

**DEBRECENI EGYETEM**

**Laki Kálmán Doktori Iskola**

**Doktorandusz hallgatóinak 2023. évi konferenciája**

**2023. február 24.**

**Program**

**Előadás kivonatok**

**Helyszín:**

Augusztai előadó

---

# Program

14:00- 14:05

**Megnyitó**

**Prof. Dr. Balla József**

**14:05-15:35**

**Szekció I.**

Moderátor:

**Prof. Dr. Balla György, Prof. Dr. Kiss Csongor**

**14:05 Galambos Klaudia**

**REDOX RENDSZEREK VIZSGÁLATA A DABRAFENIB-TRAMETINIB CÉLZOTT TERÁPIÁRA REZISZTENS MELANÓMA SEJTEKBEN**

*Témavezető: Prof. Dr. Nagy Péter*

*Intézet: Országos Onkológiai Intézet*

**14:20 Parvind Singh**

**INVESTIGATION OF UNCONVENTIONAL T CELLS IN HEALTH AND DISEASES**

*Supervisor: Dr. Hevessy Zsuzsanna*

*Department: Department of Laboratory Medicine, University of Debrecen*

**14:35 Dr. Papp Tímea Bianka**

**PITVARFIBRILLÁCIÓ ÉS SZÍVELÉGTELENSÉG TÁRSULÁSA UGYANAZON BETEGBEN: A KIALAKULÁS SORRENDJE PREDIKTÍV A TÚLÉLÉSRE**

*Témavezető: Prof. Dr. Csanádi Zoltán*

*Intézet: DE, ÁOK, Kardiológiai Intézet, Kardiológiai Tanszék*

**14:50 Dr. Balázs Gergely**

**LÉGZÉSI PARAMÉTEREK VIZSGÁLATA NYOMÁS-TÁMOGATÁSSAL KOMBINÁLT SIMV-VG LÉLEGEZTETÉS NEONATOLÓGIAI ALKALMAZÁSA SORÁN**

*Témavezető: Prof. Dr. Balla György*

*Intézet: DE, ÁOK, Gyermekgyógyászati Intézet*

**15:05 Tele-Héri Brigitta**

**A FEJLŐDÉSI APHASIA HÁTTERÉBEN ÁLLÓ TÉNYEZŐK ÉS LEHETSÉGES TERÁPIÁS INTERVENCIÓK HATÉKONYSÁGÁNAK VIZSGÁLATA**

*Témavezető: Dr. Gesztelyiné Prof. Dr. Zsuga Judit*

*Intézet: DE, ÁOK, Pszichiátriai Tanszék*

---

**15:20 Dr. Stercel Vivien**

**SARS-CoV-2 MRNS VAKCINÁCIÓ HATÉKONYSÁGA ÉS A TROMBIN  
GENERÁCIÓ VIZSGÁLATA KRÓNIKUS GYULLADÁSOS BÉLBETEG GYERMEKEK  
ESETÉN**

*Témavezető: Dr. Bagoly Zsuzsa*

*Intézet: DE, ÁOK, Laboratóriumi Medicina Intézet, Klinikai Laboratóriumi  
Kutató Tanszék és DE, KK, Gyermekgyógyászati Klinika*

**15:50-17:35 Szekció II.**

**Moderátor: Prof. Dr. Soltész Pál, Prof. Dr. Kappelmayer János**

**15:50 Dr. Markóth Csilla**

**SZISZTÉMÁS KÖNNYŰLÁNC AMYLOIDOSIS A NEPHROLÓGUS SZEMSZÖGÉBŐL**

*Témavezető: Dr. Mátyus János*

*Intézet: DE, ÁOK, Belgyógyászati Intézet, Nephrológiai Tanszék*

**16:05 Yuchao Ding**

**ACTIVATION OF NEUTROPHIL IN AORTIC ANEURYSM DRIVES THE OXIDATION  
OF HEMOGLOBIN AND ACCELERATED ANEURYSM RUPTURE**

*Supervisor: Prof. Dr. Balla József*

*Department: Division of Nephrology, Department of Internal Medicine, UD*

**16:20 Mohammad Al-Smadi M.D.**

**COMPLEX FUNCTIONAL AND MORPHOLOGICAL INVESTIGATIONS OF A NEW  
ARTERIO-VEINUS MALFORMATION MODEL UTILIZING SAPHENOUS VESSELS**

*Supervisor: Prof. Dr. Németh Norbert*

*Department: Division of Operative Techniques and Surgical Research, UD*

**16:35 Dr. Ágoston András**

**INTRAKORONÁRIÁS NYOMÁS- ÉS 3D ALAPÚ KORONÁRIA ÁRAMLÁSI  
TARTALÉK (CFR<sub>P-3D</sub>) KALKULÁCIÓ HIDROSZTATIKA  
NYOMÁSKORREKCIÓVAL**

