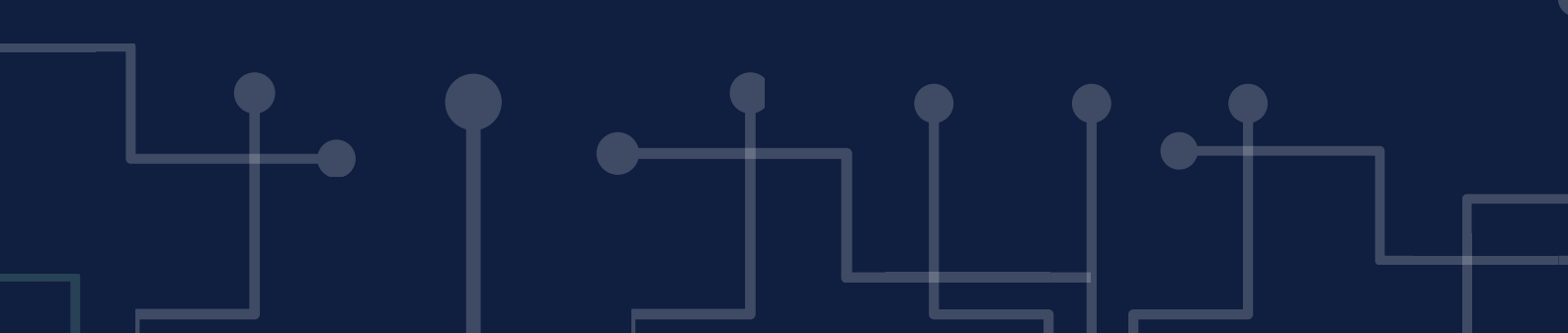




SEMMELWEIS EGYETEM
KORÁNYI FRIGYES SZAKKOLLÉGIUM

XXVI. KORÁNYI FRIGYES TUDOMÁNYOS FÓRUM

2022. MÁRCIUS 24-25.



„Panaszkodhatunk ugyan, hogy a polihisztorok kora lejárt, mert immár egyetlen ember sem képes „minden tudást” átfogni, de felfoghatjuk úgy is, hogy abban a szerencsés helyzetben vagyunk, amikor a tudás olyan, sosem látott gazdagsága vesz minket körül, amelyhez az egyes ember immár kevés”

Galántai Zoltán

Szerkesztették:

Dabasi-Halász Zsigmond, Berente Dalida Borbála, Bottlik Olívia,
Botos Péter Barnabás, Czunyi Edina, Di Giovanni Márk,
Hainzl Tobias, Kákonyi Marcell, Kléh Györk, Kollarics Réka,
Leszkó Dárus, Pierson-Bartel Róbert, Silvas János, Szegedi Ákos, Szilágyi Fruzsina

XXVI. Korányi Frigyes Tudományos Fórum



Főszervező:

Dabasi-Halász Zsigmond

Igazgató:

Dr. Godó Ferenc

**2022. március 24-25.
Semmelweis Egyetem
Korányi Frigyes Szakkollégium**

Tartalomjegyzék

Köszöntő	5
Program	7
Klinikai kardiológia és angiológia.....	9
Gyógyszerfejlesztés, biometodika, biológiai modellek, future medicine.....	23
Molekuláris onkológia, jelátvitel és szubcelluláris folyamatok	33
Belgyógyászat, konzervatív orvostudomány	45
Csecsemő- és gyermekkori megbetegedések, neonatológia	54
Klinikai onkológia és onkodiagnosztika	64
Kísérletes kardiológia és angiológia	74
Klinikai pulmonológia és COVID	84
Transzlációs medicina és diagnosztika	93
Neurodegeneratív megbetegedések, ideg- és viselkedéstudományok.....	103
Kísérletes és klinikai immunológia, mikrobiológia, genetika.....	113
Operatív medicina	123

A Fórum fővédnöke:

Prof. Dr. Horváth Ildikó
egészségügyért felelős államtitkár
egyetemi tanár, az MTA doktora
Semmelweis Egyetem

A Fórum szakmai fővédnöke:

Prof. Dr. Bánhidý Ferenc
általános rektorhelyettes
Szülészeti és Nőgyógyászati Klinika
Semmelweis Egyetem

Támogatóink:

Korányi Frigyes Szakkollégium
Alapítvány az Orvosi Szakkollégistákért
Semmelweis Egyetem Baráti Köre
Richter Gedeon Nyrt.

Tisztelt Bizottsági Tagok, Résztevők!
Kedves Vendégeink!

Szeretettel köszöntjük Önöket a XXVI. Korányi Frigyes Tudományos Fórumon. Diákkonferenciánk továbbra is a legnagyobb hazai orvostan- és gyógyszerészhallgatók által szervezett tudományos színtér. A Fórum életre hívásától fogva kiemelt törekvés az egyes diszciplínák közötti szakmai kapcsolatfelvétel elősegítése.

A Fórum otthonául szolgáló Korányi Frigyes Szakkollégium alapításának 37. évfordulóját ünnepli. Szakkollégiumunk továbbra is a Semmelweis Egyetem tudományos fellegvára. Célunk a kiemelkedő szakmai háttér biztosításán és a tudományos tevékenység megkövetelésén túl egy olyan egyedülálló közösség teremtése, mely a szakkollégisták személyes fejlődését is szolgálja. A szakkollégiumi mozgalom célja olyan tehetséggondozó intézmények alakítása, melyekben a kiváló képességű szakkollégisták szakmailag növekedhetnek és felelős, XXI. századi értelmiségi polgárokká válhatnak.

A Korányi Frigyes Tudományos Fórum során idén is interaktív poszterdiszkusszió keretében mutathatják be a hallgatók kutatásukat. Célul tűztük ki, hogy a Konferencia valóban a tudományos eszmecseréről szóljon. Reméljük, hogy ez a két nap mindannyiunk számára a tapasztalatszerzést és a szakmai fejlődést fogja jelenteni. Az elmúlt közel két év során a koronavírus fertőzés okozta világjárvány meghatározta mindennapjainkat. A kórokozó, az általa okozott megbetegedés és a pandémiás helyzet a kutatás középpontjába került. Számos, COVID témában kutató hallgató figyelemre méltó eredményekkel jelentkezett a Fórumra. Ezért az idei Korányi Frigyes Tudományos Fórum sajátossága, hogy ezeket a megfigyeléseket a hallgatók az új, Klinikai pulmonológia és COVID szekcióban mutathatják be.

Engedjék meg, hogy a Szakkollégisták nevében köszöntsem Önöket a Fórumunkon! Kívánom, hogy a Konferencia két napja során élményekkel gazdagodjunk és a diszkusszió szakmai fejlődésünket szolgálja. Isten hozta Önöket nálunk!



Dabasi-Halász Zsigmond
főszervező, orvostanhallgató

Megnyitó

Időpont: 2022. március 24. 8:00

Beszédet mondanak:

Prof. Dr. Horváth Ildikó

egészségügyért felelős államtitkár, a Fórum Fővédnöke

Prof. Dr. Bánhidý Ferenc

általános rektorhelyettes, a Fórum Szakmai Fővédnöke

A megnyitó előadást tartja:

Dr. Maurovich-Horvát Pál

klinikaigazgató, az MTA doktora

2022. március 24. csütörtök				
	Klubhelyiség	I. emeleti társalgó	II. emeleti társalgó	
8 ⁰⁰ – 8 ³⁰	Megnyitó			
8 ³⁰ – 9 ⁰⁰				
9 ⁰⁰ – 9 ³⁰				
9 ³⁰ – 10 ⁰⁰	Gyógyszerfejlesztés, biometodika, biológiai modellek, future medicine (9 ³⁰ – 12 ⁰⁰)	Klinikai Kardiológia és angiológia (10 ⁰⁰ – 12 ³⁰)	Molekuláris onkológia, jelátvitel és szubcelluláris folyamatok (9 ³⁰ – 12 ⁰⁰)	
10 ⁰⁰ – 10 ³⁰				
10 ³⁰ – 11 ⁰⁰				
11 ⁰⁰ – 11 ³⁰				
11 ³⁰ – 12 ⁰⁰				
12 ⁰⁰ – 12 ³⁰	Eredményhirdetés	Eredményhirdetés		Ebéd (udvar)
12 ³⁰ – 13 ⁰⁰				
13 ⁰⁰ – 13 ³⁰				
13 ³⁰ – 14 ⁰⁰	Belgyógyászat, konzervatív orvostudomány (13 ³⁰ – 16 ⁰⁰)	Csecsemő- és gyermekkori megbetegedések, neonatológia (13 ³⁰ – 16 ⁰⁰)	Klinikai onkológia és onkodiagnosztika (13 ³⁰ – 16 ⁰⁰)	
14 ⁰⁰ – 14 ³⁰				
14 ³⁰ – 15 ⁰⁰				
15 ⁰⁰ – 15 ³⁰				
15 ³⁰ – 16 ⁰⁰				
16 ⁰⁰ – 16 ³⁰	Eredményhirdetés	Eredményhirdetés	Eredményhirdetés	
16 ³⁰ – 17 ⁰⁰				
17 ⁰⁰ – 18 ³⁰				
18 ³⁰ – 21 ⁰⁰	Borest (18 ³⁰ – kb. 21 óráig)			

2022. március 25. péntek				
	Klubhelyiség	I. emeleti társalgó	II. emeleti társalgó	
8 ⁰⁰ – 8 ³⁰				
8 ³⁰ – 9 ⁰⁰				
9 ⁰⁰ – 9 ³⁰				
9 ³⁰ – 10 ⁰⁰				
10 ⁰⁰ – 10 ³⁰	Klinikai pulmonológia és COVID (9 ³⁰ – 12 ⁰⁰)	Kísérletes kardiológia és angiológia (9 ³⁰ – 12 ⁰⁰)	Transzlációs medicina és diagnosztika (9 ³⁰ – 12 ⁰⁰)	
10 ³⁰ – 11 ⁰⁰				
11 ⁰⁰ – 11 ³⁰				
11 ³⁰ – 12 ⁰⁰				
12 ⁰⁰ – 12 ³⁰				
12 ³⁰ – 13 ⁰⁰	Eredményhirdetés	Eredményhirdetés	Eredményhirdetés	Ebéd (udvar)
13 ⁰⁰ – 13 ³⁰				
13 ³⁰ – 14 ⁰⁰	Neurodegeneratív megbetegedések, ideg- és viselkedéstudományok (13 ³⁰ – 16 ⁰⁰)	Kísérletes és klinikai immunológia, mikrobiológia, genetika (13 ³⁰ – 16 ⁰⁰)	Operatív medicina (13 ³⁰ – 16 ⁰⁰)	
14 ⁰⁰ – 14 ³⁰				
14 ³⁰ – 15 ⁰⁰				
15 ⁰⁰ – 15 ³⁰				
15 ³⁰ – 16 ⁰⁰				
16 ⁰⁰ – 16 ³⁰	Eredményhirdetés	Eredményhirdetés	Eredményhirdetés	
16 ³⁰ – 17 ⁰⁰				

XXVI. Korányi Frigyes Tudományos Fórum



Klinikai kardiológia és angiológia

A szekció időpontja:

2022. március 24. 10:00-12:30

A BÍRÁLÓBIZOTTSÁG TAGJAI:

Prof. Dr. Merkely Béla

rektor, egyetemi tanár

Városmajori Szív- és Érgyógyászati Klinika

Semmelweis Egyetem

Dr. Becker Dávid PhD.

egyetemi docens

Városmajori Szív- és Érgyógyászati Klinika

Semmelweis Egyetem

Dr. Berta Balázs PhD.

osztályvezető főorvos

Bács-Kiskun Megyei Oktatókórház

A SEKCIÓ ELŐADÁSI RENDJE

Időszak	Előadó	Előadás címe
9 ³⁰ – 9 ³³	Nagy Bettina Móka Bernadett Barbara	A kórházon kívüli újraélesztés prognosztikai faktorainak, és a post-cardiac-arrest syndrome intenzív hypothermiás kezelésének vizsgálata
9 ³³ – 9 ³⁶	Németh Orsolya	A védetlen főtörzs perkután koronária intervenció 5 éves kimenetele
9 ³⁶ – 9 ³⁹	Ladányi Zsuzsanna	A bal kamrai deformáció és non-invazív miokardiális munka változása transzkatóéteres aortabillentyű beültetést követően
9 ³⁹ – 9 ⁴²	Szedlacsek Zsolt Herczku Flóra	Szignifikáns CAD akcidentális diagnózisa fülcséthrombus kizárása céljából végzett kardiális CT vizsgálattal a COVID-19 pandémia alatt PF betegekben
9 ⁴² – 9 ⁴⁵	Kovács Kristóf	A "high power short duration" technika hatása a pulmonalis véna izoláció beavatkozási jellemzőire és a first pass izolációs rátára
9 ⁴⁵ – 9 ⁴⁸	Matus Mercédesz	Ultrahang-kontrasztanyaggal végzett dobutamin stressz-echocardiográfia szerepe a kardiovaszkuláris rizikóbecslésben
9 ⁴⁸ – 9 ⁵¹	Herczku Flóra Bernadett	A multimodális képalkotás szerepe a katéteres paravulváris leak zárásában
9 ⁵¹ – 9 ⁵⁴	Kiss Márton	A bal oldali közös pulmonális vénás törzs prognosztikus jelentősége transzkatóéteres pulmonális véna izolációt követően
9 ⁵⁴ – 9 ⁵⁷	Klettner Dóra	Kiválaszthatóak-e biztonsággal FFR mérés alapján a revaszkularizációra nem szoruló koronária szűkületek?
–	Chrenkó Máté	A versenyszerű úszás által kialakult sportágbeli adaptációk ismeretében prevenciós program kialakítása gyermekeknek (versenyen kívüli ÚNKP beszámoló)

$10^{00} - 10^{15}$	Kötetlen posztermegtekintés
$10^{15} - 11^{30}$	Poszterdiskusszió

A kórházon kívüli újraélesztés prognosztikai faktorainak, és a post-cardiac-arrest syndrome intenzív hypothermiás kezelésének vizsgálata

Nagy Bettina

Semmelweis Egyetem, Általános Orvostudományi Kar, V.

Móka Bernadett Barbara

Semmelweis Egyetem, Általános Orvostudományi Kar, V.

Kulcsszavak: újraélesztés; keringésmegállás utáni szindróma; neuroprotekción; hypothermiás kezelés; célhőmérséklet-orientált kezelés

Háttér: A hirtelen szívhalál az egyik leggyakoribb a kardiovaszkuláris halálokok között. A sikeres újraélesztést (CPR) intenzív terápiás ellátás követi. Amennyiben a beteg hosszan tartó CPR-n esett át, vagy kómában maradt, az agy hipoxiás károsodásának kezelése és további szekunder károsodásának megelőzése érdekében célhőmérséklet-orientált kezelést (TTM) alkalmazunk.

Célkitűzés: Célunk egy pontrendszer megalkotása, amely egyszerű és könnyen mérhető paraméterek alapján, pontosan becsüli meg a várható kimenetelt a szívmegállást követő első 24 órán belül, hűtött betegek esetében. A klinikai- és laborparaméterek mellett a TTM alatt regisztrált szívfrekvencia (HR) és vérnyomásválasz, ill. a katekolamin (KA) igény mortalitással való összefüggéseit terveztük alapul venni.

Módszer: Retrospektív vizsgálatunkban 2016-2020 között a SE VSZÉK 145 TTM-ben részesült beteg adatait dolgoztuk fel. Adathiány miatt 103 fő adatait tudtuk elemezni. A vizsgált paraméterek: demográfiai adatok, iniciális ritmus, szövődmények, HR, szisztolés- és diasztolés vérnyomás, KA igény, echokardiográfiás-, labor- és vérgáz értékek. Adatainkat egyszerű leíró statisztikával, ROC- és Kaplan-Meier analízissel értékeltük ki.

Eredmény: A korai mortalitás alapján két csoportot hoztunk létre. A 30 napon belül elhunyt csoportba (E-csoport) 45 fő, a felvételt követő 30 napot túlélő csoportba (T-csoport) 58 fő tartozik. A pontrendszerbe beválasztott, legjobb prognosztikai markerek a 30 napos mortalitást illetően az AUC alapján a 70 ütés/perc feletti HR, a 110 Hgmm alatti szisztolés vérnyomás érték, 45 ml/perc/1,73m² alatti GFR, a 15 mm alatti TAPSE és a -8,5 mmol/l alatti BE. Mortalitást növelő változó továbbá a nem sokkolandó ritmus (E:24,4%, T:8,6%, p=0,03) és a noradrenalin (NA) igény (E:0,167µg/kg/perc, T:0,034 µg/kg/perc, p=0,029). Amennyiben a vizsgált változó a diagnosztikus küszöbértéket meghaladja, a betegnél NA igény jelentkezett vagy az iniciális ritmusa nem sokkolandó 1 pontot kapott. A mortalitás valószínűsége 0 pontnál 9%, 5 pont felett 82%. Maximálisan 7 pont érhető el.

Következtetés: Pontrendszerünk alkalmas lehet az elsődleges posztreszuszcitációs ellátás részeként TTM-ben részesült betegek korai rizikóbecslésére. Az elért pontszám növekedésével párhuzamosan a mortalitási rizikó is emelkedik.

Témavezető:

Prof. Dr. Zima Endre, egyetemi tanár, SE Városmajori Szív- és Érgyógyászati Klinika

Dr. Kiss Boldizsár, rezidens, SE Városmajori Szív- és Érgyógyászati Klinika

Etikai engedély: Regionális Tudományos és Kutatásetikai Bizottság engedélyszáma: 194/2020; 2020. szeptember 30.

A védetlen főtörzs perkután koronária intervenció 5 éves kimenetele

Németh Orsolya

Semmelweis Egyetem, Általános Orvostudományi Kar, VI.

Kulcsszavak: védetlen főtörzs; perkután koronária intervenció; hosszú távú kimenetel; revaszkularizáció

A bal főtörzs (LM) jelentős mértékű szívizom tömeget perfundál, így szignifikáns szűkülete kifejezetten rossz prognózisú, ha nem kerül ellátásra. A randomizált klinikai vizsgálatok számos kizárási kritériumot alkalmaznak, így a belőlük levont konklúzió limitált a teljes populációra nézve.

Ezért jelen vizsgálatunkban konszekutív betegpopuláció elemzésével kívántuk vizsgálni a védetlen LM betegek perkután koronária intervenció (PCI) utáni 60 hónapos mortalitását és eseménymentes túlélését. Emellett célunk volt meghatározni elektív és akut indikáció esetében az eseménymentes túlélés tekintetében leginkább prediktív rizikóbecslő pontrendszert és az eseménymentes túlélés független prediktorait (életkor, nem, hipertónia, diabétesz mellitusz, vesefunkció, korábbi miokardiális infarktus, ejekciós frakció, disztális LM lézió).

Vizsgálatunkba a GOKVI-ban 2010. jan. 1. és 2014. jún. 30. között védetlen LM PCI-n átesett pácienseket vontuk be. Eseménynek definiáltuk a 60 hónapon belül bekövetkező bármely okú halálozást, miokardiális infarktust vagy a cél lézió történt ismételt revaszkularizációt.

A vizsgált 325 beteg közül 110 fő elektív és 215 fő akut indikációval esett át védetlen LM PCI-n. Az elektív páciensek átlagos túlélési ideje (50,1 vs. 41 hónap, $p=0,006$) és átlagos eseménymentes túlélési ideje (46,2 vs. 33 hónap, $p=0,001$) szignifikánsan magasabb volt, mint az akut betegeké. A rizikóbecslő pontrendszerek közül a SYNTAX II score rendelkezett a legerősebb prediktivitással mindkét indikáció esetében ($AUC(\text{elektív})=0,759$, $AUC(\text{akut})=0,790$). Elektív és akut betegek esetében egyaránt az életkor ($HR:1,038$ $p=0,022$; $HR:1,029$ $p=0,002$) és a bal kamra funkció ($HR:2,460$ $p=0,011$; $HR:2,141$ $p=0,001$), továbbá akut betegek esetében a vesefunkció ($HR:3,015$ $p<0,001$), diabétesz mellitusz ($HR:1,645$ $p=0,014$), korábbi miokardiális infarktus ($HR:1,849$ $p=0,004$) is független prediktorként jelezte az esemény bekövetkeztét.

Utánkövetésünk alátámasztja az indikációs kategória prognosztikai jelentőségét. A pontrendszerek közül legjobb prediktornak a SYNTAX II score bizonyult. Az egyre növekvő LM PCI-ok során az eseménymentes túlélés becslésénél az anatómia mellett fontos figyelembe venni a klinikai állapotot és a társbetegségek jelenlétét.

Témavezető:

Dr. Porth Zsolt PhD, osztályvezető helyettes főorvos, Gottsegen György Országos Kardiovaszkuláris Intézet

Etikai engedély: SE RKEB szám: 82/2021.

A bal kamrai deformáció és non-invazív miokardiális munka változása transzkatóéteres aortabillentyű beültetést követően

Ladányi Zsuzsanna

Semmelweis Egyetem, Általános Orvostudományi Kar, VI.

Kulcsszavak: TAVI; szívlultrahang; balkamra-funkció; miokardiális munka; strain

Az aortabillentyű sztenózis kezelését forradalmasította a transzkatóéteres aortabillentyű beültetés (TAVI). Mindemellett a TAVI-n áteső, idős, polimorbid populáció megfelelő betegszelekciós szempontjai nem kellően ismertek. Lényeges nehezítő tényező, hogy még a kamrafunkció korszerű paraméterének számító, speckle-tracking echokardiográfiával mért globális longitudinális strain (GLS) is jelentősen utóterhelés-függő, így nem optimális markere a bal kamrai teljesítménynek ezen betegcsoportban.

Célunk a TAVI-n áteső betegek balkamra-funkciójának non-invazív miokardiális munkával való jellemzése, mely a miokardiális deformációt a pillanatnyi bal kamrai nyomás függvényében vizsgálja, így nyomásterheléssel járó kórállapotokban is megbízható markere lehet a bal kamra kontraktilitásának.

Kutatásunkba 30 TAVI-n áteső páciens (37% nő, életkor: 78 ± 6 év, aortabillentyű area [AVA]: $0,7 \pm 0,3 \text{ cm}^2$) vontunk be. A beavatkozás előtt a betegek részletes szívlultrahangos vizsgálaton estek át, mely során meghatároztuk a bal kamrai GLS-t. Mandzsettával mért vérnyomásból, illetve a transzaortikus grádiensből becsültük a bal kamrai nyomásgörbét, majd ezek alapján kiszámítottuk a globális miokardiális munka indexet (GWI), illetve a globális konstruktív munkát (GCW). A 6 hónapos kontroll vizsgálatnál ugyanezen részletes szívlultrahangos protokollt használtuk.

A várakozásoknak megfelelően a beavatkozás jelentősen javított a betegek AVA-ján ($1,8 \pm 0,4 \text{ cm}^2$; $p < 0,001$). A GLS szignifikánsan nőtt ($-13,2 \pm 4,2$ vs. $-15,2 \pm 3,9$ %; $p < 0,01$), ezzel szemben a GWI pedig jelentősen csökkent (1890 ± 772 vs. 1573 ± 577 Hgmm%; $p < 0,05$), míg a GCW csak tendenciális változást mutatott (2422 ± 788 vs. 2166 ± 640 Hgmm%; $p = \text{NS}$). Az utánkövetés során 8 betegnél (27%) láttunk növekedést a munkában: ezek a betegek életkor, AVA és kiinduló GLS tekintetében nem tértek el, azonban a javulást mutatóknál markánsan alacsonyabb volt a kiindulási GWI (1261 ± 413 vs. 2118 ± 749 Hgmm%) és GCW (1728 ± 468 vs. 2674 ± 468 Hgmm%) értékük is (mindkét $p < 0,01$).

A TAVI egy komplex, komorbiditásokkal terhelt idős populációt érintő beavatkozás. A non-invazív miokardiális munka paraméterek számítása olyan korszerű, a mindennapi gyakorlatba könnyen átültethető módszer lehet, mely segítheti a megfelelő betegszelekciót és a várható kimenetel meghatározását.

Témavezető:

Dr. Lakatos Bálint PhD, kardiológus rezidens, SE Városmajori Szív- és Érgyógyászati Klinika

Dr. Ruppert Mihály PhD, kardiológus rezidens, SE Városmajori Szív- és Érgyógyászati Klinika

Anyagi források, ösztöndíjak: Új Nemzeti Kiválóság Program ÚNKP-21-2

Szignifikáns CAD akcidentális diagnózisa fülcsethrombus kizárása céljából végzett kardiális CT vizsgálattal a COVID-19 pandémia alatt PF betegekben

Szedlacsek Zsolt

Semmelweis Egyetem, Általános Orvostudományi Kar, VI.

Herczku Flóra

Semmelweis Egyetem, Általános Orvostudományi Kar, V.

Kulcsszavak: fülcsethrombus; COVID-19; kardiális CT vizsgálat; koszorúér betegség; pitvarfibrilláció

Bevezetés: A pitvarfibrilláció (PF) miatt végzett sürgős elektromos kardioverzió (DCCV) előtt a fülcsethrombus kizárása hagyományosan transoesophagealis echokardiográfiával (TEE) történik. A COVID19 pandémia idején a TEE vizsgálat magas aeroszol generáló volta miatt háttérbe szorult, helyét számos indikációban a kardiális CT (CCT) vizsgálat vette át, mely a szív anatómiai viszonyainak megítélésén felül alkalmas egyidejűleg a koszorúerek értékelésére is.

Módszerek: Restrospektív vizsgálatunkban Intézetünkben 2020. január 1. és 2021. február 28. között DCCV-re kerülő betegek CCT vizsgálatát értékeltük koronária betegség (CAD) szempontjából. A vizsgálatokat GE Revolution 256-slice CT készüléken végeztük

Eredmények: CCT vizsgálat 32 betegnél történt fülcsethrombus kizárása céljából (24 ffi; 8 nő; életkor: $61,8 \pm 11,2$ év; BMI: $29,2 \pm 4,4$; frekvencia: $79,2 \pm 24,4$ 1/min; CHA2DS2VASc score: $2,4 \pm 1,5$). A vizsgálatok átlagos sugárterhelése DLP: $356,3 \pm 130,1$ mGy-cm; effektív dózis: $5,0 \pm 1,8$ mSv, Ca-score: $361,4 \pm 883,0$ volt. Egyértelmű fülcsethrombust CT-vel nem igazoltunk; bizonytalanság miatt 4 esetben TEE vizsgálat történt negatív eredménnyel. CAD nem volt észlelhető 7 esetben, enyhe CAD 14 betegnél igazolódott. A CCT csak 4 esetben nem volt diagnosztikus. Jelentős (közepes vagy súlyos) CAD 7 esetben merült fel (az ezirányban panaszmentes, PF miatt vizsgált betegekben); 5 esetben a későbbiekben invazív koronarográfia (ICA) is történt. Két esetben szignifikáns 1-ér betegség, 2 esetben határérték (FFR: 0.81 ill 0.84) szűkületek és 1 esetben enyhe CAD igazolódott.

Következtetések: A GE Revolution 256-slice CT készülékkel készült CCT vizsgálat PF esetén is kielégítő pontossággal képes kiválasztani azon koszorúér betegeket, akiknél további invazív és/vagy funkcionális vizsgálat szükséges. Koszorúér betegség szempontjából a non-diagnosztikus vizsgálatok aránya alacsony volt, dacára a pitvarfibrilláció miatt szuboptimális szívfrekvenciának és a szokásosnál magasabb Ca-score-nak.

Témavezető:

Dr. Vértesaljai Márton, osztályvezető főorvos, Gottsegen György Országos Kardiovaszkuláris Intézet

Dr. Dénes Mónika PhD, osztályvezető helyettes főorvos, Gottsegen György Országos Kardiovaszkuláris Intézet

A "high power short duration" technika hatása a pulmonalis véna izoláció beavatkozási jellemzőire és a first pass izolációs rátára

Kovács Kristóf

Semmelweis Egyetem, Általános Orvostudományi Kar, IV.

Kulcsszavak: pulmonaris véna izoláció; abláció; pitvarfibrilláció; first-pass izoláció; high-power short-duration

Bevezetés: A pulmonalis véna izoláció (PVI) a pitvarfibrilláció (PF) katéteres ablációjának alapvető módszere. A PVI során a high-power short-duration (HPSD) rádiófrekvenciás (RF) ablációs technika alkalmazásával a hatékony léziók létrehozása jelentősen felgyorsult.

Célkitűzés: a HPSD és a very high-power short-duration (vHPSD) ablációs technikák procedúra jellemzőinek és first-pass izolációs (FPI) rátájának összehasonlítása a low-power long-duration (LPLD) ablációs technikával.

Módszerek: Vizsgálatunkba 156 pitvarfibrillációban (PF) szenvedő beteget vontunk be. Az energiabeállítás 30 W, 50 W és 90 W volt az LPLD, HPSD és vHPSD csoportban.

Eredmények: A procedúra idő 85 [75-101] perc, 79 [65-91] perc, illetve 70 [53-83] perc volt az LPLD, HPSD és vHPSD csoportban ($p < 0,0001$). A bal pitvari (LA) idő is szignifikánsan csökkent a rádiófrekvenciás energia növelésével (61 [55-70] perc, 53 [41-56] perc és 45 [34-52] perc az LPLD, HPSD, ill. vHPSD csoportokban, $p < 0,0001$). A teljes RF ablációs idő 1567 [1366-1761] sec, 1398 [1021-1711] sec és 336 [247-386] sec volt az LPLD, HPSD és vHPSD csoportban ($p < 0,0001$). A kétoldali FPI arány 57%, 78% és 80% volt az LPLD, HPSD és vHPSD csoportban ($p = 0,0097$). A bal oldalon az LPLD csoportban 66%-ban, a HPSD-ben 92%-ban, a vHPSD ablációs csoportban pedig 85%-ban értünk el FPI-t ($p = 0,0015$). A jobb oldali FPI az LPLD esetén 72%, HPSD esetén 88%, a vHPSD ablációs csoport esetén pedig 88%-nak bizonyult ($p = 0,0188$). Az univariáns analízis alapján a HPSD és a vHPSD ablációs technikák alkalmazása növelte a FPI rátát. A középtávú utánkövetés során az aritmia rekurrencia mindhárom csoportban hasonlóan alacsonynak bizonyult.

Következtetés: Prospektív, megfigyeléses kohorsz vizsgálatunk során a HPSD és a vHPSD RF ablációs technika hatékony, alkalmazásával jelentősen csökken a procedúra idő, az RF idő, és magasabb FPI- ráta érhető el a konvencionális LPLD ablációs technikához képest. A középtávú utánkövetés során az aritmiamentes túlélésben nem tapasztaltunk szignifikáns különbséget. Mind a HPSD, mind a vHPSD ablációs technika alkalmazása biztonságosnak bizonyult.

Témavezető:

Dr. Salló Zoltán, kardiológus szakorvos, SE Városmajori Szív-és Érgyógyászati Klinika

Anyagi források, ösztöndíjak: Innovációs és Technológiai Minisztérium Tematikus Kiválóság Programja (2020-4.1.1.-TKP2020)

Etikai engedély: 134/2020, 2020. 07. 02., Semmelweis Egyetem Regionális, Intézményi Tudományos és Kutatásetikai Bizottság

Ultrahang-kontrasztanyaggal végzett dobutamin stressz-echocardiográfia szerepe a kardiovaszkuláris rizikóbecslésben

Matus Mercédesz

Semmelweis Egyetem, Általános Orvostudományi Kar, V.

Kulcsszavak: stabil angina pectoris; terheléses vizsgálat; stressz echokardiográfia; kontrasztanyag

Háttér: Koszorúér betegség gyanúja esetén pre-teszt probabilitás (PTP) segítségével megállapítható a betegség százalékban kifejezett rizikója. Közepes PTP esetén terheléses non-invazív vizsgálat elvégzése javasolt. Ide tartozik a dobutamin stressz echocardiográfia (DSE), melynek diagnosztikus pontossága ultrahang-kontrasztanyag (UCA) segítségével (cDSE) tovább növelhető.

Célkitűzés: Vizsgáltuk a cDSE biztonságosságát, diagnosztikus értékét, valamint az UCA hatását a képminőségre.

Módszerek: Vizsgálatunkba a 2020. január 1. és 2021. július 31. között cDSE-n átesett betegeket vontuk be. Diagnosztikusnak tekintettük a vizsgálatot, ha a beteg elérte az életkornak megfelelő 85%-os célfrekvenciát, mellkasi fájdalom, EKG eltérés, vagy falmozgászavar alakult ki. Osztályoztuk a natív 2D képminőséget (jó: minden segmentum vizsgálható, elfogadható: 1-2 segmentum, rossz: 3, vagy több segmentum nem vizsgálható) nyugalomban, és a terhelés csúcsán. Vizsgáltuk a módszer biztonságosságát, diagnosztikus értékét. Utánkövetés során vizsgáltuk az ösztimulációt és a cardiovascularis eseményeket.

Eredmények: 67 betegnél történt cDSE (27 nő, átlag életkor: $63,79 \pm 11,72$ év, BMI: $15,19 - 37,04$, BMI átlag: $26,88 \text{ kg/m}^2$). Hipertónia 43 betegnél, diabetes mellitus 18 betegnél volt megtalálható az anamnézisben. Nyugalmi EF: $60,81 \pm 6,94\%$ volt. A natív 2D képminőség nyugalomban vs célfrekvenciánál: jó: 39 (58%) vs 16 (24%), elfogadható: 17 (25%) vs 16 (24%), rossz: 11 (17%) vs 35 (52%). UCA adását követően a képminőség jó volt nyugalomban 65 esetben (97%), célfrekvenciánál 55 esetben (82%), elfogadható nyugalomban 2 esetben (3%), célfrekvenciánál 12 esetben (18%) volt. A 67 vizsgálatból 61 volt diagnosztikus (91%). A diagnosztikus vizsgálatok közül 10 zárult pozitív eredménnyel. Szövődményt nem tapasztaltunk. Az utánkövetés során (median: 309 nap) 2 beteg hunyt el (mortalitás 3%), szívinfarktus egy betegnél sem alakult ki.

Következtetés: a cDSE biztonságos és magas arányban diagnosztikus vizsgálat, a vizsgálatot követő egy éven belül egyetlen coronaria eseményt sem észleltünk. Ultrahang-kontrasztanyag adása nélkül célfrekvenciánál a vizsgálatok minősége az esetek kevesebb, mint felénél volt megfelelő, míg ultrahang-kontrasztanyag adását követően rossz képminőség nem fordult elő.

Témavezető:

Dr. Dénes Mónika, részlegvezető főorvos, Gottsegen György Országos Kardiovaszkuláris Intézet

A multimodális képalkotás szerepe a katéteres paravalvuláris leak zárásában

Herczku Flóra Bernadett

Semmelweis Egyetem, Általános Orvostudományi Kar, V.

Kulcsszavak: multimodális képalkotás; echocardiographia; CT vizsgálat; műbillentyű; szívelégtelenség

Háttér: A paravalvuláris leak (PVL) incidenciája 5-18% műbillentyű (MB) beültetést követően. A műbillentyű és természetes annulus közötti patológiás kapcsolat az esetek 3%-ában tünetes megjelenésű, ami jelentheti szívelégtelenség tünetegyüttesét, valamint hemolitikus anémiát. A betegpopuláció perioperatív szempontból magas rizikójú, az ismételt szívűtét magas, 10% feletti 30 napos mortalitással jár.

Célkitűzés: Célunk az Intézetben végzett katéteres paravalvuláris leak zárásokat megelőző képalkotó diagnosztika bemutatása. Elemeztük a kivizsgálás alapját jelentő echocardiographia mellett végzett szív CT, azaz a multimodális képalkotás alkalmazását a beavatkozás tervezésének, illetve sikerességének tekintetében.

Módszerek: Retrospektív vizsgálatunkban a Gottsegen György Országos Kardiovaszkuláris Intézetben 2009. szeptember és 2021. április között katéteres PVL záráson átesett betegek adatait elemeztük. Vizsgáltuk a 30 napos és 1 éves mortalitást. A technikai sikert a megfelelő eszköz pozíció és a regurgitatio súlyosságának csökkenése jelentette. Vizsgáltuk a 2019. november óta a PVL méretezésére alkalmazott multimodális képalkotás (3D TEE és szív CT) alkalmazását a beavatkozás sikeressége és a mortalitás szempontjából.

Eredmény: A vizsgált időszakban 54 esetben történt PVL zárás (32 ffi, 22 nő, átlagéletkor $69,5 \pm 10,9$ év). A zárás indikációja 81%-ban szívelégtelenség, 19%-ban hemolitikus anémia volt. A MB beültetéstől eltelt medián idő 4,5 év (IQR: 0,9-15,2 év). 38 esetben mitrális PVL (mechanikus MB 33 eset, biológiai MB 5 eset), 16 esetben aorta PVL (mechanikus 12 eset, biológiai 2 eset, TAVI 2 eset) igazolódott. Az összes esetre vonatkoztatva a technikai sikeresség 91%, a 30 napos mortalitás 8%, az 1 éves mortalitás 21% volt. A beavatkozást megelőzően 18 esetben történt multimodális képalkotás, itt a technikai sikeresség 100%, a 30 napos mortalitás 5,6%, az 1 éves mortalitás 11%.

Következtetés: A tünetes, de magas rizikójú páciensek esetén eredményes és biztonságos alternatívát jelent a katéteres PVL zárás. A multimodális képalkotás alkalmazása segíti a PVL súlyosságának, elhelyezkedésének, méretének és alakjának meghatározását, csökkenthető a beavatkozás hossza, a komplikációk száma, ezzel növelhető a sikerességi ráta és csökkenthető a mortalitás.

Témavezető:

Dr. Vértesaljai Márton, osztályvezető főorvos, Gottsegen György Országos Kardiovaszkuláris Intézet

Dr. Dénes Mónika, részlegvezető főorvos, Gottsegen György Országos Kardiovaszkuláris Intézet

A bal oldali közös pulmonális vénás törzs prognosztikus jelentősége transzkatóéteres pulmonális véna izolációt követően

Kiss Márton

Semmelweis Egyetem, Általános Orvostudományi Kar, V.

Kulcsszavak: közös pulmonális vénás törzs; pitvarfibrilláció; pulmonális véna izoláció

Bevezetés: A bal oldali közös pulmonális vénás törzs (LCPV) a pulmonális vénák leggyakoribb anatómiai variációja, mely befolyásolhatja a pulmonális véna izoláció (PVI) sikerességét.

Célkitűzés: Célunk a procedurális adatok és a kimenetel összehasonlítása volt LCPV, illetve normál bal pitvari anatómia esetén, rádiófrekvenciás- (RF), illetve cryobalonnal végzett (CB) katéterabláció esetében.

Módszerek: A Gottsegen György Országos Kardiovaszkuláris Intézetben 2019.10.01. és 2021.04.13. között pitvarfibrilláció (PF) miatt PVI-n átesett és preprocedurális kardiális CT vizsgálattal rendelkező betegek adatait értékeltük retrospektív módon. Közös törzsként definiáltunk minden olyan esetet, ahol a bal oldali felső és alsó tüdővéna legalább 5 mm-el a bal pitvari beszájadzás előtt összenyílt.

