



PÉCSI TUDOMÁNYEGYETEM
UNIVERSITY OF PÉCS

Medical Conference for PhD Students and Experts of Clinical Sciences

Book of Abstracts



H-7622, Pécs Vasvári Pál u. 4.
phdpecs.hu - ptedok@pte.hu



**Medical Conference for PhD Students and Experts of
Clinical Sciences
27th of October 2018
Book of Abstracts**



**2018
Pécs**



Kiadja / Published by

Pécsi Tudományegyetem Doktorandusz Önkormányzat
Doctoral Student Association of the University of Pécs

Szerkesztők / Editorial board

Bódog Ferenc
Dr. Csiszár Beáta
Pónusz Róbert

Borító / Cover page

Kappel Gergely

Pécs, 2018.

ISBN Munkaverzió / Draft version

Minden jog fenntartva. A kiadvány szerzői jogvédelem alatt áll.
A kiadványt, illetve annak részleteit másolni, reprodukálni, adatrögzítő rendszerben tárolni
bármilyen formában vagy eszközzel – elektronikus vagy más módon – a kiadó és a szerzők
írásbeli engedélye nélkül tilos.

All rights reserved.
No part of this publication may be reproduced, stored in a retrieval system, or transmitted in
any form or by any means, electronic, mechanical, photocopying, recording or otherwise,
without the prior permission of the publisher and the authors.

A kiadó ezúton jelzi, hogy az absztraktok szakmai tartalmáért felelősséget nem vállal.

No responsibility is assumed by the publisher for the scientific contents of the abstracts.

Tisztelt Doktoranduszok, Doktorjelöltek és fiatal Kutatók!

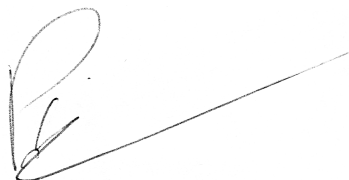
Örömmel és büszkeséggel tölt el, hogy a MedPécs 2018 Konferencia absztraktkötetének valamennyi olvasóját köszönhetem ezekben a sorokban.

A tavalyi évben megszervezett konferenciánkat változatlan célokkal, ugyanakkor új dimenzióba emelve kívántuk idén is Pécsre, Magyarország első egyetemének egy kétségkívül inspiráló épületébe invitálni az országhatáron belüli, valamint az országhatáron túlról érkező fiatal kutatókat, doktoranduszokat, akik az egészségügy területén folytatnak kutatásokat. Az a kezdeti célkitűzés, amelyben megfogalmaztuk a konferencia alapvető irányait, az egy esztendővel ezelőttiekhez képest letisztult, ám továbbra is hagyományteremtő céllal tekintünk erre a rendezvényre, amely azt a célt hivatott betölteni, hogy az orvos-, egészség-, illetve a gyógyszer tudományi területeken kutatásokat folytatók számára biztosítson egy szakmai eszmecserére alkalmas fórumot.

Örömmel tapasztaltuk, hogy az ország számos felsőoktatási intézményéből érkeztek doktoranduszok és doktorjelöltek annak érdekében, hogy szakmai elhivatottságukat hűen tükröző színvonalas kutatási eredményeiket ismertessék.

Az idei év ugyanakkor nem kizárólag a kutatási eredmények bemutatásáról szól. Ahogy az előző esztendőnek megfelelően, úgy az idén is egy kiemelt jelentőségű témakör mentén kértünk fel ágazati, vezető szakembereket, hogy ismertessék tapasztalataikat, megoldási javaslatukat, amelyek válaszként, adott esetben stratégiai célként szolgálhatnak számos, az ágazatot övező kihívásra.

Az idei év tematikája az egészségügyi ágazattal összefüggő utánpótlás-nevelés fontosságának hangsúlyozása, jelenleg is fennálló kihívásainak és jövőbeli lehetőségeinek ismertetése. A magam és a szervezőtársaim nevében kívánok további eredményes munkát a tudományos életút kezdeti szakasza során.



Tisztelettel,
Pónusz Róbert
elnök

*Pécsi Tudományegyetem
Doktorandusz Önkormányzat*

Presidential Welcome Speech

Dear Doctoral Students, Doctoral Candidates and Young Researchers,

it fills me with joy and makes me proud to welcome you on the pages of the MedPÉCS 2018 Conference's Book of Abstracts.

The newly organized conference hasn't changed in its goals compared to last year, but it emerged into new dimensions. The conference invites young researchers, doctoral students and doctoral candidates from the field of healthcare to the first university of Hungary, namely the University of Pécs, into one of its undoubtedly inspiring building.

The initial objective – in which we determined the fundamental orientation and direction of the conference – has not changed in its essentials it only settled down a bit, but we still look at our event which could be capable of forming a tradition. The fundamental goal of the conference is to provide a platform for researchers from the fields of medical, health and pharmaceutical sciences to exchange views and ideas on various topics of professional manner.

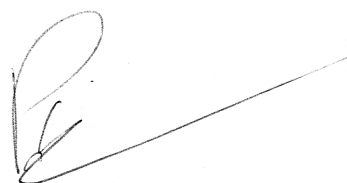
It was a pleasure for us to see doctoral students and doctoral candidates from many different Hungarian higher education institutions coming and delivering valuable professional presentations about results of their respective fields and research, which reflects their vocation towards their profession.

This year is not only about presenting the results of researchers. Similarly to last year, the conference is devoted to a challenge of utmost importance of the healthcare sector. We invited professionals and managers of the sector to provide us with their experiences, and recommendations in order to find strategy-forming answers to the challenges of the field.

The theme of this year emphasizes the importance of the human resources reinforcements and their training in light of the healthcare sector, with regards to existing and future challenges.

On behalf of my colleagues and myself, I wish you a fruitful scientific career.

Best regards,



Róbert Pónusz
president
University of Pécs
Doctoral Student Association

Tartalomjegyzék / Table of contents

Belgyógyászat	1
Internal Medicine	1
Csiszár Beáta	2
Pham-Dobor Gréta	3
Patrik Keringer	4
Frosina Markoska MD	5
Odgerel Baasan	6
Zoltan Ronai MD	7
Szabó Krisztina	8
Adorján Varga	9
Neurológia, Fül-orr-gégészet	10
Neurology, Otorhinolaryngology	10
Hayden Zsófia	11
Háromi István	12
Dr. Piski Zalán	13
Rauan Sakenov	14
Sipos Dávid	15
Sóki Noémi	16
Sparks Jason	17
Luca Toth	18
Onkológia, Immunológia	19
Oncology, Immunology	19
Burján Adrienn	20
Omar Freihath	21
Fanni Gábris	22
Homoki Orsolya	23
András Kedves	24
Király Gábor	25
Kremzner Noémi Rita	26
Palkovics András	27
Interdiszciplináris	28
Interdisciplinary	28
Beáta Longauer	29
Karácsony Ilona	30
Youssef Adelina	31
Meisznerné Kuklek Noémi	32
Molnár András	33

Pelyva Imre Zoltán	34
Pónusz Róbert	35
David Onchonga, Diana Njuguna	36
Biokémia, Laboratóriumi medicina	37
Biochemistry, Laboratory Medicine	37
Kitti Andreidesz	38
Virág Bogdándi	39
Hiba Mohamed Ameen	40
Roland Hetenyi	41
Lelovics Vanessza	42
Németh Balázs	43
Dr. Ragán Dániel	44
Zoltan Rumbus	45
Gyógyszertudományok	46
Pharmaceutical Sciences	46
Jozsef Bako	47
Barbara Brandt	48
Krisztian Buza	49
Derdák Diána	50
Zsófia Németh	51
Poszter szekció I.	52
Poster session I.	52
Virág Bogdándi	53
Csernák Gabriella	54
Hayden Zsófia	55
Alexandra Hencz	56
Dóra Ipolyi	57
Kovalecz Gabriella	58
Móra Ákos	59
Németh Noémi	60
Pónusz Róbert	61
Shahood Hadel	62
Sipos Dávid	63
Marton Tompa	64
Ferenc Tóth	65
Adorján Varga	66
Varga Csaba	67
Veronika Varga	68
Vincze Ferenc	69
Zsidó Balázs Zoltán	70
Tamás Kiss	71
Poszter szekció II.	72
Poster session II.	72
Bohdana Kokhanyuk	73
Derdák Diána	74
Nóra Füredi	75

Tartalomjegyzék / Table of contents

Horváth Orsolya	76
Juhász Norbert MSc	77
Dominika Kovács	78
Ana Leben MD	79
Mazzag Kitti	80
Dóra Molnár	81
Yaqub Mir	82
Réka Pintér	83
Pusztai Viktória	84
Dóra Stefkó	85
Szabó István	86
Vivien Telek	87
Gréta Tolnai	88
Stella Zsikó	89
Kulcsszavak	90
Keywords	90
Szerzők	94
Authors	94

Belgyógyászat



Internal Medicine

Váratlan patológiai lelet a hemopericardium hátterében – esetismertetés

Csiszár Beáta^{1,2}, Németh Álmos³, Riba János¹, Márton Zsolt¹, Tóth Kálmán¹, Kenyeres Péter¹

¹Pécsi Tudományegyetem, Klinikai Központ, I. sz. Belgyógyászati Klinika, Pécs

²Pécsi Tudományegyetem, Szentágotthai János Kutatóközpont, Pécs

³Pécsi Tudományegyetem, Általános Orvostudományi Kar, Pécs

Első szerző/előadó e-mail címe: csiszar.beata@pte.hu

Esetismertetés: A permanensen pitvarfibrilláló 75 éves nőbeteg mellkasi fájdalom, magas D-dimer, troponin, transzamináz és vesefunkciós értékek miatt került felvételre. Korábban jelentős fogyás miatt vizsgálták, ám ennek háttere nem tisztázódott. EKG-ján felvételkor mérsékelt bradyarrhythmia, széles alapú negatív T hullámok látszóttak. Tüdőembólia gyanúja miatt végzett mellkas CT negatívnak bizonyult. Felvételt követően hamarosan torsades típusú kamrai tachycardia, kamrafibrillatio jelentkezett, rövid sikeres reanimatio történt. Akut echocardiographia korábbi leírásnál rosszabb szisztolés balkamra funkciót és új falmozgászavarokat mutatott. Akut coronarographián intervenciót igénylő szűkület nem volt jelen. Kritikus bradycardia, asystolia miatt a beteget második alkalommal is reanimálni kellett, ideiglenes pacemaker került beültetésre. Intenzív osztályos kezelése során szeptikus állapot, többszervrendszeri elégtelenség alakult ki, az alkalmazott terápia ellenére a beteg állapota ingadozó volt, romló tendenciát mutatott. Az ideiglenes pacemakert több alkalommal repozícionálni kellett az ingerküszöb emelkedése, elektromos capture elvesztése miatt. Egyik repozíciót követően sürgős műtétet igénylő pericardialis tamponád jelentkezett. A műtét során elektróda által okozott perforációs nyílás nem volt egyértelműen azonosítható, viszont a jobb kamrai kiáramlási pálya végénél szívgátsát észleltek. Posztoperatíván a beteg állapota lassan tovább romlott, majd néhány nap múlva exitált. A boncolás során mindkét fülcsé thrombosisára, a jobb thrombus gennyes beolvadására, a fülcsé fokális fali vérzéseire derült fény, melynek következtében hemopericardium, majd tamponád alakult ki. Pacemaker elektróda okozta szűrőcsatorna azonban nem volt azonosítható.

Diszkusszió: A fogyás, az EKG eltérések és a kialakult ritmuszavarok hátterében felmerült malignus alapbetegség és paraneoplasziás carditis gyanúja, azonban ezt bizonyító eltéréseket sem az ellátás sem a boncolás során nem találtunk. Nem egyértelmű, hogy a fülcséthrombosis és ennek következtében kifejlődő suppuratio a vérzékes szövődmények és veseelégtelenség miatt szubdózisban adott LMWH mellett alakult-e ki, vagy már korábban is fennállt, és mint gyulladásos góc okozta a beteg kachectizálódását, carditisét és sepsisét.



Támogatás: EMBERI ERŐFORRÁSOK MINISZTERIUMA „Az Emberi Erőforrások Minisztériuma ÚNKP-18-3 kódszámú Új Nemzeti Kiválóság Programjának támogatásával készült”

Kulcsszavak: fülcséthrombosis, ideiglenes pacemaker, pericardialis tamponád, hemopericardium, pitvarfibrillatio

Klinikai megfigyelések autoimmun polyglandularis szindrómákban

Pham-Dobor Gréta¹, Gergics Marin¹, Bajnok László¹, Bódis Beáta¹, Nemes Orsolya¹, Rucz Károly¹, Mezősi Emese¹

¹PTE KK I. sz. Belgyógyászati Klinika, Endokrinológia és Anyagcsere Tanszék

Első szerző/előadó e-mail címe: dobor.greta@gmail.com

Bevezetés: Az autoimmun polyglandularis szindróma (APS) heterogén kórképek csoportja, melyre több endokrin és nem endokrin szerv autoimmun típusú megbetegedése jellemző. Négy alcsoportja van: a gyermekkorban kezdődő APS I.; az Addison kórral (AD) és autoimmun pajzsmirigybetegeggel (AITD) vagy I. típusú diabetes mellitussal (T1DM) járó APS II.; az Addison kór nélkül jelentkező APS III.; és az APS IV., ahová az előbbi kategóriákba nem sorolható betegek tartoznak. [1,2,3,5]

Célkitűzés: A kutatás célja volt a PTE KK I. sz. Belgyógyászati Klinikán gondozott betegek közül azok kiválogatása, akik megfelelnek az APS kritériumainak, valamint a különböző APS csoportokba tartozó betegek klinikai jellemzőinek vizsgálata. Hosszú távon cél olyan diagnosztikus és szűrő kritériumok megalkotása, melyekkel könnyebbé, realisabbá tehető az újabb autoimmun betegségek felismerése, a betegek gondozása.

Betegek, módszerek: A MedSol adatbázisból történt azon betegek kiválogatása, akik 2012-2018 között az APS-nek megfelelő BNO kóddal, illetve többszervi autoimmun manifesztációkkal rendelkeztek: 1233 szervspecifikus autoimmun kórképben szenvedő betegből 84 esetben sikerült APS-t megállapítani (6,8%).

Eredmények: A 83 beteg között a férfi: nő arány 11:73 volt. APS I.-be 1, APS II. be 20, APS III.-ba 51, APS IV.-be 12 beteg került. Az átlagéletkor a betegség kezdetén APS-II. csoportban 36,3, APS-III. csoportban 32,8, míg APS-IV. csoportban 38,5 év volt. Leggyakrabban az autoimmun pajzsmirigybetege volt az első diagnosztizált kórkép (24 eset), míg a legritkábban előforduló első manifesztáció anaemia perniciosa (5 eset) és coeliakia (5 eset) volt. Az első és második betegség megjelenése között eltelt idő átlag 9 év volt, ami jelentősen nehezíti a szűrési algoritmusok megalkotását. Basedow kór mellett gyakoribb volt több autoimmun betegség társulása, mint Hashimoto thyreoiditis esetén. (45,83% vs. 40,42%) A legtöbb APS-sel diagnosztizált beteg az Addison kórban szenvedők között fordult elő (34,3%)

Következtetés: A vizsgálat rávilágított az APS-ben szenvedő betegek szűrési és diagnosztikus nehézségeire, valamint a betegek követésének problémáira. Szükség lenne ezen betegek adatainak regiszterekben történő elhelyezésére, valamint ésszerű, a leggyakoribb manifesztációkra és kombinációkra vonatkozó szűrési protokollok megalkotására.

Kulcsszavak: autoimmun polyglanduláris szindróma, autoimmun pajzsmirigy betegség, Addison kór, I. típusú diabetes mellitus

Can diet cola cause obesity? Effects of artificial sweeteners on metabolism

Patrik Keringer¹, Zoltan Rumbus¹, Alexandra Miko¹, Alexandra Csenkey¹, Petra Gaspar¹, Eszter Pakai¹, Emoke Olah¹, Nora Khidhir¹, Nora Furedi², Zoltan Horvath-Szalai³, Csaba Zsiborás¹, Margit Solyman¹, Eva Polyak⁴, Balazs Gaszner², Andras Garami¹

¹Institute for Translational Medicine, Medical School, University of Pecs, Pecs, Hungary

²Department of Anatomy, Medical School, University of Pecs, Pecs, Hungary

³Department of Laboratory Medicine, Medical School, University of Pecs, Pecs, Hungary

⁴Institute of Nutritional Science and Dietetics, Faculty of Health Sciences, University of Pecs, Pecs, Hungary

E-mail address of the first author/presenter: patrik.keringer@aok.pte.hu

Introduction: Artificial sweeteners are used worldwide to avoid obesity and associated metabolic diseases. But it is not proved in many cases how calorie-free sweeteners effects on metabolism. Saccharin is one of the most popular artificial sweeteners nowadays because it has not any calorie content but 300 times sweeter than sugar. Nevertheless, some studies suggest that these calorie-free sweeteners can increase food intake what results obesity in long term. Whether saccharin has an effect on thermoregulation is unknown.

Methods: We studied the effects of saccharin on deep body temperature and oxygen consumption responses in male Wistar rats after administration of saccharin (or saline) intraperitoneally (20, 200, 500 or 1000 mg kg⁻¹), intracerebroventricularly (100 mg mL⁻¹, 1.5 g kg⁻¹), or into the ventrolateral preoptic nucleus (100 mg mL⁻¹, 0.3 g kg⁻¹). In a separate set of experiments, we counted the number of c-Fos-positive cells in thermoregulatory brain nuclei after intraperitoneal administration of saccharin or saline.

Results: The intraperitoneal infusion of saccharin to the rats decreased their colonic temperature by ~1° C and their oxygen consumption by ~15 ml/kg/min, as compared to saline treatment. But, the intra-brain administration of saccharin had not thermoregulatory effect. With immunohistochemistry, the number of c-Fos-positive cells was increased by ~50% in the paraventricular nucleus and in the area postrema, whereas it was decreased by ~55% in the raphe pallidus and by ~25% the medial preoptic area in saccharin-treated rats compared to controls.

Conclusions: Our results that saccharin causes decreasing thermogenesis and deep body temperature suggest that artificial sweeteners like saccharin can reduce metabolic rate and result in obesity.

Acknowledgements: National Research, Development and Innovation Office (FK 124483) and New National Excellence Program, Hungarian Ministry of Human Capacities 2018, Bolyai plusz 2018.

References:

- [1] Berkey CS, Rockett HRH, Field AE, Gillman MW, Colditz GA: Sugar-added beverages and adolescent weight change. *Obesity Research* 2004;12:779-788
- [2] Fowler SP, Williams K, Resendez RG, Hunt KJ, Hazuda HP: Fueling the obesity epidemic? Artificially sweetened beverage use and long-term weight gain. *Obesity* 2008;16:1894-1900
- [3] Rogers PJ, Hogenkamp PS et al. Mela: Does low-energy sweetener consumption affect energy intake and body weight? A systematic review, including metaanalyses, of the evidence from human and animal studies. *International Journal of Obesity* 2015;1-14.
- [4] Zhao X, Yan J, Chen K, Song L, Sun B, Wei X: Effects of saccharin supplementation on body weight, sweet receptor mRNA expression and appetite signals regulation in post-weanling rats. *Peptides* 2018;107:32-38

An example of a patient with chronic thromboembolic pulmonary hypertension – case report

Frosina Markoska MD¹, Ana Leben MD¹, Polona Mlakar MD¹

¹Clinic department of pulmonary diseases and allergies, University Medical Centre Ljubljana, Slovenia

E-mail address of the first author/presenter: markoskafrosina@gmail.com

Chronic thromboembolic pulmonary hypertension (CTEPH) is a rare, progressive pulmonary vascular disease that usually evolves after acute pulmonary embolism. CTEPH is the only potentially curable form of pulmonary hypertension. Rapid and accurate diagnosis is pivotal for successful treatment [1].

Case report: 61-years-old male was referred to our hospital at 2009 after several visits at his general practitioner's office due to dyspnea and presyncope during exertion, decline in physical fitness level and signs and symptoms of heart failure. He was treated for lung and pleural tuberculosis in 1998. He suffered from DVT in 1980. Two years after anticoagulant treatment was terminated, DVT reoccurred, and at that time antiphospholipid syndrome was detected. Although symptomatic therapy was effective, the patient needed long term treatment with oxygen (since 2011) because of chronic respiratory failure. His regular therapy included warfarin, furosemide, verapamil and omeprazole. At referral to the hospital we observed signs of right heart failure and stable chronic respiratory failure. Performed heart ultrasound showed signs indicating severe pulmonary hypertension (PH), severe dilatation of right ventricle with reduced systolic function. Computed tomography angiography revealed signs of central chronic thromboembolism. We confirmed elevated pressures in pulmonary arteries with right heart catheterization (mPAP 56 mmHg, C.O. 2.9 L/min, PVR 1499 dyne+sec/cm⁵). Since the disease had been relatively central, the patient was a candidate for pulmonary endarterectomy (PEA). PEA was performed in Vienna and after the surgery right heart catheterization showed improvement (mPAP 45 mmHg, C.O. 4.5 L/min, PVR 405 dyne+sec/cm⁵) but moderate pulmonary hypertension still persisted. Ultrasound showed improved function of right ventricular after operation, but the patient still had symptoms. Therefore, treatment with specific therapy (riociguat) was indicated. After introduction of riociguat we observed physical and clinical improvement (reduced oxygen demand, improved physical fitness, drop in proBNP).

Conclusions: This case illustrates the need for surgical therapy for patients with chronic thromboembolic pulmonary hypertension, which can often be only partially successful (depending on the degree of concomitant peripheral pulmonary artery disease). Treatment with specific drugs is indicated in these cases. Nevertheless the importance of optimal treatment of right heart failure and long term oxygen therapy should not be ignored.

References:

- [1] Kristin E Schwab, MD, Pulmonary Arterial Hypertension. Medscape Reference. <https://emedicine.medscape.com/article/303098-overview> [Accessed: 2018. April 25.]

Keywords: chronic thromboembolic pulmonary hypertension (CTEPH), pulmonary thromboendarterectomy (PTE), Swan-Ganz catheterization

The Conduct and Reporting of Cardiovascular Disease Research: An Analysis of Randomized Controlled Trials Published in 2017 and Evaluation of Change over 5 Years

Odgerel Baasan¹

¹*Faculty of Health Science, University of Pecs*

E-mail address of the first author/presenter: odgerel-bd@mail.ru

Objectives: For cardiovascular disease randomized controlled trials (RCTs) published in 2017, we aim to characterize design and reporting features and assess changes over five years; evaluate the connection between randomized controlled trial design and registration and risk of bias (RoB); and determine the association between RoB and effect estimates.

Study design and methodology: All types of RCTs (parallel, crossover, cluster, factorial, split body, other) will be included. We will not include clinical controlled trials, where participants were allocated to groups in a non-random way. We will not restrict studies by country of author's origin, intervention, control and outcome types. Both national and international studies will be included, independently from sample size or number of participating study centers. Interventions will be all types including drug, vaccine, device, invasive procedure, dietary supplement and other. Criteria for excluding studies will be participants under 18 years old, studies of cardiovascular disease not published in 2017, 2012 and human studies conducted not in adult cardiovascular disease patients, animal and in vitro studies. We will extract design and reporting characteristics and assess risk of bias for Randomized Controlled trials of cardiovascular disease in Adults published in 2017 and 2012. We will evaluate 5-year changes in design and reporting. We will pool effect sizes and test for differences. First, we will search electronic database Cochrane Central Register of Controlled Trials for Cardiovascular RCTs published in 2017. For search will be used cardiovascular subject headings and keywords. Records from database will be uploaded to Microsoft Office Excel 2011. A single reviewer will screen the records by title and abstract, and choose RCTs that described outcomes of participants > 18 years old. We will include the first 300 appropriate records from randomly selected ordered list. From each eligible record will extract data on trial characteristics; outcomes; methodological quality; reporting; and registration and protocol characteristics. Trial registration and protocol availability will be determined for each study based on the publication, an Internet search and an author survey. Publication characteristics will include study design, intervention, trial conduct, study sample, sample size, data monitoring committee and follow up. Risk of bias for the primary outcome will be evaluated with the Cochrane RoB tool 2.0.

The ease of use and the prescribing of dry powder inhalers

Zoltan Ronai MD¹

¹Golden Chalice Health Center, Pecs, Hungary

E-mail address of the first author/presenter: pulmo22@gmail.com

Dry powder inhalers play an important role in the treatment of chronic obstructive pulmonary diseases. We investigated, whether the easier usage of a device influences the prescribing physician when choosing an inhaler for the patient. The ease of use was characterized with two numeral parameters: the number of essential steps needed for the correct use of the device [1] and the inspiratory flow resistance of the device [2]. For 8 different dry powder inhalers we analyzed the number of packages sold, using the database of the National Health Insurance Fund of Hungary from the year 2017, then searched for correlation between the ease of use and the number of packages sold. We investigated separately the drugs prescribed with full reimbursement.

Results: We found no correlation between the number of essential steps needed for the correct use of the device and the number of packages sold ($r = 0,1689$), not even in the group with full reimbursement ($r = 0,2582$). Similarly, there was no correlation between the inspiratory flow resistance of the device and the number of packages sold ($r = 0,1425$), not even in the group with full reimbursement ($r = 0,2658$).

Conclusions: The number of essential steps needed for the correct use and the inspiratory flow resistance both are important parameters, however, they have no influence on the decision-making of the prescriber.

References:

- [1] Sanchis J, Gich I, Pedersen S, on behalf of the Aerosol Drug Management Improvement Team (ADMIT). Systematic review of errors in inhaler use. Has patient technique improved over time? *Chest* 2016; 150(2): 394-406.
- [2] Krüger P, Ehrlein B, Zier M, et al. Inspiratory flow resistance of marketed dry powder inhalers. *Eur Resp J* 2014; 44(Suppl 58): 4635.

Keywords: chronic obstructive pulmonary disease, dry powder inhaler, ease of use, inspiratory flow resistance

Az éjszakai alvás ideje alatt fellépő légzészavar epizódok hatása a depressziós tünetekre és a testtömeg indexre.

Szabó Krisztina¹, Prof. Dr. Ihász Ferenc PhD²

¹Pécsi Tudományegyetem, Egészségtudományi Kar, Egészségtudományi Doktori Iskola

²Eötvös Lóránd Tudományegyetem Pedagógiai és Pszichológiai Kar, Savaria Egyetemi Központ, Szombathely

Első szerző/előadó e-mail címe: krisztinaszab60@gmail.com

Az alvás ideje alatt bekövetkező légzészavar epizódok komoly hatással vannak a nappali teljesítőképességre, alváskészítésre, és szoros összefüggést mutatnak számos krónikus megbetegedéssel. A cirkadián diszfunkció és depresszió közötti kapcsolat régóta ismert [1] Az obstruktív alvási apnoe betegek körében mért depresszió prevalenciája, 24% és 45% között változik. [2]. A testsúly 10%-os emelkedése hatszorosára növelheti a közepes vagy súlyos légzészavar epizódok számát. [3]. Jelen vizsgálat az alvás ideje alatt fellépő oxigén szaturáció csökkenés hatását vizsgálja a depressziós tünetek és kóros testtömeg index megjelenésének esélyére vonatkozóan. A vizsgálatban 76 személy adatai kerültek feldolgozásra. Az alvásszerkezet vizsgálatához polyszomnográfias szűrőkészülék adatait elemeztük. A tápláltság mértéke testtömeg indexben került meghatározásra. A depressziós tünetekre vonatkozó adatgyűjtés validált kérdőívvel történt. Az éjszakai oxigén szaturáció csökkenés kórképet befolyásoló hatását, esélyhányados számítással szemléltettük.

Eredmények: Vizsgálatunkban résztvevő személyek esetében, az alvás ideje alatt jelentkező oxigén szaturáció csökkenés a mérsékelt depressziós tünetek kialakulásának esélyét 1,3 szorosára, a súlyos depressziós tünetek megjelenését pedig 3,9-szeresére növelik. A testtömeg index alapján az elhízás esélyét 1-szeresére, míg a súlyos elhízás esélyét 2,29-szeresére növelik az oxigén szaturáció csökkenéssel járó éjszakai légzészavar epizódok.

Következtetések: Alvás alatt jelentkező légzészavar epizódok rizikótényezőként szerepelhetnek a depresszió és a kóros testtömeg index kialakulásában, mely befolyásolhatja a depresszió terápiás lehetőségeit.

Irodalomjegyzék:

- [1] Halmos T, Suba I: *Physiological and pathophysiological role of the circadian clock system* 2012;153:1370-1379.
- [2] Milman R,P, Fogel B S, McNamara M E: *Depression as a manifestation of obstructive sleep apnea: resersal with nasal continuous poitive airway pressure* 1989;50: 348-351.
- [3] Peppard PE, Young T, Nieto FJ: *Longitudinal study of moderate weight change and sleep disordered breathing.* 2000: 284:3015-3021

Kulcsszavak: alvási apnoe szindróma, testtömeg index, depresszió

Capsules against *Clostridium difficile* infections - our first experiences

Adorján Varga¹, Béla Kocsis¹, Dávid Sipos², Szabolcs Vigvári², Péter Kása³, Szilárd Pál³, Lilla Makszin⁴, Péter Hantz⁵, Tamás Kovács⁶, Zoltán Péterfi²

¹University of Pécs, Clinical Center, Department of Medical Microbiology and Immunology

²University of Pécs, Clinical Center, 1st Department of Internal Medicine - Department of Infectology

³University of Pécs, Faculty of Pharmacy, Institute of Pharmaceutical Technology and Biopharmacy

⁴University of Pécs, Medical School, Institute of Bioanalysis

⁵University of Pécs, Medical School, Department of Laboratory Medicine

⁶Enviroinvest Corp.

E-mail address of the first author/presenter: adorjanvarga@ymail.com

Clostridium difficile infection (CDI) is known as a side effect of broad-spectrum antibiotics. Although the latest studies show that in most cases it was already in the patient before hospitalization, due to its resistancy against regular disinfectants it is still very important to pay attention to this disease in order to prevent nosocomial transmission.

The commonly used antibiotics (metronidazol and vancomycin) are getting less and less suitable as treatment options, due to the worsening recurrence and treatment rates. Although vancomycin more efficient than metronidazol, the far more expensive fidaxomicin can be still cost effective compared to these aforementioned drugs. Our research is aiming to explore the possibilities of fecal microbiota transplantation (FMT), since this treatment option seems to have the same (or even better) efficacy as fidaxomicin, for a much lower cost.

Recently, we started a clinical trial on CDI patients using FMT capsules, since this seems to be a far more tolerable way of administration.

Multiomic analyses are already on the way; we would like to see how does FMT affect the gut microbiome, proteome and perhaps the lipid profile of the recipient.

Results: In Pécs, at the Department of Infectology more than 100 FMT were conducted so far. The overall success rate is was somewhat lower than in the literature, maybe due to the fact, that in many cases it was administered after many recurrences. Our first experiences with FMT capsules seem to be promising.

Conclusions: We do hope, that using FMT capsules can improve the compliance and make the procedure more flexible.

Keywords: Fecal microbiota transplantation, *Clostridium difficile* colitis, metagenom

Neurológia, Fül-orr-gégészet



Neurology, Otorhinolaryngology

New laboratory diagnostic methods in autoimmune encephalitis patients

Hayden Zsófia¹ , Böröcz Katalin¹ , Berki Tímea¹

¹*Pécsi Tudományegyetem Klinikai Központ, Immunológiai és Biotechnológiai Intézet*

E-mail address of the first author/presenter: hayden.zsofia@pte.hu

In the past decades, besides the classic immune-mediated ion channelopathies of the peripheral nervous system, the immune-mediated ion channelopathies of the central nervous system have also been described. In these neurological syndromes presenting as limbic encephalitis, autoantibody production against neuronal cell surface receptors (NMDAR, GABA_BR, AMPAR1,2) or synaptic proteins (LGII, CASPR2) has been proven lately. As these molecules play an important role in the signal transmission and plasticity of the synapses, their inflammation generated by an autoimmune reaction leads to neuropsychiatric symptoms and epileptic seizures. In contrast with paraneoplastic limbic encephalitis syndromes, autoimmune encephalitis patients respond well to autoimmune therapies making the early diagnosis significant.

Aim: The aim of our research was to bring to awareness the increasing number of autoimmune encephalitis patients presenting with a broad spectrum of symptoms and to emphasize the significance of detecting various autoantibodies in diagnosing patients.

Results: Serum and liquor samples have been analysed with indirect immunofluorescence using a BIOCHIP consisting of HEK 293 cell lines transfected with 6 different neuronal cell surface receptor or synaptic proteins. In the past 6 years, our laboratory received 1071 autoimmune encephalitis diagnostic test requests from a total of 927 patients. 7% of the tested patients were found positive. The distribution of the positive samples were the following: NMDAR > LGII > GABA_BR.

Conclusions: Detecting autoantibodies facilitates the diagnosis of autoimmune encephalitis in an early stage. Patients diagnosed early can be effectively treated with plasmapheresis and immunosuppressive drugs. The efficiency of therapies can be monitored by autoantibody detection. Therefore, the diagnostic immune laboratory plays an important role in proper diagnosis and in the prevention of rapidly progressing symptoms.

Acknowledgements: GINOP-232-15-2016-00050, EFOP 361-16-2016-00004 application

References:

- [1] Newman MP, Blum S et al. Autoimmune encephalitis. *Internal Medicine Journal* 2016; 46:148-57.
- [2] Graus F, Titulaer MJ et al. A clinical approach to diagnosis of autoimmune encephalitis. *Lancet Neurology* 2016; 15:391-404.