*Témavezető: Dr. Kőszegi Zsolt*

*Intézet: DE, ÁOK, Kardiológiai Intézet, Klinikai Fiziológiai Tanszék*

---

**16:50 Dr. Szegedi Andrea**

**A SZIGNIFIKÁNS AORTA STENOSIS KEZELÉSE ÉS ANNAK KARDIÁLIS HATÁSAI**

*Témavezető: Dr. Kertész Attila Béla*

*Intézet: DE, ÁOK, Kardiológiai Intézet, Kardiológiai Tanszék*

**17:05 Dr. Szabó Krisztina Mária**

**SACUBITRIL/VALSARTAN CRT NONRESZPONDER BETEGEKEN**

*Témavezető: Prof. Dr. Csanádi Zoltán*

*Intézet: DE, ÁOK, Kardiológiai Intézet, Kardiológiai Tanszék*

**17:20 Dr. Rácz Vivien**

**MORTALITÁS ÉS A MORTALITÁS PREDIKTORAI RESZINKRONIZÁCIÓS ICD  
GENERÁTOR CSERE UTÁN**

*Témavezető: Prof. Dr. Csanádi Zoltán*

*Intézet: DE, ÁOK, Kardiológiai Intézet, Kardiológiai Tanszék*

**17:35 Zárszó  
Prof. Dr. Balla József**

---

# Előadás kivonatok

**Galambos Klaudia**

## **REDOX RENDSZEREK VIZSGÁLATA A DABRAFENIB-TRAMETINIB CÉLZOTT TERÁPIÁRA REZISZTENS MELANÓMA SEJTEKBEN**

A BRAF V600E mutációt hordozó melanómás betegek kezelésére hatékonynak bizonyult a BRAF és a MEK jelátviteli fehérjék együttes gátlása dabrafenibbel és trametinibbel, azonban a rezisztencia kialakulása a legtöbb esetben elkerülhetetlen (Robert és mtsai, 2015, N Engl J Med). Érdekes módon a rezisztens sejtekre a reaktív oxigén származékok magasabb szintje jellemző (Wang és mtsai, 2018, Cell).

Annak érdekében, hogy megértsük a dabrafenib-trametinib (DT) rezisztencia hátterében álló redox biológiai változásokat, DT-rezisztens A375 melanómasejtvonalat hoztunk létre. A DT-kezelt, kezelésre érzékeny és a DT-rezisztens sejteken génexpressziós vizsgálatokat és metabolomanalízist végeztünk. A detektált génexpressziós különbségeket fehérjeszinten validáltuk, míg a DT-kezelés hatására bekövetkezett metabolomikai változásokat xenograft egérmodellben igazoltuk. Emellett metabolomikai méréseket végeztünk stabil izotóppal jelölt cisztin és metionin használatával in vitro, hogy a cisztein és hidrogén szulfid anyagcsere reakcióútjait specifikusan tanulmányozni tudjuk.

Azt találtuk, hogy már a DT-kezelés hatására oxidatív stressz alakul ki, melynek hátterében a citokróm P450 gének megnövekedett expressziója és a fokozott mitokondriális respiráció állhat. Hasonló eredményeket kaptunk a rezisztens sejtek esetén, bár a detektált különbségek kisebb mértékűek voltak. Továbbá a DT kezelés hatására a melanómasejtek energiaháztartásának átprogramozását tapasztaltuk. Eredményeink alapján a DT-kezelés okozta oxidatív stresszel szemben a sejtek a redox védelmi rendszer átfogó aktivációjával védekeznek. Számos oxidatív stressz elleni védelemben meghatározó szerepet játszó gén magasabb expresszióját láttuk. Génexpressziós vizsgálataink, valamint metabolomikai és fluxomikai méréseink alapján azt találtuk, hogy a DT kezelés következtében a melanómasejtekben a cisztein és a hidrogén szulfid anyagcseréje is jelentősen átalakul. Továbbá a perszulfid dioxigenáz gén csendesítésével igazolni tudtuk, hogy a kismolekulatömegű perszulfidok, mint például a glutation-perszulfid fontos szerepet játszhat a melanómasejtek oxidatív stresszel szembeni védelmében.

**Támogatás:** A projekt a Tématerületi Kiválósági Program (TKP2021-EGA-44), a Nemzeti Laboratóriumok Program (NLP-17) és a Richter Gedeon Nyrt. által alapított Richter Gedeon Talentum Alapítvány támogatásával valósult meg.

**Témavezető:** Prof. Dr. Nagy Péter

**Intézet:** Országos Onkológiai Intézet

---

---

## Parvind Singh

### INVESTIGATION OF UNCONVENTIONAL T CELLS IN HEALTH AND DISEASES

**Introduction.** Unconventional T cells are non-MHC restricted T cells, bearing  $\alpha\beta$  and  $\gamma\delta$  T cell receptors (TCR). These unconventional T cells are found as minor subsets of T cells in peripheral blood, yet they have been associated with various immune-mediated disorders such as autoimmunity, inflammations, infections, cancers. However, the reference ranges are not properly established creating hurdles to manifest association with various immune-mediated pathological conditions. In this study age and gender-based frequency of unconventional T cells, invariant natural killer T cells,  $\gamma\delta$  T cells and mucosa-associated invariant T cells (iNKT,  $\gamma\delta$ , and MAIT) were established in healthy adult Caucasian population.

**Methods.** We used an 8-color flow cytometric panel to identify iNKT cells,  $\gamma\delta$  T cells, and MAIT cells altogether. A total of 203 peripheral blood samples were collected and categorized age (18-35, 36-50, 51-65, 66-90 years) and gender-wise, 94 males ( $44 \pm 14$  years) and 109 females ( $45 \pm 14$  years).

**Results.** The results revealed that iNKT cells were  $0.095 \pm 0.512\%$ ,  $\gamma\delta$  T cells were  $2.175 \pm 2.86\%$  and MAIT cells were  $2.99 \pm 3.175\%$  of the total T cell population.  $\gamma\delta$  and MAIT cell frequency are higher in younger age groups than elderly. However, there was no statistically significant difference observed in the frequency of iNKT cells. Furthermore,  $\gamma\delta$  and MAIT cells negatively correlated with age, supporting immunosenescence, unlike iNKT cells. Gender-wise distribution results revealed that iNKT cells in females were higher  $0.114\%$ , than in males  $0.076\%$ . Whereas  $\gamma\delta$  T cell in males were higher  $2.52\%$ , than in females  $1.79\%$ . MAIT cells didn't show any statistically significant difference between genders,  $3.04\%$  in males and  $2.67\%$  in females. Unconventional T cells in both genders were found to be negatively correlated with age, except for iNKT cells in males. The reference ranges of iNKT cells,  $\gamma\delta$  T cells and MAIT cells among T cells in males were  $0.0087 - 0.56\%$ ,  $0.43 - 14.2\%$  and  $0.20 - 10.2\%$  and in females,  $0.015 - 2.1\%$ ,  $0.11 - 11.6\%$  and  $0.28 - 13\%$  respectively.