Eredmények: A vizsgált betegek (n=136) között 44 esetében (32,4%) LCPV-t (LCPV csoport), a többi esetben normál bal pitvari anatómiát (kontroll csoport) észleltünk. Az LCPV és a kontroll csoport között a demográfiai adatok és a társbetegségek tekintetében nem találtunk szignifikáns különbséget. A procedurális adatokban az RF és a CB ablatiot együtt értékelve (procedúra idő, sugáridő, bal pitvari idő, sugárdózis) nem volt különbség a két csoport között ($p=0,22$, $p=0,16$, $p=0,15$, $p=0,25$). RF abláció során a procedúra idő az LCPV csoport esetében szignifikánsan hosszabb volt ($115,1 \pm 34,9$ perc vs. $97,7 \pm 30,8$ perc, $p=0,04$). Az átlagos 10,8 $\pm$ 5,7 hónap utánkövetés során a sikerarány az LCPV csoportban 65,9 %, a kontroll csoportban 74,3 % volt ($p=0,33$). Az LCPV csoporton belül nem volt szignifikáns különbség a sikerarányt tekintve RF, illetve CB ablációt követően (72,0% vs. 57,9 %, $p=0,33$).

Következtetések: A procedurális paraméterek és a klinikai kimenetel vonatkozásában nem volt szignifikáns különbség a bal oldali közös pulmonális vénás törzzsel és a normál bal pitvari anatómiával rendelkező betegek között. Mind az RF, mind a CB ablációs technika jól alkalmazható ebben a populációban.

Témavezető:

Dr. Kardos Attila PhD, tudományos főmunkatárs, Gottsegen György Országos Kardiovaszkuláris Intézet

Dr. Simkovits Dániel, PhD hallgató, Gottsegen György Országos Kardiovaszkuláris Intézet

Kiválaszthatóak-e biztonsággal FFR mérés alapján a revaszkularizációra nem szoruló koronária szűkületek?

Klettner Dóra

Semmelweis Egyetem, Általános Orvostudományi Kar, V.

Kulcsszavak: perkután koronária intervenció; fractional flow reserve

Kutatásunk során 2016. jan. 1. és 2016. szept. 12. között a GOKVI-ban minden FFR mérésen átesett, de nem revaszkularizált koszorúér (célér, target vessel, TV) szűkület sorsát követtük nyomon, adatbázisunkból és telefonos interjúkból nyerve adatainkat.

Vizsgáltuk a koronária betegség rizikófaktorai (nem, kor, diabétesz, hipertónia, diszlipidémia), a beavatkozás indikációja (akut vagy krónikus koronária szindróma) és a korábban a vizsgált éren elvégzett perkután koronária intervenció (PCI) összefüggését a mért FFR értékkel, továbbá a fenti paraméterek összefüggését a klinikai kimenetellel, ahol végpontjainkat a céléren történt revaszkularizáció (TVR) és a célérrel összefüggő miokardiális infarktus (TVMI) képezték.

Vizsgálatunkban 206 beteg (137 férfi és 69 nő) 247 lézióját követtük nyomon medián 46,9 hónapig, utánkövetésünk az esetek 97,6%-ában volt teljes. Ez idő alatt 7 lézió szorult bizonyítottan FFR progresszió kapcsán revaszkularizációra (melyek közül 1 esetben az FFR eleve szignifikáns volt), további 6 ér esetében következett be TVMI (ill. ennek okán TVR, ezek közül 1 esetben volt eleve szignifikáns az FFR érték). Tehát közel 4 év alatt 11 FFR negatív lézióval kapcsolatban alakult ki klinikai esemény. Emellett 9 esetben történt FFR mérés nélkül, változatlan angiográfiás kép mellett, revaszkularizáció. Multivariancia regresszió analízis alapján szignifikánsan alacsonyabb FFR értéket észleltünk férfiakban ($p=0,0101$), diabétesz mellituszban ($p=0,032$) és LAD lokalizációban ($p<0,0001$). A kor, a hipertónia, a diszlipidémia, a beavatkozás indikációja és az éren végzett korábbi PCI nem bizonyultak szignifikáns prediktornak az FFR értékre nézve. Adatbázisunkban a klinikai kimenetelre szignifikánsan prediktív értéket nem találtunk

Egy nem válogatott populáció nem revaszkularizált koszorúerein végzett FFR mérései alapján elmondható, hogy férfiaknál, diabétesz mellituszban szenvedőknél és LAD lokalizáció esetén a mért FFR érték szignifikánsan alacsonyabb. A nem szignifikáns FFR érték okán revaszkularizációban nem részesülő erekkel kapcsolatosan kialakuló nem kívánatos klinikai események (TVR, TVMI) gyakorisága mindössze évi 1,1%. Ezek alapján elmondható, hogy FFR méréssel jól kiválaszthatóak azon léziók, amelyek klinikai kimenetele revaszkularizáció nélkül is jó.

Témavezető:

Dr. Piróth Zsolt PhD, osztályvezető-helyettes főorvos, Gottsegen György Országos Kardiovaszkuláris Intézet

A versenyszerű úszás által kialakult sportágbeli adaptációk ismeretében prevenciós program kialakítása gyermekeknek (versenyen kívüli ÚNKP beszámoló)

Chrenkó Máté

Semmelweis Egyetem, Egészségtudományi Kar, III.

Kulcsszavak: prevenció; úszóváll; vállfájdalom; szárazföldi edzés

Az élsport által megkövetelt edzésterhelés már a legfiatalabb úszóversenyzők körében is vállfájdalmat okozhat, ezért a korszerű vízi edzéstervezés és úszótechnika mellett kiemelt fontosságú egy prevenciós szemléletű szárazföldi tréning.

Cél a legfiatalabb, 9-12 éves korú már versenyszerűen úszók mozgásszervi funkcióinak és sportági rizikófaktorainak feltérképezése, illetve egy komplex szárazföldi prevenciós program hatásosságának vizsgálata.

A kutatásban 37 fő (19 lány-18 fiú) úszóversenyző (10.8 ± 1 év) vett részt. Az anamnesztikus adatok felvétele után fizikális vizsgálatot végeztünk. A testtartás értékelésére a PostureScreen11.1. applikációt használtuk. A vállízületi mozgástartományt digitális goniométerrel, a váll rotátor izmainak erejét kézi dinamométerrel mértük és ortopédiai diagnosztikus tesztek alkalmaztunk. Az úszókat kezelt és kontrollcsoportba osztottuk. A kezelt csoport (21 fő) részére kidolgoztunk egy prevenciós programot, amely tartalmazta a rotátor köpeny, a lapockát stabilizáló és a core izmok sportágspecifikus fejlesztését, erősítését, a rövidülésre hajlamos izmok nyújtását, egy testtartáskorrekciós gyakorlatsort és az SMR henger használatának alapszintű elsajátítását. A programot 3 hónapig végezték. A kontrollcsoport (16 fő) tagjai folytatták a mérés előtti úszásspecifikus, de mérési eredményektől független tréninget. Adatainkat a Stastica for Windows programmal elemeztük.

Az úszók 19%-a tapasztalt már vállfájdalmat a sportágban eltöltött ideje (3.4 ± 1.1 év) alatt. Számos testtartásbeli eltérést, vállízületi rotációs ív csökkenést és rotációs izomdiszbalanszt, m. serratus anterior gyengeséget (59%), és scapula dyskinesist találtunk. A programot követően mindkét csoport eredményei több területen javultak, azonban a kezelt csoport úszói a vállízületi rotációs ívben, berotációs mozgástartományban és a kirotációs izomerőben is szignifikáns javulást is mutattak. A testtartáskorrekcióban, a rotátorok izomerőarányában, a lapockát stabilizáló izmok erejében és a felső végtagi stabilitásban is sikerült előrelépni, de az eredmény nem volt szignifikáns.

A vállfájdalom és rizikófaktorai már a legfiatalabb versenyző csoportban is láthatóak. Egy csoportra szabott szárazföldi edzésterv csökkentheti a sportági ártalmak megjelenését.

Témavezető:

Dr. Mayer Ágnes Andrea, főiskolai docens, Semmelweis Egyetem, Egészségtudományi Kar, Fizioterápiai Tanszék

Anyagi források, ösztöndíjak: Innovációs és Technológiai Minisztérium ÚNKP-21-1-I kódszámú Új Nemzeti Kiválóság Program, valamint a Nemzeti Kutatási, Fejlesztési és Innovációs Alap

XXVI. Korányi Frigyes Tudományos Fórum



**Gyógyszerfejlesztés, biometodika,
biológiai modellek, future medicine**

A szekció időpontja:

2022. március 24. 9:30-12:00

A BÍRÁLÓBIZOTTSÁG TAGJAI:

Prof. Dr. Kellermayer Miklós

Az Általános Orvostudományi Kar dékánja, egyetemi tanár

Biofizikai és Sugárbiológiai intézet

Semmelweis Egyetem

Prof. Dr. Csanády László

igazgató, egyetemi tanár

Biokémiai és Molekuláris Biológiai Intézet

Semmelweis egyetem

Dr. Vereczkey László

Az MTA doktora

Biomolekuláris Kémiai Intézet

MTA Kémiai Kutatóközpont

A SZEKCIÓ ELŐADÁSI RENDJE

Időszak	Előadó	Előadás címe
9 ³⁰ – 9 ³³	Ágh Ferenc	Humán szérumalbumin-hatóanyag komplexek vizsgálata oldhatóságnövelés céljából
9 ³³ – 9 ³⁶	Szilágyi Fruzsina	A magyar társadalomban előforduló ritka CFTR mutációk jellemzése és patomechanizmusának vizsgálata
9 ³⁶ – 9 ³⁹	Dobó Máté	A hiszterézis jelenségének tanulmányozása nagyhatékonyságú folyadékkromatográfiával poliszacharid-alapú állófázisokon polár organikus módban
9 ³⁹ – 9 ⁴²	Vámosi Boldizsár	A leukotrién B ₄ felszabadulásának vizsgálata genetikailag kódolt fluoreszcens bioszenzorral
9 ⁴² – 9 ⁴⁵	De Villa Alexandra Petra	A PARP-inhibitor olaparib hatásának in vitro vizsgálata DSS-kezelt epitheliális barrieren
9 ⁴⁵ – 9 ⁴⁸	Tóth Rebeka	Chlorotoxin konjugátumok alkalmazhatósága in vitro glioblastoma sejtek kezelésében és detektálásában
–	Nátrán Péter	Kígyómérgek az orvostudományban (versenyen kívüli ÚNKP beszámoló)
9 ⁵⁰ – 10 ⁰⁵	Kötetlen posztermegtekintés	
10 ⁰⁵ – 12 ⁰⁰	Poszterdiskusszió	

Humán szérumalbumin-hatóanyag komplexek vizsgálata oldhatóságnövelés céljából

Ágh Ferenc

Semmelweis Egyetem, Gyógyszerésztudományi Kar, V.

Kulcsszavak: humán szérumalbumin; telmizartán; oldhatóság; cirkuláris dikroizmus

A rossz vízoldhatóság egyre gyakoribb problémaként merül fel a gyógyszerfejlesztésben, ugyanis az ideális farmakokinetikai tulajdonságok eléréséhez szükséges a hatóanyag megfelelő vízoldhatósága is.

Célunk annak vizsgálata, hogy a humán szérumalbumin (HSA) miként és milyen mértékben képes növelni a farmakonok (esetünkben a telmizartán /TS/) vízoldhatóságát, illetve a komplexből képes-e a hatóanyag kioldódni és felszívódni. Kísérleteink során nagytisztaságú HSA-t és TS-t tartalmazó oldatokat vizsgálunk cirkuláris dikroizmus (CD), UV- és fluoreszcencia spektroszkópiával.

A módszer a tiszta fehérje CD spektrumához képest megjelenő új indukált CD (ICD) sávok révén igazolni képes a hatóanyag fehérjéhez kötődését, illetve a kölcsönhatás erőssége is meghatározható. Az oldhatóságnövelés mértékének megállapításához fázisoldhatósági vizsgálatokat végeztünk. Az oldatfázis liofilizálását követően a szilárd HSA-TS mintában a kölcsönhatást Raman- és infravörös (FT-IR) spektroszkópiával igazoltuk.

A TS specifikus kötődése ICD spektroszkópiával volt követhető. A spektrumok telítési görbét mutattak, és az ellipticitási adatokból a kölcsönhatás erőssége $\log K = 4,5 \pm 0,1$ (1/M) értéknek adódott. Az ICD jel bizonyos TS koncentráció után nem változott, ugyanakkor az UV-jel tovább nőtt, a fluoreszcenciás jel pedig magasabb hullámhossz felé tolódott, ami aspecifikus kötődésre utal. Végsősoron a telmizartán vizes oldatához képest fehérje jelenlétében 15-20-szoros koncentrációnövekedés érhető el a fázisoldhatósági vizsgálatok alapján.

A fehérje szerkezete nem változik jelentősen fagyasztás hatására, a fagyasztás előtti és utáni CD és UV spektrumai a G-faktorok alapján megegyeznek, továbbá a liofilizátum visszaoldása után felvett CD spektrum megegyezik a liofilizálás előttivel. A liofilizátum IR és Raman-spektruma különbözik a tiszta HSA és TS spektrumaihoz képest, vízben történő visszaoldását és oktanollal történő rázatását követően a telmizartán teljes mennyisége a lipofil fázisban detektálható.

Témavezető:

Dr. Horváth Péter, egyetemi docens, Semmelweis Egyetem, Gyógyszerészi Kémiai Intézet

Anyagi támogatás, ösztöndíj: Az Innovációs és Technológiai Minisztérium ÚNKP-21-2-I-SE-2 kódszámú Új Nemzeti Kiválóság Programjának a Nemzeti Kutatási, Fejlesztési és Innovációs Alapból finanszírozott szakmai támogatásával készült.

A magyar társadalomban előforduló ritka CFTR mutációk jellemzése és patomechanizmusának vizsgálata

Szilágyi Fruzsina

Semmelweis Egyetem, Általános Orvostudományi Kar, III.

Kulcsszavak: cisztás fibrózis; ioncsatorna; elektrofiziológia

A CFTR klorid ioncsatorna az ABC (ATP Binding Cassette) fehérjék szupercsaládjának tagja, működése ATP kötéséhez és hidrolíziséhez kötött. Epitél sejtek apikális membránjában fejeződik ki, és kulcsfontosságú szerepet tölt be a só-víz transzportfolyamatokban. A CFTR gén különböző mutációinak következményeként alakul ki a cisztás fibrózis (CF), amely recesszív öröklődésmenete ellenére az egyik leggyakoribb monogénesen öröklődő letális betegség a kaukázusi populációban.

Céлом a magyar társadalomban azonosított CF-t okozó ritka mutánsok (A72D, K95E, S1159F) jellemzése molekuláris biológiai és elektrofiziológiai módszerekkel (expresszió, feltekeredés, kapuzás és a vezetőképesség vizsgálata), majd az adott mutációra oki terápiás kezelés javaslata a már forgalomban lévő kismolekulás gyógyszerek (Vx-770, molekuláris chaperonok) alkalmazásával.

Elsőként in silico modellezéssel vizsgáltuk a mutációk fehérjére gyakorolt lehetséges hatását (feltekeredés, kapuzás, vezetőképesség). Az A72D pontmutáció révén a hidrofób alanin helyett egy töltéssel rendelkező hidrofil aminosav kerül a fehérje eltemetett régióiba, ez vélhetően a fehérje feltekeredésére, illetve kapuzására lehet hatással. A K95E mutánsban a negatív töltésű glutamát a csatorna pórusának lumene felé néz, ugyanakkor a mutáció szemmel láthatólag nem befolyásolja az intramolekuláris kölcsönhatásokat, így feltehetően a vezetőképességre gyakorolhat hatást. Az S1159F mutáció esetén a szerin helyére kerülő fenilalanin egy H híd kialakulását akadályozza meg, ez feltehetőleg a fehérje feltekeredésére, valamint kapuzására lehet hatással. Kutatásom jelenlegi szakaszában in vitro vizsgálom a mutáns fehérjék expresszióját, feltekeredését, kapuzását és vezetőképességét.

Témavezető:

Dr. Csanády László, tanszékvezető egyetemi tanár, Semmelweis Egyetem, Biokémiai és Molekuláris Biológiai Intézet

Simon Márton, PhD hallgató, SE Biokémiai és Molekuláris Biológiai Intézet

Anyagi támogatás, ösztöndíj: HCEMM

A hiszterézis jelenségének tanulmányozása nagyhatékonyságú folyadékkromatográfiával poliszacharid- alapú állófázisokon polár organikus módban

Dobó Máté

Semmelweis Egyetem, Gyógyszerésztudományi Kar, V.

Kulcsszavak: királis elválasztástechnika; polár organikus mód; hiszterézis; HPLC

Az enantiomerek farmakokinetikai és farmakodinámiás tulajdonságai eltérhetnek. Az újabb enantiomertiszta gyógyszerek forgalomba kerülése miatt a királis analitikai módszerek fejlesztése szükséges. Számos királis HPLC állófázis elérhető, melyek közül a poliszacharid-alapúak alkalmazása a leggyakoribb. Munkám során 7 ilyen oszlopot alkalmaztunk polár organikus módban (PO) különböző vegyületek enantiomerjeinek elválasztására. PO módban tiszta acetonitrilt (ACN), alkoholt (metanolt (MeOH), etanolt (EtOH) vagy 2-propanolt (IPA)) illetve ezek elegyét alkalmazzák. A PO mód esetén alig vizsgálták a különböző eluens elegyek hatását az elválasztásra. Németh G. és mtsai. írták le először hiszterézis jelenségét amilóz állófázison MeOH-IPA elegyben [1]. A hiszterézisen az oszlop előéletétől függő elválasztási paramétereket (szelektivitás, retenció) értjük. 4 ftálimid- és 5 oxazolidinon alapvázú királis vegyületen vizsgáltuk az eluens elegyek hatását az egyes enantiomerek elválasztására, valamint a hiszterézis jelenségét poliszacharid-alapú oszlopokon. Elegyként MeOH-IPA, valamint különböző alkohol-ACN elegyeket alkalmaztunk.

Vizsgálataink alapján amilóz alapú állófázison eluens elegyek alkalmasak a királis elválasztás finomhangolására. Elegyek esetén ugyanazt az amilóz alapú állófázist használva nemcsak jobb elválasztás érhető el, de az elúciós-sorrend is megváltoztatható. Ez lehetőséget ad újfajta szemléletű királis elválasztás fejlesztésére. Az amilóz oszlopokon hiszterézis jelenségét is tapasztaltuk, azaz az oszlop előéletétől függően eltérő szelektivitást és retenciós időket tapasztaltunk.

Feltételezhetjük, hogy eluens elegyek alkalmazásakor a királis szelektor poliszacharid alapvázának különböző, átmeneti konformációi stabilizálódnak, ez vezet az enantiomer felismerés megváltozásához. Azt is feltételezhetjük, hogy ennek a konformációváltozásnak az oka az alapváz magasabb rendű szerkezetét összetartó H-kötések rendszerének átrendeződése az elegy hatására. Fontos megjegyezni, hogy irodalmi adatok és saját méréseink alapján sem hiszterézis, sem az eluens elegyek hatására bekövetkező enantiomer felismerő képesség változás nem jelenik meg cellulóz alapú oszlopokon.

1. Horváth, S. and G. Németh, G.: J. Chrom. A, 2018. 1568: p. 149-159.

Témavezető:

Dr. Tóth Gergő, egyetemi adjunktus, Semmelweis Egyetem. Gyógyszerészi Kémiai Intézet

Anyagi támogatás, ösztöndíj: EFOP-3.6.3-VEKOP-16-2017-00009

A leukotrién B4 felszabadulásának vizsgálata genetikailag kódolt fluoreszcens bioszenzorral

Vámosi Boldizsár

Semmelweis Egyetem, Általános Orvostudományi Kar, IV.

FKulcsszavak: leukotrién B4; bioszenzor; neutrofil granulocita;

A leukotrién B4 (LTB₄) egy fehérvérsejtek által termelt arachidonsav-származék, mely kemoattraktánsként fontos szerepet játszik a gyulladás és sebgyógyulás első lépéseiben. Az LTB₄ jelátviteli útvonala jól ismert, kevés ismeretünk áll azonban rendelkezésre a molekula endogén felszabadulásának mintázatáról, illetve szöveti eloszlásáról az általa kiváltott neutrofil rajzás során. Ennek megismerésére munkánkkal egy új fluoreszcens bioszenzor kifejlesztését tűztük ki célként.

Az LTB₄ receptorának (BLT-1/block-lipid transport-1) módosításával létrehoztunk egy fluoreszcens szenzort, amelyben az LTB₄ kötődése fluoreszcencia intenzitásnövekedést vált ki. A 7-transzmembrán receptorba cirkulárisan permutált zöld fluoreszcens fehérjét illesztettünk, majd a szomszédos linker régiók hosszának permutálásával létrehozott, különböző karakterisztikájú szenzorokból kiválasztottuk a legjobb tulajdonságokkal rendelkezőt. Ennek megvizsgáltuk szenzitivitását és specificitását a szenzort expresszáló stabil sejtvonalon. Ezen túlmenően sejtvonalunk segítségével vizsgáltuk fMLP-vel stimulált egér neutrofilek LTB₄ termelését, valamint összehasonlítottuk a módosított receptor és a BLT-1 által aktivált jelátviteli útvonalakat. A sejteken tapasztalt kedvező eredmények után a szenzort kifejező transzgenikus zebradánió-vonalat hoztunk létre.

Eredményeink alapján az LTB₄ kötődés koncentráció-függő intenzitásváltozást vált ki szenzorunkon, már 5nM-os koncentrációnál mérhető választ kapunk. A bioszenzor LTB₄-re specifikus, a vizsgált arachidonsav-származékok jelenléte nem okoz benne szignifikáns intenzitásváltozást. A molekula kötődése a módosított receptorhoz nem aktiválja a BLT1 intracelluláris jelátvitelét, így beta-arrestin mediált internalizációt és Ca²⁺ szignalizációt sem vált ki. fMLP-vel stimulált egér neutrofilek környezetében lokális LTB₄ felszabadulást észleltünk. In vivo, transzgenikus zebradániókban, exogén LTB₄ hatására sikerült fokozott neutrofil migrációt, valamint szenzorunkkal intenzitásnövekedést detektálni.

Mindezek alapján létrehoztunk egy megfelelően érzékeny és specifikus fluoreszcens szenzort, mely alkalmas LTB₄ jelenlétének detektálására mind sejtes, mind zebradániós kísérleti rendszerben.

Témavezető:

Dr. Enyedi Balázs, egyetemi docens, SE Élettani Intézet

Tamás Szimonetta, PhD hallgató, SE Élettani Intézet

Etikai engedély: 2019. 09. 04., PE/EA/1027-7/2019

A PARP-inhibitor olaparib hatásának in vitro vizsgálata DSS-kezelt epitheliális barrieren

De Villa Alexa Petra

Pécsi Tudományegyetem, Általános Orvostudományi Kar, V.

Kulcsszavak: IBD; olaparib; DSS; MTS assay

A gyulladásos bélbetegségek patogenezisében a bélnyálkahártya károsodása bizonyítottan szerepet játszik. A szövetkárosodás kialakulásának alapvető tényezője az oxidatív stressz, melynek hatására a poli(ADP-ribóz) polimeráz (PARP) enzim túlzott aktivációja sejthalált eredményez. Munkánk során egy, a tumorterápiában már alkalmazott PARP gátlószernek, az olaparibnak a mesterséges epitheliális barrierre, valamint a sejtek mitokondriális funkciójára kifejtett hatását vizsgáltuk.

Az epitheliális barrier modellezésére humán Caco-2 colon epithel sejtekből álló sejtréteget alkalmaztunk. A monolayert 10 μ M olaparibbal kezeltük elő 30 percen keresztül, majd a barrier károsítását különböző koncentrációjú dextrán-szulfát-nátriummal (DSS) idéztük elő, mely az egyik legelterjedtebb vegyület kísérletes colitis indukálására. A sejtek életképességét kétféle módszerrel: MTS assay-vel, valamint xCelligence RTCA készülék segítségével vizsgáltuk. A mitokondriális funkciót Seahorse Xfp műszerrel mértük.

Az MTS mérés során az 1-5%-os DSS kezelés hatására koncentrációfüggő módon csökkent a sejtek életképessége, melyet az olaparib kezelés kivédett. Ennek ellenére a sejtrétegben morfológiai változást nem detektáltunk. Ez utóbbit támasztotta alá az xCelligence-el végzett vizsgálat is, melyben a DSS nem befolyásolta a sejtréteg integritását, életképességét. Az ellentmondás tisztázása érdekében a sejtek mitokondriális funkcióját vizsgáltuk. A DSS kezelés nem okozott szignifikáns különbséget sem az oxigénfogyasztásban, sem az extracelluláris savasodási rátában a kontrollhoz képest.

Eredményeink alapján elmondható, hogy a 24 órás DSS kezelés, az általunk alkalmazott koncentrációkban nincs hatással az epithel sejtek életképességére. Bizonyítottuk, hogy a DSS kezelés hatására bekövetkező csökkent MTS redukció hátterében nem a mitokondriális működésre gyakorolt hatás áll. Ennek fényében a módszer megbízhatósága a DSS kezelés esetében megkérdőjelezhető és a tapasztalt hatás molekuláris hátterének felderítése további kísérleteket igényel.

Témavezető:

Dr. Radnai Balázs, egyetemi adjunktus, Pécsi Tudományegyetem, Biokémiai és Orvosi Kémiai Intézet

Kovács Dominika, egyetemi tanársegéd, Pécsi Tudományegyetem, Biokémiai és Orvosi Kémiai Intézet

Anyagi támogatás, ösztöndíj: EFOP-3.6.1-16-2016-00004

Chlorotoxin konjugátumok alkalmazhatósága in vitro glioblastoma sejtek kezelésében és detektálásában

Tóth Rebeka

Semmelweis Egyetem, Gyógyszerésztudományi Kar, IV.

Kulcsszavak: skorpiótoxin; chlorotoxin; glioblastoma multiforme; monometil-auristatin F; konjugátum

Háttér: A glioblastoma multiforme (GBM) agresszív és rossz prognózissal bíró agytumorkok közé tartozik. GBM-re jellemző a mátrix-metalloproteináz-2 (MMP2) magas expressziója, mely összefüggésbe hozható a tumorsejtek diffúz terjedésével. Az izraeli óriás skorpió toxinja a chlorotoxin (CTX), melyről ismert, hogy képes MMP2-t expresszáló tumorsejtekhez (pl. GBM és pancreas carcinoma sejtek) kötődni. A CTX ezen specifikus MMP2 kötődése lehetőséget nyújthat új eljárásokra glioblastoma diagnosztikájában és terápiájában egyaránt.

Célkitűzés: Célunk egy olyan bioassay fejlesztése, mellyel különböző sejtek CTX kötődése meghatározható in vitro vizsgálatokban. Továbbá a modellt felhasználva olyan GBM specifikus konjugátumok létrehozása melyek diagnosztikai és terápiás célokra felhasználhatóak.

Módszerek: In vitro vizsgálatainkban U251 (GBM), Panc-1 (pancreas carcinoma) és NIH 3T3, HDFa (fibroblast) sejteket használtunk modellként. A sejteket fluoreszcensen jelölt CTX-nal (Cy5-CTX) inkubáltuk és a felvett jelölt ligandum mennyiségét és internalizációját áramlási citométerrel és fluoreszcens mikroszkóppal detektáltuk. A CTX, MMAF (monometil auristatin-F) és CTX-MMAF konjugátumok biológiai hatását Alamar blue és Cell Counting Kit-8 assay-vel vizsgáltuk 72 órás kísérletekben.

Eredmények: A CTX és MMP2 specifikus kötődését áramlási citometriás kísérletekkel igazoltuk. A sejt kötődési teszt alapján a Panc-1 sejtek és az U251 sejtek több Cy5-CTX-t vettek fel, mint a fibroblast sejtek. Igazoltuk, hogy a Cy5-CTX a GBM sejtekben perinukleárisan halmozódott fel, míg a fibroblast sejteknél diffúz felhalmozódás volt megfigyelhető. Megállapítottuk, hogy a CTX önmagában nem befolyásolja a sejtek viabilitását, míg az MMAF 250 nM IC₅₀ értéket mutatott az U251 és HDFa sejtekben. CTX-MMAF konjugátum kezelés hatására tumorspecifikus proliferáció gátlást tapasztaltunk 1 µM kezelést követően, U251 sejtvonalat szignifikánsan alacsonyabb IC₅₀ érték jellemezte, mint a HDFa sejteket.

Következtetések: Eredményeink alapján egy CTX specifikus kötődés vizsgálatára alkalmas bioassay-t fejlesztettünk. Ezen assay-t felhasználva a CTX Cy5 jelölt formája alkalmasnak bizonyult egyes tumorsejtek szelektív jelölésére és citosztatikus kezelőszer glioblastoma specifikus sejtekbe juttatására in vitro.

Témavezető:

Dr. Brunyánszki Attila, tudományos főmunkatárs, Vascular Research Kft.

Anyagi támogatás, ösztöndíj: KFI_16-1-2017-0524

Kígyómérgek az orvostudományban (versenyen kívüli ÚNKP beszámoló)

Nátrán Péter

Kulcsszavak: kígyómérgek, ellenmérgek, gyógyszerfejlesztés

A kutatási munkát szakirodalmi források feldolgozásával végeztem. A múltban már számos alkalommal állítottak elő gyógyszert különböző kígyók mérgéből. Az első kígyóméregből előállított gyógyszer a kaptopril volt, melyet a jararaca lándzsakígyó mérgéből állítottak elő. Ezt a gyógyszert magas vérnyomás, szív- és érrendszeri betegségek, illetve vesebetegségek kezelésére használják fel. Más kígyóméregből előállított gyógyszereket is használnak széles körben az egészségügyben. Például szívrohamok megelőzésére, illetve azon már túlesett páciensek kezelésére, akut koronária szindróma, agyvérzés, tüdőembólia és mélyvénás trombózis kezelésére is használnak ilyen gyógyszereket. Egyes kígyók mérgeinek pedig bizonyítottan antimikrobiális hatása van.

Különböző mérgekígyó fajok számos módon alkalmazkodtak mérgükhöz. Ez azért szükséges, hogy ha saját, vagy fajtársuk mérge véráramukba jut egy szerencsétlen harapás során, az ne legyen halálos számukra. Ezen alkalmazkodási módok hosszú evolúciós folyamatok eredményeként alakultak ki, megismerésük az adott kígyómérget hatástalanító ellenszérum új előállítási módszereihez vezethet. Egyes kígyófajok például saját különleges ellenanyagot termelnek mérgük ellen. Ezen ellenanyagok jobb megismerése például segíthetne a mérgekígyó harapások kezelésében. A mérgekígyó marások globális egészségügyi problémát jelentenek, hiszen évente 81000 – 138000 halálért, illetve háromszor ennyi amputációért és más végleges fogyatékoságért felelősek.

Összességében a kutatás célja kígyómérgek egészségügyben történő felhasználásának, illetve felhasználhatóságának felderítése. Ezen kívül mérgekígyók saját mérgeik elleni védekezésének megismerése, ezen ismeretek felhasználhatósága kígyómarásokkal szemben.

A kutatás elvégzéséhez tudományos szakmai cikkeket dolgozok fel a témában, ezek tartalmára alapozom a kutatási munkámat.

Anyagi támogatás, ösztöndíj: Új Nemzeti Kiválóság Program

XXVI. Korányi Frigyes Tudományos Fórum



Molekuláris onkológia, jelátvitel és szubcelluláris folyamatok

A szekció időpontja:

2022. március 24. 9:30-12:00

A BÍRÁLÓBIZOTTSÁG TAGJAI:

Dr. Horváth Eszter Mária PhD.

egyetemi docens

Élettani Intézet

Semmelweis Egyetem

Dr. Szepesi Ágota PhD.

egyetemi docens

I. sz. Patológiai és Kísérleti Rákkutató Intézet

Semmelweis Egyetem

Dr. Bödör Csaba PhD.

tudományos főmunkatárs

I. sz. Patológiai és Kísérleti Rákkutató Intézet

Semmelweis Egyetem

A SZEKCIÓ ELŐADÁSI RENDJE

Időszak	Előadó	Előadás címe
9 ³⁰ – 9 ³³	Seress Iván	A kollagénfelhalmozódás hatása a kemoszenzitivitásra vastagbélrákban
9 ³³ – 9 ³⁶	Orbán Gábor Vámosi Boldizsár	Új fluoreszcens bioszenzorokkal az extracelluláris adenzin-nukleotidok sebzáradásbeli szerepének megismeréséért
9 ³⁶ – 9 ³⁹	Jassó Nóra	Duox1 szerepének vizsgálata eptél sejtekben – új módszer a Duox1 aktivitásának detektálására
9 ³⁹ – 9 ⁴²	Erdélyi-Furka Barbara	A doxorubicin-indukálta kardiocitotoxicitás mérséklésének vizsgálata: a preimplantációs faktor hatása in vitro patkány kardiomioblaszt alapú modellben
9 ⁴² – 9 ⁴⁵	Kalabay Márton	Tamoxifen származékok molekuláris hatásmechanizmusának vizsgálata pancreas és emlőtumor sejtvonalakon
9 ⁴⁵ – 9 ⁴⁸	Szász Csenge	PARK7, mint potenciális terápiás célpont a vesekárosodás kezelésében
–	Carmi Idan	Az intratumorális sejtes heterogenitás funkcionális vizsgálata a vastagbélrák konszenzusos molekuláris altípus markerekre (versenyen kívüli ÚNKP beszámoló)
–	Kokas Márton	Dihidrolipoil-transzszukciniláz és dihidrolipoil-dehidrogenáz enzimek vizsgálata rágsálókon és humán sejtenyészetben (versenyen kívüli ÚNKP beszámoló)
9 ⁵⁰ – 10 ⁰⁵	Kötetlen posztermegtekintés	
10 ⁰⁵ – 12 ⁰⁰	Poszterdiskusszió	

A kollagénfelhalmozódás hatása a kemoszenzitivitásra vastagbélrákban

Seress Iván

Semmelweis Egyetem, Általános Orvostudományi Kar, IV.

Kulcsszavak: organoid; 5-fluorouracil; személyre szabott terápia; tumorheterogenitás

A vastag- és végbélrák (CRC) az egyik leggyakoribb ráktípus világszerte. Bár a CRC kiemelt népegészségügyi probléma, az 5 éves túlélés a betegek körében még mindig alacsony. A kezelésére használt protokollok (FOLFOX, FOLFIRI) többek között 5-fluorouracilt (5-FU) tartalmaznak, amely a tumorok széles körében alkalmazott kemoterápiás szer. A CRC sejtek heterogén populációt alkotnak; például az összejt-szerű sejtek tehetők elsősorban felelőssé a tumorok áttétképzési hajlamáért. Az áttétképzés egyik legfontosabb lépése a kollagén I felhalmozódása az extracelluláris mátrixban (ECM). Habár az 5-FU hatásmechanizmusa ismert, a tumorheterogenitással való kapcsolata még nem felderített.

TDK munkám célja az ECM hatásának vizsgálata volt a kemorezisztenciára CRC-ben.

A kísérletek során a tumorok modellezésében az egyik legmodernebb módszert, a 3D organoid technológiát alkalmaztam. Számos előnye mellett az organoidok megtartják a primer tumorra jellemző sejt heterogenitást. Az IC50 érték meghatározására fénymikroszkópos képek alapján az organoidok átmérőjét mértem le ImageJ szoftver segítségével, továbbá Cell-TiterGlo 3D-t alkalmaztam a sejtek életképességének vizsgálatára. A CRC sejtek jellemzéséhez génexpressziós vizsgálatokat, valamint sejtiszortolást, áramlási citometria és immuncitokémia módszereket használtam.

Eredményeim azt mutatják, hogy a kollagén I nem változtatta meg az organoidok életképességét és hatására jelentősen megnőtt az 5-FU-val szembeni kemorezisztencia a lamininben és kollagén IV-ben gazdag Matrigelben növesztett organoidokhoz képest. A karakterizálást követően azt találtam, hogy az összejt-szerű markerek expressziója kollagén I hatására szignifikánsan megemelkedett, az 5-FU kezelésnek azonban egyik mátrix esetében sem volt jelentős hatása.

A modellrendszerünk jól reprezentálja mind a betegek közötti, mind pedig az intratumorális heterogenitást. A pre-metasztatikus állapotban felhalmozódó kollagén I nagyban befolyásolja az összejt-szerű sejtek jelenlétét, valamint a kemorezisztenciát. Eredményeink jelentősen hozzájárulhatnak az organoidokon alapuló személyre szabott terápia jövőbeli felhasználását.

Témavezető:

Kelemen Andrea, PhD-hallgató, SE Genetikai, Sejt- és Immunbiológiai Intézet

Dr. Wiener Zoltán, egyetemi docens, SE Genetikai, Sejt- és Immunbiológiai Intézet

Etikai engedély: ETT-TUKEB 2015, 51323-4/2015/EKU

Anyagi források, ösztöndíj: Richter Talentum PhD-ösztöndíj, OTKA-K 137554

Új fluoreszcens bioszenzorokkal az extracelluláris adenozin-nukleotidok sebzáródásbeli szerepének megismeréséért

Orbán Gábor

Semmelweis Egyetem, Általános Orvostudományi Kar, V.

Vámosi Boldizsár

Semmelweis Egyetem, Általános Orvostudományi Kar, IV.

Kulcsszavak: bioszenzor; adenozin-nukleotidok; szöveti sérülés; gyulladás; sérülés szignálok

A nyitott hámszöveti sérülés behatolási kaput jelent a külvilág számára, mely gyors sebzáródási mechanizmusokat igényel a szervezettől. Ismert, hogy az extracelluláris ATP (eATP) kulcsszerepet tölt be a védekezésben. A sérüléskor felszabaduló eATP hatására a hámszövet bazális rétegének sejtjei akár 50-100 μm távolságból is aktív migrációba kezdenek, hogy a sérülés irányába vándorolva „sebdugót” képezzenek. Nem ismert azonban az extracelluláris adenozin-nukleotidszintek térbeli és időbeli változása a sérülés, illetve a sebösszehúzódnás folyamata alatt. Célunk az volt, hogy élő szövetekben kövessük mechanikai sérülés során az extracelluláris adenozin-nukleotidok szintjeit, és megismerjük a sebösszehúzódnásra kifejtett hatásukat.

Kutatásunk során sikeresen kifejlesztettünk egy-egy genetikailag kódolt ATP- és ADP-specifikus fluoreszcens bioszenzort, melyek a két molekula G-protein-kapcsolt receptorain alapulnak. A szenzorokat stabilan kifejező Hek293A sejtvonalakat hoztunk létre, majd segítségükkel a szenzorok dóziszfüggését vizsgáltuk. ADP-szenzorunk már 100 nM-os ADP-koncentrációra is reagált, míg ATP-szenzorunkról ez 1 μM nagyságrendű ATP-koncentrációknál volt elmondható. A szenzorok elegendően érzékenynek bizonyultak egyedi Hek293A sejtekből felszabaduló ATP-grádiensek kimutatására is, melyet UV impulzuslézerrel kiváltott sejtsérüléssel hoztunk létre.

A továbbiakban a szenzorokat in vivo zebradánió modellen használtuk. Az ATP-szenzort mRNS-ként injektálva tranziens expressziót értünk el. Ekkor a kívülről hozzáadott ATP diffundálásával párhuzamosan terjedő fluoreszcens jelet regisztráltunk. Kísérleteket végeztünk az eATP-t lebontó ektonukleotidáz enzimeket gátló polyoxometalát (POM) származékokkal is. Ezek alkalmazásakor a sérüléshez kapcsolódóan fokozott hámsejt migrációt figyelhettünk meg. Ugyanezt a kísérleti felállást szenzort kifejező lárvákkal megismételve a sebszéltől távolabb megjelenő fluoreszcens jelet láttunk a kontrollhoz képest.

