholt, szemben a nem tumorosok 1,8%-ával. A szociális háttérrel kapcsolatban azt állapítottuk meg, hogy a tumoros betegek 21,6%-a tartja rossznak vagy nagyon rossznak anyagi helyzetét, szemben a kontroll csoporttal, ahol ez a szám 8,9%. A kutatás jelenleg is folyamatban van, mely során további betegek vizsgálata és kérdőívének feldolgozása, illetve a többi rizikófaktor statisztikai kiértékelése történik.

Konklúzió: A kiértékelt eredmények alapján elmondható, hogy a dohányzás és az alkohol mellett a szájüregi rosszindulatú daganatok kialakulásában szerepe van a szociális háttérnek, illetve a jövedelmi viszonyoknak.

Korábbi publikációk: nincs.

Témavezetők: Dr. Németh Zsolt egyetemi docens, Arc-Állcsont-Szájsebészeti és Fogászati Klinika, Dr. Komlós György PhD hallgató, Arc-Állcsont-Szájsebészeti és Fogászati Klinika

A GerdQ kérdőív magyar fordítása és diagnosztikus pontosságának felmérése

Mag Klára SE ÁOK VI.

Bevezetés: A refluxbetegség magas prevalenciája miatt az utóbbi években felmerült az igény a betegség olcsó, szakorvost nem igénylő diagnosztikus szűrése iránt. Erre a célra dolgozták ki a GerdQ kérdőívet 2009-ben, a DIAMOND vizsgálat keretein belül. A kérdőív kidolgozása során figyelembe vették a Montreali konszenzust, miszerint a beteg számára kellemetlen klinikai tünetek jelenléte esetén a refluxbetegség diagnózis meghozható. A kérdőív hasznosnak bizonyult a kezelés követésére is.

A GerdQ egy 6 kérdésből álló kérdőív, amelyben a betegnek az utóbbi hétre vonatkozóan 6 tünet gyakoriságát kell megbecsülnie egy 4 fokú skálán. A tünetek között szerepelnek a reflux betegségre pozitív és negatív prediktív tünetek, amelyek gyakoriságuktól függően 0-3 pont között értékelhetők. A kérdőív pozitívnak értékelhető ≥8 összpontszám esetén, mivel itt a legmagasabb a teszt specificitása (71,4%) és szenzitivitása (64,6%).

Célkitűzés: Kutatásunk során célunk volt a GerdQ kérdőív magyar nyelvre való lefordítása, majd a lefordított változat diagnosztikus pontosságának felmérése. Célunk 50-100 közötti kérdőív kitöltése volt.

Módszerek: A fordítás gasztroenterológus szakorvos felügyelete mellett történt. A fordítás validálását a Semmelweis Egyetem II. Sz Belgyógyászati Klinikáján felső endoszkópos vizsgálatra előjegyzett betegeken végeztük. A betegeknek a vizsgálat előtt adtuk át a kérdőívet, amelyet önállóan töltöttek ki. A kérdőíven a szigorúan vett GerdQ kérdései mellett életmódra vonatkozó kérdéseket is feltettünk. A magyar kérdőív specificitását és szenzitivitását az endoszkópia eredményeivel összevetve számoltuk ki.

Eredmények: Vizsgált populációnkban a refluxbetegség gyakorisága 58% volt, 26,6-os átlagos BMI értékkel, szemben a nem betegek 25,1-es értékével. A refluxbetegek között a dohányzók aránya is magasabb volt: 28,6% és 10%. Vizsgálatunkban a GerdQ kérdőív specificitása 65%, szenzitivitása 50% volt, mindkét érték elmarad az irodalmi adatoktól. Azok között, akik az endoszkópos vizsgálat előtt nem szedtek rendszeresen savcsökkentő gyógyszert, a kérdőív specificitása jóval magasabb, 82% volt.

Következtetések: A vizsgált kérdőív nem helyettesíti az eszközös diagnosztikus vizsgálatot, azonban magas specificitása miatt alkalmas lehet felhasi panaszokkal jelentkező betegek szűrésére, elsősorban az alapellátás keretein belül.

Korábbi publikációk: nincs.

Témavezetők: Dr. Mihály Emese egyetemi adjunktus, II. Sz. Belgyógyászati Klinika

A gyermekkori Crohn-betegség prognosztikai tényezőinek vizsgálata

Szigetvári Zsófia SE ÁOK VI.

Bevezetés: A Crohn-betegség (CD) gyermekkorban a koraibb kezdet miatt hosszabb betegség lefolyást jelent, így a gyerekkori kezdet már önmagában hajlamosíthat a rosszabb kimenetelre. Vizsgálatunk célja, az volt, hogy az ESPGHAN (European Society of Pediatric Gastroenterology, Hepatology and Nutrition) CD guideline-ban meghatározott – nem evidencia alapú – prognosztikai faktorokat a saját beteganyagunkat áttekintve megvizsgáljuk, valóban prediktív tényezők-e a rosszabb prognózist illetően.

Betegek, metodika: A retrospektív vizsgálatban a 2010-2018 közötti időszakban az I. sz. Gyermekklinikán gondozott 136 beteg (átl. kor: 14±3,3 év) adatait dolgoztuk fel. Vizsgáltuk az ESPGHAN guideline alapján a betegség kezdetén a szérum C-reaktív protein (CRP) szintet, a csontsűrűséget, a növekedésbeli elmaradást, az ileocolonoscopia során látott mély colon fekélyt, a kiterjedt betegségkezdetet, ha a beteg exkluzív enterális táplálás, vagy szteroid indukció ellenére 3 hónapon belül nem kerül remisszióba, a striktúráló vagy penetráló fenotípust, a perianális betegséget, illetve az extraintesztinális manifesztáció jelenlétét. Rossz prognózisként a kezelésünk alatt megkezdett biológiai terápiát, a bélrezekcióval járó sebészi ellátást, illetve a szisztémás szteroid igényt definiáltuk. Statisztikai elemzéshez Fischer-féle egzakt tesztet használtunk.

Eredmények: A betegség kezdetén mért magas CRP ($p<0,05$), csökkent csontsűrűség ($p<0,05$), mély colon fekély ($p<0,001$), az indukció ellenére perszisztáló betegség ($p<0,0001$) előre jelzi a későbbi biológiai terápia igényt. A sebészeti teendőre prediktáló faktor a diagnózisakor mért magasabb CRP ($p<0,05$), és a penetráló fenotípus ($p<0,05$). Medrol igényre hajlamosít a magas CRP szint ($p<0,002$), a betegség során előforduló perianális fistula ($p<0,01$), induló súlynövekedési elmaradás ($p<0,025$), hypalbuminaemia ($p<0,005$), EIM és vashiányos anaemia ($p<0,04$), és az EEN terápia sikertelensége ($p<0,044$).

Következtetés: A diagnóziskori magas CRP, csökkent csontsűrűség, mély colon fekély, penetráló betegségtípus, és a kezdeti csökkent laborértékek utalhatnak a rossz prognózisra, így ezeknél a betegeket fokozott figyelemmel kell követnünk.

Korábbi publikációk: nincs.

Témavezetők: Dr. Béres Nóra Judit szakorvosjelölt, I. Sz. Gyermekgyógyászati Klinika, Dr. Müller Katalin Eszter egyetemi adjunktus, Gyermekgyógyászat Intézet, Debreceni Egyetem

A nem varix eredetű felső gasztrointesztinális vérzések incidenciája, prediktív faktorai és sajátságai - prospektív, multicentrikus, nyugat-magyarországi kohorsz vizsgálat

Máté Dániel SE ÁOK V.

Bevezetés: az akut felső gasztrointesztinális vérzések magas morbiditással és mortalitással járó kórképek. Kutatásunk célja meghatározni az akut felső gasztrointesztinális vérzések kezelésének sajátosságait és a betegségkimenetel prognosztikus faktorait, egy multicentrikus, nyugat- magyarországi kohorszban.

Módszerek: az egy éves prospektív vizsgálatban hat vezető területi kórház beteganyaga egy 1263365 főből álló populációt reprezentált. Az adatgyűjtés során rögzítésre kerültek: demográfiai jellemzők, komorbiditások, gyógyszeres kezelés, laboreredmények, endoszkópos terápiás beavatkozások, Glasgow-Blatchford-, Rockall pontrendszerek, az Amerikai Aneszteziológusok Társaságának (ASA) fizikai státusz pontrendszere, transzfúzió szükségessége, kórházi tartózkodás, és mortalitás.

Eredmények: 688 akut felső gasztrointesztinális vérzés került feldolgozásra, így 54,4/100000 fő/év a becsült incidencia érték. A hospitalizációtól az endoszkópiáig eltelt idő: 55,7%-ban <6 óra és 71,8% -ban <12 óra. A leggyakoribb endoszkópos diagnózisok nyombélfekély(20.6%), gyomorfekély(19.0%), refluxbetegség(11.1%), erozív gastritis/duodenitis (9.9%) és Mallory Weiss- szindróma (8.2%) voltak. Endoszkópos terápiás intervenció az esetek 37.1%-ban történt, míg a páciensek 5,3%-a igényelt sebészeti beavatkozást. Az összmortalitás 13,5% volt. Az antikoaguláns, antitrombotikus vagy NSAID gyógyszert szedő betegek magasabb rizikót mutattak transzfúzióra ($p<0.001$) és hosszabb kórházi tartózkodásra ($p=0.004$), de a mortalitást nem befolyásolták ($p=0.571$). A GBS érték prediktív volt a transzfúziós igény tekintetében (AUC: 0.82; cut-off: GBS >7pont), míg a mortalitás a postendoszkópos RS értékkel korrelált leginkább (AUC: 0.75; cut-off: RS >5pont). Az ASA státusz a transzfúziós igénnyel (ASA 1-2 vs. ASA 3-4: OR 2.9, CI95% 2.1-4.1; $p<0.001$), endoszkópos intervencióval (OR 1.4, CI95% 1.1-1.9; $p=0.033$), mortalitással (OR 9.0, CI95% 4.7-17.2; $p<0.001$) és a hospitalizáció hosszával ($p<0.001$) mutatott összefüggést.

Konklúzió: vizsgálatunkban az akut felső GI vérzések incidenciája megegyezett a nemzetközi trendekkel. Az ASA státusz, a GBS és az RS prediktív faktornak bizonyult a kimenetel és a transzfúziós igény tekintetében. A tapasztalt magasabb mortalitás a magas komorbiditás ellenére is felhívja a figyelmet a kezelés optimalizálásának szükségességére az akut nem varix eredetű felső GI vérzések terén.

Korábbi publikációk: nincs.

Témavezetők: Dr. Iliás Ákos egyetemi tanársegéd, I. Sz. Belgyógyászati Klinika, Dr. Lakatos Péter egyetemi tanár, McGill University Health Centre, Montreal General Hospital

Az intravénás tigecyclin monoterápia kudarcának rizikófaktorai súlyos Clostridioides difficile infekció miatt kezelt felnőtt betegek körében: egycentrumos, obszervációs kohorszvizsgálat

Duma Lilla SE ÁOK VI.; Petrik Borisz SE ÁOK V.

Bevezetés: A súlyos Clostridioides difficile infekció (sCDI) kezelése nem megoldott, a tigecyclint az európai irányelv alternatívaként ajánlja. Eddigi vizsgálatok sikeres alkalmazásról számoltak be, de kudarc felléphet. Célunk a klinikai kudarc karakterizálása volt sCDI miatt iv. tigecyclin monoterápiában részesült felnőttek körében.

Módszer: Egycentrumos obszervációs kohorszvizsgálatot végeztünk ł48 órán át tigecyclint kapó betegek bevonásával 2014–2018 között. Adatgyűjtésre a kórházi dokumentációt használtuk. A CDI diagnózisa az európai irányelven alapult. Elsődleges végpontnak a klinikai kudarcot (perzisztáló tünetek, új anti-CDI terápia igénye, kezelés alatt exitus), másodlagos végpontnak a kórházi mortalitást és relapszust, komplikációkat (sepsis, ileus, toxicus megacolon), colectomiát vettük. Elemzésre nemparaméteres teszteket, a kudarc prediktorainak modellezésére logisztikus regressziót végeztünk.

Eredmények: 110 beteg került beválasztásra, 69 (62.7%) a siker, 41 (37.3%) a kudarc csoportba. A terápia medián kezdőnapja (8.0±7.0 vs. 3.5±5.3, $p=0.01$), időtartama (10.0±2.0 vs. 8.5±5.0, $p=0.01$) különbözött a csoportok között. A kudarc csoportjában gyakoribb volt a chr. szív- (72.5 vs. 92.7%, $p=0.01$) és tüdőbetegség (18.8 vs. 41.5%, $p=0.01$), a tünetek rövidebb fennállása (12.0±14.0 vs. 7.0±9.8 nap, $p=0.01$), magasabb volt az ITO-s átvételi arány (10.1 vs. 34.1%, $p=0.01$), és gyakrabban szorultak teljes parenterális táplálásra (20.3 vs. 46.3%, $p=0.01$), vazopresszorra (15.9 vs. 36.6%, $p=0.02$). A kórházi összmortalitás alacsonyabb volt a siker csoportban (7.2 vs. 75.6%, $p<0.01$), a CDI-specifikus halálozás (1.5 vs. 34.1%, $p=0.37$), intrahospitalis relapszus (4.3 vs. 4.9%, $p=1.0$) és sepsis (13.0 vs. 26.8%, $p=0.07$) gyakorisága hasonló volt. A kudarc csoportjában prevalens volt az ileus (7.2 vs. 26.8%, $p=0.01$) és toxicus megacolon (1.4 vs. 24.4%, $p=0.01$), colectomiára gyakran került sor (0 vs. 12.2%, $p<0.01$). Logisztikus regresszió során rizikófaktorok a krónikus tüdőbetegség, terápiahossz, ileus, teljes parenteralis táplálás lettek.

Konklúzió: Az iv. tigecyclin monoterápiára magasabb valószínűséggel klinikai kudarcot mutató sCDI esetek bizonyos rizikófaktorok mentén feltehetően azonosíthatóak.

Korábbi publikáció:

Szabo et al. Use of intravenous tigecycline in patients with severe Clostridium difficile infection: a retrospective observational cohort study. Clin Microbiol Infect. 2016; 22 (12): 990-995.

Témavezetők: Dr. Szabó Bálint Gergely PhD hallgató, Dél Pesti Centrumkórház

Characterization of Helicobacter Pylori Infections with Heteroresistance to Clarithromycin

Kim Ju Ea SE EM V.

Introduction: Clarithromycin (Cla) based triple therapy has long been the first line eradication therapy for Helicobacter pylori (H. pylori). However, due to the increasing Cla-resistance, the eradication rates have been on a constant decline. With fluorescence in situ hybridization (FISH) technique, we can visualize the coexistence of susceptible and resistant bacteria within one biopsy sample, thus revealing not only the susceptible and homoresistant infections, but also the status of intraniche heteroresistance.

Aim: Our aim in this study was to assess the prevalence of heteroresistance, highlighting the eradication rate of the heteroresistant cases in comparison with the homoresistant and susceptible infections. As well as, to observe how the success of the eradication is influenced by the ratio of susceptible and resistant bacteria.

Methods: We investigated gastric biopsy samples by an H. pylori rRNA-targeted Cla-resistance fluorescence in situ hybridization (FISH) technique, and anamnestic data were collected from the institutional electronic register. For each case, ratio of susceptible and resistant bacteria was determined on multichannel microimages by digital morphometry.

Results: Out of 305 H. pylori-infected patients, a total of 35 Cla-homoresistant and 38 Cla-heteroresistant cases were detected by FISH. Prior unsuccessful Cla-based eradication attempts were most frequent in homoresistant cases. Cla-containing therapy eradicated heteroresistant infections at a significantly lower rate in comparison with susceptible cases (p=0.0112), but more effectively than homoresistant cases (p=0.0393). Ratio of susceptible and resistant bacteria has significantly influenced the eradication success in the whole cohort but less manifestly among the heteroresistent cases.

Conclusion: H. pylori Cla-heteroresistance was characterized by a non-eradication related background, while previous unsuccessful Cla-based eradications predisposed patients to homoresistant infection. Homoresistant infections are the major contributor to the unsuccessful eradication whereas Cla-based therapy is highly effective in susceptible cases. Heteroresistance has an intermediate characteristic in this regard when compared to susceptible and homoresistant cases, but further studies are needed to clarify its exact role in the background of the eradication failures.

Former publication:
Eva Kocsmar et al., Helicobacter. 2019 Nov 8:e12670. doi: 10.1111/hel.12670.

Supervisors: Dr. Gábor Lotz associate professor, II. Department of Pathology, Dr. Éva Kocsmár PhD student, II. Department of Pathology

Fiatal és középkorú felnőtt betegek Clostridiodes difficile infekciójának epidemiológiai és klinikai karakterisztikája

Petrik Borisz Rabán SE ÁOK V.; Laky Boglárka SE ÁOK IV.

Bevezetés: A Clostridiodes (korábban Clostridium) difficile az antibiotikumhasználattal összefüggő hasmenés leggyakoribb kórokozója a fejlett országokban napjainkban. A betegség nagyobb arányban érinti az idős populációt, a fiatal–középkorú felnőttek C. difficile infekciójával (CDI) kapcsolatban kevés adat áll rendelkezésünkre.

Célkitűzés: Célunk a CDI miatt hospitalizált fiatal–középkorú felnőtt betegek epidemiológiai és klinikai karakterisztikájának leírása volt.

Módszer: Retrospektív, parallel kohorszvizsgálatban a Dél-pesti Centrumkórház Országos Hematológiai és Infektológiai Intézetben 2013–2017 között CDI-vel kezelt felnőtt betegek eseteit dolgoztuk fel. Körükből az egyik életkori ("fiatalabbak") kohorszba a ≤45 évesek, a másikba ("idősebbek") 1:1 illesztéssel, random esetválasztással a >45 évesek kerültek beválasztásra. Adatainkat standardizált módon, a kórházi elektronikus rendszert használva gyűjtöttük. Elsődleges klinikai végpontnak a gyógyulást, másodlagosnak a kórházi és 30-napos mortalitást és recidívát, komplikáció- és colectomiarátát választottuk. Statisztikai próbára Fisher- és Mann–Whitney-tesztet alkalmaztunk.

Eredmények: 2718 beteg 3381 esetét tekintettük át, vizsgálatunkba 117 (4.3%) ≤45 éves beteget vontunk be. Az 5 éves periódus alatt ezen betegek aránya kb. hétszereződött (1.5%, 2.5%, 4.9%, 6.2%, 11.2%). A fiatalabbak kohorszában kevesebb volt a férfi (8.5 vs. 38.5% p<0.01), ritkább volt a savcsökkentőszedés (15.4 vs. 37.6% p<0.01), a megelőző hospitalizáció (44.4 vs. 71.8% p<0.01), gyakoribb volt a probiotikum (23.1 vs. 10.3% p<0.01), és a megelőző antibiosis alkalmazása (76.1 vs. 68.4% p=0.18) az idősebbekhez képest. A fiatalabbak leginkább közösségben szerzett (54.7 vs. 17.9% p<0.01), enyhe (70.9 vs. 51.3% p<0.01) CDI-ben, negyedük súlyos epizódban szenvedett (28.2 vs. 38.5% p=0.09). Magas gyógyulás (99.1 vs. 81.2% p<0.01), alacsonyabb komplikációráta (2.6 vs. 15.4% p<0.01) mellett körükben colectomiára nem került sor, kórházi halálozás nem lépett fel. Gyakrabban gyógyultak metronidazol mellett, mint az idősebbek (77.8 vs. 46.2% p<0.01). A 30 napos kimenetelek hasonlóak voltak kohorszokban.

Következtetés: A CDI incidenciája a ≤45 évesek körében emelkedik. A fertőzés karakteriszikája eltér az idősekétől: közösségben szerzett, enyhébb epizódok jellemzőek, melyek metronidazolra általában gyógyulnak, és ritkán járnak komplikációval.

Korábbi publikációk: nincs.

Témavezető: dr. Szabó Bálint Gergely PhD hallgató, III. Sz. Belgyógyászati Klinika Infektológiai Tanszéki Csoport; Dél Pesti Centrumkórház

Nyelőcsővisszér kockázatbecslése nem-invazív módszerekkel krónikus májbetegségben szenvedőknél

Bacsárdi Anna SE ÁOK VI.

Bevezetés: A különböző kórokú idült májbetegségek fontos prognosztikai tényezője a májfibrózis mértéke, becslésére számos nem-invazív pontrendszer és képalkotó vizsgálat áll rendelkezésünkre. A máj kötőszövetes átalakulásának egyik következménye a nyelőcsővisszerek kialakulása, amely felső panendoscopiával vizsgálható. A nyelőcsővisszér szempontjából nagykockázatú betegek nem-invazív módszerekkel történő meghatározása a felső panendoscopia időzítését segítené a gyakorlatban.

Célkitűzés: Célunk nem-invazív pontrendszerek és az elasztográfia alkalmazhatóságának vizsgálata a nyelőcsővisszerek előrejelzésében idült májbetegeknél.

Módszer: A II. Sz. Belgyógyászati Klinikán 2016-2019 között gondozott, idült májbetegségben szenvedő betegek shear wave elasztográfiás eredményeit elemeztük, rutin laboratóriumi paraméterek alapján pedig az alábbi nem-invazív pontrendszereket számoltuk: CDS, LokIndex, GUCI, APRI, FIB-4, mFIB-4, Fibrosis Index, FibroQ, AAR, AARPRI, AP-index és Pohl-score. Az elasztográfián átesett 310 beteg közül 76 betegnél történt felső panendoscopia, amely 18 betegnél igazolt nyelőcsővisszeret. A pontrendszerek értékeit és az elasztográfiás mérési eredményeket statisztikai analízissel (két-mintás T-próba, Mann Whitney-, Fisher-teszt) összehasonlítottuk a két betegcsoportban (nyelőcsővisszér+ vs. nyelőcsővisszér–), majd ROC analízissel vizsgáltuk klinikai alkalmazhatóságukat a visszerek kockázatbecslésében.

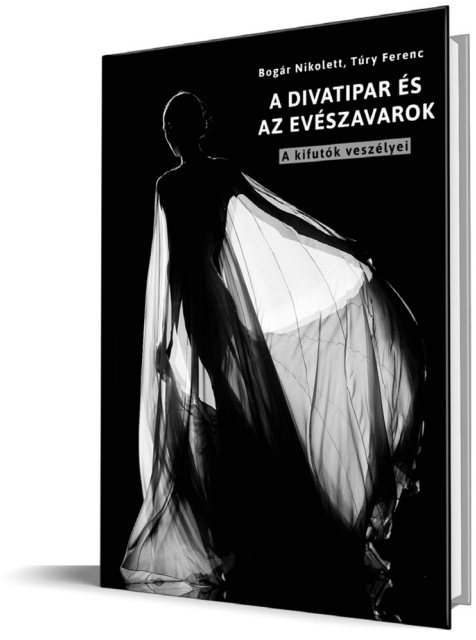
Eredmények: A CDS (p=0,0002), a GUCI (p=0,02), az APRI (p=0,001), a FIB-4 (p=0,02), az mFIB-4 (p=0,01), az AARPRI (p=0,001), az AP-index (p=0,002) és az elaszticitás (p<0,001) szignifikánsan magasabbnak adódott a nyelőcsővisszeres betegeknél. A kockázatbecslő rendszerek klinikai alkalmazhatóságát tekintve az elaszticitás (AUC=0,808, p<0,0001), a CDS (AUC=0,791, p=0,0002), a GUCI (AUC=0,743, p=0,0037), az APRI (AUC=0,764, p=0,0012), a FIB-4 (AUC=0,743, p=0,028), az mFIB-4 (AUC=0,708, p=0,0104), az AARPRI (AUC=0,793, p=0,0003) és az AP index (AUC=0,739, p=0,0033) bizonyult hatékonynak.

Következtetés: A magasabb nem-invazív pontszámmal (CDS, GUCI, APRI, FIB4, mFIB-4, AARPRI, AP index) és elaszticitási értékkel bíró májbetegekben a nyelőcsővisszerek kialakulásának kockázata nagyobb. A nagykockázatú betegek kiválasztása segít a portalis hypertonia kialakulásának előrejelzésében, a felső panedoscopia időpontjának megválasztásában a klinikai gyakorlatban.

Korábbi publikációk: nincs.

Témavezetők: Dr. Hagymási Krisztina egyetemi docens, II. Sz. Belgyógyászati Klinika, Dr. Egresi Anna PhD-hallgató, II. Sz. Belgyógyászati Klinika

Bogár Nikolett,
Túry Ferenc



A divatipar és az evészavarok

A kifutók veszélyei

E kötet a modellvilágba kalauzolja olvasóit személyes élmények és a modellek körében végzett felmérés adatai alapján. A testalak kontrollálásának feladata igen sok modell esetében napi nehézséget jelent. Ennek következménye a gyakori evészavarok megjelenése. Az anorexia nervosa a kóros soványsággal, a bulimia nervosa pedig a túlevésekkel és önhánytatással járó pszichiátriai kórkép. E komplex jelenségen túl a kötet igyekszik bemutatni a divat jelenségének társadalmi-kulturális hátterét, illetve rávilágítani a divatmodellek alkalmazásának szabályozására.

www.semmelweiskiado.hu

A Marfan-szindróma súlyos aorta manifesztációinak kockázatát előrejelző genetikai variánsok felderítése teljes genomasszociációs vizsgálattal

Ruskó Bernadett SE ÁOK V., Stengl Roland SE ÁOK VI.

Bevezetés: A Marfan-szindróma (MFS) autoszómális dominánsan öröklődő kötőszöveti betegség, melynek hátterében a fibrillin-1 (FBN-1) gén mutációja áll. A betegek életkilátásai szempontjából kiemelt jelentőségű az aorta érintettsége, annak disszekciója vagy tágulata. Az MFS betegeknél az aorta tágulat echocardiographiás követése, illetve szükség esetén porfilaktikus műtét elvégzése javasolt a disszekció megelőzésére. Az egyes betegeknél – az azonos gént érintő mutáció ellenére - különböző szervi manifesztációk és különböző mértékű aorta érintettség alakulhat ki.

Célkitűzés: Célul tűztük ki olyan egy nukleotidot érintő polimorfizmusok (SNP) felderítését, melyek a súlyosabb aorta érintettséghez társulnak.

Módszer: Teljes genom asszociációs vizsgálatunkban (GWAS) 125 MFS beteg, illetve 250 korban és nemben egyeztetett kontroll egyén genomját hasonlítottuk össze bioinformatikai módszerekkel. Az MFS betegek vérmintáit a Semmelweis Egyetem Városmajori Szív- és Érgyógyászati Klinika Marfan ambulanciáján gyűjtöttük a genetikai vizsgálathoz. A Marfan-szindrómás pácienseket az aortaérintettség súlyossága alapján csoportokba soroltuk, majd az Axiom Precison Medicine Research Array platformon kapott GWAS eredmények minőségellenőrzését követően a PLINK szoftvert alkalmazva az egyes fenotípusokhoz szignifikánsan asszociált SNP-ket kerestünk.

Eredmények: A legerősebb asszociációt mutató 20 SNP között három olyan variánst azonosítottunk, melyek a transzformáló növekedés faktor-ß (TGF-ß) jelátviteli útvonalhoz köthetők, és melyek eltérése számottevően gyakrabban fordult elő azon MFS betegeknél, akiknél megjelent az aorta érintettség, beleértve a súlyos aortatágulatot, és az életveszélyes aorta disszekciót. Ezen gének a következők voltak: TGIF1 (p=9.756e-06), HLF (p=2.438e-05), illetve a TNC (p=6.299e-05).

Következtetések: Elfogulatlan target keresési megközelítést használva három, a TGF-ß jelátviteli útvonalban részt vevő gén SNP variánsa esetében azonosítottunk szignifikáns asszociációt a súlyos aorta manifesztációkkal. A TGF-ß útvonal aortaérintettség kialakításában játszott központi szerepe alapján, validálást követően ezen variánsok vizsgálata MFS-ban és a társbetegségekben hozzájárulhat a súlyos aortaérintettség előrejelzéséhez, és ezzel az optimális terápia megválasztásához.

Korábbi publikációk:

Benke K. et al. The role of transforming growth factor-beta in Marfan syndrome. Cardiology journal. 2013

Benke K. et al. Possible extracardiac predictors of aortic dissection in Marfan syndrome. BMC cardiovascular disorders. 2014

Témavezetők: Dr. Ágg Bence PhD hallgató, Farmakológiai és Farmakoterápiás Intézet, Prof. Dr. Szabolcs Zoltán egyetemi tanár, Városmajori Szív- és Érgyógyászati Klinika

A mutációkeresés stratégiájának optimalizálása Marfan-szindrómában

Stengl Roland SE ÁOK VI., Ruskó Bernadett SE ÁOK V.

Bevezetés: A Marfan-szindróma az FBN1 gén mutációja által okozott, autoszómális domináns öröklődésmenetet követő, szisztémás kötőszöveti betegség. A mutáció ismerete segíthet a diagnózis megerősítésében, differenciáldiagnosztikában, családtervezésben és a családtagok célzott genetikai szűrésében. Utóbbival az érintettek akár a klinikai manifesztációk megjelenése előtt diagnosztizálhatók, így megkezdhető kezelésük és szoros követésük. A genotípus-fenotípus összefüggések megismerése felhasználható lehet az optimális terápia kiválasztásában is.

Célul tűztük ki ezért a Marfan-szindrómás betegek esetében a genetikai variációk magas detektálási arányának eléréséhez szükséges módszerek kiválasztását.

Módszer: Összesen 151, a Gent nozológia kritériumrendszere alapján megerősítetten Marfan-szindrómás pácienst vizsgáltunk. 55 esetben új generációs (NGS)- és Sanger szekvenálást alkalmaztunk az FBN1 gén mutációinak detektálására. Azonosított mutáció hiányában MLPA módszert használtunk, ismételt negatív eredmény esetén NGS génpanel vizsgálatot végeztünk egyéb, a társbetegségek kapcsán szóba jövő gének bevonásával. A kutatás második szakaszában 96 beteg mintáját génpanellel vizsgáltuk, az ezt követően negatív mintákat MLPA módszerrel elemeztük.

Eredmények: Kutatásunk első szakaszában 36 kóroki mutációt azonosítottunk (életkor: 35±14 év, szisztémás score: 8,5±2). A negatív minták MLPA elemzésekor 1 kópiaszám eltérést (CNV) találtunk, ami az 1-2. exonok deléciójával járt. Ebben a szakaszban génpanel vizsgálattal 1 patogén mutációt azonosítottunk, ami a TGFBR2 gént érintette. A génpanel elsődleges alkalmazásakor 26 patogén és 16 valószínűleg patogén mutációt detektáltunk (életkor: 36±14 év, szisztémás score: 7,7±1,2). A patogének közül 23 az FBN1, 2 a TGFB2 gént érintette, 1 pedig a TGFBR2 mutációja volt. A valószínűleg kóroki mutációk közül 12 az FBN1, 2 a TGFBR1, 1 a SMAD3, 1 a MYH11 génben volt jelen. A negatív minták egy részének MLPA vizsgálatával eddig 1 CNV-t (3-4. exonok deléció) azonosítottunk. A 78 detektált mutáció közül 7 (9%) nem az FBN1 gént érintette.

Következtetések: Klinikailag Marfan-szindrómás egyéneknél ajánlott a genetikai vizsgálat elvégzése a fent említett előnyök kihasználására. Továbbá az FBN1 génen kívüli mutációk jelentős aránya alapján az optimális megközelítés első körben génpanel alkalmazása, ami negatív minták esetén MLPA módszerrel kiegészítendő.

Korábbi publikációk:

Benke et al. Hungarian Marfan family with large FBN1 deletion calls attention to copy number variation detection in the current NGS era. Journal Of Thoracic Disease. 2018

Témavezetők: Dr. Benke Kálmán, PhD szívsebész szakorvosjelölt, Városmajori Szív- és Érgyógyászati Klinika, Dr. Bors András, PhD klinikai biokémikus, Dél-pesti Centrumkórház- Országos Hematológiai és Infektológiai Intézet Molekuláris Genetikai Laboratórium

Autofágia szerepe a Huntington kór klinikai manifesztációjában

Ruttkay Kamilla BME Biomérnök V.

Bevezetés: A Huntington kór autoszomális dominánsan öröklődő neurodegeneratív betegség. Hátterében leggyakrabban álló genetikai eltérést, az Huntingtin (HTT) gén által kódolt huntingtin fehérjében elhelyezkedő poliglutamin (polyQ) régió trinukleotid-repeat expanziója áll. A klinikai tünetek általában 40-45 éves kor körül manifesztálódnak. Abetegség manifesztációja inverz korrelációt mutat a HTT CAG repeatek számával. Néhány esetben az első klinikai tünetek megjelenése jelentősen eltér a HTT repeatszám alapján várttól, esetükben a környezeti faktorok és az életmódbeli különbségek mellett a genetikai modifikáló faktorok szerepét valószínűsítik. Ezek közül a kaukázusi populációban az autofágiában szerepet játszó ATG7 gén p.V471A polimorfizmusának jelenléte a leggyakoribb.

Célkitűzés: Munkánk során arra kerestük a választ, hogy a kóros HTT CAG repeattel rendelkező, genetikailag igazolt Huntington kórban szenvedő betegeink között, az autofágia útvonal egyes markerei miként befolyásolják a klinikai tünetek megjelenését.

Betegek és módszerek: 132 (átlagéletkor 49.8±17.4 év) Huntington kóros beteget vizsgáltunk. A HTT CAG repeatek számát triplet-primed PCR segítségével vizsgáltuk. A részletes klinikai dokumentációt áttekintve a betegség manifesztációjára és a vezető klinikai tünetekre fókuszáltunk. Az ATG7 gén p.V471A mutációját allélspecifikus PCR-el és Sanger szekvenálással vizsgáltuk.

Eredmények: A vizsgált HTT pozitív kohortban a betegség átlagos manifesztációja 45.53±15.35 év volt. Az átlagos HTT repeat expanzió hossza: 44.6±12.5 volt. Férfiak és nők esetében sem a kóros HTT repeatek száma (p=0.461), sem a betegség manifesztációja szignifikáns eltérést nem mutatott (p=0.059). Bár az eseteink nagy százalékában a betegség manifesztációjának ideje és az expandált HTT allél repeatszáma korrelációt mutat, néhány betegünknél a relatív alacsony HTT repeatekhez (<42) viszonylag korai klinikai manifesztáció társult (45-55 év). Az ATG7 gén p.V471A mutációját az eseteink között 3.5%-ban találtuk meg, amelynek jelenléte korábbi manifesztációkkal társult.

Megbeszélés: Az általunk vizsgált Huntington choereás az ATG7 p.V471A polimorfizmus jelenléte a betegség korábbi megjelenésével társult. Az autofágia útvonalak további megértéséhez, a vizsgált kohortunkban a fentieken túl további autofágia markerek és funkcionális vizsgálatok végzését tervezzük.

Korábbi publikációk: nincs.

Témavezetők: Dr. Gál Anikó egyetemi adjunktus, Genomikai Medicina és Ritka Betegségek Intézete

A vastagbéltumor-asszociált fibroblasztok által kibocsátott extracelluláris vezikulák vizsgálata

Pápai Márton ELTE TTK V.

Bevezetés: A vastag- és végbélrák (CRC) kiemelkedő helyen áll a tumoros megbetegedések halálozási listáján, így intenzív kutatása, a betegség kialakulásának megismerése rendkívüli jelentőséggel bír. A betegség prognózisát negatívan befolyásolja a tumoros szövetben található stromális fibroblasztok mennyisége és aktiváltsága. Az extracelluláris vezikulák (EV-k) membránnal körülvett, sejtek által kibocsátott struktúrák, melyek a sejtek közti kommunikációban fontos szerepet játszanak különböző molekulák szállításával. Az utóbbi években a daganatos szövet sejtjei között megvalósuló EV-k általi kommunikáció vizsgálata új lendületet adott a tumorkutatásnak.

Célkitűzés: Munkánk célja különféle kezeléseket követően a colon fibroblasztok jellemzése és EV termelésük vizsgálata volt. Mivel ismert, hogy a fibroblasztok heterogén sejtpopulációt alkotnak a szövetekben, további célunk volt a kezeléseket követően fibroblaszt szubpopulációk azonosítása, jellemzése.

Módszer: A kísérletek során kereskedelmileg elérhető normál colon fibroblasztot (NF), valamint CRC betegekből származó tumorhoz közeli peritumorális (PTF) és CRC szövetből (CAF) általunk izolált fibroblasztokat használtunk. Az EV-k izolálása a sejtek felülúszójából EV specifikus antitesttel fedett mágneses gyöngy alapú módszerrel és áramlási citométer segítségével történt. A fibroblasztok jellemzéséhez immuncitokémiát, a génexpressziós változások megállapításához reverz transzkripciós kvantitatív PCR-t használtunk. A fibroblasztokon TGFβ, IL6, IL33 és TNF kezelést alkalmaztunk.

Eredmények: A különféle kezelések a fibroblasztok EV termelésére nem voltak hatással PTF és CAF kultúrák esetében. A fibroblasztok egyik fő aktivátoraként is ismert TGFβ a kezelések során az NF-ek EV termelését megemelte, továbbá CAF és PTF kultúrákban fibroblaszt alpopulációk kialakulásához vezetett, mely azonban az EV kibocsátást sem PTF-ekben, sem pedig CAF-okban nem befolyásolta.

Következtetések: Eredményeink arra utalnak, hogy valamennyi fibroblaszt típus képes EV szekrécióra, bár a TGFβ, valamint az általa létrehozott sejtes heterogenitás szerepét az EV kibocsátás szabályozásában nem tudtuk egyértelműen igazolni. Mindez arra utal, hogy a TGFβ elsősorban nem az EV kibocsátás fokozásán keresztül fejti ki a tumorfejlődést befolyásoló hatását a fibroblasztokban.

Korábbi publikációk: nincs.

Témavezetők: Dr. Wiener Zoltán egyetemi docens, Genetikai, Sejt- és Immunbiológiai Intézet, Szvicsek Zsuzsanna PhD hallgató, Genetikai, Sejt- és Immunbiológiai Intézet

Az oszteoklasztok szerepének vizsgálata a csontáttétek kialakulása során

Nagy Simon Péter SE ÁOK V.

Az oszteolítikus csontáttétek, ahol maga a csontszövet bomlik le és pusztul el, súlyos csontrendszeri szövődményekhez vezetnek, jelentős mértékben rontva a betegek életminőségét és túlélését. Az emberi szervezetben egyedüli sejtként csontbontásra képes oszteoklasztok elengedhetetlenek az oszteolítikus csontáttéték kialakulásához, azonban aktiválódásuk mechanizmusáról jelenleg keveset tudunk. Célunk olyan daganatsejtek által kifejezett fehérje természetű szabályozó faktorok azonosítása, melyek képesek az oszteoklasztok fejlődését és működését befolyásolni.

Kísérleteinkhez vad típusú emlőcarcinoma sejtvonalat (E0771/Pa) és annak egy oszteolítikus csontáttétet fokozottan képző változatát (E0771/Bone) használtuk. Az E0771/Pa és E0771/Bone daganatsejtek globális mRNS expressziós profilját RNS szekvenálással hasonlítottuk össze. Az oszteoklasztok in vitro tenyésztéséhez egerek hosszú csöves csontjaiból csontvelői sejteket izoláltunk, majd azokat rekombináns formában termeltetett citokinek és daganatsejtekről származó felülúszó jelenlétében differenciáltattuk. Az oszteoklasztok fejlődését indukálni képes citokinek koncentrációját ELISA módszerrel mértük a daganatsejtek felülúszójában.

Kísérleteink során azt találtuk, hogy az E0771/Bone oszteolítikus csontáttétet hatékonyan képző emlőrák sejtvonal felülúszója képes volt indukálni primer csontvelői sejtekből TRAP-pozitív, többmagvú, csontbontásra képes óriássejtek kialakulását. ELISA módszerrel a daganatsejtek felülúszójában a RANKL jelenlétét a detekciós küszöb 5 pg/mL alattinak találtuk. Az oszteolítikus csontáttétet képző és nem képző emlőrák sejtvonal globális mRNS expressziós profiljának összehasonlítása során RNS szekvenálással azonosítottunk 145 gént, amely fokozott kifejeződést mutatott a csontáttétet hatékonyan képző E0771/Bone daganatsejtekben ($p = 1,1 \times 10\text{-}4\text{-}4,9 \times 10\text{-}8$, kétmintás t-próba és Benjamini-Hochberg teszt használatával).

Összefoglalva eredményeinket elmondhatjuk, hogy oszteolítikus csontáttétet létrehozó daganatsejtekben ki tudtunk mutatni olyan fehérje- és génexpressziós szintű változásokat, amelyek képesek lehetnek az oszteoklasztok fejlődésének kiváltásához hozzájárulni. További kísérleteink során szeretnénk a daganatsejtekben azonosított célgéneket CRISPR/Cas9 technikával törölni és a csontáttétképzés in vivo modelljeiben tesztelni azok feltehetőleg megváltozott csontáttétképzési potenciálját.

Korábbi publikációk: nincs.

Témavezetők: Dr. Győri Dávid egyetemi adjunktus, Élettani Intézet, Dr. Mócsai Attila egyetemi tanár, Élettani Intézet

HRCR, a circular RNA enriched in cardiomyocytes, acts as a sponge for miRNA-223

Hornyák Balázs SE ÁOK III.

Introduction: Ischemic heart conditions including myocardial infarction (MI) lead to potentially permanent heart damage. Crosstalk between different non-codingRNAs (ncRNAs) – including microRNAs (miRs) and circular RNAs (circRNAs) – have been discovered to play important regulatory roles in pathophysiological processes. CircRNAs can derive from introns and exons, playing different biological roles on the basis of their genomic origin. Exonic circRNAs may regulate gene expression by directly binding to miRNAs, acting as natural sponges for miRNA, thereby modulating their activity on target genes. In addition, the structure of circRNAs make them resistant to RNase R exonuclease activity and enriche them in extracellular vesicles (EVs). Whether circRNAs are associated with cardiovascular diseases is largely unknown.

Aims: We assessed cardiac EVs enclosing ncRNAs: as HRCR, miR-223, linc-p21, and MHRT in hypoxia as potential biomarkers for early hearth damage detection.

Methods: Primary neonatal cardiomyocyte (CMC) cultures from one-day-old neonatal C57BL/6 mice were established and 5-day-old cells underwent hypoxia (4h)/reoxygenation (16h) treatment. Cell viability was assessed using Annexin-V FITC/PI staining by flow cytometry. Fractions of extracellular vesicles (EVs) were isolated with filtration and differential centrifugation. The presence of medium size (mEVs) and small size EVs (sEVs) were confirmed by flow cytometry. RNA was isolated from CMCs, sEVs, mEVs and differences in expression levels were determined using qPCR. The uptake of EVs by cardiomyocytes was confirmed by fluorescent labelling with PKH-26 dye.

Results: EVs exhibited the expected size, and expressed marker proteins CD63, CD81, CD9 on sEVs, and Annexin-V on mEVs. We further validated the hypoxia-induced HRCR and miR-223 by qPCR in primary cardiomyocytes and in the HL-1 cardiomyocyte cell line. Expression levels of linc-p21 and MHRT did not change after hypoxic injury. Both miR-223 and HRCR was found to be present in EVs, and their expression increased after hypoxia. We detected miR-223 binding sites for HRCR measured by pull-down assay, suggesting that HRCR acts as a microRNA sponge, and transports the mir-223 in EVs.

Conclusion: Here we are first to show that both HRCR and miR-223 are present in CMC-derived EVs and that HRCR can stabilize the miR-223 as a microRNA sponge.

Former publications: no.

Supervisor: Dr. Hargita Hegyesi associate professor, Department of Genetics, Cellbiology and Immunobiology

Huntington chorea és a Huntington-like klinikai fenotipus genetikai hátterének vizsgálata saját betegeink körében

Farkas Veronika Sára BME VBK V.

Bevezetés: A Huntington-kór az idegsejtek pusztulásával járó neurodegeneratív betegség. A klinikai képet a chorea, az érzelmi labilitás és a kognitív hanyatlás jellemzi. A betegség autoszómális dominás öröklődést mutat, amelynek hátterében leggyakrabban a huntingtin (HTT) génben elhelyezkedő kóros trinukleotid (CAG) repeat exanzió áll. A fennmaradó esetekben a C9ORF72 hexanukleotid-, a TBP (TATA box-binding protein) gén trinukleotid repeat és a prion protein (PRNP) gének mutációi is okozhatnak Huntington-szerű klinikai fenotipust.

Célkitűzés: Munkánk során arra kerestük a választ, hogy a chorea szerű túlmozgások hátterében milyen genetikai tényezők állnak a vizsgált betegeink körében.

Betegek és módszerek: 362 (átlagéletkor 49,9 év) chorea szerű mozgászavarral bíró betegnél a HTT gén trinukleotid repeat vizsgálatát végeztük. Azon betegeknél akiknél a HTT génben a CAG repeatek száma normál tartományban volt, a TBP trinukleotid, a C9ORF72 C4G2 hexanukleodid repeat vizsgálatát és a PRNP gén szekvencia analizisét is elvégeztük.

Eredmények: A vizsgált betegek közül 335 esetben kóros HTT expandál allélt találtunk (az átlagos repeat expanzió hossza: 44.6±12.5). Kóros C9ORF72 repeat expanziót egy esetben, míg intermedier hexanukleotid expanziót további két beteg esetében találtunk. A kóros TBP trinukleotid repeat és PRNP génben egy esetben találtunk patogén mutációt.

Megbeszélés: Az általunk vizsgált choereás kohorszban a HTT gén kóros trinukleotid expanziójának előfordulásának aránya 92.5%. A fennmaradó 7.5% a Huntington-like fenotípusba sorolható. Ezen csoportban a C9ORF72 hexanukleotid gén érintettsége 11.5% -ban mutatható ki, míg a TBP és PRNP mutációk 1-1 beteg esetében voltak jelen, így a Huntington-like fenokópiás eseteinkben mindkét gén 3.5%-os érintettséggel bír. Vizsgálataink alapján további esetek tisztázására érdemesnek tartjuk a choreas betegek differenciál diagnosztikája során, a huntington negatív kohortban a TBP tri- és C9ORF72 hexanukleotid repeat meghatározását valamint a PRNP szekvencia analízisét is.

Korábbi publikációk: nincs.

Témavezetők: Dr. Gál Anikó egyetemi adjunktus, Genomikai Medicina és Ritka Betegségek Intézete

Polimorf miRNS-kötőhelyek funkcionális elemzése a lipoprotein lipáz és az endoteliális lipáz génekben

Kósza Ilona SE ÁOK III.

A 2. típusú diabetes mellitus hátterében álló inzulinrezisztencia következtében nem csak a szénhidrát-, hanem a lipidanyagcserét is érintő komplex metabolikus zavar jön létre. Bár a betegség kifejlődésének hátterében álló tényezők összefüggése még nem teljesen ismert, elfogadott tény, hogy a kórkép kialakulásában a genetikai faktorok kulcsszerepet játszanak.. Kutatócsoportunk korábbi vizsgálata szerint a LPL (lipoprotein lipáz) gén rs11570892 és a LIPG (endoteliális lipáz) gén rs3786248 polimorfizmusai asszociációt mutatnak a 2. típusú cukorbetegséggel. Mindkét SNP a gének 3' nem kódoló régiójában (UTR), mikroRNS-ek (miRNS) kötőhelyében található, így felmerül annak lehetősége, hogy befolyásolják a miRNS-ek transzlációra gyakorolt szabályozó hatását.

Munkánk célja ezen két SNP funkcionális vizsgálata volt. Kísérleteink során azt vizsgáltuk, hogy sejtes rendszerben a polimorfizmusok allélvariánsainak jelenléte esetén mutatkozik-e eltérés a génkifejeződés mértékében.

Az LPL, illetve a LIPG gének 3' UTR-ét pMIR-REPORT luciferáz vektorba klónoztuk, az alternatív allélt hordozó valamint az ún. „seed mutáns" (miRNS seed régiója egyáltalán nem kötődik) konstrukciót irányított mutagenezissel hoztuk létre. Az így elkészített konstrukciókkal, a megfelelő miRNS-sel és – a belső kontrollként szolgáló – béta-galakotzidázt kódoló konstrukcióval HEK293T sejteket transzfektáltunk, majd 48 óra elteltével a feltárt sejtekből relatív luciferáz aktivitást mértünk.

A PolymiRTS Database 3.0 adatbázis alapján az LPL génben lévő rs11570892 SNP két miRNS (miR 511-3p és a miR-592) kötőhelyét is érinti. Mindkét miRNS esetében a G allél jelenlétében a seed szekvencia kötődése tökéletes, az A allél ezt egy pozícióban elrontja. Eredményeink alapján feltételezhető, hogy a vizsgált polimorfizmus hatással van a miRNS-ek által megvalósuló szabályozásra. A allél esetén a G variánshoz képest közel háromszoros relatív aktivitás mérhető, és ez az érték a „seed mutánséval" azonos. Ez arra enged következtetni, hogy ebben az esetben az egyetlen bázispárnyi szekvencia eltérés a miRNS bekötődésének jelentős mértékű eltéréséhez vezet. A LIPG génnel kapcsolatos – hasonló koncepción alapuló kísérletek – jelenleg folyamatban vannak.

Eredményeink rávilágítanak arra, hogy a miRNS–mRNS kölcsönhatás pontos feltérképezésében a szekvencia analízis mellett az in vitro funkcionális elemzések alapvető fontosságúak.

Korábbi publikációk: nincs.

Témavezetők: Dr. Kovács-Nagy Réka egyetemi adjunktus, Orvosi Vegytani, Molekuláris Biológiai és Patobiokémiai Intézet

Using unbiased approach to reveal cardiac miRNA expression changes and to predict novel drug targets in a rat prediabetes model

Matkey Felix SE ÁOK V.

Introduction: Type 2 diabetes mellitus is a common metabolic disorder with an increasing prevalence over recent decades. Prediabetes is a precursor state of diabetes mellitus which increases the cardiovascular risk. There is only limited data about the mechanism of prediabetes-induced diastolic dysfunction.

Aim: Therefore, here we aimed to investigate the cardiac microRNA-mRNA target network alterations by an unbiased approach based on miRNA omics, target prediction and validation in a rat prediabetes model.

Methods: Long-Evans rats were fed with a high-fat (40 %) or control chow for 21 weeks and injected a single dose of streptozotocin (20 mg/kg) or its vehicle at week 4. At week 21 of the diet animals were anesthetized with pentobarbital, hearts were isolated and perfused with a Langendorff system. Small RNA-sequencing and target prediction by network theoretical approach were conducted in left ventricle samples. Predicted mRNA targets were validated with qRT-PCR method.

Results: Expression of 356 miRNAs were identified in rat left ventricle samples. We have shown that 2 miRNAs were upregulated and 3 miRNAs were downregulated in the prediabetic rat hearts compared to the control group. 445 mRNA targets of the 5 differentially expressed miRNAs were predicted. 5 mRNA targets targeted by 3 differentially expressed miRNAs were chosen for validation using Gene Ontology analysis. Downregulation of 3 mRNAs i.e. Juxtaposed with another zinc finger protein 1 (Jazf1), RAP2C, member of RAS oncogene family (Rap2c), and Zinc finger with KRAB and SCAN domains 1 (Zkscan1) were detected.

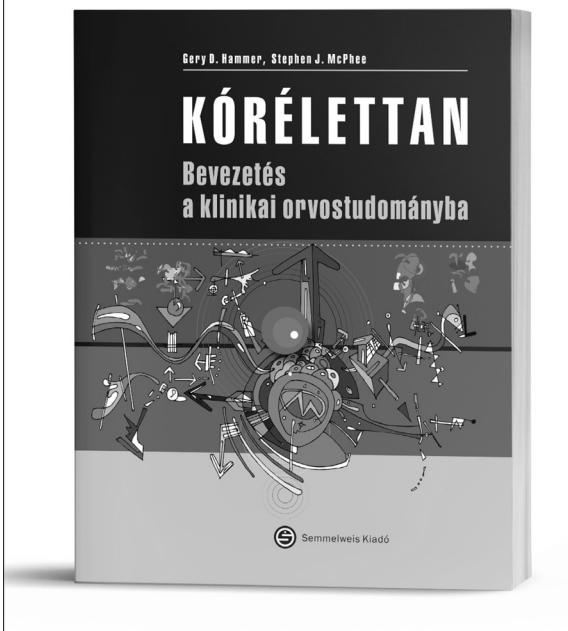
Conclusions: Prediabetes induces alterations in cardiac miRNA expression. We assume that Jazf1, Zkscan1, Rap2c may play a role in the prediabetes-induced diastolic dysfunction. These targets may serve as drug targets for the future drug development.

Former publications:

Ágg B. et al. MicroRNA interactome analysis predicts post-transcriptional regulation of ADRB2 and PPP3R1 in thehypercholesterolemic myocardium. Sci Rep. 2018 Jul 4;8(1):10134.

Supervisors: Éva Sághy associate professor, Department of Pharmacology and Pharmacotherapy, Imre Vörös PhD student , Department of Pharmacology and Pharmacotherapy

Gary D. Hammer,
Stephen J. McPhee



KÓRÉLETTAN

Bevezetés a klinikai orvostudományba

Orvos-, fogorvos- és gyógyszerészhallgatók preklinikai moduljának ajánlott tankönyve, amely kiváló alapokat nyújt a klinikai tantárgyak elsajátításához. Hasznos oktatási segédeszköz minden olyan egészségügyi képzésben is, amelyben élettan/kórélettan tematikák szerepelnek: diplomás ápolók, mentőtisztek, dietetikusok, gyógytornászok, szülésznők, védőnők, laboratóriumi asszisztensek.

Tartalmából: • Összes szervrendszert érintő gyakorlatias és áttekinthető leírások • Logikus és patomechanizmus alapú betegségklasszifikációk • Főbb kezelési irányok mechanizmusai • Ellenőrző kérdések és válaszok • Esettanulmányok és azok magyarázatai

www.semmelweiskiado.hu

A 21-es triszómiához társuló komorbiditások klinikai jelentősége

Gáspár Péter SE ÁOK VI.

Háttér: A Down-szindróma (DS) egyik leggyakoribb kromoszómaeltérés szerte a világon. A betegség születéskori prevalenciája 1 A DS sajátos fenotípussal és számos társbetegség előfordulásával jellemezhető.

Célkitűzés: Kutatásom célja a DS hazai prenatális szűrővizsgálatának, genetikai szubtípusok előfordulási gyakoriságának valamint a kísérő társbetegségeinek a vizsgálata.

Betegek, módszerek: A Bethesda Gyermekkórház Down Ambulanciáján az elmúlt 5 év során gondozott 225 Down szindrómás gyermek adatait dolgoztam fel. Erre a célra egy részletes, klinikai adatokkal és DS komorbiditásokkal összefüggő adatbázist dolgoztam ki és a felvitt adatokat statisztikailag értékeltem.

Eredmények: A vizsgált Down szindrómás betegeknél az anyai életkor átlagosan 36 év volt, a prenatális ultrahang szűrés 70%-ban, ebből 9,3%-ban a kombinált szűrés is negatív volt. A kombinált szűrés 24,8%-ban volt pozitív és 5,2%-ban kétes eredmény született.A citogenetikai vizsgálat az esetek 92,5 %-ában 21-es triszómiát azonosított, 4,9%-ban transzlokációs és 2,6%-ban mozaikos genotípust mutatott.Az azonosított társbetegségek a következők: congenitalis szívbetegség (59.1%), légúti betegség, főképp ototis media 24,9%-ban, hypothyreosis (18,6%), székrekedés (12,4%), ételallergia vagy laktóz intolerancia (10,6%), kórházi ellátást igénylő tüdőbetegség (11,1%), duodenum atresia (6,2%), cataracta (4,9%), cöliákia (4,4%), epilepszia (4%), vese vagy a vizeletelvezető rendszer hibája(4%), neutropenia (4%), anémia (3,1%), transiens myeloproliferatív betegség (2,2%), Hirschprung betegség (1,3%), autizmus 1,3%, akut myeloid leukémia (0,4%). A DS gyermekek 3,1%- nak van normális izomtónusa, 27,1%-nak szemüveget kell hordania Fejlődés neurológiai adatok hiányosak: 33 gyermek 12 hónapos korában ült fel, 45 gyermek 21 hónaposan kezdett el járni, 26 gyermek 23 hónaposan kezdett el beszélni átlagosan.

Következtetések: A vizsgált DS kohortban előforduló társbetegségek gyakorisága megegyezik a nemzetközi szakirodalmi adatokkal.

A congenitális szívbetegségek magasabb, a heamatológiai malignitás alacsonyabb arányban volt jelen. A prenatális UH szűrés érzékenysége kisebb a vártnál.

Korábbi publikációk: nincs.

Témavezetők: Dr. Haltrich Irén tudományos főmunkatárs, II. Sz. Gyermekgyógyászati Klinika

A buszulfán farmakokinetikai mérése alapján történő adagolásának hatása a toxicitásra és kimenetelre őssejt-transzplantált gyermekekben

Koch Dóra Kornélia SE ÁOK V.

Bevezetés: A vérképző őssejt-transzplantációt előkészítő kondicionálás alapvető gyógyszere a buszulfán. Pontos adagolása fontos a relapszus és a toxicitás elkerülése céljából: alacsony expozíció növeli a relapszus veszélyét, a magas toxicitást okozhat. A görbe alatti terület (AUC) mérésével egyénre szabottan adagolhatjuk a gyógyszert.

Célkitűzés: Jelen vizsgálat célja az AUC mérés alapján módosított dózisú kezelésben részesült gyermekek (AUC csoport) toxicitási és túlélési adatainak összehasonlítása a testsúly alapján dozírozott csoporttal (standard csoport).

Módszerek: Vizsgálatunkba 98 beteget vontunk be. A 2012 és 2016 közötti időszakban transzplantált gyermekek (n = 56) testtömeg szerinti buszulfán dózist kaptak. A 2016 és 2018 között kezeltek (n= 42) esetén pedig AUC mérést követően módosított dózis került beadásra. A két csoportban összehasonlítottuk a mucositis súlyosságát, a hepatotoxicitás mértékét, a veno-occlusiv betegség (VOD) előfordulását és allogén betegek esetén a graft versus host betegség (GvHD) súlyosságát. Az előfordulások elemzéséhez Khi-négyzet próbát és Fisher tesztet alkalmaztunk, a túlélési adatokat Kaplan-Meier módszerrel határoztuk meg. Eredmények:. A standard dózisú csoportban 6, az AUC csoportban 1 VOD került felismerésre (p=0,074), hepatotoxicitás tekintetében szignifikáns volt a különbség a két csoport között (p= 0,034). Külön vizsgálva a grade 4 súlyosságú hepatotoxicitást szignifikáns különbség figyelhető meg (p=0,040): a standard csoportban 9, az AUC csoportban 2 betegnek volt grade 4 hepatotoxicitása, de ebben az esetben a konfidencia intervallum (0,0028429-1,0030902) miatt ennek értékelése kérdéses. Az akut GvHD 100 napos valószínűsége kisebb volt az AUC csoportban (standard csoport: 30,8%, AUC csoport: 17,6%). A morfint igénylő súlyos mucositis gyakorisága az AUC csoportban trendszerűen kevesebb volt. Összesített túlélés a standard csoportban 47%, az AUC csoportban 53% volt.

Következtetések: Vizsgálatunkkal megmutattuk, hogy AUC méréssel jelentős mennyiségű felesleges buszulfán adás kerülhető el. Ennek pozitív eredménye jelentkezik a ráfordított költségekben és a toxicitásban, ugyanakkor nem növeli a mortalitást. Tendenciózus különbséget észleltünk a VOD incidenciájában, a GVHD gyakoriságában és a mucositis súlyosságában, szignifikáns különbséget hepatotoxicitásban.

Korábbi publikációk: nincs.

Témavezetők: Dr. Kertész Gabriella adjunktus, Dél Pesti Centrumkórház, Dr. Kállay Krisztián Osztályvezető-helyettes főorvos, docens, Dél Pesti Centrumkórház

A terápia hűség vizsgálata hagyományos intenzív inzulinkezeléssel és inzulinpumpával kezelt diabéteszes gyermekekben

Láng Henrietta SE ÁOK V.

Előzmények: A diabéteszes gyermekek kezelésében a technológia rohamos fejlődésének vagyunk szemtanúi.

Célkitűzés: Vizsgálatunkban arra kerestük a választ, hogy mennyire érvényesülnek a modern eszközök használatának előnyei a diabéteszes gyermekek terápiájában.

Betegek és módszerek: A vizsgálatba 31 inzulinpumpával kezelt (életkor; átlag és szórás: 13,9±3,6 év, fiú/lány arány: 16/15, a diabétesz tartama: 9,1± 3,4 év) és 60 hagyományos intenzív inzulinterápiában részesülő (életkor; átlag és szórás: 15,2±3,2 év, fiú/lány arány: 48/12, a diabétesz tartama: 8,3± 4,4 év) gyermeket vontunk be. Az adatok gyűjtése 2018. szeptember és 2019. december között, személyes interjú formájában zajlott.

Eredmények: Az inzulinpumpa (CSII) kezelésben részesülő gyermekek HbA1c szintje (7,4±1,2%) szignifikánsan ($p<0,05$) alacsonyabb volt, mint a penes kezelésben (MDI) részesülőké (8,3±2,6%). Az inzulinpumpa terápia időtartama 6,0±3,5 év, az átállítás indoka leggyakrabban a nagymértékű vércukoringadozás (13%), a gyakori hipoglikémia (12,9%), a magas HbA1c szint (6,5%), a magas inzulinigény (6,5 %), illetve ezen tényezők kombinálódása (67,6%) volt. A CSII bevezetése a HbA1c csökkenéséhez (45%), a vércukor ingadozások mérséklődéséhez (52%), illetve a hipoglikémiás epizódok számának csökkenéséhez (45%) vezetett. A napi bázisminták száma széles határok között (2-10) változik. A betegek zöme (45 %) átlagosan napi 5 étkezési és 1 (52%) korrekciós bólust használ. A hagyományos intenzív kezelésben részesülő gyermekek általában hetente 1-3x adnak korrekciós bólust. Az inzulinpumpával kezeltek 19 %-a, a hagyományos intenzív inzulinkezelésben részesülők csupán 10%-a alkalmazza a folyamatos szöveti cukormonitorozást. Az inzulinpumpás gyerekek 74%-a, az MDI kezelésben részesülők 53%-a sportol rendszeresen. A szénhidrátszámolást a CSII csoportban a gyerekek 68%-a, az MDI csoportban 55 % folyamatosan alkalmazza.

Következtetés: A diabéteszes gyermekeknek csak a töredéke használja a modern technológiát betegségük menedzselésére. Az inzulinpumpa kezelésbe, illetve a folyamatos szöveti cukormonitorozásban részesülő betegek sem aknázzák ki a terápiában rejlő összes lehetőséget. Mindez az edukációs tevékenységünk kiterjesztésének fontosságára hívja fel a figyelmet.

Korábbi publikációk: nincs.

Témavezető: Dr. Körner Anna egyetemi docens, I. Sz. Gyermekgyógyászati Klinika

Az immunmediált májbetegségek prezentációs immunfenotípusának felmérése gyermekkorban

Hives Virág SE ÁOK VI.

Célkitűzés: A vizsgálatunk célja a Semmelweis Egyetem I. Sz. Gyermekgyógyászati Klinikáján az elmúlt 5 évben diagnosztizált immunmediált májbetegségek prezentációs immunfenotípusának felmérése, illetve az ennek alapján kialakított betegcsoportok diagnóziskori biokémiai markereinek összehasonlítása és a terápiás válasz rövid távú megfigyelése volt (diagnózistól számított 8. és 12. hét).

Betegek és módszerek: A 2014. január és 2019. augusztus közötti vizsgálati időszakból 35 beteget vontunk be (20 lány, 15 fiú, átlagéletkor: 13,5 év). A betegeket a diagnóziskor fennálló autoantitest pozitivitás alapján 4 különböző csoportba soroltuk. A simaizom elleni antitest (anti-SMA), a máj-vese mikroszóma elleni antitest (anti-LKM1) és az anti-neutrophil citoplazmatikus antitest (ANCA) figyelembe vételével a csoportok: autoimmun hepatitis (AIH), AIH+sclerotisalo cholangitis (SC) autoimmun vonásokkal = overlap szindróma (OS), SC autoimmun vonásokkal (aiSC) és primer SC (PSC). Jelen vizsgálatunkban a terápiás választ a betegség aktivitását jelző laborparaméterek (GOT, GPT, GGT, ALP, bilirubin) változása alapján értékeltük.

Eredmények: A 35 diagnosztizált beteg között 11 AIH, 19 OS és 5 aiSC volt, PSC-s beteget nem diagnosztizáltunk.

A diagnózis felállításakor nem mutatkozott szignifikáns különbség a transzamináz értékekben az egyes csoportok között (AIH: átlag GOT 751,5 U/l, GPT: 670,5 U/l; OS: átlag GOT 662,8 U/l, GPT: 615,3 U/l; aiSC: átlag GOT: 390,8 U/l, GPT: 361,2 U/l). A GGT vonatkozásában szignifikáns különbséget tapasztaltunk a diagnóziskor az OS és aiSC csoportokban az AIH-val szemben (AIH átlag GGT: 108 U/l; OS átlag GGT: 222,1 U/l; aiSC átlag GGT: 539,6 U/l), míg az ALP és a szérum bilirubin nem mutatott szignifikáns különbséget.

Mind a 8., mind a 12. heti adatok szignifikáns csökkenést mutattak a GPT és ALP értékekben az AIH és OS csoportokban, ezzel szemben az aiSC csoportban nem volt érdemi változás, bár ez utóbbi a kis elemszám miatt körültekintéssel kezelendő.

Következtetések: Retrospektív vizsgálatunk alapján megállapítható, hogy epeúti érintettség esetén (OS, aiSC) a transzaminázok alacsonyabbak, de az obstrukcióra jellemző GGT szignifikánsan magasabb, ugyanakkor a szérum bilirubin szintjük nem magasabb az epeúti érintettséggel nem járó formákhoz képest. Az általunk diagnosztizált betegcsoportban a felnőttkorra jellegzetes PSC nem volt kimutatható.

Korábbi publikációk: nincs.

Témavezetők: Dr. Dezsőfi Antal egyetemi docens, I. Sz. Gyermekgyógyászati Klinika, Dr. Szabó Dolóresz egyetemi tanársegéd, I. Sz. Gyermekgyógyászati Klinika

Hiperammonémia az újszülöttkori szűrés tükrében

Repkényi Dorottya Zita SE ÁOK V.

A hiperammonémia emelkedett szérum ammónia szinttel jellemzett állapot, melyhez klinikai tünetek társulhatnak: tudatzavar, hányás, görcs. Késedelem a hiperammonémia felismerésében, ill. a terápia halasztása a beteg életét-, életminőségét tekintve súlyos következményekkel járhat. Primer hiperammonémiát az örökletes anyagcsere-betegségek közé tartozó ureaciklus-zavarok okoznak. Szekunder hiperammonémiát tapasztalhatunk egyéb veleszületett anyagcsere-betegségben, pl. zsírsav-oxidációs zavarokban, organikus aciduriákban. Magyarországon a kiterjesztett újszülöttkori anyagcsere-szűrésben szereplő 26 betegség közül hiperammonémiával járó kórkép a citrullinémia 1-es típusa (ASS), az argininoszukcinát-liáz-hiány (ASL), a propionsav-aciduria (PA), a metilmalonsav-aciduria (MMA), az izovaleriánsav aciduria (IVA), a 3-metilkrotonil-CoA-karboxiláz-hiány (3MCC), a 3-hidroxi-3-metilglutaril-aciduria (3HMG), a közepes szénláncú acil-CoA-dehidrogenáz-hiány (MCAD), a nagyon hosszú szénláncú acil-CoA dehidrogenáz-hiány (VLCAD) és a hosszú szénláncú hidroxiacil-CoA-dehidrogenáz-hiány (LCHAD).

Munkánk célja a SE I.sz. Gyermekklinika Anyagcsere Szűrő- és Diagnosztikai Központjában hiperammonémiával járó anyagcsere-betegséggel kiszűrt vagy diagnosztizált betegek vizsgálati eredményeinek retrospektív elemzése.

2007-2019 között a szűréssel 7 ASS beteget azonosítottunk emelkedett citrullin értékkel. ASL beteget nem szűrtünk ki. Organikus-aciduriák közül 6 PA/MMA beteg került kiszűrésre emelkedett propionil-karnitin értékkel, 1 IVA beteg emelkedett izovaleril-karnitin, 2 HMG- és 27 3MCC beteg emelkedett 3-hidroxi-izovaleril-karnitin értékkel. Zsírsav-oxidációs zavarok tekintetében 23 MCAD beteget emelkedett oktanoil-karnitin-, 3 LCHAD beteget emelkedett hidroxi-hexadekanoil-karnitin- és 4 VLCAD beteget emelkedett miristoil- és tetradekénoil-karnitin értékekkel szűrtünk ki. Hiperammonémia hátterében 3 ornitin-transzkarbamiláz hiányos beteget azonosítottunk célzott anyagcsere vizsgálatokkal, átlag 4,3 éves korban (2-6 év).

Az újszülöttkori szűrés során döntően tünetmentes betegeket ismertünk fel. A szűrés álnegatív eredményt nem adott. A klinikai tünetek alapján történő célzott anyagcsere-vizsgálatok a diagnózis felállítását lehetővé tették.

A potenciálisan hiperammonémiával járó kórképek korai felismerése és a terápia bevezetése mellett súlyos hiperammonémiás krízist nem tapasztaltunk.

Korábbi publikációk: nincs.

Témavezetők: dr. Zsidegh Petra egyetemi adjunktus, I. Sz. Gyermekgyógyászati Klinika, dr. Szatmári Ildikó laboratóriumvezető, I. Sz. Gyermekgyógyászati Klinika

Kardiovaszkuláris rizikótényezők felmérése, utánkövetése májtranszplantált gyermekekben

Nagy Bogáta SE ÁOK V.

Bevezetés: A májtranszplantált (LTx) gyermekek kardiovaszkuláris (CV) állapotáról, kockázati tényezőiről kevés adat áll rendelkezésre. A metabolikus szindróma az egyik leggyakrabban kialakuló postLTx komplikáció, létrejöttéért az immunszuppresszív szerek is felelősek.

Célkitűzés: Jelen vizsgálat célja a CV-kockázati tényezők, illetve károsodások korai jeleinek felmérése LTx gyermekekben.

Módszer: Vizsgálatunkba 23 LTx gyermeket vontunk be (10 fiú, 13 lány), átlag életkoruk az 1. méréskor 9,42 év, a 2. mérés idején 12,9 év volt, a két mérés között átlag 3,48 év telt el. Az 1. mérés a Tx után átlagosan 7 évvel történt. Értékeltük betegeink lipidanyagcsere mutatóit (összkoleszterin, triglicerid, HDL), vérnyomásukat 24 órás ambuláns vérnyomás monitorozással követtük. A vaszkuláris rendszer állapotának vizsgálatára az aorta pulzushullám terjedési sebesség (PWV) mérését alkalmaztuk, mely az applanációs tonometria elvén működő PulsePen 230, DiaTecne készülékkel történt. E módszer lehetőséget ad az érfal rugalmasságának meghatározására. Az eltérő immunszuppresszív kezelési módok - takrolimusz (n=14) vagy ciklosporin (n =9) - terápia CV hatását is vizsgáltuk.

Eredmény: Betegeink lipidanyagcsere profiljában nem tapasztaltunk különbséget a takrolimusszal kezelt gyermekekben a ciklosporinnal kezeltekhez képest.

A vizsgált gyerekek átlag PWV értékei az egészséges populáció alapján vártnak megfelelően nőttek. A terjedési sebesség átlag 4,91 m/sec-nak adódott az 1. és 4,99 m/sec-nak a 2. mérésnél. A bevont betegek 21,7%-a antihypertenzív terápiában részesült, mely mellett vérnyomásértékeik normál tartományban voltak, az átlag vérnyomás az 1. mérésnél 100,7/60 Hgmm, 2. mérésnél 105,2/62,7 Hgmm volt.

A nemben és korban illesztett átlag adatok alapján az 1., és a 2. mérés alkalmával a vérnyomásértékek az 50 pct-nek megfelelőek voltak.

A vizsgált gyerekek körében az eltelt 3,48 év alatt új hypertonia nem jelent meg.

Következtetés: Eredményeink szerint már gyermekkorban is megjelenik a hypertonia, mint a CV állapot romlását mutató jel. Korban és nemben illesztett egészséges gyermekek adataival összevetve a LTx gyermekek PWV értékei nem térnek el jelentősen. A túlélésre gyakorolt hatás értékelésére hosszútávú nyomonkövetés szükséges.

Korábbi publikációk: nincs.

Témavezetők: Dr. Dezsőfi Antal egyetemi docens, I. Sz. Gyermekgyógyászati Klinika, Dr. Szabó Dolóresz egyetemi tanársegéd, I. Sz. Gyermekgyógyászati Klinika

Lódarázs szenzibilizáció szerepe rovarméreg allergiában

Novák Nikolett SE ÁOK VI.

A Vespa crabro a rovarcsípés okozta allergiás reakciók többségéért felelős Vespidae család egyik legnagyobb európai képviselője. Az őshonos fajta térnyerése mellett, a Délkelet-Ázsiából behurcolt rokon Vespa velutina kelt újabban aggodalmat. Matematikai és klimakompatibilitási modellek szerint megjelenésük idővel az egész kontinensen várható, aminek a jövőben humánegészségügyi vonatkozásai is lehetnek.

A lódarázs csípése 3,5-szer gyakorabban okoz az életveszélyes allergiás reakciót mint a méhcsípés. Valamennyi csípő rovar mérge komplex fehérje és peptid keverékéből áll, s a mérgek közül jó néhány IgE szenzibilizációt is kiválthat. A darázsfélék 5 molekuláris allergénje ismert és szekvenált mára.

Célkitűzésünk az volt, hogy rovarcsípés allergia gyanúval érkező gyermekkorú betegek anamnézisét, specifikus IgE teszt eredményeit elemezzük, felmérjük allergiás reakcióik súlyosságát a lódarázs allergia szempontjából. A darázsfélék fő allergénjei a foszfolipáz A1, a hialuronidáz és az antigén 5. Néhány éve pedig nálunk is megkezdődött rekombináns méhméreg komponenssel (Api m1) és két darázsméreg komponenssel (Ves v1 és 5) a molekuláris allergén tesztelés. Ez évben bővült a panel így, a fő darázsméreg komponensek mellett a lódarázs allergént is meg lehet határozni.

Módszer: A hártyásszárnyúak elleni komponesn alapú IgE ellenanyagokat Euroline DPA-DX Insect Venoms3, szemikvantitatív (line blot) teszttel határoztuk meg (Euroimmun AG, Lübeck). A panel a darazsak közül tartalmazza a natív darázs extraktum alapú i3 jelű allergént, a rVesv1 (foszfolipáz A1B), rVes v5 (antigén 5), valamint a Vespa crabro (European hornet) naturális extract alapú, i75 jelű tesztcsíkjot. (Ezen kívül 3 rekombináns és 1 natív kivonat alapú méh allergén van még a tesztcsíkon.

Korábbi publikációk: nincs.

Témavezető: dr. Mezei Györgyi egyetemi tanár, I. Sz. Gyermekgyógyászati Klinika

Predikciós pontrendszer létrehozása hypoxiás-ischaemiás encephalopathiás újszülöttekben

Balogh Dóra Csenge SE ÁOK V.

Bevezetés: A hypoxiás-ischaemiás encephalopathia (HIE) a perinatális mortalitásnak és az életre szóló neurológiai károsodásnak egyik legfontosabb oka. A fejlődésneurológiai kimenetel korai, pontos predikciója mind egyéni, mind társadalmi szinten nagyon fontos lenne, erre azonban ma még nem állnak rendelkezésünkre megbízható pontrendszerek.

Célkitűzés: Kutatásunk célja a HIE-s újszülöttek kimenetelére irányuló megbízható pontrendszer kidolgozása.

Módszerek: Vizsgálatunkba 2012- 2017 között született, a SE I. sz. Gyermekgyógyászati Klinika PIC osztályán HIE miatt kezelt érett újszülötteket vontunk be, akik 72 órás hypothermiás kezelésben részesültek. A fejlődésneurológiai kimenetelt a Bayley Scales of Infant Development II. vizsgálat alapján határoztuk meg; ha mind a motoros, mind a mentális teljesítmény legalább 70 pontot ért, akkor kedvező, ez alatt vagy neonatális halálozás esetén kedvezőtlen kimenetelt állapítottunk meg. Derivációs kohorszunkban 75 beteg esetén megvizsgáltuk az Apgar pontszám, vérgáz értékek, szívfrekvencia, anticonvulsivumok, szedatívumok, MR felvételek és az első 84 életóra során folyamatosan regisztrált aEEG-felvételek predikciós értékét. Logisztikus regresszió segítségével választottuk ki és súlyoztuk a pontrendszerben szereplő változókat. A felállított predikciós modellt egy 41 fős validációs csoporton ellenőriztük.

Eredmények: A derivációs illetve a validációs csoportban 54, 26 fő kedvező, valamint 21 és 15 fő kedvezőtlen kimenetelű újszülött volt. A többszörös logisztikus regresszió alapján a modellben négy tényező mutatkozott szignifikánsnak a késői kimenetel előjelzésére, az általunk fejlesztett amplitúdó integrált EEG vizsgálat átlagpontszáma (1-5 skála, 1 pont: legjobb háttéraktivitás – 5 pont: súlyosan deprimált aktivitás), a koponya MR vizsgálat (0-3 skála, 0 pont: eltérés nélkül – 3 pont: súlyos HIE), valamint bináris változóként az anticonvulsiv szerek összdózisa (0-1 pont, 40 mg összdózis alatt vs felett) és a 6 órás korban mért laktát értéke (0-1 pont, 5 mmol/l alatt vs felett). A pontrendszerünkben az újszülöttek 1 és 10 közötti pontszámot érhettek el, 5,5 pont alatt kedvező, e felett kedvezőtlen kimenetelt valószínűsítettünk. Az összpontszám AUC értéke 0,94, NPP (negative predictive power) 92,9%, PPP (positive predictive power) 89,5%. A validációs kohorszon végzett vizsgálat megerősítette predikciós modellünk diszkriminációs készségét a kimenetel előrejelzésére, a modellünk alapján a számított AUC 0,94, NPP 85,2%, PPP 78,6%.

Következtetés: Pontrendszerünk a jövőben megkönnyítheti és eredményesebbé teheti a hypoxiás-ischaemiás encephalopathiás újszülöttek kimenetelének predikcióját, valamint a korai, egyénre szabott intervenció lehetőségét teremti meg.

Korábbi publikációk: nincs.

Témavezetők: Dr. Méder Ünőke neonatológus szakorvos, I. Sz. Gyermekgyógyászati Klinika Neonatológiai Tanszéki Csoport, Dr. Jermendy Ágnes egyetemi tanársegéd, I. Sz. Gyermekgyógyászati Klinika Neonatológiai Tanszéki Csoport

Reziduális betegség és a központi idegrendszeri érintettség vizsgálata gyermekkori akut limfoblasztos leukémiában

Horváth Anna BME VBK IV.

Az akut limfoblasztos leukémia (ALL) az egyik leggyakoribb daganatos megbetegedés a gyermekek körében. Túlélése 80%, amihez elengedhetetlen a reziduális betegség (minimal residual disease, MRD) monitorozása. Az MRD kimutatás jelenlegi kutatási irányvonala új, a flow citometriás (FC) méréseknél érzékenyebb biomarkerek azonosítása. Az ALL esetében szintén kihívás a központi idegrendszeri érintettség (KIR) vizsgálata, aminek követésére jelenleg a lumbálpunkciót követő liquor-citológiánál érzékenyebb módszer nincs.

Munkában a munkacsoportunk fenti témákban kapott korábbi eredményeinek megerősítésén dolgozom. A miR-a vérlemezkementes plazma (PFP) vizsgálata alapján korrelált az FC MRD-vel. A miR-b liquor mintából kimutatva a központi idegrendszeri érintettséggel függött össze. Az azonosított miR-eket PFP-ből kinyert exoszóma-dúsított frakcióban (EEF) ill. kibővített liqour minta-populáción vizsgáltam.

Az MRD elemzéshez 12 beteg 4 különböző időpontban vett (diagnóziskori és a kemoterápiás kezelés 8., 15. és 33. napi) PFP és EEF mintáját vizsgáltam. A KIR-i érintettséghez 12 KIR pozitív beteg, valamint párosított 2-2 KIR negatív, különböző időpontban vett csontvelő és liquor mintákkal dolgoztam. A mintákból miR izolálást (miRNeasy Plasma/Serum Mini kit, Qiagen kit), majd cDNS átírást (TaqManTM Advanced miRNS cDNA Synthesis Kit) végeztem. A miR-k expressziójának detektáláshoz qPCR (TaqManTM Advanced miRNA Assays) módszert használtam. A Statisztikai elemzés IBM SPSS Statistics 24.0, RStudio programokkal történt.

A miR-a esetén az EEF és PFP-ben is kimutattunk korrelációt, azonban az EEF-ban a korrelációk erősebbnek mutatkoznak, továbbá EEF esetén a 0-15 nap közti miR expressziós változás korrelál a 15. napi FC MRD-vel, míg PFP esetén ezt nem tudtuk kimutatni (8. nap vs. 0. nap EEF: Pearson's r=0,99; adjusted p=1,13x10-9 ; 8. nap vs. 0. nap PFP: Pearson's r=0,99 adjusted p=4,75x10-9). A liqour minták vizsgálatával kapott eredmények kiértékelése folyamatban van.

Eredményeink fontosak lehetnek a visszaesések megelőzésében, a betegek és a kórház tehermentesítésében, mivel érzékenyebb módszer állhatna rendelkezésre az idegrendszeri érintettség követésére és az MRD detektálására.

Korábbi publikációk:

Rzepiel A, et al. Circulating microRNAs as minimal residual disease biomarkers in childhood acute lymphoblastic leukemia. J Transl Med. 2019 Nov 14;17(1):372.

Témavezetők: Félné Dr. Semsei Ágnes egyetemi adjunktus, Genetikai, Sejt- és Immunbiológiai Intézet, Rzepiel Andrea PhD hallgató, II. Sz. Gyermekgyógyászati Klinika

Új terápiás lehetőség a gyermekkori immunthrombocytopenia (ITP) kezelésében

Jánosi Kinga SE ÁOK VI.

Bevezetés: Az ITP a gyerekek vérzéses tünetekkel járó betegségei között az egyik leggyakoribb, előfordulása 1/10.000 gyermek/év. Az ITP-s gyerekek közel 10-20%-ban nem rendeződik a vérlemezkeszám 12 hónapig, ekkor krónikus ITP-ről beszélhetünk. Krónikus ITP-ben a legkorszerűbb kezelés a thrombopoetin receptor agonista (TPO-RA) terápia. A TPO-RA a megakaryocytákon elhelyezkedő thrombopoetin receptort stimulálja és ezáltal a vérlemezkék termelését serkenti.

Célkitűzések: 2011.01.01. és 2018.12.31. között a Semmelweis Egyetem II. Számú Gyermekgyógyászati Klinikáján ITP-s gyermekek esetében alkalmazott TPO-RA terápia hatékonyságát vizsgáltuk.

Módszerek: A vizsgálat során 29 ITP-s gyermek adatait retrospektíven elemeztük. TPO-RA kezelést olyan gyerekeknél alkalmaztuk, akik nem reagálták az első-vonalbeli terápiára, illetve a krónikus lefolyású volt ITP-jük. A TPO-RA-t monoterápiaként, vagy az első-vonalbeli terápiával kombinációkban kapták a gyermekek. A terápiára adott választ, a vérlemezke szám változása alapján határoztuk meg. Kiváló terápiás válaszként értékeltük azt, amikor a vérlemezke szám elérte a 100 G/liter értéket. 100 és 20 G/liter között vérlemezke szám esetén részleges terápiás válaszról beszélhettünk. 20 G/l alatti vérlemezke szám esetén a páciens nem reagált a kezelésre. A TPO-RA hatékonyságát rövid- és hosszú-távon vizsgáltuk. Rövid távú hatékonyság vizsgálataként, 1 hónappal a TPO-RA kezelés megkezdése után, hosszú távú hatékonyság esetén 6 és 12 hónappal a kezelés megkezdése utáni vérlemezke számot vettük figyelembe.

Eredmények: A TPO-RA rövid távú hatékonysága, során 12 gyermeknek kiváló volt terápiás válasza, 14 páciensnél részleges terápiás választ észleltünk, 3 gyerek pedig nem reagált a kezelésre. 28 gyermek kapott 6 hónapon keresztül TPO-RA kezelést. Közülük 17 kiváló terápiás választ találtunk, 7 betegnél részleges volt a terápiás válasz. 4 gyerek viszont nem reagált a kezelésre. 23 olyan gyermek volt, aki legalább 12 hónapon át kapott TPO – RA kezelést. 16 beteg kiváló terápiás választ adott, 6 gyermek részlegesen reagált és csak 1 beteg nem reagált. Klinikailag releváns mellékhatást nem észleltünk.

Következtetés: A eredmények alapján megállapíthatjuk, hogy a TPO-RA mind rövid és mind hosszú távon hatékony kezelési lehetőség lehet krónikus ITP-ben.

Korábbi publikációk: nincs.

Témavezető: Dr. Müller Judit egyetemi docens, II. Sz. Gyermekgyógyászati Klinika

A gyermekkori mellékvesekéreg tumorok prognosztikai faktorai és kórlefolyása

Pfeffer Anita SE ÁOK V.

Bevezetés: A gyermekkori adrenocorticalis carcinoma ritka, agresszív daganat, melynek az adenomáktól való elkülönítése komoly nehézséget jelent. Irodalmi adatok alapján a gyermekkori tumorok viselkedése jelentős eltéréseket mutathat a hozzájuk szövettanilag hasonló felnőtt daganatokhoz képest, megkérdőjelezve ezzel a tumorok malignitásának meghatározására felnőtteknél alkalmazott rendszerek validitását. Utóbbiak esetén az adrenális terime malignitásának rizikója nagy, ha mérete 4 cm-nél nagyobb, tesztoszteront termel, vagy CT-n a denzitása a 10 HU-t meghaladja.

Célkitűzés: Célkitűzésünk annak tanulmányozása volt, hogy a felnőttkori tumorok besorolására alkalmazott hisztopatológiai kritériumok milyen mértékben tekinthetők megbízhatónak gyermekek esetén.

Módszerek: A SE II. Sz. Gyermekklinikán 8 adrenocorticalis tumorral diagnosztizált gyermeket vizsgáltunk 1993 és 2019 között retrospektív módon. A diagnózis felállításakor az átlag életkor 5,6 év (n=8; 0,2-12 év; szórás 5,24) volt, a fiú-lány arány 1:7. Részletes kórszövettani leletek hiányában az elemzést 6 gyermeknél végeztük el. A tumorok malignus viselkedésének valószínűségét a Weiss-, Wieneke-, módosított Weiss-, illetve Helsinki-kritériumok alapján határoztuk meg a szövettani és MR vizsgálatok eredményeinek ismeretében.

Eredmények: Klinikai megjelenést tekintve 3 gyermeknél benignus, 3-nál malignus tumor állt fenn. 4 cm fölötti tumor méret 4 gyermeknél (3 malignus), tesztoszterontermelés 3 esetben volt kimutatható (1 malignus); hasi CT vizsgálat gyermekeknél nem történik. A benignus tumorok esetén a vizsgált score rendszerek alapján kapott pontszámok: Wieneke:0-0-0; Weiss:1-1-0; módosított Weiss:0-2-0; Helsinki:5-0-0. A klinikailag malignus viselkedésű tumorok esetén: Wieneke:4-3-4; Weiss:5-6; módosított Weiss:5-6; Helsinki:18. A Wieneke-score egy esetben hibásan malignitást jelzett, de a többi rendszer 100%-os szenzitivitással azonosította mind a malignus, mind a benignus eltéréseket. A preoperatív klinikai gyanújelek (méret, tesztoszterontermelés) nem jelezték elfogadható pontossággal előre a tumor dignitását.

Következtetések: Eredményeink igazolták a Weiss-, módosított Weiss-, és Helsinki-score validitását, míg a Wieneke-kritériumok megbízhatósága kétséges. A felnőtteknél jól alkalmazható gyanújelek azonban gyermeknél nem hasznosak, ezért minden adrenalis terime szövettani vizsgálata javasolt.

Korábbi publikációk: nincs.

Témavezetők: Dr. Hauser Péter PhD egyetemi docens, II. Sz. Gyermekgyógyászati Klinika, Dr. Török Dóra PhD egyetemi docens, II. Sz. Gyermekgyógyászati Klinika

A prezentációs diabeteses ketoacidózis gyermekkori epidemiológiája a legnagyobb hazai központ adatai alapján

Vatamány-Einbeck Adrienn SE ÁOK V.; Érdi Júlia SE ÁOK VI.

A diabeteses ketoacidózis (DKA) az 1-es típusú diabetes mellitus (1TDM) szövődményeként fellépő, potenciálisan fatális kimenetelű állapot. Korábbi adatok szerint hazánkban a frissen diagnosztizált 1TDM gyermekek egyharmada ketoacidózissal került kórházba. Vizsgálatunk célja volt az incidencia adatok változásának felmérése az I. Sz. Gyermekklinika adatai alapján.

Vizsgálatunkba az I.sz. Gyermekklinikán újonnan diagnosztizált 1TDM gyermekeket vontuk be. A 2011-12-es és a 2015-18-as időszakok epidemiológiai adatait hasonlítottuk össze, retrospektív adatelemzéssel. A gyermekeket az ISPAD ajánlások alapján soroltuk a DKA és non-DKA csoportba. Vizsgáltuk egyes klinikai tényezők hatását a DKA kialakulására.

A hat vizsgált év alatt 334 gyermeket (9±4,22 év) diagnosztizáltak 1TDM-szal, akik közül 121-en (36%, 8,56±4,06 év) DKA állapotában kerültek a klinikára. A két időszakot összehasonlítva, nem volt szignifikáns különbség a DKA előfordulásában (32% vs 38%). 2015-ben tendencia jellegű csökkenés volt megfigyelhető (25,71%). Az utóbbi években megnőtt a súlyos (20,59% vs 37,93%), és csökkent az enyhe (38,24% vs 26,44%) DKA előfordulása. A nemek szerinti eloszlásban, a súlyvesztésben, megelőző infekciók előfordulásában nem volt különbség a két időszak között. Szignifikáns növekedést tapasztaltunk a DKA-ban diagnosztizált gyermekek átlagéletkorában (7,24±4,28 vs 9,07±3,87 év). Alacsonyabb testtömeg index esetén nagyobb a ketoacidózis kialakulásának kockázata. A családban előforduló 1TDM mellett alacsonyabb a DKA előfordulása. A DKA és non-DKA csoport HbA1c átlagértékében (11,71±2,43% vs 11,72±2,44%) nem volt különbség. A DKA csoportban a kezdeti inzulinigény szignifikánsan magasabb volt mint a non-DKA csoportban (0,52 E/kg vs 0,46 E/kg).

A prezentációs DKA incidenciája hazánkban a javuló társadalmi tudatosság ellenére nem csökken: továbbra is az esetek több, mint harmada későn kerül ellátásra. A DKA életveszélyes állapot, ezért megelőzése, incidenciájának csökkentése kiemelt cél. Ennek bevált módja a prevenciós plakátkampány, mely az elmúlt években hazánkban is elindult. Ennek eredményességét jelen adatainkra alapozva lehet majd hosszú távon értékelni.

Korábbi publikációk: nincs.

Témavezető: Dr. Tóth-Heyn Péter egyetemi docens, I. Sz. Gyermekgyógyászati Klinika

A SWEET adatbázis használata a Bókay Gyermekklinikán

Benes Rebeka Fanni SE ÁOK V.

Bevezetés: A SWEET projekt egy 2008-ban induló, minden kontinensre kiterjedő program. A Bókay Gyermekklinika Magyarországon egyedüliként vesz részt a SWEET munkájában. A program fő célkitűzése a gyerekkori diabetes ellátásának javítása. Előnyei, hogy a résztvevők megismerhetik a gyermekkori diabétesz nemzetközi epidemiológiai adatait, és összevethetik a saját gondozási eredményeikkel.

Célkitűzés: (1) Az adatbázisba bevitt betegeink demográfiai adatainak elemzése és összevetése a Magyar Gyerekdiabetes regiszter adataival. (2) A 2019. I. félévi benchmarking reportban lévő 599 aktív betegünk adatainak értelmezése a nemzetközi eredmények között.

Módszer: (1) 2009 és 2018 közötti frissen diagnosztizált betegeink demográphiai adatait vizsgáljuk, ötéves intervallumokban. Az életkori / nembeli megosztást vetettük össze a Magyar Gyermekdiabetes Regiszter adataival.

(2) HbA1c, pumpa- és szenzorhasználat, BMI, cöliákia előfordulási adatait vizsgáltuk és vetettük össze a többi centrum adataival.

Eredmények: (1) Az évenkénti betegszám-változás összevethető a Regiszter alapján becsült incidenciaadatokkal. A korcsoportonkénti elemzésből megállapítható, hogy klinikánkon a vizsgált periódusban nem figyelhető meg a fiatalabb korosztályok felé való eltolódás. (0-4 éveskor: 2009-2013 – 21,66%, 2014-2018 – 19,86%)

(2) Centrumunk adatai közül a teljes adatbázis mediánértékénél jobb Hba1c (7.7% vs 7.8%) emelendő ki, melynek jelentőségét növeli, hogy a korszerű eszközök használata betegeinknél elmarad a többi centrum átlagától (34.2% vs 42.8%). Kiemelendő még a jó BMI SDS érték (0,29 vs 0,61). A társbetegségek vizsgálatakor a nemzetközi átlagot meghaladó cöliákia előfordulást tapasztaltunk (13.5%vs 6.5%).

Következtetések: (1) Az adatszolgáltatást érdemes folytatni, kiegészíteni az eddig nem jelentett adatokkal (T2DM, ritka diabetes formák, szenzorgörbék feltöltése).

(2) A kisebb arányú eszközhasználat mellett tapasztalt jó anyagcserekontroll és az alacsonyabb BMI hátterében a szigorúbb kezelési szabályok állhatnak. A nemzetközi adatokat jelentősen meghaladó cöliákia előfordulási gyakoriság felveti a betegség túldiagnosztizálásának lehetőségét. Ennek tisztázására az eseteket egyenként áttekintő felmérést indítottunk. A hazai adatokkal való összehasonlítás alapján felmerül, hogy a Regiszter adatait értékes információkkal egészíthetné ki a centrumonkénti elemzés.

Korábbi publikációk: nincs.

Témavezető: Dr. Luczay Andrea egyetemi docens, I. Sz. Gyermekgyógyászati Klinika

Donorspecifikus antitestek szerepének vizsgálata a gyermekkori májtranszplantációk hosszútávú kimenetelében

Erdélyi-Percs Éva SE ÁOK VI.

Bevezetés: A donorspecifikus antitestek (DSA) a recipiens szervezetében a donor humán leukocyta antigénjei (HLA) ellen kialakuló antitestek. A de novo DSA-k a transzplantáció után keletkeznek és főként krónikus rejekciót eredményeznek, meghatározásához szükséges a donor HLA ismerete. Májtranszplantáltakban kevés ismeretünk van a szerepéről.

Célkitűzés: Kutatásunk célja a májtranszplantált gyermekek DSA meghatározása, valamint a jelenléte és a klinikai kép közötti összefüggés vizsgálata.

Módszerek: A Semmelweis Egyetem I. Sz. Gyermekgyógyászati Klinikáján gondozott 54 májtranszplantált gyermek vérmintájából LuminexŇ - Single Antigen Bead (SAB) technológiával történt a HLA ellenes antitestek meghatározása az Országos Vérellátó Szolgálat, Transzplantációs Immungenetikai Laboratóriumában (OVSZ-TxIL). A DSA meghatározásához mind a recipiens, mind a donor HLA tipizálása szükséges. A transzplantáció és a DSA meghatározás között eltelt idő mediánja 8,6 év volt. Az eredmények alapján az I. csoportba a DSA pozitív (n=8), a II.-ba a HLA pozitív (n=24) és a III.-ba a HLA negatív (n=22) páciensek kerültek. Kétmintás T-próbával vizsgáltuk, hogy a laboratóriumi vérvizsgálat eredményei (bilirubin, ALP, GOT, GPT, GGT, LDH, albumin, IgG, INR) és az APRI (AST-to-Platelet Ratio Index) esetén van-e szignifikáns eltérés az egyes csoportok között.

Eredmények: Vizsgálatunk során 32 páciensnél (32/54, 59%) detektáltunk HLA ellenes antitesteket (MFI>1000). Tíz páciensnél (10/54, 19%) történt DSA meghatározás, közülük 8-an DSA pozitívnak bizonyultak (MFI>500). A HLA ellenes antitestek 64%-a II. osztályú, míg 36%-a I. osztályú volt. Az I. csoportban a III. csoporthoz képest magasabb volt az GOT (51,88/43,14 U/l; p=0,713), GPT (67/30,95 U/l; p=0,452) és az APRI (0,73/0,63; p=0,803) értékeinek átlaga. Hasonló eredményt kaptunk a II. és III. csoport összehasonlításakor, vagyis a II. csoportban magasabb volt a GPT (32,67/30,95 U/l; p=0,857), IgG (11,44/11,2 g/l; 0,779), össz-bilirubin (16,54/11,72 mmol/l; p=0,273) és a direkt bilirubin (5,04/3,18 mmol/l; p=0,359) értékeinek átlaga.

Következtetések: A vizsgált paraméterekben nem találtunk szignifikáns különbségeket az egyes csoportok között. A DSA jelentőségének tisztázására az OVSZ-TxIL és a Transzplantációs Koordinációs Iroda együttműködésével megkezdtük a DSA és HLA (donor, recipiens) meghatározást, ennek a klinikai gyakorlatunkba való beépítését.

Korábbi publikációk: nincs.

Témavezetők: Dr. Szabó Dolóresz egyetemi tanársegéd, I. Sz. Gyermekgyógyászati Klinika, Dr. Dezsőfi Antal egyetemi docens, I. Sz. Gyermekgyógyászati Klinika

Gyermekkori hypertonia vizsgálata: 24 és 48 órás ABPM összehasonlítása

Velki-Kürtösi Nóra SE ÁOK VI.

A 24 órás vérnyomás-monitorozás (ABPM) a gyermekkori hypertonia diagnózisában és kezelésében jól alkalmazható a terápia nyomon követésére. Mivel a gyerekek számára a kórházi környezet, a mindennapi rutinból való kiszakadás nagy stresszhatást jelenthet, a valódi vérnyomásértékekről reálisabb képet kaphatunk ABPM által, mivel az automata készülék a mindennapi rutin során rögzíti a gyermek vérnyomását. Előfordulhat azonban, hogy maga a készülék viselése is hasonló pszichés hatással bír, mint a kórházi látogatás, vagy egy orvosi vérnyomásmérés. Emiatt célszerű lehet megnyújtani a vizsgálati időt, így lehetőséget adva az új helyzethez való hozzászokásra.

Vizsgálatunkban arra kerestük a választ, hogy érzékelhető-e ez a pszichés tényező a vérnyomásértékek változásában, ha a vizsgálatot 24 óráról 48 órára nyújtjuk, van-e számottevő eltérés az első naphoz képest a második nap adataiban.

Ehhez a Semmelweis Egyetem I. Sz. Gyermekgyógyászati Klinika veseosztályán hypertoniával kezelt, illetve az oda kivizsgálásra érkező, 39 beteget vizsgáltunk. (Átlagéletkor: 14,2) Közülük 9 hemodialízis (HD)-kezelésben részesült, 11 obesitas, 7 esszenciális hypertonia, 2 krónikus veseelégtelenség (KVE), 4 vesetranszplantáció (RTX) és 6 egyéb betegség miatt kezelt. Az eredmények kiértékelésekor a HD-kezelésben részesülő betegeket sajátos folyadékháztartásuk miatt külön kezeltük. A HD-kezelésben nem részesülő betegeket korosztályok (óvodás, kisiskolás, serdülő, felnőtt) és betegségek alapján is csoportosítottuk. Összehasonlításra került az egész napi, nappali, éjjeli szisztolés és diasztolés vérnyomásátlag, pulzus, artériás középnyomás (MAP) és szisztolés, diasztolés dipping státusz. Az elemzéskor 7 beteget a sikeres mérések 70% alatti aránya miatt ki kellett zárnunk a vizsgálatból.

Vizsgált paramétertől függően az esetek 28-52%-ában tapasztaltunk alacsonyabb második napi értékeket. A kis létszámra való tekintettel bizonyos csoportokban (KVE, RTX, óvodás, felnőtt) statisztikai következtetést nem vontunk le. A dializált betegek körében az éjszakai diasztolés vérnyomásátlagokat szignifikánsan magasabbnak találtuk (p=0,038). A két mérési nap között egyéb szignifikánsnak bizonyuló különbséget nem találtunk, de az irodalmi adatokra való tekintettel a vizsgálatot érdemes lehet nagyobb betegszámú mintában megismételni.

Korábbi publikációk: nincs.

Témavezető: Dr. Kelen Kata klinikai főorvos, I. Sz. Gyermekgyógyászati Klinika

Gyermekkori palpitációs panaszok katéterablációs kezelésének eredményei kiváltható tahikardia hiányában

Somodi Borbála SE ÁOK IV.

Bevezetés: A gyermekkori ritmuszavarok gyakori formája az AV nodális re-entry tahikardia (AVNRT). Terápiaként az AV csomó lassú pályájának ablációja javasolt, mely akkor tűnik egyértelmű megoldásnak, ha elektrofiziológiai vizsgálat (EFV) során a kettős AV csomó fiziológia igazolható. Ezen provokáció azonban gyakran típusos panaszok vagy dokumentált tahikardia esetén sem sikeres.

Cél: Annak megválaszolása, hogy típusos palpitációs panaszok és/vagy dokumentált paroxizmális szupraventrikuláris tahikardia (PSVT) esetén egyéb mechanizmusok kizárása után, de indukálható AVNRT/kettős AV csomót igazoló echo ütés hiányában, indokolt-e tapasztalati alapon a lassú pálya abláció.

Módszerek: Prospektív megfigyeléses úton gyűjtöttük a Gyermekszív Központban 2013 - 2017 között lassú pálya ablációra kerülő gyermekek utánkövetési adatait. A betegeket az EFV során kiváltható tahikardia vagy kettős AVN echo szerint hasonlítottuk össze,. Elsődleges végpont az utánkövetés során visszatérő típusos panasz és/vagy PSVT volt. Típusos panaszként értékeltük a korábbiakkal egyező hirtelen kezdődő vagy szűnő, kiszámíthatatlan jelentkezésű, több másodpercig-percig érzett szapora szívverést. Statisztikai analízishez Fischers exact teszttel történt.

Eredmények: 172 bevont eset közül 49 esetben típusos panasz, 123 esetben pedig PSVT miatt került sor EFV-ra. 135 esetben rendelkeztünk utánkövetési adatokkal. A medián utánkövetési idő 477 nap (IQR 522). Indikáció szerint összehasonlítva a kimenetelt nem mutatkozott szignifikáns különbség: dokumentált PSVT esetén 12.0%, típusos panasz esetén 16,2%-ban lépett fel típusos panasz az utánkövetés során (p=0,57). Nem találtunk szignifikáns különbséget aritmia szubsztrátok szerinti csoportokban megfigyelt kimenetelben: kiváltható tahikardia illetve double echo esetén 14,8%-ban, egyéb kiváltható szubsztrát esetében 8,3%-ban fordult elő típusos panasz az utánkövetés során (p=0,74). Nem különbözött szignifikánsan az abláció és a modifikáció esetében típusos panasz jelentkezése (10,2% és 14,9% p=0,45).

Következtetés: Vizsgálatunk során nem adódott szignifikáns különbség a visszatérő PSVT vagy típusos panasz tekintetében aszerint, hogy az elektrofiziológiai vizsgálat során a tahikardia kiváltható volt-e vagy sem. Ez a megfigyelés valószínűsíti, hogy egyéb aritmia mechanizmusok kizárása után ezen utóbbi betegcsoportban is javasolható a lassú pálya abláció.

Korábbi publikációk: nincs.

Témavezetők: Dr. Környei László főorvos, Gottsegen György Országos Kardiológiai Intézet, Dr. Róth György szakorvosjelölt, Gottsegen György Országos Kardiológiai Intézet

Neurológiai kimenetel vizsgálata perinatalis asphyxiát elszenvedett koraszülöttekben

Bágyi Rebeka SE ÁOK V.

Bevezetés: A hypothermiás kezelés kedvezően befolyásolja a perinatális asphyxiát átélt érett újszülöttek hosszútávú kimenetelét, azonban szerepéről koraszülöttek esetében keveset tudunk.

Módszerek: Retrospektív módon gyűjtöttük össze a SE I. sz. Gyermekgyógyászati Klinika PIC osztályán 2006-2015. között kezelt 30-35. gesztációs hétre született perinatális asphyxiát átélt koraszülöttek adatait (n=47). A hypoxiás-ischaemiás inzultus súlyosságát Apgar értékekkel és a metabolikus acidosis mértékével jellemeztük. A hypothermiás kezelésről ajánlás hiányában minden egyes esetben az ügyeletes neonatológus döntött. Az intraventriculáris vérzéseket agyi ultrahang vizsgálattal diagnosztizáltuk. A populáció 6 éves kort betölött tagjaival WISC-IV intelligencia tesztet vettünk fel, ezzel egyidőben a családok szocio-ökonómiai státuszát meghatározó kérdőív is kitöltésre került.A 6 évnél fiatalabb gyermekeket Bayley II fejlődéspszichológiai teszttel vizsgáltuk. Kedvezőtlen kimenetelnek a halált és a súlyos idegrendszeri károsodást, míg kedvező kimenetelnek a normális vagy enyhén megkésett fejlődést tekintettük.

Eredmények: Hypothermiás kezelést gyakrabban alkalmaztunk érettebb koraszülöttek (medián 34 vs. 32 geszt. hét) és súlyosabb metabolikus acidosis (átlag pH 6,82 vs. 7,02) esetében.

A halálozás/súlyos neurológiai károsodás/elfogadható kimenetel/nem történt utánkövetés aránya 9/5/12/3 fő volt a hypothermiás csoportban és 5/1/9/3 fő a normothermiás csoportban. Nem találtunk különbséget a mortalitás és az intraventriculáris vérzések gyakorisága között a két csoportban.

Logisztikus regressziós modell alapján a kedvezőtlen hosszútávú kimenetel a súlyos intraventricularisvérzésselés a nagyobb gesztációskorral mutatott összefüggést.

A 6 éves kor fölött WISC-IV teszttel vizsgált gyerekek esetében az intelligencia kvóciens nem voltkülönböző a hypothermiás és normothermiás csoportban. A gyermekek intelligenciája a szülők végzettségével, a kulturális tőkével, valamint a jövedelemmel mutatott szignifikáns összefüggést.

Következtetések: A vizsgált asphyxiás koraszülött populációban az első életnapokon kialakuló súlyos agyvérzés és a gesztációs kor mutatott összefüggést a hosszútávú kimenetellel. A 6 éves kor fölött utánvizsgált csoportban a szocio-ökonómiai faktorok határozták meg az intelligenciát, a perinatális események nem.

Korábbi publikációk: nincs.

Témavezetők: Dr. Csekő Anna Judit klinikai szakorvos, I. Sz. Gyermekgyógyászati Klinika, Sólyom-Varga Zsuzsanna pszichológus, I. Sz. Gyermekgyógyászati Klinika

Non-invazív szén-dioxid szint monitorizálás lélegeztetett, oxigénhiányt átélt újszülöttek körében a neonatális transzport során: pilot vizsgálat

Kelló Zsófia SE ÁOK V.

Bevezetés: A hypoxiás ischaemiás encephalopathia (HIE) egyetlen hatékony terápiája az enyhe, 33-34 °C-os teljes test hypothermia (HT). Az egészséges túlélők számának növelésében meghatározó szerepe lehet a lélegeztetés szoros kontrolljának és a bizonyítottan káros hypocapnia elkerülésének. A vérgáz mintavételek száma egy intenzív terápiára szoruló újszülöttnél, különösen a neonatális transzport ideje alatt korlátozott. Emellett hátrány, hogy nem teszi lehetővé egy dinamikusan változó élettani paraméter folyamatos követését.

Célkitűzés: A kilégzésvégi CO_2-szintek ($etCO_2$) folyamatos, non-invazív monitorizálása asphyxiás, hypothermiával kezelt, érett újszülöttek körében a neonatális transzport során.

Módszer: A prospektív, obszervációs vizsgálatba 25 gépi lélegeztetett, hypothermiás kezelésben részesülő érett újszülött került bevonásra 2018 november és 2019 június között. Az $etCO_2$ szintek mérése egy főáramú kapnográf segítségével történt, melyről 1 perces frekvenciával kerültek az adatok letöltésre, szinkronizáltan a vitális paraméterekkel. A kapilláris PCO2 és a vérgázmintavétel előtti 10 perces időintervallum etCO2 értékeinek összehasonlítása lineáris regresszióval és Bland- Altman teszttel történt.

Eredmények: Az etCO2 mérés a medián 1.7–1.2; 2.6 életórában indult és átlagosan SD 90.0 - 31.8 percig tartott a szállítás során. A vizsgálati idő alatt összesen 60 kapilláris vérgázmintavétel történt, amelyből 41 (68.3%) esetben valósult meg egyidejű $etCO_2$ mérés. Az $etCO_2$ és PCO_2 értékek között statisztikailag szignifikáns, lineáris korreláció mutatható ki. ($R2=0.42$, 95%CI 0.18-0.40, $p<0.0001$). A Bland-Altman analízis eredménye szerint a szisztémás hibahatár 17.6–18.0 Hgmm (95%CI -17.7; 52.9) a teljes cohortban, vagyis az $etCO_2$ mérés jelentősen alábecsüli a kapilláris PCO_2 értéket. Betegcsoportunkban 7/25 (28%) betegnek volt a HIE-val társuló tüdőérintettsége. Ezen betegek PCO_2-$etCO_2$ értékeinek kizárásával a hibahatár 11.9-15.5 Hgmm (95% CI -18.4; 42.3) csökkent.