**Conclusion.** Our finding could be used for further age and gender-wise investigations of various pathological conditions such as cancer and their prognosis, autoimmune diseases, allergies and their pathogenicity.

**Supervisor:** Dr. Hevessy Zsuzsanna

**Department:** Department of Laboratory Medicine, University of Debrecen

---

---

**Dr. Papp Tímea Bianka**

**PITVARFIBRILLÁCIÓ ÉS SZÍVELÉGTELENSÉG TÁRSULÁSA UGYANAZON BETEGBEN: A KIALAKULÁS SORRENDJE PREDIKTÍV A TÚLÉLÉSRE**

Háttér és célkitűzés: A pitvarfibrilláció (PF) és a szívelégtelenség (SzE) gyakran társulnak ugyanazon betegben magas prevalenciájuknak, illetve a patomechanizmus átfedő elemeinek köszönhetően. A két kórkép sorrendisége (PF→SzE; SzE→PF; egyidejű fennállás), a második kórkép megjelenéséig eltelt idő, valamint a különböző időbeli sorrendiséghez társuló prognózis kevésbé vizsgált terület.

Jelen munkánkban a SzE és PF ugyanazon betegben történő megjelenési sorrendjének jellemzőit és a különböző szekvenciák túlélésre gyakorolt hatását vizsgáltuk a Nemzeti Egészségbiztosítási Alapkezelő (NEAK) adatbázisa alapján.

Módszerek: A NEAK adatbázisában olyan járó-, vagy fekvőbetegként megjelenő betegeket azonosítottunk, akik legalább 2 PF és 2 SzE BNO kóddal rendelkeztek 2015-2021 között. A kórképek megjelenésének sorrendjét és a második betegség megjelenéséig eltelt időt rögzítettük. Vizsgáltuk az átlagos túlélést a PF→SzE; SzE→PF; PF és SzE egyidejű diagnózisa esetén.

Eredmények: 109 075 beteg felelt meg a bevonási kritériumoknak. PF-et követő SzE (29 937 beteg) átlagosan 6 hónap múlva, SzE-t követően PF (38 171) átlagosan 10 hónap múlva alakult ki. A két kórkép egyidejűleg került felfedezésre 40 967 esetben. A túlélést szignifikánsan befolyásolta a betegségek megjelenésének sorrendje. Az átlagos túlélési idő 46 hónap volt a PF→SzE csoportban, 38 hónap a SzE→PF csoportban és 21 hónap a két kórkép egyidejű diagnózisa esetén. A PF→SzE csoport a SzE→PF csoporthoz viszonyítva 5%-os (HR=0.95; 95% CI: 0.93-0.97 p <0.0001), az egyidejű csoporthoz képest 16%-os túlélési előnyt mutatott (HR=0.84; 95% CI: 0.82-0.85, p <0.0001). A SzE→PF betegcsoport túlélése 12%-kal volt kedvezőbb, mint az egyidőben felismert betegeké (HR=0.88; 95% CI: 0.86-0.90, p <0.0001).

Konklúzió: PF fennállása mellett SzE megjelenése rövidebb időn belül várható, mint PF kialakulása meglévő szívelégteleneken. Legjobb túlélés a PF→SzE scenario esetén, legrosszabb a két kórkép egyidőben történt felismerésekor várható.

**Támogatás:** Magyar Kardiológusok Társasága

**Témavezető:** Prof. Dr. Csanádi Zoltán

**Intézet:** DE, ÁOK, Kardiológiai Intézet, Kardiológiai Tanszék

---

---

**Dr. Balázs Gergely**

**LÉGZÉSI PARAMÉTEREK VIZSGÁLATA NYOMÁS-TÁMOGATÁSSAL KOMBINÁLT SIMV-VG LÉLEGEZTETÉS NEONATOLÓGIAI ALKALMAZÁSA SORÁN**

**Bevezetés:** A gyakran volumen garanciával (VG) kiegészített SIMV (szinkronizált intermittáló kötelező gépi légvételű lélegeztetés) a leggyakrabban alkalmazott lélegeztetési mód a perinatális intenzív centrumokban. A VG-nek köszönhetően az alkalmazott belégzési csúcsnyomás (PIP) dinamikusán változik, a lélegeztetőgép algoritmus a légvételről légvételre számítja ki a beállított légzési térfogat (TV) leadásához szükséges nyomást. SIMV során a gépi befújások mellett a páciensnek lehetősége van spontán légvételekre is, ezeket nyomástámogatással (PS) lehet segíteni. SIMV-VG-PS alkalmazása során így két lélegeztetési mód kombinálódik, a változó nyomású SIMV-VG és az állandó nyomású PS, melyek percventillációhoz (MV) történő hozzájárulása folyamatosan változik. Annak ellenére, hogy az SIMV-VG-PS használata széles körben elterjedt, nincs klinikai adat a neonatológiai alkalmazás során megvalósuló lélegeztetési paramétereiről.

**Célkitűzés:** A PIP, a TV, a légzésszám és a belégzési idő viszonyainak vizsgálata a kötelező befújások illetve a spontán légzésciklusok alatt.