Keywords: autoimmune encephalitis, autoantibody, neuronal receptor, BIOCHIP

Tracheomalacia rekonstrukcióra alkalmas 3D nyomtatható splint – összehasonlító anyagvizsgálat

Háromi István¹ , Takács Ildikó² , Petrovics Laura² , Kolat Nóra³ , Sindler Lili³ , Szekeres György⁴ , Gerlinger Imre¹ , Lujber László¹

¹Pécsi Tudományegyetem, Klinikai Központ, Fül-, Orr-, Gégészeti és Fej-, Nyaksebészeti Klinika

²Pécsi Tudományegyetem, Általános Orvostudományi Kar, Sebészeti Oktató és Kutató Intézet

³Pécsi Tudományegyetem, Általános Orvosi Kar, orvostanhallgató

⁴Hisztopatológia kft.

Első szerző/előadó e-mail címe: kiss.alexandra@pte.hu

A tracheomalacia a tracheaporcok ernyedtsége/hiánya által okozott állapot, mely légzés során a tracheafal kollapszusához és következményes légúti obstrukcióhoz vezet. Veleszületett és szerzett formái ismertek. Kísérletsorozatunk korábbi fázisában tracheomalaciás állatmodellt alakítottunk ki, melyet 3D-ben virtuálisan rekonstruáltunk. Jelen kísérletünkben különböző polymerek biológiai viselkedését vizsgáltuk, melyekből a későbbiekben 3D tervezett és nyomtatott, külső trachearekonstrukciós eljárást tervezünk kidolgozni.

Vizsgálatainkat 50 darab vegyes nemű Wistar patkányon végeztük. Öt db. eltérő, 3D nyomtatásra is alkalmas polymert a patkány glutealis izomzatába, a gerinc mindkét oldalán képzett „izom-zsebbe” ültettünk be. A jobb oldalon az anyagot önmagában, bal oldalon pedig autológ zúzott fülporccal keverve implantáltuk. Az anyagok biológiai viselkedését 6 és 12 hét után makroszkóposan és mikroszkóposan is értékeltük. A mintákat neutrális formalinban fixálva szövettanilag vizsgáltuk hematoxin-eozin és S100 antitesttel végzett immunhisztokémiai módszerekkel.

A kiválasztott polymerek közül egy sem löködött ki, az állatok a megfigyelési időszakban túléltek, szövődmény 1 esetben alakult ki. Szövettani vizsgálataink kiterjedtek a vaszkularizáció, az akut és krónikus gyulladás, idegentest-reakció és a kollagén képződés mértékének elemzésére. Két vizsgált polymer esetén mutattunk ki kiváló eredményt, melyek alkalmas alapanyagok lehetnek a további állatkísérletes munkánkban.

Az erre vonatkozó tudományos szakirodalomban ez az első in vivo állatkísérletes anyagvizsgálat, melyben a vizsgált polymerek biológiai viselkedését lágy szövetbe helyezve hasonlították össze. Kísérleti eredményeink feldolgozása során egy egyedi értékelési rendszert dolgoztunk ki, mely alapján megtaláltuk a további kísérleteinkben használható, a tracheomalácia külső sínezésére alkalmas 3D nyomtatható alapanyagot.

Lebomló orrüregi tamponok tulajdonságainak vizsgálata az endoszkópos melléküreg-sebészetben

Dr. Piski Zsolt¹, Dr. Lujber László¹, Prof. Dr. Gerlinger Imre¹

¹PTE-KK, Fül-, Orr-, Gégészeti és Fej-, Nyaksebészeti Klinika, Pécs

Első szerző/előadó e-mail címe: zpiski@gmail.com

Az endoszkópos melléküreg műtétek során alkalmazott különböző orrtamponáló módszerek hatékonysága máig ellentmondásos témakör az irodalomban. A számos lehetőség közül nehéz meghatározni, melyik lehetne az optimális megoldás. Klinikai beteganyagon, valamint kísérletes állatmodellen végzett vizsgálat segítségével részletesen elemezhetők a melléküreg-műtétek után gyógyulási folyamatok, melyeket a tamponálás mikéntje alapvetően befolyásol. Vizsgálatunkhoz három különböző tamponáló anyagot alkalmaztunk. Humán beteganyagon végeztünk prospektív, randomizált, kontrollált vizsgálatot sertés zselatin mátrix, illetve poliuretán alapú orrtamponokkal. Funkcionális endoszkópos melléküreg-műtéteket (FESS) követően az egyik orrfelet a fenti tamponokkal láttuk el, míg a másik orrfél kontrollként szolgált. Előbbi esetben Polivinil-acetát, nem lebomló tamponnal az utóbbiban pedig tamponálás nélkül hagyott orrféllel kontrolláltuk az eredményeket. A gyógyulási folyamatok jellemzőit endoszkópos vizsgálattal és betegkérdőívvel mértük fel. További vizsgálatokat végeztünk nyúl modellen, mely során standard orrüregi sérülést alakítottunk ki az állatokban, majd Chitosan tartalmú orrtampon helyettünk az egyik orrfélbe míg a másik oldalt tamponálás nélkül hagytuk. Három hónap múlva az orrnyálkahártyáról vett szövetminták elektronmikroszkópos elemzésével, illetve endoszkópos vizsgálattal elemeztük a gyógyulási folyamatokat.

Eredmények: Első vizsgálatunkba 18 beteget vontunk be. A felszívódó orrtampon oldalán az 1. héten mérsékeltebb pörkösödést, kevesebb orrváladékozást és vérzést, előrehaladottabb reepithelizációt tapasztaltunk, viszont a nyálkahártya ödéma és a szaglászavar fokozottabbnak, az osztiomeatalis komplexum pedig szűkebbnek bizonyult. Ezek a különbségek azonban nem voltak szignifikánsak, és a 4. – 12. hétre teljesen kiegyenlítődtek. Harminc beteg bevonásával végeztünk vizsgálatokat Poliuretán tamponnal. Az osztiomeatalis komplexum átjárhatóságát minden kontroll endoszkópia során szignifikánsan jobbnak ítéltük a poliuretán orrtampon oldalán (Összpontszám a tamponált oldalon: 8, nem tamponált oldalon: 19, átlagérték a tamponált oldalon: 0.3, SD:0.6 a nem tamponált oldalon: 0.8 SD: 1.0). Szintén a tamponált oldalon, a 12. héten, az adhézióképződést és az orrváladékozást tekintve is szignifikánsan jobb eredmények adódtak (orrváladék összpontszám a tamponált oldalon: 2, nem tamponált oldalon: 13, átlagérték a tamponált oldalon: 0.08, SD:0.3 a nem tamponált oldalon: 0.5 SD: 1.0). Állatkísérletes vizsgálatunkban 10 nyúl műtétjét végeztük el. Az endoszkópos ellenőrzés során nem tapasztaltunk szignifikáns eltérést, és bár az elektronmikroszkópos elemzés során az ép hámsejtek százalékos aránya magasabb volt a Chitosannal tamponált oldalon, (36,11% SD: 0.48 vs. 22,06% SD: 0.25) ez a különbség sem érte el a szignifikancia szintjét.

Következtetések: A sertés zselatin tartalmú hemosztatikus mátrix orrüregi használata érdemben nem múlja felül a hagyományos nem lebomló tamponok tulajdonságait. A Poliuretán szivacs egy kedvező árú, lebomló tampon, mely szignifikánsan kedvezőbb orrüregi állapotot hagy maga után több tekintetben is más megoldásokkal összevetve, míg egyértelműen hátrányos tulajdonságát eddig nem azonosítottuk. A Chitosan szilárd, lebomló orrtampon feltehetőleg az egyetlen, a reepitelizáció minőségét is javító anyag, mely miatt sikeres alternatívája lehet az orrüregi műtétek esetén alkalmazható megoldásoknak.

Kulcsszavak: Chitosan, funkcionális endoszkópos melléküreg-műtét, orrtampon, Poliuretán, sertés zselatin mátrix

Cytotoxic effects of novel synthetic cannabinoid, parent compound, THJ-018, on SH-SY5Y neuroblastoma cells

Rauan Sakenov¹

¹ Doctoral School of Interdisciplinary Medical Sciences, Medical School, University of Pecs, Hungary

E-mail address of the first author/presenter: rauansakenov@gmail.com

Novel synthetic cannabinoids pose serious health risks to the society. One of the most significant concerns is constant appearance of new synthetic cannabinoids on grey markets. These substances cause numerous toxic effects in human body, ranging from neurotoxic effects to cardiovascular toxicity and acute kidney injury as well as addiction and withdrawal syndromes [1]. Thus, the aim of this study was to investigate genotoxic and cytotoxic effects of novel synthetic cannabinoids, THJ-018, on human neuronal cell lines.

Methods: To study cytotoxicity of novel synthetic cannabinoids, SH-SY5Y neuroblastoma cell line was chosen to model cytotoxic effects of THJ-018 on neuronal cells in concentration of 5×10^4 cells/ml in vitro. THJ-018, dissolved in DMSO, was tested in concentrations from 1 to 100 μM during 24 hours of exposure and Δ – 9-tetrahydrocannabinol was used as a reference substance in the same solvent and concentrations. To investigate cell viability, 3-(4,5-dimethylthiazol-2-yl)-2,5-diphenyltetrazolium bromide (MTT) assay was used. To count the number and percentage of viable cells, trypan blue (TB) cell counting assay, and Neubauer chamber were employed.

Results: THJ-018, did not affect the viability of SH-SY5Y cells after 24h exposure in cell culture in vitro in the concentration range from 1 to 75 μM . The results of MTT and TB assays showed that THJ-018 had no statistically significant cytotoxic effect on SH-SY5Y cells in terms of formazan production by mitochondria and percentage of viable cells in cell culture in vitro at these concentrations. Similar results were obtained with Δ – 9-tetrahydrocannabinol in the same concentration range. However, at THJ-018 concentration of 100 μM , production of formazan decreased from 100% to $71,5\% \pm 11,8\%$ if compared to negative control. The results of TB assay after 24h exposure to THJ-018 were in a good accordance with the previous results of the MTT assay. THJ-018 showed no cytotoxic effects on cellular viability in terms of the percentage of viable cells at concentrations from 1 to 75 μM . But, at the concentrations from 75 to 100 μM , percentage of viable SH-SY5Y cells in cell culture in vitro dropped from 100% to $67,3 \pm 15,6\%$ and to $49,5 \pm 16,6\%$ correspondingly, if compared to negative control.

Conclusions: The results of the study confirmed previously published reports that parent compounds of synthetic cannabinoids are less toxic than their secondary metabolites and smoke products in the concentration range from 1 to 100 μM [2]. However, at higher concentrations, neurotoxic effects become evident in terms of general cellular viability of mitochondria and percentage of viable cells.

References:

- [1] Van Amsterdam, J., Brunt, T., van den Brink, W. The adverse health effects of synthetic cannabinoids with emphasis on psychosis-like effects. *Psychopharmacology* 2015; 29(3): 254-263.
- [2] Couceiro, J., Bandarra, S., Sultan, H., Bell, S., Constantino, S., Quintas, A. Toxicological impact of JWH-018 and its phase 1 metabolite N-(3-hydroxypentyl) on human cell lines. *Forensic Science International* 2016; 264: 100-105.

Keywords: THJ-018, synthetic cannabinoids, neurotoxicity, cytotoxicity, forensic toxicology, SH-SY5Y cells

18F-DOPA jelzett PET/CT-PET/MR alapú 3D besugárzás tervezés glioblastoma multiformes (GBM) betegen

Sipos Dávid^{1,2,4}, Tóth Zoltán^{1,3}, Lukács Gábor^{1,4}, Bajzik Gábor⁴, Hadjiev Janaki⁴, Cselik Zsolt⁴, Repa Imre^{1,4}, Kovács Árpád^{1,2,4}

¹Pécsi Tudományegyetem Egészségtudományi Kar, Doktori Iskola

²Pécsi Tudományegyetem Egészségtudományi Kar, Diagnosztikai Intézet

³PET Medicopus Nonprofit Kft

⁴Somogy Megyei Kaposi Mór Oktató Kórház, Dr. Baka József Diagnosztikai, Onkoradiológiai, Kutatási és Oktatási Központ

Első szerző/előadó e-mail címe: cpt.david.sipos@gmail.com

A GBM betegség kezelése komplex onkológia feladat, mely komoly kihívást jelent napjainkban is. Az agydaganatok 3D alapú sugárterápiás kezelés tervezése hagyományos CT és MR információ alapján valósul meg. A természetes dopamin, a DOPA a dopamin prekursora, amely döntő szerepet játszik a motoros funkciók agyi koordinációjában. A 18F-DOPA PET vizsgálatok esetén ismert, hogy agyi gliómák esetén nagyobb a szenzitivitása (96%) a vizsgálatoknak. Hazánkban 2017 szeptemberétől elérhető a 18F-DOPA aminosav tracer primer agytumoros betegek PET diagnosztikájában. Jelen tanulmányunk a 18F-FDOPA alapú PET/CT/MR fúzió alapuló 3D besugárzás tervezési módszerét mutatja be a Kaposi Mór Oktató Kórház Dr. Baka József Diagnosztikai, Onkoradiológiai, Kutatási és Oktatási Központjában. 3 szövettanilag igazolt glioblastoma multiformis páciens részesült 18F-F-DOPA alapú 3D besugárzás tervezésben. Mind a 3 páciens a konvektív képalkotás mellett protokoll szerinti tervezésű PET-MR vizsgálaton esett át. A kontúrozáshoz és besugárzás tervezéshez a Varian Eclipse 13.0 verziójú szoftvert alkalmaztuk. A tervezésű CT-re fuzionáltuk a PET/CT/MR vizsgálatok során nyert T1 kontrasztos, T2, valamint 18F-F-DOPA képsorozatot. Defináltuk a 18F-F-DOPA halmozó területet (BTV-f-DOPA), a T1 kontrasztanyagot halmozó területet (GTV-T1KA), valamint a T2 oedemat lefedő területet (CTV-oedema).

Eredmények: A mintánkat 2 nő és 1 férfi alkotta, akik életkora 35 évtől 63 évig terjedt. A 3 esetet vizsgálva az átlagos 18F-F-DOPA tumor térfogat $22,7 \text{ cm}^3$ volt (range 15,3-30,9; SD=7,82). Az átlag GTV T1 CE $8,7 \text{ cm}^3$ értéknek bizonyult (range 3,8-13,2; SD=4,70). Az átlag CTV oedema térfogat $40,3 \text{ cm}^3$ -nek adódott (range 27,7-57,7; SD=15,36). A PTV definíció szempontjából fontos egymást nem fedő céltérfogati eltérés (BTV-F-DOPA, melyet nem fedett a CTV oedema területe) $4,5 \text{ cm}^3$ térfogatú volt (range 1-10,3; SD=5,05).

Következtetések: Az általunk bemutatott első hazai f-DOPA alapú besugárzás tervezés során leírtuk, hogy az aminosav tracer által definiált tumor terület nem mutatott teljes egyezést a hagyományosan használandó T2 oedema területtel, a funkcionális információ alapján módosult a tervezési céltérfogat.

Irodalomjegyzék:

- [1] Karunanithi S, Sharma P, Kumar A, Khangembam BC, Bandopadhyaya GP, Kumar R, et al. Comparative diagnostic accuracy of contrast-enhanced MRI and (18)F-FDOPA PET-CT in recurrent glioma. *Eur Radiol* 2013;23(9):2628–35.
- [2] Wahl L, Nahmias C. Modeling of fluorine-18-6-fluoro-L-Dopa in humans. *J Nucl Med* 1996;37(3):432–7. PMID: 8772639

Kulcsszavak: F-DOPA, PET/MR, PET/CT, besugárzás tervezés

A kéreg alatti fehérállományban lévő szinapszisok vizsgálata halánték lebeny epilepsziában

Sóki Noémi^{1,4}, Richter Zsófia^{1,4}, Janszky József^{2,4}, Lőrincz Katalin^{2,4}, Dóczi Tamás^{3,4}, Seress László^{1,4}, Ábrahám Hajnalka^{1,4}

¹Orvosi Biológiai Intézet és Központi Elektronmikroszkópos Laboratórium, PTE ÁOK, Pécs

²Neurológiai Klinika, PTE ÁOK-KK, Pécs

³Idegsebészeti Klinika, PTE ÁOK-KK, Pécs

⁴Idegtudományi Centrum, PTE, Pécs

Első szerző/előadó e-mail címe: soki.noemi93@gmail.com

Ismert, hogy a kéreg alatti fehérállomány egészséges felnőttekben kis számban tartalmaz neuronokat[1]. Halánték lebeny epilepsziás (HLE) betegekben szignifikánsan több fehérállományi neuron található, mint kontroll, nem epilepsziásokban[2], melyek között mind serkentő, mind gátló sejtek is vannak[3]. Munkánk célja a fehérállományi neuronok más idegsejtekkel alkotott kapcsolatainak vizsgálata, ami által arra következtethetünk, hogy a fehérállományi neuronok funkcionálisan aktívak-e, és részét képezik-e a rohamok kialakulásáért vagy fenntartásáért felelős neuronális köröknek. Vizsgálataink során farmakoterápia-rezisztens HLE betegek kéreg alatti fehérállományát vizsgáltuk. Kontrollként tumoros, nem epilepsziás betegekből származó mintákat használtunk. A betegek idegsebészeti műtét során eltávolított kéregmintáiból készült metszetein fény- és elektronmikroszkóppal tanulmányoztuk a fehérállományban előforduló szinapszisokat, melyeket a szinapszisok általános biomarkereként használt szinaptofizin fehérje immunhisztokémiai kimutatásával tettünk láthatóvá, kvantifikációját Image J programmal végeztük el.

Eredmények: Az epilepsziás csoportban a halánték lebeny kéreg alatti fehérállományában a szinaptofizin denzitása szignifikánsan magasabb volt, mint a kontroll mintákban. A szinaptofizin denzitást és területegységre eső neuronok számát korrelációs analízissel összehasonlítva szignifikáns összefüggést találtunk. A neuronok számát, a szinapszisok denzitását és a betegek klinikai adatait elemezve megfigyeltük, hogy akiknél az epileptogén lézió baloldalon volt, a szinaptofizin denzitás és a neuronszám is jelentősen magasabb volt azokhoz a betegekhez képest, akikben jobb oldalon volt eltérés. A szinaptofizin immunreaktivitás és egyéb klinikai adatok között nem találtunk összefüggést.

Következtetések: Eredményeink arra utalnak, hogy a HLE betegekben talált fehérállományi neuronok nagyszámú szinaptikus bemenetet kapnak, ami alapján feltételezhető, hogy integráns részét képezik az epilepsziás neuronhálózatoknak.

Támogatás: NAP 2.0 (2017-1.2.1-NKP-2017-00002), PTE EFOP-3.6.1.-16-2016-00004, Felsőoktatási Intézményi Kiválósági Program 20765-3/2018/FEKUTSTRAT

Irodalomjegyzék:

- [1] Kostovic I, Rakic P: Developmental history of the transient subplate zone in the visual and somatosensory cortex of the macaque monkey and human brain in *J Comp Neurol.* 1990;297:441-70.
- [2] Emery JA, Roper SN, Rojiani AM: White matter neuronal heterotopia in temporal lobe epilepsy: a morphometric and immunohistochemical study in *J Neuropathol Exp Neurol.* 1997;56:1276-82.
- [3] Richter Z, Janszky J et al.: Characterization of neurons in the cortical white matter in human temporal lobe epilepsy in *Neuroscience.* 2016;333:140-150.

Kulcsszavak: epilepszia, szinaptofizin

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

Sparks Jason¹, Jüngling Adél¹, Tamás Andrea¹, Fülöp Balázs Dániel¹, Bárdosi Attila¹, Reglődi Dóra¹

¹Pécsi Tudományegyetem, Általános Orvostudományi Kar, Anatómiai Intézet, MTA-PTE PACAP Kutatócsoport, Pécs

Első szerző/előadó e-mail címe: sparks.jason@freemail.hu

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

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

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

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

Támogatás: Nemzeti Kiválóság Program TÁMOP 4.2.4.A/2-11-1-2012-0001, GINOP-2.3.2-15-2016-00050 „PEPSYS”, MTA-TKI Lendület Program

Kulcsszavak: PACAP, egér, szisztémás szenilis amyloidosis, öregedés

Development of an Exoskeleton by Combining SMA and Additive Manufacturing Technologies

Luca Toth¹ , Peter Maroti² , Daniel Puskas³ , Laszlo Gelanyi³ , Viktor Potári³ , Andras Czigler¹ , Miklos Nyitrai⁴

¹*University of Pécs Neurosurgery Clinic and Institute for Translational Medicine in University of Pécs Medical School, Pécs, Hungary*

²*Biophysics Department and MediSkills Lab in University of Pécs Medical School, Pécs, Hungary*

³*3D printing Center of University of Pécs. Pécs, Hungary*

⁴*Department of Biophysics of University of Pécs Medical School and 3D printing Center of University of Pécs. Pécs, Hungary*

E-mail address of the first author/presenter: tothluca.pte@gmail.com

Background: Stroke is the leading cause of the permanent disability, despite the active rehabilitation programs only 10 % of the stroke survivors make a full recovery after ictus. According to the epidemiologic reports, the affected population is getting younger, thus the effective neurorehabilitation is crucial to diminish the loss of active years. Recently the robot – assisted motor rehabilitation therapy is a novel method to meet the requirements in advanced medical care.

Aims: Our aim was to develop an active, upper limb human exoskeleton, with a complete and simple production workflow plan, which accomplish the patient – needs and could be personalized individually for each patient. Our further purpose is to provide fast, cost effective permanent rehabilitation solution for post-stroke patients. Our hypothesis is that, Smart Memory Alloy (SMA) with shape memory effect and superplasticity is sufficient as an active part of the device and additive manufacturing enables to create a new type of personalised active orthosis for neurorehabilitation.

Methods: We designed a pilot study to evaluate whether these techniques are sufficient for the design and technological requirements. We used selective laser sintering (SLS) with polyamide material to create the passive part of the prototype and SMA for the active parts, heated by cobalt heating wires. We performed static and dynamic material tests, based on ASTM and ISO standards to determine the mechanical properties of the printed frame along with scanning electron microscopy to assess the structural characteristics. After the physical testing we used computer assisted design software to personalize the device to a volunteer's hand. The volunteer used the device for 2 days, 2 hours per day. During the trial we performed functional tests to assess the effectivity of the device and we interviewed the volunteer about her personal impressions regarding the exoskeleton.

Results and conclusion: Our results suggest that, SLS and SMA is suitable for prototyping and manufacturing a personalised, active upper limb exoskeleton, which is possibly appropriate for the post – stroke patients' need. According to the volunteer's personal impression the device is comfortable and satisfying on the aesthetic view. Further clinical trials with extended healthy and patient population are required to determine the clinical relevance of the device and to improve the technical parameters and workflow of the production.

Acknowledgements: This research project was sponsored by GINOP-2.3.2-15-2016-00022 European Union Grant.

Keywords: stroke, 3D Printing, active orthosis, neurorehabilitation

Onkológia, Immunológia



Oncology, Immunology

Immunglobulin nehézlánc transzlokáció vizsgálata krónikus limfocitás leukémiában

Burján Adrienn¹, Malgay Anna¹, Lacza Ágnes¹, Vida Livia¹, Kereskai László¹, Kajtár Béla¹, Egyed Miklós², Alizadeh Hussain³

¹Pathológiai Intézet, Pécsi Tudományegyetem, Pécs

²Kaposi Mór Oktató Kórház, Kaposvár

³I.sz. Belgyógyászati Klinika, Pécsi Tudományegyetem, Pécs

Első szerző/előadó e-mail címe: burjan.adrienn@gmail.com

Elméleti háttér: A krónikus limfocitás leukémia (CLL) heterogén kórlefolyású hematológiai betegség, amelyben a betegek több, mint 50%-ában mutatható ki kariotípus eltérés. Az egyes citogenetikai eltérések közül az immunglobulin nehézlánc (IGH) gént érintő transzlokációk más érett B-sejtes limfómáknál jellegzetesek. CLL-ben csak ritkán fordulnak elő, jelentőségük és prognosztikus szerepük egyelőre nem ismert.

Célkitűzések: Vizsgálatunk során az IGH-transzlokációk gyakoriságát és az egyéb klinikopatológiai paraméterekkel való összefüggését vizsgáltuk meg.

Módszerek: A Pécsi Tudományegyetem Pathológiai Intézetének archívumából összesen 100 beteg mintáit vizsgáltuk fluoreszcens in situ hibridizáció (FISH) segítségével, IGH transzlokáció specifikus disszociációs szondával. A vizsgált esetek több, mint felében kariotipizálási és további FISH vizsgálati eredmények mellett az IGH gén mutációs státusza is elérhető volt.

Eredmények: IGH-transzlokáció pozitívnak 8 eset bizonyult (8%), három IGH/BCL2, három IGH/BCL11 és egy IGH/BCL3 transzlokációt azonosítottunk. Egy további esetben nem sikerült meghatározni a transzlokációs partnert. A pozitív eseteket tovább vizsgálva hat beteg kapcsán nem-mutált IGH gén igazolódott, kettőben komplex kariotípus mutatkozott 11q és 7q delécióval, egyben pedig +8 triszómia, mint addicionális eltérés. Két IGH/BCL2+ eset mutált IGH génátrendeződést hordozott. Az IGH-FISH vizsgálata során 17 esetben (17%) az IGH génátrendeződés olyan méretű delécióval járt, ami megváltoztatta a FISH jelmintázatot, ezek közül 11 esetben VH1-69 volt az átrendeződésben érintett gén, ahol nem-mutált IGH átrendeződés igazolódott.

Következtetések: Vizsgálatunk alapján az IGH-transzlokáció gyakorisága CLL-ben 8%-nak bizonyult. A jelenség prognosztikai jelentősége egyelőre ismeretlen, a mi eseteink többségében kedvezőtlen prognosztikai tényezők álltak fent nem-mutált IGH gén, illetve kedvezőtlen kariotípus formájában. Az IGH/BCL2+ esetek az immunfenotípus, illetve a klinikai kép vonatkozásában is CLL-nek feleltek meg, nem merült fel follikuláris limfóma lehetősége. Az IGH-FISH vizsgálat alapján az esetek 17 %-ában következtetni lehetett az IGH gén mutációs státuszára, ami fontos prognosztikai faktor CLL-ben. Az IGH-transzlokációk vizsgálata CLL kapcsán mind a patogenezis, mind a prognózis szempontjából értékes információkat nyújthat.

Kulcsszavak: krónikus limfocitás leukémia, IGH transzlokáció, FISH, kariotípus, IGH gén mutáció

Comparison between PET/CT and PET/MRI for the potential predictive value of MTV, TLG and image characteristics in head and neck cancer

Omar Freihat¹

¹*University of Pécs, Faculty of Health Sciences, Department of Medical Imaging*

E-mail address of the first author/presenter: Radiology_86@yahoo.com

Aim: The aim of the study is to evaluate and compare the role of PET/CT and PET/MRI clinical data for the potential predictive value of pretreatment PET Total Lesion Glycolysis (TLG), metabolic tumor volume (MTV) parameters of the primary tumor in the clinical outcome in patients with head and neck cancer with a clinical evaluation of sensitivity and specificity of each modality in assessment of overall patient diagnosis, tumor staging and restaging.

Patients and methods: Retrospective evaluation was performed using PET/CT & PET/MRI image datasets of 69 histologically proven head and neck cancer patients, all patients have received chemo-radiotherapy (CRT). PET/CT & PET/MRI were performed before the start of the CRT, the clinical report of imaging was performed and repeated after 3, 6 and 12 months of completion therapy for response evaluation. Image data from both modalities will be compared to assess the characteristics of tumor pre and post treatment in reference to staging capabilities and predictive response to chemotherapy. In addition, measuring MTV and TLG parameters of the primary tumor assessment from the pretreatment PET/CT and PET/MRI image dataset. According to the obtained results of the therapeutic response evaluation by PET/CT, PET/MRI and the clinical follow up data we will be able to evaluate the accuracy of each modality in order to specificity and sensitivity to tumor and the predictive role of based volumetric parameters. Furthermore, ability to detect which modality is more accurate to provide clinical data of the tumor and which has higher sensitivity to evaluate data obtained from MTV, TLG.

Results: After completion of the CRT in those head and neck patients, we will detect the viable residual volume by performing PET/CT and PET/MRI restaging, the patients who has achieved partial remission and investigate the feasibility of both technologies in assessment those group of patients based on the data given by measuring MTV and TLG. Then comparing the results from each modality to each patient and make a conclusion to identify which is more useful for follow up and treatment prediction. In addition, defining the main advantages of PET/MRI over PET/CT in terms of radiation dose, image quality and the time interval.

Conclusions: Based volumetric parameters (MTV and TLG) provided by pretreatment FDG PET/CT and FDG PET/MRI, will assess the ability of these parameters to predict therapeutic response by using two different imaging modalities PET/CT and PET/MRI.

MAdCAM-1 addressin is dispensable for peripheral lymph node activity in mice

Fanni Gábris¹, Zoltán Kellermayer¹, Angela Schippers², Norbert Wagner², Péter Balogh¹

¹Department of Immunology and Biotechnology, University of Pécs

²University Hospital RWTH Aachen

E-mail address of the first author/presenter: gabris.fanni@gmail.com

The development of peripheral lymph nodes is dependent on recruitment of $\alpha 4\beta 7$ -expressing lymphoid tissue inducer (LTi) cells to MAdCAM-1+ stromal anlagen. MAdCAM-1 is also expressed in follicular dendritic cells (FDCs) during germinal center (GC) reaction. We have previously shown that peripheral lymphoid tissues develop with a normal structure in MAdCAM-1^{-/-} mice. In this work we investigated the function of peripheral lymph nodes upon subcutaneous immunization. We also analyzed the number of ROR γ t+ LTi cells in different secondary lymphoid tissues at various postnatal ages and examined their addressin expression pattern.

Materials and methods: We used C57BL/6 and MAdCAM-1-deficient mice throughout our work. Adult mice received ovalbumin (OVA) with CFA in their left footpads on day 0 and day 14 and were sacrificed on day 21. Anti-OVA IgG was measured from serum with ELISA. The GC response was analyzed in popliteal lymph nodes with immunofluorescence using antibodies against CD21 to identify FDCs and lectin-histochemistry against Peanut agglutinin to identify GCs. Numbers of ILC3 (CD45+ CD3- ROR γ t+ Thy1+) and LTi cells (CD45+ CD3- ROR γ t+ Thy1+ CD4+) were determined from inguinal, brachial, axillary, popliteal, and mesenteric lymph nodes from 1 week old, 2 week old, 4 week old and adult mice.

Results: Upon immunization with ovalbumin we observed that anti-OVA IgG levels did not differ between MAdCAM-1^{-/-} and C57BL/6 control sera. In both genotypes the ratio of CD21+PNA+ GCs increased in popliteal lymph nodes compared to contralateral and untreated popliteal lymph nodes and did not differ significantly between the two mouse strains. In the early postnatal period, number of ILC3 and LTi cells was generally higher in all examined peripheral lymphoid tissues in the absence of MAdCAM-1.

Conclusions: In MAdCAM-1^{-/-} mice peripheral lymph nodes developed and functioned similarly to normal, raising the possibility that ILC3/LTi cells utilize other addressins to home to developing lymph node anlagen in the absence of MAdCAM-1. However, the increased number of these cells might be a result of an imperfect switch to other homing mechanisms. Further research into MAdCAM-1-independent lymphoid tissue formation may be relevant to understanding ectopic lymphoid tissue development in chronic inflammatory conditions.

Acknowledgements: OTKA K108429

Keywords: LTi, MAdCAM-1, lymph nodes, $\alpha 4\beta 7$

Hatásos sugárérzékenyítő lehet a VPAC1 receptor antagonistá emlőtumoros sejtvonalakon?

Homoki Orsolya¹, Kremnitzer Noémi¹, Vass Réka Anna¹, Boronkai Árpád², Reglődi Dóra¹, Kovács Krisztina³

¹Anatómiai Intézet, Általános Orvostudományi Kar, Pécsi Tudományegyetem

²Onkoterápiás Intézet, Klinikai Központ, Pécsi Tudományegyetem

³Biokémiai és Orvosi Kémiai Intézet, Általános Orvostudományi Kar, Pécsi Tudományegyetem

Első szerző/előadó e-mail címe: orsolya.homoki@gmail.com

Bevezetés: Az emlődaganat az egyik leggyakoribb tumoros megbetegedés, mely a statisztikák szerint minden nyolcadik nőt érint, a jelenleg alkalmazott terápiás stratégiák mellett egyre gyakrabban alkalmaznak kiegészítő eljárásokat. Az emlőtumor kezelésében a sugárterápia gyakran alkalmazott, ezért jelen kísérleteinkben a VPAC1 és PAC1 receptor antagonistá hipofízis adenilát-cikláz aktiváló polipeptid 6-38 (PACAP6-38) előkezelés sugárérzékenyítő hatását vizsgáljuk.

Módszerek és anyagok: Kísérletes körülmények között az MCF7 (ATCC) sejtvonalat használtuk, mely szövettanilag az adenokarcinómák közé sorolandó. 2uM koncentrációjú PACAP6-38 előkezelést követő 72. órában telekobalt készülékkel 2Gy dózisú besugárzást alkalmaztunk. A sejttúlélés mértékét MTT teszttel, az apoptotikus elváltozások mérését Muse „Annexin V Dead Cell Assay Kit” segítségével végeztük. A végbemenő molekuláris biológiai változások elemzését R&D „Human Apoptosis Array Kit” és „Human Phospho-MAPK Array Kit” felhasználásával végeztük.