Következtetés: Az irodalmi adatok az $etCO_2$ mérés használatáról az újszülött intenzív ellátásban ellentmondásosak. Az $etCO_2$ mérést több minden befolyásolhatja: gyors légzésszám, a ventiláció- perfúzió aránytalansága, hőmérséklet, páratartalom, így a betegbevonás folytatása szükséges eredményeink megerősítésére.

Korábbi publikációk:

Szakmar E et al., Acta Paediatr 2018 (107:1902-8)

Szakmar E et al., Pediatr Crit Care Med 2017 (18:1159-65)

Témavezetők: Dr. Szakmár Enikő gyermekgyógyász rezidens, I. Sz. Gyermekgyógyászati Klinika Neonatológiai Tanszéki Csoport, Dr. Jermendy Ágnes egyetemi adjunktus, I. Sz. Gyermekgyógyászati Klinika Neonatológiai Tanszéki Csoport

Thromboembolikus események előfordulása akut lymphoid leukaemiás gyerekek körében

Jeszenszky Krisztina SE ÁOK V.

Bevezetés: Az akut lymphoblastos leukaemia a leggyakoribb neoplasticus megbetegedés gyermekkorban. Bár a kór karakterisztikájára jellemző a thrombocytopaenia, mégis paradox módon, a gyermekek 2-37%-ában thrombózis lép fel.

Célkitűzés: Relációk analízise a thrombusképződés valamint a kezelés során jelentkező -, ill. öröklött hajlamosító tényezők között.

Anyag és módszer: 2006-2019 között 284 gyermeket diagnosztizáltak akut lymphoid leukaemiával a Semmelweis Egyetem II. Sz. Gyerekklinikán. Kezelési protokolljuk a rizikóstratifikáció függvénye, melynek eredményében eltérő gyógyszerelési dinamikában, és különböző dózisintenzitásban részesültek a gyerekek a terápia során. A szakirodalom számos gyógyszer hatóanyagáról tesz említést predisponáló tényezőként, kiemelten az asparaginase-ról, valamint a szteroidokról. Ezért főbb szempontjaink a thrombotikus események időbeni lefutása, valamint a kemoterápiában alkalmazott szerek, az eseményt megelőzően vizsgált morfológiai státusz, az infekciók, a thrombus lokalizációja, illetve a fibrinolízis defektusa közti esetleges reláció vizsgálata volt.

Eredmények: 284 beteg közül 21 esetében, 7,4%-ban lépett fel mélyvénás thrombózis. Közülük 17-en közepes kockázatúnak bizonyultak, így ők MR ágon, míg 3 beteg az alacsony rizikójú (SR) ágon, illetve 1 beteg magas rizikójú (HR) ágon kapták kezelésüket. A thrombózis idején 4 gyermek betegsége nem mutatott morfológiai remissziót. 3 esetben a pozitív hemokultúra hátterében bacteraemia igazolódott. A lokalizációt tekintve 4 betegnél jobb pitvari thrombus, míg 12 betegnél felső végtagi, illetve nyaki vénás thrombus volt kimutatható, melyek összefüggésbe hozhatók az azonos oldali centrális vénás katéter viselésével. A kóros mértékű thrombocyta aggregáció hátterében 7 esetben igazoltak a thrombofilia vizsgálatok eltérést; leggyakrabban az antithrombotikus proteinek hiányát, valamint 2 esetben Leiden mutációt.

Korábbi publikációk: nincs.

Témavezetők: Prof. Dr. Kovács Gábor egyetemi tanár, II. Sz. Gyermekgyógyászati Klinika, Dr. Bukovszky Bence rezidens, II. Sz. Gyermekgyógyászati Klinika

Virtuális valóság hatása pszichológiai és fiziológiai változókra kemoterápiában részesülő gyermekeknél

Erdős Sándor SE ÁOK VI.

Bevezetés: A gyermekkori daganatos betegségek kezelése során az alapbetegség elleni harc mellett fontos szerepe van a gyermekek általános jóllétét célzó beavatkozásoknak. A virtuális valóság (VR) egy 360°-os mesterséges környezet, melynek immerzív hatását egyre több vizsgálatban használják fel az orvostudományban. Pilot vizsgálatunkban a VR beilleszthetőségét vizsgáltuk a gyermekonkológiai centrumok mindennapjaiba illetve a VR pszichológiai és fiziológiai hatását térképeztük fel kemoterápiás kezelés közben.

Módszerek: A kutatásunkba 10-18 év közötti, kemoterápiás kezelést kapó gyerekonkológiai betegeket vontunk be (n=23). A kísérlet során ismételt méréses elrendezést alkalmaztunk, ahol minden gyermek részt vett mind a kísérleti (VR), mind a kontroll kondícióban. A vizsgálatban pszichológiai és fiziológiai változókat (szívfrekvencia, vérnyomás, bőrimpedencia - EDA) mértünk a foglalkozás előtt és után közvetlenül. A pszichológiai változókat egy egyedileg összeállított, 11-pontos Likert skálákat tartalmazó kérdőívvel vizsgáltuk, ami olyan változókat mért, mint a hangulat, szorongás, türelem. A gyermekek a VR foglalkozáson Gear VR/Oculus Go eszközön futó Night Sky játékkal játszhattak 20-30 percen keresztül, míg a kontroll kondícióban egy mobil applikációval játszhattak. A statisztikai elemzés során lineáris kevert modellezést alkalmaztunk.

Eredmények: A VR foglalkozás szignifikánsan jobban javította a gyermekek hangulatát a kontroll kondícióhoz képest ($p = 0,042$). Továbbá mindkét kondíció során szignifikánsan csökkent a szorongás ($p=0,017$), azonban nem találtunk szignifikáns interakciós hatást az alkalom és a kondíció között. A türelem illetve hányinger esetében nem találtunk szignifikáns hatást. Egy gyerek esetében észleltük kinetózis tüneteit. A fiziológiai változók esetén nem találtunk szignifikáns interakciós hatást.

Következtetések: A VR felhasználhatóságát illetően kedvező tapasztalatunk volt mind a családok, mind a személyzet részéről. Eredményeink alapján a VR kedvezőbb hatással van a gyermekek hangulatára, mint egy mobilapplikáció. Annak megállapítására, hogy ez mennyiben tulajdonítható a VR újszerűségének vagy specifikus tulajdonságainak további vizsgálatok szükségesek, azonban addig is biztonságosan használható a gyermekek kezelése során.

Korábbi publikációk: nincs.

Témavezető: Dr. Horváth Klára PhD Csecsemő- és Gyermekgyógyász szakorvosjelölt, II. Sz. Gyermekgyógyászati Klinika

Antituberkulotikum tartalmú liposzómák vizsgálata

Budavári Bálint Péter SE GYTK V.

A nanomedicina keretein belül egyre több liposzóma alapú gyógyszer kutatása indult el világszerte. Biofarmáciai és farmakokinetikai szempontból számos előnnyel jár a különböző hatóanyagok lipid-vezikulákba történő csomagolása, ami különösen nagy jelentőségű az olyan súlyos kórélettani folyamatokkal társuló, farmakológiai szempontból kihívást jelentő, valamint népegészségügyileg kiemelt fertőző betegség esetében, mint amilyen a TBC.

Kísérleteim során különböző módszerekkel állítottam elő eltérő összetételű liposzómákat, amelyeket többféle antituberkulotikummal és MR-kontrasztanyaggal töltöttem meg. A mintákat vékonyréteg-hidratációs technikával, ezt követően ultrahang-besugárzással vagy extrudálás útján állítottam elő. Összetételük alapján két csoportot különítettem el: egy homogén dipalmitoil-foszfatidilkolinból (DPPC) és egy háromkomponensű, dioleoil-foszfatidiletanolamin (DOPE), koleszterilhemiszukcinát, és polietilén-glikol – disztearoil-foszfatidiletanolamin (DSPE-PEG) keverékéből álló mintát készítettem. Stabilitásvizsgálatuk során az elkészült mintákat 20°C és 4°C hőmérsékleten tároltam, méreteloszlásukat heti rendszerességgel dinamikus fényszórás méréssel követtem nyomon. Az eltérő kiindulási paramétereknek megfelelően jelentős különbségek mutatkoztak az egyes csoportok között, és végül a hűtött, heterogén, extrudálással előállított minták bizonyultak a legstabilabbnak.

A másik vizsgálati szempont a hatóanyag bezárási hatásfoka volt, amit méretkizárásos kromatográfiával mértem. A sepharose géllel feltöltött kromatográfiás oszlopon 200 µl-es kiindulási mintát 10 frakcióban gyűjtöttem össze. Az oszlopon áthaladt folyadékban a liposzómán kívül rekedt hatóanyag koncentrációját fotometriás úton határoztam meg. A szabad hatóanyag, és a liposzómák is jellemzően UV-tartományban mutattak detektálható fényabszorpciós maximumot. Az extrudált minták esetében 50% körüli bezárási hatásfokot sikerült elérni, ezzel szemben az ultrahangozott mintáknál lényegesen alacsonyabb: 20% (DPPC) és 37% (összetett) volt mérhető.

A kísérletek eredményeiből levonható következtetés: a stabilitásvizsgálatok és a bezárási hatásfokra vonatkozó mérések eredményei egybehangzóan a több komponensű, extrudálással előállított, hűtve tárolt liposzómás gyógyszerek alkalmazásának előnyeire utalnak a klinikumban, és a kutatás-fejlesztésben is.

Korábbi publikációk: nincs.

Témavezetők: Dr. Voszka István egyetemi docens, Biofizikai és Sugárbiológiai Intézet, Dr. Kósa Nikolett egyetemi tanársegéd, Biofizikai és Sugárbiológiai Intézet

Célzott melanóma terápia radioaktív jelzésű α-melanocitákat stimuláló hormonnal

Márta Bettina Míra SE GYTK III.

Bevezetés: A rosszindulatú bőr melanóma az egyik leggyorsabban növekvő daganattípussá vált a felnőtt fiatalok körében. A melanóma áttétet általában nem lehet jól diagnosztizálni, ezért fontos a specifikus kimutatására alkalmas eljárások kifejlesztése. Az MC1R a Melanokortin 1. típusú receptor a bőr- és hajszínért felelős. A melanocitastimuláló hormonok (MSH) egy peptidhormon-család, amely a bőr és a haj melanocitáiban a melanin termelését szabályozza. Mivel a melanómasejtek a membránhoz kötött MC1R túlzott mértékű expresszióját mutatják, az MC1R számára megfelelő ligandumok képesek a melanóma diagnosztikai vagy terápiás radioizotópokkal történő targetálására. Az MC1R természetes liganduma az α-MSH, amelynek mintájára számos peptid-analógot szintetizáltak. Radioaktív fém izotópokkal történő célzott melanóma terápia esetén, több lineáris MSH peptidet fejlesztettek ki, amelyek kelátokat tartalmaztak a radioaktív fém izotópok számára. Ezek közül a 68Ga-al és 44Sc-el jelölt DOTANAP-amid volt a legígéretesebb in vivo tulajdonságú.

Célkitűzés: Az izotópterápiás szerek fejlesztésének elsődleges célja a tumor által adszorbeált dózis maximalizálása és az egészséges szövetek által elszenvedett dózis minimalizálása. Peptidek esetén a terápia során alkalmazható dózist általában a vese fölvétele korlátozza, melyet a molekula polaritásának növelésével tervezünk csökkenteni polárosabb oldalláncú aminosavak beépítésével.

Anyagok és módszerek: Kísérleteinkhez az α-MSH szekvenciáját vettük alapul. Kelátképző anyagunk a DOTA volt. A megtervezett vegyületeket szilárd fázisú peptidszintézissel készítettük el, melyeket HPLC-vel tisztítottuk, az anyagi minőségüket pedig MS-el ellenőriztük.

Eredmények és konklúzió: 213Bi alfa bomló izotóppal jelzett DOTANAP-amiddal végeztünk állatísérleteket, melynek során a melanóma tumort (B16F10) hordozó egerekben a radiofarmakon tumor felvétele 4,6% volt a beadás után 90 perccel, míg a vesékben az anyag 4,9 %-át találtuk. A tumorok méretnövekedése lassult a kezelés hatására, illetve a kontrollcsoporthoz képest kisebb mértékű [18F]-FLT felvételt tapasztaltunk, ami szintén a tumorsejtek pusztulását támasztja alá. A vese halmozás csökkentésére polárosabb aminosavak felhasználásával állítottunk elő új peptideket, melyeket DOTA-val konjugálva 68Ga-al sikeresen jeleztünk. A bizmuttal jelzett peptidek előállítása- és szervi megoszlásos vizsgálata folyamatban van.

Korábbi publikációk: nincs.

Témavezetők: Dr. Kárpáti Levente egyetemi adjunktus, Szerves Vegytani Intézet, Dr. Mándity István egyetemi docens, Szerves Vegytani Intézet

Embolizációs mikrogyöngyök radiokémiai jelzése és minőségellenőrzése

Csertő Alinka SE ÁOK III.

Az utóbbi években megjelent innovatív, hatóanyag leadó terápiás rendszerek (DC BeadTM, HepaSphere®, TANDEM, DC Bead LUMITM) lehetőséget nyújtanak a nem-reszekábilis májtumorok intraoperatív kemoembolizációs kezelésére. Az embolizáló ágensekről egyre több irodalmi adat áll rendelkezésre, azonban a mikrogyöngyök biodisztribúciójára gyakorolt hatásáról nincsenek releváns feljegyzések.

Ezek alapján célul tűztem ki a májtumorok kezelésében alkalmazott DC mikrogyöngy (DC Bead) radiokémiai jelzését 99mTc-mal, valamint a jelzés minőségellenőrzését vékony réteg kromatográfiás (VRK) módszerrel. A 99mTc a klinikumban széles körben használt izotóp, mely alkalmas lehet mikrogyöngyök nyomon követésére in vivo körülmények között, elősegítve az optimális beadási paraméterek meghatározását a kezelések során.

Elsőként a technécium-generátorból nyert 99mTc-pertechnetát eluátum redukálását végeztem el, ezután került sor a mikrogyöngyök (100 ± 25 μm; Terumo LifePearl) jelzésére szobahőmérsékleten. Az inkubációs idő letelte után vizsgáltam a mikrogyöngyök jelölési hatásfokát. A kromatogram kiértékelését MiniGITA berendezéssel végeztem. Különböző mikrogyöngy koncentráció és inkubációs idő mellett ismételve a jelzést, szerettem volna kifejleszteni egy olyan protokollt, ami ≥95%-os jelölési hatásfokot eredményez és 4-5 órás időintervallumban stabilnak mondható. Negatív kontrollként redukció nélküli jelzést alkalmaztam, mely 5% alatti jelzési hatékonyságot mutatott. A jelölés a redukciót követően minden vizsgált mikrogyöngy koncentráció esetén 95% feletti értéket jelzett, s a preparációt követő órákban stabilnak mutatkozott. Az inkubációs idő növelésével a jelzési hatékonyság növelhető volt.

Összegzésként elmondható, hogy sikeresen kidolgoztam egy DC mikrogyöngy jelzési protokollt, mely kifejlesztése során ügyeltem a kiindulási anyagok kémiai tisztaságának, sterilitásának és pirogénmentességének fenntartására, hogy az előállított radiogyógyszer parenterálisan alkalmazható legyen. A kidolgozott módszer a jövőben alkalmas lehet az embolizációs terápia végzésére vonatkozó kritikus paraméterek meghatározásában a beteg terápiájának végzése közben.

Korábbi publikációk: nincs.

Témavezetők: Dr. Szigeti Krisztián tudományos főmunkatárs, Biofizikai és Sugárbiológiai Intézet, Hegedűs Nikolett tudományos munkatárs

Máriatövismag-kivonatok összehasonlító vizsgálata NMR spektroszkópiával kombinált többváltozós adatelemzési módszerekkel

Varga Tamás SE GYTK IV.

A máriatövis (Silybum marianum (L.) Gaertn., Asteraceae), illetve annak magja jelentős májregeneráló képessége miatt ma is szerepet kap a modern gyógyászatban. E hatását a maghéjban található antioxidáns tulajdonságú flavonolignánjai közvetítik.

A többváltozós adatelemzési módszerek összetett rendszerek analízisét könnyítik meg statisztikai számításokat felhasználva. Munkánk célja két ilyen módszer, a főkomponens-analízis (PCA) és parciális legkisebb négyzetek regresszió diszkriminancia analízis (PLS-DA) alkalmazhatóságának vizsgálata máriatövis-kivonatokból nyert NMR spektrális adatok elemzésében. Ezen felül összefüggést kerestünk a spektrális jellemzők és a minták antioxidáns kapacitása között.

Vizsgálatainkhoz kétféle kereskedelmi forgalomban levő száraz kivonatot, valamint négy különböző forrásból teljes magokat szereztünk be. A magokból metanolos kivonást végeztünk, majd bepároltuk őket. A kivonatokat DMSO-d6-ban oldottuk, NMR spektrumjaikat kvantitatív módon felvettük, azokat egyöntetűen feldolgoztuk, majd 0,02 ppm széles szegmensekre osztottuk, melyek integrálértékeiből adatmátrixot képeztünk. Ezt a MetaboAnalyst program segítségével elemeztük. Az antioxidáns kapacitást UV spektrofotometriásan 2,2-difenil-1-pikrilhidrazil felhasználásával határoztuk meg.

A kereskedelmi kivonatok spektrumát vizsgálva azt tapasztaltuk, hogy a statisztikai módszerek által feltárt különbségek nagyrészt az eltérő segédanyagokból adódtak. Ezeket kivéve az analízisből a fennmaradó különbségek olyan szegmensekre mutattak, amelyek több hasonló szerkezetű tartalmi anyag átfedő jeleit tartalmazták, emellett az izoszilikrisztin és szilidianin eltéréseit jelezték. Saját kivonataink legfőbb eltérései a mag belsejéből származó, nem a flavonolignánokhoz köthető jelekből adódtak, ezeket mellőzve újfent az összfenoloid-tartalomhoz köthető jelcsoportok kerültek előtérbe. A statisztikai vizsgálatok során alkalmazott különböző skálázási és normalizációs módszerek esetenként jelentős eltérést okoztak az eredményekben. A hasonló jelprofillal rendelkező mintákban az összfenoloidokra jellemző spektrumtartomány relatívintegrál-értékei korrelációt mutattak a mért antioxidáns kapacitással.

A felhasznált módszerek tehát alkalmasnak bizonyultak máriatövis kivonatok összehasonlító elemzésére, ugyanakkor a sok rokon szerkezetű komponens spektrális hasonlósága megnehezíti az eredmények értelmezését.

Korábbi publikációk: nincs.

Témavezetők: Mazákné Dr. Kraszni Márta egyetemi docens, Gyógyszerészi Kémiai Intézet

Közforgalmú gyógyszertárakban végzett gyógyszerbiztonsági ellenőrzés révén feltárt interakciós kockázatok kvalitatív és kvantitatív vizsgálata polifarmáciás betegek esetében

Dobszay Annamária SE GYTK V.

Az alapszintű gyógyszerészi gondozás a gyógyszerészeknek jogszabályban rögzített kötelezettsége, fő célja a betegek gyógyszeres terápiájának optimalizálása. A gyógyszerbiztonsági ellenőrzés lehetővé teszi az addig rejtve maradt gyógyszerelési problémák (GYP), és a mögöttük álló kiváltó okok, például interakciós kockázatok meghatározását és a szükséges intervenciók elvégzését.

Munkánk során célul tűztük ki a feltárt interakciók részletes kvalitatív és kvantitatív vizsgálatát, mely hozzájárulhat egy egységes és hatékony expediálási módszertan gyakorlati megvalósításához.

Kutatásunk alapjául egy, a 2017/18-as tanévben zajló projekt szolgált, melynek keretei közt szakgyógyszerész-jelöltek végeztek gyógyszerbiztonsági ellenőrzést polifarmáciás betegekkel hazai közforgalmú gyógyszertárakban. A feltárt GYP-kat egységes módszertan szerint osztályozták (GYP1-GYP6), és megállapították a lehetséges kiváltó okokat is. Az interakciók részletes elemzése során meghatároztuk a kölcsönhatásokban részt vevő hatóanyagok, valamint az ATC kód (Anatomical Therapeutic Chemical Classification System) szerint besorolt hatóanyag csoportok gyakorisági eloszlását. Sor került a kölcsönhatások klinikai kockázat (A, B, C, D, és X típusú interakciós kockázat) szerinti besorolására is, melyhez az UpToDate Lexicomp® adatbázisát használtuk.

Kutatásunkban 78 gyógyszerész és 763 polifarmáciás beteg vett részt. Betegenként átlagosan 1,2 db GYP fordult elő. A GYP-k 46,9%-át interakciós kockázat okozta, mely kölcsönhatásokban összesen 127 db hatóanyag vett részt. Az öt leggyakrabban interakcióba lépő hatóanyag a perindopril, az amlodipin, az acetilszalicilsav, a metformin és a bizoprolol voltak. ATC kódrendszer szerint a hatóanyagok 43,3%-a „Kardiovaszkuláris rendszerre ható" szerek közé tartozott. Az interakciók 30,7%-a nem hordozott jelentős klinikai relevanciát (A vagy B típus), míg a súlyos, nagy kockázatú interakciók aránya (D vagy X) 20,9% volt. D vagy X súlyosságú interakciót legtöbbször az acetilszalicilsav, acenokumarol és allopurinol okoztak, az A vagy B típusú interakciók hátterében amlodipin, metformin és bizoprolol fordult elő túlnyomó többségben.

Eredményeink bemutatják a polifarmáciás betegek terápiájában rejlő GYP-k, különösképp az interakciós kockázatok jellegét és súlyosságát, mely eredmények segíthetik a feltárt interakciókra irányuló intervenciókkal kapcsolatos döntéshozatalt.

Korábbi publikációk: nincs.

Témavezetők: Dr. Szilvay András PhD hallgató, Egyetemi Gyógyszertár Gyógyszerügyi Szervezési Intézet, Dr. Somogyi Orsolya egyetemi adjunktus, Egyetemi Gyógyszertár Gyógyszerügyi Szervezési Intézet

Só- és ozmotikus stressz hatásainak vizsgálata fodormenta (Mentha crispa 'Moroccan') növényeken

Ágh Ferenc SE GYTK III.

A fodormenta (Mentha spicata var. crispa) levele görcsoldó, szélhajtó és emésztésjavító hatású hatóanyagokkal rendelkezik, illóolaját alkalmazzák megfázás esetén inhalációs célra, köhögéscsillapításra is.

Munkánk során vizsgáltuk, hogy milyen módon hat a só-, illetve ozmotikus stressz a fodormenta növekedésére, színtestjeinek szerkezetére és működésére (fotoszintézisére), valamint a gyógyászat szempontjából fontos illóolaj minőségi összetételére.

A fodormenta levágott hajtásait 0, 5, 25 és 50 mM koncentrációjú NaCl-oldatokban kezeltük 14 napon át. A sóstressz ionos és ozmotikus hatásainak elkülönítéséhez, a fodormenta szárazságstresszel szembeni ellenállóságának vizsgálatához pedig gyökeresített, valamint frissen levágott hajtásokon is kísérleteket végeztünk. Ezeket 150 mM koncentrációjú NaCl-oldatba és azzal megegyező ozmolaritású polietilén-glikol 6000 (PEG) oldatba helyeztük. A mintákat 77K -fluoreszcencia spektroszkópia, acetonos kivonást követő abszorpciós spektroszkópia, transzmissziós elektronmikroszkópia (TEM) és szilárdfázisú mikroextrakciót követő GC-MS módszerekkel vizsgáltuk.

Az 50 mM koncentrációjú oldatban – a többi, ennél hígabb oldattal ellentétben – nem jelentek meg hajtáseredetű gyökerek. A 25 és 50 mM-os oldattal kezelt növények leveleinek fotoszintetikus aktivitása csökkent. Az 50 mM-os minta esetében TEM-vizsgálataink a levél mezofill sejtjeinek és színtestjeinek szerkezetváltozásait tárták fel, a levelek illóolaj-összetételének GC-MS meghatározásával néhány minor komponens (karvil-acetát, á-pinén) arányában kaptunk szignifikáns eltérést a minták között.

A 150 mM-os oldattal kezelt, gyökér nélküli hajtásokban a klorofill-protein komplexek dezorganizációja, a fotoszintetikus aktivitás csökkenése, a levelek és hajtások kiszáradása (PEG) vagy a levélszél barnulása (NaCl) figyelhető meg. A sóval kezelt növények illóolajában a karvon aránya csökkent, a β-kariofilléné nőtt. A gyökeres hajtások fotoszintetikus aktivitása és illóolaj-összetétele nem változott jelentősen.

Összegezve megállapítható, hogy egy bizonyos sókoncentráció felett a növény gyökérképzése gátolt, a színtestekben abnormális elváltozások megfigyelhetők. A só az illóolaj-összetételt csak magasabb koncentrációban és csak sérült (frissen levágott) hajtásnál befolyásolja számottevően. A gyökesesített növények ellenállóak voltak az ozmotikus (szárazság) és sóstresszel szemben egyaránt.

Korábbi publikációk: nincs.

Témavezetők: Dr. Solymosi Katalin, Ph.D. egyetemi adjunktus, ELTE TTK Biológiai Intézet, Dr. Böszörményi Andrea, Ph.D. egyetemi adjunktus, Farmakognóziai Intézet

1,4-Dihidropiridin származékok előállítása és reakcióik optimalizálása áramlásos kémiai technológiák alkalmazásával

Demeter Adrienn Katalin SE GYTK II.

Bevezetés: Az 1,4-dihidropiridin származékok, az irodalomban Hantzsch észter néven is ismeretes vegyületcsalád, melyeket először 1882-ban szintetizált meg Arthur Hantzsch. A Hantzsch észterek enyhe redukálószerek, enyhe hidrid forrásként alkalmazhatók.

Az áramlásos kémiai technológiák a szerves kémiai szintézisek eszköztárának tekinthetők, amelyek számos előnnyel rendelkeznek a hagyományos, szakaszos eljárásokhoz képest, nevezetesen növelik a hozamot, szelektivitást, valamint a reprodukálhatóságot. Az áramlásos technológiák a fenntarthatóság és a zöld kémia elengedhetetlen elemei, így az iparban számos eljárás során cél a hagyományos technológiák adaptálása áramlásos kémiához.

Célkitűzés: Munkánk során célul tűztük ki két új előállítási mód kidolgozását Hantzsch észtereknek a szintetizálására. Ezen eljárások egyike az irodalomban egyáltalán nem, a másik módszer az általunk előállított származékok egy részére nem ismert.

A két előállítási mód:

a) (3Z)-4-aminopent-3-én-2-on („enaminokarbonil") származékokat reagáltattunk 1,3-oxazolidinnel, jégecetes katalízis mellett aceton/dimetil-formamid oldószer pár jelenlétében.
b) 1,5-dietil 2,4-diacetilpentándioát és ammónium-acetát reakciója különböző oldószer elegyekben katalizátor jelenlétében.

Módszerek: Ezeknek az előállításoknak a kivitelezése áramlásos kémiával egyáltalán nem közismert. Összesen négy származék szintetizálása volt célunk, melyek közül egy az irodalomban még le nem írt vegyület. A „one-pot" reakciók során az előállítások az általunk előre tervezett módon mentek végbe, azonban a folyamatos eljárásra való áttérés során a kiindulási vegyületek és a termékek oldhatósága számos problémát vetett fel, amelyet tovább nehezített a „b" reakció lassú lefolyása, amelyet katalízissel oldottunk meg.

A reakcióelegyek összetételét HPLC-vel vizsgáltuk, a szerkezetfelderítés NMR-rel történt.

Eredmények: Az oldhatósági és reakciósebességi problémák sikeresen megoldhatóak. Munkánk során előállítottunk egy új, eddig ismeretlen, valamint 3 az irodalomban fellelhető származékot. Ehhez 2 új módszert alkalmaztunk, majd ezeket kedvezően adaptáltuk az áramlásos kémiai módszerekre is.

Következtetések: Az eredmények alapján az eddig ismeretlen származékok is előállíthatóak „one pot" reakcióban és ezek adaptálhatóak is az áramlásos kémiára.

Korábbi publikációk: nincs.

Témavezetők: dr. Mándity István egyetemi docens, Szerves Vegytani Intézet, dr. Herke Klára tudományos munkatárs, Szerves Vegytani Intézet

A hexametildiszilazán szerepe a szerves vegyületek elemzésében: biogén primer aminok és bomlástermékeik acilezése és szililezése egy lépésben, a termékek analízise GC-MS eljárással

Üveges Elina SE GYTK IV.

Bevezetés: TDK és demonstrátori munkám során az ELTE Analitikai Kémiai Tanszékén folyó kutatásokba kapcsolódtam, amelyek a hexametildiszilazán (HMDS) & perfluorkarbonsav (PFKS) rendszerek legújabban felismert reakciókészségén alapulnak [1,2]. A szimmetrikus szerkezetű HMDS perfluorkarbonsavakkal párosítva egyidejűleg acilezi és trialkilszililezi a biogén primer aminokat. A metabolitok jelenlétében (homovanillinsav (HVS), vanillin mandulasav (VMS) és 5-hidroxi indolecetsav (5-HIIES) az aminok meghatározása, azonos fragmentációs mintázatuk miatt, rendkívül összetett feladat.

Célkitűzés: Munkám során célul tűztem ki a származékkészítés optimálását, továbbá az optimális reakciófeltételek ismeretében

1. a 3-metoxitiramin (3-MeTIR) - (HVS),
2. a normetanefrin (NMNE) – (VMS),
3. a szerotonin (ST) – (5-HIIES), mennyiségi meghatározását egymás jelenlétében.

Módszer: A kutatócsoport korábbi munkáihoz hasonlóan [2,3], a modell oldatok és vizeletminták elemzését GC-MS felhasználásával végeztük.

Eredmények: A kísérletek során, piridines (PIR) közegben, reakciókörülményként 80 °C hőfokot és 30 percet alkalmazva, a PIR/HMDS/PFKS = 10/7/3 (v/v/v) összetételű reagens bizonyult optimálisnak. A módszer teljesítményjellemzőit meghatároztam. A biogén aminok és metabolitjaik elválasztását, acilező szerként pentafluor-propionsavat használva valósítottam meg.

Konklúzió: A módszer gyakorlati hasznosítása során az aminokat sokszoros feleslegű bomlástermékei jelenlétében mértem beteg önkéntesek vizeletmintáiban.

Korábbi publikációk: nincs

Témavezetők: Perlné Dr. Molnár Ibolya egyetemi tanár, ELTE TTK Kémiai Intézet, Dr. Fodor Blanka PhD hallgató, ELTE TTK Kémiai Intézet

Enantiomer elválasztás fenilkarbamát-β-ciklodextrin királis szelektort tartalmazó állófázison polár organikus módban

Ádám Márk SE GYTK IV.; Dobó Máté SE GYTK III.

A gyógyszermolekulák többsége rendelkezik legalább egy sztereogén centrummal. Az enantiomerek közti hatásbeli és farmakokinetikai különbségek feltérképezésére, a forgalomba kerülő enantiomertiszta gyógyszermolekulák királis tisztaságvizsgálatára új, modern analitikai módszerek kifejlesztése szükséges. A ciklodextrinek (CD) D-glükopiranóz egységből felépülő oligoszacharidok. HPLC-s királis elválasztás során elsősorban héttagú β-CD-t, illetve e ciklikus molekula félszintetikus származékait használjuk. Újonnan kereskedelmi forgalomban elérhető egy fenilkarbamát-β-ciklodextrin (CDPH) királis szelektort tartalmazó állófázis is, melyet eddig kizárólag normál fázisban vagy fordított fázisban alkalmaztak.

TDK munkám célja a CDPH királis szelektort tartalmazó állófázis királis felismerőképességének tanulmányozása volt polár organikus módban, alkoholt vagy acetonitrilt alkalmazva eluensként.

A módszer alkalmazhatóságának vizsgálatára 32 sav-bázis tulajdonságaiban eltérő királis molekulát választottunk ki, melyből 24-et, azaz a molekulák 75%-át sikeresen elválasztottunk. Így kijelenthetjük, hogy a CDPH oszlop kiválóan alkalmazható polár organikus módban is enantiomerek elválasztására.

További mérések elvégzése céljából kiemeltünk 10, sav-bázis karakterükben különböző (semleges, sav, bázis, amfoter) vegyületet, ahol részletesen vizsgálatuk a kromatográfiás körülmények (eluens összetétel, oszlop hőmérséklet, áramlási sebesség) hatását a királis elválasztásra. A semleges vegyületek esetén (talidomid és analógjaik, stiripentol) molekulamodellezést is végeztünk a királis szelektor és a vizsgálandó anyag közti kölcsönhatások megismerésének érdekében. A modellezés alapján polár organikus módban a fordított fázistól eltérően nem történik zárványkomplexképzés, hanem az egyes enantiomereknek a ciklodextrin felületével kialakított eltérő kölcsönhatás az alapja a királis felismerőképességnek. A molekulamodellezéssel meghatározott kötődési szabad-enatalpia értékek jó korrelációt mutatnak az enantiomersorrenddel.

Munkánkkal bizonyítottuk, hogy az eddig jobbára csak poliszacharid állófázisokon alkalmazott polár organikus mód alkalmas lehet fenilkarbamát-β-ciklodextrin királis szelektort tartalmazó állófázison enantiomerek elválasztására.

Korábbi publikációk: nincs.

Témavezető: Dr. Tóth Gergő egyetemi adjunktus, Gyógyszerészi Kémiai Intézet

Gyógyszerhatóanyagok keresése természetes összetételűnek feltüntetett potenciafokozó étrend-kiegészítőkben

Liszli Evelin SE GYTK V.

Napjainkban számos potenciafokozó, gyógynövénytartalmúnak feltüntetett étrend-kiegészítő érhető el a fogyasztók számára. A gyógyszerekhez képest ezek a termékek kevésbé szabályzottak és felügyeltek. Korábbi hatósági vizsgálatok alapján ezen készítményekben gyakran található gyógyszerhatóanyag, amely illegálisnak minősül.

Munkánk elsődleges célja volt általános képet kapni főként az internetes kereskedelemben elérhető növényi potencianövelőkről. Ennek kapcsán először az e termékekben leggyakrabban alkalmazott gyógynövények szakirodalmát tekintettem át. Ezt követően az OGYÉI laboratóriumában nagy elemszámú minta vizsgálatát végeztük. Célunk volt a készítményekben esetlegesen megtalálható gyógyszerhatóanyagok azonosítása, mennyiségük meghatározása.

Az étrend-kiegészítőkben leggyakrabban alkalmazott gyógynövények terápiás hatásosságát alátámasztó adatokat szakirodalmi források felhasználásával elemeztem. Kísérletes munkám során 24 különböző, főként internetes forrásból származó, valamint társhatóság által lefoglalt férfierő-fokozó készítményt vizsgáltunk. Általános képet a termékekről csomagolásuk, méretük, tömegük vizsgálatával nyertünk. Tényleges összetételüket HPLC-DAD-ESI-QTOF-MS és IR technikákkal határoztuk meg. A minták elválasztására fordított fázisú kromatográfiás módszert alkalmaztunk C18 állófázison hangyasavas acetonitril-víz elegy gradiens elúciójával. Az azonosított gyógyszerhatóanyagok mennyiségi mérését HPLC-DAD módszerekkel végeztük.

Tíz vizsgált termékben azonosítottunk illegális potenciafokozó gyógyszerhatóanyagot (szildenafil, tadalafil, vardenafil). Megkülönböztettünk olyan készítményt, amelyben egyféle (7 minta) vagy többféle (2 minta) foszfodiészteráz-gátló, valamint amelyben a potenciafokozókon kívül fenolftalein hatóanyag volt kimutatható. Kétféle vizsgált termék esetében a különböző gyártási számú tételekben különböző gyógyszerhatóanyagot találtunk.

A készítmények többségében adagolási egységenként terápiás mennyiségnek megfelelő hatóanyag volt található. Azonban előfordult olyan minta is, amely a vardenafil napi maximális dózisának több mint kétszeresét (50 mg), vagy a szildenafil legkisebb hatásos dózisának csupán tizedét (2 mg) tartalmazta.

Eredményeink tükrében elmondható, hogy igen nagy szükség lenne e készítmények gyártásának és forgalmazásának szigorúbb szabályzására és ellenőrzésére, valamint a betegek szélesebb körű tájékoztatására.

Korábbi publikációk: nincs.

Témavezetők: Dr. Proszenikov Anita tudományos munkatárs, Országos Gyógyszerészeti és Élelmezés-egészségügyi Intézet, Simon Péter Tamás tudományos munkatárs, Országos Gyógyszerészeti és Élelmezés-egészségügyi Intézet

Kvaterner aszimmetria centrumot tartalmazó kinolin származékok szintézise

Kolcsár Ágnes Marosvásárhelyi Orvosi és Gyógyszerészeti Egyetem GYTK III.

Bevezetés: A kutatócsoportunk az 1,4-dihidropiridin, azaz Hantzsch észter származékok szintézisénél, nevezetesen az 1,2,6-trimetil-3,5-dikarboxi-1,4-dihidropiridin előállításánál észrevette, hogy egyidejűleg egy új, az irodalomban nem ismert, kvaterner aszimmetria centrumot tartalmazó, racém kinolin származék is keletkezik. Az irodalomban egy rokon szerkezet található, az 1-(3,4a-diacetil-1,2,7-trimetil-1,4,4a,5-tetrahidrokinolin-6-il)etán-1-on. Megfigyeléseink alapján az általunk várt dihidropiridin és a kinolin képződése szimultán, egy időben történik.

Célkitűzés: elsőnek terveztük a véletlenül kapott vegyület további származékait is előállítani. Az irodalomban található vegyületet és az általunk előállított két származékot három szintézisúton próbáltuk előállítani.

a) Az első módszerben elemeiből képezzük a gyűrűket, azaz etil-acetoacetátot reagáltattunk formaldehiddel, és metil-amin hidroklorid sóval piridin jelenlétében. A bemért anyagok sztöchiometriáját változtatva néztük, a kitermelés hogyan változik a kinolinra nézve, illetve próbáltunk szelektivitást elérni.
b) 1,5-dietil-2,4-diacetilpentándioátot reagáltattunk metiamin hidroklorid sóval, különböző oldószerekben. Meglepetésünkre ebben az esetben is keletkezett a nem várt kinolin, ezért ezt a reakciót további vizsgálatoknak vetettük alá. Megvizsgáltuk, hogy savas reakció savas katalízis hatására, hogyan megy végbe.
c) Etil-(2Z)-3-(metilamino)-but-2-enoátot reagáltattunk formaldehiddel, 4-dimetilamino-piridin (DMAP) katalizátor jelenlétében dioxános közegben.

A különböző előállítási módszerek közben kialakult keverékek összetételét vizsgáltuk, az eredményekből levont következtetések alapján a továbbiakban a kitermelést megpróbáltuk eltolni a kinolin javára.

Módszerek: A reakcióelegyek összetételét HPLC-vel vizsgáltuk, a szerkezeteket NMR-rel igazoltuk. A kiindulási anyagok és termékek szerkezetének és egyéb tulajdonságainak, valamint a képződéshők és a reakció energiák becslésére kvantumkémiai számításokat is végeztünk, amelyből a reakció mechanizmusára próbáltunk következtetni.

Eredmények: Sikeresen szintetizáltuk meg két új tagját ennek a kinolin családnak, tanulmányoztuk a 3 előállítási módszer közötti különbségeket, vizsgáltuk és optimalizáltuk a kitermeléseket, valamint sikerült az irodalomban előállított származék kitermelését is javítani.

Következtetés: Az általunk fejlesztett módszer alkalmas további kinolin származékok szintézisére.

Korábbi publikációk: nincs.

Témavezetők: dr. Mándity István egyetemi docens, Szerves Vegytani Intézet, dr. Herke Klára tudományos munkatárs, Szerves Vegytani Intézet

Molekuláris kölcsönhatások jellemzése fondaparinux–ciklodextrin rendszerekben

Várnai Bianka SE GYTK V.

A heparin máig a leggyakrabban alkalmazott indirekt antikoaguláns, szerkezetét tekintve nagymértékben szulfatált, mikroheterogén lineáris poliszacharid-láncok polidiszperz keveréke. Napjainkban a frakcionálatlan heparin alkalmazását egyre inkább kiváltják a biztonságosabb, kis mólsúlyú heparinok (LMWH), illetve az antitrombin-kötődésért felelős pentaszacharid szekvencia szintetikus analógjai, mint a fondaparinux (FDPX). A heparin hatásának antagonizálására a gyógyászatban a bázikus karakterű, polikationos protamint alkalmazzák, mely azonban a LMWH-k és a szintetikus pentaszacharidok antikoaguláns hatását nem, vagy csak igen kis mértékben képes felfüggeszteni. Mindezeket figyelembe véve, új szerkezetű, potenciális heparin antidótumok keresése kiemelt fontosságú.

Munkánk során célul tűztük ki kationos ciklodextrinek (CDk), mint potenciális heparin antidótumok és az anionos FDPX között kialakuló molekuláris kölcsönhatások jellemzését NMR spektroszkópia segítségével. 1H NMR előkísérletek alapján a per-6-amino-βCD mutatkozott a legígéretesebbnek, így a bázikus karakterű, polikationos CD és a FDPX kölcsönhatását vizsgáltuk két különböző pH értéken (7,4 és 2). A FDPX oldatának CD-nel történő titrálása során regisztrált 1H spektrumok esetén tapasztalt kémiai eltolódás-változásokból következettünk az intermolekuláris kölcsönhatás jelenlétére. Az 1H NMR spektrumok Job módszer szerinti kiértékelésével meghatároztuk a „komplex" sztöchiometriáját mely pH 7,4 esetén 1:1, míg a pH 2 értéken vegyes összetételt mutat. A látszólagos stabilitási állandókat nemlineáris görbeillesztéssel határoztuk meg. A komplex szerkezetének pontosabb jellemzésére 2D ROESY technikát alkalmaztunk. A pH 2 oldatokban az FDPX degradációját tapasztaltuk, míg a polikationos CD jelenlétében ez az átalakulás nagymértékben visszaszorul. Különböző időpontban mért NMR spektrumok segítségével elvégeztük a FDPX és bomlástermékének teljes 1H NMR jelhozzárendelését pH 2 oldatban (1H és 2D mérések), melyek alapján javaslatot tettünk a kémiai átalakulásra. A degradáció a FDPX szulfátvesztését jelenti, amely elsősorban az iduronsavat és a triszulfatált glükózamin egységet érinti.

Eddigi eredményeink alapján megállapítható, hogy a per-6-amino-βCD alkalmas a FDPX stabilizálására, valamint a jelentős intermolekuláris kölcsönhatásoknak köszönhetően jó kiindulása lehet újabb heparin antidótumok fejlesztésének is.

Korábbi publikációk: nincs.

Témavezetők: Dr. Béni Szabolcs egyetemi docens, Farmakognóziai Intézet

Morfinszármazékok glükuronsavas konjugátumainak szintézise és szerkezet vizsgálata

Balázs Fanni SE GYTK IV.

A metabolizmus a biotranszformáció azon folyamata, amely során a hatóanyagok lebontásra kerülnek, hogy azután a szervezet eliminálhassa őket. A legtöbb opioid kiterjedt first-pass metabolizmuson megy keresztül a májban, mielőtt a szisztémás keringésbe jut. A first-pass metabolizmus csökkenti az opioidok biohasznosíthatóságát. Az opioidok tipikusan lipofil molekulák, amely lehetővé teszi számukra, hogy átlépjék a sejtmembránt és elérjék a célszövetet. A metabolizmus feladata alapvetően a hatóanyag hidrofillé alakítása, hogy megkönnyítse a vizelet útján való kiválasztódást. Az opioid metabolizmus elsődleges helye a máj, mely enzimeket termel erre a célra.

Az opioidok esetén a glükuronsavval történő konjugáció az egyik legfontosabb II. fázisú konjugációs reakció. A morfin esetében a glükuronsav konjugáció végbemehet a C-3 fenolos hidroxilcsoporton, valamint kisebb mértékben a C-6 szekunder alkoholos hidroxilcsoporton. Az utóbbi esetben képződő morfin-6-glükuronidról kiderült, hogy jelentős fájdalomcsillapító hatással rendelkezik, főleg ha közvetlenül juttatják be a központi idegrendszerbe, vagyis a vegyület a morfin aktív metabolitja. Munkám során célul tűztem ki a morfin és kodein származékok glükuronidjainak a szintézisét a Koenigs-Knorr reakcióval és az előállított vegyületek szerkezetvizsgálatát NMR spektroszkópia alkalmazásával.

Tanulmányoztam a morfin és a kodein glükuronidjainak előállítását Koenigs-Knorr reakció alkalmazásával. A 3-O-acetilmorfin vagy kodein és alfa-bróm-triacetil-glükuronsav metilészter reakciójában ezüst karbonát aktivátor alkalmazásával a védett C-6 glükuronidokat kaptam, ezek hidrolízise lítium hidroxiddal egy lépésben megoldható. Előállítottam a dihidrokodein és a dihidromorfin C-6 glükuronidjait, valamint a védett kodein-6-glükuronid N-demetilezésével és ezt követő hidrolízisével a norkodein-6-glükuronidot. A morfin-3-glükuronid és a dihidromorfin-3-glükuronid szintézisére egy új eljárást dolgoztam ki. Az említett glükuronidok szerkezetét részletes NMR vizsgálatokkal igazoltuk.

A dihidrokodein és a norkodein C-6 glükuronidjainak valamint a dihidromorfin C-3 és C-6 glükuronidjainak szintézisét és szerkezetvizsgálatát korábban nem vizsgálták, a kérdéses konjugátumok szerkezetét néhány esetben indirekt módon, enzimatikus hidrolízissel bizonyították. Tervezzük az új glükuronidok fájdalomcsillapító hatásának a vizsgálatát. Korábban nem történt még meg a glükuronidok részletes 1H és 13C NMR vizsgálata sem.

Korábbi publikációk: nincs.

Témavezetők: Dr. Hosztafi Sándor tudományos főmunkatárs, Gyógyszerészi Kémiai Intézet

Oxazolidin analógok királis elválasztása nagyhatékonyságú folyadékkromatográfiával poliszacharid alapú állófázisokon polár organikus módban

Dobó Máté SE GYTK III.

A szervezetünk molekuláris szinten homokiralitást mutat, emiatt az egyes hatóanyagok enantiomerjeinek biológiai hatása különbözhet egymástól, ezért az optikailag aktív vegyületek enantiomer-tisztaságának vizsgálata kiemelt jelentőségű. Az utóbbi időben nagy hangsúly fordítódik az enantiomer-sorrend megváltoztatásának lehetőségeire és az ezt befolyásoló tényezők mélyebb megértésére. TDK munkám célja négy fenil-oxazolidin alapvázú rokon vegyület királis elválasztásának tanulmányozása volt HPLC-vel különböző poliszacharid állófázison polár organikus módban. Munkám során vizsgáltuk a királis szelektor és a mozgófázis elúciós sorrendre gyakorolt hatását, valamint amilóz-típusú állófázisokon a hiszterézis jelenségét. 4 cellulóz- és 3 amilóz alapú – poliszacharid-típusú állófázis királis felismerőképességét ellenőriztük tiszta metanolt (MeOH), acetonitrilt (ACN), etanolt (EtOH), izopropil-alkoholt (IPA) és propanolt (Prop) alkalmazva eluensként 0,5 mL/perc áramlási sebesség mellett 25°C-on. A szűrés eredményeképpen mind a 4 vegyületet sikeresen elválasztottuk. Minden esetben az amilóz-típusú királis szelektorok és ACN alkalmazása jobbnak bizonyult. Mind a 4 vegyületre elválasztást Amilóz-1 oszlopon ACN-t alkalmazva értünk el 1,0; 2,5; 2,0 és 1,5 felbontás értékekkel. Vizsgálataink során mozgófázis - és királis szelektor-függő enantiomer-sorrend változást tapasztaltunk. Egy vegyületnél ACN eluenst alkalmazva Lux Amilóz-1 illetve Lux i-Amilóz-1 oszlopok esetén megfigyeltünk enantiomersorrend-változást (R>S vs. S>R sorrend), annak ellenére, hogy a két oszlop ugyanazt a szelektort tartalmazza. Különbség köztük annyi, hogy a 3,5-dimetilfenilkarbamát királis szelektor a Lux Amilóz-1 oszlopon fizikailag, míg a Lux i-Amilóz-1 oszlopon kovalensen kötött a szilikagélhez. Hiszterézis jelenségét vizsgáltuk MeOH-IPA és MeOH-ACN elegyekben amilóz alapú oszlopokon. Megállapítottuk, hogy az IPA arányának módosításával MeOH eluensben az enantiomerek elúciós sorrendje változtatható. 70/30 IPA/MeOH elegyben az enantiomer-sorrend más, mint tiszta MeOH-ban. Feltételezéseink alapján az amilóz-típusú királis szelektorok MeOH-IPA elegyekben több konformációt is felvesz, ami az enantiomer-felismerő képesség megváltozásához vezet. Az általunk végzett vizsgálatok eredményeképpen új lehetőségek nyílnak az enantiomer-sorrend megváltoztatására a leggyakrabban alkalmazott királis állófázisokon.

Korábbi publikációk:

Szabó Z-I. et al., Orvostudományi Értesítő, 2019

Elek F. et al., Journal of Pharnmaceutical and Biomedical Analysis, 2020

Szabó Z-I. et al., Chirality, 2018

Témavezető: Dr. Tóth Gergő egyetemi adjunktus, Gyógyszerészi Kémiai Intézet

Tiokarbamid-származékok szintézise, brómkinazolinok Suzuki-keresztkapcsolási reakciói

Piros László SE GYTK IV.

Bevezető: A kinazolin (benzo[d]pirimidin) egy heterociklusos vegyület, amelynek származékai között különféle biológiai hatással rendelkező, igen széles körben alkalmazásra kerülő vegyületek találhatók. Az általunk előállított és azok kémiai átalakításával nyert származékok a szakirodalomban többnyire még nem ismeretesek.

Célkitűzések: A bevezetőben említésre került kettős szempont figyelembevételével olyan, az irodalomban még nem leírt vegyületek szintézisét tűztük ki célul, amelyek – a már ismert szakirodalom alapján – potenciálisan biológiai aktivitással is rendelkezhetnek. Munkánkat az alábbi célkitűzések vezették:

i) kinazolinokhoz vezető szintézis utak kombinálása aminosav-beépítéssel;
ii) kinazolin-prekurzor tiokarbamid-származékok előállítása;
iii) mono- és dibrómkinazolinok előállítása boronsavakkal kivitelezett Suzuki keresztkapcsolási reakciókhoz.

Eredmények: Munkánk során a következő eredményeket értük el:

i)-ii) korábbi munkáink folytatásaként izatinsav-anhidridet különböző aminosavakkal reagáltatva a savamid nitrogénatomon helyettesített aminosav-származékokhoz jutottunk. A sav-formából először észtert képezve, majd azokat különböző elektronos hatásokkal rendelkező fenilizotiocianátokkal reagáltatva N,N'-diszubsztituált tiokarbamidokat nyertünk.
iii) Részben az irodalomban már leírt szintézis utakat alkalmazva, brómkinazolinokat reagáltattunk boronsavakkal propilén-karbonát oldószerben kivitelezett Suzuki keresztkapcsolási reakciókban.

Következtetések: Az általánosságban bomlékony tiokarbamid-származékok kellő tisztaságban való előállításához szükség volt olyan módszer kidolgozására, amely kellően alacsony hőmérsékleten és megfelelő reakcióidő alatt eredményezi a kívánt tisztaságú vegyületeket.

A Suzuki-keresztkapcsolási reakciók során a végtermékek izolálását több esetben megnehezítette a „zöld" oldószerként használt propilén-karbonátban való viszonylag jó oldhatóság. Ezt a problémát adott esetben oszlopkromatográfiás módszerrel oldottuk meg.

Korábbi publikációk: nincs

Témavezetők: Dr. Mándity István egyetemi docens, Szerves Vegytani Intézet, Dr. Krajsovszky Gábor egyetemi docens, Szerves Vegytani Intézet

Tiokarbamid típusú modellvegyületek szerkezetvizsgálata és ionkötőképesség vizsgálata NMR spektroszkópiával

Bacskai Csilla SE GYTK IV.

Bevezetés: Lipid kettőosréteg nem átjárható ionok számára, az ilyen transzportfolyamatok lebonyolítását elsősorban specializált transzportfehérjék végzik, amelyek a lipid kettősréteg teljes vastagságát áthidalják. CFTR (Cystic Fibrosis Transmembrane Conductance Regulator) epitéliális kloridion csatorna, amely a tüdő alveoláris felszínén, a hasnyálmirigy és a verejtékmirigyek kivezetőcsöveinél, illetve a bélnyálkahártya hámsejtjeinek apikális felszínén található meg. A nyitott CTFR csatornán keresztül tudnak távozni a kloridionok a mirigy üregébe, azonos mennyiségű víz és nátriumion kíséretében, ezzel biztosítva a nyák megfelelő viszkozitását. Ha CFTR fehérje hiányzik, kóros vagy nem működik megfelelően, nem jut ki kloridion, nátriumion és víz; a nyák besűrűsödik, a sűrű nyák pedig megfelelő táptalajt jelent a fertőzések számára.

Célkitűzések: A tiokarbamid funkciós csoporttal módosított fehérjék klorid ion transzporterként képesek működni. Munkánk során különböző tiokarbamid típusú modellvegyületekkel dolgoztunk, melyekkel in vitro tudtuk modellezni ezen molekularész kloridion kötését.

Módszerek: Kísérleteinket NMR spektroszkópiával végeztük, 1H, 13C, HSQC, HMBC NMR módszereket alkalmaztunk. Titrálásos NMR módszerrel mértük a vizsgált vegyületek és az ionok kölcsönhatását úgy, hogy a titrálás előrehaladtával a tiokarbamid molekularész csúcsai eltolódtak. Ebből a Hildebrand-Benesi modell segítségével kötődési állandót számítottunk. Kísérleteink során tetrametil-ammónium sókat (TBA sókat) alkalmaztunk és a kloridionon kívül más ionokra ($H_2PO_4^-$, SO_4^{2-}, NO_3^-, OH^-) is megvizsgáltuk a modellvegyületeket. Méréseinket DMSO-d6-ban (deuterált dimetil-szulfoxidban) végeztük.

Eredmények: Modellvegyületeink eltérő aminosavegységet és a tiokarbamid molekularészen különbözőképpen szubsztituált aromás gyűrűt tartalmaztak. A legerősebb kötődést a trifluorometil-származékok mutatták. A további ionokra vizsgálva, ezek szignifikáns módon nem változtatták meg a tiokarbamid NH jelek kémiai eltolódását.

Következtetések: Összehasonlítottuk a vegyületek kötődési állandóit kloridionra vonatkozóan, amiből arra következtettünk, hogy a különböző aminosavak kapcsolása a kötődésért felelős molekularészhez számottevően nem változtatta meg a kötődési állandó értékét. Az aromás gyűrű szubsztituáltsága jelentősen befolyásolta a vegyületek ionkötő képességét.

Korábbi publikációk: nincs.

Témavezetők: Dr. Bogdán Dóra egyetemi tanársegéd, Szerves Vegytani Intézet, Dr. Mándity István egyetemi docens, Szerves Vegytani Intézet

A CSPG-5 kompartmentalizációja a fejlődő postnatalis patkányagy extracelluláris mátrixában

Pintér Anna Veronika SE ÁOK IV.

Bevezetés: Napjainkban már ismert, hogy a központi idegrendszer fejlődésének és működésének szabályozásában fontos szerepet tölt be az extracelluláris mátrix is. Kutatásom során ennek egy alkotóelemével, a kondroitin-szulfát proteoglikán 5-el(CSPG-5) foglalkozom.

Célkitűzés: A CSPG-5 kompartmentalizációjának közelebbi megismerése és lehetséges funkcióinak feltérképezése.

Módszer: A kísérleteket a posztnatális fejlődés különböző stádiumaiban lévő patkányok egyes agyterületeit felhasználva illetve embrionális patkány agyból készített primer kérgi kultúrákon valamint neuroblastoma sejtvonalon végeztem. A minták CSPG-5 tartalmának meghatározásához patkányban kvantitatív PCR-t, emberi minták eseténWestern blotot használtam. A CSPG-5 kompartmentalizációját immunfestést követően konfokálislézer-szkeningmikroszkóppal, valamint elektronmikroszkóp segítségével vizsgáltam.

Eredmények: A CSPG-5 expressziója mind életkor-, mind agyterületfüggő. Patkányban a posztnatális élet 14. napján plasztikus agyi területeken, így a prefrontális kéregben és a hippocampusban a legerősebb az expressziója. Kimutattuk, hogy a CSPG-5 periszinaptikusan, jellemzően kérgi és gátló afferensek körül fordul elő, nemspecifikus afferensek körül ritkábban. In vitro vizsgálataink megerősítették, hogy a periszinaptikus mátrixot az idegsejtek – és nem a gliasejtek – termelik, mitöbb, utóbbiak gátolják a neuronális CSPG-5 termelést. Öngyilkosságban elhunytak prefrontalis kérgében a vizsgált mátrixfehérje expressziója kétszeresére emelkedik.

Következtetések: A CSPG-5 a szinapszisok bizonyos típusait specifikusan veszi körül gyűrűszerűen az agykéregben, melyek a postnatalis fejlődéssel fokozatosan alakulnak ki. Mennyisége a plasztikuskérgi területeken különösen magas, psychopatológiai állapotban megváltozhat.

Korábbi publikációk: nincs.

Témavezetők: Dr. Alpár Alán egyetemi tanár, Anatómiai, Szövet- és Fejlődéstani Intézet, Dr. Hanics János egyetemi adjunktus, Anatómiai, Szövet- és Fejlődéstani Intézet

A D3 dopamin receptor agyi eloszlásának vizsgálata fluoreszcens antipszichotikummal

Vámosi Márton György SE ÁOK IV.

Bevezetés: A szkizofrénia a népesség közel 1 %-át érintő súlyos mentális kórkép, melynek kezelése mind a mai napig nagy kihívást jelent. A cariprazine egy új, harmadik generációs antipszichotikum, mely különösen hatékonynak mutatkozott a szkizofrénia negatív tüneteinek terápiájában. A cariprazine legnagyobb affinitással a D3 dopamin receptor (D3R) iránt rendelkezik, és vélhetőleg ez a receptor közvetíti egyedi hatásait. A D3R pontos funkciója és agyi elhelyezkedése azonban mindmáig nem ismert. Ennek részben az az oka, hogy a D3 receptor ellen nem rendelkezünk szelektív antitesttel, így specifikus anatómiai vizsgálata nem megoldott. Prof. Keserű György munkacsoportjával kollaborációban elkészítettük a cariprazine egy olyan fluoreszcens analógját (fluo-cariprazine), melynek segítségével láthatóvá kívántuk tenni a gyógyszer kötését az agyszövetben.

Célkitűzés: Vizsgálni kívántuk a fluoreszcens cariprazine D3R kötésének farmakológiai tulajdonságait. Miután meggyőződtünk a molekula specificitásáról, célunk volt feltérképezni a ligandum kötési mintázatát egér agyszövetben.

Módszerek: A fluo-cariprazine D3R kötését konfokális és szuperrezolúciós mikroszkópiával vizsgáltuk D3R-t expresszáló HEK 293 sejteken. A kötés specificitását egy D3R ligandumkötőhely mutáns receptor létrehozásával is vizsgáltuk. A fluoreszcens gyógyszermolekula agyi eloszlásának feltérképezéséhez 50 µm vastag agyszeleteket készítettünk vad típusú és D3R-génhiányos egerek agyából. A szeleteket fluo-cariprazine-nal kezeltük immunhisztokémiai festés mellett, majd a mintákról készült fluoreszcens fénymikroszkópos felvételeket háromdimenziós rekonstrukció segítségével analizáltuk.

Eredmények: Sejtes kísérleteinkben a fluo-cariprazine koncentráció-függő módon kötődött a D3R-hoz, mely kötést kivédte a nemjelölt D3R ligandummal való előkezelés és a kötőhely mutációja is. A fluoreszcens cariprazine főként a bazális előagy neuronális nitrogén-monoxid-szintáz pozitív régióiban dúsult, mely átfedést mutat a Calleja-szigeteknek megfelelő anatómiai régióval. A jel hiányzott D3R-génhiányos állatokból.

Következtetések: A D3R elsősorban a bazális előagyi Calleja-szigetekben található, mely eredmény felveti a bazális előagy eddig nem ismert fontos szerepét az antipszichotikumok hatásainak közvetítésében.

Korábbi publikációk: nincs.

Témavezetők: Dr. Prokop Susanne PhD hallgató, Kísérleti Orvostudományi Kutatóintézet, Prof. Dr. Katona István tudományos tanácsadó, Kísérleti Orvostudományi Kutatóintézet

A humán talamusz anterior részének morfofunkcionális felosztása

Salma András BME TTK II.

A humán talamusz anterior részének (AT) a frontális lebennyel való kapcsolatai meghatározó szerepet játszanak az összetett kognitív folyamatok kialakításában. Emellett az AT a mélyagyi idegsebészeti beavatkozások kiemelt célpontja számos neurológiai kórkép esetén. Mind az ép, mind a patológiás működés megértéséhez nélkülözhetetlen a terület funkcionálisan releváns nukleáris szegmentációja, azonban az AT bementeken és sejttípusokon alapuló racionális térképe jelenleg nem áll rendelkezésre.

Jelenlegi munkánkban az a célunk, hogy a sejttípusok és konnektóm figyelembevételével, az AT olyan funkcionális neurokémiai markereken alapuló felosztását állítsuk fel, mely más emlősmodellekkel is konzisztens.

A kutatásban immunfestett humán post-mortem sorozatmetszetekkel dolgoztunk. A vezikuláris glutamát transporter 1 és 2 markerek segítségével jelöltük a kortikális, illetve szubkortikális serkentő bemeneteket míg calbindin, calretinin és parvalbumin markerek segítségével különítettük el az egyes talamikus sejttípusokat illetve a bazális ganglion afferenseit. A metszeteket slidescanner géppel digitalizáltuk, és ImageJ segítségével értékeltük ki. A határvonalak készítésénél figyelembe vettük a markerek kolokalizációját, a terminálisok sűrűségét és morfológiáját.

A használt markerek együttese kirajzolta az AT ismert fő magcsoportjait, de ezek elhelyezkedése és bemeneteik típusa több esetben eltért a korábban elfogadott sémától. Mind az éberség szabályozásában szerepet játszó középvonali magok, mind az emlékezetben érintett anterior magcsoport arányaiban nagyobbnak mutatkozott, mint azt a meglévő emberi atlaszok sugallják. A medio-dorzális mag és a motoros talamusz magvak afferentációja jelentősen eltért a főemlős adatok alapján várt képtől.

Az általunk javasolt funkcionálisan informatív felosztás különbözik a korábban használt atlaszokétól. Az emberben kevéssé ismert AT afferens-rendszerek komplex magspecifikus mintázata mind evolúciósan konzervatív, mind specifikusan emberre jellemző tulajdonságokat mutatott. Eredményeink alapvető információkat nyújtanak a frontális működések, és a kórképek megértésében, és fontos támpont adnak az idegsebészeti beavatkozásokhoz.

Korábbi publikációk: nincs.

Témavezetők: Dr. Acsády László tudományos tanácsadó, Kísérleti Orvostudományi Kutatóintézet, Dr. Dávid Csaba egyetemi adjunktus, Kísérleti Orvostudományi Kutatóintézet

A P2Y12 receptorok szerepe a mikroglia fiziológiás működésében

Schwarcz Dóra Anett ELTE TTK I.; Ujvári Katinka VIK I.

A mikroglia az idegrendszer fő immunkompetens sejtje, amely számos fiziológiás és patofiziológiás folyamatban meghatározó szerepet játszik. A mikroglia és az idegsejtek közötti kommunikáció elengedhetetlen az agy normális fejlődéséhez és működéséhez egyaránt. Az eddigi kutatások szinte kizárólag a mikroglia-szinapszis kölcsönhatás vizsgálatára korlátozódtak, azonban kétséges, hogy a mikroglia képes volna funkcióit csupán a sejttesttől sokszor távoli szinapszisok befolyásolásán keresztül kifejteni. Az elmúlt időszakban sikeresen azonosítottunk egy igen gyakori, közvetlen kapcsolatot a neuronok sejttestje és a mikroglianyúlványok között mind az egér, mind a humán agyban. Ez az újonnan azonosított kapcsolattípus speciális ultrastuktúrával és molekuláris összetétellel rendelkezik, mely felvetette a P2Y12R-függő purinerg jelátvitel lehetséges szerepét. Ezért további vizsgálatainkkal ezen receptor fiziológiás körülmények között betöltött jelentőségét/funkcióját terveztük feltárni. Génmódosított P2Y12-receptor génkiütött (KO) állatokat, illetve a P2Y12R-ok akut, farmakológiai centrális gátlását használtuk a receptor szerepének a vizsgálatára. Vizsgálataink során azt találtuk, hogy a P2Y12R-KO állatban a mikroglia sejtszám jelentősen megnőtt. Ugyancsak megfigyeltük, hogy a szatellita (a neuronnal közvetlen sejttest-sejttest membránkapcsolatot fenntartó) mikroglia sejtek aránya is megnövekedett. Kíváncsiak voltunk a továbbiakban, hogy mi lehet a P2Y12R mikroglia-neuron interakcióban betöltött szerepe, ezért megvizsgáltuk, hogy képes-e reagálni a mikroglia a neuronális aktivitás változásaira. Vizsgálatunkhoz egy kemogenetikus DREADD (designer receptor exclusively activated by designer drugs) modellt alkalmaztunk, mely során megfigyeltük, hogy az előidézett neuronális sejtaktivációra a mikroglia a neuron sejttestjét érintő borítottság-növekedéssel válaszolt. Ez a hatás nem volt megfigyelhető a P2Y12R-KO, illetve PSB-vel akutan gátolt állatokban. Ez arra utal, hogy a mikroglia P2Y12R függő módon képes reagálni a neuronális sejtaktivációra.

Korábbi publikációk:

Cserép Csaba et al., Science 12 Dec 2019: eaax6752 DOI: 10.1126/science.aax6752

Témavezetők: Dr. Cserép Csaba tudományos főmunkatárs, MTA Kísérleti Orvostudományi Kutatóintézet, Dr. Pósfai Balázs PhD hallgató, MTA Kísérleti Orvostudományi Kutatóintézet

Autoantibodies against alpha7 nicotinic receptor in neuropathology

Michael Maar SE DM V.

Over the last decades neuropathology has been confronted with the discovery of emerging autoantibody-mediated syndromes, for example Myasthenia gravis. Autoantibodies (AAB) directed against other nicotinic receptors have been revealed, yet their functions and whether they target brain structures remain unclear.

Sampled sets of serums of schizophrenic or bipolar patients (n=504) were tested for á7 nicotinic receptor AABs via an inhouse developed ELISA. 31 patients with AABs levels above the threshold (0,5 OD) were identified against an á7 extracellular domain. Patients at clinical admission or after treatment had significantly higher levels of AABs compared to the control group (p=0,01). After an in depth-analysis of the psychiatric cohort no significant age dependence (p=0,27) neither a phenotypical tendency was observed, but an association to a genetic locus of an HLA allele. After analysing a first set of psychiatric patients (n=162) a link between high AAB levels to a genetic region located on chromosome 6 was drawn (p=0,001).

Additionally, we tested serums of an age matched control group (n=50) against the á7 nicotinic receptor. Three patients were classified to have AAB levels above the threshold (0,5 OD). Statistical analysis was not able to establish an age dependency or preference for the gender of patients.

Monoclonal antibody samples of patients with known autoimmune encephalitis (n=440) were also investigated in ELISAs against the á7 nicotinic receptor. Eight patients with AAB binding above the threshold (0,1 OD) were identified.

Furthermore, we are discussing microbiological triggers in mouse models as a cause for autoimmunity inside the brain. Increased levels of antibody titers were observed after infecting mice with Influenza virus or of Influenza virus combined with a bacterial superinfection while a sole infection of Neisseria meningitidis produced no change in antibody levels in comparison to control animals.

We conclude that nicotinic receptor autoantibodies are detectable in patients with psychiatric and neurological symptoms. Beside genetic predisposition, infectious triggers seem to play an important role in their formation. How peripheral autoantibodies cross the blood brain barrier and whether an impaired immune status is required, needs further investigation. Functional effects and a clinical phenotype remain to be determined.

Former publications: no.

Supervisors: Maskos Uwe senior research fellow, Institut Pasteur, Paris - Department of Neuroscience, Integrative Neurobiology of Cholinergic Systems, Kocsis Béla associate professor, Department of Medical Microbiology

Az agyi szociális döntéshozatali hálózat aktivációja valproát kezelt, autizmus-modell egerekben

Papp Szilvia Márta ÁTE Biológus szak II.

Az autizmus spektrum zavar (ASD) egy élethosszig tartó idegrendszeri fejlődési rendellenesség. Férfiaknál magasabb prevalenciát mutat, mint nőknél. Az ASD bármely súlyossági szintje esetén jellemezhető a szociális viselkedés sérülésével, főként a szexualitással nem kapcsolatos szituációkban. A komplex genetikai háttér mellett, a betegség gyakran teratogén hatásokra is visszavezethető. Ilyen lehet például az anya valproát (VPA) bevitele a terhesség alatt. Jelen vizsgálatunkban az ASD modellezésére VPA-injektált nőstény egerek ivaréretlen hím kölykeit használtuk. Feltérképeztük a szociális döntéshozatali hálózathoz (SDH) tartozó agyterületek szociális stimuláció hatására történő változásait. Az anya VPA kezelését a vemhesség 13. napján végeztük. A megszületett kölykökön a VPA kezelés hatásosságát három-kamra viselkedésteszt segítségével ellenőriztük, mely általánosan elfogadott módszer az ASD-re jellemző tünetek mérésére. Az elválasztás után csoportban tartott VPA-kezelt és kontroll egereket 31 napos korukban szeparáltuk a megszokott társaiktól, majd egy napig egyedül tartottuk. Ezután az egyik csoport egyedeit visszahelyeztük alomtársaikhoz 90 percre, míg a kontroll kezelés során az egerek nem kerültek visszahelyezésre. Az állatokat ezután perfundáltuk, az agyukból készült metszeteken c-Fos immunhisztokémiát alkalmaztunk, így vizualizálva az idegsejtek aktivációját. Másik kísérletünkben ELISA teszttel mértük egészséges és VPA-kezelt egerekben a nucleus accumbens (NAcc) és a laterális striátum (lStr) dopamin-mennyiségét egy hetes korban, mindkét nem esetén. A SDH számos agyterületen mutatott jelentős eltérést, a kezelési csoportok között: többek között a laterális septum, mely a szociális stressz szabályozásában kulcsszerepet tölt be, szociális stimuláció hatására megnövekedett aktivitást mutatott az egészséges egyedekben a VPA-kezeltekhez képest. A NAcc-ben, ahol a dopamin szociális jutalmazással összefüggő szerepet is betölt, alacsonyabb dopamin szintet mértünk az ASD-modell egerekben, míg a lStr-ban, ahol a dopaminnak nincs ilyen szerepe, nem találtunk különbséget. Eredményeink alapján, a méhen belüli valproát-kitettség nagy valószínűséggel zavart okoz a SDH működésében, ezáltal hatva a szociális interakciók idegrendszeri hátterére. A korai posztnatális fejlődéstől kezdve rendellenesen működő SDH meggátolja a normális szociális viselkedés kialakulását.

Korábbi publikációk: nincs.

Témavezetők: Dr. Zachar Gergely tudományos munkatárs, Anatómiai, Szövet- és Fejlődéstani Intézet, Kemecsei Róbert Gergely PhD hallgató, Anatómiai, Szövet- és Fejlődéstani Intézet

Frontális alfa oszcilláció és a kétoldali bőrimpedancia ingadozás közötti kapcsolat nyugalmi állapotban

Szmola Dániel SE ÁOK V.

A frontális területek felett mért alfa oszcilláció jobb és bal agyféltekék közötti teljesítmény különbsége (frontális EEG alfa-aszimmetria) a pozitív/negatív emocionalitás állapot- és vonásmarkereként ismert központi idegrendszeri mutató, melynek az autonóm idegrendszeri folyamatokkal való kapcsolatát illetően kevés adat áll rendelkezésre a szakirodalomban. Az elektrodermális aktivitás (EDA) jobb-bal különbségének (aszimmetriájának) jelentőségével kapcsolatos adatok még ennél is szórványosabbak. Célunk a fent említett, központi és perifériás idegrendszeri aszimmetria-indexek közötti összefüggés, spontán, nyugalmi helyzetben való feltárása, miliszekundumos tartományban. Feltételeztük, hogy a jobb féltekei EEG aktivitással (alacsonyabb alfa), jobb oldali EDA-t is fogunk találni.

Nyugalmi állapotban poligráfiával (EEG, EKG, EDA) történt az adat felvétel. 20 percen át ülő testhelyzetben időnként nyitott, majd csukott szemmel (alanyok: n=13; átlagéletkor= 25,14 [SD 5,18]; nem: nő= 5, ffi=8). A jobb (F4) és a bal (F3) frontális elvezetések aszimmetriáját az alfa frekvencia-tartományra (8-13 Hz) szűrt EEG jelek Hilbert-transzformációval nyert burkológörbéinek normalizált különbségéből számszerűsítettük. Az EDA-t endoszomatikusan (külső áram alkalmazása nélkül) mértük, míg az EKG-t két mellkasi elektróda felhelyezésével. Elemzésünk során a jobb és a bal frontális dominanciát az EEG aszimmetria-indexek alsó és felső 1%-val azonosítottuk, a dominancia csúcsait pedig triggerként használtuk az EDA és az EKG elemzésekor. A frontális féltekei aszimmetria, az EDA oldalisága és az állapot (nyitott vs. csukott szem) hatásainak variancia-analízise nem eredményezett szignifikáns hatást. A mérésekből számolt statisztikai tendencia ipszilaterális bőrellenállás-csökkenésre, valamint tachycardiára utal, a relatív jobb frontális aktivitás-többletet követő másodpercben a bal frontális dominanciával jellemezhető időszakokhoz képest, csukott szem állapotban. Fent említett eredményeinket a nyugalmi állapotban, spontán megjelenő neuroviszcerális kapcsoltság, valamint a központi idegrendszeri és perifériás aszimmetriák összefonódása szempontjából paradigmatikusnak tartjuk. Reményeink szerint az elemszám növelése esetén ezek a hatások nagyobb megbízhatósággal kimutathatóvá válnak.

Korábbi publikációk: nincs.

Témavezetők: Dr. Bódizs Róbert tudományos főmunkatárs, Magatartástudományi Intézet, Dr. Lázár Imre kutatóprofesszor, Magatartástudományi Intézet

In ovo valproinsav expozíció hatása háziszárnyas (Gallus domesticus) vasotocin tartalmú neuronjainak előagyi megoszlására

Dombrády Zsolt Örs SE ÁOK IV.

Az autizmus spektrum betegségek (ASD) ismert állatmodellje embrionális valproinsav (VPA)-expozíción alapul, amely során az utód állatok az emberi autizmusban is előforduló viselkedési zavarokat mutatnak. A legtöbbet vizsgált egér ill. patkány mellett, az utóbbi években nem emlős fajokban is kimutatták a VPA kezelés hasonló hatásait. Munkacsoportunkban háziszárnyasokon közöltünk in ovo VPA expoziciót követő specifikus viselkedési válaszokat. A jelen morfológiai vizsgálatra kiválasztott állatok ilyen igazolt szociális viselkedési deficitet mutattak (elsősorban a szociális explorációban és az „ismerős" fajtárs azonosításában). A kérdés az volt, hogy van-e kvantitatív különbség a VPA kezelt és kontroll csirkék között a vasotocin tartalmú neuronok számában és területi megoszlásában? A nonapeptidek ismerten szerepet játszanak a különböző társas viselkedési formák szabályozásában, ezek közül madarakban az arginin-vasotocin (aVT) felel meg inkább az emlős vasopressinnek, míg a mesotocin az oxitocinnal homológ. A morfometriai elemzéshez 3 hetes csirkéket transzkardiálisan paraformaldehiddel perfundáltuk, az agyakból fagyasztott metszeteket készítettünk, majd aVT-szelektív (mesotocinra nem érzékeny) antisavó felhasználásával peroxidáz-Ni-DAB immunhisztokémiai festést végeztünk. A kiválasztott agyterületekről mikrofotókat készítettünk, majd Image J képanalízis-program segítségével az aVT+ sejteket kvantifikáltuk. A vasotocin+ neuronok (perikaryonok) fő előfordulási területei nem változnak a kontroll és kezelt agyban. A kvantitatív sejtarányok alapján minden vizsgált (mért) területen magasabbak a kontroll értékek mint a VPA kezelt értékek. A VPA kezelt csirkéken a legmarkánsabb sejtszám-csökkenés a medialis, mediobasalis és periventricularis preopticus areákban, valamint a nucl. supraopticus externusban mutatkozott. A megfigyelt, döntően preoptikus, neuron populáció irodalmi adatok, valamint munkacsoportunk korábbi (háziszárnyason és énekesmadarakon végzett) vizsgálatai, továbbá a jelen eredmények szerint is – szerepet játszhat a társas viselkedés kialakításában és szabályozásában a madarak idegrendszerében. E rendszer embrionális fejlődése eszerint fokozottan érzékeny a VPA leírt epigenetikus hatásaira. Miután a társas viselkedés agyi alapjai evolúciósan konzervatívak, az alkalmazott madár modell jelentőséggel bírhat az ASD mechanizmusának kutatásában.

Korábbi publikációk: nincs.

Témavezető: Dr. Csillag András egyetemi tanár, Anatómiai, Szövet- és Fejlődéstani Intézet

Rosztrális periventrikuláris kisspeptin idegsejtek nemi dimorfizmusa és ösztrogén-függő plaszticitása emberi hipotalamuszban

Trinh Sarolta Haiyen SE ÁOK V.

A hipotalamusz rosztrális periventrikuláris területének (RP3V) kisspeptin termelő idegsejtjei kulcsszerepet játszanak a nemi ciklus közepén jelentkező, pozitív ösztrogén visszacsatolás okozta preovulatórikus LH hiperszekrécióban. Az újszülött hím rágcsálókban átmenetileg fellépő tesztoszteron hatás tizedrészére csökkenti le az RP3V kisspeptin neuronjainak számát, melynek következményeképp pozitív ösztrogén visszacsatolás felnőtt hím állatokban nem váltható ki.

Immunhisztokémiai vizsgálataink célja a rágcsálók RP3V-beli kisspeptin neuronpopulációjával analóg sejtcsoport meglétének vizsgálata volt emberi agyban. Eredményeink mindkét nemben igazolták kisspeptin idegsejtek előfordulását az RP3V területén. A jelölhető idegsejtek száma és rostjaik denzitása szignifikánsan lecsökkent menopauzát követő ösztrogénhiányos állapotban. A megfigyelés a kisspeptin expresszió ezidáig csupán rágcsálókban megfigyelt, ösztrogén általi pozitív szabályozására utalt. Bár a kisspeptin sejtszám a nemek között szignifikánsan nem tért el, a jelölt rostok sűrűsége fiatal nőkben sokszorosa volt a férfiakban megfigyelhetőnek. Rágcsálókétól eltérően, az ember kisspeptin idegsejtjei nem expresszáltak enkefalint, galanint vagy tirozin hidroxilázt, és nem tartalmazták az emberi infundibuláris mag kisspeptin neuronpopulációjának markereit, Substance P-t és CART-ot sem. Jelenleg széles körben elfogadott nézet szerint, főemlősökben a mediobazális hipotalamusz szerepe a meghatározó mind a pozitív, mind a negatív ösztrogén visszacsatolásban. Az emberi RP3V-ben általunk megfigyelt kisspeptin idegsejtek hasonlósága rágcsálók analóg rendszeréhez nemi dimorfizmus és pozitív ösztrogén-szabályozás tekintetében most felveti annak lehetőségét, hogy a preoptikus terület primátuszokban is jelentős szerepet játszhat a pozitív ösztrogén-visszacsatolás és az ovuláció szabályozásában.

Korábbi publikációk: nincs.

Témavezetők: Hrabovszky Erik tudományos tanácsadó, Kísérleti Orvostudományi Kutatóintézet, Rumpler Éva tudományos segédmunkatárs, Kísérleti Orvostudományi Kutatóintézet

Tér-vizuális készségekre épülő új automatikus diagnosztikus eszközök Alzheimer-kórban

Berente Dalida Borbála SE ÁOK IV.

Az Alzheimer-kór az időskori demencia leggyakoribb oka. Korai fázisában a kognitív hanyatlás az epizodikus memória érintettségével kezdődik, vizsgálatán diagnosztikus módszerek alapulnak. Újabb adatok szerint a betegség korai stádiumában a vizuomotoros készségek károsodása is megjelenik, amely diagnosztikus lehetőséget rejt.

Vizsgálatunk célja az Alzheimer-kórban, és prodrómális szakaszában, az enyhe kognitív zavarban jelentkező, vizuomotoros készségeket érintő károsodások meglétének és súlyosságának vizsgálata, illetve ezen alapuló, számítógépes diagnosztikus módszer (Precognize) fejlesztése.

52 Alzheimer beteget vizsgáltunk neuropszichológiai tesztsorral. Az Addenbrook kognitív vizsgálat (AKV) max értéke és a betegség tartama közt korreláció analízist végeztünk. A betegség tartama (év) szerint alkottunk 3 csoportot (1:≤2 N=15; 2: 3 N=26, 3:≥4 N=11), majd az AKV max értékekre csoport összehasonlítást végeztünk. Az AKV doménjei és a betegséghossz közt Spearman korreláció analízist végeztünk. Később 9 beteget és 24 kontrollt vizsgáltunk a fenti tesztsorral. Ezután a Precognize vizsgálat következett, amely a trail-making teszt mintájára épülő, egérmozgások detekcióján alapuló elektronikus teszt. A kapott értékekre csoport összehasonlítást végezünk, valamint a neuropszichológiai és a Precognize értékek közt korreláció analízist.

Szignifikáns korrelációt találtunk az AKV max és a betegség hossza között ($r= -0,54$ $p<0,001$). Az eltérő betegségtartamú csoportok közt jelentős különbség látható az AKV max értékben ($÷2=16,03$ $p<0,001$). Szignifikáns különbség látható a betegségtartam és az AKV doménjei közt (Vizuospaciális $÷2=28,36$ $p<0,001$ Memória $f=12,05$ $p<0,001$). A betegek és kontrollok közt szignifikáns eltérés volt az egérmozgás sajátosságaiban ($p=0,019$). Az AKV vizuospaciális értékei és az egérmozgás paraméterei közt szignifikáns korreláció látható ($r= -0,39$ $p=0,037$).

A vizuospaciális deficit mértéke korrelál a betegség hosszával, így jelzi a betegség megjelenését. Adataink rámutatnak, hogy a memória mellett ennek vizsgálata is diagnosztikus fontossággal bírhat. A vizuomotoros készségek vizsgálatára fejlesztett algoritmus a betegek és egészségesek elkülönítésére alkalmas, akár már a prodrómális szakaszban is, mivel e készségeket jól jelzi. Megfigyeléseink további diagnosztikus eszközök fejlesztését segíthetik, automata, digitalizált szűrési lehetőséget biztosítva.

Korábbi publikációk: nincs.

Témavezetők: Dr. Horváth András Attila, Ph.D. egyetemi adjunktus, Anatómiai, Szövet- és Fejlődéstani Intézet; Országos Klinikai Idegtudományi Intézet, Dr. Kamondi Anita, DSc egyetemi tanár, Országos Klinikai Idegtudományi Intézet

A bal pitvari fülcse flow hatásának vizsgálata a stroke/TIA előfordulására valamint a pitvarfibrilláció rekurrenciára

Zsarnóczay Emese SE ÁOK V.; Száraz Lili SE ÁOK IV.

Bevezetés: A pitvarfibrilláció (PF) a leggyakoribb szívritmuszavar, melynek legsúlyosabb szövődménye a stroke. A PF hatékony kezelési módszere a katéter abláció, ennek ellenére sok esetben jelentkezik rekurrencia.

Célkitűzés: Tanulmányunk elsődleges célja a bal fülcse morfológia és a fülcse flow közötti összefüggés vizsgálata pitvarfibrilláló betegeknél. Vizsgáltuk továbbá a fülcse flow összefüggését a stroke/TIA előfordulásával valamint a katéter ablációs beavatkozás utáni PF rekurrenciával.

Módszer: Olyan betegeket vizsgáltunk, akiknél ablációs beavatkozás előtt transesophageális echokardiográfiás (TEE), valamint bal pitvari CT angiográfiás (CTA) vizsgálat történt intézetünkben. A fülcse flow a TEE során került meghatározásra. A bal pitvari CTA felvételek 3D-rekonstrukcióinak segítségével meghatároztuk a bal pitvari valamint a bal fülcse volumeneket, továbbá a bal fülcse morfológiákat. A bal fülcse morfológiákat négy kategóriába soroltuk: cauliflower, windsock, chicken wing és swan, 3 vizsgáló konszenzus véleménye alapján.

Eredmények: Összesen 496 beteg adatait dolgoztuk fel. 52 esetben nem került meghatározásra a fülcse flow, így a végleges elemszám 444 lett. A betegek átlag életkora 61±10 év volt, 37%-uk volt nő. A betegek 8,1%-ánál fordult elő stroke/TIA és 38,5%-ánál rekurrált a PF. Az abláció és a rekurrencia között átlagosan 634±473 nap telt el. Nem találtunk összefüggést a fülcse flow és a fülcsemorfológia (p=0,39), sem pedig a fülcse flow és stroke/TIA előfordulása (p=0,98) között. Multivariáns logisztikus regresszióval vizsgálva a stroke/TIA független prediktorait, a windsock morfológia protektívnek bizonyult [OR:0,36 (0,12-0,92); p<0.05]. Megnéztük továbbá, hogy a fülcse flow és morfológia befolyásolja-e a PF kiújulását. Tendencia mutatkozott a fülcse flow [OR:1,01 (1,00-1,03); p=0.06] és a windsock fülcsemorfológia [OR:1,55 (0,96-2,48); p=0,07] esetében, azonban egyik tényező sem bizonyult szignifikáns prediktornak.

Következtetés: Vizsgálatunkban nagy elemszámú betegpopuláción, több éves utánkövetés során vizsgáltuk a bal fülcse flow hatását a stroke/TIA, valamint az ablációt követő PF rekurrencia előfordulására. A windsock morfológia protektívnek bizonyult a stroke/TIA előfordulására. A PF rekurrencia tekintetében tendencia mutatkozott a fülcse flow valamint a windsock alak esetében, azonban egyik sem bizonyult szignifikáns prediktornak.

Korábbi publikációk: nincs.

Témavezetők: Dr. Simon Judit PhD hallgató, Városmajori Szív- és Érgyógyászati Klinika, Dr. Nagy Anikó Ilona egyetemi adjunktus, Városmajori Szív- és Érgyógyászati Klinika

A nyitott foramen ovale szerepe az obstruktív alvási apnoe fokozott stroke rizikójában

Both Levente SE ÁOK V.; Daróczi Petronella SE ÁOK VI.

Bevezetés: Az obstruktív alvási apnoe szindróma (OSA) ismerten fokozott cerebrovascularis rizikóval jár. A nyitott foramen ovale (patent foramen ovale: PFO) az ischaemiás stroke független rizikófaktora. Az apnoés szakaszok alatt az intrathoracalis és intracardialis nyomásváltozások következtében az egyébként zárt PFO megnyílhat, jobb-bal shuntöt hozva létre, paradox embolizációra adva lehetőséget.

Cél: Egy OSA-s betegcsoport kontroll csoporthoz viszonyitott PFO prevalenciájának meghatározása, melynek szignifikánsan magasabb értéke esetén magyarázatként szolgálhat az OSA magas stroke rizikójára.

Módszerek: A Honvédkórház Alváslaborjába 2018.11.05.-2019.05.24. között polysomnographiára (PSG) érkező betegeket kontrasztos transcranialis Doppler (cTCD) vizsgálatba vontuk be. Majd jobb-bal shunt igazolása esetén tovább vizsgáltuk PFO kimutatására kontrasztos transoesophagealis echocardiographia (cTEE) segítségével. A betegeket a PSG alapján eset (OSA) és kontroll (non-OSA) csoportokba soroltuk, és a résztvevők vascularis rizikófaktorait és antropometriai adatait összehasonlitottuk.

Eredmények: A vizsgálatban 100 beteg vett részt: 65 férfi és 35 nő, átlag életkor:55 ±11 év. Eset csoportba 78 fő került: 53 férfi és 25 nő, átlag életkor 57±10 év, BMI 33,2±4,9 kg/m^2, AHI(apnoe-hypopnoe index): 33,2±17,9/h, ODI(oxigén deszaturációs index): 21,5±13,3/h. Az OSA enyhe volt 24,4%-ában, 17,9%-ban közepes, 57,7%-ban súlyos. A kontroll csoportba 22 fő került: 12 férfi és 10 nő, átlag életkor: 51±14 év, BMI:30,5 ±7,4 kg/m^2, AHI:3,2±3,9/h, ODI:8,8±11,0/h.A vascularis rizikófaktorok előfordulásában nem volt szignifikáns különbség. Az eset csoportban 12 betegnél találtunk jobb-bal shuntöt, melynek hátterében mind a 12 esetben(15,4%) PFO -t igazoltunk, mely 7 esetben pitvari septum aneurysmával is társult. A kontroll csoportban 3 esetben találtunk cTCD-vel shuntöt, ebből 2 esetben(13,6%) igazolta a cTEE a PFO-t, 1 esetben pedig pitvari septum aneurysmával is társult.

Következtetések: Az eset és a kontroll csoport között nem találtunk szignifikáns különbséget. Vizsgálatunk eredményei a PFO patoetiológiai szerepét nem támogatják.

Korábbi publikációk:

A foramen ovale apertum és a crytogen stroke kapcsolata. Retrospektiv kórházi vizsgálat. Ideggyógyászati Szemle - 2018;71(05-06)

Ezen vizsgálat a PFO-hoz köthető stroke cryptogen stroke-ban betöltött etiológiai szerepét, mig jelen előadás az OSA-ban szenvedő betegeknél a PFO prevalenciáját vizsgálja.

Témavezetők: Dr. Böjti Péter Pál PhD hallgató, Neurológiai Klinika, Dr. Szilágyi Géza főorvos, Magyar Honvédség Egészségügyi Központ

A korai szociális izoláció hatása a szociális viselkedésre és a prefrontális kéreg hálózati működésére

Horváth Orsolya ELTE TTK III.; Szebik Huba ELTE TTK II.

A korai szociális elhanyagolás felnőttkorban szociális zavarokkal járó pszichopatológiák megjelenéséhez vezethet. A jelenség hátterében álló idegrendszeri mechanizmusok kevésbé ismertek. A prefrontális kéreg (PFC) a szociális magatartás szabályozásában kulcsfontosságú agyterület, melynek érése fiatal felnőttkorban is tart, ezért a környezeti tényezőkre, szociális ingerekre különösen érzékeny. A PFC hálózati működésében kiemelt szerepet játszanak a parvalbumin (PV) tartalmú interneuronok és azokat körülvevő perineurális hálózat (PNN).

Kutatásunk célja a korai szociális elhanyagolásnak a viselkedésre és a PFC működésére gyakorolt hatásának vizsgálata volt.

Kísérleteinkben az elválasztás utáni szociális izoláció állatmodelljében hím egereket születésük után 21 napos korban elválasztottuk anyjuktól, majd izoláltan (egyesével) vagy szociálisan (4-fős csoportokban) tartottuk őket 6 héten át, felnőttkorig. Ezután az állatok szociális viselkedését vizsgáltuk a rezidens-betolakodó tesztben (RB). Eredményeink szerint az izolált állatokban kóros agresszív viselkedésformák jelentek meg: magasabb harapásszám és az ellenfél ún. sérülékeny testrészeit célzó harapások nagyobb aránya volt jellemző. Emellett a defenzív magatartásformák arányának növekedését tapasztaltuk.

Az állatokat nyugalmi állapotban vagy az RB után 90 perccel perfundáltuk, majd immunhisztokémiai módszerekkel vizsgáltuk a neuronális aktivációt jelző c-Fos+, ill. a PV+, és PNN+ neuronok mintázatát a PFC különböző alrégióiban. Eredményeink szerint a PV+, PNN+ neuronok denzitása alrégió-specifikus eltéréseket mutat. Agresszív interakció hatására a PFC-ben szintén alrégió-specifikus aktiváció jelentkezett.

Izolált állatokban mind nyugalmi állapotban, mind az agresszív interakciót követően a PFC alrégióinak megváltozott koaktivációja volt megfigyelhető. Szociális állatokban az agresszív interakció hatására a PV+ PNN+ cFos+ sejtek aránya csökkent az infralimbikus kéregben, mely csökkenés az izolált, aggresszív interakcióban részt vett állatokban nem volt megfigyelhető.

Összefoglalva eredményeink alátámasztják, hogy a korai szociális izoláció kóros agresszióhoz vezet, melynek hátterében a PFC hálózati diszfunkciója állhat.

Kísérleteink segítenek megérteni a korai averzív szociális környezet és a felnőttkori pszichés zavarok közötti kapcsolatot, továbbá új kezelési stratégiák kidolgozásában nyújthat segítséget.

Korábbi publikációk: nincs.

Témavezetők: Mikics Éva tudományos főmunkatárs, Kísérleti Orvostudományi Kutatóintézet, Bíró László tudományos segédmunkatárs, Kísérleti Orvostudományi Kutatóintézet

A primer szenzomotoros kéreg béta aktivitása korrelál a bradykinesiával kétoldali subthalamicus stimulációval kezelt Parkinson-kóros betegekben

Palotai Marcell László SE ÁOK VI.

Bevezetés: A nucleus subthalamicus (STN) béta frekvenciájú aktivitása összefügg a mozgás meglassulásával (bradykinesia) Parkinson-kórban. A kétoldali subthalamicus mély agyi stimuláció (DBS) hatékonyan javítja a bradykinesiát, mellyel párhuzamosan a subthalamicus béta aktivitás csökken.

Célkitűzés: A bradykinesia és a primer szenzomotoros (PSM) kéreg béta teljesítményének összefüggését vizsgáltuk kétoldali STN-DBS kezelésben részesülő Parkinson-kóros betegekben.

Módszer: Húsz fős, STN-DBS terápiában részesülő Parkinson betegcsoportot vizsgáltunk. Az előmérés során emelkedő contralateralis stimuláció mellett mértük a súlyosabban érintett kéz bradykinesia-ját Kinesia mozgásérzékelő rendszerrel, gyógyszermentes állapotban. Négy stimulációs szintet (0: OFF; 1-3: ON, egyre javuló bradykinesia) választottunk ki individuálisan.

A vizsgálat második részében 64-csatornás EEG-t regisztráltunk nyugalmi állapotban, illetve a jobban érintett felső végtag alábbi mozgásai során: ujjérintgetés, ököl zárás-nyitás, pronáció-szupináció. A kézmozgást Kinesia rendszerrel detektáltuk, EMG-t vezettünk el az alkar extensor izmairól és a biceps izomról. A stimulációt a terápiásan használt contralateralis kontaktokon állítottuk be, az ipsilaterális stimuláció változatlan maradt.

A PSM alacsony (13-20 Hz) és magas (21-30 Hz) frekvenciájú béta-teljesítményét elemeztük a két féltekében, és korrelációt számoltunk az értékük és az objektíven mért bradykinesia súlyossága között.

Eredmények: A mozgással contralateralis PSM átlag béta teljesítménye nyugalmi helyzetben és a három mozgás feladatban csökkent a stimulációs szint emelésével [alacsony béta sáv: 0. szint: 2,62 (0,129) (μV2, átlag (szórás)), 1. szint: 2,51 (0,104), 2. szint: 2,23 (0,148), 3. szint: 2,03 (0,296); magas béta sáv: 0. szint: 3,86 (0,15), 1. szint: 3,46 (0,099), 2. szint: 3,13 (0,073), 3. szint: 2,47 (0,235)].

A mozgással ipsilateralis féltekében a béta teljesítmény mindkét frekvenciasávban változatlan maradt.

Szignifikáns (p kisebb, mint 0,05) korrelációt számoltunk a mozgások sebessége és az alacsony (r=-0,31) és magas (r=-0,43) frekvenciájú béta teljesítmény között.

Következtetések: A STN-DBS az ipsilateralis PSM-ben csökkenti az alacsony és magas frekvenciájú béta teljesítményt, mely korrelál a mozgás sebességével. A PSM-ben mért béta teljesítmény biomarkere lehet a bradykinesiának Parkinson-kórban.

Korábbi publikáció:

Tamás G, et al. Primary Sensorimotor Cortex Drives the Common Cortical Network for Gamma Synchronization in Voluntary Hand Movements. Front Hum Neurosci. 2018;12:130.

Témavezetők: Dr. Tamás Gertrúd egyetemi adjunktus, Neurológiai Klinika, Dr. Erőss Loránd egyetemi docens, Országos Klinikai Idegtudományi Intézet

Az 5. rétegi kortikotalamikus pályák vizsgálata frontális és parietális agykérgi területeken

Tóth Boglárka SE ÁOK III.

Számos tanulmány foglalkozott már a különböző kérgi területek közti különbségekkel és azok kapcsolat rendszereivel. Összehasonlító ismereteink a kortikotalamikus pályákról azonban szegényesek annak ellenére, hogy a talamusz igen nagy részén a legjelentősebb aktiváló bemenete a neokortex 5. rétegéből ered (L5), óriás terminálisok formájában.

Célunk az egér frontális és parietális kéreg L5 pályáinak morfológiai összehasonlítása volt a talamuszban. A kéreg moduláris szerveződésén alapuló kiinduló hipotézisünk szerint, a különböző kéregterületek között a hálózat azonos pontján lévő elemeknél kvantitatív, de nem kvalitatív különbségeket vártunk.

RBP4-cre transzgén állatokban szelektíven megjelöltük az L5 piramissejteket, a primer szenzoros (S1) és szekunder motoros (M2) kéreg területén. A relémagvakban konfokális sorozatfelvételeken a butonok legnagyobb átmetszeti körvonalát felvettük és kvantifikáltuk. Az S1 területén jelölt L5 sejtek, a posterior magban (Po) a korábban leírt óriás terminálisok mellett számos kisméretűt is adtak (átlag: 0,89±0,46 μm2). Az M2 területén jelölt L5 sejtek a ventro-mediális mag (VM) területén viszont kizárólag kisméretű butonokat képeztek (átlag: 0,47±0,11 μm2). A korábbi eredményeknek megfelelően az S1 L5 sejtei nem innerválták a talamusz gátló magját, a retikuláris magot (TRN). Az M2, több más frontális területtel együtt, azonban jelentős, topografikus L5 innervációt adott az anterior TRN területén. Az anterior TRN itt leírt L5 beidegzését, egy másik L5 specifikus egértörzsben is igazoltuk (Thy 1).

In vivo, L5 által aktivált, neurobiotinnal töltött TRN sejtek axonjának kirajzolásával (n=4) bebizonyítottuk, hogy ezek a TRN sejtek a frontális kéregbe vetítő talamusz magokba vetítenek, tehát a frontális L5-TRN-talamusz pálya a frontális kéregben zárul. Ezeket az adatokat populációs szinten retrográd kísérletekkel erősítettük meg.

Eredményeink szerint a kiindulási hipotézisünk elvethető. Miután a frontális kéreg L5 sejtjei nem alkotnak óriás termiálisokat a talamuszban viszont beidegzik a TRN-t kvalitatív nem kvantitatív módon különböznek a parietális kéreg L5 sejtjeitől. Az adatok arra utalnak, hogy a frontális talamokortikális körök működése alapvetően eltér az eddig megismert szenzoros rendszerekétől. Laborunk fiziológiai eredményei alátámasztják e különbséget és arra utalnak, hogy ez a különbség főemlősök esetében is fennáll.

Korábbi publikációk: nincs.

Témavezetők: Dr. Acsády László kutatóprofesszor, Kísérleti Orvostudományi Kutatóintézet, Hádinger Nóra tudományos főmunkatárs, Kísérleti Orvostudományi Kutatóintézet

Az epileptiform aktivitás és az Alzheimer-kór kapcsolata

Lality Sára SE ÁOK V.

Bevezetés: Az Alzheimer-kór (AD) az időskori kognitív hanyatlás egyik fő oka. Mivel nem tudjuk kezelni a betegséget, ezért potenciálisan módosítható tényezőket keresünk, melyek befolyásolhatják az Alzheimer-kór kimenetelét. Vizsgálatunk célja az epileptiform aktivitás és az agyszerkezetek atrófiája közötti kapcsolat elemzése, valamint az epileptiform aktivitás és a kognitív funkciók romlása között kapcsolat feltérképezése.

Módszerek: 20 beteget választottunk ki (10-et epileptiform aktivitással és 10-et nélküle, beleértve a görcsrohamot). Részletes neuropszichológiát és agyi MRI elemzést végeztünk. Freesurfer szoftvert alkalmaztunk az agyszerkezetek térfogatának és vastagságának becslésére. Ezeken felül összehasonlítottunk 21 beteget pozitív EEG-vel és 17 beteget negatív EEG-vel. A csoportok közötti különbségek kimutatására ANOVA analízist használtunk. Korreláció segítségével vizsgáltuk az epileptiform aktivitás és az atrófia, illetve az EEG-n megjelenő tüskék és a kognitív romlás közötti kapcsolatot.

Eredmények: Az epileptiform aktivitással rendelkező betegeknél szignifikánsan kisebb volt a hippokampusz térfogata, valamint az entorhinális, frontális és cinguláris kéregvastagság (p: 0,032). A korrelációs elemzés szignifikáns pozitív korrelációt tárt fel az atrófiás pontszámok és az epilepsziás tüskék között (r: +0,31; p <0,05). Az elemzés során a szubklinikus epileptiform aktivitásban (SEA) szenvedő AD betegek szignifikánsan gyorsabban romlást mutattak, mely az ACE értékek csökkenésében mutatkozott meg (SEA: 12,15 pont/év, SEA nélkül: 8,17 pont/év, F: 15,891; p: 0,001). Az ACE pontszám csökkenése szignifikáns pozitív korrelációt mutatott a tüskék frekvenciájával (r: +0,664; p: 0,001).

Következtetés: Az epilepszia az AD gyakori komorbiditása. Eredményeink bizonyítják, hogy az epilepszia fontos szerepet játszik a neurodegenerációban. Az atrófia mintája követi a Papez-kört, megerősítve azt az elméletet, miszerint a neurodegenerációs folyamat iránya megfelel a funkcionális agyhálózat irányával. Vizsgálatunk során az is kiderült, hogy az EEG-n megjelenő tüskéknek is fontos szerepe lehet a betegség romlásában. Ez akár jövőbeli terápiás lehetőségeket is kínálhat.

Korábbi publikációk:

Horvath, A., Szucs, A., Barcs, G., Noebels, J., Kamondi, A., Alz. Dis. Assoc. Disord., 30(2), 186-192. (2016). Epileptic seizures in Alzheimer's disease

Horvath, A., Szucs, A., Barcs, G., Kamondi, A., J. Alz. Dis. 56(3), 1175-1183. (2017). Sleep EEG detects epileptiform activity in Alzheimer's disease with high sensitivity

Témavezetők: Dr. Horváth András tudományos munkatárs, Országos Klinikai Idegtudományi Intézet, Dr. Kamondi Anita egyetemi tanár, Országos Klinikai Idegtudományi Intézet

Clinical characteristics of patients with patent foramen ovale closure for secondary stoke prevention

Gréta Villő Gulyás SE ÁOK V.; Henriette Mészáros SE ÁOK V.

Introduction: Interatrial communications such as patent foramen ovale (PFO) are common abnormalities affecting more than 20% of the adult population. For most people they are accidental findings; however, in some the PFO can open widely, enabling a paradoxical embolus to transit from the venous to arterial circulation, which leads to stroke and systemic embolisation. Randomised controlled trials have demonstrated in patients with cryptogenic stroke that transcatheter closure of PFO with a septal occluder device is associated with reduced rates of recurrent stroke. However, the impact of atrial septal closure on left atrial (LA) and right atrial (RA) functional remodelling and clinical outcome is less known.

Methods: We prospectively enrolled 63 patients with cryptogenic stroke and significant interatrial communications proved on echocardiography (mean age 46 ± 12.2 years, 44% females). All patients underwent successful transcatheter closure. National Institute of Health Stroke Score (NIHSS), and the modified Rankin score (mRS) were calculated as markers of clinical severity of the index stroke. Presence of any residual shunt, LA and RA volumes were computed before and after 12 months from the procedure using transthoracic echocardiography.

Results: The index stroke was modest and non-disabling, with an NIHSS 3.37±2.63 and mRS 1.67±1.0. Baseline LA, RA volumes and dimensions were in normal range (LAVi 25.5 ± 9.6 ml/m2; LA length 37.6 ± 6.2 mm; LA width 40.4 ± 7.1 mm; RA length 36.6 ± 6.7 mm; RA width 39.5 ± 8.6 mm). Twenty-eight patient had 12 month clinical follow-up examinations revealing no significant differences (all p values >0.06) in LA and RA parameters. No new cerebral ischaemic events, aortic erosions, atrial fibrillation, significant residual shunts or device thrombosis and displacement were recorded during the follow-up.

Conclusion: PFO-associated strokes in young individuals are mainly non-disabling. Our study suggests that transcatheter interatrial closure is safe and effective without promoting unfavourable atrial anatomical remodelling during short-term follow-up. Long-term follow-up examinations are needed to investigate the potential late impact of occluders on atrial anatomical, functional remodelling.

Former publications: no.

Supervisors: Dr. Molnár Andrea Ágnes senior lecturer, Heart and Vascular Center, Dr. Ábrahám Pál senior lecturer, Heart and Vascular Center

Depresszív tünetek megjelenése az Alzheimer-kór háromszorosan transzgén egér állatmodelljében

Várkonyi Dorottya ELTE TTK IV.

Az Alzheimer-kór (AD) gyakori társbetegsége a depresszió. Célzottabb terápiás kezelések kifejlesztéséhez olyan állatmodellre van szükség, melyben ez a komorbiditás megtalálható.

Jelenlegi munkánk célja, a humán presenilin-1, amyloid prekurzor protein és tau protein mutációkat hordozó AD háromszoros transzgén egér modelljében (3xTg-AD) kialakuló depressziószerű tünetek előrehaladásának megfigyelése volt.

Irodalmi adatok alapján AD-ra jellemző patológiás kórkép (amyloid plakkok, tau fibrillumok) 6 hónapos korra jelenik meg. A tünetek előrehaladásának megfigyeléséhez 4 és 8 hónapos állatokat hasonlítottunk össze (Bl/6 kontrollok, 3xT-AD). Különböző viselkedésteszteket alkalmaztunk a lokomotoros aktivitás (nyílt tér–OF teszt), a szorongásszerű (szociális interakció–SI teszt), depressziószerű viselkedés (splash teszt, erőltetett úszás teszt–FST teszt), és a kognitív funkciók (Morris-féle vízi labirintus–MWM teszt) megfigyelésére. A β-amyloid plakkok jelenlétét immunhisztokémiai módszerekkel vizsgáltuk.

A 3xTg-AD állatok mindkét korcsoportja kevesebbet mozgott az OF tesztben, míg a MWM tesztben (korcsoporttól, genotípustól függetlenül) közel ugyanannyit úszott. Feltételezzük tehát, hogy ez motivációs és nem funkcionális okokra vezethető vissza. A szorongás jeleként az OF tesztben a mutáns állatok mindkét korcsoportja több időt töltött mosakodással és kevesebbet szociális viselkedéssel, mint a kontroll állatok, bár ez utóbbi csak 8 hónapos korra válik szignifikánssá, s jelzi a depressziószerű tünetek időbeli előrehaladását. Az FST tesztben nem volt különbség a vizsgált paraméterekben. A splash teszt során a 3xTg-AD állatok kevesebbet foglalkoztak bundájuk ápolásával mindkét korcsoportban. MWM tesztben a 3xTg-AD egerek lassabban találtak rá a víz alatti platformra, mint a kontrollok már 4 hónapos korban is, s ez a különbség 8 hónapos korra tovább nőtt. Ez alapján kijelenthető, hogy modellünkben a kognitív hanyatlás progresszív. A vizsgált korcsoportok egyikében sem detektáltunk β-amyloid plakkokat szövettani vizsgálatokkal.

Összességében megállapítható, hogy a modellben a kognitív hanyatlás mellett szorongásos és depressziószerű tünetek megjelennek, azonban progressziójuk az életkorral csak egyes paramétereknél figyelhető meg. További terveink között szerepel olyan szövettani biomarkerek vizsgálata, melyek a viselkedési elváltozásokra magyarázatul szolgálhatnak.

Korábbi publikációk: nincs.

Témavezető: Dr. Sipos Eszter tudományos munkatárs, Kísérleti Orvostudományi Kutatóintézet

Examination of Transient Hyperaemic response in MCA by Transcranial Doppler

Darasteh Bibisaemeh SE DM VI.

Introduction: Transcranial Doppler (TCD) is a rapid, inexpensive and noninvasive tool that provides a measurement of intracranial blood flow characteristics in real time.

Our study involves the use of TCD and the compression of the ipsilateral common carotid artery (CCA) in patients undergoing carotid endarterectomy (CEA). TCD with common carotid compression (CCC) test is a valid , simple and non invasive method for predicting perioperative risks and the use of shunt during CEA. This method was accepted in the previous studies.