**Módszer:** A DEKK NIC részlegén 16, SIMV-VG-PS üzemmódban lélegeztetett beteget vizsgáltunk. A PS manuálisan állított célértéke az SIMV-VG lélegeztetés során kialakuló PIP 2/3-a volt. Az adatgyűjtés a Dräger cég által rendelkezésünkre bocsátott szoftverrel történt. Az adatok kiértékelését és feldolgozását Python programozási nyelvvel végeztük.

**Eredmények:** Összesen 137 lélegeztetési nap adatait dolgoztuk fel. Az SIMV-VG befújások belégzési csúcsnyomása (PIP<sub>mand</sub>) jelentős variabilitást mutatott. A medián PIP<sub>mand</sub> 16-ból 13 esetben meghaladta a nyomástámogatott spontán légzések medián csúcsnyomását (PIP<sub>spon</sub>), de arányuk nagy változatosságot mutatott és sokszor összességében is jelentősen eltért a helyi protokollban ajánlott 0,66 értéktől (csoport medián PIP<sub>spon</sub>/PIP<sub>mand</sub> 0,77; IQR: 0,53-0,85). A spontán légzésciklusok térfogata szintén jelentős variabilitást mutatott. Amikor PIP<sub>spon</sub>/PIP<sub>mand</sub> >0,66 volt, a spontán légzések frekvenciája és térfogata magas volt (p<0,0001), esetenként meghaladva a SIMV-VG ciklusokét. A spontán ciklusok belégzési ideje rövidebb volt, mint a beállított belégzési idő.

**Következtetés:** Az SIMV-VG-PS alkalmazása során a stabil VT és MV biztosítása nehézségekbe ütközik.

**Témavezető:** Prof. Dr. Balla György

**Intézet:** DE, ÁOK, Gyermekgyógyászati Intézet

---



---

## Tele-Héri Brigitta

### A FEJLŐDÉSI APHASIA HÁTTERÉBEN ÁLLÓ TÉNYEZŐK ÉS LEHETSÉGES TERÁPIÁS INTERVENCIÓK HATÉKONYSÁGÁNAK VIZSGÁLATA

A fejlődési aphasia olyan nyelvi zavar, melyben mind a beszédértés, mind a beszéd produkció sérült. Kialakulásának háttérében számos idegrendszerei rendellenesség jelenlétét, többek között a multiszenzoros, illetve szenzomotoros integráció zavara állhat. Kutatási hipotézisünk szerint a nyelvi fejlődés zavaraiiban a mentalizációs képességek elmaradást mutathatnak. Célunk feltárni a fejlődési aphasia, az idegrendszeri érettség és a mentalizációs folyamatok közötti kapcsolatot, illetve annak vizsgálata, hogy a fejlődési aphasia, megfelelő egyénre szabott intervenció alkalmazása révén (tervezett szenzomotoros tréninget, továbbiakban: TSMT) az idegrendszeri zavarok mérséklődésével párhuzamosan javulhat. Vizsgálataink kiterjedtek arra is, hogy a TSMT hatására változott-e a mentalizációra való képesség.

Vizsgálatainkba olyan 5 év fölötti gyerekeket válogattunk be, akiknek anamnézisben szerepelt megkésett beszédfejlődés vagy aphasia valamelyik csoportjába sorolható (Broca, Wernicke, Globális, Anomiás). Az ADHD, ADD vagy autizmus társdiagnózissal rendelkező gyerekek is bevonásra kerültek. A vizsgálati csoport mellett korban, nemben illesztett kontroll csoporttal is elvégeztük a kiindulási vizsgálatokat.

A nyelvi készségek jellemzésére két logopédiai tesztet vettünk fel a beválogatott gyerekekkel. A „Szól-e” szűrővizsgálat a beszéd- és nyelvi fejlettségének, illetve az olvasás- és írászavarok kockázatának objektív jellemzésére, a TROG-ot (Test for Reception of Grammar) a nyelvtani megértést vizsgálja, 72 tétellel. Az idegrendszeri érés fokát „Állapot és mozgás vizsgáló tesztel” jellemeztük. A mentalizációs folyamatok vizsgálatokhoz a „Theory of Mind” (TOMI) nevű tesztet használtuk. A TROG-ot és a TOMI-t kiegészítettük egy szemkamerás vizsgálattal, mely segítségével a vizuális észlelés vizsgálata zajlott. A nyelvfejlődési zavarban szenvedő gyerekek esetén a kiindulási vizsgálatok elvégzése után fél éves TSMT zajlott.

Eredmények: A kontroll csoportba összesen 24 került beválogatásra 2022. 02. és 07 között. Közülük minden gyermek esetében életkornak megfelelő vagy a fölött volt a nyelvi fejlettség, nem volt kimutatható fejlődési aphasia. A neurológiai fejlettség tekintetében a kontroll csoport gyerekei összességében az éretlenség jegyei nem voltak kimutathatók. A fejlődési aphasiás csoportba sorolt gyerekek 83%-nál volt kiváltható valamelyik primitív reflex, mindenkinél eltérést mutatott a csukott szemes Romberg teszt, a nyitott szemes Romberg esetében 75% láttunk eltérést. A hat hónapos TSMT-t során egy gyerek esett ki a vizsgálatból, így 12 fő fejezte be a tréninget. Ezen 12 fő posztintervenció vizsgálat során, mind a beszédfejlődés (életkor ekvivalens értéke), mind az idegrendszeri érettséget jellemző mutatók kedvező irányú változást eredményeztek. Az idegrendszeri éréssel párhuzamosan megfigyelhető volt a mentalizáció javulása, valamint a vizuális észlelés fejlődése.