Hipotézisünk szerint az emelkedett ATP-szintek hatására a sérüléstől messzebb lévő sejtek is részt vesznek a seb zárásában, így eredményezve gyorsabb összehúzódnást.

Munkánktól azt reméljük, hogy pontosabban megismerhetjük az adenozin-nukleotidok sebzáródásra kifejtett hatását.

Témavezető:

Dr. Enyedi Balázs, egyetemi docens, SE Élettani Intézet

Dr. Török Anna, tudományos főmunkatárs, SE Élettan Intézet

Etikai engedély: 2019.09.04, PE/EA/1027-7/2019, Pest Megyei Kormányhivatal

Anyagi források, ösztöndíj: Új Nemzeti Kiválóság Program ÚNKP-21-2; TKP-2020; Lendület LP2018-13; HCEMM-SU Inflammatory Signaling Research Group

Duox1 szerepének vizsgálata epitél sejtekben – új módszer a Duox1 aktivitásának detektálására

Jassó Nóra

Semmelweis Egyetem, Általános Orvostudományi Kar, III.

Kulcsszavak: Duox1; Aquaporin

A reaktív oxigén származékokat (ROS) sokáig, mint szervezetünk káros molekuláit tartottuk számon, azonban mára már egyértelműen igazolt, hogy több fiziológiás folyamatban is részt vesznek. Ismert, hogy emlős szervezetben a szabályozott ROS termelésért jelentős részben a NADPH-oxidázok felelősek. A családba tartozó Dual Oxidase 1 (Duox1) – mely egy kalcium szignállal aktiválható, hidrogén-peroxidot termelő membránfehérje – nagy mennyiségben expresszálódik epitél sejtekben, azonban ott betöltött élettani szerepét nem sikerült azonosítani. Így célul tűztük ki a Duox1 vizsgálatát epitél sejtekben, továbbá az enzim által termelt hidrogén-peroxid lehetséges jelátviteli szerepeinek feltérképezését.

Duox1-et expresszáló humán keratinocita, HaCaT sejtekben vizsgáltuk a Duox1 aktivitását Amplex Red reagens segítségével. Azért, hogy a Duox1 aktivitás sejten belüli elhelyezkedését mikroszkóppal is megfigyelhessük beállítottunk egy új, tiramid szignál amplifikáción alapuló vizsgálatot is. Thapsigarginnal kiváltott Ca^{++} -jellel stimuláltuk a Duox1 hidrogén-peroxid termelését HaCaT sejtekben, majd tormaperoxidázt (HRP) és biotinilált tiramidot adtunk a rendszerhez. A biotinilált tiramid a HRP és a Duox1 által termelt H_2O_2 jelenlétében kovalensen kötődött a reakció környezetében elhelyezkedő fehérjékhez. A szignált fluoreszcens streptavidin jelölés után konfokális mikroszkóp segítségével detektáltuk.

Irodalmi adatok alapján felmerült, hogy a H_2O_2 Aquaporin 3 (AQP3) csatornákon keresztül átjuthat a sejtmembránon, így parakrin vagy akár autokrin mediátorként viselkedve. Először western blot technikával, illetve immuncitokémiával vizsgáltuk az AQP3 jelenlétét különböző epitél sejtekben, majd siRNS segítségével meggyőződünk az antitest specifikusságáról. Következő lépésként megfigyeljük, hogy az AQP3 lecsendesítése milyen hatással van a sejtek intracelluláris redox státuszára, a Duox1 által termelt hidrogén-peroxid jelátvivő szerepére.

Elmondhatjuk, hogy sikerült beállítanunk egy új, tiramid szignál amplifikáción alapuló funkcionális vizsgálatot a Duox1 aktivitásának megfigyelésére. Továbbá az enzim által termelt ROS funkcióját kutatva vizsgálni kezdtük az AQP3 csatornát, melynek szerepe lehet a H_2O_2 membránon keresztüli transzportjában.

Témavezető:

Dr. Pató Anna Terézia, egyetemi tanársegéd, SE Élettani Intézet

Dr. Sirokmány Gábor, adjunktus, SE Élettani Intézet

A doxorubicin-indukálta kardiocitotoxicitás mérséklésének vizsgálata: a preimplantációs faktor hatása in vitro patkány kardiomioblaszt alapú modellben

Erdélyi-Furka Barbara

Szegedi Tudományegyetem, Szent-Györgyi Albert Orvostudományi Kar, VI.

Kulcsszavak: doxorubicin; preimplantációs faktor; kardiomioblaszt; szívizom-károsodás; apoptózis

Háttér: Napjainkig a daganatos megbetegedések állnak világszerte a halálozási statisztikák élén. A tumoros betegek kezelési protokolljában a radioterápia mellett a kemoterápiás ágensek, mint például az antraciklinek közé tartozó doxorubicin (DOXO) alkalmazása széles körben elterjedt. A tumorsejtek halálához vezető DOXO-indukálta intracelluláris mechanizmusok és DNS károsítás egyben a klinikai alkalmazhatóságát is jelentősen befolyásolja. Az egyik leggyakoribb mellékhatás a kardiovaszkuláris rendszert érinti (kardiotoxicitás), mely szövődményeinek mérséklésére jelenleg nincs adekvát terápia, így olyan antioxidáns, antiapoptotikus molekulák vizsgálata, melyek a kardiocitotoxicitás mérséklésére potenciálisan képesek, nagy klinika jelentőséggel bírnak. A preimplantációs faktor (PIF) egy 15 aminosavból álló peptid, mely antioxidáns és apoptózist befolyásoló tulajdonságú, ezért felmerült potenciális sejtvédő hatása szívizomsejtek esetében is.

Célkitűzés: Kutatócsoportunk célul tűzte ki a PIF lehetséges citoprotektív szerepének vizsgálatát doxorubicin indukálta in vitro szívkárosodás modellben.

Módszerek: Kísérleteink során a H9c2 patkány kardiomioblaszt sejteket 0,5 órás vagy 24 órás széles koncentrációtartományú (0,3-5000 ng/ml) PIF-fel előkezeltük, melyet 24 órás doxorubicin és fenntartó PIF kezelés követett. A DOXO-indukálta folyamatok vizsgálatára meghatároztuk a sejtek életképességét és az oxidatív stressz mértékét. A DNS károsító hatások detektálására sejtmagmorfológiai és DNS kettős törés gyakoriság analízist végeztünk immunhisztokémiai módszerekkel.

Eredmények: Modellünkben a DOXO kezelés szignifikáns mértékű sejtvitalitás csökkenést és oxidatív stressz növekedést okozott, mely hatásokat a 160 ng/ml 0,5 órás és a 10 ng/ml 24 órás PIF előkezelés szignifikáns mértékben javított. Kísérleteinkben a DOXO-kezelés szignifikáns mértékben növelte a DNS kettős töréseket tartalmazó és az apoptotikus magmorfológiát mutató sejtek számát, melyeket a PIF kezelésünk mérsékelte.

Következtetés: Eredményeink alapján a PIF képes lehet a doxorubicin okozta kardiocitotoxicitást mérsékelni. További terveink között szerepel a PIF hatásmechanizmusának feltérképezése kiemelten az apoptózis és az autofágia folyamataira gyakorolt szerepére."

Témavezető:

Dr. Molnár-Gáspár Renáta, egyetemi adjunktus, SZTE SZAOK Biokémiai Intézet

Anyagi források, ösztöndíj: NKFIH FK129094, ÚNKP-21-2-SZTE-36

Tamoxifen származékok molekuláris hatásmechanizmusának vizsgálata pancreas és emlőtumor sejtvonalakon

Kalabay Márton

Semmelweis Egyetem, Általános Orvostudományi Kar, VI.

Kulcsszavak: tamoxifen; ferrocén; sejtciklus

Bevezetés: A tamoxifen egy jól ismert, a SERM családba tartozó tumorellenes szer. Korábbi kutatásaink során bebizonyítottuk, hogy az alapmolekula ferrocén (T5, T15), illetve halogén (T6) tartalmú funkciós csoporttal való kapcsolása jelentősen megnöveli a citotoxicitást.

Célkitűzés: Jelen munkánk fő célja annak vizsgálata volt, hogy az alapvegyület módosítása milyen mechanizmusokon át képes az antitumor hatás növelésére. Ehhez elvégeztük a vizsgált sejtvonalak ösztrogén receptor (ER) expressziós profiljának meghatározását és a tesztelt derivátumok a sejtciklus menetére kifejtett hatásának a mérését.

Módszerek: A tamoxifent és származékait három sejtvonalon vizsgáltuk: PANC1 (pancreas adenoc.), MCF7 (ER+ emlő adenoc.), MDA-MB231 (ER- emlő adenoc.). Az ösztrogén receptor expressziót indirekt immuncitokémiával vizsgáltuk. A sejtciklus mérésére FACSCalibur áramlási citométert és propidium-jodid jelölést, illetve qPCR módszert alkalmaztunk.

Eredményeink: MCF7 sejteken az ER α jelenléte dominált, emellett a GPER1 (G-protein linked ER) is megtalálható volt. MDA-MB231 sejteken igazoltuk az ER β , illetve a GPER1 jelenlétét. PANC1 sejteken az ER α és a GPER1 volt kimutatható. Az ESRRA (ER related receptor alpha) mindhárom sejten jelen volt. A tamoxifen kezelés MCF7 sejteken S fázis, MDA-MB231 sejteken G1 fázis arrestet okozott. A ferrocénezett származékok hatására G1 fázis arrest mutatkozott az említett két sejtvonalon, míg a halogénezett származék PANC1 sejteken a G2/M fázisban okozott arrestet. A sejtciklus regulátorainak expressziós vizsgálata során 24 gént vizsgáltunk, melyek között a sejtciklus fázisaiban szereplő főbb ciklinek, ciklin-dependens kinázok, checkpoint regulátorok és transzkripciós faktorok találhatóak. A tamoxifen kezelés 15 gén expresszióját befolyásolta, a ferrocénezett T5 és T15 származékok 10, a halogénezett T6 11 génre volt szignifikáns hatással.

Összefoglalás: A sejtvonalak ER expresszióját és az egyes anyagok sejtciklus arrest fázisait összehasonlítva tudunk következtetni a származékok ER szelektivitására. A ferrocénezett származékok az ER α -n és β -n keresztül, a ciklin A és E expressziójának csökkentésével fejtik ki a G1 arrestet okozó hatásukat, míg a halogénezett származék a GPER1 jelenlétében a CDC25C csökkentésével vezet G2/M arresthez.

Témavezető:

Dr. Kőhidai László, egyetemi docens, SE Genetikai, Sejt- és Immunbiológiai Intézet

Dr. Láng Orsolya, egyetemi docens, SE Genetikai, Sejt- és Immunbiológiai Intézet

Anyagi források, ösztöndíj: ÚNKP-21-2-SE-35, EFOP-3.6.3-VEKOP-16-2017-00009, NVKP_16-1-2016-0036

PARK7, mint potenciális terápiás célpont a vesekárosodás kezelésében

Szász Csenge

Semmelweis Egyetem, Általános Orvostudományi Kar, VI.

Kulcsszavak: akut vesekárosodás; szepszis; oxidatív stressz; fibrózis

Az akut vesekárosodás (AKI) során, mely keringési elégtelenségben, septicus sokkban szenvedő betegek széles körét érinti, a veseszövetben fellépő oxidatív stressz, gyulladás a vese funkciójának drasztikus csökkenéséhez vezet. Az AKI egyetlen hatékony terápiája jelenleg a vesepótló kezelés.

Jelen kutatás célja a PARK7, mint ismert citoprotektív és antioxidáns hatású fehérje szerepének feltérképezése az AKI patomechanizmusában.

A PARK7 jelenlétét különböző etiológiájú vesekárosodásban szenvedő betegekből, illetve az ischaemia-reperfúziós (I/R) vesekárosodás experimentális egérmodelljéből származó veseszövet metszetein vizsgáltuk. A tubuláris károsodást HK-2 proximális tubuláris epitél sejtek hidrogén-peroxiddal (H₂O₂), illetve metilglioxállal (MG) való kezelésével, a gyulladásos folyamatokat a perifériás vérből származó mononukleáris sejtek (PBMC) H₂O₂-dal, illetve bakteriális lipopoliszahariddal (LPS) történő aktivációjával modelleztük. A sejtek életképességét MTT és LDH tesztekkel, az oxidatív stressz mértékét DCFDA festékkel, a gyulladásos választ valós idejű PCR-rel követtük nyomon. In vivo kísérleteink során a vesekárosodást a vese erek átmeneti, 25 perces leszorításával (I/R), illetve az egerek intraperitoneális LPS kezelésével váltottuk ki. A PARK7 hatását a fehérjéhez kötődő, annak aktivitását fokozó hatóanyag segítségével vizsgáltuk.

Kimutattuk, hogy a PARK7 jelen van a vese tubuláris, illetve glomeruláris sejtjeiben, mennyisége I/R károsodás következtében csökken. A PARK7 aktivációja mérsékli a tubuláris sejtek intracelluláris reaktív oxigéngyökök (ROS) akkumulációját és a sejthalál mértékét a H₂O₂, illetve MG kezeléssel történő indukciót követően, emellett csökkenti az immunsejtek gyulladásos citokintermelését in vitro. Ezzel összhangban, a PARK7 hatását fokozó hatóanyag mérsékelte az I/R sérülés, illetve LPS kezelés indukálta szöveti károsodás és gyulladás mértékét a veseszövetben, valamint javította az egerek vesefunkcióját in vivo.

Eredményeink alapján a PARK7 szerepet játszhat az AKI során fellépő, oxidatív stresszel és gyulladással járó patológiás folyamatok szabályozásában. A fehérje farmakológiai aktiválása során tapasztalt renoprotektív hatás rámutat, hogy a PARK7 ígéretes terápiás célpontként szolgálhat az AKI kezelésében.

Témavezető:

Dr. Veres-Székely Apor, tudományos munkatárs, SE I. számú Gyermekgyógyászati Klinika

Etikai engedély: TUKEB, 2023.01.01, 31224-5/2017/EKU; SE-MÁB, 2025.08.31,

PEI/001/1731-9/2015; SE-MÁB, 2025.08.18, PE/EA/696-8/2020

Anyagi források, ösztöndíj: Semmelweis Egyetem STIA-KFI-2020 (61830-96319); NKFIH 2020-4.1.1-TKP2020, TKP2020-NKA-09, TKP2020-NKA-13, 20382-3/2018 FEKUTSTRAT, K124549, K125470, FIKP (61830-69271)

Az intratumorális sejtes heterogenitás funkcionális vizsgálata a vastagbélrák konszenzusos molekuláris altípus markerekre (versenyen kívüli ÚNKP beszámoló)

Carmi Idan

Semmelweis Egyetem, Faculty of English Medicine, V.

Kulcsszavak: organoid, klasszifikáció, személyre szabott medicina

A vastag- és végbélrák (CRC) a rákos halálozás leggyakoribb okai közé tartozik. Az intratumorális heterogenitás funkcionális jelentősége nem teljesen ismert, és ezért gyakran nem megfelelő súllyal veszik figyelembe. Minthogy a betegekből származó organoidok megtartják az eredeti szövet sejtes és molekuláris heterogenitását, így a humán tumorok vizsgálatának egyik legmodernebb eszközének tekinthetők. A CRC értékelésére szolgáló eszközök tára a Consensus Molecular Subtyping rendszerrel bővült, amely négy altípust (CMS1-4) különít el. Ezek közül a CM2/3 a tubulovillosus adenomából kiinduló klasszikus CRC eseteket tartalmazza APC és/vagy KRAS mutációkkal, míg a CMS4 esetében epiteliális-mezenchimális tranzíció (EMT) és a fibroblasztok felhalmozódása figyelhető meg. A legrosszabb prognózissal a CMS4 rendelkezik. A CMS2/3 egyik markere a CDX2, a CMS4-é pedig a HTR2B, FRMD6, ZEB1.

Projektem a CMS markerek heterogén expressziójának eddig még nem ismert jelentőségét vizsgálta CRC-ben.

Az organoidok tenyésztéséhez a betegek primer CRC-jéből származó sebészeti mintákat használtunk. A fehérjeszintet immunhisztokémiával és áramlási citometriával határoztuk meg. A sejtproliferációt KI67 immunfestéssel, az organoidok átmérőjét pedig fénymikroszkóppal határoztuk meg. A sejtpopulációkat sejtszorterrel izoláltuk.

Eredményeink szerint a CMS4 markerek közül a HTR2B-nek volt a legnagyobb intratumorális heterogenitása az organoidokban, és csak alacsony szintű átfedést tapasztaltunk a HTR2B és a CDX2 markerek mintázata között. A HTR2B heterogenitását CRC szövetmetszetekben is igazoltuk. A szortolt HTR2Blow és HTR2Bhigh CRC sejtek 7 nap után is megtartották az expressziós különbség mintázatát. A HTR2Bhigh sejtek nagyobb organoidokat képeztek több KI67+ sejttel.

Eredményeink arra utalnak, hogy a CDX2 és a HTR2B többnyire eltérő populációkat jelöl CRC organoidokban. A CRC sejtek heterogenitást mutatnak ezen markerekre, melynek funkcionális jelentőségét bizonyítja, hogy a különböző CMS4 szintekkel rendelkező CRC sejtpopulációk eltérő tulajdonságokkal (pl. proliferáció) rendelkeznek. A CRC-ben a CMS2 és CMS4 markerekkel rendelkező sejtek heterogenitása kritikusan befolyásolhatja a betegek csoportosítását ezen markerek alapján.

Témavezető:

Dr. Wiener Zoltán, egyetemi docens, SE Genetikai, Sejt- és Immunbiológiai Intézet

Kelemen Andrea, PhD hallgató, SE Genetikai, Sejt- és Immunbiológiai Intézet

Etikai engedély: ETT-TUKEB 2015, 51323-4/2015/EKU

Anyagi források, ösztöndíj: OTKA-K 137554; ÚNKP-21-2-16

Dihidrolipoil-transzszukciniláz és dihidrolipoil-dehidrogenáz enzimek vizsgálata rágcélókon és humán sejtenyészen

Kokas Márton

Semmelweis Egyetem, Általános Orvostudományi Kar, V.

Kulcsszavak:

Emlősekbén a katabolizmus központi eleme a citrát-kör. A glikolízist a citrát körrel összekötő piruvát-dehidrogenáz (PDHc) és a ciklusban található α -ketoglutarát-dehidrogenáz (α KGDHc) nagyon hasonló, paralóg szerkezettel rendelkeznek. Mindkét komplex három-három alegységből épül fel. A második alegység (E2) a dihidrolipoil-transzacetiláz (PDHc esetében) vagy dihidrolipoil-transzszukciniláz (α KGDHc esetében), melynek prosztetikus csoportja a liponsav (LA). Az E2 alegységre kerülő hidroxi- etil csoport (acetil vagy szukcinil csoport) oxidálódik. Oxidatív partnere az oxidált liponsav, melyben a reakció hatására a diszulfid kötés (S-S) felhasad és az egyik thiol csoport redukálódik, a másik tioésztert képez, majd egy koenzim-A (CoA) molekulához kapcsolja a hidroxietyl csoportot, ezáltal létrejön az acetil-CoA, illetve a szukcinil-CoA. A komplex harmadik enzime (E3) a dihidrolipoil-dehidrogenáz felelős az E2 alegységek liponsavjának visszaoxidálásáért. Ehhez FAD prosztetikus csoportot használ, ami az E2-ről átadja az elektronokat a NAD^+ -ra, ezzel a terminális oxidáció egyik szubsztrátját generálja.

Kutatásunkhoz olyan egereket használtunk, amelyeknek E2 vagy E3 génjük heterozigóta formában ki volt ütve ($\text{dlst}^{+/-}$ vagy $\text{dld}^{+/-}$). Az egerek agyából mitokondriumot izoláltunk. Amplex ultrared fluoreszcenciával mértük a mitokondriumok reaktív oxigénigók (ROS) képzését. Méréseink igazolták, hogy a vad típus jelentős mennyiségű H_2O_2 -t képez, míg az E3 heterozigóta KO ($\text{dld}^{+/-}$) mitokondriumok szignifikánsan kevesebb H_2O_2 -t képeznek. Terveink között szerepel, hogy kettős heterozigóta egereket ($\text{dlst}^{+/-}$, $\text{dld}^{+/-}$) vizsgálata is.

Az E3 alegység további vizsgálatához humán fibroblastok bioenergetikáját tervezzük összehasonlítani kontroll heterozigóta és homozigóta E3 KO sejtekben. Kísérleteinkben az ATP homeosztázist (ATP szint, képzés sebessége) szeretnénk meghatározni. Sejtes méréseinket kontroll sejteken már beállítottuk és a mutáns sejtek tenyésztése és mérése jelenleg is zajlik. Hipotézisünk, hogy E3 funkcióvesztés következtében csökken a sejt oxidatív foszforilációja, így az ATP termelése is. Klinikai tapasztalat, hogy liponsav adása csökkenti a tüneteket. Kutatásunkban liponsavval tervezzük kezelni a mutáns sejteket, aminek hatására az ATP szintben történő változást detektálnánk.

XXVI. Korányi Frigyes Tudományos Fórum



Belgyógyászat, konzervatív orvostudomány

A szekció időpontja:

2022. március 24. 13:30-16:00

A BÍRÁLÓBIZOTTSÁG TAGJAI:

Dr. Múzes Györgyi PhD.

egyetemi docens

Belgyógyászati és Hematológiai Klinika

Semmelweis Egyetem

Dr. Keltai Katalin PhD.

egyetemi docens

Belgyógyászati és Hematológiai Klinika

Semmelweis Egyetem

Dr. Erőss Bálint Mihály PhD.

tudományos módszertani csoportvezető

Transzlációs Medicina Központ

Semmelweis Egyetem

A SZEKCIÓ ELŐADÁSI RENDJE

Időszak	Előadó	Előadás címe
13 ³⁰ – 13 ³³	Molnár Regina	A pankreatikus családi anamnézis szerepe akut pankreatitiszben: 2335 beteg nemzetközi kohorszvizsgálata
13 ³³ – 13 ³⁶	Botos Péter Barnabás Bódis Bendegúz	Szívelégtelenségben és kardiorenális szindrómában alkalmazott levosimendan kezelés biztonságosságának és hatásának vizsgálata
13 ³⁶ – 13 ³⁹	Andréka Lilla	Egészségi állapot és kardiovaszkuláris kockázat romák és nem romák körében hátrányos helyzetű településeken
13 ³⁹ – 13 ⁴²	Tóháti Rebeka Gyöngyvér Jászai Viktória	Tokyo iránymutatás korlátai az akut biliáris pancreatitis ellátásának napi klinikai gyakorlatában
13 ⁴² – 13 ⁴⁵	Tóth Eszter Alexa	Primer lokalizált cutan amyloidosis betegek klinikai és multimodális képalkotó vizsgálata
–	Tihanyi Dóra	Vörös lencse alapú növényi italok fejlesztése (versenyen kívüli ÚNKP beszámoló)
13 ⁴⁵ – 14 ⁰⁰	Kötetlen posztermegtekintés	
14 ⁰⁰ – 16 ⁰⁰	Poszterdiskusszió	

A pankreatikus családi anamnézis szerepe akut pankreatitiszben: 2335 beteg nemzetközi kohorszvizsgálata

Molnár Regina, Semmelweis Egyetem, Általános Orvostudományi Kar, V.

Kulcsszavak: akut pankreatitisz; családi anamnézis; alkoholfogyasztás; genetikai háttér; rekurrens akut pankreatitisz

Bevezetés: A gyermekkorban előforduló akut pankreatitiszek (AP) esetében a pankreasz betegségekre pozitív családi anamnézis rekurrens akut pankreatitisz (ARP), illetve krónikus pankreatitisz (CP) korai megjelenésének prognosztikus faktora. Felnőttkori AP-ben ugyanez az összefüggés egyelőre ismeretlen.

Célkitűzés: Vizsgálatunk során célkitűzéseink között szerepelt a pozitív családi anamnézis ARP-re és CP-re prognosztikus jelentőségének felmérése különböző korcsoportokban, továbbá a családi halmozódás lehetséges háttértényezőinek feltérképezése.

Módszerek: A Magyar Hasnyálmirigy Munkacsoport nemzetközi, multicentrikus, prospektív AP regiszteréből kutatásunkba a 2012 és 2019 között AP-szel jelentkező felnőtt és gyermek betegek kerültek bevonásra (összesen 2,335 beteg, 2,470 AP epizóddal). A bevont esetekben a hasnyálmirigy betegségekre vonatkozó családi anamnézissel rendelkezőkben és nem-rendelkezőkben hasonlítottuk össze az ARP és CP betegek arányát több korcsoportban, illetve a családi halmozódás lehetséges rizikófaktorait (idiopathiás AP mint gyakoribb genetikai eltérésre utaló tényező, alkohol, dohányzás, diabétesz, diszlipidémia). Az adatok elemzéséhez khí-négyzet próbát és Fischer egzakt-tesztet használtunk.

Eredmények: A pozitív családi anamnézissel rendelkező betegek esetében magasabb arányban fordult elő ARP/CP (33,7%, illetve 25,9%, $p=0,018$), főleg 6-17 éves korban. Az idiopathiás AP gyakori volt kisgyermekkorban a pozitív csoportban (75% 0-5 éves) és egységesen 20-30% között volt a negatív csoportban. Az alkoholfogyasztás és dohányzás jelentősen gyakrabban fordult elő a pozitív, mint a negatív csoportban 12-17 (62,5% és 15,8%, $p=0,013$) és 18-29 (90,9% és 58,1%, $p=0,049$) éves korcsoportokban. A hiperlipidémia és a diabétesz előfordulása az életkor előrehaladtával arányosan nőtt.

Következtetések: Korai gyermekkorban jelentkező AP-nél a pozitív családi anamnézis genetikai hátteret jelez. A jelenlegi állásponttal szemben felnőttkorban a pozitív családi anamnézis nem tekinthető az ARP/CP prognosztikus faktorának. Tinédzser- és fiatal felnőttkorban a családi anamnézis gyakori dohányzást és alkoholfogyasztást takar, amely közbeavatkozást igényelhet a klinikumban az esetleges ARP/CP kialakulásának megelőzése érdekében.

Témavezető:

Dr. Párniczky Andrea, egyetemi adjunktus, PTE Transzlációs Medicina Intézet, Heim Pál Országos Gyermekgyógyászati Intézet

Dr. Juhász Márk Félix, PhD-hallgató, PTE Transzlációs Medicina Intézet

Etikai engedély: ETT-TUKEB, 2012, 22254-1/2012/EKU
Anyagi források, ösztöndíj: Gazdaságfejlesztési és Innovációs Operatív Program GINOP-2.3.2-15-2016-00015 - I-KOM, Bolyai János Kutatási Ösztöndíj

Szívelégtelenségben és kardiorenális szindrómában alkalmazott levosimendan kezelés biztonságosságának és hatásának vizsgálata

Botos Péter Barnabás, Semmelweis Egyetem, Általános Orvostudományi Kar, IV.

Bódis Bendegúz, Semmelweis Egyetem, Általános Orvostudományi Kar, VI.

Kulcsszavak: szívelégtelenség; veseelégtelenség; kardiorenális szindróma; levosimendan/ simendan

A levosimendan Ca^{2+} -szenzitizáló, pozitív inotróp szert régóta alkalmazzák szívelégtelenségben, azonban veseelégtelenségben való használata is megfontolandó lehet renoprotektív hatásai miatt. Súlyos veseelégtelenségben kevés irodalmi adat áll rendelkezésre a terápiát illetően, a renoprotektív hatásokról a preklinikai és klinikai evidenciák sem egybehangzóak, de felvetik ezen pozitív hatás jelentőségét szívelégtelenség akut dekompenzációban és más klinikai aspektusokban is.

Célunk volt a szívelégtelenségben alkalmazott levosimendan terápia hatékonyságának, biztonságosságának vizsgálata a $\text{GFR} < 30$ és $\text{GFR} > 30$ vesefunkciójú betegek esetében.

Retrospektív vizsgálatunkban 2017.01.01.-2019.12.31. között elemeztük a SE-VSZÉK Intenzív Osztályán levosimendannal kezelt betegek adatait. 130 szív- és veseelégtelen beteg eredményeit gyűjtöttük össze, az adatokat statisztikai feldolgozást követően értékeltük.

Csoportjellemzők: 92 fő $\text{GFR} > 30$, 38 fő $\text{GFR} < 30$, életkor: a $\text{GFR} > 30$ csoportban $72,9 \pm 11,1$, a $\text{GFR} < 30$ csoportban $77,4 \pm 8,6$. A $\text{GFR} < 30$ csoportban a betegek kezelést megelőző és követő laborértékeit összehasonlítva a K^{+} -szint csökkenése ($p=0,005$), a kezelést megelőző és az utánkövetéses értékeket összehasonlítva a K^{+} -szint- ($p=0,002$), a kreatinin- ($p=0,027$) és a karbamid ($p=0,027$) csökkenése, a GFR növekedése ($p=0,009$) adódott szignifikánsnak. A $\text{GFR} < 30$ csoportban a kezelést megelőző és követő vizsgálati paraméterek közül a jobb kamrai végdiasztolés átmérő ($p=0,001$) és az ejekciós frakció ($p=0,004$) esetében volt szignifikáns különbség. A túlélést Kaplan Meier-görbén elemezve a 30, 180 és 360 napos mortalitás esetén is jelentős különbséget találtunk a két csoport között.

Szív- és veseelégtelenekben a levosimendan kezelés rövid távon nem, de hosszú távon javítja a vesefunkciót. A kezelés az echokardiográfián a jobb kamrai végdiasztolés átmérő csökkenését és az ejekciós frakció növekedését eredményezi, amelyből a szívelégtelenség javulására következtethetünk. Az intenzív osztályos kezelés alatt kialakuló hypokalemia és malignus aritmiák fokozott elővigyázatosságot érdemelnek. A CRS betegek mortalitása valószínűleg a betegség progressziója miatt rosszabbnak adódott. A terápia hatékonyságának megítélése céljából további klinikai vizsgálatok és a betegszám kiterjesztése szükséges.

Témavezető:

Prof. Dr. Zima Endre István, egyetemi tanár, SE Városmajori Szív- és Érgyógyászati Klinika
Dr. Kiss Boldizsár, klinikai orvos, SE Városmajori Szív- és Érgyógyászati Klinika

Etikai engedély: SE RKEB, 2020.09.30., 193/2020.

Egészségi állapot és kardiovaszkuláris kockázat romák és nem romák körében hátrányos helyzetű településeken

Andréka Lilla, Semmelweis Egyetem, Általános Orvostudományi Kar, IV.

Kulcsszavak: szűrőprogram; hátrányos helyzetű települések; roma lakosság; egészségi állapot

A „Helybe visszük a szűrővizsgálatokat” programban hátrányos helyzetű települések lakosainak elsősorban szív- és érrendszeri szűrése zajlik.

Célunk a vizsgált lakosság, ezen belül a magukat romának vallók egészségi állapotának, kockázatainak elemzése.

A szűrésen demográfiai, életmódra, fennálló betegségekre, egészségügyi ellátáshoz való hozzáférésre és a beteg tájékoztatás minőségére vonatkozó adatokat rögzítettek. Általános állapotfelmérésre (testtömeg, testmagasság, vérnyomás, koleszterinszint, vércukorszint és boka-kar index mérés), szakorvosi vizsgálatra került sor. Az adatokat roma és nem roma bontásban elemeztük. Az elemzéshez Pearson-féle khi-négyzet próbát használtunk.

Az átlagéletkor férfiaknál 58, nőknél 55, roma populációban férfiaknál 48, nőknél 47 év ($p < 0,001$). A roma férfiak 45%-a, nők 64%-a, az átlag populációban mindkét nem 30%-a dohányzik. A roma nők körében a rendszeres testmozgást nem végzők aránya szignifikánsan magasabb ($p < 0,001$) az átlagnál. A mindennapi zöldség, gyümölcs fogyasztás az átlag populációban szignifikánsan gyakoribb mindkét nemben ($p < 0,001$). A heti minimum négyszeri cukros üdítőitalfogyasztás (férfiak 55%, nők 43%), és a BMI a romáknál (ff 30 vs. 29, nő 29 vs. 28) szignifikánsan magasabb az átlagnál. A roma férfiak 31%-a, nők 13%-a, az átlag populációban férfiak 17%-a, nők 8%-a ítéli rossznak az egészségi állapotát. COPD, coronaria betegség, illetve PAD előfordulása szignifikánsan gyakoribb a roma nők esetében. A roma lakosságnál (ff 19% vs. 10%, nő 23% vs. 14%) szignifikánsan gyakoribb a családban előforduló szívinfarktus és sztrók. A roma férfiak 21%-a, nők 14%-a, az átlag populációban férfiak 11%-a, illetve nők 8%-a nem tartja be a kezelési tervet.

26 korábban nem ismert pitvarfibrilláló beteget találtunk, 709 esetben hipertónia és 40 esetben diabétesz gyanú merült fel.

A vizsgált populációban a roma lakosság szignifikánsan fiatalabb korosztály, mégis rosszabbnak tartja az egészségi állapotát, többet dohányzik, elhízottabb és gyakrabban fordulnak elő krónikus, nemfertőző betegségek. A szűrési program eredményes egyes, korábban nem diagnosztizált krónikus betegségek feltárásában.

Témavezető:

Dr. Vajer Péter PhD., egyetemi adjunktus, Gottsegen György Országos Kardiovaszkuláris Intézet

Tokyo iránymutatás korlátai az akut biliáris pancreatitis ellátásának napi klinikai gyakorlatában

Tóháti Rebeka Gyöngyvér, Semmelweis Egyetem, Általános Orvostudományi Kar VI.

Jászai Viktória, Semmelweis Egyetem, Általános Orvostudományi Kar V.

Kulcsszavak: akut pancreatitis; cholangitis; akut cholecystitis

Bevezetés: Az akut pancreatitis (AP)-re kidolgozott klinikai iránymutatások egyértelműen leszögezik az antibiotikum (AB) terápia ellenjavallatát, ha csupán AP diagnózisa állítható fel. Az AP hátterében gyakran fellelhető epeúti obstrukció képes egyidejűleg akut cholangitis (CA) és/vagy cholecystitis (CC) kiváltására is, melyek fennállása esetén AB adása szükséges. Az epeúti AP-ben látott klinikai kép jelentős átfedést mutat a CA és CC-re kidolgozott Tokyo diagnosztikus kritériumokkal. Ezáltal a biliáris AP-ben való alkalmazhatóságuk a megfelelő antibiózis tekintetében megkérdőjelezhető.

Célkitűzés: Megvizsgálni a Tokyo kritériumok teljesülését epeúti AP esetekben, emellett az esetlegesen alkalmazott AB terápiát és kiértékelni ezek összefüggését

Módszerek: Az adatokat a Magyar Hasnyálmirigy Munkacsoport által létrehozott, nemzetközi, prospektív AP regiszteréből nyertük, amely 2012 óta működik és az adatgyűjtés számos központban történik. A Tokyo kritériumok teljesüléséhez szükséges adatokat a már meglévő paraméterek és a felvételi képalakító vizsgálatok eredményeinek célzott, retrospektív kielemezésével nyertük. Összesen 944 eset került így megvizsgálásra. A statisztikai analízishez Khi-négyzet próbát, Fischer-egzakt, ANOVA és Kruskal-Wallis teszteket alkalmaztunk.

Eredmények: Az esetek 27,8%-ban CC és CA, 22,5%-ban csak CC és 20,8%-ban csak CA volt megállapítható. A legmagasabb AB használatot értelemsszerűen a CA+CC csoportban figyeltük meg (90,5%), ha csak egy kórkép állt fenn ez 80% körül mozgott. Azonban 61,3% volt akkor is, amikor a Tokyo kritériumok szerint egyik sem teljesült. A CA esetek 89,3%-ban történt ERCP, 86,7%-ban 48 órán belül, a vizsgálatok csupán 55,5% talált követ az epeutakban. Enyhe és közép súlyos CA/CC esetekben az AP mortalitása 1% körüli volt, míg súlyos esetekben 13% CA-ben, 21,15% CC-ben.

Következtetések: Az epeúti AP esetek közel háromnegyedében CA és/vagy CC volt jelen a Tokyo kritériumoknak megfelelően, ez magas AB-használattal társult. A kritériumok klinika képpel való átfedése megkérdőjelezi használhatóságukat AP-ben. Enyhe CA és CC esetekben az AP kimenetele kedvező volt, a CA betegek ERCP vizsgálata az esetek felében nem talált perzisztáló epeúti követ. Későbbi kutatások központi kérdése lehet az AB használat ezen betegekben.

Témavezető:

Dr. Párniczky Andrea, egyetemi adjunktus, SE Transzlációs Medicina Központ, Heim Pál Országos Gyermekgyógyászati Intézmény

Anyagi források, ösztöndíj: Bolyai János Kutatási Ösztöndíj; Új Nemzeti Kiválósági Program; Országos Tudományos Kutatási Alapprogramok ösztöndíj

Etikai engedély: ETT-TUKEB, 22254-1/2012/EKU

Primer lokalizált cutan amyloidosis betegek klinikai és multimodális képalkotó vizsgálata

Tóth Eszter Alexa, Semmelweis Egyetem, Általános Orvostudományi Kar, V.

Kulcsszavak: amyloidosis; dermis; ultrahang; epidemiológia; diagnosztikai képalkotás

A primer lokalizált cutan amyloidosis (PLCA) egy krónikus bőrgyógyászati kórkép, melynek jellemzője amyloid depozitumok jelenléte a dermisben. Altípusai a macularis amyloidosis (MA), lichen amyloidosis (LA), bifázisos amyloidosis (BA) és nodularis amyloidosis (NA). A PLCA kaukázusi populációban ritka, az epidemiológiai jellemzőkről kevés adat szerepel a szakirodalomban, aspecifikus tünettana miatt a diagnózis sokszor évekig késlekedik. A magas frekvenciájú ultrahang (HFUS) alkalmazásával a bőr struktúrája objektíven vizsgálható, az eszköz a bőrgyógyászati kórképek, így a PLCA noninvazív diagnosztikáját segítheti.

Célunk a SE Bőr-, Nemikórtani és Bőronkológiai Klinikán diagnosztizált PLCA esetek retrospektív elemzése, illetve a betegek bőrtüneteinek HFUS alkalmazásával történő vizsgálata.

Az elmúlt 20 évben diagnosztizált (n=38), szövettanilag igazolt PLCA beteg dokumentációját tekintettük át. PLCA betegek bőrtüneteiről a Dermus SkinScanner 33 MHz frekvencián működő, optikai képalkotással kombinált HFUS eszközzel készítettünk felvételeket, ezt követően analizáltuk a kapott képeket.

A vizsgált betegeknél 20 (52%) MA, 17 (45%) LA és 1 BA fordult elő. Az átlagéletkor a diagnózisalkotáskor $54,0 \pm 15,1$ év volt, a tünetek kezdete és a diagnózis között átlagosan 5,5 (0-25) év telt el. A férfiak és nők aránya LA esetében 10:7, MA esetében 5:15. A LA az alsó végtagon helyezkedett el 11 betegnél (65%), a MA 18 beteg esetében (90%) a háton jelent meg. Az alkalmazott lokális terápia 28 esetben kortikoszteroid, 2-2 esetben capsaicin és calcineurin inhibitor, 1 esetben azelainsav volt. 4-4 esetben alkalmaztak PUVA és nb-UVB fényterápiát, szisztémás terápiaként 10 betegnél antihisztamint, 6 beteg esetében acitretint, 2-2 esetben chloroquint és antibiotikumot, 1 betegnél pedig szisztémás szteroid terápiát indítottak. A HFUS felvételeken a dermis területén a bőrlézióknak megfelelően hypoechogén területeket detektáltunk, melyek amyloid depozitumoknak feleltethetők meg.