Transient Hyperaemic Response ratio (THRR), which is calculated as the ratio of hyperaemic blood flow velocity right after the release of CCC to baseline blood flow velocity is used to assess the cerebral circulation capacity.

Aim: The purpose of this study is to gain a better understanding of cerebral circulation in patients undergoing CEA through the CCC test. We take into account circle of Willis (CoW) variations and analyze CCC reaction.

Method: We have been studying 60 patients undergoing CEA since 2019 - 01- 01. According to CT angiography which was performed for every patients we know CoW anatomy.

We establish a continuous record of blood flow velocity (BFV) in the MCA by means of TCD and then CCC is perfomed for 10 s. The TCD measurment is multimodal which includes simultaneous continuous ECG registration, non-invasive beat to beat Radial artery blood pressure (BP) measurement, conventional Brachial BP measurement and capnography.

Results: During January and December 2019, 60 patients participated in the study. 45 patients (75%) met the criteria. 15 patients (33%) were excluded because of inadequate temporal insonation window for TCD. So far, 28 patients have been examined. We observed different spectral patterns in 8 patients (28%). In these cases, there was no immediate overflow in the BFV on the release of compression. We called this phenomenon Late Transient Hyperemic Response (LTHR). The LTHR lasted for 30 s and was delayed by 16 s on average. The time to peak (TTP) was 16 s. Compared to conventional THRRs, the LTHRR values were calculated to be 30% better on average.

Conclusions: Unlike the previous practices, we took into account changes in the later phase. Patients who did not have an early reaction, showed it at a later stage. Considering the late reaction, we recommend the introduction of a new parameter (LTHRR). A new phenomenon investigated by our team may help to assess cerebral circulation capacity precisely before CEA and there might be any correlation between CoW variations and LTHRR.

Former publications: no.

Supervisor: Dr. Robert Debreczeni professor, Department of Neurology

Gasserian ganglion stimulation in neuropathic facial pain

Duan Zhuo SE EM V.

Background: Trigeminal neuropathic pain is chronic disease resulting in continuous, burning, dull facial pain. Patients poorly respond to conventional medical management, surgical intervention or stereotactic radio surgery. Gasserian ganglion stimulation is an unprecedented surgical solution for neuropathic facial pain. The aim of this study was to demonstrate the procedure and the outcome of 8 patients who underwent Gasserian ganglion stimulation to evaluate the effectiveness of the therapy.

Method: Eight patients were implanted using a custom made 3 contact anchored, curved lead (Medtronic, Minneapolis) under light sedation through the oval foramen guided by fluoroscopy. During the operation, patient was in a semi-awake state and the intraoperative trial stimulation was performed to assess lead placement. Extension cable has been tunneled and externalized on the neck for further extraoperative trial phase. Each patient, who completed the trial phase successfully received permanent internalized IPG systems.

Result: 7 out of 8 patients completed the trial period successfully. The mean age of the patients was 61,14±15,65 years and gender distribution was equal. During the first two weeks, the mean VAS reduced from 9.29±1,49 to 3.00±2.08. After more than 2 months follow up, the mean VAS reduced to 2.5±1.64 and one of the patient became pain free. All of the patients received monopolar stimulation with individually set frequency, amplitude, and pulse width. Lead migration due to anchoring, CSF leakage, infection has not been recorded.

Discussion: Gasserian ganglion stimulation is a safe and effective treatment for drug-resistant neuropathic facial pain. However, the underlying mechanism is still unclear. Due to the need of highly variable patient specific stimulation parameters, a short trial period is advised before IPG implantation.

Former publications: no.

Supervisors: Loránd Erőss professor, Department of Neurosurgery, László Halász resident doctor, Department of Neurosurgery

A BNST szerepe a kondícionált félelemben

Sárosdi Klára ELTE TTK III.; Horváth Orsolya TTK III.

A poszttraumás stressz zavar (PTSD) jellemzője a traumatikus és félelmi emlékképek gyakori és intenzív előhívása, a traumához társult stimulusokra adott intenzív félelmi reakció és ezen emlékek rezisztenciája a későbbi kioltódásra. Laboratóriumi körülmények között pavlovi kondícionált félelem tesztben vizsgálhatók a traumatikus/félelmi emlékek kialakulásában szerepet játszó neurális hálózatok szerepe. Kísérleteinkben a kiterjesztett amigdala egy részének, a bed nucleus of stria terminalis-nak (BNST) szerepét vizsgáltuk a félelmi emléknyomok rögzülésében, mivel ezen terület hiperaktivitást mutat több szorongásos zavarban, köztük PTSD-ben is. Állatmodellünkben auditoros félelmi kondícionálást során kemogenetikailag serkentettük, illetve gátoltuk a BNST specifikus idegsejtjeit és nyomonkövettük a félelmi generalizálódás és kioltódás változásait.

Elsőként a BNST fő sejttípusát a GABA-erg (vezikuláris GABA transzporter pozitív) sejteket moduláltuk, majd ennek két fő populációját, a kortikotropin releasing faktort (CRF) és a szomatosztatint kifejező sejteket. Ezek funkcionális szerepe a BNST-ben eddig nem ismert, azonban a centrális amygdalában ezen sejttípusok ellentétes módon szabályozzák a tanult félelmi válaszokat. Eredményeink szerint a GABAerg sejtek serkentése fokozza az új környezetben, kondícionált stimulus (hang) által kiváltott félelmi választ (ledermedéssel töltött időt), valamint erősen redukálja a félelmi kioltódás mértékét. Ez a hatás nagyrészt reprodukálható volt a szomatoszatin sejtek serkentésével, azonban a CRF sejtek modulálása nem volt hatással a későbbi környezet vagy stimulus függő félelmi reakciókra. Összességében elmondható, hogy a BNST fokozott aktivitása hozzájárulhat a patológiás félelmi memóriaformák kialakulásához.

Korábbi publikációk: nincs.

Témavezetők: Dr. Tóth Máté tudományos főmunkatárs, Kísérleti Orvostudományi Kutatóintézet, Dr. Bruzsik Bíborka PhD hallgató, Kísérleti Orvostudományi Kutatóintézet

A kognitív terhelés és agyi funkcionális konnektivitás kapcsolatának vizsgálata elektroencefalográfia segítségével

Káposzta Zalán Balázs SE ÁOK IV.

Bevezetés: A komplex agyi működés alapjait különböző kérgi régiók együttműködése révén szerveződő kapcsolati hálózatok képezik. Az agykéreg funkcionális konnektivitása (FC) – mely elektroencefalográfiás (EEG) módszer segítségével vizsgálható – összefüggést mutathat a kognitív terhelés mértékével, valamint a feladatvégzés során mérhető teljesítménnyel. Jelen tanulmányunkban ezen összefüggéseket vizsgáltuk 'n-vissza' kognitív stimulációs paradigma alkalmazása során.

Módszerek: Vizsgálatainkban 24 egészséges, fiatal önkéntes alanyon (12 nő, életkor: 24,5±3,3 év) 128 Hz mintavételi frekvenciával rögzítettük 14 kérgi régió EEG aktivitását, változó nehézségű (0-, 2- és 3-vissza) feladatok végzése során. A kognitív teljesítményt a válaszok pontosságával (AC) és reakcióidejével (RT) jellemeztük. A nyers EEG adatokból előkezelést követően kiszámítottuk a csatornapárok közti Spearman korrelációt, majd az így meghatározott kapcsolati hálózatok topológiáját a denzitás (D), csoportképzési együttható (C) és hatékonyság (E) mértékekkel írtuk le. A különböző nehézségi szintekhez tartozó hálózatelméleti és kognitív mérőszámokat ismétléses ANOVA vizsgálattal hasonlítottuk össze, míg az FC és kognitív mérőszámok kapcsolatát azok keresztkorrelációval jellemeztük (szignifikancia szint: $p<0,05$).

Eredmények: A nehézségi szint növekedésével összhangban RT emelkedését, míg AC csökkenését tapasztaltunk. A béta tartományban (13-30 Hz) 2-vissza feladat alatt mind a D, C és E értékekben a 0-vissza állapothoz képest szignifikáns növekedést tapasztaltunk, mely különbség a 3-vissza feladat alatt nem volt megfigyelhető. Ez feltehetőleg a feladat túlzott nehézségének tulajdonítható, melyet a vizsgálatban résztvevők visszajelzései is megerősítettek. A delta tartományban (0,5-4 Hz) a 2-vissza feladat végzése során C és AC között szignifikáns pozitív korreláció mutatkozott.

Következtetések: A kognitív stimuláció az agyi kapcsolati hálózatok átrendeződéséhez vezetett a béta tartományban, ez azonban függetlennek bizonyult a kognitív teljesítménytől. Ezzel szemben a delta tartományú aktivitás – melyre a feladatvégzés nem fejtett ki megragadható hatást – pozitív összefüggést mutatott a kognitív teljesítménnyel. Eredményeink alapján az alacsony- és magasfrekvenciás agykérgi aktivitás a kognitív működés alapvetően eltérő aspektusaiban játszanak szerepet, mely hálózatelméleti analízissel megragadható.

Korábbi publikációk:
Racz et al., Biomedical Optics Express, 2017. 8(8)
Racz et al., Frontiers in Physiology, 2018. (9)
Racz et al., Scientific Reports, 2019. 9(1)

Témavezetők: Dr. Rácz Frigyes Sámuel Megbízott kutató, Élettani Intézet, Dr. Eke András egyetemi docens, Élettani Intézet

A medián raphe szabályozza a negatív emlékek kialakulását

Zichó Krisztián SE ÁOK VI.; Major Ábel SE GYTK III.

A negatív élmények megélése, elraktározása és későbbi előhívása alapvetően határozza meg hangulati életünket. E folyamat hibás működése azonban olyan rendellenességekhez vezethet, mint a szorongás vagy a depresszió. A negatív élmények koordinálásáért részben a laterális habenula (LHb) és a mediális ventrális tegmentum (mVTA) felel, azok megjegyzéséért pedig a septo-hippocampális rendszer (SHR). Nemrég leírtunk az agytörzsi medián raphe régióban (MRR) egy új vezikuláris glutamát transzporter 2-re (vGluT2) pozitív sejtpopulációt, mely beidegzi a LHb-t, a mVTA-t és a SHR-t és ingerlése erős negatív élményt idéz elő az állatokban. Jelen munkánkban génmódosított állatok, pályajelölő és optogenetikai kísérletek segítségével vizsgáltuk tovább a MRR vGluT2 sejtjeinek szerepét a negatív élmények feldolgozásában, mind kontextuális, mind kulcsingerhez kötött félelmi tesztekben. Azt találtuk, hogy a MRR vGluT2 sejtjeinek negatív élmény alatti gátlása megszüntette az élmény másnapi kontextushoz kötött visszahívását, és gátolta a kulcsingerhez kötött és generalizálódott félelem harmadnapi kialakulását. Továbbá, vizsgálva a MRR vGluT2 sejtek endogén gátlását azt találtuk, hogy számos agytörzsi GABAerg sejt célozza a MRR vGluT2 sejteket. Így, mind a vGluT2 sejtek, mind azok gátló sejtjei hatékony szabályozók lehetnek a negatív élmények kialakulásának folyamatában, és azok akár új terápiás célpontot is adhatnak számos társadalmilag is jelentős pszichiátriai betegség kezelésében.

Korábbi publikáció:

Szőnyi András and Zichó Krisztián et al., Science, 2019 (Vol 366, Issue 6469)

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

A prefrontális kéreg és a szerotonerg rendszer kapcsolata a korai szociális izoláció magatartási hatásainak közvetítésében

Szebik Huba ELTE TTK II.; Horváth Orsolya ELTE TTK III.

A prefrontális kéreg (PFC) fontos szerepet játszik a szociális magatartás neuronális szabályozásában, valamint elnyújtott, a korai felnőttkorig tartó érési folyamattal jellemezhető. A PFC neuronális aktivitását modulálja a szerotonerg rendszer is, amely hatás esetén különösen érdekes a szerotonin transzporter (SERT) szerepe, amely a szerotonin (5-HT) szinaptikus visszavételéért felel, és elterjedt farmakológiai célpont különböző pszichiátriai zavarok kezelésére, és korábban csak hosszú távú expresszió változásait vizsgálták. Továbbá, mind a PFC, mind a szerotonerg rendszer különösen érzékeny a korai környezet szociális zavaraira (úgymint elhanyagolás, bántalmazás), amelyek fontos hajlamosító tényezők különböző felnőttkori szociális zavarok kialakításában, azonban az érintett idegrendszeri mechanizmusokról egyelőre csak kevés információnk van.

A PFC és a szerotonerg rendszer változásait egy szociális kihívás után vizsgáltuk. Egereket rezidens-betolakodó (RB) tesztnek tettünk ki, 90 perc után az állatokat transzkardiálisan perfundáltuk, majd a PFC neuronális aktivitását valamint az 5-HT és SERT denzitást immunhisztokémiai jelöléssel vizsgáltuk alterület-specifikus módon.

Az RB tesztben részt vevő állatok a kontroll, nyugalmi állapotban perfundált állatokhoz képest megnőtt SERT és 5-HT denzitást mutattak, valamint megnőtt a neuronális aktivitást jelző c-Fos pozitív sejtek száma is a PFC-ben.

A korai szociális averzív élmények hatásainak vizsgálata érdekében az elválasztás utáni szociális izolációs modellt használtuk, ahol az egereket elválasztás után (P21) izoláltan illetve csoportosan (4/ketrec) tartottunk, majd a felnőttkori magatartást az RB tesztben vizsgáltuk, ahol az izolált állatok szociális magatartási zavarokat mutattak. Az izoláció a szociális állatokhoz képest hiperaktivációt okozott a PFC-ben agresszív interakció hatására. Továbbá, noha a SERT+ rostok denzitása a tartási körülmények hatására nem változott, a SERT+ rostok száma pozitív korrelációt mutatott az agresszív magatartási paraméterekkel az izoláltan tartott állatok esetén, míg a szociálisan nevelt állatok esetén nem volt korreláció kimutatható.

Eredményeink alapján tehát a szociális izoláció agresszív interakció során a PFC zavart hálózati működését okozza, amelynek hátterében módosult szerotonerg neuromoduláció állhat.

Korábbi publikációk: nincs.

Témavezetők: Dr. Mikics Éva tudományos főmunkatárs, Kísérleti Orvostudományi Kutatóintézet, Biró László tudományos segédmunkatárs, Kísérleti Orvostudományi Kutatóintézet

Az alvási makrostruktúra összehasonlító vizsgálata major neurokognitív betegségekben

Kegyes-Brassai Anna Csilla SE ÁOK II.

A neurokognitív zavarok prevalenciája 4-5% Magyarországon, a 60 év feletti halálozás vezetői okai. A hatékony kezelést a korai és differenciál diagnosztikai nehézségek jelentős mértékben hátráltatják. Az alvás- ébrenlét zavarok gyakoriak ezen betegségekben és már korai stádiumban is megfigyelhetőek.

Célunk megvizsgálni, hogy az alvás makrostruktúrális változásainak elemzése hogyan segíthet a betegségek korai azonosításában és elkülönítő diagnosztikájában.

Vizsgálatunkban 30 Alzheimer-kórban (1.csoport), 22 Parkinson-kórban szenvedő beteget (3.csoport) és 40 kontroll személyt (2.csoport) vizsgáltunk. Az alvás szerkezetét 24 órás poliszomnográfiával vizsgáltuk, majd Rechtschaffen-Kales kritériumok alapján vizuális értékelést végeztünk. A résztvevőket neuropszichológiai teszttel is vizsgáltuk, beleértve az Addenbrooke Kognitív Vizsgálatot (AKV). A statisztikai kiértékeléshez Anova és Kruskal-Wallis-próbát alkalmaztunk a csoportok összehasonlításhoz, illetve Spearmann és Pearson-féle korrelációs elemzéseket végeztünk.

A szignifikáns eltéréseket <, >, míg a nem szignifikáns különbségeket = jellel jelöltük. Az alábbi különbségeket találtuk: Alvás időtartama, alvás hatékonysága 1<2=3 (F: 9.91 p<0.001; F:25.66 p:<0.001); S1 alvási stádium- 1>3>2 (F:66.4 p:<0.001); S2 alvási stádium- 1<3<2 (F:60.94 p:<0.001); S3 alvási stádium-, REM hossza 1=3<2 (F:17.261 p:<0.001); F:9.84 p:<0.0001); REM látencia 1=2=3 (F:0.86 p:0.45); AKV 1<3=2 (F:86.5 p:<0.001).

Pozitív korrelációt figyeltünk meg az AKV és alvás időtartama (r:0.29 p:0.022), S2 (r:0.47 p<0.001) és REM (r:0.26 p:0.037) között. Negatív korrelációt figyeltünk meg az AKV és S1 (r:-0.4 p<0.001), REM látencia (r:-0.27 p:0.037) között.

Az alvási makroszerkezet változásai mindkét betegségben megfigyelhetőek. Az Alzheimer-kór az alvás minőségét drasztikusabban érinti, mint a Parkinson-kór az alvási hatékonyságban és hosszban lévő különbségek alapján. Az S1, S2 stádiumok aránya szintén differenciál diagnosztikai marker lehet. Fontos megfigyelés, hogy az AKV adatok alapján kognitív deficitet látunk Alzheimer-kórban, míg Parkinson-kórban nem, ennek ellenére a REM hosszának csökkenése mindkét csoportban egyforma mértékben megfigyelhető. A neuropszichológiai adatok alapján a REM, S1-S2 átrendeződés jó jelzője lehet a kognitív károsodásnak, tehát az alvás vizsgálata korai diagnosztikus jelentőséggel bírhat demencia betegségekben.

Korábbi publikációk: nincs.

Témavezetők: Dr. Horváth András Attila egyetemi adjunktus, Országos Klinikai Idegtudományi Intézet, Prof. Dr. Kamondi Anita kutatóprofesszor, Országos Klinikai Idegtudományi Intézet

Mediális temporális lebeny epilepszia: karakterisztika, kezelés effektivitás és kognitív funkció

Bálint Zsolt SE ÁOK IV.; Pál Vanda SE ÁOK III.

Bevezetés: Az epilepszia, ezen belül a mediális temporális lebeny epilepszia (mTLE) az egyik leggyakoribb neurológia kórkép, amely érintheti a szociális, viselkedésbeli és kognitív funkciókat is.

Célkitűzés: A klinikai és epidemiológiai karakterisztika vizsgálata MR negatív és hippokampális szklerózis pozitív mTLE-s betegekben, továbbá az interiktális spike aktivitás és kognitív funkciók összefüggésének elemzése.

Módszer: Hippokampális szklerózisos (HS) és MR negatív betegeket vontunk be, akiknek alvás EEG-t és koponya MR-t készítettünk. Karakterisztikájukat az epileptológiai vizsgálatuk során nyert adatokkal írtuk le: életkor, iskolázottság, rohamfrekvencia, gyógyszerelés, műtét. Vizsgáltuk a műtét hatását a rohamfrekvenciára. Az interiktális tüske frekvencia vizsgálata és annak összefüggése a kognitív státusszal még zajlik. A statisztikánál Kolmogorov-Smirnov tesztet alkalmaztunk a normalitás vizsgálatokban, csoport összehasonlításhoz t-próba/Mann-Whitney U-teszt, míg a korreláció analízisekben Pearson/Spearmann.

Eredmények: 29 HS pozitív került beválogatásra, életkoruk 40,2+-14,97, 42% férfi, 58% nő. A kezelés előtti rohamfrekvencia magasabb (medián: 48, IQR:52), mint a kezelést követő (medián: 5, IQR:48). Iskolázottság szempontjából 4 csoportra oszthatók (1: 8 általános; 2: közép, nincs érettségi; 3: érettségi; 4: felsőoktatás), medián: 3, IQR=3.

A kezelés előtti rohamfrekvencia egyenlően oszlik meg különböző iskolázottságúak között (p=0,461). A kezelés utáni rohamfrekvencia a különböző mennyiségű gyógyszert szedők között megegyezik (p=0,079). Az életkor nem korrelált a rohamfrekvenciával (r=-0,314; p=0,97). A műtét a HS pozitív csoportban szignifikánsan jobban csökkentette a rohamfrekvenciát, mint a negatív csoportban (p=0,043); 12 műtött egyén kezelés utáni rohamfrekvenciája: medián: 0 IQR: 7,3 míg 17 nem műtött frekvenciája: medián: 48, IQR: 72.

Következtetések: Az iskolázottságnak, életkornak nincs befolyása a rohamfrekvenciára. A műtét rohamfrekvencia csökkentő hatású, a hagyományos terápiánál eredményesebb. A HS pozitív csoportban a műtét effektívebb terápiának bizonyult, mint az MR negatívoknál. Továbbá az adott mennyiségű gyógyszert szedők között a kezelés utáni rohamfrekvencia megegyező eloszlású, tehát azt a korábbi terápia rezisztencia jelentősebben nem befolyásolta, a HS fontosabb prediktornak bizonyult. Az interiktális spike frekvencia és kognitív funkciók vizsgálata még zajlik.

Korábbi publikációk: nincs.

Témavezetők: Dr. Horváth András tudományos munkatárs, Országos Klinikai Idegtudományi Intézet, Dr. Szűcs Anna kutatóprofesszor, Országos Klinikai Idegtudományi Intézet

Nem vizuális stimulusok reprezentációja a vizuális percepcióban

Szabó Zsombor SE ÁOK III.

A megfelelő döntésekhez optimalizálni kell a percepciót. Ehhez hierarchiailag felsőbb és egyéb központokból származó információkat is feldolgoz az elsődleges látókéreg (V1), tehát ezeknek a neuronoknak az aktivitásában megtalálhatók nem vizuális stimulus eredetű források hatásai is.

E V1-beli komputációs hálózat funkciójával és mechanizmusával kapcsolatban azonban jelenleg is sok a nyitott kérdés, így ezeknek a feltárása, közelebbről megismerése hajtott engem. Ezeket a moduláló hatásokat egy olyan kísérleti felállítással lehet pontosabban mérni, ahol a percepciót befolyásoló vizuális és nem vizuális stimulusok is érik a V1-et, és közvetlenül mérhető a komputációs hálózat egy része, illetve a viselkedésmintázat.

A kísérletben együttműködő partnereink által gyűjtött adatok 14 egér V1 összes rétegének az extracelluláris tüzelési aktivitását mérő 2x64 csatornás elektródából származnak, melyekről átlagosan 70 szeparált neuron aktivitása vezetődött el. Az egereknek 200-300 darab 3 másodperces feladatot (próba) kellett végrehajtaniuk egymás után. A feladatok időtartama alatt kétféle vizuális (45° ill. 135°) és kétféle auditoros (5 kHz ill. 10 kHz) stimulusból kaptak egyet-egyet. A feladatsornak az első felében az egyik, a másik felében a másik modalitású stimulusok alapján kellett eldöntenie az állatnak, hogy megnyalja-e a csövet, amiből helyes döntés esetén jutalomként vizet kapott. (A vizuális modalitásban a 45°-os stimulus, az auditoros modalitásban az 5 kHz-es stimulus jelezte ezt).

A neuronok populációs aktivitása és a kísérleti jellemzők illetve az állat egyes döntései között korreláció vizsgálatot végeztem felügyelet nélküli tenzorkomponens-analízissel, ami minden egyes próbát előre nem definiált osztályba képes sorolni az adatstruktúrából feltárt háttérváltozók alapján. Ebből kiderült, hogy a neuronok populációs aktivitása meglehetősen jól korrelál a rágcsáló optimális döntéséhez hozzájáruló kísérleti jellemzőkkel illetve az állat döntéshozatalának és jutalom-értelmezésének idejével, ami az egyedi sejtek vizsgálatával nem tárhatóak fel, és értelemszerűen nem vizuális eredetű információk. Ezeket az eredményeket kvantifikáltuk dekóderrel és tüzelési ráta analízissel.

Az eredmények alapján pontosabb képet láthatunk arról, hogy a V1 idegsejt-populciói a kísérleti jellemzőket és a feladatot reprezentáló aktivitása hogyan fejlődik az állat viselkedésében.

Korábbi publikációk:
Berkes P et al., Science, 2011
Bányai M et al., BioRxiv, 2019
Orbán G et al., Neuron, 2016

Témavezetők: Orbán Gergő, PhD tudományos főmunkatárs, Wigner Fizikai Kutatóközpont, Hajnal Albert Márton, MD tudományos segédmunkatárs, Wigner Fizikai Kutatóközpont

Neuromodulátor-rendszerek predikciós hiba kódolásának vizsgálata asszociatív tanulásban

Pillár Vivien ELTE TTK III.

A neuromodulátorok, mint az acetilkolin és a dopamin nélkülözhetetlen szerepét a tanulásban számos kutatás támasztja alá. A különböző neuromodulátor-rendszerek közötti kapcsolat és esetleges szinergista vagy antagonista hatások viszont szinte teljesen ismeretlenek. Kutatásukat még fontosabbá teszi, hogy rendellenességük áll olyan neurodegeneratív elváltozások hátterében, mint az Alzheimer- és a Parkinson-kór.

Újabb eredmények alapján a korábban kizárólag a dopaminhoz kapcsolt jutalom előrejelzési hibát a kolinerg-rendszer is kódolhatja. Felvetődik a kérdés, hogy a két rendszer által reprezentált információ milyen hasonlóságokat és különbségeket mutat, és milyen mértékben független vagy kauzális. Ezek pontosabb megismerése fontos információkat nyújthat a fent említett patomechanizmusok felderítésében és kezelésük alapját képezheti.

A két rendszer egyidejű vizsgálatának megvalósításához megépítettünk egy egyedi tervezésű, két agyterületet érintő implantátumot. Munkám során egyidejűleg vezettünk el neuronokat a kolinerg és dopaminerg rendszerből egy speciális auditoros operáns kondicionálási feladatban. Az egysejt-aktivitások elvezetését elektrofiziológiai módszerrel, olyan génmódosított egerekben (n=8) végeztük, akikben specifikus fényérzékeny ioncsatornákat fejeztettünk ki a kolinerg és a dopaminerg sejtekben, lehetőséget teremtve optogenetikai azonosításukra.

A tesztek során több, mint 1000 sejtet vezettünk el a bazális előagy és a középagy területeiről.

A tanulás meghatározó eseményeinek időkörnyezetét vizsgálva különböző karakterisztikus tüzelési mintázatot követő neuroncsoportokat találtunk, melyek közül azonosítottuk a dopaminerg és a feltételezhetően kolinerg populációkat számos más azonosítatlan neurokémiai identitású csoport mellett. A kolinerg és a dopaminerg populációkon belül kétkét, részben eltérő viselkedést mutató alpopulációt azonosítottunk.

Azt találtuk, hogy a jutalom előrejelzésére nem csak a dopamin, hanem az acetilkolin is képes, tüzelési frekvenciájuk pedig a meglepetés mértékével arányosan skálázódik. Eredményeink arra utalnak, hogy a dopamin jutalom előrejelzési hibájával szemben az acetilkolin egy előjel nélküli predikciós hibát kódol, viszont annál gyorsabb időskálán.

Korábbi publikációk: nincs.

Témavezetők: dr. Hangya Balázs laborvezető, Kísérleti Orvostudományi Kutatóintézet, Király Bálint PhD hallgató, Kísérleti Orvostudományi Kutatóintézet

Skizofréniában érintett interneuron populációk azonosítása kvantitatív immunhisztokémiai és RNA-scope módszerrel

Tyler Teadora ÁTE BIOL II.

A neuropszichiátriai zavarokban – így skizofréniában is – mai tudományos ismereteink szerint kulcsfontosságú a neuronális körök serkentő/gátló egyensúlyának zavara. A prefrontális kéreg intenzíven kutatott régió skizofréniában, ám az irodalmi eredmények ellentmondásosak a főbb interneuron típusok (pl. parvalbumin, calretinin, calbindin) eloszlását tekintve. Számos tanulmány nem talált szignifikáns különbséget a kontroll és skizofrén esetekből származó agyminták interneuron sűrűsége közt, azonban a hippokampális, illetve az elülső cinguláris kortexet is bevonva, a parvalbumin-immunpozitiv interneuronok sűrűségének csökkenését írták le.

Kutatásunk során a kortikális calretinin-, neuropeptid Y- és parvalbumin-immunpozitív neuronok réteg szerinti eloszlását és denzitását vizsgáltuk skizofréniában, a prefrontális kéreg területén. Eredményeink kvantitatív immunhisztokémiai módszerrel, metszet-digitalizációs technikával valamint konfokális mikroszkóppal való analízissel születtek.

A calretinin és a parvalbumin interneuronok a skizofrén csoport 2. és 3. kérgi rétegében szembetűnő sűrűségcsökkenést mutattak. Eredményeinket fluoreszcens in situ mRNS hibridizációs eljárással (RNA-scope) egészítettük ki, aminek segítségével betekintést nyerhettünk az egyes interneuron populációk altípus szerinti kérgi eloszlására.

Tanulmányunk átfogó képet ad a prefrontális kéreg egyes interneuronjainak fehérje- és mRNS szintű változásáról skizofréniában.

Korábbi publikációk:

Adorján I. et al., Brain, 2017. Calretinin interneuron density in the caudate nucleus is lower in autism spectrum disorder.

Adorján I. et al., Schizophrenia Bulletin, 2018. Calretinin interneuron density in the caudate nucleus is lower in schizophrenia.

Témavezető: Dr. Adorján István tudományos munkatárs, Anatómiai, Szövet- és Fejlődéstani Intézet

Szociális viselkedésben szerepjátszó neuronhálózatok chemogenetikai vizsgálata patkányokban

Láng Tamás SE ÁOK III.

A kutatás célja a szociális viselkedésben aktiválódó neuronhálózatok feltérképezése nőstény patkányokban. A vizsgálatok a thalamus posterior intralaminális magjára (PIL) irányulnak, amiről a kutatócsoport korábbi eredményei alapján feltételezzük, hogy a szociális viselkedés során a beérkező szenzoros információk relémagja lehet az előagy irányába.

Kutatás célkitűzései a következők voltak: A PIL chemogenetikai aktivációjának hatása állatok szociális viselkedésére, szociális interakcióban aktiválódó agyi területek meghatározása, és az aktivációjuk vizsgálata a PIL stimulálásának hatására.

A PIL projekcióit a magba szterotaxikusan injektált vírus segítségével bejuttatott mCherry fehérjével mutattuk ki, ami az axonokon terjedve kirajzolta az infektált neuronok projekcióit. Mikroszkópos vizsgálat során az agy több területén találtunk rostokat, melyek denzitása legnagyobb volt a preoptikus area, az infralimbikus kéregbe (ILCx), a paraventricularis hypothalamikus mag, és a laterális septum területen. Kontrollként a PIL-el szomszédos substantia nigrába beadott vírust használtunk, ami ezen helyeken nem adott jelölést.

PIL-ben található neuronok direkt aktivációját az ide célzottan beadott serkentő DREADD receptort (hM3D) kifejező vírussal infektált állatokon végeztük. Az így kifejeződő hM3D receptor clozapin-N-oxiddal (CNO) történő aktivációja az idegsejtek stimulációját váltja ki ugyanezen állatokban. A PIL stimulálása során további agyterületek aktiválódtak, legjelentősebben az ILCx, amygdala, barrel cortex, és a mediális preoptikus area.

Ezzel párhuzamosan az állatok szociális viselkedését is megvizsgáltuk a PIL chemogenetikai aktiválást követően. Azt tapasztaltuk, hogy a PIL aktivációjának hatására jelentősen nőtt a direkt kontaktus ideje a szociális interakcióban. Ezután meghatároztuk mely agyi területek aktiválódtak szociális viselkedés során. Két órás viselkedés vizsgálat után perfundáltuk az állatokat és a c-Fos transzkripciós faktor immunfestésével jelentős aktivációt találtunk az ugyanazokon az agyterületeken, melyeket a PIL stimulációja is aktivált.

Eredményeink alapján arra következtetünk, hogy a PIL szerepet játszat a szociális viselkedés szabályozásában. Ezen hatásukat a PIL neuronjai a preoptikus területre, az infralimbikus kéregbe, valamint a laterális septumba történő projekcióin keresztül fejthetik ki.

Korábbi publikációk:

Cservenák M, Keller D, Kis V, Fazekas EA, Öllös H, Lékó AH, Szabó ÉR, Renner É, Usdin TB, Palkovits M, Dobolyi Á. A Thalamo-Hypothalamic Pathway That Activates Oxytocin Neurons in Social Contexts in Female Rats. Endocrinology. 2017 Feb 1;158(2):335-348. doi: 10.1210/en.2016-1645.

Oláh S, Cservenák M, Keller D, Fazekas EA, Renner É, Lőw P, Dobolyi A. Prolactin-induced and neuronal activation in the brain of mother mice. Brain Struct Funct. 2018 Sep;223(7):3229-3250. doi: 10.1007/s00429-018-16

Témavezetők: Dobolyi Árpád tudományos tanácsadó, Anatómiai, Szövet- és Fejlődéstani Intézet, Keller Dávid PhD hallgató, Anatómiai, Szövet- és Fejlődéstani Intézet

A BMS beültetést követően meghatározott FFR összefüggése a klinikai paraméterekkel és a hosszútávú klinikai kimenetellel

Csanádi Bettina SE ÁOK V.

Bevezetés: Percutan coronaria interventioban (PCI) a Fractionalis Flow Reserve (FFR) a döntéshozatal egyik referencia módszere. Az irodalomból ismert, hogy a hagyományos fém stenttel (BMS) elvégzett PCI után közvetlenül meghatározott FFR (post-PCI FFR) előre jelzi a nemkívánatos cardiovascularis események (MACE) előfordulását, de nem tudni, mely klinikai paraméterek befolyásolják a post-PCI FFR-t.

Célkitűzés: Tanulmányunkban az FFR-vezérelt BMS implantatio után mért FFR és a klinikai paraméterek összefüggését, ill. a post-PCI FFR és a hosszútávon előforduló MACE összefüggését vizsgáltuk.

Módszer: Vizsgálatunkba a GOKI-ban 2013. januárja és 2017. decembere között FFR-vezérelt BMS implantatio kapcsán post-PCI FFR meghatározáson átesett betegeket vontuk. Vizsgáltuk a post-PCI FFR és a nem, a diabetes mellitus (DM), a vesefunctio (GFR≥60 vs. <60), a LAD (vs. non-LAD) lokalizáció, az indikáció (acut vs. chronicus coronaria syndroma), ill. a PCI előtti (pre-PCI) FFR összefüggését, emellett a post-PCI FFR és a célérrel összefüggő MACE (cardiovascularis halálozás (CVD), non-fatális myocardialis infarctus (MI), ismételt revascularisatio (TVR)) előfordulását.

Eredmények: A fenti időszakban 82 beteg 90 coronariáján történt post-PCI (BMS) FFR meghatározás. A LAD lokalizáció 0.05-tel, szignifikánsan ($p<0.001$) alacsonyabb post-PCI FFR-rel járt, mint a non-LAD. Magasabb pre-PCI FFR magasabb post-PCI FFR-t eredményezett ($p<0.03$), az összefüggés non-lineárisnak bizonyult; a nem, a DM, a vesefunctio és a PCI indikációs kategóriája nem mutatott szignifikáns összefüggést a post-PCI FFR-rel. Az átlagosan 45 hónapos utánkövetés során 5 CVD, 2 MI és 8 TVR fordult elő, 2 beteggel kapcsolatban nem rendelkezünk utánkövetéses adattal. Anyagunkban a post-PCI FFR és a MACE között nem mutatkozott szignifikáns összefüggés.

Következtetések: A LAD-ban mért post-PCI FFR szignifikánsan alacsonyabb, mint az egyéb coronariákban meghatározott. Magasabb pre-PCI FFR magasabb post-PCI FFR-t eredményez, a nem, a DM, a vesefunctio nincs hatással a post-PCI FFR-re. Az acut coronaria syndromában mért post-PCI FFR nem különbözik szignifikánsan a chronicus coronaria syndromában mérttől. A BMS implantatio után mért FFR nem bizonyult a MACE-mentes tartós túlélés szignifikáns prediktorának.

Korábbi publikáció: nincs

Témavezető: Dr. Piróth Zsolt PhD főorvos, Gottsegen György Országos Kardiológiai Intézet

A miofilamentumok Ca^{2+} érzékenysége korrelál a bal kamrai kontraktilitással a fokozott nyomásterhelés-indukálta patológiás szívizomhipertrófia kialakulása és progressziója során

Nagy Dávid SE ÁOK IV., Karime Christian SE ÁOK VI.

Bevezetés: A bal kamra (BK) hosszan tartó nyomásterhelésének hatására patológiás BK-hipertrófia (BKH) fejlődik ki, amely idővel szívelégtelenség kialakulásához vezethet. Korábbi kísérletes munkák igazolták, hogy a patológiás BKH különböző stádiumaiban jellegzetes változások figyelhetők meg a BK kontraktilitásában és a miofilamentáris rendszer funkciójában egyaránt.

Célkitűzések: Jelen vizsgálatunkban ezért célul tűztük ki a miofilamentumok Ca^{2+} érzékenysége és a BK-i kontraktilitás közötti kapcsolat vizsgálatát fokozott nyomásterhelés-indukálta patológiás BKH kialakulása és progressziója során.

Módszerek: A BK fokozott nyomásterhelését az aorta műtéti beszűkítésével (aortic banding; AB) idéztük elő 6, 12 és 18 hetes időtartamokra. Áloperált állatok alkották a kontroll csoportokat (sham). A BK-i változásokat szívultrahanggal, hisztológiával valamint molekuláris biológiai technikákkal követtük. A BK-i funkció pontos megítélésének céljából nyomás-térfogat analízist végeztünk. A miofilamentumok Ca^{2+} érzékenységét permeabilizált kardiomiocita-preparátumokon vizsgáltuk.

Eredmények: Az AB csoportban már a 6. héten jelentős mértékű szívizomhipertrófia kialakulását tapasztaltuk, melyet a 12. és a 18. hétre a BK dilatációja és fibrótikus átépülése követett. Funkcionális szempontból, az AB csoportot a 6. héten fokozott BK-i kontraktilitás (végszisztolés elasztancia: 1,74±0,22 vs. 3,28±0,36 Hgmm/µl Sham-6 hét vs. AB-6hét, $P<0.01$), optimális ventrikulo-arteriális kapcsolás és megtartott szisztolés funkció jellemezte. Ugyanezen kísérleti csoportban, a miofilamentumok fokozott Ca^{2+} érzékenységét (pCa50: 5,73±0,02 vs. 5,86±0,02 Sham-6hét vs. AB-6hét, $P<0.01$) és a troponin-I egy oldalláncának (Thr-144) fokozott foszforiláltságát találtuk. Ezzel szemben az AB-12hét és AB-18hét csoportokban, mind a BK szintjén mérhető fokozott kontraktilitás, mind a sejtszinten mérhető fokozott Ca^{2+} érzékenység és troponin-I foszforiláltság visszafejlődött, mely együtt járt a ventrikulo-arteriális kapcsolás és a szisztolés funkció egyidejű romlásával. Erős korrelációt találtunk a BK-i kontraktilitást jelző paraméterek és a miofilamentumok Ca2+ érzékenysége között.

Következtetések: A miofilamentumok Ca^{2+} érzékenységében bekövetkező változások szerepet játszhatnak a BK-i kontraktilitás alakulásában nyomásterhelés-indukálta szívizomhipertrófia kialakulása és progressziója során.

Korábbi publikáció:

Ruppert M et al. Myofilament Ca2+ sensitivity correlates with left ventricular contractility during the progression of pressure overload-induced left ventricular myocardial hypertrophy in rats. Journal of Molecular and Cellular Cardiology 2019 Apr;129:208-218.

Ruppert M et al. A miofilamentáris rendszer Ca2+-érzékenysége korrellál a bal kamrai kontraktilitással a fokozott nyomásterhelés által előidézett patológiás szívizom-hipertrófia patkánymodelljében. Cardiologia Hungarica 2019; 49: 88-99.

Témavezető: Dr. Ruppert Mihály rezidens, Városmajori Szív- és Érgyógyászati Klinika, Dr. Radovits Tamás, PhD egyetemi docens, Városmajori Szív- és Érgyógyászati Klinika

A bal kamrai miokardiális work index a kontraktilitás non-invazív paramétere nyomás- és volumenterhelt szívelégtelen patkánymodellben

Ladányi Zsuzsanna SE ÁOK IV.

Bevezetés: Jelen ismereteink szerint a speckle-tracking echokardiográfiával meghatározott globális longitudinális strain (GLS) a hagyományos funkcionális paramétereknél érzékenyebb markere a bal kamrai funkciónak, azonban értékét jelentősen befolyásolhatja az elő- és utóterhelés. A miokardiális work index (MWI) ami a bal kamrai deformációt a nyomásviszonyokat figyelembe véve vizsgálja, a bal kamrafunkció még hatékonyabb mérőeszköze lehet olyan hemodinamikai viszonyok mellett is melyekben a GLS nem informatív a kontraktilitás tekintetében.

Célkitűzés: Jelen kutatásunk célja a GLS és MWI összefüggéseinek vizsgálata volt a bal kamrai kontraktilitással nyomás- illetve volumenterhelés hatására kialakuló szívelégtelenség patkánymodelljén.

Módszerek: Hím patkányokon mellkasi aorta szűkítést végeztünk (TAC) 15 hét időtartamra, mely a súlyos fokú bal kamrai nyomásterhelés modelljéül szolgált. Egy másik csoporton aortokaválisfisztulát (ACF) alakítottunk ki, melyet 24 hétig tartottunk fent így jelentős bal kamrai volumenterhelést generálva. A kontroll állatok áloperáción estek át. A kísérleti időszak leteltével echokardiográfiás vizsgálatot, illetve nyomás-konduktancia katéteres mérést végeztünk. Speckle-tracking analízis segítségével meghatároztuk a GLS-t és MWI-t. Nyomás-térfogat analízissel mértük a preload recruitable stroke worköt (PRSW), mely a bal kamrai kontraktilitás nyomásfüggetlen „gold-standard" paramétere.

Eredmények: A GLS megtartottnak bizonyult az ACF csoportban a megfelelő kontrollhoz viszonyítva (ACF vs. kontroll: -14±3 vs. -15±2%, p=NS), azonban markáns csökkenés volt észlelhető a TAC esetében (TAC vs. kontroll: -7±3 vs. -13±1%, p<0.001). Az MWI csökkent az ACF csoportban (1365±444 vs. 1863±218 Hgmm%, p<0.01) ám a TAC csoport értékei (1657±675 vs. 1603±229 Hgmm%, p=NS) megtartottak voltak. Míg a GLS nem mutatott összefüggést a bal kamrai kontraktilitást jellemző PRSW-vel (r=-0.363, p<0.01), addig a MWI esetében szignifikáns korreláció volt látható (r=0.48, p<0.001).

Következtetések: A bal kamrai GLS értéke jelentősen függ az elő- és utóterheléstől, így az ezen viszonyokat jelentősen befolyásoló állapotokban nem megfelelő markere a szívizomzat kontraktilitásának. A MWI, mint a bal kamrai deformáció nyomásra normalizált paramétere a kontraktilitást hatékonyan jellemző eszköz lehet ezen patológiás eltéréseknél.

Témavezető: Dr. Lakatos Bálint Károly PhD-hallgató, Dr. Ruppert Mihály PhD-hallgató, Városmajori Szív- és Érgyógyászati Klinika

A thrombolysis-biztonságosság stroke-ot utánzó kórképek esetében

Cséke Balázs Ákos SE ÁOK VI.

Bevezetés: Az akut ischaemiás stroke (AIS)-ban végzett intravénás thrombolysis (IVT) hatékonysága időfüggő. A magas időfaktor velejárója, hogy óhatatlanul olyan betegek is részesülnek az IVT-ben, akiknél a tüneti kép nem AIS, hanem egyéb, stroke-ot utánzó állapot (stroke mimic, SMIM) következménye. Ezek a betegek egy potenciálisan szövődményes beavatkozásnak vannak kitéve, bárminemű várható terápiás hatás nélkül.

Célkitűzés: Vizsgálatunk célja az volt, hogy karakterizáljuk a SMIM eseteket és meghatározzuk az IVT biztonságosságát és kimenetelét.

Módszerek: Retrospektíven feldolgoztuk a 2014 és 2018 között a Neurológiai Klinikán végzett összes IVT-esetet. Az endovaszkuláris thrombectomiában is részesült betegeket kizártuk a vizsgálatból. Egy esetet SMIM-nek minősítettünk, amennyiben a kezdeti és a kontroll képalkotó vizsgálatok (CT és/vagy MR) egyaránt negatívak voltak és alternatív klinikai diagnózist volt felállítható. Az AIS és a SMIM betegeket összehasonlítottuk a demográfiai jellemzők, a felvételkori neurológiai tünetek (NIHSS-el jellemzett) súlyossága, a vérzéses szövődmények (intracranialis hemorrhagia (ICH), szimptómás ICH (sICH), extracranialis hemorrhagia (ECH)) gyakorisága és a (mRS-ral jellemzett) távozáskori funkcionális állapot szempontjából.

Eredmények: A vizsgált 308 IVT-ből 27 esetben (8,8%) nem AIS, hanem stroke mimic állt a tünetek hátterében. A SMIM leggyakoribb okai a convulsio (19%) és a komplikált migrén (19%) voltak. A SMIM betegek szignifikánsan fiatalabbak voltak, tüneteik kevésbé voltak súlyosak ésjobb funkcionális kimenetellel - 80%-ban funkcionálisan független állapotban - távoztak. ICH mindössze egy esetben jelentkezett, melynek ellenére a beteg tünetmentesen távozott. Itt a tünetek hátterében glioblastoma állt. sICH vagy ECH nem fordult elő. A minor ECH gyakorisága között nem volt szignifikáns eltérés.

Következtetés: Eredményeink alátámasztják a SMIM-ben végzett IVT biztonságosságát, továbbá támogatják azt a gyakorlatot, miszerint csupán biztonságossági megfontolások alapján a stroke tünetekkel jelentkező betegeknél nem érdemes visszatartani az IVT-t akkor sem, ha stroke-ot utánzó állapot gyanúja merül fel.

Korábbi publikáció: nincs

Témavezető: Dr. Böjti Péter Pál PhD hallgató, Neurológiai Klinika

Fokozott bal kamrai trabekularizáció: a megválaszolatlan kérdés

Deák Nikolett SE ÁOK V.

A szív MR vizsgálatok során gyakran leírt, ám vitatott jelentőségű fokozott bal kamrai trabekularizáció (F-TRAB) olyan elváltozás, mely a noncompact cardiomyopathia (NCMP) jelenlegi diagnosztikus kritériumába nem illeszkedik, ugyanakkor a trabekularizáció mértéke a megszokottól jelentősebb. Egy, a myocardiális mechanikát vizsgáló szív MR technika a feature-tracking, mely a standard paraméterek mellett a strain értékek segítségével szenzitív információt nyújt a kamra funkcióról.

Célunk volt megvizsgálni a F-TRAB személyek bal kamrai funkcionális és strain értékeit annak megítélésére, hogy a fokozott trabekularizáció egészséges variáns vagy a NCMP-hoz közelítő elváltozás.

A Városmajori Szív- és Érgyógyászati Klinikán 2007 és 2019 között 637 esetben állapítottak meg szív MR vizsgálattal F-TRAB-t, melyből kutatásunkba 63 jó ejekciós frakciójú (EF), társbetegségtől mentes felnőttet vontunk be (ffi: 38 fő; kor: 37±14,4 év; EF: 66,4±5,1%). Hozzájuk korban, nemben és esetszámban illesztett NCMP-s (ffi: 38 fő; kor: 36±13,8 év; EF: 65,8±5,5%), illetve egészséges kontroll csoportot (K, ffi: 44 fő; kor: 38±13,9 év; EF: 69,0±4,9%) választottunk. Vizsgálatunkból kizártuk a csökkent bal kamra funkciójú (EF<50%) és komorbiditással bíró betegeket, továbbá azokat, akiknek az MR képanyaga szuboptimális volt.

A vizsgálathoz Philips Achieva 1,5T, illetve Siemens Magneton Aera 1,5T MR gépeket, a kiértékeléshez a Medis Suite szoftvert, míg a statisztikához a MedCalc programot használtuk, a szignifikancia szintet $p<0,05$-nál határoztuk meg.

A funkcionális paramétereket tekintve a F-TRAB és NCMP csoportok közt nem volt különbség, míg a K-hoz képest az EF kisebbnek, a volumenek, az izom és a trabekula tömegek nagyobbnak adódtak mindkét csoportban. A globális circumferentialis strain (GCS) a csoportok között szignifikánsan eltért: értéke legkisebb a betegekben, legnagyobb a K csoportban volt (NCMP vs F-TRAB vs K: -30,2% vs -34,3% vs -35,9%; $p<0,05$). A szegmentalis circumferentialis strainek tekintetében a basalis, mid és az apicalis harmadok átlag értékei a fentiekhez hasonló megoszlást mutattak: legkisebb strainjei a betegeknek voltak, melyet a F-TRAB és a K csoport követett.

Eredményeink alapján a F-TRAB egyének közelebb állnak az NCMP-s betegekhez, mint az egészséges populációhoz, mely felveti ezen morfológia patológiás mivoltát és további vizsgálatok szükségességét.

Korábbi publikáció: nincs

Témavezető: Dr. Szűcs Andrea egyetemi adjunktus, Városmajori Szív- és Érgyógyászati Klinika, Dr. Gregor Zsófia PhD hallgató, Városmajori Szív- és Érgyógyászati Klinika

Machine Learning-alapú, nemek szerinti mortalitás-predikció a Kardiális Reszinkronizációs Terápián átesett betegekben

Kulcsár Flóra Zsófia SE ÁOK V.

Háttér: A nők kardiális reszinkronizációs terápiára (CRT) adott kedvezőbb válaszkészége ismert, azonban kevés adat áll rendelkezésre a nemek közti különbségekről a hosszútávú kimenetelt befolyásoló klinikai paraméterek tekintetében.

Célkitűzés: Jelen tanulmányunkban olyan gépi tanulás alapú rizikóbecslő rendszer kidolgozását és validációját tűztük ki célul, mely a CRT beültetést megelőző paraméterek alapján ad becslést az 1, illetve a 3 éves várható halálozásra. Továbbá az így létrehozott modellek segítségével elemeztük a halálozás prediktorainak nemek szerinti különbségeit.

Módszerek: Vizsgálatunkban egy 2191 fős, a Városmajori Klinikán 2000-2018 között CRT implantáción átesett betegeket tartalmazó regisztert használtunk. A betegek hat különböző, egymással részben átfedő csoportján alkalmaztunk gépi tanulási algoritmusokat (minden betegnél, nőknél, illetve férfiaknál, az 1 és 3 éves utánkövetés tekintetében). Minden csoportot véletlenszerűen tanító (80%) és teszt (20%) halamazra osztottunk. Miután a tanító halmazon 10-szeres keresztvalidációval elvégeztük a hiperparaméter keresést, a legjobb teljesítményt mutató algoritmust a teszt halmazon is kiértékeltük. A modellek diszkriminatív képességét a ROC görbe alatti terület segítségével számszerűsítettük.

Eredmények: Az 1 és 3 éves halálozás predikciójában a random forest algoritmus érte el a legjobb eredményt 0,728 [0,645 – 0,802] és 0,732 [0,681 – 0,784] görbe alatti területekkel. A nők körében a szívelégtelenség etiológiája, a NYHA funkcionális stádium, a bal kamrai ejekciós frakció, illetve a QRS morfológia nagyobb predikciós értékkel bírtak, míg a hemoglobin szint kevésbé bizonyult meghatározó paraméternek a férfiakhoz képest. Az 1 és 3 éves mortalitás prediktorait összehasonlítva a pitvarfibrilláció és az életkor jelentősége növekedett, a kreatinin szérum szintjének fontossága pedig csökkent mindkét nemben.

Következtetések: Gépi tanulás segítségével hatékonyan becsültük meg az 1, illetve 3 éves mortalitást CRT implantáción átesett betegekben. Ezen eredmények alátámasztják e modern algoritmusok hatékonyságát az implantációt megelőző rizikóbecslében. Továbbá a modelljeink részletes elemzése során jelentős különbségeket találtunk a mortalitási prediktorok tekintetében férfiak és nők között.

Korábbi publikáció: nincs

Témavezetők: Dr. Kosztin Annamária egyetemi adjunktus, Városmajori Szív- és Érgyógyászati Klinika, Dr. Tokodi Márton PhD hallgató, Városmajori Szív- és Érgyógyászati Klinika

Paroxizmális pitvarfibrilláció katéterablációs kezelésének hatásai: a bal pitvari szövetkárosítás mértéke különböző módszerekkel végzett pulmonális véna izolációt követően

Kássa Krisztián István SE ÁOK V.

Paroxizmális pitvarfibrilláció (PAF) katéterablációs kezelése során az elroncsolt bal pitvari szövet arányában jelentős különbség lehet kontakt erő méréssel kombinált rádiófrekvenciás (CF-RF) és új generációs cryoballonos (CB) pulmonális véna izolációt követően.

Célunk a bal pitvari szövetkárosítást jelző laboratóriumi, echocardiographiás és elektrofiziológiai paraméterek összehasonlítása a két ablációs eljárás esetében.

Prospektív vizsgálatunkba 32 panaszos PAF miatt primer abláción átesett beteg (14 nő, átlag életkor=56±11.9 év, CF-RF: 14, CB: 18) került bevonásra. A beavatkozást megelőzően bal pitvari CT-angiographia történt a Városmajori Szív-és Érgyógyászati Klinikán. Pre-és postproceduralisan meghatároztuk a CRP, hsTnT és CK-MB szinteket, valamint transthoracalis echocardiographia (TTE) vizsgálattal a bal pitvar aktív funkcióját mértük ejekciós frakció (EF) számítással. A procedúra során pre-és postablációs bipoláris feszültségtérkép készült a bal pitvarról sinus ritmusban, multielektróda diagnosztikus katéter és Carto3 Confidense modul segítségével. A CT felvételek szegmentációját követően létrehoztuk az elektroanatómiai térkép-bal pitvari CT projekcióját CartoMerge szoftver segítségével. A teljes felület és a low voltage area számításokat ezen bal pitvari CT "merge" alapján végeztük, a hegszövetet 0.2 mV bipoláris feszültség alatt definiáltuk. A 3 hónapos viziten Holter, TTEKG és TTE vizsgálat történt.

CB ablációt követően 20±2 órával a CK-MB szint szignifikánsan magasabb volt (CB: 23.4±10.1, CF-RF: 7.1±4.1 ng/mL, p<0.001) CF-RF ablációhoz képest. A bal pitvar aktív funkciója nem változott jelentősen TTE kontrollok során (EF: CF-RF: 56.7±9%; CB: 53.5±13.3%, p=0.29). A postablációs bipoláris feszültségtérkép-bal pitvari CT „merge" alapján az ablált terület aránya szignifikánsan alacsonyabb volt a CF-RF csoportban (CF-RF: 8.2±6.5%, CB: 14.4±8.9%, p=0.01).

PAF abláció során a bal pitvari szövetroncsolás kismértékű és nem jár a bal pitvar aktív funkciójának szignifikáns csökkenésével. A két ablációs technológiát összehasonlítva az ablált terület aránya szignifikánsan alacsonyabb CF-RF ablációt követően.

Korábbi publikáció: nincs

Témavezetők: Dr. Kardos Attila PhD. tudományos főmunkatárs, Gottsegen György Országos Kardiológiai Intézet, Dr. Nagy Zsófia PhD hallgató, Gottsegen György Országos Kardiológiai Intézet

Supraventricularis tachycardiák zero-fluoroszkópiás katéter ablációja elektroanatómiai térképező rendszerek használatával

Csikor Virág SE ÁOK V.

Bevezetés: A kardiológiában rutinszerűen alkalmazott eljárás a supraventricularis tachycardiák (SVT) katéteres ablációja fluoroszkópiás kontroll alatt. A zero-fluoroszkópiás eljárás új módszer, amelyben a röntgensugarat 3D elektroanatómiai térképező rendszerek váltják ki, védve a pácienst és a személyzetet az ionizáló sugárzás káros hatásaitól.

Célkitűzés: Jelen vizsgálatunk célja volt, hogy összehasonlítsuk a két módszert akut siker, időigény és biztonságosság szempontjából.

Módszer: Retrospektív, egycentrumos, kétoperatőrös vizsgálatunkban 118 konszekutív beteget vizsgáltunk meg, akik 2018 és 2019 során SVT miatt katéteres elektrofiziológiai beavatkozáson estek át. A zero-fluoroszkópiás ablációhoz CARTO3 valamint ENSITE Precision rendszereket használtunk. A statisztikai elemzést a GraphPad Prism program segítségével végeztük. Mann-Whitney-, Kruskal-Wallis-, khi-négyzet- és t-próbát, valamint ANOVA varianciaanalízist alkalmaztunk. Szignifikánsnak a p<0,05 értéket tekintettük.

Eredmények: A páciensek 58%-a volt nő, életkoruk mediánja 58 [44-69] év. Alapbetegségek és gyógyszeres kezelés tekintetében nem találtunk különbséget. Az 1. csoport (48 fő) zero-fluoroszkópiás, a 2. csoport (70 fő) konvencionális beavatkozáson ment keresztül. Az 1. csoportban 38 AV-nodalis reentry tachycardia (AVNRT), 7 pitvari flutter, 1 pitvari tachycardia és 2 diagnosztikus célú beavatkozás, míg a 2. csoportban 36 AVNRT, 17 pitvari flutter, 5 pitvari tachycardia és 12 diagnosztikus célú beavatkozás történt. Teljes sugármentesség az 1. csoport 98%-ánál volt elérhető. A fluoroszkópia effektív dózisa (0 vs. 0,176 [0,114-0,332] mSv) és időtartama (0 vs. 71,50 [50,25-104,26] s) is szignifikánsan csökkent (p<0,0001), míg a beavatkozás időtartamában nem volt különbség (p=0,7780). Akut szövődmény 1 esetben, az 1. csoportban, sikertelen beavatkozás 2 esetben, a 2. csoportban fordult elő. A két operatőr, ill. a térképező rendszerek közt egyik vizsgált paraméterben sem találtunk szignifikáns eltérést.

Következtetések: A zero-fluoroszkópiás stratégia használata 3D elektroanatómiai térképező rendszerekkel biztonságos és hatékony AVNRT, pitvari flutter és pitvari tachycardia diagnosztikájában és kezelésében. Segítségével az ionizáló sugárzás mértéke közel nullára csökkenthető, míg a beavatkozás időtartamában, a sikerarányban illetve akut szövődmények előfordulásában nincs szignifikáns különbség.

Korábbi publikáció: nem

Témavezető: Dr. Szegedi Nándor szakorvos, Városmajori Szív- és Érgyógyászati Klinika

Szív mágneses rezonanciás vizsgálat diagnosztikus és prognosztikus szerepe malignus kamrai ritmuszavart követően

Bődi Virág SE ÁOK IV., Bagonyi Áron SE ÁOK IV.

Bevezető: A malignus kamrai ritmuszavarok leggyakoribb oka ischaemiás szívbetegség, ugyanakkor 10-15%-ban az elvégzett coronarographia szignifikáns koszorúér-szűkületet nem igazol. A szív mágneses rezonancia (CMR) vizsgálat, mely szöveti információt is nyújt, lehetőséget adhat a háttérben álló strukturális eltérések diagnosztizálására.

Cél: Célul tűztük ki a CMR vizsgálat diagnosztikus és prognosztikus értékének tanulmányozását malignus kamrai ritmuszavart követően vizsgált betegeknél.

Módszerek: 2008-2019 között 99 (átlagéletkor: 42±17 év, 54 férfi) beteget vizsgáltunk CMR segítségével kamrai ritmuszavart követően, akiknél a coronarographia szignifikáns szűkületet nem mutatott és szekunder prevenciós indikációval implantálható cardioverter defibrillatort (ICD) kaptak.

Rövid- és hossztengelyi mozgó felvételeket készítettünk, vizsgáltuk a myocardialis fibrózist jelző késői kontrasztanyaghalmozást, illetve a kiértékelés során hegkvantifikációt és strain analízist végeztünk. A betegeket utánkövettük a mortalitás és az appropriate ICD terápia tekintetében.

Eredmények: A CMR vizsgálat 72%-ban mutatott strukturális szívbetegséget: dilatatív (n=20), arrhythmogén (n=11), hypertrophiás (n=6) illetve egyéb cardiomyopathiát (n=3). További 4 esetben lezajlott myocardialis infarctust, 27 esetben aspecifikus eltérést találtunk. A CMR vizsgálat az esetek 55%-ában változtatta meg az iránydiagnózist. Fibrózis 52%-ban volt jelen, átlagosan 12±8g kiterjedéssel. A medián 867 napos utánkövetési idő alatt 6 beteg halt meg és 41 esetben detektáltunk appropriate ICD működést. Erős összefüggést találtunk a fibrózis jelenléte és a mortalitás között (logrank: 6,985; p<0,01). Az univariáns Cox proporcionális hazard modellben több változó, pl. a bal kamrai ejekciós frakció, a fibrózis kiterjedése, ill. a globális strain paraméterek is a mortalitás és az appropriate ICD működés prediktorai voltak. Multivariáns modellben csak a fibrózis százalékban mért tömege volt az adverz cardiovascularis események független prediktora (p<0,01).

Konklúzió: A CMR vizsgálatnak jelentős szerepe van a malignus kamrai ritmuszavarokat követő diagnosztika során azon betegeknél, akiknél coronarographia szignifikáns koszorúérszűkületet nem igazol. Eredményeink alapján a CMR-rel mért paraméterek, különös tekintettel a myocardialis fibrózisra, a mortalitás és az ICD működés prediktorai lehetnek.

Korábbi publikáció: nincs

Témavezető: Dr. Szabó Liliána PhD hallgató, Városmajori Szív- és Érgyógyászati Klinika, Dr. Vágó Hajnalka egyetemi docens, Városmajori Szív- és Érgyógyászati Klinika

Pannexin-1 csatorna gátlás gyulladáscsökkentő hatásának vizsgálata monocitákon és szívizomsejteken

Nádasdi Petra SE ÁOK VI.

Bevezetés: A szívelégtelenség komplex patomechanizmusában bizonyítottan szerepet játszanak gyulladásos citokinek. Korábbi vizsgálatainkban bizonyítottuk, hogy ezen citokinek egyik forrása az inflammaszóma aktiváció lehet. Irodalmi adatok alapján az inflammaszóma aktiváció kapcsolatban állhat a pannexin-1 csatorna (PANX1) működésével, valamint az aktiváció hatására felszabaduló vezikuláknak is fontos szerepe lehet a gyulladás folyamatának továbbvitelében.

Célkitűzés: Jelen tanulmányunkban az inflammaszómák által mediált gyulladás molekuláris mechanizmusát és terápiás lehetőségeit vizsgálatuk in vitro sejt alapú modelljeink (monocita-makrofág: THP-1; humán kardiomiocita: AC16) segítségével.

Módszerek és eredmények: Az aktiváció befolyásolásának vizsgálatához kettős szálú szintetikus DNS-sel (polydA:dT) stimulált THP-1 és AC16 sejteket kezeltünk különböző koncentrációjú PANX1 csatorna blokkoló szerrel, probeneciddel. A probenecid dózisfüggő módon csökkentette az AIM2 inflammaszóma szenzor expressziójának mennyiségét, valamint gátolta a kaszpáz-1, interleukin-1, -18 gyulladásos mediátorok hasadását is, melyeket a felülúszókból Westen blottal detektáltunk. További kísérleteink során azt a feltételezést kívántuk tesztelni, mely szerint a makrofágokból felszabaduló vezikuláknak szerepük lehet a gyulladásos szignálok átvitelében. Ennek vizsgálatához polydA:dT-vel stimulált THP-1 sejtekből származó vezikula frakciókat izoláltunk, majd AC16 sejteket kezeltünk probenecid jelenlétében vagy anélkül. Az egyes vezikula frakciókat differenciáló ultracentrifugálással különítettük el, vizualizációjuk konfokális mikroszkóppal és elektron mikroszkóppal, karakterizációjuk és az AC16 sejtekben expresszálódó ASC protein detektálása pedig Western blot technikával történt. A probenecid hatására jelentősen csökkent mind a vezikula felszabadulás a THP-1 sejtekből, mind pedig a vezikula frakciók által indukált ASC-expresszió mértéke az AC16 sejteknél.

Konklúzió: Eredményeink arra utalnak, hogy a probenecid a PANX1 csatorna gátlása és a vezikuláris jelátvitel gátlása révén egy potenciális terápiás hatóanyag lehet a gyulladás csökkentésére.

Korábbi publikáció: nincs

Témavezető: Dr. Onódi Zsófia PhD hallgató, Farmakológiai és Farmakoterápiás Intézet, Dr. Varga Zoltán tudományos főmunkatárs, Farmakológiai és Farmakoterápiás Intézet

A bal kamrai miokardium SGLT1 expressziójának vizsgálata szívelégtelen betegekben

Barta Bálint András SE ÁOK VI.,
Virág-Tulassay Eszter SE ÁOK V.

Bevezetés: A DAPA-HF klinikai tanulmány szerint a dapagliflozin - amely az új fajta orális antidiabetikum nátrium-glükóz kotranszporter 2 (SGLT2) inhibitorok családjába tartozik - egyaránt csökkentette a kardiovaszkuláris mortalitást cukorbeteg és nem cukorbeteg csökkent ejekciós frakciójú szívelégtelen (HFrEF) betegekben. Ezen nagymértékű szívvédő hatás mechanizmusa nem teljesen ismert. Mivel humán miokardiumban nem expresszálódik SGLT2, korábbi kutatások felvetették, hogy az SGLT2 inhibitorok kardioprotektív hatása a szívizomszövetben nagy mennyiségben jelenlévő SGLT1 nem specifikus gátlásán keresztül érvényesülhet. A SGLT1 expresszió tehát befolyásolhatja az SGLT2 gátlók szívvédő hatását.

Célkitűzés: Célunk volt a különböző etiológiai hátterű HFrEF betegek miokardiális SGLT1 mRNS expressziójának vizsgálata.

Módszerek: Kontroll mintáinkat mitrális billentyűműtétek során gyűjtöttük olyan betegekből, akikben egyéb miokardiális betegség nem igazolódott (Kontroll, n=9). Összesen 72 terminális szívelégtelen, szívtranszplantáción áteső beteg bal kamrai (BK) szívizommintáit konzerváltuk az alábbi etiológiai csoportoknak megfelelően: hipertrófiás kardiomiopátia (HCM, n=7), idiopátiás dilatatív kardiomiopátia (DCM, n=12), iszkémiás szívbetegség (ISZB, n=14), ISZB 2-es típusú cukorbetegséggel (ISZB+T2DM, n=11), továbbá reszinkronizációs terápiában részesült betegek (CRT-DCM, n=9; CRT-ISZB, n=9; CRT-ISZB+T2DM, n=10). A SGLT1 mRNS expressziót qRT-PCR-rel határoztuk meg. A BK-i végdiasztolés átmérőt (LVEDD) és az ejekciós frakciót (EF) a transzplantáció előtt echokardiográfiával regisztráltuk.

Eredmények: A BK-i SGLT1 mRNS expresszió szignifikánsan magasabb volt a DCM, ISZB és ISZB+T2DM csoportokban kontrollhoz képest (P<0,05 minden esetben) míg HCM-ben nem változott. A BK-i SGLT1 expresszió szignifikáns korrelációt mutatott az LVEDD-vel (Spearman r=0,493; P<0,001) és EF-fel (Spearman r=-0,477; P<0,001). A CRT terápia csak DCM-ben vezetett az emelkedett BK-i SGLT1 expresszió csökkenéséhez (P<0,01).

Konklúzió: Terminális szívelégtelen betegekben emelkedett a BK-i SGLT1 mRNS expresszió, amely pozitív összefüggést mutat a LVEDD-vel, míg negatívan korrelál az EF-val. Az emelkedett expresszió CRT hatására DCM-ben normalizálódik, ISZB-ben nem változik. A magasabb BK-i SGLT1 expressziót mutató HFrEF betegek azonosítása optimalizálhatja az SGLT2 inhibitor terápiát.

Korábbi publikáció:

Sayour, A.A. et al. Acute canagliflozin treatment protects against in vivo myocardial ischemia–reperfusion injury in non-diabetic male rats and enhances endothelium-dependent vasorelaxation. J Transl Med 17, 127 (2019)

Témavezetők: Dr. Radovits Tamás PhD egyetemi docens, Városmajori Szív- és Érgyógyászati Klinika, Sayour Alex Ali PhD hallgató, Városmajori Szív- és Érgyógyászati Klinika

A jobb kamra funkcióját meghatározó mozgáskomponensek relatív jelentőségének vizsgálata 3D echokardiográfia segítségével

Kispál Erika SE ÁOK V.

Bevezetés és célkitűzés: A globális jobb kamrai (JK) pumpafunkciót különböző mozgáskomponensek határozzák meg, amelyek a miokardiális izomrostok lefutási irányából eredeztethetők. A hagyományos echokardiográfiás mérések azonban csak egyes mozgási irányokat jellemeznek, így feltételezésünk szerint csak korlátozottan alkalmasak a globális JK funkció mérésére. Vizsgálatunk célja a longitudinális, a radiális és az anteroposzterior mozgáskomponenseknek globális JK funkcióhoz való hozzájárulásának meghatározása volt nagy esetszámú egészséges önkéntesekből álló mintán 3D echokardiográfia segítségével.

Módszer: Vizsgálatunkba 300 egészséges felnőtt személyt vontunk be kiegyensúlyozott életkori és nemi eloszlásban. A rutin echokardiográfiás protokollon kívül 3D felvételeket is készítettünk. Meghatároztuk a JK végdiasztolés (EDV) és végszisztolés volumeneit, illetve az ejekciós frakciót (EF). A jobb kamra 3D térszerkezeti modelljének mozgását Egyetemünkön fejlesztett szoftver segítségével felbontottuk három, anatómiailag releváns tengely mentén. Az egyes mogáskomponensek globális funkcióhoz való relatív hozzájárulását a longitudinális (LEFi), a radiális (REFi) és az anteroposzterior (AEFi) irányok által létrehozott EF globális JK EF-hoz viszonyított arányával jellemeztük.

Eredmények: A LEFi és az AEFi paraméterek értékei nem mutattak szignifikáns különbséget a teljes populációt tekintve, azonban a REFi értéke alacsonyabbnak bizonyult a másik két mozgáskomponenshez viszonyítva (LEFi: 47±9, AEFi: 49±7, REFi: 44±10%, ANOVA p<0.001). A fiatalabb korosztály esetében (20-39 év) a longitudinális rövidülés jelentősebb volt a radiális komponenshez képest, míg az idősebb korosztályoknál (40-59 év) a LEFi és a REFi értékei nem különböztek. Az életkor, a testfelszín, a szívfrekvencia és az EDV független prediktorai a LEFi és a REFi ellentétes irányú változásának.

Következtetések: A hagyományos nézőponttal szemben a globális JK funkció meghatározásához nem csak a longitudinális, hanem a radiális és az anteroposzterior irányú mozgáskomponensek is jelentősen hozzájárulnak. Azok az echokardiográfiás paraméterek, amelyek csak egyetlen mozgásirányt jellemeznek, önmagukban kevéssé alkalmasak a globális jobb kamra funkció megítélésére.

Korábbi publikáció:

Kovács A et al. ESC 2019 Conference, szóbeli előadás. Equal significance of longitudinal and radial wall motion represents the normal right ventricular mechanical pattern: 3D echocardiographic study in 231 healthy volunteers

Témavezetők: Dr. Kovács Attila Ph.D. egyetemi adjunktus, Városmajori Szív- és Érgyógyászati Klinika, Dr. Lakatos Bálint Rezidens, Városmajori Szív- és Érgyógyászati Klinika

A szív mágneses rezonancia vizsgálat szerepe a hypertrophiás cardiomyopathia rizikóbecslésében

Horváth Rebeka Anna SE ÁOK IV.,
Bátyi Fanni Gyöngyi SE ÁOK IV.

A hypertrophiás cardiomyopathia (HCM) a fiatalkori hirtelen szívhalál egyik leggyakoribb oka, ezért a pontos diagnózis és rizikóbecslés kiemelt jelentőségű ebben a betegcsoportban. A szív mágneses rezonancia (CMR) vizsgálat a kamrai morfológia és funkció megítélésére egyaránt alkalmas, információt ad a myocardium kötőszövetes elfajulásáról, azonban az Európai Kardiológus Társaság HCM-es ajánlása alapján a CMR prognosztikus szerepe kérdéses.

Vizsgálatunk célja a HCM-es betegek CMR jellegzetességeinek leírása, a betegek utánkövetése és a CMR paraméterek prognosztikus szerepének vizsgálata volt.

Klinikánkon 2009 és 2019 között 344 (312 felnőtt, 32 gyermek) HCM-es beteg CMR vizsgálatát végeztük. Meghatároztuk a bal kamrai (LV) ejekciós frakciót (EF), a testfelszínre számított végszisztolés és végdiasztolés volument (ESVi és EDVi), verővolument (SVi), izomtömeget (Mi) és a maximális végdiasztolés falvastagságot. Késői kontraszthalmozásos felvételeken kvantifikáltuk a fibrózis mértékét. Meghatároztuk a globális longitudinális (GLS), cirkumferenciális strain értékeket és a longitudinális (LS) és cirkumferenciális (CS) mechanikus diszperziót (MD). A Medsol rendszeren keresztül 199 beteget követtünk, és rögzítettük a major adverz eseményeket, mint dokumentált tartós kamrai tachycardia/kamrafibrillatio, vagy appropriate implantálható cardioverter defibrillátor (ICD) terápia, szívtranszplantáció, illetve halálozás. Vizsgáltuk a CMR paraméterek prognosztikus szerepét.

Az átlagos utánkövetési idő 1393±850 nap volt. ICD beültetés 58 betegnél történt, 8 esetben dokumentáltunk adekvát ICD terápiát, egy betegnél elektromos vihart. Szívtranszplantáció 6, halálozás 20 beteg esetében fordult elő. A major adverz események előfordulását befolyásolta a LVEF, LVMi, GLS és LS-MD, multivariáns analízis során a magasabb LVMi ($p<0,01$) és a kifejezettebb LS-MD ($p<0,05$) bizonyult független prediktornak. A malignus arrhythmiás eseményeket vizsgálva univariáns analízis során a LVESVi, LVEF, LVMi, myocardialis fibrózis, GLS és CS-MD volt prediktor, multivariáns analízissel az alacsonyabb LVEF-t és a myocardialis fibrózis nagyobb mennyiségét találtuk független prediktornak ($p<0,05$).

A CMR vizsgálat pontos szövettani és morfológiai információt nyújtva fontos szerepet tölthet be a HCM-es betegek prognózisának pontosabb megítélésében.

Korábbi publikáció: nincs

Témavezető: Dr. Dohy Zsófia PhD hallgató, Városmajori Szív- és Érgyógyászati Klinika, Dr. Vágó Hajnalka egyetemi docens, Városmajori Szív- és Érgyógyászati Klinika

Egy nem-szteroid gyulladáscsökkentő hatóanyag helyreállítja a hiperkoleszterinémia okozta szívelégtelenséget

Gergely Tamás SE ÁOK VI., Sayour Viktor Nabil SE ÁOK VI.

Szabadalmi eljárás miatt az absztrakt szövege nem jeleníthető meg.

Témavezetők: Dr. Brenner Gábor PhD hallgató, Farmakológiai és Farmakoterápiás Intézet, Dr. Görbe Anikó egyetemi docens, Farmakológiai és Farmakoterápiás Intézet

Az anaemia, mint legerősebb független mortalitási prediktor a megtartott ejekciós frakcióval rendelkező szívelégtelen betegekben

Pintér Anna SE ÁOK III.

Háttér: Ismert, hogy a megtartott ejekciós frakciójú szívelégtelen (HFpEF) betegek össz-mortalitása összevethető a szisztolés szívelégtelen betegekével, azonban a HFpEF betegcsoport igen heterogén, és kimenetelüket jelentősen meghatározzák a jelenlévő komorbiditások.

Cél: A független összmortalitási prediktorok meghatározása a HFpEF betegcsoportban.

Módszerek: 2013 áprilistól 2019 szeptemberig összesen 375 olyan HFpEF (ejekciós frakció >40%) beteget regisztráltunk, akik emelkedett NT-proBNP szinttel (>300 pg/mL sinus ritmusban és >500 pg/mL pitvarfibrilláció esetén), és szívelégtelenség tünetekkel (NYHA II-IVa) kerültek felvételre a Városmajori Szív- és Érgyógyászati Klinikára. Kizárásra kerültek azok, akiknél bármely akut esemény történt a beválasztáskor, vagy az azt megelőző három hónapban. Az összmortalitást log-rank teszttel, valamint uni- és multivariáns Cox regressziós analízissel elemeztük.

Eredmények: Az átlagos 1,7 éves utánkövetési idő alatt 375 betegből 17 beteg (5%) halt meg. Univariáns modellt használva a teljes betegcsoport kezdeti klinikai paraméterei közül csak az anaemia (HR 2,33; 95%CI 1,30-4,20; p=0,005) és a furosemid terápia (HR 3,20; 95%CI 1,30-4,20; p=0,005) bizonyult független mortalitási prediktornak. Ha a betegcsoportot tovább elemeztük az anaemia jelenléte alapján [nők<12 g/dL, férfiak<13 g/dL szérum haemoglobin (Hgb)], azt találtuk, hogy az anemiás betegcsoportban magasabb volt a kezdeti NT-proBNP szint (1577 vs. 913 pg/mL; p<0,01), magasabb arányban kaptak furosemidet (72% vs. 56%; p<0,01), és gyakoribb volt a szívelégtelenség miatti hospitalizációs események előfordulása (41% vs. 29%; p=0,02). Az összmortalitást tekintve az anaemiás betegcsoport közel háromszor magasabb összmortalitási rizikóval rendelkezett (HR 2,98; 95%CI 1,62- 5,47; p<0,001) a nem aneamiás betegcsoporthoz képest, amely különbség a releváns klinikai paraméterek illesztését követően is megmaradt, mint a kor, furosemid alkalmazása és szérum kreatinin szint (adjusted HR 2,64; 95% CI 1,10- 5,60; p=0,002).

Következtetések: A megtartott ejekciós frakciójú szívelégtelen betegekben a független összmortalitási prediktorok közül az anaemia bizonyult a legrelevánsabbnak a furosemid alkalmazása mellett. Az anaemiás betegcsoportban közel háromszor magasabb volt az összmortalitás rizikója a normal szérum haemoglobin szinttel rendelkező betegekhez képest.

Korábbi publikáció:

Solomon SD et al., N Engl J Med., 2019

Mcmurray JJV et al., Circulation, 2019

Témavezető: Dr. Kosztin Annamária, PhD egyetemi adjunktus, Városmajori Szív- és Érgyógyászati Klinika, Prof. Dr. Merkely Béla, PhD kutatóprofesszor, Városmajori Szív- és Érgyógyászati Klinika

Az egy éves összmortalitás prediktálása gépi tanulás segítségével kamrai tachycardia abláción átesett betegekben

Szabó-Madácsi Edvárd SE ÁOK VI.,
Gyarmati Bendegúz SE ÁOK V.

Bevezetés: A monomorf kamrai tachycardia (VT) kezelésének hatékony módszere a rádiófrekvenciás katéterabláció. Ebben a multimorbid betegcsoportban megfigyelhető magas halálozási ráta tükrében egy olyan gépi tanulás alapú rizikóbecslő rendszer kidolgozását tűztük ki célul, mely megbízható becslést ad az 1 éves várható túlélésre.

Módszerek: 2005.01.01 és 2018.08.31 között 223 betegünknél (30 nő [13%], életkor 68±11 év, LVEF (Bal Kamrai Ejekciós Frakció) <35% 155 betegnél [70%], 82%-ban ischaemiás etiológia) végeztünk VT ablációt a Városmajori Szív és Érgyógyászati Klinikán. A betegek anamnesztikus, echokardiográfiás, labor és procedurális adatait retrospektíven, online adatbázisban rögzítettük. A vizsgált összes beteg rendelkezett 1 éves utánkövetéssel. A random forest alapú modelljeinket 55 változó felhasználásával 10-szeres keresztvalidációval tanítottuk, majd a végső modell teljesítményét a ROC (Reciever Operating Charactheristic) görbe alatti területtel (AUC) számszerűsítettük. A módosított Seattle Szívelégtelenség Modell, a PAINESD (rövidítés) és az I-VT (rövidítés) pontszámokat is kiszámoltuk minden betegnél, majd ezeket DeLong teszt felhasználásával összehasonlítottuk a saját eredményeinkkel.

Eredmény: Az utánkövetési idő alatt 51 beteg hunyt el [23%]. Az elhunyt betegek esetében alacsonyabb volt a GFR (Glomeruláris Filtrációs Ráta)(57±33 vs. 69±29 ml/min/1.73m2, p<0.05), az LVEF (31±9 vs. 35±9 %, p<0.05) valamint a TAPSE (Tricuspid Annular Plane Systolic Excursion) (17±5 vs. 19±4 mm, p<0.05) szemben az 1 éves utánkövetési idő végén is életben lévő betegekkel. Az 1 éves halálozás prediktálásánál a végső modellünk AUC-je 0.674 [95% CI:0.589-0.759] volt, amely szignifikánsan magasabb volt a már meglévő kockázatbecslő rendszerek diszkriminatív képességéhez viszonyítva (minden p<0,05). A modellünk által meghatározott legfontosabb mortalitási prediktorok a vesefunkció, a korrigált QT intervallum, a húgysav, az életkor és a jobb kamra funkció voltak.

Következtetés: Eredményeink alapján elmondható, hogy a gépi tanulás alapú modellünk nagy hatékonysággal prediktálta az 1 éves halálozást VT abláción átesett betegek körében. A jelen tanulmányban is alkalmazott modern algoritmusok a prediktorok és a mortalitás közti komplex összefüggések feltérképezésével megkönnyíthetik a betegek rizikó stratifikációját, valamint javíthatják a peri- és postprocedurális ellátást.

Korábbi publikáció: nincs

Témavezetők: Dr. Nagy Klaudia Vivien egyetemi tanársegéd, Városmajori Szív- és Érgyógyászati Klinika, Prof. Dr. Gellér László egyetemi tanár, Városmajori Szív- és Érgyógyászati Klinika

Az EKG és az MR összefüggéseinek vizsgálata jó bal kamra funkciójú noncompact cardiomyopathiás betegeken

Grebur Kinga SE ÁOK V.

A fokozott csúcsi trabecularisatioval járó, jó ejekciós frakciójú (EF) noncompact cardiomyopathiás (NCMP) betegek EKG eltéréseiről kevés információ áll rendelkezésre, így célul tűztük ki ezen betegek nemek szerinti EKG jellemzőinek vizsgálatát, melyeket saját szív MR eredményeikkel és egy egészséges kontroll (K) csoporttal vetettünk össze.

Vizsgálatunkba 36 jó EF-jú NCMP pácienshez (kor:37±15év; EF:65,9±4,9%; ffi:23) egy 34 fős, korban, nemben illesztett K csoportot választottunk (kor:39±12év; EF:71±6,0%; ffi:20). A standard EKG paramétereket EKG vonalzóval mértük, melyek mellett a bal és jobb kamrai Sokolov index került kiértékelésre. Az MR vizsgálatok Philips Achieva 1,5T berendezéssel készültek, a testfelszínre indexált funkcionális paramétereket a Medis Suite, a statisztikát a MedCalc szoftverrel számoltuk ($p<0,05$).

A NCMP betegek EKG paraméterei a normál tartományon belül maradtak, de a K csoporttal összevetve a QRS időtartamában szignifikáns különbséget találtunk (QRS: NCMP vs K (medián és interquartilis) 120(116,120) ms vs 100(96,108) ms $p<0,01$), mely a férfiakra jellemző eltérésnek bizonyult (ffi-QRS: NCMP vs K: 120(120,124) ms vs 104(96,108) ms, $p<0,01$; QRS NCMP: ffi vs nő: 120(120,124) ms vs 100(100,112) ms, $p<0,01$). A NCMP csoport MR adatai normál tartományon belül voltak, de a K csoporttal összehasonlítva szignifikáns eltérést mutattak. A beteg csoport EKG és MR paramétereinek vizsgálata során korreláció adódott a végdiasztolés volumen (EDVi), a bal kamrai izom tömeg (LVEDmassi) és a bal kamrai trabekula tömeg (TrabMassi), valamint a QRS időtartama és a bal kamrai Sokolov index (SILV) között: EDVi-QRS ($r=0,549$), LVEDmassi-QRS ($r=0,627$), TrabMassi-QRS ($r=0,491$), EDVi-SILV ($r=0,511$), LVEDmassi-SILV ($r=0,564$), TrabMassi-SILV ($r=0,486$); $p<0,05$.

Összefoglalva elmondhatjuk, hogy a NCMP betegek EKG és szív MR paraméterei a normál tartományon belül maradtak, a diszkrét, de szignifikáns eltérések ugyanakkor a betegség jelenlétét igazolják. A bal kamrai érintettségre utalnak továbbá a szívciklus depolarizációs fázisának vertikális és horizontális EKG eltérései. Fenti eredményeink felhívják a figyelmet az utánkövetés fontosságára a jó bal kamra funkciójú NCMP betegeknél.

Korábbi publikáció: nincs

Témavezető: Dr. Szűcs Andrea egyetemi adjunktus, Városmajori Szív- és Érgyógyászati Klinika, Dr. Kiss Anna Réka PhD hallgató, Városmajori Szív- és Érgyógyászati Klinika

Nemi különbségek a D-vitamin-hiányban kialakuló renális artéria reaktivitásváltozásában

Péterffy Borbála SE ÁOK V., Bognár Judit SE ÁOK III.

A D-vitamin-hiány világszerte egymilliárd embert érintő probléma, mely számos krónikus betegség rizikófaktoraként tartható számon. Ezek közül kiemelendő a kardiovaszkuláris kockázat fokozódása. Munkacsoportunk célkitűzése volt, hogy a D-vitamin-hiány érrendszerre gyakorolt hatását, illetve az esetleges nemi különbségeket vizsgálja, a renális artéria funkciójának mérésével patkánymodellben.

100 g súlyú Wistar patkányok hím és nőstény csoportjait vizsgáltuk. Az állatok felének optimális D-vitamin bevitelt (3000 NE/ttkg/hét) biztosítottunk (Nőstény D+ n=8, Hím D+ n=9) A másik fele D-vitaminban szegény (<5 NE/ttkg/hét) tápot kapott (Nőstény D- n=9, Hím D- n=9). A vizsgálati csoportokban miográf segítségével mértük az a. renalis phenilephrin (Phe) függő kontrakcióját és acetilkolin (Ach) függő relaxációját. A Phe indukált kontrakciót és az Ach indukált relaxációt COX-2 inhibitor (NS398) és nem szelektív ciklooxigenáz inhibitor (indometacin) jelenlétében is vizsgáltuk.

Phe-kontrakció esetében a D-vitamin-hiányos nőstények fokozott kontrakciós készséget mutattak a D-vitamin-szupplementált nőstényekhez képest (Phe cc. 10-7 M; Nőstény D- 52,57±6,51% vs Nőstény D+ 32,69±6,51%, $p\leq0,05$). COX-2 gátlás, illetve indometacin előkezelést követően ez a különbség már nem volt kimutatható. A D-vitamin-hiányos hímek ereinek Ach-függő relaxációja elmaradt a többi csoportétól (Ach cc. 10-7 M; Hím D- 53,07±8,84% vs Nőstény D+79,74±4,45% $p\leq0,01$; Nőstény D- 81,95±7,38% $p\leq0,001$; Hím D+ 73,71±9,22%; $p\leq0,05$). COX-2 gátlás, indometacin előkezelés hatására azonban a hím csoportok között nem mutatkozott különbség a relaxációban.

Míg D-vitamin-hiányos nőstények esetében a kontrakciós reaktivitás fokozódását, addig hímek esetében a relaxációs képesség csökkenését találtuk. Mivel a tapasztalt érreaktivitás-változásokat COX-2 gátló és indometacin előkezelés mellett nem tudtuk kimutatni, a kialakult változás hátterében COX-2 illetve COX-1 mediálta útvonal feltételezhető. A tapasztalt nemi különbségek ellenére a D-vitamin-hiány mindkét nemben az erek kontraháltabb állapotához vezetett. Hímekben a relaxációs képesség csökkenése, nőstényekben a kontrakció fokozódása hozzájárulhat a kardiovaszkuláris rizikó növekedéséhez.

Korábbi publikáció: nincs

Témavezető: Dr. Horváth Eszter Mária egyetemi adjunktus, Élettani Intézet, Dr. Várbíró Szabolcs egyetemi docens, Szülészeti és Nőgyógyászati Klinika Üllői úti részleg

Perzisztens foramen ovale transzkatéteres zárását követő EKG-változások és ritmuszavarok elemzése

Mészáros Henriette SE ÁOK V., Gulyás Gréta SE ÁOK V.

Bevezetés: Az ischaemiás stroke-ok 30-40%-a ismeretlen etiológiájú, kriptogén stroke. Ezek hátterében sok esetben perzisztens foramen ovale (PFO) bizonyítható. A PFO transzkatéteres perkután zárása megfelelő indikáció esetén szignifikánsan csökkenti a rekurrens stroke rizikóját. Limitált irodalmi adat áll rendelkezésre a PFO záróeszköz mellett létrejövő pitvari elektromos tevékenység változásáról a zárást követő perioperatív időszakban.

Célkitűzés: Célul tűztük ki a páciensek PFO perkután transzkatéteres zárása előtti és utáni pitvari- és kamrai elektromos tevékenysége változásának és ritmuszavarok előfordulásának összehasonlítását.

Módszerek: Egycentrumos prospektív regiszterünkben a 2018-19-ben kriptogén stroke miatti PFO-záráson átesett betegeink kiindulási paramétereit, RoPE (Risk of Paradoxical Embolism)-pontszámát, és otthoni egycsatornás EKG-készülékkel (WIWE) egy hónapon át naponta készített pre-és posztoperatív EKG-regisztrátumait elemeztük. Összehasonlítottuk a szívfrekvenciát (HR), a PQ-, QRS-, QTc-, és a P-hullám végétől a Q-hullám kezdetéig tartó izoelektromos szakasz (izoelPQ) hosszát, a P-amplitúdó (Pampl) nagyságát, P-hullám időtartamát (Pdur), emellett a pitvari és kamrai ritmuszavarok előfordulásának arányát. Szignifikánsnak tekintettük a $p<0.05$ értéket.

Eredmények: Az 53 PFO-záráson átesett betegből (életkor: 46±11 év, 49% nő, RoPE-pontszám: 6,5±1,7), 12 beteg átlagosan 23-23 pre- és posztoperatív nap alatt készített 574 WIWE EKG-ját elemeztük. A HR, QRS, QTc, Pampl, Pdur, izoelPQ, nem mutattak szignifikáns változást (78±12 vs. 80±12/min; 89±15 ms vs. 89±15ms; 405±18 vs. 406±18ms; 75±20 vs.75±19 μV; 81±17 vs. 79±16 ms; 48±23 vs. 47±18 ms). Egyedül a PQ mutatott szignifikáns csökkenést (157±22 vs.152±22 ms; p=0.03). Preoperatívan sem pitvari, sem kamrai ritmuszavart nem észleltünk. Posztoperatívan egy betegnél volt reguláris, rövid pitvari tachycardia (<1 min), illetve öt betegnél kamrai extrasystolék. Pitvarfibrilláció nem fordult elő.

Következtetések: Fiatal, kriptogén stroke miatt PFO-záráson átesett betegeinknél több mint félezer WIWE-regisztrátum kiértékelése mellett klinikai jelentőségű ritmuszavar nem fordult elő. A PQ szignifikáns csökkenése független volt a szívfrekvenciától. A záróeszköz behelyezése és a PQ változása közti esetleges összefüggés feltárásához további prospektív vizsgálatot tervezünk.

Korábbi publikáció:

Témavezető: Dr. Ábrahám Pál PhD. egyetemi adjunktus, Városmajori Szív- és Érgyógyászati Klinika, Dr. Nardai Sándor PhD. egyetemi adjunktus, Városmajori Szív- és Érgyógyászati Klinika

Septalis járulékos AV vezető kötegek gyermekkori katéter ablációjának eredményei

Kocsis Flóra SE ÁOK V.

Háttér: A pitvar-kamrai sövény kialakulása, fejlődése komplex, ezért a septalis köteg lefutása is anatómiailag igen komplex lehet. Továbbá a pitvar-kamrai sövényben egyéb fontos képletek találhatók pl. His-köteg, sinus coronarius, art. coronaria, melyek esetleges sérülése súlyos szövődményeket okozhat.

Célkitűzés: Visszatükröződik-e ezen komplexitás és rizikó a katéterablációs kezelés eredményeiben.

Módszer: Munkánk során a GOKI gyermekablációs regiszterében 2013 január -2019 szept. között katéterablációval gyógyított gyermekek közül azokat vontuk be a vizsgálatba, akiknél septalis járulékos köteg katéterablációja történt. Kizártuk azokat, akiknél egyéb struktúrális szívfejlődési rendellenesség is előfordult és akiknél mágneses alapú térképező rendszer használata történt.

Eredmények: 679 beavatkozásból 404 esetben történt abláció járulékos AV vezető köteg miatt, melyek közül 157 esetben volt a köteg septalis lokalizációjú, 22 esetben többszörös köteg részeként. 120 esetben okozott a köteg kamrai preexcitatiot és 38 esetben volt szükség bal oldali térképezésre, 20 esetben a köteg epicardialis lefutású volt. Bal oldali lokalizáció, térképezés esetén az abláció 9/9, jobb oldali lokalizáció, térképezés esetén az abláció 113/119, mindkét oldali térképezés esetén az abláció 22/24 esetben volt sikeres. A sinus coronariusban történt abláció 19/20 esetben volt sikeres és szövődmény nem jelentkezett. RF applikáció 70, irrigatios RF applikáció 24, kizárólag cryoabláció 17, cryo- és RF abláció 36, cryo- és irrigatios RF applikáció 2 esetben történt, 97%, 100%, 100%, 83%, 100%-os sikerarránnyal. Iatrogén átmeneti arteria coronaria sérülés 1, tartós komplett AV blokk és pacemaker beültetés 1, minor komplikáció 6 esetben fordult elő. Bal oldali abláció esetén 5/26, jobb és bal oldali abláció esetén 0/9, csak jobb oldali abláció esetén 104/121, összességében 110/157 esetben történt zerofluoro abláció. Valamint átlagosan 0,75 év utánkövetési idő alatt a kötegek 16%-a recidívált.

Következtetések: A septalis kötegek komplex lefutására utal, hogy az esetek közel egy ötödében volt szükség mindkét oldali ill. epicardialis térképezésre/ablációra, felében több különböző energiaforrás és közel egy harmadában röntgensugár használatára. A komplex anatómia a katéterabláció siker arányában és recidíva arányában nem tükröződött és a major szövődmény arány is minimális volt.

Korábbi publikáció: nincs

Témavezető: Dr. Környei László főorvos, Gottsegen György Országos Kardiológiai Intézet, Dr. Róth György szakorvos jelölt, Gottsegen György Országos Kardiológiai Intézet

A diabetes mellitus hatása a kardiális reszinkronizációs terápián átesett szívelégtelen betegek össz-mortalitására

Masszi Richárd SE ÁOK V.; Veres Boglárka SE ÁOK VI.

Háttér: A diabetes mellitusban (DM) szenvedő szívelégtelen betegek hajlamosabbak a hirtelen szívhalálra. Azonban kevés adattal rendelkezünk arról, hogy ebben a betegcsoportban a kardiális reszinkronizációs terápiában (CRT) részesülő betegekben az eszköz implantálható cardioverter defibrillátorral (ICD) történő kiegészítésének milyen hatása van az összmortalitásra.

Cél: A CRT implantáción átesett betegek összmortalitási rizikójának vizsgálata az implantált készülék (CRT-P vs. CRT-D) és a diabetes jelenléte alapján a különböző bal kamrai ejekciós frakció (EF) alapján meghatározott betegcsoportokban.

Módszerek: A Klinikánkon 2000-2018 között CRT implantált betegeket retrospektíven regisztráltunk. A vizsgálat elsődleges végpontja az összmortalitás volt, amit Kaplan-Meier és multivariáns Cox regressziós analízissel vizsgáltunk, emellett vizsgáltuk a betegek EF-ja alapján meghatározott kvintilisekben a 100 betegre jutó esemény/év arányt is.

Eredmények: A 2525 betegből a 4,6 éves átlagos utánkövetési idő alatt 1432 (56%) hunyt el, közülük 553 (38%) diabeteses beteg volt. A DM csoportban a hipertónia (82% vs. 66%; p<0.01), az iszkémiás etiológia (56% vs 44%; p<0.01) és a miokardiális infarktus (43% vs 36%; p<0.01) gyakoribb volt, mint a nem-DM csoportban, a CRT-D aránya a két betegcsoportban összevethető volt (54% vs. 53%; p=0,84). A DM csoport 17%-kal nagyobb össz-mortalitási rizikóval rendelkezett (HR 1.17; 95% CI 1.06-1.31; p‹0.01), amely megmaradt az életkor, a nem, a pitvarfibrilláció és az ICD funkció illesztését követően is. Amikor EF alapján vizsgáltuk az események számát 100 egyén/év alapján, akkor a diabeteses és >30% EF-val rendelkezők eseménye összevethető volt (13,7 esemény /100 beteg-év) a súlyosan csökkent bal kamra funkcióval rendelkező (<25% EF) nem diabeteses betegekével (14 esemény /100 beteg-év). Ha a CRT-D előnyét vizsgáltuk a CRT-P implantáción átesett diabeteses betegekben, akkor az ICD funkció 32%-kal csökkenette az össz-mortalitás rizikóját (HR 0,68; CI 0,56-0,82; p<0.01) az első 6 év során.

Következtetés Kutatásunkban a diabetes az összmortalitás független prediktív faktora volt a CRT kezelt betegek körében, az addicionális ICD előnye megfigyelhető ebben a betegcsoportban. Kutatásunk felveti annak a lehetőségét, hogy a CRT-D relatíve jobb bal kamra funkcióval élő betegeknél indikált lehet olyan súlyos komorbiditások mellett, mint a diabetes.

Korábbi publikációk: Nincs.

Témavezetők: Dr. Kosztin Annamaria egyetemi adjunktus, Városmajori Szív- és Érgyógyászati Klinika, Dr. Merkely Béla egyetemi tanár, Városmajori Szív- és Érgyógyászati Klinika

Akut coronaria syndroma tüneteivel jelentkező myocarditis jellegzetességei

Bagonyi Áron SE ÁOK IV.; Balla Dorottya SE ÁOK IV.

A szívizomgyulladás változatos klinikai megjelenéssel járó kórkép, egyik formája az akut coronaria syndroma (ACS) tüneteivel jelentkező myocarditis. A szív mágneses rezonanciás (CMR) vizsgálat a kamrafunkció és morfológia megítélésére és a szöveti nekrózis/fibrózis kimutatására alkalmas módszer.

Célunk volt az ACS tüneteivel jelentkező myocarditis jellegzetességeinek és prognózisának tanulmányozása.

Vizsgálatunkba 2009-2018 között ACS tüneteivel jelentkező betegeket vontuk be konszekutívan, akiknél a panaszok fellépését és biomarker pozitivitást követően elvégzett CMR vizsgálat akut myocarditist igazolt és 4-6 hónap elteltével kontroll MR vizsgálaton részt vettek. Meghatároztuk a bal kamrai (LV) volumeneket, izomtömeget és a myocardiális deformitást kifejező strain paramétereket. Szöveti információ ábrázolására további felvételeket készítettünk. Vizsgáltuk a laborparaméterek és a CMR paraméterek összefüggéseit. Logisztikus regresszióval vizsgáltuk a LV ejekciós frakció (LVEF) változását prediktáló paramétereket. A klinikán gondozott betegeket utánkövettük.

Összesen 113 myocarditises beteg (98 férfi, 31 ± 11év) akut és kontroll CMR vizsgálatát végeztük el. A betegek 53%-ban volt ismert az akut eseményt megelőző láz, vagy infekció. Az akut szakban mért kreatinin-kináz MB érték pozitívan korrelált a nekrózis kiterjedésével és negatívan korrelált a LVEF-val. Az akut és kontroll vizsgálatokat összehasonlítva a LVEF és a globális strain értékek javultak, a fibrózis az esetek 82%-ában fennmaradt, de zsugorodott (15±11 vs 5±4g) és a LV izomtömeg csökkent (p<0,01). A kontroll vizsgálat során 24 esetben (21%) tapasztaltunk LVEF csökkenést. Logisztikus regressziós modellben az akut vizsgálat során mért alacsonyabb LVEF, globalis circumferentialis strain (GCS) és nagyobb kiterjedésű LV nekrózis független prediktorai voltak a LVEF csökkenésnek. A medián 6 éves utánkövetés (n=39) során kardiális halálozás, szívelégtelenség, illetve dokumentált kamrai ritmuszavar nem volt, 8 esetben alakult ki rekurrens myocarditis (21%).

Az ACS tüneteivel rendelkező myocarditis döntően fiatal férfiakat érintő kórkép, mely a kontroll

vizsgálat során funkcionális javulást, az utánkövetés során jó prognózist mutat, ám az esetek egy részében visszatér. Az esetenként előforduló LV funkció csökkenést előre jelezheti a rosszabb LVEF, GCS és nagyobb kiterjedésű LV heg.

Korábbi publikációk: Nincs.

Témavezetők: Dr. Szabó Liliána PhD hallgató, Városmajori Szív- és Érgyógyászati Klinika, Dr. Vágó Hajnalka egyetemi docens, Városmajori Szív- és Érgyógyászati Klinika

A megélt stressz hatása a carotis és femoralis artériák atherosclerosisára

Zöldi Luca SE ÁOK IV.

Bevezetés: A megélt stressz, mint környezeti tényező carotis és femoralis artériák atherosclerosisára gyakorolt hatása még nem tisztázott.

Célkitűzés: A kutatásunk célja ennek az összefüggésnek a vizsgálata ikervizsgálat segítségével.

Módszer: 70 magyar iker (45 egypetéjű, 25 kétpetéjű; 60% nő, átlagéletkor 53±14 év) töltötte ki a Perceived Stress Scale (PSS) kérdőívet. Ezt követően carotis és femoralis artériák ultrahang vizsgálatát (Samsung RS85, 15MHz-es transzducer), vérnyomásmérést és arteriás stiffness mérést (TensioMedArteriograph, Budapest; pulzushullám terjedési sebesség, PWV) végeztünk. A carotis és femoralis arteriák intima-media vastagságát (IMT) automatikusan mértük.

Eredmények: A PSS értékek gyenge korrelációt mutattak a jobb maximális carotis IMT-vel (Rho: 0,293, p: 0,015) és a jobb arteria femoralis stiffness értékekkel ($p<0,05$): compliance (Rho: -0,297), disztenzibilitás (Rho: -0,265), elasztikus modulus (Rho: 0,259), femorális PWV (Rho: 0,259). A bal oldali artériákon nem volt kimutatható szignifikáns összefüggés. A PSS értékek gyengén korreláltak a teljes carotis plakk térfogattal (Rho: 0,248, p: 0,038), nem korreláltak a femoralis plakk térfogattal és az aorta PWV-vel, azonban erősebb korrelációt mutattak a mindennapos, közepes intenzitású fizikai aktivitás hiányával (Rho: 0,398, p: 0,001).

Következtetések: A megélt stressz szerepe az érelmeszesedés kialakulásában nem választható el az egyéb életviteli tényezőktől. A gyakori szimpatikus idegrendszeri aktiváció egyidejű fizikai aktivitás nélkül növelheti az érelmeszesedés kockázatát. Az atherosclerosis ultrahangos morfológiai markerei gyenge összefüggésben állnak a PSS értékekkel.

Korábbi publikációk: Nincs.

Témavezetők: Dr. Tárnoki Dávid László egyetemi adjunktus, Orvosi Képalkotó Klinika Radiológiai Tanszék, Dr. Tárnoki Ádám Domonkos egyetemi adjunktus, Orvosi Képalkotó Klinika Radiológiai Tanszék

A pitvarfibrilláció és a stroke/TIA prediktorainak meghatározása szív CT angiográfia segítségével

Száraz Lili SE ÁOK IV.;
Liljedahl Eltér Julia Helena Christina SE ÁOK V.

Bevezetés: A pitvarfibrilláció (PF) akár ötszörösére növelheti a stroke, ill. a tranziens ischemiás attack (TIA) kockázatát, így a megelőzésben a hajlamosító tényezők azonosítása kiemelten fontos.

Célkitűzés: Vizsgálatunk célja a bal pitvar (BP) és bal fülcse (BF) volumenek, továbbá a BF morfológiájának vizsgálata volt pitvarfibrilláló és nem pitvarfibrilláló betegek esetében CT angiográfia (CTA) segítségével. További célunk volt a stroke/TIA CT alapú prediktorainak meghatározása.

Módszerek: Retrospektív, két centrumos vizsgálatunkban kétféle betegpopulációt tanulmányoztunk: pitvarfibrilláló betegeket, akik katéter ablációt megelőzően bal pitvari CTA vizsgálaton vettek részt, illetve nem pitvarfibrilláló kontroll pácienseket, akiknél koszorúér-betegség kizárása céljából történt CTA vizsgálat. A CTA felvételek segítségével meghatároztuk a BP valamint a BF volumeneket, továbbá a BF formáját, amelyet négy kategóriába soroltunk: windsock, chicken wing, cauliflower és swan.

Eredmények: Összesen 1813 beteg adatát dolgoztuk fel: 908 pitvarfibrilláló és 905 kontroll beteg. Az átlag életkor 58,4±11,5 év volt. A betegek 41,3%-a volt nő. A vizsgálati populációban a stroke/TIA előfordulása 6,6% volt. Univariáns analízissel szignifikáns különbséget találtunk a pitvarfibrilláló és a kontroll betegcsoport között kor (60,8±10,3 vs 56,1±12,1 év), BP volumen (108,7±31,6 vs 78,4±20,3 cm^2), BF volumen (8,7±4,2 vs 6,6±2,5 cm^2), férfi nem (66,5% vs 49,4%), hipertónia (58,0% vs 48,7%), hiperlipidémia (22,4% vs 32,9%) és obezitás (22,1% vs 17,7%) tekintetében (minden $p<0,05$). A stroke/TIA-s és a kontroll csoport között különbséget találtunk kor (62,4±10,0 vs 58,2±11,5), BP volumen (102,7±32,1 vs 93,0±30,3 cm^2), hipertónia (62,7% vs 52,5%) és hiperlipidémia (39,8% vs 26,9%) tekintetében (minden $p<0,05$). Multivariáns analízissel vizsgálva a BP volumen független prediktornak bizonyult mind a PF [OR=1,04; (95%CI=1,03-1,05); $p<0,001$], mind pedig a stroke/TIA [OR=1,01; (95%CI=1,00-1,01); $p=0,01$] előfordulás tekintetében. A BF morfológia típusát vizsgálva a swan morfológia a stroke/TIA független prediktorának bizonyult [OR=3,01; (95%CI=1,49-5,72); $p<0,01$].

Következtetések: Eredményeink alapján a nagyobb BP volumen a PF és a stroke/TIA kialakulásának független prediktora. Továbbá PF esetén a CTA felvételen azonosított swan morfológia növeli a stroke/TIA kialakulásának valószínűségét.

Korábbi publikációk: Nincs.

Témavezetők: Dr. Simon Judit PhD hallgató, Városmajori Szív- és Érgyógyászati Klinika, Dr. Maurovich-Horvat Pál PhD, MPH, FSCCT, FESC egyetemi docens, Orvosi Képalkotó Klinika

A távoli iszkémiás kondícionálás kardioprotektív hatásainak összehasonlítása az akut miokardiális infarktus in vivo patkánymodelljeiben

Sayour Viktor Nabil SE ÁOK VI.; Gergely Tamás SE ÁOK VI.

Bevezetés: A távoli iszkémiás kondícionálás (RIC) során a végtagon alkalmazott rövid ideig tartó iszkémia/reperfúziós (I/R) ciklusok az akut miokardiális infarktus (AMI) számos állatmodelljében védő hatásúnak bizonyultak a szív I/R-károsodásával szemben, azonban nagyszabású klinikai vizsgálatokban a RIC kardioprotektív hatását nem sikerült kimutatni. Feltételezzük, hogy a preklinikai kísérletek pozitív eredményeinek hátterében a randomizáció és megfelelő vakosítás hiánya állhat.

Célkitűzés: Különböző RIC protokollok kardioprotektív hatásainak vizsgálata az AMI randomizált, vakosított, több független operatőrt bevonó patkánymodelljeiben.

Módszerek: Hím Wistar patkányokat iszkémia/reperfúziós (CON), unilaterális RIC (RIC-1), bilaterális RIC (RIC-2) és in-situ iszkémiás prekondícionált (IPC – pozitív konkroll) csoportokba randomizáltunk, majd AMI-nak vetettünk alá, melyet a bal elülső leszálló koronáriaág (LAD) 30 perces leszorításával értünk el. A CON csoportokban nem alkalmaztunk iszkémiás kondícionálást. RIC-1 esetén csak az egyik, RIC-2 esetén mindkét femoralis artérián vagy a teljes hátsó végtagon, IPC esetén pedig a LAD-on alkalmaztunk 3 vagy 4 db 5-5 percig tartó I/R stimulust az index iszkémia előtt. 120 perces reperfúziót követően infarktusterületet (IS) és mikrovaszkuláris obsrtrukciót (MVO) határoztunk meg, valamint aritmia-analízist végeztünk.

Eredmények: A RIC protokollok nem bizonyultak kardioprotektívnek, függetlenül az I/R-ciklusok számától és az I/R-nak kitett távoli szövetek mennyiségétől, azonban a pozitív kontroll IPC során szignifikáns módon csökkent az IS, az MVO, illetve az aritmiák előfordulása.