Eredmények: A PACAP6-38 sejttúlélés csökkentő hatásának bizonyult 2uM koncentrációban. Az előkezelés szignifikánsan ($p < 0,05$) emelte a korai és késői apoptotikus elváltozásokat mutató sejtek arányát a sugárhatásnak kitett kontroll csoporthoz képest. Az előkezelés hatására antiapoptotikus faktorok (clusterin, catalase, survivin, cIAP-1, cIAP-2) csökkenését, valamint a sejttúlélés irányába ható Akt/PKB útvonal elemeinél is expressziós csökkenést tapasztaltunk az előkezelés és az előkezelt majd besugárzott csoportokban, a kontroll csoportokhoz képest.

Következtetések: Vizsgálataink arra engednek következtetni, hogy a VPAC1 és PAC1 receptor antagonistá PACAP6-38 előkezelés képes az MCF7 sejteket sugárérzékenyíteni képes a terápiás dózisonál alacsonyabb sugárdózisban. Továbbiakban a háttérben végbemenő molekuláris sejtbológiai vizsgálatok elemzését tervezzük elvégezni.



Támogatás: EMBERI ERŐFORRÁSOK MINISZTERIUMA „Az Emberi Erőforrások Minisztériuma ÚNKP-17-II-3. kódszámú Új Nemzeti Kiválóság Programjának támogatásával készült”

PET/CT based target volume definition in the modern 3D based radiotherapy

András Kedves^{1,2}, Tímea Vecsera¹, Dávid Sipos^{1,2,3}, Miklós Emri^{4,5}, Zoltán Tóth^{4,5}, Viktor Koczka¹, Kelemen Kornél¹, Janaki Hadijev², Imre Repa^{2,3}, Árpád Kovács^{1,2,3}

¹University of Pécs Faculty of Health Sciences, Dept. of Diagnostics

²Kaposi Somogy County Teaching Hospital Dr. József Baka Diag., Rad. Oncol., Res. and Teach. Center

³University of Pécs Faculty of Health Sciences, Doctoral School

⁴University of Debrecen, Faculty of Medicine Medical Imaging Department

⁵Kaposi Somogy County Teaching Hospital Medicopus Nonprofit Ltd.

E-mail address of the first author/presenter: kedvesandras94@gmail.com

Introduction: The aim of our study was to compare the manual and PET SUV (Standard Uptake Value) based autosegmentational methods in BTV (Biological Target Volume) definition for patients receiving radiotherapy.

Methods: 70 patients diagnosed with head and neck cancer and receiving PET/CT based radiotherapy in the Kaposvár University Dept. of Oncoradiology were enrolled to our retrospective study. For all the patients manual and autosegmentation methods were also applied for BTV definition in the ARIA Eclipse Treatment Planning System (TPS) segmentation module. 5 independent observer visually defined BTV and autosegmentation were also performed in all cases. We applied intra- and interobserver analysis to define the reliability and accuracy of the different contouring methods. For statistical analysis descriptive volume analysis, and Friedman multivariate test were used.

Results: The correlation between the measured BTV volume definitions (each observers, mean of observers, autosegmentational algorithm, referring physician) shown a few ($n = 216$) statistically significant differences ($p < 0,05$). The 4th observer made the largest amount of mistakes compared to other observers based on Friedman analysis. Measured volumes of the referring physician significantly correlated with the autosegmentational module ($p = 0,76$).

Conclusions: Integrating the modern hybrid imaging methods into the 3D based radiotherapy has become a standard method. Based on our results the use of autosegmentation technique in BTV definition in a modern TP Systems is a reliable method, but verification of these results is essential. Our interobserver variability data have shown differences in the contoured volumes, but standardization of these results should be a valuable option of BTV definition. Further evaluation is essential to justify these methods.

Acknowledgements: University of Pécs Faculty of Health Sciences Specialist Hall, New National Excellence Program University of Pécs Talent Management Office

References:

[1] Leclerc M., Lartigau E. et al. Primary tumor delineation based on 18FDG PET for locally advanced head and neck cancer treated by chemo-radiotherapy *Radiotherapy and Oncology*, 2015; 116:87–93

Keywords: BTV, PET/CT, contouring, autosegmentation

The application of functionalised aerogel particles against a lymph spreading tumor cell line

Király Gábor¹, Szemán-Nagy Gábor¹, Veres Péter², Kalmár József², Bánfalvi Gáspár¹, Juhász István³

¹Department of Biotechnology and Microbiology, University of Debrecen, Debrecen Egyetem tér 1, 4032, Hungary

²Department of Inorganic and Analytical Chemistry, University of Debrecen, Debrecen Egyetem tér 1, 4032, Hungary

³Department of Dermatology, University of Debrecen, Nagyerdei körút 98, 4032, Hungary

E-mail address of the first author/presenter: kiraly.gabor@science.unideb.hu

Metastatic tumor spread is a critical issue and not perfectly understood. In murine models cells from the peritoneal or retroperitoneal space traverse the diaphragm and appear in the thoracic lymph nodes. Similarly, India Ink accumulated in parathymic lymph nodes. In our *in vivo* experiments exact number of well characterized SCC VII tumor cells were injected i.p. and metastatic sentinel lymph nodes were analysed. This squamous carcinoma cell line was isolated from the abdominal wall of the C3H mouse and has significant metastasis properties. After i.p. cell administration the parathymic lymph node was the sentinel node, which contain metastatic cancer cells. Nowadays the different potential drug delivery systems are in the focus of medical biotechnology research. Aerogels are excellent candidates for drug delivery due to their properties, such as their huge specific surface area and open mesoporous structure. In this study, we focused on a silica-gelatin hybrid aerogel, which is an excellent drug delivery system. [1]2 For biocompatibility investigations, a potential method is the *in vitro* time-lapse videomicroscopy, which enables long-term dynamical observations. In other experiments, we have investigated the anti-tumour effect of antineoplastic agent containing silica-collagen particles on the SCC VII cells. Methotrexate (MTX), which is a dihydrofolate-reductase inhibitor cytostatic drug [3], was bound covalently to the collagen of the silica-gelatin particles. The collagenase activity of the cancer cells liberated the MTX from the silica-collagen particles.

Results: In the *in vivo* experiments presence of the SCC VII tumor cells were detected with a hematoxylin-eosin staining and immunohistochemical method in the mouse lymph nodes, which proved the sentinel role of the parathymic lymph node. Biocompatibility investigations showed the collagen containing silica-gelatin aerogel particles had no harmful effect on the SCC line, furthermore, the surface of the aerogel particle is suitable for the adhesion of the cells. The results of the viability tests showed that the MTX containing particles have the same effect on the SCC cancer cells as a free MTX in drug equivalent amounts.

Conclusions: Based on our results these silica-gelatin particles can be potential drug-delivery systems in further *in vitro* and *in vivo* cancer experiments.

Acknowledgements: The research was supported by the EU and co-financed by the European Regional Development Fund under the project GINOP-2.3.2-15-2016-00008.

References:

- [1] Veres P, López-Periágo AM, Lázár I, Saurina J, Domingo C: Hybrid aerogel preparations as drug delivery matrices for low water-solubility drugs in *Int. J. Pharm.* 2015; 496:360-70.
- [2] Veres P, Kéri M et al. Mechanism of drug release from silica-gelatin aerogel-Relationship between matrix structure and release kinetics. *Colloids Surf B Biointerfaces.* 2017; 152:229-237.
- [3] Veres P, Király G, Nagy G, Lázár I, Fábián I, Kalmár J: Biocompatible silica-gelatin hybrid aerogels covalently labeled with fluorescein in *J Non-Crystalline Solids* 2017; 473:17-25.

A besugárzás és egy peptid hatása emlőtumoros sejtvonalra

Kremzner Noémi Rita¹, Homoki Orsolya¹, Vass Réka Anna¹, Boronkai Árpád², Reglődi Dóra¹, Kovács Krisztina³

¹Anatómiai Intézet, Általános Orvostudományi Kar, Pécsi Tudományegyetem

²Onkológiai Intézet, Klinikai Központ, Pécsi Tudományegyetem

³Biokémiai és Orvosi Kémiai Intézet, Általános Orvostudományi Kar, Pécsi Tudományegyetem

Első szerző/előadó e-mail címe: kremzner.noemi@gmail.com

Bevezetés: Az emlőtumor az egyik leggyakoribb nőket érintő daganatos megbetegedés, melynek kezelése során a betegek közel fele részesül sugárterápiában. Kutatásaink során olyan peptid határait vizsgáljuk, melyekről korábban igazolódott, hogy befolyásolják a daganatos sejtek szaporodását. A hipofízis adenilát-cikláz aktiváló polipeptid (PACAP) 38 aminosav hosszúságú formájáról korábbi kísérleteinkben bizonyítottuk, hogy sejttúlélést csökkentő hatással bír emlőtumoros sejtvonalakon. Jelen vizsgálatunkban arra voltunk kíváncsiak, hogy az eddig alkalmazottnál alacsonyabb dózissal 72 órás PACAP1-38 kezelés, valamint a 72 órás kezelést követő 2Gy besugárzás milyen hatású.

Módszerek: Vizsgálatainkhoz MCF7 (ATCC) sejtvonalat alkalmaztunk, mely az egyik leggyakrabban alkalmazott modellje az emlőtumorról kapcsolatos kísérletes munkáknak. A 2uM koncentrációjú 72 órás PACAP1-38 kezelést követően telekobalt készülékkel 2Gy dózissal besugárzást végeztünk. A sejttúlélés mértékét MTT teszttel, a végbemenő apoptotikus változásokat Muse „Annexin V Dead Cell Array Kit”, a sejtciklusban bekövetkezett változásokat „Cell Cycle Array Kit” segítségével vizsgáltuk. Végül az alkalmazott kezelések hatására végbemenő molekuláris biológiai változásokat R&D „Human Apoptosis Kit” és „Phospho MAPK Array Kit” segítségével vizsgáltuk.

Eredmények: A sejttúlélés szignifikáns ($p < 0,05$) csökkenését 4uM, 2uM és 1uM koncentráció dózisokban detektáltuk. A 72 órás 2uM koncentrációjú PACAP1-38 kezelés szignifikánsan emelte a korai és késői apoptózist elszennvedett sejtek arányát. Az önmagában alkalmazott PACAP1-38 kezelés valamint a 72 órás PACAP1-38 előkezelést követő 2Gy dózissal besugárzás hatására a proapoptotikus faktorok szintjének emelkedését (cytochrome c), az antiapoptotikus faktorok (clusterin, livin, XIAP, cIAP-1, cIAP-2) továbbá a sejttúlélést elősegítő Akt/PKB útvonal faktorainak expressziós csökkenését tapasztaltunk.

Következtetések: A hipofízis adenilát-cikláz aktiváló polipeptid 38 aminosav hosszúságú formája sugárérzékenyítő hatással rendelkezik méréseink alapján, azonban a molekuláris biológiai háttér további feltérképezéséhez a jövőben különféle megerősítő vizsgálatokat tervezünk elvégezni.



Támogatás: „Az Emberi Erőforrások Minisztériuma ÚNKP-17-II-3. kódszámú Új Nemzeti Kiválóság Programjának támogatásával készült”

A „spray” diatermia szerepe a májreszekciók során - Colorectális májmetasztázisok miatt végzett reszekciók során az R1 reszekció már nem jelent túlélésbeli hátrányt?

Palkovics András¹, Vereczkei András¹, Kalmár Nagy Károly¹, Ferencz Sándor¹, Jancsó Gábor², Takács Ildikó², Fincsur András³, Kustán Péter⁴, Papp András¹

¹PTE KK Sebészeti Klinika

²PTE ÁOK Sebészeti Oktató és Kutató Intézet

³PTE KK Patológiai Intézet

⁴PTE KK Laboratóriumi Medicina Intézet

Első szerző/előadó e-mail címe: palkandras89@gmail.com

Bevezetés: A WHO adatai szerint világszerte évente több mint 1,4 millió colorectális daganatot regisztrálnak. Ezen betegek 25%-nak szinkron, míg 40-50%-nak metakrón májmetasztázisa alakul ki.

Célkitűzések: 2005 és 2015 között a PTE KK Sebészeti Klinikán májmetasztázis miatt operált betegek túlélést befolyásoló tényezőinek elemzése, továbbá a műtétek alatt alkalmazott sebészeti eszközök reszekciós felszínre gyakorolt hatásának modellezése.

Eredmények: A vizsgált időszakban 528 betegen végeztünk májműtétet, melyek közül 319 beteg esetében volt az indikáció colorectális májmetasztázis (CLM) diagnózisa. 53 páciensnél a betegség lefolyása alatt ismételt májreszekciók váltak szükségessé.

Legfontosabb eredményünk, hogy nem találtunk szignifikáns különbséget az R0 és R1 csoportok között sem a primer tumor felfedezésétől a halálig eltelt idő ($p = 0,370$), sem pedig az első metasztázis műtéttől a halálig eltelt idő ($p = 0,490$) esetében. Mivel egyik feltételezésünk ennek magyarázatára a májreszekció során rutinszerűen alkalmazott „spray” diatermia termikus roncsoló hatása volt, a jelenség vizsgálatára állatkísérletes modellt hoztunk létre, ahol az említett „non-kontakt” koaguláció májszövetre gyakorolt hatása jól vizsgálható. Az eszköz használata során ugyanis a reszekált májszövet felszínén jól kimutatható termikus károsodás alakul ki, mely mélységét a Pringle manőver alkalmazása szignifikánsan növeli ($p < 0,001$).

Következtetések: Modern multimodális kezelések mellett a CLM betegek túlélése kitolódik, egyre nagyobb eséllyel válik szükségessé ismételt májreszekció és ezáltal megnő májszövet spóroló technikák jelentősége. („cherry picking”, vagy „swiss cheese” reszekciók) Természetesen minden májműtét során R0 reszekcióra kell törekedni, azonban, ha a műtét során R1 reszekció történik a modern sebésztechnikai eszközök és kemoterapeutikumok mellett az irodalom és saját vizsgálatunk alapján ez nem jelent szignifikáns túlélésbeli hátrányt. Eredményeink alapján amennyiben az R0 reszekció bizonytalan, javasolt „spray” diatermia alkalmazása, mely biztosíthatja a megfelelő túlélést azáltal, hogy a reszekciós felszínen a termikus károsodás következtében jelentős, több milliméteres roncsolást hoz létre, így biztosítva a tulajdonképpeni komplett „tumor clearance”-t.

Kulcsszavak: colorectális májmetasztázis, radikalitás, Pringle manőver, termikus károsodás, ischaemia-reperfúzió

Interdiszciplináris



Interdisciplinary

The effect of the A22 to the organization of the bacterial actin-like MreB

Beáta Longauer¹, Szilvia Barkó^{1,2}, Dávid Szatmári^{1,2}, Zoltán Ujfalusi^{1,2}, Miklós Nyitrai^{1,2}

¹Department of Biophysics, Medical School, University of Pécs

²János Szentágothai Research Centre, Pécs; PTE-MTA Nuclear-Mitochondrial Interaction Research Group

E-mail address of the first author/presenter: beata.longauer@aok.pte.hu

The MreB protein is an actin orthologue in bacteria and similarly to actin it has crucial role in the maintenance of cell shape. It is an essential component of the cell growth, division and cell wall synthesis. Another common property of MreB and actin is the ability of binding and hydrolysing ATP and for both protein the nucleotide hydrolysis is a fundamental step of the polymerization [1]. A22 (S-(3,4-dichlorobenzyl)isothiourea) is the first chemical compound which was found to inhibits directly the MreB function in vivo [2]. The mechanism of inhibition is not clear yet. Because this drug does not have any cytotoxic and genotoxic effects on eukaryotic cell lines, it could be a novel antimicrobiotic agent against multidrug-resistant bacteria [3].

Results: We studied the polymerization properties of *Leptospira interrogans* MreB (Li-MreB) protein in the presence of A22. Our spectroscopic data showed that A22 has significant effect on the ATP hydrolysis of MreB. It was seen that the conformational change followed by ATP hydrolysis is accelerated in the presence of A22 and this effect depends on the concentration of A22. Interestingly, it was also found that the turnover from ADP to ATP slowed down. In sedimentation assays we have not found any difference in the amount of pellet which shows that A22 has no effect on the amount of MreB filaments. On the other hand, by the help of fluorescent microscopy measurements we observed that the macroscopic conformation of the evolved filaments differs significantly in the presence and absence of A22. In case of GFP expressing *E. coli* cells, the A22 causes round cell shape (as it was described before) but MreB filaments did not dissociated to monomeric level. It is in good agreement with our sedimentation experiments.

Conclusions: We can infer that the A22 has effect on polymerization properties of MreB. Namely, it prefers the ADP bound state of MreB which leads to an altered conformation of MreB filaments. We assume that in normal physiological circumstances (i.e. in the absence of A22) the MreB molecules bind ATP or ADP-Pi, build long, stable filaments, and this state is essential in maintaining of normal cell shape. In the presence of A22 the shortening of MreB filaments can be observed and although the relative amount of MreB filaments does not change, this conformation is not able to maintain the normal cell shape. Consequently, this MreB sensitive drug could be a good candidate in the war against antibiotic resistant bacteria.

Acknowledgements: OTKA-107776: An anchor biological systems characteristics: the structural and functional properties of bacterial filaments.

References:

- [1] Esue, O. et al. (2005). The assembly of MreB, a prokaryotic homolog of actin. *J. Biol. Chem.* 280: 2628–35.
- [2] Iwai, N., Nagai, K., & Wachi, M. (2002). Novel S-benzylisothiourea compound that induces spherical cells in *Escherichia coli* probably by acting on a rod-shape-determining protein(s) other than penicillin-binding protein 2. *Bioscience, Biotechnology, and Biochemistry*, 66(12), 2658–62.
- [3] Bonez, P. C., et al. (2016). Antibacterial, cyto and genotoxic activities of A22 compound ((S-3, 4 - dichlorobenzyl) isothiourea hydrochloride). *Microbial Pathogenesis*, 99, 14–18.

Keywords: actin, MreB, A22, fluorescence spectroscopy, microscopy

Általános erőforrások, mint protektív tényezők a szubjektív egészségi panaszok kivédésében, az egészséges kamasz fiatalok körében végzett vizsgálat eredményei alapján

Karácsony Ilona¹

¹ PTE BTK Oktatás és Társadalom Neveléstudományi Doktori Iskola PhD hallgató

Első szerző/előadó e-mail címe: karacsony.ilona.h@gmail.com

Bevezetés, célkitűzés: Antonovszky modellje szerint az egészségmegőrzése szempontjából az erőforrások kerülnek középpontba, melyeknek megfelelő szintjével magyarázható a koherencia-érzet stabilitása vagy változása, ami szorosan összefügg az egészséggel (Mittelmark et al. 2017.). Kutatásomban egészséges fiatalok körében vizsgáltam a pszichés és a szomatikus egészségi panaszok szubjektív megjelenését az iskola közege, valamint a társas támogatás, mint általános erőforrások kapcsolatában.

Anyag és módszer: Keresztmetszeti, kvantitatív kutatásomat 2018 –ban, Nyugat-Dunántúlon végeztem kényelmi mintavétellel nappali gimnáziumi képzésben résztvevők körében (n=355). Kizárási kritériumnak az orvos által megállapított krónikus egészségügyi problémát tekintettem. Standardizált (SOC-13, MSPSS és HBSC kérdőív egészségi panaszok) és saját szerkesztésű kérdőívvel gyűjtött adataimat SPSS Statistics 22 programmal elemeztem chi2 próbával (p<0,05), Pearson és Spearman féle (p<0,01), korrelációs számításokkal.

Eredmények: A megkérdezettek 40%-a eléggé nyomasztónak találta az iskolai feladatokat. A társas támogatás vonatkozásában a családi erőforrások a legerősebbek. Kilenc szubjektív egészségi panasz időbeni megjelenésének gyakoriságát vagy hiányát vizsgálva leggyakrabban naponta a fáradtság 22,8%-ban, hetente többször és kb hetente is a fáradtság 30%-ban, kedvetlenség, ingerlékenység, idegesség fejfájás 20-20%-ban fordult elő. Szubjektív panaszok megjelenése nem mutatott kapcsolatot a demográfiai faktorokkal (életkor, családtípus, szülők iskolai végzettsége, lakóhely), de már a nemi hovatartozás befolyásoló tényező ($\chi^2=8,41$ p=0,015) volt. A tüneteskála pontszámait Pearson féle korrelációval vizsgálva erős kapcsolatot mutatott a koherencia-érzettel (r= -0,519), valamint a családi támogatással (r= -0,369), míg gyenge korreláció volt a tanár (r= -0,284), az osztálytársak (r= -0,258) szerepének megítélésével. Spearman-féle számításokkal a koherencia-érzet valamennyi egészségügyi panasszal összefüggést mutatott, de legjelentősebb a pszichés tünetekkel való korreláció volt (kedvetlenség r= -0,481, idegesség r= -0,417, fáradtság r= -0,366, ingerlékenység r= -0,375, alvásproblémák r= -0,295). Családi társas támogatottság emelkedése is egyre kevesebb egészségügyi panasszal járt főleg a lelki tünetek vonatkozásában. A nyomasztó iskolai feladatok ($\chi^2=32,71$ p<0,001) növelték az egészségügyi panaszokat.

Következtetések: Gimnazista tanulókat vizsgálva a koherencia-érzet mértékének emelkedése csökkenő egészségügyi panaszokkal járt együtt. Magasabb családi támogatás és iskolai erőforrások (tanár, osztálytársak szerepe) a tüneteskála pontszámainak csökkenő tendenciájával párosult. Erőforrások csökkenésével főként a pszichés tünetek erősödtek fel. A szubjektív egészségi panaszok és a nyomasztó iskolai feladatok között jelentős összefüggés volt bizonyítható. Egészséges fiatalok egészségben megtartásához az egészséges életmód mellett a koherencia-érzet fejlesztésének is jelentős szerepe van és lehet legfőképpen az erőforrások növelése által - a család, a tanárok és az osztálytársak szerepe meghatározó elsődlegesen a pszichés tünetek kivédésében.

Irodalomjegyzék:

- [1] Mittelmark, M., Bull, T., Daniel, M., Urke, H. Specific Resistance Resources in the Salutogenic Model of Health. In M. Mittelmark, S. Sagy, M. Eriksson, G. Bauer, J. Pelikan, B. Lindstrom et al., *The Handbook of Salutogenesis* (Switzerland): Springer; 2017. p.71-76.

Kulcsszavak: erőforrás, társas támogatás, iskola, szubjektív panaszok, koherencia-érzet

3D nyomtatható polimer biokompatibilitásának vizsgálata

Youssef Adelina¹, Tóth Ferenc¹, Szalóki Melinda¹

¹Bioanyag-tani és Fogpótlástani Tanszék, Fogorvostudományi Kar, Debreceni Egyetem

Első szerző/előadó e-mail címe: adelina.youssef@gmail.com

A 3D nyomtatás dinamikusan fejlődő technikájának köszönhetően az ipari területek után az orvostudomány is egyre szélesebb körben használja a 3D nyomtatás előnyeit. [1] A fogászatban a leggyakrabban használt anyagok a polimerek, melyek orális környezetben való használata során kulcskérdés a biokompatibilitás. [2] Célkitűzésünk volt megvizsgálni, hogy a biokompatibilis MED610 polimerből készített sejt-kultúra inzertek hatással vannak-e csont eredetű sejtek osztódására. A kutatás során a polimer biokompatibilitását vizsgáltuk, amely során oszteosarkóma (SAOS-2) sejtek proliferációjára gyakorolt hatását figyeltük. A kísérlet-sorozatunkban MED610 polimerből (Stratasys, USA) inzerteket és különböző méretű, formájú és felület-nagyságú objektumokat nyomtattunk Objet 30 Orthojet (Stratasys, USA) nyomtatóval és felületkezeltük a gyártó utasításai szerint. A nyomtatott inzerteket kereskedelmi inzertekkel párhuzamosan rendeltetésszerűen használtuk SAOS-2 sejtek jelenlétében. A kísérleti anyagból kioldódó komponensek SAOS-2 sejtekre gyakorolt hatását kereskedelmi forgalomban kapható, egyszer használatos Millicell (Merck, Németország) inzertbe helyezett különböző méretű, formájú és felület-nagyságú objektumok felhasználásával vizsgáltuk. Figyeltük továbbá az inzertek pórusátmérő-nagyságának a hatását, valamint az inzertek egy hetes Low Glucose DMEM sejt-médiumban való kezelésének a hatását is. A különböző dimenziójú MED610 kísérleti anyag SAOS-2 sejtek proliferációjára gyakorolt hatását alamarBlue assay-vel tanulmányoztuk.

Eredmények: A 3D nyomtatott tárgyakkal együtt tenyésztett sejtek száma a tárgyak felületével fordítottan arányos, amelyet sem ezen tárgyak előzetes kezelése sem a Millicell inzertek pórusátmérőjének a növelése nem változtat meg.

Következtetések: A MED610 anyag a felület-növeléssel párhuzamosan csökkenti a SAOS-2 sejtek proliferációját, amely változás szignifikánsnak bizonyult. Ezt a hatást valószínűleg a MED610-ből kioldódó toxikus anyagok okozzák, amelyek mennyisége a nyomtatott tárgy felületével nő.

Támogatás: Az Emberi Erőforrások Minisztériuma ÚNKP-18-2 kódszámú Új Nemzeti Kiválóság Programjának támogatásával készült.

Irodalomjegyzék:

- [1] Dodziuk H: Applications of 3D printing in healthcare in *Kardiochir i Torakochirurgia Polska* 2016;13(3):283-93.
- [2] Schmelzer E, Over P, Gridelli B, Gerlach JC: Response of Primary Human Bone Marrow Mesenchymal Stromal Cells and Dermal Keratinocytes to Thermal Printer Materials In Vitro in *Journal of Medical and Biological Engineering* 2016;36:153-67

Kulcsszavak: 3D nyomtatás, biokompatibilitás, MED610, SAOS-2, alamarBlue

Álom munka-Munka álom, Duo Day Magyarországi megvalósításának tapasztalatai

Meisznerné Kuklek Noémi¹, Dr. Pusztafalvi Henriette²

¹Pécsi Tudományegyetem, Egészségtudományi Doktori Iskola

²Pécsi Tudományegyetem, Egészségtudományi Kar

Első szerző/előadó e-mail címe: noemi.kuklek@hotmail.com

Fontos részét képezik a társadalomnak a megváltozott munkaképességű fogyatékos személyek, ezért nem elhanyagolandó a velük való törődés, a társadalmi integráció, foglalkoztathatóság elősegítése, melyet innovatív programokkal és együttműködések kialakításával, továbbá munkáltatói szemléletformálással és a társadalmi tudatosság növelésével, érzékenyítés révén lehet és kell megvalósítani.

Eredmények: A program megvalósítását és hatásait a 2016-2017-2018 években vizsgáltuk. Eredményeink megerősítették, hogy a munkaprogram számos a fogyatékkal élő, munkáltató, és a program lebonyolítását vállaló szervezetek számára pozitív hatással bír. Akár csak egy nagyon pozitív élmény átélése kapcsán. Mindemellett ismeretre, információra tehetnek szert a résztvevők. A munkáltató és fogyatékos embert fogadó munkaközösség ismeretei a fogyatékos emberekkel kapcsolatban bővülnek, alkalmat ad a fogyatékos emberek álláskeresési nehézségeinek és félelmeinek mélyebb megismerésére és együttműködési hajlandóságuk növelésére.

Következtetések: Az életminőség vizsgálatára irányultan eredményeink megerősítették, hogy megfelelő támogatással növelhető a munkával, a munkahellyel való elégedettség, mely nemcsak az egyén, de a munkaadók, és a társadalom szempontjából is számtalan előnnyel jár.

Támogatás: „Megváltozott munkaképességű személyek munkaerő-piaci integrációját elősegítő programok támogatása”- FOGLALKOZTATÁS 2016

Irodalomjegyzék:

[1] A NEKED MUNKA, NEKEM ÁLOM! PROGRAM – 2017-2018 ÖSSZEGZŐ BESZÁMOLÓ

[2] <http://www.iase.ie/> [Letöltés ideje: 2018.01.10.]

[3] <http://nekedmunka.hu/> [Letöltés ideje: 2018.01.18.]

[4] Kálmán Zsófia (In: A Taigetosztól az esélyegyenlőségig / Kálmán Zsófia, Könczei György. Bp.Osiris, 2002. p. 495

Kulcsszavak: életminőség¹, munkaerő piaci szolgáltatások², szociális szolgáltatások³, hátrányos helyzet

Humanitárius egészségügyi ellátás tapasztalatai a Görög-Macedón határon

Molnár András^{1,3}, Ipolyi Dóra², Psenkó Ferenc Károly^{3,4}

¹Pécsi Tudományegyetem, Regionális Politika és Gazdaságtan Doktori Iskola

²Pécsi Tudományegyetem, Pszichológia Doktori Iskola

³Magyar Vöröskereszt Országos Igazgatósága

⁴Pázmány Péter Katolikus Egyetem, Hittudományi Kar

Első szerző/előadó e-mail címe: molnar.andras@ktk.pte.hu

A 2015-ös migrációs válság különös mértékben érintette Görögországot, amelyet sokként ért a területén áthaladók számának hirtelen emelkedése. A kimentett és átvonuló népesség ellátása megterhelte a pénzügyi válsággal sújtott ország állami válaszadási rendszerét, amely kapacitásait különböző nemzetközi és civil szervezetek egészítették ki. A humanitárius szükségletek különösen nehezen kezelhető méreteket öltöttek a spontán, szabályozatlanul szerveződő menekülttáborokban, ahol a járványok megelőzése érdekében gyors és rugalmas egészségügyi ellátás kialakítása vált szükségessé, mind a sürgősségi-, mind a járóbeteg-ellátás megszervezésével. Az emberi szenvedés enyhítésének szem előtt tartásával a Magyar Vöröskereszt bilaterális, később trilaterális missziót küldött a Görögország és Macedónia Volt Jugoszláv Köztársaság (MVJK) határának görög oldalán található Idomeni menekült táborban történő egészségügyi ellátás megszervezése céljából.

Tanulmányunk célja bemutatni az egészségügyi misszió hátterét és a Görög-Macedón határon található, spontán létrejövő menekülttáborban végzett egészségügyi ellátás tapasztalatait. A statisztikai vizsgálatok alapját az első váltás betegdokumentációja (N=1250) képezi, míg az ellátás körülményeire vonatkozó információkat személyes tapasztalataink alapján foglaltuk össze. Az ellátást végző dokumentálta az általa végzett beavatkozásokat, további terápiát, diagnózist, egyéb intézkedéseket, az elektronikus adatrögzítés pedig a műszak végén történt meg.

Eredmények: A jellemző megbetegedések a légúti és gasztroenterológiai infekciók, traumás sérülések voltak, amelyek között a gyermekgyógyászati esetek száma kiugró volt (n=517). A tábori ellátást végző négy szervezet közötti műszak-váltások jelentős idővesztést okoztak. A misszió tagjai számára az igen nagy betegforgalom (8 órás műszak alatt több mint száz páciens) mellett a spontán felállított menekülttáborban uralkodó terepi viszonyok (szanitáció hiánya, nemzetközi koordináció, biztonsági helyzet gyors változása) további kihívásokat jelentettek.

Következtetések: Az ellátást gyakran megnehezítette, hogy kevés - egészségügyi képesítéssel nem rendelkező - tolmács állt csak a csoport rendelkezésére, a tábor lakói pedig az anyanyelvükön kívül nem nagyon beszéltek más nyelvet. A hasonló helyzetekre való felkészülés jegyében javasolt fejleszteni a mobil egészségügyi ellátópontok gyermekgyógyászati kapacitásait. A műszakváltások megkönnyítése (eszközök koordinált, közös biztosítása, SOP kidolgozása átadás-átvételtre, stb.) szükséges a jövőben.

Támogatás: köszönjük a Magyar Vöröskereszt támogatását a kutatás alapját jelentő adatokhoz való hozzáférésben

Kulcsszavak: menekültellátás, mobil ellátó pont, tábori ellátás, humanitárius segítségnyújtás

Lóasszisztált tevékenységek hatása a serdülők proszociális viselkedésére és koherenciaérzetére

Pelyva Imre Zoltán¹, Tóth Ákos Levente²

¹Pécsi Tudományegyetem, Egészségtudományi Kar, Egészségtudományi Doktori Iskola

²Pécsi Tudományegyetem, Természettudományi Kar, Sporttudományi és Testnevelési Intézet, Szabadidősport és Rekreációs Tanszék

Első szerző/előadó e-mail címe: pelyva.imre@t-online.hu

A lovak és a lovaglás jótékony hatásáról az ókortól egészen napjainkig sokan említést tettek már [1], strukturált, megbízható vizsgálatokat azonban csak az utóbbi évtizedekben végeztek [2]. E területen 2017-ben megkezdett kutatásaink egyik célja volt megvizsgálni, hogy a lovakkal rendszeresen foglalkozó fiatalok vajon pozitívabb viselkedésmintákat követnek-e [3], és erősebb koherenciaérzettel rendelkeznek-e, mint kortársaik általában. Méréseszközeink a Képességek és nehézségek kérdőív és az Antonovsky-féle koherenciaérzet skála (SOC13) [4] önkitöltős, validált tesztek voltak. 14-18 éves, mezőgazdasági szakközépiskolákban tanuló diákokat vizsgáltunk (N=515), akik közül 332 fő lovagol, ill. korábban is foglalkozott lovakkal (a továbbiakban lovasok). E csoportot összehasonlítottuk azokkal, akik nem lovagolnak, de korábban foglalkoztak lovakkal (N=60), és azokkal, akik korábban sem foglalkoztak lovakkal (N=123). A teszteredmények páronkénti szignifikanciáját a Bonferroni korrekcióval végzett Kruskal-Wallis próbával ellenőriztük.