A PLCA jelentős életminőség-romlással járó, mégis keveset kutatott kórkép. Vizsgálatunkkal sikerült átfogó képet alkotnunk a régióban előforduló betegek epidemiológiai jellemzőiről. A detektált eltérések alapján a HFUS szerepet játszhat a PLCA noninvazív diagnosztikájában és a terápia hatékonyságának követésében.

Témavezető:

Dr. Medvecz Márta, egyetemi docens, Semmelweis Egyetem Bőr-, Nemikórtani és Bőronkológiai Klinika

Dr. Palla Sára, PhD hallgató, Semmelweis Egyetem Bőr-, Nemikórtani és Bőronkológiai Klinika

Anyagi források, ösztöndíj: NKFI FK 19-131916

Etikai engedély: OGYÉI/8317/2020

Vörös lencse alapú növényi italok fejlesztése (versenyen kívüli ÚNKP beszámoló)

Tihanyi Dóra, Semmelweis Egyetem, Egészségtudományi Kar, Klinikai Tanszék

A növényi alapú tejhelyettesítő italok népszerűsége folyamatosan nő. A legelterjedtebb alapanyagok a rizs, kókusz, mandula és szója. Tápanyagtartalom tekintetében a szójaitalok kiemelkedőek. Egy másik hüvelyes, a lencse is előnyös beltartalommal és számos pozitív élettani hatással rendelkezik.

Célunk, olyan lencse alapú növényi italok fejlesztése, melyek a kereskedelmi forgalomban kapható szójaitalokhoz hasonló tulajdonságokkal rendelkeznek. Vizsgáltuk az egyes technológiai lépések (áztatás, enzimes kezelés, centrifugálás) és a hozzáadott mandula, rizs, kókusz hatását az italok egyes tulajdonságaira.

A referenciaital a Joya Dream Protein ital volt. A lencseitalok növényi ital készítő géppel (Vegital) készültek, a tanszéken előállított vöröslencse korpából (70 g) só (1,68 g) és víz (1200 ml) hozzáadásával. A lencsét mandulával (30 g), rizzzel (10 g) és kókusszal (30 g) kombináltuk. Meghatároztuk a minták látszólagos viszkozitását (ViscoQC 300 rotációs viszkoziméter CC26 mérőrendszerrel, Anton Paar), szárazanyagtartalmát (AACC 44-15.02) és színét (CR-410 kromaméter, Konica Minolta). A színkoordinátákból fehérségi indexet számoltunk. Az adatok elemzésére a Statistica v14.0.0.15 (TIBCO Software Inc.) programot használtunk. A minták átlagértékeinek összehasonlítására varianciaanalízist és Tukey-féle tesztet, a referenciától való eltérést Dunett-teszt segítségével vizsgáltuk.

Az áztatás hatására 0,3 %-kal, míg a centrifugálás után 2 %-kal csökkent a szárazanyagtartalom. Az enzimes kezelés nem okozott szignifikáns változást. A centrifugált minták látszólagos viszkozitása volt a legalacsonyabb. Az enzimmel kezelt és centrifugált, kombinált italok szárazanyagtartalma (5,0- 6,9 %) elmaradt a referenciához képest (8,1 %).

A referenciaival megegyező látszólagos viszkozitást mértünk a csak lencsét, a mandulát és a kókuszt tartalmazó mintáknál. A rizs hozzáadása szignifikáns emelkedést eredményezett. Egy kivétellel, az előállított lencseitalok fehérségi indexe (44,9-54,6) szignifikánsan magasabb a referencia értékénél (41,9). A referenciaival megegyező recept esetén enzimes kezelés és centrifugálás szükséges a megfelelő viszkozitású lencseital eléréséhez. Az ideális kombináció kiválasztásához további vizsgálatok szükségesek

Anyagi források, ösztöndíj: Új Nemzeti Kiválóság Program

XXVI. Korányi Frigyes Tudományos Fórum



Csecsemő- és gyermekkori megbetegedések, neonatológia

A szekció időpontja:

2022. március 24. 13:30-16:00

A BÍRÁLÓBIZOTTSÁG TAGJAI:

Prof. Dr. Tulassay Tivadar

rector emeritus, egyetemi tanár

I. Sz. Gyermekgyógyászati Klinika

Semmelweis Egyetem

Dr. Dezsőfi-Gottl Antal habil. PhD.

egyetemi docens

I. sz. Gyermekgyógyászati Klinika

Semmelweis Egyetem

Dr. Jermendy Ágnes PhD.

egyetemi adjunktus

I. Sz. Gyermekgyógyászati Klinika

Semmelweis Egyetem

A SZEKCIÓ ELŐADÁSI RENDJE

Időszak	Előadó	Előadás címe
13 ³⁰ – 13 ³³	Bogner Luca Laura Kátai Lóránt Krisztián	Légútbiztosítási módszerek összefüggése az extubációs sikeraránnal koraszülöttek lézeres szemműtete során
13 ³³ – 13 ³⁶	Détár Máté	Kilégzésvégi szén-dioxid szint monitorizálása oxigénhiányt átélt újszülöttekben a hypothermiás kezelés során
13 ³⁶ – 13 ³⁹	Dunai Ludovika Zsófia	MR pontrendszerek a neonatális hypoxiás-ischaemias encephalopathia prognosztikájában
13 ³⁹ – 13 ⁴²	Fontos Marcell Mayer Zita	Univentrikuláris szívvel született gyermekek pulmonális artériás fejlődésének és rövidtávú műteti kimenetelének vizsgálata angiográfiás felvételek alapján
13 ⁴² – 13 ⁴⁵	Majoros Gabriella	Multimodális monitorozás anesztézia alatt lévő újszülötteken
13 ⁴⁵ – 13 ⁴⁸	Szabó Fanni	A Down-szindrómás gyermeket nevelő családok lehetőségei a komplex fejlesztésben
–	Haga Orsolya	Fonológiai tudatosság tanulmányozása (versenyen kívüli ÚNKP beszámoló)
13 ⁵⁰ – 14 ⁰⁵	Kötetlen posztermegtekintés	
14 ⁰⁵ – 16 ⁰⁰	Poszterdiskusszió	

Légútbiztosítási módszerek összefüggése az extubációs sikerarányral koraszülöttek lézeres szemműtete során

Bogner Luca Laura

Semmelweis Egyetem, Általános Orvostudományi Kar, III.

Kátai Lóránt Krisztián

Semmelweis Egyetem, Általános Orvostudományi Kar, V.

Kulcsszavak: invazív lélegeztetés; laringeális maszk; retinopathia prematorum; endotracheális tubus; intubáció

Háttér: A koraszülöttek retinopátiája (ROP) a 30. gesztációs hét előtt született, 1500 g alatti betegeket érintő, súlyos látáskárosodással fenyegető kórkép. Kezelése általános anesztéziában végzett lézeres photocoagulatio (LPC). A narkózis során a légútbiztosítás klasszikus módja az endotracheális tubussal (ETT) történő intubáció. Alternatívaként felmerül a laringeális maszk (LMA) használata, amely kevésbé invazív, de alkalmazása 2000 g alatti betegeknél korlátozott. Az LPC-re általában elhúzódó gépi lélegeztetés és leszoktatás után kerül sor, így az újbóli intubáció magában hordozhatja a posztoperatív lélegeztetés szükségességét, míg az LMA ennek esélyét csökkentheti.

Célkitűzés: A posztoperatív invazív légzéstartogatás esélyének vizsgálata LMA vs ETT alkalmazása mellett.

Módszerek: Retrospektív, kohorsz vizsgálatunkban 2014-2019 között a SE I.Sz. Gyermekgyógyászati Klinikán ROP miatt LPC-vel kezelt 178 koraszülött adatait értékeltük. A légútbiztosítás az aneszteziológus döntése alapján LMA-val (n=144) vagy ETT-vel (n=34) történt. Kimenetelként a műtét végi extubációs sikerarányt vizsgáltuk (extubálás vagy invazív légzéstartogatási igény). Az adatokat medián [IQR] közöljük, az elemzést nonparametrikus próbákkal, logisztikus regressziós analízissel végeztük, $p < 0,05$ szignifikancia szint mellett.

Eredmények: A betegek 26. hétre [25;27], 780 g [660;970] súllyal születtek. A LPC a 36. [34;38] héten történt, ekkor a betegek testsúlya az LMA-csoportban szignifikánsan nagyobb volt (2090 g [1780;2600]), mint az ETT-csoportban (1350 g [1230;1610], $p < 0,0001$). Az LMA-csoport 92%-a (n=133), az ETT-csoport 29%-a (n=10) spontán légzéssel hagyta el a műtét, a többi beteg invazív gépi lélegeztetést igényelt. Az ETT-vel történő légútbiztosítás a posztoperatív lélegeztetés esélyét szignifikánsan növeli (OR 3,8 [95%CI: 1,1-14,8]) egyéb klinikai faktorokra történt korrekció mellett. Emellett a nagyobb testsúly csökkenti (OR 0,04 [95%CI: 0,01-0,23]), a műtétet megelőző hosszabb gépi lélegeztetés növeli (OR 1,06 [95%CI: 1,03-1,11]) a posztoperatív lélegeztetés esélyét.

Következtetés: Eredményeink arra mutatnak rá, hogy a LMA-használata a testsúlytól és a korábbi gépi lélegeztetés hosszától függetlenül csökkenti a posztoperatív légzéstartogatás szükségességét.

Témavezető:

Dr. Hauser Balázs, egyetemi docens, SE Aneszteziológiai és Intenzív Terápiás Klinika

Dr. Jermendy Ágnes, egyetemi adjunktus, SE I. Sz. Gyermekgyógyászati Klinika

Etikai engedély: ETT-TUKEB, 2016.02.23.,11790-2-216/EKU

Kilégzésvégi szén-dioxid szint monitorizálása oxigénhiányt átélt újszülöttekben a hypothermiás kezelés során

Détár Máté

Semmelweis Egyetem, Általános Orvostudományi Kar, IV.

Kulcsszavak: hypoxiás- ischeamiás encephalopathia; hypothermia; folyamatos szén-dioxid monitorizálás

Bevezetés: Nagy esetszámú vizsgálatok hívták fel a figyelmet az alacsony szén-dioxid tensio (PCO₂) és a kedvezőtlen késői kimenetel összefüggésére hypothermiás (HT) kezelésben részesülő hypoxiás ischeamiás encephalopáthiával (HIE) kezelt újszülöttekben. Az egészséges túlélők számának növelésében meghatározó lehet a bizonyítottan káros hypocapnia elkerülése. A légzőkörbe illesztett kilégzésvégi CO₂ szint mérő (end tidal; etCO₂) alkalmas lehet folyamatos, valós idejű, non-invazív CO₂ szint követésére és a szélsőséges CO₂ szintek elkerülésére.

Célkitűzés: Elsődleges cél a vérben mért hőmérséklet-korrigált PCO₂ szintek és az etCO₂ szintek közötti egyezés vizsgálata. Másodlagos célként felmértük, hogy az újszülöttek a vizsgálati idő hány százalékát töltötték az alacsony CO₂ tartományban (<35 Hgmm). *Módszer:* A prospektív obszervációs vizsgálatba a HIE miatt hypothermiás kezelésben részesülő, invazívan lélegeztetett újszülötteket vontunk be az I. Sz. Gyermekgyógyászati Klinika, Perinatális Intenzív Osztályán 2020. december és 2021. október között. Az etCO₂ szintek mérése mellékáramú kapnográfia történt 20/sec adatrögzítési frekvenciával. A rutinellátás részeként levett hőmérséklet-korrigált artériás és kapilláris PCO₂ minták, valamint a vérgázmintavétel előtti 10 perces intervallum etCO₂ értékeinek átlaga közötti egyezést Bland-Altman teszttel vizsgáltuk.

Eredmények: A vizsgálatba bevont 26 érett újszülöttnél az etCO₂ mérés átlagosan a 12. [IQR 7; 23] életóránál indult és 70 [IQR 63; 78] óra hosszú volt, ami megfelel a hypothermia és a felmelegedés idejének. Összesen 315 összetartozó etCO₂ és PCO₂ mérés egyezését vizsgáltuk, ebből 130 artériás és 185 kapilláris vérgázminta volt. A 2 mérés átlagának különbsége (hibahatár) artériás minták esetén -2.5 Hgmm (egyetértés határa -13.9; 8.9), kapilláris mintáknál -8.8 Hgmm (-23.6; 6.0). A betegek a vizsgálati idő 31%-át töltötték 35 Hgmm alatti etCO₂ tartományban.

Következtetés: Az artériás vérgázmintavétel és az etCO₂ mérés közti szoros egyezés megerősíti az etCO₂ mérés bevezetését az újszülöttek intenzív ellátásába. A folyamatos, valós idejű CO₂ méréssel a szélsőséges CO₂ szintek megelőzhetők, ezzel javítva a késői neurológiai kimenetelt.

Témavezető:

Dr. Szakmár Enikő PhD., rezidens, Semmelweis Egyetem, I.Sz. Gyermekgyógyászati Klinika

Dr. Jermendy Ágnes PhD, egyetemi adjunktus, I.Sz. Gyermekgyógyászati Klinika

Etikai engedély: ETT-TUKEB 5705-1/2016

MR pontrendszerek a neonatális hypoxiás-ischaemias encephalopathia prognosztikájában

Dunai Ludovika Zsófia

Semmelweis Egyetem, Általános Orvostudományi Kar, VI.

Kulcsszavak: perinatális asphyxia; hypoxiás ischaemiás encephalopathia; MRI

A perinatális asphyxia (PA) és a kialakuló hypoxiás ischaemiás encephalopathia (HIE) világszerte 2 millió újszülött halálát vagy maradandó idegrendszeri károsodását okozza. A korai koponya MR vizsgálatnak meghatározó szerepe van a hosszútávú kimenetel prognosztikájában. A HIE súlyosságának megítélését MR pontrendszerek segítik.

Célunk volt Weeke és munkatársai által 2019-ben publikált pontrendszer alapján rizikó kategóriák felállítása a 2 éves kori neurológiai kimenetel becslésére, illetve a Weeke-féle és a Semmelweis Egyetem MR Kutatóközpontja (MRKK) által használt pontrendszer prognosztikai értékének összehasonlítása.

Retrospektív kohorsz vizsgálatunkban 119 PA miatt hypothermiás kezelésben részesülő újszülött MR képeit értékeltük a két pontrendszer szerint. A hosszútávú motoros és kognitív kimenetel meghatározására a 18 és 24 hónapos kor között felvett Bayley skálát használtuk. Kedvezőtlen kimenetel: halál, a motoros és és/vagy a kognitív skálán elért 85 (<1SD) alatti pontszám. A két pontrendszer diagnosztikus pontosságát a hosszú távú kimenetelre Receiver Operating Characteristic (ROC) görbe segítségével határoztuk meg. A rizikó kategóriák felállítására a Weeke-féle pontrendszer eloszlását vettük figyelembe. A relatív rizikó (RR) meghatározására 2x2-es kontingencia táblázatot használtunk.

Az MR vizsgálatok átlagosan ($\pm$ SD) a 4,9 életnapon történtek. MR eltérés 79,8%-ban (95/119) volt azonosítható. Kedvezőtlen kimenetel aránya 66,6% (72/108) volt. A Weeke-féle pontrendszer szerint az 5-9 pont között értékelt MR kép esetén a kedvezőtlen neurológiai kimenetel relatív rizikója 1,6 (95% CI 1,1-2,8); míg a 10-55 pont között a kedvezőtlen kimenetekre számolt RR 3,2 (95% CI 1,9-6,1) összehasonlítva a 0-4 pont között értékelt MR képekkel. A Weeke-féle pontrendszer görbe alatti területe (AUC) 0,84 (95% CI 0,76-0,92), míg az MRKK-pontrendszer AUC értéke 0,83 (95% CI 0,74-0,91).

A Weeke-féle pontrendszert alkalmazva a 0-4 közötti pontszám alacsony, az 5-9 pont közepes, a 10-55 pont magas rizikót jelent a két éves kori kedvezőtlen kimenetelre. Mindkét általunk vizsgált pontrendszer prognosztikai értéke kiváló a hosszútávú kimenetel becslésére. Objektív pontrendszerek használata és rizikó kategóriák felállítása a hosszú távon várható kimenetel pontosabb előrejelzését segítik.

Témavezető:

Dr. Jermendy Ágnes PhD, egyetemi adjunktus, I.Sz. Gyermekgyógyászati Klinika

Dr. Szakmár Enikő PhD., rezidens, Semmelweis Egyetem, I.Sz. Gyermekgyógyászati Klinika

Anyagi források, ösztöndíj: Új Nemzeti Kiválóság Program ÚNKP-21-2-I

Univentrikuláris szívvel született gyermekek pulmonális artériás fejlődésének és rövidtávú műtéti kimenetelének vizsgálata angiográfiás felvételek alapján

Fontos Marcell

Semmelweis Egyetem, Általános Orvostudományi Kar, IV.

Mayer Zita

Semmelweis Egyetem, Általános Orvostudományi Kar, VI.

Kulcsszavak: univentrikuláris szív; angiográfia; gyermekkardiológia; gyermekszívsebészet

Háttér: Univentrikuláris szívvel született gyermekek három lépcsős műtéti palliációjának második stádiuma – a Glenn műtét – során a pulmonális artériák szisztémás keringését egy non-pulzatilis, alacsony nyomású áramlás váltja fel, ami jelentős hatással van a pulmonális artériák fejlődésére.

Célkitűzés: Célunk a Glenn műtét pulmonális artériás fejlődésre gyakorolt hatásának, valamint a pulmonális artériás fejlettség rövidtávú műtéti kimenetelt befolyásoló szerepének vizsgálata.

Módszerek: A teljes műtéti sorozaton átesett, 2008-2018 született 40 gyermek Glenn műtét előtt 131 (1-505) nappal, valamint a teljes cavopulmonális kapcsolat (TCPC) készítése előtt 248 (63-929) nappal készült katéteres angiográfiás felvételeiből nyert pulmonális artéria (PA) paramétereket vizsgáltuk, valamint ezek összefüggését a posztoperatív kórházi ápolás adataival.

Eredmények: A bal pulmonális artéria (LPA) átmérőjének Glenn előtti Z-score értéke ($0,8 \pm 1,3$) szignifikánsan nagyobb volt a jobb pulmonális artéria (RPA) Z-score értékénél ($-0,6 \pm 2,0$) ($p < 0,01$). A két vizsgálat között az LPA Z-score $2,1 \pm 1,0$ -val, míg az RPA Z-score $0,6 \pm 1,4$ -gyel csökkent, kiegyenlítve ezzel az átmérőbeli különbséget. A Glenn anasztomózis pozíciója nem függött össze az LPA növekedés elmaradásával. Mindkét PA esetében a kiindulási Z-score és az átmérő százalékos növekedése között negatív korrelációt találtunk ($p < 0,01$). Az átmérő növekedése kizárólag a Z-score < 0 kiindulási átmérőjű PA-k esetében volt szignifikáns ($p < 0,01$). A Nakata index a Glenn előtt 280 (101-699), a TCPC előtt 187 (75-506) volt. A műtétek után intenzív osztályon töltött idő, valamint az igényelt keringés- és légzéztámogatás sem mutatott összefüggést az említett paraméterekkel.

Következtetés: Feltételezésünk szerint az LPA fejlődésbeli elmaradásának oka, hogy a Glenn-áramlás nem képes az aránytalanul nagy Glenn előtti LPA átmérőt fenntartani. Nem zárható ki azonban, hogy a jobb oldali pozíciójú Glenn anasztomózis is szerepet játszik az RPA jelentősebb fejlődésében. Eredményeink alapján a két PA nagy kaliberkülönbsége, az LPA gyenge fejlődése és az ideálisnál alacsonyabb preoperatív Nakata indexek sem jártak rosszabb rövidtávú kimenetellel. A két PA közötti Glenn előtti átmérőkülönbség okának kiderítése további vizsgálatokat igényel.

Témavezető:

Dr. Kis Éva PhD, szakorvos, Gottsegen György Országos Kardiovaszkuláris Intézet

Multimodális monitorozás anesztézia alatt lévő újszülötteken

Majoros Gabriella

Semmelweis Egyetem, Általános Orvostudományi Kar, V.

Kulcsszavak: gyermekanesztézia; neminvazív monitor; multimodalitás; hemodinamika; nemkívánatos esemény

Bevezetés: A gyermekanesztézia biztonságosságához az élettani paraméterek normál tartományban történő vezetése szükséges a Safetots 10N kritériumrendszernek megfelelően. Lélegeztetési és alapvető keringéselettani paramétereket rutinszerűen monitorozunk, és nem ritkák a normális tartományon kívül eső észlelések. Komplex, multimodális monitorozás alkalmazásával hipotézisünk szerint előrejelezhetők lehetnek ezek a nemkívánatos, 10N elvet megszegő eltérések.

Célkitűzés: Egy időben szinkronizált, multimodális, nem-invazív monitorrendszer kialakítása, tesztelése egy nagy forgalmú gyermeksebészeti műtőben.

Módszerek: Prospektív kohorsz vizsgálatunkat 2021. május és 2022. január között végeztük a SE I. Sz. Gyermekgyógyászati Klinikán, 0-18 éves gyermekek körében. A monitorrendszer részei: betegmonitor (Draeger Infinity), altatógép (Draeger Perseus), ICON hemodinamikai monitor (Electrical Velocymetry, Osypka), NIRS (Medtronic InVivoS). A nagyfrekvenciás adatokat egy dedikált laptopon rögzítettük, a gyártók által rendelkezésünkre bocsátott szoftverek segítségével. Az anesztézia alatti eseményeket lehetőség szerint digitális műtéti eseménynaplóba jegyeztük. Az adatok tisztítását követően a nemkívánatos eseményeket megelőző 10 perc keringéselettani változásait értékeltük. Az adatfeldolgozáshoz Python programot használtunk.

Eredmények: Összesen 248 betegről történt adatgyűjtés, monitorrendszerrel technikai problémák 13%-ban fordultak elő. Az elektronikus műtéti naplót a betegek 33%-nál tudtuk használni. A legnagyobb kockázatú betegcsoportot 54 újszülött jelentette, közöttük 35%-ban (19/54) valósult meg a teljeskörű szinkronizált multimodális monitorozás, és 29%-ban (16/54) rögzítettünk nemkívánatos eseményeket. Leggyakrabban deszaturáció, hypotensio és tachycardia fordult elő. A nemkívánatos eseményeket megelőző és az azt követő 10 perces időszakban a regionális cerebrális oxigénszaturációban ill. a verőtérfogatban kedvezőtlen változások tendenciája volt megfigyelhető.

Következtetések: A multimodális monitorrendszer használata kiegészítheti a rutin műtéti monitorozást, klinikai hatékonyságát további vizsgálatokkal kell bizonyítani. A valósídejű, időben szinkronizált multimodális monitorozás új távlatot nyithat a nemkívánatos események előrejelzésében.

Témavezető:

Dr. Jermendy Ágnes, egyetemi adjunktus, SE I. Sz. Gyermekgyógyászati Klinika

Anyagi források, ösztödij: OTKA FK20 135222

Etikai engedély: 5705-1/2016/EKU

A Down-szindrómás gyermeket nevelő családok lehetőségei a komplex fejlesztésben

Szabó Fanni

Semmelweis Egyetem, Egészségtudományi Kar, IV.

Kulcsszavak: Down-szindróma; családtervezési szolgáltatás; genetikai tanácsadás, fejlesztés; szociális háttér

Bevezetés: A Down-szindróma a leggyakrabban előforduló és legösszetettebb étellel összeegyeztethető kromoszóma rendellenesség, nagyjából minden 700-800. élveszületésre jut egy Down-szindrómás gyermek. Köreikben gyakori a koraszülöttség, az IUGR és 40%-uknál egyéb fejlődési rendellenességek is megjelennek. Ezeknek a gyermekeknek a fejlesztése egy hosszú és összetett folyamat, mely elengedhetetlenül szükséges a legoptimálisabb életminőség eléréséhez.

Célkitűzés és módszerek: A kutatás két részből áll: első körben a Veleszületett Rendellenességek Országos Nyilvántartásából származó Down adatainak statisztikai elemzésével (N=1574) feltérképeztem a hazai helyzetet, másodsorban pedig egy saját kérdőíves kutatás keretein belül (N=153) igyekeztem bepillantást nyerni a családok élethelyzetébe, lehetőségeibe és nehézségeibe.

Eredmények: Az országos adatok alapján az elmúlt 20 évben évente átlagosan csaknem 200 Down-szindrómás gyermeket jelentettek, melyből az élveszületések számának átlaga 77 fő. A megyei eloszlás alapján legnagyobb arányban az Észak-Keleti és Keleti régiókban, illetve Budapesten és Pest megyéből jelentettek eseteket. Az élveszületett gyermekek 40%-a koraszülöttként volt, 25%-a pedig méhen belül súlyfejlődési elmaradást (IUGR) mutatott. Saját kérdőíves kutatásunk alapján (N=153) családtervezési szolgáltatást a szülők 3,3%-a, genetikai tanácsadást 53,7%-a vett igénybe. 77,1%-uk csak szülés után értesült arról, hogy Down-szindrómás gyermeke született. Az első neurológiai kontroll ideje a gyermek életkorának tekintetében a kistélepüléseken csaknem duplája a fővárosi családokéhoz képest. A kistélepülések és városok 80%-ában nincs a település közelében fejlesztőközpont, illetve előbbiek 63,9%-a, utóbbiak 36,1%-a számára az óvodai ellátás sem elérhető ($p=0,001$). Míg a fővárosi családok 100%-a rendszeresen jár fejlesztésre, addig a kisebb településen élők 12,2%-a egyáltalán nem jár ($p=0,02$).

Következtetések: Szembetűnő a családtervezési szolgáltatás és a genetikai tanácsadás igénybevételének hiánya, valamint a kistélepüléseken élők fejlesztéseken való megjelenésének problémája, ezért szükség lenne a lehetőségek kiszélesítésére és a perifériákon dolgozó szakemberek optimálisabb bevonására, akik célzottan segíthetnék a családokat és ezen mutatók javulását.

Témavezető:

Dr. Fogarasi-Grenczer Andrea, főiskolai docens, SE-ETK Családgondozási Módszertani Tanszék

Anyagi források, ösztöndíj: ÚNKP-21-1-I

Fonológiai tudatosság tanulmányozása (versenyen kívüli ÚNKP beszámoló)

Haga Orsolya

Semmelweis Egyetem, Pető András Kar

A beszédértés,- és észlelés jelentős szerepet tölt be az olvasás elsajátításában, különösen fontos a fonológiai tudatosság fejlettsége, ennek fejlesztése hozzájárul a gyermekek sikeres olvasás tanuláshoz. Az óvodában a pedagógusok a szülővel együtt fejleszthetik a gyermeket. Több beszédprogram van jelen a hazai szakterületen az óvodások számára, ugyanakkor a szülők bevonására is fontos lenne külön figyelmet fordítani.

Tervezett vizsgálatunk olyan szülői program elkészítése, melyben a pedagógus mellett a szülő is aktívan részt vesz a gyermek beszédnek fejlesztésében. A program megalkotása érdekében előzetes felmérést végeztünk óvodapedagógusok körében (n=16), melynek célja a fonológiai tudatosságról való tájékozottságának, és a beszédfejlesztő programokról alkotott vélekedések feltárása. A kvalitatív tematikus interjú a következő problémakörökre épült: a pedagógusok (1) fonológiai tudatosság ismerete, (2) beszédértés, - észlelés ismerete, (3) szülői programok iránti attitűdje. Az elemzéshez két független értékelőt kértünk fel, a megadott problémakörök értékeléséhez. Az interjúk alapján az értékelők kiemelték (1) a fonológiai tudatosságról a pedagógusok hallottak már, (2) A beszédértés, beszédészlelés fogalmát átfedően ismerik, (3) szülői programokat támogatnák.

Következtés, hogy a független értékelők a megfogalmazott problémakörökre egyezést mutattak. A kutatás következő lépése a problémakörök elemi alapján egy szülőnek, és egy pedagógusoknak szervezett kérdőív készítése.

Témavezető:

Dr. Pintér Henriett

Anyagi források, ösztöndíj: Új Nemzeti Kiválóság Program ÚNKP-21-2-I

XXVI. Korányi Frigyes Tudományos Fórum



Klinikai onkológia és onkodiagnosztika

A szekció időpontja:

2022. március 24. 13:30-16:00

A BÍRÁLÓBIZOTTSÁG TAGJAI:

Prof. Dr. Dank Magdolna

igazgatóhelyettes, egyetemi tanár

Onkológiai Részleg, Belgyógyászati és Onkológiai Klinika

Semmelweis Egyetem

Dr. Ágoston Péter PhD.

egyetemi adjunktus

Országos Onkológiai Intézet

Dr. Rubovszky Gábor László PhD.

osztályvezető főorvos

„B” Belgyógyászati-Onkológiai és Klinikai Farmakológiai Osztály

Országos Onkológiai Intézet

A SZEKCIÓ ELŐADÁSI RENDJE

Időszak	Előadó	Előadás címe
13 ³⁰ – 13 ³³	Varga Noémi	Multispektrális képalkotás és dermatoszkópia hatékonyságának értékelése melanoma malignum Breslow-féle tumorvastagságának prediktálására
13 ³³ – 13 ³⁶	Sánta Fanni	A vese angiomyolipomája – 52 eset klinikopatológiai elemzése
13 ³⁶ – 13 ³⁹	Gizaw Hanna	Komprehenzív genomikai profilozás jelentősége nőgyógyászati daganatokban
13 ³⁹ – 13 ⁴²	Szegedi Ákos	Az akut graft versus host betegség diagnosztikus és prediktív biomarkereinek vizsgálata
13 ⁴² – 13 ⁴⁵	Kotmayer Lili	A venetoclax-rezisztencia genetikai hátterének vizsgálata krónikus limfocitás leukémiában
13 ⁴⁵ – 13 ⁴⁸	Silvas János	A prehospitalis ellátásban észlelt tünetek hatása a túlélésre nyelőcső tumoros betegek esetén
–	Kolcsár Anita Enikő	Az onkológiai kezelések és a magas vérnyomás betegség kapcsolatának elemzése (versenyen kívüli ÚNKP beszámoló)
13 ⁵⁰ – 14 ⁰⁵	Kötetlen posztermegtekintés	
14 ⁰⁵ – 16 ⁰⁰	Poszterdiszkusszió	

Multispektrális képalkotás és dermatoszkópia hatékonyságának értékelése melanoma malignum Breslow- féle tumorvastagságának prediktálására

Varga Noémi, Semmelweis Egyetem, Általános Orvostudományi Kar, V.

Kulcsszavak: melanoma; Breslow-féle tumorvastagság; LED; dermatoszkópia

A melanoma malignum incidenciája az utóbbi évtizedekben jelentős emelkedést mutatott. Sebészi ellátása során a megfelelő biztonsági zóna megválasztásához elengedhetetlen a szövettani Breslow-féle tumorvastagság ismerete. Az utóbbi években több publikáció foglalkozott a dermatoszkópia alkalmazásával a tumorvastagság meghatározására, azonban ez a módszer speciális ismereteket és nagy jártasságot igényel. Kutatásunk során célul tűztük ki, hogy felmérjük a multispektrális képalkotás (multispectral imaging, MSI) alkalmazhatóságát a Breslow-féle tumorvastagság prediktálására, továbbá összehasonlítsuk a napi gyakorlatban használt dermatoszkóp hatékonyságával a tumorvastagság megítélésében.

A kutatásunkat a SE Bőr-, Nemikórtani és Bőronkológiai Klinikáján végeztük, ahol 100 primer melanomás beteget vontunk be a vizsgálatba. Három MSI csatornát használtunk az intenzitásértékek és alaki paraméterek meghatározására: zöld (525 nm), vörös (660 nm) és infravörös (940 nm) csatornákat. A képanalízist ImageJ szoftver segítségével végeztük. Három kategóriát vizsgáltunk, amelyek a szükséges biztonsági zóna nagyságát is megadják: Breslow $\leq$ 1mm, Breslow 1-2mm és Breslow $>$ 2mm melanomák csoportját. A felvett MSI képek alapján egy új algoritmust fejlesztettünk ki, mely alaki és intenzitás paraméterek alapján képes a melanomák vastagság szerinti kategorizálására. Összehasonlítottuk az eszköz hatékonyságát a bőrgyógyász szakorvosok és rezidensek teljesítményével a tumorvastagság prediktálásában, a vizsgált melanomák klinikai és dermatoszkópos fotóit tartalmazó kérdőív alapján. A kidolgozott MSI 78.00%-os szenzitivitással és 89.00%-os specificitással tudta a tumorvastagság szerint kategorizálni a melanomákat. A kérdőív alapján a bőrgyógyász szakorvosok és rezidensek 60.16%-os szenzitivitással és 80.75%-os specificitással végezték a melanoma csoportok elkülönítését.

A dermatoszkópiához képest az MSI magasabb szenzitivitással és specificitással különítette el az egyes melanoma tumorvastagság csoportokat. Eredményeink alapján az MSI alkalmas lehet a melanoma malignum Breslow-féle tumorvastagság noninvazív, preoperatív prediktálására. A technika további előnye, hogy automatizálható és alacsony költségigényű, így a jövőben megjelenhet a dermatoszkóp mellett a rutin klinikai gyakorlatban.

Témavezető:

Dr. Kiss Norbert, egyetemi tanársegéd, SE Bőr-, Nemikórtani és Bőronkológiai Klinika

Dr. Medvecz Márta, egyetemi docens, SE Bőr-, Nemikórtani és Bőronkológiai Klinika

Etikai engedély: SERKEB no. 228/2018.

Anyagi források, ösztöndíj: Új Nemzeti Kiválóság Program ÚNKP-21-2-I-SE-41; EFOP-3.6.3-VEKOP-16-2017-00009

A vese angiomyolipomája – 52 eset klinikopatológiai elemzése

Sánta Fanni, Szegedi Tudományegyetem, Szent-Györgyi Albert Orvostudományi Kar, IV.

Kulcsszavak: angiomyolipoma; vesedaganat; sclerosis tuberosa

Háttér: Az angiomyolipoma (AML) a vesében előforduló jóindulatú lágyrészdaganat, amelyet klasszikusan vaskosfalú erek, zsír-, ill. simaizomszövet alkot. Időnként előfordulhat cisztikus, simaizom-domináns, lipidgazdag, valamint epitheloid megjelenés, amelyek differenciál-diagnosztikai nehézséget okozhatnak.

Célkitűzés: Jelen kutatás célja az angiomyolipoma morfológiai, klinikopatológiai és az egyes altípusok differenciál-diagnosztikai elemzése volt.

Módszerek: A szerző a Pathológiai Intézet nephrectomiás anyagából kigyűjtötte az AML-kat, amelyeket az aktuális ajánlások szerint reklaszifikált. Rögzítette a demográfiai (nem, kor), a főbb klinikai (tünetek, szindróma fennállása), továbbá a patológiai paramétereket (tumorméret, egy- vagy többgócúság), amelyeket összevetett oncocytooma (RO) és veserák (RCC) miatt operáltak adataival. MelanA-, HMB45- és SMA-antitestekkel 41 esetben készült immunfestés. A statisztikai vizsgálatokhoz az SPSS® programcsomagot használta.

Eredmények: 2224 tumor miatti nephrectomia közül 52 bizonyult AML-nak. A betegek (45 nő, 7 férfi) átlag életkora 52,76 év volt. 48 tumor sporadikusnak, 4 pedig öröklöttnek bizonyult. A daganatok medián átmérője 53 mm volt. A revízió 31 klasszikus, 13 simaizom-domináns, 5 lipidgazdag, 2 epitheloid és egy cisztikus AML-t eredményezett. Az SMA-festés az epitheloid altípust leszámítva diffúzan pozitív volt. A MelanA a HMB45-höz képest erősebben expresszáldott. Az AML szignifikánsan gyakoribb nőkben (vs. RO $p < 0,001$; vs. RCC $p < 0,001$), továbbá az oncocytoománál 10, a veseráknál 7 évvel korábban jelentkezik (RO [átlagéletkor=62,41 év], $p < 0,001$; RCC [átlagéletkor=59,58 év], $p < 0,001$). A tumorméretetek nem különböztek a három csoport között. Az utánkövetési idő 7,42 év volt, és tumorrecidíva vagy daganat miatti halálozás nem volt.

Következtetések: Az AML ritka vesedaganat, amely sporadikus vagy öröklött lehet, továbbá jellemzően 50 év körüli nőkben alakul ki és a műtétkor átlagosan 50-60 mm-s. Szövetileg a gyakoriság sorrendjében klasszikus, simaizom-domináns, lipidgazdag, epitheloid vagy cisztikus megjelenésű. A fénymikroszkópos észleleteket a MelanA-, HMB45- és SMA-immunfestés jól kiegészíti.

Témavezető:

Dr. Kuthi Levente, egyetemi adjunktus, SZTE SZAOK Patológia Intézet

Etikai engedély: SZTE Humán Orvosbiológiai Regionális és Intézményi Kutatásetikai Bizottság (188/2019-SZTE); 2019. 11. 29.

Anyagi források, ösztöndíj: SZAOK Hetényi Géza Kari Kutatási Alap (5S 340 A202), ill. Innovációs és Technológiai Minisztérium Új Nemzeti Kiválóság Program (ÚNKP-21-4-SZTE-131)

Komprehenzív genomikai profilozás jelentősége nőgyógyászati daganatokban

Gizaw Hanna, Semmelweis Egyetem, Általános Orvostudományi Kar, VI.

Kulcsszavak: tumor mutációs terhelés; mikroszatellita instabilitás; új generációs szekvenálás; true sight oncology 500; homológ rekombinációs repair

Háttér: A nőgyógyászati eredetű malignus daganatok molekuláris diagnosztikájának fejlődése napjainkra megteremtette a célzott terápiás szerek alkalmazásának lehetőségét. A rosszindulatú nőgyógyászati daganatok patogeneziséből alkotott tudásunk szélesítése mellett a molekuláris vizsgálatok azért is kiemelt jelentőségűek, mert számos genetikai eltérésnek lehet prognosztikus és prediktív értéke.

Célkitűzés: Kutatásunk célja a tubo-ovariális high-grade serosus carcinoma és különböző típusú endometrium carcinomák molekuláris eltéréseinek vizsgálata, valamint az azonosított patogén eltérések és terápiás konzekvenciájuk közötti összefüggések meghatározása.

Módszerek: A nőgyógyászati eredetű malignitások genetikai hátterének vizsgálatára általunk alkalmazott TS0500 panel olyan új generációs szekvenálás (NGS) alapú komprehenzív genomikus profilozási módszer (CGP), mellyel mutációk, kópiaszám-eltérések és génfúziók azonosítása mellett egyes tumoragnosztikus biomarkerek, így a tumor mutációs terhelés (TMB) és a mikroszatellita instabilitás (MSI) is szimultán vizsgálható. A TS0500 panel 523 gén mutációinak, illetve 59 gén fúzióinak és splice variánsainak detektálására alkalmas.

Eredmények: Az általunk vizsgált 10 előrehaladott stádiumú, többségében recidív daganatos esetben (4 tubo-ovariális high-grade serosus carcinoma, 6 endometrium carcinoma) célzott szekvenálással 68 mutációt detektáltunk, amelyek 41,2%-a, míg a 66 igazolt kópiaszám-eltérés 50%-a volt terápiás relevanciájú. Terápiás relevanciájú eltéréseket jellemzően az endometrium carcinomás esetek vizsgálata során figyeltünk meg, ezt főleg az ezekben az esetekben azonosított magas TMB és MSI értékek, valamint a homológ rekombinációs repairben (HRR) részt vevő gének gyakori érintettsége magyarázta.