Következtetések: A jelen randomizált, vakosított, több független operatőrt bevonó akut in-vivo preklinikai vizsgálatunkban a RIC hatástalanságát leíró eredményeink összhangban állnak a nagyszabású klinikai vizsgálatokéval. Mindezek alapján hangsúlyozzuk a randomizáció, a vakosítás, több független operatőr, továbbá a neutrális eredmények publikálásának jelentőségét a kardioprotektív módszerek preklinikai vizsgálataiban, különösképpen az új kardioprotektív terápiák klinikai vizsgálatának engedélyezése előtt.

Korábbi publikációk: Nincs.

Témavezetők: Dr. Giricz Zoltán tudományos főmunkatárs, Farmakológiai és Farmakoterápiás Intézet, Dr. Brenner Gábor PhD hallgató, Farmakológiai és Farmakoterápiás Intézet

A transzplantált szív strukturális és funkcionális jellegzetességeinek vizsgálata szív mágneses rezonancia segítségével

Bátyi Fanni Gyöngyi SE ÁOK IV.; Horváth Rebeka Anna SE ÁOK IV.

Szívtranszplantáció (HTX) során a szívet számos hatás éri (pl. ischaemia, reperfúzió, denerváció, immunszuppresszió). HTX-et követően a szív funkcionális és morfológiai adaptációjának pontos megismerése céljából 2018 januárjában prospektív vizsgálatot indítottunk Heart TIMING – Heart Transplantation IMagING néven (ClinicalTrials.gov NCT03499197).

Célul tűztük ki a transzplantált szív bal (LV) és jobb kamrai (RV) morfológiai és funkcionális jellegzetességeinek és ezek időbeli változásainak vizsgálatát szív mágneses rezonancia (CMR) segítségével.

2018-2019 között 42 betegnél (54±11év) végeztünk a HTX-et követő egy, három, 6 és 12 hónappal CMR vizsgálatot. A transzplantált szív fiziológiás jellemzőinek meghatározásához kizártuk azokat a betegeket, akiknél szignifikáns koszorúér-betegség, ischaemiás heg vagy ≥Grade II allograftrejekció igazolódott (n=7). Vizsgáltuk a LV és RV ejekciós frakciót (EF), térfogatot, izomtömeget (M), a LV globális longitudinális (GLS), circumferenciális (GCS) straint, a csúcs longitudinális strain szegmentális szórását (LS-SD), a mechanikus diszperziót (MD), ill. a szöveti információt. Meghatároztuk a HTX-et követő időbeli változásokat, ill. az egy hónapnál mért CMR paramétereket egy korban és nemben illesztett egészséges kontrollcsoport értékeivel hasonlítottuk össze (n=20; 48±10év).

A kontrollcsoporttal összehasonlítva a HTX betegek esetén alacsonyabb LV és RV végdiasztolés volument (LVEDVi:75±14 vs 89±13 ml/m2; RVEDVi:74±16 vs 89±15 ml/m2 p<0,001), magasabb LVMi-t (64±2 vs 55±3 g/m2, p<0,05), kifejezettebb LS-SD-t (14±2 vs 10±2, p<0,0001) és MD-t (18±5 vs 12±4, p<0,0001) mértünk. Az időbeli változásokat vizsgálva a LVMi csökkenését tapasztaltuk (p<0,05) már a három hónapos vizsgálat alkalmával. A 12 hónapos vizsgálat során a LVMi tovább csökkent, ill. alacsonyabb EF-t (LVEF: 61±5 vs 57±4%, p<0,05, RVEF: 60±5 vs 55±6%, p<0,01), abszolút értékben alacsonyabb GLS-t (-25±3 vs -21±4%) és GCS-t (-39±7 vs -33±4%), ill. LS-SD-t (14±2 vs 11±2) mértünk (p<0,01).

A transzplantált szív mechanikai, funkcionális és szöveti változásainak megismerése, továbbá a fiziológiás értékek meghatározása a jövőben segítségünkre lehet a kóros elváltozások korai noninvazív felismerésében HTX páciensek esetén.

Korábbi publikációk:

Z. Dohy, L. Szabo, F. Batyi, C. Czimbamos, V. Horvath, Z. Tarjanyi, Z. Szakal-Toth, N. Parazs, A. Toth, FI. Suhai, I. Edes, D. Becker, B. Sax, B. Merkely, H. Vago: Cardiac magnetic resonance characteristics of the transplanted heart: experiences of the first year of the prospective Heart-TIming CMR substudy.

Témavezetők: Dr. Dohy Zsófia PhD hallgató, Városmajori Szív- és Érgyógyászati Klinika, Dr. Vágó Hajnalka egyetemi docens, Városmajori Szív- és Érgyógyászati Klinika

CT-FFR diagnosztikus teljesítményének vizsgálata non-kulprit koszorúér szűkületek vonatkozásában miokardiális infarktust követően

Póka Csenge Ágnes SE ÁOK VI.; Idelbi Hana SE EM V.

Bevezetés: A hemodinamikailag releváns non-kulprit koszorúér léziók (NCL) revaszkularizációja javíthatja infarktusos több-ér betegek prognózisát, azonban az intermedier szűkületek ellátására továbbra sincs egyértelmű iránye lv. A dobutamin stressz echokardiográfia (DSE) és az invazív koronarográfia során mért frakcionált áramlási rezerv (FFR) jelenleg elfogadott metódusok az iszkémia kimutatására, mindazonáltal a CT angiográfiával mért frakcionált áramlási rezerv egy új modalitás, amelyet eddig nem vizsgáltak széles körben a NLC-val rendelkező több-ér betegek körében.

Célkitűzés: A tanulmány célja a CT-FFR diagnosztikus teljesítményének összehasonlítása a DSE-hez és invazív FFR-hez viszonyítva.

Módszerek: Ebben a prospektív tanulmányban DSE, FFR és CT-FFR vizsgálatot végeztünk olyan infarktust elszenvedett betegeken, akik legalább egy intermedier (20-70% átmérő szűkület vizuális értékelés alapján) non-kulprit lézióval bírtak. Kórosnak tekintettük, ha új vagy romló falmozgászavart észleltünk két összefüggő szegmensen a DSE során, illetve ha az FFR értéke <0.8-nek mutatkozott az invazív és CT FFR során. Az összehasonlításban a DSE-t és az invazív FFR-t tekintettük referencia standardnak.

Eredmények: 2017. március és 2018. december között 51 beteget (58,2 ± 10,4 év, 74,5% férfi) vontunk be és 71 NCL-t vizsgáltunk. A DSE, az FFR és a CT-FFR pozitív volt az összes lézió 30,9% -ában, 32,3% -ában és 22,5% -ában. Az FFR értékek magasabbak voltak a CT-FFR esetében, mint az invazív FFR esetén (0,85 ± 0,11 vs. 0,83 ± 0,08, p <0,05). A DSE-hez viszonyítva a CT-FFR szenzitivitása, specificitása, pozitív prediktív értéke (PPV), negatív prediktív értéke (NPV) és diagnosztikai pontossága 40,9%, 85,7%, 56,2%, 76,3% és 71,8% volt. Ugyanezek az értékek 39,1%, 85,4%, 56,2%, 74,5% és 70,4% voltak az invazív FFR-hez viszonyítva. A CT-FFR ezek alapján gyengén korrelált DSE-vel (k = 0,29) és az FFR-rel (k = 0,27).

Konklúzió: Ez az első tanulmány, amely összehasonlítja az intermedier NCL-k értékelésének három módját. Mivel az infarktuson átesett betegek non-kulprit léziói az on-site CT-FFR szürke zónájába esnek, e betegek esetén a jelenlegi technikai háttér mellett a diagnosztikus teljesítmény a lézió specifikus iszkémia tekintetében mérsékelt.

Korábbi publikációk: Nincs.

Témavezetők: Dr. Szilveszter Bálint PhD egyetemi adjunktus, Városmajori Szív- és Érgyógyászati Klinika, Dr. Andrássy Péter PhD egyetemi tanár, Városmajori Szív- és Érgyógyászati Klinika

Jobb kamrai non-compactatio: mítosz vagy valóság?

Furák Ádám SE ÁOK V.

A fokozott bal kamrai trabekularizációval járó non-compact cardiomyopathia (NCMP) jobb kamrai (JK) érintettsége jelenleg nyitott kérdés, mitöbb, a JK-i trabekularizáció normál tartománya sem ismert.

Így vizsgálatunk célja volt a jó bal kamrai ejekciós frakciójú (EF) NCMP-s betegek JK-i funkcionális és strain paramétereinek összehasonlítása egy egészséges csoporttal (kontroll, K), valamint a normál JK-i trabekula tömeg meghatározása szív MR segítségével.

Klinikánkon 81 jó bal kamrai EF-jú, társbetegségektől mentes NCMP-s beteget vizsgáltunk (életkor: 37±14 év; EF: 69,4±13,2%; férfi: 46 fő), eredményeiket egy korban és nemben illesztett 80 fős K csoporttal vetettük össze (életkor: 37,2±13,7 év; EF: 77,2±15,0%; férfi: 46 fő).

A vizsgálatot 1,5T Philips Achieva és Siemens Aera MR készülékekkel végeztük, a kiértékeléshez a Medis Suite, a statisztikához a MedCalc szoftvereket használtuk, szignifikánsnak a $p<0,05$ értéket tekintettük.

A JK-i funkcionális paraméterek vizsgálatánál a NCMP-s betegek trabekula tömeg index (TRABi) értéke szignifikánsan nagyobbnak, míg az EF kisebbnek adódott a K csoporthoz képest (NCMP vs K; TRABi: 20,6±7,0 vs 16,9±4,2 g/m^2; EF: 62,8±5,5 vs 64,5±4,5%; $p<0,05$). A JK-i globális longitudinális strain (GLS) tekintetében határérték szignifikancia mutatkozott (NCMP vs K: -25,1±4,0 vs -26,4±4,3%; $p=0,05$). Meghatároztuk a JK-i TRABi normál tartományát, melynek alsó határa 8,2 g/m^2-nek (90% konfidencia intervallum (CI): 6,8-9,5), felső határa 22,1 g/m^2-nek (90% CI: 23,6-26,5) adódott. A betegek jobb kamrai trabekula tömege az esetek 27,2%-ában (22 fő) lépte túl a normál tartomány felső értékét.

Az EF, a trabekula tömeg és a strain különbsége felhívja a figyelmet a JK-i érintettség lehetőségére, valamint a mindkét kamrára kiterjedő kontroll fontosságára jó bal kamra funkciójú NCMP-s betegek utánkövetése során.

Korábbi publikációk: Nincs.

Témavezetők: Dr. Szűcs Andrea egyetemi adjunktus, Városmajori Szív- és Érgyógyászati Klinika, Dr. Kiss Anna Réka PhD hallgató, Városmajori Szív- és Érgyógyászati Klinika

Transoesophagealis ultrahanggal detektált bal pitvari trombus klasszikus rizikófaktorai és multimodális képalkotókkal vizsgált prediktorai pitvarfibrilláló betegcsoportban

Mérges Gergely SE ÁOK V., Száraz Lili SE ÁOK IV.

Bevezetés: A pitvarfibrilláció (PF) elsővonalbeli terápiájaként is alkalmazható katéteres abláció elvégzésének feltétele a bal pitvari (BP) trombus kizárása, melyre leggyakrabban transoesophagealis echocardiographia-t (TEE) használunk.

Célkitűzés: Célunk a TEE-vel detektált BP trombus incidenciájának és rizikófaktorainak meghatározása pitvarfibrilláló betegcsoportban.

Módszerek: Retrospektíve preablációs TEE vizsgálaton átesett betegeket vontunk be, majd összehasonlítottuk a trombusos (TR) és nem trombusos (nTR) betegcsoportot: klasszikus anamnesztikus jellemzők (CHA2DS2-VASc pontszám tényezői, antikoaguláció), illetve multimodális képalkotók (szívultrahang, szívCT angiográfia (CTA)) jellemzői alapján. Továbbá meghatároztuk a bal fülcsei morfológiát nemzetközi irodalom szerint: cauliflower, windsock, chicken-wing, swan.

Eredmények: A 335 beteg életkorának mediánja 60 [52-65] volt, közülük 65% férfi, 27% perzisztens pitvarfibrilláló. Tíz esetben (3%) diagnosztizáltak BP trombust. A TR betegcsoportban magasabb volt a szívelégtelenség ($p=0,001$), a perzisztens PF ($p=0,03$) valamint a kettőnél magasabb CHA2DS2-VASc pontszámmal rendelkező betegek ($p=0,006$) előfordulása. A TR csoportban nagyobb BP hosszmetszeti átmérőt ($p=0,03$), valamint lassabb BP áramlást ($p<0,0001$), ellenben hasonló bal kamrai ejekciós frakciót ($p=0,12$) figyeltünk meg. Az alkalmazott K-vitamin-antagonisták és új típusú antikoagulánsok között nem volt szignifikáns különbség a trombus előfordulását tekintve ($p=0,32$). CTA adatok alapján a TR betegek nagyobb bal fülcse térfogattal rendelkeztek ($p<0,0001$), azonban a bal fülcse szájadék méretében ($p=0,63$) szignifikáns eltérés nem adódott. A betegek 55%-a cauliflower, 28%-a windsock, 12%-a chicken-wing, 5%-a swan típusú fülcsemorfológiával rendelkezett. A TR betegcsoportban csak windsock és cauliflower típusú morfológia fordult elő, melyek közül szignifikáns prediktornak egyik sem bizonyult a többi morfológiához képest.

Következtetések: PF abláció előtt a BP trombus előfordulása alacsony, de nem elhanyagolható. Szívelégtelenség, perzisztens PF, CHA2DS2-VASc >2, nagyobb BP átmérő, tág BP fülcse, csökkent BP áramlási sebesség mellett a BP trombus kialakulásának esélye megnövekedett. Eredményeink segíthetnek egy új multimodális rizikóstratifikáció felépítésében, mellyel pontosabban meghatározhatók a BP trombus irányába alacsony és magas rizikóval rendelkező páciensek.

Korábbi publikációk: Nincs.

Témavezetők: Dr. Herczeg Szilvia PhD hallgató, Városmajori Szív- és Érgyógyászati Klinika, Dr. Szegedi Nándor Klinikai szakorvos, Városmajori Szív- és Érgyógyászati Klinika

Változások a „védetlen" bal coronariás főtörzs interventioinkban

Kelló Zsófia SE ÁOK V.

Bevezetés: Az elmúlt 10 évben a percutan coronaria interventiok (PCI) során a transfemoralis (TF) helyett a transradialis (TR) behatolás vált általánossá, ill. rendszeressé vált a Fractionalis Flow Reserve (FFR) mérés. A vezető bypass grafttal „nem védett" bal coronariás főtörzsön (LM) elvégzett PCI mára napi rutinná vált. Kérdés, hogy a fenti változások tetten érhetőek-e a LM PCI gyakorlatban.

Célkitűzés: Jelen vizsgálat célja a GOKI-ban 2007. jan. 1 és 2008. dec. 31 között (1. periódus), ill. 2010. jan. 1 és 2011. dec. 31. között (2. periódus) elvégzett konszekutív LM PCI-k gyakorlatának vizsgálata.

Módszer: Az intézeti adatbázisból végzett adatgyűjtés.

Eredmények: Az 1. periódusban 76, a 2-ban 170 beteg került LM PCI-ra a GOKI-ban. Nem különböztek szignifikánsan a két periódus betegei sem klinikai paramétereikben (életkor, nem, rizikófaktor status, bal kamra funkció, korábbi revascularisatio, MI, EuroScore, EuroScore II, ACEF score), sem coronaria betegségük komplexitásában (Syntax score 1. vs. 2. periódusban rendre 27,3 vs. 27,8, distalis LM PCI rendre 77,6% vs. 81,3%) sem annak megnyilvánulásában (acut coronaria betegek aránya rendre 76,3 vs. 66%). Szignifikánsan gyakoribbá vált a TR behatolás (rendre 5,3% vs. 62,9%, $p<0,001$), az FFR mérés (rendre 1,3% vs. 8,8%, $p=0,005$) és szignifikánsan nőtt az implantált stentek átlagos átmérője (3,37 mm vs. 3,54 mm, $p=0,006$).

Következtetések: LM PCI-t időarányosan több, mint kétszeres gyakorisággal végeztünk 2010-2011-ben, mint 2007-2008-ban. 2010-2011-re dominánssá vált a TR behatolás, jelentősen gyakoribbá vált az FFR mérés és nagyobb stenteket implantálunk.

Korábbi publikáció:

Five-year outcome of consecutive unprotected left main percutaneous coronary interventions, Acta Cardiologica, Vol.71, 654-662.o, 2016

Témavezető: Dr. Piróth Zsolt főorvos, Gottsegen György Országos Kardiológiai Intézet

A bal pitvari funkció sikerességet meghatározó szerepe és dimenzióinak változása perzisztens pitvarfibrilláció abláción átesett betegcsoportban - prospektív kutatásunk 1 éves részeredményei

Csehi Irisz Boglárka SE ÁOK V.

Bevezetés: A pitvarfibrilláció (PF) kezelésének egyik leghatékonyabb módszere a katéteres abláció. Azonban perzisztens PF betegek esetében jelentős a rekurrencia aránya.

Célkitűzés: Prospektív vizsgálatunkban célul tűztük ki, a bal pitvari (LA) paraméterek abláció sikerességére gyakorolt prediktív szerepének vizsgálatát, valamint elsősorban a LA funkció változásának feltérképezését 1 évvel ablációt követően.

Módszerek: Prospektív obszervációs vizsgálatunk első bevont 20 perzisztens PF beteg adatait elemeztük, akiknél lezárult az 1 éves utánkövetés. Meghatároztuk az egy éves sikerességet, majd a sikeres és sikertelen csoportokat összehasonlítottuk anamnesztikus, 2D echocardiográfia (TTE) (LA átmérők, indexált LA térfogat (LAVi), LA ejekciós frakció (LAEF), globális longitudinális strain (GLS)), valamint szív MR (CMR) (LAVi, jobb és bal pitvari valamint kamrai EF) által lemért preablációs paraméterek alapján. Ezt követően megvizsgáltuk, hogyan változtak ezen értékek egy évvel az abláció után.

Eredmények: A 20 beteg átlagéletkora 55 ± 14 év, 25%-ban nők szerepeltek. Az abláció fél éves sikeressége 82%, 1 éves 62%-nak adódott. A rekurrencia-mentes valamint rekurráló csoportok között nem volt szignifikáns eltérés életkorban, nemben, komorbiditásokban, valamint a TTE és CMR vizsgált paramétereiben. Azonban szignifikáns javulást mutatott 1 évvel az ablációt követően a preablációs adatokhoz képest a sikeres betegcsoportban a LAEF (TTE) 38 vs. 52% (p=0,004), LVEF (CMR) 52 vs. 59% (p=0,014), RVEF (CMR) 53 vs. 60% (p=0,006), LAEF (CMR) 27 vs. 42% (p=0,001) és RAEF (CMR) 35 vs. 54% (p=0,0001). A GLS (TTE) csak tendenciát mutatott (-13 vs. -19%, p=0,055), míg a LAVi (TTE, CMR) csökkenése nem volt szignifikáns. Ezzel ellentétben a rekurráló csoportban szignifikáns változást egyik paraméter esetén sem tapasztaltunk.

Következtetések: Prospektív kutatásunk előzetes eredményei alapján az első 20 beteg esetében nem találtunk az abláció sikerességét meghatározó paramétereket. Azonban kimutattuk, hogy a sikeres betegcsoportban az 1 éves utánkövetés során egyértelmű a LA funkció javulás. Eredményeink tovább erősítik az ablációs terápia pozitív hatását perzisztens PF betegek esetében.

Korábbi publikáció: nem

Témavezetők: Dr. Herczeg Szilvia PhD hallgató, Városmajori Szív- és Érgyógyászati Klinika, Dr. Szegedi Nándor klinikai szakorvos, Városmajori Szív- és Érgyógyászati Klinika

A circumferentialis strain szerepe a hypertrabecularisatioval járó cardiomyopathiák differenciál diagnosztikájában

Farsang Vivien SE ÁOK V., Kis Dorottya SE ÁOK V.

A dilatatív (DCM), a hypertrophiás (HCM) és a non-compact cardiomyopathia (NCMP) bár genetikailag és morfológiailag átfedő betegségek, ugyanakkor klinikumukban, kezelésükben és prognózisukban eltérőek. A diagnosztikában kulcsszerepet játszó szív MR-vizsgálat során ezen hypertrabecularisatioval járó kórképek elkülönítése nehézségekbe ütközhet, melyben a myocardiális deformációt vizsgáló MR feature-tracking nyújthat segítséget.

Célunk volt a jó ejekciós frakciójú (EF) NCMP-s (JÓ-NCMP) és HCM-s betegek, illetve a csökkent EF-jú NCMP-s (CS-NCMP) és DCM-s betegek funkcionális és strain paramétereinek vizsgálata a köztük rejlő különbségek és hasonlóságok leírására.

A Városmajori Szív- és Érgyógyászati Klinikán 31 jó és 31 csökkent EF-jú NCMP-s beteghez korban, nemben és esetszámban illesztett jó pumpa funkciójú HCM-s és DCM-s pácienst választottunk (életkor, EF; JÓ-NCMP 46±13 év, 65,5±5,3% vs HCM 47±14 év, 74,8±6,3%; CS-NCPM 54±12 év, 32,8±10,1% vs DCM 51±17 év, 34,0±8,2%).

Vizsgálatainkat 1,5 T Philips Achieva és Siemens Aera MR készülékekkel végeztük, az adatok kiértékeléséhez a Medis Suite analitikai szoftvert használtuk. A statisztikai elemzést a MedCalc programmal készítettük, $p<0,05$.

A HCM-s páciensek funkcionális eredményei szignifikánsan eltértek a JÓ-NCMP-tól, míg a DCM-s betegek csak a kisebb trabecula tömegükben különböztek a CS-NCMP-s csoporttól. A globális longitudinalis strain egyik vizsgált populációban sem tért el szignifikánsan, ugyanakkor a globális circumferentialis strain szignifikánsan nagyobb volt a HCM-s és DCM-s csoportokban a NCMP-s betegekkel szemben. A bal kamrai harmadok átlag strainjei szignifikánsan nagyobbak voltak HCM-ban és DCM-ban, mint a NCMP-s csoportokban. A vizsgált betegségek elkülönítéséhez az apicalis harmadok circumferentialis strainjei adták a legoptimálisabb cut-off pontot (HCM vs JÓ-NCMP cut-off: -47,3% szenz.: 83,9%, spec.: 67,7%, AUC: 0,808; DCM vs CS-NCMP cut-off: -19,3% szenz.: 83,9%, spec.: 83,9%, AUC: 0,858).

A három, genetikailag átfedő betegség közt a legnagyobb különbséget a hypertrabecularisatioban érintett apicalis régió circumferentialis strainjeiben találtuk, mely diagnosztikus segítséget nyújthat ezen kórképek elkülönítésében.

Korábbi publikáció: nincs

Témavezető: Dr. Szűcs Andrea egyetemi adjunktus, Városmajori Szív- és Érgyógyászati Klinika, Dr. Gregor Zsófia PhD hallgató, Városmajori Szív- és Érgyógyászati Klinika

Az implantálható kardioverter defibrillátorral kiegészített kardiális reszinkronizációs terápia hosszú távú halálozásra gyakorolt hatásának vizsgálata non-iszkémiás szívelégtelen betegekben a Goldenberg score alapján

Veres Boglárka SE ÁOK VI., Masszi Richárd SE ÁOK V.

Háttér: Korlátozott irodalmi adat áll rendelkezésre arról, hogy milyen hosszútávú hatása van a non-iszkémiás etiológiájú szívelégtelen betegeknél alkalmazott implantálható kardioverter defibrillátorral kiegészített (ICD) kardiális reszinkronizációs terápiának (CRT) az összmortalitás tekintetében.

Cél: A CRT-P és CRT-D implantáción átesett non-iszkémiás szívelégtelen betegek hosszútávú összmortalitásának vizsgálata a Goldenberg hirtelen szívhalál rizikóját becslő score (GRS) meghatározásával.

Módszerek: 2000 és 2018 között a Városmajori Szív- és Érgyógyászati Klinikán az aktuális irányelveknek megfelelően CRT-P vagy CRT-D implantáción átesett betegeket retrospektíven regisztráltuk, amelyből 1196 beteg rendelkezett non-iszkémiás etiológiával. A GRS-t a pitvarfibrilláció fennállása, a NYHA stádium> II., az életkor> 70 év, a szérum urea szint> 26 mg/dl, és a QRS szélesség alapján határoztuk meg, és klasszifikáltuk rizikócsoportokba. Az összmortalitást uni- és multivariáns regressziós analízissel vizsgáltuk.

Eredmények: A teljes betegcsoportból 716 beteg esetében állt rendelkezésünkre az összes adat, ami a GRS kiszámításához szükséges. 379 beteg (53%) esett át CRT-P implantáción, míg 337 beteg CRT-D (47%) implantáción. Az átlagos 4,9 éves utánkövetési idő alatt 345 (48%) beteg hunyt el, köztük 220 beteg a CRT-P (64%) és 125 beteg a CRT-D (36%) csoportban. Az átlag GRS 2,7 volt. Miután betegeinket alacsony (<3) és magas (>3) GRS szerint klasszifikáltuk, az alacsony rizikójú betegek esetében a CRT-D implantációja közel 30%-os összmortalitásbeli előnyt mutatott a CRT-P-hez viszonyítva (HR 0.69; 95%, CI 0.53-0.89; p <0.01), míg a magas rizikójú betegeknél nem tapasztaltunk ilyen mortalitásbeli előnyt a CRT-P betegcsoporttal szemben (HR: 0.99; 95%, CI 0.67-1.45; p=0.95).

Következtetések: Non-iszkémiás etiológiával rendelkező szívelégtelen betegek esetében a CRT-D mortalitásbeli előnyt mutatott a CRT-P-vel szemben azoknál a betegeknél, akiknek kísérőbetegségeik száma kevesebb, és alacsony (<3) GRS-sel rendelkeznek, míg azoknál a betegeknél, akik magas (>3) GRS-sel rendelkeznek nem mutatott összmortalitásbeli előnyt a CRT-D implantációja CRT-P-vel szemben.

Korábbi publikáció: nincs

Témavezető: dr. Kosztin Annamária egyetemi tanársegéd, Kardiológiai Tanszék, prof. dr. Merkely Béla egyetemi tanár, Kardiológiai Tanszék

A katéter ablációs beavatkozást követő pitvarfibrilláció rekurrencia prediktorainak vizsgálata bal pitvari CT angiográfia segítségével

Jávorszky Natasa SE ÁOK V., Száraz Lili SE ÁOK IV.

Bevezetés: A pitvarfibrilláció (PF) a leggyakoribb szívritmuszavar, melynek egyik kezelési lehetősége a katéter abláció. Az ablációs beavatkozást követően az esetek mintegy harmadában figyelhető meg PF rekurrencia, melynek pontos prediktorai egyelőre nem tisztázottak.

Cél: Vizsgálatunk célja a katéter ablációs beavatkozáson átesett betegeknél a PF rekurrencia független prediktorainak meghatározása volt. Vizsgáltuk a bal pitvari és bal fülcse volumenek, a bal fülcse morfológia, a bal pitvar mögötti, valamint a teljes epikardiális zsírszövet mennyiségének hatását a PF rekurrenciájára.

Módszer: Olyan betegeket vizsgáltunk, akik katéter ablációs beavatkozás előtt bal pitvari CT angiográfiás vizsgálaton vettek részt. A bal pitvari CT angiográfiás felvételek 3D-rekonstrukcióinak segítségével meghatároztuk a bal pitvari valamint a bal fülcse volumeneket. A bal fülcséket formájuk szerint négy csoportba soroltuk: windsock, chicken wing, cauliflower és swan alakokra, amelyek meghatározása konszenzus alapján történt 3 különböző vizsgáló által. A bal pitvar mögötti valamint a teljes epikardiális zsírszövet mennyiségét 2D axiális CT felvételek segítségével határoztuk meg semiautomata módon.

Eredmények: Összesen 520 beteg adatait dolgoztuk fel. A betegek átlag életkora 60,9±10,4 év volt. A betegek 33,5%-a volt nő. Összesen a betegek 35,2%-ánál rekurrált a PF. Az abláció és a rekurrencia között átlagosan 626,2±470,6 nap telt el. A rekurráló és nem rekurráló betegpopuláció szignifikánsan különbözött női nem (42,1% vs 31,0%; p=0,02), a perzisztens PF előfordulása (32,2% vs 17,9%; p<0,001), bal pitvari volumen (107,2ml vs 96,9ml; p<0,001), bal kamrai ejekciós frakció (57,3% vs 59,0%; p<0,01), az antiarrythmiás szerek közül pedig az amiodarone szedése (30,6% vs 21,7%; p<0,05) tekintetében. Ezt követően multivariáns analízissel vizsgáltuk a PF rekurrencia független prediktorait. A regressziós vizsgálat eredménye alapján a női nem [OR:1,60; (95% CI: 1,06-2,41); p=0,03], a bal pitvari volumen [OR:1,01; (95% CI: 1,00-1,02); p<0,05] és a perzisztens PF [OR:1,68; (95% CI: 1,04-2,72); p=0,03] bizonyultak a PF rekurrencia független prediktorainak.

Következtetés: Tanulmányunkban a PF rekurrencia kialakulásában szerepet játszó tényezőket vizsgáltuk. A több változós analízis során a női nem, a bal pitvari volumen és a perzisztens PF bizonyultak a PF rekurrencia független prediktorainak.

Korábbi publikáció: nincs

Témavezető: Dr. Simon Judit PhD hallgató, Városmajori Szív- és Érgyógyászati Klinika, Dr. Maurovich-Horvat Pál egyetemi docens, Orvosi Képalkotó Klinika Radiológiai Tanszék

In vitro modelling of cardiovascular symptoms of DiGeorge syndrome using induced pluripotent stem cells

Szabó Brigitta Rita SE ÁOK VI.

Introduction, aim: DiGeorge syndrome – the most prevalent microdeletion disorder – can affect multiple organ systems including the cardiovascular one. Remarkably, the severity of the clinical manifestations does not correlate with the size of the deletion. So, our goal was to create such an in vitro disease-specific model that enables us to examine the mechanisms resulting in the different in vivo phenotypes.

Methods: Human induced pluripotent stem cells (iPSCs) and their differentiated derivatives serve as novel, promising models for studying disease related phenotypes. Thus, we generated iPSCs from peripheral blood mononuclear cells of members of a family, where the disease is present in three generations. However, their symptoms differ greatly, with the child being affected the most severely. We compared the iPSC derived cardiomyocytes (iPSC-CMs) of the affected child, mother and grandfather to the healthy grandmother, father and a commercially available cord-blood derived control cell line. To functionally characterize the iPSC-CMs, we used High Content microscopy to obtain real time videos of the beating cardiac clusters on which we performed frequency analysis with ImageJ software and Microsoft Excel. The statistical analysis was carried out using Prism7 software. In addition, we investigated the mRNA expression levels of cardiac sarcomere structure components, genes involved in ion regulation, as well as disease-associated genes.

Results: During the cardiac differentiation an increase in frequency was present in case of all the cell lines. The results of the 20th day of the differentiation revealed significant differences ($p<0.05$) in the frequency of the iPSC-CMs (control: 62.7±7.2/min, grandmother: 43.0±1.6/min, father: 38.8±2.4/min, grandfather: 81.4±1.7/min, mother: 29,8±1.9/min, child: 96,8±4.3/min).

Conclusions: We were able to differentiate iPSC-CMs from both the DiGeorge affected and the healthy iPSCs. We found that the affected iPSC-CMs showed an altered beating pattern compared to the healthy ones. Currently as a possible explanation we are looking at the mRNA expression levels of genes such as the pacemaker cell specific HCN4 or connexin 43 (GJA1) responsible for cell-cell connections in the iPSC-CMs. Nonetheless, the precise understanding of the link between the functional phenotypes and molecular patterns requires further experiments.

Former publication: no

Supervisor: Dr. Andrea Ágnes Molnár Clinician, Heart and Vascular Center, Dr. Ágota Apáti senior research fellow, Molecular cell biology Research Group, Institute of Enzimology, Research Center for Natural Sciences

Noncompact cardiomyophathiás betegek utánkövetésére használt képalkotó modalitások összehasonlítása: melyik az optimális?

Kis Dorottya SE ÁOK V., Farsang Vivien SE ÁOK V.

A bal kamra fokozott csúcsi trabekularizációjával járó noncompact cardiomyopathiás (NCMP) betegek volumetriás és a kamra funkciót szenzitíven jellemző strain értékeinek 2D és 3D echocardiographiás utánkövetése nagyobb technikai kihívásokat okozhat, mint ugyanez szív MR vizsgálattal. A fenti módszerek egyezését egy adott csoporton már számos tanulmány leírta, azonban nyitott kérdés, hogy milyen a különböző modalitásokkal mért eredmények egymáshoz való viszonya két csoporton vizsgálva. Célunk volt felmérni a szív MR, a 2D és a 3D echocardiographiás módszerek egyezését a kapott volumetriás és strain értékek összevetésével egy hypertrabekulált NCMP és egy egészséges (EG) populációban. Vizsgálatunkba 20, komorbiditástól mentes NCMP beteget és 21 EG személyt vontunk be (NCMP vs EG:életkor 37±15év vs 17±3év; EF:67,5±3,9% vs 58,8±4,4%). Az MR vizsgálatokat Philips Achieva 1,5 T MR készülékkel, az ultrahang vizsgálatokat GE Vivid E95 berendezéssel végeztük. Az elemzésekhez a Medis Suite, a TOMTEC 4D LV-Analysis 3, valamint a TOMTEC Cardiac Performance Analysis szoftvereket alkalmaztuk. A modalitások összehasonlításához Pearson-korrelációt és Bland-Altman analízist használtunk, melynek értékeléséhez a percentage errort (PE) vettük figyelembe, szignifikánsnak a $p<0,05$ értéket tekintettük. A volumetriás adatokat testfelszínre indexáltuk. A modalitások közötti korreláció vizsgálata során a volumetriás adatok mindkét csoportban erős (NCMP és EG csoportokban: végdiasztolés volumenek r:0,7-0,9 között, végsystolés volumenek r:0,7-0,8 között, verővolumenek r:0,7), a strainek sporadikus és csekélyebb összefüggést mutattak. A Bland-Altman analízissel a volumetriás adatok szignifikánsan nagyobb egyezését találtuk az egészségesekben, mint a betegekben ($p=0,01$). A globális strainek azonban csak az egészségesekben mutattak egyezést az MR-ultrahang összehasonlítás során (GLS MR-2D:$p<0,014$ PE=23,4%; MR-3D:$p<0,01$ PE=24,7%; GCS MR-2D:$p<0,01$ PE=20,7%; MR-3D:$p<0,01$ PE=23,7%). Pilot vizsgálatunk felveti, hogy a hypertrabekularizáció nehézségeket okozhat az ultrahangos strainek mérésénél. Az utánkövetéshez használt optimális modalitás kiválasztásához jelen kutatásunk kiterjesztése szükséges.

Korábbi publikáció: nincs

Témavezető: Dr. Szűcs Andrea egyetemi adjunktus, Városmajori Szív- és Érgyógyászati Klinika, Dr. Horváth Márton PhD hallgató, Városmajori Szív- és Érgyógyászati Klinika

Paroxysmal ventricular complexes originating from the sinus of Valsalva have the lowest recurrence rate after ablation in the outflow tract regions

Shahini Romina SE ÁOK V.,
Ambrus Mercédesz Anna SE ÁOK VI.

Introduction: Idiopathic right (RVOT)-, or left ventricular outflow tract (LVOT) premature complexes (PVC) are common and can predispose to left ventricular systolic dysfunction.

Despite the high acute success rate of radiofrequency catheter ablation (RFCA), long-term arrhythmia-free survival remains a challenge.

Aim: We wanted to evaluate the clinical differences of patients undergoing RFCA below and above the valvular plane, and to identify rates of recurrence.

Methods: We retrospectively analyzed baseline and follow-up data of 177 consecutive patients who underwent RVOT or LVOT PVC RFCA in 2015-17. Data on 24-hour Holter. PVC burden, LVEF, age, co-morbidities, and procedural methods were collected at baseline.

Follow-up data on LVEF, PVC burden and recurrence rate were compared according to their relation to the valvular plane. Recurrence was defined as a >5% daily PVC burden.

Results: Patients were 55±16 years old, 51% female, 47% suffered from LVOT PVC.

Baseline LVEF was 52±12 %, PVC burden was 23±11%. The procedure duration was 71±28 min and the acute success rate was 80%. PVC burden fell significantly to 7±10% following RFCA ($p<0.0001$). Recurrence rate reached 52% after a median follow-up of 14 months. LVOT QRS morphology (OR: 0.52, 95% CI: 0.90-0.29, $p<0.05$), and ablation above the valve cusps (OR: 0.34, 95% CI: 0.15-0.77, $p<0.01$) conferred a significantly lower recurrence rate.

These favorable results were attributable only to RFCA in the sinus of Valsalva (OR: 0.25, 95% CI:0.08-0.79, $p<0.05$).

Conclusions: RVOT and LVOT PVC morphologies were equally represented in our cohort.

PVC burden fell significantly following RFCA. An ablation target in the sinus of Valsalva conferred the highest freedom from recurrence.

Former publications: no

Supervisor: Pál Ábrahám senior lecturer, Heart and Vascular Center

Predictors of mortality and re-hospitalization among heart failure patients after pulmonary vein isolation - results from a tertiary center

Gyarmati Bendegúz SE ÁOK V.,
Szabó-Madácsi Edvárd SE ÁOK VI.

Introduction: Recent clinical trial data indicates, that pulmonary vein isolation contributes to better outcomes among patients with atrial fibrillation (AF) and heart failure (HF).

Purpose: Our main objective was to identify predictors of all-cause mortality and re-hospitalization in HF patients after pulmonary vein isolation (PVI).

Methods: 162 patients with a history of PVI due to paroxysmal (34%) or persistent (66 %) AF were included in our study. The enrollment criteria were diagnosed heart failure and left ventricular ejection fraction (LVEF) lower than 50%. Medical history, lab test results, echocardiographic-, procedural- and follow-up data were collected retrospectively. Long-term follow up of the patients was performed. We verified an AF recurrence if at least 2 records of AF were registered during the follow-up.

Results: During the long-term follow-up period [4.8 (3.6-6.6) years] 36 (22.2 %) patients died. Using multivariate COX regression analysis LVEF (HR: 0.55; CI: 0.38-0.79; p: 0.001) and patient age (HR: 1.74; CI: 1.03-2.93; p: 0.03) were the only independent predictors of mortality. Re-hospitalization was necessary in 30 (18.5 %) patients due to HF progression during the follow-up. During Kaplan- Meier analysis, among those patients, who had AF recurrence (p: 0.007), left atrial diameter larger, than 50mm (p: 0.001) and CHA2DS2-VASc-Score higher than 2 (p: 0.04), the risk of re-hospitalization was significantly higher. Hospital re-admissions were independently associated with LVEF (HR: 0.65; CI: 0.43-0.97; p: 0.03) and atrial fibrillation recurrence (HR: 2.29; CI: 1.04-5.05; p: 0.03).

Conclusions: In our investigation the independent predictors of all-cause mortality of HF patients after PVI were LVEF and age. However, patients who have undergone a successful PVI had significantly lower risk of being hospitalized later on. Therefore, catheter ablation of AF should be recommended in this patient population.

Former publication: no

Supervisor: Dr. Nagy Klaudia Vivien assistant lecturer, Department of Cardiology, Prof. Dr. Gellér László professor, Department of Cardiology

Predictors of silent ischaemic brain lesions following transcatheter aortic valve implantation

O'Reilly Catherine SE EM VI., Johansen Aksel SE EM VI.

Introduction: Predictors of peri-procedural cerebral embolisation's in patients undergoing transcatheter aortic valve implantation (TAVI) are well established. Much less is known about the silent ischaemic brain lesions (SBL) that develop in the postoperative period. Aims: We set out to identify predictors of SBL in patients following TAVI.

Methods: Patients from the 'Rule out Transcatheter Aortic Valve Thrombosis with Post Implantation Computed Tomography' (RETORIC) prospective trial were included. In that study, all patients who received TAVI at the Heart and Vascular Centre, Semmelweis University between 11.2016 – 06. 2018 underwent a comprehensive imaging study. Echocardiography and brain MRI were performed after implantation, before hospital discharge. 6 months later, cardiac CT was performed to identify subclinical leaflet thrombosis (HALT), as well as repeat brain MRI, to identify any SBL that appeared since the intervention. The cognitive trajectory of patients was assessed using the Addenbrooke's cognitive test (ACE), performed shortly after TAVI and at 6-month follow-up. Survival was assessed by Kaplan Meyer analysis.

Results: 79 consecutive patients were included. 28% had known history of atrial fibrillation (AF). 33% of the cohort was on oral anticoagulant, 56% on single, 25% on dual anti-platelet therapy (DAPT). The mean CHA2DS2VASC score was 4. At 6 months, HALT was identified in 6 patients (8%). Of the entire cohort, 20 patients (25%) developed SBL between the TAVI implantation and 6-month follow-up. Clinical and imaging parameters, including age, body mass index, hypertension, dyslipidemia, diabetes, smoking, statin, OAC and DAPT therapy, history of AF, history of stroke, echocardiographic metrics of left ventricular and atrial function as well as HALT were analysed for association with ischaemic brain lesions. Of the above, only HALT prove to be a significant predictor (OR:6; p=0.04). During a median follow-up of 553 days, 8 patients died. Clinical outcomes with respect to cognitive trajectory (ΔACE score: 1 vs. 0; p=0.57) and survival did not differ between patients with or without ischaemic focuses.

Conclusion: Subclinical leaflet thrombosis was identified as a significant predictor of silent ischaemic brain lesions after TAVI.These lesions did not affect the overall cognitive performance or survival of the patient.

Former publication: no

Supervisor: Dr. Aniko Nagy research professor, Department of Cardiology

Right Ventricular Mechanical Pattern in Patients Undergoing Mitral Valve Surgery: Predictor of Postoperative Dysfunction?

Kispál Erika SE ÁOK V.

Background and Aims: Severe mitral regurgitation is associated with significant changes not only in the left, but also in the right ventricular (RV) morphology and function due to elevated pulmonary pressures and resistance. The PREPARE-MVR study (PRediction of Early PostoperAtive Right vEntricular failure in Mitral Valve Replacement/Repair patients) aims to investigate the alterations of right ventricular contraction pattern in patients undergoing MVR and to explore the associations between preoperative RV mechanics and early postoperative RV dysfunction (RVD).

Methods: We prospectively enrolled 42 patients (63±11 years, 69% males) undergoing open heart MVR. Transthoracic 3D echocardiography was performed preoperatively, at intensive care unit discharge and 6 months after surgery. 3D model of the RV was reconstructed and RV ejection fraction (RVEF) was calculated. We decomposed the motion of the ventricle to compute longitudinal (LEF) and radial ejection fraction (REF). Right heart catheterization was performed to monitor RV stroke work index (RVSWi).

Results: RVEF was slightly decreased after MVR (52 [50-55] vs. 51 [46-54] %; p=0.001), whereas RV contraction pattern changed notably. Before MVR, the longitudinal shortening was the main contributor to global systolic RV function (LEF/RVEF vs. REF/RVEF; 0.53 [0.47-0.58] vs. 0.33 [0.22- 0.42]; p<0.001). Postoperatively, the radial motion became dominant (0.33 [0.28-0.43] vs. 0.46 [0.37-0.51]; p=0.004). However, this shift was temporary as 6 months later the two components contributed equally to global RV function (0.44 [0.38-0.50] vs. 0.41 [0.36-0.49]; p=0.775). Preoperative LEF was an independent predictor of postoperative RVD defined as RVSWi < 300 mmHg*mL/m2 (OR=1.33 [95% CI: 1.08-1.77], p<0.05).

Conclusions: MVR induces significant shift in RV mechanical pattern. Advanced indices of RV mechanics are associated with invasively measured parameters of RV contractility and may predict postoperative RVD.

Former publication:

Tokodi et al. ESC 2019 Conference, oral presentation. Perioperative shift in right ventricular mechanical pattern in patients undergoing mitral valve surgery: a predictor of right ventricular failure? ESC 2019 Conference, oral presentation

Supervisor: Dr. Kovács Attila Ph.D. senior lecturer, Department of Cardiology, Dr. Tokodi Márton PhD student, Department of Cardiology

A bursa Fabricii lymphoid follikulusainak embryonális fejlődése

Szőcs Emőke ELTE TTK I.; Soós Ádám ELTE TTK I.

Bevezetés: A bursa Fabricii (BF) a madarak bélhez asszociált primer nyirokszerve, a B lymphocyták proliferációjának, differenciálódásának, az immunrepertoár kialakulásának helye. Az embryonális fejlődés kezdetén a BF epithelialis telepe a cloaca disztális, ektoderma-eredetű szakaszából indul ki. Az organogenezis idején a BF hámkezdeményét vastag mesenchymális sejtréteg borítja, amelyet hemopoietikus eredetű őssejtek (B-lymphocyta, makrofág és dendritikus prekurzorok) népesítenek be. A véreredetű myeloid prekurzorok a mesenchymában vándorolnak és a hámsejteket follikulusbimbók képzésére késztetik. A B-lymphocyta prekurzorok további differenciálódását a BF follikulusokat alkotó dendritikus-, makrofág-, és hámretikulum sejtekből álló mikrokörnyezete határozza meg. A stromális mikrokörnyezet jelentősége a lymphopoiezisben főleg az őssejtek differenciálódását irányító növekedési faktorok és citokinek felfedezésével értékelődött fel.

Célkitűzés: A lymphoid follikulogenezis mechanizmusának karakterizálása, a résztvevő sejttípusok azonosítása.

Módszer: Munkánk során hisztológiai és immuncitokémiai módszerrel tanulmányoztuk a myeloid és a stromális sejtek megjelenését a BF lymphoid follikulusainak ontogenezise során. EdU jelöléssel a sejtosztódást követtük nyomon.

Eredmények: A 9 napos embryoban az EIVE12 monoklonális ellenanyag (mAb) a hám alatti mesenchymában kis csoportokat képező kerek sejteket jelöl, melyek hámba vándorlását követi a follikulusok kezdeményét alkotó Cytokeratin+/E-cadherin+ hámbimbók megjelenése. Egy nappal később, CSF1R+, illetve TIM4+ nyúlványos sejtek kolonizálják a hámbimbókat, amiben 24-48 órával később CXCR4+/chB6+/IgM+ B sejt prekurzorok telepednek meg. Az embryonális fejlődés előrehaladtával a CSF1R+, illetve TIM4+ sejtek száma megnő és a 16-18 napos embryo follikulusaiban már dendritikus, valamint makrofág morfológiát mutatnak. Kikelést követően a BF-ben képződő chB6+ B lymphocyták a perifériára vándorolnak.

Következtetés: Az EIVE12 mAb által felismert sejtek epitheliális inváziója az embrionális élet során jóval megelőzi a dendritikus/makrofág sejtek follikulusbimbókba történő bevándorlását. Ez az új megfigyelés arra utal, hogy az eddigi elképzeléssel szemben nem a dendritikus prekurzor sejtek és a hám dendro-epitheliális kölcsönhatása, hanem egy új sejttípus, az EIVE12+ „lymphoid indukáló" sejtek inváziója indítja el a follikulogenezist.

Korábbi publikációk:

Nagy, N. & Oláh, I., Development (2010). Experimental evidence for the ectodermal origin of the epithelial anlage of the chicken bursa of Fabricius.

Nagy, N. et al., Developmental & Comparative Immunology (2016). Avian dendritic cells: Phenotype and ontogeny in lymphoid organs.

Témavezető: Dr. Nagy Nándor egyetemi docens, Anatómiai, Szövet- és Fejlődéstani Intézet

A FABP2, az akut graft versus host betegség új diagnosztikus biomarkere

Szegedi Ákos SE ÁOK IV.

Az akut graft versus host betegség (aGvHD) az allogén hematopoetikus őssejttranszplantáció (aHSCT) egyik leggyakoribb szövődménye, magas morbiditási és mortalitási mutatókkal. A betegség korai diagnózisa és kezelése kulcsfontosságú a terápiás ellátás hatékonyságának javításához, mely jelenleg kielégítetlen klinikai igény, és intenzív kutatások tárgya.

Vizsgálatunkban aHSCT-n átesett felnőtt betegek vérplazmájának összehasonlító elemzését tűztük ki célul, új, szervi manifesztációtól független, illetve a kután- és gasztrointesztinális (GI) aGvHD-ra külön-külön specifikusan is jellemző markerek azonosítása, továbbá ezek prognosztikus és diagnosztikus értékének felmérése érdekében.

A vizsgálni kívánt bőrspecifikus (CK15) és bélspecifikus (FABP2, CK20, occludin) markerek plazmakoncentrációját ELISA-val elemeztük. Kontrollként az irodalomban felvetett, szövettípustól független (sTNFR, sCD25), illetve vizsgálat alatt álló, még el nem fogadott szövetspecifikus markereket választottunk (kután aGVHD: elafin, GI aGVHD: Reg3á). Eredményeinket ANOVA, ROC görbe analízis, és a betegekre ható klinikailag releváns rizikófaktorokat átfogó többszörös logisztikus regressziós analízis segítségével értékeltük.

Először 37 beteg bevonásával a markerek diagnosztikus értékét vizsgáltuk kután aGvHD-s, GI aGvHD-s, illetve mindkét formától érintett betegek, a diagnózis időpontjában levett mintáján, kontrollként, nem aGvHD-s aHSCT-n átesett páciensek mintájával összevetésben. A második lépésben azokat a markereket, amelyek szignifikáns összefüggést mutattak az aGvHD-val, 80 független, szintén aHSCT-n átesett betegtől származó mintákon analizáltunk annak érdekében, hogy felmérhessük a betegség kialakulása előtti prognosztikus értéküket. Ehhez a transzplantáció előtt közvetlenül, és az azt követő 7., 14., 21., 28., és 100. napon levett, összesen 434 mintát dolgoztunk fel.

Eredményeink szerint a FABP2, GI-traktusban termelt marker szintje, némileg meglepő módon, szervi manifesztációtól független diagnosztikus markere lehet az aGvHD kialakulásának (ANOVA p=0,03). A FABP2 szenzitivitása és specificitása (ROC=0,754) az elafinénál (ROC=0,708) magasabb, míg a Reg3α-énál (ROC=0,868) alacsonyabb volt. Prognosztikus értékkel azonban egyik vizsgálatba vont marker sem bírt.

Eddigi eredményeink alapján a FABP2 mérése segítheti az aGvHD korai diagnózisát aHSCT-n átesett felnőtt páciensekben.

Korábbi publikációk: nincs.

Témavezetők: Dr. Lupsa Nikolett tudományos munkatárs, Genetikai, Sejt- és Immunbiológiai Intézet

A limfoid follikulusok cortexének karakterizálása és kialakulása a bursa Fabriciiben

Soós Ádám ELTE TTK I.; Szőcs Emőke ELTE TTK I.

Bevezetés: A bursa Fabricii a madarak primer nyirokszerve, melynek szerkezeti és működési alapegységeiben, a lymphoid follikulusokban zajlik a B-sejtek proliferációja és differenciálódása. A follikulusok két, szövettanilag és fejlődéstanilag jól elkülönült kompartmentből az ektodermális eredetű velőállományból és a mesodermális eredetű kéregállományból állnak. Annak ellenére, hogy a B sejtek éréshez szükséges follikuláris velőállomány szövettana részletesen karakterizált, az ontogenetikailag később megjelenő kortikális régió szöveti és molekuláris összetétele nem ismert.

Célkitűzések: A lymphoid follikulusok kortikális régióra jellemző extracelluláris mátrix (ECM) karakterizálása, illetve embryonális fejlődésének nyomon követése.

Módszer: Munkánk során a lymphoid follikulusok kéregállományának immuncitokémiai és hisztológiai jellemzését kikelt, illetve különböző korú embryokból izolált bursa Fabriciiben vizsgáltuk.

Eredmények: A chB6+/IgM+ molekulákat kifejező medulláris B sejtekkel ellentétben a kéreg B sejtjei IgM-et nem expresszálnak. A kéregben dendritikus sejt nincs, viszont kis számú makrofág megtalálható. A desmin+/vimentin+ molekulákat kifejező kérgi retikulumsejtek collagén (I-es típusú, III-, IV-, VI típusú), laminin, tenascin-C, illetve HSPG-ben gazdag ECM hálózatot képeznek a B sejtek számára. Az ECM karakterizálás során azt találtuk, hogy míg a mátrix fehérjék többsége embryonális bursában is jelen van, addig a tenascin-C expressziója először csak a 16 napos embryo bursa kezdeményében figyelhető meg a follikulusbimbók körül. Végül, infectious bursal disease vírussal (Gumboro vírus) fertőzött 4 hetes csirkékben kimutattuk, hogy miközben a velőállomány chB6+ B-sejt állománya és hámretikulum hálózata jelentős leépülésen esik át, addig a kéregállomány retikuláris szerkezetében és az ECM expressziójában nem történik változás.

Következtetések: Feltételezzük, hogy 1) a follikulusok kéregállományának B sejtes kolonizációjában a tenascin-C expressziójának kiemelt szerepe lehet. 2) A Gumboro fertőzésre jellemző csökevényes bursa regenerációja a kérgi sejtekből kiindulva történik meg.

Korábbi publikációk:

Nándor Nagy et al., Development, 2010

Nándor Nagy et al., Developmental & Comparative Immunology, 2016,

Témavezető: Dr. Nagy Nándor egyetemi docens, Anatómiai, Szövet- és Fejlődéstani Intézet

Az etetési ritmus hatásai az immunválaszra

Koós Bence SE ÁOK IV.; Búr Zsófia SE GYTK V.

Bevezetés: A cirkadián ritmus egy adaptációs mechanizmus, amely lehetővé teszi, hogy a szervezet alkalmazkodjon a külső környezeti tényezők napi ingadozásaihoz. A cirkadián óra számos sejtszintű folyamatot szabályozva optimalizálja a különböző működések időzítését, többek között az immunrendszer és a metabolikus folyamatok aktivitásának időbeliségét is. Klinikai megfigyelések alapján a metabolikus zavarok (pl. metabolikus szindróma és diabetes mellitus) gyakran társulnak gyulladásos folyamatokkal.

Módszerek: Munkánk során egérmodell segítségével azt vizsgáltuk, hogy a metabolizmus etetési ritmuson keresztüli módosítása milyen hatással van a szervezetben lejátszódó gyulladásos folyamatokra. Az etetés időzítésén kívül a táplálék összetételét is változtattuk. A gyulladás vizsgálatához K/BxN szérum-transzfer arthritis (STA) módszert, valamint zimozán indukált akut peritonitis (ZP) modellt alkalmaztunk. Az állatokat 4 héten keresztül etettük normál vagy magas zsírtartalmú táppal, ad libitum vagy időben korlátozott módon (ilyenkor az állatok csak az aktív fázis első 10 órájában jutottak táplálékhoz). Követtük a testtömeg változásait, és vizsgáltuk a glükóz terhelésre adott választ. K/BxN STA modell esetében a gyulladás lefolyását klinikai pontozással és bokavastagság mérés alapján jellemeztük. Emellett meghatároztuk a synoviális folyadékban az IL-1β szintjét (ELISA) és a leukocita populációk változásait a vérben és a synoviális térben (áramlási citometria). A peritonitis indukciót követően a leukocita migráció kezdeti fázisát vizsgáltuk.

Eredmények: Az ad libitum etetett állatoknál normál és magas zsírtartalmú táp esetén is magasabb volt a vércukorszint a glükóz terhelést követő 2. órában ($p=0,015$, ill. $p=0,036$), és ezekben a csoportokban magasabb volt az arthritis alatti gyulladás mértéke ($p=0,006$, ill. $p=0,005$). Ezzel összhangban a synoviális folyadékban magasabb IL-1β koncentráció volt mérhető (ad libitum: 34.1±8.9 pg/ml és időzített etetés: 19.2±8.5 pg/ml). A ZP esetében alacsonyabb a perifériás neutrofil granulocita szám a magas zsírtartalmú táppal ad libitum etetett csoportban az indukciót követő 4. órában ($p=0,041$), ami intenzívebb marginációt és szöveti kiáramlást feltételez ezekben az állatokban.

Következtetés: Eredményeink arra utalnak, hogy gyulladásos állapotok lefolyását alapvetően befolyásolhatja a táplálkozás időzítésén alapuló metabolikus ritmus.

Korábbi publikációk: nincs.

Témavezetők: Dr. Ella Krisztina egyetemi adjunktus, Élettani Intézet, Dr. Káldi Krisztina egyetemi docens, Laboratóriumi Medicina Intézet

HERV szekvenciák vizsgálata rheumatoid arthritisben

Halász Máté SE ÁOK V.

A rheumatoid arthritisben (RA) a saját antigénekkel szembeni tolerancia elvesztéséhez vezető tényezők között a közelmúltban felvetődött a humán endogén retrovírusok (HERV) lehetséges szerepe is.

Munkánk során arra a kérdésre keressük a választ, hogy kimutathatók-e a RA-s synoviális fibroblaszt sejttörzsek által kibocsátott extracelluláris vezikulákban (EV-kben) endogén retrovirális nukleinsav szekvenciák, hiszen az EV-kről ismert, hogy számos esetben hordoznak vírus eredetű nukleinsavakat.

Annexin-V-höz kapcsolt mágneses mikrogyöngyök alkalmazásával beállítottunk egy új EV-szeparálási protokollt, amellyel RA-s és osteoarthritises (OA) fibroblaszt sejttörzsek felülúszójából izoláltunk EV-ket. A vérplazmából történő izolálásra a hagyományos differenciálcentrifugálást választottuk a kísérleteinkhez. A sejtekből és a fenti módon feldúsított EV-kből nukleinsavakat izoláltunk, melyeket PCR-rel és RT-qPCR-rel vizsgáltuk. Az in vitro tenyésztett synoviális fibroblaszt sejttörzsek mellett egészséges és RA-s személyek keringő vezikuláiban is kerestünk HERV-eredetű nukleinsav-szekvenciákat. A PCR termékek agaróz-gélelektroforézise után a kapott képeket denzitometriás vizsgálatnak vetettük alá.

A sejt-lizátumokban és az EV frakciókban 7 HERV-DNS és 16 HERV-RNS szekvenciát sikerült amplifikálnunk. A standard körülmények között izolált RNS-, illetve DNS-mintákban három-három HERV-amplikon esetében szignifikáns mennyiségi különbségeket találtunk a sejtvonal-eredetű, illetve vérsejt-eredetű izolátumokban. A vizsgált RA-s és OA-s sejtvonalak HERV összetétele között szignifikáns különbséget nem találtunk Meglepetésre, egészséges személyek vérplazma eredetű vezikuláiban a sejtvonalból izoláltnál több HERV-szekvencia volt azonosítható.

Eredményeink alapján az EV-k gazdag forrásai a HERV szekvenciáknak, és jelen vannak nem csak RA-ban és RA-s synoviális fibroblaszt sejttörzsek vezikuláiban, hanem egészséges vérplazma EV-kben is.

Korábbi publikációk: nincs.

Témavezetők: Försönits István András PhD hallgató, Genetikai, Sejt- és Immunbiológiai Intézet

Immortalizált mieloid progenitorokból differenciáltatott neutrofil granulociták in vitro jellemzése

Horváth Hanga Réka SE ÁOK IV.

A neutrofil granulociták (neutrofilek) az immunrendszer fontos szereplői, pontos jellemzésüket és genetikai manipulációjukat azonban akadályozza, hogy terminálisan differenciált, rövid életű sejtek. Ezen probléma megoldását jelentheti, ha egér csontvelőből izolált progenitorsejtekbe retrovirális transzdukció útján ösztrogénreceptorhoz kapcsolt Hoxb8 gént juttatunk. Ösztrogén adása felfüggeszti ezen sejtek („Hoxb8 progenitorok") differenciálódását, így azok hosszútávon fenntarthatók, míg az ösztrogén megvonásával és granulocita kolónia stimuláló faktor (G-CSF) adásával a sejtekből neutrofilszerű sejtek differenciáltathatók.

Célunk neutrofilszerű sejtek („Hoxb8 neutrofilek") Hoxb8 progenitorokból történő in vitro differenciáltatása és a keletkezett sejtek fenotípusos és funkcionális jellemzése volt.

Vad típusú egerek sejtjeiből származó Hoxb8 progenitorokat ösztrogéntartalmú médiumban tenyésztettünk, majd ösztrogénmentes, G-CSF tartalmú médiumban differenciáltattunk. A sejtfelszíni markerek expresszióját áramlási citometriával vizsgáltuk. A sejtek reaktív oxigéngyök (ROS)-termelését citokróm-c-redukció segítségével mértük. A fagocitózist szérummal opszonizált, zöld fluoreszcens fehérjét expresszáló USA 300 Staphylococcus aureus-szal való inkubáció után áramlási citometriával mutattuk ki.

A CD45+, c-kit+, Ly6G-, CD11b- Hoxb8 progenitorokból a neutrofil irányú differenciáció során CD45+, c-kit-, Ly6G+, CD11b+ Hoxb8 neutrofilek lettek. A neutrofil irányú differenciáció mind a Hoxb8 neutrofilek száma, mind a neutrofilekre jellemző markerek expressziója alapján az ösztrogénmegvonást követő 5-6. napon volt a legkifejezettebb, ezután a sejtek pusztulásnak indultak. A Hoxb8 neutrofilek mind immunkomplex, mind forbol-12-mirisztát-13-acetát stimulusra jelentős ROS-termeléssel reagáltak, miközben a Hoxb8 progenitorok egyik stimulus hatására sem termeltek ROS-t. A Hoxb8 neutrofilek nagy arányban fagocitálták az opszonizált baktériumokat, nem opszonizált kórokozók esetén viszont a fagocitózis elmaradt. A Hoxb8 progenitorok egyik esetben sem fagocitáltak. A Hoxb8 neutrofilek fenotípusa és sejtválaszai hasonlóak voltak az egér csontvelőből frissen izolált neutrofilekéihez.

Összességében elmondható, hogy sikerült beállítanunk egy modellrendszert, melyben in vitro körülmények között fenntartható sejtekből tudunk létrehozni a frissen izolált neutrofilekhez hasonló sejteket.

Korábbi publikációk: nincs.

Témavezetők: Orosz Anita PhD hallgató, Élettani Intézet, Dr. Mócsai Attila egyetemi tanár, Élettani Intézet

Proteomic analysis of inflammasome complex formation

Barta Bálint András SE ÁOK VI.

Introduction: The inflammasome is a protein complex, which activates IL-1B by proteolytic cleavage and is mainly employed by macrophages. This pro-inflammatory process plays a major role in the activation of innate immunity. While this complex has been extensively studied, the initiation of inflammasome complex formation on protein level remains elusive. Furthermore, recently discovered pathways to induce the inflammasome activation have been described, which differ from canonical activation patterns in many ways.

Aim: In order to find key players in early inflammasome complex formation, an unbiased method to detect protein-protein interaction is needed, especially to differentiate between different activation pathways, which lead to inflammasome activation.

Methods: For a first proof of principle study, we investigated late timepoints of inflammasome activation in peripheral bone marrow derived macrophages (BMDMs) harvested from Gasdermin knockout mice. Control BMDMs (Co, n=3) were also primed with lipopolysaccharide (LPS), whereas in the other group inflammasome formation was induced by nigericin following LPS priming (INF, n=3). After lysis, we used size-exclusion chromatography (SEC) to separate native protein complexes based on their respective size. In the obtained native molecular weight fractions, we quantified proteins using isobaric tags and tandem mass spectrometry (MS). To validate our experimental approach, we took a close look at the distribution of apoptosis-associated speck-like protein containing a C-terminal caspase-recruitment domain (ASC, an integral player in inflammasome formation) among SEC fractions of the differently treated BMDMs.

Results: Throughout the experiment 5702 protein identifications (IDs) were made, out of which 2702 proteins were quantified in at least half of all SEC fractions. On this subgroup of IDs, we performed automatic consensus clustering and found that in the INF group, more ASC was present in high molecular weight fractions compared to Co. We therefore conclude that our method is well suited to study protein complex formation in a cell culture environment. We furthermore achieved higher number of protein IDs as compared to previous reports.

Conclusion: We propose that our approach can be used to study early timepoints of inflammasome formation to help elucidate the highly dynamic process of inflammasome initiation.

Former publications: no.

Supervisors: Oliver Schilling PhD professor, Albert-Ludwigs University, Freiburg im Breisgau, Faculty of Medicine, Institute of Clinical Pathology, Tamás Radovits MD, PhD associate professor, Heart and Vascular Center

The impact of cardiomyocyte-derived extracellular vesicles on macrophage differentiation

Iván Eszter Júlia ELTE Faculty of Science II.

Introduction: Cardiotoxicity is a significant side effect of chemotherapy. Doxorubicin is associated with aggravated heart damage and local inflammation. Macrophages play a vital role regulating tissue remodelling by initiating primary immune response after cardiac injury. Extracellular vesicles(EVs) were identified as fundamental facilitators of intercellular communication. By transferring specific information, EVs raised a major interest as potential biomarkers regarding a variety of diseases. Mechanisms underlying cross-talk among cardiomyocytes and macrophages are still poorly understood.

Aims: The main objective of this study was to characterize the impact of cardiomyocyte-derived EVs on macrophage activation.

Methods: We used HL-1 cardiomyocyte cell line as experimental model. Dose-dependent cell viability was assessed by flow cytometry. After doxorubicin treatment of cardiomyocytes, fractions of EVs were isolated with filtration and differential centrifugation. Concentration and size distribution was confirmed by nanoparticle tracking analysis. Murine peritoneal macrophages were exposed to murine cardiomyocyte (CMC)-conditioned media prior assessment of macrophage inflammatory response. RNA was isolated from macrophages and differences in expression levels were determined using qPCR. Small GTPase Rab27a is crutial for small-EV secretion by tumour cells. For stable inhibition of Rab27a expression, cells infected with shRNA-expressing lentiviruses were selected and maintained in medium with 1 μg/mL puromycin.

Results: Size distribution of cardiomyocyte-derived EVs was maintained after study treatment, however, the number of EV particles increased at least three times in treated cells. Our data demonstrated that EVs released by HL-1 cells induced pro-inflammatory profile in macrophages, increased expression of PARPG, IL-1b and CXCR4. Phagocytic capacity were also higher in macrophages incubated with doxorubicin-treated cardiomyocyte-derived EVs. Additionally, EV depleted conditioned medium isolated from HL-1 cells induced pro-inflammatory activation less than the EV treatment.

Conclusion: According to our model, in basal conditions, cardiomyocyte-derived EVs maintain a macrophage profile that ensure heart homeostasis, whereas on doxorubicin treatment this crosstalk is abrogated, likely impacting inflammation and tissue remodelling.

Former publications: no.

Supervisors: Dr. Hargita Hegyesi associate professor, Department of Genetics, Cellbiology and Immunobiology, Dr. Mónika Lippai senior lecturer, Eötvös Loránd University, Faculty of Science, Department of Anatomy, Cell and Developmental biology

A konduktív iskolákban tanuló diákok intervencióinak rendszerezése és elemzése

Tankó-Farkas Kinga Kata SE PAK II.

A nemzetközi és a hazai viszonylatban alkalmazott kommunikációs képességekre irányuló intervenciók sokszínű képet mutatnak (lásd a BLISS, a PICTOVERB). Az augmentatív és alternatív kommunikációs (AAK) intervenciókban a szándék, a tartalmi kifejezés, a beszédmegértés, a megfelelő hangképzés, a szókincs és a magasabb közlési formák fejlesztése az elsődleges cél. A SE PAK Konduktív Általános Iskola tanulói is részt vesznek ilyen intervenciókban, ezek azonban különböző megnevezéssel vannak jelen a gyermekek fejlődési lapjaiban. Ahhoz viszont, hogy a kommunikációs képességzavarral küzdő tanulók megfelelő intervencióban részesüljenek, fontos lenne tudni, hogy mely tanulók, konkrétan miféle intervenciókban vettek részt. A kutatás célja a jelen iskolában tanuló diákokra irányuló intervenciók rendszerezése és összefoglaló adatbázis készítése. A kutatás módszerei a dokumentumok tartalomelemzése, melyből az intervenciók gyakoriságát és arányait tárjuk fel. Felderítettük a jelenleg folyó intervenciókat az érintett iskolában. 26 tanulót az alapozó osztálytól harmadik évfolyamig vettünk sorra, közülük 18 CP diagnózisú, 6 kevert specifikus fejlődési zavaros és egy aktívitás- és figyelemzavaros gyermek volt. A 2019-2020-as félévben megvalósuló fejlesztő intervenciók közül a teljes létszámot figyelembevéve a logopédiai fejlesztés és az AAK összesen 38%-ot tesz ki (azon belül 7% az AAK) az óraszámok között ehhez hozzávehetjük a látást és hallást fejlesztő foglalkozásokat, hiszen szorosan kapcsolódnak a beszédmegértéshez, ami 5%-ot tesz ki. Ezen kívül az adatok alapján a komplex gyógypedagógiai fejlesztés (KGypF) 40%, az értelmi fejlesztés 9%, a pszichés megsegítés 8%. Az adatok alapján két megállapítást tehetünk:(1) a dokumentumokban az intervenciók elnevezései keverednek például a kommunikáción belül a logopédia, az AAK, az értelmi, a kognitív fejlesztés, illetve (2) a legnagyobb arányban KGypF-ben résztvevők vannak jelen. Az adatokból kirajzolódni látszik tehát a kommunikációs képességzavar terminus technicus összetettsége miatti intervencóiók megnevezének sokfélesége is, továbbá a konkrét mozgásra irányuló intervenciók is ebben a sokféleségben reprezentálódnak.

Korábbi publikációk: nincs.

Témavezetők: Dr. Pintér Henriett főiskolai docens, Humántudományi Intézet

A konduktori munka során felmerülő fiziológiás panaszok enyhítésének módja a gerincjóga eszközével, valamint ennek a változásnak a felmérése a Sitting Forward Lean teszt segítségével a konduktor-hallgatók körében.

Balogh Anna SE PAK IV.

A téma roppant fontosságú, hiszen a konduktori szakma a közepesen nehéz fizikai munkák közé tartozik, hiszen nagyrészt hajolásból, emelésből, hosszú idejű guggolásból és térdelésből áll a napi feladat. A statikus izommunka során akadályozottá válik az izmok vérellátása, a perifériás ellenállás és a vérnyomás magasabb lesz, viszont a pulzusszám alacsonyabb lesz. Az oxigén leadás test szerte, gátolttá válik, ami fokozza a tejsav acidózist. A statikus izommunka megterheli a keringési rendszert és a vázrendszert. Az ilyen jellegű egyoldalú terhelődés pedig hosszú távon fokozza a mozgásszervi betegségek rizikóját.

A konduktorok körében végzett korábbi felméréseim (az országos tudományos diákköri kutatásom belül) azt mutatták, hogy a konduktorok 88 százalékának olyan derékfájdalmaik vannak, amelyek őket a mindennapokban ténylegesen akadályozzák. Ez az arány már a hallgatók körében is 66,7 százalékos, ami roppant magasnak számít. A preventív mozgásformákat a hallgatók körében sok esetben felváltja az idő hiányában kialakuló mozgásszegény életmód, ami erősen elősegíti az elhízást. Korábbi kutatásokban egyértelműen látható, hogy a magasabb BMI index és a derékfájás között szignifikáns összefüggés mutatható ki.

Kutatásaimat kvantitatív kutatási alapra helyeztem. September elején 82 hallgató esetében vettem fel a Setting Forward Lean tesztet, amely a lumbális motoros kontrollt méri. Ez alapján meg tudtam állapítani, hogy már a képzésbe bekerüléskor csak 42%-uk rendelkezik megfelelő lumbális motoros kontrollal. Majd őket két csoportra, kontroll (n=37) és kísérlet (n=44) csoportra osztottuk randomizált módon. A kontroll csoport köredzéseket végzett, amelyben az állóképesség- és izomfejlesztés kapott nagyobb hangsúlyt, míg a kísérleti csoport gerincjóga órákon vett részt heti egy alkalommal. Egy három hónapos szakasz végén újra felvettem a tesztet, amelynek jelenleg az elemzése zajlik. Feltételezésem szerint a gerincjóga órán résztvevők lumbális motoros kontrollja javulni vagy stagnálni fog, míg a köredzéseken résztvevőké nem mutat majd szignifikánsnak mondható javulást.

A kutatás roppant fontosságú, hiszen a megfelelő prevenció a kulcs a probléma megoldásához!

Korábbi publikációk: nincs.

Témavezetők: Sáringerné dr. habil Szilágyi Zsuzsanna főiskolai tanár, Humántudományi Intézet

A kortárs filmklub szerepe a Cp-s gyermekek szociális kompetenciáinak alakulásában

Makai Fatime SE PAK IV.

Kutatásom során egy szociometriai vizsgálat keretein belül kívántam vizsgálni, hogy az intézetben lévő gyermekcsoportok szerkezete megváltozik e egy kortárs filmklub hatására. Valamint fókuszba került a sikeres integráció elősegítése is, hiszen az eddigi integrációs tapasztalatok sok esetben negatív képet mutatnak. A sikeres integrációhoz a megfelelő kognitív felkészültség mellett, elengedhetetlen a különböző szociális kompetenciák megléte (pl. rugalmasság, empátia, verbális és non verbális kommunikáció) és megfelelő alkalmazása.

Méréseimet és programot a SE PAK Gyakorló Általános Iskola felső tagozatán készítettem el, 16 fő részvételével, ez egy kényelmi mintavétel volt számomra, mely arra szolgált, hogy a program működőképességét és létjogosultságát igazolja vagy cáfolja számomra. Célcsoportom a 7. 8. osztályos tanulók voltak, akik intézményváltás előtt általk, valamint egy 5. osztály is részt vett, ők egy csoportváltáson estek át. A kutatásom során egy kvalitatív kutatási megközelítést alkalmaztam, mely egy 15 itemből álló szociometriai kérdőív és ezek alapján szociogram elkészítés. A kutatásom felépítése a következőképpen alakult, az elinduláskor megtörtént az első mérés felvétele és a filmklub bevezetése és a film elkezdése. Az ezt követő alkalmakon folytatódott a film feldolgozása (megtekintés és a történések elemzése), a záró alkalmon a film befejezése és összefoglalása, valamint a 2. mérés felvétele történt meg.

Az 1. szociometriai mérés során kapott választások kölcsönösségi táblázata, megmutatta számomra, hogy körülbelül hogyan néz ki a csoportszerkezete. Ez nagyon jó indulási alapot adott a későbbi alkalmakon történt beszélgetésekhez és a filmfeldolgozás alakításához.

A 2. szociometriai mérés táblázatában a számok már egészen mást mutatnak, mint az első mérésben. Pozitívnak mondható az elmozdulás a kapcsolatok számának növekedésében. A gyermekekre adott választások számában és egy-egy gyermek választásainak számában egységesség látható. A választások összegzése során látható, hogy minden gyermeknek legalább egy választott társa és egy olyan társa van, aki őt választotta.

Az eddig kapott eredmények alapján elmondható, hogy a csoport szerkezetében pozitív irányú változás látható. A gyermekek nyitottabbak lettek egymás irányába, új barátságok szövődtek. Az intézményváltás előtt álló gyermekek szorongása oldódott és a csoportváltáson átesett gyermekek is sokkal felszabadultabbá váltak az új közegben.

Korábbi publikációk: nincs.

Témavezető: dr. Túri Ibolya főiskolai docens, Konduktív Pedagógiai Intézet

A mozgási képességek és a tanulási képességek összefüggéseinek vizsgálata folytonos konduktív nevelésben résztvevő kisiskolás korú cerebral paresissel élő gyermekeknél

Császár Tünde SE PAK III.

A konduktív pedagógia egyik felvetése, hogy a nagymozgásban történő változás a tanulási képességekben is változást eredményezhet. Ennek igazoló vizsgálatához két mérőeszközt a Gross Motor Function Measurement (GMFM) és a Diagnosztikus fejlődésvizsgáló rendszert (Difer) alkalmazzuk. A vizsgálathoz szükséges mintába a 7-11 éves korosztályból 12 gyermek (ebből lány: 2, 16,67%; fiú:10, 83,33%) vett részt. Célom az összefüggések mértékének és típusának feltárása. Kérdés: a nagymozgások terén történő pozitív irányú változás együtt jár-e a kritikus elemi képességek terén bekövetkező változással? Az eredmények segítenek az egyéni fejlesztési célok, feladatok kitűzését, szükség esetén a fejlesztési célon, feladaton való korrekciót, és a fejlesztés sikerességének mérését.

Az eredmények feldolgozása még folyik, és az előzetes eredmények alapján a következők láthatók. A Pearson korrelációs együtthatók és a hozzájuk tartozó szignifikanciák arról tájékoztattak minket, hogy 95%-os megbízhatóság mellett vizsgálva ($p< 0,05$) a szubteszteken elért eredmények közül egyedül szignifikáns mértékű, pozitív irányú, erős együttjárás a GMFM értékekkel az írás mozgás-koordinációs eredmények esetén ($r=0,807$; $p=0,002$) van jelen. A szubtesztek részeredményei után a GMFM eredményeket összevetettük a gyerekek teljes Difer mérésen való átlagos teljesítményeivel is, melyek között 95%-os megbízhatóság mellett statisztikailag szintén szignifikáns, pozitív irányú, közepes erősségű korreláció tapasztalható ($r=0,576$; $p=0,05$).

Azok a gyerekek akik pl a GMFM mérésen jobban szerepeltek, magasabb értékeket értek el, azok többnyire, legalábbis szinginfikáns mértékben jobban szerepeltek az írásmozgás Difer teszten is, míg akik alacsonyabb GMFM-el rendelkeznek, azoknak az írásmozgás teljesítménye is alacsonyabb volt. Fontos hogy ebből még nem tudunk oksági kapcsolatot megállapítani. Tehát azt nem mondhatjuk, hogy mivel a GMFM alacsonyabb ezért lett a Difer is alacsonyabb, se fordítva, csak annyi, hogy szignifikáns együttjárás tapasztalható közöttük.

Korábbi publikációk: nincs.

Témavezetők: Feketéné dr. Szabó Éva egyetemi tanár, Konduktív Pedagógiai Intézet, Dr. Kelemen Anna egyetemi tanár, Országos Klinikai Idegtudományi Intézet

Az atipikusan fejlődő óvodások beszédértésére irányuló intervenciók rendszerezése a nemzetközi és a hazai tanulmányok alapján

Kiss Dávid SE PAK III.

A beszédfejlődés és a nyelvfeldolgozás folyamatai a hazai és a nemzetközi összefoglalásokban széles körben kutatottak a neurolingvisztikai és a pszicholingvisztikai területen. Az atipikus fejlődésmenetű gyermekek esetében a nyelvfeldolgozás beszédértési folyamatának leírása a szerteágazó tünetek miatt komplex. Ennek következménye lehet feltételezhetően a beszéd-rendellenességek különböző elnevezése is, mely nehezen besorolhatóvá teszi az egyes rendellenességeket. Ugyanakkor a pontosabb elnevezés segítheti a szakembert a megfelelő intervenciók alkalmazásában; különösen a nem beszélő, de interakciókra képes gyermekek esetében.

A kutatás célja a legújabb nemzetközi és hazai szakirodalom alapján az atipikus fejlődésmenetű, nem beszélő, esetlegesen beszédértési zavarokkal küzdő óvodások beszédértés fejlesztésére irányuló bizonyítékalapú intervencióinak rendszerezése, továbbá a nemzetközi szakirodalomból kiindulva nem beszélő, intervencióira képes gyermekek megfigyelésére kidolgozott mérőeszköz validálása. A kutatás módszerei: tartalomelemzés a nemzetközi és a hazai szakirodalom intervencióinak összegzésével, illetve a mérőeszköz adatainak összegzése két független megfigyelő egyezése alapján. Az intervenció alkalmazása előtt 3 próbamérést végeztünk konduktív fejlesztésben részvevő nem beszélő óvodások körében, a gyermekek interakcióinak megfigyelésére alkalmazott mérőeszköz beválására irányulóan. A megfigyelő lap a beszéd megértését rögzíti különböző kommunikációs helyzetekben: a verbális és a nonverbális jelzések lejegyzésére szolgál. Ezekből az interakciók adatait rögzítjük és ellenőrizzük, melyek azok az interakciók (adekvát és nem adekvát nonverbális és verbális jelzések) melyeket pontosan és egyértelműen lehet megállapítani. Az eddigi 3 alkalommal végzett próbamérésből megállapítható, hogy az interakciók rögzítésére további megfigyelőkre van szükség az eredmények pontosabb rögzítéséhez. A verbális és a nem verbális visszajelzések rögzítésében mutatkoznak egyezések, ugyanakkor azok pontosítására is szükség van (pl. mit jelent az adekvát nonverbális visszajelzés). Az interakciók megfigyelésére irányuló mérőeszköz feltételezhetően alkalmas lesz azon gyermekek kiválasztásához, akik nem beszélők vagy beszélők, és számukra adaptálható intervencióban feltételezhetően bevonhatók lehetnek.

Korábbi publikációk: nincs.

Témavezetők: Dr. Pintér Henriett főiskolai docens, Humántudományi Intézet

Az ítéletalkotás fejlesztése mesén keresztül atipikus fejlődésmenetű óvodások körében

Tülk Bettina SE PAK IV.

A mese a gondolkodási műveletek, különösen az ítéletek alkotásának lehet hatékony eszköze. Az ítélet az a logikai forma, amely a valóságban fennálló összefüggéseket fogalmak összekapcsolása révén tükrözi vissza (Csikós, 1998). Születtek már kutatások a mesék tipikus fejlődésmenetű óvodásokra gyakorolt hatásaival, de az atipikusan fejlődő gyermekek esetében hazai viszonylatban nincs vagy alig fellelhető erre irányuló kutatás.

A kutatás célja az óvodások által jól ismert meséken keresztül alkalmazott, az ítéletalkotás fejlesztésére irányuló beavatkozás beválásának vizsgálata.

A beavatkozáshoz mérőeszközt dolgoztunk ki, amely az óvodások számára jól ismert, az ítéletalkotás fejlesztésére átdolgozott mesék. Ezen változatok a mesékben megfogalmazott igaz vagy hamis megállapításokat tartalmazzák. Az ítéleteket az értelmezés szintjén különítjük el: első szinten kiemeléssel (nagyobb hangsúllyal), a második szinten kiemelés nélkül (gyorsabb tempóban), harmadik szinten a gyermekek önállóan alkotnak ítéleteket. A vizsgálat módszerei a mérések jegyzőkönyveinek kvalitatív elemzése a feladatok validálása szerint, az eredmények rögzítésére megfigyelési táblázat segítségével. Mintánk 3 iskola előtt álló atipikusan fejlődő gyermek felmérése volt. A gyermekek egymást nem látva, ujjukkal sablonra mutatva jelezték észrevételüket. Az első próbamérés során kiderült: (1.)nem tudtuk megállapítani, mely gyermek észleli a hamis ítéletet a meséből, mivel egymást utánozták a gyermekek; (2) kognitív képességeik alapján alkalmasak a vizsgálatra; (3) mindhárom szinten megértették a feladatot. A kiemelés szintje már az első alkalom során egyszerűnek tűnt: a legtöbb igaz-hamist észlelték, azonban a kiemelés elhagyása nehezebben bizonyult, töredékét észlelték csak az átdolgozásoknak. Az egyik gyermek figyelme gyakran elkalandozott: sokszor csak az első szinten mutatott aktivitást, így nála differenciáljuk a feladatot a mese meghallgatása után az ítéletek átbeszélésével. Megállapítható, hogy a kidolgozott intervenció feltételezhetően alkalmas lehet az iskola előtt álló atipikus fejlődésmenetű gyermekek ítéletalkotásának fejlesztésére.

Korábbi publikációk: nincs.

Témavezetők: Dr. Pintér Henriett főiskolai docens, Humántudományi Intézet

Mérési lehetőségek a felnőttek konduktív nevelése során

Kara Fruzsina SE PAK IV.; Szendrei Eszter SE PAK IV.

Kutatási csoportunk a Pető András Rehabilitációs Egészségügyi és Ellátási Osztályán végez méréseket, az itt konduktív fejlesztésben résztvevő felnőtteket vizsgáljuk. A Barthel index és az Általános konduktív mérési sor szolgál mérőeszközként a kutatásunkban. Ezekkel a mérőeszközökkel a Parkinson-kórral , Sclerosis multiplexszel és a hemiplégiával élő felnőttek állapotát kívánjuk vizsgálni.

A kérdéseink és hipotéziseink igazolására kvantitatív kutatást végzünk. Az általunk egységesen alkalmazott mérési eszközök lehetővé teszik az objektív értékelést. Az említett két mérési eszköz a Barthel-index illetve az Általános konduktív mérési sor. A többszöri mérés által lehetőségünk nyílik kimutatni csoportos és egyéni állapotváltozásokat is. A két mérési eszköz pontjait döntő többségben a konduktív feladatsorok végzése közben meg tudjuk figyelni, a többi pont pedig nyomtatott kérdőív formájában kerül kitöltésre, melyet a feladatsorok előtt vagy után tudnak kitölteni a résztvevők.

Kutatásunk célja, e méréseket többször elvégezve, rövid távú eredmények felmérése, a mérésben résztvevők életminőségének feltárása, hangsúlyt fektetve a mozgásállapotra, kognitív és szociális képességekre illetve az önellátásra. Emellett a mérőeszközök segítségével szeretnénk pontosabb képet kapni a lehetséges fejlődési területekről, progrediáló kórképek esetén, pedig az állapot szinten tartásának lehetőségeiről.

Fontos számunkra, hogy az általunk tapasztaltakból a következő hallgatói generáció is tudjon tanulni, így folytatva a konduktori szakmában is kiemelten fontos mérések elvégzését.

Az általunk felvett adatokon keresztül szemléltetjük, hogy a konduktív pedagógiának funkciókat visszaállító, és diszfunkciókat leépítő hatása van. Rávilágítunk, hogy számokkal jelölt eredményekkel is lehet bizonyítani a módszer hatékonyságát felnőtt kórképek esetében is. Eredményként javulást, illetve állapotfenntartást állapítunk meg, hiszen progrediáló kórképeket is vizsgálunk.

Korábbi publikációk: nincs.

Témavezetők: Pásztorné dr. Tass Ildikó főiskolai tanár, Konduktív Pedagógiai Intézet

Társadalmi szemléletformálás elősegítése 6-10 éves korú, ép fejlődésmenetű gyermekek körében

Aranyosi Adél Zsuzsanna SE PAK III.

Az általam végzett TDK kutatás a „Társadalmi integráció és foglalkoztatás támogató mérések" kutatási műhely része. A témában eddig fellelhető kutatások, jó gyakorlatok azt igazolják, hogy a dominánsan mozgássérült gyermekek társadalmi beilleszkedését elősegítik azon programok, amelyek az attitűd három összetevőjének alakítását, valamint a segítségnyújtás lehetséges módjainak megismertetését tűzik ki célul. Továbbá igazolják, hogy ezen program megvalósítását minél fiatalabb életkorban érdemes megszervezni.

Célkitűzésem:

1. Dominánsan mozgássérült gyermekek integrált/inkluzív nevelését vállaló többségi iskolákba járó ép fejlődésmenetű gyermekek érzékenyítése a sikeres együttnevelés érdekében.
2. A társadalmi szemléletformálás hatékonyságának mérése.
3. A befogadó pedagógusok pedagógiai eszközrendszerének bővítése.

A szakirodalom tanulmányozása figyelmemet ráirányította arra, hogy a korszerű szemléletű pedagógus tevékenységi köre nem korlátozódhat a fogyatékossággal élő gyermekekkel kapcsolatos feladatok ellátására. Pedagógusként szerepet kell vállalni a társadalmi érzékenyítésben, aminek leghatékonyabb befogadó közege a minél fiatalabb korosztály, azaz az alsó tagozatos iskolás gyermekek köre. Számos kutatásban olvasható, hogy a gyermekek elfogadóbbá, toleránsabbá, segítőkészebbé válnak, ha már korai életkorban tevékenységbe ágyazott saját élményeket, tapasztalatokat szereznek a fogyatékossággal élő embertársaink lehetőségeiről és nehézségeikről. A forrásaimból különböző érzékenyítő jó gyakorlatokat, tevékenységeket gyűjtöttem és ezeket alkalmaztuk többségi iskolában. Az általam megkezdett kvalitatív kutatás módszerei: kérdőíves kikérdezés, önkontrollos pedagógiai kísérlet, hatékonyságvizsgálat.

A kérdőíves kikérdezéshez használt kérdőív egy 2004-ben elvégzett kutatásban kipróbált kérdőív alapján készült, nyílt és zárt kérdésekkel. Az önkontrollos pedagógiai kísérlet keretében szervezett érzékenyítő nap részvevőivel a programot megelőzően, majd a programot követően felvettem ugyanazt a kérdőívet. A hatékonyságvizsgálathoz az előzetesen, majd a visszamérés során használt kérdőív adatait hasonlítottam össze.A két mérés között, az érzékenyítő napon, az attitűd összetevőire ható és a segítségnyújtás módjait bemutató játékos feladatokat oldottak meg a kutatásban résztvevő gyermekek, ezzel közvetlen, tevékenységbe ágyazott tapasztalati lehetőséget biztosítva számukra.

A kutatási műhelymunka keretében olyan programot valósítottunk meg, amelynek eredményei megerősítették, hogy a fogyatékossággal élők beilleszkedését segítő társadalmi szemléletformálás sikeresen előkészíthető 6-10 éves korú, ép fejlődésmenetű gyermekek körében.

Korábbi publikációk: nincs.

Témavezetők: Zsebe Andrea PhD főiskolai tanár, Konduktív Pedagógiai Központ

A krónikus fájdalom pszichoszociális háttértényezői felnőtt járóbeteg ellátásban gondozott betegeknél

Csépes Tímea SE ÁOK VI., Elbert Lilla Viola SE ÁOK VI.

Bevezetés: A krónikus fájdalom szubjektív megtapasztalás, melynek intenzitása az esetleges szövetkárosodás mellett az egyén pszichés beállítottságától és az érzelmi kontextustól is függ.

Célkitűzés: annak meghatározása, hogy mely pszichoszociális tényezők állnak a krónikus fájdalom hátterében.

Módszer: A Családorvosi Tanszék oktató praxisaiban 67, krónikus fájdalom miatt gondozott felnőtt beteg töltötte ki a fájdalom mérésére szolgáló Pain Detect és rövidített McGill kérdőíveket. A pszichoszociális háttértényezőket az általános népességből származó 18 felnőtt kontrollnál is felmértük a Diagnostic Criteria for Psychosomatic Research Revised (DCPR-R) félig strukturált interjúval, a Psychosocial Index-szel (PSI), illetve a Depresszió, Szorongás, Stressz Skálával (DASS). Emellett mindkét csoportnál adatokat nyertünk betegségeikről. Leíró statisztikát, Mann-Whitney U és Khi négyzet tesztet alkalmaztunk.

Eredmények: A fájdalommal élő és a kontroll csoport között nem volt szignifikáns különbség a nem, az életkor és a DCPR-R szindrómák között. A PSI pszichés distressz alskáláján azonban magasabb pontszámot értek el a fájdalommal élők (Mdn: 11 vs 4; U:294,5; p=0,008), csakúgy, mint a rendellenes betegség magatartás alskálán (Mdn: 1 vs 0; U:372; p=0,026), és a DASS szorongás (Mdn: 5 vs 2; U:332,5; p=0,024) és depresszió alskáláján (Mdn: 5 vs 2; U:324; p=0,01). Amikor a fájdalommal élőket pszichiátriai anamnesis megléte (16 fő) vagy hiánya alapján vizsgáltuk, azt találtuk, hogy bár a fájdalom intenzitását illetően nem volt különbség a két csoport között, a fájdalom szenzoros (Mdn: 15,5 vs 10) és affektív (Mdn: 5,5 vs 2) komponensei súlyosabbak voltak azoknál, akiknél pszichiátriai betegség is jelen volt (Us:253, p=0,034; Ua:222, p=0,014). A pszichiátriai betegeknél több DCPR-R szindróma volt jelen (Mdn: 5 vs 1), és az allosztatikus túlterhelés (69% vs 23,5%; ÷2(1)=11, p=0,001), az állandó szomatizáció (56% vs 12%; ÷2(1)=14, p<0,0001)és a demoralizáció (81% vs 23,5%; ÷2(1)=17, p=0,0001)szignifikánsan nagyobb arányban fordult elő náluk.

Következtetések: Eredményeink azt mutatják, hogy ezek a mérőeszközök alkalmasak arra, hogy kiszűrjék a rosszabb prognózissal fenyegetett...

Korábbi publikáció: nincs

Témavezető: Dr. Előry Ajándék egyetemi adjunktus, Családorvosi Tanszék

A szorongásos vonások egyedszintű vizsgálata preklinikai állatmodellekben

Pejtsik Diána BME TTK I.

Az abnormális mértékű vagy adott helyzetben inadekvát szorongással járó mentális zavarok komoly szociális és gazdasági terhet jelentenek mind társadalmi, mind individuális szinten. A szorongásos zavarok kialakulásában szerepet játszó idegrendszeri mechanizmusok illetve rizikófaktorok kevéssé ismertek, azok mélyebb megértését a jelenleg alkalmazott, korlátozott predikciós validitású preklinikai állatmodellek továbbfejlesztése nagyban elősegítené. A jelenleg leggyakrabban alkalmazott „szorongástesztek" az emberi szorongással rokonítható belső állapot által irányított fajspecifikus viselkedés mérésén alapulnak. Farmakológiai és genetikai manipulációkat alkalmazó tanulmányok szerint a tesztekben mutatott viselkedés az egyes tesztek között megbízhatóan korrelál populációszinten, míg egyedszinten a korreláció meglehetősen limitált. Erre lehetséges magyarázat, hogy az egyed viselkedését az aktuális, akár tesztről-tesztre változó érzelmi állapota befolyásolja, növelve az egyed viselkedési változóinak varianciáját, elfedve a háttérben jelenlévő szorongásos vonásait. A problémát orvosolandó kifejlesztettünk egy vizsgálati módszert, mely az egyedek akut szorongásos állapotainak ismételt, különböző tesztek kombinálásával történő mintavételezésével képes azok szorongásos vonásait leírni. Három héten át, hetente ismétlődő szemi-random sorrendben végeztük el az Emelt Keresztpalló, Nyílt Tér és Sötét/Világos doboz teszteket patkányokon, majd ezt megismételtük a negyedik héten erősen averzív körülmények között. A viselkedéselemzés során kvantifikált változókból összegző-változókat vettünk fel, melyeket az egyszeri tesztelésből eredő változókhoz hasonlítottunk. A főkomponens analízis szerint az összegző változók az adatok nagyobb mértékű varianciáját magyarázzák, az egyszeri tesztelések változóinál, továbbá konzisztensen erősebb, szignifikáns tesztek közötti korrelációt mutattak és megbízhatóan prediktálták az állatok viselkedését a tesztek ismétlésekor. A kísérleti paradigmát több fajon is alkalmaztuk, úgymint egér, zebradánió, illetve paradicsomhal. Összefoglalva eredményeink alapján a többszörös tesztelésből származtatott összegző változók használata lehetővé teszi, hogy egy egyed fluktuáló szorongásos állapotának viselkedést befolyásoló hatásai mögött vizsgálni tudjuk annak szorongásos vonásait, ezzel növelve modelljeink prediktív validitását és transzlációs potenciálját.

Korábbi publikáció:
Varga et al., Scientific Reports, 2018 (8)

Témavezetők: dr. Aliczki Manó tudományos főmunkatárs, Kísérleti Orvostudományi Kutatóintézet, Varga Zoltán Kristóf tudományos segédmunkatárs, Kísérleti Orvostudományi Kutatóintézet

Anti-NMDAR antitestek aktivitásának vizsgálata első pszichózisos betegekben

Szentes Ádám SE ÁOK VI.

Bevezetés: Az anti-N-metil-D-aszpartát receptor enkefalitisz egy autoimmun limbikus enkefalitisz, amelynek kezdeti stádiumában a pszichiátriai tünetek dominálnak. A betegek legtöbbször pszichiátriai osztályokra kerülnek felvételre első pszichózisos epizód miatt.

Célkitűzés: Számos kutatás vizsgálta, hogy ezek az anti-NMDAR antitestek jelen lehetnek-e szkizofréniával diagnosztizált betegek szérumában, azonban a vizsgálati eredmények nem erősítették meg ezt a hipotézist. Az azonban lehetséges, hogy ismeretlen autoimmun antitestek szerepet játszanak első pszichózisos epizódok patogenezisében, hasonlóan az anti-NMDAR antitestekhez.

Módszerek: 37 első pszichózisban szenvedő beteget és 21 egészséges kontroll személyt vontunk be a vizsgálatba. Az affektív pszichózisos betegeket, a drog- indukálta pszichózisban szenvedőket, és az egyértelműen enkefalitiszes tüneteket mutató pácienseket kizártuk a vizsgálatból.

A betegek szérumából származó mintákat EUROIMMUN immunfluoreszcens módszerrel vizsgáltuk anti-NMDAR antitestek jelenlétére. Egy nem specifikus immunfluoreszcens módszert használtunk egyéb neuron-ellenes antitestek aktivitásának vizsgálatára majom cerebellum és patkány hippocampus minták segítségével. Az összes mintát -80 °C- ra hűtöttük, és további vizsgálatok céljára tároljuk.

Eredmények: Sem a betegekből származó minták, sem az egészséges kontroll személyek mintái nem tartalmaztak anti-NMDAR antitesteket.

14 (erős festődés: 6, mérsékelt/gyenge festődés: 8) minta a betegekből származóak közül, és 4 (erős festődés: 0, mérsékelt/ gyenge festődés: 4) minta az egészséges kontroll személyek szérumából mutatatta a neuroendothelium pozitív reakcióját a neuron-ellenes antitestek aktivitásának vizsgálata során. Ezek az eredmények felvetik, hogy a csoportok között különbség van a neuron-ellenes antitestek aktivitásában, de ennek igazolására az elemszámok növelésére van szükség (az eredmények ilyen elemszámnál nem szignifikánsak).

Következtetés: A korábbi vizsgálatokkal összhangban, az 37 első pszichózisban szenvedő beteg mintái közül egyik sem bizonyult anti-NMDAR antitest pozitívnak. Mindazonáltal e minták egy nagyobb hányada mutatott aktivitást a neuroendotheliumon neuron-ellenes antitestek aktivitásának vizsgálata során, az egészséges kontroll személyek mintáihoz viszonyítva.

Korábbi publikáció: nincs

Témavezető: Dr. Hermán Levente PhD hallgató, Pszichiátriai és Pszichoterápiás Klinika

Az affektív temperamentumok kifejeződése normotóniásokban, fehérköpeny hipertóniásokban, krónikus, nem rezisztens és krónikus, rezisztens hipertóniásokban: nemi különbségek

Gyöngyösi Helga SE ÁOK III.

Az affektív temperamentumok (depresszív, szorongó, ciklotím, hipertím, ingerlékeny) a személyiség olyan genetikailag meghatározott, felnőttkorban stabil részei, melyekkel jellemezhetők a környezeti ingerekre adott érzelmi válaszok. Szerepük a pszichopathológiában elfogadott, de jelentőségüket a kardiovaszkuláris betegségekben is egyre több adat támasztja alá. Célunk az volt, hogy az affektív temperamentumok eloszlását vizsgáljuk egészségesekben és különböző hipertóniás kórállapotokban. Keresztmetszeti vizsgálatunkban három családorvosi praxis bevonásával egészségesek (Kont), ambuláns vérnyomás monitorozással igazolt fehérköpeny hipertóniások (FehHT), krónikus nem rezisztens hipertóniások (ChrHT) és krónikus, rezisztens hipertóniások (RezHT) között felmértük az affektív temperamentumok, a depresszió és a szorongás mértékét a Temperament Evaluation of Memphis, Pisa, Paris, and San Diego Autoquestionnaire kérdőív (TEMPS-A), a Beck depresszió kérdőív (BDI) és a Hamilton szorongás skála (HAM-A) segítségével. Vizsgálatunkba 362 beteget vontunk be (n=Kont: 82; FehHT: 43; ChrHT: 200; RezHT: 37). Férfiakban különbséget találtunk a ciklotím temperamentum pontszámban a Kont és a RezHT (medián: 2 (25-75 percentilis: 0-4) vs 4 (1,75-10,25), $p<0,05$) valamint a ChrHT és a RezHT (2 (1-5) vs 4 (1,75-10,25), $p<0,05$) között. Szintén férfiakban különbség volt az ingerlékeny temperamentum pontszámban a Kont és a RezHT (3 (2-5) vs 7,5 (1,75-12,25), $p<0,05$), a ChrHT és a RezHT (4 (2-6) vs 7,5 (1,75-12,25), $p<0,05$) valamint a FehHT és RezHT (3 (3-6) vs 7,5 (1,75-12,25), $p<0,05$) között. Nőkben szignifikáns különbséget nem találtunk. Következtetésképpen elmondhatjuk, hogy rezisztens hipertóniás férfiakban kifejezettebb a ciklotím és az ingerlékeny affektív temperamentum a többi kórformához képest. A feltételezett ok-okozati kapcsolat igazolása követéses vizsgálatot igényel.

Korábbi publikáció: nincs

Témavezető: Dr Nemcsik János egyetemi tanár, Családorvosi Tanszék

Életminőség tényezők krónikus fájdalommal élő felnőtt járóbetegeknél

Elbert Lilla Viola SE ÁOK VI., Csépes Tímea SE ÁOK VI.

Bevezetés: A krónikus fájdalom az életminőséget jelentősen rontja, különösen akkor, ha pszichiátriai betegség is társul hozzá. Ezeknek a tényezőknek beazonosításával a terápia eredményesebbé tehető.

Célkitűzés: Annak meghatározása, hogy az életminőség mely területei károsodnak leginkább krónikus fájdalom miatt gondozott járóbetegeknél.

Módszer: Keresztmetszeti obszervációs vizsgálatunkban 67, krónikus fájdalom miatt járóbeteg ellátásban gondozott beteget vizsgáltunk, akik közül 16 főnek pozitív pszichiátriai anamnesise volt. A fájdalmat a Pain Detect és a McGill kérdőívvel mértük, a jóllétet az Általános Elégedettség Skálával (PHS-WB), illetve Fava Well-being Check-jével (WBC). A Psychosocial Index (PSI) önjellemző kérdőívvel a stresszt, a pszichés distresszt, a well-beinget, a rendellenes betegségmagatartást és az életminőséget mértük. A leíró statisztika mellett egyváltozós elemzéseket (Mann-Whitney U, Khi négyzet teszt) és logisztikus regressziót (step forward likelihood ratio) végeztünk.

Eredmények: A nemek és a megélt fájdalom intenzitása között nem volt szignifikáns különbség, de a pszichiátriai komorbiditással rendelkező betegek fiatalabbak voltak (Mn: 48 vs 61 év, p=0,003). A PSI stressz (Mdn 5 vs 2; U=94.5; p<0,0001); pszichés distressz (Mdn 20 vs 7, U=48, p<0,0001); rendellenes betegségmagatartás (Mdn 2 vs 0, U=173, p=0,001) és well-being (3,5 vs 5, U=125,5, p<0,0001) alskáláin is rosszabb pontszámokat értek el a pszichiátriailag érintettek, és az életminőségük is rosszabb volt (U=251, p=0,013). A PHS-WB eredményei szerint az élettel való elégedettség és az élet értelme, a hangulati összetevők, az energia szint és a szociális háló károsodott jobban a pszichiátriai betegek között, míg a WBC alapján az általános jóllét, az eddigi életével való elégedettség és a társas kapcsolatokból fakadó jóllét. Az életminőséget az életkor, a nem a fájdalom intenzitása és a WBC dimenziói közül a fizikai jóllét (B=0,05, OR=1,05 (CI: 1,008-1,096), p=0,02); a jövőre vonatkozó tervek (B=0,06, OR=1,06 (CI: 1,019-1,110), p=0,005), illetve a férfi nem (B=3,1, OR=22 (CI: 1,4-351), p=0,03) pozitívan jelzi előre,, a jelenlegi fájdalom pedig negatívan (B=-0.44, OR=0,64 (CI: 0,445-0,924) p=0,017).

Korábbi publikáció: nincs

Témavezető: Dr. Előry Ajándék egyetemi adjunktus, Családorvosi Tanszék

Hang a hangulatban – Hangelemzéses vizsgálat objektivizálása depressziós beteg populációban

Sólyom Anna Barbara SE ÁOK V.

Az utóbbi hét évben a BME Távközlési és Médiainformatikai Tanszékével közösen végzett kutatásunkban depressziós páciensek hangelemzéses vizsgálatát végeztük, egy gépi tanuló eljáráson alapuló szűrőrendszer kidolgozása céljából. Kutatásunk első szakaszában pszichiáter szakorvosok által korábban már major depresszióval diagnosztizált, illetve a 63 pontos Beck Depresszió Skálán (BDI) több mint 15 pontot elért betegekkel egy 5 perces szabad beszélgetést és egy rövid mese felolvasását rögzítettük. Az eddigi vizsgálatok során több szignifikáns különbséget is találtunk a depressziós és egészséges beszédhang között: az alapfrekvencia, első formáns-frekvencia, felolvasás időtartam, szünethossz, szünetarány, beszédtempó, artikulációs tempó, alaphang szórás és alaphang tartomány tekintetében (p=0,01–0,05). Ezen adatok alapján felállított regressziós rendszer, hang alapján az írásban elért BDI értékhez képest nők esetében 8,23, férfiak esetében pedig 6,51 pontnyi átlagos eltéréssel becsülte meg a BDI pontszámot. A négyzetes eltérés nőknél 9,93, míg férfiaknál 7,37 pont volt. A BDI alapján a rendszer 86%-os pontossággal volt képes elkülöníteni a depressziós és egészséges hangmintákat, súlyosság alapján osztályozva (egészséges, enyhe-, közepes-, súlyos depresszió) 69%-os pontosságot sikerült elérni.

A depressziós beteg populáció további elemzése, az adatok pontosítása és validálása céljából, a kutatást a Hamilton Depressziós Skála (HAM-D) módszertani bevezetésével egészítettük ki. Több kutatás is igazolja, hogy a HAM-D pontosabban tudja mérni a terápiás választ, a tünetek változását a BDI-hez képest, vizsgálatunkkal a gépi tanuláson alapuló, hangelemző rendszer további fejlesztése a célunk. Előadásomban szeretném bemutatni az eddigi adatgyűjtés eredményeit, a két mérőskála hangelemzésen alapuló összehasonlítását.

Célunk a Hamilton Depressziós Skála bevezetésével a gépi tanuláson alapuló rendszerünk pontosítása, objektivizálása, valamint a HAM-D skála nagyobb érzékenységét kihasználva a páciensek utánkövetése során, a terápiás válasz monitorizálása, a vokális csatorna biomarkereinek segítségével.

Korábbi publikáció:

Kiss, Gábor; Simon, Lajos; Vicsi, Klára: Depresszió súlyosságának becslése beszédjel alapján magyar nyelven. Magyar Számítógépes Nyelvészeti Konferencia, (11). pp. 125-135. (2017)

Sztahó, Dávid, Tulics, Miklós Gábriel, Hajduska-Dér, Bálint, Kiss, Gábor, Vicsi, Klára: Automatic discrimination of several types of speech pathologies. International Conference on Speech Technology and Human-Computer Dialogue (SpeD) (2019)

Témavezető: Dr. Simon Lajos egyetemi docens, Pszichiátriai és Pszichoterápiás Klinika

Testi-lelki egészség az LMBTQ személyek körében Magyarországon

Gubán Zsuzsanna SE ÁOK IV.

Bevezetés: A nemzetközi szakirodalom szerint a leszbikus, meleg, biszexuális, transznemű és queer (továbbiakban: LMBTQ) közösséget több stigmatizáció és negatív tapasztalat éri, emiatt rosszabb a fizikális és a mentális egészségük, alacsonyabb az orvoshoz fordulási hajlandóságuk.

Célkitűzés: Az LMBTQ személyek egészségügyi szükségleteinek és az ellátórendszerben szerzett tapasztalatainak megismerése, körükben megjelenő kisebbségi stressz és egészségi állapotuk közötti összefüggések vizsgálata.

Módszerek: Az adatgyűjtés anonim, önkitöltős online (n=152), és papíralapú (n=52) kérdőívvel történt. Kérdéseink demográfiai adatokra, öngyilkossági gondolatokra és kísérletekre, internalizált homofóbára irányultak. A fizikális és a mentális egészség felmérésére validált skálákat alkalmaztunk: Szomatikus Tünetlista (PHQ), Rezíliencia Kérdőív (CD-RISC), WHO Jól-lét Kérdőív (WB5), Cohen Észlelt Stressz Kérdőíve (PSS4), Zimet Multidimenzionális Skálaja az Érzékelt Társas Támogatásról (MSPSS), Epidemiológiai Kutatási Központ-Depresszió Skálája (CESD-R). Az adatokon SPSS szoftverrel leíró adatelemzést végeztünk.

Eredmények: A 204 kitöltő közül a 190 LMBTQ személy válaszait elemeztük. A minta átlagéletkora 31 év. Többségük (68,4%, n=130) Közép-Magyarországon él, és legalább középfokú végzettséggel rendelkezik (n= 182, 95,7%). A kérdőívet 105 cisz nő (55,3%) és 53 cisz férfi (27,9%), továbbá 10 transz férfi (5,3%) és 6 transz nő (3,2%) töltötte ki. A szexuális orientáció tekintetében 126 fő (66,3%) leszbikus/meleg, 34 fő (17,9%) biszexuális, 23 személy (12,1%) egyéb és 4 válaszadó (2,1%) heteroszexuális orientációt jelölt. A kitöltők 26,8%-kát az elmúlt évben, 35,8%-kát egy évnél régebben foglalkoztatta az öngyilkosság gondolata. 17,9%-uk kísérelt már meg öngyilkosságot. A mentális és fizikális egészséget tekintve eredményeik az alábbiak módon alakultak: PHQ14: M=7,36, SD=4,54; WB5: M=8,73, SD=2,77; PSS4: M=7,50, SD=1,97; CD-RISC: M=26,57 SD=6,76; MSPSS: M=5,14 SD=1,40; CESD-R: M=10,1, SD=4,98.