Eredmények: A Képességek és nehézségek kérdőív proszocialitást mérő skáláján a lovasok szignifikánsan magasabb értékeket értek el, mint a másik két csoportbeliek ($p < 0,002$). Átlagpontszámuk $7,5 \pm 1,9$, míg a lóval nem foglalkozóké $6,8$, ill. $6,7 \pm 1,8$. Akik csak korábban foglalkoztak lovakkal, de jelenleg nem, e tekintetben nem különböznek azoktól, akik semmiikor sem foglalkoztak lovakkal. A lovasok erősebb koherenciaérzettel rendelkeznek ($p = 0,049$), mint a másik két csoportbeliek, ami azt jelenti, hogy stressztűrő képességük, a nehézségekkel szembeni válaszreakciójuk általában jobb, mint a nem lovas csoportoké. Jobb „manageabilitás” készségekkel rendelkeznek ($p = 0,010$), és a „meaningfulness” tekintetében is szignifikánsan ($p = 0,003$) erősebbnek bizonyultak.

Következtetések: A proszocialitás, a társas kapcsolatok és a koherenciaérzet, mint az általános egészségi állapotnak is bizonyított indikátora, új perspektívával bővítheti a ló-asszisztált tevékenységekkel kapcsolatos kutatásokat.

Irodalomjegyzék:

- [1] Haskin MR, Erdman WJ, Bream J, Mac Avoy CG: Therapeutic horseback riding for the handicapped in *Archives of Physical Medicine and Rehabilitation* 1974;10 473-474.
- [2] Hauge H, Kvaalem IB, Berget B, Enders-Slegers M-J, Braastad B: Equine-assisted activities and the impact on perceived social support, self-esteem and self-efficacy among adolescents—an intervention study in *International Journal of Adolescence and Youth* 2014;1:1-21.
- [3] Pelyva I, Kresák R, Dr. Boda-Ujlaky J: A lóasszisztált tevékenységek szociális viselkedésre gyakorolt jótékony hatásáról in *Új Pedagógiai Szemle* 2018;1-2:72-74.
- [4] Hege Forbech Vinje, Eva Langeland, and Torill Bull.: Sense of Coherence : Successive Notes of the Scale. In *The Handbook of Salutogenesis*. Springer. 2017; Published online: September 3, 2016.

Kulcsszavak: lóasszisztált tevékenységek, proszocialitás, koherenciaérzet, serdülők

Egynapos sebészeti teljesítmény-mutatók elemzése a progresszív betegellátás felső szintjén

Pónusz Róbert¹, Kovács Dalma¹, Németh Noémi¹, Dr. Endrei Dóra², Dr. Boncz Imre¹

¹Pécsi Tudományegyetem Egészségtudományi Kar, Egészségbiztosítási Intézet

²Pécsi Tudományegyetem Egészségtudományi Doktori Iskola

³Pécsi Tudományegyetem Klinikai Központ

Első szerző/előadó e-mail címe: robert.ponusz@etk.pte.hu

A progresszív betegellátás felső szintjén szereplő intézmények az egyetemi klinikák és az országos intézetek. Az egyetemi klinikák és az országos intézetek a magas költség-igényességű fekvőbeteg szakellátás mellett érintettek az egynapos sebészeti betegellátásban is. A vizsgálat célja, hogy a 2008-2017. közötti időszak közfinanszírozott formában, az egyetemi klinikák és az országos intézetek által elszámolt egynapos sebészeti eset- és súlyszámokat elemezze.

Eredmények: A vizsgálati időszakban közel kétmillió (1.993.158) egynapos sebészeti eset-szám, ehhez kapcsolódóan pedig több mint egymillió (1.046.157) súlyszám került elszámolásra valamennyi intézmény típusa által. Az esetszámok 18%-át, a súlyszámok 22%-át a progresszív betegellátás felső szintjén szereplő intézmény típusok számolták el (364.365 esetszám, 228.463 súlyszám). Az egyetemi klinikák összesen 321.948 esetszámot, illetve 203.922 súlyszámot, míg az országos intézetek 42.417 esetszámot és 24.541 súlyszámot számoltak el. A 9/1993 (IV.2) NM. rendelet 9. számú mellékletében meghatározott, egynapos sebészeti esetszámként elszámolható esetek 55%-a került elszámolásra az ország valamennyi intézménytípusa által a vizsgálati időszakban. Ez az arány az egyetemi klinikák esetén 53%, míg az országos intézetek esetén 27%. Az elszámolható és elszámolt súlyszámok aránya a vizsgált időszakban országosan 48% volt. Az egyetemi klinikák kis mértékben, míg az országos intézetek jelentős mértékben maradtak el az országos aránytól (46% vs. 18%).

Következtetések: Az elszámolt teljesítmény-mutatókból megállapítható, hogy a progresszív betegellátás felső szintjein szereplő intézménytípusok a vizsgált időszakban egyre jelentősebb mértékben kapcsolódtak be az egynapos sebészeti betegellátásba. Az elszámolt eset- és súlyszámok ismeretében kijelenthető, az egyetemi klinikák nagyobb arányban látják el betegeiket egynapos sebészeti formában, mint az országos intézetek.

Kulcsszavak: egynapos sebészet, egyetemek, országos intézetek, egészség-gazdaságtan

Impact of Supportive Supervision & On Job Training (OJT) on Use of Sulfadoxine-Pyrimethamine (SP) for Intermittent Preventive Treatment of Malaria in Pregnancy (IPTp) to Prevent Malaria and Improve Pre and Post Natal Quality Of Life in Malaria Endemic Zones

David Onchonga¹, Martin Thuranira², Diana Njuguna¹

¹Doctoral School of Health Sciences, Faculty of Health Sciences, University of Pecs

²Department of Health- Samburu County Government

E-mail address of the first author/presenter: onchonga@gmail.com

Treatment of malaria parasitemia in pregnancy is a cornerstone of global efforts to reduce malaria mortality of pregnant women in malaria endemic epidemiological zones¹. Intermittent Preventive Treatment during pregnancy (IPTp) using Sulfadoxine-Pyrimethamine (SP) is one of the main strategies used to prevent malaria in pregnant woman, the fetus and the neonate besides using Insecticide Treated Mosquito Nets (ITNs) and Indoor Residual Spraying (IRS) in malaria endemic Zones. However, this has not been realized even though the ministry of health has provided guidelines on malaria case management and also provision of SP for IPTp to all government health facilities in Malaria endemic epidemiologic zones². the objectives of the study was to evaluate the impact of support supervision and OJT on administration of SP for IPTp and Testing of all pregnant women presenting with fever using malaria rapid diagnostic test kits (mRDTs) in reducing mortalities attributed to Malaria in pregnancy. The study was conducted in government health facilities in Samburu County Kenya. We conducted a pre-post-trial with a randomized comparison group. We used cluster randomization, in which health facilities were clusters. Of a total of 26 eligible health facilities, we selected a probability sample of 8 health facilities using stratified sampling, in which strata were transmission area-health facility type. After ordering by transmission area- health facility type, systematic sampling was used to randomly assign 4 health facilities to the intervention arm and 4 health facilities to the comparison arm. An intensive on job training and supportive supervision was done on use of mRDTs and administration of SP for IPTp. After intensive OJT for the four-intervention arm facilities, we developed questionnaires to interview pregnant women visiting both the intervention and control arm health facilities on Malaria diagnosis.

Results: The study found out that in the intervention arm, proper testing by use of mRDTs and administration of SP for IPTp increased from 57% to 82%. The clients interviewed reported more satisfaction on intervention arm.

Conclusions: OJT and support supervision on RDT in administration of SP for IPTp improves malaria case management. The study recommends more OJT and supportive supervision since it's more economical especially in resource limited settings with high burden of malaria.

References:

- [1] Steketee RW et al. The burden of malaria in pregnancy in Malaria-endemic areas. *Am J Trop Med Hyg* 2001;64(1,2)s,28-35.
- [2] Peters PJ, Thigpen MC, Parise ME, Newman RD. Safety and toxicity of sulfadoxine/pyrimethamine: implications for malaria prevention in pregnancy using intermittent preventive treatment. *Drug Saf* 2007;30(6):481-501.

Keywords: Malaria in pregnancy, malaria Rapid Diagnostic Test kits, Sulfadoxine-Pyrimethamine.

Biokémia, Laboratóriumi medicina



Biochemistry, Laboratory Medicine

Investigating the effects of a PARP inhibitor (HO3089) on monocrotaline-induced pulmonary hypertension in rat lung tissue

Kitti Andreidesz¹, Krisztina Kovács¹

¹Department of Biochemistry and Medical Chemistry

E-mail address of the first author/presenter: andreidesz.kitti@pte.hu

Pulmonary hypertension (PH) is defined as an increased pressure in the pulmonary circulation. In pulmonary arterial hypertension (PAH), which belongs to Group 1 of PH, the mean pulmonary arterial pressure is higher than 25 mmHg at rest. In this condition the damage to the endothelium of the small pulmonary arteries results in vasoconstriction.

As there is no cure, only treatments to improve symptoms (vasodilators, endothelin receptor antagonists, anticoagulants, diuretics and calcium channel blockers) research after an effective medication is of great importance.

The rat monocrotaline-induced model of PAH is one of the most frequently used rodent model. Monocrotaline (MCT) is a prodrug, which is transferred to its active form in the liver by the cytochrome P450 3A4 (CYP3A4) enzyme. Research showed that MCT has harmful effects on pulmonary endothelial cells, but the specific mechanism of MCT leading to PH is not fully known.

Poly(ADP-ribose) polymerase (PARP) is a family of enzymes involved mainly in DNA repair. PARP inhibitors have been developed to target cancers with defective DNA repair. Olaparib, which is the most widely used PARP inhibitor on the market has shown protective effect against oxidative stress in rat cardiomyocytes and LPS-induced acute lung injury in mice. As one of the characteristics of MCT-PAH model is elevated intrapulmonary and right ventricle superoxide levels, it is of great significance to explore the possible protective effect of another PARP inhibitor, HO3089.

Our goal was to investigate the effect of HO3089 on MCT-PAH rat model including the impact on survival, alveolar wall thickness, macrophage infiltration, protein nitrosylation, and observation of the changes in MAP kinase pathway and PI-3K-Akt pathway.

Results: 40 days after the administration of MCT to rats all animals (n=10) died, while 4 rats of the PH-HO3089 group were alive after 60 days. Measuring wall thickness, the number of macrophages and heart/body weight showed significant difference between the PH and PH-HO3089. Nitrotyrosine staining indicated a rise of oxidative stress in PH lung tissues compared to PH-HO3089 treated samples. Phosphorylation of JNK, NFκB and p38MAPK was elevated in MCT-induced PAH than by PH-HO3089, while the protective Akt was higher in HO3089 treated lung tissues.

Conclusions: The positive effects of HO3089 on survival, alveolar wall thickness, heart/body weight macrophage number and MAP kinase and PI-3K-Akt pathways show that PARP inhibitor HO3089 might be a potential drug candidate in pulmonary hypertension therapy.

Keywords: pulmonary hypertension, monocrotaline, PARP inhibitor

Speciation of reactive sulfur species and their reactions with alkylating agents

Virág Bogdándi¹, Tomoaki Ida², Thomas R Sutton³, Christopher Bianco⁴, Tamás Ditrői¹, Grielof Koster³, Hillary A Henthorn⁵, Magda Minnion³, John P Toscano⁴, Albert van der Vliet⁶, Michael D Pluth⁵, Martin Feelisch³, Jon M Fukuto⁷, Takaaki Akaike², Péter Nagy¹

¹Department of Molecular Immunology and Toxicology, National Institute of Oncology, Budapest, Hungary

²Department of Environmental Medicine and Molecular Toxicology, Tohoku University Graduate School of Medicine, Sendai, Japan

³Clinical and Experimental Sciences, Faculty of Medicine, University of Southampton, Southampton, United Kingdom

⁴Department of Chemistry, Johns Hopkins University, Baltimore, MD, USA

⁵Department of Chemistry and Biochemistry, Materials Science Institute, Institute of Molecular Biology, University of Oregon, Eugene, OR USA

⁶Department of Pathology and Laboratory Medicine, College of Medicine, University of Vermont, Burlington, VT USA

⁷Department of Chemistry, Sonoma State University, Rohnert Park, CA USA

E-mail address of the first author/presenter: b.vir.333@gmail.com

Cysteine per- and polysulfides were found to be quite abundant in biological systems [1]. It is highly appreciated that these modifications have functional and regulatory roles [2], but their detection is still problematic. The most extensively used assays rely on an initial electrophilic labeling of these species, to „freeze” their dynamic redox chemical reactions by generating relatively stable derivatives [3-5]. We hypothesized that this initial alkylation step is quite crucial, and the observed labeled species may indicate the relative reactivity of polysulfides rather than their actual concentrations, due to their fast redox interconversion.

Results & Conclusion: On different chemical models including inorganic polysulfides, cysteine, glutathione and protein persulfides, we demonstrated that the currently used, alkylation based protocols have caveats and the final alkylated mixture may not represent the speciation that prevailed before the initial labeling. Our results suggest that besides perturbing the dynamic equilibria of reactive sulfur species, the identity and concentration of the alkylating agent have an impact on the detected concentrations. The observed data indicate that interpreting experimental results should be exercised with caution, keeping in mind the limitations of the corresponding techniques.

Acknowledgements: This research work was supported by the National Research, Development and Innovation Office (KH17_126766 and K109843), the National Institutes of Health (R21AG055022-01), EFOP 3.6.1-16-2016-00004 and Grants-in-Aid for Scientific Research (25253020 and 16K15208) from the Ministry of Education, Sciences, Sports and Technology (MEXT), Japan

References:

- [1] Mustafa et al. (2009) H₂S signals through protein S-sulphydration. *Sci Signal* 2: ra72.
- [2] Ida T, et al. (2014). Reactive cysteine persulfides and S-polythiolation regulate oxidative stress and redox signaling. *P Natl Acad Sci USA* 111: 7606–7611.
- [3] Zhang D, et al. (2014). Detection of protein S-sulphydration by a tag-switch technique. *Angew Chem Int Ed Engl* 53: 575–581.
- [4] E. Doka, et al. *Sci Adv* 2 2016; e1500968.
- [5] Akaike T, et al. (2017). Cysteinyl-tRNA synthetase governs cysteine polysulfidation and mitochondrial bioenergetics. *Nat Commun* 8: 1177.

Keywords: sulfide, signaling, persulfide, polysulfide, posttranslational modification, detection

pH dependent encapsulation of sulfamethazine antibiotic by cyclodextrin derivatives

Hiba Mohamed Ameen¹, Sándor Kunsági-Máté^{2,3}, Beáta Lemli^{2,3}

¹Department of General and Physical Chemistry, University of Pécs, Hungary

²Faculty of Pharmacy, University of Pécs, Hungary

³János Szentágothai Research Center, Pécs, Hungary

E-mail address of the first author/presenter: hiba83@gamma.ttk.pte.hu

Nowadays, the thermodynamics of the sensing behaviour of some calixarenes, cavitands, cyclodextrins or crown ether derivatives towards different analytes have great attention [e.g. 1-3]. Sulfonamides (SAs), a series of drugs containing the chemical structure of sulfanilic amide, are one of the most widely administered groups of antibiotics in human and veterinary purposes. These drugs are preventive and therapeutic agents for certain infections caused by Gram-positive and Gram-negative microorganisms and fungus [4]. However, the investigation of the inclusion complex formation of SA drugs with CDs has started several years ago [5], there are still several opened questions related to the behavior of these host-guest type interactions. In this work the pH-dependent interaction of sulfamethazine with selected CDs derivatives was investigated using spectrophotometric methods.

Results: Results show the formation of stable sulfamethazine – beta-cyclodextrin complexes. The determined association constant values related to the complex formation between sulfamethazine and beta-cyclodextrin or random methylated beta-cyclodextrin at pH 2 and 7 indicated that the process is sensible to the protonated form of the drug molecule.

Conclusions: Results highlight the importance of the competition of the hydrogen bonding and electrostatic interactions during the complex formation. The complex geometry formed is affected by the orientation of the pH-dependent dipole moment of the drug molecule, and, at the same time, the functionalization of the CD molecule doesn't affect considerably the complex stabilities.

Acknowledgements: This work was supported by the GINOP-2.3.2-15-2016-00049 grant.

References:

- [1] Kunsági-Máté S, Szabó K, Lemli B, Bitter I, Nagy G, Kollar L. Host-guest interaction between water-soluble calix[6]arene hexasulfonate and p-nitrophenol, *Thermochimica Acta* 2005;425: 121-126
- [2] Li Y, Csók Z, Szuroczki P, Kollár L, Kiss L, Kunsági-Máté S. Fluorescence quenching studies on the interaction of a novel deepened cavitand towards some transition metal ions, *Analytica Chimica Acta* 2013; 799: 51-56
- [3] Poór M, Kószegi T et al. Interaction of ochratoxin A with quaternary ammonium beta-cyclodextrin, *Food Chemistry* 2015;172: 143-149
- [4] Cai Z.X, Zhang Y, Pan H.F, Tie X.W, Ren Y.P. Simultaneous determination of 24 sulfonamide residues in meat by ultra-performance liquid chromatography tandem mass spectrometry, *J. Chromatogr* 2008;1200:144–155.
- [5] Bani-Yaseen A, Mo'ala A, Spectral, thermal, and molecular modeling studies on the encapsulation of selected sulfonamide drugs in b-cyclodextrin nano-cavity, *Spectro chem. Acta* 2014;131:424-431

Keywords: Beta- cyclodextrins, Sulfonamides, Sulfamethazine, Host–guest complexes

Novel methods in labeling the peptide that regenerates the heart

Roland Hetenyi¹, Ildiko Bock Marquette¹

¹PTE Szentágothai János Kutatóközpont

E-mail address of the first author/presenter: hetenyiroland@gmail.com

Hypoxic heart disease is a predominant cause of disability and death worldwide.[1] As adult mammals are incapable of cardiac repair, achieving regeneration is crucial. Thymosin beta-4 (TB4), a 43-amino-acid G-actin-sequestering peptide is expressed in the embryonic heart, stimulates cardiomyocyte migration and survival, and increases cardiac function. [2] However, mammalian cells internalize TB4 in a yet unknown manner. This research is a step forward to discover the receptor of TB4.

Methods: TB4 was labeled chemically with a bright, photostable fluorescent dye, ATTO 488. The labeling method utilizes amino-group targeting with a labeling strategy of randomly and variably positioning on the N-terminus. The primary cell line C2C12 was treated in a dynamic time scheme and images were obtained via a laser scanning fluorescent microscope. We performed Western blot analysis to determine the structure and function of the labeled peptides.

Results: Previous studies demonstrated that the C-terminal variable domain AGES holds a viable clinical feature in regeneration[3], thus we maintained an intact peptide structure at the C-terminus. N-terminally labeled peptides failed to introduce effectively to C212 cells. Repeated experiments with N and C terminally biotinylated peptide variants resulted in a tendentious failure. Western blot analysis determined the integrity of the peptide's primary structure.

Conclusions: Our results indicate a possible change in TB4's secondary structure that may affect the receptor-ligand relation. Western blot analysis demonstrated that centrally located amino groups are prone to conjugation chemistry. N-terminally labeling is a viable option to preserve C-terminal functionality and is possible method to determine the true nature of the receptor.

References:

- [1] Kolansky, D.M., *Acute coronary syndromes: morbidity, mortality, and pharmacoeconomic burden. Am J Manag Care*, 2009. 15(2 Suppl): p. S36-41.
- [2] Bock-Marquette, I., et al., *Thymosin beta4 activates integrin-linked kinase and promotes cardiac cell migration, survival and cardiac repair. Nature*, 2004. 432(7016): p. 466-72.
- [3] Hinkel, R., et al., *C-terminal variable AGES domain of Thymosin beta4: the molecule's primary contribution in support of post-ischemic cardiac function and repair. J Mol Cell Cardiol*, 2015. 87: p. 113-25.

Keywords: thymosin beta-4, atto 488, western blot, chemical labeling, citochemistry, protein structure

Etilén-glikol alternatív meghatározása: HPLC-UV módszerrel

Lelovics Vanessza¹, Lakatos Ágnes², Lajtai Anikó², Kuzma Mónika³

¹Pécsi Tudományegyetem Egészségtudományi Kar

²Pécsi Tudományegyetem Klinikai Központ Laboratóriumi Medicina Intézet

³Pécsi Tudományegyetem Általános Orvostudományi Kar Igazságügyi Orvostani Intézet

Első szerző/előadó e-mail címe: lelovics.vanessza@gmail.com

Az etilén-glikol (EG) egy kétértékű alkohol, mely a fagyállók, valamint a téli szélvédőmosó folyadékok leggyakoribb komponense. A viszonylag elterjedt, életveszélyes mérgezést okozó anyag kimutatása a klinikai toxikológiai laboratórium egyik fontos feladata. A toxikus alkohol sürgősségi meghatározása segítséget nyújt a terápia időben való elkezdésében, így a beteg életét is megmentheti. A hagyományos gázkromatográfiás (GC) arany standard módszer megvalósítása a klinikai laboratórium számára nem volt kivitelezhető, emiatt szükségessé vált, hogy kidolgozzunk és bevezessünk egy HPLC alapú kimutatási módszert. Célcsoportnak azon betegeket választottuk, melyek mintái etilén-glikol intoxikáció gyanújával kerültek a toxikológiai laboratóriumba. Standardként 6 féle alkohollal spike-oltserum és vizelet mintákat használtunk különféle koncentrációkban.

Eredmények: Az általunk kidolgozott módszerben benzoil-kloriddal történő származékképzés teszi lehetővé a HPLC-s elválasztást és az UV detektálást. A módszer érzékenysége, specificitása, precizitása a klinikai igényeknek megfelelő. (standard koncentráció:RSD% értékek serum esetében: 0,05‰ : 10,3; 0,1‰ 6,3; 0,5‰ 2,3; 1‰ 2,8, 2,5‰ 2,6; 5‰ 1,8, míg vizelet esetében: 0,05‰ 6,5; 0,1‰ 6; 0,5‰ 2,8; 1‰ 1,7, 2,5‰ 1,9; 5‰ 2,1) Az új módszerrel kapott eredmények jól korrelálnak az arany standard GC módszerrel kapott eredményekkel. A módszer bevezetése óta (2017.szeptember.) 39 mintából 13 EG pozitív volt. Ezen vizsgált időszakban mérgezett betegeink férfiak voltak, akik átlag életkora 44 év volt. 13 pozitív minta értékeinek tartománya serum esetében 0,04 ezreléktől 4,27 ezrelékig, míg vizelet esetében 0,02 ezreléktől 16,6 ezrelékig terjedt.

Következtetések: Az új módszer alkalmas arra, hogy munkaidőn kívül is elvégezzük az etilén-glikol és egyéb toxikus alkoholok meghatározását mind serumból, mind vizeletből.

Támogatás: Kriszbacher Ildikó Ösztöndíj 2017/2018 tanév

Irodalomjegyzék:

- [1] Ruben H. K. T., Claire G. et al. Management of poisoning with ethyleneglycol and methanol in the UK: a prospective study conducted by the National Poisons Information Service (NPIS) *CLINICAL TOXICOLOGY* 2016, VOL. 54, NO. 2, 134–140
- [2] Tanasescu A, Macovei RA, Tudosie MS: Outcome of patients in acute poisoning with ethyleneglycol - factors which may have influence on evolution *Journal of Medicine and Life* Volume 7, Special Issue 3, 2014

Kulcsszavak: toxikológia, etilén-glikol, HPLC-UV

A szén-dioxid kezelés nitrogén-monoxid rendszerre gyakorolt hatása

Németh Balázs^{1,2}, Péter Iván², Kőszegi Tamás³, Kustán Péter³, Ajtay Zénó^{2,4}, Kiss István¹

¹PTE ÁOK Orvosi Népegészségtani Intézet

²Zsigmond Vilmos Harkányi Gyógyfürdőkörház

³PTE KK Laboratóriumi Medicina Intézet

⁴PTE KK Szívgyógyászati Klinika

Első szerző/előadó e-mail címe: balazs.nemeth@aok.pte.hu

A transzktán szén-dioxid (CO₂) kezelés mikrocirkulációra kifejtett jótékony hatása miatt számos vaszkuláris rendellenesséssel járó betegség kezelésében használatos [1,2]. Célkitűzés: Kutatásunk során célul tűztük ki, hogy megvizsgáljuk a CO₂ kezelés nitrogén-monoxid biológiai hozzáférhetőségére gyakorolt hatását. Az NO biológiai hozzáférhetőségére az L-arginin/aszimmetrikus dimetilarginin (ADMA) arány változásából következtettünk. Az L-arginin az NO prekursora, az ADMA pedig a nitrogén-monoxid szintáz (NOS) endogén kompetitív inhibitora. Vizsgálatunkba 75 hipertóniás, 3 hetes kardiológiai rehabilitáción résztvevő beteget vontunk be. A betegek heti 3x30 perc CO₂ kezelésben részesültek. A vérmintákat az első CO₂ kezelés előtt 1 órával, a CO₂ kezelés után 1 órával, 24 órával és 3 héttel vettük. A plazma ADMA és L-arginin koncentrációkat tömegspektrométer segítségével határoztuk meg.

Eredmények: A betegek plazma ADMA szintje egy órával a kezelést követően szignifikánsan csökkent ($p < 0,001$). 24 órával a kezelés után az ADMA koncentráció nőtt, de továbbra is szignifikánsan alacsonyabb volt mind a kiindulási érték ($p < 0,001$). A távozás előtt mért ADMA koncentráció is szignifikánsan alacsonyabb volt a kiindulási értékhez viszonyítva ($p = 0,025$). Hasonló változás volt kimutatható az L-arginin/ADMA arány esetében. Az L-arginin/ADMA arány 1 órával az első kezelés után szignifikánsan megnőtt ($p < 0,001$), majd fokozatosan csökkenni kezdett, de mindvégig szignifikánsan magasabb volt, mint a kiindulási L-arginin/ADMA arány (24óra; $p < 0,001$), 3hét $p = 0,046$).

Következtetések: A vizsgálat során kimutatott rövid és hosszú távú ADMA és L-arginin/ADMA arány csökkenés arra utalhat, hogy a CO₂ nem csupán vazodilatátor, hanem hatással van a NO-útra; valószínűleg az oxidatív stressz csökkentése révén.



Támogatás: Németh Balázs tudományos tevékenységét az Emberi Erőforrások Minisztériuma „ÚNKP-18-3” pályázat által támogatta.

Irodalomjegyzék:

- [1] Németh B, Kiss I et al. Angiotensin-converting Enzyme Inhibition Improves the Effectiveness of Transcutaneous Carbon Dioxide Treatment. *In Vivo* 2017;31: 425–428.
- [2] Minamiyama, M Yamamoto A. Direct evidence of the vasodilator action of carbon dioxide on subcutaneous microvasculature in rats by use of intra-vital. *J Biorheol* 2010;24: 42-46.
- [3] Martens-Lobenhoffer J Bode-Böger SM. Quantification of L-arginine, asymmetric dimethylarginine and symmetric dimethylarginine in human plasma: a step improvement in precision by stable isotope dilution mass spectrometry. *J Chromatogr B Analyt Technol Biomed Life Sci* 2012;904: 140-143

Kulcsszavak: oxidatív stressz, szén-dioxid, hipertónia, nitrogén-monoxid

A presepsin, mint potenciális szepszis biomarker

Dr. Ragán Dániel^{1,2}, Dr. Kustán Péter^{1,2}, Prof. Dr. Ludány Andrea¹, Dr. Mühl Diána², Prof. Dr. Kószegi Tamás¹

¹PTE KK Laboratóriumi Medicina Intézet

²PTE KK Aneszteziológiai és Intenzív Terápiás Intézet

Első szerző/előadó e-mail címe: ragandaniel@hotmail.com

A presepsin – más néven szolúbilis CD14 szubtypus (sCD14-ST) – az 55 kDa molekulatömegű CD14 molekula membránkötött formájából (mCD14) származó, illetve annak szolúbilis formájából (sCD14) keletkező 13 kDa molekulatömegű fragmentje. A membránhoz kötött forma a veleszületett immunitás sejtjeinek (makrofágok, monociták, neutrofil granulociták) felszínén van jelen, így a szepszis kezdeti fázisában kulcsfontosságú szerepet tölt be a kórokozók felismerésében és az immunválasz felerősítésében. Mivel már a mikrobák felismerésekor aktiválódik, majd a vérkeringésbe kerül, ezért a jelenleg használt szepszis biomarkerekhez (hs-CRP, procalcitonin) képest még gyorsabban emelkedő presepsin szintekre számíthatunk. A világszerte növekvő irodalmi háttérnek köszönhető a molekula térnyerése, azonban hazánkban egyelőre kevésbé ismert a presepsin, mint szepszis biomarker.

Módszerek: A PTE KK Aneszteziológiai és Intenzív Terápiás Intézetben súlyos szepszissel kezelt betegektől (n=26), továbbá a PTE Szívgyógyászati Klinikán (n=26) kezelt szívűtött betegektől történt vér és vizelet mintavétel. A plazma presepsin szinteket (pg/ml) egy, a Medi-Lab Kft. által biztosított Point of Care Test (POCT) segítségével határoztuk meg. Statisztikai elemzéseinkhez Wilcoxon, illetve Mann-Whitney U tesztet alkalmaztunk az SPSS szoftver 22-es verziójának használatával.

Eredmények: Az első napi mintavétel során a szeptikus betegektől származó mintákban szignifikánsan magasabb plazma presepsin szinteket mértünk a szívűtött betegcsoporthoz képest (351,4 vs. 1281,3 pg/ml, $p<0,05$). A követés során az első és harmadik napi plazma presepsin szintekben nem találtunk statisztikailag szignifikáns eltérést a szívűtött ($p=0,949$) és a szeptikus ($p=0,586$) betegek között.

Következtetések: A presepsin szintek egy már elérhető, automatizált és gyors point of care tesztel meghatározhatók, így – más markerekkel együtt alkalmazva – a szepszis egy megbízható, érzékeny és specifikus biomarkere, mely a bakteriális és a gomba eredetű szepszis diagnózisában is használható. A molekula szintje hamarabb megemelkedik más biomarkerekhez képest, továbbá a presepsin szintek monitorozása összefüggést mutat a terápia eredményességével, így a prognózisbecslésében is értékes információval szolgálhat.

Irodalomjegyzék:

- [1] Singer M, et al.: The Third International Consensus Definitions for Sepsis and Septic Shock (Sepsis-3). *JAMA* 2016 Feb; 315(8):801-810.
- [2] Spanuth E et al.: Diagnostic and prognostic value of presepsin (soluble CD14 subtype). Emergency patients with early sepsis using the new assay PATHFAST. In "Advances in Clinical Chemistry and Laboratory Medicine". Renz H, Tauber R edit. Walter De Gruyter, Berlin 2012:129-133.

Kulcsszavak: szepszis, presepsin, POCT

The mediators of systemic inflammation

Zoltan Rumbus¹, Peter Jakus², Eموke Olah¹, Eszter Pakai¹, Petra Gaspar¹, Patrik Keringer¹, Janos Garai¹, Tamas Lorand², Andras Garami¹

¹Institute for Translational Medicine Medical School, University of Pecs, Pecs, Hungary

²Department of Biochemistry and Medical Chemistry, Medical School, University of Pecs, Pecs, Hungary

E-mail address of the first author/presenter: zoltan.rumbus@aok.pte.hu

Introduction: Systemic inflammation is a generalized pathologic process, which can be manifested in various forms and it is commonly accompanied by fever or hypothermia [1]. Macrophage migration inhibitory factor (MIF), a potent proinflammatory cytokine, was shown to contribute to various processes associated with systemic inflammation [2]. However, it is not clarified whether MIF plays a role in mediation of the thermoregulatory manifestations of inflammation. We aimed to discover the effect of MIF in lipopolysaccharide (LPS)-induced fever and hypothermia.

Methods: In adult mice, we measured the alterations of deep body temperature (Tb) with thermocouple telemetry. Each mouse was intraperitoneally (i.p.) infused with one of the four, newly synthesized MIF inhibitors (TE-11, TE-35, I4D, and TE91D). Thirty minutes later, fever or hypothermia was induced with i.p. administration of LPS (120 and 5,000 $\mu\text{g/kg}$, respectively) at a neutral (33°C) or subneutral (26°C) ambient temperature.

Results: At 33°C, the administration of LPS (120 $\mu\text{g/kg}$, i.p.) caused a marked fever response in the mice, as expected. We did not reveal any meaningful change in the fever response of the mice after pretreatment with either of the four MIF inhibitors, as compared with vehicle-pretreated mice. At 26°C, the applied high dose of LPS (5,000 $\mu\text{g/kg}$, i.p.) caused hypothermia. In control (vehicle-pretreated mice), deep Tb dropped by 2-3°C at the end of the experiment. Pretreatment of the mice with any of the MIF inhibitors exaggerated the fall in Tb. The augmentation of LPS hypothermia was pronounced after pretreatment with TE-91D and TE-11, when Tb decreased by 5°C in response to LPS.

Conclusions: We found that the inhibition of MIF results in the exaggeration of LPS-induced hypothermia, suggesting that MIF plays a limiting role in severe forms of systemic inflammation.

Acknowledgements: National Research, Development and Innovation Office (FK 124483) and New National Excellence Program, Hungarian Ministry of Human Capacities and Janos Bolyai Research Scholarship of the Hungarian Academy of Sciences (UNKP-Bolyai+).

References:

- [1] Romanovsky AA, Almeida MC et al. Fever and hypothermia in systemic inflammation: recent discoveries and revisions. *Front Biosci* 2005; 10: 2193-2216
- [2] Larson, D.F.; Horak, K. Macrophage migration inhibitory factor: controller of systemic inflammation. *Macrophage migration inhibitory factor: controller of systemic inflammation. Crit. Care*, 2006, 10, 138-40.