Következtetés: Eredményeink alapján a TS0500 vizsgálat jelentősen hozzájárulhat a nőgyógyászati malignitásokban szenvedő betegek életkilátásainak javításához, amennyiben a mintavétel megfelelő időben történik. A módszer széleskörű használata hatékonyan támogatja az előrehaladott stádiumú, illetve recidív nőgyógyászati malignitások hatékony kezelését.

Témavezető:

Dr. Rókus András, egyetemi adjunktus, SE Bőr-, SE I.sz. Patológiai és Kísérletes Rákkutató Intézet

Az akut graft versus host betegség diagnosztikus és prediktív biomarkereinek vizsgálata

Szegedi Ákos, Semmelweis Egyetem, Általános Orvostudományi Kar, VI.

Kulcsszavak: akut graft versus host betegség, aGvHD, biomarker, cytokeratin 20

Az akut graft versus host betegség (aGvHD) az allogén hematopoetikus őssejttranszplantáció (aHSCT) gyakori szövődménye. A betegség megfelelő profilaktikus terápiája, diagnózisa és kezelése kulcsfontosságú a terápiás ellátás javításához, ám a betegség kockázatának pontos előrejelzése kielégítetlen klinikai igény.

Ezért célul tűztük ki, aHSCT-n átesett betegek vérplazmáinak összehasonlító elemzését új, az aGvHD bőrt és a gasztrointesztinális traktust (GI) érintő formáinak specifikus plazma biomarkereinek azonosítását, és azok diagnosztikus és prognosztikai értékének felmérését.

Vizsgálatainkra a citokeratin-15 (KRT15), citokeratin-20 (KRT20) és occludin (OCLN) fehérjéket választottuk, melyek diagnosztikus érzékenységét, specificitását és prognosztikai értékét egy felfedező és egy validáló kohorszban, ELISA technika segítségével értékeltük, összevetésben az elafinnal (PI3) és a regeneráló család 3 alfa tagjával (REG3A), a bőr- és bél aGvHD két markerével, mint kontrollal.

A felfedező kohorszban (n=39) a markerek diagnosztikus értékét vizsgáltuk bőr aGvHD-s, GI aGvHD-s és mindkét formától érintett betegek, a diagnóziskor levett mintáján, kontrollként pedig, nem aGvHD-s, de aHSCT-n átesett páciensek mintájával összevetésben. A felfedező kohorsz során szignifikáns eltérést mutató markereket egy validáló kohorszban vizsgáltuk tovább, hogy felmérjük azok prognosztikus értékét is. A validáló kohorszban (n=67) a mintagyűjtés 6 alkalommal a transzplantáció előtt egyszer, majd az azt követő 7., 14., 21., 28., és 100. napokon történt. 367 minta került feldolgozásra. Az eredményeket ANOVA, t-próba, ROC görbe analízis és többszörös logisztikus regressziós analízis segítségével értékeltük.

A felfedező kohorszban, a KRT20 fokozatos csökkenését tapasztaltuk súlyos aGvHD esetén. A KRT20 szenzitivitása és specificitása (AUC=0,852) a Reg3α-val hasonló (AUC=0,855), és felülmúlja a PI3-at (AUC=0,708). A validáló szakasz megerősítette a felfedező szakaszban kapott eredményeket (p<0,001) és a KRT20 csökkenését a súlyos, grade 2+ betegséghez kapcsoltan (p<0,001), de nem erősítette meg, hogy az alacsony KRT20 független kockázati tényező lenne.

Eredményeink alapján elmondható, hogy a KRT20 új diagnosztikus biomarkere az aGvHD-nak, ám prognosztikus értéke nem volt bizonyítható.

Témavezető:

Dr. Lupsa Nikolett PhD., tudományos munkatárs, SE Genetikai, Sejt- és Immunbiológiai Intézet

Etikai engedély: 8723-2/2014/EKU (72/2014.)

Anyagi források: OTKA, 116340 sz. pályázat

A venetoclax-rezisztencia genetikai hátterének vizsgálata krónikus limfocitás leukémiában

Kotmayer Lili, Semmelweis Egyetem, Általános Orvostudományi Kar, VI.

Kulcsszavak: molekuláris onkológia, krónikus lymphocytás leukémia, venetoclax, célzott terápia, rezisztencia

Bevezetés: Az antiapoptotikus Bcl2 inhibitor venetoclax az elmúlt években áttörést hozott a krónikus limfocitás leukémia (CLL) kezelésében. Az átütő eredmények ellenére a betegek mintegy 15%-ában venetoclax-rezisztencia figyelhető meg, melynek hátterében leggyakrabban a BCL2 gént érintő mutációk állnak. Az eltérések közül kiemelendők a BCL2 G101V és D103Y hotspot mutációi, azonban a rezisztencia-asszociált variánsok a gén teljes kódoló régiójában előfordulhatnak, indokolva az érzékeny és átfogó molekuláris módszerek együttes alkalmazását a rezisztencia hátterének vizsgálata során.

Célkitűzés: Tanulmányunk során célul tűztük ki egy digitális droplet PCR (ddPCR) módszer kidolgozását a venetoclax-rezisztencia hátterében álló leggyakoribb BCL2 hotspot mutációk érzékeny kimutatására, valamint a BCL2 gén teljes kódoló régiójának vizsgálatát új-generációs szekvenálással (NGS) a progressziót mutató, de hotspot mutációt nem hordozó betegek mintáiban.

Módszerek: Munkánk során 60 venetoclax terápiában részesülő CLL-es beteg perifériás vérből származó mintáit vizsgáltuk. A tanulmány során a mintákban a BCL2 hotspot mutációk variáns allélfrekvenciáját a QX200 ddPCR rendszer alkalmazásával határoztuk meg. A hotspot mutációt nem hordozó betegek mintáiban a BCL2 gén teljes kódoló régiójának NGS vizsgálatát egy egyedi tervezésű, a BCL2 exonjait felölelő panel alkalmazásával végeztük.

Eredmények: A medián 18 hónapos követési idő alatt a venetoclax terápiában részesülő betegek 16,7%-ában (10/60) azonosítottunk hotspot BCL2 mutációt ddPCR alkalmazásával. A CLL progressziója az eltérést hordozó esetek 80%-ában (8/10) következett be. A terápia időtartama alatt progrediáló betegek 36,4%-a (8/22) hordozta valamely hotspot rezisztenciamutációt. Az NGS vizsgálatok során további, a szakirodalomban ezidáig ismeretlen BCL2 mutációkat azonosítottunk, melyek prospektív monitorozás során ultraszenzitív ddPCR alkalmazásával is detektálhatók voltak a betegek sorozatmintáiban.

Konklúzió: A BCL2 hotspot mutációk ddPCR-rel történő érzékeny kimutatásával, valamint a teljes kódoló régió NGS vizsgálatával a rezisztens betegek mintegy felében azonosítottunk rezisztenciamutációkat. A két módszer együttes alkalmazása lehetővé teszi a venetoclax-rezisztencia genetikai hátterének átfogó feltérképezését.

Témavezető:

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

Dr. Alpár Donát, tudományos főmunkatárs, SE I. Sz. Patológiai és Kísérleti Rákkutató Intézet

Anyagi források, ösztöndíj: ÚNKP-21-2-I-SE-21-KL

Etikai engedély: NKFIH K119950 TUKEB, 45371-2/2016/EKU

A prehospitális ellátásban észlelt tünetek hatása a túlélésre nyelőcső tumoros betegek esetén

Silvas János, Semmelweis Egyetem, Általános Orvostudományi Kar, V.

Kulcsszavak: nyelvcső betegségei, nyelvcső daganatok

2020-ban Magyarországon 620 nyelvcsövet érintő daganatos elváltozást diagnosztizáltak, és a nyelvcső tumorhoz kapcsolt halálozás 537 volt. A magas mortalitás és a 20%-ot el nem érő 5-éves túlélés egyik feltételezett oka, hogy a betegség legtöbbször előrehaladott stádiumban kerül csak diagnosztizálásra. Ilyenkor már fokozott nyelési nehezítettség, gyenge általános állapot miatt a beteg teherbíró képessége nem engedi meg az igen megterhelő radikális kezelést. A kutatásunk célja vizsgálni, hogy a prehospitális ellátásban észlelt tünetek súlyossága és a tünetek első jelentkezése óta eltelt idő hogyan befolyásolja a betegek hosszútávú túlélését.

Az Sebészeti, Transzplantációs és Gasztroenterológiai Klinikára 2006 és 2021 közötti időszakban érkező betegek adatainak retrospektív vizsgálatát végeztük. A betegek kórlapjaiból manuálisan gyűjtöttük ki a nyelési panaszok fennállásának idejét, a fogyás és a nyelési nehezítettség mértékét. Összesen 196 beteg volt alkalmas statisztikai vizsgálatra, 38 nő és 158 férfi. A statisztikai vizsgálatokat SPSS szoftverrel végeztük.

Első megjelenéskor fennálló harmadfokú dysphagia (probléma a folyadék elfogyasztásával) harmadára ($p=0.001$), amíg 15 kilogrammnál nagyobb fogyás felére ($p=0,004$) csökkenti az 5-éves túlélés valószínűségét. A kutatásban vizsgált betegeknek a hosszabb ideje fennálló nyelési panasz nem csökkenti a várható túlélést, csak ha az nehezebb nyelési funkcióval társul. A nemek között nincs különbség a halálozásban. A kutatás adatai alapján a férfiak hamarabb fordulnak nyelési panasszal orvoshoz, mint a nők ($p=0,004$). Elemzésünk során a vizsgált 16 év alatt sem a túlélés, sem az első tünetek és a klinika felkeresése között eltelt idő tekintetében nem találtunk szignifikáns eltérést az egyes évek adataiban.

Vizsgálatunk alátámasztotta, hogy súlyos nyelési nehezítettség és nagyfokú fogyás jelentősen rontja a nyelvcső tumoros betegek hosszútávú túlélését. Bár azon feltevésünket, hogy akik nyelési panasszal csak később fordulnak orvoshoz rosszabb túlélésre számíthatnak nem tudtuk megerősíteni. Nyelési panaszok fennállása esetén így is sürgős gasztroenterológiai kivizsgálás szükséges, hogy a súlyos dysphagia kialakulását megelőzve diagnosztizáljuk a betegséget, ezáltal javítsuk a túlélés esélyeit.

Témavezető:

Dr. Vass Tamás, egyetemi tanársegéd, SE Sebészeti, Transzplantációs és Gasztroenterológiai Klinika

Etikai engedély: ETT TUKEB: IV/81651/2020/EK

Az onkológiai kezelések és a magas vérnyomás betegség kapcsolatának elemzése (versenyen kívüli ÚNKP beszámoló)

Kolcsár Anita Enikő, Semmelweis Egyetem, Egészségtudományi Kar, Klinikai Tanszék

Klinikai háttér: Az elmúlt években paradigmaváltás következett be főleg a metasztatikus daganatok kezelésében, mivel a kemoterápiás alapú kezelés nagy mértékben kiegészült az új molekuláris célzott terápiákkal. A molekuláris célzott szerek mellékhatásai ugyan az összes szervet érinthetik, mégis a leggyakrabban a kardiovaszkuláris toxicitással találkozunk.

Célkitűzések: Jelen munkánkban a célzott kezelések között leggyakrabban használt VEGF (vaszkuláris endoteliális növekedési faktor) gátlók hatását vizsgáltuk a vérnyomás növekedésére.

Beteganyag és módszer: 124 előrehaladott szolid daganat miatt VEGF gátló kezelésben részesült beteg vérnyomás értékeit monitoroztuk prospektív módon. A nemek szerinti megoszlás közel egyenlő volt (nők: 55%, férfi:45%). Beteganyagunkban 75%-ban vastagbél tumor 20%-ban világos sejtes vesedaganat, 5%-ban petefészek daganat miatt kezelt betegek szerepeltek.

Eredmények: A hipertónia az angiogenesis gátló gyógyszer osztály specifikus és leggyakoribb mellékhatása. Minden VEGF gátló okozhat hipertóniát, mégis a vastagbél-daganat kezelésében jelenleg a legszélesebb körben alkalmazott angiogenesis gátló kezelés, a bevacizumab, esetén fordul elő leggyakrabban tenzió kiugrás, hipertónia. Bevacizumabbal kezelt saját beteganyagunkban a nemzetközi irodalommal közel egyenlő arányban alakult ki magas vérnyomás betegség. A betegek 14%-ában vált szükségessé intenzív kezelés több antihypertenzív gyógyszer kombinációjával (grade 3), és csak 1%-ban jelentkezett hypertoniás krízis (grade 4). A megfelelő antihypertenzív profilaxis mellett a cardiovascularis morbiditás és mortalitást okozó magas vérnyomás kiugrás megelőzhető.

Összefoglaló: A megfelelő odafigyeléssel és szupportációval, az onkológus és hypertonológus szoros együttműködésével, a hatékony onkológiai kezelés mellett lehetőség nyílik a hosszabb túlélés és a jó életminőséget biztosítására.

Témavezető:

Dr. Harisi Revekka PhD., adjunktus, SE Egészségtudományi Klinikai Tanszék

Anyagi források, ösztöndíj: Új Nemzeti Kiválóság Program

XXVI. Korányi Frigyes Tudományos Fórum



Kísérletes kardiológia és angiológia

A szekció időpontja:

2022. március 25. 9:30-12:00

A BÍRÁLÓBIZOTTSÁG TAGJAI:

Prof. Dr. Sótonyi Péter

egyetemi tanár

Városmajori Szív- és Érgyógyászati Klinika

Semmelweis Egyetem

Dr. Dósa Edit PhD.

egyetemi docens

Városmajori Szív- és Érgyógyászati Klinika

Semmelweis Egyetem

Dr. Görbe Anikó PhD.

egyetemi docens

Farmakológiai és Farmakoterápiás Intézet

Semmelweis Egyetem

Dr. Nádasy György PhD.

nyugalmazott egyetemi docens

Élettani Intézet

Semmelweis Egyetem

A SEKCIÓ ELŐADÁSI RENDJE

Időszak	Előadó	Előadás címe
9 ³⁰ – 9 ³³	Hainzl Tobias Kollarics Réka	A D-vitamin szerepe a szív-érrendszer adaptációs mechanizmusaiban
9 ³³ – 9 ³⁶	Bernát Brigitta Renáta	BGP-15 kezelés hatása a szívfrekvencia-variabilitásra isoproterenol-kezelt éber patkánymodellen
9 ³⁶ – 9 ³⁹	Demeter Flóra	A hipoxia és a komplement MASP-1 káros szinergista hatása az ateroszklerózishoz társuló betegségekben, endotélsejt modellen
9 ³⁹ – 9 ⁴²	Kegyes-Brassai Anna Csilla Kazay Ádám	Az ultrahang-vezérelt punkció csökkenti a major vaszkuláris szövődmények előfordulását kardiális elektrofiziológiai beavatkozások során
9 ⁴² – 9 ⁴⁵	Kiss Fruzsina	A filterhasználat melletti friss intracranialis laesiók előfordulási gyakorisága carotis stentelés után
9 ⁴⁵ – 9 ⁴⁸	Kovács Éva König Albert	Közeli infravörös spektroszkópián alapuló izom oxigén-szaturáció mérés spiroergometriás vizsgálatok során
9 ⁴⁸ – 9 ⁵¹	Bora Noémi	Változások a koronária fiziológiában szívtranszplantáció után
10 ⁰⁰ – 10 ¹⁵	Kötetlen posztermegtekintés	
10 ¹⁵ – 11 ¹⁵	Poszterdiszkusszió	

A D-vitamin szerepe a szív-érrendszer adaptációs mechanizmusában

Hainzl Tobias Semmelweis Egyetem, Általános Orvostudományi Kar, IV.

Kollarics Réka Semmelweis Egyetem, Általános Orvostudományi Kar, V.

Kulcsszavak: D-vitamin hiány; koronária artéria; állat modell

A D-vitamin a kardiovaszkuláris rendszerre is hatással van, hiánya fokozza a kardiovaszkuláris kockázatot. Célkitűzésünk volt a D-vitamin hiány, illetve pótlás hatását vizsgálni a bal leszálló koronária (LAD) ágrendszerére.

Kísérletünk során 21-28 napos (100-140 g testtömeg) Wistar patkányokat két csoportra osztottunk: D-vitamin hiányos (VD-, n=10) és D-vitamin pótlott (VD+, n=8). A VD- csoport D-vitamin hiányos tápban (D-vitamin tartalma <5 NE/kg), míg a VD+ csoport hagyományos patkány táp (D-vitamin tartalma 1000 NE/kg) mellett D-vitamin-pótlásban (2. héten 500 NE telítő dózis, 4. héttől hetente 140 NE/100 g) részesült. A krónikus kezelés 8 héten át tartott. A krónikus kezelést követően videó mikroszkóp segítségével preparáltuk a LAD ágrendszerét és mapping analízis segítségével vizsgáltuk a LAD rendszer elágazódásait, átmérőit, anomáliákat és az 50 µm hosszúságú gyűrű elemekre felosztott hálózat eloszlását. Az esetszámokat normalizáltuk (n=8-ra) a Khi-próbákhoz.

D-vitamin hiány hatására az abnormalitások száma nem nőtt a VD- csoportban. A leányágak közötti elágazási szögek a leányágak átmérőinek asszimetriájának növekedésével nőnek a VD+ csoportban (Pearson korreláció, $p < 0,05$), mely összefüggés egyértelműen hiányzik a VD- csoportban. Az első rendű ágak lumen keresztmetszete szignifikánsan nagyobb a VD+ csoportban ($p < 0,05$). Fontos kiemelni, hogy csak a VD+ csoportban voltak 11-ed és 12-ed rendű ágak. A VD- csoportban az első- és negyedrendű ágak szignifikánsan hosszabbak, mint a VD+ csoporté ($p < 0,05$). A VD+ csoportban az össz gyűrűelemek száma szignifikánsan magasabb volt, mint a VD- csoportban (gyűrűelem szám VD+: 6602; VD-: 6365, khi-próba: $p = 0,0374$). A gyűrűelemek eloszlása a külső átmérő függvényében jelentősen különbözött a két csoport között: a VD+ csoportban a gyűrűelemek száma szignifikánsan nagyobb volt a 100-200, 300 és 700 µm tartományban, míg a VD- csoportban az 50, 250, 400-550 µm tartományban (Khi-próba, $p < 0,05$). A VD+ csoportban jelentősen megnőtt az orificiumtól távoli, kis átmérőjű gyűrűelemek száma.

A D-vitamin pótlás pozitív irányba befolyásolhatja a koszorúér hálózat geometriáját, ezzel is csökkentve a kardiovaszkuláris mortalitást.

Témavezető:

Prof. Dr. Várbíró Szabolcs, med. habil. MTA doktora, egyetemi tanár, Semmelweis Egyetem, Szülészeti és Nőgyógyászati Klinika Üllői úti részleg

Dr. Török Marianna PhD, tudományos munkatárs, Semmelweis Egyetem, Szülészeti és Nőgyógyászati Klinika Üllői úti részleg

Etikai engedély: IRB: 8/2014 PEI/001/1548-3/2014, PEI/001/820-2/2015

Anyagi támogatás, ösztöndíj: STIA-OTKA-2021 (VSz), Magyar Hypertonia Társaság

BGP-15 kezelés hatása a szívfrekvencia-variabilitásra isoproterenol-kezelt éber patkánymodellen

Bernát Brigitta Renáta Debreceni Egyetem, Általános Orvostudományi Kar, VI.

Kulcsszavak: teletmetria; EKG; szívfrekvencia-variabilitás; echokardiográfia; isoproterenol

Háttér: Szakirodalmi áttekintésből nyert adatok, illetve korábbi eredményeink alapján a BGP-15 gyógyszerjelölt kardioprotektív és antiaritmiás hatással rendelkezhet. A farmakon szívfrekvencia-variabilitásra (HRV) gyakorolt hatását még nem vizsgálták, ez a szív alkalmazkodóképességének becslésére szolgál.

Célkitűzés: Célul tűztük ki a BGP-15 (40 mg/kg) szívfrekvenciára, aritmiákra, valamint szívfrekvencia-variabilitásra gyakorolt hatásának vizsgálatát teletmetriás EKG felvételek segítségével isoproterenol-kezelt (ISO) Sprague-Dawley (SD) patkányokon. További célunk volt dóziseszkaláció végzése (40, 80, 160 mg BGP-15, i.p.), melynek során nem csak EKG-t, hanem echokardiogrammot (echo) is regisztrálunk.

Módszerek: Mély anesztézia alatt teletmetriás jeladó készüléket implantáltunk SD patkányokba II-es elvezetés szerint (n=24). A regenerációs időszak után 2 héten át 2 órás felvételeket rögzítettünk éber állapotban, kontroll körülmények között, illetve 4x1 mg/kg ISO, valamint 40 mg/kg/nap BGP-15 adása alatt, Kontroll, BGP-15, ISO és ISO+BGP-15 csoportokat kialakítva. A regisztrátumokon elemeztük a HRV rövidtávú paramétereit (HR, SDNN, RMSSD, pNN10, SD1). Másik kísérleti elrendezésünkben az állatokat echokardiográfiával vizsgáltuk kezeléseik előtt, majd 0,1 mg/kg ISO (béta-receptor agonista) és 40, 80, továbbá 160 mg/kg BGP-15 hatása alatt, ezután az EKG-t és ECHO-t elemeztük.

Eredmények: A BGP-15 adása minden vizsgált dózisban csökkentette a szívfrekvenciát, hatása alatt elvált a Dopplerrel mért transzmitrális E és A hullám, de nem csökkent az ISO ejekciós frakcióra gyakorolt pozitív hatása. Az ISO kezelése során megjelenő aritmiák számát a BGP-15 kismértékben csökkentette, de a mortalitást nem. A HRV paramétereit közül a BGP-15 kezelés növelte az SDNN, RMSSD és SD1 értékeit a kontrollhoz képest, viszont nem volt szignifikáns különbség az ISO és ISO+BGP-15 kezelt csoportokban.

Következtetés: A BGP-15 kezelés növeli a rövidtávú szívfrekvencia-variabilitást, valamint csökkenti a szívfrekvenciát. A többszöri ISO kezelés által indukált szívritmuszavarokra kevésbé volt hatással, azonban a nagymértékű dózisfüggés miatt további vizsgálat indokolt annak eldöntésére, hogy a farmakon milyen haszonnal rendelkezhet az adrenerg stimulus útján kialakuló szívritmuszavarok esetében.

Témavezető:

Dr. Priksz Dániel, egyetemi tanársegéd, DE Farmakológiai és Farmakoterápiai Intézet

Etikai engedély: 10/2018/DEMÁB, 9/2020/DEMÁB

Anyagi támogatás, ösztöndíj: Új Nemzeti Kiválóság Program ÚNKP

A hipoxia és a komplement MASP-1 káros szinergista hatása az ateroszklerózishoz társuló betegségekben, endotélsejt modellen

Demeter Flóra Semmelweis Egyetem, Általános Orvostudományi Kar, VI.

Kulcsszavak: hipoxia; endotélsejtek; Mannóz-Kötő Protein-Asszociált Szerin Proteázok; Komplement útvonal, Mannóz-Kötő Lektin; Gyulladás

A hipoxia és a hipoxia/reoxigenizáció az ateroszklerózis talaján kialakuló stroke és akut miokardiális infarktus (AMI) patogenezisének egyik központi eleme. Ismert továbbá a komplement lektin útvonal részvétele mind az ateroszklerózisban, mind a hozzá társuló betegségekben. A MASP-1, a lektin útvonal legjelentősebb enzime, a PAR receptorok hasítása révén az endotélsejtek gyulladásos fenotípusát indukálja. Korábbi kísérleteinkben a hipoxia és a MASP-1 szinergisztikusan megnövelte az endotélsejtek Ca-mobilizációját és E-szelektin expresszióját, valamint fokozták az IL-8 termelést és permeabilitást. Mindezek együttesen hozzájárulhatnak a stroke/AMI akut fázisában ismert erős neutrofil infiltráció kialakulásához és így a másodlagos sérülés fokozódásához.

Célunk a hipoxia és a MASP-1 endotélsejtekre kifejtett együttes hatásának további vizsgálata volt egyéb adhézis molekulák és citokinek, valamint a génexpresszió szintjén.

Hipoxiás endotél modellként CoCl₂-al kezelt konfluens réteg HUVEC-et használtunk. Az adhézis molekulákat sejtes-, a GRO α -t szendvics ELISA-val detektáltuk. A jelátviteli útvonalakat immuno-fluoreszcens mikroszkóppal, a PAR génexpressziót qPCR-rel vizsgáltuk. A statisztikai analízis GraphPad Prism 7.0-ban készült.

A CoCl₂ megnövelte a MASP-1 receptor PAR1,2 és -4 gének expresszióját, legerősebben a PAR2-re hatva. A PAR receptorok MASP-1 általi hasítása számos szignalizációs útvonalat indít el, köztük az E-szelektin expressziójában fontos NF κ B és CREB útvonalakat. Ezeket a jelátviteli utakat a CoCl₂ és a MASP-1 szinergisztikusan aktiválta. A gyulladásos citokinek közül a két ágens szinergisztikusan fokozta a neutrofil kemotaktikus faktor GRO α termelését. Az adhézis molekulák közül a CoCl₂ a MASP-1 jelenlététől függetlenül megnövelte az ICAM-1, míg csökkentette a nyugalomban erősen expresszálandó ICAM-2 expresszióját.

A hipoxia legalább részben a MASP-1 receptor PAR-ok expressziójának fokozásával potenciózza annak endotélsejtekre kifejtett hatását. Ennek következménye a hipoxia és a MASP-1 között tapasztalt szinergizmus a CREB és NF κ B jelátviteli utak aktiválásában és a GRO α termelés fokozásában. Ez a korábbi eredményeinkkel együtt felveti a MASP-1 gyógyszer target szerepét az ateroszklerózishoz társuló betegségek akut, hipoxiás szakaszában.

Témavezető:

Dr. Cervenak László, tudományos főmunkatárs, SE Belgyógyászati és Hematológiai Klinika Kutatólaboratóriuma

Etikai engedély: SE-TUKEB, 2015.07.14, 141/2015

Anyagi támogatás, ösztöndíj: NKFI-K115623

Az ultrahang-vezérelt punkció csökkenti a major vaszkuláris szövődmények előfordulását kardiális elektrofiziológiai beavatkozások során

Kegyes-Brassai Anna Csilla Semmelweis Egyetem, Általános Orvostudományi Kar, IV.

Kazay Ádám Semmelweis Egyetem, Általános Orvostudományi Kar, III.

Kulcsszavak: elektrofiziológia, katéteres abláció, aritmia, ultrahang, vaszkuláris szövődmény

Háttér: Az elektrofiziológiai vizsgálatok, illetve beavatkozások a ritmuszavarok diagnosztikája és terápiája terén is jelentős szereppel bírnak. Ezen eljárások során a szövődmények egy jelentős aránya a vénás punkcióhoz kapcsolódik, amelyek ronthatják a betegek életminőségét, illetve meghosszabbíthatják a kórházban töltött időt. Ilyen vaszkuláris komplikációk lehetnek a sebészi, intervenciós kezelést vagy transzfuziót igénylő hematómák, pszeudoaneurizmák és arteriovenózus fisztulák.

Célkitűzés: Egy metaanalízis elkészítésével kívántuk igazolni, hogy az elektrofiziológiai beavatkozások során a rutinszerűen alkalmazott ultrahang-vezérelt vénás punkció csökkenti a major vaszkuláris szövődmények rizikóját a hagyományos technikával szemben.

Módszerek: Az elektronikus adatbázisokban szisztematikus keresést végeztünk, azon elektrofiziológiai témájú közleményeket azonosítva, melyek közlik az ultrahang-vezérelten, illetve e nélkül a szövődmények előfordulását. Elsődleges végpontunk a major vaszkuláris komplikációk összességében, míg másodlagos végpontoknak választottuk a major vaszkuláris komplikációk aleteit egyesével (arteriovenózus fisztulák, pszeudoaneurizmák, major vérzések), továbbá a minor vaszkuláris komplikációkat, a nem szándékolt artéria-punkciókat és a beavatkozási időt.

Eredmények: A szelekciós kritériumoknak megfelelő közlemények összesen 11733 beteg eredményeit tartalmazzák. Az ultrahang-vezérelt technika rutinszerű alkalmazása szignifikánsan csökkenti a major vaszkuláris komplikációk előfordulását (OR 0,38 95%-os CI: 0,21-0,66. $p < 0,01$). A másodlagos kimenetek közül is számos esetben igazoltunk szignifikáns hatást, az ultrahang-vezérelt punkció javára.

Következtetés: A femorális véna punkciója során az ultrahang-vezérelt technika szignifikáns előnyökkel jár, legfontosabb eredményünk szerint csökkenti a major vaszkuláris szövődményeket. Így rutinszerű használata megfontolandó a mindennapi betegellátási gyakorlatban. Mivel előnyét randomizált klinikai vizsgálat (RCT) még nem igazolta, ezért indokolt a kérdésben egy RCT végrehajtása.

Témavezető:

Dr. Nagy Klaudia Vivien PhD, egyetemi adjunktus, Semmelweis Egyetem Városmajori Szív- és Érgyógyászati Klinika

Dr. Vámosi Péter, PhD hallgató, Semmelweis Egyetem Városmajori Szív- és Érgyógyászati Klinika

Anyagi támogatás, ösztöndíj: 2020-4.1.1.-TKP2020

A filterhasználat melletti friss intracranialis laesiók előfordulási gyakorisága carotis stentelés után

Kiss Fruzsina, Semmelweis Egyetem, Általános Orvostudományi Kar, IV.

Kulcsszavak: stent; carotis stenosis; filter

Az a. carotis interna (ACI) szűkületek invazív úton, antegrad stenteléssel is kezelhetők. Az antegrad stentelés történhet proximális vagy distális típusú emboliavédelemben, valamint emboliavédő-eszköz alkalmazása nélkül is. A Szív- és Érgyógyászati Klinikán az antegrad stentelésekre distális típusú, ún. filteres emboliavédelem mellett kerül sor.

Vizsgálatunk a carotis plaque-paraméterek, a stenttípus és a beavatkozás utáni friss ischaemiás intracranialis laesiók közötti összefüggések elemzésére irányult annak az eldöntése céljából, hogy valóban minden betegnél védelmet nyújt-e a filterhasználat az embolisatióval szemben.

Prospectív kutatásunk alapját az a 80 beteg [54 férfi, 26 nő; medián (IQR) életkor: 70,3 (64,5-76,7) év] képezte, akik 2019 és 2021 között tünetmentes, significans, atheroscleroticus eredetű ACI stenosis miatt antegrad stentelésen estek át. Vizsgáltuk a cardiovascularis rizikófaktorokat, a társbetegségeket, a stenosis-paramétereket [százalékos érték (DSA), plaque-echogenitás/felszín (ultrahang), hossz, calcificatio, localisatio (CTA)], a stenttípusokat és a stentelés utáni (<24h) intracranialis laesiókat (MR).

Az atheroscleroticus rizikófaktorok közül a hypertonia volt a leggyakoribb (86,3%). Cardiovascularis társbetegség az esetek 37,5%-ában állt fenn. A medián (IQR) százalékos stenosisérték 90 (80-90)% volt. Echoszegény/döntően echoszegény plaque 17 (21,3%), míg exulcerált plaque-felszín 23 betegnél (28,8%) fordult elő. A medián (IQR) plaque-hossz 15(13-22,3) mm volt, súlyos calcificatiót 14 esetben (17,5%) észleltünk, a plaque-ok 52,5%-a pedig a carotis bifurcatio magasságában helyezkedett el. Valamennyi betegnél öntáguló stent került implantációra (Wallstent: N=62, Roadsaver stent: N=18). Friss ischaemiás laesio contralateralisan 5 (6,3%), ipsilateralisan 13 (16,3%), mindkét oldalon pedig 7 esetben (8,8%) volt megfigyelhető cerebri ant. területi: N=2, a. cerebri media területi: N=11, a. cerebri post. területi: N=2, multilocularis: N=10). A medián (IQR) ipsilateralis laesio-átmérő 5(3,6-7) mm volt.

A friss MR laesiók jelenléte egyik általunk vizsgált tényezővel sem mutatott összefüggést. ACI stentelés után –a stenosis mértékétől, a plaque morfológiájától és a stent típustól függetlenül–gyakran figyelhető meg friss ischaemiás intracranialis laesio.

Témavezető:

Dr. Dósa Edit, egyetemi docens, SE Városmajori Szív- és Érgyógyászati Klinika, Intervenciós Radiológia Tanszék

Dr. Nguyen Tin Dat, radiológus rezidens, SE Városmajori Szív- és Érgyógyászati Klinika, Intervenciós Radiológia Tanszék

Etikai engedély: TUKEB: 113/2019

Közei infravörös spektroszkópián alapuló izom oxigén-szaturáció mérés spiroergometriás vizsgálatok során

Kovács Éva Semmelweis Egyetem, Általános Orvostudományi Kar, V.

König Albert Semmelweis Egyetem, Általános Orvostudományi Kar, VI.

Kulcsszavak: sport; kardiorespiratorikus erőnlét; myoglobin

A sportadaptáció számos kardiovaszkuláris paramétere az elmúlt évek során részletesen kutatott területté vált. Ezen mérések többsége a centrális és perifériás keringést együttesen vizsgálja. Kutatásunk során az izmokban kialakuló lokális változások megfigyelésére helyeztük a hangsúlyt.

A sportolói kardiológiai szűrés részeként elvégzett vita maxima spiroergometriás vizsgálatok során közei infravörös spektroszkópián alapuló méréssel elemeztük a sportolók vastus lateralis izmán mért izom oxigén szaturációs értékeket (MOXY). A statisztikai analízis során egyirányú ANOVA-t, Turkey post-hoc tesztet és Pearson korrelációt alkalmaztunk.

66 sportoló eredményeit (ffi: 40; kor: $17,9 \pm 3,6$ év; edzés: $17,7 \pm 6,6$ h/hét; vízilabdázó: 56, birkózó: 8, kosárlabdázó: 2) elemeztük. A mért szaturációs értékek 10 másodperces átlagolt értékeit vizsgáltuk meghatározott időpontokban, nyugalmi állapotban ($65,8 \pm 11,1\%$), az anaerob küszöbnél ($40,7 \pm 22,8\%$), maximális terhelésnél ($30,2 \pm 20,5\%$) illetve 5 perc restitúciót követően ($70,9 \pm 12,8\%$). A négy mérési pont között szignifikáns különbséget mértünk minden párosításban, kivétel a nyugalmi és restitúciót követő adatok között. Az elért maximális aerob kapacitás és az anaerob küszöbnél, illetve a terhelés csúcsán mért izom oxigén szaturációs értékek között ($r = -0,30$, $p < 0,02$; $r = -0,32$, $p < 0,01$) negatív korreláció állt fenn. A restitúció végén mért oxigén felvétel negatív összefüggést mutatott szintén az anaerob küszöbnél, illetve a terhelés csúcsán mért izom oxigén szaturációs értékekkel ($r = -0,27$, $p < 0,05$; $r = -0,27$, $p < 0,04$). Az izom szaturációs értékek nem mutattak szignifikáns összefüggést sem a laktát szintekkel, sem a pulzusmérésekkel.

A mért eredményeik alapján az izom oxigén-szaturációs mérések megbízhatóan alkalmazhatóak a terheléselettani mérések során, fizikai terhelés közben a mért szaturációs értékek korrelációt mutattak az aerob kapacitással.

A szárazföldi és vizes sportolók sportadaptációbeli különbségének további vizsgálatához jelent kiindulópontot a jelen kutatás.

Témavezető:

Dr. Kiss Orsolya PhD., egyetemi docens, klinikai főorvos, kardiológus szakorvos, sport szakorvos, SE, Városmajori Szív- és Érgyógyászati Klinika

Dr. Babity Máté, PhD hallgató, SE, Városmajori Szív- és Érgyógyászati Klinika

Anyagi támogatás, ösztöndíj: NKFIH (K 135076); 2020-4.1.1.-TKP2020, a Semmelweis Egyetem Terápiás Fejlesztés és Bioimaging tématerületi programja; A TKP2021-NKTA-46 ;ÚNKP-21-3-I-SE-68

Etikai engedély: ETT TUKEB engedély szám: IV/10282-1/2020/EKU

Változások a koronária fiziológiában szívtranszplantáció után

Bora Noémi, Semmelweis Egyetem, Általános Orvostudományi Kar, VI.

Kulcsszavak: szív transzplantáció; koronária keringés; graft rejekció; termodilúció

A szívtranszplantáció közel 50 éve jelent túlélési esélyt a végstádiumú szívelégtelenségben szenvedő betegek számára. A transzplantációt követően jelentős problémát okoz a rejekció okozta kardiális allograft vaszkulopátia (CAV) korai felismerése. A jelenlegi poszttranszplantációs protokoll szerint végzett rendszeres koronarográfiás vizsgálat nem megfelelő a kisereket érintő CAV felismerésére. A koronária funkcionális vizsgálatok, mint a CFR és IMR, illetve FFR, a CAV felismerésére alkalmas módszerek lehetnek.

Vizsgálatunk célja a szívtranszplantált betegek mikrovaszkuláris státuszának utánkövetése, az általános ateroszklerózis rizikófaktorok (hipertónia, hiperlipidémia) és a transzplantált betegekre specifikus faktorok (hideg iszkémiás idő, CMV pozitivitás) összesített hatásának megfigyelése a koszorúerek funkcionális státuszára. Igyekeztünk választ adni melyik funkcionális vizsgálómódszer képes előre jelezni a CAV kialakulását.

A vizsgálatban felhasznált adatok a GOKVI-ban gondozott 27 szívtranszplantált beteg kontroll vizsgálataiból származnak. Ezen alkalmak során koronária fiziológiás vizsgálatokat végeztünk szívizom biopszia és koronarográfia mellett. A betegek 2002-2017 között kerültek transzplantációra, és a vizsgálatok 2007-2018 között történtek. A transzplantáció és az első mérés között átlag 43 hónap telt el.

A mért CFR és IMR paraméterek között szignifikáns korreláció volt ($p=0,001$). 11 betegnél a funkcionális vizsgálatok ismétlésre kerültek, ezen mérések alapján a CFR értékek szignifikánsan romlottak ($p=0,0048$), az IMR értékek pedig romló tendenciát mutattak ($p=0,072$) az idő előrehaladtával. Az IMR értékek alapján két populációt hoztunk létre, a 20 feletti IMR csoport CFR értékei szignifikánsan rosszabbak voltak, mint az alacsony IMR csoport CFR értékei ($p=0,02$). Az általános ateroszklerózis rizikófaktorok nem korreláltak szignifikánsan a rejekciók számával.

Az idő előrehaladtával a CAV kialakulása miatt a mikrovaszkulátúra funkciója romlik. A vizsgálatunkban használt módszerek egymással korrelálnak, értékeik követik a mikroerek funkciójának időbeli változásait. A jövőben a CFR, IMR, illetve egyéb termodilúción alapuló vizsgálatok új perspektívát nyújthatnak a szívtranszplantált betegek koronária státuszának utánkövetésére.