Következtetések: Adatainkat a 2013-as Hungarostudy és a Háttér Társaság 2010-es kutatásával összevetve azt láttuk, hogy az LMBTQ személyek az össztársadalomhoz képest iskolázottabbak, fiatalabbak, de mentális és fizikális állapotuk negatív eltérést mutat. A kutatást limitálja, hogy nem reprezentatív és az egyes alcsoportok kis elemszámmal bírnak. Az adatgyűjtés folytatását tervezzük.

Korábbi publikáció: nincs

Témavezető: Dr. Szél Zsuzsanna PhD hallgató, Magatartástudományi Intézet

The effect of ethanol exposure on longevity and locomotion in a Caenorhabditis elegans animal model

Hunn Cynthia SE EM III., Körmendi Petra SE molekuláris orvostudományi doktori iskola II.

C. elegans and humans show about 70% homology in their genomes, and a resemblance between the nervous systems of the two species can clearly be pointed out: Dopaminergic as well as serotonergic neurons are present in their central nervous systems and play an indispensable role in the reward system when discussing addiction, affecting both movement and behavior of the animals. Prior studies have shown that alcohol induces changes in the behavior of C. elegans, which is why our primary interest lies in the observation of the effect of alcohol on the worms.

In the longevity paradigm, C. elegans was treated with 400mM and 200mM ethanol from day-one adult age onwards. For the diacetyl race, same doses of alcohol were used for 24 hours during adolescence, and after 1-hour withdrawal period they were transferred to a race plate (infused with or without ethanol) and subjected to an attractive odorant stimulus. Alcohol preconditioned versus control animals' performance was compared. Wild type (N2) animals were compared to serotonin deficient (Tryptophan-Hydroxylase knock-out) tph-1 mutants as well as dopamine receptor deficient (dop-3 ortholog of human DRD2) mutants.

High dose ethanol reduces lifespan by almost 50%, whereas low dose has either no, or even beneficial effect on longevity. Upon alcohol treatment, the worm's characteristic movements are altered, and patterns were investigated in case of neurotransmitter deficient mutant animals. After high dose treatment (400 mM), the worms may lose the ability to coordinate their movement, orientation or their interest towards the attractant diacetyl. Upon lower dosage, these responses were less prevalent.

Our results have shown that alcohol induces changes in C. elegans longevity as well as behavior in a dose dependent manner. High concentration ethanol exposure decreases life span dramatically and hinders locomotor performance that can be at least partially rescued by low dose exposure during the race. Neurotransmitter deficient mutants also showed alterations in motility patterns.

The fully mapped out neuronal network and the precise knowledge of the functionality of its synapses makes C. elegans a valuable animal model for addiction research. We see its potential and strive to bridge the gap between addictive behaviors and candidate gene variants with behavioral paradigms tailored to this novel animal model.

Former publications: no

Supervisor: Barta Csaba associate professor, Department of Medical Chemistry, Molecular Biology and Pathobiochemistry

Zeneterápia Parkinson-kóros beteggel

Dalos Margit SE ÁOK IV.

Bevezetés: A Parkinson-betegség a bazális ganglionok károsodása és az emiatt csökkenő dopaminszint következtében a mozgást létrehozó ingerületátvitelben jelentkező problémákkal járó gyógyíthatatlan betegség. A beteg életminőségét nagyban csökkentő nyugalmi tremor, egyensúlyzavarok és bradikinézia tartoznak a főbb tünetek közé, ezen felül gyakori a depresszió a Parkinson-betegek körében.

Célok: A célom az volt, hogy zenei eszközök használatával a beteg motoros funkcióinak szignifikáns javulását idézzem elő, valamint, hogy a terápiás foglalkozás-sorozat végére a beteg életminősége javuljon, és szorongása csökkenjen.

Módszerek: 10 héten át, heti 2 alkalommal 60 perces foglalkozásokat tartottam egy Parkinson-betegnek különböző zenei eszközök segítségével, például lejátszott és élő zene aktív hallgatásával, zenélésben való részvétellel. A motoros funkciók vizsgálatát finom motorikus kézügyességi feladatok, hangos felolvasás és a járás sebességének mérésével végeztem. Az életminőség vizsgálatát a Beck Depresszió Skála rövidített változata (BDI), a Spielberger Állapot Szorongás Kérdőív (STAI-S-C) és a Spielberger Vonás Szorongás Kérdőív (STAI-T-C) felhasználásával végeztem.

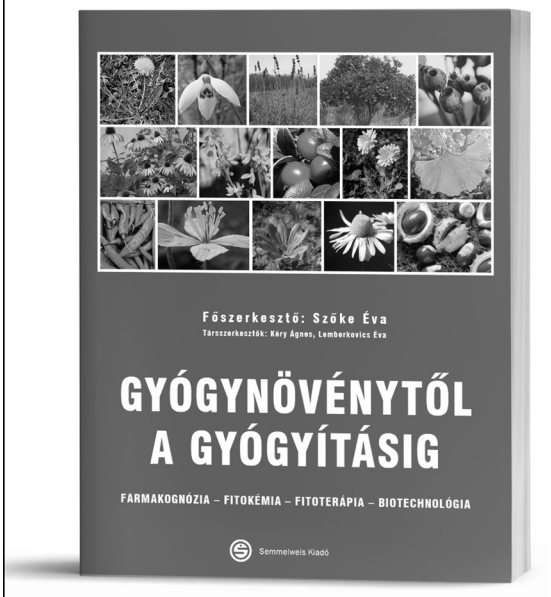
Eredmények: A beteg nyugalmi tremora zene hatására nagymértékben csökkent, az akaratlagos mozgás irányíthatósága pedig javult, az addig akaratlanul mozgó végtagjait azonnal képes volt ritmusra tornáztatni, miközben a tremor megszűnt. A beszéd tekintetében zenehallgatás közben és ritmikus feladatok során javult az artikuláció, a szóismétlések száma csökkent. Zene hatására a kézügyességi feladatokat 4 mérés alapján átlagosan 20%-kal, a hangos felolvasást 2 mérés alapján átlagosan 23%-kal, a gyaloglási feladatot pedig 6 mérés alapján átlagosan 12%-kal gyorsabban teljesítette a beteg. Ezek a hatások a zene megszólalásakor azonnal jelentkeztek, azonban annak kikapcsolásával rövidesen meg is szűntek. A BDI alapján a 10 hetes terápia hatására a beteg pontszáma 19-ről 14-re csökkent, a beteg láthatóan motiváltabb lett, hétről hétre aktívabban vett részt a foglalkozásokon, amit a STAI-S és STAI-C kérdőívekre adott válaszainak szignifikáns javulása is megerősít.

Következtetés: A zene képes a Parkinson-betegeket segíteni a hétköznapi aktivitás során, ezzel javítva a beteg életminőségét, tehát a zeneterápia kiváló módja lehet a Parkinson-betegek kiegészítő kezelésének.

Korábbi publikáció: nincs

Témavezetők: Dr. Kollár János egyetemi docens, Magatartástudományi Intézet

Szőke Éva (főszerk.)



GYÓGYNÖVÉNYTŐL A GYÓGYÍTÁSIG

Farmakognózia – Fitokémia – Fitoterápia – Biotechnológia

Gyógyszerészek graduális és posztgraduális oktatására épülő tankönyv. Orvosok, gyógynövényekkel foglalkozó szakemberek, kertészek a célzott olvasói közönség, de mindazoknak ajánljuk, akik kíváncsi érdeklődéssel fordulnak a gyógynövények felé. Számos színes fénykép, didaktikus ábrák, precíz leírások mutatják be a Kárpát-medence és a nagyvilág gyógynövényeit, azok használatát, a hatóanyagokat, a biológiailag aktív molekulák szerkezeti képletét és bioszintézisét, a kedvező vagy a mérgező hatások mechanizmusát.

www.semmelweiskiado.hu

A ciklooxigenáz-2 befolyásolja a bőr glikózaminoglikán termelését magas sóbevitel során

Hiripi Réka SE ÁOK V.

Bevezetés: Magas sóbevitel hatására a többlet nátrium (Na) a bőrben raktározódik glikózaminoglikánokhoz (GAG) kapcsolódva, köztük a hialuronsav (HA) és a kondroitinszulfát (CS) centrális szerepet tölt be. A bőr GAG-jainak termelésében részt vesznek a dermális fibroblasztok, a folyamat szabályozásában felvetődik a ciklooxigenáz-2 (COX-2)/prosztaglandin E2 (PGE2) útvonal szerepe.

Célkitűzés: Kísérleteink célja a COX-2/PGE2 rendszer és a GAG szintézis közötti kapcsolat feltárása volt. A szelektív COX-2 gátló celecoxib hatását tanulmányoztuk sóterhelt patkányok vérnyomására, a bőr Na-tartalmára, CS tartalmára valamint a COX-2 mRNS expressziójára. Vizsgáltuk a magas Na-tartalmú környezet hatását a COX-2 útvonalra és a GAG szintézisre humán dermális fibroblasztok (HDF) tenyészetében is.

Módszer: Wistar patkányok 3 csoportban a következő diétát/gyógyszert kapták: alacsony Na-tartalmú táp (LSD), magas Na-tartalmú táp (HSD), magas Na-tartalmú táp+celecoxib (HSD+C). A patkányok vérnyomását (BP),bőrük Na tartalmát (SNa) mértük. Bőrük COX-2 mRNS expresszóját RT-PCR-rel, CS tartalmát HPLC-vel határoztuk meg.

A HDF-eknél olyan öt csoportból álló kísérleti elrendezést alkalmaztunk (kontroll, kontroll+PGE2, kontroll+celecoxib, magas Na, magas Na és celecoxib), mely bizonyítja a COX-2 részvételét a folyamatban. A HDF-ek HA koncentrációját ELISA módszerrel, a COX-2 kifejeződését RT-PCR-rel határoztuk meg.

Eredmények: A HSD+C állatok szisztolés vérnyomása megnőtt (137±7 vs 118±12mmHg, $p<0,01$ vs LSD). SNa nagyobb volt a sóterhelt csoportokban az LSD csoporthoz viszonyítva (LSD vs HSD/HSD+C $p<0,01$).A COX-2 mRNS expresszió fokozódott a bőrben sóterhelést követően ($p<0,01$), azonban a celecoxib kivédte ezt a növekedést ($p<0,05$ vs HSD). A CS mennyisége szignifikánsan ($p<0,05$) nőtt a HSD csoportban az LSD-hez viszonyítva. A celecoxib gátolta ezt a HSD+C patkányokban.

A HDF-ek HA koncentrációja megnőtt a PGE2 kezelés és a magas Na-tartalmú környezet ($p<0,01$) hatására is. A celecoxibbal és magas Na koncentrációjú médiummal kezelt sejtek HA koncentrációja csökkent a csak magas Na-val kezelt sejtekhez képest ($p<0,01$).

Következtetések: Eredményeink azt mutatják, hogy magas sótartalmú diéta esetén a COX-2 enzim részt vehet a vérnyomás szabályozásában. Ebben a folyamatban részt vehetnek a dermális fibroblasztok, melyek magas sótartalmú környezet hatására nagyobb mennyiségű GAG-ot termelnek.

Korábbi publikáció:

Sugár, D et al. The contribution of skin glycosaminoglycans to the regulation of sodium homeostasis in rats. PHYSIOLOGICAL RESEARCH 67 : 5 pp. 777-785. , 9 p. (2018)

Róbert Agócs et al. Cyclooxygenase-2 modulates glycosaminoglycan production in the skin during salt overload- elbírálás alatt a Journal of Physiology folyóiratnál

Témavezetők: Sugár Dániel PhD hallgató, I. Sz. Gyermekgyógyászati Klinika, Prof. Dr. Szabó Attila József egyetemi tanár, I. Sz. Gyermekgyógyászati Klinika

Az akut vesekárosodás prevalenciája és klinikai összefüggései gyermekkori diabeteses ketoacidózisban

Érdi Júlia SE ÁOK VI., Vatamány-Einbeck Adrienn SE ÁOK V.

Bevezetés: Diabeteses ketoacidosisban (DKA) a hipovolémia pre-renális akut vesekárosodáshoz (AKI) vezethet. Az AKI diagnosztikáját a glükozuria nehezíti, prognosztikai jelentősége azonban nagy a diabeteses nephropathia krónikus kockázata miatt. Az AKI gyakoriságáról, kimeneteléről, markereiről és hajlamosító tényezőiről gyermekek esetében a szakirodalom limitált, hazánkban átfogó vizsgálat még nem történt.

Célkitűzés: Célul tűztük ki az AKI hazai előfordulási gyakoriságának és rizikótényezőinek felmérését gyermekkori prezentációs DKA (gypDKA)-ban.

Módszerek: Retrospektív vizsgálatunkba a Semmelweis Egyetem I. Sz. Gyermekgyógyászati Klinikájára pDKA-val 2015.01.01.–2018.12.31. és 2011.01.01.–2012.12.31. között felvett, 1-17 éves gyermekeket vontunk be. Az adatgyűjtésre 2019.06.15.–08.31. között került sor. A Nemzetközi Gyermek- és Serdülőkori Diabetes Társaság (ISPAD) ajánlása szerint a betegeket a DKA súlyossága alapján 3 csoportba osztottuk. Amennyiben a felvételkori szérum (se) kreatinin (Scr) meghaladta az életkorra vonatkoztatott normálértéket AKI-t diagnosztizáltunk. A statisztikai analízist (2019. október) életkorra korrigálva, a folyamatos változóknál AKI lineáris model (PROC GLM) szerint, a diszkrét változóknál khi-négyzet próbával (PROC FREQ) végeztük.

Eredmények: 142 (54% fiú, 9,1±4,5 év) gyermeket vontunk be a vizsgálatba. A Scr értékek alapján 65 esetben (46%) állt fent AKI. A fiúk a lányokhoz képest nagyobb százalékban voltak érintettek (50% vs. 41%). A normál veseműködésű csoporthoz képest AKI esetén szignifikánsan magasabb volt felvételkor a se kálium (4,1 vs. 4,5mmol/L) és a kálcium koncentráció (konc.) (2,3 vs. 2,4mmol/L), a hematokrit (Htk) (39% vs. 42%) és laktát érték (1,8 vs. 3,0mmol/L), illetve a vércukor (23,0 vs. 29,8mmol/L). A se nátrium konc. szignifikánsan alacsonyabb volt az AKI csoportban (134 vs. 132mmol/L). AKI gyakrabban fordult elő rövidebb anamnézis, pozitív családi anamnézis és súlyosabb DKA stádium esetén.

Következtetés: Az AKI gyakori szövődménye a gypDKA-nak, a vizsgálatunkban észlelt magas prevalencia megfelel a nemzetközi adatoknak. A DKA-ra jellemző elektrolitzavarok AKI-ban súlyosabb formában jelentkezhetnek. Eredményeink alapján a magasabb Htk és laktát érték AKI-ra hajlamosít. Gyermekkori DKA-ban az AKI korai diagnosztizálása és helyes kezelése csak a szakmai protokollok szigorú követésével lehetséges.

Kulcsszavak: gyermekgyógyászat, diabeteses ketoacidosis, akut vesekárosodás

Korábbi publikáció: nincs

Témavezető: Dr. Tóth-Heyn Péter egyetemi docens, I. Sz. Gyermekgyógyászati Klinika

Egy Caenorhabditis elegans modell létrehozása a humán podocin interallelikus interakcióinak vizsgálatához

Köles Tímea ELTE TTK V.

A podocint kódoló NPHS2 a szteroid-rezisztens nephrosis szindrómában leggyakrabban érintett gén. A podocin oligomereket képző membrán-asszociált fehérje, a glomeruláris résmembrán tagja. Az NPHS2 leggyakoribb, misszensz variánsa az R229Q. Ez az első olyan variáns a humán genetikában, amelynek patogenitását a transz-asszociált mutáció határozza meg. Korábban kimutattuk, hogy a patogén [mutáció];[R229Q] allél-társulások befolyásolják a podocin oligomerizációját és sejten belüli lokalizációját. Több allél-társulásnak nem ismert a patogenitása, és felmerült bizonyos társulások komplementáló hatása is. Egy in vivo modell létrehozását tűztük ki célul, melyben az NPHS2 interallelikus interakcióit funkcionálisan vizsgálnánk. Az NPHS2 homológja Caenorhabditis elegans-ban a mec-2 gén, mely hat neuronban expresszálódik. A kódolt MEC-2 fehérje a finomérintés-érzékelésért felelős membrán-asszociált fehérjekomplex tagja.

A mec-2 mutáns férgeket unc-119 mutáns férgekkel kereszteztük. Vektorunk nematodára optimalizált, GFP- és mCherry-jelölt podocint és MEC-2 fehérjét kódoló szekvenciát tartalmazott mec-2 promoter alatt. A génpuskával sikeresen transzformált egyedeket az unc-119 szelekciós marker révén szűrtük ki. A MEC-2 és a podocin expresszióját fluoreszcens mikroszkóp alatt ellenőriztük, menekítő hatásukat finomérintés-teszttel vizsgáltuk.

Sikerrel hoztunk létre MEC-2-t, illetve podocint kódoló vektorokat extrakromoszómálisan hordozó féregtörzseket, és fejeztettük ki ezen fehérjéket C. elegans célsejtjeiben. Sem a MEC-2 fehérjével, sem a podocinnal nem értünk el menekítést. A MEC-2 menekítő hatásának elmaradását a jelölés okozta hibás konformáció vagy az extrakromoszomális expresszió hatásának tulajdonítjuk. Jelenleg virális 2A szekvencia beillesztésével a GFP/mCherry és a podocin/MEC-2 fehérjék elválasztásán és ezek menekítő hatásának vizsgálatán dolgozunk. MosSCI technikával a genomi integrálódást igyekszünk elérni.

A modell létrehozása a vártnál komplexebb feladat, mely számos konstrukció tesztelését igényli. Amint sikerül MEC-2 fehérjével menekíteni az érintés-deficiens fenotípust, a vad podocinnal való menekítés is megítélhető lesz. A podocin, vagy egy fúziós fehérje kifejeztetésével lehetőség adódhat a kérdéses társulások patogenitásának megítélésére.

Korábbi publikáció:

Mutation-dependent recessive inheritance of NPHS2-associated steroid-resistant nephrotic syndrome, Kálmán Tory et al., Nature Genetics, 2014

The mutation-dependent pathogenicity of NPHS2 p.R229Q: a guide for clinical assessment, Ágnes Mikó et al., Human Mutation

Témavezetők: Keszthelyi Tália Magdolna PhD hallgató, I. Sz. Gyermekgyógyászati Klinika, Dr. Tory Kálmán egyetemi docens, I. Sz. Gyermekgyógyászati Klinika

PARK7 szerepe a peritoneális dialízis során fellépő hashártya hegesedésben

Kovács Zita SE ÁOK V., Mocsonaki József SE ÁOK V.

Bevezetés: a végállapotú veseelégtelenség (CKD) gyakorisága a gyermekek körében évről évre növekszik. A peritoneális dialízis (PD) a gyermekek életvitelének szempontjából előnyös vesepótló kezelési mód. Az alkalmazott PD oldatok és a fellépő szövődmények (pl. peritonitis) azonban hosszútávon a peritoneális membrán átépüléséhez, hegesedéshez vezetnek. A PARK7 antioxidáns, illetve chaperon hatása révén védő szerepet játszhat ebben a folyamatban, ezért vizsgáltuk a PD-ben betöltött szerepét.

Módszerek: vizsgálatainkhoz hét, a SE. I. Sz. Gyermekgyógyászati Klinikán PD kezelésben részesülő gyermektől gyűjtöttünk PD effluenst (PDE). A mintákat liofilizáltuk, majd a PARK7 fehérje jelenlétét Western blottal (Wb) határoztuk meg. A PARK7 fehérjét a parietalis peritoneumban, a humán omentum eredetű mesothel sejtekben (HPMC), illetve a vizsgálatba bevont gyermekektől származó primer peritoneális fibroblasztokban (pFB) immunfluoreszcens festéssel lokalizáltuk. A peritoneális hegesedés klórhexidin-glükonát indukálta egér modelljében a kötőszövetes megvastagodás mértékét PAS-, illetve Masson-festett metszeteken határoztuk meg. A PARK7 és fibronektin fehérje szinteket Wb-tal határoztuk meg az állatok parietális peritoneumában.

Eredmények: a PARK7 fehérje különböző mértékben volt jelen a PD-s gyermekek dialízis effluensében. A parietális peritoneumban a PARK7 a mesothel sejtek mellett megjelent a submesotheliális kötőszöveti réteg sejtjeiben, így a gyulladásos sejtekben és a rezidens fibroblastokban is. Ezzel összhangban a PARK7 a HPMC és pFB sejtekben is kimutatható volt. A peritoneális hegesedés in vivo modelljében a peritoneum vastagsága, illetve fibronektin szintje hét nap alatt a kétszeresére emelkedett. Ugyanezen modellben a PARK7 fehérje szintje közel ötödére csökkent.

Összefoglalás: eredményeink alapján a PARK7 szerepet játszhat a PD során fellépő peritoneális hegesedés patomechanizmusában. Feltételezhetően ezen protektív fehérje csökkent mennyisége elősegíti a hegesedés progresszióját, új terápiás célpontot nyújtva ezzel a peritoneális hegesedés gátlásában, amellyel elősegíthetjük a PD sikeres alkalmazhatóságát.

Korábbi publikáció: nincs

Témavezetők: Dr. Szebeni Beáta tudományos munkatárs, I. Sz. Gyermekgyógyászati Klinika, Dr. Lévai Eszter PhD hallgató, I. Sz. Gyermekgyógyászati Klinika

Podocin: A glomeruláris résmembrán távtartója

Ungvári-Veres Anita SE ÁOK V.

Bevezetés: A gyermekkori szteroid-rezisztens nephrosis szindróma 12-18%-áért a podocint kódoló NPHS2 gén mutációi felelősek. A podocin intracellulárisan elhelyezkedő, homo-oligomereket képző, membrán-asszociált fehérje. Ismert, hogy a glomeruláris membránt alkotó transzmembrán nephrin molekulákhoz kapcsolódik. A glomeruláris pórus legkisebb dimenziója két cisz helyzetben lévő nephrin molekula távolsága (3,5-4 nm), amely megegyezik két, homodimert alkotó podocin nephrint kötő doménjei között modellezett távolsággal.

Célkitűzés: Hipotézisünk szerint a podocin szerepet játszhat a cisz helyzetben lévő nephrin molekulák közötti távolság szabályozásában, ezzel befolyásolja a glomeruláris pórus méretét, így a filtrációt is. Kutatásunk célja a vad és mutáns podocin variánsok glomeruláris pórus méretére gyakorolt hatásának megismerése volt.

Módszerek: Tranziensen transzfektált HEK-293 sejtekben FRET-párt alkotó fluoreszcens fehérjékkel C-terminálisan (intracellulárisan) jelölt nephrin-párokat fejeztettünk ki. Konfokális mikroszkópon igazoltuk, hogy a fluoreszcens jelölés a nephrin membránlokalizációját nem befolyásolja. A nephrin molekulák mellett különböző podocin variánsokat fejeztettünk ki, és vizsgáltuk a kifejezett podocin variánsok függvényében a nephrin molekulák között mért FRET-hatékonyságot. A vizsgálatokat megismételtük a nephrin molekulák extracelluláris jelölése mellett is. Az eredményeket nem paraméteres módszerrel hasonlítottuk össze. A méréseket a Biofizikai és Sugárbiológiai Intézettel való kollaborációban végeztük.

Eredmények: A vad és a nem patogén R229Q podocin variáns jelenléte szignifikánsan növelte a nephrin molekulák között mért FRET hatásfokot (vad: p=0,0005, R229Q: p=0,003). A patogén podocin variánsok (R138Q, A284V, R286Tfs*17, F344Lfs*4) ezzel szemben nem befolyásolták a nephrin-nephrin FRET mértékét, sem extra-, sem intracelluláris jelölés mellett. A hypomorph V290M podocin variáns, összhangban a klinikai, enyhe hatásával, a nem patogén vad és R229Q podocin variánsoknál kisebb mértékben növelte a FRET mértékét.

Következtetések: A podocin szignifikánsan csökkenti a cisz-helyzetű nephrin molekulák közötti távolságot, mely csökkenés a podocin patogén variánsai esetén nem valósul meg. A podocin felelős a nephrin rendezett elhelyezkedéséért a plazmamembránban, és ezáltal a résmembrán pórusméretének meghatározásában.

Korábbi publikáció: nincs

Témavezetők: Dr. Tory Kálmán egyetemi docens, I. Sz. Gyermekgyógyászati Klinika, Dr. Kétszeri Máté Csaba tudományos segédmunkatárs, I. Sz. Gyermekgyógyászati Klinika

PPARγ ACTIVATION REDUCES TGF-BETA INDUCED RENAL DAMAGE BY REPRESSING RENAL COMPLEMENT AND GALECTIN-3 EXPRESSION

Kwon JiYeon SE EM IV.

Background: Reduced peroxisome proliferator-activated receptor-γ (PPARγ) activity has been associated with renal fibrosis. We have recently shown that the PPARγ agonist pioglitazone dampens TGF-β induced pulmonary hypertension and cardiac hypertrophy as well as renal fibrosis in vivo. Several studies have shown that renal complement (C3, C4b) and galectin-3 (Lgals3) expression is associated with fibrosis. However, the effect of PPARγ agonists on renal C3, C4b and Lgals3 expression has not been studied. We investigated how pioglitazone treatment affects TGF-β–driven renal inflammatory molecule expression in transgenic mice.

Methods: Ten week old male C57Bl6 control (CTL) and TGF-β transgenic mice (with elevated circulating TGF-β1 level) were divided in two sets. The first set of mice received regular chow (CTL and TGFβ, n=6/group). The second set of mice were treated orally with pioglitazone (20 mg/kg/day) for 5 weeks (CTL+Pio and TGFβ+Pio, n=6/group), when the kidneys were analyzed for mRNA and protein expression. Statistical significance was evaluated using Kruskal-Wallis test.

Results: TGFβ kidneys depicted 12-fold and 3-fold overexpression of C3 (CTL: 1.0±0.3, CTL+Pio: 0.8±0.5, TGFβ: 12.1±2.7, TGFβ+Pio: 0.7±0.3, $p<0.01$) and C4b (CTL:1.0±0.2, CTL+Pio:0.7±0.3, TGFβ: 3.0±1.2, TGFβ+Pio: 0.9±0.2, $p<0.01$) mRNA, respectively. This was accompanied by a 1.7-fold Lgals3 expression (CTL:1.0±0.2, CTL+Pio: 0.9±0.1, TGFβ: 1.7±0.1, TGFβ+Pio: 0.8±0.4, $p<0.05$). Oral treatment with the PPARγ agonist pioglitazone inhibited the TGF-β1 induced overexpression of C3, C4b, Lgals3, as well as IL-6 and MCP-1 mRNA. This was further accompanied by reduced alfa-SMA (CTL:1.0±0.3, CTL+Pio: 1.1±0.5, TGFβ: 2.2±1.2, TGFβ+Pio: 1.1±0.6, $p<0.05$) and Lipocalin-2 (CTL:0.9±0.4, CTL+Pio: 0.9±0.2, TGFβ: 3.3±2.3, TGFβ+Pio: 1.2±0.4, $p<0.05$) mRNA expression.

Conclusion: Our data indicate that PPARγ activation exert strong anti-inflammatory effects in the kidneys, suppresses renal expression of complement components and galectin-3, and attenuates tubular damage as well as EMT. These results implicate a possible therapeutic benefit of pioglitazone in CKD patients.

Korábbi publikáció:

1. Németh Á et al. The PPARγ agonist pioglitazone prevents TGF-β induced renal fibrosis by repressing EGR-1 and STAT3. BMC Nephrol. 2019 Jul 5;20(1):245.

2. Calvier L et al. Chronic TGF-β1 Signaling in Pulmonary Arterial Hypertension Induces Sustained Canonical Smad3 Pathways in Vascular Smooth Muscle Cells. Am J Respir Cell Mol Biol. 2019 Jul;61(1):121-123.

Témavezető: Dr. Gábor Kökény associate professor, Department of Pathophysiology

A mikrobiom összetételének és diverzitásának analízise karbapenemáz-termelő Klebsiella pneumoniaevel kolonizált egerekben

Farkas Ferenc Balázs SE ÁOK V.

A multirezisztens baktériumok megjelenése és terjedése világszerte komoly veszélyforrást jelent. A széles spektrumú β-laktamázt (ESBL) és a karbapenemázt termelő Enterobacteriaceak (CPE) a WHO antimikrobiális rezisztencia listáján a kritikus kategóriában szerepelnek. Ezek a baktériumok a kórházi infekciók nagy hányadáért felelősek. A CPE-k elleni terápiás lehetőségek korlátozottak, ezért ezen baktériumok terjedésének kontrolálása kiemelkedő fontosságú. Az emésztőrendszeri kolonizáció döntő szerepet játszik a CPE-k disszeminációjában.

Jelen kutatásban célunk a mikrobiom összetételének és diverzitásának vizsgálata volt Klebsiella pneumoniae (KP5825) törzzsel kolonizált egerekben, melyek különböző per os antibiotikum kezelést kaptak. Ez a törzs egy PMQR gént, egy ESBL gént és egy karbapenemáz gént expresszált. Célunk továbbá a KP5825 kolonizációs rátájának, valamint a rezisztencia gén kópiaszámok (RGCN) változásainak vizsgálata volt.

Kísérleti állatmodellünkben hím, 6-8 hetes, C57BL/6 egereket alkalmaztunk. A kolonizációhoz $5x10^6$ CFU KP5825 szuszpenziót juttatunk be orálisan, ampicillin (AMP) előkezelés 14., valamint 15. napján. Ezt követően az állatokat 6 csoportba osztottuk. A csoportok a következő antibiotikus kezelést kapták 15 napon keresztül az ivóvízbe keverve: 0.5g/L AMP, 0.1g/L ceftazidim (CAZ), 0.5g/L CAZ, 0.1g/L ciprofloxacin (CIP) és 0.5g/L CIP (6. csoport: kontroll). Minden 3. napon friss székletmintákat gyűjtöttünk, melyekből mikrobiális DNS izolálása történt.

Kísérleteink második szakaszában a KP5825 DNS mennyiségének, valamint a RGCN meghatározásához qPCR technikát alkalmaztunk. Az intestinalis mikrobióta összetételének és diverzitásának meghatározásához a 16S rRNS gén V3-V4 régiója amplifikálásra, majd szekvenálásra került Illumina MiSeq platformmal.

Eredményeink alapján megállapítható, hogy az AMP és a CAZ kezelés növelte a KP5825 kolonizációját és csökkentette a bél mikrobióta diverzitását. Ezzel szemben a CIP kezelés nem változtatta a kolonizációs rátát. Továbbá erős negatív korrelációt figyelhettünk meg a Lachnospiraceae NK4A136 group 11319, Roseburia, Anaerostipes, Lachnoclostridium 11308, Lachnospiraceae UCG-004, Tyzzerella, Agathobacter, Lachnospiraceae NK3A20 group 11318 genusok és a KP5825 kolonizációs rátái között.

Korábbi publikáció: nincs

Témavezető: Prof. Dr. Szabó Dóra, DSc egyetemi tanár, Orvosi Mikrobiológiai Intézet

A szexuális együttlét jelentése magyar fiatalok számára

Bikás Luca SE ÁOK VI.

Több nemzetközi, nagymintás felmérés is foglalkozik a fiatalok szexuális egészségével. A hazánkban is közismert HBSC study 2013/14-es adatai alapján az európai tinédzserek 19,3%-nak volt már behatolással járó szexuális együttléte („intercourse"). A szóhasználat az egyes országokban igen változatos volt, pl. szexuális együttlét, szerelmeskedni, elmenni szavakat adták meg. Ezek alapján fontosnak tartottuk a szexuális együttlét jelentéskörének tisztázását magyar tinédzserek körében, ismereteink szerint ez az első ilyen célú hazai kutatás. A Balassagyarmati Egészségnevelő Program keretén belül végzett vizsgálatunk további célja hatékony szexuálhigiénés program kidolgozása, amihez fontos a szexuális élet megkezdéséhez hozzájáruló tényezők ismerete.

Minta és módszer: Kutatásunk keresztmetszeti, önkitöltős online kérdőíves módszerrel végeztük balassagyarmati 9-10. osztályos diákok között. A kérdőívet öt iskola 825 tanulója közül 649 diák töltötte ki (válaszadási arány: 78,7%). Adatainkat statisztikai elemzését SPSS 25.0 programmal végeztük, $p<0,05$ szignifikancia szint és 95%-os KI elfogadása mellett.

Eredmények: A diákok 39,60%-nak volt már bármilyen szexuális együttléte, 35,13%-nak volt már behatolással járó szexuális együttléte. A 10. évfolyamos tanulók szignifikánsan nagyobb része veszítette már el a szüzességét (39,68%), mint a 9. évfolyamon (31,40%). Azok közül, akik mindkét szülővel együtt élnek, szignifikánsan kevesebben (30,29%) veszítették el a szüzességüket, mint akik nem élnek mindkét szülővel (47,42%). Az összes diák 99,50%-a tartja a behatolással járó közösülést, 82,20%-a tartja az anális behatolást, 73,40%-a a nemi szervek szájjal történő izgatását szexuális együttlétnek. A fiúk többen tartják szexuális együttlétnek a nemi szervek simogatását ruhán keresztül, mint a lányok (22,18% vs. 10,73%).

Következtetések: Az európai átlaghoz képest több magyar (balassagyarmati) diáknak volt már behatolással járó szexuális együttléte. Eredményeink szerint az adoleszcens korban lévő fiatalok szocio-ökológiai közege befolyásolhatja a szexuális élet megkezdését. A balassagyarmati 9-10.-es diákok közt a fiúk szélesebb skálán értelmezik a szexuális együttlét jelentését. Úgy véljük, a helyi közösség köréből gyűjtött információ jó alapot adhat a célpopulációra szabott szexuálhigiénés órák kidolgozásához.

Korábbi publikáció: nem

Témavezetők: Dr. Terebessy András egyetemi adjunktus, Népegészségtani Intézet, Dr. Horváth Ferenc egyetemi tanársegéd, Népegészségtani Intézet

Az alkoholfogyasztás kardiális hatásai

Liljedahl Eltér Julia Helena Christina SE ÁOK V., Száraz Lili SE ÁOK IV.

Bevezetés: Korábbi tanulmányok alapján a nagy mennyiségű alkoholfogyasztás rizikótényezőnek számít a szív- és érrendszeri megbetegedésekkel szemben. A mérsékelt alkoholfogyasztás illetve az alkohol típusának hatásaival kapcsolatban azonban a szakirodalmi adatok nem egyértelműek.

Célkitűzés: Célunk az alkoholfogyasztás kardiális hatásainak vizsgálata volt koronária CT angiográfiás vizsgálaton részt vett betegeknél. Vizsgáltuk a hetente elfogyasztott alkoholmennyiség illetve az alkohol típusának hatását a pitvarfibrilláció (PF), valamint a koszorúérbetegség előfordulására.

Módszerek: Retrospektív vizsgálatunkba olyan betegeket vontunk be, akik PF miatti katéter ablációs beavatkozás előtt bal pitvari CT angiográfiás vizsgálatra érkeztek, illetve akiknél koszorúér-betegség gyanúja miatt végeztünk koronária CT angiográfiát. Az elfogyasztott alkohol mennyiségét egy anamnesztikus kérdőív segítségével regisztráltuk, melyet a betegek közvetlenül a CT vizsgálat előtt töltöttek ki. A hetente elfogyasztott alkohol mennyiségét egységekben standardizáltuk a nemzetközi irányelveknek megfelelően, a következőképpen: 1 üveg bor 7 egység, 1 üveg sör 2 egység, 4 cl tömény pedig 1 egység alkoholnak felelt meg. A vizsgált beteg populációt PF, illetve a koronária CT angiográfián leírt koszorúér-betegség fennállása alapján két-két csoportra osztottuk.

Eredmények: Összesen 2937 beteg adatait dolgoztuk fel. Közülük 657 beteg nem adott meg adatot az alkoholfogyasztásra vonatkozóan, így a végleges analízisben 2280 beteget vizsgáltunk. A betegek átlagéletkora 59,7±12,1 év volt; 36,1% nő. A betegek 43,7%-a fogyaszt rendszeresen alkoholt. Az átlagos alkoholfogyasztás 4,2±8,1 egység volt. A pitvarfibrilláló és a nem pitvarfibrilláló betegcsoport között nem találtunk szignifikáns különbséget sem a hetente elfogyasztott alkohol mennyiségében (4,4±8,7 vs. 3,9±7,6; p=0,23), sem pedig az alkohol típusában (p> 0,05 minden alkohol típus esetében). A koszorúér-betegség tekintetében sem találtunk szignifikáns különbséget sem az elfogyasztott alkohol mennyiségben (4,1±7,48 a koszorúér-betegeknél vs. 3,31±7,0 a koszorúér-betegséggel nem rendelkezők esetében; p=0,14), sem pedig az alkohol típusában (p> 0,05 minden alkohol típus esetében).

Következtetés: Vizsgálatunkban nem találtunk különbséget a heti alkoholfogyasztást illetően sem a pitvarfibrilláló versus nem pitvarfibrilláló, sem pedig a koszorúér-betegséggel rendelkező versus nem rendelkező betegek között.

Korábbi publikáció: nincs

Témavezetők: Dr. Simon Judit PhD hallgató, Városmajori Szív- és Érgyógyászati Klinika. Dr. Maurovich-Horvat Pál PhD, MPH, FSCCT, FESC egyetemi docens, Orvosi Képalkotó Klinika Radiológiai Tanszék

Házi segítségnyújtás iránti igények időbeliségének vizsgálata

Meleg Sándor Zsolt SE EKK II.

A házi segítségnyújtás személyes gondoskodást nyújtó szociális alapszolgáltatás, az igénybe vevő személy saját lakókörnyezetében kapja meg az önálló életvitel fenntartása érdekében szükséges ellátást. A kutatás témája a szolgáltatás iránti igények időbeli eloszlásának feltérképezése, különös tekintettel az általános szolgáltatási időn (hétköznap, 8-16 óra) túli időszakokban, az igényeket befolyásoló tényezők vizsgálata, és a munkaidőn túlnyúló időszakokra jellemző tevékenységi igények beazonosítása.

A kutatás 103 fős mintán, egy intézmény ellátotti körében, önkéntesen kitöltött, anonim kérdőívekkel készült értékelésük 5 kutatási kérdés és 7 hipotézis mentén történt. A szolgáltatás iránti keresletben egyértelműen leírható volt az igények időbeli változása napi és heti időrendben, meghatározható volt az egyes tevékenységek iránti igény is. Az adatok alapján szükségesnek mondható az általános szolgáltatási idő keretein kívüli szolgáltatás biztosítása,elsősorban a hétköznap 8 óra előtti és a hétvégi délelőtti időszakban tűnik indokoltnak a szolgáltatás biztosítása. Kiemelkedő igényszintet mutat a 8-11 óra és a 12-14 óra közötti idősáv, kisebb csúcsidőszak jelentkezik a 17-18 óra közötti időszakban. A hétvégén a reggeli és déli csúcspont kisebb intenzitással, de egyértelműen megjelenik, a késő délutáni csúcs esetében az igények a hétköznap-hétvége tekintetében állandónak tekinthetők.

Emellett a szolgáltatási tevékenységek is mérhetők voltak: vezető helyen jelent meg a mentálhigiénés támogatás, az időhöz kötött egészségügyi tevékenységek (pl. gyógyszerelés, vércukormérés), amit a bevásárlás és a háztartáson belüli tevékenységek követtek.

A gondozási szükségletet feltételezetten befolyásoló háttérváltozók esetében jelentős igénybevételt befolyásoló hatást nem sikerült kimutatni, e téren további kutatásra van szükség.

A kapott eredmények legfontosabb alkalmazási területe a szolgáltatás-fejlesztés lehet, ennek elsődleges területe a helyi szintű igényfelmérés és fejlesztés, de regionális és országos szintjén is alkalmazható, amennyiben szisztematikus, összehangolt kutatások sorára kerül sor.

Korábbi publikáció: nincs

Témavezető: Dr. Ládonyi Zsuzsanna egyetemi adjunktus, Mentálhigiéné Intézet

Health-conscious attitudes of Hungarian athletes and referees

Babity Máté SE ÁOK VI., Bognár Csaba SE ÁOK VI.

Background: The importance of athlete screening is well known by medical professionals, but we have less information about the knowledge of athletes and their coaches regarding prevention.

Purpose: Our aim was to reveal the opinion of athletes and referees and knowledge about the effects of physical activity on their health and about the risk factors of sudden cardiac death (SCD) among athletes.

Methods: The opinions were collected by our anonym questionnaire containing 63 questions. After general demographic details, we asked them about their trainings, their previous pre-participation screenings, their opinion about SCD among athletes and the usage of performance-enhancers.

Results: During the last 2.5 years 600 athletes (ATH) (male: 417; age: <18y: 201, >35y: 165) and 50 referees (REF) (male: 37; age: <18y: 0, >35y: 15) filled out our form. Among the ATHs the most common sports were football (25.5%, n=153), and water-polo (19.0%, n=114); all of the REFs were handball referees. The ATHs received pre-participation authorizations without examinations in 6.7% (n=40), while this ratio was 16.0% (n=8) among the REFs. Despite 81.3% (n=488) of the ATHs and 90% (n=45) of the REFs knew that training during illness could be harmful to their health/performance in sports, 48.3% (n=290) of ATHs and 46.0% (n=23) of REFs did not skip their trainings because of a mild illness, while 16.0% (n=96) of ATHs and 8.0% (n=4) of REFs did not skip them in case of a fever-related illness. The trainers of ATHs supported not to skip the trainings due to mild illness in 20.0% (n=120), due to feverish illness in 5.5% (n=33). The presence of overtraining symptoms was higher in the ATH group (24.3%, n=146) compared to the REF population (14%, n=7); only 52.1% (n=76) of ATHs with overtraining symptoms were taken seriously by their coaches. More REFs (24%, n=14) thought that all professional athletes used prohibited substances to achieve their goals in sports matched to the ATHs (19.2%, n=115). Although 61.5% (n=369) of the ATHs and 72.0% (n=36) of the REFs answered that SCD is an important topic, 30.3% (n=182) of ATHs and 22.0% (n=1) of REFs did not even know the signs of life-threatening cardiovascular events that require immediate medical examinations.

Conclusion: Based on our results the medical education of athletes and referees should be an important goal of cardiovascular prevention.

Former publications: no

Supervisors: Dr. Orsolya Kiss senior lecturer, Heart and Vascular Center, Prof. Dr. Béla Merkely, professor, Heart and Vascular Center

Impact of Medical Cannabis on the Opioid Prescription Rates in the United States

Ambrus Monika SE ÁOK VI.

Introduction: According to the National Institute on Drug Abuse opioids are the leading prescribed analgesic, where 29% of users prescribed opioids misuse them and 12% develop an opioid use disorder. In 2017 the National Academies of Sciences, Engineering and Medicine found conclusive evidence that cannabis is effective for the treatment of chronic pain and cannabinoids, primarily nabiximols, are effective for improving conditions of chronic pain. Despite current U.S. federal law classifying cannabis as a schedule I substance, 33 states and the District of Columbia have legalized medical cannabis (MC). A 2014 study that evaluated the opioid overdose rates (OODR) in states with MC laws concluded that the annual OODR fell 24.8% between the years of 1999 and 2010. However, following this study, illicit fentanyl became the driving factor for OODR. The study we conducted last year comparing the OODR to medical cannabis registry (MCR) numbers concluded that the 2014 study was no longer representative of MC impact on the current opioid epidemic. Nonetheless, the Center for Disease Control (CDC) still attributes more than 35% of the overall overdose mortality to prescription opioids.

Aims: To evaluate the impact of MC on the OODR by examining the impact of MCR numbers on opioid prescription rates (as a source for OODR) in order to exclude the impact of illicit drugs such as heroin and fentanyl.

Methods: Public MCR numbers in states where MC is legalized were obtained from the corresponding State Departments MC data sets, were plotted against the opioid prescribing rates obtained from the CDC. Data gathered was then plotted and analyzed with statistical data analysis performed with SPSS and Pearson Correlation.

Results: Our analysis is in progress, all 50 states and D.C. reported opioid prescription rates while 22 states reported data on MC in 2016 and 29 in 2018. Thus far MC data available for 2016 and 2018 showed a non-significant correlation between opioid prescription rates and MC in both years (r= 0.366, p=0.094; r=0.148, p=0.48, respectively).

Conclusion: More states legalized medical marijuana in 2018 than in 2016. Although not significant; correlation between MC registry numbers and the opioid prescribing rate seem to follow a trend towards negative correlation that might indicate that MC programs can reduce opioid prescription rates so availability of MC may alleviate the number of opioid prescriptions needed without compromising an individual's quality of pain management. However so far too few data are available on MC rates leading to high statistical variability so more data are needed to prove our concept.

Former publications: no

Supervisors: András Terebessy senior lecturer, Department of Public Health

Fiatalok óvszerhasználati szokásainak vizsgálata

Rakonczai Marcell SE ÁOK VI.

Bevezetés: Az egészségfejlesztésnek három fogalmi szintjét különítjük el: egészségismeret, -attitűd és egészségmagatartás. Az egészségfejlesztő programok célja elsősorban az, hogy lehetőséget teremtsenek az embereknek egészséges magatartásformák kialakítására és fenntartására. Kutatásunk a Balassagyarmati Egészségnevelő Program biztonságos szexualitásra kifejtett hatását vizsgálja. A program az ismeretátadásra és attitűdformálásra épít a 9-10. osztályos középiskolások körében. Ebben a korosztályban az óvszer a javasolt védekezési eszköz, mert a nemi betegségekkel és a nem kívánt terhességgel szemben is védelmet nyújt. Jelen felmérésben az óvszerhasználattal kapcsolatos ismereteket, attitűdöt és magatartást, illetve a program ezekre kifejtett hatását vizsgáltuk.

Módszer: Online kérdőívünket két egymást követő évben (2018, 2019) töltötték ki a balassagyarmati iskolák 9-10. évfolyamos diákjai. Az első évben felvett kérdőívek az egészségnevelő programban részt nem vevő 317 10. osztályos diáktól származnak (kontroll), míg az azt követő évben már a programban részt vevő 285 9-10. osztályos diák alkotta az esetcsoportot. Kérdőívünk tartalmazta az SRBBS (Sexual Risk Behavior Beliefs and Self-efficacy) és az Enquist-féle szexuális attitűd-mérő kérdőívek magyar változatát. Adataink statisztikai elemzésére SPSS 25.0 programot használtunk, $p<0,05$ szignifikancia szint mellett.

Eredmények: A kontroll csoport diákjainak 76%-a tartotta az óvszert a legbiztonságosabb védekezési eszköznek, míg ez a programban részt vevők körében 88,1% volt, a két csoport között szignifikáns különbség adódott. A már szexuális életet élők között viszont nincs ekkora különbség azt tekintve, hogy utolsó közösülésük alkalmával használtak-e óvszert; ez az arány 57,4% a kontrollcsoportban és 65,5% az esetcsoportban.

Következtetések: Eredményeink azt mutatják, hogy az egészségfejlesztő programban részt vevő diákok egészségismerete jelentősen változott a vizsgált beavatkozás hatására, azonban óvszerhasználattal kapcsolatos attitűdjük illetve óvszerhasználati szokásaik nem mutatnak szignifikáns eltérést a kontrollcsoportéhoz képest. Ez rámutat arra, hogy a hasonló egészségnevelő programok számára kihívást jelenthet az átadott információ átültetése egészségmagatartási formákba, ennek eléréséhez pedig gondosan tervezett programokra, és a kockázati magatartásformák okainak pontos feltárására van szükség.

Korábbi publikáció: nincs

Témavezető: Dr. Terebessy András egyetemi adjunktus, Népegészségtani Intézet, Dr. Horváth Ferenc egyetemi tanársegéd, Népegészségtani Intézet

Mi jellemzi a balassagyarmati serdülők családtervezési attitűdjét?

van der Meer Borbála Mária SE ÁOK V.

Bevezetés: Magyarországon kevesebb gyermek születik meg a tervezettnél, és a 20 év alattiak körében a művi terhességmegszakítások aránya nem csökken jelentősen. Ezért indokolt, hogy a serdülők körében program irányuljon a tudatos családtervezés elősegítésére.

Célkitűzés: Komplex, iskolai egészségfejlesztési programunk, a Balassagyarmati Egészségnevelő Program tervezésekor fel kívántuk mérni célcsoportunk családtervezésre vonatkozó attitűdjét nagymintás országos adatokhoz viszonyítva.

Minta, módszer: Kutatásunkat keresztmetszeti, önkitöltős online kérdőívvel végeztük. Mintánkat mind az öt balassagyarmati középiskola 9-10. osztályos, 2000-2001-ben született diákjai alkotják (n=327, 45,4% nő).

Kérdéseinket a Magyar Ifjúság Kutatásból (MIK) vettük át, és a diákok által tervezett gyermekszámra, valamint arra vonatkoznak, hogy mely életkorban szeretnék első gyermeküket. Adatainkat a MIK 2016-os adataival vetettük össze, és vizsgáltuk eredményeink összefüggéseit egyes szociodemográfiai adatokkal, valamint a szexuális tapasztalat meglétével vagy hiányával.

Elemzéseinket az IBM SPSS 23 programmal végeztük CI95% és $p<0.05$ szignifikancia szint mellett.

Eredmények: A balassagyarmati mintában (M:2,03±0,86; CI95%1,94-2,13) az országos adatokhoz képest (M:1,71±1,04; CI95%1,61-1,80) szignifikánsan több gyermeket szeretnének és átlagosan korábban szeretnék, hogy első gyermekük megszülessen, ám ebben szignifikáns eltérés nem található (M:25,71±3,22; CI95%25,35-26,08 vs. M:26,47±2,69; CI95%25,66-27,28).

Mindkét vizsgált kérdésben eltérést találtunk a diákok között iskolánként (a tervezett gyermekszámban $H=12,12$, $p=0,016$, $df=4$; abban, hogy mikor szeretnék első gyermeküket $H=30,19$, $p=0,00$, $df=4$). További eredményeink szerint korábban, ám kevesebb gyermeket szeretnének azok, akiknek már volt behatolásos szexuális együttléte, illetve a lányok hamarabb szeretnének gyermeket, mint a fiúk.

Következtetés: Kutatásunk a helyi jellegzetességek feltérképezését célozta, rávilágított a nem, az iskola és a szexuális tapasztalat jelentőségére és megmutatta, hogy a célcsoport családtervezési attitűdjei részben eltérnek az országos adatoktól. Mindezt figyelembe kell venni az egészségnevelő program tervezésekor. A serdülőkori szexuális tapasztalat és a családtervezési attitűd összefüggéseire vonatkozóan pedig további vizsgálatok szükségesek.

Korábbi publikáció: nincs

Témavezetők: Dr. Eörsi Dániel Oktató családorvos, Családorvosi Tanszék, Dr. Árva Dorottya Rezidens, Népegészségtani Intézet

Saját fejlesztésű, viselhető orvostechnikai eszköz validációja különböző kórképekben

Thuróczy Bertalan BME VIK II.

Bevezetés: az általam létrehozott intelligens viselet lényegében egy fűthető kesztyűbe varrt, egyedi szenzor-konfiguráció, amely különböző biológiai jelek monitorozására alkalmas: véroxigén-szaturáció, szívfrekvencia, bőrhőmérséklet és külső hőmérséklet, gyorsulás (tremor-detekció), bőrimpedancia (autonóm idegrendszeri aktivitást tükröz). A hordozható orvostechnikai eszköznek számos felhasználása elképzelhető, így Raynaud-szindrómában a rohamszerű keringészavarok előrejelzése, terápiája vagy Parkinson-kórban az autonóm diszfunkció követése. Az eszköz széles körű alkalmazásának azonban alapfeltétele, hogy az általa szolgáltatott információk hitelesek és konzekvensek legyenek.

Célkitűzésünk tehát, hogy a saját fejlesztésű eszköz által mért paraméterek reprodukálhatóságát és validitását klinikailag elismert, „gold standard" készülékek által mért indexekhez hasonlítsuk. Emellett a mért jelek mintázatait gépi tanuló algoritmussal analizáljuk. Másodlagos célkitűzés az eszközzel kapcsolatos nem kívánatos események észlelése.

Alanyok, módszerek: A validációs vizsgálatban való részvételre 10 Raynaud-szindrómában szenvedő beteget és 10 Parkinson-kóros beteget kértünk meg. A vizsgálatok januárban indulnak. A leíró statisztikai paraméterek az átlag és szórás, az összehasonlító statisztikai módszerek páronként Lin-féle konkordancia korrelációs analízis és Bland-Altmann szerinti adatábrázolás.

Eredmények, következtetések: Az eszköz által mért paraméterek alapján stresszbecslést végzünk.

Előzetes mérési eredmények szerint a hőmérséklet-bőrimpedancia egyes mintázatai korrelálnak Raynaud-jelenség fellépésével. A Raynaud-szindróma indukálta szövetkárosodások így megelőzhetőek lennének az eszközzel, amely szükség esetén automatikusan, a kesztyű fűtésével kompenzálná a keringészavart. A stressz-szint növekedésével, az autonóm adaptibilitás beszűkülésével változik az ujjak finomremegése Parkinson-kóros betegeknél. Az eszköz segítségével tehát az autonóm szabályozás diszfunkciója és a kéz tremorja számszerűsíthető, és összefüggéseiben követhető lenne Parkinson-kórban.

Korábbi publikáció: nincs

Témavezető: Dr. Pintér Alexandra PhD hallgató, Családorvosi Tanszék, Dr. Szatmári Szabolcs PhD hallgató, Neurológiai Klinika

Staphylococcus aureus előfordulása játszótereken és kültéri edzőgépeken

Tormássi Áron Alfréd SE ÁOK IV.

Bevezetés: A Staphylococcus aureus bőr és lágyrészfertőzések és más súlyos infekciók gyakori kórokozója. Területen és kórházban egyaránt számottevő infekcióforrás.

Célkitűzés: Felmérésünk célja az volt, hogy megvizsgáljuk a kórokozó jelenlétét magyarországi játszótereken és kültéri edzőgépeken, és az előforduló S.aureus törzsek antibiotikum rezisztenciáját, virulenciafaktorait és klonalitását vizsgáljuk.

Módszer: 2018 szeptembere és 2019 szeptembere között összesen 531 mintát vettünk 25 játszótérről és 10 edzőparkból. A minták 15 vidéki településről és Budapest 6 kerületéből származtak. A mintatvétel aktív szén tartalmú transzportpálcával történt. A kapott törzseket hagyományos és molekulás módszerekkel identifikáltuk, 9 antibiotikum iránti érzékenységüket mikrodilúciós és agarhígításos módszerrel állaptottuk meg. A törzsek 6 toxint és 3 adhéziós faktort kódoló génjeit PCR-rel mutattuk ki. Rokonsági fokukat, klonalitásukat PFGE (pulsed field gel electrophoresis) módszerrel vizsgáltuk.

Eredmények: S.aureust azonosítottunk 4 budapesti játszótérről származó 10 mintából (1.9%). A törzsek közül 3 volt rezisztens penicillin, 2 erythromycin, 4 ciprofloxacin iránt. Két törzs staphylococcus enterotoxin a (sea) gén pozitivitást mutatott. Nyolc törzs termelt icaA és 7 törzs cna adhéziós virulencia faktorokat. A törzsek 8 különböző PFGE típusba tartoztak.

Következtetések: S.aureus törzsek ritkán, de előfordulnak budapesti gyermekjátszótereken. Ezen környezeti eredetű törzsek között antibiotikumok iránti rezisztencia alacsony számban jelenik meg. A megtapadásban szerepet játszó adhéziós faktorok génjeivel több törzs is rendelkezett. Toxin termelő törzsek is előfordultak, amelyek hányással, hasmenéssel járó kórképet okozhatnak. A játszótereken jelen lévő S.aureus törzsek kisgyermekek területen szerzett fertőzéseinek potenciális kórokozói lehetnek.

Korábbi publikáció: nincs

Témavezetők: Dr Horváth Andrea egyetemi tanársegéd, Orvosi Mikrobiológiai Intézet

3D nyomtatott betegspecifikus modellek szerepe komplex gerincsebészeti esetek preoperatív tervezésében

Hajnal Benjámin SE ÁOK V.

Bevezetés: A 3D nyomtatott modellek elősegítik a komplex anatómiai viszonyok megértését, segítik a preoperatív műtéti tervezést. Használatuk előnyös az oktatás, betegtájékoztatás során, de a műtéti idő is csökkenthető az elmúlt öt évben megjelent tudományos közlemények eredményei alapján. A gerincsebészetben jelenleg nincs konszenzus vagy ajánlás, hogy mely esetekben érdemes és szükséges 3D nyomtatott modellt használni.

Célkitűzés: Munkánk előtanulmányként szolgál egy multicentrikus vizsgálathoz. Egy kérdőíves vizsgálat kidolgozását tűztük ki célul, melynek segítségével információt nyerhetünk komplex gerincsebészeti esetek kapcsán a 3D nyomtatott modellek hasznosságáról.

Módszer: 6 komplex gerincsebészeti esetben a betegekről készült CT felvételeket Mimics® szoftverrel szegmentáltuk. A szegmentálás precizitását Dice Similarity Index-szel (DSI) számszerűsítettük. A modelleket szál-extrúziós 3D nyomtatási technológiával legyártottuk. A modellekről CT felvételt készítettünk, amit szegmentáltunk, és összevetettünk az eredeti virtuális modellekkel a geometriai precizitás megítélése céljából. Kérdőívet készítettünk, melyet az Országos Gerincgyógyászati Központ gerincsebészei (n=21) töltöttek ki, miután minden eset kapcsán áttekintették az esetek képalkotó (RTG, MR, CT) vizsgálatait, és ezt követően kézbe vehették a 3D nyomtatott modelleket. A kérdőív digitális formáját SurveyMonkey® platform segítségével készítettük. Az adatok statisztikai elemzése SPSS® 23.0, G*Power szoftverekkel történt.

Eredmények: A szegmentált modelleknél minden esetben DSI>0,9, ami kiemelkedően precíznek számít. A geometriai eltérés a nyomtatott modellek esetében <1mm. A válaszok alapján a gerincsebészek kifejezetten hasznosnak találják a modelleket, azonban az alacsony számú populáció (n=21) miatt következtetéseket nem vonhatunk le. Sikerült meghatározni a minimális populációt a multicentrikus vizsgálathoz az egyes paraméterek esetén (α=0,05; "Power"= 0,80; megfigyelt hatás/változás nagyság |ń|=0,5).

Következtetések: A 3D nyomtatott modellek klinikai integrációjához ismernünk kell, hogyan vélekednek a hasznosságukról a sebészek. Az alapképzettség szerepe ismeretlen a 3D nyomtatott fizikai modellek elfogadottsága esetén. A kifejlesztett kérdőíves vizsgálat nagyban hozzájárulhat a 3D nyomtatott modellek klinikai integrációjához, evidenciaként szolgálhat a különböző finanszírozó felek számára.

Korábbi publikáció:

Témavezetők: Dr. Éltes Péter Laborvezető, Országos Gerincgyógyászati Központ, In Silico Biomechanikai Labor

A Closed Loop sacrectomia utáni lumbopelvicus stabilizációs rendszer in silico biomechanikai vizsgálata végeselem módszer felhasználásával

Turbucz Máté BME GPK VI.

A chordoma egy kemo- és sugárterápia rezisztens daganat. Az optimális onkológiai eredmények érdekében, a sebészi beavatkozás során en bloc resectio szükséges. Az Országos Gerincgyógyászati Központ (OGK) munkatársai által kifejlesztett Closed Loop lumbopelvicus stabilizációs rendszer visszaállítja a kapcsolatot a lumbális gerinc (L-gerinc) és a medence között, en-bloc sacrectomiát követően. A műtét során behelyezett transpedicularis, illetve transiliacalis csavarokat összekötő U-alakú titán rúd alakítja ki a Cloosed Loop rendszert.

Célkitűzés: Munkánk során célul tűztük ki egy összetett végeselem modell létrehozását mely tartalmazza az L-gerincet, a csípő lapátokat és a Closed Loop stabilizációs rendszert. A modellt különböző terhelési eseteknek vetettük alá, majd az eredményeket más rekonstrukciós műtétek alapján létrehozott végeselem modellek eredményével összehasonlítottuk.

Módszer: I. lépésben szegmentálási eljárással meghatároztuk egy 27 éves férfi beteg lumbális gerincének és medencéjének 3D geometriáját. II. lépésben kialakítottuk a műtétnek megfelelő geometriai elrendezést. III. lépésben létrehoztuk az L-gerincnek megfelelő végeselem modellt mely tartalmazta a csontos, porcos és a szalagos elemeket is. IV. lépésben validáltuk a lumbális gerinc végeselem modellt. V. lépésben a Closed Loop (L-gerinc, medence, implantátum) modellt terhelésnek vetettük alá, az irodalomból vett peremfeltételek mellett.

Eredmények: A munkafolyamat során sikeresen kialakítottuk a műtétnek megfelelő geometriai elrendezést, betegspecifikus geometria alapján. A létrehozott modell által nyert szimulációs eredményeket összehasonlítva a szakirodalomban fellelhető más rekonstrukciós műtéti technikát alapul vevő modellek (Zhu et al. 2012) eredményeivel, magasabb elmozdulást és feszültséget regisztráltunk az L5-ös csigolyát a transiliacalis csavarokkal összekötő rudakban.

Következtetés: A végeselem analízis eredményei alapján a Closed Loop rendszer merevsége elmarad az irodalomban ismertetett modellekétől. Azonban fontos kiemelni, hogy a fellépő deformáció a rendszer non-rigiditásából ered, ami optimális erőátvitelt biztosít a lumbális gerinc és medence között a rigid rendszerekkel szemben. A létrehozott modell nagymértékben segíti a sacrectómiára váró betegek egyénspecifikus műtéti tervezését.

Korábbi publikáció: nincs

Témavezetők: Dr. Éltes Péter Endre laborvezető, gerincsebész, Ortopédiai Klinika, Országos Gerincgyógyászati Központ (OGK), Dr. Lazáry Áron tudományos igazgató, gerincsebész szakorvos, Országos Gerincgyógyászati Központ (OGK)

A dorsalis radiocarpalis ganglionok: a nyitott és arthroscopos műtéti megoldások összehasonlítása

Pongó Gabriella SE ÁOK V.

A ganglionok ízületeknél, ínhüvelyek mentén kialakuló kocsonyás bennékű benignus cysták, melyek a betegnél kézfunkció romlást, diszkomfortot, szubjektív panaszokat okozhatnak. Etiológiája ismeretlen, fokozott laxitás, trauma feltételezhető a háttérben.

Kezelésében a konzervatív terápia és a műtét jön szóba.

Célunk az arthroscopos és nyitott műtétes betegek preoperatív és postoperatív eredményeinek összehasonlítása és a levont következtetések bemutatása.

A vizsgálat 2018 novembertől 2019 novemberig a Semmelweis Egyetem Ortopédiai Klinikáján zajlott. Dorsalis radiocarpalis ganglionnal diagnosztizált betegek (24) preoperatív mérése, majd 3 hónapos kontrollja során nyertünk adatokat, ami Baseline szett alkalmazásával és kérdőívekkel történt (quickDASH- Disabilities of the Arm Shoulder and Hand, PRWE –Patient Reported Wrist Examination és VAS- Visual Analog Scale). A kiértékeléshez SPSS programot használtunk. Sikertelen konzervatív kezelés és megerősített diagnózis után került sor műtétre, melyek plexus érzéstelenítésben zajlottak, egyes esetekben szedációval kiegészítve.

17 arthroscopos eltávolítás történt. A csoport átlagéletkora 31,9 év volt (14-53).

Döntően nőknél fordult elő (12:5), jobb oldali túlsúllyal (10:7). A panaszok fennállásának ideje 17,3 hónap volt, az észlelés ideje 16,3 hónap. A VAS nyugalomban 2,8 és terhelés hatására 7, ami postoperatívan 0,25 és 2,2 lett. DASH score-juk 34-ről 15-re, PRWE score-juk 50,8-ről 16,1-ra csökkent. Mozgásterjedelmük flexióban és extensióban több, mint 10 fokot, míg szorítóerejük 4,5 kg-ot javult a preoperatív értékhez képest.

7 betegnél nyitott műtét történt, az ő átlagéletkoruk 37,9 (28-50). Ebben a csoportban szintén nőknél (5:2) fordul elő, de bal kéz érintettséggel (5:2). A panaszok fennállásának ideje és az észlelés ideje is 13,9 hónap volt. A VAS nyugalomban 2,1-ről 0,5-re, míg terhelésnél 6,7-ről 2,7-re csökkent. DASH score-juk 45-ről 27,8-ra, míg PRWE score-juk 67-ről 48,2-re csökkent. Mozgásterjedelmük szintén több, mint 10 fokkal javult, de szorítóerejük csak minimálisan (26,1kg-ról 27,7kg-ra).

A két módszer mérhető adataiban összehasonlítható, de a mi vizsgálatunkban az eredmények nem érték el a szignifikancia szintet, ennek valószínűsíthető oka a minta mérete.

Az arthroscopos műtét után a betegek szubjektív véleménye pozitívabb volt, gyorsabb rehabilitációval járt a kisebb műtéti megterhelés miatt.

Korábbi publikáció: nincs

Témavezetők: Dr. Szakács Noémi Klinikai szakorvos, Ortopédiai Klinika, Dr. Hetthéssy Judit Réka egyetemi tanársegéd, Ortopédiai Klinika

Csontritkulás talaján kialakult csigolyatörések kezelését befolyásoló CT és MR képalkotó diagnosztikus eltérések

Pálla Réka SE ÁOK III.

Bevezetés: A diagnosztizált osteoporotikus csigolyatörések száma intézetünkben az elmúlt tíz évben megháromszorozódott. Tapasztalatunk szerint a törések kimutatásában eddig preferált CT vizsgálat elvégzése nem elégséges a törések kimutatására.

Célkitűzés: Az első osteoporotikus csigolyatörés kialakulását követő egy éven belül az esetek harmadában újabb törések kerülnek diagnosztizálásra. Felmerült bennünk a kérdés, vajon ezek az új törések láthatók-e kezdeti formában az első elszenvedett osteoporotikus törés diagnosztizálásának idejében? Célul tűztük ki megállapítani, hogy a CT vizsgálattal igazolt töréseken túl MR vizsgálat STIR szekvenciáján detektálhatók-e további törések, valamint hogy az így észlelt törések befolyásolják-e a csak CT vizsgálat alapján kialakított kezelési tervet.

Módszer: Öt hónapon át, 2019. júliusa és novembere közt a CT vizsgálatokkal párhuzamosan elvégeztük a teljes gerinc STIR szekvenciás MR vizsgálatát is. A vizsgált időszakban azokat a pácienseket válogattuk be, akik 50 évnél idősebbek voltak, és a csigolyatörést banális sérülés kapcsán szenvedték el.

Eredmények: A vizsgált időszakban összesen 141 páciens szenvedett el banális sérülés következtében csontritkulás talaján kialakult csigolyatörést, ezen betegcsoportból egyidejűleg CT és MR vizsgálat 72 esetben történt, a maradék 69 esetben pacemaker, claustrophobia, frissen beültetett fém implantátum, a páciens elutasító magatartása miatt vagy terápiás konzekvencia hiányában nem végeztünk MR vizsgálatot. A nők v.s. férfiak aránya 63% v.s. 37% volt. A CT vizsgálattal kimutatott friss csigolyatörések száma 81, míg az MR vizsgálattal igazolt friss törések száma 277 volt. Az MR vizsgálat eredménye a CT alapján tervezett kezeléseket befolyásolta: 56%-ban kellett módosítani a konzervatív kezelést, 26%-ban a műtéti kezelést. Az MR vizsgálattal összevetve a CT vizsgálat a betegek 13 %-ban nem mutatott ki törést, ugyanakkor az MR vizsgálat ezekben az esetekben is igazolt törést.

Következtetések: A vizsgált öt hónap tapasztalata alapján javasoljuk az osteoporotikus csigolyatörések diagnosztikus protokollját CT vizsgálattal párhuzamosan elvégzett teljes gerinc MR vizsgálattal kiegészíteni. Az MR vizsgálatból elégséges a teljes gerinc sagittalis STIR szekvenciájának elvégzése, ami kb. 5 percet vesz igénybe.

Korábbi publikáció: nincs

Témavezető: Dr. Viola Árpád egyetemi docens, Traumatológiai Tanszék Neurotraumatológiai Tanszéki Csoport

Feltárás módjának hatása a közvetlen posztoperatív időszakra teljes felszínpótló térdprotézis beültetése esetén

Stubnya Bence SE ÁOK VI.

Bevezetés. A teljes felszínpótló térdprotézis beültetése az ortopédsebészet egyik legsikeresebb és legbiztonságosabb beavatkozásáva, inidkációja általában az arthrosis. A számos eltérő feltárás mód közül, a rendkívül elterjedt, úgynevezett medialis parapatellaris (MP) feltárás során a musculus quadriceps ina átvágásra kerül, károsítva az extensor funkciókat. A subvastus (S) feltárás, megkímélve az extensor apparátust, jobb gyógyulást ígérhet, ennek ellenére az ortopéd sebészek csupán 1 %-a választja.

Célkitűzés. A Semmelweis Egyetem Ortopédiai Klinikáján végzett prospektív, obszervációs vizsgálatunk célja a MP és a S feltárás közvetlen posztoperatív időszakra való hatásának összehasonlítása.

Módszer. A bevont 60 beteg a beavatkozás típusa szerint két eltérő csoportba került. A vizsgálat során homogén betegcsoportokon mértük a két eltérő feltárás mód hatásait a korai posztoperatív időszakban a nemzetközi szakirodalom és az általunk meghatározott paraméterek alapján. Az összegyűlt adatok elemzését a GraphPad Prism 8 szoftver segítségével végeztük.

Eredmények. Vizuális Analóg Skála (VAS) segítségével nyugalmi és aktív fájdalomszintet mértünk az első 10 napon, ami alapján az aktív VAS értékek esetén szembetűnőbb a különbség a S csoport javára. Az aktív VAS esetében a S csoportban a 2. (átlag különbség (ák): 1,128 p=0,0127), 3. (ák: 1,402 p=0,0026), és a 10. (ák: 1,189 p=0,0045) napon is szignifikánsan kisebb fájdalmat jeleztek a betegek, mint a MP csoportban. Bár csak 3 napon szignifikáns a különbség, ez mégis amellett szól, hogy az extensor apparátus integritásának megőrzése jobb posztoperatív funkcionalitást tesz lehetővé. Megmértük a betegek térdízülti mozgástartományát is. Az 1. napon az S csoportba tartozóké szignifikánsan nagyobb (ák: 14,45° p=0,003), míg a 2. napon jelentős előnye van az S csoportnak (ák: 9,38° p=0,08). A napok előrehaladtával a MP csoport tagjai rehabilitációjuk során utolérik az S csoportot. Az S csoportba tartozók átlagosan 1,944 nappal, azaz közel két nappal korábban képesek nyújtva lábat emelni, szemben az MP csoporttal (ák: 1,944 <p=0,0001).

Következtetések. Adatainak statisztikai elemzése után elmondható, hogy a subvastus feltárás előnyösebbnek látszik a közvetlen posztoperatív időszak rehabilitációja tekintetében. Evindencia felállításához azonban további nagy elemszámú, multicentrikus, obszervációs vizsgálatokra van szükség.

Korábbi publikáció: nincs

Témavezetők: Dr. Bejek Zoltán egyetemi adjunktus, Ortopédiai Klinika

Gerincet érintő gyulladásos kórfolyamatok és szövődményeik vizsgálata felnőttekben

Sikolya Dominika SE ÁOK V.

Bevezetés: A spondylodiscitis és szövődményeként kialakuló spinalis epiduralis abscessus (SEA) a gerincet érintő gyulladásos megbetegedések komplex formája. A betegség lokalizációja folytán maradandó károsodásokat, akár életet veszélyeztető állapotokat is előidézhet.

Célkitűzés: Kutatásunk célja a spondylodiscitis és SEA hátterében álló kockázati tényezők feltárása volt. Emellett a betegség különböző típusainak prognózisra gyakorolt hatását is vizsgáltuk.

Módszer: A retrospektív vizsgálatba az Országos Klinikai Idegtudományi Intézet Gerincsebészeti Osztályán 2008 és 2015 között kezelt olyan betegeket vontunk be, akiknél spondylodiscitist, illetve SEA-t igazoltak. A kritériumoknak 78 fő felelt meg, akik releváns adataiból, statisztikai számítások alapján határoztuk meg a fő rizikófaktorokat és hatásukat a szövődmények kialakulására. A prognózis tanulmányozásához az alanyokat csoportokba osztottuk betegségük etiológiája (iatrogén vagy accidentális), valamint a szövődmény megléte alapján. Kontrollcsoportnak primer SEA–val diagnosztizált betegeket választottuk, akiknél nem állt fenn spondylodiscitis. A kontrollcsoportot 21 fő alkotta. Elkészítettünk egy, a spondylodiscitis kimenetelét osztályozó pontrendszert, amelyben a kezdeti és a betegség lezajlása utáni neurológiai státuszt értékeltük. A csoportoknál esélyhányados-számítást végeztünk, továbbá Mann-Whitney-U teszt segítségével elemeztük a gyógyulási esélyek közötti különbséget.

Eredmények: Rizikófaktorok szempontjából kiemelendő az életkor, az alanyok 60%-a volt idősebb 60 évesnél. A betegek 79,5%-nál volt jelen krónikus betegség, leggyakrabban hypertonia (47%), diabetes mellitus (28%) és obesitas (24%). A krónikus betegségek szerepét tanulmányozva azt találtuk, hogy diabetes mellitus-szal szignifikánsan gyakrabban társult SEA (p=0,0167). A szövődménymentes csoportban szignifikánsan több iatrogén eredetű betegséget találtunk (p=0,0324) és szignifikánsan kevesebb tályog formálódott a iatrogén esetekben (p=0,0013). A teljes felépülésre számított esélyhányados (OR) a szövődménymentes spondylodiscitis (1) esetében 2,45, a szövődményes spondylodiscitis (2) esetén 0,6, míg a primer SEA-nál 1 lett. Mann-Whitney-U teszttel a gyógyulás szempontjából szignifikáns különbség adódott az első és a második betegcsoport között (p=0,0118), illetve közel szignifikáns a kontroll és a második csoport között (p=0,0609).

Következtetés: Kutatásunk eredményei bizonyították, hogy az abscessus-szal társuló gyulladás gyógyulási esélye és prognózisa szignifikánsan rosszabb, mint a szövődménymentes eseteké. Továbbá igazolódott, hogy a diabetes mellitus és az accidentális eredet nagy eséllyel játszik szerepet a szövődményes forma kialakulásában.

Korábbi publikáció: nincs

Témavezetők: Dr. Benkő Zsolt tudományos munkatárs, Idegsebészeti Tanszék, Prof. Dr. Banczerowski Péter egyetemi tanár, Idegsebészeti Tanszék

Időskori gerinctörött páciensek túlélésének elemzése percutan minimál invazív gerincstabilizálást követően

Juhász Ádám SE ÁOK III., Süvegh Dávid

Bevezetés: Hazánkban évente osteoporosis talaján 14 ezer csípőtájéki és 30 ezer csigolyatörés alakul ki. A csípőtájéki törést elszenvedők harmada meghal a törés kialakulásától számított egy éven belül. A csigolyatörések kialakulását követő egy éves túlélésről eddig nem állt rendelkezésre adat.

Célkitűzés: Intézetünkben évente kb. ezer gerinctörés kerül ellátásra. A diagnosztizált törések hetven százaléka csontritkulás talaján, banális sérülés következtében alakul ki. A törések diagnosztizálására és ellátására saját protokollt dolgoztunk ki. Az osteoporosis talaján kialakult gerinctörést elszenvedett páciensek jelentős része rossz általános állapotú, kezelésük, beleértve a műtéti megoldást magas kockázattal jár. 2016. decembere óta a gerinctöröttek ellátásában bevezettük a percutan minimál invazív eljárást (MISS). Ez az új eljárás lehetővé teszi a rossz általános állapotú páciensek műtéti ellátását csökkentve az egyébként hagyományos nyílt műtét kapcsán fenn álló perioperatív kockázatok és szövődmények előfordulását. Célul tűztük ki a rendelkezésre álló adatbázis elemzésével az időskori osteoporosis talaján kialakult gerinctörések egy éves túlélése elemzését két olyan időintervallumban, amikor még nem állt rendelkezésünkre és amikor már rendelkezésünkre állt a MISS eljárás.

Módszer: A páciensnek túlélését két időszakban vizsgáltuk. A 2015.11.01.-2016.10.31. közti első vizsgált időszakban még nem állt rendelkezésre a MISS eljárás. A 2017.11.01.-2018.10.31. közti második időszakban már rendelkezésünkre állt a percutan minimál invazív gerincstabilizáló eljárás. Elemeztük az ötven évnél idősebb pácienseknél osteoporosis talaján kialakult gerinctörések előfordulását és a páciensek egy éves túlélését a két megadott csoportban.

Eredmények: Az első csoportban egy év alatt 341, míg a második csoportban 464 pácienst kezeltünk osteoporosis talaján kialakult gerinctörés miatt. Az első csoportban, a műtétek aránya 20,23 % volt, míg a második csoportban 26,94% volt. Az első csoportban az egyéves túlélések aránya 81,23 % volt, míg a második csoportban ez az arány 89,2 % volt (p=0,008).

Következtetések: Munkánk során nem csak az időskori gerinctöröttek túléléséről sikerült kimutatást végeznünk, de az újonnan bevezetett minimál invazív percutan gerincstabilizáló eljárás egy éves túlélésre kifejtett pozitív hatását is igazoltuk.

Korábbi publikáció: nincs

Témavezetők: Dr. Viola Árpád, Ph.D egyetemi docens, Traumatológiai Tanszék Neurotraumatológiai Tanszéki Csoport

Négyes artrodézis fejnélküli, kanülált kompressziós csavarozással

Ferenczy Botond SE ÁOK V.

Bevezetés: Részleges artrodézisek végzésével a mozgásterjedelem egy részének megtartása mellett érhetjük el a csukló fájdalmatlan, jól terhelhető állapotát. A sajkacsont eltávolítás és a négyes artrodézis fő indikációját a "scaphoid nonunion advanced collapse" (SNAC) és a "scapholunate advanced collapse" (SLAC) deformitások azon stádiumai jelentik, mely során a fossa scapoidea és midcarpalis artrózis mellett a fossa lunata porcfelszíne megtartott.

Célkitűzés: A négyes artrodézis műtéti technikájának bemutatása valamint 5 év alatt operált 7 beteg utánvizsgálati eredményeinek ismertetése.

Anyag és módszer: A Semmelweis Egyetem Ortopédiai Klinikán és az Országos Sportegészségügyi Intézet Sportsebészeti Osztályán 2015 és 2020 között 7 betegnél történt sajkacsont eltávolítás és négyes artrodézis, PIN (posterior interosseus nerve) neurectomiával kiegészítve. A 2018 szeptemberéig retrospektív, ezt követően prospektív vizsgálat során mértük a betegek pre- illetve posztoperatív mozgásterjedelmét, szorítóerejét és fájdalmát, vizsgálatuk a releváns beteg által értékelt kérdőívek pontszámát (DASH - Disabilities of the Arm, Shoulder and Hand, illetve PRWE - Patient-Rated Wrist Evaluation), a műtéti indikációkat valmint az esetleges műtéti szövődményeket.

Eredmények: 5 férfi és 2 nőbeteget operáltunk, átlagos életkoruk 52,6 év. Az átlagos után vizsgálati idő 15 hónap. 4 esetben SLAC deformitás és 3 esetben SNAC deformitás állt a háttérben. A preoperatív mozgástartomány 25 fokot csökkent, így átlagosan 55 fokos mozgástartomány maradt az utánvizsgálat során. Betegeink DASH pontszáma átlagosan 40 pontról 7 pontra, PRWE pontszámuk 55-ről 8-re csökkent. Fájdalmuk a VAS (Visaual Analog Scale) skálán szintén javult az utánvizsgálat során - nyugalomban 2,8-ról 0-ra, terhelésre 5,3-ról 1-re. A szorítóerő átlagosan a posztoperatív szakban az érintett oldalon 22 kg, az ellenoldalon 36 kg volt, a különbség a két oldal között átlagosan 10 kg volt. Műtéti szövődmény nem fordult elő.

Következtetések: A négyes artrodézist követően a felső végtag, illetve a csukló funkcionális javulását várhatjuk a DASH és a PRWE pontszámok alapján, valamint mind a nyugalmi, mind a terhelésre jelentkező fájdalom csökkenését a VAS értékek alapján. Mindezt egy funkcionális mozgástartomány és a szorítóerő megtartása mellett.

Korábbi publikáció: nincs

Témavezetők: Dr. Hetthéssy Judit Réka egyetemi tanársegéd, Ortopédiai Klinika, Dr. Szakács Noémi Klinikai szakorvos, Ortopédiai Klinika

Sacrum tumor resectio után kialakuló septicus szövődmények prognosztizálása

Koch Kristóf SE ÁOK VI.

Bevezetés: A primer sacrum tumorok ritka betegségek. Bár a diagnosztikus és terápiás lehetőségek egyre bővülnek, mégis rossz prognózisú betegségnek tekinthetőek. A betegeket sokszor előrehaladott stádiumban diagnosztizálják és a rendszerint nagy megterheléssel járó műtétek növelik a perioperatív szövődmények fellépésének lehetőségét, így a postoperatív sebfertőzéseket is.

Célkitűzés: Célunk, hogy a saját beteganyagunkra nézve a rendelkezésre álló perioperatív adatok alapján meghatározzunk olyan prognosztikai faktorokat, amelyek pozitív prediktív tényezők a sebgyógyulási zavar kialakulásában.

Módszer: A vizsgált populációt az Országos Gerincgyógyászati Központban primer sacrum tumor miatt 1998 és 2018 között sebészi ellátásban részesült betegek képezték. Az adatokat 2008-ig retrospetíven, azóta prospektíven gyűjtjük, rendszerezésükre a REDCap nevű adatbáziskezelő szoftvert használtuk, melyből az adatok könnyen exportálhatók. Statisztikai módszerként non parametrikus próbákat és logisztikus regressziót alkalmaztunk.

Eredmények: 20 év alatt 147 beteg részesült sacrum tumor miatt összesen 267 tumor resectios műtéti ellátásban. Minden műtét potenciális lehetőség a szövődményekre, így külön eseményekként vizsgáltuk őket. Diagnóziskor az átlagéletkor 48,97 év volt, a nő férfi megoszlás 69:78. 34 beteg benignus, 113 malignus tumorral lett diagnosztizálva. A műtétek átlag ideje 183 perc, az átlag vérzés 1564 ml volt. 267 műtétből 64 esetben fordult elő valamilyen sebfertőzés. Az életkor, BMI, Charlson score, tumordignitás, előző sacrum tumor műtétek, kombinált feltárás, műtéti idő, transzfúzió, implantátum használat postoperatív sebgyógyulásra kifejtett hatását egy logisztikus regressziós modellben vizsgáltuk. A tényezők közül a magas BMI (p=0,039), magas Charlson score (p=0,01), kombinált ventro-dorsalis feltárás (p=0,033), malignus tumor diagnózis (p=0,021) és a műtét során kapott transzfúzió (p=0,001) szignifikáns összefüggést mutatott a postoperatív sebgyógyulási zavar kialakulásával (p=0,044, khi2=4,068).

Következtetés: Vizsgálatunkkal 5 perioperatív faktort azonosítottunk (BMI, magas Charlson score, kombinált feltárás, malignus tumor, transzfúzió) ami fokozhatja a sacrum tumor resectiót követő septicus szövődmények kialakulását. Ezek ismerete a jövőben elősegítheti a műtéti tervezést és olyan stratégiákat, amik csökkenthetik a postoperatív septicus komplikációkat.

Korábbi publikáció:

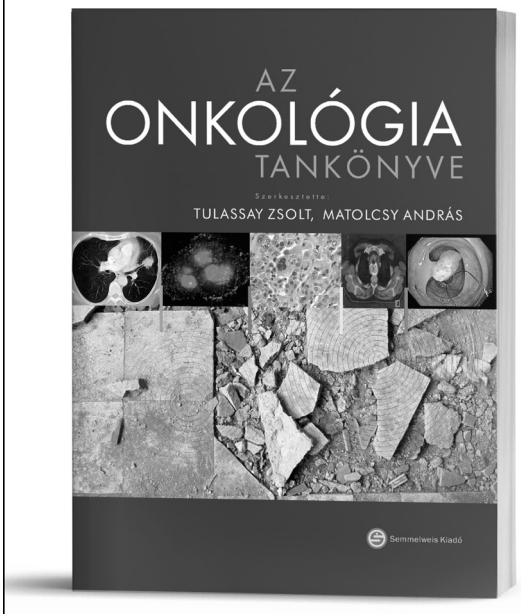
Szövérfi Z et al, Spine J, 2014 (11): Primary Spinal Tumor Mortality Score (PSTMS): a novel scoring system for predicting poor survival

Varga PP et al, European Spine Journal, 2015(5): Surgical treatment of sacral chordoma: prognostic variables for local recurrence and overall survival

Klemencsis I. et al Spine J, 2016 (11): Risk factors for surgical site infection in elective routine degenerative lumbar surgeries.

Témavezetők: Dr. Szövérfi Zsolt tudományos munkatárs, Országos Gerincgyógyászati Központ

Matolcsy András, Tulassay Zsolt



Az onkológia tankönyve

Közel száz kitűnő szerző közreműködésével, 680 oldalon közel 500 ábra és 220 táblázat segítségével tárja az olvasó elé az onkológia alapjait. A monográfia szerkesztésére a belgyógyászat és a patológia vezető egyéniségei vállalkoztak, két olyan orvosi terület szaktekintélyei, amely az onkológia vitathatatlan alapját jelentik. A korszerű onkológiai szemlélet meghatározóan belgyógyászati és patológiai ismereteken alapul. Ennek a gondolkodásmódnak az érvényesülése különleges erénye a tankönyvnek, hisz a szerkesztők objektív, átfogó szemlélettel az ismeretek fontosságának és az arányok gondos kialakításának igényével gondozták a kéziratot. Minden olyan orvos számára hasznos ismereteket nyújt, aki munkája során daganatos beteggel találkozik.

www.semmelweiskiado.hu

A Spock1 szerepének vizsgálata humán és kísérletes májrákokban és cirrhosiban

Balogh Katalin Diána SE ÁOK V.

Bevezetés: A Spock1 májrákban betöltött szerepéről 2013-ban kínai szerzők számoltak be. Felvetették, hogy ez a proteoglikán szerepet játszik a májrák kedvezőtlen prognózisában. Munkacsoportunk hepatoma vonalak és tumor asszociál fibroblasztok interakcióját vizsgálva figyelte meg, hogy ez a kapcsolat fokozza a hepatómák exosomáinak Spock1 koncentrációját.

Célkitűzés: tisztázni milyen szerepet játszik a Spock1 a májrákok biológiai viselkedésében?

Módszer: Hepatoma sejtvonalakban, humán cirrhotikus és daganatos májakban immunhisztokémiával elemeztük a Spock1 expresszióját. A hepatoma sejtvonalban siRNS segítségével megakadályoztuk a fehérje transzlációját. A proliferációt BrdU beépüléssel követtük. Megvizsgáltuk, hogyan befolyásolja a syndecan-1 a Spock1 expresszióját humán mintákon és kísérletes hepatokarcinogenezis során. További kísérletekhez a Spock1-et pcDNA-4TO expressziós vektorba klónoztuk.

Eredmények: Az ép májban, cirrhosisban és májrákban egyaránt megfigyelhető a Spock1 szemcsés expressziója a citoplazmában. Az ép máj átlagos intenzitásához (1,24±0,13) képest a HCV eredetű cirrhosisban 1,63±0,16, a HCV eredetű májrákban 1,69±0,13 értékeket kaptunk és ez szignifikánsnak bizonyult. A fehérje a mitokondrium festék és az immunreakció egybeesése alapján a mitokondriumba lokalizálódik. A Spock1-et siRNS transzfekcióval sikeresen gátoltuk. Ez a differenciáltabb HuH7 hepatóma pusztulását okozta. A humán tumorok kettős (Spock1/Syndecan1) immunhisztokémiája arra utalt, hogy a két proteoglikán kölcsönösen gátolja egymás expresszióját. Ezt a megfigyelést a kísérletes syndecan-1 transzgén egéren létrehozott májrákok vizsgálata western blottal megerősítette.

Következtetések: Egy eddig alig ismert proteoglikán biológiai szerepének tanulmányozása megerősítette annak onkogén potenciálját. A Spock1 fehérje fiziológiás szerepe sem ismert. Eredményeink alapján a már elkészített expressziós vektorral, illetve fehérje csendesítéssel próbáljuk funkcióit tisztázni. Külön figyelmet fordítunk a tényre, hogy a hepatoma sejtek exosomái a Spock1-et a keringésbe juttathatják, ahol azok daganatserkentő hatást fejthetnek ki.

Korábbi publikáció: nincs

Témavezetők: Prof. Dr. Kovalszky Ilona egyetemi tanár, I. Sz. Patológiai és Kísérleti Rákkutató Intézet

A szöveti 70-kD hősokk fehérje szint és a klinikai prognózis összefügése colorectalis adenocarcinomákban

Kende Hanna Rebeka SE ÁOK VI.

Bevezetés: A hősokk fehérjék a legősibb fehérje struktúrák közé tartozó molekulák, mind prokarióta-, mind eukarióta sejtekben jelen vannak. Fontos feladatuk a sejten belüli fehérjék szabályos térszerkezetének kialakítása, a megváltozott térszerkezet visszaállítása. A sejtet érő bármiféle stressz hatására kifejeződésük növekszik, malignus folyamatokban szintén magasabb szintjüket figyelték meg. Szerepet játszanak, többek között a tumorsejtek proliferációjában, differenciációjában, metasztázis képzésében, az immunválasz modulálásában.

Célkitűzés: Munkánk során, célunk volt vastagbél adenocarcinomában szenvedő betegekben a szöveti- és a szérum 70-kD hősokk fehérje szintek összefüggésének vizsgálata, valamint a szöveti 70-kD hősokk fehérje szint és tumor stádium, valamint klinikai lefolyás közötti összefüggések vizsgálata.

Vizsgálati módszerek: Százhetvenhárom (173) db vastagbél adenocarcinomás beteg primer tumorából származó, formalin fixált, paraffinba ágyazott szövettani mintáját vizsgáltuk. A mintákból microarray technikával szöveti multiblokkokat készítettünk, majd HSP70 immunhisztokémiai vizsgálat történt. A metszetek digitalizálása után, az immunhisztokémiai reakciókat két független vizsgáló értékelte.

Statisztikai módszerek: A HSP70 szöveti expressziós mintázatok és HSP70 szérum szintek, valamint tumor stádium- és klinikai lefolyás összefüggését vizsgáltuk a Statistica 7.0 program alkalmazásával.

Eredmények: Numerikus összefüggést találtunk a betegek teljes túlélése és a szöveti hsp70 szint között (AR: 26,5; p<0,00; IRS: 26,6; p<0,00; T-teszt). A szöveti Hsp70 kifejeződés mértéke szignifikáns mértékben korrelált a szérumban mért Hsp70 szintekkel (frekvencia: Z=9,26; p<0,0000; intenzitás: Z=3,23; p=0,0001; Wilcoxon). Utóbbi markerről a munkacsoport korábban megállapította, hogy a vastagbéldaganatok fontos prognosztikai markere.

Következtetések: A szöveti Hsp70 expresszió korrelációt mutat a túléléssel colorectalis daganatok esetében, valamint a szérum Hsp70 szinttel. A szöveti Hsp70 szint ez alapján a colorectalis daganat egy újabb prognosztikai markere lehet.

Korábbi publikáció: Gráf L. et al., Cancer Biomarkers, 2018 (vol.23. no. 4, pp. 539-547)

Témavezető: Dr. Fónyad László egyetemi adjunktus, I. Sz. Patológiai és Kísérleti Rákkutató Intézet

Az éles eszközzel elkövetett öngyilkosságok vizsgálata 1999 és 2018 között Budapesten és Pest megyében

Horváth Liza SE ÁOK IV.

Bevezetés: Világszerte több mint 800 ezer ember vet véget az életének évente. A leggyakoribb módszer az önakasztás, ezt követi a mérgezés, majd a magasból leugrás. Az éles eszközzel elkövetett öngyilkosságok un. violens típusú öngyilkosságok kategóriájába tartoznak, mely a 6. a sorban (1,9%).

Célkitűzés: Az éles eszközzel elkövetett öngyilkosságok jellegzetességeinek, az okozott sérülések jellegének, predilekciós helyének, számának, lefutásának és mélységének vizsgálata nemek és korcsoportok viszonylatában.

Módszer: Retrospektív analízissel, statisztikai módszerrel elemeztük a Semmelweis Egyetem Igazságügyi és Biztosítás-orvostani Intézetében vizsgálatra került éles eszközzel elkövetett öngyilkossági eseteket 1999 és 2018 között. A sérülések részletesebb vizsgálatára 60, random eset került kiválasztásra.

Eredmények: Az intézetben vizsgált 9760 öngyilkossági esetből 376 esetben éles eszköz használatával követtél el az öngyilkosságot (3,85%), ezek döntő többségében férfiak, alkoholos befolyásoltság mellett (61%). 70 év feletti korosztályban volt a legmagasabb ennek az öngyilkossági típusnak az aránya, míg a 30 év alattiaknál csupán 5%. A kiválasztott, részletesen vizsgált esetekből 36 esetben (60%) metszett sérülések voltak jelen, 17 esetben szúrt és 7 esetben mind a két sérülésfajta jelen volt. A nőknél összességében jellemzőbb volt a kombinált sérülések előfordulása. Az esetek közel felében kettőnél több sérülés volt jelen. 28 esetben csak 1 anatómiai régió volt érintett. A leggyakrabban érintett területek: a mellkas (35%), bal csukló (25%), bal könyökhajlat és a nyak (20%). Nőknél a csukló és a nyak, férfiaknál a könyökhajlat és a has érintettsége volt a jellemzőbb. Több sérülés esetén azok jellemzően egymással párhuzamosak voltak, a metszett sérüléseknél jellemzőbb volt a haránt lefutás. A sérülések több, mint fele mély volt (61%). A 60 esetből 40 esetben a sérülés miatt kialakuló vérvesztéses shock volt a halálok. A mellkasi sérülések okozta fő halálok a szívsérülés volt.

Következtetés: Az éles eszközzel elkövetett öngyilkosságokat jellemzően férfiak követik el. A kiválasztott esetekben a metszett sérülések voltak inkább a jellemzőek, a férfiaknál nagyobb arányban fordult elő szúrt sérülés. Azok az esetek nagyobb arányban fordultak elő, melyekben egynél több sérülés került rögzítésre. A nőknél jellemzőbb volt, hogy egyszerre több anatómiai régió volt érintett. A vizsgált esetekben a mellkas bal oldalának érintettsége volt a legjellemzőbb. A predilekciós helyeket illetően a két nem között különbség mutatkozott. Az éles eszközzel elkövetett öngyilkosságoknál általánosságban jellemző, hogy próbálkozási nyomok előzik meg a mélyebb sérülést. Az esetek több mint felében alkoholos befolyásoltság volt igazolható.

Korábbi publikáció: nincs

Témavezető: Dr. Bokor János egyetemi tanársegéd, Igazságügyi és Biztosítás-orvostani Intézet

Glioblastoma sejtek detektálása fluoreszcens festékkel jelölt chlorotoxinnal

Tóth Rebeka SE GYTK II.

Bevezetés: A glioblastomák (GBM) az agresszív és rossz prognózisú agytumorok közé tartoznak, ahol az esetek csupán 3-5%-a mutat 5 évnél hosszabb túlélést a jelenleg elérhető terápiák ellenére is. A GBM-re jellemző az irodalom alapján a mátrix-metalloproteináz-2 (MMP2) magas expressziója, mely összefüggésbe hozható a tumorsejtek diffúz terjedésével. Az izraeli óriás skorpió (Leiurus quinquestriatus) toxinja a chlorotoxin (CTX), melyről ismert, hogy bizonyos tumorsejtekhez (pl. GBM és pancreas sejtek) kötődni képes. A kötődés az irodalom alapján a sejtek fokozott MMP2 expressziójával magyarázható.

Célkitűzés: Célunk egy olyan bioassay fejlesztése, mellyel különböző sejtek chlorotoxin kötődése meghatározható. Ilyen típusú vizsgálattal megállapítható in vitro, hogy melyik sejtvonalak az erősebben és gyengébben kötők, aminek alapján további in vivo modell vizsgálatokat lehet tervezni a chlorotoxinnal különböző tumorsejtek megcélzása érdekében.

Módszerek: In vitro vizsgálatainkban U251 (GBM), Panc-1 (pancreas carcinoma) és NIH 3T3 (fibroblast) sejtvonalakat használtunk modellként. A chlorotoxin-MMP2 specifikus kötődés vizsgálatát mágneses gyöngy alapú áramlási citometriás módszerrel (MACSQuant 10) végeztük. A sejteket fluoreszcensen jelölt CTX-nal (Cy5-CTX) inkubáltuk és a felvett jelölt ligandum mennyiségét detektáltuk áramlási citométerrel. A fluoreszcens CTX kötődését, felvételét és a peptid lokalizációját a sejtekben ImageXpress Nano készülékkel vizsgáltuk. CTX hatását a viabilitásra Alamar blue assay-vel tanulmányoztuk.

Eredmények: A Cy5-CTX jelöletlen CTX-nal teljesen leszorítható, specifikus kötődést mutatott a mágneses gyöngyökhöz kapcsolt MMP2-höz. Továbbá a CTX specifikus kötődést mutatott a GBM és a pancreas carcinoma sejtekhez, de nem befolyásolta azok viabilitását. Az áramlási citometriás sejtes kötődési teszt alapján a Panc-1 sejtek 15,5-ször, az U251 sejtek 10,8-szor több Cy5-CTX-t vettek fel, mint az NIH 3T3 sejtek. A GBM sejtekben a Cy5-CTX felvételét követően perinukleárisan, fokálisan halmozódott fel, míg a fibroblast sejteknél diffúz felhalmozódás volt megfigyelhető.

Következtetések: A Cy5-CTX in vitro alkalmasnak tűnik bizonyos tumorsejtek szelektív jelölésére. További vizsgálatok szükségesek annak megválaszolására, hogy a chlorotoxin peptidnek milyen szerepe lehet a jövőbeli in situ tumordetektálásban és terápiás célú tumortargetálásban.

Korábbi publikáció: nincs

Témavezetők: Prof. Dr. Nacsa János vezetőkutató (Vascular Venture Kft.), kutatási és fejlesztési igazgató (OVSZ), vendégprofesszor (Szegedi Tudományegyetem), Vascular Venture Kft., Országos Vérellátó Szolgálat (OVSZ), (Szegedi Tudományegyetem)

Heredaganat ritka szövettani altípusa: teratoma malignus transzformációval

Pálinkás Lóránt SE ÁOK V.

Bevezetés: A here teratomája az összes heretumor 30%-a, amely eltérő csíralemezekből tevődik össze. A teratoma adultumot érett szövetek alkotják, gyermekkorban nem malignizálódik, felnőttkorban azonban gyakrabban metasztatizál, ezért malignusnak tekintendő. A postpubertális teratomákból különböző másodlagos, szomatikus malignus daganatok származhatnak. A legtöbb ilyen daganat a teratoma valamely összetevőjéből áll, ezért azt gondoljuk, hogy ezek a tumorok másodlagos szomatikus neoplazmák. Ezeket a másodlagos szomatikus tumorokat szokták „teratoma malignus transzformációjának" hívni.

Beteganyag és módszer: Az Országos Onkológiai Intézet kemoterápia „C" belosztályán 2000-2019 között kezelt közel 6000 heretumoros beteg anyagát átnézve választottuk ki azokat a betegeket, akiknél a primer szövettani diagnózis teratoma volt. A Medworks rendszerben megtalált eseteknél vizsgáltuk, hogy a teratoma talaján milyen szomatikus malignus daganat alakult ki, milyen stádiumban kerültek felismerésre, és hogy az alkalmazott kezelés mennyire volt hatékony.

Eredmények: Az átnézett 5876 heredaganatos betegből 266-nál tartalmazott teratomát az eltávolított daganatos here, ebből 55 betegnek volt tiszta teratomája, amiből 27 eset volt tisztán érett teratoma. A teratomás beteganyagunknál 29-nél alakult ki szomatikus malignus transformáció. A leggyakoribb szövettani altípusok a PNET és a carcinoma voltak, 11 illetve 10 esettel. A betegeket a castratiótól 10 évig vagy bekövetkezett halálukig követjük. Előrehaladottabb betegség esetén a kezelés cisplatin tartalmú kemoterápiából, illetve szükség szerint műtéti eltávolításból vagy besugárzásból állt.

Az I. stádiumban felfedezett eseteknél a betegség kimenete nem volt rosszabb, mint a szomatikus átalakulás nélkülieké, viszont az előrehaladottabb betegek prognózisa rosszabbnak bizonyult. Az adatgyűjtés befejezésekor a 29 betegből 20 életben volt.

Megbeszélés: A here teratomájának malignus transzformációja ritkán fordul elő, a heredaganatoknak mindössze 3-6%-ban. Anyagunk az eddig közölt legnagyobb esetszám egy centrumból. A herére lokalizált esetnél a betegség kimenet jó volt, viszont disszeminált betegség agresszív kezelést, és gyakoribb műtéti beavatkozást igényel mint a malignus transzformációval nem rendelkező tumorok.

Korábbi publikáció: nincs

Témavezetők: Dr. Biró Krisztina főorvos, Országos Onkológiai Intézet

Heterogén HER2 amplifikáció lehetséges prognosztikai szerepének vizsgálata emlőrákban

Käfer Dóra Kármen SE ÁOK VI.

Bevezetés: Az emlőrák esetek közel 27%-ában mérsékelt HER2 expresszió fokozódás észlelhető (IHC 2+). Ezek egy része FISH vizsgálattal végül HER2 negatívnak bizonyul, de változó arányban mutat HER2 és/vagy C17 (17-es kromoszóma) kópiaszám növekedést egyes daganatsejtekben (HER2 heterogenitás).

Célkitűzés: A HER2 amplifikált és/vagy poliszómiás tumorsejt arány prognosztikai jelentőségének vizsgálata HER2 negatív, de HER2 heterogenitást (<50% HER2 amplifikált tumorsejt arány) mutató emlőrák esetekben.

Módszerek: 2010-2015 között diagnosztizált 342 olyan esetet vizsgáltunk, ahol rendelkezésünkre álltak a HER2 IHC és kettős jelölésű (HER2/C17) próbával végzett FISH eredményei. Kizártuk a férfi emlőrákot, a recidív- ill. kétoldali emlőtumorokat, neoadjuváns kezelés utáni, ill. hiányos betegkövetési adatokkal rendelkező eseteket. Adatbázisunk így 205 esetből áll. Eseteinket a 2013-as St.Gallen-i Emlőrák Konszenzus ajánlása alapján soroltuk alcsoportokba, a HER2 IHC és FISH értékelés az ASCO/CAP 2013-as ajánlása szerint történt. Az amplifikált daganatsejtek és poliszómiás daganatsejtek előfordulási gyakoriságának és a C17/sejt aránynak lehetséges prognosztikus szerepét elemeztük. Rögzítettük az első távoli áttét megjelenéséig eltelt időt (DMFS).

Eredmények: 61 LUMA, 71 LUMB1, 40 LUMB2, 11 HER2+, 21 TNBC és egy nem besorolható esetünk volt. Az átlagos betegkövetési idő 43,48 hónap. 28,29%-ban távoli áttét alakult ki. A 153 HER2 negatív esetben (LUMA, LUMB1, TNBC altípusok) univariáns analízissel az amplifikált daganatsejtek aránya szignifikáns összefüggést mutatott a hosszabb DMFS-el (p=0,013). Egyenként elemezve az alcsoportokat, ez csak a LUMB1 csoportban bizonyult szignifikánsnak (p=0,025), ahol multivariáns analízissel ez a Ki67 és progeszteron receptor expressziótól független prognosztikus faktornak bizonyult. A C17 és a poliszómiás sejtek aránya nem mutatott szignifikáns összefüggést a prognózissal (p=0,83 és p=0,36).

Következtetés: HER2 negatív emlődaganatokban a HER2 heterogenitás prognosztikai szerepe nem egyértelmű. Adataink alapján nagyobb arányú HER2 amplifikált tumorsejt meglepő módon kedvező prognosztikai faktor lehet LUMB1 altípusú emlőrák esetekben. További vizsgálatok szükségesek nagyobb betegcsoportban, további prognosztikai faktorok és az onkológiai kezelés adatainak elemzésével kiegészítve.

Korábbi publikáció:

Molnár, I. A. et al. Breast carcinoma subtypes show different patterns of metastatic behavior. Virchows Arch. 470, 275–283 (2017),

Tőkés, T. et al. Response evaluation after primary systemic therapy of Her2 positive breast cancer – an observational cross-sectional study. Croat. Med. J. 56, 128–138 (2015),

Madaras, L. et al. Fiatal- és időskori emlődaganatok morfológiai és molekuláris sajátosságai közötti összefüggések. Magyar Onkológia 56, 75–78, (2012).

Témavezetők: Dr. Kocsmár Ildikó PhD hallgató, II. Sz. Patológiai Intézet, Dr. Tőkés Anna Mária biológus, II. Sz. Patológiai Intézet

Intratumoral cellular heterogeneity effects extracellular vesicle cargo and release in colorectal cancer

Carmi Idan SE EM III.

Colorectal cancer (CRC) is one of the most frequent cancers. Tumor cells show intra-tumoral heterogeneity, however, its functional importance has not yet been resolved. CD44high CRC cells display a more aggressive behaviour, including stem cell properties compared to the CD44low subpopulation. Extracellular vesicles (EVs) are membrane-surrounded structures released by virtually all cell types, playing a critical role in the intercellular communication. The in vivo heterogeneity of tumor cells is maintained in the 3D organoids, thus, they represent a powerful system to analyze human cancers.

Patient-derived samples were cultured as 3D organoids. We prepared single cells from organoids and sorted different cell subpopulations. I analyzed gene expression difference between CD44high and CD44low cells with qPCR and flow cytometry. After sorting, I cultured cells in different martices (Matrigel, collagen-I and collagen/Matrigel). I collected EVs from the supernatant with differential centrifugation. I measured the amount of CD81 and CD63+ vesicles with the semi-quantitative bead-based method and flow cytometry, we determined the total particle number with Nanoparticle Tracking Analysis (NTA). I characterized the sorted samples with qPCR and immunocytochemistry (IC). The identity of EVs was proved by TEM and their miRNA cargo was characterized with TaqMan Low-Density Array. The effect of EVs on cell lines was evaluated with IC.

Sorted CD44high cells had a higher RNA level of genes related to EV production compared to CD44low cells. CD44high cell-derived organoids showed an increased ratio of proliferating cells and a greater colony diameter. Importantly, CD44high CRC cell-derived organoids secreted more EVs. In addition, fibroblasts treated with CD44low CRC cell-derived EVs demonstrated a higher proliferation intensity than fibroblasts induced by CD44high cell-derived EVs. EVs isolated from the sorted CRC cell subpopulations differed in their miRNA cargo as well.

Our results show that CD44high CRC cells produce organoids with more proliferating cells. Expression level of CD44 in CRC cells defines subpopulations with a markedly different EV release capability and a characteristically different EV cargo. Our results highlight the importance of intratumor cellular heterogeneity in the EV composition which may be critical when using EVs as a diganostic tool in CRC.

Former publications:

Szvicsek et al, Cellular and Molecular Life Sciences, 2019

Oszvald et al, Stem cells, 2019

Supervisors: Zoltán Wiener associate professor, Department of Genetics, Cellbiology and Immunobiology, Andrea Kelemen PhD student, Department of Genetics, Cellbiology and Immunobiology

Kemorezisztencia kialakulásában szerepet játszó gének vizsgálata antraciklin kezelt emlőrákokban

Lehoczky Mercédesz PPKE ITK IV.

Bevezetés: Antraciklint (AC) tartalmazó kombinációkat számos rosszindulatú daganat kezelésében alkalmaznak. Ám az AC-vel szembeni rezisztencia gyors kialakulása jelentősen megnehezíti ezen betegek hatékony kezelését, így a rezisztencia mechanizmusok megismerésére és az azokat gátló szerek fejlesztésére sok vizsgálat irányul.

Célkitűzés: Az AC rezisztencia, vagyis az AC alapú kezelések sikertelenségében szerepet játszó feltételezett gének elemzése Nanostring módszerrel.

Módszerek: A SE. II. Sz. Patológiai Intézetben diagnosztizált összesen 10 metasztatizáló (M) vs. 26 nemmetasztatizáló (nM) LUMB1 (4M és 13nM) és TNBC (6M és 13 nM) altípusú emlőrák eset formalin-fixált, paraffinba ágyazott (FFPE) mintáiból Quigen RNeasy FFPE Kit segítségével RNS-t izoláltunk. Az RNS minőségi és mennyiségi ellenőrzése után Nanostring technológiát, az eredmények értékeléséhez nSolver szoftvert alkalmazva elemeztük 44 AC rezisztencia kialakulásához köthető, (transzport mechanizmushoz, autofágiához, apoptózishoz, DNS hibajavításhoz, ceramid útvonalhoz köthető) valamint négy referencia gén expresszióját a két különböző altípusú és prognózisú AC kezelt alcsoportban.