**Témavezető:** Dr. Gesztelyiné Prof. Dr. Zsuga Judit

**Intézet:** DE, ÁOK, Pszichiátriai Tanszék

---

---

**Dr. Stercel Vivien**

**SARS-CoV-2 mRNS VAKCINÁCIÓ HATÉKONYSÁGA ÉS A TROMBIN GENERÁCIÓ VIZSGÁLATA KRÓNIKUS GYULLADÁSOS BÉLBETEG GYERMEKEK ESETÉN**

**Bevezetés.** A gyulladássos bélbetegségek (IBD), azaz Crohn betegség és colitis ulcerosa (CU) fokozott trombózis rizikóval társulnak. IBD-ben szenvedő felnőttekben a trombin generáció magas és a betegség aktivitásával párhuzamosan változik. A SARS-CoV-2 mRNS vakcinák klinikai tesztelése során az IBD-ben szenvedő, immunszuprimált betegek alulreprezentáltak voltak. Esettanulmányok alapján az oltás után kialakuló adverz esemény (pl. IBD fellángolás) gyakoribb lehet gyermekekben, különösen COVID-19 fertőzést átvészeltékben.

**Célkitűzés.** Célunk volt megvizsgálni, hogy az IBD-ben szenvedő gyermekekben mért trombin generáció (TG) különbözik-e az egészséges gyermekekétől, valamint megfigyelni a TG változását SARS-CoV-2 mRS vakcináció után.

**Betegek és módszerek.** A vizsgálatba 37 IBD-ben szenvedő (16 Crohn és 21 CU), és 55 kontroll gyermeket vontunk be. A gyermekektől a mintavétel az oltás előtt ill. 2 héttel a második vakcina beadását követően történt. Az IBD aktivitását a PCDAI ill. a PUCAI pontrendszerekkel értékeltük. A vérmintákból gyulladássos laboratóriumi paraméterek, anti-SARS-CoV-2 ellenanyagszint és TG meghatározást végeztünk a lag time, endogén thrombin potenciál (ETP), peak thrombin paramétereket vizsgálva.

**Eredmények.** A C reaktív protein (CRP) az IBD-ben szenvedő gyermekekben szignifikánsan magasabb volt a kontrollokhoz képest és erős pozitív korrelációt mutatott az ETP-vel (Crohn: Spearman  $r=0,700$ ;  $p=0,003$  ill. CU:  $r=0,501$ ;  $p=0,020$ ). A TG paraméterei azonban nem mutattak szignifikáns különbséget a betegekben a kontrollokhoz képest. A vakcináció hatására egyik csoportban sem változott a TG szignifikánsan. IBD-ben a betegség aktivitása nem változott a vakcináció után, ugyanakkor néhány betegben csökkent mértékű szerokonverzió mutatkozott a kontrollokhoz képest. A COVID-19 átvészélése nem volt hatással a TG paraméterekre.

**Konklúzió.** Bár a gyulladás mértékével összefüggést mutatott, az IBD-ben szenvedő gyermekekben a TG mértéke nem tért el szignifikánsan a kontrolloktól. Az mRNS vakcináció hatására a TG ill. az IBD aktivitása nem változott. Az eredmények növelhetik a vakcinációval szembeni bizalmat, ugyanakkor rávilágítanak a vakcinációt követő csökkent immunválaszra egyes immunszuprimált gyermekekben.

**Támogatás:** NKFI FK128582

**Témavezető:** Dr. Bagoly Zsuzsa

**Intézet:** DE, ÁOK, Laboratóriumi Medicina Intézet, Klinikai Laboratóriumi Kutató Tanszék és DE, KK, Gyermekgyógyászati Klinika

---

**Dr. Markóth Csilla**

**SZISZTÉMÁS KÖNNYŰLÁNC AMYLOIDOSIS A NEPHROLÓGUS SZEMSZÖGÉBŐL**

Bevezetés: A szisztémás könnyűlánc (AL) amyloidosis leggyakrabban plazmasejtes kórkép következtében kialakuló betegség. A kóros klón által termelt, általában kis mennyiségű toxikus könnyűlánc gyorsan progrediáló, gyakran kiterjedt, többszervi károsodást okoz az oldhatatlan amyloid fibrillumok lerakódása által. A betegség érintheti a vese valamennyi struktúráját. AL amyloidosis gyanúja merül fel, ha monoklonális gammopathia mellett a megtartott vagy nagyobb vesék ellenére vesefunkció romlás és/vagy nephrosis szindróma jelentkezik. Vesebiopszia elvégzése szükséges, melytől egyéb szerv szövettannal igazolt amyloidosisa esetén eltekinthetünk.

Betegek, eredmények: 2015. január és 2022. december között végzett 754 vesebiopsziás esetünk retrospektív feldolgozása során 12 betegnél (1,6%) véleményeztünk AL (AHL) amyloidosist. Férfi predominancia (8/12) igazolódott, az átlagéletkor 61 év volt. A vesebiopsziát nephrosis szindróma (8/12), romló vesefunkció (4/12) indokolta. Az elvégzett vizsgálatok 3 betegnél a myeloma multiplex kritériumát kimerítették, 8 betegnél monoklonális gammopathia, 1 betegnél B sejtes lymphoma igazolódott. Szérum elektroforézissel a monoklonális komponens két esetben nem volt kimutatható, 4 esetben csak immunfixáció igazolta a jelenlétét. Extrarenalis tünetként legtöbbször szívérintettség (4/12) jelentkezett. A betegeink egy része (10/12) kemoterápiás kezelésben részesült, közülük 5 beteg elhunyt, 3 betegnél a vesefunkció nem változott, 1 beteg dialízis dependenssé vált, 1 beteg további sorsa ismeretlen. A társuló betegségek miatt csak konzervatív kezelésben részesülők (2/12) közül 1 beteg elhunyt, egynél a vesefunkció változatlan maradt.

Egy betegünk sikeres autológ őssejttranszplantációban részesült.