Témavezető:

Dr. Piróth Zsolt PhD., főorvos, Városmajori Szív- és Érgyógyászati Klinika, Gottsegen György Országos Kardiovaszkuláris Intézet

XXVI. Korányi Frigyes Tudományos Fórum



Klinikai pulmonológia és COVID

A szekció időpontja:

2022. március 25. 9:30-12:00

A BÍRÁLÓBIZOTTSÁG TAGJAI:

Prof. Dr. Müller Veronika

igazgató, egyetemi tanár, az MTA doktora

Pulmonológiai Klinika

Semmelweis Egyetem

Prof. Dr. Falus András

professor emeritus, az MTA rendes tagja

Genetikai, Sejt- és Immunbiológiai Intézet

Semmelweis Egyetem

Dr. Szilveszter Bálint PhD.

klinikai orvos

Városmajori Szív- és Érgyógyászati Klinika

Semmelweis Egyetem

A SZEKCIÓ ELŐADÁSI RENDJE

Időszak	Előadó	Előadás címe
9 ³⁰ – 9 ³³	Bognár Judit	A Covid-19 világjárvány hatása a magyar lakosság mentális egészségére és fizikai aktivitására
9 ³³ – 9 ³⁶	Bokor Laura Anna	Kardiális panaszok és az NT-proBNP kapcsolatának vizsgálata long-COVID szindrómás betegeknél
9 ³⁶ – 9 ³⁹	Dombrády Zsolt Örs Nagy Martin	A COVID-19 járvány hatása a coronaria CT angiographia vizsgálatok kivitelezésére
9 ³⁹ – 9 ⁴²	Erdélyi Dorina	COVID-19 betegségen átesett betegek tápláltsága és táplálásterápiája
9 ⁴² – 9 ⁴⁵	Fésű Dorottya	Remdesivir kezelés hatékonysága és biztonságossága szolid szervtranszplantált COVID-19 betegekben.
9 ⁴⁵ – 9 ⁴⁸	Horváth Balázs	Az immunológiai válasz kinetikája SARS-CoV-2 fertőzést és vakcinációt követően- multicentrikus, prospektív kohorsz vizsgálat
9 ⁵⁰ – 10 ⁰⁵	Kötetlen posztermegtekintés	
10 ⁰⁵ – 12 ⁰⁰	Poszterdiskusszió	

A Covid-19 világjárvány hatása a magyar lakosság mentális egészségére és fizikai aktivitására

Bognár Judit, Semmelweis Egyetem, Általános Orvostudományi Kar, V.

Kulcsszavak: mentális egészség; fizikai aktivitás; Covid-19; depresszió; észlelt stressz

A Covid-19 világjárvány alapjaiban változtatta meg a lakosság mindennapjait, a megfertőződés közvetlen fizikai következményei mellett jelentős mentális terhet ró minden emberre. Kutatásunk célkitűzése a magyar lakosság körében a korlátozások hatására bekövetkezett változások felderítése a fizikai aktivitásra, a mentális egészségre, valamint ezek összefüggésére vonatkozóan. Az adatgyűjtés online kérdőív segítségével történt a járvány harmadik hullámának végén. Validált, nemzetközi mentális egészségmutatókat mérő kérdőíveket (Beck Depresszió BDI, Észlelt Stressz PSS, WHO-5 Szubjektív Jóllét), valamint a fizikai aktivitásra vonatkozó kérdéseket használtunk. A statisztikai elemzés SPSS27 programcsomaggal történt, Khi-négyzet próba, Fisher-teszt, Student-féle t-teszt és varianciaanalízis segítségével.

A teljes kérdőívet 1327 fő töltötte ki. A vizsgált minta 61,6%-a nő, az átlagéletkor 38,5 év ($SD=14,1$). A depresszió mértéke a korábbi magyarországi adatokhoz képest jelentősen emelkedett, a minta közel fele (48,4%) legalább enyhe depressziós tüneteket mutatott. Az észlelt stressz átlaga a teljes mintában nagymértékű volt ($PSS=25,5$, $SD=9,4$). A WHO-5 átlagpontszáma 52,9 ($SD=20,7$), mely depresszió szempontjából rizikót jelez. A legtöbben (38%) csökkentették a heti mozgásmennyiségüket, 31% növelte, 28% pedig nem változtatott a sportolási frekvencián. Csupán 3% nyilatkozott úgy, hogy sem a járvány előtt, sem jelenleg nem sportol. A legjobb egészségmutatókkal azok rendelkeztek, akik nem változtattak az aktív életmódjukon ($BDI=7,1$ ($SD=8,6$), $PSS=22$ ($SD=8,4$), $WHO-5=59,5$ ($SD=19,9$)). Mind az aktivitásukat növelők, mind a csökkentők szignifikánsan rosszabb mentális egészségmutatókkal rendelkeztek ($BDI: F(df)=44(3)$, $PSS: 34,5(3)$, $WHO-5: 35,7(3)$, $p<0,001$).

A megfelelő mennyiségű edzés a rendkívüli helyzetekben (pl. világjárvány) is védő hatású. Mind a túledzés, mind a mozgás csökkentése rosszabb mentális állapottal jár együtt, mint a korábban is aktív életmód fenntartása. A mozgás teljes hiánya egyértelmű rizikófaktor a mentális egészség romlása szempontjából. A stresszszint növekedése és a sportolási hajlandóság csökkenése egymást erősítő folyamatok lehetnek, így együttes kezelésük indokolt. A lakosság egészségnevelése, az aktívabb életmód kialakítása további erősítést igényel.

Témavezető:

dr. Tóth Mónika Ditta, egyetemi adjunktus, SE Magatartástudományi Intézet

Etikai engedély: ETT-TUKEB, 2021.03.11., IV/1769-3/2021/EKU

Kardiális panaszok és az NT-proBNP kapcsolatának vizsgálata long- COVID szindrómás betegeknél

Bokor Laura Anna, Semmelweis Egyetem, Általános Orvostudományi Kar, V.

Kulcsszavak: long-covid szindróma; kardiális panaszok; objektivizálhatóság

Háttér: A COVID-19 pandémia kitörése óta fokozottan előtérbe kerültek a fertőzés hosszútávú szövődményei, melyet az irodalom összefoglaló néven long-COVID szindrómaként (LCS) említ. Ezen betegek ellátását, illetve a témában folytatott kutatást jelentősen akadályozza, hogy a tünetek háttérében álló elváltozások jelen módszerekkel nem objektivizálhatók. Mivel a LCS háttérében álló elváltozások objektivizálása egy jelenleg is megoldatlan probléma, célkitűzésünk a LCS-ban szenvedő panaszos, alapbetegséggel nem rendelkező, non-invazív kardiológiai vizsgálatokkal kóros eltérést nem mutató betegek panaszai háttérében álló faktorok objektivizálása, objektív paraméter, eltérés keresése.

Módszerek: Prospektív kohorszvizsgálatunk során 153 a VSZÉK post-COVID ambulanciáján 2021.03.23. és 11.16. között ellátott beteg adatait elemeztük. A beválasztási kritériumok közé tartozott a korábban igazolt COVID-19 fertőzés, illetve egyéb kardiológiai és nem kardiológiai betegség kizárása után (labor, szívultrahang, EKG) mással nem magyarázható kardiális panaszok fennállása (csökkent terhelhetőség, mellkasi fájdalom, dyspnoe, palpitatio). Széleskörű vizsgálatok után a leggyakoribb eltérést mutató objektív paraméter az NT-proBNP volt, így létrehoztunk 126 normál és 27 emelkedett NT-proBNP-vel rendelkező betegből álló csoportot.

Eredmények: A normál és emelkedett NT-proBNP-s páciensek összehasonlítása során szignifikánsan magasabb átlag életkort (43,4 vs. 58,3, $p < 0,0001$) és BMI-t (25,9 vs. 28,7, $p = 0,0188$), illetve szignifikánsan emelkedett kreatinin (71,09 vs. 83,96, $p = 0,0001$), vércukor (5,4 vs. 6,0, $p = 0,0093$), LDH (180,47 vs. 227,96, $p = 0,0008$), troponin-T (5,09 vs. 8,89, $p < 0,0001$) és D-dimer (0,37 vs. 0,61, $p = 0,0037$) szintet detektáltunk. Továbbá, az emelkedett pro-BNP-vel rendelkezők csoportjában szignifikánsan alacsonyabb LVEF-t (60,24 vs. 58,93, $p = 0,0029$) találtunk.

Következtetés: A kóros NT-proBNP-vel rendelkező betegek csoportjában a kardiológiai vonatkozású paraméterek szignifikáns mértékben eltérnek a normál tartományon belül, de közelebb esve a kóros tartományhoz. Eredményeink azt jelzik, hogy a háttérben objektív, de jelen vizsgálatokkal konkrétan nem karakterizálható eltérés áll, így további, ultrastrukturális diszfunkciót jelző új markerek, paraméterek meghatározása szükséges.

Témavezető:

Dr. Becker Dávid, egyetemi docens, Városmajori Szív- és Érgyógyászati Klinika

Dr. Skoda Réka, PhD hallgató, Városmajori Szív- és Érgyógyászati Klinika

Anyagi források, ösztöndíj: Új Nemzeti Kiválósági Program ÚNKP-21-2-I

A COVID-19 járvány hatása a coronaria CT angiographia vizsgálatok kivitelezésére

Dombrády Zsolt Örs, Semmelweis Egyetem, Általános Orvostudományi Kar, VI.

Nagy Martin, Semmelweis Egyetem, Általános Orvostudományi Kar, IV.

Kulcsszavak: COVID-19; Coronaria CT angiographia; premedikáció

Háttér: A Semmelweis Egyetem Városmajori Szív- és Érgyógyászati Klinikán a COVID-19 járvány hazai kezdetekor a betegbiztonság fokozása érdekében megváltoztattuk a coronaria CT angiographia (CCTA) vizsgálatok premedikációs stratégiáját.

Célkitűzés: Vizsgálatunk célja annak megállapítása, hogy van-e kimutatható különbség a CCTA vizsgálatok során kapott képminőségben a premedikáció megváltoztatását követően a standard protokollhoz képest.

Módszerek: Retrospektív tanulmányunkban elemeztük a módosított premedikációs stratégia bevezetésének időpontja (2020.03.15.) előtti és utáni egy évben elvégzett konszekutív CCTA-vizsgálatok eredményeit. A pandémia előtt alkalmazott standard, kombinált oralis és intravénás premedikációhoz képest a módosított protokoll kizárólag intravénás pulzuscsökkentő kezelést tartalmazott. A vizsgálat első évében összesen 1551 felnőtt páciens (életkor: $58,1 \pm 12,4$ nők: 45,0%), a második évben 1064 beteg (életkor $57,8 \pm 12,0$ nők: 41,4%) adatait elemeztük. Külön értékeltük az intézetünkben található eltérő tulajdonságokkal bíró CT-berendezésekkel készített felvételeket (256-szeletes Philips Brilliance iCT [iCT]; 560-szeletes GE CardioGraphe [CG]). A képminőséget a CT-felvételek leletezése során 4-pontos skálán rögzítettük.

Eredmények: Az első és a második év adatai alapján az átlagos vizsgálati szívfrekvenciában szignifikáns eltérés mutatkozott mindkét berendezés esetén (iCT: 4,6%-os növekedés, $p < 0,001$; CG: 5,3%-os növekedés, $p < 0,001$). Az iCT esetén a kiváló és jó képminőségű, valamint a közepes és nem diagnosztikus képminőségű felvételek arányában szignifikáns eltérés mutatkozott (változás: 80,9%-ról 69,1%-ra, illetve 19,1%-ról 30,9%-ra, $p < 0,001$), míg a CG esetén nem volt kimutatható különbség (változás: 87,7%-ról 86,0%-ra, valamint 12,3%-ról 14,0%-ra, $p = 0,38$).

Következtetés: Vizsgálatunk eredményei arra utalnak, hogy a legmodernebb, sokszeletes CT-berendezések használata során az intravénás premedikáció önmagában elégséges lehet a klinikailag diagnosztikus képminőség eléréséhez, ezáltal a betegek vizsgálati ideje lerövidíthető.

Témavezető:

Dr. Jermendy Ádám Levente, egyetemi tanársegéd, SE Városmajori Szív- és Érgyógyászati Klinika

Dr. Vecsey-Nagy Milán, rezidens, SE Városmajori Szív- és Érgyógyászati Klinika

COVID-19 betegségen átesett betegek tápláltsága és táplálásterápiája

Erdélyi Dorina, Semmelweis Egyetem, Egészségtudományi Kar, III.

Kulcsszavak: covid-19; táplálásterápia; súlyvesztés; anémia

A COVID-19 betegségen átesettek nem elhanyagolható részének van kisebb nagyobb súlyvesztése és tápláltsági hiányosságra utaló labor eltérése, melynek megelőzésére a betegség kezelése alatt végzett táplálás terápiával lehet kísérletet tenni. Vizsgálatunk során összefüggést kerestünk a betegség előtti állapot, a betegség súlyossága és a postcovid ápolási szükségletek között.

A SE Geriátriai Klinika és Ápolástudományi Központ COVID-19 betegségen átesett egyének klinikai követésén alapuló vizsgálatot indított (TUKEB engedély: 115/2021), mely a betegek postmorbida rehabilitációs igényének különösen a tápláltsági állapotának felmérését célozta. A vizsgálat során a klinika látóterébe került járó vagy fekvő, posztcovid betegek klinikai és laboratóriumi adatainak a rögzítésére került sor. A kapott adatokat SPSS program segítségével elemeztük. A vizsgálat többek között arra keresett választ, hogy milyen premorbid, illetve intramorbida paraméterekkel hozható összefüggésbe a súlyos táplálási hiányosságok létrejötte. A kutatás eredményeképpen szignifikáns összefüggést találtunk a kórházban vagy intenzív osztályon való kezelés ténye, a CT-vel igazolt tüdőelváltozás súlyossága, az alkalmazott légzéztámogatás, valamint a mesterséges táplálás és a súlyvesztés nagysága között.

Ugyanezen tényezők és a posztcovid decubitus kialakulása között is találtunk szignifikáns összefüggést. Nem találtunk statisztikailag igazolható összefüggést a súlyvesztés nagysága és a betegek neme, kora, premorbid betegségei (Charlson index) között. A posztcovid súlyvesztés leginkább a COVID-19 betegség súlyosságával függött össze és kevésbé függött a premorbid állapottól. A vizsgálatból az is kiderült, hogy a posztcovid betegek jelentős részénél a laboratóriumi paraméterek kisebb-nagyobb mértékű vesefunkció romlást mutatnak. A posztcovid GFR csökkenés és a betegség lefolyásának súlyossága között nem igazoltunk statisztikai összefüggést, viszont a premorbid állapot (Charlson index) és a posztcovid vesefunkció romlás között igen.

A rehabilitáció során várható probléma az alultápláltság és a vele járó hiánybetegségek, melyek a COVID-19 betegség súlyosságával arányosak. Szintén várható a vese funkciójának beszűkülése, amelynek súlyossága inkább a társbetegségekkel kapcsolatos.

Témavezető:

Dr. Kovács Aranka Katalin, főiskolai docens, SE-ETK Egészségtudományi Klinikai Tanszék

Etikai engedély: TUKEB: 115/2021

Anyagi források, ösztöndíj: Új Nemzeti Kiválósági Program ÚNKP-21-1

Remdesivir kezelés hatékonysága és biztonságossága szolid szervtranszplantált COVID-19 betegekben

Fésü Dorottya, Semmelweis Egyetem, Általános Orvostudományi Kar, V.

Kulcsszavak: COVID-19; Pneumonia; Remdesivir; SARS-CoV-2; Szervtranszplantáció

Bevezetés: A szolid szerv-transzplantáltak (SOT) magas rizikóval rendelkeznek a virális légúti fertőzések és megbetegedések tekintetében. Az eddig rendelkezésre álló tapasztalatok alapján ezen betegcsoport sérülékenynek bizonyult SARS-CoV2 fertőzés és szövődményei tekintetében. Jelenleg nem érhető el széleskörben alkalmazott és hatékony terápiás protokoll a SOT COVID-19 fertőzésének kezeléséhez.

Célkitűzés: A COVID-19 miatt hospitalizált SOT betegeknek az antivirális remdesivir (RDV) terápia hatékonyságának és biztonságosságának felmérése.

Módszer: A Semmelweis Egyetem Pulmonológiai Klinikáján 2020 szeptember és 2021 május között COVID-19 miatt ápolott 945 beteg közül a transzplantált betegek adatait elemeztük, RDV kezelt és kezelésben nem részesült betegeknek a kimenetel és a terápia biztonságosságának tekintetében. Valamennyi esetben vizsgáltuk a betegek antropometriai és transzplantációra vonatkozó adatait, társbetegségeket, a kórházi kezelés hosszát, valamint az alkalmazott terápiákat, oxigén igényt és a betegség kimenetelét.

Eredmények: A vizsgált időszakban 25 SOT beteget kezeltünk (nő: férfi 11:14, átlag életkor: 54,1±13,1 év; szervek: tüdő=19; vese=3; máj=2; szív=1). RDV kezelésben 15 SOT páciens részesült, 10 betegnek nem alkalmaztunk antivirális terápiát. Kor, nemi eloszlás, valamint társbetegségek tekintetében nem igazolódott különbség a két csoport között. Az RDV kezelt csoport valamennyi betege oxigén igényű COVID-19 pneumoniával rendelkezett, míg a nem kezelt csoportban összesen 1 beteg igényelt oxigént terápiát. Az RDV csoportban súlyosabb COVID-19 kórkép mellett arányaiban szignifikánsan többen kerültek intenzív terápiás osztályra (46% vs. 10 %; $p<0,05$) és hosszabb volt a kórházi tartózkodásuk (14,7 ±10,0 vs. 11,2±6,4). RDV kezelés mellett mellékhatás nem igazolódott.

Következtetések: COVID-19 SOT betegekben súlyosabb kimenetelűnek bizonyultak az oxigént igénylő pneumoniás esetek. Az RDV kezelés biztonságosan alkalmazható SOT betegekben is, hatékonyságának pontos meghatározásához nagyobb esetszámok szükségesek.

Témavezető:

Prof. Dr. Müller Veronika, egyetemi tanár, igazgató, Pulmonológiai Klinika, Semmelweis Egyetem

Etikai engedély: SE-RKEB, 2021.12.10, 271/2021

Anyagi források: Nemzeti Felsőoktatási Ösztöndíj

Az immunológiai válasz kinetikája SARS-CoV-2 fertőzést és vakcinációt követően- multicentrikus, prospektív kohorsz vizsgálat

Horváth Balázs, Pécsi Tudományegyetem, Általános Orvostudományi Kar V.

Kulcsszavak: sars-cov-2; vakcinák; humorális immunitás

Bevezetés: A COVID-19 pandémia idején a sikeres járványügyi védekezés nélkülözhetetlen része a fertőzésre és/vagy a védőoltásra adott immunológiai válasz prospektív, longitudinális követése. Kohorsz vizsgálatunkban az anti-spike és anti-nucleocapsid titerszintekkel mutatjuk be az ellenanyagválasz kinetikáját.

Módszerek: A multicentrikus COVID-19 Regiszterből (20800-6/2020/EÜIG) 600 oltott és 256 fertőzésen átesett felnőtt szérum mintáját vizsgáltuk. Két dózis BNT162b2, mRNA-1273, BBIBP-CorV, Gam-COVID-Vac és AZD1222, valamint a 2 dózis BBIBP-CorV és Gam-COVID-Vac utáni BNT162b2 vakcináció által kiváltott immunválaszt az első vakcináció után, továbbá SARS-CoV-2 fertőzésen természetesen átesett személyeket a PCR vagy gyorseszteszt pozitivitás után mértük 3 és 6 hónapnál (± 14 nap). A SARS-CoV-2 spike protein kötő domén- és nucleocapsid ellenes antitestszint méréshez elektrokemilumineszcens immunoesszét használtunk (Elecsys Anti-SARS-CoV-2, Roche). A statisztikai elemzés Dunn teszttel, Kruskal-Wallis, Pearson féle Chi-négyzet és Fischer-teszttel történt.

Eredmények: A betegségen átesett csoportban mértük a legmagasabb anti-nucleocapsid szinteket (3 hónál 145,5 U/mL; IQR:80,6-187,3 6 hónál 124 U/mL; IQR: 55,4-198,5), míg a BBIBP-CorV vakcináltak jelentősen alacsonyabb titert értek el (2,9 U/mL; IQR:0,5-11,5 és 1,5 U/mL; IQR: 0,4-5,1; $p<0,001$ és $p<0,001$). Legmagasabb anti-spike választ az mRNS vakcinák váltottak ki (BNT162b2 1863 U/mL; IQR: 1084-3026; mRNS-1273 3003 U/mL IQR: 1709-4112), amelyek 52 és 42%-os csökkenést mutattak a 6. hónapra (900 U/mL; IQR: 222-1568; 857 U/mL IQR: 516-1384). Az első oltás után 3 hónappal az AZD1222 380 U/mL (IQR: 115- 628), a Gam-COVID-Vac 151 U/mL (IQR: 83- 421), a BBIBP-CorV 31 U/mL (IQR: 15-80) anti-spike szinteket eredményeztek. A BNT162b2 booster oltásban részesülteknél kiemelkedően magas anti-spike titert mértünk (BBIBP-CorV: 12500 U/mL; IQR:8480-12500; Gam-COVID-Vac 8128 U/mL; IQR:6005-12500).

Következtetés: Az RNS vakcinák magas anti-spike titert indukálnak, ami a 6. hónapra szignifikánsan csökken, bár így is jelentősen magasabb a vírusvektor- vagy inaktivált vakcinák által kiváltott ellenanyag szintekhez képest. Ezen utóbbi két csoportban RNS booster vakcináció a 6. hónapra kiemelkedően magas ellenanyagválaszt indukált.

Témavezető:

Dr. Párniczky Andrea, adjunktus, PTE Transzlációs Medicina Intézet

Dr. Ocskay Klementina, doktorandusz, PTE Transzlációs Medicina Intézet

Etikai engedély: 2020.05.05., 20800-6/2020/EÜIG, Egészségügyi Tudományos Tanács, Tudományos és Kutatásetikai Bizottság

Anyagi források: NKFIH FK138929 (Párniczky), EFOP-3.6.2-16-2017-00006 – LIVE LONGER és GINOP-2.3.2-15-2016-00015 – I-KOM (Hegyi Péter)

XXVI. Korányi Frigyes Tudományos Fórum



Transzlációs medicina és diagnosztika

A szekció időpontja:

2022. március 25. 9:30-12:00

A BÍRÁLÓBIZOTTSÁG TAGJAI:

Prof. Dr. Várnai Péter

az MTA doktora, egyetemi tanár

Élettani Intézet

Semmelweis Egyetem

Prof. Dr. Várbíró Szabolcs

egyetemi tanár, az MTA doktora

Szülészeti és Nőgyógyászati Klinika

Semmelweis Egyetem

Dr. Kozsurek Márk PhD.

egyetemi adjunktus

Anatómiai, Szövet- és Fejlődéstani Intézet

Semmelweis Egyetem

A SZEKCIÓ ELŐADÁSI RENDJE

Idősáv	Előadó	Előadás címe
9 ³⁰ – 9 ³³	Arnóth Bence Szakál Imre	Kamrai tachycardia abláción átesett betegek egy éves összmortalitásának predikciója gépi tanulás segítségével.
9 ³³ – 9 ³⁶	Asbóth Barbara Gerendás Lili	Progenitor sejtek előfordulásának vizsgálata felnőtt emberi retinában
9 ³⁶ – 9 ³⁹	Bakó Zsuzsanna Sára	A CCBE1 szervspecifikus szerepének vizsgálata a meningeális nyirokerek fejlődésében és funkciójában
9 ³⁹ – 9 ⁴²	Bognár Katalin Nagy Tamás László	A humán gingiva véráramlásának vizsgálata nem és kor szerint
9 ⁴² – 9 ⁴⁵	Hinnah Barbara	PACAP receptor expressziós mintázat vizsgálata humán corneában
9 ⁴⁵ – 9 ⁴⁸	Nagy Martin Gellért Dombrády Örs Zsolt	Dedikált szív-CT képminőségének koronária szegmentum alapú analízise a szívfrekvencia függvényében
–	Debreczeni Dorina	Humán TMEM175 lizoszómális kálium csatorna elektrofiziológiai és farmakológiai tulajdonságainak vizsgálata (versenyen kívüli ÚNKP beszámoló)
9 ⁵⁵ – 10 ¹⁰	Kötetlen posztermegtekintés	
10 ¹⁰ – 12 ⁰⁰	Poszterdiskusszió	

Kamrai tachycardia abláción átesett betegek egy éves összmortalitásának predikciója gépi tanulás segítségével

Arnóth Bence

Semmelweis Egyetem, Általános Orvostudományi Kar, IV.

Szakál Imre

Semmelweis Egyetem, Általános Orvostudományi Kar, V.

Kulcsszavak: monomorf kamrai tachycardia; abláció; összmortalitás; gépi tanulás

Bevezetés: A ritmuszavarok kezelésében alkalmazott katéteres abláció számos esetben kedvezően befolyásolja a rövid és hosszú távú kimenetelt. A monomorf kamrai tachycardia (VT) abláción átesett betegeknél továbbra is magas halálozási ráta figyelhető meg. Ezen betegek gépi tanulás alapú rizikóstratifikációja lehetővé tenné az utánkövetés optimalizálását, mely hozzájárulhat a mortalitás csökkentéséhez.

Célkitűzés: Célunk egy olyan gépi tanulás alapú rizikóbecslő rendszer létrehozása volt, mely a VT-ablált betegekben prediktálja az 1 éves összmortalitást.

Módszerek: Vizsgálatunkba 272 beteget vontunk be, akik 2005 és 2019 között tartós monomorf VT abláción estek át egyetemünk Városmajori Szív- és Érgyógyászati Klinikáján. A betegek demográfiai, anamnesztikus és ablációs adatait, valamint az abláció előtti echokardiográfiás és laborvizsgálatok leleteit retrospektíven dolgoztuk fel. Ezen adatokat bemeneti változóként felhasználva felügyelt gépi tanulási modelleket tanítottunk és értékeltünk 5-szörös keresztvalidációval. A modellek teljesítményét a ROC görbe alatti területtel (AUC) számszerűsítettük. A legjobb modellünkkel számított Shapley-értékek alapján meghatároztuk az összmortalitás legfontosabb prediktorait.

Eredmények: A vizsgált csoportban 59 (22%) beteg hunyt el az 1 éves utánkövetési időszakban. Az alkalmazott gépi tanulási modellek közül a random forest prediktálta a leghatékonyabban az 1 éves összmortalitást [AUC: 0,73 (0,68-0,78)]. Modellünk szignifikánsan jobban teljesített a hagyományos statisztikán alapuló I-VT [AUC: 0,63 (0,55-0,70) vs. 0,73 (0,68-0,78), $p < 0,001$] és PAINESD [AUC: 0,63 (0,55-0,71) vs. 0,73 (0,68-0,78), $p = 0,009$] rizikóbecslő pontrendszereknél. Az összmortalitás legfontosabb prediktorai az E hullám decelerációs idő, a kardiális reszinkronizációs terápia, az életkor, az elektromos vihar, a halmazott implantálható kardioverter-defibrillátor terápia és a hemoglobinszint volt.

Következtetések: Az általunk létrehozott rizikóbecslő rendszer precízen prediktálta a VT-ablált betegek 1 éves összmortalitását. Rendszerünk lehetővé teszi a magasabb rizikójú páciensek azonosítását, ami hozzájárulhat a mortalitás csökkentéséhez.

Témavezető:

Dr. Nagy Klaudia Vivien, egyetemi adjunktus, SE Városmajori Szív- és Érgyógyászati Klinika

Dr. Tóth Patrik, PhD hallgató, SE Városmajori Szív- és Érgyógyászati Klinika

Progenitor sejtek előfordulásának vizsgálata felnőtt emberi retinában

Asbóth Barbara

Semmelweis Egyetem, Általános Orvostudományi Kar, V.

Gerendás Lili

Semmelweis Egyetem, Általános Orvostudományi Kar, VI.

Kulcsszavak: retina; regeneráció; ember; idegsejt

Az alacsonyabb rendű gerinces állatok retinája rendelkezik bizonyos fokú regenerációs képességgel. A regeneráció központi eleme a Müller-sejt, ami a sejtciklusba lépve és multipotens progenitor őssejtté alakulva képes új glia- és idegsejtek létrehozására is. A legutóbbi időkig tartotta magát a nézet, hogy az emlős retina Müller-sejtjei a törzsfejlődés során elveszítették progenitor jellegüket és osztódási képességüket. Az emberi retina Müller-sejtjeinek osztódási és regenerációs kapacitásáról nem rendelkezünk elegendő információval.

Kísérleteink során az emberi retinában esetlegesen előforduló osztódásra utaló jeleket kerestünk és progenitor markerek expresszióját vizsgáltuk. Kutatásunkat ismert szemészeti betegséggel nem rendelkező felnőtt szervdonorok a keringés leállítását követő 1 órán belül enukleált szemein végeztük. A bulbusok preparálását és fixálását követően orientált fagyasztott metszeteken és whole mount preparátumokon végeztük el az immunhisztokémiai vizsgálatokat.

A Ki-67 proliferációs marker jelentős mennyiségű osztódó sejtet mutatott ki, melyek egy része koexpresszálta a retinális eredetre utaló Pax6 fehérjét. Az osztódó sejtek kis frakciója kolokalizálta a Müller-sejtekre jellemző Sox9 fehérjét. A perifériás Müller-sejtek egy részében emellett a Sox2 és a Pax6, retinális progenitor sejtekre jellemző fehérjék együttes expresszióját is kimutattunk. A Sox2, Pax6 és S100 β fehérjék expressziója szignifikáns, a perifériától a centrum felé csökkenő grádiens mutatott.

Ismereteink szerint a világon elsőként igazoltuk, hogy a felnőtt emberi retinában a Müller-sejtek osztódása az eredeti, intakt, háromdimenziós környezetben in vivo, növekedési és egyéb stimuláló faktorok alkalmazása nélkül is végbemegy. Vizsgálataink valószínűsítik, hogy a Müller-sejtek több, funkcionálisan is eltérő populációból állnak, melyek egy része progenitor fenotípust mutat. A progenitor jellegű Müller-sejtek szelektív, vektor mediált transzdukciójával elképzelhető az osztódásuk célzott és kontrollált indukálása, majd az osztódással létrejött sejtek átprogramozásával az elveszett neuronok pótlása.

Témavezető:

Dr. Szabó Arnold, tanársegéd, SE Anatómiai, Szövet- és Fejlődéstani Intézet

Etikai engedély: ETT TUKEB, 34851-2/2018/EKU.

A CCBE1 szervspecifikus szerepének vizsgálata a meningeális nyirokerek fejlődésében és funkciójában

Bakó Zsuzsanna Sára

Semmelweis Egyetem, Általános Orvostudományi Kar, IV.

Kulcsszavak: nyirokrendszer; nyirokerek; meningeális nyirokerek

Irodalmi adatok arra utalnak, hogy a VEGFC-VEGFR3 jelpálya szerepet játszik a meningeális nyirokerek kialakulásában. Döntően in vitro kísérletek felvetették, hogy a VEGFC aktiválásban részt vehet a kollagén- és kalciumkötő epidermális növekedési faktor domének 1 (CCBE1) fehérje. Azonban nem tisztázott a CCBE1 fehérjének a szervspecifikus szerepe in vivo, így a meningeális nyirokerek fejlődésének szabályozásában, illetőleg funkciójában sem.

Kísérleteink célja a CCBE1 fehérje szervspecifikus szerepének vizsgálata a meningeális nyirokerek fejlődésében és funkciójában.

In vivo állatkísérletes modelljeinkben vizsgáltuk a Ccbe1 gén expresszióját, továbbá egy kondicionális knock-out egértörzsben posztnatálisan indukáltuk a Ccbe1 gén delécióját. A meningeális nyirokérstruktúrák detektálására LYVE-1 és PDPN nyirokendotél-specifikus markerek elleni immunfluoreszcens festést alkalmaztunk, fluoreszcens sztereo-, és konfokális mikroszkópiával. A meningeális nyirokerek funkciójának vizsgálatára 70 kDa molekulatömegű fluoreszcens makromolekulát injektáltunk az agyba, majd a mély nyaki nyirokcsomók irányába történő elvezetődését monitoroztuk.

Kísérleteinkben megmutattuk, hogy a meningeális nyirokerek születést követően, posztnatálisan fejlődnek, s eredményesen jellemeztük a CCBE1 molekula expressziójának spatiotemporális változását a meningeális kompartmentben. Sikeresen töröltük újszülött korban a Ccbe1 gént, majd törlést követően károsodott nyirokérféjlődést detektáltunk a meningeális nyirokerek esetében. A károsodott nyirokérstruktúrákhoz károsodott nyirokérfunkció társult. Az agyszövetbe injektált makromolekula esetén csökkent volt az elvezetődés a mély nyaki nyirokcsomók irányába.

In vivo kísérletes eredményeink alapján, sikerült jellemeznünk a CCBE1 szerepét a meningeális nyirokerek fejlődési programjában és meghatároznunk, hogy a CCBE1 fehérje egy kritikus nyirokérnövekedési faktor a keményagyhártyában. A CCBE1 molekula és szervspecifikus funkcióinak részletesebb megismerése újabb célpontként szolgálhat a nyirokérnövekedés indukálásában, ami pedig terápiás modalitássá válhat különböző központi idegrendszert érintő kórképek, mint például az Alzheimer-kór kezelésében.

Témavezető:

Dr. Jakus Zoltán Péter, egyetemi docens, Élettani Intézet, Semmelweis Egyetem

Dr. Ocskay Zsombor, PhD hallgató, Élettani Intézet, Semmelweis Egyetem

Anyagi források: VEKOP-2.3.2-16-2016-00002, VEKOP-2.3.3-15-2016-00006, K 139165, TKP2021-EGA-24, Scientific and Innovative Research Fund of the Semmelweis University

Etikai engedély: PE/EA/148-4/2018

A humán gingiva véráramlásának vizsgálata nem és kor szerint

Bognár Katalin

Semmelweis Egyetem, Fogorvostudományi Kar, III.

Nagy Tamás László

Semmelweis Egyetem, Fogorvostudományi Kar, V.

Kulcsszavak: gingiva, véráramlás, LSCI, nemek

Kutatócsoportunk korábbi eredményei rávilágítottak arra, hogy fiatal egészséges felnőttekben eltérő az íny véráramlása nőkben és férfiakban. Ennek hátterében a nemi hormonok szintjének életkor szerinti változása állhat.

Kutatásunk célja a gingiva nyugalmi véráramlásának és reaktív hiperémiájának vizsgálata férfiakban és nőkben az életkor függvényében.

66 szisztémásan egészséges, jó szájhigiéniával rendelkező páciens (átlag életkor: 43,2 év, 20-82 év) vett részt a vizsgálatban. Az ínyvéráramlást (GBF) Laser Speckle Contrast Imager (LSCI) készülékkel mértük. Rövid ideig (5 mp) tartó standard erejű leszorítást végeztünk a feszes ínyen, a marginális gingivától 2 mm-re. Ezt követően 20 percig monitoroztuk a véráramlást. A mérés előtt és után is rögzítettük a különböző vérnyomásértékeket, melyekből meghatároztuk az artériás középnyomást (MAP). A kor, a vérnyomás és a nem hatását a véráramlásra (parciális korreláció, r) backward többszörös lineáris regresszió segítségével becsültük meg.

A MAP pozitívan korrelált a korrall (r -lineáris=0,62, $p<0,001$), de 52 éves kor után újra csökkenni kezdett (r -kvadratikus=-0,39, $p<0,001$) mindkét nemben. A nyugalmi GBF nőkben 52 éves korig nőtt, majd csökkenni kezdett (r -kvadratikus=-0,18 - -0,31, régiótól függően $p<0,01$). Férfiakban enyhe emelkedés volt megfigyelhető a kor előrehaladtával (r -lineáris=0,21 - 0,36, régiótól függően $p<0,01$). A kortól függetlenül nőkben pozitívan korrelált a szisztolés vérnyomással (r -lineáris: 0,24 - 0,42, $p<0,001$), míg férfiakban a diasztoléssal negatívan (r -lineáris: -0,20 - -0,29, $p<0,001$). A reaktív hiperémia minden régióban negatívan korrelált a korrall (r -lineáris: -0,29 - -0,37, $p<0,05$), a vérnyomás nem befolyásolta. Apikálisan a hiperémia nagyobb volt férfiakban ($p<0,05$), mint nőkben a kortól függetlenül.

A nyugalmi GBF mindkét nemben nő a korrall, de nőkben idősebb korban csökkenni kezd. A vaszkuláris reakcióképesség mindkét nemben csökken az életkorrall. Ezek a hatások függetlenek a vérnyomástól. Idősebb nőkben a nyugalmi GBF és reakciókészség együttes csökkenése negatív hatással lehet a műtéti sebgyógyulásra és az ellenállóképességre.

Témavezető:

Dr. Mikecs Barbara, PhD hallgató, Konzerváló Fogászati Klinika

Prof. Dr. Vág János DMD, PhD, egyetemi tanár, Konzerváló Fogászati Klinika

Anyagi források: Emberi Erőforrás Fejlesztési Operatív Program (EFOP-3.6.2-16-2017-00006), Tématerületi Kiválósági Program Magyarország Innovációs és Technológiai Minisztériuma által (2020-4.1.1.-TKP2020)

Etikai engedély: EFOP-3.6.2-16-2017-00006

PACAP receptor expressziós mintázat vizsgálata humán corneában

Hinnah Barbara

Debreceni Egyetem, Általános Orvostudományi Kar, V.

Kulcsszavak: PACAP; cornea; PKP; transzplantáció; keratitis

A szaruhártya-átültetés (keratoplastica) az összes humán transzplantáció közül a leggyakoribb és legsikeresebb műtéti eljárás. Indikációját konzervatív úton nem gyógyítható gyulladások, degenerációk, dystrophiák, ectasiák, sérülések adják. A hipofízis adenilát-cikláz aktiváló polipeptid (PACAP) a központi idegrendszer 38 aminosavból álló neurohormonja, amely receptoraihoz (PAC1, VPAC1, VPAC2) kötődve részt vesz a neuronális differenciációban, azonban számos extraneuronális szövetben is kimutatták már antiinflammatorikus és antiischaemiás hatását. A közelmúltban megjelent publikációk arra utalnak, hogy a cornea egyes rétegeiből eltávolított hámsejtek életképessége PACAP adagolásra nő.

Kutatásunk során célul tűztük ki az eltávolított minták PACAP receptor expresszió profiljának vizsgálatát, a kapott eredmények összehasonlítását a betegek kórelőzményeinek, illetve a műtéti indikációt képző elváltozások tükrében.

Kutatásunk során a DE KK Szemklinikán perforáló keratoplastica során eltávolított corneákat vizsgáltuk. Az eltávolítást követően fiziológias sóoldatba helyezett mintákat az Anatómiai, Szövet- és Fejlődéstani Intézetben feltárást követően RT-PCR-rel vizsgáltuk a PAC1, VPAC1, VPAC2, valamint pre-pro-PACAP mRNS expressziójának meghatározására. Western blot módszerrel a receptorok fehérjeexpresszióit is nyomon követtük. Fiziológias kontrollként elhunytakból izolált corneákat használtunk.

Eredményeink alapján, a kontroll és a beteg mintákban egyaránt kimutatható a PAC1, VPAC1, illetve VPAC2 mRNS is. A betegek mintáiban mindhárom receptor RNS expressziója csökkent, különösképpen a VPAC2 expresszió. A fehérjeszintű expressziók esetén nem volt kimutatható eltérés a beteg minták összességét és a kontroll mintákat tekintve. A korábban vírusos keratitisen átesett betegek mintáiban pre-pro-PACAP nem volt kimutatható, a PAC1, VPAC1, VPAC2 expressziójuk azonban megtartott.