Eredmények: Összehasonlítva a M vs. nM eseteket a LUMB1 alcsoportban egyedül a RECQL4, mint a DNS hibajavító mechanizmusokban szerepet játszó gén expressziója mutatott szignifikáns különbséget, A MLUMB1 esetekben jelentősen csökkent RECQL4 expresszió volt kimutatható ($p=0,008$). A MTNBC eseteket összehasonlítva a nMTNBC csoporttal szignifikánsan csökkent ($p=0,020$) ABCG2/BCRP génexpresszió volt igazolható, míg a CAV1, CDKN1A, CD24, ASAH1 és ATM gének szignifikáns overexpresszióját ($p<0,05$) figyeltük meg. Legnagyobb eltérést a CAV1 és a CDKN1A gének expressziójában láttunk.

Megbeszélés: A rezisztencia minél pontosabb előrejelzése az antraciklinek széleskörű alkalmazása és a mellékhatásainak súlyossága miatt rendkívül fontos főleg a TNBC alcsoportban, ahol a kemoterápia az elsődleges kezelési modalitás. Nanostring vizsgálatokkal azonosítottunk olyan géneket, amelyek expressziója eltér különböző prognózisú és AC kezelt hormonreceptor-negatív emlőrákokban. Az eredmények validálásához további vizsgálatok szükségesek nagyobb betegcsoportban.

Korábbi publikáció: nincs

Témavezetők: Dr. Tőkés Anna Mária tudományos főmunkatárs, II. Sz. Patológiai Intézet

Koponya érbarázdák bilaterális mintázatának vizsgálata igazságyügyi személyazonosítás szempontjából

Csepi Kristóf SE ÁOK V.

Bevezetés: Az igazságügyi antropológia csontmaradványokból történő személyazonosítással foglalkozó tudományág. Feltételezett személyazonosság esetén antemortem és postmortem radiológiai felvételek összehasonlításával akár kétséget kizáróan megállapítható a személyazonosság a frontalis sinusok morfológiája vagy a fogazat jellegzetességei alapján, azonban számos egyéb olyan személyazonostó jegy fedezhető fel a koponyán, ami egyedi személyazonosítást tehet lehetővé. Az arteria meningea media lefutása a komplex embrionális fejlődés következtében variábilis. Az ér által képzett csontbarázda lateralis koponya röntgenfelvételen jól kivehető, így –akár az ujjlenyomat– felhasználható lehet egyén identifikálására, azonban ezt kutatás még nem bizonyította.

Célkitűzés: Arteria meningea media által a koponya belső felszínén képzett barázdák mintázatának vizsgálata igazságügyi személyazonosításban való felhasználhatóságra.

Módszer: Vizsgálataink során morfológiai úton elemeztük az arteria meningea media ágainak lefutását, azok egyedi mintázatát, illetve a morfológiai karakterjegyek csoportosíthatóságát.

Eredmények: A meningeális barázdák lefutását 62 darab macerált humán koponyán vizsgáltuk meg, jobb és bal oldali koponyafélen egyaránt (N=124). A meningeális barázdák elágazódási mintázatának besorolását Adachi klasszifikáció szerint végeztük el. Ez alapján a 124 koponyafél 33,1%-a 1-es típus; 8,8%-a 2-es típus és 58,1%-a a 3-as típusú elágazódási mintázatba sorolható be. Mind a bal és jobb oldalon a 3-as típusú mintázat volt a predomináns. Az egyes koponyák esetén a bal és jobb oldali elágazódási mintázatok variációit is megvizsgáltuk. Ezek alapján a 62 koponyából 42 szimmetrikus: 1-1 21 %; 2-2 3,2%; 3-3 43,5% és 20 aszimmetrikus: 1-2 3,2%; 1-3 13%; 2-3 4,8 %; 3-1 8,1%; 3-2 3,2%. 1 koponya esetén aszimmetrikus -bal oldalon kettéosztott- foramen spinosumot találtunk.

Következtetések: A 124 koponyafél morfológiai alapvariációinak és a két oldal együttes értékelésével ritkának minősülő variációk önmagukban nem, de más koponyarészek egyedi személyazonosító jegyeivel már segítséget nyújthatnak személyazonosításra. Az általunk vizsgált minta nem tekinthető reprezentatívnak, így határozottabb következtetés jelenleg nem vonható le. Az egyedi személyazonosításhoz a korábban kidolgozottnál nagyobb számú alcsoport létrehozása, illetve egyéb morfológiai vizsgálatok elvégzése indokolt.

Korábbi publikáció: nincs

Témavezetők: Dr. Magyar Lóránt egyetemi tanársegéd, Igazságügyi és Biztosítás-orvostani Intézet

Természetes és erőszakos halálesetek post mortem vizsgálata

Blum Dorina SE ÁOK VI.

Bevezetés: A halottszemle során a vizsgáló orvos feladata a természetes és erőszakos halál elkülönítése, ugyanis más eljárásrendet kell alkalmazni a különböző esetekben. Bűncselekmény esetén a 2017. évi XC. törvény alapján, büntető eljárást, rendkívüli halál esetén, a 2004. évi CXL törvény alapján közigazgatási hatósági eljárást kell lefolytatni.

Vizsgálatunk során egyrészt azokat az eseteket vettük górcső alá, amik kórboncoláskor kerültek visszajelentésre, így átkerültek hatósági vagy büntető eljárásba, továbbá a hatósági boncolásról, igazságügyi boncolásra átváltott eseteket. 2014-2018 közötti időszakban IBOI adatai alapján 303 olyan átváltás történt, ami megfelel a leírt kritériumoknak: 274 esetben hatósági boncolásra történt átjelentés, 29 esetben igazságügyire, utóbbinál 19 eset hatósági boncolásról, 10 eset kórboncolásról került át.

Célkitűzés: Átjelentett esetek hány százaléka származik a halottszemle hiányosságaiból, adódik-e összefüggés a szemlét végző orvos tapasztalatlansága és a tévesztések között? Az esetek hány százaléka került átváltásra a bonclelet és a post mortem vizsgálatok alapján?

Módszer: 2014-2018 közötti időszakból 100 átjelentett eset boncjegyzőkönyvének vizsgálata. A szemlét végző orvosok pecsétszám alapján kerültek három csoportba: pályakezdők, szakorvosok, nagy tapasztalattal rendelkezők.

Eredmények: Hatósági eljárásba váltott esetek 20,8%-nál a szemlét végző orvos jelölte a bizonyítványon a hatósági eljárás szükségét. 25,2%-ban a szemle során már felmerülhetett volna az erőszakos halál lehetősége, 53,8%-nál a boncolás és post mortem vizsgálatok során derült ki az erőszakos halál.

100 esetből 9 eset volt igazságügyi irányba váltva, 8 hatóságiból, 1 kórboncolásból.

Szemlét végző orvosok koreloszlása: 13,6% pályakezdő, 54,5% szakorvos, 31,8% nagy tapasztalattal rendelkező. Azoknál az eseteknél, ahol a szemlén felmerülhetett volna erőszakos halálmód, a szemleorvosok koreloszlása a következő: 17,3% pályakezdő, 69,5% szakorvos, 13,0% tapasztalt. A pályakezdők és a szakorvosok 33,3-33,3%-os hibaaránnyal, míg a nagyobb tapasztalattal rendelkezők 10,71%-os hibaaránnyal dolgoznak.

Következtetés: Boncolás és post mortem vizsgálatok hiányában az esetek felénél nem derült volna fény a nem természetes halálra. Az átváltások közel negyede a helyszíni szemle hiányosságaiból adódik, ami összefüggésbe hozható a szemleorvos tapasztalatlanságával.

Korábbi publikációk: nincs

Témavezetők: Dr. Törő Klára, PhD. egyetemi docens, Igazságügyi és Biztosítás-orvostani Intézet, Dr. Dunay György tudományos munkatárs, Igazságügyi és Biztosítás-orvostani Intézet

A KRAS prognosztikai értéke előrehaladott tüdőrákban antivasculáris terápia esetén

Gellért Áron Bertram SE ÁOK VI.

Bevezetés: A bevacizumab platina-alapú kemoterápiával kombinálva széles körben alkalmazott előrehaladott tüdő adenocarcinoma (LADC) kezelésében. Habár a KRAS mutáció az egyik leggyakoribb genetikai eltérés emberi LADC-ben és az angiogenesist serkentő hatása is jól ismert, a prognosztív és prediktív szerepe az előbb említett terápia hatékonyságában nem tisztázott.

Célkitűzés: Célunk az volt, hogy a KRAS mutációs státusz bevacizumab terápia hatékonyságára kifejtett hatását megvizsgáljuk, ehhez aminosav specifikus KRAS mutációs státusz analízist végeztünk, és túlélést vizsgáltunk egy nagy esetszámú BEV/CHT kezelt III-IV stádiumú LADC betegcsoportban.

Módszerek: Retrospektíven vizsgáltuk a KRAS exon 2 mutációs státuszának korrelációját a klinikopatológiai változókkal, beleértve a „progression-free survival -t" és „overall-survival -t" (PFS és OS), 501 kaukázusi IIIB-IV. stádiumú betegekben, akik első-vonalbeli platina alapú kemoterápiát kaptak bevacizumab-al (BEV/CHT) vagy anélkül (CHT).

Eredmények: 247 BEV/CHT és 254 CHT betegekből, 95 (38.5%) és 75 (29.5%) KRAS mutáns volt a felsorolási sorrendben. Nem találtunk szignifikáns különbséget OS-ben a KRAS mutáns és KRAS wild-type között a CHT csoportban. Kiemelendő, hogy azok a betegek akiknek KRAS mutáns tumoruk volt, szignifikánsan rövidebb volt a PFS-ük (P=0.0255) és OS-ük (P=0.0186), azokhoz a betegekhez képest akinek KRAS wild-type tumoruk volt a BEV/CHT csoportban. KRAS mutáció egy független prediktora volt a rövedebb PFS-nek (hazard ratio, 0.597; P=0.011) és OS-nek (hazard ratio, 0.645; P=0.012) a BEV/CHT csoportban. A G12D KRAS-mutáns betegeknek szignifikánsan rövidebb PFS-e (3.7 hónap; vs 8.27 hónap a G12/13x csoportban; P=0.0032) és szignifikánsan rövidebb OS-e (7.2 hónap; vs 16.1 hónap a G12/13x csoportban; P=0.0144) volt a BEV/CHT csoportban.

Következtetés: Ebben a "single center" retrospektív kutatásban KRAS mutáns LADC betegek akik BEV/CHT kezelést kaptak alacsonyabb PFS-t és OS-t mutattak azokhoz képest akik KRAS wild-type típusú LADC daganattal rendelkeztek a BEV/CHT kezelt csoportban. KRAS mutációk –különösen a G12D mutáció– meghatározhat egy olyan LADC betegcsoportot, akik alkalmatlanok antiangiogén terápiára bevacizumab-al.

Korábbi publikáció:

Aron Kristof Ghimessy, Aron Gellert, Erzsebet Schlegl, Balazs Hegedus, Erzsebet Raso, Tamas Barbai, Jozsef Timar, Gyula Ostoros, Zsolt Megyesfalvi, Balazs Gieszer, Judit Moldvay, Ferenc Renyi-Vamos, Zoltan Lohinai, Mir Alireza Hoda, Thomas Klikovits, Walter Klepetko, Viktoria Laszlo, Balazs Dome., MDPI Cancers, 2019

Témavezetők: Dr. Ghimessy Áron Kristóf PhD hallgató, Mellkassebészeti Klinika, Dr Rényi-Vámos Ferenc P.hD egyetemi docens, Mellkassebészeti Klinika

A medulláris pajzsmirigyrák hosszú távú prognózisának vizsgálata az örökletesség függvényében

Antal Zsófia SE ÁOK V.

Bevezetés: A medulláris pajzsmirigyrák (MTC) a pajzsmirigyrákok 1-2%-ka, de a pontos hazai incidenciája ismeretlen. Az összes MTC 8-10% csírasejtes RET mutációhoz társul és a klinikai kép a Multiplex Endokrin Neoplazia 2-es típusát mutatja.

Célkitűzés: Munkám során egy retrospektív vizsgálatban feldolgoztam a SE Endokrinológiai Genetikai Laboratóriumában molekuláris genetikai vizsgálaton átesett beteg kórtörténetét és a patológiai, valamint laboratóriumi eredmények összefüggéseit elemeztem a betegség progresszióig eltelt idővel (TTP) és a túléléssel (OS)

Eredmények: 1998-2019 között összesen 387 személynél történt meg a RET gén vizsgálata. 116 esetben patogén mutáció igazolódott. A mutációt hordozók között 6 MEN2B szindrómás, 78 MEN2A szindrómás, és 32 familiáris medulláris pajzsmirigy rákos (FMTC) beteg került felismerésre, akik összesen 36 családba tartoztak. A műtét előtti betegdokumentáció hiányossága miatt az elemzésben 99 sporadikus eset és 32 MEN2A szindrómás eset adai kerültek feldolgozásra. A MEN2B és az FMTC mutációit hordozó pácienseket az adatok nagy mértékű hiánya miatt kizártuk az elemzésből. A 32 MEN2A szindrómás beteg közül 23 index eset volt. Mind a sporadikus, mind a MEN2A szindrómás eseteket tekintve a TTP-nek erősen szignifikáns befolyásoló tényezője volt a serum kalcitonin szint normalizálódása a primer tumor műtétét követő két éven belül (p<10E-5). Az OS esetében ugyanez a paraméter csak a MEN2A csoportban mutat szignifikáns összefüggést. A két csoportot összevonva többváltozós túlélési elemzést végeztünk Cox regresszióval a TTP és az OS esetében, a nem, a kor és a 2 éves követés alatt történő kalcitonin normalizálódás felhasználásával, amelyből az utóbbi faktor szignifikánsnak is bizonyult. A RET mutációt hordozók és nem hordozók csoportját vizsgálva a TTP és OS vonatkozásában komplex összefüggésrendszer mutatkozott a kor, a tumorméret, a nyirokcsomóstátusz, a kalcitonin, a lokális recidíva és a távoli metasztázis változók között.

Következtetések: A csírasejtes RET mutáció nem volt szignifikáns hatással a MTC progressziójára és a túlélésre, de a tumor patológiai jellemzői és a serum calcitonin folyamatos nyomonkövetésével a betegek hosszútávú prognózisa megbecsülhető.

Korábbi publikáció:

Patocs, Attila, et al. "Segregation of the V804L mutation and S836S polymorphism of exon 14 of the RET gene in an extended kindred with familial medullary thyroid cancer." Clinical genetics 63.3 (2003): 219-223.

Frank-Raue, Karin, et al. "Risk profiles and penetrance estimations in multiple endocrine neoplasia type 2A caused by germline RET mutations located in exon 10." Human mutation 32.1 (2011): 51-58.

Témavezetők: Dr. Patócs Attila egyetemi tanár, Laboratóriumi Medicina Intézet

A non-invazív betegség monitorozás új lehetősége follicularis lymphomában – az EZH2 mutációk nyomonkövetése folyadék-biopsziás mintákból

Bátai Bence SE ÁOK V.

Bevezetés: A follicularis lymphoma (FL) patogenezisében kiemelt szereppel bír az esetek 25%-ában aktiváló mutációkat hordozó EZH2 hiszton metil-transzferáz. Az eddigi tanulmányok szöveti biopsziából határozták meg a FL genetikai hátterét, azonban ez jelentősen korlátozza a betegség időbeli és térbeli nyomonkövetésének lehetőségét. Ezt a limitációt képes feloldani a folyadék-biopszia, ami a vérplazmában keringő sejtmentes tumor DNS (ctDNS) vizsgálatát jelenti.

Célkitűzés: Jelen tanulmányunk fő célja egy non-invazív molekuláris nyomonkövetési rendszer kidolgozása FL-ban, melynek részeként az EZH2 mutációinak analízisét végeztük el a vérplazmából izolált ctDNS mintákon a kórlefolyás során.

Anyagok és módszerek: A kutatás folyamán 19, EZH2 mutációt hordozó beteg követése során gyűjtött 35 vérplazma mintából izoláltunk ctDNS-t a QIAamp DNA Isolation Kit segítségével (Qiagen, Németország). A mintákon az EZH2 mutáció analízisét QX200 digitális droplet PCR (Bio-Rad, USA) rendszerrel végeztük el, a tumor mintában kimutatott mutációra specifikus próbák segítségével. A molekuláris vizsgálat eredményeit összevetettük a szövettani és klinikai adatokkal, valamint a PET-CT vizsgálatok eredményeivel.

Eredmények: A betegek 21%-ában (4/19) volt azonosítható a tumor mintának megfelelő EZH2 mutáció, a betegség aktivitást mutató páciensek arányával megegyezően. A folyadék-biopsziában EZH2 mutációt nem hordozó tizenöt páciens közül tizenhárom beteg teljes és egy beteg parciális remisszióban volt a mintavétel idején, egy esetben kezelés után történt a mintavétel. Két EZH2 mutáns esetben a betegség progrediált, és a FL aktivitásának megfelelő allél frekvenciával kimutatható maradt a mutáció a kórlefolyás során. A további két EZH2 mutáns beteg esetében a sikeres kezelést a ctDNS-ből kimutatott mutációk gyors eliminációja követte. Az egyik páciensnél a relapszus idején a két tumorosan érintett régióból két eltérő EZH2 mutáció volt kimutatható, melyek egyidejűleg azonosíthatók voltak a relapszus idején vett vérplazmából.

Következtetés: Eredményeink alapján az EZH2 mutációi kimutathatók a vérplazmából izolált ctDNS vizsgálatával a betegség aktivitásának megfelelően. A mutációk allél frekvenciájának mértéke és terápia hatására bekövetkező változása a későbbiekben a kezelés hatékonyságának monitorozására is szolgálhat, megteremtve a non-invazív molekuláris nyomonkövetés alapjait FL-ban.

Korábbi publikáció: nincs

Témavezetők: Dr. Bödör Csaba tudományos főmunkatárs, I. Sz. Patológiai és Kísérleti Rákkutató Intézet, Dr. Nagy Ákos PhD hallgató, I. Sz. Patológiai és Kísérleti Rákkutató Intézet

Az ismeretlen eredetű malignus tumorokhoz asszociált paraneoplásziás szindrómák vizsgálata

Jakab Ákos SE ÁOK V.

Bevezetés: A paraneoplásziás szindróma (PNS) olyan tünetek együttese, melyek a primer tumor vagy annak áttéteitől távol, azok fizikai kiterjedésétől függetlenül alakul ki és leggyakrabban hematológiai, endokrinológiai, dermatológiai, reumatológiai vagy neurológiai tünetekkel jelentkezik. Az ismeretlen eredetű metasztatikus daganatok (Cancer of Unknown Primary origin - CUP) esetében a primer tumor kiindulási helye adekvát klinikai kivizsgálás mellett sem meghatározható, ami a PNS diagnosztikáját is nagyban nehezítheti.

Célkitűzés: Célul tűztük ki, hogy felmérjük a PNS előfordulását és jellegét a CUP betegekben.

Módszer: A II. Sz Patológiai Intézet elektronikus adatbázisában az 1993. és 2019. között végzett 12837 boncolás adatait vizsgálva 3691 tumoros esetből 135 CUP esetet találtunk, melyből 84 esetben a boncolás során a klinikailag ismeretlen primer tumor azonosítható volt („Klinikai CUP"), míg 51 esetben a daganat eredete a teljes boncolás után is ismeretlen maradt („Boncolási CUP"). Ezen két csoport PNS-eit hasonlítottuk össze a tumorok klinikopatológiai jellemzőivel. A vizsgálat során a PNS-ket csoportosítottuk azok klinikai jellege szerint (hematológiai, neuropszichiátriai/myopáthiás, endokrin, illetve metabolikus elváltozást okozó PNS-ek). A hematológai jellegű PNS-ek esetében a nem tumoros boncolási esetekben előforduló hasonló tünetek előfordulásának gyakoriságát használtuk referenciaszintként.

Eredmények: PNS az összes CUP 33,3%-ában volt jelen. Megjelenését tekintve legnagyobb részük hematológiai jellegű volt (62,2%), további jelentős részüket endokrin vagy metabolikus tünetként észlelték (26,7%), míg miopáthiás vagy neuropszichiátriai jellegű PNS csak elvétve volt jelen (11,1%). A PNS anaplasticus, illetve neuroendokrin szövettani típusú CUP-ok esetében volt megfigyelhető leggyakrabban (50-50%), míg az adenocarcinomák között (mely szövettanilag a leggyakoribb CUP típus) az előfordulása ritkább volt (27,3%).

Következtetések: Ismereteink szerint eddig nem készült olyan átfogó tanulmány, mely a CUP-hoz asszociált PNS vizsgálatára irányult volna. PNS a CUP-ok harmadában jelentkezik, így a rosszindulatú daganatok között általánosan becsült 10-15%-os előfordulási rátánál jelentősen gyakoribb. Ez alátámasztja azon adatokat, melyek szerint a CUP szindróma önálló biológiai és klinikai entitás a malignus daganatok között.

Korábbi publikáció:
Kocsmár É et al., Magy Onkol. 2019 Jun 21;63(2):75-84.

Témavezetők: Dr. Kocsmár Éva PhD hallgató, II. Sz. Patológiai Intézet

Csontvelőtraszplantáció szerepe a felnőttkori akut lymphoblastos leukaemiában

Jeszenszky Krisztina SE ÁOK V.

Bevezetés: Az akut lymphoid leukaemia a felnőttkor kedvezőtlen kórjóslatú, ritkábban előforduló haemoblastosisa. A szakirodalom szerint, a betegség kedvezőbb altípusaiban sem haladja meg az ötéves túlélés a 40-45%-ot.

Célkitűzés: Korrelációk vizsgálata a kezelési stratégiák és a betegek túlélése között, valamint a csontvelő-transzplantáció kiemelt fontosságának bizonyítása.

Anyag és módszer: 2012-2019 között a Semmelweis Egyetem III. sz. Belgyógyászati Klinikán 40 beteg esetében született akut lymphoblastos leukaemia diagnózis. 29 esetben precursor B-ALL igazolódott, közülük 10 betegnek volt Philadelphia kromoszóma transzlokációja. 10 betegnél T-sejtes clonalitás volt kimutatható, közülük 2-2 esetben volt a kedvezőtlen prognózisú CD1a pozitív, illetve parciálisan pozitív. 1 esetben pedig Burkitt leukaemia került diagnosztizálásra. Összesen 35 beteg kapta kezelését a kuratív intenció vonalán. Közülük 1 T-ALL-es beteg őssejt átültetés nélkül is 7 éve komplett remisszióban van, valamint 1 fiatal beteg az adoleszcensekre szabott AYA protokoll hatására került remisszióba, transzplantációja egyelőre nem indokolt. 2 betegnél a protokollokkal nem sikerült elérni az MRD negativitást, ezért esetükben a recens blinatumomab jelentette az áthidaló terápiát a mielőbbi transzplantációig. Így 35 beteg közül 20-an bizonyultak csontvelőtranszplantáció kandidátusnak. E 20 beteg közül 15-en; 3-an autológ, 12-en allogén őssejt átültetésre jutottak el. 5 beteg a 61-78 év közti korosztályból, a jelentős komorbiditások okán, non-kuratív intenciós kezelésben részesült.

Eredmények: A transzplantációig eltelt idő átlaga 32,4 hét, ezzel szemben a GMALL 07/2003 protokoll a 16. héttől javasolja az átültetést. A betegpopuláció alapján szignifikáns eredmény (p=0,0014) mutatkozik annak tekintetében, hogy a csontvelőtranszplantáción átesettek több mint 60%-a 4 év elteltével is él, míg a nem transzplantáltak esetében kevesebb, mint 20%-uk maradt életben. A betegek 37,5%-át, a valóban transzplantáció kandidátus fiatal betegeknek pedig 75%-át sikerült eljuttatni őssejt átültetésre.

Következtetések: A definitív gyógyulás esélyét jelentő transzplantáció multifaktoriális; nem csupán a betegnek és betegségének kell alkalmasnak lennie a megterhelő gyógymódra. Időigényes a donorkeresés, a donorról való döntés, valamint a logisztika tárgyköre is számos nehézséget tartogat.

Korábbi publikáció: nincs

Témavezetők: Dr. Farkas Péter Klinikai főorvos, III. Sz. Belgyógyászati Klinika

Hajas sejtes leukémia (HCL) genetikai profiljának meghatározása új-generációs szekvenálással

Illyés Gabriella SE ÁOK IV.

A HCL egy indolens lefolyású, a non-Hodgkin lymphomák csupán 2%-át kitevő B-sejtes lymphoproliferatív betegség. A tumorsejtek felszínén megjelenő markerek (CD25, CD123) azonosításán túl mára elengedhetetlenné vált a BRAF V600E mutáció meghatározása, mely a klasszikus HCL-ben (cHCL) szenvedő betegek több mint 90%-át jellemzi. Első vonalbeli kezelésük jelenleg purin nukleozid analógokkal történik, de a mutációs vizsgálatok következtében a relabált/refrakter eseteknél lehetőség nyílhat célzott BRAF-inhibitor terápiára is.

Munkánk során célul tűztük ki 60 cHCL-es beteg BRAF mutációs státuszának feltérképezését és az irodalomban leggyakrabban előforduló gének mutációanalízisét új-generációs szekvenálással (NGS), valamint az így kapott eredmények összevetését a betegek klinikai adataival, ami a betegség pontosabb karakterizálását segítheti.

Hatvan cHCL-es beteg, legalább 50%-os tumorsejtarányt elérő perifériás vér és csontvelő mintáiból izolált DNS-ét felhasználva, 17 génre kiterjedő célzott NGS vizsgálatot végeztünk el MiSeq készülékkel. Az analízis során az 1% variáns allélfrekvencia feletti mutációkat vettük figyelembe. Öt beteg diagnóziskori és relapszuskor gyűjtött mintapárjai is rendelkezésünkre álltak. A BRAF V600E mutáció jelenlétét minden esetben pyroszekvenálással, immunhisztokémiai festéssel és/vagy droplet digitális PCR-rel (ddPCR) validáltuk.

Az esetek 92%-a bizonyult BRAF mutánsnak, melynek 73%-át ddPCR-rel is validáltuk. Az esetek 47%-ában kimutatható volt a KLF2, 25%-ában a KMT2C, valamint 23%-ában a CREBBP géneknek patogén mutációja. A mintapárokat összevetve a relapszust követően minden esetben mutációbeli eltéréseket detektáltunk, különösen a CDKN1B, a TP53 és a KMT2C gének esetében. A diagnóziskori minták 78%-ában figyeltük meg a KMT2C és a KLF2 gének mutációinak társulását, míg a relabáló betegeket kizárólag a KMT2C gén mutációja jellemezte.

A BRAF mutáció a hazai cHCL-es betegekben is az irodalomban leírt gyakoriságnak megfelelően 90% feletti, ami alátámasztja a BRAF-gátló kezelés relevanciáját. Az NGS-alapú mutációs vizsgálatunk alapján a TP53, KLF2, KMT2C és a CDKN1B mutáció változás is összefüggést mutatott a betegség kiújulásával. Eredményeink felhívják a figyelmet a cHCL-es betegek összetettebb genetikai vizsgálatának fontosságára, mely a klonális evolúció vizsgálatát és az esetleges újabb terápiás célpontok azonosítását teheti lehetővé.

Korábbi publikáció: nincs

Témavezetők: Dr. Bödör Csaba tudományos főmunkatárs, I. Sz. Patológiai és Kísérleti Rákkutató Intézet, Dr. Nagy Noémi tudományos segédmunkatárs, I. Sz. Patológiai és Kísérleti Rákkutató Intézet

Kolorektális karcinóma miatt kezelt hazai betegek kardiovaszkuláris morbiditásának és kardiovaszkuláris rizikófaktorainak gyakorisága a kemoterápiás kezelés megkezdése előtt

Prohászka Bence SE ÁOK VI.

Bevezetés: A kardio-onkológia hagyományosan a daganatok kezelésének kardiovaszkuláris (CV) mellékhatásaival foglalkozik. A közelmúltban kiderült, hogy szívbetegségben a daganatok előfordulása gyakoribb. Okként a közös rizikófaktorokat (RF), a klonális őssejtek szerzett mutációit, valamint szívelégtelenségben a szérumban keringő egyes fehérjék onkogén hatását írták le. Feltételezésünk szerint, a hazai onkológiai betegek között a CV betegségek aránya magasabb lehet, mint a fejlett világ más régióiban.

Célkitűzés: Klinikánkon kezelt kolorektális karcinómás (CRC) betegek között kívántuk vizsgálni, hogy kemoterápiás kezelés (KT) előtt milyen gyakorisággal fordulnak elő CV RF-ok, és CV betegségek. Célul tűztük ki, hogy eredményeinket az irodalmi adatokkal hasonlítsuk össze.

Módszer: A kórházi számítógépes rendszerrel azonosítottuk a Semmelweis Egyetem III. Sz. Belgyógyászati Klinikáján CRC miatt 2012. január és 2016. december között KT-ban részesülő betegeket. A dokumentációik alapján meghatároztuk társbetegségeiket, CV rizikófaktoraikat és a korábbi CV betegségeiket. A változókat leíró statisztikai módszerként azok mediánját és interkvartilis eloszlását, illetve százalékos előfordulási gyakoriságukat használtuk.

Eredmény: Fenti időszakban klinikánkon 174 beteg részesült KT-ban CRC miatt. Ebből 60% férfi, 40% nő volt, medián életkoruk 68 év (63 - 73). 20 betegnél szerepelt egyéb daganatos betegség az anamnézisben. Definitív CV betegség 37 %-ban fordult elő az alábbi megoszlásban: Sztrók, TIA 10%; Ischaemiás szívbetegség 9%; súlyos érszűkület vagy aneurysma 14%; vénás thrombózis vagy tüdőembolia 4%; pitvarfibrilláció 10%; közepes fokú vagy súlyos billentyűbetegség 6%; műbillentyű beültetés 2%; pacemaker beültetés 3%; szívelégtelenség 9%. A legfontosabb CV rizikófaktorok közül hypercholesterinaemiát 36%-ban, elhízást vagy túlsúlyt 47%-ban, dohányzást 23%-ban; hipertóniát 73%-ban; diabetes mellitust vagy emelkedett éhgyomori vércukrot 25%-ban találtunk.

Következtetés: A fejlett világ országaihoz képest a hazai, KT-ban részesülő CRC-s betegek CV állapota rosszabb, a CV betegségek gyakoribbak, a RF-ok halmozottan fordulnak elő. Ez a tény legalább részben magyarázhatja, hogy túlélésük is rosszabb, hisz a terápia CV mellékhatásai is gyakoribbak lehetnek. Eredményeink egyben azt is mutatják, hogy a CV, illetve daganatos betegségek együttes előfordulása magas.

Korábbi publikáció: nincs

Témavezető: Dr. Pozsonyi Zoltán egyetemi adjunktus, III. Sz. Belgyógyászati Klinika, Dr. Horváth Anna egyetemi adjunktus, III. Sz. Belgyógyászati Klinika

Minimális reziduális betegség vizsgálata krónikus limfoid leukémiában

Kardos Ilona Blanka SE ÁOK V.

Bevezetés: A krónikus limfoid leukémia (CLL) indolens, biológiailag heterogén, klinikailag változatos megjelenésű betegség. A hagyományos immunkemoterápia (IK) mellett az elmúlt években megjelentek célzott terápiás gyógyszerek, úgymint a BTK-gátló Ibrutinib vagy a Bcl-2 gátló Venetoclax. A kezelés hatására jelentősen lecsökkenhet a CLL-sejtek száma, így a minimális reziduális betegség (minimal residual disease, MRD) kimutatása jelentőssé vált. A European Research Initiative on CLL (ERIC) ajánlása szerint az MRD detektálás szintje 10^{-4}. Irodalmi adatok alapján a nem detektálható MRD hosszabb progressziómentes és teljes túlélést jelent.

Célkitűzés: Prospektív kutatásunkban az ERIC ajánlása alapján összeállított panelt életképesség festékkel bővítettük ki és vizsgáltuk, hogy a kibővített panel betegkövetésre alkalmazható-e.

Módszerek: 28 CLL-es beteg (medián életkor 66 év, 19 férfi, 9 nő) perifériás vérmintáját vizsgáltuk BD FACSLyric áramlási citométerrel. Az ERIC ajánlás szerinti panelt kibővítettük SYTO40 festékkel az élő sejtek detektálásához. A CLL-sejtek fenotípusának meghatározásához CD5, CD19, CD20, CD43, CD79b, CD81 és ROR1 sejtfelszíni markerek expresszióját vizsgáltuk. Mérésenként 500 ezer–1 millió sejt került begyűjtésre. A vizsgált betegek közül 19-en Venetoclax kezelést kaptak, 6-an Ibrutinib kezelést, és 3 beteg részesült IK-ban.

Eredmények: Az életképesség festék segített a rossz minőségű minták eredményes vizsgálatában. Személyenként több mintával rendelkező 17 beteg közül tartós, a vizsgálat teljes időtartamára kiterjedő MRD negativitást Venetoclaxszal kezelt 5 beteg esetén detektáltunk. MRD pozitívból negatívvá 5 Venetoclaxszal kezelt és 1 IK-ban részesülő beteg vált. Egy Venetoclaxszal kezelt betegnél tapasztaltuk, hogy MRD negatívból pozitív lett. Venetoclaxszal vagy Ibrutinibbel kezelt betegeknél több esetben CLL-sejtek mellett normális fenotípusú B-sejt populációt is detektáltunk.

Következtetések: A kibővített ERIC panel segítségével megfelelő érzékenységgel vizsgálható az MRD CLL-ben. Kutatásunk alátámasztja, hogy rendszeres MRD vizsgálattal követhető a kezelés hatékonysága, így az MRD vizsgálat alkalmazható rutin diagnosztikában.

Korábbi publikáció: nincs

Témavezető: Dr. Barna Gábor tudományos főmunkatárs, I. Sz. Patológiai és Kísérleti Rákkutató Intézet, Dr. Takács Ferenc PhD hallgató, I. Sz. Patológiai és Kísérleti Rákkutató Intézet

Quality of life of patients after low dose rate prostate brachytherapy. A prospective study

Moon Dahong SE ÁOK VI.

Purpose: To investigate the quality of life (QoL) of patients treated with low dose rate (LDR) prostate brachytherapy (BT) by validated questionnaires.

Materials and methods: This study prospectively assessed QoL of patients through analyzing surveys of the International Prostate Symptom Score (IPSS/1-7), Urinary quality of life (QoL/1), and the prostate module of the quality of life questionnaire (EORTC-QLQ-PR25). The questionnaires had been done by 500 consecutive patients with located prostate cancer, who were treated by LDR BT. Surveys were collected before treatment (baseline), and after 3, 6, 12, 24, 36, 48, 60 months. A time series analysis was done with each survey. Patients' subgroups with without neoadjuvant hormone therapy (HT-) or with neoadjuvant hormone therapy (HT+) were compared with the Welch's t-test.

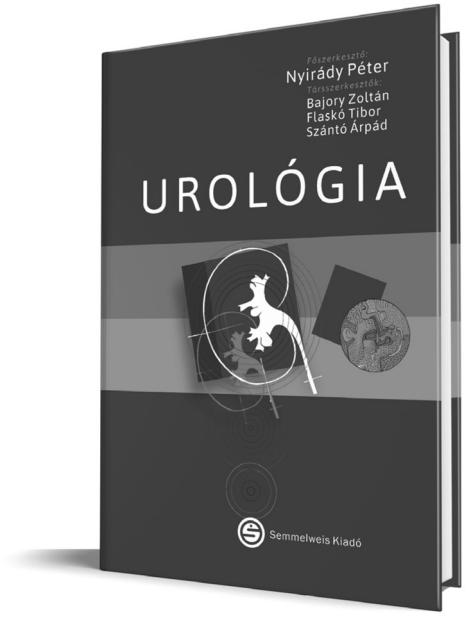
Results: The IPSS baseline was set at 7.6 (HT-), 8.2 (HT+) and peaked up to 16.5 (HT-), 17.6 (HT+) at 3 months, but after 3 months it decreased and became 7.3 (HT-), 5.9 (HT+) at 60 months. QoL score at baseline was set at 1.7 (HT-), 1.9 (HT+) and went up to 2.6 for both at 3 months and decreased after, to 1.2 (HT+), 1.1 (HT-) at 60 months. The urinary domain of EORTC QLQ-PR25 was also very similar pattern with IPSS and, QoL questionnaires. The mean sum scores of bowel symptoms at baseline, 3, 6, 12, 24, 36, 48, 60 months of HT- vs. HT+ were 1.14 vs. 1.16, 1.88 vs. 2.0, 1.66 vs. 1.74, 1.15 vs. 1.19, 1.12 vs. 1.15, 1.10 vs. 1.16, and 1.13 vs. 1.13. The mean sum of sexual activity scores at baseline, 3, 6, 12, 24, 36, 48, 60 months of HT- vs. HT+ were 2.13 vs. 2.12, 1.87 vs. 1.98, 1.97. vs. 2.04, 2.09 vs. 2.16, 2.08 vs. 2.16, 2.02 vs. 2.11, 2.12 vs. 2.15, and 2.12 vs. 2.15. The mean age of HT- was 67.3 and HT+ was 69, respectively ($p<0.01$), and the mean of initial PSA was 9.0 (HT-) and 9.8 (HT+), respectively ($p<0.05$).

Conclusion: The QoL of prostate cancer patients treated with seed therapy is satisfying in general. The main deficient symptom just after the procedure was urinary function. The long-term QoL for patients after prostate brachytherapy was not significantly different from their baseline QoL. At the baseline, patients with non-neoadjuvant hormonal therapy were better QoL than patient with neoadjuvant hormonal therapy. However, patients with neoadjuvant hormonal therapy resulted slightly better in long term.

Former publications: no

Supervisor: Dr. Agoston Peter senior lecturer, Department of Oncology, Section of Clinical Oncology

Nyirády Péter (főszerk.)



UROLÓGIA

Orvostanhallgatók, szakorvosjelöltek és szakorvosok számára

A könyv teljes konszenzust képvisel a négy orvosegyetem urológia oktatásában. Célja a graduális és posztgraduális oktatás, az európai színvonalú tudás átadása a legkorszerűbb urológiai betegellátás érdekében. *„Könyvünket abban a reményben indítjuk útjára, hogy forgatása közben, a kedves olvasó, értékelni fogja munkánkat és majd segítségül szolgál az urológia szépségeinek megismerésében és elmélyítésében. Szolgáljon ezen tudás a magyar betegek gyógyításának magas színvonalú művelésére."* Nyirády Péter

www.semmelweiskiado.hu

I/B stádiumú germinális heredaganat adjuváns kezelése: 1 illetve 2 ciklus BEP hatékonyságának összehasonlítása

Sztrepka Klaudia SE ÁOK VI.

Bevezetés: A heretumor a fiatal férfiakat érintő leggyakoribb és legjobban kezelhető szolid malignitássá vált az elmúlt évtizedekben. Korábban az I-es stádiumú non-seminoma típusú heredaganatok esetében az orchiectomiát követően retroperitonealis nyirokcsomó disszekciót (RPLND) vagy 2 ciklus BEP (bleomycin, etoposid, cisplatin) kezelést alkalmaztak adjuváns terápiaként. A tumormentes túlélés kiváló volt, azonban egyes betegeket túlkezeltek, az RPLND során intra- és postoperatív komplikációk következhettek be. Kemoterápiát alkalmazva pedig számolni kell az akut és hosszútávú, dózisfüggő mellékhatásokkal. A toxicitások csökkentése érdekében az adjuváns kezelést 1 ciklus BEP terápiára módosították, azonban ezen módszer hosszútávú hatékonysága még nem teljesen tisztázott.

Célkitűzés: Kutatásunk célja bizonyítani, hogy az 1 ciklus BEP kezelés az elsőként választandó terápia a magas kasztrációt követően a magas rizikóval bíró I-es stádiumú non-seminomás betegek körében.

Módszer: Az Országos Onkológiai Intézetben 2013-2018 között diagnosztizált 1 vagy 2 ciklus adjuváns terápiában részesült 116 beteg klinikai adatainak, relapsusának, mortalitásának retrospektív elemzése.

Eredmények: Az 58 1 ciklus BEP kezelésben részesült férfi közül hárman relabáltak (5,13%), míg a 2 ciklus BEP kezelésben részesült 58 páciens közül senki nem esett vissza. A Kaplan-Meier módszer Log rank tesztjét alkalmazva a túlélés tekintetében a különbség közel szignifikánsnak bizonyult, p=0,0514. A három relabáló páciens közül egyikük esetében a nem megfelelő műtéti technika volt az oka a betegség visszatérésének, ez a visszaesés nem a kapott adjuváns kezeléssel áll összefüggésben. Ennél a betegnél lokális kiújulást észleltünk, melynek szövettana teratocarcinoma volt. 2 relapsussal számolva (3,44%) a két csoport között nincs szignifikáns különbség, p=0,09. A két túlélő relabáló páciens esetében érett teratoma igazolódott a szövettani vizsgálat eredményei alapján, amelyet a nemzetközi vizsgálatok nem sorolnak a malignus relapsusok közé.

Következtetések: A kapott eredmények szerint az 1 ciklus BEP kezelés a progresszió tekintetében nem rosszabb a korábban alkalmazott 2 ciklusnál, azonban érdemes lenne megnézni az 1 ciklus BEP kezelés hatékonyságát egy nagyobb, prospektív randomizált vizsgálat keretein belül.

Korábbi publikáció: nincs

Témavezetők: Dr. Bíró Krisztina Ph.D. főorvos, Onkológiai Tanszék

A gyermekkori akut myeloid leukémia genetikai hátterének vizsgálata célzott új-generációs szekvenálással

Kotmayer Lili SE ÁOK IV.

Bevezetés: Az akut leukémia a leggyakoribb gyermekkori daganatos megbetegedés, melynek 15-20%-át az akut myeloid leukémia (AML) alkotja. Az AML heterogén genetikai háttérrel rendelkezik, amely indokolja az átfogó molekuláris genetikai vizsgálatok, mint a célzott új-generációs szekvenálás (NGS: „next generation sequencing") alkalmazását, amely hozzájárul a kórkép pontos rizikóbesorolásához, valamint a prediktív biomarkerek és terápiás célpontok azonosításához.

Célkitűzés: Tanulmányunk során célul tűztük ki 50 AML-es gyermek mutációs profiljának meghatározását NGS-sel.

Módszerek: Vizsgálataink során az Intézetünkben 2005-2018 között diagnosztizált AML-es gyermekek perifériás vérből és csontvelői aspirátumból származó mintáit vizsgáltuk.

Az NGS vizsgálatot az Illumina TruSight Myeloid Sequencing Gene Panel-lel végeztük, amely a myeloid malignitásokban leggyakrabban előforduló 54 gén mutációanalízisét teszi lehetővé.

A terápiás jelentőséggel bíró FLT3-ITD státuszt fragmentanalízissel határoztuk meg.

Eredmények: Célzott szekvenálással összesen 90 szomatikus mutációt azonosítottunk az 50 vizsgált mintában. 43 esetben detektáltunk eltérést NGS-sel, melyek leggyakrabban az FLT3, WT1, NRAS, TET2, RUNX1, NPM1, CEBPA, IDH1, NOTCH1, PHF6 és TP53 géneket érintették. A citogenetikai vizsgálatok alapján normál kariotípusú betegek mintájában az eltérést hordozó gyermekekéhez képest nagyobb számú mutációt detektáltunk.

Mindemellett érdekes módon az összes beteg mintegy fele hordozott genetikai eltérést az FLT3, NRAS és IDH1 gének valamelyikében, melyek a jelenleg elérhető célzott terápiás készítmények célpontjai. A retrospektív vizsgálat mellett a kórképben létrejövő klonális evolúciót is megfigyeltünk. Egy esetben a diagnóziskori mintában azonosítható NPM1 és FLT3-ITD mutációk közül az első relapsus időpontjából származó mintában az utóbbi eltérés nem volt kimutatható, az NPM1 mutáció egy újonnan megjelenő ASXL1 variánssal társult. A második relapsus időpontjában ezen eltérések mellett a mintában a korábban eliminált mutációtól eltérő FLT3-ITD variánst is azonosítottunk.

Következtetés: A vizsgált betegek 86%-ában (43/50) azonosítottunk NGS-sel legalább egy genetikai eltérést. Ezek alapján a panel alkalmazásával a komplex genetikával rendelkező esetek mellett a terápiás célpontok is nagy pontossággal azonosíthatók, így az NGS a gyermekkori AML ideális vizsgálati módszere lehet.

Korábbi publikáció: nincs

Témavezetők: Dr. Bödör Csaba tudományos főmunkatárs, I. Sz. Patológiai és Kísérleti Rákkutató Intézet, Dr. Alpár Donát tudományos munkatárs, I. Sz. Patológiai és Kísérleti Rákkutató Intézet

Biztonsági zóna meghatározása a hólyagrákos betegek képvezérelt, intenzitásmodulált külső sugárkezelésénél

Borbély Ruben Zsolt SE ÁOK VI.

Bevezetés: Az izominvazív húgyhólyagdaganat egyik kuratív kezelési módszere a radiokemoterápia, melynek során a teljes húgyhólyagot szükséges besugarazni. A frakciók között eltelt idő, a hólyag anatómiája és funkciója következtében az interfrakcionális hólyagmozgások és térfogatváltozások miatt nagyobb biztonsági zóna szükséges. Ennek pontos mérete vitatott, nemzetközi irodalomban kevés adat található róla. A túl nagy biztonsági zóna a céltérfogat körül növeli az ép szövetek dózisterhelését. Jelenleg az Országos Onkológiai Intézetben (OOI) 2 cm-es biztonsági zónát használnak a hólyag körül.

Célkitűzés: Jelen vizsgálatban három különböző biztonsági zónát alkalmazva szeretnénk megtalálni azt a legkisebb elfogadható térfogatot, amelyet besugarazva a hólyag megkapja a kívánt sugárdózist.

Módszer: 2018. december és 2019. május között 9 beteget kezeltünk izominvazív húgyhólyag daganat miatt definitív sugárkezeléssel vagy definitív radiokemoterápiával, ívbesugárzásos intenzitásmodulált, képvezérelt technikával az OOI-ben. A betegek minden kezelése előtt kilovoltos cone-beam CT felvételt készítettünk, melynek képanyagán bekontúroztuk a húgyhólyagot. A beteg tervezési CT-n berajzolt húgyhólyag kontúrt kiterjesztettük minden irányba 1 cm-es, 1,5 cm-es és 2 cm-es margóval. Ezeket a margókat a napi cone-beam CT képanyagokra másolva mérhetővé válik, hogy az adott napon a húgyhólyag belül van-e a meghatározott margókon. Amennyiben nem, úgy rögzítettük az eltérés irányát és térfogatát.

Eredmények: A leadott, összesen 300 frakcióból anterior irányban 14%-ban volt eltérés az 1 cm-es margón kívül, 6,6%-ban a 1,5 cm-es margón kívül és 3%-ban a 2 cm-s margón kívül. Posterior irányban 10%-ban, 4%-ban és 2%-ban volt eltérés. Laterális irányban 6,6%-ban, 4%-ban és 2,3%-ban találtunk eltérést. Craniális irányban 28,6%-ban, 15,3%-ban és 7,3%-ban találtunk eltérést ebben a sorrendben. Caudális irányban nem volt eltérés, a húgyhólyag mind a 300 frakciónál belül volt az 1 cm-es biztonsági margón.

Következtetések: A húgyhólyag körül alkalmazott 2 cm-es biztonsági zóna csökkentése megfontolandó, különösen caudális és laterális irányokban. Mivel az eltérések iránya betegenként és frakciónként is sokféle, legcélszerűbb megoldásnak az egyénre szabott sugárterápiás terv készítése tűnik.

Korábbi publikáció: nincs

Témavezetők: Dr. Jorgo Kliton egyetemi tanársegéd, Onkológiai Tanszék

Cerebrális áttétet adó malignus germinális tumorok karakterisztikája és kezelésének hatékonysága

Muraközy Valéria SE ÁOK V.

A heredaganat a fiatal férfiak leggyakoribb szervből kiinduló daganata. Kezelés hatására még legrosszabb prognosztikai csoportba tartozó betegeknek is több mint a fele meggyógyul, azonban az agyi áttéttel rendelkező betegek túlélése még mindig jelentősen elmarad az egyéb áttétekkel rendelkezőktől.

Célkitűzésünk az Országos Onkológiai Intézet Urológiai Onkológiai osztályán 2000 és 2019 között kezelt agyi áttétet adó heredaganat karakterisztikájának és a kezelés eredményességének vizsgálata.

A medworks-ből retrospektíven kerestük ki az agyi áttétes betegek adatait, és Excel táblázatban rögzítettük a következőket: primer daganat szövettana, betegség induló stádiuma, agyi áttét első tünete, megjelenésének ideje, áttétek száma, mérete, illetve vizsgáltuk, hogy a cisplatin kezelésen túl milyen egyéb kezelésben részesültek a betegek (műtét, sugár), valamint ezen kezelések hatékonyságát és a betegek túlélését. A betegeket két csoportra osztottuk: az első csoport, akiknél a kasztrációhoz képest 9 hónapon belül (szinkron), második csoport, akiknél 9 hónapon túl (aszinkron) fedezték fel az agyi áttétet. A teljes túlélést (mOS) a kasztráció időpontjától a beteg haláláig vagy az utolsó megjelenésig számoltuk.

Az osztályon 19 év alatt közel 6000 heretumoros beteget kezeltek, amelyből 124-nél igazolódott agyi manifesztáció. Összesen 104 beteg adatait dolgoztuk fel, akiknél a germinális tumor genitális kiindulású volt, és akiknél a szükséges adatokat megtaláltuk a rendszerben. A 104 betegből 11 (10%) hosszú túlélő (gyógyult). Az aszinkron agyi áttét megjelenése a kasztráció után medián 9 hónap volt. Az mOS az összes betegre 14,5 (95% CI 12,2-19,1) hó. A szinkron áttéttel rendelkező betegek (<9 hó) mOS 12,1 (9,6-14,3) hó, az aszinkron csoportban (>=9 hó) 24,3 (17,6-30,8) hó, a különbség szignifikáns (p=0,018). A túlélést még szignifikánsan befolyásolta a kezdeti AFP. Az mOS AFP <1000 13,5 (9,9-14,8) hó; >=1000 27,6 (12,2-34,0) (p=0,025), és az agyi áttétek száma mOS egy vs. több: 20,6 (14,3-27,9) hó vs. 12,3 (9,9-14,5) hó; p=0,042. A többi paraméter, mint a prognosztikai beosztás, a metasztatikus szervek száma (1 v több), az alkalmazott kezelés (műtét vagy sugár), az egyéb tumor markerek (HCG, LDH) szintje nem befolyásolta a túlélést. Multivariáns analízis alapján a három szignifikáns faktor közül (szinkro-aszinkron, agyi áttétek száma és az AFP szint) közül a magas (>1000) AFP és a csak egy agyi áttét független markerei a hosszabb túlélésnek.

Az agyi áttéttel rendelkező heredaganatos betegek túlélési esélyei rosszak. Az általunk vizsgált betegek gyógyulása elmaradt az irodalomban leírt eredményektől. Eredményeink alapján a staging részeként a koponya vizsgálatát is el kellene végezni, hogy az agyi áttét ellátása időben megtörténhessen.

Korábbi publikáció: nincs

Témavezetők: Dr. Bíró Krisztina főorvos, Országos Onkológiai Intézet

Immunszuppresszív kezelések mammalian target of rapamycin (mTOR) C1 és C2 komplexek aktivitás változását befolyásoló hatása vesetumor-xenograft modellekben

Moldvai Dorottya SE GYTK V.

Bevezetés: Az mTOR jelátviteli útvonal számos sejtfunkciót befolyásol, szabályozó hatásának jelentősége tumorokban is jól ismert. Az mTOR-gátlók az immunszuppresszív és daganatellenes terápiában is eredményesen alkalmazott hatóanyagok. Az mTOR-aktivitást azonban nem csak gátlószerei, hanem a nem rapalóg alapú immunszuppresszív kezelések (pl. tacrolimus) is befolyásolhatják.

Célkitűzés: Korábbi in vitro munkáinkban megfigyeltük a tacrolimus - calcineurin inhibitor - mTORC2 aktivitás- és proliferáció fokozó hatását vese tubulushám-, illetve bizonyos carcinoma sejtvonalakban. Előbbiek alapján ischaemiás vese- és carcinoma xenograft modellekben a tacrolimus és az mTOR- gátló kezelés proliferációt és tumornövekedést, valamint mTOR-aktivitást befolyásoló hatásait vizsgáltuk in vivo.

Módszerek: Egér ischaemiás vese modell-, illetve humán vese carcinoma xenograft (A498, 786-O) kísérleteket indítottunk C57BL/6, illetve SCID egerekben. A különböző állatcsoportok kezelését calcineurin inhibitorral (tacrolimus) és mTORC1 gátlóval (rapamycin) végeztük. A tacrolimus kezelés dózisát vérszint monitorozással állítottuk be. A tumorméret, -tömeg, illetve testtömeg változásokat regisztráltuk, majd a kísérlet végén a vesékből illetve tumorszövetmintákból fagyasztott és paraffinos mintákat készítettünk morfológiai, immunhisztokémiai feldolgozáshoz.

Eredmények: A rapamycin esetében a jól ismert tumornövekedést gátló hatást tapasztaltuk minden in vivo vizsgált vese carcinoma xenograftban. Eddigi eredményeink alapján azonban a tacrolimus hatása egyedi eltéréseket mutat az ép és ischaemiás vesében és a tumorszövetekben; tumornövekedést serkentő hatású az A498 xenograft esetében, míg tumornövekedést gátló hatású a 786-O xenograftokban. A tumorszövet fehérje expressziós mintázat eredményeink alapján a tacrolimus hatásának hátterében az mTOR aktivitás különbségek és egyéb, a szövetek ischaemiás, metabolikus heterogenitásával összefüggő változások állhatnak.

Következtetések: Eredményeink megerősítik, a calcineurin-inhibitor kezelés indukált mTOR-aktivitás fokozódás potenciális szerepét a poszttraszplantációs daganatok kialakulásának patomechanizmusában. Mindez a tacrolimus terápiával szemben a klinikumban immunszuppresszánsként is alkalmazott mTOR-gátlók előnyeire és az immunszuppresszív kezelés mielőbbi konverziójának fontosságára hívja fel a figyelmet.

Korábbi publikáció:

Végso G et al. Lymphoproliferative disorders after solid organ transplantation-classification, incidence, risk factors, early detection and treatment options. Pathol Oncol Res. 2011 Sep;17(3):443-54.

Krencz I et al. Expression of mTORC1/2-related proteins in primary and brain metastatic lung adenocarcinoma. Hum Pathol. 2017 Apr;62:66-73.

Témavezető: Dr. Sebestyén Anna tudományos főmunkatárs, I. Sz. Patológiai és Kísérleti Rákkutató Intézet

Kétoldali heredaganatok előfordulása 1998 és 2018 között

Adamik Imola SE ÁOK V.

Bevezetés: A heredaganat a leggyakrabban előforduló rosszindulatú megbetegedés a 15-40 éves férfiak körében. Kétoldali előfordulása ritka.

Anyag és módszer: 1998. és 2018. között retrospektíven vizsgáltuk az Országos Onkológiai Intézet, Urogenitális Tumorok és Klinikai Farmakológiai Osztályán előforduló kétoldali heredaganatokat, különös figyelmet fordítva a klinikai és hisztológiai jellemzőkre, aszinkron heredaganatok esetén a két tumor között eltelt időintervallumra, a kezelésre, a rizikótényezőkre és túlélésre.

Eredmény: 20 év alatt 87 kétoldali heredaganatot regisztráltunk. 11 szinkron, míg 76 aszinkron típusú volt. A non-seminoma fiatalabb életkorban jelentkezett, mint a seminoma. A non-seminoma rövidebb időintervallum után követte az első daganatot. Aszinkron heredaganatok esetében a második tumor az esetek 31,6%-ban került felismerésre az első 5 éven belül. 32,9%-át az első 10 évben, 14,5%-át az első 15 évben, 21,1%-át pedig 15 év után detektáltuk. A második tumor 77%-ban I. stádiumban lett felismerve. Szinkron heredaganatok között leggyakrabban seminoma fordult elő (55,6%), aszinkron heredaganatok esetében a non-seminomát követő seminoma volt a leggyakoribb (33,78%), amit a kétoldali seminoma illetve non-seminoma követett (24,32%). Kezelés szempontjából a kemoterápia volt a legtöbbször alkalmazott (56%), ami a 2004 előtt kezelt betegek tekintetében általában kiegészült RLA-val. Átlagosan 12 évig követtük a betegeket. Az ötéves túlélés az általunk vizsgált összes kétoldali heredaganat esetén 98% volt.

Következtetés: Rendszeres és hosszú távú követéssel az aszinkron heredaganatok korai diagnózisa állítható fel. A jellemzően I. stádiumban történő detektálásnak és a korszerű terápiának köszönhetően a kétoldali heredaganatok prognózisa jó, anyagunkban a túlélés 98% volt.

Korábbi publikáció: nincs

Témavezetők: Dr. Géczi Lajos Ph.D. központvezető főorvos, Onkológiai Tanszék

Kolin PET/CT alkalmazása prosztata tumoros betegek restaging vizsgálatában

Szabó Diána Nikoletta SE ÁOK VI.

Bevezetés: A prosztatarák Magyarországon a férfiak 3. leggyakoribb daganatos megbetegedése, főként az idős populációt érinti. 2017-ben 1238 ember halálát okozta. Szervre lokalizált folyamatnál az elsődleges lokális kezelést követően fontos a páciensek rendszeres kontrollja az esetleges recidívák korai felismerése miatt. A kontroll alapját a PSA szintjének meghatározása adja, biokémiai relapszus esetén hagyományosan elsősorban csontszcintigráfia, kismedencei- és gerinc MR, valamint hasi CT segítségével restaging történik, aminek eredménye kijelölheti a további terápiát. Magyarországon, Debrecenben lehetőség van teljes test kolin PET/CT-vel végzett restaging vizsgálatra is (ScanoMed, Debrecen). A vizsgálat költségét megfelelő indikációval a Nemzeti Egészségbiztosítási Alapkezelő egyedi méltányossági alapon térítheti.

Célkitűzés: A hagyományos módszerekkel és kolin PET/CT–vel végzett restaging összehasonlítása. A pozitív kolin PET/CT vizsgálat arányának meghatározása a vizsgálat előtti PSA érték függvényében. A kolin PET/CT hatásának felmérése a vizsgálatot követő terápiára.

Módszerek: Az Országos Onkológiai Intézetben kezelt 51 prosztatadaganatos beteg adatait elemeztük, akiknél 59 restaging kolin PET/CT vizsgálat történt. A betegek átlagéletkora a primer kezelés időpontjában 64,6 év (53-81 év), az iniciális PSA átlagértéke 22 ng/ml (1,9-101ng/ml) volt. Primer kezelésként 32,8%-ban történt radikális műtét, 43,1% -ban sugárterápia és 22,4 %-ban mindkettő. Egy beteg csak hormonkezelésben részesült.

Eredmények: Az 59 esetben elvégzett hagyományos restaging közül 25 eset bizonyult pozitívnak, azaz mutatott ki recidívát (19,8%). Az 59 restaging esetben elvégzett kolin PET/CT vizsgálat eredménye 35 esetben lett pozitív (60,3%). A kolin PET/CT előtti PSA érték átlaga 9,4 ng/ml (0,09-83) volt. A kolin PET/CT vizsgálat hatására 29 esetben (49,1%) módosult a terápia.

A pozitív kolin PET/CT aránya a vizsgálat előtti PSA értékei szerinti csoportosításban: 0-2ng/ml (17 eset), 43,2 %; >2-10 ng/ml (24 eset), 70,8% és >10 ng/ml (13 eset) 92,3% volt ebben a sorrendben.

Konklúzió: A kolin PET/CT érzékenyebbnek bizonyul a hagyományos módszereknél a recidíva kimutatásában. A kolin PET /CT elvégzése a betegek felénél módosította a terápiát. A kolin PET/CT érzékenysége 2 ng/ml feletti PSA-nál jelentősen javul.

Korábbi publikáció: nincs

Témavezető: Dr. Ágoston Péter, PhD egyetemi adjunktus, Onkológiai Tanszék

Pancreas ductális adenocarcinoma betegminták extracelluláris vezikuláinak vizsgálata

Kiss Anna SE ÁOK V.

A pancreas ductális adenocarcinoma (PDAC) a negyedik vezető helyen áll a tumorokhoz köthető halálozások között, az 5 éves túlélése mindössze 6-8%. Ennek egyik fő oka a rendelkezésünkre álló korai diagnosztikai módszerek hiánya. A sejtközötti kommunikáció egyik új mechanizmusát biztosító ú.n. extracelluláris vezikulák (EV-k) védett módon szállítanak bioaktív molekulákat (cargo). Számos kísérlet bizonyította, hogy a tumorsejtek nagymértékben bocsátanak ki EV-ket és mivel az EV-k cargo összetétele a kibocsátó sejtre jellemző, megismerése nagymértékben hozzájárulhat a tumordiagnosztika fejlődéséhez.

Munkánk során az EV-k által szállított molekulák közül a miRNS-eket vizsgáltuk és az alábbi kérdésekre kerestük a válaszokat: i) emelkedik-e a PDAC-s betegek vérmintáiban mérhető EV-k száma krónikus pancreatitisben (CP) szenvedők, valamint egészséges emberek mintáihoz képest, ii)milyen a PDAC-s betegminták EV-inek mikroRNS (miR) profilja, iii) van-e különbség CP-s, PDAC-s betegek, valamint egészséges alanyok EV-inek miR profilja között, illetve iv) találunk-e olyan miR-t, melynek nagymértékű emelkedése vagy csökkenése csak a PDAC-s betegcsoportra jellemző?

Kísérleteinkben PDAC-s, CP-s és egészséges emberek thrombocitamentes vérplazmáival dolgoztunk, melyre etikai engedéllyel rendelkezünk. Az EV-k mennyiségének meghatározását EV-markerekkel (anti-CD63, anti-CD81) fedett gyöngyök segítségével végeztük áramlási citometriával. A további kísérletekhez összehasonlítottuk az ellenanyaggal fedett gyönggyel, ultracentrifugálással, illetve ExoRNeasy kit segítségével történő EV RNS izolálási módszereket. A munkacsoport korábbi eredményei alapján kiválasztott miR-ek jelenlétét qPCR mérésekkel igazoltuk az izolált EV-kből, majd Taqman Low Density Array kártyával 377 miR expresszióját vizsgáltuk.

Eredményeink azt mutatják, hogy a CP-s és PDAC-s betegek mintáiban mérhető EV-k száma szignifikánsan emelkedett az egészséges mintákhoz képest. Az általunk használt módszerrel kimutattunk olyan miRNS-eket, melyek nagymértékben jelen voltak mind a PDAC-s, mint a CP-s mintákban, azonban a kontrollokban nem, valamint azonosítottunk a PDAC mintákra jellemző miRNS-eket.

Munkánk során megmutattuk, hogy az általunk beállított módszer alkalmas a vérből izolált EV-k miRNS cargo-jának vizsgálatára, mely a későbbiekben korai diagnosztika alapjául szolgálhat PDAC esetében.

Korábbi publikáció: nincs

Témavezetők: Dr Zeöld Anikó tudományos munkatárs, Genetikai, Sejt- és Immunbiológiai Intézet, Dr. Wiener Zoltán egyetemi docens, Genetikai, Sejt- és Immunbiológiai Intézet

Tamoxifen származékok tumorellenes hatásának vizsgálata pancreas- és emlőtumor sejtvonalakon

Kalabay Márton SE ÁOK IV.

A tamoxifen, mint szelektív ösztrogén receptor modulátor egy jól ismert tumorellenes szer, mely számos, nem ösztrogén receptorhoz kötött sejtfiziológiai folyamatot is b(pl. angiogenesis gátlás, proapoptotikus hatás, PKC gátlás). Korábbi kutatások alapján elmondható, hogy az alapmolekula megváltoztatása szignifikánsan növelheti, vagy éppen csökkentheti a gyógyszer aktivitását különböző modelleken.

Jelen munkánk fő célja annak vizsgálata volt, hogy az alapvegyület ferrocénezése, halogénezése, vagy heterociklusos komponenshez való kapcsolása milyen mechanizmusokon keresztül javítja a tumorellenes hatást. Célkitűzéseink voltak: (1) A vizsgált sejtvonalak ösztrogén receptor expressziós profiljának meghatározása. (2) A tesztelt derivátumok által okozott fehérje expressziós változások vizsgálata. (3) A származékok okozta oxidatív stressz mérése. (4) Szerkezet-hatás összefüggések leírása.

A tamoxifent és derivátumait három sejtvonalon vizsgáltuk: PANC-1 (humán pancreas adenocc.), MCF7 (humán ER+ emlő adenocc.), MDA-MB-231 (humán ER- emlő adenocc.). Az ösztrogén expressziós profil antitest alapú meghatározásához konfokális mikroszkópot és CD7 platformot használtunk. A fehérje expressziós mintázatot Proteome Profiler Human XL Oncology Array segítségével vizsgáltuk. A reaktív oxigéngyök termelést ROSGlo assay-vel mutattuk ki.

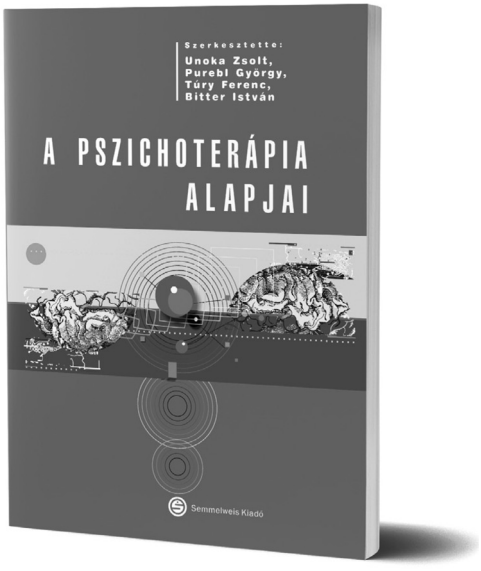
Eredmények: PANC1 sejteken sikerül igazolnunk GPER1 jelenlétét az endoplazmatikus retikulumban és a Golgi készülékben. A fehérje expresszióra gyakorolt hatás vizsgálata során több sejtélettani funkciót betöltő csoportot (pl. növekedési faktorok, apoptózist reguláló fehérjék, kemokinek, EMT-t és tumor immunitást befolyásoló fehérjék) azonosítottunk. Ezek expressziós profilja sejttípustól függően eltérően változik a derivátumok hatására. A reaktív oxigéngyök-termelés szintjét a ferrocénezett származékokkal való kezelés koncentráció-függő módon, szignifikánsan növeli, mind a kontrollhoz, mind a tamoxifennel való kezeléshez képest.

Összességében elmondható, hogy a derivátumok okozta tumorellenes hatás növekedése mögött ösztrogén receptor-függő és attól független mechanizmusok állnak. Az ösztrogén receptor-függő folyamatok hátterében egy újonnan megismert izoforma (GPER1) szerepét sikerült kimutatni. A fehérje expresszió megváltozása részben ösztrogén receptor-függő, részben ettől független mechanizmusok (pl. ROS termelés) eredménye.

Korábbi publikáció: nincs

Témavezetők: Dr. Kőhidai László egyetemi docens, Genetikai, Sejt- és Immunbiológiai Intézet

Bitter István, Unoka Zsolt, Purebl György, Túry Ferenc



A PSZICHOTERÁPIA ALAPJAI

Ez a tankönyv a pszichoterápia alapjaiba vezeti be az olvasót. Röviden bemutatja a fontosabb pszichoterápiás modelleket, ami azonban fontosabb, pszichoterápiás megoldásokat ajánl az orvoslás (és tágabb értelemben minden segítő kapcsolat) számos nehéz helyzetére: a nehéz érzelmi helyzetek és krízisek kezelésére, a testi betegségek hatékony gondozási tervének felépítésére, testi és lelki tünetekkel egyaránt járó betegségek terápiájára. Segít abban, hogyan támogassuk a pszichiátriai kezelést vagy pszichoterápiát igénylő betegeket addig, amíg nem jutnak el szakemberhez. A könyvet ajánljuk minden segítő foglalkozású szakembernek és segítőket képző oktatónak, az orvosegyetem hallgatóinak, pszichológusoknak, mert könnyen érthető, világos bevezetést nyújt a pszichoterápia alkalmazási lehetőségeiről

www.semmelweiskiado.hu

A szisztémás és légúti eosinophil gyulladás összefüggése COPD-ben

Németh Zsófia SE ÁOK V.

Bevezetés: A krónikus obstruktív tüdőbetegséggel (COPD) kezelt betegek monitorozásában a vér eosinophil granulocyta arány és sejtszám egyre nagyobb figyelmet kap. A vér eosinophil aránya nemcsak a terápiás választást befolyásolja, hanem klinikai prediktív értékkel is bírhat. Ugyanakkor a vér eosinophil arány és a légúti eosinophil gyulladás viszonya nem tisztázott.

Célkitűzés: Stabil állapotú és COPD exacerbáció során vizsgált betegek vér és köpet eosinophil sejtszámának és sejtarányának összehasonlítása.

Módszer: Ismert COPD-s, ≥10 csomagévvel rendelkező betegeket vontunk be stabil állapotban (>4 hete nem volt szisztémás szteroid vagy antibiotikus kezelés: N=21, N/F=9/12, 66±8 év, 55±21 PY, átlag±szórás) vagy hospitalizációt igénylő akut exacerbáció alatt a felvételt követő 24 órán belül (N=35, N/F=14/21, 62±8 év, 55±31 PY). Minden betegtől vérkép elemzés (Sysmex XN-1000, Kobe, Japán) és spontán köpet feldolgozás (protokoll: Lázár Zs. és mtsai. J Breath Res 2014) történt egyidőben. Az elemzés során kétmintás t-próbát és Spearman-tesztet használtunk (GraphPad Prism 8.0).

Eredmények: Az exacerbáció alatt vizsgált betegeket légúti eosinophiliával rendelkező és nem rendelkező csoportokba soroltuk a köpet eosinophil granulocyta arány alapján (A: ≥3% N=10, B:<3%, N=25). A köpet eosinophiliához szignifikánsan magasabb vér eosinophil sejtszám (A:441±334/µl, B:122±177/µl; p=0,02) és sejtarány (A:4,9±3,5%, B:1,2±1,7%, p=0,02) társult. A köpet és vér eosinophil arány (r=0,63, p<0,001) és sejtszám (r=0,44, p<0,01) szignifikáns korrelációt mutatott.

A stabil betegek között a köpet eosinophil arány alapján (A: ≥3% N=5, B:<3% N=16) nem volt különbség a vér eosinophil számban (A:172±79/µl, B:156±103/µl; p=0,75) és arányban (A:2,8±1,6%, B:2,2±1,5%; p=0,59). A köpet és vér eosinophil arány (r=XX, p=0,10) és sejtszám (r=XX, p=0,58) nem mutatott szignifikáns korrelációt.

Következtetések: COPD exacerbáció során a perifériás eosinophil sejtarány és sejtszám a légúti gyulladás markerének tekinthető. Stabil állapotban a szisztémás és légúti eosinophil gyulladás között nem mutatható ki összefüggés.

Korábbi publikáció: nincs

Témavezetők: Dr. Lázár Zsófia egyetemi adjunktus, Pulmonológiai Klinika

Autoimmun betegségek tüdőmanifesztációi: a szisztémás szklerózis okozta interstitialis tüdőbetegség vizsgálata

Palmer Erik SE ÁOK VI., Nagy Alexandra SE ÁOK VI.

Bevezetés: A szkleroderma okozta interstíciális tüdőbetegség (SSc-ILD) kisér vaszkulopátiával és fibrotikus elváltozással járó, sok esetben progresszív lefolyású kórkép, mely az SSc egyik legfontosabb mortlitást meghatározó szövődménye.

Célkítűzések: A Semmelweis Egyetem Pulmonológiai Klinikájának ambulanciáján megjelenő SSc-ILD betegek klinikai jellemzőinek és longitudinális funkcionális változásának vizsgálata.

Módszerek: Retrospektív adatelemzésünkben a 2017. 01.01- és 2019. 06. 30 között összesen 54 SSc-ILD pácienst adzonsítottunk, 41 beteg jelent meg az adott időintervallumban többször, náluk végeztük a longitudinális vizsgálatot. A pácienseknél komplex pulmonológiai állapotfelmérés, légzésfunkciós és CO diffúziós vizsgálat, valamint a terápia került rögzítésre.

Eredmények: A betegek döntően nők voltak, az átlagéletkor 58 évnek bizonyult. A páciensek 25%-ában dyspnoe és/vagy köhögés volt a pulmonalis tünet, 70%-ban igazolódott Raynaud-szindróma. A betegek többsége nemdohányzó, 20%-nak volt kísérő pulmonális hipertóniája. A légzésfunkció enyhén csökkent FVC (89,8 ± 23,2%) mellett a diffúzió csökkenését igazolta (DLCO: 75,2 ± 22,0; KLCO: 70,0 ± 18,2%). A HRCT morfológiát vizsgálva a betegek hasonló arányban rendelkeztek UIP, NSIP és izolált GGO mintázattal. A longitudunális vizsgálatok során egy évre számítva az FVC 3,86 ± 6,00%-al, a DLCO-n 4,79 ± 6,64%-al és a KLCO-n 6,68 ± 7,57%-al csökkent. A kezelés döntően immunszuppresszív terápiát jelentett, sok esetben methylprednisolonnal kombinációban.

Következtetés: SSc-ILD betegeknél enyhe restriktív ventilációs zavar igazolódott, mely általgosan évente az FVC 3%-os, a DLco 5%-os csökkenésével jár. A profgressziót mutató esetek szoros funkcionális követése és fibrotizáló eltérés esetén a terápia kiegészítése javasolt.

Korábbi publikáció: nincs

Témavezetők: Prof. Dr. Müller Veronika kutatóprofesszor, Pulmonológiai Klinika, Dr. Farkas Abigél PhD hallgató, Pulmonológiai Klinika

Cytomegalovirus profilaxis és kezelés tüdőtranszplantált betegekben

Varga Viktória SE ÁOK V.

Bevezetés: A Cytomegalovirus (CMV) fertőzés a tüdőtranszplantált páciensek egyik leggyakoribb infekciós jellegű megbetegedése. A fertőzés döntően tünetmentes, emellett pneumonia, ill. bronchiolitis kialakulásáért is felelőssé tehető. A krónikus kilökődés, a bronchiolitis obliterans szindróma (BOS) rizikófaktora.

Célkitűzés: Kutatásunk során a Magyarországon tüdőtranszplantált, poszttranszplantációs gondozásba átvett betegek adatait elemezve vizsgáltuk a CMV reaktiváció arányát, ill. annak klinikai jelentőségét.

Módszer: A 2015. 12. – 2019. 04. között tüdőtranszplantált 63 beteg adatainak retrospektív elemzését végeztük el. A CMV kópiaszám emelkedés kimutatása rendszeres ellenőrzés során PCR és antigenaemia vizsgálatokkal történt. A betegeket a donor és recipiens CMV IgG szerostátusza alapján magas (D+/R-), közepes (D+/R+, D-/R+) és alacsony (D-/R-) rizikócsoportokba soroltuk. Minden beteg részesült indukciós kezelésben (ATG vagy Alemtuzumab), illetve szerostátusztól függetlenül CMV-ellenes immunglobulin kezelésben, ezt követően i.v. Gancyclovir, majd p.o. Valgancyclovir profilaxisban. Emelkedő kópiaszám esetén Valgancyclovir, hatástalanság esetén Gancyclovir terápiát indítottunk.

Eredmény: A 63 beteg közül 29 esetben észleltünk CMV kópiaszám emelkedést. 3 beteg volt CMV szempontjából magas kockázatú (D+/R-), közülük 2-nél, az alacsony kockázatú (D-/R-) 7 beteg közül mindösszesen 1-nél fordult elő CMV pozitivitás. Többszöri reaktivációt 4 betegnél, 1 magas és 2 közepes rizikójú esetben észleltünk. A reaktivációig átlagosan 200 nap telt el, leggyakrabban a transzplantációt követő 3-6 hónapban fordult elő. Diagnózisokat tekintve az IPF miatt transzplantált betegek között volt a legmagasabb (66,667%) a CMV előfordulása. 6 beteg ATG kezelésének kivételével mindenki Alemtuzumab indukált volt. Az ATG indukáltak között 2 (33,33%), az Alemtuzumab kezelésben részesültek között 26 (46,43%) esetben volt kimutatható CMV infekció. A reaktivációt mutató betegek átlagos CRP értéke 28,7±9,1 mg/L, átlagos WBC számuk 8,1±0,1G/l, melyből a lymphocyták százalékos megoszlása 12,1±2,2% volt.

Következtetés: A magas rizikójú csoportba tartozó betegek esetén magasabb volt a vírus reaktiváció aránya, azonban az indukciós kezelésben részesülő tüdőtranszplantált betegeknél a protokoll alapján alkalmazott profilaxis mellett fulmináns, életet veszélyeztető CMV pneumonia nem fordult elő.

Korábbi publikáció: nincs

Témavezető: Dr. Bohács Anikó egyetemi docens, Pulmonológiai Klinika

HIV fertőzött betegek Pneumocystis jirovecii pneumonia diagnosztikájában a beta-D-glükán biomarker szerepe

Gáspár Zsófia SE ÁOK IV.

Bevezetés: A Pneumocystis jirovecii gomba, csökkent immunitású betegekben opportunista infekcióként súlyos, fulmináns lefolyású, életet veszélyeztető pneumoniát okoz. A kórokozó korai diagnosztikája alapvető jelentőségű a helyes terápia megválasztásában és a kimenetelben. A HIV státusz ismerete, a CD4+ lymphyocyta <200/ul száma, a klinikai kép és a radiomorphológia alapján a presumptív diagnózis az esetek nagy részében helyesen felállítható. Definitív diagnózis a kórokozó kimutatását jelenti, mely invazív broncho-alveolaris lavage (BAL) vizsgálattal történik, mely számos esetben kontraindikált. Emiatt egyéb non-invazív biomarkerek használata a klinikai gyakorlatban kiemelt jelentőségű. Anekdotikus adatok alapján emelkedett beta-D-glükán teszt magas szenzitivitással és specificitással utalhat P.jirovecii kóroki szerepére.

Célkitűzés: Munkánk során speciális beteganyagunkon az invazív BAL eredmények és non-invazív biomarker értékek korrelációját vizsgáltuk retrospektíven.

Módszer: A Dél-pesti Centrumkórház, Országos Hematológiai és Infektológiai Intézet Infektológiai Osztályára 2017.12.01 és 2019.09.30 között, P. jirovecii pneumonia iránydiagnózissal felvett AIDS stádiumú HIV fertőzöttek adatainak feldolgozása történt meg retrospektív módszerrel. Az elektronikus kórházi adatbázis és kórlap feldolgozásával vizsgáltuk a betegek demográfiai és koinfekciós adatait, a kórházi felvétel körülményeit, a diagnosztikai és terápiás eljárásokat, a betegség kimenetelét. Deskriptív statisztikai módszerek mellett, a biomarker szenzitivitását/specificitását határoztuk meg.

Eredmények: A vizsgálat időtartama alatt 20 fő adatait dolgoztuk fel. Az esetek 95%- a (n=19) férfi volt. A betegek átlagéletkora 39 (IQR: 35-48) volt. Húsz főből 19-nél cotrimoxazol, 1 főnél pentamidin volt az indító terápia. Három betegnél a terápiás kudarc miatt terápia közben történt pentamidinre switch. A diagnosztikus tesztek specificitása és szenzitivitása szignifikánsan nem különbözött.

Következtetés: Retrospektív vizsgálatunk alapján a non-invazív beta-D-glükán biomarker klinikai gyakorlatban való használata magas szenzitivitása miatt fontos diagnosztikai eljárás a fenti betegcsoportban, különösen azokban az esetekben, amikor az invazív diagnosztikai vizsgálat ellenjavallt. Nagyobb esetszámot felölelő, prospektív vizsgálatot tervezünk az eredmények megerősítése céljából.

Korábbi publikáció: nincs

Témavezetők: Dr. Lakatos Botond PhD egyetemi tanársegéd, Szent László Kórház Infektológiai Tanszéki Csoport

Idiopátiás tüdőfibrózis vizsgálata nemlineáris mikroszkópiai technikával

Nagy Tamás SE ÁOK V.

Bevezetés: Az Idiopátiás tüdőfibrózis (IPF) krónikus, progresszív interstitialis tüdőbetegség (ILD). Csoportján belül a leggyakoribb típus, azonban pontos etiológiája a mai napig nem ismert. A betegség túlélése meglehetősen csekély, a diagnózis felállítását követően a várható medián túlélés 3 év. Antifibrotikus gyógyszerek a progresszió lassítására rendelkezésre állnak, így növelve a túlélést, ennek ellenére végleges gyógyulás csak tüdőtranszplantációval érhető el.

Célkitűzés: Vizsgálatunk során célul tűztük ki a Semmelweis Egyetem Pulmonológiai Klinikáján diagnosztizált, gondozott tüdőtranszplantáción átesett IPF betegek szövettani mintáiban lévő fibrotikus kollagén rostok elemzését optikai képalkotással.

Módszerek: Az explantált paraffinba ágyazott szövettani metszeteket a donorszervből utánkövetéses transzbronchiális biopsziával (TBB) vett mintákkal vetettük össze. A deparaffinálást követően egy érzékeny optikai mikroszkópiai módszerrel, a másodharmonikus keltés (SHG) segítségével vizsgáltuk, ami a kollagén jelölés-mentes képalkotását teszi lehetővé. A kollagénrostok szerkezetének elemzését CT-FIRE és CurveAlign open-source szoftverek használatával végeztük. A tüdőmetszetekben így a kollagénrostok többféle szerkezeti jellege meghatározható, mint például a rostok együtt állása, az orientációja, szélessége, hosszúsága és egymással bezárt szöge. Eredményeinket hagyományos hematoxilin-eozin és Van Gieson festett metszetekkel vetettük össze.

Eredmények: A kollagén rostok ép és IPF-fel érintett tüdő metszetekben eltérő morfológiát mutattak. A fibrózisos és kontroll minták összehasonlítása során a vizsgált rostok számos paraméterében találtunk szignifikáns különbséget. A kollagén rostok vastagsága (p=0,034) és az egymással bezárt szöge (p=0,040) szignifikánsan eltérő értéket adott.

Következtetés: Nemlineáris mikroszkópiával kapott képek analizálásával a jövőben kiegészíthetővé válnak a hagyományos szövettani technikák. A fibrotikus minták kollagén rostjairól szerzett morfológiai információkkal bővülhetnek az IPF diagnózisáról, prognózisáról rendelkezésre álló ismereteink. A terápiás lehetőségek kiszélesedhetnek az etiológia és molekuláris folyamatok alaposabb megismerésével. Kutatásunk további tárgyát képezik az atomerő mikroszkópiás (AFM) vizsgálatok a mechanikus tulajdonságok elemzésére.

Korábbi publikáció: nincs

Témavezetők: Prof. Dr. Müller Veronika egyetemi tanár, Pulmonológiai Klinika, Dr. Bárczi Enikő PhD hallgató, Pulmonológiai Klinika

Intersitialis pneumonia autoimmun jellemzőkkel (IPAF) betegek klinikai jellemzői és terápiás lehetőségek

Nagy Alexandra SE ÁOK VI., Palmer Erik SE ÁOK VI.

Bevezetés: Intersitialis pneumonia autoimmun jellemzőkkel (IPAF) egy új entitás, mely interstitiális pneumóniával és klinikai és/vagy szerológiai autoimmun karakterisztikával jár, de nem teljesíti szisztémás autoimmun kórkép feltételeit.

Célkitűzések: A Semmelweis Egyetem Pulmonológiai Klinikáján működő ILD-teamen bemutatott IPAF esetek klinikai jellemzőinek, valamint az alkalmazott terápiák hatásosságának longitudinális vizsgálata.

Módszerek: Retrospektív adatelemzésünkben 2017. 01.01. és 2019.06.30. között az ILD-team bemutatott 512 esetből 44 páciensnél (8,6%) igazoltunk IPAF diagnózist, 26 esetben állt rendelkezésre legalább 6 hónapos funkcionális utánkövetési eredmény. Minden páciensnél komplex légzésfunkciós vizsgálat és CO diffúzió eredményei, valamint az alkalmazott kezelés került rögzítésre.

Eredmények: Az IPAF pácienseket két csoportra osztottuk: az 1 csoport betegei antifibrotikus kezelésben részesültek (N=11; 36% férfi; átlagéletkor 66± 9 év), míg a 2. csoport nem kapott speciális terápiát (N=15; 47% férfi; átlagéletkor 67 ± 14 év). Az 1. csoportba tartozó pácienseket alacsonyabb kiindulási funkcionális paraméterek jellemezték (forszírozott vitálkapacitás FVC%: 75,5 ± 16,79% vs. 86,20 ± 22,23%; p=0,19). Hasonlóan rosszabb értékeket észleltünk a teljes tüdőkapacitás (TLC) és a CO diffúziós paraméterek (TLCO, KLCO) tekintetében. A 10%-ot meghaladó éves FVC funkcióromlás üteme a 2 csoportban szignifikánsan több beteget érintett (27,3% vs. 9,1%; p=0,0009). Klinikai jellemzőikben és a radiológiai mintázatok terén nem észleltünk különbséget a két csoport között. Az 1. csoportban az antifibrotikus terápia leggyakoribb mellékhatásának a gasztrointesztinális tünetek és az emelkedett májenzimszintek bizonyultak.

Következtetések: Eredményeink az elsők, melyek hazai IPAF csoportot jellemzik. Az antifibrotikus kezelés az IPAF betegeknél is biztonságosan alkalmazható és a légzésfunkció stabilizálásához vezetett. Új nemkívánatos mellékhatás nem igazolódott a kezelések kapcsán. Vizsgálatunk korlátja a kicsi esetszám, valamint a rövid utánkövetési idő, melynek bővítését célozzuk a jövőben.

Korábbi publikáció: nincs

Témavezetők: Prof. Dr. Müller Veronika egyetemi tanár, Pulmonológiai Klinika, Dr. Bárczi Enikő PhD hallgató, Pulmonológiai Klinika

Szérum progranulin szint idiopathiás tüdőfibrózisban és egyéb interstitialis tüdőbetegségben

Tóth Nóra Melinda SE ÁOK V.

Bevezetés:A progranulin egy pleiotróp növekedési faktor, mely szerepet játszik a sejtproliferáció szabályozásában, a sejtdifferenciációban és a tumorigenezisben is. Emelkedett szintjét májfibrosisban és dermatomyositishez társult akut interstitialis pneumoniában már leírták. Idiopathiás tüdőfibrózisban (Idiopathic pulmonary fibrosis-IPF) és egyéb interstitialis tüdőbetegségben (Interstitial lung disease-ILD) a progranulint mint biomarkert még nem vizsgálták.

Célkitűzés: Célunk volt a szérum progranulin szintek összehasonlítása IPF-ben és egyéb interstitialis tüdőbetegségben szenvedő betegekben, valamint egészséges kontrollokban, illetve a fehérjeszintek és a betegségek bizonyos jellemzői közötti összefüggések vizsgálata.

Módszer: A progranulin szérumszinteket ELISA (enzyme-linked immunosorbent assay) módszerrel mértük stabil IPF-ben (n = 40) és más ILD-ben (sarcoidosis, kötőszöveti betegséghez társuló ILD, hypersensitiv pneumonitis) (n = 47) szenvedő betegeknél és egészséges kontroll személyeknél (n = 17). Minden betegnél történt nagy felbontású CT vizsgálat is. Elemeztük az összefüggéseket a szérum progranulin szint és a légzésfunkciós paraméterek (forszírozott vitálkapacitás (FVC), diffúziós kapacitás (DC)), a 6 perces sétateszt, valamint az IPF súlyossága (GAP index) között.

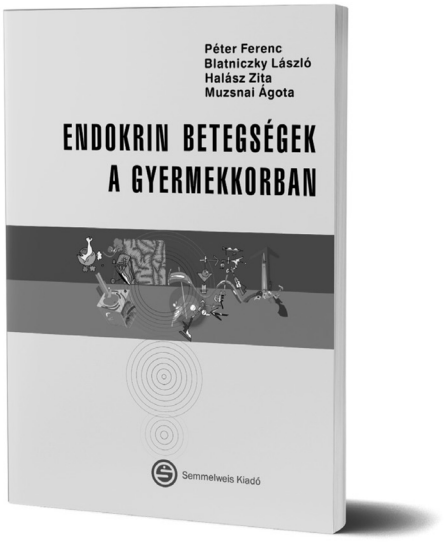
Eredmények: A szérum progranulin szintek (átlag ± SD; ng/ml) szignifikánsan magasabbak voltak nem-IPF ILD-ben az egészséges kontrollokhoz viszonyítva (53.57 ± 15.53 vs. 40.99 ± 5.33; p = 0.0018) és az IPF-ben szenvedő betegeknél mért értékekkel összehasonlítva is (53.57 ± 15.53 vs. 44.74 ± 7.07; p = 0,0014). Az IPF-ben mért szintek ugyanakkor nem különböztek jelentősen az egészséges kontrollokétól (44.74 ± 7.07 vs. 40.99 ± 5.33; p = 0.0556). A szérum progranulin szint és a vizsgált klinikai paraméterek között (FVC, DC, 6 perces sétateszt, GAP index) nem volt összefüggés.

Következtetések: Az emelkedett szérum progranulin szint összefüggést mutathat az interstitialis tüdőbetegségek jelenlétével, de stabil IPF-ben szintje nem emelkedik, így a progranulinnak jelentősége lehet az ismeretlen eredetű, rossz prognózisú idiopathiás pulmonális fibrosis és az egyéb interstitialis tüdőbetegségek elkülönítésében is. A szérum progranulin szint és az IPF progressziója, az egyéb interstitialis betegségek aktivitása, valamint az antifibrotikus terápia közötti összefüggés megítélése további vizsgálatokat igényel.

Korábbi publikáció: nincs

Témavezető: Dr. Eszes Noémi egyetemi tanársegéd, Pulmonológiai Klinika, Dr. Bohács Anikó egyetemi docens, Pulmonológiai Klinika

Péter Ferenc, Blatniczky László, Halász Zita, Muzsnai Ágota



ENDOKRIN BETEGSÉGEK A GYERMEKKORBAN

Az endokrinológia és anyagcsere betegségek témakörét az átlagosnál is gyorsabban fejlődő szakterületek közé sorolják. Közel tíz évvel ezelőtt megjelent GYERMEKENDOKRINOLÓGIA könyvünk átdolgozását, korszerűsítését is az újabb ismeretek követése indokolta. Ebben a munkában segítségül szolgáltak a hazai és nemzetközi szakirodalom figyelésén túl az egyre több részterületen kialakított és publikált ún. konszenzusos ajánlások, irányelvek (guideline-ok). A gyermekendokrinológia legfontosabb fejezeteire koncentráltunk: a hypothalamo-pituiter betegségek, a növekedés, illetve a pubertás, továbbá a nemi dif-ferenciálódás zavarai, a pajzsmirigy- és mellékveseműködés, a csontegészség, valamint a szénhidrát-anyagcsere kóros eltérései, az obesitás, az idevágó szindromatológia és a hormonértékek referencia tartománya, funkcionális tesztek című alfejezet kaptak helyet benne.

www.semmelweiskiado.hu

A femoralis plaque-karakterisztika jelentősége a carotis stentelés utáni restenosis kialakulásában

Philippovich Márton SE ÁOK V.

Bevezetés: A vulnerabilis plaque-ok és a cardiovascularis események közötti pozitív korreláció régóta ismert. Keveset tudunk azonban a vulnerabilis plaque-oknak az interventiók után esetlegesen kialakuló restenosisra kifejtett hatásáról.

Célkitűzés: Vizsgálatunk célja az volt, hogy megnézzük, hogy vajon a femoralis plaque-ok ultrahangos karakterisztikája befolyással bír-e a carotis stentelésen áteső betegek restenosisának a kialakulására.

Betegek és módszerek: Prospektív elemzésünk (kizárások utáni) végső alapját az a 257 beteg [149 férfi; medián életkor: 70 (IQR: 62-76) év] képezte, akik 2012 és 2017 között szignifikáns (≥70%) a. carotis interna (ACI) stenosis miatt stentelésen estek át Klinikánkon. Az atherosclerosis klasszikus rizikófaktorainak a rögzítése mellett a stentelés előtt minden betegnél bilateralis a. femoralis communis (AFC) ultrahangvizsgálat is történt, melynek keretében meghatároztuk a plaque-ok nagyságát [kicsi (<20 mm^2), közepes (20-50 mm^2), nagy (>50 mm^2)], morfológiáját [echoszegény/döntően echoszegény (GSM: <25), döntően echodús/echodús (GSM: 25-40), scleroticus (GSM: >40), meszes (hangárnyék jelenléte)] és felszínét [sima, irregularis (0,4-2 mm), kifekélyesedett (≥2 mm)]. Az ACI restenosis kimutatásának a céljából a beavatkozás után 4-6 héttel, valamint 6, 12 és 24 hónappal ultrahangvizsgálatra került sor. Statisztikai módszerként Mann-Whitney U és Fisher egzakt tesztet, valamint többváltozós logisztikus regressziót alkalmaztunk.

Eredmények: A 44,7 (IQR: 21,7-61,4) hónapos medián nyomonkövetési idő alatt 28 betegnél (10,9%) alakult ki ≥50%-os ACI restenosis (ebből 14 betegnek volt ≥70%-os ACI restenosisa). Sem az atherosclerosis klasszikus rizikófaktorainak, sem a plaque-ok méretének (kicsi: P=0,691, közepes: P=0,451, nagy: P=0,238), sem pedig a plaque-ok felszínének (sima: P=0,177, irregularis: P=0,318, kifekélyesedett: P=0,946) a tekintetében nem volt szignifikáns különbség a restenosisos és a restenosis-mentes csoport között. Az echoszegény/döntően echoszegény AFC plaque-ok jelenléte azonban az ACI restenosis független prediktorának bizonyult (OR: 4,71; 95% CI: 2,39-7,87; P<0,001).

Konklúzió: A carotis stentelés előtti AFC ultrahangvizsgálat segíthet azon betegek kiválasztásában, akiknél a beavatkozás után nagyobb valószínűséggel fog restenosis kialakulni.

Korábbi publikáció: nincs

Témavezetők: Dr. Dósa Edit egyetemi docens, Intervenciós Radiológiai Tanszék, Dr. Nguyen Tin Dat PhD hallgató, Intervenciós Radiológiai Tanszék

A máj konvolúciós neurális hálozaton alapuló automatikus térfogat meghatározása összevetve manuális és egyéb félig automatikus szegmentálási technikákkal

Budai Bettina Katalin SE ÁOK VI.

Bevezetés: A májtérfogat meghatározásához a CT felvételek manuális szegmentálása túlzottan időigényes. Alternatív félig, vagy teljesen automatikus computer asszisztált módszerek gyorsíthatják a klinikai munkafolyamatot.

Célkitűzés: Célunk a májszegmentálás alternatív, automatizált módszereinek összehasonlítása, fejlesztése.

Módszerek: Kutatásunkat diffúz, illetve fokális májelváltozásokat mutató 62 portális vénás fázisú CT felvétel felhasználásával végeztük. A felvételeket 5 mm-es szeletvastagsággal rekonstruáltuk, majd szeletről-szeletre manuálisan kijelöltük a teljes máj területét. A májak félig-automatikus szegmentálását a 3D Slicer program Grow from seeds eszközével végeztük minden felvétel esetén minden harmadik, illetve csak 5 előre meghatározott szelet kézi kijelölését követően. A félig automatikus szegmentálás eredményéül kapott 3D volumeneken automatikus lyuk kitöltést és felület simítást végeztünk. Végül a máj automatikus 3D szegmentálására egy saját, „teljesen kapcsolt rétegekből" álló konvolúciós neurális hálózatot (V-net) fejlesztettünk. A V-net tanításához 51 manuálisan szegmentált CT felvételt használtunk, és a fennmaradó 11 felvételen, mint teszt halmazon határoztuk meg 10-szeres keresztvalidációt követően a predikció pontosságát.

Eredmények: A félig automatikus módszerrel szegmentált 62 májvolumen, ahol minden harmadik szeletet jelöltünk ki manuálisan Dice együttható (DSC) = átlag±SD = 96%±0,7%, Hausdorff átlagos távolság (Hd) = 0,95±0,22 mm és Jaccard hasonlóság (Jc)=93%±1,2% pontosságot mutatott a manuális szegmentáláshoz viszonyítva. Mikor csak 5 előre meghatározott szeleten jelöltük ki a máj területét, szintén kiváló pontosságot kaptunk DSC=94%±1,3%, Hd=1,83±0,67 mm, és Jc=88%±2,3%. Végezetül a saját fejlesztésű, teljesen automatikus, V-net alapú szegmentációnk pontossága DSC=87%±2,4%, Hd=4,25±0,76 mm, és Jc=77%±4,3%-nak bizonyult.

Következtetések: Eredményeink alapján a konvolúciós neurális hálózaton alapuló automatikus szegmentálási módszer a félig automatikus módszerekhez és a manuális kijelöléshez hasonló pontosság képes meghatározni a májvolument, felgyorsítva ezzel a klinikai munkafolyamatot.

Korábbi publikációk: nincs

Témavezetők: Dr. Kaposi Novák Pál egyetemi adjunktus, Orvosi Képalkotó Klinika Radiológiai Tanszék

Comparison of rigid, affine, and BSpline automated volume registration methods of MRI image series in patients with focal nodular hyperplasia

Róbert Stollmayer SE ÁOK V.

Introduction and objectives: Maximizing the alignment of multiple MRI volumes is often required before materials can be further analyzed. The accuracy of available methods is variable depending on the area of application. We aimed to compare the accuracy of different volume registration methods on multiparametric MRI volumes of patients with focal nodular hyperplasia (FNH) as a preparatory step of classification with a convolutional neural network.

Materials and methods: The portal venous (PV) and hepatobiliary phase (HP) volumes were registered on corresponding T2 volumes from ten MRI scans in the 3D Slicer software. We compared three registration modules: rigid, affine and BSpline. We labeled the whole trunk using threshold-based segmentation and FNH manually. The transformed series was compared to the original T2 volume. Dice-score (DS), average Hausdorff distance (HD) and Jaccard coefficient (JC) have been calculated for each registration method, and the median values of the results were reported.

Results: The whole trunk HP volumes showed the most significant improvement with BSpline (DS:0.93, JC:0.87, HD: 3.83 mm, $p<0.016$) compared to the original series (DS: 0.91, JC: 0.83, HD:4.62 mm). In this comparison BSpline performed better than affine (DS: 0.92, JC: 0.85, HD: 4.45 mm, $p<0.024$) and rigid (DS: 0.92, JC: 0.85, HD: 4.41 mm , $p<0.022$) transformation. BSpline registration of whole trunk PV volumes (DS: 0.95, JC: 0.91, HD: 3.6 mm, $p<0.038$) was superior only to rigid registration (DS: 0.94, JC: 0.88, HD: 4.23, $p<0.039$). A similar tendency was observed with FNH volumes. Among these, significant improvement was seen between BSpline (DS:0.85, JC:0.74, HD:1.54 mm) and affine (DS:0.84, JC:0.72, HD:1.83 mm, $p<0.019$) registration in HP.

Conclusions: BSpline may serve as a superior method for volume registration of liver lesions during multiparametric MRI classification.

Former publications: no

Supervisors: Dr. Kaposi Novák Pál senior lecturer, Faculty of Medicine - clinics, departments, institutes

Congenitális szívbetegségek képalkotása és 3D modellezése

Kokas Eszter SE ÁOK III.

A congenitális szívbetegségek előfordulása még az elmúlt években is 8 fölötti értékű 1000 élve születésre nézve, a sebészeti beavatkozások pedig máig nagy kockázatot jelentenek a betegek részére. Emiatt nagy igény mutatkozik sebészek részére egy olyan realisztikus háromdimenziós betegségmodell létrejöttére, amelyből megtanulhatják és megtervezhetik az adott betegség gyógyításához szükséges protokollt. Célunk ezért egy minden meghatározó congenitális szívbetegséget tartalmazó radiológiai alapú és nagy felbontású háromdimenziós anatómiai adatbázis létrehozása.

Ennek felépítéséhez 4%-os formalinos oldatban fixálódott preparátumokból álló gyűjteményt használtunk. A képalkotást preklinikai CT (nanoX-CT) és MRI (nanoPET/MRI) eszközök segítségével végeztük, semicirculáris, illetve gradiens echo adatgyűjtési technikák alkalmazásával, 200 mikronos felbtonást beállítva. Mivel a formalin nagy denzitású műterméket eredményez a mintákat vízzel való öblítés és pár perc száradás után szkenneltük. A felvételek megjelenítéséhez és szegmentálásához a 3D Slicer programot használtuk, majd a modelleket az erre a célre tervezett Volumetricity program segítségével vizualizáltuk.

A munkánk során 10 db betegségmodellt készítettünk el. Minden 3D objektumot többféle módon szegmentáltunk modalitás (CT/MRI) nyers felvétele alapján. Fontos megemlíteni, hogy a modalitások infomációjának integrációja javítja a 3D-s modellezés megbízhatóságát. A háromdimenziós megjelenítés során könnyebb tájékozódás miatt az anatómiai irányokat, a betegséget és a betegség okát is azonosítottuk, továbbá bizonyos koordinátákhoz szöveges információkat rendeltünk szemléltetve a betegségre jellemző elváltozásokat, illetve a különlegesebb struktúrákat, a specifikus morfológia jobb megértése érdekében. A modelleket vizsgálva egyértelműen elmondhatjuk, hogy a háromdimenziós megjelenítés feltárja a betegség-specifikus új információkat, amelyek kétdimenziós vizualizáció illetve a hagyományos atlaszok/dokumentációk során nem egyértelműek.

A munkánk során szöveti preparátumokból kiindulva a modern képalkotó technikák segítségével realisztikus 3D vitruális szívmodelleket hoztunk létre. Ez lehetővé teszi olyan modern megjelenítési technikák alkalmazását, mint a VR és a 3D nyomtatás, ezáltal hosszú távon hozzájárulhat a sebészi hatékonyság növeléséhez megcélozva egy ideális sebészeti oktatási módszertan létrejöttét

Korábbi publikáció:

Laszlo Kiraly, Balint Kiraly, Krisztian Szigeti, Csaba Zsolt Tamas, Sandor Daranyi. Virtual museum of congenital heart defects: digitization and establishment of a database for cardiac specimens. Quant Imaging Med Surg. 2019 Jan; 9(1): 115–126. doi: 10.21037/qims.2018.12.05

Témavezetők: Dr. Szigeti Krisztián tudományos főmunkatárs, Biofizikai és Sugárbiológiai Intézet, Király Bálint PhD hallgató, Biofizikai és Sugárbiológiai Intézet

Genetikai hatások és biomarkerek szerepe a Hashimoto thyreoiditisben ultrahangos radiomikai elemzés segítségével

Szabó Gergely SE ÁOK VI.

Bevezetés: A jódhiány után a Hashimoto thyreoiditis (HT) a hypothyreosis leggyakoribb oka világszerte, mely a népesség 5%-át érinti. A HT kiváltó okai még nem teljesen ismertek. Kutatások szerint erős genetikai tényezők mellett bizonyos környezeti faktoroknak is szerepe lehet a betegség kialakulásában.

Célkitűzés: Megállapítani, hogy a genetikai vagy a környezeti tényezők vannak-e nagyobb hatással a HT jelenlétére és a pajzsmirigy stiffnessére.

Módszerek: A Magyar Ikerregiszterből 106 ikerpáron (átlagéletkoruk 52,8 ± 17,0 év, 60,5% nő) végeztünk pajzsmirigy ultrahang és elesztográfia vizsgálatot (ElastoScan és E-Thyroid funkciók, Samsung RS85, 12 MHz transzducer), testtömegindex (BMI) mérést, továbbá telomerhossz és mitokondrális DNS (mtDNS) kópiasziám meghatározást vérmintából.

Eredmények: 4 konkordáns monozigóta (MZ), 2 diszkordáns MZ, 5 diszkordáns dizigóta (DZ) ikerpárt találtunk (9 női és 2 férfi ikerpár), akiknek az ultrahang morfológiája HT-re volt gyanús. A HT 0.666-os páronkénti konkordancia rátát mutatott a MZ, és nullát a DZ ikrekre nézve, ami erős genetikai hatást feltételez. A hypoechogén területeken mért parenchyma stiffness magasabb értékekre mutatott tendenciát a Hashimotós páciensek körében (1,87 vs. 0,86, p=0,16 a bal oldalon, 1,58 vs. 0,72, p=0,07 a jobb oldalon, 1,73 vs 0,8, p=0,1 mindkét oldalon). A parenchyma stiffnessen ACE modellt végeztünk, mely alapján C= 0,3 (95% CI: 0,4-0,9), E= 0.7 (95% CI: 0,5-0,9) közös és egyéni környezeti hátteret mutattuk ki a stiffness varianciája mögött, genetikai hátteret nem találtunk. A HT-el érintett ikerpárok között alacsonyabb BMI mutatkozott a nem HT-sek körében. A HT konkordáns MZ ikreknek alacsonyabb ÄBMI értékük volt a diszkordáns MZ ikrekhez képest (21,6, 27.9 kg/m^2 p=0,01).

Konklúzió: A HT genetikai faktorok által meghatározottnak tűnik, illetve együtt jár a parenchyma szerkezetének megváltozásával, ettől függetlenül az egész populációra nézve a parenchyma rugalmassága elsősorban környezeti faktorok által determinált. A Hashimotóhoz az MZ ikrek vizsgálata alapján alacsonyabb BMI társult. A telomerhossz és mtDNS kópiaszám a Hashimotósokban nem tért el az egészséges MZ és DZ ikerpárjaikhoz képest.

Korábbi publikáció: nincs

Témavezetők: Dr. habil. Tárnoki Ádám Domonkos PhD egyetemi adjunktus, Orvosi Képalkotó Klinika, Dr. habil. Tárnoki Dávid László PhD egyetemi adjunktus, Orvosi Képalkotó Klinika

HCV antivirális kezelés hatásának követése a májban nyíráshullám elasztográfiával

Horváthné Borsos Petra SE ÁOK VI.

Bevezetés: A krónikus Hepatitis C fertőzés nagyjából 70 000 embert érint ma Magyarországon. Ezen betegek számára jelentenek a korábbinál hatékonyabb megoldást a direkt ható antivirális terápiák, követésük során pedig kiválóan használható az ultrahangos elasztográfia.

Célkitűzés: Célunk az volt, hogy megfigyeljük, hogyan változik a májkeménység értéke, illetve a májbetegség szérum biomarkerei olyan hepatitis C fertőzött betegekben, aki direkt antivirális terápiás kezelésben részesülnek. Feltételezésünk az volt, hogy a sikeres terápia mérhető májkeménység (LS) csökkenéssel, valamint a szérumparaméterek javulásával jár.

Módszerek: Prospektív követést végeztünk 36 fős krónikus HCV hepatitissel diagnosztizált betegcsoporton. A májkeménységet nyíráshullám elasztográfiával mértük az antivirális kezelés megkezdése előtt, valamint a terápiát követő 24 héten belül. A klinikai adatokat a HepReg és Medsol adatbázisokból gyűjtöttük ki. A májkeménység mérési eredményeink összehasonlítását párosított T-próbával végeztük, az egyes mérési kategóriákban pedig khi-négyzet próbával ellenőriztük a kapott eredményeket.

Eredmény: A direkt antivirális kezelés megkezdése előtt mért májkeménység (átlagos LS=20,04 kPa ± 11,68) és a 24 hét után mért kontroll (átlagos LS = 11,34 kPa ± 5,56) eredmények csökkenése szignifikánsnak bizonyult (p< 0,001). Azon betegek, akiknek LS értéke 20 kPa feletti, magas kockázatúak a szövődmények kialakulásának tekintetében, a vizsgált betegcsoportban számuk a kezelés hatására 17-ről 3 főre csökkent (p< 0,001). A páciensek METAVIR stádiumok szerinti beosztása a következőképpen változott: A terápiát megelőzően a legsúlyosabb, F4 stádiumba 25, a kezelést követően már csak 14 beteg került besorolásra, míg az enyhe fibrózist jelző F1 csoportba kezdetben 2, a terápia befejeztével 9 főt soroltunk, LS értékük alapján. A követett májspecifikus enzimek és értékek (GOT, GPT, GGT, bilirubin, INR) javulása is a vártnak megfelelően alakult.

Következtetés: A májelasztográfiás értékek a HCV eradikációs kezelést követően rövid időn belül szignifikáns javulást mutatnak, különösen a magas kockázatú betegcsoportban, ennek oka feltételezésünk szerint a májszövetben zajló aktív gyulladásos komponens regressziója. Ezért a magas stiffness értékű betegeknél a mielőbb megkezdett víruseradikációt célzó terápia csökkentheti a szövődmények kockázatát.

Korábbi publikáció: Kaposi et al., J Clin Ultrasound. 2019 Aug 29.

Témavezetők: Dr. Kaposi Novák Pál egyetemi adjunktus, Orvosi Képalkotó Klinika Radiológiai Tanszék, Dr. Folhoffer Anikó egyetemi adjunktus, I. Sz. Belgyógyászati Klinika

Multiband fMRI eljárások optimalizálása klinikai és kutatási célú vizsgálatoknál

Réti Dániel BME TTK IV.

Bevezetés: A Semmelweis Egyetem MR Kutatóközpontjában működő Philips Ingenia 3T készüléken, 2018 tavaszától vált elérhetővé a 'multiband' eljárások alkalmazása, amely a funkcionális MRI képek elkészülését hivatott gyorsítani több szelet egyidejű mérésével. E mellett ezen funkció segítségével gyorsabb funkcionális folyamatok is nyomon követhetőek.