Keywords: systemic inflammation, hypothermia, Macrophage migration inhibitory factor, lipopolysaccharide

Gyógyszertudományok



Pharmaceutical Sciences

Combined drug delivery from light cured nanocomposite hydrogels

Jozsef Bako¹, Farkas Kerenyi¹, Lajos Daróczy², Csaba Hegedus¹

¹Department of Biomaterials and Prosthetic Dentistry, University of Debrecen, Hungary

²Department of Solid State Physics, University of Debrecen, Hungary

E-mail address of the first author/presenter: bako.jozsef@dental.unideb.hu

Inadequate oral hygiene can lead serious consequences e.g. chronic oral inflammatory diseases like periodontitis. Combination of antiseptic, and antibiotic drugs can help us to reach maximum efficiency beside can minimize the side effects. In this way the treatment could be shorter and the healing would be faster. The possibility of visible-light polymerization ensures higher flexibility of application as a local drug delivery system.

The aim of our study was the evaluation of the effectiveness of the biodegradable polymer based nanocomposite hydrogels as a locally useable combined drug delivery system. The poly- γ -glutamic acid (PGA) polymer were modified by methacryloyl-groups to ensure the photopolymerizable properties of all components, and it was crosslinked previously for creation of nanoparticles (NP). This two part - the polymer matrix (MPGA), and the nanoparticles (MPGA-NP) - were loaded with chlorhexidine digluconate (CHX), and metronidazole (MET). The structure of the created nanocomposite hydrogels was analyzed by Scanning electron microscopy, and the release profiles of the drugs were studied by HPLC. The biocompatibility of the system was determined by Alamar-blue assay, and the antibiotic efficiency was presented by microbiological method.

Results: The NMR results and the mechanical stability of the nanocomposite hydrogels prove the successfulness of modifications, and photopolymerizable properties. The release kinetics of the different drugs showed, that beside a shorter (6hours), but more intensive MET emission can reach the system a lower, but prolonged (168hours) CHX level. Alamar-blue test evidenced the biocompatibility of the nanocomposite on osteosarcoma cell line, and showed antibiotic effect against E. coli.

Conclusions: This photopolymerizable local drug delivery system can be an alternative and effective method for local combination of antibiotic and antiseptic treatment which may guarantee the clinical effective concentration of the drugs with the using of minimal applicable dose.

Acknowledgements: The research was financed by the Higher Education Institutional Excellence Program of the Ministry of Human Capacities in Hungary, within the framework of the Biotechnology thematic program of the University of Debrecen, and supported by the GINOP-2.3.2-15-2016-00011 and GINOP-2.3.2-15-2016-00022 projects. The projects are co-financed by the European Union and the European Regional Development Fund.

Keywords: Nanocomposite, Hydrogel, Drug delivery, Visible light photopolymerisation

The Examination of Temozolomide Resistance in Brain Tumor Cell Lines

Barbara Brandt^{1,2}, Ibolya Koloszar^{1,2}, Hajnalka Les^{1,2}, Marica Németh^{1,2}, Marianna Pap^{1,2}

¹University of Pécs, Department of Medical Biology and Central Electron Microscope Laboratory

²János Szentágothai Research Centre, Signal transduction research team

E-mail address of the first author/presenter: bb.barbara91@gmail.com

Background: Glioblastoma multiforme (GBM) is a type of glioma, which represents the most common and aggressive primary brain tumor in the central nervous system. This tumor is usually highly invasive, therefore it has a very poor prognosis with an average survival of about 14 months. [1] Temozolomide (TMZ) is a brain-penetrant alkylating agent used to treat GBM and astrocytomas. The resistance to TMZ is a major problem in the treatment of GBM and it is due to the over-expression of O6-methylguanine-DNA methyltransferase (MGMT). [2] The aim of our study is to find a clinically effective combination treatment for glioblastoma, and to characterize our glioblastoma cell lines, determine their rate of proliferation and MGMT expression.

Materials and Methods: Different GBM cell lines were cultured. The rate of proliferation was determined by counting the cells and the cell viability was tested by ATP assay. The MGMT promoter methylation was determined by methylation-specific real-time PCR and the MGMT protein expression was determined by immunocytochemistry and Western blot analysis. GBM cell lines were treated with different temozolomide and tunicamycin concentrations. The treated cells viability were determined by ATP assay.

Results: The MGMT promoter methylation status vary widely among the different GBM cell lines. Most of the GBM cells have responded to higher concentrations of temozolomide and tunicamycin. MGMT protein expression was detected in every cell line, although the different GBM cell lines don't express the MGMT protein in the same quantity.

Conclusions: Our data indicate that some of our GBM cell lines are resistant to temozolomide due to the MGMT protein expression. GBM cell lines which have a highly methylated MGMT promoter seems to be sensitive to temozolomide. It is among our future goals to find an effective combination treatment with tunicamycin in the case of our temozolomide resistant cell lines.

References:

- [1] Ines Crespo, Ana Louisa Vital et al. *Molecular and Genomic Alterations in Glioblastoma Multiforme. The American Journal of Pathology* 2015; 185:1820-33
- [2] Sang Y. Lee: *Temozolomide resistance in glioblastoma multiforme. Genes & Diseases* 2016; 3: 198-210

Keywords: glioblastoma multiforme, temozolomide, MGMT

Drug-target interaction prediction: A Bayesian ranking approach

Ladislav Peska¹, Krisztian Buza², Júlia Koller³

¹Faculty of Mathematics and Physics, Charles University, Prague, Czech Republic

²ELTE – Eötvös Loránd Tudományegyetem, Budapest, Hungary

³Institute of Genomic Medicine and Rare Disorders, Semmelweis University, Budapest, Hungary

E-mail address of the first author/presenter: buza@biointelligence.hu

In our work [1] we considered in silico prediction of drug-target interactions (DTI), which could provide valuable information and speed-up the process of drug repositioning – finding novel usage for existing drugs. In particular, we focused on machine learning algorithms supporting drug-centric repositioning approach. We proposed Bayesian Ranking Prediction of Drug-Target Interactions (BRDTI), a per-drug ranking-based method, which reflects the needs of drug-centric repositioning research better than conventional drug-target prediction approaches. Our method is based on Bayesian Personalized Ranking (BRP) [2] which has been shown to be an excellent approach for various preference learning tasks, however, it has not been used for DTI prediction previously. In order to successfully deal with DTI challenges, we extended BPR by proposing: (i) the incorporation of target bias, (ii) a technique to handle new drugs and (iii) content alignment to take structural similarities of drugs and targets into account.

Results: Evaluation on five benchmark datasets shows that BRDTI outperforms several state-of-the-art approaches in terms of per-drug nDCG and AUC. BRDTI results w.r.t. nDCG are 0.929, 0.953, 0.948, 0.897 and 0.690 for G-Protein Coupled Receptors (GPCR), Ion Channels (IC), Nuclear Receptors (NR), Enzymes (E) and Kinase (K) datasets respectively. Additionally, BRDTI significantly outperformed other methods (BLM-NII, WNN-GIP, NetLapRLS and CMF) w.r.t. nDCG in 17 out of 20 cases. Furthermore, BRDTI was also shown to be able to predict novel drug-target interactions not contained in the original datasets. The average recall at top-10 predicted targets for each drug was 0.762, 0.560, 1.000 and 0.404 for GPCR, IC, NR, and E datasets respectively.

Conclusions: Based on the evaluation, we can conclude that BRDTI is an appropriate choice for researchers looking for an in silico DTI prediction technique to be used in drug-centric repositioning scenarios. BRDTI Software and supplementary materials are available online at www.ksi.mff.cuni.cz/peska/BRDTI

References:

- [1] Peska L, Buza K, Koller J: Drug-target interaction prediction: A Bayesian ranking approach in *Computer Methods and Programs in Biomedicine* 2017; 152:15-21
- [2] Rendle S, Freudenthaler C, Gantner Z, Schmidt-Thieme L: BPR: Bayesian personalized ranking from implicit feedback in *Proc. Twenty-Fifth Conf. Uncertain. Artif. Intell.* 2009; 452-461

Keywords: Drug repositioning, Drug-target interactions, Machine learning, Bayesian personalized ranking

Az amfotericin B antimikotikum szérum albuminnal megvalósuló kölcsönhatásának tanulmányozása

Derdák Diána^{1,2,3}, Lemli Beáta^{1,2,3}, Poór Miklós^{3,4}, Kunsági-Máté Sándor^{1,2,3}

¹Pécsi Tudományegyetem, Gyógyszerésztudományi Kar, Gyógyszerészi Kémia Intézet

²Pécsi Tudományegyetem Természettudományi Kar, Általános és Fizikai Kémia Tanszék

³Szentágotthai János Kutatóközpont

⁴Pécsi Tudományegyetem, Gyógyszerésztudományi Kar, Gyógyszerhatástani Tanszék

Első szerző/előadó e-mail címe: derdak.dia@mail.com

A bioaktív molekulák és szérum albumin közti kölcsönhatások kompetitív jellegének felderítése jelenleg a gyógyszerkémiai kutatások érdeklődésének középpontjában állnak. Mind magát a bioaktív molekula – szérum albumin kölcsönhatást, mind pedig a kompetitív jellegét a molekuláris környezet jelentősen befolyásolja; utóbbi az élő szervezetben rendkívül bonyolult, teljeskörű leírására jelenleg nincs remény. Az élelmezési célra tenyésztett állatok esetében komoly gondot jelent, hogy a tenyésztés során számos antibiotikumot és antimikotikumot alkalmaznak. Az antibiotikum – és antimikotikum – állati szérum albumin kölcsönhatások leírása hozzájárulhat az állattenyésztés során alkalmazott gyógyszerek farmakokinetikai tanulmányozásához, az ezirányú vizsgálatok közvetlen gyakorlati jelentőséggel bírhatnak.

Eredmények: Munkánk során az amfotericin B polién típusú antimikotikum és néhány, általunk választott szérum albumin kölcsönhatásait vizsgáltuk fluoreszcencia polarizációs és kalorimetriás módszerek segítségével. Spektroszkópiai vizsgálatainkat hőmérsékletfüggő mérésekkel egészítettük ki, melynek során meghatároztuk a komplexképződést kísérő termodinamikai paramétereket, illetve kiszámítottuk a különböző hőmérsékletre vonatkozó kötési állandókat. A differenciális pásztázó kalorimetriás mérések segítségével a szérum albuminok hő hatására bekövetkező konformációváltozását tanulmányoztuk, valamint megvizsgáltuk a gyógyszermolekula fehérje denaturációs folyamatokra gyakorolt hatását. A fehérje szerkezetváltozását jellemző termodinamikai paraméterek mellett, ezen folyamatok kinetikai sajátosságát az aktiválási energia segítségével jellemeztük.

Következtetések: Az amfotericin B – szérum albumin kölcsönhatásokra jellemző stabilitási állandók ismeretében egy biológiai szempontból közepesen erős kölcsönhatást valószínűsíthetünk. A számított termodinamikai paraméterek rávilágítottak a zsírsavmolekulák jelenlétének komplexképződésre gyakorolt kiemelt jelentőségére. A kalorimetriás vizsgálatok eredményei alapján, a vizsgált szérum albuminok konformációváltozására jellemző aktiválási energiák minden esetben nőttek a gyógyszermolekula jelenlétében, vagyis az amfotericin B feltehetőleg stabilizálja a fehérjemolekulák natív szerkezetét.

Támogatás: A Gazdaságfejlesztési és Innovációs Operatív Program GINOP-2.3.2-15-2016-00049 kód-számú pályázat támogatásával készült.

Kulcsszavak: szérum albumin, antibiotikum, termodinamika, fluoreszcencia polarizáció, kalorimetria

A Quality by Design based approach to develop an intranasal liposomal formulation

Zsófia Németh¹

¹*University of Szeged, Faculty of Pharmacy, Institute of Pharmaceutical Technology and Regulatory Affairs*

E-mail address of the first author/presenter: zsofia.nemeth@pharm.u-szeged.hu

Liposomes, a type of nano-delivery systems, are used for targeted drug delivery. Nowadays, the main intention of the nanotechnological researches is to provide new therapeutic and diagnostic options and alternate routes for drug delivery besides the conventional intravenous method.

A new way of perspectives has appeared in the pharmaceutical industry from the beginning of the 2000s. The traditional “in process study”-based quality control procedure is being replaced by the Quality by Design (=QbD) method, in which system design and risk assessment are applied during the development phase.

The aim of our research project was to develop a liposomal formulation based on QbD for brain target with nasal administration. This study would present how to apply this risk-focused approach in the development process.

Materials and Methods: Based on the QbD method, the quality target product profile was defined, the critical factors were selected and a risk assessment (=RA) was performed. According to the results of the RA, a factorial design based liposome preparation was completed by the lipid-film hydration method. As a model active agent a BCS II class antiepileptic drug, lamotrigine, was chosen to investigate the behaviour of molecules with lipophilic nature instead of the regularly used hydrophilic materials. Instrumental investigations were conducted. Particle size, size distribution, and specific surface area values were evaluated via dynamic light scattering technique. The surface characteristics were also defined through scanning electron microscopy technique.

Results: Liposomal formulations were prepared with vesicles under 200 nm. The factorial design based liposome preparation focused on the most highly critical parameters that led to not only a lower number of the investigations but even a higher ratio of the successful sample preparation.

Conclusions: The results proved that the usage of the QbD approach can improve the formulation process of the liposomal developments via the optimization and the rationalization of the required experiments and measurements.

Acknowledgements: This work was supported by Gedeon Richter Ltd.-GINOP project (2.2.1-15-2016-00007).

Keywords: *Quality by Design, risk based formulation, risk assessment, liposome, lipophilic drug containing liposome, nasal administration*

Poszter szekció I.

Poster session I.

Nitrosopersulfide (SSNO⁻) is a potential protein Cys polysulfidating agent with sustained and long range effects

Virág Bogdándi¹, István Zoárd Báta², Magda Minnion³, Zoltán Sándor², Erika Pintér², Martin Feelisch³, Péter Nagy¹

¹Department of Molecular Immunology and Toxicology, National Institute of Oncology, Budapest, Hungary

²Department of Pharmacology and Pharmacotherapy, Medical School, University of Pécs, Pécs, Hungary

³Clinical and Experimental Sciences, Faculty of Medicine, and University Hospital Southampton NHS Foundation Trust, University of Southampton, Southampton, United Kingdom

E-mail address of the first author/presenter: b.vir.333@gmail.com

The biological actions of NO and H₂S are intimately intertwined [1]. Chemical interactions of these molecules form a network of cascading chemicals [2], with the accumulation of a major product called nitrosopersulfide (SSNO⁻). It was found to be relatively stable under physiological conditions and not reducible by thiols. Upon slow decomposition of SSNO⁻, the sulfane sulfur equivalents are released in the form of inorganic polysulfides (HS_x⁻) [2]. HS_x⁻ were shown to be important mediators in H₂S biology by inducing protein Cys persulfidation [3], however they are readily reduced by the glutathione and thioredoxin systems inside the cell [4].

Results & Conclusion: Importantly, we found that SSNO⁻ can escape these cellular reducing machineries and hence we hypothesized that it could serve as a sulfane sulfur carrier for sustained and long range HS_x⁻ bioavailability. SSNO⁻ indeed induced delayed polysulfidation on Cys, GSH, HSA and a slow flux of sulfane sulfur production in HEK 293 cells. Furthermore, HS_x⁻ were shown to activate TRPA1 channels [5] and our experiments revealed that SSNO⁻ can also function as a TRPA1 activator, but with a lasting effect. These observations give credence to our hypothesis that SSNO⁻ may be responsible for sustained protein Cys-polysulfidation and potentially involved in sulfane sulfur trafficking between subcellular compartments via the generation of posttranslational modifications on thiol residues.

Acknowledgements: This research was supported by the ÚNKP-17-3 New National Excellence Program of the Ministry of Human Capacities, EFOP 3.6.1-16-2016-00004 and the Hungarian National Science Foundation (OTKA, K10984)

References:

- [1] C. Kevil, M.M. Cortese-Krott, P. Nagy, A. Papapetropoulos, M. Feelisch, C. Szabo, *Nitric Oxide (Third Edition)*, Academic Press 2017; Chapter 5: 57-83
- [2] M. M. Cortese-Krott et al. *Proc. Natl. Acad. Sci. U.S.A.* 2015;112: 4651–4660
- [3] R. Greiner, Z. Palinkas, K. Basell, D. Becher, H. Antelmann, P. Nagy, T.P. Dick, *Antioxid Redox Signal* 2013; 19:1749-1765
- [4] E. Doka, et al. *Sci Adv* 2 2016; e1500968.
- [5] Miyamoto R. et al. *Scientific Reports* 2017; 7: 45995

Keywords: nitric oxide, sulfide, signaling, intermediate, persulfidation

A várandósság alatt végzett fizikai aktivitás és az életminőség kapcsolata

Csernák Gabriella¹, Makai Alexandra¹, Mazzag Kitti¹, Dr Oláh András¹, Molics Bálint¹

¹Pécsi Tudományegyetem Egészségtudományi kar

Első szerző/előadó e-mail címe: gabriella.csernak@etk.pte.hu

A gyermek és az anya szempontjából is fontos az egészséges életmód megőrzése, melynek egyik kiemelkedő része a testmozgás[1]. A kutatás célja volt összehasonlítani azon kismamák általános és pszichés állapotát, akik rendszeres testmozgást végeznek azon kismamák eredményeivel, akik nem végeztek várandósságuk alatt rendszeres testmozgást. Kvantitatív, keresztmetszeti vizsgálattal mértünk fel 165 várandós kismamát. WHO életminőség kérdőívet, Beck depresszió kérdőívet valamint saját szerkesztésű kérdőívet használtunk melyben demográfiai, fizikai aktivitásra vonatkozó egyéb kérdéseket illetve a sportolási szokásokat mértük fel. A statisztikai elemzést SPSS 22.0 programmal végeztük el. Az eredményeket $p < 0,05$ esetén tekintettük szignifikánsnak. A normalitásvizsgálat eredményei szerint, nem paraméteres próbákat, Mann-Whitney próbát alkalmaztunk a különbségek vizsgálatára

Eredmények: A vizsgált kismamák átlagéletkora 31 ± 4 év volt és átlagosan a 36 ± 1 terhességi hétben voltak. A sportolási szokásaikat tekintve 84,1% végzett testmozgást terhesség előtt és 41,8% a terhesség alatt is folytatta. Szignifikáns különbség mutatkozott iskolázottság és a terhesség előtti testmozgás között ($p = 0,04$). Depresszió tekintetében nem találtunk szignifikáns különbségeket. Az életminőség 4 dimenziójában szignifikáns különbségeket találtunk ($p = 0,002$, $p = 0,01$, $p = 0,009$ és $p = 0,035$)

Következtetések: Ezek az eredmények azt mutatják, hogy a fizikai aktivitás pozitívan befolyásolhatja a terhes nők életminőségét és mentális egészségét.

Irodalomjegyzék:

[1] Kornyicki Á., Kósa K. (2010) A várandós nők jellemzői országosan és régióként 2006 és 2008 között. In: Népegészségügy, 88; 7, pp 50-54

Kulcsszavak: várandósság, testmozgás

Statistical analysis of autoimmune encephalitis patients' samples

Hayden Zsófia¹, Böröcz Katalin¹, Berki Tímea¹

¹Pécsi Tudományegyetem Klinikai Központ, Immunológiai és Biotechnológiai Intézet

E-mail address of the first author/presenter: hayden.zsofia@pte.hu

In autoimmune encephalitis syndromes the autoantibody production is directed against neuronal cell surface receptors (NMDAR, GABA_BR, AMPAR1,2) or synaptic proteins (LGI1, CASPR2). As these molecules play an important role in signal transmission and plasticity, their inflammation leads to the development of neuropsychiatric symptoms and epileptic seizures. By performing this statistical study our aim was to bring to awareness the increasing number of autoimmune encephalitis patients and to emphasize the significance of detecting the various autoantibodies in diagnosing patients.

Results: We have analysed the serum and liquor samples with indirect immunofluorescence using a BIOCHIP consisting of HEK 293 cell lines transfected with 6 different neuronal cell surface receptor or synaptic proteins. In the past 6 years, our laboratory received 1071 autoimmune encephalitis diagnostic test requests from a total of 927 patients. In our study we have found 95 positive samples belonging to 65 patients. 7% of the tested patients were found positive. We detected positivity against 3 receptor subtypes and their associated proteins. The distribution of the positive samples were the following: NMDAR (78%) > LGI1(13%) > GABA_BR (9%).

Conclusions: Our results confirmed the data found in literature regarding the prevalence of the different autoimmune encephalitis subtypes and the distribution of the patients by gender and age. The autoantibody detection facilitates the diagnosis at an early stage making possible for the patients to receive the proper treatment (plasmapheresis, immunosuppressive drugs) at the onset of the disease. The detection of the autoantibodies also enables to monitor the efficiency of the given therapy. Therefore, the proper laboratory diagnosis is a key point in the detection of autoimmune encephalitis.

Acknowledgements: GINOP-232-15-2016-00050, EFOP 361-16-2016-00004 application

References:

- [1] Newman MP, Blum S, Wong RC, et al. Autoimmune encephalitis. *Intern Med J.* 2016; 46: 148–157.
- [2] Zuliani L, Graus F, Giometto B, et al. Central nervous system neuronal surface antibody associated syndromes: review and guidelines for recognition. *J Neurol Neurosurg Psychiatry.* 2012; 83: 638-645.
- [3] EUROIMMUN Medizinische Labordiagnostika AG IIFT: Neurológiai Mozaikok – Használati utasítás indirekt immunfluoreszcens teszthez
- [4] Csépany T, Illés Zs. Klinikai neuroimmunológia. Mátyus–Benten Kiadó, Debrecen–Pécs, 2005.

Keywords: autoimmune encephalitis, autoantibody, neuronal receptor, BIOCHIP

***In vivo* examination of membrane nanotubes in developing zebrafish embryos**

Alexandra Hencz^{1,*} , Katalin Türmer^{1,*} , Miklós Nyitrai^{1,2} , Edina Szabó-Meleg^{1,2}

¹*Department of Biophysics, Medical School, University of Pécs, Pécs, Hungary*

²*Szentágotthai Research Centre, University of Pécs, Pécs, Hungary*

**Equal contributions*

E-mail address of the first author/presenter: alexandra.hencz@aok.pte.hu

Membrane nanotubes (NT) were first reported in 2004 between rat pheochromocytoma (PC12) cells. These actin-based cell protrusions seem to be channels for intercellular communication [1]. Membrane nanotubes were described both *in vitro* (in cell cultures) and *in vivo* (eg. between dendritic cells in mouse cornea [2] or between zebrafish embryos [3]). The mechanism of NT formation is not completely understood yet, nevertheless based on *in vitro* studies conducted on cell cultures, these structures can be developed as actin-driven membrane protrusions from directed, filopodium-like structures or they can be formed when migratory cells separate after close contact. Although convincing results are available about the presence of NTs *in vivo*, the important aspects of their growth and function need to be elucidated. Based on zebrafish studies NTs *in vivo* may play role not only in cell migration, but also in cell differentiation processes. Therefore, *in vivo* study of membrane nanotubes is an exciting and important research field nowadays.

Results: In our work we focused on the *in vivo* characterization of membrane nanotubes in developing zebrafish embryos. Statistical analysis was not performed, because of the small number of membrane nanotube observation, but the morphology, length and thickness of the visualized membrane nanotubes seemed to be heterogeneous. Further characterization of membrane nanotubes hypothesizes transport processes between the cells.

Conclusions: Our results proved the *in vivo* existence of membrane NTs in zebrafish embryos. Vesicle-like structure seemed to be transported between cells. Further experiments are needed to reveal the morphology and the structure of membrane nanotube and their possible function in zebrafish embryo.

Acknowledgements: The research was supported by the GINOP-2.3.2-15-2016-00036.

References:

- [1] Gerdes HH, Carvalho RN: Intercellular transfer mediated by tunneling nanotubes. *Curr Opin Cell Biol* 2008;20(4):470–475.
- [2] Davis DM, Sowinski S: Membrane nanotubes: dynamic long-distance connections between animal cells. *Nat Rev Mol Cell Biol* 2008;9(6): 431–436.
- [3] Caneparo L, Pantazis P, Dempsey W, Fraser SE: Intercellular Bridges in Vertebrate Gastrulation. *PLoS One* 2011;6(5): e20230.

Keywords: Membrane nanotubes, zebrafish, embryo

Transactional relationships in the 21st century - researching Sugar Dating in Hungary

Dóra Ipolyi¹ , András Molnár²

¹University of Pécs, Faculty of Humanities, PhD School of Psychology

²University of Pécs, Faculty of Business and Economics, PhD School of Regional Policy and Economics

E-mail address of the first author/presenter: ipolyi.dora93@gmail.com

Sugar relationships offer carefree life and financial support for young women and man on the side of an experienced and successful man or woman with the provision of financial and/or in-kind support, directly targeting university students. These discretion and transaction based relationships are gaining ground globally, which draws attention to several psychological and societal research questions. How do the parties involved in the agreement define their relationships? How they define themselves in their relations? What are the consequences of the agreement and what physical and mental health risks do they pose?

We used anonym convenience sampling on our target group (users of the Hungarian Sugar Dating site). We analysed profiles of users ($N = 204$) Sugar Babies ($n = 104$) and Sugar Daddies ($n = 100$). Through the analysis we investigated their indicated motives, desires and backgrounds

Results: Majority of the Sugar Babies don't have relationships outside their agreements (91%), 7% are in a relationship and 2% have open partnerships. Only 1 Baby have children in our sample, while 50% of Daddies are parents. 69 of the Daddies defines themselves as single, 19% are in marriage or in partnership. Only 56% of the Babies are currently studying, 31% are employed. Most of the babies don't indicate "expected lifestyle" (level of sponsorship), but use the term "upon agreement" instead. Exclusiveness, as a criteria for dating appears both on the profiles of Daddies and Babies. 63% of the Daddies are entrepreneur, 11% are mid- and 18% are top-managers.

Conclusions: Parties involved in our research do not consider their agreements as prostitution, but as relationships and companionships. Services fostering such relations should not only provide useful tips for the Babies to hold discretion and cope with inexclusiveness, but prepare Daddies for the emotional consequences of their actions.

Keywords: Sugar Dating, online dating, relationships, mating, casual relationships

Termination of vestibular afferent fibers on the trigeminal motoneurons: possible network mediating jaw movements during prey –catching behavior of the frog.

Rácz Nóra¹, Birinyi András², Kecskés Szilvia² Kovalecz Gabriella¹ Matesz Klára^{2,3}

¹Faculty of Dentistry, Department of Pediatric Dentistry and Orthodontics, University of Debrecen

²Department of Anatomy, Histology and Embryology, University of Debrecen

³MTA-DE Neuroscience Research Group

E-mail address of the first author/presenter: racz.nora@dental.unideb.hu/kovalecz.gabriella@dental.unideb.hu

During prey-catching behavior, the frogs carry out a series of movements including fixation the jaw. It has been established that jaw muscles are controlled by vestibular afferent fibers conveying information about the movements of the head [1]. In our study we wanted to reveal the anatomical substrates underlying this vestibulo-trigeminal neuronal circuitry in the frog. In common water frogs the vestibular and trigeminal nerves were simultaneously labeled with two different fluorescent dyes and the possible direct contacts were identified with the help of DSD2 attached to an Andor Zyla camera.

Results: In the rhombencephalon an overlapping area was detected between the incoming vestibular afferents and dendritic trees of the trigeminal motoneurons along the whole extent of the trigeminal motor nucleus. The vestibular axon collaterals extended towards the dorsal dendritic array where they formed large numbers of close appositions with dendritic segments of trigeminal motoneurons. We found more than hundred direct contacts, most of them (70%) were located on dorsomedial dendrites about 300 μm from the cell body. The identified contacts were evenly distributed on rostral motoneurons innervating jaw closing muscles and motoneurons supplying jaw opening muscles located in the caudal part of trigeminal nucleus.

Conclusions: We suggests that the identified contacts between vestibular axon terminals and trigeminal motoneurons may be one of the morphological substrates of a very quick excitatory response detected in trigeminal motoneurons during head movements [2].

Acknowledgements: This research was supported by financial aid from the Hungarian Academy of Sciences (MTA-TKI 11008) and from the Hungarian National Research Found (OTKA K115471).

References:

- [1] Matesz C, Kovalecz G, Veress G, Deák Á, Rácz É, Bácskai T: Vestibulotrigeminal pathways in the frog, *Rana esculenta*. *Brain Res Bull* 2008;75:371–374
- [2] Birinyi A, Rácz N, Kecskés S, Matesz C, Kovalecz G: Neural circuits underlying jaw movements for the prey-catching behavior in frog: distribution of vestibular afferent terminals on motoneurons supplying the jaw. *Brain Struct Funct* 2018;223(4):1683-1696.

Keywords: Brainstem; Motor coordination; Neuronal labeling; Trigeminal nerve; Vestibular terminals

Eltérő edzésterhelésre adott vegetatív válasz ötnapos edzőtábor alatt – pilot study

Móra Ákos¹, Bosnyák Edit², Elek László³, Betlehem József¹, Szmodis Márta², Ács Pongrácz¹, Tóth Miklós¹, Oláh András¹

¹Pécsi Tudományegyetem, Egészségtudományi Kar, Pécs

²Testnevelési Egyetem, Egészségtudományi és Sportorvosi Tanszék, Budapest

³Veszprémi Építők Kézilabda Club, Veszprém

Első szerző/előadó e-mail címe: akosmora86@gmail.com

A szívfrekvencia (HR) és a szívfrekvencia-változékonyság (HRV) folyamatos monitorozása fontos információkat biztosít számunkra egy edzőtábor ideje alatt a sportolókat ért terhelés és regeneráció mértékéről. Kiss és munkatársai (2016) arra a megállapításra jutottak, hogy a reggeli, nyugalmi HRV mérés alapján kialakított edzésterhelés hatékonyabb, mint az előre eltervezett edzésprogram megvalósítása, ugyanakkor továbbra sem ismert ezeknek az adatoknak az értékelési protokollja. A kutatás célja a sportolók edzésre adott válaszána megfigyelése egy 5 napos edzőtábor alatt. 15 férfi, első osztályú kézilabdázó ($18,9 \pm 0,8$ év) vett részt a kutatásban. A sportolókat véletlenszerűen 3 csoportba osztottuk: az 1-es csoport tagjai egy intenzív edzésen vettek részt naponta, az 1+1-es csoport tagjai napi egy intenzív, valamint egy regeneráló, a 2-es csoport tagjai pedig egy intenzív edzésen vettek részt 5 napon keresztül. Az intenzív edzések futó, erőfejlesztő, funkcionális, valamint sportági edzéseket tartalmaztak. Minden reggel az edzés előtt a sportolók nyugalmi HRV mérést végeztek Polar V800 pulzusmérő segítségével. A mérés 9 percig tartott, melyből 5 perc került értékelésre. Minden edzés pulzusértékei, valamint a sportolók szubjektív terhelés értékelése (Borg skála) került rögzítésre.

Eredmények: Nem találtunk szignifikáns különbséget a pNN50, LF/HF és a TP (ms) értékeiben a csoportok között, azonban az 1-es és 3-as csoport pNN50 adatai szignifikáns különbséget mutattak a 6. napon ($p = 0,0069$). Szignifikáns különbség volt a HRmax értékének 80%-a felett töltött időtartamban az edzésnapok között mindhárom csoportban (1. csoport $p < 0,0001$, 2. csoport $p = 0,0253$, 3.csoport $p = 0,0240$), továbbá az első edzés alatt a három csoport között ($p = 0,0320$). Szignifikáns különbséget találtunk a Training Load mutatóban a csoportok között (2 v 1+1 $p = 0,0005$ és 2 v 1 $p = 0,0001$).

Következtetések: A time-domain és a frequency-domain mutatók azonos tendenciákat követnek a túlterhelt sportolók esetében. A mért adatok megerősítik, hogy az intenzív edzések mellett végzett regenerációs foglalkozások jelentősége kiemelkedő. Az alacsony elemszám ellenére, a megfigyelt tendenciák azt mutatják, hogy a HRV mérése és értékelése hatékony segítség a sportági felkészítés optimalizálásában.

Irodalomjegyzék:

[1] Orsolya Kiss, Nóra Sydó, Péter Vargha, Hajnalka Vágó, Csilla Czimbalmos, Eszter Édes, Endre Zima, Györgyi Apponyi, Gergő Merkely, Tibor Sydó, Dávid Becker, Thomas G. Allison, Béla Merkely: Detailed heart rate variability analysis in athletes. *Clin Auton Res* (2016) 26:245-252

Kulcsszavak: HRV, intenzitás, kézilabda, edzőtábor

Heveny szívinfarktus nemenkénti megoszlása Magyarországon: 2010-2017

Németh Noémi¹, Danku Nóra¹, Horváth Lilla¹, Elmer Diána¹, Pónusz Róbert¹, Boncz Imre^{2,3}, Endrei Dóra^{2,3}

¹Pécsi Tudományegyetem, Egészségtudományi Kar, Egészségtudományi Doktori Iskola

²Pécsi Tudományegyetem Klinikai Központ

³Pécsi Tudományegyetem, Egészségtudományi Kar, Egészségbiztosítási Intézet

Első szerző/előadó e-mail címe: noemi.nemeth@etk.pte.hu

Bevezetés: A szív- és érrendszeri megbetegedések Európában globális betegségterhet jelentenek. Évente mintegy 4 millió ember veszti életét cardiovascularis betegség miatt.[1] Vizsgálatunk célja volt a betegség nemenkénti megoszlásának elemzése Magyarországon.