Következtetések: AL amyloidosis diagnosztizálása igen gyakran a nephrológián történik, sokszor hosszas korábbi kivizsgálást követően. A korai felismerést segíti, ha a monoklonális gammopathiával diagnosztizált betegekben rendszeresen történik vesefunkció - és vizeletvizsgálat. A korán felismert betegség, idejében elkezdett célzott, klón specifikus kezelés, autológ őssejttranszplantáció a szervkárosodást, a letális kimenetelt mérsékelheti. A hematológiai remissziót a vesefunkció romlás ütemének csökkenése követi, a betegek túlélése javul.

**Témavezető:** Dr. Mátyus János

**Intézet:** DE, ÁOK, Belgyógyászati Intézet, Nephrológiai Tanszék

---

**Yuchao Ding**

**ACTIVATION OF NEUTROPHIL IN AORTIC ANEURYSM DRIVES THE OXIDATION OF HEMOGLOBIN AND ACCELERATED ANEURYSM RUPTURE**

Abdominal aortic aneurysm (AAA) represents a substantial cause of morbidity and mortality worldwide. AAA is mainly caused by the weakening of the arterial wall and focal arterial dilation and remains clinically silent until presenting with a fatal rupture and hemorrhage.

Eight-Ten-week-old ApoE<sup>-/-</sup> mice male was fed with a high-fat diet (HFD) or with a standard diet (STD) for 12 weeks and were subcutaneously infused with 1000 ng/min/kg Angiotensin II (AngII) through an osmotic minipump during the last 4 weeks.

Among all mice that AngII-induce, greater than 60 % of HFD-treated mice exhibited an aneurysmal rupture compared to only 21 % of STD and AngII-treated mice. Ultrasound data and ultrasound images at the end of the study evidenced AngII progressively increased abdominal aortic diameter under HFD, and higher than that in the control group ( $p < 0.05$ ). Infusion of Ang II resulted in AAA formation and elastin degradation. In addition, compared with the STD-fed mice, HFD feeding significantly increased cell number and elastin degradation grade in AngII-treated mice. And we found that most cells were non-activated neutrophils (NEU) in aortic aneurysm tissue. Activated NEU and neutrophil extracellular traps (NETs) were also found in advanced aortic aneurysm tissue. The accumulation of hemoglobin (Hb) was detected in all HFD and AngII-induced AAA. And Hb was eventually oxidized in ruptured AAA, generating ferrylHb. The formation of NETs in vitro experiments indicates that NEU activates. NEU can take up Hb and is positive for ferrylHb.

**Támogatás:** Stipendium Hungaricum Scholarship

**Témavezető:** Prof. Dr. Balla József

**Intézet:** Division of Nephrology, Department of Internal Medicine, UD

---

**Mohammad Al-Smadi M.D.**

**COMPLEX FUNCTIONAL AND MORPHOLOGICAL INVESTIGATIONS OF A NEW ARTERIO-  
VENOUS MALFORMATION MODEL UTILIZING SAPHENOUS VESSELS**

Background: Arterio-venous malformation (AVM) is an anomaly of blood vessel formation that can be anywhere in the body. Numerous models have been established to understand the nature and behavior of AVM. These models have limitations in terms of the diameter of the vessels used and the impact on the circulatory system. The flow properties of the blood play an important role besides morphological features in the development of AVM. In this study, we aimed to establish a microsurgical model of AVM and investigate micro-rheological alterations in the presence of this model.

Materials and Methods: 16 female Sprague Dawley rats were randomly divided into sham-operated and AVM groups (permission registration Nr: 25/2016/UDCAW). In the AVM group, the saphenous vein and artery were interconnected using microsurgical techniques. The animals were followed-up for 12 weeks. An ultrasound device was used to monitor the anastomosis patency, structural and hemodynamic changes of the heart. Blood samples were collected to analyze hematological parameters, red blood cell deformability, and erythrocyte aggregation.

Results: The shunts did not occlude during the follow-up period. Systolic, diastolic, and mean arterial pressure values, along with heart rate slightly and non-significantly decreased in the AVM group. The echocardiogram examination showed a minor impact on the systolic function in the AVM group, with a slight decrease and insignificant increase in aortic pressure and velocity of blood. The left ventricular wall dimensions depicted minimal enlargement of the wall. The blood samples revealed decreased RBC count in the 1st postoperative week, and a significant increase in WBC count in the beginning of the follow-up period, both gradually normalized at the end of the study. Red blood cell deformability and erythrocyte aggregation increased in AVM group.

Conclusions: The saphenous AVM model established in this study is feasible for further long-term studies on AVM pathophysiology. The presence of the saphenous AVM resulted in a permanent micro-rheological worsening, likely due to alterations in mechanical stress. Further studies are needed research to reveal better the significance of these changes and their role in the nature and development of AVM.

**Supervisor:** Prof. Dr. Németh Norbert

**Department:** *Division of Operative Techniques and Surgical Research, UD*

---

---

**Dr. Ágoston András**

**INTRAKORONÁRIÁS NYOMÁS- ÉS 3D ALAPÚ KORONÁRIA ÁRAMLÁSI TARTALÉK (CFR<sub>p-3D</sub>) KALKULÁCIÓ HIDROSZTATIKAI NYOMÁSKORREKCIÓVAL**

Vizsgálatunk célja egy olyan intrakoronáriás nyomásmérésen és 3D rekonstrukción alapuló koronária áramlási tartalék (CFR) kalkulációs módszer megalkotása volt, amely egy egyszerű és költséghatékony alternatívája lehet a termodilúción, vagy Doppler elven meghatározott CFR-nek. A módszerünk által meghatározott CFR<sub>p-3D</sub> eredményeket összehasonlítottuk az invazív Doppler vizsgálattal meghatározott CFR értékekkel, és kerestük a választ arra, hogy a disztális nyomás hidrosztatikai nyomással történő korrekciója hogyan befolyásolja a kapott értékeinket.