Célkitűzés: A dolgozatom célja, hogy a multiband eljárás rutinszerűen alkalmazható legyen ezen az MRI berendezésen és ezzel hozzájáruljon a funkcionális felvételek sikeresebb klinikai és kutatási célú vizsgálataihoz. Ennek érdekében méréseket végeztem, amik alapján optimális beállításokat tudtam ajánlani a műszer kezeléséhez.

Módszerek: Két méréssorozatot végeztem: egy fantommal és egy humán alannyal resting state körülmények között. A mindkét mérés során nyert eredményeket olyan módszerekkel értékeltem ki, amik rávilágítottak a különböző beállítások közti különbségekre. Ezen főbb kiértékelési szempontok a fantom mérése során: felbontástól való függés, jel-zaj arány, variancia (időbeli és térbeli) térképek összehasonlítása; a resting state mérések során pedig: SNR és g-faktor térképek vizsgálata és dual regresion módszeres elemzés.

Eredmények: A számszerűsített eredmények alapján a multiband gyorsítás használata előnyös, szinte minden fajta mérésnél. Az eredmények alapján az látszik, hogy azon mérések során, mikor az agy elülső része a vizsgálandó (például neocortex) a 3-as multiband faktorú gyorsítást használata az előnyös. Minden más esetre 4-es gyorsítást alkalmazható.

Következtetés: A multiband gyorsítás használata során ugyan felmerülnek nehézségek, de a megfelelő beállítással ezen nehézségek optimalizálhatók. További mérési eredmények kielemzése során még pontosabb beállítási paramétereket tudok a jövőben ajánlani.

Korábbi publikáció: nincs

Témavezetők: Gyebnár Gyula PhD hallgató, Orvosi Képalkotó Klinika, Dr. Lajos Rudolf Kozák egyetemi adjunktus, Orvosi Képalkotó Klinika

Nagy felbontású számítógépes tomográfiai (HRCT) elváltozások jelentősége a krónikus hiperszenzitív pneumonitis és a usual interstitial pneumonia elkülönítésében

Kádár Christian SE ÁOK V.

Bevezetés: A usual interstitial pneumonia (UIP) kimutatására nagy felbontású számítógépes tomográfia (HRCT) alkalmas. A legújabb radiopatológiai megfigyelések azonban arra utalnak, hogy a honeycombing rajzolat előfordulhat krónikus hiperszenzitív pneumonitisben (HP) is. Az UIP dorsobasalis lokalizációjával ellentétben a HP apikális és peribronchovascularis lokalizációt mutat.

Célkitűzés: Célunk az volt, hogy visszamenőleg elemezzük a honeycombing rajzolat lokalizációját azoknak a betegeknek a HRCT képein, akiket az interstiticiális tüdőbetegségek (ILD) team definitív UIP-ként vett figyelembe.

Módszer: Retrospektív módon vizsgáltunk 31 beteget (17 férfi, 14 nő, átlagéletkoruk: 69,7+-10,5 év), akik a Semmelweis Egyetem Radiológiai Klinikáján HRCT vizsgálaton estek át és a felvételek alapján definitív UIP besorolást kaptak. A honeycombing rajzolatot 5 előre meghatározott szinten (aortaív, trachea carina, supradiaphragmatikusan és kettő ezek között) elemeztük belégzéses felvételeken, hogy meghatározzuk a domináns lokalizációt.

Eredmények: A képalkotó eredmények alapján a 31 beteg közül 8-ban (26%) apikális és peribronchovascularis honeycombingot találtunk, ami HP-re enged következtetni. Az esetek 74,2%-ban találtunk alsó lebenyi dominanciát, ami definitív UIP mintázatra utal. Több férfi beteget érintett a krónikus HP mintázat, mint az UIP (krónikus HP: 75%, UIP: 52%), azonban a két csoport átlagéletkora azonos volt (krónikus HP: 69,4+-6,1 év és UIP: 68,4+-11,8 év).

Következtetések: Az eredetileg definitív UIP mintázatként leírt esetek negyedében krónikus HP mintázatot találtunk, ami okozhatja az antifibrotikus gyógyszeres kezelés hatástalanságát az UIP betegek jelentős részében.

Korábbi publikáció: nincs

Témavezetők: Dr. Tárnoki Ádám Domonkos habilitált egyetemi adjunktus, Orvosi Képalkotó Klinika Radiológiai Tanszék. Dr. Tárnoki Dávid László habilitált egyetemi adjunktus, Orvosi Képalkotó Klinika Radiológiai Tanszék

Ultra alacsony dózisú mellkas-CT felvétel, mint a hagyományos mellkasröntgen alternatívája szívműtétek előtt

Kássa Krisztián István SE ÁOK V.,
Jávorszky Natasa Indira SE ÁOK V.

Bevezetés: Szívműtétet követően a stroke incidenciája irodalmi adatok alapján 1,4-9,7%, melynek leggyakoribb oka az aorta kalcifikáció okozta agyi embolizáció. Az aortafalon elhelyezkedő meszes plakkok helyzetének leírásával az aortalefogás helye biztonságosabban megtervezhető, így a mechanikus eredetű embolusok előfordulása is csökkenthető lehet. Emellett a mellkas-CT vizsgálattal lehetőségünk nyílik a kardiális és extrakardiális struktúrák pontosabb leírására.

Célkitűzés: Elsődleges célunk annak vizsgálata, hogy az ultra alacsony dózisú natív CT felvétel alapján tervezett aorta lefogási stratégia kivitelezése csökkenti-e a postoperatív stroke előfordulásának gyakoriságát. Célunk volt továbbá, hogy a rendelkezésünkre álló CT felvételek leletezésével incidentálisan leírásra kerülő elváltozások gyakoriságát meghatározzuk.

Módszerek: Kutatásunkban 2016. január és 2019. augusztus között nyitott szívműtétre érkező betegeket vontunk be. A betegeket CT és kontroll csoportba randomizáltuk. A CT csoportban az ultra alacsony dózisú natív CT alapján terveztük meg az aortalefogás pontos helyét. A kontroll csoportban kizárólag a standard mellkasröntgen eredményét vettük figyelembe.

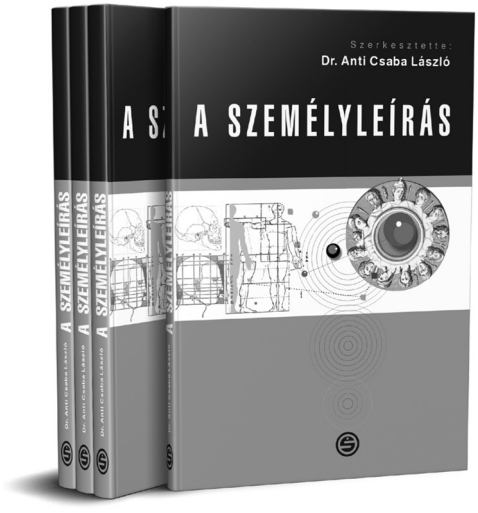
Eredmények: Vizsgálatunkba összesen 209 beteget vontunk be. Közülük 88 beteg (42,1%) randomizálódott az intervenciós csoportba. A két csoport között nem találtunk szignifikáns különbséget korban, nemben dohányzásban, és komorbiditásban (minden p>0,05). Szintén nem volt különbség a két csoport között az operáció típusát tekintve. Nem találtunk szignifikáns különbséget a kontroll ill. CT csoport között a postoperatív stroke/TIA (1,6% vs 2,4%, p=0,59), a pneumonia (5,9% vs 3,9%, p=0,43), az újonnnan kialakuló pitvarfibrilláció (30,9% vs 33,2%, p=0,39), a delírium (7,0% vs 7,2%, p=0,99), illetve a korai reoperáció tekintetében (5,9% vs 4,8%, p=0,78). A CT csoportba randomizálódott betegek 25%-ában került leírásra incidentális melléklelet a CT-n.

Következtetés: Postoperatív szövődmények tekintetében nem mutatkozott szignifikáns különbség a kontroll illetve CT csoportba randomizált betegek között. Az intervenciós csoportban leírásra kerülő nagy arányú incidentális melléklelet azonban rávilágít az ultra alacsony dózisú natív CT vizsgálat előnyeire szívműtét előtt álló betegeknél.

Korábbi publikáció: nincs

Témavezetők: Dr. Simon Judit PhD hallgató, Orvosi Képalkotó Klinika Radiológiai Tanszék, Dr. Maurovich Horvat Pál, PhD egyetemi docens, Orvosi Képalkotó Klinika Radiológiai Tanszék

Dr. Anti Csaba László



A SZEMÉLYLEÍRÁS

Az új módszerek és eszközök alkalmazása kikényszerítette, hogy a személyleírás, mint klasszikus személyazonosítási módszer a modernizáció útjára lépjen. A kötet sajátosságai, az egységbe tömörített rendszerezés és a közérthetőséggel párosuló tudományos igényű szakmaiság a személyleírás területén is lehetővé teszi az új technológiák alkalmazását. Ajánlom a kötetet mindazok figyelmébe, akik a személyek és a holttestek azonosítása, a büntető-, a közigazgatási- és a körözési eljárások során készek a cél elérése érdekében a méltatlanul mellőzött, háttérbe szorított segédeszközt igénybe venni. Ajánlom azoknak, akik a titkos információgyűjtés, a terrorizmus elleni küzdelem területén személyük és feladatuk veszélyeztetése nélkül nem támaszkodhatnak a modern technológiákra, és vissza kell nyúlniuk a hagyományos felderítési eszközökhöz.

Dr. Pintér Sándor, belügyminiszter

www.semmelweiskiado.hu

A 3D-s laparoszkóp a sebészetben és annak oktatásában

Rácz Flóra SE ÁOK V.

Bevezetés: Korábbi évtizedekben a sebészet számos technológiai és digitális fejlődésen ment keresztül, mint a minimál invazív eljárásokhoz tartozó 3D-s laparoszkópia.

Célkitűzés: Kutatásom során azt vizsgáltam, hogy ez az új technológia valóban beváltotta-e a hozzá fűzött reményeket. Jobbnak bizonyult-e, mint az eddigi 2D-s, valamint, hogy jelenlegi jelentősen nagyobb ára ellenére jár-e annyi előnnyel, hogy elterjedhessen Magyarországon.

Módszer: A Kísérletes és Sebészeti Műtéttan Intézethez tartozó Herceghalmi tréning központban egy laparoszkópos tréningen vettem részt 34 rezidenssel és 6 szakorvossal együtt, melyen lehetőség nyílt egy 3D-s laparoszkóp használatára. Elsősorban azt vizsgáltam, hogy gyorsabban lehet-e egy adott feladatot - Peg transfert - elvégezni, ha 2 helyett 3D-s képet látnak. Húsz ember idejét sikerült lemérnem, amint az adott feladatot 2-2-szer végrehajtották 2D-s, majd 3D-s laparoszkóppal is. Emellett egy kérdőív segítségével kikértem a véleményüket, hogy melyik technológiát preferálják. Negyven ember töltötte ki a 15 kérdésből álló kérdőívet, mely rákérdezett a korábbi, valamint mostani tapasztalataikra és a technológia jövőjéről alkotott véleményükre.

A Dél-pesti Kórház urológia osztályán 3 orvost interjúztattam meg a kérdőív kérdései mentén, akik nap mint nap használják a 3D-s laparoszkópot.

Eredmények: A Peg-transferek időeredménye azt mutatta, hogy gyorsabban sikerült teljesíteni a feladatot a 3D-s laparoszkóppal, vagyis a résztvevők 75%-a javított az idején átlagosan 15%-kal. A 3D azoknak jelentette a legnagyobb előnyt, akik már két éve használnak laparoszkópot. A kérdőív kiértékelése kimutatta, hogy a feladat élvezetesebbé vált és könnyen át lehetett térni a 3D-s technológiára. Megoszlottak a vélemények azzal kapcsolatban, hogy a feladat elvégzése könnyebb és pontosabb lett, valamint, hogy mennyire fog elterjedni Magyarországon. Azok az orvosok, akik napi szinten műtenek 3D-s laparoszkóppal, nagyon pozitív véleménnyel voltak róla. Az árától eltekintve, csak előnyöket említettek, könnyű rá áttérni, gyorsabb és pontosabb munkát tesz lehetővé. Legnagyobb előnyét például a csomózásnál emelték ki.

Következtetés: A rezidensek körében nem mutatkoztak olyan erősen az előnyök. Ez valószínűleg abból is adódik, hogy még nem biztosak a laparoszkóp használatában. A tapasztaltabb orvosok viszont egyértelműen a 3D-s technológiát preferálták.

Korábbi publikáció: nincs

Témavezetők: Prof. Dr. Wéber György egyetemi tanár, Kísérletes és Sebészeti Műtéttani Intézet

A colorectalis daganatos betegek multimodális preoperatív felkészítési programjának (Prehabilitáció) összehasonlítása az ERAS (Enhanced Recovery After Surgery) programmal

Rozman Petra SE ÁOK V.

Bevezetés: A colorectalis (CR) daganatok morbiditási és mortalitási mutatói-az elmúlt két évtizedben lezajlott sebészi és onkológiai fejlődés ellenére is-magasak. Az ERAS program ezen értékek csökkentésére alkalmazható, de egy CR beteg radikális műtétének halálozási kockázata továbbra is elérheti az 5%-ot. Így együttesen alkalmazva az ERAS módszert a Prehabilitáció programmal csökkenhetnek mortalitási mutatók, a műtéti szövődmények, valamint a betegek életminősége javulhat.

Célkitűzés: Célunk egy olyan műtét előtti fizikális, táplálási, pszichés, előkészítési program kialakítása és tesztelése, melynek alkalmazása a daganatos betegeket alkalmassá teszi nagy kockázatú sebészeti beavatkozásokra, továbbá a prehabilitációs programban és az ERAS programban résztvevő betegek műtéti terhelhetőségének összehasonlítása.

Módszer: A monocentrikus, randomizált, prospektív klinikai vizsgálatban, 149 beteget két csoportba (ERAS vs. Prehabilitáció) randomizáltunk. A résztvevők nagykorú, szövettannal igazolt CR daganatos betegek, akik elektív, kuratív műtéti beavatkozáson estek át. A Prehabilitáció csoportba sorolt betegek a négy hetes felkészítés során részt vettek dietetikai előkészítésen, fizikai teherbírás és célzott légzéskapacitás fejlesztésen, valamint pszichés előkészítésen. A kontrollcsoport előkészítésen nem vett részt. Vizsgáltuk a betegek funkcionális státuszát, tápláltsági és pszichés állapotát jellemző paramétereket, valamint a kórházi tartózkodás hosszát, a mortalitást és morbiditást.

Eredmények: Az ERAS csoportba 72, a prehabilitációs csoportba 77 beteg került. A csoportok összetétele homogén; kor, nem, társbetegségek, testösszetétel, valamint műtéti rizikó alapján a csoportok közt nincs szignifikáns különbség. A műtéti behatolás – laparoszkópos/nyitott/konvertált-, a resectiós szakasz, stoma arány tekintetében nem tér el a két csoport egymástól. A kórházi tartózkodás hosszában, morbiditásban és mortalitásban a csoportok között különbség nem volt igazolható. A prehabilitációs csoportban az ERAS csoporthoz képest szignifikáns javulás volt megfigyelhető a funkcionális paraméterekben, továbbá az életminőséget és a szorongást jellemző paraméterekben.

Következtetések: A prehabilitációs program, bár mortalitásban és morbiditásban még nem mutat jobb eredményeket az ERAS protokollal szemben, de funkcionális állapotjavulás egyértelműen megfigyelhető a betegekben.

Korábbi publikáció:

Bánky Balázs, et al.: Prehabilitáció – új koncepció a nagy kockázatú sebészeti betegek kórházi kezelésében. IME. 2018;9:40-45.

Témavezetők: Prof. Dr. Szijártó Attila egyetemi docens, I. Sz. Sebészeti Klinika, Dr. Bánky Balázs osztályvezető főorvos, Szent Borbála Kórház, Sebészeti Osztály, Tatabánya

Az amerikai és az európai sebészi szemléletmód összehasonlítása a rosszindulatú pajzsmirigydaganatok ellátásában

Kiss András SE ÁOK VI.

Bevezetés: A differenciált pajzsmirigyrák (DTC) incidenciája közel háromszorosára emelkedett az USA-ban az elmúlt három évtizedben. Ezért az Amerikai Pajzsmirigy Társaság (ATA) egy költséghatékony kezelési irányelvet dolgozott ki, melyben gyakran lobectomia a javasolt primer műtét, míg az Európai Pajzsmirigy Társaság (ETA) szélesebb körben ajánl elsőként total thyroidectomiát.

Célkitűzés: Célunk volt összehasonlítani az ATA és az ETA irányelvek hatékonyságát, illetve felmérni, hogy milyen arányban került volna sor második műtétre. Megvizsgáltuk a preoperatív diagnosztikai adatok prediktív értékét a postoperatív eredményekre.

Módszer: Az I. Sz. Belgyógyászati Klinikán 2014-2018 között DTC miatt nagydózisú radiojóddal kezelt betegek adatait dolgoztuk fel. Rendelkezésre álltak a preoperatív ultrahang- és citológiai eredmények, a családi anamnézis, illetve a műtét utáni szövettani eredmény. Ezek alapján modelleztük, hogyan zajlott volna a betegek ellátása a két ajánlás szerint. A statisztikai számításokhoz IBM SPSS v22.0 programot használtunk.

Eredmények: A 259 betegből (198 nő, életkor: 46,4±16,4 év) az ATA irányelv alapján 152 (58,7%) esetben lett volna elegendő lebenyeltávolítás, az ETA szerint 23 (8,9%) esetben. A lobectomia után az ATA alapján 61,8%-ban, az ETA esetében pedig 65,2%-ban lett volna szükség második, komplettáló műtétre. A reoperáció aránya nem különbözött a két irányelvnél (p=0,756), de az ETA kevesebb lebenyeltávolítást indikált (p<0,001). A komplettálás leggyakoribb indoka a preoperatíve fel nem ismert nyirokcsomóáttét (28,2%) és a pozitív sebészi szél (20,9%) lett volna. A primer teljes pajzsmirigyeltávolítás után több volt a szövődmény, mint lobectomia esetén (15,2% vs. 4,4%; p=0,02), és ugyanannyi, mint a lobectomia utáni komplettáló műtét után (15,2% vs. 12,9%; p=0,659). A nyirokcsomóáttétek 51,6%-át, a kétoldali eseteknek csak a 32,0%-át, az extrathyreoidalis terjedés csak 5,6%-át lehetett a műtét előtt megállapítani.

Következtetések: Az ATA ajánlása alapján végzett lebenyeltávolítások több, mint felében újabb műtétre kerülne sor, amely a nagyszámú lobectomia indikációnak megfelelően sok második műtétet jelentene. Ennek okai az alacsony megbízhatóságú műtét előtti vizsgálatokban, és a pajzsmirigyrák viselkedését nem kellően előrejelző kritériumrendszerben keresendők. A jövőre ez utóbbi fejlesztését tűztük ki célul.

Korábbi publikáció: nincs

Témavezetők: Dr. Lakatos Péter András egyetemi tanár, I. Sz. Belgyógyászati Klinika, Dr. Takács István egyetemi tanár, I. Sz. Belgyógyászati Klinika

Az intrahepatikus cholangiocarcinoma sebészete

Farkas Ákos SE ÁOK V.; Márai Dávid SE ÁOK V.

Bevezetés: A kezeletlen intrahepatikus cholangiocarcinoma (IH-CC) túlélése 5-8 hónap, valamint a reszekció utáni kiújulás magas. Habár a tumor felfedezésekor gyakran már előrehaladott a betegség, az egyetlen kuratív megoldást a daganat sebészi eltávolítása jelenti. A diagnózis felállításakor nem reszekálhatónak véleményezett daganatok az esetek egy részében reszekálhatóvá tehetők, részben a tervezett reszekció után megmaradó elégtelen májtömeg (FLR) hipertrofizálásával, részben kemoterápiás kezeléssel.

Célmeghatározás: Célunk a túlélést befolyásoló sebészi tényezők: lymphadenectomia, nyirokcsomó státusz, reszekciós szél épségének vizsgálata, illetve a primeren irreszekábilis, indukált hipertrófián átesett betegek műtéti eredményeinek megfigyelése.

Anyagok, módszerek: A 2008-2018. között előzetesen patológiai mintavétellel megerősített, IH-CC-vel diagnosztizált beteganyagot vizsgáltunk retrospektív módszerrel. A pre- (preoperatív szövettan, neoadjuváns terápia, indukált májhipertrófia), peri- (műtét típusa, tumor lokalizációja, májparenchyma állapota) és posztoperatív információkat (posztoperatív napok száma, adjuváns kemoterápia, betegek túlélése) gyűjtöttük össze.

Eredmények: 63 beteg (átlag életkor 66,78 év) közül 9-en nem vállalták a műtétet, 16-an pedig exploratív laparotómia során inoperábilisnak bizonyultak, 38 esetben történt májreszekció, 22 esetben találtak bilobaris tumort és 23 betegnél végeztek major reszekciót. A beavatkozások során 21 esetben végeztek lymphadenectomiát is. Patológiai vizsgálatot követően a nyirokcsomó státusz 14 betegnél N0, 7 betegnél pedig N1 volt. 18 esetben R0, 19 esetben R1 volt a reszekció. 63 páciens közül a preoperatív kezelésen (11 indukált májhipertrófia, 4 neoadjuváns kezelés, 5 kombinált kezelés) átesett betegek száma 20 volt, melyek közül 16 beteg vált reszekábilissá.

Következtetések: Megfigyelésünk során észlelt nagy arányú R1 reszekciók, N1 státusz és bilobáris daganat az operált populáción belül az előrehaladott stádiumra utalhat. Adataink alapján igazoltuk, hogy az indukált májhipertrófia, illetve a neoadjuváns kezelés hatására a betegek reszekábilissá tehetőek előrehaladott IH-CC-ben is, mellyel potenciálisan a betegek túlélése is javítható.

Korábbi publikáció: nincs

Témavezetők: Dr. Hahn Oszkár egyetemi docens, I. Sz. Sebészeti Klinika, Dr. Kokas Bálint klinikai orvos, I. Sz. Sebészeti Klinika

Mesterséges tüdőtumorok létrehozása cadaveren

Székely Réka SE ÁOK V.

Bevezetés: A tüdőtumorok eltávolításának megtervezése, műtét közbeni megtalálása és eredményes resectioja komplex feladat, mely megfelelő elméleti és gyakorlati tapasztalatot igényel az operatőrtől. Ezen tapasztalat ex vivo megszerzéséhez a különböző tumorokat utánzó, diverz minőségű és korlátozottan felhasználható sebészeti oktató modellek is csak szűk körben hozzáférhetők.

Célkitűzés: A jelenleg elérhető modellek hátrányait kiküszöbölve célunk egy egyszerűen létrehozható, valósághű tüdőtumor modell megalkotása volt.

Módszer: Vizsgálataink során tíz felnőtt humán fixálatlan tüdőbe injektáltunk a pleura visceralis átszúrásával bárium-szulfáttal dúsított szilikonanyagot. Egy tüdő esetében sárga, három esetében barna, kettő esetében pedig zöld színanyaggal tettük jobban láthatóvá a laesiokat. Minden tüdőbe egy apicalis (4 ml), kettő peripherias és basalis (1 ml és 0,5 ml), valamint egy hilaris (2 ml) műtumort ültettünk be. A szerveket ezután zárt formalingőzös térben a hörgőrendszer insufflatioja mellett fixáltuk. A tüdőkről 0,9 mm-es szeletvastagsággal CT-felvételeket készítettünk, melyek elemzésre kerültek. A beültetett tumorokat anatómiai preparálással, illetve a tüdők 5 mm-es vastagságú szeletelésével jelenítettük meg.

Eredmények: Az CT-felvételeket analizálva minden tüdő (100%) esetében mind a négy lokalizációba injektált, tehát összesen 40 db műtumor egyértelműen azonosítható és vizsgálható volt. Döntően nodularis laesiok (82,5%) jöttek létre a tüdőszövetben, 5 esetben (12,5%) spiculalt jelleggel. Tubularis forma 6 esetben (15%) volt megfigyelhető. A fő tömeget adó struktúra melletti satellita laesio 2 (5%) tumor esetében keletkezett. Releváns érbe vagy légútba való elfolyás 5 laesionál (12,5%) történt. A tűdő felszíne felé való terjedés 11 esetben (27,5%) szignifikáns volt, a tumor el is érte a pleura visceralist.

Következtetések: Olyan sebészeti gyakorlati oktatás céljára fejlesztett könnyen előkészíthető, radiológiailag változatos, élőben is előforduló képet mutató tüdőtumor modellt hoztunk létre, mely potenciálisan alkalmas a sebészi kezelés minden lépésének gyakorlására. Laesionk percutan beültetés esetén lehetőséget biztosít arra, hogy a diagnózis felállításától a műtét megtervezésén át a szakszerű műtéti beavatkozásig minden valós humán anatómiai viszonyok között történhessen.

Korábbi publikáció: nincs

Témavezetők: Dr. Ruttkay Tamás egyetemi adjunktus, Anatómiai, Szövet- és Fejlődéstani Intézet, Dr. Suhai Ferenc Imre klinikai szakorvos, Városmajori Szív- és Érgyógyászati Klinika

Percutan transhepaticus epeúti beavatkozások adatainak retrospektív elemzése

Móri Szabolcs SE ÁOK III., Kalocsai Adél SE ÁOK IV.

Bevezetés: Epeúti elzáródás leggyakrabban malignus betegségek talaján, illetve hegesedéssel járó gyulladásos betegségek következményeképpen alakul ki. Ezen esetekben a végleges műtéti megoldás előtt, vagy ahelyett palliatív jelleggel, epeúti drainage lehet indokolt endoscopos vagy percutan transhepaticus módszerrel. Kutatásunk során az elzáródásos sárgaság megoldására alkalmazott percutan transhepaticus drainage (PTD) jellemzőit vizsgáltuk.

Módszerek: A Semmelweis Egyetem I. Sz. Sebészeti Klinikáján 2007. és 2018. között percutan transhepaticus epeúti beavatkozáson átesett betegek klinikai adatait és képanyagát elemeztük retrospektív jelleggel.

Eredmények: 604 betegen (286 nő és 318 férfi) 801 beavatkozás történt, 209 esetben pancreas feji tumor, 183 esetben Altemeyer-Klatskin tumor, 20 esetben disztális choledochus tumor, 16 esetben Vater-papilla tumor, 16 esetben intrahepaticus epeúti tumor, 44 esetben epehólyag tumor, 94 esetben egyéb malignus tumor epeúti érintettsége, míg 17 esetben benignus betegség miatt. Az intervenció előtt a betegek átlagos összbilirubin értéke 363,03 ěmol/L (st. dev.: 194,03), átlagos alkalikus foszfatáz értéke pedig 1343,03 U/L (st. dev.:1271,11) volt. A beavatkozás előtt 103 esetben (17,05%) volt akut cholangitis. A beavatkozások során 285 alkalommal külső drain-t, 390 alkalommal külső-belső drain-t, 64 alkalommal stent-et, 12 alkalommal egyszerre több drain-t helyeztünk be, 42 alkalommal drainage nem történt. 7 esetben észleltünk vérzést, 2 esetben perforatiot, valamint 10 alkalommal akut pancreatitist, melyek közül 5 eset követelt műtéti ellátást. Proximális epeúti elzáródás esetén 194 esetben ERCP előzte meg a beteg PTD-jét. Ezen betegcsoportban a beavatkozásokat (ERCP és PTD) követően összességében 54 (27,84%) szövődmény lépett fel, míg a primeren PTD-n átesett 132 betegnél 34 (25,76%) szövődményt észleltünk.

Következtetés: Vizsgálatunk eredményeit nemzetközi adatokkal összevetve a PTD szövődményrátája összemérhető az ERCP-jével. Ezen túl proximális szűkület esetén a magas sikerességi arányt is figyelembe véve az ellátási algoritmusban elsődleges fontossággal bír.

Korábbi publikáció: nincs

Témavezetők: Dr. Szücs Ákos egyetemi docens, I. Sz. Sebészeti Klinika, Dr. Kokas Bálint András, szakorvosjelölt, I. Sz. Sebészeti Klinika

Preoperatív testedzés mitokondriális hatásának vizsgálata indukált májregeneráció patkány modelljében

Lévay Klára SE ÁOK V.; Pollner Nóra SE ÁOK V.

Bevezetés: Malignus májdaganatok kuratív kezelésére szolgáló műtéti eljárás az ALPPS (Associating Liver Partition and Portal Vein Ligation for Staged Hepatectomy), mely nagyfokú volumennövekedést eredményez a visszamaradó májszövetben. Azonban a funkcionális regeneráció elmaradása magas mortalitáshoz és morbiditáshoz vezet.

Célkitűzés: Preoperatív testedzés hatásának vizsgálata a mitokondriális funkciókra, ALPPS patkány modelljében.

Anyagok és módszerek: Hím Wistar patkányokat (270-310 g, n=60) edzett (ALPPS+P) és edzetlen (ALPPS) csoportokba osztottuk. Az ALPPS+P egyedek hetente ötször, 1 órát, 16m/min sebességgel futópadon futottak, az ALPPS csoportok konvencionális állatházi körülmények között voltak tartva. CT volumetria segítségével meghatároztuk a testzsír%-ot. A 6. hét után mindkét csoporton ALPPS-t hajtottunk végre, majd 0/24/48/72 és 168 órát követően terminálták az állatokat. Az eltávolított máj tömegéből regenerációs rátát (RR) számoltunk, majd immunhisztokémiával meghatároztuk a Ki-67 indexet. Az izolált mitokondriumok I-es és II-es komplexének ATP-termelését spektrofotometriával, O_2-fogyasztását oxiográfiaval mértük meg, melyekből P/O hányadost számoltunk. Western blottal meghatároztuk a légzési lánc komplexeinek illetve az interleukin-1β (IL-1β), IL-6, IL-1 receptor antagonista (IL-1Ra), Nuclear factor ę-light-chain-enhancer of activated B cell (NFκB), Peroxisome proliferator-activated receptor gamma coactivator-1α (PGC-1α), illetve nuclear respiratory factor-1,2 (NRF-1,2) fehérjék koncentrációit.

Eredmények: Az ALPPS+P állatok testtömege és testzsír%-a szignifikánsan alacsonyabb, míg RR-ja szignifikánsan magasabb volt, amit a Ki-67 index is alátámasztott. Szignifikáns eltérést tapasztaltunk, a bazális és indukált ATP-termelés, illetve a bazális O_2-fogyasztás esetén az edzett csoportok javára, ami a P/O hányados alapján, hatékonyabb energiatermelést mutat. Az ALPPS állatokban a gyulladásos citokinek koncentrációja szignifikánsan meghaladta az ALPPS+P csoportok értékeit, azonban az IL-1Ra szintjei ellentétesen változtak. A PGC-1á, NRF-1,2 fehérjék és a légzési lánc komplexeinek szintje az ALPPS+P esetén voltak szignifikánsan magasabbak.

Következtetés: Az ALPPS műtéti kimenetelének javítására a preoperatív testedzés célravezető lehet, a csökkent gyulladásos válasz következtében javuló mitokondriális funkciók miatt.

Korábbi publikáció:

A. Budai et al., Mitochondrial function after associating liver partition and portal vein ligation for staged hepatectomy in an experimental model, BJS, 2019

Témavezetők: Prof. Dr. Szijártó Attila Ph.D egyetemi tanár, I. Sz. Sebészeti Klinika, Dr. Fülöp András Ph.D szakorvosjelölt, I. Sz. Sebészeti Klinika

Reverzibilis vena portae embolizáció vizsgálatára alkalmas kisállat modell kidolgozása

Lehoczki Csaba Ferenc SE ÁOK IV., Sepp Yvette SE ÁOK IV.

Bevezetés: Májdaganatok kezelésében alapvető szerepet tölt be a májrezekció. Ennek során az esetlegesen elégtelen műtét után visszamaradó májvolumen megnövelésére használt eljárás a vena portae embolizáció (PVE). Az eljárásnak azonban több szövődménye lehetséges. Ezek részben az embolizációs anyag migrációja által okozott távoli szervi károsodásokra, részben pedig a PVE-t követően mégis inoperábilissá váló betegek esetében a portális keringésből kirekesztett szegmentumok tartós funkcionális atrófiájára vezethetők vissza. Ezen okok miatt igény van reverzibilis embolizációs anyagok kifejlesztésére. Ezzel kapcsolatos kisállat modellek azonban még nem állnak rendelkezésre.

Célkitűzés: Egy olyan kisállat modell kifejlesztése, amely alkalmas a reverzibilis embolizációs anyaggal létrehozott vena portae embolizáció során bekövetkező változások vizsgálatára.

Módszerek: Kísérleteinket hím Wistar patkányokon végeztük (n=6; testtömeg = 177-230 g). A vizsgálat során a jobb-laterális lebenyek vena portae ágának átmeneti lezárása (mikroklipp) után a teljes máj 80%-át adó lebenyek embolizációját végeztük ((embolizációs anyag: 50 g/l zselatin-fiziológiás só (Salsol); átlagos dózis= 0,423 ml/állat)). Az embolizáció sikerességét kontrasztanyag portális behatását követően angiográfiával vizsgáltuk, majd a beavatkozást követő 48. és 168. órában ismételten angiográfiás eljárással elemeztük a rekanalizáció bekövetkezését. Az állatokat a műtétet követő egy hét múlva terminálták, és vizsgáltuk a bekövetkező volumenváltozások mértékét.

Eredmény: Eredményeink alapján elmondható, hogy az alkalmazott módszerrel az érintett lebenyek vena portae ága sikeresen elzárható volt, aminek hatására az indukált volumenváltozások és májregeneráció folyamata megkezdődött. Ezt követően már a 48. órában a zselatin felszívódásával a rekanalizáció megkezdődött (4/6 állatnál), mely a 168. órára komplettálódott (6/6 állatnál). Ezt követően a lebenyek vena portae ágrendszere teljesen átjárhatóvá vált. A rekanalizáció következtében ugyan kisebb mértékű, de szignifikáns volumenváltozás jött létre (embolizált relatív májtömeg=62,8% vs 80% ; nem-embolizált relatív májtömeg=37,2% vs 20%) .

Következtetés: Összességében elmondható, hogy az általunk létrehozott modell alkalmas a reverzibilis embolizáció további vizsgálatára.

Korábbi publikáció: nincs

Témavezetők: Prof. Dr. Szijártó Attila Ph.D egyetemi tanár, I. Sz. Sebészeti Klinika, Dr. Fülöp András szakorvosjelölt, I. Sz. Sebészeti Klinika

A cirkadián ritmus és a metabolizmus kapcsolatának vizsgálata Neurospora crassában

Sárkány Orsolya ELTE TTK II.

Bevezetés: A cirkadián ritmus a környezethez való alkalmazkodás egyik fontos tényezője, melyet egy sejtszintű endogén oszcillátor hoz létre. Az oszcillátor felépítésének nagyfokú konzerváltsága lehetővé teszi, hogy a ritmust létrehozó mechanizmusokat modellszervezetekben, így például a cirkadián vizsgálatokban régóta alkalmazott Neurospora crassa fonalas gombában vizsgáljuk. A molekuláris óra egyik fontos jellemzője a metabolikus kompenzáció, ami biztosítja, hogy a cirkadián óra közel állandó sebességgel működjön különböző tápanyag kínálat mellett. Munkacsoportunk korábban kimutatta, hogy a RAS2 fehérje szerepet játszik a cirkadián ritmus metabolikus kompenzációjában.

A RAS kis G-fehérjék az eukarióta sejt működésének fontos regulátorai, részt vesznek a sejtdifferenciálódás, a növekedés és a metabolizmus szabályozásában. Az GEF-ek (guanin-nukleotid cserélő faktorok) a G fehérjéket aktiválják azáltal, hogy elősegítik a GDP cseréjét GTP-re.

Célkitűzés: Kutatásunk során egy putatív RasGEF fehérjének (NCU09758) a szerepét vizsgáltuk a Neurospora crassa cirkadián órájának tápanyag kompenzációjában.

Módszerek: A RasGEF szekvenciáját beépítettük egy 2xflag-tag mögé és az így elkészített plazmiddal N. crassa spórákat transzformáltunk. Western blot segítségével detektáltuk és elemeztük a különböző órakomponensek arányait. A spóraképzési ritmust ún. futtatócsövön vizsgáltuk.

Eredmények és következtetések: Azt tapasztaltuk, hogy a cirkadián oszcillátor molekuláris komponenseinek aránya megváltozik extrém alacsony tápanyagszintek mellett: az óra pozitív faktorainak mennyisége vad típusú törzsben csökken, míg a rasgef mutánsban ez a változás elmarad. Ez arra utal, hogy a RAS által közvetített útvonal szerepet játszik a cirkadián ritmus tápanyaghiányra adott válaszában. Detektáltuk a RASGEF fehérjét 2xFLAG-tag segítségével. Visszajuttatva az NCU09758 gént a rasgef génkiütött törzsbe (Ärasgef), az kompenzálta a tartós glükózmegvonás során megfigyelhető különbségeket mind az órakomponensek szintjeiben, mind pedig a konidizációs ritmusban. Ez arra utal, hogy a mutáns törzsben valóban a RASGEF működésének hiánya felelős a megváltozott óraműködésért.

Korábbi publikációk: nincs.

Témavezetők: Dr. Káldi Krisztina egyetemi docens, Élettani Intézet, Dr. Gyöngyösi Norbert egyetemi adjunktus, Orvosi Vegytani, Molekuláris Biológiai és Patobiokémiai Intézet

A plazmamembrán foszfatidilinozitol-3,4-biszfoszfát szint változása hormonális ingerlés hatására emlős sejtekben

Nagy Dániel Károly SE ÁOK V.

Bevezetés: Az inozitol lipidek az emlős sejtek lipidtartalmának csak kis hányadát alkotják, mégis igen fontos szerepük van a sejtek életének szabályozásában. A foszfatidilinozitol-3,4-biszfoszfátot [PI(3,4)P2] korábban a foszfatidilinozitol-triszfoszfát (PIP3) lebontási termékének tartották. Az újabb eredmények azonban arra utalnak, hogy ennek a vegyületnek a PIP3-tól függetlenül sokrétű biológiai szerepe van: részt vesz az endocitózis szabályozásában, epitélsejtek polarizációjában, az Akt kináz izoforma-specifikus aktiválásában, valamint az onkogenezis folyamatában. Mindezek alapján feltételezhető, hogy a PI(3,4)P2 mennyiség a PIP3-tól függetlenül is szabályozódik. Vizsgálatát nehezíti, hogy ellentétben más foszfoinozitidekkel, kimutatására jelenleg egyetlen bioszenzor áll rendelkezésre.

Célkitűzés: A hormonális ingerléssel (inzulin, EGF, angiotenzin II) létrehozható plazmamembrán (PM) PI(3,4)P2 változás vizsgálata, ennek PIP3 szint változással való összevetése, valamint egy új, más lipidkötő doménre épülő, PI(3,4)P2-specifikus bioszenzor fejlesztése

Módszerek: Kísérleteinket élő sejteken végeztük a biolumineszcencia rezonancia energiatranszfer (BRET) módszerével. Az inozitol-foszfátok mennyiségének változását a lipidkötő domént és luciferázt tartalmazó fúziós fehérje, valamint a PM-hoz irányított fluoreszcens protein közötti energiatranszfer mérésével követtük. Vizsgálatainkat AT1 receptort stabilan expresszáló HEK 293 sejteken végeztük, 28 órával a bioszenzorok és az EGF receptor transzfekcióját követően.

Eredmények: EGF és inzulin hatására a PM PI(3,4)P2 szintje jelentősen megnőtt, míg a PIP3-szenzorok csak inzulin hatására detektáltak növekedést. Ebből adódóan az PI(3,4)P2/PIP3 arány az EGF ingerlés esetében szignifikánsan magasabb, mint a hasonló intracelluláris útvonalat aktiváló inzulin esetében. Angiotenzin II adásakor a PI(3,4)P2/PIP3 arány csökkenését tapasztaltuk. Az új bioszenzor, mely az Akt PH-domént tartalmazó szenzor módosításával készült, a PIP3-szenzorokhoz hasonló jelet detektált.

Következtetések: Eredményeink alapján a PM PI(3,4)P2 változása nem mindig követi a PIP3 szint változásait, vagyis a két vegyület legalább részben eltérő szabályozás alatt áll. Összehasonlítva az EGF és az inzulin jelpályát, az általunk vizsgált sejtekben a PI(3,4)P2 mint második hírvivő nagyobb jelentőségűnek tűnik az EGF, mint az inzulin esetében.

Korábbi publikációk: nincs.

Témavezetők: Dr. Várnai Péter egyetemi tanár, Élettani Intézet, Dr. Tóth Dániel egyetemi adjunktus, Élettani Intézet

ARHGAP25 GTPáz aktiváló fehérje partnerfehérjéinek azonosítása BioID módszerrel

Sasvári Péter SE GYTK V.

Bevezetés. Az ARHGAP25 egy Rac specifikus GTPáz aktiváló fehérje, amely bizonyított szereplője több, a fagocitákban betöltött fiziológiás folyamatnak, illetve egyre nagyobb számban hozzák összefüggésbe más sejttípusokban végbemenő patológiás sejtélettani folyamatokkal. A legújabb közlemények alapján a Wnt/β -cathenin jelátviteli útvonalban lehet érintett, azonban, hogy milyen szerepet tölt be ezen útvonal szabályozásában, még nem ismert. Ahhoz, hogy ezen, vagy bármely más jelátviteli útvonalban betöltött szerepét felderítsük, egy olyan módszerre volt szükségünk, amellyel képesek vagyunk a célfehérjénkkel interakciót létesítő, ún. partnerfehérjék minél nagyobb hányadát azonosítani.

Célkitűzés: Egy működő módszer kidolgozása az ARHGAP25 partnerfehérjéinek azonosítására.

Módszerek: Vizsgálatainkhoz a BioID elnevezésű módszert alkalmaztuk. Ez egy távolságfüggő, biotin transzferen alapuló módszer, amely során az ARHGAP25 célfehérjét kovalensen összekapcsoltuk az E. coli baktériumból kinyert, génmódosított prokarióta biotin protein-ligáz enzimmel (BirA). Ezen enzim eukarióta sejtbe juttatva képes biotinilálni a szomszédos fehérjéket 10-15 nm-es rádiuszban távolságfüggő módon. A kovalensen kötött biotin streptavidinhez való nagy affinitásának köszönhetően a potenciális partnerfehérjék izolálása könnyen megoldható konvencionális módszerekkel. Esetünkben PLB-985 sejtvonalat használtunk, és a lehetséges partner-fehérjéket tömegspektrometria segítségével azonosítottuk.

Eredmények: Előállítottuk a BirA-ARHGAP25 plazmidot, melyet szekvenálással ellenőriztünk. A tömegspektrometriai elemzés során a PLB-985 sejtekből 35 fehérjét azonosítottunk, melyből 17 potenciális fehérjepartner lehet. A fehérjék között 6 kötő-, illetve struktúrfehérje, 5 enzim és 3 riboszomális fehérje található. A legmagasabb relative peptid count (rpc) értéket, 0,68%-ot a plakoglobin mutatta. Ugyancsak azonosítottuk a Filamin-A-t, 0,30%-os rpc értékkel.

Konklúzió: Sikeresen beállítottunk egy módszert, mellyel azonosíthatók az ARHGAP25 lehetséges fehérjepartnerei. Ennek segítségével azonosítottuk többek között a plakoglobint, mely a dezomszómák komponense, ill. a Filamin-A-t, mely az ARHGAP25 egyik közeli homológjának, a FilGAPnak is ismert fehérjepartnere, és szerepe lehet az ARHGAP25 aktin-citoszkeletont szabályozó funkciójában.

Korábbi publikációk: nincs.

Témavezetők: Dr. Csépányi-Kömi Roland egyetemi adjunktus, Élettani Intézet, Czárán Domonkos Tamás PhD hallgató, Élettani Intézet

A tioredoxin rendszer szerepe az endoplazmás retikulum redox homeosztázisának kialakításában

Veszelyi Krisztina Nóra SE GYTK V.

Bevezetés: Az endoplazmás retikulum (ER) az eukarióta sejtek legnagyobb kompartimentuma, melynek egyik legfontosabb funkciója a fehérjék oxidálása poszttranszlációs módosításuk során. Az oxidált állapotban lévő fehérjék dominanciája miatt az ER lumenét általánosságban oxidatív jellegűnek gondoljuk, holott számos, redukáló ágenseket (NADPH-t) igénylő folyamat is itt kap helyet. Ez arra utalhat, hogy az ER lumenéből hiányoznak a két rendszer összekapcsolását biztosító komponensek. Célunk az volt, hogy megvizsgáljuk az egyik ilyen összekapcsoló rendszer, a tioredoxin/tioredoxin-reduktáz fehérjék jelenlétét a lumenben.

Módszerek: A tioredoxin/tioredoxin-reduktáz izoformák fehérje expresszióját szubcelluláris frakciókon Western blottal vizsgáltuk, míg a rendszer aktivitását az egyes organellumokban kolorimetriás kit segítségével mértük. A tioredoxin/tioredoxin-reduktáz izoformáinak sejten belüli eloszlását immunfluoreszcens mikroszkóppal is megvizsgáltuk. Az egyes izoformák prediktált lokalizációjának analízisére in silico analízist végeztünk.

Eredmények: Kimutattuk, hogy a tioredoxin-reduktáz specifikus aktivitása az ER-ban igen alacsony (40 U/mg +/- 23), szemben a citoplazmában (260 U/mg +/- 53) és a mitokondriumban (116 U/mg +/- 8,7) mért magasabb aktivitással. Az itt mért alacsony aktivitás nem mutatott időfüggést, míg az összes többi kompartimentumban detektálható volt az. Patkány máj szubcelluláris frakciókat analizálva megállapítottuk, hogy a tioredoxin két ismert izoformája és a tioredoxin-reduktáz három izoformája nem expresszálódik az ER-ban. A lumináls lokalizáció hiányát immunfluoreszcens mikroszkópos vizsgálatokkal is megerősítettük – a különböző tioredoxin és tioredoxin-reduktáz izoformák nem mutattak kolokalizációt ER-specifikus marker fehérjékkel, mint a Grp94-gyel és a kalnexinnel.

Következtetések: Eredményeink azt mutatják, hogy a tioredoxin/tioredoxin-reduktáz rendszer egyik komponense sem expresszálódik az ER lumenében. Ezen elektron transzfer lánc luminális hiánya magyarázhatja a lumenben lévő redox rendszerek szétkapcsoltságát, mely lehetővé teszi a redukált piridin nukleotid raktár és az oxidált állapotban lévő fehérjék párhuzamos jelenlétét.

Korábbi publikációk: nincs.

Témavezetők: Dr. Margittai Éva egyetemi adjunktus, Transzlációs Medicina Intézet, Dr. Németh Csilla egyetemi tanársegéd, Orvosi Vegytani, Molekuláris Biológiai és Patobiokémiai Intézet

Az ABCG2 multidrog transzporter expressziójának követése GFP jelöléssel humán pluripotens őssejteken

Erdős Gábor ELTE TTK II.

A humán pluripotens őssejtek (hPSC) az önmegújuló tulajdonságukon túl közel az összes testi sejttípus létrehozására képesek, így az őssejt-alapú terápiák, valamint a betegségmodellezés középpontjában állnak. Az ABCG2 transzporter az emberi szervezetben fontos szöveti határokon fejeződik ki, ahol a sejtek különböző endo – és xenobiotikumokkal szembeni védelmét biztosítja. Korábban csoportunk igazolta, hogy a humán pluripotens őssejtvonalakon (hPSC) is expresszálódik. Ezen eredmények azt mutatták, hogy az ABCG2 endogén kifejeződése alacsony a hPSC-ken és expressziós szintje dinamikusan változik a tenyésztés során. Munkánk célja, a HUES9 hPSC sejtekben az ABCG2 N-terminális jelölése, zöld fluoreszcens fehérjével (GFP), CRSPR/CAS9 genomeditálási rendszer segítségével.

A hPSC-k alacsony endogén ABCG2 expressziója végett, első lépésben az endogén ABCG2 szintjének megemelését végeztük el. Ennek során a sejteket különböző kismolekulákkal kezeltük és a tenyésztési körülményeket változtattuk meg. A sejtek sejtfelszíni ABCG2 és SSEA4 (pluripotencia marker) expresszióját áramlási citométerrel mértük. Az általunk kipróbált kismolekulák közül a valproát, amely egy hiszton-deacetiláz inhibitor, a kiindulási 28%-os sejtfelszíni ABCG2 expressziót 2mM-os koncentrációban, 85%-ra emelte meg, miközben a sejtek pluripotens állapota nem változott (SSEA-4 96% feletti). A transzporter expressziója 93%-ra emelkedett az egér embrionális fibroblaszton (MEF) való tenyésztés során is, ahol az SSEA4 expresszió szintén 96% feletti volt.Témavezető:

A HUES9 sejtek transzfektálása után a sejtek kiválogatását áramlási citométerrel végeztük úgy, hogy az ABCG2 jelölésére szolgáló monoklonális ellenanyaggal (5D3) megjelöltük a sejteket és az 5D3 és GFP dupla pozitív sejteket válogattuk le.Témavezető: Két héttel később a sejteket valproáttal kezeltük, illetve párhuzamosan MEF sejtekre is kiszélesztettük.

Az így megnövekedett ABCG2 expresszióval együtt egy kis populációban a GFP kifejeződés is megemelkedett, ami így már lehetővé tette a GFP jel intenzitása alapján történő egy-sejt klónok létrehozását áramlási citométer segítségével.

Az így létrehozott egy-sejt klónokban megvizsgáltuk a genomban a GFP helyes integrációját direkt PCR segítségével. Azokban a klónokban, amikben a GFP megfelelő helyre épült be, a GFP-jelölt ABCG2 fehérje validálását végeztük el immuncitokémia és konfokális mikroszkópia segítségével.

Korábbi publikációk: nincs.

Témavezetők: Dr. Sarkadi Balázs kutatóprofesszor, Biofizikai és Sugárbiológiai Intézet, Dr. Erdei Zsuzsa tudományos munkatárs, ELTE TTK

Az ARHGAP25 aktivitásának szabályozása foszforiláció útján

Bahurek Enikő SE ÁOK IV.

Bevezetés: Az ARHGAP25 egy Rac-ra ható GTPáz aktiváló fehérje, amely a fagocita sejtek fontos szabályozója. Az elemi fagocita funkciókon túl részt vesz a komplex gyulladásos betegségek patomechanizmusában is. Korábbi kutatások során bebizonyosodott, hogy a foszforiláció módosítja az ARHGAP25 GTPáz aktiváló hatását. Ezen módosító hatás feltehetően a 363, 379-80 és 488-as pozícióban lévő szerin aminosavakon történik.

Célkitűzés: Kutatócsoportunk célja, hogy a szabályozásban kiemelkedő fontosságúnak vélt aminosavak foszforilációján keresztül bizonyítsuk azok hatását a GTPáz aktivitásra.

Módszer: A kutatásunk során különböző ARHGAP25 mutánsokat hoztunk létre, melyek a fent említett pozíciókban (363, 379/380 és 488) szerin helyett alanint tartalmaztak, így foszforilációra nem képesek. Ugyancsak elkészítettük az ezen pozíciókat tartalmazó dupla mutánsokat is. Ezek vizsgálatára egy saját biolumineszcencia rezonancia energia traszfer alapú módszert dolgoztunk ki, ami a fehérje GTPáz aktivitását jelzi.

Annak bizonyítására, hogy az általunk talált eltérések valóban foszforiláció következményei, a mintáinkat lambda-foszfatázzal kezeltük. A foszforiláció meglétét vagy hiányát Pro-Q™ Diamond foszfoprotein gélfestékkel detektáltuk.

Eredmények: A foszforiláció-specifikus gélfestés kimutatta, hogy a mintáink valóban foszforilálódtak, foszfatáz hozzáadásával pedig csökkenteni tudtuk ennek mértékét. A vad típusú fehérje aktivitása a foszforiláció hatására szignifikánsan csökkent, melyet a lambda-foszfatázzal történő kezelés kivédett. Ezzel szemben a 363 és 488-as pozícióban szerin helyett alanint tartalmazó fehérjék aktivitása foszforiláció hatására nem változott. Az S379/380A mutáns a vad típushoz hasonlóan viselkedett. A dupla mutánsokban a foszforiláció nem okozott aktivitásbeli eltérést.

Következtetések: A különböző mutáns és vad típusok összehasonlításából arra a következtetésre jutottunk, hogy a szabályozásban fontos szerepet játszó aminosavak a 363 és 488-as pozícióban lévő szerinek. A továbbiakban szeretnénk azonosítani a foszforilációt végző kinázt/kinázokat, illetve a foszfomimetikus mutánsok vizsgálatát is tervezzük.

Korábbi publikációk: nincs.

Témavezetők: Dr. Wisniewski Éva egyetemi tanársegéd, Élettani Intézet, Dr. Csépányi-Kömi Roland egyetemi adjunktus, Élettani Intézet

Az LTB4 szöveti eloszlásának vizsgálata zebradánió modellen

Ladányi Zsuzsanna SE ÁOK IV.

Szabadalmi eljárás miatt az absztrakt szövege nem jelenít-hető meg.

Témavezető: Dr. Enyedi Balázs egyetemi adjunktus, Élettani Intézet

Chromaffin sejtek háromdimenziós sejttenyésztése és proliferációs tulajdonságainak vizsgálata

Klément György Benjámin SE ÁOK IV.

Bevezetés: A phaeochromocytomák (PCC) és a paragangliomák (PGL) a mellékvesevelő, illetve az extraadrenalis ganglionok chromaffin sejtjeiből kiinduló ritka, neuroendokrin daganatok. A szukcinát-dehidrogenáz (SDH) enzim SDHB alegységének csíravonal-mutációja a malignus PGL/PCC daganatok 50%-ért felelős.Témavezető: Biokémia és onkológiai jellegzetességei kevésbé ismertek, kezelésükben a sebészi rezekció és a palliatív terápián kívül nem áll rendelkezésünkre hatékony kemoterápiás módszer.

Célkitűzés: Háromdimenziós in vitro PGL/PCC modellrendszer létrehozása és a monolayer sejttenyészetekkel való összehasonlítása, új molekuláris mechanizmusok és terápiás célpontok beazonosításáért.

Módszer: Az SDH enzim gátlását az SDHB alegység siRNS-sel történő csendesítésével valamint farmakológiai gátlásával (itakonát kezelés) PC12 (patkány chromaffin sejtvonal) sejtvonalon végeztük. PC12 3D sejtkultúra létrehozása spheroid indukáló tápoldat segítségével zajlott. A sejtviabilitást Trypan Blue módszerrel határoztuk meg. A metabolit mérésekből kapott eredmények alapján a glutaminináz enzim (GLS) gátlása szelektív gátlóvegyülettel (BPTES) történt.

Eredmények: Az itakonáttal kezelt 3D tumorsejtek proliferációja nem mutatott szignifikáns különbséget, a kontrollhoz képest. Az SDH-gátlás, szelektív GLS-1 inhibitor alkalmazása mellett, a PC12-sejtek proliferációjának szignifikáns csökkenését okozta monolayer tenyészetben, amely spheroid PC12-sejtekben is kimutatható volt. A háromdimenziós PC12 sejtek itakonát-BPTES kezelése megfelelt az SDHB kiütésekor kapott fenotípusnak 2D sejttenyészet esetében.

Következtetés: A 3D modell a mutatott fenotípus alapján hasznos in vitro modellje lehet ezeknek a daganatoknak. A rosszindulatú, SDH mutációt hordozó PCC/PGL daganatok hatékony terápiás pontja lehet a GLS-1 gátlás.

Korábbi publikációk: nincs.

Témavezetők: dr. Patócs Attila egyetemi tanár, Laboratóriumi Medicina Intézet, dr. Sarkadi Balázs PhD hallgató, Laboratóriumi Medicina Intézet

Három dimenziós sejttenyésztés bevezetése a hormonrendszer daganatainak in vitro modellezésébe

Tóháti Rebeka Gyöngyvér SE ÁOK IV.

Bevezetés: A daganatsejtek eltérően viselkednek in vitro és in vivo modellekben, amely megnehezíti a patogenezis feltárását és a daganatellenes szerekre mutatott rezisztencia mechanizmusok kutatását is.

A 3D sejtkultúrák jelentősége, hogy jobban tükrözik a daganatok viselkedését a 2D monolayer sejttenyészetekhez képest. Endokrin daganatokkal kapcsolatban elenyésző a 3D sejtenyészetekből származó információk, amelyek szükségessé teszik a korábbi, 2D rendszerekben kimutatott eltérések megerősítését, újabb markerek és mechanizmusok feltárását.

Célkitűzés: Munkánk célja volt endokrin sejtvonalak alkalmazásával létrehozni in vitro 3D modellt.

Módszer: Két hypophysis adenoma (RC4-B/C és GH3), és egy mellékvesekéreg carcinoma (H295R) sejtvonalon spheroid indukciót négy módszer segítségével végeztük: függőcsepp kultúra, spheroid indukáló médium (serum-free defined media, SFDM), ultra low-attachment plate, valamint mátrigél alkalmazásával. A sejtek életképességét, proliferációt és az élő-halott sejtek arányát AlamarBlue és TrypanBlue assay-kkel elemeztük. A sejtek hormontermelését HPLC-MS/MS rendszerrel monitoroztuk. Az in vivo xenograft képző képességet SCID egerekben vizsgáltuk.

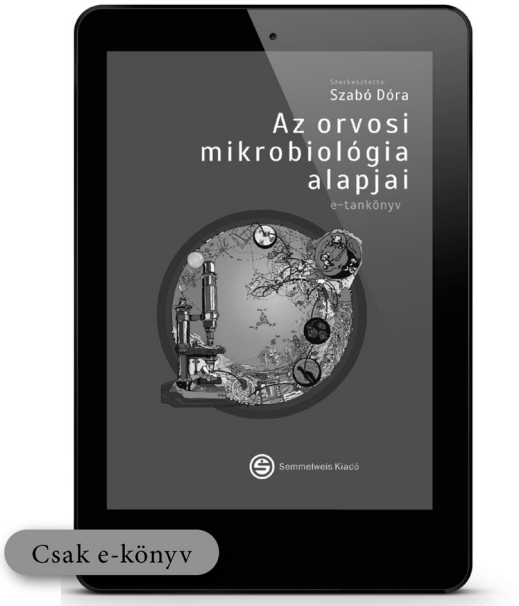
Eredmény: A hypophysis sejtek nem képeztek spheroidokat. Az RC4-B/C sejtek nagy sejtkonglomerátumokat alkottak, a GH3 sejtek kis csomókba tömörültek. Míg a GH3 sejtek aktívan formálnak xenograftot, az RC4-B/C sejtek 3D kultúrában tartás után sem képeztek daganatot SCID egerekben. A H295R sejtek SFDM módszerrel nem, de másik három módszerrel in vitro spheroid képzésre alkalmasak. A spheroidokban a sejtek további növekedést produkálnak, életképességük 9-10 nap után kezdett el csökkeni. A 3D tenyészetek hormontermelése magasabb volt a monolayer tenyészethez képest.

Következtetés: Az eredmények alátámasztják, hogy a spheroid- illetve xenograftképzési képességet erősen meghatározza a sejttípus. Míg a jóindulatú hypophysis sejtek nem képzenek spheroidot, a H295R sejtek több módszerrel is indukálhatóak in vitro 3D kultúra létrehozására. Ez utóbbiak növekedésükben és hormontermelésükben jobban hasonlítanak az in vivo mellékvesekéreg carcinomához, így megfelelőbben modellezheti ennek a rosszindulatú daganatnak a biológiai viselkedését.

Korábbi publikációk: nincs.

Témavezető: Butz Henriett tudományos munkatárs, Laboratóriumi Medicina Intézet

Szabó Dóra (szerk.)



Csak e-könyv

AZ ORVOSI MIKROBIOLÓGIA ALAPJAI

Ezt az e-könyvet egyetemi hallgatók számára állították össze a Semmelweis Egyetem Orvosi Mikrobiológiai Intézetének dolgozói abból a célból, hogy segítsenek elsajátítani az orvosi mikrobiológia tantárgy alapjait. A könyv azokat az alapvető mikrobiológiai ismereteket tartalmazza, amelyek a mindennapi klinikai gyakorlatban a jövő orvosai számára az interdiszciplináris gondolkodás alapját képezik.

A Semmelweis Egyetem ÁOK-hallgatóinak ingyenes letöltést biztosítunk az e-learning keretében.

www.semmelweiskiado.hu

A fizikai edzés hatására létrejövő pitvari remodelláció vizsgálata sportszív kisállatmodelljében

Virág-Tulassay Eszter SE ÁOK V.,
Barta Bálint András SE ÁOK VI.

Bevezetés: A rendszeres fizikai aktivitás hatására a szívben jellegzetes strukturális és funkcionális változások jönnek létre, melyeket összefoglaló néven sportszívnek nevezünk. Bár ez számos kardiovaszkuláris előnnyel jár, kapcsolatba hozható a pitvari ritmuszavarokra való hajlam növekedésével is.

Célkitűzés: Ezen vizsgálat során célul tűztük ki a hosszú távú, intenzív edzés előidézte szívizomhipertófia pitvari elektrofiziológiai jellemzését és a pitvari génexpressziós és szövettani változások leírását, a nemek közti különbségeket is vizsgálva.

Módszer: A vizsgálathoz patkányainkat nőstény edzett (NE) és kontroll (NK), valamint hím edzett (HE) és kontroll (HK) csoportba osztottuk. Az edzett csoportokban sportszívet idéztünk elő úszóedzés által. A szívizom-hipertrófiát szívultrahangos vizsgálatokkal igazoltuk, majd in vivo egy oktapoláris katétert a jobb pitvarba vezetve programozott elektrofiziológiai mérést hajtottunk végre. A pitvari szövetekből génexpressziós és szövettani változásokat vizsgáltunk.

Eredmények: A szívultrahangos vizsgálat bal kamra hipertrófiát mutatott mindkét nemben, a post-mortem mért pitvari izomtömeg adatok jelentős hipertrófiát igazoltak (tibiahosszra normalizált bal pitvari tömeg: 18,6±2,7 g/cm NE, 10,3±1,0 g/cm NKo, 23,7±2,2 g/cm HE, 15,8±1,9 g/cm HKo, pedzés<0,01). A testedzés hatására bradikardia és a jobb pitvari effektív refrakter periódus megnyúlása volt megfigyelhető. A sinus csomó helyreállási idő nem mutatott változást, valamint nem tudtunk ingerlés által kiváltani pitvari ritmuszavart egyik csoportban sem. Sport hatására az antioxidáns enzimek pitvari génexpresszió emelkedést mutatott mindkét nemben. A jelentős mértékű pitvari hipertrófia ellenére a patológiás remodellációra jellemző (ANF), valamint a proinflammatorikus (TNF-α) és profibrotikus (TGF-β) markerek sem mutattak változást, valamint nem találtunk fokozott szöveti fibrózist edzett állatainkban (bal pitvari kollagén area: 8,0±0,5% NE, 8,2±0,5% NKo, 10,2±0,2% HE, 11,4±0,2% HKo, pedzés n.s.). Emellett a pitvari repolarizációban részt vevő K-csatornák kifejeződésének csökkenését találtuk edzés hatására.

Következtetések: Adataink arra utalnak, hogy a rendszeres, kiegyensúlyozott edzés által kialakuló pitvari hipertrófia nem jár fokozott ritmuszavar-kiválthatósággal, valamint az oxidatív stressz ellenére gyulladásos vagy profibrotikus válaszreakció nem mutatkozik.

Korábbi publikáció:

Oláh A et al., Sex Differences in Morphological and Functional Aspects of Exercise-Induced Cardiac Hypertrophy in a Rat Model. Front Physiol. 2019;10:889.

Témavezetők: Dr. Oláh Attila egyetemi tanársegéd, Városmajori Szív- és Érgyógyászati Klinika, Dr Radovits Tamás egyetemi docens, Városmajori Szív- és Érgyógyászati Klinika

A magyar úszóválogatott komplex sportegészségügyi szűrése

Major Dávid SE ÁOK VI., Kaufmann Márk SE ÁOK V.

Bevezetés: Az eredményes és biztonságos élsporthoz nélkülözhetetlen a sportolók komplex egészségügyi szűrése. A patológiás eltérések kiszűrésén kívül kiemelt jelentősége van a terhelhetőség felmérésének és a sporttevékenységet limitáló tényezők felismerésének, mellyel hozzájárulhatunk a teljesítmény fokozásához.

Cél: A felnőtt és ifjúsági úszóválogatott komplex sportegészségügyi szűrése és kiterjesztett sportkardiológiai felmérése.

Módszerek: Kiterjesztett kardiológiai szűrést végeztünk, melynek részei: anamnézis, nyugalmi EKG, labor, testösszetétel mérés, szívultrahang, spiroergometriás vizsgálat. Szükség esetén kiegészítő vizsgálatokra (ABPM, Holter) és egyéb szakterületek bevonására került sor.

Eredmények: 2019 áprilisától 64 válogatott úszó (felnőtt: n=33, 24,1±3,8 év, ffi: 55%; ifjúsági: n=31, 16,9±1,2 év, ffi: 45%) sportkardiológiai kivizsgálását végeztük el. A laborvizsgálat során 41 (64%) úszónál (27 ifi és 14 felnőtt) igazolódott kezelést igénylő vashiány. Az ifjúsági úszók ferritin szintje alacsonyabb volt a felnőttekénél (59,1±32,5 vs. 98,5±57,0 µg/L, p<0,01), a női úszók mindkét csoportban alacsonyabb ferritinnel rendelkeztek a férfiakénál. D-vitamin hiányt 24 (38%) esetben találtunk. A nyugalmi EKG vizsgálaton patológiás EKG eltérést nem találtunk, a leggyakoribb fiziológiás EKG eltérés az inkomplett jobb Tawara-szár blokk (n=45, 70%) volt. Magas nyugalmi vagy terheléses vérnyomás miatt hat esetben ABPM vizsgálatot végeztünk, egy sportolónál vérnyomáscsökkentő terápia beállítására került sor. A spiroergometriás vizsgálat során a felnőtt és ifjúsági úszók teljesítményében nem volt különbség. A férfiak magasabb maximális aerob (VO_2 max) kapacitással (58,8±5,1 vs. 52,2±4,4 ml/kg/min, p<0,0001) és ventillációval (159,1±27,3 vs. 115,8±16,1 L/min, p<0,0001) rendelkeztek. A VO_2 max pozitív korrelációt mutatott a ferritinnel (p<0,05). Pulmonológiai konzíliumra 13 (20%) esetben került sor, 10 esetben a korábbi asztma terápia módosítására, 2 úszónál terápia bevezetésére volt szükség. Kilenc úszónál nőgyógyászati vizsgálatra volt szükség, főként ciklusbeállítás céljából.

Következtetések: A magyar úszó válogatott komplex sportegészségügyi szűrése során számos sportteljesítményt befolyásoló eltérés igazolódott, melyeket korrigáltunk. Vizsgálataink sikerességét az eredmények tükrözik; egy világcsúcs és egy junior világbajnoki csúcs is született ebben az évben.

Kulcsszavak: sportoló, szűrés, sportkardiológia, úszás

Korábbi publikáció: nincs

Témavezetők: Dr. Sydó Nóra szakorvosjelölt, Városmajori Szív- és Érgyógyászati Klinika, Prof. Dr. Merkely Béla, egyetemi tanár, Városmajori Szív- és Érgyógyászati Klinika

A miokardiális mechanika és a sporttevékenység összefüggése élsportolókban: a csúcs oxigénfelvétel predikciója gépi tanulás segítségével

Fábián Alexandra SE ÁOK VI.

A rendszeres edzéstevékenység jelentős változásokat indukál a szív morfológiájában és funkciójában. Azonban a kardiális adaptáció és az ezzel párhuzamosan változó aerob kapacitás közötti összefüggések máig feltérképezetlenek. Ebben nyújthat segítséget a gépi tanulás.

A tanulmány célja a bal (BK) és jobb (JK) kamrai nyugalmi morfológia és miokardiális mechanika, illetve a csúcs oxigénfelvétel (VO_2/kg) közötti összefüggések elemzése és prediktálása volt gépi tanulás segítségével.

Jelen vizsgálatunkba 396 élsportolót (20±6 év, 15±8 óra edzés/hét) és 56 egészséges, nem sportoló önkéntest (20±4 év, 3±2 óra edzés/hét) vontunk be. 3D-echokardiográfiás vizsgálat során meghatároztuk a nyugalmi 3D JK és BK végszisztolés (ESVi) és végdiasztolés volumeneket (EDVi), illetve az ejekciós frakciót (EF). A miokardiális mechanikát mindkét kamrában a 3D globális longitudinális (GLS), illetve globális cirkumferenciális (GCS) strain segítségével kvantifikáltuk. Ezen paraméterekből random forest regresszió segítségével prediktáltuk a spiroergometriával meghatározott VO_2/kg értékét.

A sportolókban magasabb BK és JK volumeneket (BKEDVi: 81±13 vs. 62±11, JKEDVi: 82±14 vs. 63±11 ml/m2, p<0,001), nagyobb BK izomtömeget (87±15 vs. 66±12 g/m^2, p<0,001), és alacsonyabb BK és JKEF-t (BKEF: 57±4 vs. 61±5, JKEF: 55±5 vs. 59±4 %, p<0,001) mértünk a kontrollokhoz képest. A BKGLS (-19±2 vs. -21±2 %, p<0,001), BKGCS (-28±3 vs. -31±4 %, p<0,001) és JKGCS (-24±6 vs. -29±8 %, p<0,001) értékei alacsonyabbak voltak az élsportolóknál. A teljes vizsgált populációban a VO_2/kg korrelált a BKEDVi (r=0,49, p<0,001), JKEDVi (r=0,49, p<0,001), BKMi (r=0,41, p<0,001), BKEF (r=-0,23, p<0,001), JKEF (r=-0,22, p<0,001), BKGLS (r=0,28, p<0,001), BKGCS (r=0,21, p<0,001), JKGCS (r=0,18, p<0,001) értékeivel és a heti edzésmennyiséggel (r=0,11, p=0,017). Random forest modellünk segítségével a VO_2/kg értékeket 4,39 ml/kg/min abszolút hibával voltunk képesek prediktálni (R2 = 0,46).

Eredményeink alapján kijelenthető, hogy a magasabb nyugalmi BK és JK volumenek, illetve az alacsonyabb biventrikuláris szisztolés funkció összefüggésbe hozható a megnövekedett csúcs oxigénfelvétellel. A kardiális adaptáció és az aerob teljesítmény közötti összefüggések gépi tanulással való feltérképezésével modellünk képes lehet a VO2/kg pontos predikciójára 3D-echokardiográfiás méréseket alapul véve.

Korábbi publikáció:

Dr. Lakatos Bálint Károly et al., Journal of the American Society of Echocardiography, 2019 (doi: 10.1016/j.echo.2019.07.017.)

Témavezetők: Dr. Kovács Attila, PhD egyetemi adjunktus, Városmajori Szív- és Érgyógyászati Klinika, Dr. Tokodi Márton PhD hallgató, Városmajori Szív- és Érgyógyászati Klinika

A rendszeres testedzés perifériás artériás pulzusgörbére gyakorolt hatásainak vizsgálata telemedicinás rendszerrel

Bozsányi Péter SE GYTK V., Lovász Lilla SE GYTK V.

Célkitűzés: A mozgás kardiovaszkuláris (CV) rendszerre kifejtett kedvező hatásai közismertek, azonban kevés lehetőségünk vanezek folyamatos otthoni nyomon követésére. Ennek egyik módja lehet az artériás pulzus monitorozása, hiszen az ebből nyerhető paraméterek sokrétűen jellemzik a CV állapotot. Vizsgálatunk egyik célja egy új, pulzusgörbe analízisen alapuló telemedicinás rendszer alkalmazhatóságának felmérése volt a sportolás CV hatásainak kimutatására. Továbbá kíváncsiak voltunk arra, hogy a sport pulzusgörbére gyakorolt hatásai már fiatal felnőttkorban is kimutathatók-e.

Módszer: Vizsgálatainkban egészséges nem elhízott, rendszeresen sportoló (n=69) és nem sportoló (n=74) felnőttek vettek részt, akiken bal mutatóujjra felhelyezett fotopletizmográfiás elven működő pulzoximéterrel perifériás pulzusgörbét rögzítettünk 2 percig, melyből automatizált algoritmussal (SCN4ALL telemedicinás rendszer) morfológiai és pulzusszám variabilitási változókat számítottunk. A sport hatását korcsoportokra bontva vizsgáltuk. A fiatalkori (18-25 év) hatások vizsgálatához fiatal balett-táncosok (n=11) eredményeit vetettük össze nem mozgó egyetemistákéval (n=20); illetve nyomon követtünk 6 héten keresztül 3 korábban nem sportoló egyetemista férfit, akik heti 3 alkalommal 1,5-2 órát edzettek (erő és állóképességi vegyesen).

Eredmények: 35 éves kor felett kedvezőbb CV állapotot tükröztek a pulzushullámból nyert paraméterek sportolókban (stiffness indexkisebb: 6,9±0,6 vs. 8,6±1,0 m/s; Hfnu magasabb 58±19 vs. 39±22%; p<0,05). Fiatal balett-táncosokban kimutatható volt asportolókra jellemző paraszimpatikus túlsúly (Lf/Hf alacsonyabb: 1,7±1,5 vs. 3,89±2,5; p<0,05), az artériás rugalmasságot jellemző paraméterekben azonban nem volt különbség (stiffness index: 6,8±0,8 vs. 6,9±0,8m/s). A 3 sportolásba kezdő fiatal esetén megfigyelhető volt a vegetatív tónus átrendeződésének tendenciája.

Következtetések: 35 év feletti egészséges alanyokon a vártnak megfelelő különbségeket tapasztaltunk a sportoló és inaktív életvitelt folytatók CV jellemzői között, ezzel igazoltuk, hogy pulzusgörbe analízisen alapuló telemedicinás rendszerünk alkalmas a sportolás CV hatásainak kimutatására. Fiatal egészséges felnőttekben kimutatható volt pulzusanalízissel a sport vegetatív egyensúlyra gyakorolt kedvező hatása, de az artériák rugalmasságát befolyásoló jótékony hatása még nem volt detektálható.

Korábbi publikáció: nincs

Témavezetők: Dr. Miklós Zsuzsanna egyetemi adjunktus, Transzlációs Medicina Intézet, Dr. Kulin Dániel PhD hallgató, Transzlációs Medicina Intézet

A szív mágneses rezonanciás vizsgálat szerepe sportolóknál strukturális szívbetegség gyanúja esetén

Balla Dorottya SE ÁOK IV., Bődi Virág SE ÁOK IV.

Bevezetés: A sportolókat érintő halálozás vezető oka az intenzív sporttevékenység során fellépő hirtelen szívhalál (HSZH), melynek hátterében az esetek egy részében a szívizom különböző strukturális megbetegedései állnak. A szív mágneses rezonanciás (CMR) vizsgálat a kamrai funkció és morfológia megítélésére kiválóan alkalmas módszer, mely szövetspecifikus információt is nyújt.

Célkitűzés: Célunk volt sportolók strukturális szívizombetegségei előfordulási gyakoriságának és a hirtelen szívhalál etológiájának vizsgálata.

Módszer: Vizsgálatunkba azokat a sportolókat (edzésszám ≥6 óra/hét) vontuk be, akiknél a Városmajori Szív- és Érgyógyászati Klinikán 2009-2019 között strukturális szívizombetegség gyanúja miatt CMR vizsgálatot végeztünk. Hossz- és rövidtengelyi síkokban mozgó felvételeket, a necrosis/fibrosis azonosítására késői kontrasztanyag-halmozásos felvételeket készítettünk.

Eredmények: Összesen 338 sportoló (280 férfi, 24±11 év) MR vizsgálatát végeztük el. Az indikációk az alábbiak voltak: reanimáció, ill. tartós kamrai tachycardia (5%), kóros EKG eltérések (46%), echocardiographiás elváltozások (42%), pozitív családi anamnézis HSZH vagy cardiomyopathia (CMP) irányában (3%), továbbá a sportolók által jelzett panaszok, pl. palpitáció, syncope, nehézlégzés, mellkasi panaszok (33%). Egyértelmű strukturális szívizomeltérést 82 sportoló esetében igazoltunk: 20 esetben hypertrophiás (HCM), 10 esetben arrhythmogen (AC), 8 esetben dilatatív (DCM), valamint 7 esetben non-compact (NCCMP) CMP-t. Fabry-betegségnek megfelelő MR képet találtunk 3 betegnél. Lezajlott myocardiális infarktus maradványhege ábrázolódott 7 esetben, míg további 28 sportolónál figyeltünk meg atípusos non-ischaemiás hegképződést. A kóros eltérések mellett 58 főnél (51 férfi, 25±12 év) azonosítottunk minor eltéréseket, többek között fokozott trabecularisatiót, kismértékű kontasztanyag-halmozást, valamint myocardialis cryptákat. A reanimált és tartós kamrai tachycardiát követően vizsgált sportolók közül 11 férfinél és 1 nőnél találtunk kóros eltérést, közülük AC-t igazoltunk 7 esetben, HCM-t és NCCMP-t 1-1 betegnél és atípusos nonischaemiás fibrózist 3 főnél.

Következtetések: Az általunk vizsgált sportolók körében a CMP-k közül legtöbbször HCM-t azonosítottunk, míg a HSZH hátterében álló elváltozások esetében legyakoribbnak az AC bizonyult.

Korábbi publikáció: nincs

Témavezetők: Dr. Vágó Hajnalka egyetemi docens, Városmajori Szív- és Érgyógyászati Klinika, Dr. Szabó Liliána PhD hallgató, Városmajori Szív- és Érgyógyászati Klinika

Az élsportolói szív elektromos átépülésének karakterizálása standard EKG paraméterek, szívfrekvencia variabilitás és QRST integrál mérésével

Menyhárt- Hetényi Anna Klára SE ÁOK V., Frivaldszky Lőrincz SE ÁOK IV.

Bevezetés: A rendszeres intenzív edzés a szív strukturális és elektromos átépüléséhez vezet. Míg a sportszív strukturális jellemzőiről számos adattal rendelkezünk, az elektromos remodellinggel kapcsolatos ismereteink még korlátozottak.

Célkitűzés: A sportszív elektromos átépülésének jellemzésére célul tűztük ki élsportolók és kontroll személyek rövidtávú EKG felvételeinek részletes analízisét és összehasonlítását.

Módszerek: A mérésekhez a részletes szűrés keretében WIWE mobil EKG készülékkel rögzített 1 perces nyugalmi EKG I felvételeket használtunk. A standard EKG-paraméterek mellett meghatároztuk a szívfrekvencia variabilitás egyes időtartománybeli mutatóit (AVNN, SDNN, RMSSD), az átlagos QRST integrált és a QRST integrálok relatív szórását. Az adatok kiértékelése utólagos jelanalízissel (WIWE; MATLAB), a statisztikai elemzés 2-mintás t-próbával történt.

Eredmények: 149 egészséges ifjúsági és felnőtt válogatott sportolót (kor:20,7±4,8 év, ffi:58%, edzés:20,3±5,4 óra/hét) vizsgáltunk, 92 nem sportoló kontrollal (kor:22,0±5,1, ffi:59%) összehasonlítva. A sportolóknál nagyobb P-hullám amplitúdó (0,9±0,3 vs. 0,8±0,2 mm, $p<0,01$), PQ időtartam (150,5±20,4 vs. 143,7±28,3 ms, $p<0,05$), T-hullám amplitúdó (2,5±0,9 vs. 1,9±0,7 mm, $p<0,01$), QRS szélesség (92,3±12,4 vs. 85,0±11,3 ms, $p<0,01$) és QTc időtartam (398,1±22,1 vs. 385,9±24,7 ms, $p<0,01$) értékeket mértünk a kontrollokhoz képest. A szívfrekvencia variabilitás alapparamétereit tekintve a sportolók nagyobb AVNN (850,2±155,6 vs. 786,2±121,9 ms, $p<0,01$), SDNN (65,6±29,2 vs. 55,1±22,5 ms, $p<0,01$) és RMSSD (52,4±33,8 vs. 43,4±21,8 ms, $p<0,05$) értékekkel rendelkeztek a kontrollokhoz képest. Az átlagos QRST integrál magasabbnak bizonyult sportolókban a kontrollokhoz képest (36,0±12,6 vs. 27,2±11,1 mV*ms, $p<0,01$), ill. férfi sportolókban női sportolókhoz képest (40,9±12,9 vs. 32,3±11,1 mV*ms, $p<0,01$). A QRST integrálok relatív szórása nem különbözött a két csoportban.

Konklúziók: Eredményeink szerint a rövid távú nyugalmi EKG mérések alkalmasak a szív sportadaptációs elektromos remodelling folyamatainak jellemzésére a standard EKG paraméterek, a szívfrekvencia variabilitás és a QRST integrál növekedésének kimutatásával. Kamrai repolarizáció heterogenitás méréseink nem igazolták a kamrai ritmuszavar rizikó növekedését egészséges élsportolókban, a QRST integrál növekedése e rizikó csökkenése felé mutathat.

Korábbi publikáció: nincs

Témavezető: Dr. Kiss Orsolya egyetemi adjunktus, Városmajori Szív- és Érgyógyászati Klinika

Elit kézilabda játékvezetők sportkardiológiai szűrése

Babity Máté SE ÁOK VI., Bognár Csaba SE ÁOK VI.

Bevezetés: A sportolók kardiológiai szűrésének jelentősége jól ismert, míg a mérkőzéseken szintén nagy fizikai és mentális terhelésnek kitett játékvezetők szív- érrendszeri (CV) állapotáról kevés információval rendelkezünk.

Célkitűzés: A SE Városmajori Szív- és Érgyógyászati Klinikán kiterjesztett kardiológiai szűrővizsgálaton átesett élvonalbeli kézilabda játékvezetők eredményeinek összesítése.

Módszerek: Klinikánkon a kiterjesztett szűrési protokoll részeként anamnézis felvétel, kérdőíves felmérés, fizikális vizsgálat, 12-elvezetéses nyugalmi EKG, vérnyomásmérés, vérvétel, testösszetétel mérés, szívultrahang, spiroergometria, esetenként CMR, illetve indokolt esetekben további vizsgálatok is történtek.

Eredmények: 100 NBI, ill. NBI/B kézilabda játékvezető (ffi: 64, kor: 29,0±7,9 év, edzés: 4,3±2,0 óra/hét) eredményeit elemeztük. Az anonim kérdőívet kitöltők 16%-a (n=50/8) kapott már sportorvosi engedélyt kivizsgálás nélkül. CV rizikófaktorok tekintetében 24% pozitív anamnézissel rendelkezett. A játékvezetők 11%-a bizonyult túlsúlyosnak, míg 3%-a elhízott volt (testtömegindex: 24,5±2,7 kg/m^2, testzsír: 18,7±6,6%). Éhgyomri vérvételt követően 15%-uknál mértünk emelkedett seÖsszkoleszterin (4,6±0,8 mM), 20%-uknál emelkedett seLDL-koleszterin (2,9±0,8 mM) értékeket. 38%-uknál emelkedett nyugalmi vérnyomást mértünk (szisztolé: 133,5±16,2 Hgmm; diasztolé: 82,4±10,5 Hgmm). A spiroergometria 16%-ban bizonyult pozitívnak terheléses ST-T eltérések, halmozott kamrai extrasystolia, frekvencia dependens bal Tawara-szár blokk, 8%-ban pathologiás terheléses vérnyomás értékek miatt. A szív UH illetve CMR (n=24) vizsgálatok során 19%-ban igazolódott követendő eltérés, pl. határérték bal/jobb kamra funkció, ill. mitrális insuficientia. A Holter EKG (n=8) 1 esetben szignifikáns kamrai extrasystoliát, a C-CT (n=4) 1 esetben myocardialis bridge-et, 1 esetben koronária plakkokat igazolt. A játékvezetők 34%-ánál életmódváltást, 4%-ánál antihypertenzív vagy lipid csökkentő terápia indítását, 21%-ánál vaskészítmény szedését javasoltuk.

Konklúziók: Vizsgálataink eredményei szerint az elit kézilabda játékvezetők jelentős hányada CV rizikófaktorokkal ill. megbetegedéssel rendelkezik. Esetükben a fizikai és pszichés stresszhatások növelik az akut CV események kockázatát. Tanulmányunk felhívja a figyelmet ezen populáció kardiológiai szűrésének, követésének, ill. kezelésének fontosságára.

Korábbi publikáció: nincs

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

Kardiális markerek nyugalmi szintjének alakulása sportolókban

Frivaldszky Lőrincz SE ÁOK IV., Menyhárt-Hetényi Anna Klára SE ÁOK V.

Bevezetés: Az akut miokardiális iszkémia és a szívelégtelenség diagnosztikájában alapvető egyes szív enzimek és peptid fragmentumok szintjének vizsgálata. Irodalmi adatok szerint kimerítő fizikai terhelés a kardiális nekroenzim szintek átmeneti emelkedését okozhatja, míg nincs információnk e markerek nyugalmi szintjéről sportolókban.

Célkitűzés: A SE Városmajori Szív- és Érgyógyászati Klinikára kardiológiai szűrésre érkező panaszmentes sportolók kardiális markereinek vizsgálata és összevetése kontroll csoportban mért értékekkel.

Módszerek: A kiterjesztett sportkardiológiai szűrési protokoll részeként meghatároztuk a hsTroponin T, a CKMB, az LDH és az NT-proBNP nyugalmi szérum szintjeit. A mért értékeket összesítettük és egészséges, nem sportoló kontroll csoport eredményeivel vetettük össze. A normalitás függvényében a csoportokat két mintás Student-féle t vagy Mann-Whitney U próbával hasonlítottuk össze. A statisztikai elemzést RStudio integrált fejlesztői környezetben végeztük.

Eredmények: 237 sportoló (ffi: 144, kor: 19,1±5,9 év, edzés: 16,0±6,7 óra/hét) és 53 nem sportoló kontroll (ffi: 23, kor: 19,8±3,2 év) eredményeit elemeztük. A sportolóknál határérték fölötti CKMB értéket 6,3%-ban (n=15), LDH értéket 3,4%-ban (n=8), hsTroponin T értéket 4,2%-ban (n=10), NT-proBNP értéket 0,8%-ban (n=2) mértünk. A kontroll csoportban a CKMB és hsTroponin T egy esetben sem mutatott eltérést, kissé emelkedett LDH ill. NT-proBNP értéket 1-1 esetben mértünk. A sportolókban magasabb CKMB (17,6±7,3 vs 12,3±3,4 U/l, p<0,001), LDH (322,4±60,8 vs 286,0±51,1 U/l, p<0,001) és hsTroponin T (6,2±4,7 vs 4,3±1,4 ng/l, p<0,05), illetve alacsonyabb NT-proBNP (23,9±27,2 vs 49,8±38,7 pg/ml, p<0,001) értékeket mértünk a kontrollokhoz képest. Férfi sportolóknál magasabb volt a CKMB (18,5±6,6 vs 16,0±8,2 U/l, p<0,001), az LDH (337,0±62,2 vs 300,7±51,9 U/l, p<0,001) és a hsTroponin T (7,0±5,3 vs 4,3±1,9 ng/l, p<0,001), ill. alacsonyabb az NT-proBNP (19,8±23,1 vs 35,0±34,1 pg/ml, p<0,001) szérum szintje a nőkhöz viszonyítva. A hsTroponin T értéke sportolókban az életkorral csökkent (r=-0,20, p<0,05).

Következtetések: Eredményeink alapján a szív sportadaptációjával összefüggésben a szív markerek nyugalmi szintjei is jelentős változásokat mutatnak, mely változások életkortól, nemtől is függenek. Vizsgálatunk felhívja a figyelmet a kardiális markerek eltérő megítélésének fontosságára sportolókban.

Korábbi publikáció: nincs

Témavezetők: Dr. Kiss Orsolya egyetemi adjunktus, Városmajori Szív- és Érgyógyászati Klinika

Terhelésélettani paraméterek alakulása ifjúsági és felnőtt élsportoló vízilabdázóknál

Bognár Csaba SE ÁOK VI.

Bevezetés: Az élsportolók teljesítményének követése alapvető a sikeres sporteredmények eléréséhez. A terhelésélettani paraméterek korosztályok szerinti alakulásának vizsgálata az edzéstervezés optimalizálását segítheti elő.

Célkitűzés: Vízilabdázó élsportolóknál végzett kiterjesztett kardiológiai szűrésen mért terhelésélettani paraméterek korosztály és nemek szerinti alakulásának meghatározása.

Módszerek: A sportkardiológiai vizsgálatokon minden esetben testösszetétel mérést (Inbody 770) és spiroergometriás terhelést (Geratherm Respiratory Ergostik) végeztünk rendszeres laktát méréssel (Lactate Scout+). A mért paraméterek összehasonlítása ANOVA, Tukey post hoc teszttel történt (SPSS 25.0).

Eredmények: 105 U17,U19 ifjúsági és felnőtt válogatott vízilabdázót (ffi: 49, kor:20,2±5,1 év, edzés:16,7±3,4 óra/hét) és 57 nem sportoló kontrollt (ffi:27, kor:20,1±3,7 év) vizsgáltunk. Az ifjúsági csoportokhoz képest a női és férfi felnőtt válogatottakban a zsírmentes testtömegindex (FFMI, $p<0,001$; felnőtt nő:22,8±3,2 kg/m^2, felnőtt ffi:22,7±1,4 kg/m^2) és a maximális ventilláció ($p<0,05$) növekedését igazoltuk. A terhelési idő növekedése csak női válogatottakban ($p<0,05$), a nyugalmi pulzus csökkenése csak férfi válogatottakban ($p<0,05$) igazolódott. A csúcslaktát és az 1 perces pulzusmegnyugvás egyik összehasonlításban sem változott. A keringési sportadaptáció fő jellemzője, a maximális aerob kapacitás (VO_2 max) a felnőtt válogatottakban csökkent, ($p<0,005$; felnőtt nő:44,6±4,8 ml/kg/min, felnőtt ffi:49,2±4,2 ml/kg/min). A kontrolloknál az FFMI, a terhelési idő, a nyugalmi pulzus, a pulzusmegnyugvás és a VO_2 max nem változott, a csúcslaktát nőkben csökkent, férfiakban nem változott az egyes korosztályok között.

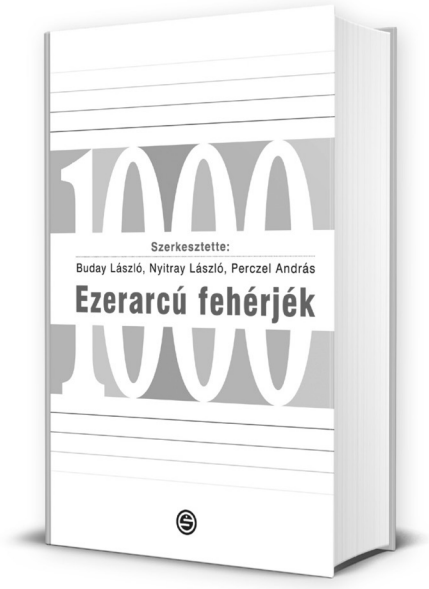
Következtetés: Vizsgálataink az izomtömeg életkor szerinti növekedését igazolták, míg terhelésélettani méréseink az állóképességi paraméterek egy részének romlását mutatták ki felnőtt válogatott sportolókban az utánpótlás sportolókhoz képest. Eredményeink felnőtt válogatott vízilabdázóknál az erőnléti és technikai edzések túlsúlyát tükrözik az állóképességi edzések háttérbe szorulása mellett. Mivel vízilabdában, mint kevert statikus-dinamikus sportágban az állóképességi edzettség fenntartása, ill. növelése kiemelkedő fontosságú, vizsgálataink felhívják a figyelmet felnőtt válogatott vízilabdázókban az állóképességi alapozó edzésmunka növelésének fontosságára.

Kulcsszavak: sportkardiológia, sportoló, terhelésélettan, testösszetétel

Korábbi publikáció: nincs

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

Buday László, Nyitray László, Perczel András (szerk.)



Ezerarcú fehérjék

Fehérjék ezreinek működése teszi a sejteket élő rendszerré: „személyre szabják" a kémiai reakciókat, működtetik a sejtek energiagyárait, teljesítik az örökítés kényes feladatát, motorokként „áruszállítást" és sok más feladatot végeznek. Mindezek megismerésével a Protein Science foglalkozik, melynek az első magyar nyelvű szakmai összefoglalóját tartja kézben az olvasó. E nagylélegzetű, 26 módszertani és 18 fehérjecsaládot példaként bemutató fejezetből álló, ezeroldalas szakkönyv közel 100 szerző munkáját foglalja magában. A szerteágazó tématerületeket a három szerkesztő: az orvos, a biológus és a kémikus három különböző irányból megközelítve igyekezett koherens egységbe rendezni. Egy közös cél vezérelte munkájukat: a fehérjék mibenlétének jobb és mélyebb megértése.

www.semmelweiskiado.hu

A cochleogram készítés adaptálása potenciálisan otoprotektív vegyületek hatásának morfológiai vizsgálatához

Miklós Gabriella SE ÁOK IV.

A belsőfül vagy a hallóidegpálya sérülése által kiváltott szenzorineurális halláskárosodások (SNHL) prevalenciája, társadalmi jelentősége nagy, hatékony gyógyszeres terápiájuk azonban nincs. Csoportunk potenciálisan hallásvédő vegyületeket vizsgál a leggyakoribb SNHL formák (időskori, zaj és gyógyszermellékhatás okozta) általunk beállított egérmodelljein, funkcionális hallásvizsgálatokat végezve. Vizsgálati módszereink közül eddig hiányzott a szőrsejtek (hallás receptorsejtjei) károsodásának morfológiai elemzése, számszerűsítése.

A külső- és belső szőrsejtek károsodása az SNHL-ek többségének meghatározó tényezője. Célunk a számszerinti szőrsejtkárosodást a tonotópia/frekvencia függvényében meghatározó cochleogram készítés módszerének hazai adaptálása volt. A belső fül speciális anatómiája és a szőrsejtek fokozott sérülékenysége miatt ez nagy kihívást jelent.

A szőrsejteket tartalmazó Corti szerv tonotopiás tengely mentén történő kipreparálását PFA fixálás (2 h) és dekalcifikálás (5 nap) után mikrodisszekciós módszerekkel végeztük, sztereomikroszkóp alatt. A szőrsejtek aktinban gazdag sztereociliumainak láthatóvá tételére – amelyek jelenléte a sejtek épségének elsődleges fokmérője – Alexa fluor phalloidin festést alkalmaztunk. A sejtmagokat DAPI-val festettük. A sejtkárosodást epifluoreszcens és konfokális mikroszkóppal vizsgáltuk a teljes tonotópiás tengely mentén.

A módszer validálását zajkárosított (110 dB, 8-16 kHz, 45 perc; n=6) és zajexpozícióban nem részesült (n=6) BALB/c egerek szőrsejtkárosodásának összevetésével végeztük. A ~60 dB-es hallásküszöb eltolódás már a zajexpozíciót követő 1. napon megjelent és 2 hét után is fennállt (objektív audiometria, ABR). Az aktuális ABR méréseket csoportonként 2-2 állat terminálása és Corti szervének kivétele, festése követte.

Az első cochleogramok kiértékelése alapján időben progrediáló (1. nap: ~70%, 14. nap: ~90%) és az idő előrehaladtával a Corti szerv apikális részére (mély hangok) is kiterjedő külső szőrsejt károsodást találtunk, összhangban az irodalommal.

A módszer adaptálása lehetőséget teremt a szőrsejt pusztulás mértékének frekvencia függvényében történő számszerűsítésére és hozzájárul az SNHL modelljeinkben vizsgált potenciálisan otoprotektív vegyületek hatásának és hatásmechanizmusának pontosabb leírásához ill. megértéséhez.

Korábbi publikációk: nincs.

Témavezetők: Dr. Zelles Tibor egyetemi docens, Farmakológiai és Farmakoterápiás Intézet, Szepesy Judit PhD hallgató, Farmakológiai és Farmakoterápiás Intézet

A posztoperatív látóélesség és betegelégedettség összehasonlítása trifokális műlencsék beültetését követően

Somfalvi Beáta Krisztina SE ÁOK V.

Bevezetés: A szürkehályog ellenes műtétek, valamint a refraktív célú szemlencse-cserék során már trifokális hátsó csarnoki műlencsék is beültethetők, melyek közelre, távolra és munkatávolságra is képesek éles képet biztosítani, megfelelő indikáció mellett ezzel jelentősen javítva a betegek életminőségét.

Célkitűzés: Kutatásunk célja a FineVision POD F GF és POD L GF típusú trifokális műlencsék összehasonlítása a posztoperatív látóélesség változása és a betegelégedettség felmérése alapján.

Módszer: A prospektív randomizált kontrollált vizsgálatban 50 páciens vett részt. Randomizációs táblázat alapján 25 páciensnek POD F GF típusú, míg 25 betegnek POD L GF típusú műlencse lett beültetve mindkét szemébe. A betegek átlagéletkora 58,24 ± 8,33 év volt. A páciensek látóélességét a műtét előtt, a beavatkozás utáni első napon, majd 1 és 3 hónap múlva határoztuk meg az FDA által jóváhagyott, monitorra kivetített ETDRS-tábla segítségével. A nyers és a korrigált látóélességet távolra, munkatávolságra és közelre is meghatároztuk fotopikus és mezopikus körülmények között. A betegek szubjektív panaszainak felmérése a NEI-VFQ kérdőív segítségével történt meg a műtét előtt, valamint a 3 hónapos kontroll során.

Eredmények: A két betegcsoport között preoperatívan a vizsgált látóélesség tekintetében és a szubjektív panaszokban szignifikáns különbség nem volt. Mindkét betegcsoportnál a preoperatív és a három hónapos adatokat összehasonlítva szignifikáns javulást tapasztaltunk a nyers távoli, valamint a távol-korrigált munkatávolság és közeli látóélességben, továbbá a VFQ-25 kérdőív 11 vizsgált paramétere esetén. A többi vizsgált paraméter között szignifikáns különbséget nem találtunk. A két csoport objektív adatai között nyers közeli látóélesség esetén szignifikáns különbség jelentkezett, azonban a többi paraméterben és a betegelégedettség terén szignifikáns különbséget nem találtunk.

Következtetés: Mindkét típusú trifokális műlencse szignifikánsan javította a páciensek látóélességét távolra, munkatávolságra és közelre. A két műlencse eredményei közül a közeli látóélességben bár szignifikáns különbséget tapasztaltunk, ez a betegelégedettséget nem befolyásolta, mindkét csoport esetén szemüveg-függetlenséget értünk el a trifokális műlencsék beültetésével.

Korábbi publikációk: nincs.

Témavezetők: Dr. Nagy Zoltán Zsolt egyetemi tanár, Szemészeti Klinika, Dr. Kiss Huba egyetemi tanársegéd, Szemészeti Klinika

A pre- és perilingválisan hallássérült betegek beszédfejlődésének vizsgálata cochleáris implantáció után

Illés Kata SE ÁOK VI.

Bevezetés: A cochleáris implantáció évtizedek óta jelenlévő eszköz a súlyos fokú hallássérültek rehabilitációjára, amely a belső fül funkcióját helyettesíti.

Célkitűzés: A munkacsoportunk kutatásának célja, hogy a implantátumot kapott pre- és perilingvális hallászcsökkenésben szenvedő betegek beszédfejlődését bemutassa a műtét előtti állapotukkal összehasonlítva.

Módszer: A kutatásunk során 5 betegeket (prelingvális betegek kora: 2, 4, 10 és 27 év, perilingvális beteg kora: 45 év) 7-12 hónapig követtünk nyomon.

A vizsgálatunkba bevont prelinqvális betegek különböző életkorban kapták meg az implantátumot. A klasszikus indikáció szerinti csoportba tartozó gyermekek műtétje 1,5 és 3 éves korukban történt. Az ő után követésük 7 hónapig tartott.

A 3. gyermek súlyos családi problémák miatt csak 9 éves korban kapott implantátumot. Két felnőtt betegünk egyike csak későn fiatal felnőtt korban került műtétre, gyermekkorban szurdopedagógiai fejlesztést nem kapott. A másik felnőtt betegünket (perilingulais, 45év) fiatal korban nagy teljesítményű hallókészülékkel ellátták és szurdopedagógiai képzést is kapott. A nem klasszikus indikációjú betegeket 12 hónapig követtük.

A vizsgálati alanyokról szurdópedagógus bevonásával készítettünk egy-egy videó felvételt, ahol hallható az implantáció előtti/ körüli beszédértés és beszéd aktuális állapota.

Az implantátum több hónapnyi (6,11 hónap) aktív használatát követően ismételten felmértük az vizsgálati alanyok beszédképességeit, amelyet videó felvételen rögzítettük. Az így készült felvételeket összehasonlítottuk.

Eredmények: A prelingválisan implantált fiatalabb 2 éves gyermek fejlődése gyors és szembetűnő, ő az eltelt 7 hónap alatt közel került a hasonló korú ép halló gyermekek szintjéhez. A másik gyermek, aki 3 évesen kapta meg a implantátumot az eltelt időszak alatt (7 hó) még nem érte el a hasonló korúak szintjét, de már a Ling teszt hangjait meghallja, a beszédértése megindult és a passzív szókincse bővült.

A későn 9 évesen operált gyermek haladása is mérvadó, habár ő messze elmarad a kortársaitól. A perilingvális felnőtt betegünk beszédértése és szókincse javul, mára képes telefonálni és szájról olvasás nélkül egyre jobban kommunikál. A másik felnőtt páciensünk fejlődése a hangok meghallására korlátozódik, a beszéd nem mutat jelentős javulást.

Következtetés: A beavatkozás eredményessége függ attól, hogy a betegek milyen idős korban kapták meg az implantátumot illetve, hogy a műtét előtt volt e valamilyen mértékű hallásuk. További eredményt meghatározó tényező a rehabilitációs programban való korai részvétel, a szociális háttér, és az egyéni képességek.

Korábbi publikációk:

G. Répássy; M. Küstel, M. Szőnyi, Á. Enreiter, E. Birtalan, L. Tamás,. Cochlear implantation using posterior suprameatal approach. ENT-Ear, Nose & Throat Journal 2018.

Témavezetők: Szőnyi Magdolna Önkéntes Segítő, Fül-Orr-Gégészeti és Fej-Nyaksebészeti Klinika, Dr. Küstel Marianna egyetemi docens, Fül-Orr-Gégészeti és Fej-Nyaksebészeti Klinika

Implantátumok stabilitásának klinikai vizsgálata különböző felületkezelés esetén

Papócsi Petra SE FOK V.

Bevezetés: Az implantátum behelyezéskor csontban elért rögzítettsége, azaz primer stabilitása meghatározhatja a terhelési protokollt, mely kutatásunk során 6 hét után történt. A primer stabilitás kvantitatív, amennyiben túl alacsony a csontintegráció kérdéses, ha túl magas a feszültségek csontfelszívódást okozhatnak. A csontintegráció feltétele a megfelelő implantátum felszínkezelés is.

Célkítűzés: A kutatás célja, hogy Osstem implantátumok SA(homokfúvott-savazott) és NH(bio-hidroxiapatit SA-n) felszíneit viszonyítsa a Straumann SLA (homokfúvott-savazott) implantátumához továbbá, hogy az összes behelyezett implantátumot figyelembe véve vizsgálja a különböző pozícióba illetve férfiakba/nőkbe történő implantátum-stabilitás különbségeit és 3 hónap elteltével a sulcusmélységeket.

Módszer: A vizsgálat során 50 páciensbe, összesen 75 darab implantátum (Osstem SA 16, Osstem NH 39, Straumann SLA 20) került behelyezésre. Osstell (ISQ) mérőműszerrel az implantátumokra bocsátott mechanikai hullámok interferenciája, Periotesttel (PTV) fémrúd ütközés paraméterei, ezzel primer stabilitások vizsgálata történt. 3 hónap elteltével sulcusmélységek mérésére került sor.

Eredmények: Straumann implantátum ISQ átlagértéke implantációkor 65,95(±9,897), Osstemnél 57,93(±18,483). Straumann PTV átlagértéke -4,75(±0,967), Osstemé -4,76 (±1,673), nincs szignifikáns különbség az ISQ(p=0,119) és PTV között (p=0,627). A két implantátumtípust együtt vizsgálva a felső állcsont PTV átlaga -5,21(±1,101), alsóé -4,41(±1,658), mely szignifikáns különbség (p=0,04). ISQ-ban nincs szignifikáns különbség (p=0,700). A frontrégió ISQ átlaga 44,57(±11,674), a premoláris/moláris régió átlaga 62(±16,542). A front régió ISQ szignifikánsan alacsonyabb, mint a premoláris/moláris régióé(p=0,008). PTV-ben nincs szignifikáns különbség(p=0,396). ISQ átlaga nőkben 65,29(±15,683), férfiakban 53,42(±16,363). A nők ISQ értéke szignifikánsan magasabb(p=0,002). PTV-ben nincs szignifikáns különbség(p=0,685). Sulcusmélységek buccalisan alacsonyabbak, legalacsonyabb átlagérték a buccalis felszín középső (0,63), legmagasabb a lingualis felszín distalis(0,86) részén mérhető.

Következtetések: Az Osstem SA és NH implantátumok primer stabilitása nem mutat szignifikáns eltérést a Straumann SLA-tól. Felső állcsonton, premoláris/moláris régióban illetve nőkben kedvezőbb stabilitás mérhető. A sulcus lingualisan mélyebb.

Korábbi publikációk: nincs

Témavezetők: Dr. Joób-Fancsaly Árpád egyetemi docens, Arc-Állcsont-Szájsebészeti és Fogászati Klinika

Interleukin 1A és 1B gének single nukleotid polimorfizmusainak szerepe a gyógyszer okozta állcsontnekrózis kialakulásában és prognózisában

Györffi Anita SE ÁOK VI.

Bevezetés: Az interleukin 1A és 1B gének polimorfizmusainak szerepét számos megbetegedésben igazolták. Lehetséges közrehatásuk a gyógyszer okozta állcsontnekrózis kialakulásában és prognózisában is felmerül, a gyulladásos folyamatok iniciációját és regulációját befolyásoló IL-1α és IL-1β citokinek kódolása révén.

Célkitűzés: A kutatás célja az IL-1A és IL-1B gének meghatározott lókusz (IL-1A-889, IL-1B+3953) polimorfizmusainak vizsgálata gyógyszer okozta állcsontnekrózis kialakulásában és prognózisában.

Módszer: A mintavételek 2017. márciusa óta folynak gyógyszer okozta állcsontnekrózisban szenvedő betegektől, valamint kontrollcsoportba sorolt páciensektől. A mintavételek során szájüregi nyálkahártyából hámsejtkaparékot veszünk DentiGen Parodontitis Test segítségével. A teszt az IL-1A-889 és IL-1B+3953 lókuszokon lévő single nukleotid polimorfizmusok detektálására alkalmas. A minták feldolgozása DNS-hibridizációs technikával történik. Minden beteg esetében részletesen rögzítjük az anamnesztikus adatokat, valamint a betegcsoportban a kezelést követő utánkövetés részeként a stádiumjavulást, a gyógyulást és a recidívákat.

Eredmények: 149 páciens mintavételét végeztük el, 90 gyógyszer okozta állcsontnekrózisban szenvedő beteg és 59 kontrollcsoportba tartozó páciens bevonásával. A betegcsoportban 50 (55,55%) páciens hordoz kedvezőtlen allélvariánst, 46-an (51,11%) IL-1A gén esetén, IL-1B gén esetén 40-en (44,44%), mindkét gén esetén 35-en (38,88%). A kontrollcsoportban 37-en (62,71%) hordoznak kedvezőtlen allélvariánst, 30-an (50,84%) IL-A gén esetében, 30-an (50,84%) IL-B esetében, 24-en (40,67%) mindkét gén esetében. Nem találtunk összefüggést a vizsgált génpolimorfizmusok és a megbetegedés kialakulása között. Prognózis szempontjából a vizsgált polimorfizmusok jelenléte szignifikáns összefüggést mutatott a recidívák kialakulásával (p=0,013).

Következtetések: Eredményeink alapján az IL-1A és IL-1B gének adott polimorfizmusai nem tekinthetőek kockázati tényezőnek a gyógyszer okozta állcsontnekrózis kialakulásában. Prognózis szempontjából az interleukin 1A és 1B gének polimorfizmusai összefüggést mutatnak a recidívák kialakulásával, így vizsgálatuk segítséget jelenthet a kórkép prognózisának előrejelzésében.

Korábbi publikációk: nincs.

Témavezetők: Dr. Vaszilkó Mihály egyetemi adjunktus, Arc-Állcsont-Szájsebészeti és Fogászati Klinika, Dr. Szentpéteri Szófia szakorvosjelölt, Arc-Állcsont-Szájsebészeti és Fogászati Klinika

Második primer malignus daganat nem HPV okozta laphámsejtes fej-nyaki rákot követően

Bukovszky Botond SE FOK V.

Háttér: Dohányzó és alkoholista betegeknél a bleomycinnel szembeni túlérzékenység növeli a fej-nyaki laphámrák kialakulásának kockázatát. Náluk gyakori a második primer rák kialakulása is. Feltételezik, hogy keletkezésében szintén szerepet játszik a fokozott mutagénérzékenység. A mi betegeinknél a hiperérzékenység (átlagos törés/sejt >1) nem növelte a kockázatot (Magy Onkol 2020).

Cél: A második primer rák klinikai jelentőségének, a mutagénérzékenység változásának vizsgálata és a kemoprevenció helyzetének áttekintése fej-nyaki laphámrákos betegeknél.

Módszer: Hetvenegy fiatal (≤50 év) dohányzó és alkoholista fej-nyaki laphámrákos (I-II-III stádium) betegeknél a daganatos betegségük kezelése előtt, 1996 és 2006 között, az Országos Onkológiai Intézetben mutagénérzékenységi vizsgálat történt. A még élő betegeknél a mutagénérzékenységi vizsgálatot megismételtük. A klinikai adatok kigyűjtése az intézet adatbázisából történt. A túlélést Kaplan és Meier módszerével számítottuk. A kemoprevenciós irodalmat az 1990-es évektől tekintettük át.