Módszerek: A PULVITA Egészségügyi Adattárház aktív fekvőbeteg állományából leválogatott a keringésrendszeri betegségek főcsoportjába tartozó azon eseteket vizsgáltuk, ahol az ápolást indokoló fődiagnózis (3-as típus) heveny szívinfarktus volt. A betegségek nemzetközi osztályozásában az I21-es kódokkal (I2100; I2110; I2120; I2130; I2140; I2190; I2191) regisztrált betegek nemenkénti eloszlását vizsgáltuk 2010-2017-es évekre kiterjedően. Elemzésünk során leíró statisztikai módszereket alkalmaztunk.

Eredmények: A minta elemszáma 157.876 fő volt, átlagéletkora 67,32 év. A vizsgált időszakban a férfiak aránya 58,13 % (91.773 fő), a nők 41,87 % (66.103 fő) volt. A férfiak aránya valamennyi vizsgált évben meghaladta a nőkéét. A férfi betegek száma a 2015-ös év kivételével kis mértékű, de folyamatos növekedést mutatott 2010 és 2017 között. A női betegek számát tekintve a vizsgált periódusban hasonló változást nem találtunk. A betegség nemenkénti előfordulásában a legnagyobb eltérés a 2016-os évben mutatkozott, a férfiak körében 20,1 %-al volt magasabb a heveny szívinfarktus előfordulása, mint a nőknél (nők 39,95 % vs. férfiak 60,05 %).

Következtetések: Elemzésünk alapján a nemzetközi eredményekkel összhangban elmondható, hogy a heveny szívinfarktus kialakulásának szempontjából a férfi nem kockázati tényezőt jelent, továbbá a férfi betegek száma évről-évre növekszik.

Irodalomjegyzék:

[1] Jánosi A., Ofner P. et al. Szívinfarktus miatt kezelt betegek korai és késői prognózisa. *Orv. Hetil.* 2013;154:1297-1302.

Kulcsszavak: heveny szívinfarktus, nem, PULVITA-Egészségügyi Adattárház

Experiences of one-day surgery in musculoskeletal disorders

Pónusz Róbert^{1,2}, Kovács Dalma¹, Németh Noémi¹, Dr. Boncz Imre^{1,3}, Dr. Endrei Dóra^{1,3}

¹University of Pécs, Faculty of Health Sciences, Institute of Health Insurance

²University of Pécs, Doctoral School of Health Sciences

³University of Pécs, Clinical Centre

E-mail address of the first author/presenter: robert.ponusz@etk.pte.hu

According to the 9th appendix of the 9/1993 (IV.2.) decree adopted by the Minister of the Public Welfare, the musculoskeletal and connective tissue disorders main group of Diagnosis Related Groups (hereinafter: DRG 08P) contains the most DRGs (14,58% from all DRGs) and the most invasive interventions (23,04% from the all interventions) in Hungary. Consequently, we analyzed the publicly financed one-day surgery cases and the number of interventions in DRG 08P between 2008-2017, in Hungary. The database was provided by the National Health Insurance Fund.

Results: In the analyzed period we could identify approximately 2 million one-day surgery cases (1.986.556 case numbers) from the all DRGs. The number of one-day surgery cases were 143.032 in DRG 08P. The market share of DRG 08P was 7,20% based on cases between 2008-2017. The number of cases in DRG 08P was the lowest in 2008 (7.376 cases), but in 2017 it increased up to 25.000 (26.101 cases).

According to the National Health Insurance Fund the most DRG was the “398A” DRG – “Arthroscopy” – in DRG 08P between 2008-2017 (64.207 cases). Its market share in DRG 08P was 44,89%. During the analyzed period, 143.236 one-day surgery interventions were performed in DRG 08P. The WHO 58040 intervention – which is partial meniscectomy with arthroscopy – was the most performed surgery (41.473 interventions) and its market share was 28,95% in DRG 08P.

The 10 most frequent interventions in DRG 08P were also identified in the research. Their market share in DRG 08P was significant, more than 70% (105.316 interventions). Consequently, we argue, that the majority of the 10 most frequented interventions were related to the lower limb, especially the knee joint.

Conclusions: Despite the prosperous regulatory framework of Hungarian one-day surgery – which provides a constantly increasing number of invasive interventions– the data of National Health Insurance Fund have shown that the number of cases and of performed interventions which were related to the musculoskeletal disorders were increasing but still marginal in the overall Hungarian one-day surgery.

Keywords: one-day surgery, musculoskeletal disorders, Hungary, National Health Insurance Fund

The Effect of Cold Application on Pain Due to Chest Tube Removal

Shahood Hadel¹ , Rudolf Kiss² , Eva Bory² , Zsolia Verzar¹

¹Doctoral School of Health Sciences, Faculty of Health Sciences, University of Pécs, Pécs, Hungary

²Heart Institute, University of Pecs, Pecs, Hungary

E-mail address of the first author/presenter: hadel_shah@yahoo.com

Chest tubes removal after cardiothoracic surgery has been described as one of the worst experiences among these patients.

Aim: The study aimed to examine the effect of cold application on pain intensity during chest tube removal.

Material and method: A quasi experimental design (study - control) was used in this study. This study was conducted in the cardiothoracic surgical department and intensive care unit at Pécsi Tudományegyetem Klinikai Központ Szívgyógyászati Klinika, Pecs, Hungary. A convenient sample of 100 patients hospitalized in the cardiothoracic surgical department and Intensive Care Unit. The study group received ice therapy before Chest tubes removal, whereas control group without cold application. One tool was used it covered two parts: 1. Demographic information and 2. Visual Analogue Scale to measure pain intensity during chest tube removal.

Results: The study noted that there was a statistically significant difference between study and control group regarding pain intensity post intervention.

Conclusions: The results concluded that, the application of ice pack during Chest tubes removal appears to have a remarkable effect on pain intensity. Thus it can be used the ice application can be used as a non-pharmacological intervention as it provides a safe and effective reduction in pain without side effects.

Recommendations: To develop In-service training programs for nurses in Intensive Care Units about the utilization of non-pharmacological.

Keywords: Cardiothoracic Surgery, Chest Tubes Removal, Cold Application, Pain Intensity.

Burnout vizsgálat eredményei a magyarországi radiológiai osztályok szakszemélyzete körében

Sipos Dávid^{1,2,3}, Pandur Attila¹, Kedves András^{2,3}, Varga Veronika¹, Csim Melinda², Repa Imre^{1,3}, Kovács Árpád^{1,2,3}

¹Pécsi Tudományegyetem Egészségtudományi Kar, Doktori Iskola

²Pécsi Tudományegyetem Egészségtudományi Kar, Diagnosztikai Intézet

³Somogy Megyei Kaposi Mór Oktató Kórház, Dr. Baka József Diagnosztikai, Onkoradiológiai, Kutatási és Oktatási Központ

Első szerző/előadó e-mail címe: cpt.david.sipos@gmail.com

A kiégésének széles körű negatív hatásai lehetnek, amely a betegellátás minőségére és az egészségügyi rendszer hatékonyságára is hatást gyakorolhat. Kutatásunk célja volt a kiégés szintjén felmérni a magyarországi radiológiai osztályon dolgozó szakszemélyzet körében. Online kérdőívünk 2018. június-augusztus intervallumban volt elérhető, mely egy saját szerkesztésű és a Maslach Burnout Inventory, továbbá az SF 36 nemzetközileg validált kérdőíveket tartalmazta. Az SPSS 24.0 verziószámú statisztikai szoftverrel történő elemzés során leíró statisztikát, kénegyzet próbát, két mintás T próbát, varianciaanalízist és Kruskal-Walis tesztet alkalmaztunk.

Eredmények: Kérdőívünket 404-en ($n = 404$) töltötték ki. A válaszadók átlag életkora 40,08 év (SD 12,18; 22-70) volt, nemi megoszlást tekintve a minta 86%-a volt nő ($n = 347$). A válaszadók jelenlegi anyagi helyzetét vizsgálva a munkatársak 31%-a nem tud félretenni fizetéséből ($n = 125$). A megkérdezettek többsége megyei kórházakban dolgozik ($n = 113$) és nem rendelkezik másodállással ($n = 313$). A Maslach Burnout Inventory kérdőív Deperszonalizáció átlagértéke 12,81 (SD 6,620). Az Emocionális kimerülés átlagértéke 34,28 (SD 12,989) és a Személyes hatékonyság dimenziójának átlagértéke 41,03 (SD 8,705). A jelenlegi anyagi helyzet és a munkahely jellege az emocionális kimerülés dimenziójában mutatott szignifikáns eredményt ($p = 0,001$, $p = 0,001$), továbbá az iskolai végzettség, kormegoszlás és az egészségügyben eltöltött évek mindhárom dimenzióban szignifikáns kapcsolatokat mutattak

Következtetések: A nemzetközi szakirodalomban leírt eredményekhez képest a hazai eredmények nem térnek el számottevő mértékben sőt, esetenként jóval pozitívabbak más országokban tapasztaltak átlagértékeitől.

Irodalomjegyzék:

- [1] Singh N, Knight K, Wright C et al., Occupational burnout among radiographers, sonographers and radiologists in Australia and New Zealand: Findings from a national survey. *J Med Imaging Radiat Oncol.* 2017 Jun;61(3):304-310.
- [2] G.D. Eslick, V.V. Raj., Occupational stress amongst radiographers: does working in private or public practice make a difference?, *Radiography*, 2002 Febr;8(1):47-53

Kulcsszavak: radiológia, asszisztens, kiégés, Maslach Burnout Inventory

Contribution of the Wnt pathway to defining biology of glioblastoma

Marton Tompa¹, Ferenc Kalovits^{1,2}, Adam Nagy³, Bernadette Kalman^{1,3}

¹Graduate School of Clinical Neurosciences, University of Pecs, Pecs, Hungary

²Department of Neurosurgery, Markusovszky University Teaching Hospital, Szombathely, Hungary

³Molecular Pathology, Markusovszky University Teaching Hospital, Szombathely, Hungary

E-mail address of the first author/presenter: tmarc232@gmail.com

Introduction: Glioblastoma (GBM) is the most common and most aggressive, according to the World Health Organization, a grade IV glioma. Integrated genomic and transcriptomic analyzes sorted GBM into four (proneuronal, mesenchymal, classical and neural) molecular subgroups [1]2. These distinct molecular patterns define tumor biology and pathogenesis [3]. Aberrant activation of the Wnt pathway is noted in each molecular subtype, but is particularly characteristic in the mesenchymal subtype. The expression pattern of target molecules regulated by the Wnt signal cascade changes in glioma stem cells (GSCs) known to play an important role in GBM invasiveness and recurrence. Disturbances in both the canonical and the non-canonical Wnt pathways are important in the regulation of these processes [4].

Method: The expression patterns of GBM subgroup and Wnt pathway markers were investigated by methods of immunohistochemistry and pyrosequencing. The quantitative data were tested by nonparametric statistics and hierarchical cluster analyses.

Results: We have defined the differential expression patterns of: **1**, the Wnt pathway (canonical, non-canonical) markers in 92 formalin-fixed paraffin embedded (FFPE) GBM blocks in the context of molecular subgroups of the tumor (2000-2018); **2**, the Wnt pathway markers in the tumor center and its invasive zone; and **3**, the Wnt markers in sequential samples (prior treatment, first surgically removed vs. post-treatment recurrent GBM tumors).

Conclusions: The Wnt pathway controls the evolution of the GSC population and its interaction with the tumor microenvironment, whereby it drives the propagation and recurrence of GBM. Elements of the Wnt pathway and GBM subgroup markers may serve as tools of prognostication and diagnostic refinement, while can also be considered as potential treatment targets.

References:

- [1] The CancerGenome Atlas (TCGA) Research Network: Comprehensive genomic characterization defines human glioblastoma genes and core pathways. *Nature*. 2008;455:1061–1068. doi:10.1038/nature07385
- [2] Verhaak RGW, Hoadley KA, Purdom E, Wang V, Qi Y and The CancerGenome Atlas Research Network: An integrated analysis identifies clinically relevant subtypes of glioblastoma characterized by abnormalities in PDGFRA, IDH1, EGFR and NF1. *CancerCell*. 2010;17(1):98. doi:10.1016/j.ccr.2009.12.020.
- [3] Nagy A, Garzuly F, Padányi G, Szűcs I, Feldmann Á, Murnyák B, Hortobágyi T, Kalman B: Molecular Subgroups of Glioblastoma – an Assessment by Immunohistochemical Markers. *Pathol Oncol Res*. 2017a Sep 26. doi: 10.1007/s12253-017-0311-6.
- [4] Kim, J. H., Park, S. Y., Jun, Y., Kim, J. Y., & Nam, J. S. (2017). Roles of Wnt target genes in the journey of cancer stem cells. *International journal of molecular sciences*, 18(8), 1604. <https://doi.org/10.3390/ijms18081604>

Effect of inducible BMP-2 expression on osteogenic differentiation of DPSCs.

Ferenc Tóth¹, Csaba Hegedűs¹

¹University of Debrecen, Faculty of Dentistry, Department of Biomaterials and Prosthetic Dentistry

E-mail address of the first author/presenter: ferenc.toth@med.unideb.hu

The BMP-2 protein is member of the transforming growth factor (TGF)- β superfamily of growth factors. It is known to act as an inducer of osteoblast differentiation and bone formation. Although, the recombinant human protein is widely used for orthopedic procedures, the lack of a controllable carrier system is still a problem to be solved. Ex vivo gene therapy with the use of an inducible gene expression system is a promising method for controlling transgene expression. Dental pulp stem cells (DPSC) isolated from extracted adult teeth are a promising resource for bone tissue engineering and regeneration procedures, due to their convenient isolation, safe cryopreservation, and easy maintenance in cell cultures. The aim of this study was to determine whether recombinant BMP-2 expressing DPSCs are capable of inducing osteogenic differentiation in vitro. The human BMP-2 gene was cloned from human embryonal kidney (293T) cells to generate an efficient and regulated transgene expression of BMP-2. The gene was cloned into the lentiviral transfer plasmid pTet-IRES-EGFP. DPSCs were isolated from extracted human teeth and cultured in vitro, thereafter, they were divided into 3 groups: pTet-IRES-EGFP-BMP-2 transduced, pTet-IRES-EGFP transduced and non-transduced. The cells were grown in growth medium or osteogenic medium in the presence or absence of 100 ng/ml doxycycline.

Results: A significant reduction of ALP activity and calcium deposition was detected from both transduced cell cultures, compared to the control cells, and doxycycline induced BMP-2 expression increased this difference between the cell lines in osteogenic medium.

Conclusions: These results imply that lentiviral transduction impairs the osteogenic capability of the DPSC cell line, and in contrast to our expectations, doxycycline induced BMP-2 expression failed to induce the differentiation of DPSCs into osteoblasts.

Acknowledgements: The research was financed by the Higher Education Institutional Excellence Programme of the Ministry of Human Capacities in Hungary, within the framework of the Biotechnology thematic programme of the University of Debrecen, and supported by the GINOP-2.3.2-15-2016-00011 and GINOP-2.3.2-15-2016-00022 projects. The projects are co-financed by the European Union and the European Regional Development Fund.

Keywords: bone morphogenetic protein 2, dental pulp stem cells, gene therapy, osteogenic differentiation, tet-on

Salmonellosis followed by *Clostridium difficile* infection

Adorján Varga¹, Béla Kocsis¹, Ágnes Kappéter², Zsófia Feiszt², Dávid Sipos², Szabolcs Vigvári², Péter Kása³, Szilárd Pál³, Lilla Makszin⁴, Zoltán Péterfi²

¹University of Pécs, Clinical Center, Department of Medical Microbiology and Immunology

²University of Pécs, Clinical Center, 1st Department of Internal Medicine - Department of Infectology

³University of Pécs, Faculty of Pharmacy, Institute of Pharmaceutical Technology and Biopharmacy

⁴University of Pécs, Medical School, Institute of Bioanalysis

E-mail address of the first author/presenter: adorjanvarga@ymail.com

The majority of our patient group acquire *Clostridium difficile* infection (CDI) while receiving broad-spectrum antibiotics for other diseases. Ribotype 027 is known as a hypervirulent strain. It produces not only toxin A and B, but also binary toxin, in a significantly larger amount, therefore it contributes to the development of pseudomembranous colitis. Metronidazol and vancomycin are getting less and less effective regarding to cure rate and recurrence rate (although vancomycin has better results) and the situation is even worse in the presence of ribotype 027.

This ribotype has been already found in Hungary as well: at the Department of Infectology, Pécs. A married couple was treated with the symptoms of salmonellosis. They received ciprofloxacin, which was shown to be effective against the pathogen. Two weeks later they were admitted with diarrhea. The diagnosis was CDI in both cases, which was treated by metronidazol. The recurrence was temporarily eliminated with vancomycin but the next recurrence showed that these treatments might not solve the cause. Fecal microbiota transplantation (FMT) was planned and carried out.

Results: The symptoms stopped after FMT, and the patients did not experience any more recurrences. Ribotyping showed, that both patients had 027 ribotype of *Clostridium difficile*.

Conclusions: The case highlights the potential place of FMT in the therapy of CDI, and also serves as a typical example for the nature of 027 ribotype. We hope that our ongoing research with FMT capsules will lead to a flexible and effective way of administration.

Keywords: Fecal microbiota transplantation, *Clostridium difficile* colitis, FMT capsule

Gyermekkorban átélt szülői bánásmóddal kapcsolatos emlékek és a maladaptív sémák összehasonlító vizsgálata

Varga Csaba¹

¹PTE BTK Pszichológia Doktori Iskola

Első szerző/előadó e-mail címe: vargadoktor@manynet.hu

Több prospektív kutatás igazolta, hogy a rossz szülői bánásmód (verbális, fizikai, szexuális, emocionális abúzus, fizikai, az útmutatás hiánya,) a gyermekkorban komoly kockázati tényező a felnőttkori személyiségzavarok és affektív zavarok kialakulása és a funkcionálás alacsony szintje szempontjából. Vizsgálatunkban célul tűztük ki, hogy megvizsgáljuk a gyermekkorban átélt szülői bánásmóddal kapcsolatos emlékeket.

Módszerek: A vizsgálatunkban – normál családban illetve állami gondozásban nevelkedett - 17–40 év közötti személyek vettek részt. Az összlétszám ($N = 414$) nem bántalmazott ($N = 319$) bántalmazott ($N = 95$) fő. Önkitöltős Kérdőíves módszerrel - a Gyermekkorban átélt, retrospektíven felidézett, szülői bánásmód vizsgálatára a Parker és munkatársai [1] által kidolgozott Szülői Bánásmód Kérdőív (H-PBI) magyar változatát [2]) alkalmaztuk. Elemzésünk során a kort, nemet, legmagasabb iskolai végzettséget, családi állapotot és gyerekszámot leíró változókkal dolgoztunk a demográfiai helyzet ismertetésekor. A folytonos változók esetében átlagokat, míg a diszkrét változók között gyakoriságokat vizsgáltunk. A második lépésben a pszichés zavarok és a bántalmazás kapcsolatát vizsgáltuk. A harmadik lépésben bináris logisztikus regresszióval elemeztük a bántalmazott mintában megjelenő pszichés zavarok és háttértényezők kapcsolatát.

Eredmények: Mintánk közel 22,9%-a számolt be a szülő, illetve más fontos személy általi bántalmazásról. A kapott eredmények többváltozós modellben való értelmezése azt mutatta, hogy a bántalmazás a droghasználat, a dohányzás és az alkoholfogyasztás – egyéb változóktól független – meghatározó rizikótényezője. A kontroll mintába tartozók visszaemlékezései szerint sokkal ritkábban érte őket rossz bánásmód a szülők részéről, mint a bántalmazott mintába tartozókat. Az egyes minták közt a bántalmazó szülő neme, a bántalmazás mértéke és módja tekintetében is jelentős különbségeket találtunk. A bántalmazottak tagjai mindkét szülő részéről érzelmileg rideg, kudarcra ítéelő szülői bánásmódra, az anya részéről az önállósági törekvéseit elbizonytalanító, az apa részéről elhagyó, vágyait, céljait figyelmen kívül hagyó, fegyelmeztlen és kevés fegyelmet követelő szülői bánásmódra emlékeztek.

Következtetések: Eredményeink megerősítik, hogy a gyermekkori bántalmazás jelentős hatással bírhat számos felnőttkori pszichés zavar, illetve maladaptív viselkedés meglétére. A retrospektív, gyerekkorra vonatkozó bántalmazás kérdőívek megbízhatóságának komoly korlátai vannak, ezért az eredmények értelmezésénél óvatosnak kell lennünk. Azt minden esetre állíthatjuk eredményeink alapján, hogy a bántalmazott mintában az emlékezetből előhívott gyerekkorra vonatkozó szülőreprezentációk bántalmazóbbak, mint a normál minta esetén. Baumrind [3] szerint a gyermekek bántalmazásának az előrejelzője, ha a szülő maga is bántalmazott volt gyermekkorában, s ezt eredményeink is alátámasztják.

Irodalomjegyzék:

- [1] PARKER, G., TUPLING, H., BROWN, L. B. (1979): A Parental Bonding Instrument. *British Journal of Medical Psychology*, 52, 1–10.
- [2] Tóth és Gervai Magyar Pszichológiai Szemle, 1999, LIV 4. 551–566.
- [3] Baumrind, D. (1994): The social context of child maltreatment. *Family relations*, 3(4), 360-369.

Kulcsszavak: bántalmazás, emlékek, szülői bánásmód

Comparison of utilization indicators of spa services between the Transdanubian regions, Hungary

Veronika Varga^{1,2} , Viktor Koczka¹ , Dávid Sipos² , Róbert Pónusz^{1,2} , Bence Raposa³ , Imre Boncz¹ , Bálint Molics⁴

¹University of Pécs Faculty of Health Sciences Institute for Health Insurance

²University of Pécs Faculty of Health Sciences Doctoral School of Health Sciences

³University of Pécs Faculty of Health Sciences Research Center of Health Sciences and Laboratory Analytics

⁴University of Pécs Faculty of Health Sciences Institute of Physiotherapy and Sport Science

E-mail address of the first author/presenter: veronika.varga@etk.pte.hu

Introduction: Hungary is internationally acknowledged in the field of medical tourism, based on the richness of the country's natural resources. These resources provide complex therapies for locomotor, circulatory, skin and gynecological diseases. By evaluating our results, we can get information about the behavior of residents with a valid Social Security Identifier on the use of the spa, the regional differences in the use of the three Transdanubian regions in 2014.

Results: From all of the treatments supported by National Health Insurance Fund of Hungary 16.89% were performed in Western Transdanubia, therefore it is 3. in the national distribution, Southern Transdanubia is the 5. with 11.41% and Central Transdanubia is the 6. with 6.18%. At Western Transdanubia the recourse of the medicinal water pools showed an outstanding value (82%) compared to the other two regions. 26% of the treatments were performed in Southern Transdanubia, whereas the 13% of the regional average were executed in Central Transdanubia. Studying the medical remedial massage, we observed identical ranking between the regions (47%, 33%, 19%) as in the previous case. In case of underwater group physiotherapy treatment there were no significant difference between Western and Southern Transdanubia wise recourse (37%), although the central region seems to be underdeveloped here as well (26%).

Conclusions: Several national and EU tenders focus on developments in health care facilities, which are well utilized in the western areas. It would be important to develop the infrastructures and personal conditions of each spa resort with a view to making it even more attractive to people. Furthermore, greater emphasis should be put on the spreading of the role of treatment in rehabilitation in the lagging areas.

Keywords: Transdanubian regions, spa services, financial indicators, National Health Insurance

Szorongás és depresszió kapcsolata a késői fogorvoshoz fordulással a protetikai beavatkozást igénylő betegek körében

Vincze Ferenc¹, Dr. Jenei Ágnes², Pálkás Anita¹, Dr. Sándor János¹, Dr. Nemes Judit³, Dr. Kiss Csongor⁴, Dr. Márton Ildikó²

¹Debreceni Egyetem, Népegészségügyi Kar, Megelőző Orvostani Intézet, Biostatistikai és Epidemiológiai Tanszék

²Debreceni Egyetem, Fogorvostudományi Kar, Konzerváló Fogászati Tanszék

³Debreceni Egyetem, Fogorvostudományi Kar, Gyermekfogászati és Fogszabályozási Tanszék

⁴Debreceni Egyetem, Általános Orvostudományi Kar, Gyermekgyógyászati Intézet, Gyermekhematológiai-onkológiai Tanszék

Első szerző/előadó e-mail címe: vincze.ferenc@sph.unideb.hu

Kevésbé ismert, hogy a panaszokat okozó szájüregi elváltozások fogorvosi ellátásának halogatása, illetve az így kialakuló késedelmet okozó rizikófaktorok, milyen szerepet játszanak abban, hogy Magyarország a rosszabb helyzetű európai országok közé tartozik orális egészség szempontjából. Célkitűzésünk annak meghatározása volt, hogy a depresszió és szorongás jelentősen késlelteti-e a protetikai ellátást igénylő felnőtt betegek fogorvoshoz fordulását, ami rosszabb szájüregi egészséggel összefüggő életminőség formájában mutatkozik meg. A keresztmetszeti vizsgálat mintáját protetikai kezelésen megjelent felnőtt páciensek alkották (N=172). Szocio-demográfiai (életkor, nem, iskolai végzettség, családi állapot, munkahely) és egészségmagatartási (alkoholfogyasztás, dohányzás) adatokat regisztráltunk. Beck depresszió és Spielberger-féle szorongás kérdőív segítségével írtuk le a páciensek mentális státuszát. A szájegészség által meghatározott életminőséget az Oral Health Impact Profile (OHIP-49) kérdőív segítségével értékeltük. A szorongás és a depresszió kapcsolatát a szájüregi egészség által meghatározott életminőséggel többváltozós (demográfiai és az egészségmagatartási változókra korrigált) lineáris regressziós elemzéssel vizsgáltuk.

Eredmények: A tesztelt paraméterek közül csak a szorongás mutatott kapcsolatot az életminőséggel. A szorongás szignifikáns pozitív összefüggésben volt a pszichológiai problémákkal ($b=0,16$; $p=0,003$), a fizikai akadályozottsággal ($b=0,15$; $p=0,042$), a pszichológiai akadályozottsággal ($b=0,11$; $p=0,023$), a társadalmi akadályozottsággal ($b=0,08$; $p=0,045$) és az OHIP-49 összegző indikátorral ($b=0,85$; $p=0,016$).

Következtetések: A szorongás gyengébb fogorvoshoz fordulást befolyásoló tényező, mint a fájdalom vagy a megélt fogyatékoságot eredményező szájüregi tünet, de lényegesen erősebb, mint a pszichológiai problémákat, funkcionális, fizikai, pszichológiai, vagy társadalmi akadályozottságot eredményező tünetek. A szorongás rutinszerű észlelése és befolyásolása a betegellátásban javuló együttműködést, következésképpen jobb kezelési hatékonyságot eredményezhetne a protetikai ellátások terén

Támogatás: TÁMOP 4.2.1./B-09/1/KONV-2010-0007

Kulcsszavak: szorongás, depresszió, életminőség, OHIP-49, ellátás hozzáférhetősége

Gyógyszerezéssel összefüggő problémák elemzése adattudományi metodikával

Zsidó Balázs Zoltán¹, Vida Róbert György¹, Botz Lajos¹

¹PTE GYTK Gyógyszerészeti Intézet és Klinikai Központi Gyógyszertár

Első szerző/előadó e-mail címe: bazsa7@gmail.com

Előzmények: Az Európai Unióban az ötödik leggyakoribb halálok és a kórházi felvételek egyötöde gyógyszer mellékhatások miatt következik be [1]. Kiindulásként a PTE Klinikai Központ nemkívánatos gyógyszerterápiás eseményeinek (ADE) számosságát és az érintett területeket tártuk fel a Strausberg-módszert [2] alkalmazva. A folyamat során a BNO kódok alapján a leggyakoribb ADE-ket azonosítottuk. A módszer országos szintre történő kiterjesztése során azonban az adatok számossága és az összefüggések feltárásának nehézségei miatt metodikai korlátokba ütköztünk. Ezért szükséges volt egy új nézőpont kialakítása. Így esett a választásunk a „Big Data” megközelítésre, mely alkalmas a hagyományos statisztikai módszerekkel már nem értelmezhető adatvagyon hasznosítására és megbízható következtetések, újszerű összefüggések feltárására az adattudományi megoldások innovatív alkalmazása révén.

Módszertan: A PULVITA Egészségügyi Adattárház több ágazati intézmény adatforrásainak és egészségüggyel kapcsolatos adatainak összekapcsolását, egységes felületen történő elemzését lehetővé tevő, tematikus és dinamikus térképi modullal ellátott egészségügyi adatbázis-elemző rendszer. Az aktuális törzsében 11 606 db BNO kód található. Ebben az adatbázisban történő kereséssel a Strausberg-módszer alapján azonosítottunk ADE-re utaló BNO kódokat.

Eredmények: Az országos adatállomány elemzése során 100 000 betegrekord és 7 változó vizsgálatával összesen 700 000 adatmezőből álló adattárház kialakítása történt meg a 2017-es évre vonatkozóan. Általánosságban elmondható, hogy a járóbeteg ellátásban az idegrendszert érintették leggyakrabban az ADE-k, míg a fekvőbeteg ellátásban a különböző mérgezések jelentették a legnagyobb gondot. A pécsi adatok szerint az esetek 57,9%-ában diagnosztizálták az ADE-ket ápolást/rehabilitációt indokló fődiagnózisként, vagy annak alapjaként. A BNO kódok beáloátása alapján kialakított „adattárház” egyértelműen arra hívta fel a figyelmet, hogy az ismert kódolási torzítások mellett is hasznos információkat rejt ez az adatállomány, melynek további elemzése ígéretes és szükséges.

Következtetések: Az adattudományi metodika elsősorban egy új szemléletet jelent, aminek a segítségével összefüggésében is vizsgálható a nagy számosságú „adatvagyon” és segítséget nyújt abban, hogy hogyan juthatunk el egy nagyobb betegállománytól az egyénre szabott gyógyszerelés támogatásáig, anélkül, hogy elvesznénk a részleteiben az összefüggések feltárása nélkül. Ezek az eredmények egyelőre még csak pilot jellegűek, tervezzük kibővíteni a kutatást, több ígéretes irány is kirajzolódott már előttünk. Többek között a BNO kódrendszer tartalmi megfelelőségeire, a kódrendszer előnyeire és hátrányaira is rávilágított a kutatás, egy érdekes jövőbeni út lenne, hogy több tudományterület ismeretanyagának összefésülésével hogyan lehetne a BNO kódrendszerbe olyan elemeket beemelni, amelyek támogatják az individualizált gyógyszerelést és egy olyan felhasználóbarát környezetet formálna meg, amely kedvez a medikációs hibák, illetve a nemkívánatos gyógyszerterápiás események megismerésében.

Irodalomjegyzék:

- [1] Kohn LT, Corrigan JM, Donaldson MS. *To Err Is Human*. Washington, D.C.: National Academies Press, 2000.
- [2] J. Strausberg and J. Hasford, „Identification of adverse drug events: the use of ICD-10 coded diagnoses in routine hospital data,” *Dtsch. Arztebl. Int.*, vol. 107, no. 3, pp. 23–9, Jan. 2010.

Kulcsszavak: Adverse drug event, adattudomány, BNO, kódrendszer

Optimization of co-grinding procedure to prepare levodopa-containing binary nasal powders

Tamás Kiss¹, Gábor Katona¹, Piroska Szabó-Révész¹, Rita Ambrus¹

¹University of Szeged, Faculty of Pharmacy, Institute of Pharmaceutical Technology and Regulatory Affairs

E-mail address of the first author/presenter: tamas.kiss@pharm.u-szeged.hu

Levodopa is the most effectively used active agent in treating of Parkinson's disease. It is administrated through the oral route, however, the bioavailability is low in this case. An alternative possibility is its intranasal administration. It can be useful in off period of this disease because of the quick onset. One of the most important requirements in the case of nasal powder formulation is, that the most particles need to be in 5-40 μm particle size range. For nasal administration spherical form is favourable because the needle-shape crystals can irritate the nasal mucosa. Levodopa (LEVO; Hungaropharma, Hungary) and 5 type of excipients: α -cyclodextrin (CD; Sigma Aldrich, USA), D-mannitol (Sigma Aldrich, USA), hydroxypropyl cellulose (HPMC; Sigma Aldrich, USA), poly(vinyl alcohol) (PVA; Sigma Aldrich, USA), poly Poly(vinylpyrrolidinone) (PVP; Sigma Aldrich, USA) were used during our work. Co-grinding was applied by PM 100 planetary ball mill (Retsch GmbH, Germany). The applied analytical instruments were Mastersizer 2000 laser diffractometer (Malvern Instruments Ltd., Worcestershire, UK); Thermo Fisher DXR Dispersive Raman instrument (Raman mapping, Thermo Fisher Scientific, Inc., Waltham, MA, USA) and Xray Diffractometer Miniflex II (XRPD, Rigaku Co. Tokyo, Japan). Co-grinding was executed to produce LEVO-containing binary nasal powders. Optimization parameters (API:additive mass rate: 90:10, 70:30, 50:50, 30:70, 10:90, milling time: 15 min, 30 min, 45 min, 60 min.) were set in order to achieve 5-40 μm particle size range. These LEVO:excipient powders were characterized with their $d(0.1)$, $d(0.5)$ and $d(0.9)$ values.

Results: According to the results of laser diffraction measurements, the most particle was in the target range, except for LEVO:PVA composition because the starting particle size of PVA was really high and it was hard to reduce. Scanning electron microscopy was used to investigate the topological properties of the products. In all products the dispersion of the active agent was homogenous, it was proved with Raman mapping. The products were rather spherical than needle as a result of co-grinding. The degree of amorphization was measured with XRPD, in the case of α -cyclodextrin, there was significant amorphization because of co-grinding but in other products, it was much smaller.