Kutatásunkban 19 intermedier szűkületet elemeztünk, amelyeknél Combo Wire segítségével komplex fiziológiai vizsgálat történt intrakoronáriás nyomás és Doppler sebesség meghatározásával. A vizsgált stenosis körüli érszakaszt Medis Qangio programmal 3D-ben rekonstruáltuk két legalább 25°különbségű jó minőségű projekció felhasználásával. A disztális nyomást korrigáltuk a katéter végének helyzete és a szenzor pozíció közötti magasságkülönbségből kalkulált hidrosztatikai nyomással. 1cm magasságkülönbség 0,77Hgmm nyomáskülönbséget jelent a vér denzitását figyelembe véve. Egyszerű folyadék áramlási egyenletek alkalmazásával nyugalmi és vazodilatációs áramlási sebességet kalkuláltunk intrakoronáriás nyomás adatok, valamint morfológiai paraméterek felhasználásával. A 3D alapú koronária áramlási tartalékot (CFR<sub>p-3D</sub>) a kalkulált hyperaemiás, valamint a nyugalmi sebesség hányadosaként definiáltuk, amely értéket a Doppler dróttal meghatározott CFR eredménnyel vetettük össze.

Eredményeink alapján megállapítható, hogy a hidrosztatikai nyomással korrigált disztális nyomást, valamint 3D rekonstrukcióból származó paramétereket felhasználó módszerünkkel számolt CFR<sub>p-3D</sub> értékek szoros korrelációt mutattak a gold standard Doppler sebességből kalkulált CFR értékekkel ( $r=0,89$ ,  $p<0,0001$ ). A hidrosztatikai nyomással történő korrekció a módszerünk specificitását 46,1%-ról 92,3%-ra emelte a kóros 2 alatti CFR<sub>Doppler</sub> előrejelzésében.

Véleményünk szerint a hidrosztatikai nyomáskorrekcióval kiegészített CFR<sub>p-3D</sub> számítás alkalmas módszer lehet arra, hogy a rutin FFR mérés során teljes képet kapjunk az epicardialis erek szűkületének funkcionális jelentőségéről, valamint a mikrovaszkulátúra állapotáról.

**Témavezető:** Dr. Kószegi Zsolt

**Intézet:** DE, ÁOK, Kardiológiai Intézet, Kardiológiai Tanszék

---

**Dr. Szegedi Andrea**

## **A SZIGNIFIKÁNS AORTA STENOSIS KEZELÉSE ÉS ANNAK KARDIÁLIS HATÁSAI**

Napjainkban számos olyan súlyos tüneteket okozó kritikus aorta stenosisban szenvedő idős beteggel találkozunk, akiknél a nyitott szívműtét elvégzése -HEART-team véleménye alapján- részben az életkor, részben a kísérő betegségek miatt igen magas kockázattal járna. Ezen betegcsoport megfelelően kiválasztott eseteiben átmeneti segítséget jelent a ballonos valvuloplasztika (BAV).

2013 és 2018 között 114 BAV-on átesett beteg adatait dolgoztuk fel, echocardiográfiával követtük az egyes paraméterek változását, vizsgáltuk a szövődmények előfordulási arányát és a korai és késői mortalitási adatokat is elemeztük.

A betegek átlagéletkora  $78,2 \pm 6,95$  év volt. Jellemző volt kísérőbetegségként a magasvérnyomás (85,96%), a koszorúérbetegség (50,88%), és a cukorbetegség (34,21%) előfordulása, kórházi felvételkor az esetek 76,32%-ában a betegek NYHA III/IV stádiumban voltak. Az Euroscore logistic  $17,68 (\pm 12,6)$ , az STS Score átlagértéke pedig  $6,71 (\pm 4,45)$  volt. A beavatkozást előtt és után elvégzett echocardiográfia során több paraméter (csúcsgrádiens, átlaggrádiens, v<sub>max</sub>, aorta area, ejekciós frakció) tekintetében szignifikáns javulást figyeltünk meg ( $p < 0,001$ ). A BAV-ot 44,8%-ban követte TAVI (tanscatheter aortic valve implantation) vagy SAVR (surgical aortic valve replacement), a betegek 50%-ában pedig továbblépés nem történt. Az esetek 78,95%-a komplikációmentesen zajlott, 21,05%-ban tapasztaltuk valamilyen szövődmény kialakulását (vörösvérsejt transzfúzió, érsérülés, pericardiális folyadék, ideiglenes pacemaker igény, stroke). Az összes BAV-on átesett beteg procedurális, kórházi, 1 éves, 2 éves mortalitását megvizsgáltuk (0,88%, 13,15%, 56,14%, 57,5%,  $n=114$ ), majd megfigyeltük, hogy ezen értékek hogyan változnak, ha a beavatkozás után nem történik továbblépés (1,6%, 14,5%, 74,2%, 88,4%,  $n=62$ ) vagy ha a betegek a beavatkozást követően TAVI/SAVR-re kerültek (0%, 7,1%, 21,1%, 28,8%,  $n=52$ ) illetve ezen eredményeket összevetettük a közvetlenül TAVI-ra kerülő betegek mortalitási adataival.

Összegezve a BAV által elért klinikai előny reverzibilis, kuratív céllal történő használatra önmagában nem alkalmas, azonban alkalmazhatjuk azon betegek kiválasztására, akiknél a TAVI/SAVR elvégzése klinikai előnnyel járhat.