Kísérleteink alapján megállapítható, hogy a PACAP receptorai jelen vannak a humán cornea mintákban és a kórelőzmények többsége nem befolyásolja lényegesen a receptorok expresszióját. Érdekes jövőbeli kutatás lehet az egyébként hamarosan forgalomba kerülő PACAP alapú szemcseppek postoperatív használatának vizsgálata.

Témavezető:

Dr. Juhász Tamás, adjunktus, DE Anatómiai, Szövet és Fejlődéstani Intézet

Prof. Dr. Módos László, egyetemi tanár, DE KK Szemészeti Klinika

Anyagi források, ösztöndíj: ÚNKP-21-2-I-DE-246

Etikai engedély: DE RKEB 5095-2018

Dedikált szív-CT képminőségének koronária szegmentum alapú analízise a szívfrekvencia függvényében

Nagy Martin Gellért

Semmelweis Egyetem, Általános Orvostudományi Kar, IV.

Dombrády Örs Zsolt

Semmelweis Egyetem, Általános Orvostudományi Kar, VI.

Kulcsszavak: szívkoszorúér-betegség; koronária CT-angiográfia; dedikált szív-CT; képminőség

Háttér: A koronária-CT angiográfia (CCTA) vizsgálatok iránti klinikai igény folyamatos növekedését tükrözi az évről évre elvégzett vizsgálatok emelkedő száma. Habár a vizsgálat szempontjából optimális szívfrekvencia elérése változatlanul feltétele a megfelelő képminőség elérésének, az ideális frekvenciakontroll nem minden esetben megoldható. Az új generációs, széles detektorpanellel rendelkező CT-szkennerek az időbeli felbontás további javítása révén a korábbinál alkalmasabbak lehetnek a koszorúér-betegség diagnosztikájára.

Célkitűzés: A kardiális képalkotásra dedikált GE CardioGraphe (CG) szkennerek képminőségének koronária szegmentum alapú meghatározása és összevetése hagyományos, 256-szeletes CT-n (Philips Brilliance iCT 256 [iCT]) készült felvételekkel a páciensek szívfrekvenciájának függvényében.

Módszerek: Összesen 80, CG szkennerekkel készült CCTA sorozatot vetettünk össze korra, nemre, szívfrekvenciára, valamint koszorúér-dominanciára illesztett 80, iCT-n készített felvétellel. Az egyes szegmentumok minőségét két tapasztalt vizsgáló osztályozta egy 1-től 4-ig terjedő Likert-skálán (1: nem-diagnosztikus, 2: jelentős mozgási műtermék, 3: enyhe mozgási műtermék, 4: nincs mozgási műtermék). A pácienseket szívfrekvencia alapján négy tartományra osztottuk (<60/perc, 60-65/perc, 66-70/perc, >70/perc), mely frekvenciatartományok képminőségét Wilcoxon-rang próbával hasonlítottuk össze a két csoport között.

Eredmények: Összességében 2328 koszorúér szegmentumot értékeltünk. Az átlag Likert pontérték magasabb volt a CG berendezésen a Philips szkennerekkel összevetve ($3,7 \pm 0,4$ vs. $3,3 \pm 0,7$, $p < 0,001$). A 60/perc alatti szívfrekvenciával rendelkező páciensek esetén nem volt szignifikáns különbség a Likert pontértékekben a két szkennerek között ($3,9 \pm 0,1$ vs. $3,7 \pm 0,4$, $p = 0,09$), míg 60-65/perc, 66-70/perc, illetve >70/perc kategória esetén szignifikánsan magasabb pontértékeket detektáltunk CG esetén a hagyományos iCT szkennerekhez képest ($3,9 \pm 0,2$ vs. $3,7 \pm 0,2$, $p = 0,008$; $3,5 \pm 0,5$ vs. $3,1 \pm 0,6$, $p = 0,048$ és $3,5 \pm 0,4$ vs. $2,7 \pm 0,7$, $p < 0,001$).

Következtetés: A közelmúltban kifejlesztett, szív képalkotásra dedikált CT berendezésekkel a hagyományos szívfrekvencia célértékek felett is lehetőségünk nyílt a koronária-CT felvételek megbízhatóbb értékelésére kevesebb mozgási műtermék mellett.

Témavezető:

Dr. Vecsey- Nagy Milán, PhD hallgató, szakorvosjelölt, SE Városmajori Szív- és Érgyógyászati Klinika

Dr. Panajotu Alexis, Klinikai szakorvos, SE Városmajor Szív- és Érgyógyászati Klinika

Etikai engedély: SE-TUKEB 173/2018

Humán TMEM175 lizoszómális kálium csatorna elektrofiziológiai és farmakológiai tulajdonságainak vizsgálata (versenyen kívüli ÚNKP beszámoló)

Debreczeni Dorina

Semmelweis Egyetem, Általános Orvostudományi Kar, I.

Kulcsszavak: kálium csatorna, lizoszóma, elektrofiziológia

A TMEM175 kálium csatorna fontos szerepet játszik a lizoszómális és endoszómális membrán K^+ permeabilitásának szabályozásában. Ezen transzmembrán fehérje különleges szerkezettel rendelkezik: nem található benne P domén, amely a szelektivitási szűrőt képezi az összes ismert más kálium csatornában. Ezért kérdéses, hogy milyen okra vezethető vissza a TMEM175 nagymértékű szelektivitása K^+ -ra a Na^+ -mal szemben, valamint miért áteresztebb a csatorna Cs^+ ionokra, mint K^+ ionokra. Munkám célja a TMEM175 és az azt szabályozó protein kináz B (PKB) cDNS-ének klónozása, kifejezése, kijuttatása a plazmamembránba, majd az ioncsatorna tulajdonságainak vizsgálata.

Molekuláris biológiai módszerekkel, pl. RT-PCR alkalmazásával klónoztuk a TMEM175 és PKB fehérjéket, majd *Xenopus laevis* petesejt expressziós rendszerben fejeztük ki ezeket. Az ioncsatorna megjelenése a plazmamembránban indirekt immuncitokémiával és luminometriával követhető, ezeknek a módszereknek folyamatban van az optimalizálása. Az elektrofiziológiai mérés két-elektrodos feszültségzár módszerrel történik.

Munkacsoportunk vizsgálta a PKB általi szabályozást, ionszelektivitást és további gátlószerek (pl. 4-aminopiridin) hatását is az egér TMEM175 esetében. Dynamin inhibitorral (dyngo-4a) történő kezelést követően két-elektrodos feszültségzár módszerrel K^+ áram mérhető a plazmamembránban. A PKB-függő szabályozás ebben az esetben a plazmamembránban is befolyásolja a TMEM175 áramot. Ennek megerősítésére a deletált PH doménnel rendelkező kinázt is klónoztuk.

A lizoszómális ioncsatorna kivihető a plazmamembránba, a TMEM175 a plazmamembránban háttér K^+ csatornaként működik, amely kifelé irányuló K^+ áramot és hiperpolarizációt okoz, ezáltal gátolva a sejt membránpotenciáltól függő funkcióit. A TMEM175 egyik variánsa (M393T) egy neurodegeneratív betegség, a Parkinson-kór korai előfordulásával hozható összefüggésbe a legújabb kutatások szerint. Ezen mechanizmus megértéséhez kiemelten fontos a TMEM175 csatorna tulajdonságainak vizsgálata, hiszen a későbbiekben akár gyógyszeres kezelések célpontja lehet. Amennyiben sikerül a humán csatornát is farmakológiai beavatkozással a plazmamembránba irányítanunk, akkor vizsgálataink jelentősen hozzájárulhatnak a TMEM175 intracelluláris lokalizációját szabályozó folyamatok megértéséhez.

Anyagi források, ösztöndíj: Új Nemzeti Kiválósági Program „Tehetiséggel fel!” Felsőoktatást Megkezdő Kutatói Ösztöndíj

XXVI. Korányi Frigyes Tudományos Fórum



Neurodegeneratív megbetegedések, ideg- és viselkedéstudományok

A szekció időpontja:

2022. március 25. 13:30-16:00

A BÍRÁLÓBIZOTTSÁG TAGJAI:

Prof. Dr. Kamondi Anita

az MTA doktora

Országos Mentális, Ideggyógyászati és Idegsebészeti Intézet

Prof. Dr. Réthelyi János

egyetemi tanár

Pszichiátriai és Pszichoterápiás Klinika

Semmelweis Egyetem

Dr. Nardai Sándor PhD.

egyetemi adjunktus

Városmajori Szív- és Érgyógyászati Klinika

Semmelweis Egyetem

A SEKCIÓ ELŐADÁSI RENDJE

Időszak	Előadó	Előadás címe
13 ³⁰ – 13 ³³	Sebestény Réka Zsófia	A hippocampális interneuronok szerepe a kontextuális memória nyomok felidőzésében
13 ³³ – 13 ³⁶	Hudák Noémi	Mutáns tau fehérjét expresszáló piramissejtek dendritikus ingerületvezetésének vizsgálata a morfofunkcionális mátrixok módszerével
13 ³⁶ – 13 ³⁹	Kegyes-Brassai Anna Csilla	Az alvásszerkezet elemzésének szerepe a kognitív hanyatlás felismerésében
13 ³⁹ – 13 ⁴²	Major Ábel	Félelmi emlékek felidőzésének agytörzsi szabályozása
13 ⁴² – 13 ⁴⁵	Szatmári Péter	A placenta ABC transzportfehérjéinek expressziós változása skizofrénia hatására patkány modellben
13 ⁴⁵ – 13 ⁴⁸	Békési Emese	Akusztikus mismatch negativity mint biomarker a skizofréniaiban
13 ⁴⁸ – 13 ⁵¹	Pierson-Bartel Róbert	Alvási EEG mint biomarker személyiségtípusokkal való összefüggése
13 ⁵⁵ – 14 ¹⁰	Kötetlen posztermegtekintés	
14 ¹⁰ – 16 ⁰⁰	Poszterdiskusszió	

A hippocampális interneuronok szerepe a kontextuális memória nyomok felidézésében

Sebestény Réka Zsófia

Semmelweis Egyetem Általános Orvostudományi Kar, III.

Kulcsszavak: hippocampus; nucleus incertus; kontextuális memória nyomok; szomatosztatin pozitív interneuronok

Az agyi kontextuális memória nyomokat a hippocampus fősejtjeinek egy kis al-populációja kódolja, melyeket engram sejteknek hívunk. Ezen sejtek a memória nyomok formálódása során aktiválhatóságuk alapján kerülnek kiválasztásra, melynek szabályozására azok gátlástalanítása is alkalmas lehet. Korábban csoportunk felfedezte, hogy a nucleus incertus (NI) GABAerg neuronjai a hippocampális szomatosztatin (SOM) pozitív interneuronok gátlásán keresztül képesek befolyásolni a memória nyomok kialakulását.

Most célunk az volt, hogy kiderítsük, milyen specifikus mechanizmus áll a fősejtek kiválogatódásának hátterében és ez hogyan befolyásolja a memória nyomok felidézését.

Munkánk során vírus vektorokat, genetikailag módosított egereket és optogenetikai viselkedési kísérleteket alkalmaztunk. Kiértékeléseinkhez viselkedéselemzést, fluoreszcens immunhisztokémiát és mikroszkópos módszereket használtunk.

Felfedeztük, hogy a NI GABAerg neuronjai a hippocampális gyrus dentatus SOM interneuronjainak gátlásán keresztül gátlástalanítani tudják a szemcsesejteket. Ha pedig ez egy negatív élmény pillanatában történik, akkor így ezen élmény hozzá kötődik a szemcsesejtek általunk kiválasztott al-populációjához. Ugyanezen SOM sejtek újbóli gátlása vagy az őket gátló NI GABAerg sejtek újbóli serkentése ezáltal képes a beírt negatív élmény felidézésére akár egy teljesen új környezetben is.

Eredményeink egy kulcsfontosságú gátlástalanításon alapuló új memória mechanizmust tártak fel, melyet a hippocampális SOM sejtek és azok agytörzsi bemenetei tesznek lehetővé. Eredményeink segíthetnek jobban megérteni az emléknymok kialakulását, azok felidézését és a memóriaproblémák létrejöttének mechanizmusait is.

Témavezető:

Dr. Nyíri Gábor, Csoportvezető kutató, Kísérleti Orvostudományi Kutatóintézet

Etikai engedély: PE/EA/2553-6/2016

Anyagi források, ösztöndíj: OTKA K119521, OTKA K11952, NRD Fund 133837

Mutáns tau fehérjét expresszáló piramissejtek dendritikus ingerületvezetésének vizsgálata a morfofunkcionális mátrixok módszerével

Hudák Noémi

Debreceni Egyetem, Általános Orvostudományi Kar, IV.

Kulcsszavak: taupátia; neocorticalis piramissejt; idegtudomány; számítógépes modell

Napjainkban a frontotemporalis dementia (FTD) az egyik leggyakoribb neurodegeneratív betegség. Az FTD szövettani jellemzője a neuronokban felhalmozódó neurofibrillaris kötegek jelenléte, melyek hiperfoszforilálódott mutáns tau (P301L) fehérjéből állnak.

Munkánk során kilenc hónapos, mutáns tau fehérjét expresszáló (rTg4510) transzgenikus (TG) és vad típusú (WT) egerek 3. neocorticalis rétegbeli piramissejtjeit vizsgáltuk. Arra voltunk kíváncsiak, hogy a TG neuronokban változik-e a küszöbpotenciál alatti ingerületvezetés a dendritek morfológiai változásainak következtében.

A neuronok 3D-s rekonstrukciójából származó morfológiai adatokat és elektrofiziológiai méréseket felhasználva a dendritikus ingerületvezetést szimulálni képes szegmentális kábelmodelleket készítettünk a NEURON szoftver segítségével. A dendritek különböző pontjaiban áraminjekcióval posztzinaptikus potenciálokat (PSP) szimuláltunk és vizsgáltuk a PSP-ok terjedési tulajdonságait. Ezen „funkcionális távolságok” (konstans és 50 Hz-es szinuszoid feszültségtranszfer, áramtranszfer és késési idő) alapján minden vizsgált neuront négy morfofunkcionális mátrixszal (MFM) jellemeztünk, melyeken a továbbiakban klaszteranalízist végeztünk. A WT és TG neuronok adott terjedési tulajdonságaihoz tartozó MFM-ok klaszteranalízise során kapott dendrogramokon a két utolsó rendű klaszterben a kétféle sejtípus mátrixai nagymértékben keveredtek. E keveredés számszerűsítése céljából homogenitási indexeket számoltunk, majd ezeket az értékeket a véletlenszerű csoportosulásokhoz tartozó homogenitási indexekhez hasonlítottuk.

Azt az eredményt kaptuk, hogy a WT és TG neuronok - nagyfokú hasonlóságuk miatt - nem válnak szét szignifikánsan (Wilcoxon teszt, $p > 0.314$, $n=100$), tehát a TG sejtekben nem változik meg a küszöb alatti potenciálok vezetése.

Ezek alapján arra következtetünk, hogy az FTD-ban kialakuló tünetekért elsősorban nem a neuronokon belüli vezetési zavarok a felelősek, hanem a neuronhálózati kapcsolatokat szétesése, felbomlása.

Témavezetők:

Dr. Wolf Ervin, egyetemi docens, DE Anatómiai, Szövet- és Fejlődéstan Intézet

Dr. Somogyi Attila, PhD hallgató, DE, Kenézy Gyula Campus, Sürgősségi Betegellátó Osztály

Az alvásszerkezet elemzésének szerepe a kognitív hanyatlás felismerésében

Kegyess-Brassai Anna Csilla

Semmelweis Egyetem, Általános Orvostudományi Kar, IV.

Kulcsszavak: alvás; demencia; elektroencefalográfia

Háttér: A neurokognitív zavarok prevalenciája 4-5% Magyarországon, a 60 év feletti halálozás vezetői okai. A hatékony kezelést a korai és differenciáldiagnosztikai nehézségek jelentősen hátráltatják. Az alvászavarok gyakoriak ezen betegségekben, és már korai stádiumban is megfigyelhetők.

Célkitűzés: Célunk megvizsgálni, hogy az alvás makro- és mikrostrukturális változásainak elemzése hogyan segíthet a betegségek korai azonosításában, elkülönítő diagnosztikájában.

Módszer: Vizsgálatunkban 30 Alzheimer-kórban szenvedő beteget és 40 kontroll személyt vizsgáltunk. Az alvás szerkezetét 24 órás Holter EEG-vel vizsgáltuk, amit Rechtschaffen-Kales kritériumok alapján értékeltünk ki. MR és neuropszichológiai vizsgálatot is végeztünk, beleértve az Addenbrooke Kognitív Vizsgálatot (AKV). Az alvás mikroszerkezetében a K-komplexek diagnosztikai szerepét vizsgáltuk, azok denzitása formájában. A statisztikai kiértékeléshez kétoldali független mintás t-próbát használtunk a csoport összehasonlításhoz, illetve Spearman és Pearson-féle korrelációs elemzéseket végeztünk.

Eredmény: Korábbi vizsgálataink alapján az alvási makroszerkezet változásai Alzheimer-kórban jelentősek voltak. Ezen betegeknel pozitív korrelációt figyeltünk meg az AKV és REM ($r:0,628$ $p<0,001$) között, míg negatív korrelációt találtunk az AKV és S1 között ($r:-0,4$ $p<0,001$). A beteg és kontroll csoport jelentősen eltért a K-komplex denzitásokban (teljes alvás $F:0,216$ $p<0,001$; S2 alvás $F:0,386$ $p<0,001$). A teljes alvásra átlagolt K-komplex denzitás és AKV között szignifikáns pozitív korrelációt ($r:0,649$ $p<0,001$) figyeltünk meg, az S2-re átlagolt K-komplex denzitás és AKV között szintén szignifikáns pozitív korrelációt ($r:0,572$ $p:0,001$) találtunk.

Következtetés: Az alvás makro- és mikrostrukturális változásai Alzheimer kórban markánsan megfigyelhetők voltak. A megnövekedett S1 és a csökkent REM stádium jó markerei lehetnek a megváltozott neurokognitív státusznak. Mivel a K-komplexek elnyomják a külső ingerek által kiváltott kérgi választ illetve fontos szerepet játszanak a memóriakonszolidációban, ezért a csökkenő denzitás jó jelzője lehet az alvás felületességének és kognitív károsodásnak. A K-komplex elemzés előnye, hogy automatizálható, így objektív, EEG alapú korai diagnosztikus módszer lehet Alzheimer-kór felismerésében.

Témavezetők:

Dr. Horváth András Attila, egyetemi adjunktus, Országos Mentális, Ideggyógyászati és Idegsebészeti Intézet

Prof. Dr. Kamondi Anita, kutatóprofesszor, Országos Mentális, Ideggyógyászati és Idegsebészeti Intézet

Étikai engedély: 2015.09.01., 024505/2015, Tudományos és Kutatásetikai Bizottság

Anyagi források, ösztöndíj: KTIA_NAP_13-1-2013-0001; 2017-1.2.1-NKP-2017-00002, PD- 132652; bo_78_20_2020; EU JPND project (2019-2.1.7-ERA-NET-2020-00006)

Félelmi emlékek felidőzésének agytörzsi szabályozása

Major Ábel

Semmelweis Egyetem, Gyógyszerésztudományi Kar, V.

Kulcsszavak: negatív élmények; optogenetika; extinkció

Háttér: A félelem hibás feldolgozása, szabályozott kioltódásának hiánya számos jelentős pszichiátriai kórkép kialakulásához vezethet, mint a fóbiák, szorongás, depresszió vagy a poszttraumás stressz szindróma (PTSD). Ezek kezelésére gyakran alkalmaznak expozíciós pszichoterápiát, melyet gyógyszeres terápiával segítenek. A terápiák a félelmi emlék kioltását segítik. A félelmi emlékek kódolásában a laterális habenula (LHb) és a mediális ventrális tegmentum, elraktározásában a szepto-hippokampális rendszer vesz részt. Még mindig tisztázatlan azonban, hogy ezeken felül milyen agyterületek mely sejtjei vesznek részt a félelmi emlékek megélésében, előhívásában és kioltásában. Csoportunk leírt az agytörzsi medián raphe régióban (MRR) egy vezikuláris glutamát transzporter 2-re (vGluT2) pozitív sejtpopulációt, mely szükséges és elégséges a negatív élmények rögzítéséhez, és erőteljesen beidegzi a depresszió kialakulásáért felelős LHb-t.

Célkitűzések: Felfedezett sejtjeink félelmi emlékek modulálásában betöltött szerepét vizsgáltuk, különösen az emlékek előhívása és kioltása során. Célunk egy olyan terápia kifejlesztése, mely segíti a félelmi emlékek kioltását és ezzel a fent említett pszichiátriai kórképekben segítséget nyújthat a betegeknek.

Módszer: Transzgenikus állatokat használtunk és speciális vírusok segítségével optogenetikai és kemogenetikai módszereket alkalmazva moduláltuk sejtjeink működését.

Eredmények: Az MRR vGluT2 neuronok szabályozott gátlásával a félelmi emlékek kioltása hatékonyabbá tehető. Azok az állatok, melyekben a sejtek gátolva voltak a félelmi emlékek felidőzésének pillanatában, szignifikánsan alacsonyabb félelmi reakciót mutattak a kontrollokhoz képest.

Következtetések: Az MRR vGluT2-es sejtjei hatékonyan képesek a félelmi emlékek kioltását modulálni. Ez megteremti az alapjait egy új hatásmechanizmusú terápiának, mely az MRR vGluT2 sejtek aktivitását befolyásolva lehetővé teszi a félelmi emlékek hatékonyabb kioltását és így a jövőben, potenciálisan a kialakult pszichiátriai kórképek kezelését.

Témavezető:

Dr. Nyiri Gábor, vezető kutató, Kísérleti Orvostudományi Kutatóintézet

Etikai engedély: PE/EA/2553-6/2016

Anyagi források, ösztöndíj: Élvonal NKFIH kutatási támogatás és ÚNKP-2021-2-I-SE-52

A placenta ABC transzportfehérjéinek expressziós változása skizofrénia hatására patkány modellben

Szatmári Péter

Szegedi Tudományegyetem, Gyógyszerésztudományi Kar, V.

Kulcsszavak: placenta; ABC transzporter; skizofrénia; epigenetika; patkány

Háttér: Terhesség során a placentában számos ABC transzporter expresszálódik, melyeknek szerepe van a magzati gyógyszer expozíció kialakításában. A P-glikoprotein (ABCB1) és a mellrák-rezisztencia fehérje (breast cancer resistance protein, BCRP, ABCG2) transzporterek expressziója jellegzetes, hormonálisan kontrollált változást mutat a terhesség előre haladtával. Működésükben fontos szerepet játszanak az epigenetikai faktorok.

Célkitűzés: A skizofrénia hatása a placentáris ABC transzporterekre jelenleg ismeretlen, így célul tűztük ki az ABCB1a/b és az ABCG2 transzporterek expressziójának, valamint a placenta epigenetikai mintázatának vizsgálatát vemhes patkányokban.

Módszerek: A skizofrénia modellezésére szelektíven szaporított, szociálisan izolált és ketaminnal kezelt Wistar patkányokat, kontrollként kezeletlen állatokat használtunk. Az ABCB1a/b és az ABCG2 mRNS és fehérje expressziójának meghatározását a placentában RT-PCR és Western blot technikával végeztük a vemhesség 15., 18., 20., 21., 22. napján. A placenta epigenetikai mintázatait kolorimetriás kittel határoztuk meg.

Eredmények: A skizoid patkány modellben az ABCB1a mRNS és a P-gp fehérje expressziója szignifikánsan lecsökkent a vemhesség során, míg az ABCB1b mRNS szintje megemelkedett a 22. napon a kontroll csoporthoz képest. Az ABCG2 expressziója a placentában a vemhesség utolsó napján érte el a maximumát a kontroll csoportban, ezzel szemben a skizoid állatokban ezen a napon volt a legalacsonyabb a szintje. A placenta hiszton-acetiltranszferáz aktivitása szignifikánsan lecsökkent, míg a DNS-metiláltsági foka megemelkedett a vemhesség 21. és 22. napjára a skizoid egyedekben.

Következtetés: Eredményeink tükrében feltételezzük, hogy a skizofrénia megváltoztathatja a placenta epigenetikai mintázatát, ami szerepet játszhat a transzporterek expressziójának módosulásában a vemhesség során. Ez a változás befolyásolhatja az anya által használt gyógyszerek farmakokinetikáját, ezáltal módosíthatja a magzathoz jutott hatóanyagok koncentrációit.

Témavezető:

Dr. Ducza Eszter, egyetemi docens, SZTE Gyógyszerhatástani és Biofarmáciai Intézet

Etikai engedély: XIV/1248/2018 (SZTE Munkahelyi Állatvédelmi Bizottság)

Akusztikus mismatch negativity mint biomarker a skizofréniában

Békési Emese

Semmelweis Egyetem, Általános Orvostudományi Kar, IV.

Kulcsszavak: skizofrénia; mismatch negativity

Bevezetés: Az eltérési negativitás (mismatch negativity, MMN) egy ingerhez kötött potenciál, amely akkor jelenik meg az EEG regisztrátumon, ha egy deviáns inger töri meg a standard ingerek sorozatát. A jel késése, illetve amplitúdója a stimulus jellegétől függően változik. Az MMN-t gyakran vizsgálják skizofréniában, mint egy potenciális biomarkert. Ez a biomarker segíthet megelőzni a pszichózist és segítségével monitorozhatjuk a gyógyszeres kezelést. Az alábbi kutatásban akusztikus MMN-t vizsgáltuk skizofréniában, és az összefüggését a különböző klinikai változóknál.

Módszertan: Összesen 39 skizofrén beteg, és 39 korban, nemben és végzettségben illesztett egészséges kontroll vett részt a kutatásban. EEG felvételek készültek 64 csatornát használva 8 különböző vizsgálati blokkban. A standard stimulusok és a várttól eltérőek blokkonként változtak. Mint akusztikus stimulus, 100 és 200 ms hosszúságú hangokat használtunk. Minden blokkban 125 standard és 24 deviáns stimulus volt. Az eltérési negativitás válaszokat úgy kaptuk meg, hogy kivontuk a standard válaszokat a fizikailag azonos deviáns ingerekből. 3 vizsgálati régiót választottunk ki az agyban (bal és jobb frontális és frontocentrális régió). Az eredményeket egyetlen 120-tól 200 ms-ig tartó időablakban analizáltuk.

Eredmények: A kontrollcsoportban egy szignifikáns MMN jelt észleltünk mindhárom régióban, amíg a beteg csoportban nem észleltünk eltérési negativitás jelt. A két csoport között jelentős különbség volt ($p=0,008$), ami csökkent MMN-t jelez a betegekben. A rövid akusztikus stimulus hasonló eredményeket hozott. A kontrollcsoportban a MMN jel szignifikáns volt mind a három régióban, amíg a betegcsoportban nem észleltünk mismatch jelet, nagy különbséggel a két csoport között ($p=0,0005$).

Következtetések: Az eredményeink jelentős különbséget mutattak a skizofrén betegek és az egészséges kontrolcsoport alanyai között, utalva arra, hogy az MMN potenciális biomarker lehet skizofréniában. Az eredmények összhangban vannak korábbi kutatásokkal.

Témavezetők:

Dr. Csukly Gábor, egyetemi adjunktus, Pszichiátriai és Pszichoterápiás Klinika

Dr. Molnár Hajnalka, PhD hallgató, Pszichiátriai és Pszichoterápiás Klinika

Etikai engedély: SE-TUKEB, 197/2015.

Alvási EEG mint biomarker személyiségtípusokkal való összefüggése

Pierson-Bartel Róbert

Semmelweis Egyetem, Általános Orvostudományi Kar, III.

Kulcsszavak: alvás; EEG; intelligencia; személyiség

Háttér: Minden embert egy egyéni elektroenkefalográfiás (EEG) spektrális teljesítményprofil jellemez, mely erősen örökletes. Ez az adott frekvenciák teljesítményeloszlásának egyénre jellemző voltát jelenti. Eme vonásos jelleg személyiségtípusokkal való összevetése érdekes kötelékeket tárhat fel. Vonásos pszichológiai jellegek közül az intelligencia hatását vizsgálták már, első sorban alvási orsókkal kapcsolatba hozva.

Célkitűzés: Ezen összefüggések segíthetnek feltérképezni és megérteni a személyiségtípusok mögött rejlő neurobiológiai mechanizmusokat. Nyugalmi EEG-k személyiségtípusokkal való összefüggését leírták már korábban, de többnyire alacsony elemszámmal. Ez nagyrészt az EEG módszertani korlátai miatt van, hiszen mostanáig ilyen méréseket csak alvás-laboratóriumban lehetett végezni és ez határt szabott a vizsgálatok számának.

Módszerek: Ebben a kutatásban a hordozható és laikusok által is könnyen használható Dreem2 előnyeit kihasználva juthatunk nagy számú mért adathoz. Ezzel az eszközzel tervezünk felvenni egészséges személyeknél poliszomnográfias jellegzetességeket hét egymást követő napon át. A résztvevők egy pszichológiai tesztsomagot kapnak és minden éjszaka előtt egy részletes kérdőívet is kitöltenek az előző nap eseményeiről, hogy a későbbiekben a napi változókat is tanulmányozhassuk. Jelen kutatásban a vonásos pszichológiai jellegekkel foglalkozunk, így a tesztsomag BFI és ZKPQ kérdőíveire fektetjük a hangsúlyt. Ezek lényege, hogy a személyiségjellemzők öt faktorcsoportha sorolhatók. A vizsgálat célja, hogy a résztvevők vonásos jellemzőiről nagy mennyiségű elektrofiziológiai és kérdőíves adatot gyűjtsünk. A most beadott tanulmányban azt vizsgáljuk, hogy a spektrális teljesítmény hogyan korrelál a fent említett kérdőívekben definiált személyiségvonásokkal.

Eredmény: A beadás időpontjában az adatfelvétel intenzíven zajlik, 60 főtől 420 éjszaka felvétele már elkészült, ezeknek tisztítása zajlik, az előzetes elemzés készül el a konferenciára idejére.

Következtetések: Eredményeink segíthetnek feltárni egyéni jellemzők hatását műszerrel mérhető alvási jellegzetességekre és hozzájárulhat különböző viselkedések mögött meghúzódó neuroanatómiai struktúrák funkcionális megismeréséhez.

Témavezető:

Dr. Ujma Przemysław Péter, adjunktus, SE Magatartástudományi Intézet

Etikai engedély: ETT-TUKEB, 2021.01.04 IV/680-2/2021/EKU

XXVI. Korányi Frigyes Tudományos Fórum



**Kísérletes és klinikai immunológia,
mikrobiológia, genetika**

A szekció időpontja:

2022. március 25. 13:30-16:00

A BÍRÁLÓBIZOTTSÁG TAGJAI:

Prof. Dr. Prohászka Zoltán

egyetemi tanár

Belgyógyászati és Hematológiai Klinika Kutatólaboratóriuma

Semmelweis Egyetem

Dr. Kocsis Béla PhD.

egyetemi adjunktus, igazgatóhelyettes

Orvosi Mikrobiológiai Intézet

Semmelweis Egyetem

Dr. Görög Anna PhD.

egyetemi adjunktus

Bőr-, Nemikórtani és Bőronkológiai Klinika

Semmelweis Egyetem

A SZEKCIÓ ELŐADÁSI RENDJE

Idősáv	Előadó	Előadás címe
13 ³⁰ – 13 ³³	Balogh Lili Zsófia	A neutrofil granulociták Syk-expressziója nélkülözhetetlen a kísérletes autoimmun bőrgyulladás kialakulásához
13 ³³ – 13 ³⁶	Molnár Kornél	A nyirokerek szerepének vizsgálata az mRNS LNP alapú vakcinák kiváltotta immunválaszban
13 ³⁶ – 13 ³⁹	Lumniczky Zsolt	A metabolikus ritmus hatása a szervezet gyulladásos állapotára
13 ³⁹ – 13 ⁴²	Nagy Rita Krisztina	Az adrenerg szignálok szerepe a leukociták ritmikus működésének szabályozásában
13 ⁴² – 13 ⁴⁵	Tóth Franciska	Hialuronsav vírusszaporodásra gyakorolt hatása
13 ⁴⁵ – 13 ⁴⁸	Koncz Petra	A PLC γ 2 neutrofil-specifikus hiányának hatása a kísérletes autoimmun hólyagos bőrgyulladásra
–	Horváth Mónika	Innovatív mikrobiológiai módszerek alkalmazásának tapasztalatai a klinikai gyakorlatban (versenyen kívüli ÚNKP beszámoló)
13 ⁵⁰ – 14 ⁰⁵	Kötetlen posztermegtekintés	
14 ⁰⁵ – 16 ⁰⁰	Poszterdiszkusszió	

A neutrofil granulociták Syk-expressziója nélkülözhetetlen a kísérletes autoimmun bőrgyulladás kialakulásához

Balogh Lili Zsófia

Semmelweis Egyetem, Általános Orvostudományi Kar, IV.

Maklári Ákos

Semmelweis Egyetem, Általános Orvostudományi Kar, V.

Kulcsszavak: neutrofil granulocita; dermatitis; állatmodell; transzgén; antigén-antitest komplex

Az epidermolysis bullosa acquisita (EBA) egy autoimmun bőrbetegség, melyben a VII-es típusú kollagén (C7) ellen termelődő antitestek károsítják a dermo-epidermális junkciót. Munkacsoportunk korábban kimutatta, hogy a Syk tirozin-kináz hemopoetikus-specifikus hiánya védelmet biztosított a betegség egyik egérmódeljében.

Az experimentális EBA neutrofil-dependens, és a neutrofilek Fc-receptor függő folyamataiban fontos a Syk, ezért felmerült, hogy vajon a Syk neutrofil-specifikus hiánya milyen hatással van a kísérletes EBA kialakulására. A jelen projekt során ezt vizsgáltuk transzgénikus megközelítés segítségével.

A neutrofil-specifikus Syk-deleció eléréséhez a neutrofilekben kifejeződő MRP8 promóter által hajtott Cre-rekombinááz génjét (MRP8-Cre), valamint a Syk gén feltételes törlését lehetővé tevő Sykflox/flox mutációt együttesen hordozó (MRP8-Cre Sykflox/flox, Syk Δ PMN) egereket hoztunk létre. A kísérletes EBA-t anti-C7 antitestek szubkután injekciójával váltottuk ki. A makroszkópos fenotípust a testfelületi érintettség és a klinikai pontszám, a mikroszkópos elváltozásokat az egérfülekéből készített szövettani metszetek révén követtük nyomon. A neutrofilek szöveti felhalmozódását áramlási citometriával, az in vivo citokinszinteket ELISA-módszerrel detektáltuk. Az in vitro kísérletek során neutrofilek C7-anti-C7 immunkomplex-kiváltott sejtválaszait vizsgáltuk.

A vad típusú egyedekkel összevetve a Syk Δ PMN egerekben nem alakultak ki a bőrgyulladásra utaló makroszkópos jelek, valamint mikroszkóposan sem láttuk a kísérletes EBA-ra jellemző hisztológiai elváltozásokat. Ezekkel párhuzamosan az in vivo neutrofil-akkumuláció és az in vivo citokinszintek jelentősen csökkentek a Syk Δ PMN egerekben. Mindeközben a Syk Δ PMN egerek neutrofiljei in vitro körülmények között lényegesen kevesebb szuperoxidot és citokint termeltek, mint a vad típusú sejtjei.

Összefoglalásként elmondhatjuk, hogy a Syk neutrofil granulocitákból való törlése teljes védettséget eredményezett a kísérletes epidermolysis bullosa acquisitával szemben, melynek hátterében a Syk-hiányos neutrofilek károsodott immunkomplex-mediált folyamatai valószínűsíthetők. A betegség patomechanizmusának részletesebb megismerése hozzásegíthet további gyógyszerkérdések azonosításához.

Témavezető:

Dr. Németh Tamás, egyetemi docens, SE Élettani Intézet

Anyagi források, ösztöndíj: NKFIH-OTKA FK 132251, NKFIH-OTKA KKP129954
Etikai engedély: Pest Megyei Kormányhivatal, PE/EA/1967-7/2017, 2017.12.14.

A nyirokerek szerepének vizsgálata az mRNS LNP alapú vakcinák kiváltotta immunválaszban

Molnár Kornél

Semmelweis Egyetem, Általános Orvostudományi Kar, III.

Kulcsszavak: SARS-CoV-2; mRNS vakcinák; nyirokrendszer; transzgenikus egérmodell

A lipid nanopartikulumba (LNP) csomagolt mRNS alapú vakcinákat az elmúlt időszakban jelentős érdeklődés övezi, mivel kettő, a vészhelyzeti felhasználásra engedélyezett SARS-CoV-2 elleni vakcina is ezen technológián alapszik. A hatásmechanizmusban szerepet játszó molekuláris és celluláris folyamatok azonban máig sem teljesen ismertek. A nyirokrendszer fontos szereplője számos immunfolyamatnak, ugyanakkor szerepük az mRNS-LNP alapú vakcinák indukálta immunválaszban további vizsgálatokat igényel.

Kísérleteinkben a nyirokrendszer szerepét vizsgáltuk az mRNS-LNP alapú vakcinák kiváltotta immunválaszban transzgenikus egérmodell segítségével.

Fluoreszcensen jelölt LNP-t injektáltunk vad típusú egerek talpába majd vizsgáltuk azok felvételében résztvevő struktúrákat. Emellett GFP-t kódoló mRNS-LNP-t adagoltunk és a GFP expresszióját vizsgáltuk az injektálás területén, valamint a regionális, és távoli nyirokcsomókban. További kísérletekhez olyan transzgenikus egértörzset alkalmaztunk, melyben tamoxifen adagolása után diftéria toxinnal lokálisan törölhetők a nyirokerek. A kontroll állatokat ép nyirokérrendszerű régióban kezeltük az influenza vagy SARS-CoV-2 fehérjét kódoló mRNS-LNP-vel, míg a másik csoportban a nyirokérhiányos régióba adagoltuk a vakcinát majd több időpontban meghatároztuk a specifikus antitest titert.

Kísérleteinkben a fluoreszcensen jelölt LNP-eket a nyirokerek felvették és elszállították a regionális nyirokcsomóba. 4 órával a GFP-t kódoló mRNS-LNP beadását követően a GFP szignál detektálható az injektálás területén és a regionális nyirokcsomóban is. Emellett azon állatokban, melyben nyirokérhiányos régióba adagoltuk az mRNS-LNP alapú vakcinát, a specifikus antitest titer alacsonyabb volt a kontroll, ép nyirokérrel rendelkező területen vakcinált csoporthoz viszonyítva.

Eredményeink alapján a nyirokerek részt vesznek az mRNS-LNP komplexek felvételében és elszállításában. A kapott eredmények hozzájárulhatnak az mRNS-LNP alapú vakcinák kiváltotta immunválasz jobb megértéséhez, mely segítségével hatékonyságuk a jövőben tovább növelhető. További kísérleteinkben jellemezni kívánjuk a folyamatban résztvevő sejttípusokat, valamint részletesebben tervezzük vizsgálni a nyirokerek szerepét az mRNS-LNP alapú vakcinák kiváltotta sejtes- és humorális immunválaszban.

Témavezető:

Dr. Jakus Zoltán, egyetemi docens, SE Élettani Intézet

Dr. Kovács Gábor, PhD hallgató, SE Élettani Intézet

Anyagi források, ösztöndíj: VEKOP-2.3.2-16-2016-00002, VEKOP-2.3.3-15-2016-00006, K 139165, TKP2021-EGA-24, Scientific and Innovative Research Fund of the Semmelweis University

Etikai engedély: PE/EA/148-4/2018 A nyirokrendszer szervspecifikus szerepének vizsgálata fiziológiai és patológiai körülmények között

A metabolikus ritmus hatása a szervezet gyulladásos állapotára

Lumniczky Zalán

Semmelweis Egyetem, Általános Orvostudományi Kar, III.