Conclusions: Nasal binary levodopa-containing compositions were successfully prepared and they characterized based on their physical properties. Although the process of production still needs to be improved, there is a great possibility to make nasal powders having the required features

Keywords: levodopa, intranasal, co-milling, physical properties

Poszter szekció II.

Poster session II.

Uncovering the intricate interactions of metal nanoparticles and *Eisenia andrei* immune cells

Bohdana Kokhanyuk¹, Kornélia Bodó¹, Gellért Gerencsér², Elek Telek³, Péter Németh¹, Péter Engelmänn¹

¹Department of Immunology and Biotechnology, Clinical Centre University of Pécs, Hungary

²Department of Public Health Medicine, Faculty of Medicine, University of Pécs, Hungary

³Department of Biophysics, Faculty of Medicine, University of Pécs, Hungary

E-mail address of the first author/presenter: kokhanyuk.bohdana@pte.hu

Nanotechnology produces large amounts of nanoparticles (NPs) that are applied in industry, and daily life. So far little is known about their risk to the living organisms. NPs are mainly recognized and engulfed by innate immune cells in the host organism, thus special attention should be paid to nano-immuno interactions [1]. Invertebrate models have been long used to study the evolution of innate immunity by cross-referencing to the more complex human immune system [2]. We hypothesize that earthworm coelomocytes show functional similarity to vertebrate macrophages, which are the “first-responders” to foreign structures, including NPs. The aim of our study was to evaluate and understand the complex biological interactions of silver (Ag) NPs and gold (Au) NPs with the immune cells of *Eisenia andrei*.

Materials and Methods: First, we characterized the physical parameters of NPs by UV/VIS spectrophotometry and transmission electron microscopy. We applied *in vitro* 5 and 75 nm Ag-NPs and 15 and 75 nm AuNPs exposures to *E. andrei* coelomocytes with different concentrations (0.001 µg - 200 µg/mL) for 24 hours. Cell viability and apoptotic activity (7-Aminoactinomycin D, Annexin-V FITC, and Caspase-3 substrate and mitochondrial membrane-potential assessment) were monitored by flow cytometry. Direct detection of DNA damage was detected by Comet-assay.

Results: Physical characterization is revealed that NPs are not aggregated. Size and concentration-dependent cell death was observed upon both AgNPs exposures. To this end, 5 nm AgNPs proved to be toxic at much lower concentration compared to 75 nm AgNPs. An elevated level of Annexin-V, Caspase-3 positivity and induced depolarization of mitochondrial membrane and higher DNA damage was measured following the 5 nm AgNPs exposures. Both AuNPs treatments yielded no significant alterations in the viability compared to control cells.

Conclusions: Metal NPs revealed some considerable differences in their mechanisms of action. Our results confirmed that AgNPs are more toxic to coelomocytes than AuNPs. Future plans will focus to characterize the uptake routes of NPs in coelomocytes.

Acknowledgements: This work was supported by the Bolyai János Research Scholarship of the Hungarian Academy of Sciences, Medical School Foundation, University of Pécs (PTE-ÁOK-KA 2017/4) GINOP-232-15-2016-00050 and EFOP-361-16-2016-00004.

References:

- [1] Engelmänn P, Hayashi Y, Bodó K, Molnár L. New aspects of earthworm innate immunity: novel molecules and old proteins with unexpected functions. In: Ballarin L, Cammarata M, editors: *Lessons in immunity: from single cell organisms to mammals*. Elsevier, 2016. p.53-66.
- [2] Hayashi Y, Engelmänn P et al. Earthworms and humans *in vitro*: Characterizing evolutionarily conserved stress and immune responses to silver nanoparticles. *Environ. Sci. Technol* 2012; 46:4166-4173.

Keywords: earthworms, innate immunity, silver nanoparticles, gold nanoparticles, cytotoxicity

Towards the non-covalent binding of tilmicosin antibiotic to bovine serum albumin

Lemli Beáta^{1,2,3}, Derdák Diána^{1,2,3}, Laczay Péter⁴ Kunsági-Máté Sándor^{1,2,3}

¹Department of Pharmaceutical Chemistry, Faculty of Pharmacy, University of Pécs, Rókus 2, H-7624 Pécs, Hungary

²Department of General and Physical Chemistry, University of Pécs, Ifjúság 6, H-7624 Pécs, Hungary

³János Szentágothai Research Center, Ifjúság 20, H-7624 Pécs, Hungary

⁴Department of Food Hygiene, University of Veterinary Medicine, István 2, H-1078 Budapest, Hungary

E-mail address of the first author/presenter: derdak.dia@gmail.com

Tilmicosin is a broad-spectrum antibiotic for veterinary use, it is recommended for treatment and prevention of pneumonia in cattle, sheep, ovine, swine and poultry. Serum albumins are globular proteins which are synthesized by mammals in their liver and are the most abundant serum proteins. Serum albumins are multifunctional proteins and have of great medical importance because albumin influences the tissue distribution and elimination of several compounds. Knowledge about the binding properties of veterinary drugs to albumins contributes to the understanding of the therapeutic efficiency of the drug.

Results: The tilmicosin – bovine serum albumin interaction has been investigated using optical spectroscopic and calorimetric methods. During the basement of the quenched fluorescence intensity of the albumin in the presence of increasing amount of the antibiotic, the logarithm of the association constant can be found 4.57 at room temperature. The thermodynamic parameters related to the binding process were determined using the association constants data derived at different temperatures and the calculated enthalpy and entropy changes values are -11.06 kJ/mol and 47.1 J/Kmol, respectively. Furthermore, the heat-induced denaturation process of the albumin in the absence and presence of tilmicosin were followed by differential scanning calorimetric measurements. Results show that the presence of tilmicosin do not affect significantly the enthalpy and entropy changes related to the thermal denaturation process of the albumin, at the same time, the related activation energy data show that the antibiotic promotes the thermal denaturation of the protein.

Conclusions: Results highlighting that during the binding process the solvation shells of the interacting molecules decompose while local change in the conformation of albumin are induced. The determined association data confirm noncovalent binding of tilmicosin on bovine serum albumin with 1:1 stoichiometry, and highlight the biologically relevant interactions. The strength of the binding is weak enough to remove of tilmicosin molecules from the albumin surface through exchange reactions by known competitor molecules.

Acknowledgements: This work was supported by the GINOP-2.3.2-15-2016-00049 grant.

References:

- [1] Lemli B., Derdák D., Laczay P., Kovács D., Kunsági-Máté S.: *Noncovalent Interaction of Tilmicosin with Bovine Serum Albumin Molecules* 2018, 23(8), 1915

Keywords: antibiotic, serum albumin, fluorescence, binding process, thermal denaturation

Melanocortin-3 and melanocortin-4 receptor expression in urocortin 1 neurons of the Edinger-Westphal nucleus

Nóra Füredi¹, Angéla Kecskés², László Kovács¹, András Garami³, Balázs Gaszner¹

¹University of Pécs, Medical School, Department of Anatomy, Hungary

²University of Pécs, Medical School, Department of Pharmacology and Pharmacotherapy, Hungary

³University of Pécs, Medical School, Institute for Translational Medicine, Hungary

E-mail address of the first author/presenter: furedinora@gmail.com

The role of the urocortin 1 (Ucn1) expressing neurons in the centrally projecting Edinger-Westphal nucleus (cpEW) has already been confirmed both in the regulation of the energy homeostasis and stress adaptation response. Morphological and functional experiments proved the presence of orexigenic and anorexigenic peptides and their receptors in the cpEW. The role of the hypothalamic melanocortin system (MC) in the control of energy-balance is also well known, but if there is an interaction with Ucn1 neurons in the cpEW is still unclear. We first hypothesized that besides alpha-melanocyte-stimulating hormone (alpha-MSH) and agouti-related peptide (AgRP) their MC receptors, (i.e. MC3R and MC4R) are present in the cpEW. Our second aim was to test if two days fasting affects the MC4R expression. Third, we aimed at investigating if changes of the environmental temperature influences the expression of MC3R. Our further aim was to show that these receptors contribute to the functional control of Ucn1 neurons in the cpEW. Our results proved that Ucn1 neurons of the cpEW express MC3R and MC4R. These cells were found in juxtaposition with alpha-MSH and AgRP nerve fibers. Using 2-days fasting period, the density of alpha-MSH immunoreactive nerve fibers decreased, in contrast with the AgRP, which was increased. In line with this, increased density of MC4R and Ucn1 immunoreactivities were found upon food 1/ 2 deprivation. Our preliminary data suggest that the environmental temperature may affect the expression patterns of MC3R and Ucn1 in the cpEW. We conclude that the melanocortin system is involved in the functional control of cpEW and this interaction might be involved in the regulation of energy balance via MC3R and MC4R signaling in Ucn1 cells. Pharmacological studies using MC3R and/or MC4R agonists and antagonists are in progress to further characterize the significance of these receptors in the cpEW.

Acknowledgements: Supported BY the ÚNKP-18-3-III-PTE-202; VI-2 New National Excellence Program of the Ministry of Human Capacities

PARP-1 enzim túlaktiváció hatására bekövetkező OPA1, MFN2 és DRP1 fehérje expressziós szint változások kardiális sejtes modellekben

Horváth Orsolya¹, Deres László¹, Erős Krisztián², Ördög Katalin¹, Habon Tamás¹, Sümegi Balázs², Tóth Kálmán¹, Halmosi Róbert¹

¹PTE KK I.sz. Belgyógyászati Klinika (Pécsi Tudományegyetem)

²PTE Biokémiai és Orvosi Kémiai Intézet (Pécsi Tudományegyetem)

Első szerző/előadó e-mail címe: horvath.orsolya2@pte.hu

Oxidatív stressz következtében megnövekszik a reaktív szabadgyökök aránya, mely lipid peroxidációhoz, fehérje oxidációhoz és DNS károsodáshoz vezet. A DNS törés következtében aktiválódik a PARP-1 enzim. A PARP-1 enzim hiperaktivációja azonban kimeríti a nukleáris NAD⁺ készletet, mely energia deplációhoz vezet és nekrozist indukál. Oxidatív stressz hatására a mitokondriális fúziós és fissziós folyamatok egyensúlya felborul, mely a sejtek pusztulásához vezethet. Korábbi vizsgálatok igazolták két antioxidáns tulajdonságú molekula, a BGP-15 mitokondriális funkcióra és az L2286 oxidatív stresszfolyamatok kivédésére bíró kedvező tulajdonságát. Munkánk során e két hatóanyag mitokondriális minőségkontrollra gyakorolt hatását vizsgáltuk.

H9c2 és izolált neonatal patkány kardiomiocitákon/NRCMs végeztünk vizsgálatokat. A kezelési koncentrációk MTT teszttel határoztuk meg. Stressz kiváltására H₂O₂-ot és MNNG-t használtunk. Az L2286 10 µM, a BGP-15 50 µM koncentrációjú hatását vizsgáltuk. A mitokondriális dinamikát szabályozó fehérjék (OPA1, MFN2, DRP) szintjét Western blot mintákban állapítottuk meg. A mitokondriális hálózat vizsgálatára immunhisztokémiai és elektronmikroszkópiai eljárást alkalmaztunk.

Eredmények: MNNG kezelés hatására OPA és MFN2 szintje csökkent, míg a DRP1 szint emelkedett. A fúziós fehérjék szintje nőtt L2286 és BGP-15 esetén is 8 órás kezelés során, míg a DRP1 szint szignifikánsan csökkent. H₂O₂ stressz esetén L2286 növeli az OPA szintet mind a H9c2, mind a NRCMs esetében. A MFN szint az izolált sejteknél szignifikánsan emelkedett BGP-15 hatására. Mind a két anyag csökkentette a DRP1 fehérje szintjét

Következtetések: Eredményeinkből igazolódni látszik a feltevés, hogy az L2286 PARP gátló szer kedvező hatással bír oxidatív stressz jelenlétében és direkt indukált DNS károsodás következtében is a mitokondriális dinamikát szabályozó fehérjék szintjére. A BGP-15 kezelés esetében is hasonló következtetéseket tehetünk, mely antioxidáns hatása lévén stressz esetén is a fúziós folyamatokat segíti elő, így védve a sejteket.

Támogatás: GINOP-2.3.2-15-2016-00049; GINOP-2.3.2-15-2016-00048; GINOP-2.3.3-15-2016-00025; ÚNKP-17-4-I-PTE-209

Kulcsszavak: oxidatív stressz, PARP-1 enzim, mitokondriális dinamika, H9c2, NRCMs

Point of care ultrahangvizsgálat a mélyvénás thrombosis differenciáldiagnosztikájában sürgősségi osztályon

Juhász Norbert MSc¹, Korcsmáros Ferenc Dr.¹, Balla Rozália Dr.¹, Betlehem József Prof. Dr.²

¹Pécsi Tudományegyetem Egészségtudományi Doktori Iskola

²Gróf Tisza István Kórház Sürgősségi Osztály Berettyóújfalu

³Jahn Ferenc Délpesti Kórház Sürgősségi Osztály Budapest

Első szerző/előadó e-mail címe: mt.juhasz80@gmail.com

Bevezetés: az ún. "dagadó láb szindrómával" sürgősségi osztályra érkező betegek gyors differenciáldiagnosztikája és az alsó végtag thromboticus folyamatának felismerése mindennapi kihívást jelent a sürgősségi ellátást végző szakemberek számára. Különös tekintettel, hogy az időben felismert és kezelt mélyvénás thromboticus folyamat megelőzheti az akár fatális kimenetelű vénás thromboemboliás szövődményeket (pulmonalis embolia).

A beteg mobilizációjával járó duplex ultrahang vizsgálat (radiológiai osztály), időigényesebb, és nem mindig áll rendelkezésre (ügyeleti rendszer). Ezért egy lehetőleg helyben bedside elvégezhető egyszerűsített, de ugyanakkor hatékony vizsgálati módszerre van szükség.

Módszer: a vizsgálatba sürgősségi osztályon vizsgált alsó végtagi mélyvénás thrombosis gyanúja miatt érkezett betegeket vontuk be. Az alkalmazott vizsgálati módszer a vénák komprimálhatóságán alapszik, melyet három régióban végzünk el B módban, a véna femoralis communis a saphena magna beömlésénél, a véna femoralis superficialis középső harmadában és a véna poplitea régiójában. Minden vizsgálati pont felkeresése után attól proximálisan és distálisan 2-3 cm-rel kiterjesztett kompressziót végzünk. A regionalis vizsgálatot kiegészítjük a véna poplitea color módban történő distalis kompresszióra észlelhető áramláserősödésének vizsgálatával, mely hatékony módszere lehet a distalis áramlászavar, (thrombosis) jelenlétének megállapításához. Szenzitivitás és specificitás meghatározásához a radiológiai osztályon elvégzett color doppler vizsgálatot tekintjük referenciának.

Eredmények: az elvégzett vizsgálatok 100% specificitást és sensitivitást mutatnak a radiológiai referencia vizsgálatokkal. A sürgősségi osztályon végzett kompressziós ultrahang vizsgálat lényegesen rövidebb idő alatt elvégezhető (átlag: **7,7** perc), mint a klaszikus képkötés során végzett color doppler ultrahang vizsgálat (átlag: **27,1** perc). (Kétmintás t-tesztel számolva $p < 0,001$)

A vizsgálatok időtartamát egyutas varianciaanalízissel vizsgálva megállapítható, hogy mindhárom típusú vizsgálat időtartama szignifikánsan eltér egymástól ($p < 0,001$).

Következtetések: az eredmények alátámasztják a point of care ultrahang vizsgálatok létjogosultságát a mélyvénás thrombosis differenciáldiagnosztikájában, a labordiagnosztika rutinszerű alkalmazása megkérdőjelezhető, így indikációjának megítélése további vizsgálatokat von maga után.

Irodalomjegyzék:

- [1] IFEM(International Federation of Emergency Medicine) Point-of-Care Ultrasound Curriculum Guidance 2014. [Letöltés ideje: <https://www.ifem.cc/2016/IFEM-Point-of-Care-Ultrasound-Curriculum>]
- [2] 2. Kline JA, et al. Emergency-clinician performed compression ultrasonography for deep venous thrombosis of the lower extremity. *Ann Emerg Med* 2008; 52:437-45.
- [3] 3. Poppiti R, Papanicolaou G, Perse S, et. al. Limited B-mode venous imaging versus complete color-flow duplex venous scanning for detection of proximal deep venous thrombosis. *J Vasc Surg.* 1995;22:553-557.

Kulcsszavak: point of care ultrahangvizsgálat, mélyvénás thrombosis, bedside, pulmonalis embolia

The Effect of PARP Inhibitor Olaparib on Oxidative Stress-induced Epithelial Barrier Disruption and Mitochondrial Dysfunction

Dominika Kovács¹, Eszter Vámos¹, Balázs Sümegi¹, Ferenc Gallyas Jr.¹, Balázs Radnai¹

¹Department of Biochemistry and Medical Chemistry, University of Pécs Medical School, Pécs, Hungary

E-mail address of the first author/presenter: dominika.kovacs@aok.pte.hu

Background: Inflammatory bowel disease (IBD) is a chronic inflammatory disorder of the gastrointestinal tract. Although the exact etiology of IBD is unclear, genetic, environmental, microbial and immunological factors are involved in the pathogenesis. Overactive immune response can harm the intestinal epithelium which results in increased permeability, amplification of the inflammatory response and tissue damage. Oxidative stress, which plays a key role in the development of inflammation can cause the excessive activation of poly(ADP-ribose) polymerase (PARP), which leads to necrosis and stimulates inflammation [1]. Olaparib is a potent PARP inhibitor that has been tested in Phase III clinical trial [2]. In this project we examined the effect of olaparib on oxidative stress-induced epithelial barrier disruption and mitochondrial dysfunction.

Methods: In Caco-2 colon epithelial cells H₂O₂-induced reactive oxygen species (ROS) production was determined using dihydrorhodamine 123 fluorescent dye and cell viability was examined by MTT assay. To assess mitochondrial dysfunction, oxygen consumption rate and extracellular acidification rate were measured by Seahorse XFp Analyzer. Caco-2 monolayer was used as an *in vitro* model of intestinal epithelial barrier. For monitoring epithelial barrier integrity we used a real-time cell electric impedance sensing system (RTCA-DP, xCELLigence) and a fluorescein isothiocyanate (FITC)-conjugated dextran (4 kDa) flux assay in a transwell plate.

Results: H₂O₂-induced ROS production, cell death and mitochondrial dysfunction were significantly decreased in olaparib treated (10 μM) Caco-2 cells. Olaparib treatment significantly increased the normalized Cell Index of H₂O₂ treated cells and reduced the flux of FITC-dextran across the monolayer, so olaparib treatment protected the integrity of Caco-2 monolayer from H₂O₂-induced damage.

Conclusions: We have demonstrated that PARP inhibitor olaparib enhances intestinal epithelial barrier integrity via reduction of mitochondrial dysfunction. Our future aim is to test the efficacy of olaparib in experimental colitis.

Acknowledgements: GINOP- 2.3.2-15- 2016-00049, GINOP-2.3.3-15-2016-00025

References:

- [1] Ba X, Garg NJ: Signaling mechanism of poly(ADP-ribose) polymerase-1 (PARP-1) in inflammatory diseases. *Am J Pathol.* 2011;178:946-55.
- [2] Berger NA, Besson VC et al. Opportunities for the repurposing of PARP inhibitors for the therapy of non-oncological diseases. *Br J Pharmacol.* 2018;175:192-222

Keywords: Olaparib, Intestinal epithelial barrier, Mitochondrial dysfunction, Inflammatory bowel disease

Chiari II malformation evaluation with fetal MRI

Ana Leben MD¹, Tina Vipotnik Vesnaver MD¹, Jernej Avsenik MD¹

¹Clinical Institute of Radiology, University Medical Centre, Zaloška 2, 1000 Ljubljana, Slovenia

E-mail address of the first author/presenter: ana.lebnova@gmail.com

Fetal magnetic resonance imaging (MRI), an imaging modality consisting of the interactive scanning of the moving fetus, has been increasingly used for detailed visualization of the fetus in utero and pregnancy structures. Despite its increasing usage, radiologists and clinicians still have a limited familiarity with the fetal MRI [1].

Case report: 35-year-old pregnant female in 29th gestational week was referred to MRI due to abnormal fetal ultrasound. MRI revealed distinctively small posterior fossa, narrowed ventricles, partial herniation of cerebellar hemispheres and tonsils through the foramen magnum and a dorsally located defect in the sacral spinal canal with the exposure of central nervous system content (i.e. open spinal dysraphism). Findings were consistent with Chiari II malformation and consequently the parents decided for termination of the pregnancy in 31st gestational week.

Discussion: Ultrasound is the imaging modality of choice when observing fetal development. Nevertheless, when sonographic findings are inconclusive fetal MRI is performed, providing more detailed information of fetal anomalies due to superior soft tissue contrast and multiplanar imaging. The clinical use of fetal MRI is rising, especially due to its safety and development of ultrafast imaging techniques, which can obtain images in a fraction of a second. A typical fetal MRI examination is approximately 40 minutes long and does not require sedation of the mother nor the fetus. Ultrafast T2-weighted imaging in three planes is regarded as a standard sequence. T1 and gradient echo sequences in axial plane are used to demonstrate fat, calcification or haemorrhage. Furthermore, diffusion weighted imaging may be employed to detect acute ischemia in the appropriate clinical setting [1, 2].

Neurological anomalies are the most common indications for fetal MRI [1]. Chiari II malformation is a complex developmental malformation of central nervous system, characterized by hindbrain herniation and open spinal dysraphism, which are best shown in midsagittal plane [3]. The assessment of Chiari II malformations in prenatal MRI may sometimes be difficult due to inherent limitations of fetal MRI. Moreover, there is a discrepancy between interpretations of its features among observers [4]. Nevertheless, an accurate interpretation of fetal MRI is important for the expectant parents and their clinicians, providing them with information that will aid them with prenatal counselling, management decisions and help guide treatment choices [1].

References:

- [1] Saleem SN. Fetal MRI: An approach to practice: A review. *Journal of Advanced Research* 2014;5:507-23.
- [2] Mirsky DM, Schwartz ES, Zarnow DM. Diagnostic Features of Myelomeningocele: The Role of Ultrafast Fetal MRI. *Fetal Diagn Ther* 2015;37:219–225.
- [3] Niels Geerdink N, Vliet T, Rottevel JJ, Feuth T, Roeleveld N, Mullaart RA. Essential features of Chiari II malformation in MR imaging: an interobserver reliability study - part 1. *Childs Nerv Syst* 2012;28:977-85.
- [4] Nagaraj UD, Bierbrauer KS, Zhang B, Peiro JL, Kline-Fath BM. Hindbrain Herniation in Chiari II Malformation on Fetal and Postnatal MRI. *AJNR Am J Neuroradiol* 2017;38:1031–36.

Keywords: brain malformations, Chiari II malformation, fetal MRI, ultrafast imaging techniques

Effect of core stability training program among ice hockey players

Mazzag Kitti¹, Király Bence², Csernák Gabriella³, Far Gabriella³, dr. Ács Pongrácz², dr. Molics Bálint²

¹University of Pécs, Faculty of Health Sciences, Institute of Physiotherapy and Sports Science; Doctoral School of Health Sciences, Faculty of Health Sciences, University of Pécs

²University of Pécs, Faculty of Health Sciences, Institute of Physiotherapy and Sports Science

³University of Pécs, Faculty of Health Sciences, Institute of Nursing Sciences, Basic Health Sciences and Health Visiting

E-mail address of the first author/presenter: kitti.mazzag@etk.pte.hu

It is well-known from professional literature that the strength of core muscles is a determinative factor in preventing injuries and enhancing performances. Our objective was the application of core stability training among professional ice hockey players and the examination of its efficiency. We examined ice hockey players (aged 18-28). The number of the participants in the training group was 20 (22.2 ± 2.3 age) and in the control group was also 20 participants (18.7 ± 1.08 age). Taking samples was not done randomly, it was quantitative, prospective. The training group carried out 16 core stability trainings along with their pre-season training twice a week (40 minute). We established the criteria of exclusion in case of acute injury, missing a training twice. Examination methods: 1) examination of stability and dynamic balance (Star Excursion Balance Test in lower limb, Y balance test in upper limb), 2) examination of core stability (plank test), 3) examination of lumbar motor control (Biofeedback Stabilizer). We used SPSS 20.0 version. To reveal coherency in data we carried out Paired Sample T-test/Wilcoxon test, Independent-samples T-test/Mann-Whitney test and Khi-square technique. The significance level was set at $p < 0.05$.

Results: The performance of the training group became significantly better in the case of the lower left limb ($p < 0.05$). Regarding the Y-balance test apart from the inferolateral ($p = 0.356$) and superolateral ($p = 0.063$) direction of the upper left limb there was a significant difference on behalf of the training group ($p < 0.05$). The training improved the plank test performance of the training group ($p < 0.001$) and the lumbar motor control too ($p < 0.001$).

Conclusions: The training had a positive impact on the strength of the core muscles, a significant difference was found between the performances of the two groups. A better sport performance and a decrease in the number of injuries is expected from the improvement of the strength of the core muscles.

Acknowledgements: This research was partially supported by the Human Resource Development Operational Programme, grant No.: HRDOP-3.6.2-16-2017-00003, Cooperative Research Network in Economy of Sport, Recreation and Health.

Keywords: core training, ice hockey, prevention

Transient Receptor Potential channels in human Dental Pulp Cells in normal and inflammatory conditions

Dóra Molnár^{1,2}, Erika Lisztes³, Etelka D Tóth¹, Ferenc Tóth¹, Judit Bohács¹, Csaba Hegedűs¹, Ildiko J Marton¹, Tamás Bíró³, Balázs I Tóth², Rita Marincsák¹

¹Department of Restorative Dentistry, Faculty of Dentistry, University of Debrecen

²Department of Physiology, Faculty of Medicine, University of Debrecen

³Department of Immunology, Faculty of Medicine, University of Debrecen

E-mail address of the first author/presenter: molnar.dora94@freemail.hu

Dental pulp contains various cell types like fibroblasts, odontoblasts, and dental pulp stem cells essential for regeneration of the dentin. These human dental pulp cells (hDPCs) are primary affected by pulpitis and challenged to bacterial invasion and various pain evoking stimuli. Transient Receptor Potential (TRP) channels play a vital role in detecting an array of environmental stimuli including temperature. Mechanical forces and are crucial in the sensation of various forms of pain, including inflammatory pain. However, the list of non-sensory functions of TRPs also expanded in recent years. Our aim was to gather information about the expression and function of TRP channels in hDPCs in physiological and inflammatory conditions. Healthy cells were isolated from the pulp of human intact, impacted wisdom teeth, which were extracted in the Department of Dentoalveolar Surgery of Faculty of Dentistry of University of Debrecen.

Results: The expression of TRP channels was measured by quantitative real time PCR and their functionality was assessed by measuring changes in intracellular Ca²⁺ concentration upon stimulation by agonists using fluorescent Ca²⁺ sensitive dye Fura-2. We found that transcripts of several members of the vanilloid (TRPV), melastatin (TRPM), canonical (TRPC) and ankyrin (TRPA) subfamily were expressed, among which TRPV2 and TRPV4 was expressed at the highest level. Application of specific agonists and antagonist confirmed the functional presence of several TRP channel isoform in Ca²⁺ measurements. In our ongoing experiments we are investigating the effect of microbial inflammatory signals on the expression and activity of TRP channels.

Conclusions: Our preliminary results suggest that the activators of Toll-like receptors (TLRs) induce not only the production of inflammatory cytokines but also influences the expression of TRP channels, potentially contributing to the development of inflammation and related nociception. These results can broaden our knowledge about the molecular events of dental inflammation and might identify TRP channels as a potential drug targets in treating pulpitis and dental pain.

Acknowledgements: Supported by the ÚNKP-17-4 New National Excellence Program of the Ministry of Human Capacities, NKFI K_120187 and GINOP-2.3.2-15-2016-00015. BIT is a recipient of the János Bolyai research scholarship of the Hungarian Academy of Sciences

Keywords: Human dental pulp cell, TRP channels, inflammation, Toll-like receptors

Modular organization of cortical connectivity does not affect the structural basis of axonal transmission

Yaqub Mir^{1,2}, Emese Pálfi², Anna Roe^{3,4}, Robert Friedman³, Laszlo Négyessy^{1,2}

¹Wigner Research Centre for Physics, Budapest Hungary

²Department of Anatomy, Histology and Embryology, Semmelweis University Budapest Hungary

³Division of Neuroscience, Oregon Health and Science University, Portland, OR, USA

⁴Interdisciplinary Institute of Neuroscience and Technology, Zhejiang University, Hangzhou, China

E-mail address of the first author/presenter: yaqubmir@gmail.com

Axonal connections of column size cortical regions exhibit patchy distribution in the primate cerebral cortex. The axonal patches represent specific target sites as e.g. columns of similar orientation preference in the visual cortex. However, axonal connections also densely distribute outside of the patches without any apparent grouping. Instead, the out-patch axons exhibit a radial spreading from the origin towards probably distant target sites including the patches. Interestingly both patch and out-patch axons form axon terminal-like structures suggesting their role in synaptic transmission. However, it is not known whether axons play similar role in the propagation of activity and dissemination of information within and outside of the patches. To answer this question morphological properties of reconstructed axons were compared in the primate somatosensory cortex.

Results: Our preliminary findings indicate that there is no difference in tortuosity of the axonal segments reconstructed and the distance- and density of terminal-like endings of the axonal branches within and outside of the axonal patches.

Conclusions: These observations suggest that in the cerebral cortex signal transmission via individual axons does not differ within and outside of the axonal patches.

Acknowledgements: This work is supported by NIH NS093998.

References:

- [1] Ashaber M, Palfi E, Palmer C, Friedman R, Chen L, Roe A, Negyessy L. 2011. Preferential connections of area 1 fingertip representation in primary somatosensory cortex of squirrel monkey. 13th Conference of the Hungarian Neuroscience Society (MITT) *Front Neurosci* doi: 10.3389/conf.fnins.2011.84.00083.
- [2] Negyessy L, Palfi E, Ashaber M, Palmer C, Jakli B, Friedman R M, Chen L M, Roe AW. 2013. Intrinsic horizontal connections process global tactile features in the primary somatosensory cortex: neuroanatomical evidence. *J Comp Neurol* 521:2798–2817.

Keywords: tract tracing, squirrel monkey, somatosensory cortex, axon terminal, tortuosity

The role of Flightless-I (Fli-I) in the organisation of actin cytoskeleton

Réka Pintér¹, Péter Gaszler¹, Tamás Huber¹, Andrea Teréz Vig¹, Mónika Ágnes Tóth¹, Beáta Bugyi¹

¹University of Pécs, Department of Biophysics

E-mail address of the first author/presenter: reka.pinter@aok.pte.hu

Flightless-I (Fli-I) is a relatively newly identified protein, which alloys leucine-rich repeats (LRR) and gelsolin-homology domains (GH1-6). GH family proteins are involved in actin cytoskeletal rearrangements. Flightless-I is expressed widespread in tissues, mostly in skeletal, myocardial and nerve cells. Fli-I presents in the nucleus where it acts as a hormone-regulated nuclear receptor coactivator. In the presence of serum, Fli-I can translocate from the nucleus to the cytoplasm, where it plays a key role in cell migration, which is thought to be linked to its negative influences on wound healing and tissue regeneration. However, the underlying molecular mechanisms are not revealed, yet.

Our aim was to investigate the activities of Flightless-I underlying its cytoplasmic functions. We studied the interactions of different, recombinantly produced Fli-I constructs with actin, in vitro. According to our results, Fli-I interacts with both actin monomers and polymers. Through these interactions, it facilitates the nucleation of actin monomers and as a capping protein it inhibits polymer growth. Unlike gelsolin, the actin activities of Fli-I are not calcium dependent, which can be explained by the lack of the conservation of typesII calcium-binding sites between the two proteins. Importantly, our results suggest that the small actin-binding protein; profilin allows Fli-I to block actin polymer growth, but it inhibits its nucleation activities.

In conclusion, our results suggest that in the cytoplasmic environment Flightless-I interferes with actin dynamics by capping polymer ends, which may explain its negative effects on cell migration, and thus wound healing and tissue regeneration.

Acknowledgements: Supported BY the ÚNKP-17-4-III. New National Excellence Program of the Ministry of Human Capacities

Fatty Acid Composition of Grape Seed Oils from Villány

Tamas Marosvolgyi¹, Pusztai Viktória¹, Eva Szabo¹ Laszlo Mark¹

¹University of Pecs, Medical School, Department of Biochemistry and Medical Chemistry Szigeti utca 12, Pecs, Hungary H-7624

E-mail address of the first author/presenter: viktoria.pusztai@aok.pte.hu

In our pilot study we determined the lipid content of air-dried grape seed and fatty acid composition of air-dried grape seeds of four different grape species (Syrah (S); Pinot Noir (PN); Cabernet Sauvignon (CS) and Blauer Portugieser (BP)) of the Villany wine region in South-West Hungary.

Lipid content of different dried grape seeds were determined with slightly modificate Bligh and Dyer extraction with three parallel extractions (BP: $9.54 \pm 0.21\%$; PN : $13.91 \pm 0.21\%$; CS: $13.51 \pm 0.26\%$ and S : $12.13 \pm 0.14\%$; Data are weight %, expressed in mean $\pm$ SD).