**Témavezető:** Dr. Kertész Attila Béla

**Intézet:** DE, ÁOK, Kardiológiai Intézet, Kardiológiai Tanszék

---

**Dr. Szabó Krisztina Mária**

**SACUBITRIL/VALSARTAN CRT NONRESPONDER BETEGEKEN**

Bevezetés: A jelenlegi ajánlásoknak megfelelő indikációval végzett kardiális reszinkronizációs terápia (CRT) után a betegek közel 1/3-a nonresponder, nincs mérhető javulás a szívelégtelenség tünetekben és az echocardiographiás paraméterekben. Az Angiotensin- Receptor Neprilysin Inhibitor (ARNI) bizonyítottan képes szignifikánsan javítani a csökkent ejekciós frakciójú krónikus szívelégtelenek (HFrEF) állapotát. Az ARNI klinikai hatékonysága CRT implantáció után nonrespondernek bizonyult (CRT-NR) betegeken nem ismert.

Célkitűzés ARNI terápia hatékonyságának összehasonlítása CRT-NR és CRT beültetés nélküli szívelégtelen betegeken.

Módszer: CRT-NR betegeink közül azokat vizsgáltuk, akik 2019-2021-ben ARNI kezelést kaptak az implantációt követően legalább 6 hónappal. A nonresponderitás kritériuma a 10%-ot el nem érő mértékű bal kamrai ejekciós frakció (EF) javulás volt a beültetés után fél évvel végzett echocardiographia során. A kontroll csoportba olyan szívelégtelen betegek kerültek, akik ARNI kezelésben részesültek CRT implantáció nélkül. illetve olyan CRT-NR betegek akik nem kaptak ARNI kezelést. Az EF, és az NT-proBNP változás mértékét az ARNI indítása előtt és minimum 6 hónappal azt követően hasonlítottuk össze mindhárom csoportban.

Eredmények: 1. CRT-NR+ARNI csoportba 70 (átlag életkor: 66,1±9,1; 9 nő), 2. CRT-NR+ACEi csoportban 70 (65,5±11,3; 9 nő), 3. CRT nélküli HFrEF csoportban 135 beteg (62,4±11,3 év; 31 nő) került. Az 1. csoportban a BK EF 25,2±5,7%-ról 29,4±6,7-re (p<0,0001) nőtt, az NT-proBNP 3881,9±5586,7-ről 2599,9±4376,9-re csökkent (p<0,0001). A 3. csoportban hasonló javulást mértünk az EF-ban (26,6±6,5% vs 29,9±6,7%; p<0,0001), az NT-proBNP (3981,2±4753,6 vs 2062,6±2919,1; p<0,0001). A 2. csoportban nem volt szignifikáns eltérés az EF-ben (28,3±5,8% vs 29±6,7%; gp=0,106) és az NTproBNP szintben sem (4386,7±7041,7 vs 2946,1±3250,2; p=0,322).

Konklúzió: Az ARNI kezelés elindítása a CRT után non-responder betegek esetében is hasonló, echocardiográfiás és biomarker méréssel számszerűsíthető javulást eredményez, mint a nem CRTs szívelégteleneken.

**Témavezető:** Prof. Dr. Csanádi Zoltán

**Intézet:** DE, ÁOK, Kardiológiai Intézet, Kardiológiai Tanszék



---

**Dr. Rácz Vivien**

**MORTALITÁS ÉS A MORTALITÁS PREDIKTORAI RESZINKRONIZÁCIÓS ICD GENERÁTOR CSERE UTÁN**

**Bevezetés:** A kardialis reszinkronizációs terápia a szívelégtelenség hatékony eszközös kezelése csökkent bal kamra funkcióval és széles QRS komplexussal rendelkező betegek esetében. A generator csere utáni halálózásról kevés irodalmi adat áll rendelkezésre.

**Célkitűzés:** Intézeti adatbázisunk alapján a reszinkronizációs ICD (CRT-D) telepcserét követő mortalitást, az ejekciós frakció változás, a hospitalizáció és a vesefunkció prognosztikai értékét vizsgáltuk.

**Módszer:** Intézetünkben a 2005-2017 között CRT-D implantációra került betegeket azonosítottuk. Közülük azokat a betegeket vontuk be a vizsgálatunkba, akiken már az első generátor cserét is elvégeztük. A responderitás kritériuma a telepcserét megelőzően mért bal kamrai ejekciós frakció >10%-os, a superresponderitása a >20%-os javulása volt az implantáció előttihez képest.

**Eredmények:** A 357 CRT-D implantált beteg közül 121 (életkor:  $65,8 \pm 10,2$  év; 23 nő) esetében történt meg az első telepcsere az elsődleges implantáció után  $48,5 \pm 9,01$  hónappal. A generátor cserét követő átlagos utánkövetési idő ( $50,5 \pm 41,7$  hónap) alatt az össz mortality 58,67%, ezen belül a non-reszponder státuszú betegek (n=66) halálózási aránya 69,7%, a reszpondereké (n=28) 57,1%, a szuperreszpondereké (n=27) 22,2% volt ( $p < 0,0001$ ). A generátor csere előtti legalább 1 szívelégtelenség miatti hospitalizáció a mortalitást közel 2,5-szeresére növelte (HR: 2,38, 95% CI 1,36-4,15,  $p = 0,0002$ ). A csökkent vesefunkció (GFR  $\leq 60$  ml/p/1,73m<sup>2</sup>) szintén növelte a mortalitást a telepcsere után (HR: 2,1 95% CI 1,25-3,54,  $p = 0,0017$ ).

**Konklúzió:** A telepcsere időpontjában mért reszponderitás és a csökkent vesefunkció valamint az azt megelőzően történt szívelégtelenség miatti hospitalizáció a telepcserét követő halálózás szignifikáns prediktorai.

**Témavezető:** Prof. Dr. Csanádi Zoltán

**Intézet:** DE, ÁOK, Kardiológiai Intézet, Kardiológiai Tanszék