Koós Bence

Semmelweis Egyetem, Általános Orvostudományi Kar, VI.

Kulcsszavak: cirkadián ritmus; metabolikus ritmus; gyulladás; időzített etetés

Bevezetés: A cirkadián óraműködés lehetővé teszi a szervezet alkalmazkodását a környezeti tényezők napi ingadozásához, ez pedig időben optimalizálja az élettani folyamatokat. A különböző metabolikus funkciók és az immunrendszer is jellegzetes ritmikus működést mutatnak. Jól ismert, hogy metabolikus megbetegedések (pl. diabetes mellitus, obesitas) gyakran társulnak gyulladással, azonban a két rendszer ritmusának kölcsönhatásairól keveset tudunk.

Célkitűzés: Mivel a cirkadián ritmus reagál a környezet változásaira, így a táplálékfelvétel idejének módosításán keresztül átállítható a szervezet metabolikus ritmusa. Kísérleteink során arra kerestük a választ, hogy az időzített táplálékfelvétellel (time restricted feeding – TRF) kifejezettebbé tett metabolikus ritmus hogyan módosítja az egyes szövetek gyulladásos állapotát.

Módszerek: Vizsgálataink során C57Bl/6N hím egereket 12 óra fény – 12 óra sötét ciklusokban tartottuk. A kísérletek során két csoportot hoztunk létre: az ad libitum (AL) etetett csoport korlátlanul hozzáfért a táplálékhoz, míg a TRF csoport csak az aktív fázis első 10 órájában táplálkozhatott. Négy hét kondicionálás után termináltuk az állatokat, majd eltávolítottuk a lépet, valamint csontvelő és zsírmintát vettünk összesen 6 időpontban a 24 óra során. A mintákból RNS-t izoláltunk és RT-qPCR segítségével vizsgáltuk különböző gyulladásos mediátorok ($\text{tnf}\alpha$, nlrp3 , $\text{il1}\beta$, il18 , adipsin) és óragének (per2 , $\text{reverb}\alpha$) expresszióját.

Eredmények: A TRF csoportban a per2 óragén expressziója nagyobb amplitúdóval oszcillált a szövetekben, míg a $\text{reverb}\alpha$ ritmusa eltolódott az AL csoportban mérthez képest. Az időzített etetett állatok léptömege alacsonyabbnak bizonyult. A gyulladásos mediátorok kifejeződése nem különbözött a csontvelőben, azonban a lépben és a zsírszövetben is nőtt a ritmusuk amplitúdója a TRF csoportban. Emellett a zsírszövetben a $\text{tnf}\alpha$, nlrp3 , il18 , és adipsin átlagos expresszió is csökkent az időzített etetés hatására.

Következtetések: Eredményeink alapján az időzített etetés kifejezettebbé teszi a szövetekben az óraműködést és hatására csökken a zsírszövet gyulladásos mediátor termelése. Mindez arra utal, hogy az aktív fázisra korlátozott táplálékfelvétel preventív hatású lehet különböző gyulladásos betegségek esetén.

Témavezető:

Dr. Ella Krisztina, egyetemi adjunktus, SE Élettani Intézet

Anyagi források, ösztöndíj: NKFIH (K115953, K132393); Felsőoktatási Intézményi Kiválósági Program; ÚNKP-20-4-II-SE-23; STIA-2017, STIA-2018

Etikai engedély: Budapest és Pest megyei Kormányhivatal (engedélyszám: PE/EA/1967-2/2017)

Az adrenerg szignálok szerepe a leukociták ritmikus működésének szabályozásában

Nagy Rita Krisztina

ELTE, Természettudományi Kar, II.

Kulcsszavak: cirkadián ritmus; leukocita; adrenerg; génexpresszió

Bevezetés: A cirkadián ritmus egy endogén szabályozó mechanizmus, mely az optimális működés érdekében a külső környezeti feltételekhez szinkronizálja a szervezet számos élettani és biokémiai folyamatait, így növelve az egyén fitneszt. A leukociták működése a cirkadián óra szabályozása alatt áll, mely befolyásolja a sejtek migrációját, így a perifériás populáció összetételét, a sejtszámot és a fehérvérsejt funkciókat is. A katekolaminok szintje is jellegzetes napi ingadozást mutat. Irodalmi adatok alapján pedig az adrenerg szignálok befolyásolják a leukocita vándorlást.

Célkitűzés: Vizsgálataink során arra kerestük a választ, hogy a neutrofil granulociták és a mononukleáris sejtek katekolamin érzékenysége hogyan változik a nap során, valamint, hogy a sejtek óraműködése befolyásolja-e ezt az érzékenységet.

Módszerek: Egészséges alanyoktól 4 óránként vért vettünk, izoláltuk a neutrofil és a mononukleáris sejtfrakciókat és vizsgáltuk a β 2-adrenerg receptorok (ADRB2) expressziójának napi mintázatát (RT-qPCR). Annak eldöntésére, hogy a sejtpopuláció összetételének változása vagy az óraműködés szabályozza az expresszió napi mintázatát, PLB-985 (myeloid progenitor) sejtvonalat neutrofil granulocita irányba differenciáltattunk, valamint 2 időpontban neutrofil sejteket izoláltunk vad típusú és óramutáns (Bmal1-/-) egerekből és vizsgáltuk a receptor kifejeződését.

Eredmények: Vizsgálataink alapján a leukociták ADRB2 expressziója napi ritmust mutat. A legalacsonyabb expresszió a délelőtti órákban, míg a legnagyobb az esti időszakban figyelhető meg mindkét sejtpopuláción. A PLB-985 sejteken végzett vizsgálataink szerint az érettebb sejtek több receptort fejeznek ki. Mivel a neutrofil granulociták populációjának összetétele a nap során folyamatosan változik és éjjel több érett sejt található a keringésben, ez hozzájárulhat a vérből izolált sejteken detektált napi ritmus mintázatához. Ugyanakkor a vad típusú és Bmal1-/- egerekből izolált leukociták is szignifikáns különbséget mutattak a receptorok kifejeződésében, mely a cirkadián óra direkt szabályozó szerepére utal.

Következtetések: Eredményeink alapján elmondható, hogy a leukociták ADRB2 expressziója, így katekolamin érzékenysége változik a nap során, melyhez a sejtek érése és a cirkadián óraműködés egyaránt hozzájárul.

Témavezető:

Dr. Ella Krisztina, egyetemi adjunktus, SE Élettani Intézet

Anyagi források, ösztöndíj: NKFIH K108382, K115953; Új Nemzeti Kiválóság Program ÚNKP-20-4-II-SE-23; Semmelweis Egyetem STIA-2018

Etikai engedély: 10895-0/2011-EKU; 1563/2015; PE/EA/1967-2/2017

Hialuronsav vírusszaporodásra gyakorolt hatása

Tóth Franciska

Szegedi Tudományegyetem, Gyógyszerésztudományi Kar, V.

Kulcsszavak: hialuronsav; HSV-2; keratoconjunctivitis

Bevezetés: A Herpes simplex vírus 2 (HSV-2) az Alphaherpesvirinae alcsaládba tartozó, kettős szálú DNS genommal és burokkal rendelkező vírus. A primer infekció általában szexuálisan aktív életkorban következik be. Elsősorban herpes genitalist, ezenfelül keratoconjunctivitist is képes okozni. A hialuronsav (HA) egy glikozaminoglikán polisacharid. Képes megkötni a vizet és ellenáll a dehidratációnak. A belőle készült szemcseppek 0,1-0,3% koncentrációban találhatók meg a kereskedelemben, száraz szem szindrómában alkalmazhatóak.

Munkánk során célul tűztük ki, hogy megvizsgáljuk a HA hatását HSV-2 replikációra.

Módszer: 0,1, 0,3, 1% HA koncentrációjú oldatban és a HA-mentes kontroll tápfolyadékban szuszpendáltuk a HSV-2-t, majd megfertőztük a cornealis eredetű SIRC sejteket. A fertőzést követően meghatározott időközönként mikroszkópos felvételeket készítettünk a mintákról. Egy másik kísérletben a fertőzés után 24 órával a sejteket mostuk, szuszpendáltuk. A vírusreplikációt HSV-2 gD2 specifikus primer segítségével, qRT-PCR módszerrel mértük. A sejtekben az IL-6 és a TNF- α génexpressziós változásait β -aktinhoz viszonyítva, RT-qPCR módszerrel vizsgáltuk. Izotóniás sóoldattal kevertük össze a HA, a HSV-2 és a HA+HSV-2 szuszpenziót, majd KBr kristályra 1-1 μ l-t vittünk fel, levegőn szárítottuk és FTIR spektrumokat vettünk fel. Meghatároztuk a szuszpenziók ζ -potenciál értékét izotóniás sóoldattal készült keverékben, dinamikus fényszórás segítségével.

Eredmény: A qRT-PCR mérés alapján 0,1% HA kétszeres, 0,3% ezerszeres, 1% pedig hatvannégyszeres csökkenést okozott a HSV-2 replikációjában. 0,3% HA tartalom esetén az IL-6 és TNF- α relatív expressziója is szignifikánsan csökkent a fertőzött sejtekben. A ζ -potenciál változása 0,1% HA esetén -5,10, 0,3%-nál -14,10, 1%-nál -5,02mV értékű volt. A HA+HSV-2 FTIR spektrumán a HSV-2 jellemző csúcsa eltűnt.

Megbeszélés: Mérési eredményeink alapján a HA dózisfüggő módon csökkentette a vírus replikációját. Az FTIR és ζ -potenciál mérések eredményei alapján arra a következtetésre jutottunk, hogy a HA - HSV-2 között felületi kölcsönhatás alakul ki, amely ronthatja a vírus kötődését a sejthez.

Témavezető:

Prof. Dr. Burián Katalin, tanszékvezető egyetemi tanár, SZTE SZAKK és SZAOK Orvosi Mikrobiológiai Intézet

Dr. Kókai Dávid, PhD hallgató, SZTE SZAKK és SZAOK Orvosi Mikrobiológiai Intézet

Anyagi források, ösztöndíj: GINOP-2.3.2-15-2016-00012; UNKP-21-02

A PLC γ 2 neutrofil-specifikus hiányának hatása a kísérletes autoimmun hólyagos bőrgyulladásra

Koncz Petra

Semmelweis Egyetem, Általános Orvostudományi Kar, IV.

Kulcsszavak: autoimmun hólyagos bőrbetegség; PLC γ 2 fehérje; neutrofil granulocita; transzgenikus egerek

Háttér: Az epidermolysis bullosa acquisita (EBA) egy hólyagos autoimmun bőrbetegség, melyben autoantitestek keletkeznek a bazálmembrán VII-es típusú kollagénje (C7) ellen. Kezelésére jelenleg nincs célzott terápiás lehetőség. Munkacsoportunk korábban kimutatta a foszfolipáz γ 2 (PLC γ 2) enzim elengedhetetlen szerepét az EBA autoantitest-indukált állatmodelljében. Nem ismert azonban, hogy a PLC γ 2 mely sejtekben való jelenléte szükséges a betegség létrejöttéhez.

Célkitűzés: Jelen kutatásunkban arra kerestük a választ, hogy van-e szerepe a neutrofil granulocitákban expresszáldó PLC γ 2-nek az autoantitest-indukált hólyagos bőrgyulladás kialakulásában.

Módszerek: Kísérleteinkben vad típusú, PLC γ 2-hiányos (Plcg2 $^{-/-}$) és neutrofil-specifikus PLC γ 2-hiányos (Plcg2 Δ PMN) egereket használtunk. Utóbbiakat az MRP8 neutrofil-specifikus promotor által hajtott Cre rekombinázt, valamint floxált Plcg2 allélt hordozó egyedek keresztezésével hoztuk létre. A géntörleszt hatékonyságát és specificitását áramlási citometriával ellenőriztük a keringő immunsejt populációkon, a PLC γ 2 intracelluláris jelölésével. A hólyagos bőrgyuladást általunk termelt és tisztított C7-ellenes antitestek subcutan injekciójával váltottuk ki, majd 14 napon keresztül követtük a kialakuló bőrtünetek súlyosságát, kiterjedését, az eróziók megjelenését és a fülvastagság változását. Továbbá vizsgáltuk paraffinba ágyazott fülminták szövettani metszeteit fénymikroszkóppal.

Eredmények: A Plcg2 Δ PMN egerek neutrofiljeiben jelentősen lecsökkent a PLC γ 2 expressziója, bár magasabb volt, mint a Plcg2 $^{-/-}$ egerekből nyert sejtek esetén. Az eozinofilek, monociták és limfociták PLC γ 2-expressziója nem különbözött a vad típustól. A hólyagos bőrgyulladás indukciója után a Plcg2 Δ PMN egerekben közel 100%-os csökkenést tapasztaltunk a bőrtünetek makroszkópos vizsgálata során az összes paraméterben, hasonlóan a teljes PLC γ 2-hiányos állatokban megfigyeltekhez. Szövettani eredményeink alapján a vad típusú egerekben kialakuló dermo-epidermális szeparáció mértéke lecsökkent a Plcg2 Δ PMN egerekben.

Következtetés: A Plcg2 Δ PMN egerekben a Cre-mediált géntörleszt hatékony és specifikus, de nem teljes. A neutrofilekben expresszáldó PLC γ 2-nek feltételezhetően fontos szerepe van az autoimmun hólyagos bőrbetegségek patogenezisében.

Témavezető:

Dr. Szilveszter Kata, egyetemi tanársegéd, SE Élettani Intézet

Prof. Dr. Mócsai Attila, egyetemi tanár, SE Élettani Intézet

Etikai engedély: PE/EA/1967-7/2017

Anyagi források: NKFIH KKP129954 (Élvonal pályázat)

Innovatív mikrobiológiai módszerek alkalmazásának tapasztalatai a klinikai gyakorlatban

Horváth Mónika

Semmelweis Egyetem, Egészségtudományi Kar, Ápoló IV.

Farkas Krisztián József

Semmelweis Egyetem, Egészségtudományi Kar, Ápoló IV.

Kulcsszavak: mikrobiológia; adenosin-trifoszfát; hematológia

Bevezetés: Napjaink egyik hatalmas problémája a nosokomiális fertőzések számának emelkedése és az emiatt megnövekedett kórházban töltött idő, annak ellenére, hogy a prevenció egyre nagyobb teret kap az egészségügyben. Ezen problémakör átvizsgálását követően végeztük el két mikrobiológiai módszer összehasonlítását, valamint az új eszköz alkalmazhatóságának vizsgálatát aktív betegellátási környezetben.

Kutatási cél: A mikrobiológiai eljárások és az ATP kimutatáson alapuló biolumineszcens tesztek összehasonlítása során bebizonyítsuk az utóbbi alkalmazhatóságának létjogosultságát a magyar ápolási gyakorlatban. Valamint, hogy felmérjük az ápolói attitűdöt az innovatív eszköz alkalmazásával kapcsolatban annak érdekében, hogy képet kapjunk arról, hogy az ápolók mennyire fogékonyak ezekre az új megoldásokra.

Módszer: Az ATP kimutatáson alapuló tesztek összehasonlítottuk a mikrobiológiai módszerekkel egy budapesti hematológiai osztályon. A tenyésztési mikrobiológiai vizsgálatokhoz DIP Slide tesztek alkalmaztunk, míg a luminométerhez előre gyártott mintavételi pálcákat. Hat referencia pontról vettünk két mikrobiológiai és négy luminometriás mintát, hat különböző alkalommal. Továbbá az intézmény osztályán kérdőíves formában gyűjtöttünk információkat. Az ottani ellátásban dolgozó ápolókat kérdeztük a luminométer alkalmazhatóságának lehetőségéről.

Eredmények: Azokon a referencia pontokon, ahol a mikrobiológiai tenyésztés során sikeresen kitenyésztett a keresett baktériumcsoport, a luminométerrel végzett mérések is hasonló eredménnyel szolgáltak. Az ATP kimutatáson alapuló biolumineszcens tesztek több ponton érzékenyebbnek bizonyultak a hagyományos tenyésztési eljárással szemben. Kérdőíves vizsgálatból kiderült, hogy a dolgozók hasznosnak találták az eszközt és szívesen alkalmaznák a mindennapi munkája során.

Következtetés: Az ápolók nyitottsága és az eszköz megbízhatósága miatt kijelenthető, hogy a luminométernek lenne helye az egészségügyi gyakorlatban. Használatával a nosokomiális fertőzéseket kialakító mikroorganizmusok detektálása gyorsabb lehetne, ezzel időt, pénzt spórolva, a hamis biztonságérzet csökkentésével is a súlyos állapotok kialakulásának elkerülése mellett.

Témavezetők:

Dr. Rajki Veronika, adjunktus, SE ETK Ápolástan Tanszék

Kádár László Csaba, adjunktus, SE ETK Közegészségtudományi Tanszék

Dr. Pörzse Gábor, egyetemi docens, SE ETK Társadalomtudományi Tanszék

Anyagi források, ösztöndíj: Új Nemzeti Kiválóság Program-21-1

XXVI. Korányi Frigyes Tudományos Fórum



Operatív medicina

A szekció időpontja:

2022. március 25. 13:30-16:00

A BÍRÁLÓBIZOTTSÁG TAGJAI:

Prof. Dr. Darvas Katalin

professor emerita

Sebészeti, Transzplantációs és Gasztroenterológiai Klinika

Semmelweis Egyetem

Dr. Sugár István PhD.

egyetemi docens

Sebészeti, Transzplantációs és Gasztroenterológiai Klinika

Semmelweis Egyetem

Dr. Péter Antal PhD.

egyetemi adjunktus

Sebészeti, Transzplantációs és Gasztroenterológiai Klinika

Semmelweis Egyetem

A SZEKCIÓ ELŐADÁSI RENDJE

Időszak	Előadó	Előadás címe
13 ³⁰ – 13 ³³	Vitális Lídia	Mitokondriális terápiaként alkalmazott Cyclophilin D gátlás szerepének vizsgálata indukált májregeneráció knockout egér modelljében
13 ³³ – 13 ³⁶	Huszár Borbála Anna	A farnesoid X receptor szerepe az indukált májregeneráció patkány modelljében
13 ³⁶ – 13 ³⁹	Bottlik Olívia	Kisgyermekkorban végzett coarctatio műtétek áramlástan szimulációja 3D nyomtatott modelleken
13 ³⁹ – 13 ⁴²	Gidró Barbara-Tímea	Thoracotomiából és sternotomiából végzett egyszerű és komplex mitrális billentyű plasztikák perioperatív eredményeinek összehasonlítása
13 ⁴² – 13 ⁴⁵	Kovács Dzsenifer	Az életminőség mint döntéshozó indikátor a végbél daganatos sebészetben
–	Somodi Karolina	A fizioterápia szerepe a spinalis muscularis atrophia komplex kezelésében (versenyen kívüli ÚNKP beszámoló)
13 ⁴⁵ – 14 ¹⁰	Kötetlen posztermegtekintés	
14 ¹⁰ – 16 ⁰⁰	Poszterdiszkusszió	

Mitokondriális terápiaként alkalmazott Cyclophilin D gátlás szerepének vizsgálata indukált májregeneráció knockout egér modelljében

Vitális Lídia, Semmelweis Egyetem, Általános Orvostudományi Kar, IV.

Huszár Borbála, Semmelweis Egyetem, Általános Orvostudományi Kar, IV.

Kulcsszavak: Cyclophilin D; mitokondriális terápia; ALPPS; májregeneráció

Háttér: A kétlépcsős májresectiók novum módosítása az Associating Liver Partition and Portal vein ligation for Staged hepatectomy (ALPPS) műtét, amely lehetővé teszi az előzetesen irresecabilisnak vélt májtumorok eltávolítását. Robosztus és gyors májregenerációt biztosít, azonban magas a postoperatív morbiditási és mortalitási rátája, amelyet többek között az elmaradó funkcionális regeneráció okoz. Ennek kulcsfontosságú tényezője lehet a mitokondriális eredetű energia-diszbalansz. A mitokondriumokban lévő Cyclophilin D (CypD) a mitokondriális tranzíciós pórus (mPTP) nyitásával hozzájárul a légzési lánc szétkapcsolásához és a sejt apoptosishoz. Feltételezéseink alapján, a korábban hatékony mitokondriális terápiának bizonyult CypD gátlása kiküszöbölheti az ALPPS hátrányait.

Célkitűzés: A CypD gátlás hatásának vizsgálata a mitokondriális funkcióra, biogenesisre és a májregenerációra ALPPS-t követően.

Módszerek: Hím vad típusú (WT) BL6/jk (n=30) és Cyclophilin D knockout (CypD KO) (n=30) egerek ALPPS-on estek át, az állatokat műtét után 24/48/72/168 órával termináltuk. Megvizsgáltuk a mitokondriális O₂-fogyasztást, ATP szintézist és a NAD(P)H termelést. Elvégeztük a mitokondriális biogenesis, az oxidatív foszforiláció és az apoptózis fehérjéinek mérését, továbbá meghatároztuk a regenerációs- és mitotikus rátát.

Eredmények: A CypD inhibíciójával javulást mutatott a mitokondriális funkció. A CypD KO csoportban a mitokondriális O₂-fogyasztás, ATP-szintézis, a mitokondriális biogenesis irányító Peroxisome proliferator-activated receptor Gamma Coactivator-1 α (PGC1- α), illetve az oxidatív foszforiláció komplexeinek szintje növekedett a WT csoportéhoz képest. Megváltozott az apoptotikus caspase-3 aktiválódási mintázata a CypD KO csoportban. Nem mutatkozott szignifikáns különbség a két csoport között a NAD(P)H koncentrációban és a mitotikus rátában. A CypD gátlása felgyorsította a májtömeg növekedését és fokozta a májregenerációt ALPPS műtétet követően.

Következtetések: Kutatásunkkal elsőként igazoltuk, hogy a CypD gátlás javítja a mitokondriális funkciót és biogenesisét ALPPS után. Eredményeink alapján a Cyclophilin D gátlást érdemes lenne alkalmazni az ALPPS műtétet követő morbiditási és mortalitási arányok csökkentésére, így további klinikai vizsgálatát javasoljuk.

Témavezetők:

Dr. Daradics Noémi, PhD hallgató, SE Sebészeti, Transzplantációs és Gasztroenterológiai Klinika

Prof. Dr. Szijártó Attila, egyetemi tanár, SE Sebészeti, Transzplantációs és Gasztroenterológiai Klinika

Etikai engedély: PEI/001/1732-6/2015

Anyagi források, ösztöndíj: Semmelweis Egyetem Innovációs Központ (STIA-OTKA 1283978/IPK2020)

A farnesoid X receptor szerepe az indukált májregeneráció patkány modelljében

Huszár Borbála Anna, Semmelweis Egyetem, Általános Orvostudományi Kar, IV.
Vítális Lídia, Semmelweis Egyetem Általános Orvostudományi Kar, IV.

Kulcsszavak: ALPPS; Fxr; epesavak; in vivo kutatás; májregeneráció

Háttér: Előrehaladott, kiterjedt májdaganatok jelenleg egyetlen kuratív megoldása a kiterjesztett hepatectomia. Ennek egyik fő korlátozó tényezője a visszamaradó májszövet elégtelen térfogata, amelynek következtében posthepatectomias májelégtelenség alakulhat ki. A kórkép megelőzésére a visszamaradó májvolumen növelése céljából vena portae ligaturát (PVL) vagy associating liver partition and portal vein ligation for staged hepatectomyt (ALPPS) végeznek. A klinikai és kutatási eredmények alapján ALPPS után gyorsabb és nagyobb mértékű regeneráció érhető el, mint PVL esetében. Molekuláris szinten a májregeneráció egyik fontos és ismert tényezője az epesavak által aktiválódott farnesoid X receptor (FXR) hepaticus és ilealis útvonala, azonban hatását ALPPS tekintetében még nem vizsgálták.

Célkitűzés: ALPPS műtétet követően az FXR jelátvitel májregenerációban betöltött szerepének vizsgálta.

Módszerek: Hím Wistar patkányokon PVL-t (n=30) és ALPPS-t (n=30) végeztünk. Az állatokat 24/48/72/168 óra után termináltuk. Vizsgáltuk a regenerációs rátát, a Ki67 indexet, a microcirkulációt, valamint a portalis nyomás változását, illetve a szisztémás és portalis epesav-koncentrációt. Transzkriptom analízist végeztünk az FXR, Forkhead Box M1b (Foxm1b), fibroblast növekedési faktor 15 (FGF15) és receptorának, a fibroblast növekedési faktor receptor 4 (FGFR4) szintjének mérésére.

Eredmények: Az eredményeink alapján elmondható, hogy ALPPS-t követően a májregeneráció, valamint a Ki67 index szignifikánsan növekedett a PVL-hez képest. A lekötött lebenyek microcirkulációja szignifikánsan csökkent, míg a portalis nyomás emelkedett ALPPS-ben PVL-hez viszonyítva. A portalis és szisztémás epesav-koncentráció szignifikáns emelkedést mutatott ALPPS esetében, PVL-hez képest. A hepaticus FXR szintje csökkent mindkét beavatkozás alkalmával, viszont ALPPS-t követően az ilealis FXR, FGF15 és FGFR4 mRNS szintek szignifikáns fokozódását tapasztaltuk PVL-hez képest.

Következtetések: Ismereteink szerint első ízben igazoltuk, hogy ALPPS-t követően az epesavak által aktivált ilealis FXR jelpálya domináns szerepet játszik májregeneráció indukálásában.

Témavezetők:

Prof. Dr. Szijártó Attila, egyetemi tanár, SE Sebészeti, Transzplantációs és Gasztroenterológiai Klinika

Dr. Fülöp András, adjunktus, SE Sebészeti, Transzplantációs és Gasztroenterológiai Klinika

Anyagi források, ösztöndíj: European Society of Surgical Research; ÚNKP-20-3-I-SE-9; EFOP-3.6.3-VEKOP-16-2017 00009; MTA Bolyai János Kutatási Ösztöndíj; KWF project # 10666; Zhejiang Provincial Foreign Expert Program Grant; Zhejiang Provincial Key Natural Science Foundation of China (#Z20H160031); grant for the establishment of the Jiaying Key Laboratory for Photonanomedicine and Experimental Therapeutics

Etikai engedély: PE/EA/1843-6/2016

Kisgyermekkorban végzett coarctatio műtétek áramlástani szimulációja 3D nyomtatott modelleken

Bottlik Olívia, Semmelweis Egyetem, Általános Orvostudományi Kar, V.

Kulcsszavak: 3D Printing; Aortic Coarctation

A coarctatio aortae egy veleszületett nagyér-fejlődési rendellenesség, mely az aorta leszálló szakaszának szűkülete a ductus arteriosus beszájadzása közelében. A megfelelő nyomás és véráramlás biztosítása érdekében számos műtéti technikát fejlesztettek ki.

Kutatásunk célja a coarctatio aortae négy különböző műtéti kezelési lehetőségének összehasonlítása áramlástani szempontból, varrható 3D nyomtatott modellek segítségével.

A vizsgálatban részt vevő öt gyermek kontrasztos angio-CT felvételei alapján 3D-ben rekonstruáltuk az aortaíveket a szűkült aortaszakaszokkal együtt. A szegmentált aortákat 3D nyomtatóval, varrható anyagból kinyomtattuk. Aortánként 4-4 modellt nyomtattunk a négy különböző műtéti technika elvégzéséhez: vég-a-véghez anasztomózis, vég-a-véghez anasztomózis aortaív plasztikával, aorta-foltplasztika, illetve „subclavian flap” aortoplasztika. A sebészileg rekonstruált érmodellek lumenéről szilikonmintákat készítettünk, majd ezeket 3D-ben beszkeneltük, így létrehozva a nyomtatott aortaívek műtétet követő digitális 3D modelljeit. Az egyes műtéttípusokra jellemző áramlási viszonyokat a szkennelt 3D modelleken végrehajtott szimulációkkal elemeztük. Szimulációink során normalizált 60 és 110 Hgmm közötti vérnyomásgörbét használtunk.

A coarctation mérhető szisztolés vérnyomásesés mindegyik esetben szignifikánsan csökkent ($p < 0.05$, párosított T-teszt) a műtétet követően. A legnagyobb mértékű csökkenés a vég-a-véghez anasztomózis aortaív plasztikával csoportban volt megfigyelhető (106 ± 12 Hgmm vs. 91 ± 7 Hgmm, $p < 0.05$, párosított T-teszt). Bár a későbbi endothel epithelizációt befolyásoló falra ható nyíróerő (wall shear stress) mindegyik csoportban csökkent, szignifikancia csak a vég-a-véghez anasztomózis csoportban volt megfigyelhető (12.1 ± 1.2 N/m² vs. 8.3 ± 0.8 N/m², $p < 0.05$, párosított T-teszt).

A 3D technológia lehetővé teszi a sebészi beavatkozás előtti részletes felkészülést. Az egyes műtéti típusok eltérő áramlástani viszonyokat eredményeznek, melyek közül a legmegfelelőbb kiválasztása javíthatja a beavatkozás gyakorlati kivitelezhetőségét, ezáltal klinikai hatékonyságát is. Méréseink során a vég-a-véghez anasztomózis aortaív plasztikával műtétnél figyeltük meg a legnagyobb nyomásesést. Az anatómiai variációk további intenzív kutatást igényelnek.

Témavezetők:

Dr. Barabás J. Imre, szakorvosjelölt, SE Városmajori Szív- és Érgyógyászati Klinika, 3D Központ

Dr. Kis Éva, szakorvos, GOKVI-Gyermekszív Központ

Etikai engedély: SE210473-HU, 2021, Semmelweis Egyetem Regionális, Intézményi Tudományos és Kutatásetikai Bizottsága

Anyagi források, ösztöndíj: Semmelweis Egyetem STIA-KFI-2020

Thoracotomiából és sternotomiából végzett egyszerű és komplex mitrális billentyű plasztikák perioperatív eredményeinek összehasonlítása

Gidró Barbara-Tímea, Erasmus képzés; Semmelweis Egyetem, Általános

Orvostudományi Kar, IV.

Kulcsszavak: mitrális billentyű plasztika; sternotomia; thoracotomia; mitrális billentyű elégtelenség

Háttér: Európában a szívbillentyű műtétek 2. leggyakoribb indikációja a mitrális billentyű elégtelensége, melynek sebészi kezelésében a billentyűmegtartó beavatkozásoké a főszerep. A szívsebészet fejlődésével a kisebb műtéti terhelés érdekében a medián sternotomia mellett megjelent a jobb oldali minithoracotomia, mely hatékonynak bizonyult egyszerű és komplex plasztikák esetében is.

Célkitűzés: Prospektív adatgyűjtés, adatbázis létrehozása, a két műtét típus összehasonlítása pre-, intra- és posztoperatív időszak tekintetében egyszerű és komplex plasztikák esetében, továbbá az ehhez kapcsolódó score rendszerek vizsgálata, valamint a sikertelenséget befolyásoló tényezők azonosítása.

Módszerek: A Gottsegen György Országos Kardiológiai Intézet felnőtt szívsebészeti osztályán elvégzett mitrális billentyű plasztikákat vizsgáltuk 2019 márciusa és 2021 szeptembere között. Összesen 304 beteg került bevonásra, 37% (n=113) sternotomián, 63% (n=191) thoracotomián esett át. A plasztikák közül 58% (n=118) egyszerű és 42% (n=86) komplex plasztika volt. Az adatfeldolgozás GraphPad és Excel programok segítségével történt.

Eredmények: A megfigyelésünk során azt tapasztaltuk, hogy a preoperatív változókat tekintve nem homogén a két csoport, ugyanis a sternotomiából végzett műtétek esetén szignifikánsan magasabb volt a pulmonális nyomás (50,9 vs 41,6 Hgmm), alacsonyabb az ejekciós frakció (56,1% vs 64,9%), valamint a preoperatív score rendszerekben is szignifikáns eltérést láttunk (EUROSCORE 5 vs 2,9). A korai posztoperatív szövődmények tekintetében nem volt számottevő különbség. A komplex plasztikáknál hosszabb volt a műtéti idő (266 min vs 154 min), az aortalefogás (71 min vs 62 min), valamint a reziduális enyhe billentyűelégtelenség is magasabb számban fordult elő (10,5% vs 6%).

Következtetések: Annak ellenére, hogy a sternotomiából végzett beavatkozások esetében a társbetegségek előfordulása jelentősen nagyobb és a score rendszerek is szignifikánsan magasabb szövődmény rátát jeleztek, a két műtét típus posztoperatív eredményei közel azonosak. A komplex plasztikák esetén leginkább a P2, P3 szegmensekbe került inhúr beültetésre, azonban a beültetett inhúrok számának növekedésével a plasztikák eredménye nem romlik és a reziduális billentyűelégtelenség is megegyező.

Témavezetők:

Dr. Matlakovics Balázs, tudományos főmunkatárs, szakorvos, Gottsegen György Országos Kardiovaszkuláris Intézet

Dr. Szolnoky Jenő, osztályvezető főorvos, Gottsegen György Országos Kardiovaszkuláris Intézet Intézet

Az életminőség mint döntéshozó indikátor a végbél daganatos sebészetben

Kovács Dzsenifer

Semmelweis Egyetem, Egészségtudományi Kar, III.

Kulcsszavak: primer rectalis tumor; sztóma; prospektív; colorectalis

Háttér: Vizsgálatunkban 112 primer rectalis tumor miatt operált beteg életminőségét elemeztük a műtétet követő egy év után, összehasonlítva a betegek életminőségét nemenként, valamint a műtéti beavatkozás jellege szerint. A betegek nemi (férfi-nő) és műtét jellege (nem sztóma viselő-sztóma viselő) szerinti csoportosítását végeztük.

Célkitűzések: Jelen munkánkban vizsgálni szeretnénk a betegek életminőségének javulását, illetve csökkenését a betegség és a műtétet követően. Mindezt 2 csoportra való bontásban szeretnénk elérni. Célunk, hogy a betegek életminősége javuljon és a lehető legnagyobb mértékben visszatérhessenek a betegség előtti életükhöz. Szeretnénk kutatást végezni a 0-10 éves korú sztómás gyermekek számáról, valamint a betegek lelki támogatásának lehetőségeiről.

Módszer: Tudományos munkánkat prospektív módon végeztük, a betegeket egy évvel a műtétet követően ellenőrző vizsgálatra hívtuk vissza, amely során az általános vizsgálatokon kívül célirányos vizsgálatokat is végeztünk. A kontroll vizsgálat során a betegek életminőségét, munkacsoportunk által készített és nemzetközileg elfogadott életminőségi kérdőív alapján értékeltük. A végbélrák Magyarországon növekvő előfordulása, jelenleg a második leggyakoribb daganatos haláloki tényező. A hatékony onkológiai kezeléseknek köszönhetően a betegség jól kezelhetővé és relatíve jóindulatúvá vált, ami megnövelte túlélést. Ezért az életminőség kérdése a colorectalis daganatos betegek esetében kiemelkedő szerepet kap.

Eredmények: A betegek életminősége a műtét előtti szintnél alacsonyabb, de még ez is csaknem mindenkinél közel teljes értékű életet tesz lehetővé. Felmérésünk eredményei nem mutatták a sztómások jelentősen rosszabb életminőségét, sőt néhány kérdés terén az ő helyzetük még kedvezőbbnek is tűnik. A mély rectum csonkolásokat követő széklettartási nehézségek tehetők felelőssé a sztóma nélküli betegek életminőségének romlásáért. A sztómások sztóma ápolási problémáival a nem sztómások székelési habitus változása állítható párhuzamba, mint életminőséget meghatározó tényező. Kifejezett nemek közötti differenciát tapasztaltunk.

Következtetés: Az életminőség nem jelent akadályt a kiterjesztett, széles alapú sebészeti rezekcióban.

Témavezető:

Dr. Harisi Revekka PhD, MSc; adjunktus; SE Egészségtudományi Klinikai Tanszék

Etikai engedély: TUKEB engedély 2/2004 25-20/2001

Anyagi források, ösztöndíj: Új Nemzeti Kiválóság Program ÚNKP-21-1-I-SE-21

A fizioterápia szerepe a spinalis muscularis atrophia komplex kezelésében (versenyen kívüli ÚNKP beszámoló)

Somodi Karolina Borbála, Semmelweis Egyetem, Egészségtudományi Kar, Ápolás és betegellátás szakirány, Gyógytornász szak

Bevezetés: Kutatásom alanya egy spinalis muscularis atrophia (SMA) élő gyermek. A betegség patomechanizmusa még nem teljes egészében ismert a tudományos társadalom számára, így tökéletes gyógymód nem áll rendelkezésre. Azonban az elmúlt évek kutatásai nagy előrelépéseket vontak maguk után az SMA terápiájában. A gyógyszeres kezelés ma már kiegészülhet őssejtterápiával és génterápiával. Ezek mellett a különböző sebészeti beavatkozások is javíthatják a betegek életminőségét. Alanyom a világon az első között kapott egy olyan génterápiás kezelést, ami nem csak az életét mentette meg, hanem lehetőséget adott neki a teljes értékű élet megtapasztalására. Ez a fajta fejlődés eddig elképzelhetetlen volt a kórkép kapcsán. Az így kezelt gyermekeknek a gyógyszeres terápia mellett szükségük van a mozgásfejlődésük támogatására, többek között fizioterápiás kezelés formájában. Az izomtónus optimalizálására, az ízületek mozgásterjedelmének fenntartására és az idegrendszer stimulálására a fizioterápiás kezelés elengedhetetlen esetükben. A kutatói munkám célja ennek a terápiás programnak a bemutatása. Mivel a betegség orvosi kezelése is újszerű, így a fizioterápiás kezelési protokoll is jelenleg születik meg hozzá. Ezzel a téma jelentős aktualitásúvá válik.

Anyagok és módszerek: A gyermek fizioterápiás kezelését követem végig a 2021 áprilisától 2022 áprilisáig tartó időszakban. Előzetesen konzultáltam az őt kezelő gyógytornásszal, illetve a szülőkkel. Velük átbeszéltük a kutatásom kereteit, illetve a gyermek személyiségi jogainak védelmére tett intézkedéseket. Továbbra is folyamatos tájékoztatást adok nekik a munkám menetéről. A kezelés helye a Borsóház-Pécs Nemzetközi Intenzív Terápiás Központ.

Eredmények: Az adott időszakban történő fizioterápiás kezelés eredményeként az izomerő növekedését, az egyensúly és a koordináció fejlődését és az ízületi mozgásterjedelem javulását várom.

Következtetések: Kutatásommal szeretném felhívni a figyelmet arra, hogy a gyógytorna szerepe a spinalis muscularis atrophia élő gyermekek kezelésében kiemelkedően fontos. Céloom bemutatni, hogy az SMA 1-es típusú, génterápiával kezelt alanyom, a gyógyszeres kezelés mellett, a fizioterápiás kezelés hatására jelentős előrehaladást mutat a kutatási időszakban. A vele azonos korú, ép gyermekek mozgásfejlődéséhez folyamatosan zárkózik fel.

*„Az elitnek tízezer év óta az a feladata,
hogy védje meg és gyarapítsa
a felelősségére bízott nemzettestet,
észben és erényben dús legyen.
Vagyis ismerje fel a valós viszonyokat,
legyen érvényes tudása
arról a világról, amelyben élünk.
Legyen erkölcsi tartása,
bátorsága és becsületessége ahhoz,
hogy az adott közösség
alapvető stratégiai érdekeit érvényesítse.”*



SEMMELWEIS
EGYETEM 1769