Fatty acid composition were determined with Agilent 6890N GC with FID detector. The values of essentially linoleic acid were significant difference in the four grape seed oils (BP: 68.43 ± 0.05 ^{A, a, B}; PN : 69.01 ± 0.244 ^{C, D, a}; CS: 71.61 ± 0.122 ^{B, C, b}; S: 71.95 ± 0.071 ^{A, D, b}; Data are weight %, expressed in mean $\pm$ SD, ^{A, B, C, D} : $p < 0.001$ and ^{a, b}: $0.05 < p < 0.001$). However we found significantly differences by other essentially fatty acid, the alpha-linolenic acids too (BP: 0.46 ± 0.001 ^{A, B, C}; PN: 0.42 ± 0.001 ^{B, a}; CS: 0.42 ± 0.005 ^{C, b}; 0.44 ± 0.003 ^{A, a, b}).

Statistically analysis was calculate with SPSS 22.0 , Anova and Independent Samples T Test too.

Acknowledgements: EFOP-3.6.1-16.; GINOP-2.1.1-15.

Isolation and structure determination of phenanthrenes from *Juncus gerardii*

Dóra Stefkó¹, Norbert Kúsz¹, Attila Csorba¹, László Bakacsy², Ágnes Szepesi², Judit Hohmann^{1,3}, Andrea Vasas¹

¹Department of Pharmacognosy, University of Szeged, Eötvös u. 6, H-6720 Szeged, Hungary

²Department of Plant Biology, University of Szeged, Közép fasor 52, H-6726 Szeged, Hungary

³Interdisciplinary Centre of Natural Products, University of Szeged, Eötvös u. 6, H-6720 Szeged, Hungary

E-mail address of the first author/presenter: stefko.dori@gmail.com

Juncaceae is a comparatively little plant family with about 500 plant species worldwide. It can be divided into seven genera of which *Juncus* L. is the largest and by far the most important one from phytochemical and pharmacological points of view. Juncaceae species accumulate different secondary metabolites, e.g. phenanthrenes, flavonoids, coumarins, triterpenes, steroids and phenolic acid derivatives. According to the literature data, the major bioactive components of Juncaceae species are phenanthrenes. Phenanthrenes compose a small group of aromatic secondary metabolites. Several isolated compounds possessed different biological activities, e.g. antiproliferative, antimicrobial, anti-inflammatory, antioxidant, spasmolytic, anxiolytic, and antialgal effects [1].

In continuation of our work dealing with the isolation of biologically active secondary metabolites from Juncaceae species, *Juncus gerardii* was investigated.

Results: The dried plant material was extracted with methanol. After evaporation, it was subjected to solvent-solvent partition with n-hexane, CH₂Cl₂ and ethyl acetate. The CH₂Cl₂ fraction was separated by a combination of different chromatographic methods, including CC, VLC, MPLC, gel filtration, preparative TLC, and HPLC. The structure elucidation of the compounds was carried out by extensive NMR spectroscopic analysis, and HRMS experiments.

Conclusions: Up to now the results allowed the identification of sixteen phenanthrenes from the methanol extract of the plant. Six compounds (gerardiin A-F) are new natural products, while ten phenanthrenes [compressin A, 7-hydroxy-2-methoxy-1-methyl-5-vinyl-9,10-dihydrophenanthrene, effusol, juncusol, 2-hydroxy-1-methyl-7-hydroxymethyl-5-vinyl-9,10-dihydrophenanthrene, dehydroeffusol, effususol A, 5-aldehyde-2,7-dihydroxy-1-methyl-9,10-dihydrophenanthrene, jinflexin C, 2,7-dihydroxy-5-hydroxymethyl-1-methyl-9,10-dihydrophenanthrene], 1-*O-p*-coumaroyl-3-*O*-feruloyl-glycerol, and the flavones apigenin and luteolin were isolated for the first time from the plant.

Acknowledgements: The work was supported by the UNKP-18-3-I New National Excellence Program of the Ministry of Human capacities. This work was supported by the OTKA.

References:

- [1] Bús Cs, Tóth B, Stefkó D, Hohmann J, Vasas A: Family Juncaceae: promising source of biologically active natural phenanthrenes. *Phytochemistry Reviews* 2018;17:833–51

Keywords: *Juncus gerardii*, Juncaceae, phenanthrenes

New methodological approach for the examination of taste and texture detection of neurons

Szabó István^{1,2}, Hormay Edina^{1,2}, László Bettina^{1,2}, Karádi Zoltán^{1,2,3}

¹*Institute of Physiology, Medical School, University of Pécs, Pécs, Hungary*

²*Centre for Neuroscience, University of Pécs, Pécs, Hungary*

³*Molecular Neuroendocrinology and Neurophysiology Research Group, Szentágotthai Research Center, University of Pécs, Pécs, Hungary*

E-mail address of the first author/presenter: istvan.szabo2@aok.pte.hu

Aims: Our previous data demonstrate that the nucleus accumbens (NAcc) and the medial orbitofrontal cortex (mOFC) are key structures in the integration of chemical and other signals arising from the endogenous and exogenous environments. The orbitofrontal cortex has importance not only in the distinction of the different taste qualities but the neurons here also respond to the oral texture of fat. In our previous examinations the existence of taste-responsive neurons was proved in both examined regions in anaesthetized rats. In the recently planned research we would like to examine the taste- and texture-responsiveness of neurons in these two regions and the associated taste- and texture-related behavioral patterns in freely moving animals.

Methods: In this study, extracellular single neuron activity is recorded in the NAcc and mOFC of male rats by means of tungsten wire microelectrodes while taste reactivity test is performed with the five primary taste qualities (NaCl, HCl, monosodium-L-glutamate [MSG], sucrose, QHCl) and with fat (milk, cream, vegetable oil) and nonfat but fat-like stimuli (paraffin oil, silicone oil). During the intraoral infusion all the ingestive (e.g. rhythmic mouth movements, rhythmic tongue protrusions along the midline, lateral tongue movements and paw licking) and aversive (e.g. gaping, chin rubbing, head shaking, forelimb flailing and rapid locomotion around the chamber) mimics and postural-locomotor response patterns of rats are recorded by video camera and later analyzed frame by frame.

Conclusions: In monkey experiments the texture detection of orbitofrontal neurons were already shown but there is no data about these functions of neural cells in the rat brain. In our newly planned experiments, the characteristic neuronal firing patterns recorded in correlation to various phases and action patterns of the specific taste reactivity responses suggest distinguished role of these neurons in taste and texture detection associated feeding control processes in rats.

Acknowledgements: PTE ÁOK KA 2013/34039/1; EFOP-3.6.1-16-2016-00004. Supported by the UNKP-18-3-IV New National Excellence Program of the Ministry of Human Capacities.

Alterations of PI3K pathway associated molecules in B cells in early diffuse cutaneous systemic sclerosis

Vivien Telek¹, Judit Rapp¹, Gabriella Nagy², Tünde Minier², László Czirják², Timea Berki¹, Diána Simon¹

¹University of Pécs, Department of Immunology and Biotechnology

²University of Pécs, Department of Rheumatology and Immunology

E-mail address of the first author/presenter: telek.vivien@pte.hu

B-cell activation with autoantibody and cytokine production plays a role in the pathogenesis of systemic sclerosis (SSc). The underlying processes remain elusive so far, but B cell activation is an early event in the development of SSc. Classical activation downstream of BcR and CD19 co-receptor engagement involves phosphatidylinositol-3 kinases (PI3K) signaling pathway and it also integrates the effects of multiple other co-stimulatory receptors.

Methods: Peripheral blood CD19+ B cells were purified from early diffuse cutaneous SSc (dcSSc) patients and healthy controls by negative selection using Magnetic Bead-Activated Cell Sorting. Isolated B cells were activated by crosslinking the BCR with F(ab')₂ fragment affinity-purified antihuman IgG + IgM in the presence or absence of IL-4. B cells were also stimulated with anti-human CD180. Phosphorylation of BCR associated signaling pathways and expression of B-cell activation markers was analysed with flow cytometry.

Results: Our preliminary data suggest the enhanced phosphorylation of PI3K pathway associated molecules in CD19+ peripheral blood B cells of dcSSc patients. Phosphorylation of NFκB was the most conspicuous both in unstimulated and stimulated B cells of early dcSSc patient compared with healthy controls.

Conclusions: Understanding the B-cell activation mechanisms in early dcSSc could be useful for finding potential therapeutic targets.

Acknowledgements: This work was supported by the Hungarian Scientific Research Fund (OTKA) [K-112939 to L.C.] and by the Gazdaságfejlesztési és Innovációs Operatív Program (GINOP) [232-15-2016-00050] and by the Emberi Erőforrás Fejlesztési Operatív Program (EFOP) [3.6.1-16-2016-0004] EU Grants and by the Felsőoktatási Intézményi Kiválósági Program (FIKP) [20765-3/2018/FEKUTSTRAT]

Keywords: B cell, systemic sclerosis, phosphorylation of PI3K pathway

Differential distribution of earthworm β -catenin homologue in embryonic development vs. adult tissues, and its involvement in tissue regeneration

Gréta Tolnai¹, Kornélia Bodó¹, Ákos Boros², Éva Rumpler³, László Molnár³, Bohdana Kokhanyuk¹, Péter Engelmann¹

¹Department of Immunology and Biotechnology, Clinical Center, University of Pécs, Pécs, Hungary

²Regional Laboratory of Virology, ANTSZ, Baranya County, Institute of State Public Health Service, Pécs, Hungary

³Department of Comparative Anatomy and Developmental Biology, Faculty of Sciences, University of Pécs, Hungary

E-mail address of the first author/presenter: tolnaigreta00@gmail.com

Objectives: Wnt/ β -catenin signaling is an extremely conserved pathway throughout evolution. β -catenin (β -cat) plays an essential role in cell proliferation, differentiation, apoptosis, stem cell renewal and immune cell functions [1]. We aimed to isolate and characterize the potential homologue of β -cat in *Eisenia andrei* earthworms.

We hypothesized the presence of a β -cat homologue in *E. andrei* due to its evolutionary conserved nature and central function in cellular homeostasis. Based on the available annelid β -cat sequences conventional RT-PCR was executed to identify a β -cat candidate. The resulted PCR products were sequenced and analyzed. Then, qPCR analyses were performed to measure β -cat levels in adult tissues, earthworms embryos and regenerating blastema.

Results: We identified the partial mRNA sequence for β -cat in *E. andrei* (Ea- β -cat). The partial cDNA of Ea- β -cat consisted of 518 bp in the coding region. The deduced amino acid sequence comprised of 172 amino acids that fits to the first armadillo repeat. Phylogenetic analyses of Ea- β -cat showed strong similarity among *Lophotrochozoan* β -cat sequences. Ea- β -cat evidenced ubiquitous, but variable expression in *Eisenia* tissues: high (metanephridia), moderate (ventral nerve cord, ovary) or low (foregut, body wall, vesicular seminalis, coelomocytes). During embryogenesis we observed the gradual elevation of Ea- β -cat up to the E4 embryonic stage. During anterior and posterior regeneration the patterning mechanisms was rather different, which can be explicable with the partial removal of the brain in the anterior regeneration process.

Conclusions: Wnt-signaling is highly conserved in a variety of organisms, but earthworms provided relatively limited information in this extent. We identified the partial coding sequence of Ea- β -cat mRNA from *E. andrei* earthworms. Kinetic analysis of Ea- β -cat expression upon pathogen exposure is in progress. Based on our preliminary results Ea- β -cat plays indispensable role in the regular physiological conditions but in tissue renewal and blastema formation.

Acknowledgements: This work was aided by the BolyaiJános Research Scholarship of the Hungarian Academy of Sciences, Medical School Foundation, University of Pécs (PTE-ÁOK-KA 2017/4) GINOP-232-15-2016-00050 and EFOP-361-16-2016-00004.

References:

[1] Steinhart Z, Angers S. Wnt signaling in development and tissue homeostasis *Development*. 2018; 145(11).

Keywords: earthworms, β -catenin, development, regeneration, innate immunity

Investigation of Lidocaine-Loaded Nanostructured Lipid Carrier for Dermal Delivery

Stella Zsikó¹, Kendra Cutcher², Gyöngyi Samu³, Erzsébet Csányi¹, Szilvia Berkó¹

¹Institute of Pharmaceutical Technology and Regulatory Affairs, University of Szeged, Hungary

²Department of Pharmacy Practice, College of Pharmacy and Pharmaceutical Science, The University of Toledo, USA

³Egis Pharmaceuticals PLC, Körmend, Hungary

E-mail address of the first author/presenter: zsiko.stella@pharm.u-szeged.hu

The number of transdermal formulations has increased in recent years. The main reason for their success is that they have many advantages. These properties may increase the bioavailability of the drug, make it simpler, more comfortable for the patient, improve the quality of life, and increase patient adherence. Topical semi-solid products are complex formulations with complex structure. Physical properties of the composition depend on a number of factors, including particle size of dispersed particles, the surface tension between the phases, fractional distribution of the drug between the phases, and rheological properties of the product. These properties collectively determine the *in vitro* dissolution profile together with other characteristics. The released amount of the active ingredient *in vitro* is an important quality characteristic of the product. There are many types of equipment on which we can study the diffusion and penetration of drug carrier systems. Human skin tests give the most relevant information, however, because of the high cost, it is advisable to choose simpler methods in the early stages of development of a preparation.

Methods: Different *in vitro* drug release methods have been used to investigate the drug release from a lidocaine-loaded NLC-gel. We used two types of vertical Franz diffusion cell (Hanson Microette TM Topical & Transdermal Diffusion Cell System and LOGAN Automated Dry heat sampling system) with 3 different membranes (cellulose, Strat-M, heat separated human epidermis) and the Skin-PAMPA method.

Results: Cellulose membrane can be used to study drug diffusion. However, Skin-PAMPA membrane and Strat-M membrane are suitable for skin penetration testing. All of these membranes correlated well with human epidermis measurements.

Conclusions: Modelling of penetration through the skin is a complex challenge. Not only the device and the membrane, but also the properties of the product itself influence how the particular system can be most effectively tested. Based on our results, we can choose the best *in vitro* test for modeling human skin penetration for investigation of NLC-gel systems, but we have to make these studies with other formulations in the future.

Acknowledgements: We are grateful for the financial support of the “Foundation for the Development of Pharmacy Education at the University of Szeged” as they have made the attendance possible.

Keywords: dermal penetration, nanocarrier, NLC, Franz diffusion, Skin-PAMPA

Kulcsszavak



Keywords

Kulcsszavak

- $\alpha 4\beta 7$, 22
 β -catenin, 88
öregedés, 17
életminőség, 69
életminőség1, 32
3D Printing, 18
3D nyomtatás, 31
- A22, 29
actin, 29
active orthosis, 18
adattudomány, 70
Addison kór, 3
Adverse drug event, 70
alarBlue, 31
alvási apnoe szindróma, 8
anibiotikum, 50
antibiotic, 74
asszisztens, 63
atto 488, 41
autoantibody, 11, 55
autoimmun pajzsmirigy betegség, 3
autoimmun polyglanduláris szindróma, 3
autoimmune encephalitis, 11, 55
autosegmentation, 24
axon terminal, 82
- B cell, 87
bántalmazás, 67
Bayesian personalized ranking, 49
bedside, 77
besugárzás tervezés, 15
Beta- cyclodextrins, 40
binding process, 74
BIOCHIP, 11, 55
biokompatibilitás, 31
BNO, 70
bone morphogenetic protein 2, 65
brain malformations, 79
Brainstem; Motor coordination; Neuronal labeling; Trigeminal nerve; Vestibular terminals, 58
BTV, 24
- Cardiothoracic Surgery, 62
casual relationships, 57
chemical labeling, 41
Chest Tubes Removal, 62
Chiari II malformation, 79
Chitosan, 13
chronic obstructive pulmonary disease, 7
chronic thromboembolic pulmonary hypertension(CTEPH), 5
citochemistry, 41
Clostridium difficile colitis, 9, 66
co-milling, 71
Cold Application, 62
colorectális májmetasztázis, 27
contouring, 24
core training, 80
cytotoxicity, 14, 73
- dental pulp stem cells, 65
depresszió, 8, 69
dermal penetration, 89
detection, 39
development, 88
Drug delivery, 47
Drug repositioning, 49
Drug-target interactions, 49
dry powder inhaler, 7
- earthworms, 73, 88
ease of use, 7
edzőtábor, 59
egér, 17
egészség-gazdaságtan, 35
egyetemek, 35
egynapos sebészet, 35
ellátás hozzáférhetősége, 69
embryo, 56
emlékek, 67
epilepszia, 16
erőforrás, 30
etilén-glikol, 42
- F-DOPA, 15
fülcsethrombosis, 2

- Fecal microbiota transplantation, 9, 66
 fetal MRI, 79
 financial indicators, 68
 FISH, 20
 fluorescence, 74
 fluorescence spectroscopy, 29
 fluoreszcencia polarizáció, 50
 FMT capsule, 66
 forensic toxicology, 14
 Franz diffusion, 89
 funkcionális endoszkópos
 melléküreg-műtét, 13

 gene therapy, 65
 glioblastoma multiforme, 48
 gold nanoparticles, 73

 H9c2, 76
 hátrányos helyzet, 32
 hemopericardium, 2
 heveny szívinfarktus, 60
 hipertónia, 43
 Host–guest complexes, 40
 HPLC-UV, 42
 HRV, 59
 Human dental pulp cell, 81
 humanitárius segítségnyújtás, 33
 Hungary, 61
 Hydrogel, 47
 hypothermia, 45

 I. típusú diabetes mellitus, 3
 ice hockey, 80
 ideiglenes pacemaker, 2
 IGH gén mutáció, 20
 IGH transzlokáció, 20
 inflammation, 81
 Inflammatory bowel disease, 78
 innate immunity, 73, 88
 inspiratory flow resistance, 7
 intenzitás, 59
 intermediate, 53
 Intestinal epithelial barrier, 78
 intranasal, 71
 ischaemia-reperfúzió, 27
 iskola, 30

 Juncaceae, 85
 Juncus gerardii, 85

 kézilabda, 59
 kódrendszer, 70
 kalorimetria, 50
 kariotípus, 20

 kiégés, 63
 koherencia-érzet, 30
 koherenciaérzet, 34
 krónikus limfocitás leukémia, 20

 lóasszisztál tevékenységek, 34
 levodopa, 71
 lymph nodes, 22
 lipophilic drug containing liposome, 51
 lipopolysaccharide, 45
 liposome, 51
 LTi, 22

 mélyvénás thrombosis, 77
 Machine learning, 49
 Macrophage migration inhibitory factor, 45
 MAdCAM-1, 22
 Malaria in pregnancy, 36
 malaria Rapid Diagnostic Test kits, 36
 Maslach Burnout Inventory, 63
 mating, 57
 MED610, 31
 Membrane nanotubes, 56
 menekültellátás, 33
 metagenom, 9
 MGMT, 48
 microscopy, 29
 Mitochondrial dysfunction, 78
 mitokondriális dinamika, 76
 mobil ellátó pont, 33
 monocrotaline, 38
 MreB, 29
 munkaerő piaci szolgáltatások², 32
 musculoskeletal disorders, 61

 nanocarrier, 89
 Nanocomposite, 47
 nasal administration, 51
 National Health Insurance, 68
 National Health Insurance Fund, 61
 nem, 60
 neuronal receptor, 11, 55
 neurorehabilitation, 18
 neurotoxicity, 14
 nitric oxide, 53
 nitrogén-monoxid, 43
 NLC, 89
 NRCMs, 76

 OHIP-49, 69
 Olaparib, 78
 one-day surgery, 61
 online dating, 57
 orrtampon, 13

-
- országos intézetek, 35
 osteogenic differentiation, 65
 oxidatív stressz, 43, 76

 PACAP, 17
 Pain Intensity., 62
 PARP inhibitor, 38
 PARP-1 enzim, 76
 pericardialis tamponád, 2
 persulfidation, 53
 persulfide, 39
 PET/CT, 15, 24
 PET/MR, 15
 phenanthrenes, 85
 phosphorylation of PI3K pathway, 87
 physical properties, 71
 pitvarfibrillatio, 2
 POCT, 44
 point of care ultrahangvizsgálat, 77
 Poliuretán, 13
 polysulfide, 39
 posttranslational modification, 39
 presepsin, 44
 prevention, 80
 Pringle manőver, 27
 proszocialitás, 34
 protein structure, 41
 pulmonalis embolia, 77
 pulmonary hypertension, 38
 pulmonary thromboendarterectomy (PTE),
 5
 PULVITA-Egészségügyi Adattárház, 60

 Quality by Design, 51

 radikalitás, 27
 radiológia, 63
 regeneration, 88
 relationships, 57
 risk assessment, 51
 risk based formulation, 51

 SAOS-2, 31
 serdülőkor, 34
 sertés zselatin mátrix, 13
 serum albumin, 74
 SH-SY5Y cells, 14
 signaling, 39, 53
 silver nanoparticles, 73

 Skin-PAMPA, 89
 somatosensory cortex, 82
 spa services, 68
 squirrel monkey, 82
 stroke, 18
 Sugar Dating, 57
 Sulfadoxine-Pyrimethamine., 36
 Sulfamethazine, 40
 sulfide, 39, 53
 Sulfonamides, 40
 Swan-Ganz catheterization, 5
 synthetic cannabinoids, 14
 systemic inflammation, 45
 systemic sclerosis, 87
 szülői bánásmód, 67
 szén-dioxid, 43
 szérum albumin, 50
 szepszis, 44
 szinaptofizin, 16
 szisztémás szenilis amyloidosis, 17
 szociális szolgáltatások, 3, 32
 szorongás, 69
 szubjektív panaszok, 30

 tábori ellátás, 33
 társas támogatás, 30
 temozolomide, 48
 termikus károsodás, 27
 termodinamika, 50
 testmozgás, 54
 testtömeg index, 8
 tet-on, 65
 thermal denaturation, 74
 THJ-018, 14
 thymosin beta-4, 41
 Toll-like receptors, 81
 tortuosity, 82
 toxikológia, 42
 tract tracing, 82
 Transdanubian regions, 68
 TRP channels, 81

 ultrafast imaging techniques, 79

 várandósság, 54
 Visible light photopolymerisation, 47

 western blot, 41

 zebrafish, 56

Szerzők



Authors

Szerzők

Ördög Katalin, 76
Ábrahám Hajnalka, 16
Ács Pongrác, 59
Ágnes Kappéter, 66
Ágnes Szepesi, 85
Ákos Boros, 88
Árpád Kovács, 24
Éva Rumppler, 88

Lajos Daróczy, 47

Adam Nagy, 64
Adorján Varga, 9, 66
Ajtay Zénó, 43
Albert van der Vliet, 39
Alexandra Csenkey, 4
Alexandra Hencz, 56
Alexandra Miko, 4
Alizadeh Hussain, 20
Ana Leben MD, 5, 79
András Garami, 75
András Kedves, 24
András Molnár, 57
Andras Czigler, 18
Andras Garami, 4, 45
Andrea Teréz Vig, 83
Andrea Vasas, 85
Angéla Kecskés, 75
Angela Schippers, 22
Anna Roe, 82
Attila Csorba, 85

Böröcz Katalin, 11, 55
Bálint Molics, 68
Bánfalvi Gáspár, 25
Bárdosi Attila, 17
Béla Kocsis, 9, 66
Bódis Beáta, 3
Bajnok László, 3
Bajzik Gábor, 15
Balázs Gaszner, 75
Balázs I Tóth, 81
Balázs Radnai, 78
Balázs Sümegi, 78

Balázs Gaszner, 4
Balla Rozália Dr., 77
Barbara Brandt, 48
Beáta Bugyi, 83
Beáta Lemli, 40
Beáta Longauer, 29
Bence Raposa, 68
Berki Tímea, 11, 55
Bernadette Kalman, 64
Betlehem József, 59
Betlehem József Prof. Dr., 77
Birinyi András, 58
Bohdana Kokhanyuk, 73, 88
Boncz Imre, 60
Boronkai Árpád, 23, 26
Bosnyák Edit, 59
Botz Lajos, 70
Burján Adrienn, 20

Christopher Bianco, 39
Csaba Hegedűs, 65, 81
Csaba Hegedus, 47
Csaba Zsiboras, 4
Cselik Zsolt, 15
Csernák Gabriella, 54, 80
Csimá Melinda, 63
Csiszár Beáta, 2

Dávid Sipos, 9, 24, 66, 68
Dávid Szatmári, 29
Dóczi Tamás, 16
Dóra Ipolyi, 57
Dóra Molnár, 81
Dóra Stefkó, 85
Daniel Puskas, 18
Danku Nóra, 60
David Onchonga, 36
Derdák Diána, 50, 74
Deres László, 76
Diána Simon, 87
Diana Njuguna, 36
Dominika Kovács, 78
Dr Oláh András, 54

dr. Ács Pongrác, 80
Dr. Boncz Imre, 61
Dr. Boncz Imre, 35
Dr. Endrei Dóra, 35, 61
Dr. Jenei Ágnes, 69
Dr. Kiss Csongor, 69
Dr. Kustán Péter, 44
Dr. Lujber László, 13
Dr. Mühl Diána, 44
Dr. Márton Ildikó, 69
dr. Molics Bálint, 80
Dr. Nemes Judit, 69
Dr. Piski Zsolt, 13
Dr. Pusztafalvi Henriette, 32
Dr. Ragán Dániel, 44
Dr. Sándor János, 69

Edina Szabó-Meleg, 56
Egyed Miklós, 20
Elek László, 59
Elek Telek, 73
Elmer Diána, 60
Emese Pálfi, 82
Emoke Olah, 4, 45
Endrei Dóra, 60
Erős Krisztián, 76
Erika Lisztes, 81
Erika Pintér, 53
Erzsébet Csányi, 89
Eszter Pakai, 4, 45
Eszter Vámos, 78
Etelka D Tóth, 81
Eva Bory, 62
Eva Polyak, 4
Eva Szabo, 84

Fülöp Balázs Dániel, 17
Fanni Gábris, 22
Far Gabriella, 80
Farkas Kerényi, 47
Ferenc Gallyas Jr., 78
Ferenc Kalovits, 64
Ferenc Tóth, 65, 81
Ferencz Sándor, 27
Fincsur András, 27
Frosina Markoska MD, 5

Gábor Katona, 71
Gabriella Nagy, 87
Gellért Gerencsér, 73
Gergics Marin, 3
Gerlinger Imre, 12
Gréta Tolnai, 88
Grielof Koster, 39

Gyöngyi Samu, 89
Háromi István, 12
Habon Tamás, 76
Hadjiev Janaki, 15
Hajnalka Les, 48
Halmosi Róbert, 76
Hayden Zsófia, 11, 55
Hiba Mohamed Ameen, 40
Hillary A Henthorn, 39
Homoki Orsolya, 23, 26
Hormay Edina, 86
Horváth Lilla, 60
Horváth Orsolya, 76

Ibolya Koloszar, 48
Ildiko Bock Marquette, 41
Ildiko J Marton, 81
Imre Boncz, 68
Imre Repa, 24
Ipolyi Dóra, 33
István Zoárd Batai, 53

Jüngling Adél, 17
Júlia Koller, 49
Janaki Hadjiev, 24
Jancsó Gábor, 27
Janos Garai, 45
Janszky József, 16
Jernej Avsenik MD, 79
John P Toscano, 39
Jon M Fukuto, 39
Jozsef Bako, 47
Judit Bohács, 81
Judit Hohmann, 85
Judit Rapp, 87
Juhász István, 25
Juhász Norbert MSc, 77

Kőszegi Tamás, 43
Kajtár Béla, 20
Kalmár József, 25
Kalmár Nagy Károly, 27
Karácsony Ilona, 30
Karádi Zoltán, 86
Katalin Türmer, 56
Kecskés Szilvia, 58
Kedves András, 63
Kelemen Kornél, 24
Kendra Cutcher, 89
Kenyeres Péter, 2
Kereskai László, 20
Király Bence, 80
Király Gábor, 25

Kiss István, 43
Kitti Andreidesz, 38
Kolát Nóra, 12
Korcsmáros Ferenc Dr., 77
Kornélia Bodó, 73, 88
Kovács Árpád, 15, 63
Kovács Dalma, 35, 61
Kovács Krisztina, 23, 26
Kovalecz Gabriella, 58
Kremnzner Noémi, 23
Kremzner Noémi Rita, 26
Krisztian Buza, 49
Krisztina Kovács, 38
Kunsági-Máté Sándor, 50, 74
Kustán Péter, 27, 43
Kuzma Mónika, 42

László Bakacsy, 85
László Bettina, 86
László Czirják, 87
László Kovács, 75
László Molnár, 88
Lőrincz Katalin, 16
Lacza Ágnes, 20
Laczay Péter, 74
Ladislav Peska, 49
Lajtai Anikó, 42
Lakatos Ágnes, 42
Laszlo Gelanyi, 18
Laszlo Mark, 84
Laszlo Négyessy, 82
Lelovics Vanessza, 42
Lemli Beáta, 50, 74
Lilla Makszin, 9, 66
Luca Toth, 18
Lujber László, 12
Lukács Gábor, 15

Márton Zsolt, 2
Mónika Ágnes Tóth, 83
Móra Ákos, 59
Magda Minnion, 39, 53
Makai Alexandra, 54
Malgay Anna, 20
Margit Solymar, 4
Marianna Pap, 48
Marica Németh, 48
Martin Feelisch, 39, 53
Martin Thuránira, 36
Marton Tompa, 64
Matesz Klára, 58
Mazzag Kitti, 54, 80
Meisznerné Kuklek Noémi, 32

Mezősi Emese, 3
Michael D Pluth, 39
Miklós Emri, 24
Miklós Nyitrai, 29, 56
Miklos Nyitrai, 18
Molics Bálint, 54
Molnár András, 33

Németh Álmos, 2
Németh Balázs, 43
Németh Noémi, 35, 60, 61
Nóra Füredi, 75
Nemes Orsolya, 3
Nora Furedi, 4
Nora Khidhir, 4
Norbert Kúsz, 85
Norbert Wagner, 22

Odgerel Baasan, 6
Oláh András, 59
Omar Freihai, 21

Pálkás Anita, 69
Péter Balogh, 22
Péter Engelmann, 73, 88
Péter Gaszler, 83
Péter Hantz, 9
Péter Iván, 43
Péter Kása, 9, 66
Péter Németh, 73
Péter Nagy, 39, 53
Pónusz Róbert, 35, 60, 61
Palkovics András, 27
Pandur Attila, 63
Papp András, 27
Patrik Keringer, 4, 45
Pelyva Imre Zoltán, 34
Peter Jakus, 45
Peter Maroti, 18
Petra Gaspar, 4, 45
Petrovics Laura, 12
Pham-Dobor Gréta, 3
Piroska Szabó-Révész, 71
Poór Miklós, 50
Polona Mlakar MD, 5
Prof. Dr. Gerlinger Imre, 13
Prof. Dr. Ihász Ferenc Phd, 8
Prof. Dr. Kőszegi Tamás, 44
Prof. Dr. Ludány Andrea, 44
Psenkó Ferenc Károly, 33
Pusztai Viktória, 84

Rác Nóra, 58
Réka Pintér, 83

Róbert Pónusz, 68	Tamás Andrea, 17
Rauan Sakenov, 14	Tamás Bíró, 81
Reglődi Dóra, 17, 23, 26	Tamás Ditrói, 39
Repa Imre, 15, 63	Tamás Huber, 83
Riba János, 2	Tamás Kiss, 71
Richter Zsófia, 16	Tamás Kovács, 9
Rita Ambrus, 71	Tamas Lorand, 45
Rita Marincsák, 81	Tamas Marosvolgyi, 84
Robert Friedman, 82	Thomas R Sutton, 39
Roland Hetenyi, 41	Timea Berki, 87
Rucz Károly, 3	Tina Vipotnik Vesnaver MD, 79
Rudolf Kiss, 62	Tomoaki Ida, 39
Sümegi Balázs, 76	Varga Csaba, 67
Sándor Kunsági-Máté, 40	Varga Veronika, 63
Sóki Noémi, 16	Vass Réka Anna, 23, 26
Seress László, 16	Vereczkei András, 27
Shahood Hadel, 62	Veres Péter, 25
Sindler Lili, 12	Veronika Varga, 68
Sipos Dávid, 15, 63	Vida Livia, 20
Sparks Jason, 17	Vida Róbert György, 70
Stella Zsikó, 89	Viktor Koczka, 24, 68
Szabó István, 86	Viktor Potári, 18
Szabó Krisztina, 8	Vincze Ferenc, 69
Szabolcs Vigvári, 9, 66	Virág Bogdándi, 39, 53
Szalóki Melinda, 31	Vivien Telek, 87
Szekeres György, 12	Yaqub Mir, 82
Szemán-Nagy Gábor, 25	Youssef Adelina, 31
Szilárd Pál, 9, 66	Zoltán Kellermayer, 22
Szilvia Barkó, 29	Zoltán Péterfi, 9, 66
Szilvia Berkó, 89	Zoltán Sándor, 53
Szmodis Márta, 59	Zoltán Tóth, 24
Tünde Minier, 87	Zoltán Ujfalusi, 29
Tímea Vecsera, 24	Zoltan Horvath-Szalai, 4
Tóth Ákos Levente, 34	Zoltan Ronai MD, 7
Tóth Ferenc, 31	Zoltan Rumbus, 4, 45
Tóth Kálmán, 2, 76	Zsófia Feiszt, 66
Tóth Miklós, 59	Zsófia Németh, 51
Tóth Zoltán, 15	Zsidó Balázs Zoltán, 70
Takács Ildikó, 12, 27	Zsofia Verzar, 62
Takaaki Akaike, 39	

Támogatók



PÉCSI TUDOMÁNYEGYETEM
UNIVERSITY OF PÉCS



Pécsi Tudományegyetem
Doktorandusz Önkormányzat



PÉCSI TUDOMÁNYEGYETEM
SZENTAGÓTHAI JÁNOS KUTATÓKÖZPONT



A projekt megvalósítása a Pécsi Tudományegyetem Közhasznú Alapítvány támogatásával történt.