Eredmények: A betegek 93%-a műtéti-, 92%-a sugár- és 10%-a kemoterápiás kezelést kapott. Az átlagos követési idő 102 hónap (tartomány: 11-245 hónap) volt. Húsz betegnél (28%) alakult ki második primer rák. Kialakulásának 10- és 15-éves valószínű gyakorisága 24% és 55% volt. A második primer rákok 45%-a 10-éves követés után alakult ki. A 2- és 5-éves daganatspecifikus túlélés második primer rákkal csak 24% és 11% volt. Az egész csoport (n=71) 10-éves daganatspecifikus túlélése 42% volt. A daganatos stádiumnak szignifikáns hatása volt a daganatspecifikus túlélésre: I-II versus III stádium 10-éves túlélés 68% és 29%, azonos sorrendben (p=0,0041). A hosszú ideig túlélő betegeknél a mutagénérzékenység lényegesen nem változott. A kromatid törés/sejt arány értéke általában kevéssel emelkedett (kezelés előtti átlag: 1,11; hosszú követés után: 1,37). A kemoprevenció klinikai jelentőségének megállapításához még további vizsgálatok szükségesek.

Következtetés: A második primer malignus daganat gyakran alakul ki fej-nyaki laphámrákos betegeknél, 10 éves követés után is. Kialakulása fokozza a daganatos elhalálozás kockázatát. A mutagénérzékenység (hiperszenzitív vagy nem) lényegesen nem változik a követés során. A kemoprevenció klinikai alkalmazása további vizsgálatot igényel.

Korábbi publikáció:

Székely G et al. Mutagenesis 20:381-5, 2005

Mutagen sensitivity of patients with cancer at different sites of the head and neck

Témavezetők: Dr. Fodor János, az MTA doktora tudományos tanácsadó, Onkológiai Tanszék, Dr. Jurányi Zsolt, PhD tudományos tanácsadó, Onkológiai Tanszék

Preoperatív denzitometriai és morfológiai vizsgálati lehetőségek oszteoporózis miatti orális biszfoszfonátszedéssel összefüggő csontnekrózisban (BRONJ) szenvedő betegeknél

Varmuzsa Edvárd Márton SE FOK V.

Bevezetés: A biszfoszfonátok által okozott állcsontnekrózis (BRONJ) az életminőséget jelentősen befolyásoló megbetegedés, mely mind általános, mind sebészeti vonatkozásaiban indokolja a korai diagnózis felállítását, illetve a kialakulás kockázatának felmérését. A prognózis becslése nem megoldott, számos radiológiai lehetőség közül a legkedvezőbbnek a fogászatban használatos képalkotó eljárások tűnnek, melyek közül a legígéretesebb lehet a cone-beam computed tomography (CBCT). Az orálisan alkalmazott biszfoszfonát terápia következtében kialakuló BRONJ kockázatbecslését nem hangsúlyozzák a vizsgálatok, a nagyobb kockázatot jelentő intravénás alkalmazásra fókuszálnak.

Cél: A méréseinket az eddig publikált vizsgálatokkal ellentétben, preoperatív CBCT-felvételeken végeztük, ezáltal a kockázatbecslés lehetőségét közvetlenül vizsgáltuk. Mindezek alapján elmondható, hogy az orálisan alkalmazott biszfoszfonát származékokra vonatkozó és CBCT-t alkalmazó irodalom hiányos.

Anyag és módszer: Vizsgálatainkat CBCT felvételek értékelésének segítségével végeztük, reprezentatív területként a foramen mentale középvonalában elhelyezkedő frontális metszeteket választottuk ki, és több ponton mértünk denzitást, a kortikális csontállomány vastagságát, valamint a foramen mentale átmérőjét.

Az első vizsgálati csoportban olyan oszteoporózisos betegeket vizsgáltunk, akiknél orális biszfoszfonát terápiát követően alakult ki BRONJ. A második csoportban olyan betegeket néztünk, akik oszteoporózis miatt orális biszfoszfonát terápiában részesültek és a szájsebészeti beavatkozást követően nem alakult ki BRONJ. Kontrollként olyan csoportot választottunk, amelyikben a betegek BRONJ etiológiájában szereplő gyógyszert nem kaptak. Az adatok statisztikai értékelése során az SPSS 24 programcsomagot (IBM corporation, USA) használtuk. A normalitás tesztelését követően, mivel az adatok nem minden esetben mutattak normál eloszlást, a 3 csoport összehasonlítását minden esetben Kruskal-Wallis teszttel végeztük, 0,05-ös szignifikancia szint mellett. A jobb és a bal oldalonmért eredményeket minden csoport esetében Mann-Whitney U teszt segítségével vizsgáltuk.

Eredmények: Eredményeink alapján elmondható, hogy a preoperatív CBCT felvételeket értékelve nem tapasztalható jelentős különbség a BRONJ elváltozástól szenvedők és az egészségesek csont denzitási értékei között. Ezek alapján kijelenthető, hogy a sugárterheléssel járó CBCT felvétel az oszteoporózis miatt orális biszfoszfonátot szedők esetében a BRONJ prognosztikai becslésére nem alkalmazható.

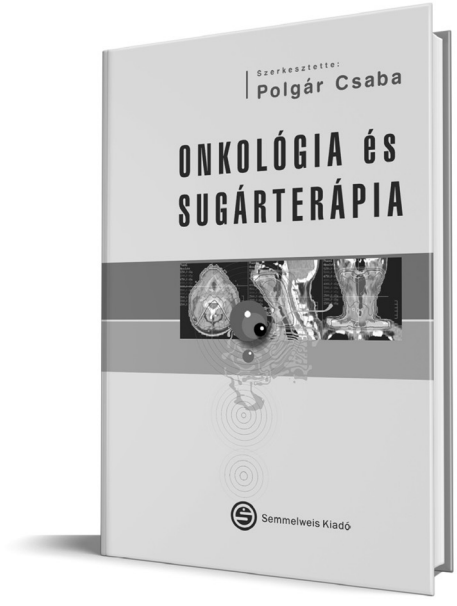
Konklúzió: Mindez fontos az ALARA (As Low As Reasonably Achievable) -elv figyelembe vételéhez, vagyis, hogy a prognózisbecsléshez az orális biszfoszfonát kezelésben részesülő pácienst érő dózist ne emeljük szükségtelenül.

Korábbi publikáció:

Koppány F et al., A csontsűrűség meghatározásának lehetőségei a maxillofaciális régióban. Fogorvosi szemle, 2007.

Témavezetők: Dr. Koppány Ferenc egyetemi tanársegéd, Arc-Állcsont-Szájsebészeti és Fogászati Klinika, Dr. Csomó Krisztián Klinikai szakorvos, Konzerváló Fogászati Klinika

Polgár Csaba (szerk.)



ONKOLÓGIA és SUGÁRTERÁPIA

A rosszindulatú daganatok népegészségügyi szempontból kiemelt jelentőségű betegségnek számítanak. Magyarországon 2014-ben az összes halálozás 28,7%-át okozta rosszindulatú daganat. Népegészségügyi jelentősége miatt az általános orvosképzésből nem nélkülözhető az onkológia oktatása. A Semmelweis Egyetem Általános Orvosi Karának onkológiai graduális oktatásához kapcsolódó jegyzet átfogó áttekintést ad a daganatos betegségek etiológiájáról, epidemiológiájáról, diagnosztikájáról és mutidiszciplináris kezeléséről. Az orvostanhallgatókon kívül, a klinikai onkológus és sugárterápiás rezidensek és szakorvos-jelöltek felkészülését is szolgálja jegyzetünk.

www.semmelweiskiado.hu

A nyaki verőér szűkületes betegek cerebrovascularis eseményeinek értékelését célzó klinikai vizsgálat NIRS méréseinek előzetes eredményei

Szabó Fruzsina Orsolya SE ÁOK IV.

Bevezetés: A stroke hátterében 30-40%-ban az artéria carotis interna (ACI) szűkülete áll. A tünetmentes ACI intervenció célja a stroke prevenció, ám a műtét kapcsán 2%-ban perioperatív agyi esemény alakulhat ki. Célkitűzésünk a klinikailag tünetmentes ACI stenosisos betegcsoportban a perioperatív neurológiai események kockázatának előrejelzése preoperatív CTA alapú Willis-kör elemzés és intraoperatív NIRS mérés alapján. Ez pontosíthatja a szelektív shunt használatának indikációját, ezáltal csökkentve a műtéti kockázatot.

Módszer: Klinikai vizsgálatunkba 2019.02.01. és 2019.10.30. közötti időszakban 41 beteget vontunk be az SE Városmajor Szív- és Érgyógyászati Klinika Érsebészeti és Endovaszkuláris Tanszékén. A Willis-kör anatómiáját preoperatív carotis CTA vizsgálattal határoztuk meg. Az intraoperatív NIRS vizsgálat két frontálisan jobb és bal oldalon elhelyezett szenzorral INVOS készülékkel történt. A NIRS-sel mért értékekből minden rögzített időpontban az operált és az ellenoldali szenzorok által detektált oxigenizáció hányadosát képeztük, 10 perccel a kirekesztés előtti, közbeni és 10 perccel a kirekesztés utáni időintervallumban. A statisztikai kiértékelést Excelben végeztük.

Eredmények: 27 fő esetén készült kiértékelhető NIRS mérés, ebből egy beteg mérését nem vettük figyelembe a kizárási kritérium (pitvarfibrilláció) teljesülése miatt. Képalkotó vizsgálat alapján complett (54%) és posterior incomplett (46%) Willis kör variánsokat találtunk. 5 betegnél történt preoperatív döntés alapján shuntölés, náluk a kirekesztés előttihez képest a shuntölés folyamán medián relatív oxigenizáció változás 5%-os volt a NIRS mérések alapján. A nem shuntölt 20 betegből 11-nél volt 5%-nál magasabb az ellenoldalihoz képest az oxigenizáció csökkenés a kirekesztést követően. 6-nál 15% feletti csökkenést mértünk, közülük egynél észleltünk a posztoperatív szakban átmeneti neurológiai eseményt.

Következtetések: A jelenleg is futó klinikai vizsgálat előzetes részeredményei a szelektív shunt használat esetében a jelenlegi protokoll preoperatív shunt indikációjának kiegészítését vetik fel az intraoperatív NIRS-en detektálható ellenoldali agyi szaturációban mért változás alapján. A jelenlegi esetszám azonban még nem alkalmas küszöbérték meghatározására.

Korábbi publikáció: nincs

Témavezetők: Dr. Sótonyi Péter egyetemi tanár, Érsebészeti és Endovaszkuláris Tanszék, Dr. Mihály Zsuzsanna PhD hallgató, Érsebészeti és Endovaszkuláris Tanszék

A ramus circumflexus anulus fibrosus sinisterhez való viszonyának háromdimenziós megjelenítése

Fábián Bálint SE ÁOK V.

Bevezetés: Az arteria coronaria sinistra egyik fő ága, a ramus circumflexus lefutása során közel kerül az anulus fibrosus sinisterhez. Ezen okból kifolyólag potenciális veszélynek van kitéve a mitralis billentyűn végzett szívsebészeti és invazív kardiológiai beavatkozások során. A nevezett anatómiai képletek egymáshoz való viszonyának kvantitatív leírását többen megadták már, azonban a távolság számszerűsítése önmagában korlátozottan alkalmazható az operatőr számára.

Célkitűzés: Célunk a ramus circumflexus sebészi szemszögből történő, anatómiai preparátumokon való háromdimenziós megjelenítése és a készítményekről készített coronarogramokkal való összevetése volt.

Módszer: A tanulmány során 10 darab, 4%-os formalinban fixált felnőtt emberi szívet vizsgáltunk, melyek arteria coronaria sinistrajáát bárium-szulfát kontrasztanyaggal töltöttünk fel. A készítményekről coronarographias felvételeket három projekció (LAO 40/Cranial 20, RAO 10/Cranial 40, True Lateral) alkalmazásával készítettünk. Ezt követően a bal pitvar irányából a réteges anatómiai preparálás technikájával a ramus circumflexus teljes lefutását láthatóvá tettük és különböző szögekből fényképfelvételeket készítettünk róla. Az anulus fibrosustól való távolságát 5 mm-enként digitális tolómérővel megmértük.

Eredmények: A különböző szögekből készült fényképfelvételek felhasználásával az anatómiai preparátumokról forgatható háromdimenziós modellt hoztunk létre, melyen a koszorúereket azonosítottuk a coronarogramokon látható képükkel. A ramus circumflexus anulus fibrosustól mért legkisebb távolsága a bal fülcse szájadékának megfelelően volt (2.02±0.69 mm; 1-3.1 mm). Ezen szakasztól distalisan minden preparátum esetében egy szignifikáns, az anulus fibrosustól távolodó érhurok volt jelen.

Következtetések: Megfigyeléseink egyezést mutatnak a koszorúér intraoperatív sérüléseit vizsgáló korábbi tanulmányokkal, illetve esetismertetésekkel. A kapott eredményeink alapján a mitralis billentyűn végzett beavatkozások során bekövetkező iatrogén sérülések tekintetében predilekciós hely volt kijelölhető. A sebészi szemszögből vizsgált valódi anatómiai preparátumok háromdimenziós modelljének, továbbá a coronarogramoknak az együttes értékelése hozzájárulhat ezen vulnerábilis érszakasz sérüléseinek elkerüléséhez.

Korábbi publikáció: nincs

Témavezetők: dr. Ruttkay Tamás egyetemi adjunktus, Anatómiai, Szövet- és Fejlődéstani Intézet, dr. Bárány László tanszéki mérnök, Anatómiai, Szövet- és Fejlődéstani Intézet

Ellenoldali carotis okklúzió esetén sem szükséges shunt használata carotis endarterectomia során, ha a Willisi-kör ép

Zsarnóczay Emese SE ÁOK V., Schlink Melinda SE ÁOK IV.

Bevezetés: Altatásban végzett carotis endarterctomia (CEA) során jelenleg nincs elfogadott, hatékony neuromonitozálásra alkalmas módszer. Nem tudjuk, melyik betegnél lenne szükség shunt használatára. Nagy vizsgálatok CEA során az ellenoldali carotis okklúzióját (CCO) a perioperatív stroke rizikótényezőjeként azonosították.

Célkitűzés: Kutatásunk elsődleges végpontja a CCO és a CoW szerepének vizsgálata volt a shunt védelem nélkül végzett CEA kapcsán észlelt azonnali neurológiai események (ANE) kialakulásában, melyeket az ébresztés után közvetlenül még a műtőben észlelt stroke vagy TIA-ként definiáltunk.

Módszerek: Retrospektív vizsgálatunkba az összes, 2013. és 2018. között a Városmajori Szív- és Érgyógyászati Klinikán CEA beavatkozáson átesett beteget bevontuk. Összesen 114 esetben találtunk CCO-t. Kizártuk azokat az eseteket, akinél shunt-öt használtunk (46), illetve akiknél a műtét előtti CTA nem volt megfelelő minőségű a CoW analízis szempontjából (16). A CTA felvételeket két független radiológus értékelte, a klinikai eredmények ismerete nélkül. A CoW szegmenseit normális (átmérő ≥0,8 mm), hipoplasztikus (<0,8mm) és hiányzó kategóriákba soroltuk. A CoW-t egy rövid [azonos oldali P1 és arteria communicans posterior (Pcom)] és egy hosszú [ellenoldali P1, Pcom, A1, arteria communicans anterior (Acom) és azonos A1] félkörre osztottuk. A félkört akkor tekintettünk épnek, ha minden szegmense normális volt.

Eredmények: Összesen 52 beteg eredményeit elemeztük. Az átlagéletkor 66.4 ±9 év volt, 17 nő volt. A betegek 25%-a volt tünetes. Két beteg a korai posztoperatív szakban (3,8%) szenvedett stroke-ot. Az egyik történt csak közvetlenül műtét után. További 3 esetben lépett fel TIA ébresztéskor, így 4 esetben alakult ki ANE (7,7%). A CoW rövid félköre csak 18 esetben (34%) volt ép, 17 esetben (33%) legalább egy szegmens hipoplasztikus volt és 17 esetben (33%) legalább egy szegmens hiányzott. Ép rövid CoW félkör mellett ANE nem történt. A 4 ANE-t elszenvedett beteg közül két esetben hipoplasztikus, két esetben hiányos volt a rövid félkör. Valamennyi ANE esetében a CoW hosszú félköre is hiányos volt.

Következtetés: A CCO nem bizonyult szignifikáns kockázati tényezőnek ANE kialakulása szempontjából, shunt védelem nélkül végzett CEA során. Nem szükséges shunt használata, ha a kirekesztés oldalán CoW rövid félkörét alkotó azonos oldali P1 és Pcom normális nagyságú.

Korábbi publikáció: nincs

Témavezetők: Dr. Banga Péter Vince egyetemi adjunktus, Érsebészeti és Endovaszkuláris Tanszék, Dr. Sótonyi Péter egyetemi tanár, Érsebészeti és Endovaszkuláris Tanszék

Krónikus gyógyszerhasználat és a posztoperatív mortalitás kapcsolata érsebészeti beavatkozást követően

Tóth Krisztina SE ÁOK VI., Párkányi Boglár Anna SE ÁOK V.

Bevezetés: A lehető legpontosabb preoperatív kockázati stratifikáció a perioperatív medicina egyik komoly kihívása.

Célkitűzés: További rizikófaktorok azonosítása a preoperatív adatok alapján érsebészeti beavatkozáson áteső betegek számára.

Módszer: Prospektív, megfigyeléses vizsgálatunkat a Semmelweis Egyetem Városmajori Szív- és Érgyógyászati Klinikáján és az Aneszteziológiai és Intenzív Terápiás Klinika Városmajori Részlegén folytattuk 2014 és 2017 között.

A kutatásban közreműködő betegek demográfiai, antropometriai és anamnesztikus adait gyűjtöttük, pszichoszociális helyzetüket egy kérdőív sorozattal rögzítettük. Az általános műtéti kockázat becsléséhez az American Society of Anesthesiologist és a vascular-POSSUM pontrendszert alkalmaztunk.

Az adatelemzéshez leíró statisztikát, a túlélés analízishez egy- és többváltozós Cox-regressziót alkalmaztunk. Elsődleges végpontként az utánkövetési idő alatti halálozást, másodlagos végpontként a rövid (6 hónap 1 év közötti) és közepes idejű (2 éven belül) mortalitást vettük.

Eredmények: 199 vizsgálatba bevont érrendszeri beteg közül 164 páciens adatait elemeztük.

Az utánkövetés 1136 napos időszakában (IQR 923-1398 nap) az összmortalitás 25,45% volt. Az egy éves mortalitás 3,7%, a két éves mortalitás 9,8% volt.

Az anamnesztikus betegségek és a hosszútávú mortalitás szempontjából szignifikáns különbséget csak a diabetes mellitus esetében tapasztaltunk (28,69% vs. 45,24%, p=0,049). A beteget krónikusan alkalmazott gyógyszerei közül az opioid derviátumok alkalmazása a túlélő csoportban szignifikánsan alacsonyabb volt. (1,64% vs. 9,52%, p=0,019). Egyváltozós Cox regresszióval igazoltuk, hogy az opioidszármazékokpreoperatív alkalmazása esetén nagyobb a mortalitás esélye (OR:3,638, 95% CI:1,293-10,323, p=0,009). Többváltozós Cox regressziót végezve az életkor, a nem és a vascular-POSSUM-ra történő adjusztálást követően szintén szignifikánsan nagyobb rizikó igazolódott (OR:3,775, 95% CI:1,271-11,251, p=0,017).

Következtetés: A preoperatív opioid alkalmazásának szükségessége előre jelezheti az érrendszeri műtét utáni rosszabb túlélési esélyt. Habár a reprezentativitás érdekében a mintaszám növelése szükséges, eredményeink birtokában lépéseket tehetünk a rizikócsoportba tartozó betegek kiszűrésére és további kiemelt ellátásuk biztosítására.

Korábbi publikáció: nincs

Témavezetők: Dr. Székely Andrea egyetemi adjunktus, Aneszteziológiai és Intenzív Terápiás Klinika

Őssejtek által termelt parakrin mediátorokkal kondícionált oldat hatása a graft vaszkuláris funkciójára artéria bypass graft beültetés patkánymodelljében

Stark Klára Aliz SE ÁOK VI.

Az őssejtek terápiás alkalmazása régóta foglalkoztatja a tudományt. Kardiológiai kísérletek során nem csak a miokardiumba injektált mesenchimális őssejteket (MSC), hanem az ezek által termelt faktorokat (őssejtek recipiensbe juttatása nélkül) is kardioprotektívnek találták.

A koronária artéria bypass graft (CABG) beültetése az egyik leggyakoribb szíven végzett műtét. A graft hosszútávú nyitvamaradása kulcsfontosságú az elsődleges graft-elégtelenség és a hosszabb távon fellépő komplikációk csökkentéséhez. Az érsebészet új vaszkuloprotektív megközelítése a graft farmakológiai prekondícionálása. Kísérletünkben célul tűztük ki csontvelőből származó MSC-k által termelt faktorok alkalmazását farmakológiai prekondícionálásra az artériás érgraft iszkémia/-reperfúziós károsodásának klinikailag releváns kisállatmodelljén.

Módszerek: Őssejt-donor patkányaink tibiájából kinyert MSC-eket tenyésztettünk és a tercier kultúra által termelt parakrin mediátorokat felhasználva prekondícionálásra alkalmas oldatot hoztunk létre. Az oldat tartalmát antitest „array kit" segítségével analizáltuk, így azonosítva a graft-protekcióban később szerepet játszó faktorokat. A CABG modelljeként standardizált műtétre váró Sprague Dawley patkányainkat random három csoportba osztottuk: nem operált, vivőanyaggal kezelt (KO); operált, vivőanyaggal kezelt (OP-KO), valamint operált, őssejt faktorokat tartalmazó oldattal kezelt (OP-KM). A műtét során a donor állat aortaívét a recipiens állat hasüregébe, annak hasi aortájára szájaztattuk end-to-side anasztomózisokkal, majd a beszájadzások között az aortát lekötöttük. A kétórás reperfúzió után mértük a graft vazomotor funkcióját, hisztomorfológiai és génexpressziós változásait.

Eredmények: Tercier MSC-kultúránk analízise során 31 különböző parakrin mediátort azonosítottunk, köztük növekedési faktorokat, citokineket és kemokineket. Az OP-KM csoportban a beültetett graft vazorelaxációja (40,9±5,6 vs 81,8±3,4%, $p<0,05$) alapján a graft funkciója az OP-KO csoporthoz képest jelentősen javult. Parakrin faktorokat tartalmazó oldatunk graft protektív hatását alátámasztották szövettani és molekuláris biológiai vizsgálataink eredményei is.

Korábbi publikáció: nincs

Témavezetők: Dr. Radovits Tamás egyetemi docens, Városmajori Szív- és Érgyógyászati Klinika, Dr. Veres Gábor egyetemi docens, Heidelbergi Ruprecht Karl Egyetem

Preliminary results to define NIRS Regional Cerebral Oxygen Saturation (rSO2) threshold for intraoperative shunting in patients undergoing ICA reconstruction

Chen David SE EM. V.

Introduction: Internal Carotid Artery (ICA) reconstruction with or without selective shunting is based on either pre- or intraoperative evaluation. There is no consensus in the literature regarding the threshold for shunting based on intraoperative Near-infrared Spectroscopy (NIRS) measurements. At SE Department of Vascular and Endovascular Surgery, the shunting protocol is based on the surgeon's pre-op decision, which is influenced by the anatomy of the Circle of Willis (CoW). Our aim is to provide preliminary descriptive data from our prospective study to define our own NIRS Regional Cerebral Oxygen Saturation (rSO2) threshold for intraoperative shunting, and comparing these findings with previously published thresholds and the results of our shunting protocol.

Methods: In the literature, NIRS based shunting thresholds ranged between 9%-20% relative drop in rSO2. Patients with significant ICA stenosis on carotid CTA were enrolled in the prospective study after informed consent. Intraoperative NIRS measurements for both the operated and contralateral side were recorded by INVOS4000. Data sets were then divided into following time periods: 10 min pre-clamp and 2 min clamp. Intraoperative NIRS data were evaluated and the relative change in rSO2 was calculated for each patient. Statistical analysis was performed on Excel.

Results: 18 patients enrolled in our study had a mean age of 70 years, where 33% smokes, 94% has hypertension and 50% are diabetic.

If according to the 9% and 20% threshold in literature, 9 and 2 patients, respectively, would have needed shunting in our study based on the maximal drop in rSO2 in the 2 min post-clamping period.

Based on the CoW analysis, 11 patients had a complete CoW while 7 had an incomplete CoW, however only 3 were shunted in the latter. The mean maximal drop in rSO2 during 2 min clamping was 10.44% (Complete CoW), 12.15% (Incomplete CoW, non-shunted) and 12.56% (Incomplete CoW, shunted).

Conclusion: Our preliminary study suggests that CoW based pre-op shunting decision should be supplemented with intraoperative NIRS results. Due to our limited sample size however, more data are required to optimize the pre- and intraoperative shunting protocols to minimize the risk of post-op neurological events.

Former publication: no.

Supervisors: Dr. Zsuzsanna Mihaly Senior Resident, Department of Vascular Surgery, Prof. Peter Sotonyi

A magzati Cytomegalovírus fertőzés prenatális ultrahang jelei

Nyikos Szelina SE ÁOK V.

Bevezetés: A szakirodalomban kevés a rendelkezésre álló adat a II. trimeszterben elvégzett ultrahang vizsgálatok jelentőségéről a CMV fertőzött a várandósok körében.

Célkitűzések: A terhesség második trimeszterében előforduló ultrahangos rendellenességek esetén a Cytomegalovírus (CMV) fertőzések prevalenciájának értékelése. Friss CMV fertőzés esetén magzatvíz-mintavétel CMV-PCR vizsgálatra és az ultrahangeltérések értékelése.

Módszerek: A Szülészeti és Nőgyógyászati Klinikán magzati ultrahangvizsgálattal kimutatott rendellenességek esetén, 612 esetben végeztek szerológiai vizsgálatokat a CMV fertőzés kimutatására. A szerzők megvizsgálták a CMV IgG és IgM értékek alapján a friss CMV fertőzések arányát. A kutatás második felében CMV-PCR vizsgálat céljából a friss CMV fertőzések 107 esetében végeztek genetikai amniocentézist. A szerzők megvizsgálták ezen esetek terhesség alatti ultrahang rendellenességeit.

Eredmények: A 612 esetből 75 esetnél (12,3%) mutatták ki szerológiai vizsgálattal a CMV-fertőzés jelenlétét. A 326 ventriculomegalia esetéből 41-nél (12,6%), a 20 agyi meszesedéssel járó esetből (cerebralis calcificatio) 3 esetben (15%) észleltek CMV fertőzést. Ötven esetben mutattak ki fokozott máj echogenitást, melyek közül 1 esetben (2%) igazoltak CMV fertőzést. A 110 esetben észlelt fokozott echogenitású belek esetén 17 CMV-fertőzést (15,5%) találtak. A 15 magzatnál kimutatott tágult belek esetében 4 CMV-fertőzést (26,7%) észleltek. Harminckét cysticus placenta esetében 6 CMV (18,8%) fertőzést találtak. A 107 genetikai amniocentézis közül 9 esetben pozitív PCR-eredményt mutattak ki a friss CMV fertőzöttek között. A magzati ultrahang rendellenességek közül 23/107 esetben cranialis, 34/107 esetben pedig abdominalis elváltozást mutattak ki.

Következtetések: A terhesség alatti magzati ultrahangvizsgálat fontos szerepet játszik a prenatalis diagnosztikában. CMV-fertőzésre gyanús ultrahangeltérések esetén a szerológiai vizsgálat elvégzése indokolt, és új fertőzések esetén genetikai tanácsadás és CMV-PCR vizsgálat céljából magzatvíz-mintavétel ajánlott.

Korábbi publikáció: nincs

Témavezetők: Dr. Beke Artúr egyetemi adjunktus, Szülészeti és Nőgyógyászati Klinika Baross utcai részleg

A női nemi ciklus és az orális kombinált fogamzásgátlók hatása a perifériás artériás pulzusgörbe jellemzőire

Lovász Lilla Lucia SE GYTK V., Bozsányi Péter SE GYTK V.

Célkitűzés: Bár az ovariális hormonok számos kedvező szív-érrendszeri hatása ismert, kevés az adat arról, hogyan befolyásolják az artériás pulzushullám jellemzőit. Jelen munkánk célja annak tisztázása volt, hogy hogyan változnak a pulzushullámból nyerhető paraméterek a női nemi ciklus során. Célunk volt az is, hogy az orális kombinált fogamzásgátlók pulzushullámra gyakorolt befolyásoló hatását vizsgáljuk.

Módszer: Vizsgálatunkban fertilis korú nők vettek részt, akiket két csoportba osztottuk: fogamzásgátlót szedők (n = 66) és nem szedők (n = 38). Utóbbiakat három alcsoportba soroltuk: follikuláris, ovulációs és luteális fázisban lévőkre. Jobb mutatóujjra felhelyezett fotopletizmográfiás elven működő pulzoximéterrel perifériás pulzusgörbét rögzítettünk 2 percig, melyből automatizált algoritmus segítségével (SCN4ALL) morfológiai és pulzusszám variabilitási változókat számítottunk. Előbbiek a szív-érrendszer állapotát, míg utóbbiak a vegetatív egyensúlyt jellemzik. A pulzusgörbék rögzítésekor az alanyokat megkérdeztük arról, van-e krónikus betegségük, szednek-e gyógyszert, felmértük kardiovaszkuláris rizikótényezőiket. Kitértünk arra, hogy mennyit sportolnak, és hogy fogyasztottak-e kávét a mérést megelőzően. Adataink elemzését többszörös regressziós analízissel végeztük (Stata 15.1).

Eredmények: Azon nők esetében, akik nem szedtek fogamzásgátlót az artériás falmerevség csökkenése volt kimutatható a ciklus előrehaladtával (Stiffness Index csökkent, $\beta 1 = -0{,}38$; $\pi < 0{,}05$; Δicrotic notch index nőtt, $\beta 1 = 5{,}03$; $p < 0{,}01$). A fogamzásgátlót használók pulzusgörbéinek morfológiai paraméterei nem különböztek a nem szedőkétől. A pulzusszám variabilitás spektrális analízise azt mutatta, hogy változatlan teljes teljesítménysűrűség mellett a fogamzásgátlót szedők esetén előtérbe kerültek a magas frekvenciájú, paraszimpatikus tónust jellemző komponensek (HFnu, $\beta 1 = 15{,}83$; $p < 0{,}01$; lf/hf (low frequency/high frequency ratio) $\beta 1 = -0{,}97$; $p < 0{,}05$).

Következtetések: Vizsgálatunk szerint az artériás falmerevség a ciklus előrehaladtával csökken, ami azt mutatja, hogy az ovariális hormonok artériás rugalmasságra gyakorolt kedvező hatása rövid távon, egyetlen cikluson belül is megfigyelhető. A fogamzásgátló használata a pulzusgörbe morfológiai paramétereket nem befolyásolta negatívan, sőt összességében kedvezőbb paraszimpatikus-szimpatikus egyensúlyt eredményezett.

Korábbi publikáció: nincs

Témavezető: Dr. Miklós Zsuzsanna egyetemi adjunktus, Transzlációs Medicina Intézet, Dr. Kulin Dániel PhD hallgató, Transzlációs Medicina Intézet

A szénhidrát-anyagcsere zavarai várandósság során

Ábrahám Evelin SE ÁOK V., Bíró Valentina SE ÁOK V.

Bevezetés: A várandósság során rendkívül fontos a szervezet szénhidrát-anyagcseréjének egyensúlyban tartása: a gesztációs diabétesz mellitusz (GDM) mind az anya, mind a magzat egészségét veszélyeztetheti, ezért szükséges a rizikócsoportok meghatározása és rendszeres szűrése, valamint a megfelelő kezelés beállítása orvosok és dietetikusok segítségével.

Célkitűzés: Olyan biomarkerek azonosítása prekoncepcionálisan, illetve a terhesség korai időszakában, melyek alkalmasak a várandósság alatt kialakuló szénhidrát-anyagcserezavar korai előrejelzésére. Az így kiszűrt rizikócsoportok szorosabb gondozása a terhességek szülészeti kimenetelének javulását eredményezheti. A kapott eredmények felhasználásával új gondozási és terápiás stratégiák összeállítása is lehetségessé válhat.

Módszer: Retrospektív vizsgálatunkban a prekoncepcionális, majd terhesgondozásra jelentkezett, a szénhidrát-háztartás zavarával járó endokrinológiai problémákkal küzdő nők terhességének végigkövetése során nyert információkat értékeltük. A beteganyag forrása az EndoCare Endokrinológiai Központ adatbázisa volt.

Eredmények: Vizsgáltuk az orális glükóz tolerancia teszt (OGTT), illetve az éhomi és meghatározott szénhidrát-tartalmú reggeli elfogyasztását követően posztprandiálisan mért vércukor- és inzulinszinteket, ezen értékek változását a terhesség során, valamint összefüggését a GDM kialakulási valószínűségével. A terhesség előrehaladtával egyénileg és az összpopuláció szintjén is az abszolút értékben vett vércukor- és inzulinértékek emelkedése volt megfigyelhető a HOMA-index emelkedésével együtt. Kutatásunkban a GDM kialakulása a vizsgált, veszélyeztetett populációban a vártnál alacsonyabb százalékos előfordulási arányt mutatott. A szülés utáni reklasszifikáció során nagyon alacsony volt azok száma, akiknél prediabétesz vagy cukorbetegség alakult ki.

Következtetések: A GDM vártnál alacsonyabb százalékos előfordulási aránya az általunk vizsgált populációban a prekoncepcionális gondozásnak, a korai szűrésnek és a szoros dietetikai kontrollnak köszönhető. Mivel a várandósság során fokozatosan romlik a szervezet szénhidrát-anyagcseréje, így az anya és a magzat szempontjából is rendkívül fontos egy olyan szűrési és terápiás protokoll kialakítása, melyben a veszélyeztetett csoportok számára biztosított a rendszeres ellenőrzés és a személyre szabott kezelés.

Korábbi publikáció:

K. Nas et al., European Review for Medical and Pharmacological Sciences: A comparative study between myo-inositol and metformin in the treatment of Insuline Resistant women, 2017

Témavezetők: Dr. Várbíró Szabolcs egyetemi docens, Szülészeti és Nőgyógyászati Klinika Üllői úti részleg, Dr. Tűű László Belgyógyász-endokrinológus szakorvos, EndoCare Endokrinológiai Központ

A várandósság során fellépő pajzsmirigyfunkció változás és kezelése hypothyreozis esetén

Bíró Valentina SE ÁOK V., Ábrahám Evelin SE ÁOK V.

Háttér: A pajzsmirigy funkció zavarai gyakran fordulnak elő fertilitási problémákkal küzdő nőbetegek esetében.

Már koraterhesség során a pajzsmirigy működésében jelentős változások következnek be, a szérum összes pajzsmirigyhormontartalma emelkedik, ennek hátterében a beta-HCG TSH-szerű hatása, illetve a magas ösztradiol szint következtében növekvő TBG együttes hatása áll. Ismert pajzsmirigybetegségben szenvedőknél az adaptáció zavart szenvedhet. A várandósság során kialakuló szuboptimális pajzsmirigy hormon ellátottság összefüggésbe hozható az utódok szerveinek, kiemelten a központi idegrendszer fejlődési zavaraival, mely a magasabb idegrendszeri funkciók (IQ/EQ) mérhető csökkenését okozhatja.

Célkitűzés: Kutatásunk során vizsgáltuk a várandósság alatti pajzsmirigyfunkció változásokat, ismert hypotireóta pajzsmirigy hormon pótoltak és nem pajzsmirigy betegek esetén. Vizsgáltuk a megfelelő hormonpótlás hatásait az utódok születési súlyára, hosszára, illetve az anyai súlygyarapodásra. Ugyanakkor rögzítettük a szükséges pajzsmirigy hormon szubsztitúció mennyiségének változását.

Módszer: Retrospektív vizsgálatunk során, az EndoCare Endokrinológia Központban 2017.01. és 2019.09 között ellátott 200 várandós nőbeteg adatait elemeztük. Külön vizsgáltuk az ismert szubsztituált hipotireóták adatait, figyelembe véve az esetlegesen alkalmazott terhesvitaminok jódtartalmát is.

Eredmények: A hypotireóta hormon szubsztituált, és a jódpótlásban részesülő euthireoid kismamák TSH és FT4 értékeiben közel azonos mértékű csökkenés volt látható a terhesség előrehaladtával. Az újszülöttek születési hosszában, súlyában, valamint az anyai súlygyarapodásban nem kaptunk szignifikáns különbséget. A pajzsmirigyhormon pótlás adagját átlagosan 50%-kal kellett emelni.

Következtetés: A várandósság során monitorozott pajzsmirigy funkció, és szükség esetén adaptált pajzsmirigy hormon pótlás mellett az újszülöttek születési súlyában és hosszában, illetve a várandóssági alatti anyai testsúly gyarapodásban szignifikáns különbség nem mutatkozott. Ehhez pajzsmirigy hormon pótlás esetén átlagosan 50%-al kellett a szubsztitúciót növelni. Az eredmények alapján megállapítható, hogy fontos a személyre szabott, szoros pajzsmirigy funkció kontroll a várandósság alatt mind az édesanya, mind az újszülött egészségi állapota érdekében.

Korábbi publikáció:

Igen:Nas K., Breyer H., Tűű L. - The role of tailored treatment on conception and pregnancy at patients with insulin resistance - European Congress of Endocrinology, Dublin, 2015

Témavezetők: Dr. Várbíró Szabolcs egyetemi docens, Szülészeti és Nőgyógyászati Klinika Üllői úti részleg, Dr. Tűű László Belgyógyász-endokrinológus szakorvos, EndoCare Endokrinológiai Központ

Az mr-ENZIAN score vizsgálata mélyen infiltráló endometriosis leletezési gyakorlatában

Turtóczki Kolos SE ÁOK VI.

Bevezetés: Mélyen infiltráló endometriosis (deep infiltrating endometriosis, DIE) esetén a laesio a retroperitoneumba vagy az adott szerv falába 5 mm-nél mélyebbre terjed. A diagnosztikus laparoszkópia előtt a műtéti tervezéshez képalkotó vizsgálatok szükségesek. DIE feltérképezésekor, komplex esetekben előtérbe kerül az MR vizsgálat. DIE esetében a széles körben használt rASRM score-t az ENZIAN score-ral egészítik ki a posztoperatív értékelésnél. A multiplanáris, nagyfelbontású MR vizsgálatok lehetővé teszik az mr-ENZIAN score bevezetését a preoperatív vizsgálat leletezési gyakorlatába, amely segíti a pontos anatómiai feltérképezést és annak hatékony kommunikációját a nőgyógyász felé.

Célkitűzés: Munkánk célja egy olyan pilot study létrehozása volt, amely teszteli az mr-ENZIAN score-t a klinkai gyakorlatban, valamint feltárja bevezetésének nehézségeit és ezzel együtt leletezési gyakorlatunk gyenge pontjait. További cél volt a páciens előkészítés és a képalkotó protokollunk összehangolása a nemzetközi sztenderdekkel.

Módszer: A projekt első fázisában a 2018-ban klinikánkon preoperatíve vizsgált DIE esetek (10 páciens) leleteiben leírt információk alapján állítottuk össze az mr-ENZIAN score-t és hasonlítottuk össze a posztoperatív score-ral. Az ENZIAN score keretében A (vagina és rectovaginalis spatium), B (uterosacralis ligamentum, medencefal) és C (rectum) fő kompartmentumok szerint kerül pontozásra az invázió mélysége 1-es (<1 cm), 2-es (1-3 cm) és 3-as (3 cm <) grádussal. Az F prefixum az egyéb anatómiai lokalizációkat jelöli. Előzetes tanulmányok az mr-ENZIAN és a posztoperatív ENZIAN score korrelációját 95%-osnak írták le.

Eredmények: A két score egy esetben (1/10) egyezett meg teljesen. A kompartmentek 2 esetben egyeztek meg teljesen (2/10). Kompartment leírása a preoperatív score esetében 7-szer hiányzott (7/10: 3B, 2A, 1C, 1F). Kompartment többletet egy esetben tapasztaltunk (1/10: 1F). Hiányos volt a preoperatív grading 4 esetben. A preoperatív score esetében 22 (8A, 2B, 5C, 7F), a posztoperatív score esetében 28 (9A, 5B, 6C, 8F) kompartment került leírásra.

Következtetések: Az eredmények alapján a jelenlegi leletezési gyakorlat nem alkalmas mr-ENZIAN score képzésére. Projektünk második fázisában a leletezési gyakorlat fejlesztése lesz a cél.

Korábbi publikáció: nincs

Témavezető: Dr. Kalina Ildikó klinikai főorvos, Orvosi Képalkotó Klinika Radiológiai Tanszék

Magzati szívhibák spektruma, epidemiológiája

Marschal Renáta SE ÁOK IV.

Bevezetés: Az ultrahang technika forradalmi fejlődésével, a fötális echokardiográfiával (FE) a szívfejlődési rendellenességek (SZFR) már intrauterin is felismerhetők. Hazai publikált adatok azonban a FE-val diagnosztizált SZFR spektrumáról, prognózisáról nem ismertek. Utóbbinak nagy jelentősége van a várandós helyes tájékoztatása szempontjából.

Cél: a prenatálisan és a csak posztnatálisan diagnosztizált SZFR típusainak összehasonlítása, és a prenatális SZFR prognózisának meghatározása. Epidemiológiai szempontból vizsgáltuk a gesztációs életkort a SZFR felismerésekor és hogy mik voltak a FE indikációi.

Módszer: 100 konszekutív kóros FE retrospektív elemzését végeztük el (2012-2019). Utánkövetésünk módszerei: a megszületés helyéről az orvosi dokumentáció begyűjtése, telefoninterjúk és az újszülött kardiológiai vizsgálata. A prenatális szívhibák összetételét és gyakoriságát a csak posztnatális vizsgálattal diagnosztizált SZFR-k nemzetközi adataival hasonlítottuk össze.

Eredmények: Az első FE átlagosan a 23(+-6) héten történt, a várandósok életkora átlag 32.3(+-4.84) év. Nyomonkövetési idő átlag 8(+-6) hónap volt. A FE indikációja: szülészeti kóros lelet: 78%, magzati illetve családi rizikó 22%. Anyai betegség 3%, anyai SZFR csak 1%-ban szerepelt. Kromoszóma rendellenesség 17%-ban volt. A várandóságok kimenetele: 22%-ban terminálás, 1%-ban spontán vetélés, 77%-ban megszülettek. Az élveszületettek nyomonkövetése minden esetben sikeres volt. A súlyos rendellenességek pre- és postnatális diagnózisa egyezett. A saját és nemzetközi adatokban szereplő SZFR előfordulása között jó korreláció volt ($r(11)=.79$, $p< .05$). Betegcsoportra lebontva: septatios zavar: 28.7% vs 30%, balszívfél betegség: 25.6% vs 8%, jobbszívfél betegség: 10.9% vs 12%.

Következtetéseink: A pre- és posztnatális SZFR-k spektruma jól koreláll - kivéve a bal szívfél betegséget - mely gyakoribb volt vizsgálatainkban. Az SZFR felismerési időpontja sajnos késői, mely felhívja a figyelmet a koraibb szűrés fontosságára. A kóros szülészeti UH lelet mint vezető indikáció már jelzi a hazai szülészeti szűrés kedvező alakulását. A SZFR-s magzatok kedvező prognózisa pedig a jó perinatális ellátást igazolja, melyben nagy szerepe van a prenatális diagnosztikának, így a szülésvezetés tervezhetőségének.

Korábbi publikáció: nincs

Témavezetők: Prof. Dr. Kádár Krisztina egyetemi tanár, Városmajori Szív- és Érgyógyászati Klinika

Pravastatin kezelés hatása preeclampsiás terhességekben – metaanalízis

Nagyistók Luca Éva SE ÁOK V.

Bevezetés: A preeclampsia a terhességek 2-8 %-át veszélyeztető súlyos kórkép, oki kezelése jelenleg nem ismert. Sikeres állatkísérletek a pravastatin hatékonyságát igazolták, de humán terhességben használata kontraindikált. Az elmúlt néhány évben kis létszámú pilot vizsgálatban vizsgálták a pravastatin hatását.

Célkitűzés: A pravastatinnal folytatott humán vizsgálati eredmények értelmezése metaanalízis formájában.

Módszer: Az adatok keresését a pregnancy, treatment, therapy, statin keresőszavakkal végeztük a Pubmed, Cohrane, WebofScience, clinicaltrials.gov adatbázisokban. A terhesség alatt kontrollal végzett, humán vizsgálatokat válogattuk ki. Az analízist MetaXL programmal végeztük.

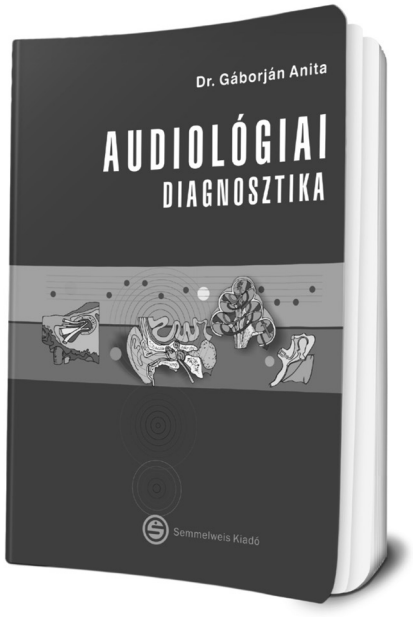
Eredmények: Eredményeink szerint a pravastatin kezelés nem emelte a vizsgált káros hatások mértékét sem az anyáknál, sem a magzatok esetében. A preeclampsia első tüneteinél vagy diagnózisánál kezdett pravastatin kezelés (összesen 88 résztvevő) csökkentette az intrauterin retardáció előfordulását (93-ról 58 %-ra), az átlagos vérnyomást (162/98 Hgmm-ről 129/88 Hgmm-re) és a vizelettel ürített fehérje mennyiségét (396 mg/napról 247 mg/napra). A kezeletlen kontrollokhoz képest nőtt a terhesség terminusa (26,5-ről 36,1 hétre), ezzel együtt az újszülöttek tömege is.

Következtetés: A preventív célú pravastatin kezelés esetszáma jelenleg még alacsony, de ezek alapján a pravastatin csökkenti a preeclampsia kialakulásának arányát. Vizsgálatunk szerint a terhesség alatti pravastatin terápia biztonságos, és alkalmas lehet a preeclampsia kezelésére.

Korábbi publikáció: nincs

Témavezetők: Dr. Valent Sándor PhD egyetemi docens, Szülészeti és Nőgyógyászati Klinika Üllői úti részleg, Dr. Kukor Zoltán PhD egyetemi adjunktus, Orvosi Vegytani, Molekuláris Biológiai és Patobiokémiai Intézet

Dr. Gáborján Anita



AUDIOLÓGIAI DIAGNOSZTIKA

A könyv a hallással, illetve a hallórendszert közvetlenül vagy közvetetten érintő kórképekkel, azok vizsgálatával foglalkozik, fókuszba állítva az audiológiai diagnosztikát. A tárgyalásra kerülő betegségeket funkcionálisan csoportosítva, az audiológia logikus gondolkozását követve mutatja be a különböző típusú hallászcsökkenéseket, és a hallórendszerhez kapcsolódó gyakoribb betegségek, tünetek, így a fülzúgás, a szédülés, a facialis paresis diagnosztikájának menetét. Külön fejezetek foglalkoznak a hallásszűréssel, az újszülöttek és kisgyermekek speciális vizsgálataival és a hallászcsökkenéshez kapcsolódó jelenleg érvényes szabályozásokkal.

www.semmelweiskiado.hu

A donorgondozás új lehetőségei: pajzsmirigyhormonok szerepe a szívátültetésben

Szécsi Balázs SE ÁOK VI., Tóth Krisztina SE ÁOK VI.

Bevezetés: A végstádiumú szívelégtelenség jelenleg egyetlen definitív kezelése a szívtranszplantáció. Sajnos a szívátültetéshez szükséges allograftok száma messze nem haladja meg a transzplantációs várólistán helyet foglaló betegek számát. Megfigyelések alapján súlyos, egész szervezetet érintő stressz hatására egyes endokrin funkciók szuppresszálódnak.

Célkitűzés: Kutatásunk során a neuroendokrin rendszer szerepét vizsgáltuk a szívtranszplantációt követő túlélésben.

Módszer: Retrospektív, megfigyeléses vizsgálatunk 2011 és 2019 között a Semmelweis Egyetem Aneszteziológiai és Intenzív Terápiás Klinikán, valamint a Városmajori Szív- és Érgyógyászati Klinikán szívtranszplantáción átesett betegek perioperatív adatait dolgozta fel. A vizsgált paraméterek elsősorban a halálozási mutatók, egyes endokrin funkciók, illetve a United Network for Organ Sharing (UNOS) pontszám kiszámításához szükséges adatok voltak. Adataink elemzését általános leíró statisztikával, többváltozós Cox-regressziós analízissel, Kaplan-Meier görbével és Log-rank teszttel végeztük.

Eredmény: Összesen 308 beteget vontunk be kutatásunkban, melyből 80 fő (26,0%) nő és 228 fő (74,0%) férfi volt. A donorok életkorának mediánja 57,8 év volt (IQR 25-75= 48,9-63,7). Pajzsmirigyhormon szubsztitúcióban összesen 99 donor (32,1%) részesült a transzplantációt megelőzően. Az operációt követő 30 napon belül 33 (10,7%), 1 éven belül 58 (18,8%), 2 éven belül pedig 63 (20,5%) recipiens hunyt el. Többváltozós Cox-regressziós analízissel azon recipiensek túlélése, akik tiroxin kezelés alatt álló donortól kapták az allograftot szignifikánsan nagyobb volt, mint azon recipienseké, akik az allograftot tiroxin kezelés alatt nem álló donortól kapták. Ez az összefüggés a 30 napos (Hazard Ratio {HR}=0,27; 95% Confidence Interval {CI}=0,10-0,77; p=0,014), az 1 éves (HR=0,44; 95% CI=0,23-0,85; p=0,014), valamint a 2 éves (HR=0,44; 95% CI=0,24-0,83; p=0,011) túlélés esetében is szignifikánsnak és függetlennek mutatkozott. Többváltozós modelljeinket az összesített UNOS pontszámra adjusztáltuk.

Következtetés: A szívátültetés komplex feladatai közül a donorgondozásnak kiemelkedő jelentősége van, ugyanis meghatározó szereppel bír a transzplantáció kimenetelére. Eredményeink alapján donorgondozás során megfontolandó lehet a pajzsmirigyhormon szubsztitúció, ugyanis a recipiens túlélését pozitívan befolyásolhatja.

Korábbi publikációk:

Szabó András et al., Journal of Cardiothoracic and Vascular Anesthesia, 2019, The role of preoperative endocrine parameters in prediction of postoperative complication in adult patients undergoing elective heart surgery – Preliminary study.

Nagy Ádám et al., Journal of Cardiothoracic and Vascular Anesthesia, 2019, Perioperative thyroid dysfunction and outcome after heart transplantation.

Témavezetők: Dr. Nagy Ádám PhD hallgató, Rácz Károly Doktori Iskola, Dr. Székely Andrea egyetemi docens, Aneszteziológiai és Intenzív Terápiás Klinika

A monosegment májátültetés klinikai anatómiája

Jakobszen Orsolya SE ÁOK III., Bakó Eszter SE ÁOK III.

Bevezetés: Szerte a világon ma már rutinszerűen végeznek split- és élődonoros májtranszplantációt, mely gyermekeknél leggyakrabban a bal laterális segment (LLS) átültetését jelenti. Csecsemőknél, ill. igen kis súlyú gyermekeknél azonban az LLS graft is nagynak bizonyulhat, ezért ezen recipienseknél a monosegment májtranszplantáció lehet megoldás a 2-es vagy a 3-as segment (S2, S3) átültetésével. A nemzetközi irodalom kiváló recipiens- és graft túlélés mellett azonban nagyszámú vasculáris- és biliáris komplikációkról számol be.

Célunk a bal májlebeny segmentális anatómiájának tanulmányozása, a monosegment graftképzés optimális resectiós síkjának vizsgálata a hazai populációban, ezzel is hozzájárulva a monosegment májátültetés sebészi technikájának fejlesztéséhez.

Anyagok és módszerek: Egy általunk kidolgozott speciális korróziós technikával első lépésként 20 db humán májpreparátumot készítettünk. A vizsgálni kívánt fixálatlan friss humán májak ér-, és epeútjait kipreparálás és kanülálás után egy általunk kidolgozott speciális, többkomponensű műgyantakeverékkel töltöttük fel. A preparátumokról CT felvételeket készítettünk, és elemeztük a bal lebeny monosegment graft képzés szempontjából jelentőséggel bíró érellátási-, és epeúti variációit.

Eredmények: Az alacsony preparátumszám ellenére számos, a monosegment átültetés szempontjából jelentőséggel bíró ér-, és epeútszerkezeti variációt tudtunk feltárni. Ilyen például 2-es szegment v. portae ágának hiánya, a bal v. portae bal a. hepatica általi körülölelése, vagy a jobb hátsó ductus hepaticushoz csatlakozó 2-es szegmentet drenáló epeút.

Következtetések: Preparátumaink alkalmasak a monosegment májátültetés anatómiai alapjainak tanulmányozására, így továbbiakban a kutatómunka kiterjesztését tervezzük minimum 50-es preparátumszámig, hogy a statisztikailag is elemezhető előfordulási arányok ismeretében hozzájárulhassunk a monosegment graft képzés optimális rezekciós vonalának meghatározásához.

Korábbi publikáció: nincs

Témavezető: Dr. Kiss Mátyás egyetemi tanársegéd, Anatómiai, Szövet- és Fejlődéstani Intézet, Prof. Dr. Kóbori László egyetemi tanár, Transzplantációs és Sebészeti Klinika

Allograft vasculopathia rizikótényezőinek vizsgálata szívtranszplantáltak körében

Szalai Orsolya SE ÁOK VI.

Bevezetés: A cardialis allograft vasculopathia (CAV) a szívtranszplantáltak specifikus koszorúérbetegsége, mely az első poszttranszplantációs évet követően a vezető halálokok közé tartozik. A CAV multifaktoriális etiológiájú kórkép, melynek pontos patomechanizmusa máig ismeretlen, effektív terápia pedig nem létezik. A transzplantált szívek denervációja következtében a kórkép gyakran tünetmentes, első megjelenése akár malignus aritmia, hirtelen szívhalál lehet, ezért a kórkép szűrése és a módosítható rizikófaktorok eliminálása különösen fontos.

Célkitűzés: A CAV rizikófaktorainak felmérése a Városmajori Szív- és Érgyógyászati Klinika szívtranszplantált beteganyagán.

Módszer: Retrospektív kutatásunkba 142 beteget vontunk be, akik 2014-2018 között szívtranszplantáción estek át. A CAV korai felismerése céljából évente coronária képalkotó vizsgálat történt. A vasculopathia súlyosságának megítélésénél az ISHLT által javasolt kategóriákat alkalmaztuk. A közel 40 vizsgált potenciális rizikótényező között a recipiens és a donor anamnesztikus adatai, a műtét és perioperatív időszak jellemzői, rejekciós epizódok száma, illetve citomegalovírus szerostátusz szerepeltek.

Eredmények: Összesen 43 betegnél alakult ki CAV a megfigyelési időszakban. Ebből 17 volt súlyos, ISHLT CAV3 fokozatú vagy intervenciót igénylő. A CAV diagnózisáig eltelt átlagos idő 870±446 nap volt. A vizsgált rizikófaktorok közül a hipertónia (OR: 4,04 CI:1,32-12,35, $p<0,05$), valamint a donor magasabb életkora (medián: 41 vs. 46 év $p=0,05$) és a CAV kialakulása között van szignifikáns kapcsolat. Súlyos CAV esetén a BMI szignifikánsan magasabb, mint a nem CAV-os betegeknél (medián: 25,1 vs. 27,7 $p<0,05$). Tendenciózusan magasabb a CAV-os betegek között a kórtörténetben szereplő diabetes és a donor szívmegállás előfordulása, illetve hosszabb a donációig eltelt agyhalálban töltött időtartam.

Következtetések: A transzplantációhoz közeli időszakban kialakuló korai CAV lényeges rizikófaktorai betegcsoportunkban a hipertónia, a donor életkora és a recipiens BMI értéke. A klasszikus atherosclerosis rizikófaktorok mellett azonban donor eredetű immunológia folyamatok szerepe is felmerül. Eredményeink a rendszeres szűrés, illetve a szigorú testsúly- és vérnyomáskontroll szükségességét támasztják alá, különös tekintettel arra, hogy az elhízás és hipertónia az immunszuppresszív terápia gyakori mellékhatása is lehet.

Korábbi publikáció: nincs

Témavezetők: Dr. Sax Balázs egyetemi adjunktus, Városmajori Szív- és Érgyógyászati Klinika, Dr. Parázs Nóra kardiológus szakorvosjelölt, Városmajori Szív- és Érgyógyászati Klinika

Intraoperatív hemoadszorpció hatása a posztoperatív vazoplégiára és a kimenetelre szívtranszplantációra kerülő betegeknél

Zsohár Dorottya SE ÁOK V.

Bevezetés: A vazoplégia szindróma gyakoribb és súlyosabb fokú szívtranszplantáció során, mint más szívműtéteknél és kedvezőtlenül befolyásolja a posztoperatív kimenetelt. Kialakulásában a krónikus proinflammatórikus aktivitás, a cardiopulmonalis bypass, az intraoperatív iszkémia/reperfúziós jelenségek és a szervtranszplantációt kísérő host immun válasz által indukált komplex gyulladásos folyamatok játszanak fontos szerepet. Súlyos szeptikus sokk kapcsán végzett vizsgálatokban az extrakorporális hemoadszorpció kedvezőnek bizonyult a diszregulált immunválasz és a vazoplégia kontrolljában.

Célkitűzés: Az intraoperatív, extrakorporális hemoadszorpció befolyásolja-e a poszoperatív vazoplégia gyakoriságát, súlyosságát és a posztoperatív kimenetelt szívtranszplantációra kerülő betegek perioperatív időszakában.

Módszerek: Egycentrumos, prospektív, nyilt randomizált vizsgálat. A betegeket két csoportba randomizáltuk: hemoadszorpciós kezelésben részesült alanyok (intervenciós csoport) és kontroll csoport. A jelen vizsgálatban a 2018.04.01-2019.11.30. között bevont 29 beteg interim analízisét mutatjuk be.

Eredmények: A vizsgálatba bevont 29 betegből 18 részesült intraoperatív hemoadszoprciós kezelésben (HA) és 11 beteg került a kontroll csoportba. A pre- és az intraoperatív paraméterek tekintetében nem volt szignifikáns eltérés a két csoport között. A vazoplégia szindróma gyakorisága 31,0% volt a kohorszban és nem különbözött a két csoportban sem (HA: 31,3% vs. kontroll: 36,4%, $p= 1,00$). Az átlagos vazopresszin és noradrenalin igény hasonló volt a HA és a kontroll csoportban (vazopresszin: 0 vs. 0,01 $p= 0,387$ és noradrenalin: 0,23 vs. 0,25 $p= 0,741$). Ugyanígy hasonló volt a posztoperatív vérzés mértéke, a gyulladásos válasz erőssége procalcitonin csúcs alapján, valamint a korai vesekárosodás gyakorisága. A kontroll csoportban tendenciájában hosszabb átlagos lélegeztetési időt (40,0 vs. 23,0 óra $p= 0,076$) és intenzív osztályos kezelési időt (10 vs. 8 nap $p= 0,055$) regisztráltunk a HA csoport betegeihez képest. A mortalitásban és a korai graft rejekcióban nem volt különbség a csoportok között.

Következtetések: A randomizált vizsgálat interim analízise nem igazolt jelentős különbséget a vazoplégia szindróma gyakorisága és súlyossága, illetve a posztoperatív kimenetel paraméterei tekintetében a HA kezelt és a kontroll csoport betegei között.

Korábbi publikáció:

Nemeth E, Kovacs E, Racz K, Soltesz A, Szigeti S, Kiss N, Csikos G, Koritsanszky KB, Berzsenyi V, Trembickij G, Fabry S, Prohaszka Z, Merkely B, Gal J. (2018) Impact of intraoperative cytokine adsorption on outcome of patients undergoing orthotopic heart transplantation – an observational study. Clin Transplant, 32: e13211

Témavezetők: Dr. Németh Endre egyetemi adjunktus, Aneszteziológiai és Intenzív Terápiás Klinika Klinikai Szimulációs Tanszéki Csoport

Metán dúsított prezervációs oldat javítja a graft funkciót heterotóp szívtranszplantációs patkány modellben

Jász Dávid Kurszán SZTE ÁOK VI., Baráth Bálint SZTE ÁOK VI.

Bevezetés: A metán (CH4), mint orvosi terápiás gáz nemrégiben került a figyelem középpontjába. Iszkémia-reperfúziós (IR) károsodásban anti-inflammatoros hatása különféle szövetekben is bizonyított. A hideg iszkémia lényege abból áll, hogy fönntartsa a sejtek életképességét hosszabb ideig, ezáltal a szerv transzplantálhatósági képességét javítva. Kísérleteink célja volt vizsgálni a prezervációs oldat metánnal való dúsításának IR károsodás csökkentő és szívizom funkció megőrző képességét egy heterotróp szívtranszplantációs (HT) patkány modellben.

Anyagok és módszerek: Lewis patkányok szívét kivettük és 1 órán keresztül hideg Custodiolban (Cs, n=12) vagy CH4-dúsított (0.054 mg/100 ml) Custodiolban (Cs-Met, n=12) tároltuk. 60 perccel a transzplantáció után bal kamrai funkciókat és a koronáriák véráramlási paramétereit (CBF) határoztuk meg, mint a korai graft funkció markereit. A hemodinamikai mérések után mintákat vettünk qPCR-hoz, hogy meghatározzuk az endoplazmás retikulum (ER) stress markereit, és a mitokondrium-kapcsolt apoptózis markereket (CHOP, GRP78, GSK3β VLDR, Caspase 3 and 9, Bcl2, Bax). Mintákat vettünk ugyanakkor biokémiai paraméterek anallíziséhez, és a mitokondriális funkció nagy fölbontású respirometrikus meghatározásához (Oxygraph2K, Ausztria).

Eredmények: Bal kamrai kontraktilitás, aktív relaxáció és a CBF értékei szignifikánsan javultak ($p<0.05$) a Cs-Met csoportban a Cs csoportéhoz képest. A metán dúsított oldatban történő tárolás szignifikánsan csökkentette a pro-apoptotikus fehérjék expresszióját és a Bcl2/Bax arányt a Cs csoporthoz képest. Megnövekedett mitokondriális oxidatív foszforilációt, illetve csökkent leak respirációt és citokróm-c fölszabadulást tapasztaltunk a respirometriás mérések során a Cs-Met csoportban.

Vita és összefoglalás: Az adatokból következtethetünk a CH4-dúsított oldat számos előnyére a szívtranszplantáció során. Ezeket a hatásokat a metán az ER-mitokondriális stressz csökkentésével, illetve a pro-apoptotikus szignálok gátlásával érheti el.

Korábbi publikáció: nincs

Témavezetők: Dr. Hartmann Petra egyetemi adjunktus, SZTE Sebészeti Műtéttani Intézet

Mikro RNS szintek változásának vizsgálata kardiális allograft rejekció során

Bernáth Dominika SE ÁOK IV.

Bevezetés: A szívtranszplantációt (HTX) követő komplikációk közül kiemelkedik a hosszú távú graft túlélést jelentősen befolyásoló allograft rejekció. A rejekciós státusz monitorozásának gold standard módszere az endomyocardialis biopszia (EMB) szövettani vizsgálata, aminek szenzitivitása és specificitása is 90% fölött van. Az EMB alkalmazhatóságát invazívitása korlátozza, ezért nagy intenzitással zajlanak a kutatások rejekciót jelző non-invazív biomarkerek meghatározására. A mikro RNS-ek olyan rövid, átlagosan 22 bázispárból álló, nem-kódoló RNS-ek, amik a poszttranszkripcionális génexpresszió szabályozásában vesznek részt. Szerepük van többek között a sejtproliferáció, sejthalál és gyulladásos folyamatok szabályozásában is, így több területen vizsgálják biomarkerként történő használatukat.

Célkitűzés: Kutatásunk célja a mikro RNS szintek változásának kimutatása volt szívtranszplantált betegek rejekciós epizódjai alatt.

Módszer: A 2018.01.01. és 2019.11.01. között szívtranszplantáción átesett 75 beteg közül 6 betegnél zajlott le kezelést igénylő, klinikailag releváns mértékű rejekció. Kontrollként 12 olyan beteg mintáit is lemértük, akiknél nem volt rejekció a követés során. A betegektől az EMB-vel párhuzamosan levett vérplazmából 4, az irodalom alapján a kilökődésben potenciálisan szerepet játszó mikro RNS szintjét mértük digitális PCR technikával és korreláltattuk a biopsziás minták szövettani eredményével.

Eredmények: A rejekciós csoport 6 betegénél a rejekció alatt mért miR92a (52+/-20 vs 271+/-94 kópia/µl; p=0,002) és miR451 (27+/-7 vs 173+/-79 kópia/µl; p=0,003) szintek szignifikánsan magasabbak voltak a rejekciómentesen mért szintekhez képest. A miR21 és miR142-3p esetében hasonló összefüggést nem találtunk. A 12 kontroll betegnél a transzplantációt követő mikro RNS szintekben ingadozás nem mutatkozott. A rejektáló csoport miR92a és miR451 értékei a kontroll csoporténál minden mért időpillanatban szignifikánsan magasabb értéket mutattak, míg a miR21 és miR142-3p értékekben itt sem mutatkozott különbség.

Következtetés: A klinikailag jelentős rejekciók alatt levett vérmintákban a miR92a és miR451 kópiaszáma jelentősen emelkedett a rejekció előtti vérmintákhoz és a kontroll csoporthoz képest is. Az azonosított két mikro RNS ígéretes célpont lehet a rejekciót előre jelző új non-invazív diagnosztikai módszer kidolgozásához.

Korábbi publikáció: nincs

Témavezetők: Dr. Tarjányi Zoltán rezidens, Városmajori Szív- és Érgyógyászati Klinika, Dr. Nagy Ákos PhD hallgató, I. Sz. Patológiai és Kísérleti Rákkutató Intézet

Tacrolimus metabolizmus változása a transzplantációtól eltelt idő függvényében szívátültetett betegeknél

Kiss Orsolya Anna SE ÁOK V., Lénárt László BME VBK VI.

Bevezetés: A szívtranszplantációt (HTX) követő immunszuppresszív kezelés során különösen nagy figyelmet igényel a tacrolimus (TAC) terápiás vérszint beállítása. A TAC metabolizmusában leginkább a máj citokróm P450 3A enzimei, a CYP3A5 és CYP3A4 játszanak szerepet. Korábbi eredményeink alapján fontos a működő CYP3A5 enzimmel (CYP3A5*1/3 genotípus) rendelkező betegek azonosítása a szignifikánsan magasabb TAC igény, így a pontosabb vérszint beállítás és az ebből következő kisebb perioperatív vesefunkció romlás miatt. Az aktív CYP3A5 enzimmel nem rendelkező betegeknél azonban a CYP3A4 mRNS meghatározása fontos lehet az enzimaktivitás, így a TAC gyógyszerigény becslésére.

Célkitűzés: Vizsgálatunkban a HTX-től eltelt idő függvényében követtük a CYP3A4 mRNS expresszió változását és annak TAC igényre kifejtett hatását, valamint elemeztük annak összefüggését a betegek által szedett szteroid dózisával.

Módszerek: Vizsgálatunkban 38 HTX-en átesett beteg utánkövetését végeztük (2018-2019). A betegeknél CYP3A5 genotípus vizsgálat és perioperatívan, illetve a HTX után 1, 3, 6 és 12 hónappal CYP3A4 mRNS expresszió meghatározás történt. Rögzítettük az egyes időpontokban a TAC és szteroid dózisát, a TAC vérszintet és a testsúlyt.

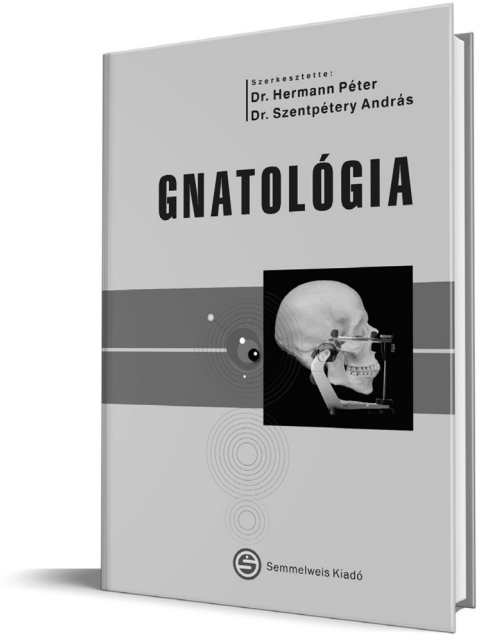
Eredmények: Az aktív CYP3A5 enzimmel nem rendelkező betegeknél a testsúlyra és TAC dózisra normalizált TAC vérszint az első év során folyamatos emelkedést mutat, ami a 12. hónapnál szignifikáns különbséget eredményez (1 vs 12 hó: 115 vs. 194 (ng/ml)/(mg/ttkg), p<0,05). A CYP3A4 mRNS expresszió a rendkívül alacsony perioperatív értékhez képest az átlagpopuláció értékére nő a 6. hónapig, majd a második félévben csökkenő tendencia figyelhető meg (postop. vs. 3, 6, 12 hó medián: 3,8*10-7, 7,5*10-7, 1,3*10-6, 1,1*10-6; mind p<0,001). Ezzel párhuzamosan a betegek első félévben stabil 8 mg-os methylprednisolon dózisa a 6. és 12. hónap között közel felére csökkent (7,8±1,4 vs 3,9±3,5 mg).

Következtetés: A szívtranszplantált betegeknél a perioperatív időszakhoz képest az első év végére adott dózis mellett magasabb TAC vérszint alakul ki, azaz a gyógyszer metabolizmusa csökken. Az enzimexpressziós vizsgálat alapján az első fél évben a CYP3A4 aktivitás normalizálódása zajlik. A második félévben bekövetkező mRNS expresszió csökkenés alapján a csökkenő TAC metabolizmus hátterében részben a szteroid leépítés okozta CYP3A4 enzim aktivitás csökkenés feltételezhető.

Korábbi publikáció: nincs

Témavezetők: Dr. Sax Balázs egyetemi adjunktus, Városmajori Szív- és Érgyógyászati Klinika, Dr. Monostory Katalin tudományos főmunkatárs, Természettudományi Kutatóközpont Enzimológiai Intézet

Dr. Hermann Péter,
Dr. Szentpéteri András (szerk.)



GNATOLÓGIA

E könyv forgatása fontos és sokszor nélkülözhetetlen a fogszabályozó és parodontológus szakorvos számára is. Ma a gnatológia „evidence based” tudomány, amely kifinomult diagnosztikai és terápiás módszereivel nagyon sok olyan betegen is tud segíteni, akiket több éve reumatológus, ideggyógyász, idegsebész vagy sok esetben bizonyos alternatív medicina képviselője eredménytelenül kezelt. Bízom benne, hogy ez a gyönyörű könyv, amely két szerkesztőjének, számtalan szerzőtársának és nem utolsó sorban a Semmelweis Kiadó munkatársainak remeke, méltó helyet fog elfoglalni sok fogorvostan-hallgató és fogorvos könyvespolcán.

(Gera István)

www.semmelweiskiado.hu

A bradykinin B2 receptor szerepe a humán húgyhólyag kontrakció szabályozásában

Balla Helga SE GYTK V.

Bevezetés: A hiperaktív hólyag szindróma (OAB) egy gyakori urológiai kórkép, mely mintegy százmillió ember életminőségét rontja az egész világon. Bázisterápiáját az antikolinerg szerek jelentik, melyek használata széleskörű mellékhatásprofiluk miatt korlátozott. A bradykinin (BK) egy peptid típusú biológiai mediátor mely számos szerv simaizmában képes kontrakciót kiváltani. Irodalmi adatok alapján a B1 és B2 receptorok szerepet játszhatnak az OAB tüneteinek kialakulásában. Ezen hipotézisre alapoztuk a tavalyi konferencián bemutatott állatkísérleteinket, melyek eredményeire építkezve kívántuk megvizsgálni a BK humán húgyhólyagra kifejtett hatását. Célunk a BK húgyhólyagra kifejtett hatásának vizsgálatával, új, specifikusabb terápiás célpontok azonosítása.

Módszerek: Kísérleti mintáinkat izominvazív hólyagdaganat miatt radikális cystectomián átesett betegekből származó, uropatológus által daganatmentesnek ítélt hólyagfal részletekből nyertük, amelyeket mikroszkópos preparálást követően egy erőmérő rendszer szövettartó tűire helyeztünk. A kontrakciós erő nagyságát és időbeli lefutását izometriás körülmények között miográfon regisztráltuk, a 124 mM K+ által kiváltott referencia kontrakciókra normalizálva.

Eredmények: A bradykinin a humán húgyhólyagban dózisfüggő kontrakciót váltott ki. A bradykinin által kiváltott kontrakciós válaszok a muszkarinos acetilkolin receptor antagonista atropin és a purinerg receptor antagonista PPADS jelenlétében sem csökkentek, ezzel igazolva, hogy a BK közvetlenül a detrusoron fejti ki hatását. A BK hatását a B1 receptor antagonista R-715 kevéssé, míg a B2 receptor antagonista HOE-140 (icatibant) nagymértékben csökkentette. A két gátlószer együttes alkalmazása pedig teljes mértékben eltüntette a BK által kiváltott kontrakciókat.

Következtetések: A korábbi, egér húgyhólyag simaizom szeleteken végzett kísérleteinkkel összhangban igazoltuk, hogy a BK kontrakciót vált ki humán húgyhólyag simaizomban, acetilkolintól függetlenül, közvetlenül a detrusoron hatva. A BK kontrakciós hatásának közvetítésében döntően a B2 receptorok vesznek részt. Az általunk vizsgált jelátvitel potenciális farmakológiai támadáspontot képezhet a hólyagdiszfunkciók kezelésére a jelenlegi farmakonoknál kedvezőbb mellékhatásprofil mellett.

Korábbi publikációk: nincs

Témavezetők: Prof. Dr. Benyó Zoltán egyetemi tanár, Transzlációs Medicina Intézet, Dr. Molnár Péter József PhD hallgató, Urológiai Klinika

A Semmelweis Egyetem Urológia Klinikáján műtött heredaganatos betegeknél a szociális helyzet, a centrumtól való távolság, és a kezelés kezdeteként észlelt stádium összefüggése

Szőnyi Mihály Dániel SE ÁOK V.

Bevezetés: A ciszplatin bevezetése óta a heredaganat a legjobban gyógyítható daganatok közé tartozik, a teljes gyógyulás akár a 95%-ot is elérheti. Az eredményességet azonban befolyásolja a tünetek megjelenése és az orvoshoz fordulás között eltelt idő, hiszen minél korábban fedezik fel a daganatot annál jobbak a gyógyulás esélyei.

Célkitűzés: Retrospektív vizsgálatunk célja az volt, hogy a Semmelweis Egyetem Urológiai Klinikáján 2010 és 2012 között kasztráción átesett betegeknél vizsgáljuk, hogy a szociális helyzet és a beteg lakhelyének a centrumtól való távolsága miképpen befolyásolja a műtétkor észlelt stádiumot és a túlélést.

Módszer: A betegek adatait a Medsolból kerestük ki. A műtétre került 154 betegből a feldolgozásba az a 81 beteg került bele, akiknek a további kezelése az Országos Onkológiai Intézet Uro-onkológiai osztályán történt. A betegséggel kapcsolatban kikerestük a szövettant, a stádiumot, az első jelentkező tünetet. Rögzítettük, hogy a betegnek volt–e hereleszállási zavara. A beteggel kapcsolatos adatok közül néztük a beteg foglalkozását és lakhelyének a centrumtól való távolságát, illetve, hogy az első tünet megjelenéséhez képest, saját bevallása szerint, mennyi idő múlva fordult orvoshoz. A további kezeléseket (kemoterápia, további műtét, sugárterápia) az Országos Onkológiai Intézet Uro-onkológiai osztályának rendszeréből nyertük ki.

Eredmények: A vizsgált 81 betegből szövettanilag 51,2% volt seminoma (S) és 48,8% non-seminoma (NS). A betegek 39%-a egy héten belül orvoshoz fordult, viszont közel 10%-uk több mint egy évet várt. A hosszabb várakozási idő magasabb stádiumot eredményezett non-seminomában és a különbség statisztikailag közel szignifikáns volt (p=0,07) míg seminomában a különbség nem volt szignifikáns. A halálozás a heretumorra jellemzően alacsony volt. (4,9%). A centrumtól való távolság átlagosan 89,4km volt (5-200). SD:52,5. A túlélést rontotta a betegek rosszabb szociális helyzete azonban a különbség statisztikailag nem volt szignifikáns. (p=0,09). Ezenfelül, előrehaladottabb stádiummal járt a centrumtól való nagyobb távolság, viszont a négy elvesztett beteg centrumtól való távolsága nem különbözött statisztikailag szignifikánsan a túlélő betegekétől, átlag 107,5km (5-176) SD:66,4

Következtetés: A rosszabb szociális helyzetben élő heretumoros betegek, később fordulnak orvoshoz, mely befolyásolja a stádiumot, a kezelést és így akár a túlélésre is hatással lehet, azonban az alacsony betegszám miatt vizsgálatunkban a különbség nem volt szignifikáns.

Korábbi publikációk: nincs

Témavezető: Dr. Riesz Péter Ph.D. egyetemi adjunktus, Urológiai Klinika

A tumor, a fertőzés és a proinflammatorikus citokinek kapcsolatának vizsgálata radikális hólyageltávolítással műtött betegeken

Lukács Ferenc SE ÁOK V.

A századfordulón egy bostoni sebész William B. Coley hővel elölt S. pyogenes és S. marcescens baktériumokat tartalmazó injekciót használt inoperábilis csont- és lágyrésztumoros páciensek gyógyítására. Coley toxinja számos immunstimuláns hatású bakteriális antigént tartalmazott, többek között endotoxint, exotoxint és sztreptokinázt. Pár évtizeddel később felfedezték a kapcsolatot a iatrogén fertőzés és a tumor regressziója között, mely nem volt más mint a Tumor Nekrózis Faktor Alpha.

55 beteget vizsgáltunk radikális hólyageltávolítás és nyirokcsomóeltávolítás után. Az operáció előtt, valamint operáció után az 1. 3. 6. 9. 14. napon 3. 9. hónapban és évenként egészen az 5 éves túlélésig történt vérvétel. A szérumból és az In Vitro mintából HS ELISA vagy ELISA Kit segítségével történt TNFá, Szolubilis TNFá receptor I., IL-6, In vitro TNFá és PGE2 szint meghatározás.

Hipotézisünk szerint nem csak az exogén, hanem az endogén fertőzés is képes pozitív irányba befolyásolni a betegek kimenetelét.

Sokféleképpen lehet kategorizálni a betegeket, az egyik ilyen a szeptikus és nemszeptikus csoportosítás. Szeptikus beteg az, aki a sebzárás előtti mintavétel pozitivitásától függetlenül valamely infekció eredetű gyulladást szenvedett el a posztoperatív 30. napig. A nemszeptikus páciens pedig, akinek nem volt kimutatható kórokozó a sebében, vagy immunrendszere sikeresen eliminálta azt.

Az 55 betegből hatot, részleges hólyageltávolítás, vagy súlyos sebészi szövődmény miatt nem vontunk be jelen vizsgálatunkba. A megfigyelt páciensek közül 19 nemszeptikust és 29 szeptikust számláltunk. A kontaminált sebű betegek közül 25 elfertőződött 7 viszont nem. Mann-Whitney U teszt alapján $p<0,05$ szignifikancia szint mellett, a kontaminált csoport két alcsoportja között a TNFá értékekben az alábbi eredményeket kaptuk. 0. nap ($p=0,054$) 1. nap ($p=0,033$) 6. nap ($p=0,34$) és 14. nap ($p=0,57$). További szignifikáns különbséget találtunk az In Vitro TNFá 0. napi, valamint a Szolubilis TNFá receptor I. 9. napi értékében. Statisztikai számításainkhoz SPSS programot használtunk.

Fontos megemlítenem, hogy az immunsejtek citokin termelésének dinamikája és nem csak abszolút értéke meghatározó a beteg gyógyulását illetően.

Korábbi publikációk:

T. Mózes. Stress may influence host response following surgery, Can we predict postoperative infection what is beneficial or harmful? International Journal of Current Research Vol. 11, Issue, 06, pp.4482-4490, June, 2019

Témavezetők: Dr. Mózes Tibor Professzor Emeritus, Dr. Rosivall László Professzor emeritus, Kórélettani Intézet

Az MMP-7 szérumszintjének jelentősége a felső húgyúti urothel sejtes carcinóma várható klinikai viselkedésének előrejelzésében.

Mayer Tamás SE ÁOK V.

Bevezetés: A felső húgyúti urothel sejtes carcinoma (UTUC) egy ritka, agresszív és nehezen diagnosztizálható tumortípus, ezért kezelésének megválasztása gyakran igen nehéz feladat. Anatómiai lokalizációjából adódóan a biopsziás mintavétel és ezáltal az invazivitásának meghatározása limitált. Ezen tulajdonságok miatt az UTUC sebészi terápiája gyakran nephroureterectomia, mely bizonyos esetekben szükségtelenül radikális megoldás. Az MMP-7 a mátrix metalloproteinázok családjába tartozó molekula, melyről ismert, hogy kulcsszerepet játszik egyes tumoros elváltozások progressziójában és metasztázis képzésében. Prognosztikus jelentősége urotheliális hólyag daganatok esetében is bizonyított.

Célkitűzés: MMP-7 műtét előtti szérumszintjének és az UTUC invazivitásának összevetése a megfelelő terápiás döntéshozatal segítése céljából, továbbá az MMP7 prediktív értékének meghatározása a progressziómentes és a teljes túlélés tekintetében.

Módszer: Kutatásunk során 46 UTUC beteg szérummintáiban vizsgáltuk meg az MMP-7 koncentrációját, közülük 27 beteg radikális nephroureterectomiában, 16 beteg kemoterápiában míg 3 beteg immun check-point gátló kezelésben részesült. A szérum MMP-7 szinteket ELISA segítségével határoztuk meg, az eredményeket pedig a betegek klinikopatológiai és követési adataival vetettük össze.

Eredmények: A sebészileg kezelt betegek műtét előtti MMP-7 szintje kétszeres, szignifikáns emelkedést mutatott az izominvazív (T2-T4) esetekben a nem-invazív (Ta-T1) esetekhez képest ($p=0.025$). Hasonlóan, a malignitás foka (G1-2 vs. G3) és az MMP-7 szint között is szignifikáns összefüggést találtunk ($p=0.014$). Az MMP-7 szérumkoncentráció a metasztatázissal rendelkező betegekben volt a legmagasabb ($p=0.011$). A kemoterápián átesett betegek esetében is megfigyelhetőek voltak ezek az összefüggések, de nem bizonyultak szignifikánsnak. A magas műtét előtti MMP-7 szint a betegek rövidebb teljes túlélésével korrerált ($p=0.05$).

Következtetés: Vizsgálataink rámutattak, hogy a műtét előtti szérum MMP-7 szint összefügg a tumor patológiai stádiumaival és a betegek túlélésével, ezáltal fontos támpontot adhat a sebészi kezelés helyes megválasztásában.

Korábbi publikációk: nincs

Témavezetők: Szarvas Tibor tudományos főmunkatárs, Urológiai Klinika, Anita Csizmarik PhD allgató, Urológiai Klinika

Invertált urothelialis papilloma: benignus elváltozás vagy a transitionalis sejtes carcinoma prekurzora?

Székely Áron Zoltán SE ÁOK VI.

Bevezetés: Munkám során a húgyhólyag ritka daganatát(az összes hólyagtumor 1-2%-a), az invertált urothelialis papillomát(IUP) vizsgáltam, melyet benignusnak tartanak, azonban az elmúlt évtizedekben több tanulmányban felvetődött összefüggés az IUP és az átmeneti sejtes karcinóma(TCC) között. Leírtak TCC-t az IUP diagnózisa előtt, után, valamint a két elváltozás szinkron is jelentkezett.

Célkitűzés: Kutatásomban az Urológiai Klinika 1998 és 2018 között diagnosztizált, kezelt és utánkövetett IUP-s betegeket vizsgáltam a következő szempontok alapján: szövettanilag azonos recidíva, szinkron TCC, valamint az IUP diagnózisa előtt és után megjelenő TCC. Ezt hasonlítottam össze az urothelialis papilloma(UP) hasonló eredményeivel. Ezen kívül áttekintettem mindkét betegcsoport kontrollra való visszajárásának hajlandóságát lakhelyük függvényében.

Módszer: 128 beteget követtünk(14-264 hónap) prospektív módon, akiknél a transurethralis rezekciót követő szövettan IUP-t vagy UP-t írt le. A diagnózist követő évben három havonta, második évtől kezdve félévente volt esedékes a kontrollvizsgálat, ami vizeletvizsgálatot, kismedencei ultrahangot és cisztoszkópiát foglalt magába. Az eredményekből statisztikai számításokat végeztünk, Kaplan-Maier túlélési görbét készítettünk. Továbbá a betegekről készült bejegyzések alapján vizsgáltuk a kontrollra való visszajárási hajlandóságot lakóhely alapján. Az országot 4 területre osztottuk fel.

Eredmények: Az említett időszakban 47 IUP-s(34 férfi, 13 nő) és 81 UP-s(50 férfi, 31 nő) beteget követtünk. IUP-nál 17,78%-ban írtak le megjelenő TCC-t, 3 esetben (6,38%) szinkron, 1 esetben (2,12%) az IUP előtt, 4 esetben (8,51%) az IUP-ot követően, továbbá 1 betegnél recidivált az elváltozás. UP-nál 14,81%-nál jelentkezett TCC, 10 alkalommal (12,34%) az UP-t megelőzően, 3 alkalommal (3,70%) az UP után. Szinkron UP és TCC nem volt, UP után szövettanilag azonos recidívát 5 esetben (6,17%) találtak. Statisztikai vizsgálatok során a két daganat TCC-vel való viszonya között jelentős különbséget nem találtunk. IUP esetén a betegek 17%-a, UP-nál a harmaduk nem járt kontrollra. A klinikától távolabb lakó betegek kisebb arányban érkeznek vissza kontrollra.

Következtetés: TCC megjelenése IUP után gyakoribb, mint UP után(de nem szignifikánsan), illetve mint a normál populációban, ezért fontos a betegek szoros utókövetése, ami a rossz compliance miatt nem kielégítő.

Korábbi publikációk:

Riesz P. et al., Invertált papilloma húgyhólyagban. Uroonkológia, 2004

Riesz P. et al., Jóindulatú daganat-e a húgyhólyag invertált papillomája. Orvosi Hetilap, 2010

Témavezető: Dr. Riesz Péter egyetemi adjunktus, Urológiai Klinika

Platelet counts and prognostic biomarkers of prostate cancer

Nagy Imola SE ÁOK IV., Sulyok Anna Blanka SE ÁOK IV.

Background: A number of studies have confirmed that elevated platelet count accompanying various solid tumours is associated with worse survival. However, only meagre data are available on the relationship between thrombocytosis and survival in prostate cancer.

Material and method: We conducted a retrospective analysis on clinical-pathological data accumulated from 316 patients during on average 51 months of follow-up after laparoscopic prostatectomy performed for prostate cancer. We used the cut-off level of 400 G/L to define thrombocytosis and regarded a platelet count ≤150 G/L as thrombocytopenia. We analyzed the relationship between platelet count, risk factors, PSA, and TNM, as well as Gleason score, surgical margin, and prognosis.

Results: Thrombocytosis developed in only one out of the 316 patients. The multivariate Cox proportional hazard model showed that preoperative PSA, risk group, preoperative haemoglobin level, and surgical margin status were significant, independent predictors of biochemical PFS. By contrast, age at diagnosis, Gleason score in the tumour specimen, and thrombocytosis had no such predictive value.

Conclusions: We could not demonstrate a correlation between platelet count and worse survival in our study population of patients with prostate cancer. Our findings might nevertheless contribute to a better understanding of the pathomechanism of thrombocytosis associated with solid tumours.

Former publication: no

Supervisors: Dr. Baranyai Zsolt senior lecturer, I. Department of Surgery, Faculty of Medicine - clinics, departments, institutes, Dr. Máthé Domokos senior research fellow, Department of Biophysics and Radiation Biology, Faculty of Medicine - clinics, departments, institutes

Vena cava inferiorba tumorthrombust adó vesedaganatok műtéti eredményeinek vizsgálata

Antal Bence SE ÁOK VI.

Bevezetés: A lokálisan előrehaladott veserák (RCC) ráterjedhet a környező szervekre, a daganatok 4-10%-a thrombusként belenő a vena renalisba vagy vena cava inferiorba (VCI).

Célkitűzés: Célunk a Semmelweis Egyetem Urológiai Klinikáján a VCI thrombust adó vesedaganattal operált betegek adatainak és a műtéti körülmények vizsgálata volt. Kíváncsiak voltunk a nagy kockázatú műtét szövődményeit és a túlélést befolyásoló tényezőkre.

Betegek és módszerek: A 2002 és 2019 között VCI thrombust adó daganat miatt operált betegeket retrospektív vizsgáltuk. A nem daganat specifikus túlélési adatokat a Belügyminisztérium nyújtotta. A demográfiai adatok mellett a tumor és a thrombus jellemzőit, a műtéti változókat és a túlélést vettük figyelembe.

Eredmények: A 63 betegből 19 jelenleg is él (30%), átlagos életkoruk 62,5 év (31-81). A betegek között 39 férfi és 24 nő volt (62% és 38%). A daganatok 41 esetben a jobb oldalon (65%), 22 alkalommal a bal oldalon (35%) voltak. Az átlagos vesetumor méret 98,6 mm (40-280), az átlagos thrombushossz 52,1 mm (10-130). A műtétek hossza átlagosan 186,4 perc (40-345), a vérvesztés 1247,4 ml (100-3500). Transzfúzióra 41 alkalommal volt szükség (65%), átlagosan 3,4 egységre (2-30) A VCI kirekesztési ideje átlagosan 4,5 perc (3-20). Intraoperatív komplikációk megoszlása: 5 vérzés (8%), 2 tüdőembólia (3%), 3-3 lép- és cava sérülés (5%), 1-1 áj- és ellenoldali ureter sérülés (2%). Postoperatív kompli - kációk megoszlása: 7 vérzés miatti reoperáció 2 tüdőembólia (3%), 2 légzési elégtelenség (3%), 1 ARDS (2%), 1 paralítikus ileus (2%). A műtétkor 30 beteg volt áttétes (48%): 23 a tüdőben (35%), 4-4 a májban és csontokban (6%), 3-3 a mellékvesékben és nyirokcsomókban (5%). Az átlagos hospitalizációs idő 12 nap (leghosszabb 35). Az túlélés átlagosan 37,1 hónap, az áttétes betegeké 36,5 hónap (leghosszabb 101), az áttéttel nem rendelkezőké 39,2 hónap (leghosszabb 199).

Következtetés: A VCI-ban lévő tumorthrombus a primer daganattal együtt együlésben műtéttel biztonságosan eltávolítható és az adjuváns terápiával kiegészítve hosszú lehet a túlélés. A műtét szövődmény rátája magas, azonban a beavatkozás nélkül kedvezőtlen kilátások várnak a betegekre.

Korábbi publikációk: nincs

Témavezetők: Dr. Szendrői Attila egyetemi adjunktus, Urológiai Klinika, Dr. Szalontai János klinikai szakorvos, Urológiai Klinika

Vesekövek eltávolítása mini-percutan nephrolithotomiával

Németh Máté SE ÁOK VI.

Bevezetés: A nephro-és ureterolithiasis férfiaknál 13, míg nőknél 7%-os élettartam prevalenciát mutat. A vesekövek 20%-a igényel urológiai intervenciót. Növekszik az érdeklődés a minél kisebb megterheléssel járó, minimál invazív percutan kősebészeti technikák iránt, melyet ma már a felnőttgyógyászatban is kiterjedten alkalmaznak. Ezen módszerek közé tartozik a mini percutan nephrolithotomia, melynek a standard PCNL műtétekkel szembeni előnye, hogy a kisebb átmérő miatt kevésbé károsodik a veseparenchyma, valamint kisebb vérvesztéssel, alacsonyabb műtét utáni fájdalommal, jobb kozmetikai eredménnyel és rövidebb hospitalizációs idővel jár. Magyarországon az eljárást elsőként a SE Urológiai Klinikán vezették be 2016 elején. Célom a hazánkban új, sok reménnyel kecsegtető műtéti eljárás eredményességének és esetleges szövődményeinek a vizsgálata.

Módszer: A műtét során a hason fekvő beteg veséjét UH, Rtg ellenőrzése mellett megszúrják, majd a csatornát tágítják(17 Ch). A kőzúzást lézerrel végzik, az így kapott 1-2 mm nagyságú kődarabokat az öblítőfolyadékkal kimossák. A műtét befejeztével percutan nephrostomát helyeznek be. A műtét utáni kőmentességet elsősorban UH-val vizsgálták. 2018 január és 2019 március közötti időszakban 73 betegnél 75 beavatkozás történt mini-PCNL technikával, az átlag életkor 50,8 év (SD:14,9), átlag BMI 28,2 (n=53; SD:5,2). A vizsgált betegcsoportban két gyermek(12, 15 év) szerepel. A betegek adatait retrospektíven a MedSol-ból gyűjtöttük ki, Excelben dolgoztuk fel, az adatvédelmi előírásoknak megfelelően.

Eredmények: A mini-PCNL műtétek során az összes eset 84,9%-ában értek el kőmentességet, a 4-10 mm-s méretkategóriában 91,7%-os, a 11-20 mm-esben 81%-os, multiplex kövesség esetén pedig 66,7%-os kőmentességi arányt értek el. A klinikán végzett mini-PCNL műtétek szövődményaránya 14,9%, haematuriát 2 esetben(2,7%) észleltek, colica 1 betegnél (1,4%), láz 6 páciensnél(8,1%) jelentkezett. Műtéti feltárást, selectiv embolisatiót és transzfúziót igénylő vérzés 2 esetben fordult elő (2,7%). A kórházban töltött napok száma átlagosan 1,9 (SD:0,7) volt.

Következtetések: A mini-PCNL-t követő kőmentességi arányra jelentős befolyással van a kő mérete, illetve a multiplexitás kérdése. A fent említett időszak eredményei mind a kőmentesség, mind a szövődmények arányát tekintve igazolják a mini-PCNL létjogosultságát a kis méretű(2cm alatti) vesekövek kezelésében.

Korábbi publikációk: nincs.

Témavezető: Dr. Szendrői Attila PhD egyetemi adjunktus, Urológiai Klinika

Semmelweis Egyetem Diákköri Konferencia előadói – Névmutató / Lectures of the conference – Index

A
Ábrahám Evelin 416
Ádám Márk 305
Adamik Imola 382
Ágh Ferenc 303
Alzarrad Mujtaba 249
Ambrus Mercédesz Anna 342
Ambrus Monika 362
Antal Bence 426
Antal Zsófia 375
Antics Dorottya 242
Aranyosi Adél Zsuzsanna 351

B
Babity Máté 192, 362, 406
Baboth Adelin 274
Bacsárdi Anna 285
Bacskai Csilla 308
Bagonyi Áron 328, 334
Bágyi Rebeka 299
Bahurek Enikő 400
Bakó Eszter 419
Balázs Bettina 253
Balázs Fanni 307
Bálint Zsolt 321
Balla Dorottya 334, 405
Balla Helga 423
Balogh Anna 348
Balogh Dóra Csenge 294
Balogh Katalin Diána 370
Bánkuti Stefánia 250
Bánszki Laura Fanni 275
Barolák Éva 281
Barta Bálint András 329, 347, 403
Bartolák Éva 279
Bátai Bence 376
Batishcheva, Evgeniia 208
Bátyi Fanni Gyöngyi 330, 336
Békeffy Magdolna Zsófia 246
Belenov, Ivan 198
Benedikti Bence Áron 271
Benes Rebeka Fanni 297
Berente Dalida Borbála 313
Bernáth Dominika 421
Bikás Luca 360
Bíró Valentina 416
Blum Dorina 374
Bognár Csaba 192, 362, 406, 407
Bognár Judit 332
Bogomolov, Sergey 200
Bóné Tünde 244
Borbély Dóra 272
Borbély Ruben Zsolt 381
Borisova, Anna 188
Bosch Anna 270
Both Levente 314
Bozsányi Péter 404, 415
Bődi Virág 328, 405
Budai Bettina Katalin 389
Budavári Bálint Péter 301
Bugaj, Agnieszka 204, 210
Bukovszky Botond 410
Bunina, Nina 198
Bunta Bálint Levente 249
Búr Zsófia 345

C
Carmi Idan 373
Chen David 414
Cherkashina, Elena 181
Cherniavka, Anna 182
Chernik, Tatiana 209
Clarke, Edward 184

CS
Csábi Alexandra Mária 251
Csanádi Bettina 324
Császár Tünde 349
Csehi Irisz Boglárka 339
Cséke Balázs Ákos 325
Csépes Tímea 352, 354
Csepi Kristóf 374
Csertő Alinka 302
Csiki Hilda 280
Csikor Virág 327
Csomorová Réka 263

D
Dakhova, Ekaterina 195
Dalos Margit 356
Darasteh Bibisaemeh 318
Daróczi Petronella 314
Deák Nikolett 326
Deetjen, Elena 199
Demeter Adrienn Katalin 304
Demeter Flóra 259
Di Giovanni Márk 250
Dobó Máté 305, 307
Dobszay Annamária 303
Dombrády Zsolt Örs 312
Döbrönte László 241
Duan Zhuo 318
Duma Lilla 283
Dzhumaniyazova, Enar 188

E
Elbert Lilla Viola 352, 354
Erdélyi-Percs Éva 297
Érdi Júlia 296, 357
Erdős Gábor 400
Erdős Sándor 300

F
Fábián Alexandra 404
Fábián Bálint 412
Fábián Júlia Réka 259
Farkas Ákos 395
Farkas Ferenc Balázs 189, 360
Farkas Klára 258
Farkas Veronika Sára 289
Farsang Vivien 339, 341
Fedorinin, Artem 200
Ferenczy Botond 368
Filipic, Filip 183
Finta Lilla 271
Frivaldszky Lőrincz 406
Furák Ádám 337

G
Garbuzov, Valdislav 203
Gáspár Péter 291
Gáspár Zsófia 386
Gellért Áron Bertram 375
Gergely Tamás 330, 336
Gönczi Zsófia 239
Gradwohl Eszter 241
Grebur Kinga 332
Gubán Zsuzsanna 355
Gulova, Natalia 202
Gulyás, Gréta Villő 317

GY
Gyarmati Bendegúz 331, 342
Gyöngyösi Helga 353
Györffi Anita 410

H
Hajnal Benjámin 365
Halász Máté 346
Herczeg Dorottya 256, 258
Heródek Péter 278
Hiripi Réka 357
Hives Virág 292
Hornyák Balázs 288
Horváth Anna 295
Horváth Hanga Réka 346
Horváth Liza 371
Horváth Orsolya 315, 319, 320
Horváth Rebeka Anna 330, 336
Horváthné Borsos Petra 391
Hunn Cynthia 355

I
Idelbi Hana 193, 337
Illés Kata 409
Illyés Gabriella 377
Iván Eszter Júlia 347
Izsak, Adam 181

J
Jakab Ákos 376
Jakobszen Orsolya 419
Jánosi Kinga 295
Jász Dávid Kurszán 421
Jávorszky Natasa 340, 393
Jayakodi, Oshadhi 195
Jeszenszky Krisztina 300, 377
Johansen Aksel 343
Juhász Ádám 368
Juhász Viktória 277

K
Kádár Christian 392
Käfer Dóra Kármen 372
Kalabay Márton 384
Kálmán Eszter 276
Kálmán Marcell 279

Kalocsai Adél 396
Káposzta Zalán Balázs 319
Káposzta, Zalán Balázs 183
Kara Fruzsina 351
Karádi Dávid Árpád 265
Kardos Ilona Blanka 378
Karime Christian 324
Kássa Krisztián István 327, 393
Katovich, Uladzislau 201
Kaufmann Márk 403
Keglevich Bernát 276
Kegyes-Brassai Anna Csilla 321
Kelló Zsófia 299, 338
Kende Hanna Rebeka 370
Keresztes Dorottya 258
Khalikov, Nodirbek 203
Khoroshikh, Anna 187
Kim Ju Ea 284
Kis Dorottya 339, 341
Kispál Erika 204, 329, 343
Kiss András 395
Kiss Anna 383
Kiss Boldizsár 240
Kiss Dávid 350
Kiss Nikoletta 275
Kiss Orsolya Anna 422
Kiss Szonja Bianka 243
Klément György Benjámin 401
Koch Dóra Kornélia 291
Koch Kristóf 369
Kocsis Flóra 333
Kokas Eszter 390
Kolcsár Ágnes 306
Koós Bence 345
Korolkova, Irina 188
Kósza Ilona 289
Kotmayer Lili 380
Kovács Aliz 274
Kovács Eszter Csenge 270
Kovács Gábor 255
Kovács Kinga Bernadett 260
Kovács Viktória 247, 248
Kovács Zita 358
Köles Tímea 358
Körmendi Petra 355
Kulcsár Flóra Zsófia 326
Kumarage, Udaya 195
Kurlaeva, Anastasia 186
Kurucz Petra Anna 245
Kutsuradis, Azariy 184
Kwon JiYeon 359

L
Ladányi Zsuzsanna 325, 401
Lality Sára 316
Láng Henrietta 292
Láng Orsolya Anna 271
Láng Tamás 323
Leel-Őssy Tamás 243
Lehoczki Csaba Ferenc 397
Lehoczky Mercédesz 373
Lékai Ágnes 190, 260
Lénárt László 422
Lévay Klára 397
Liljedahl Eltér Julia Helena Christina 205, 208, 335, 361
Lipták Klaudia 267
Lipták Laura 267
Liszli Evelin 305
Lochonina, Anstasiya 188
Loginova, Svetlana 194
Lovas Miklós 252
Lovász Lilla 404
Lovász Lilla Lucia 415
Lukács Ferenc 424
Lukash, Daniel 211
Lukomska, Marta 196

M
Mag Klára 282
Magomedov, Ardlan 189
Májer Adrien 266
Major Ábel 261, 320
Major Dávid 403
Makai Fatime 349
Makai Márton 247, 248
Makk Richárd 278
Márai Dávid 395
Marschal Renáta 417
Márta Bettina Míra 301
Marukhlenko, Alla 190
Masszi Richárd 334, 340
Máté Dániel 283
Matkey Felix 290
Mayer Tamás 424
Meleg Sándor Zsolt 361
Menyhárt-Hetényi Anna Klára 406
Mérges Gergely 338
Mészáros Henriette 333
Meznerics Fanni 255
Michael Maar 311
Mikhailov, Nikolai 192
Miklós Gabriella 408
Mitina, Nina 203
Mocsonaki József 358
Módos Dominika 266
Mohammad, Hasan 197
Mokhamed, Ramiz 185
Moldvai Dorottya 382
Molnár Krisztina 254
Molnár Viktória 274
Moon Dahong 379
Móri Szabolcs 396
Muraközy Valéria 381

N
Nádasdi Petra 328
Nagy Ágnes 274
Nagy Alexandra 385, 387
Nagy Bogáta 293
Nagy Dániel Károly 398
Nagy Dávid 324
Nagy Dorina 190, 260
Nagy Imola 425
Nagy Simon Péter 288
Nagy Tamás 387
Nagy-Csoma Luca 279, 281
Nagyistók Luca Éva 418
Nardocci, Chiara 199
Németh Anna 268
Németh Máté 426
Németh Zsófia 385
Nikiforova, Anastasia 211
Novák Nikolett 294

NY
Nyariki Noel 264
Nyéki Péter 239
Nyikos Szelina 415
Nyúl Dóra 244, 245

O
O'Reilly Catherine 343
Orbán Gábor 253
Orosz Fanni 276
Osuszd Otília 278

P
Pál Hanga 240
Pál Vanda 321
Pálinkás Lóránt 372
Pálla Réka 366
Palmer Erik 385, 387
Palotai Marcell László 315
Pápai Márton 287
Papócsi Petra 409
Papp Kinga 252
Papp Szilvia Márta 311
Párkányi Anna 239, 240
Párkányi Boglár Anna 238, 413
Pavel, Andreev 206
Pejtsik Diána 352
Péterffy Borbála 332
Petrik Borisz Rabán 283, 284
Petrov, Anton 201
Petrovich Balázs 247, 248
Pfeffer Anita 296
Philippovich Márton 389
Pillár Vivien 322
Pintér Anna 242, 331
Pintér Anna Veronika 309
Piros László 308
Póka Csenge Ágnes 337
Pollner Nóra 397
Pongó Gabriella 366
Popov, Aleksandr 212
Poproshalova, Irina 191
Prikule, Diana 193
Prohászka Bence 378
Prókai Gábor 279
Przulj, Elez 199
Puskás Fanni Andrea 268

R
Rácz Flóra 394
Rakonczai Marcell 363
Regina Strassl 254
Repkényi Dorottya Zita 293
Réti Dániel 392
Róbert Stollmayer 390
Rohács Diána 238
Roman, Moor 207
Róna Virág 266
Roshchina, Ekaterina 202
Rozman Petra 394
Ruskó Bernadett 286
Ruttkay Kamilla 287
Rzesos, Agata 212

S
Salma András 310
Sárkány Orsolya 398
Sárosdi Klára 319
Sasvári Péter 399
Sayour Viktor Nabil 330, 336
Schlink Melinda 413
Schmalzl Judit 267
Schwarcz Dóra Anett 310
Sechenov, Gridyakin 182
Sepp Yvette 397
Shahini Romina 342
Shishkina, Viktoria 184
Sikolya Dominika 367
Sipkovits Zsófia 246
Solakovic-Focak, Samira 183
Solovyev, Arseny 187
Sólyom Anna Barbara 354
Somfalvi Beáta Krisztina 408
Somodi Borbála 298
Soós Ádám 345
Sorokin, Vitaly 203
Stanczyk, Agata 212
Stark Klára Aliz 185, 414
Stempitskaya, Daria 191
Stengl Roland 286
Stubnya Bence 367
Sulyok Anna Blanka 425
Süvegh Dávid 368

SZ
Szabó Alíz 257
Szabó Anett 244, 245
Szabó Brigitta Rita 341
Szabó Diána Nikoletta 383
Szabó Fruzsina Orsolya 412
Szabó Gergely 391
Szabó József 272
Szabó Renáta 263
Szabó Zsombor 322
Szabó-Madácsi Edvárd 331, 342
Szalai Orsolya 205, 420
Száraz Lili 205, 208, 314, 335, 338, 340, 361
Szász Zsófia 264
Szebik Huba 315, 320
Szécsi Balázs 238, 419
Szegedi Ákos 344
Székely Áron Zoltán 425
Székely Réka 396
Szekér Dóra Edina 273
Szendrei Eszter 351

Szentes Ádám 353
Szigetvári Zsófia 282
Sziklai Dominik 257
Szilágyi Gábor Sándor 251
Szmola Dániel 312
Szőcs Emőke 344, 345
Szöllősi Tamás 261
Szőnyi Mihály Dániel 423
Sztrepka Klaudia 380

T
Talanov, Artyom 182
Tankó-Farkas Kinga Kata 348
Taranova, Yulia 206
Thuróczy Bertalan 364
Tóháti Rebeka Gyöngyvér 402
Tom-Ayegunle, Kehinde 209
Tomer Zilbermintz 256
Tormássi Áron Alfréd 364
Tóth Boglárka 316
Tóth Dániel 263
Tóth Krisztina 413, 419
Tóth Nóra Melinda 388
Tóth Rebeka 371
Török Fanni 254
Trinh Sarolta Haiyen 313
Tropotei Adrienn 241
Turbucz Máté 365
Turtóczki Kolos 417
Tülk Bettina 350
Tyler Teadora 323

U
Ujvári Katinka 310
Ungvári-Veres Anita 359

Ü
Üveges Elina 304

V
Vámos Orsolya 267
Vámosi Márton György 309
van der Meer Borbála Mária 363
Váradi Barnabás 247, 248
Várallyay Anett Anna 262
Varga Kamilla 262
Varga Tamás 302
Varga Viktória 386
Várkonyi Dorottya 317
Varmuzsa Edvárd Márton 411
Várnai Bianka 306
Vasiushkin Sergei 186
Vasiushkin, Sergei 191
Vass Andrea Fanni 280
Vatamány-Einbeck Adrienn 296, 357
Vaukavytski, Andrei 201
Velki-Kürtösi Nóra 298
Veres Boglárka 334, 340
Veress Gabriella 269
Veszelyi Krisztina Nóra 399
Vida Lívia Edit 281
Virág-Tulassay Eszter 329, 403
von Beck, Leonhard M. 194

W

Wersland, Elisabeth 197
Wojtera, Bartosz 210

Z
Mateusz Zając 196
Zakariás Sára 257
Zámodics Máté 268
Zare, Gevorkya 210
Zichó Krisztián 320
Zorin, Ilya 189
Zöldi Luca 335

ZS
Zsarnóczay Emese 193
Zsarnóczay Emese 193, 314, 413
Zsohár Dorottya 420