

Debreceni Egyetem
Fogorvostudományi Doktori Iskola
Klinikai Orvostudományok Doktori Iskola

PH.D. HALLGATÓI
SZIMPÓZIUM

2019

Projekt azonosítója és címe: **EFOP-3.6.3-VEKOP-16-2017-00009** „Az orvos-,
egészségtudományi- és gyógyszerészképzés tudományos műhelyeinek
fejlesztése”

A DEBRECENI EGYETEM
A FOGORVOSTUDOMÁNYI DOKTORI ISKOLA (FODI) PH.D.
HALLGATÓINAK 2019. ÉVI SZIMPÓZIUMA
ÉS
A KLINIKAI ORVOSTUDOMÁNYOK DOKTORI ISKOLA (KODI)

2019. május 27.

Helyszín: DE ÁOK Belgyógyászati Intézet B épület tanterem

Az előadások időtartama 8 perc, amelyet 2 perces vita követ

14.00-14.10: Megnyitó – Prof. Dr. Illés Árpád
a Klinikai Orvostudományok Doktori Iskola vezetője

I. SEKCIÓ

(14.10-14.50)

A FOGORVOSTUDOMÁNYI DOKTORI ISKOLA (FODI)
PH.D. HALLGATÓINAK ELŐADÁSAI

ELNÖK:

Prof. Dr. Márton Ildikó

a Fogorvostudományi Doktori Iskola vezetője

Prof. Dr. Matesz Klára

a Fogorvostudományi Doktori Iskola tőrzstagja

14.10-14.20: dr. Mohácsi Rita

AZ OSTEOPOROSIS JELEI PANORÁMA RÖNTGENFELVÉTELEN

14.20-14.30: dr. Hegedűs Viktória

ALTERNATÍV BIOAKTÍV KERÁMIA : β -TRIKÁLCIUMFOSZFÁT-SZILIKA
AEROGÉL FOGORVOSI FELHASZNÁLHATÓSÁGA

14.30-14.40: dr. Magyar Ágnes

LABYRINTHUS LESIO VIZSGÁLATA OPTIKAI DENZITOMETRIÁVAL

14.40-14.50: Fige Éva

A MAKROFÁG HEMOXIGENÁZ-1 SZEREPE AZ EFFEROCITÓZISBAN

II. SZEKCIÓ

(15.00-16.00)

A KLINIKAI ORVOSTUDOMÁNYOK DOKTORI ISKOLA (KODI) PH.D. HALLGATÓINAK ELŐADÁSAI

ELNÖKÖK:

,Prof. Dr. Illés Árpád,

a Klinikai Orvostudományok Doktori Iskola vezetője

Prof. Dr. Szekanecz Zoltán,

a Klinikai Orvostudományok Doktori Iskola programvezetője

Dr. Váróczy László

a Klinikai Orvostudományok Doktori Iskola titkára

15.00-15.10: Baráth Barbara

A VÖRÖSVÉRSEJT AGGREGATIO ÉS A HAEMATOCRIT ÖSSZEFÜGGÉSÉNEK
ÖSSZEHASONLÍTÓ VIZSGÁLATAI HUMÁN ÉS KÍSÉRLETI ÁLLATFAJOK
(PATKÁNY, KUTYA, SERTÉS) VÉRMENTÁIBAN

15.10-15.20: Körei Csaba

PRE- ÉS POSTCONDITIONÁLÁS HATÁSÁNAK VIZSGÁLATA
PATKÁNYMODELLEN ALSÓ VÉGTAGI ISCHAEMIA-REPERFUSIÓS KÁROSODÁS
KAPCSÁN

15.20-15.30: Souleiman Ghanem

THE EFFECTS OF MICROSURGICALLY CREATED CAROTID-JUGULAR FISTULA
ON THE HEMODYNAMICS, MORPHOLOGY AND MICROCIRCULATION OF
REMOTE ORGAN IN RATS

15.30-15.40: Szabó Balázs

A VÉRÁRAMLÁSI PROFIL BEFOLYÁSOLÁSA HUOK ALAKBAN BEÜLTETETT
VENA INTERPOSITUMMAL, ÉS ENNEK HATÁSA A HAEMORHEOLOGIAI,
HAEMATOLOGIAI ÉS MIKROKERINGÉSI PARAMÉTEREKRE

15.40-15.50: Tánczos Bence

HAEMATOLOGIAI ÉS HAEMORHEOLOGIAI PARAMÉTEREK VÁLTOZÁSA
ATHEROGEN DIÉTA HATÁSÁRA NYÚLBAN

15.50-16.00: Varga Gábor

PRAECONDITIONÁLÁSI PROTOKOLLOK ÖSSZEHASONLÍTÁSA VESE
ISCHAEMIA-REPERFUSIO OKOZTA KÁROSODÁS SORÁN PATKÁNYBAN

III. SEKCIÓ

(16.00-17.00)

A KLINIKAI ORVOSTUDOMÁNYOK DOKTORI ISKOLA (KODI) PH.D. HALLGATÓINAK ELŐADÁSAI

ELNÖKÖK:

Prof. Dr. Illés Árpád

a Klinikai Orvostudományok Doktori Iskola vezetője

Prof. Dr. Szűcs Gabriella,

a Klinikai Orvostudományok Doktori Iskola törzstagja

Dr. Váróczy László

a Klinikai Orvostudományok Doktori Iskola titkára

16.00-16.10: Erdei Tamás

FARMAKODINÁMIAI INTERAKCIÓ AZONOSÍTÁSA KONCENTRÁCIÓ-HATÁS GÖRBÉK ELEMZÉSE RÉVÉN: AZ FSCPX (IRREVERZIBILIS A1 ADENOZIN RECEPTOR ANTAGONISTA) ÉS AZ NBTI (NUKLEOZID TRANSZPORT GÁTLÓ) HATÁSA AZ A1 ADENOZIN RECEPTOR AGONISTÁK MEDIÁLTA NEGATÍV INOTRÓPIÁRA

16.10-16.20: Képes Zita

AGYI PERFÚZIÓ ÉS METABOLIZMUS VIZSGÁLATA METABOLIKUS BETEGSÉGEKBEN (DIABETES ÉS OBESITAS)

16.20-16.30: Kis Adrienn

APN/CD13 INHIBITOROK VIZSGÁLATA TUMOROS ÁLLATMODELLEN ⁶⁸Ga JELZETT PET RADIOTRACERREL

16.30-16.40: Lovas Szilvia

DARATUMUMABBAL SZERZETT KLINIKAI TAPASZTALATAINK RELABÁLÓ-REFRAKTER MYELOMA MULTIPLEXBEN: AZ ELSŐ HAZAI MULTICENTRIKUS VIZSGÁLAT

16.40-16.50: Lőrincz Judit

MINIMALISAN INVAZÍV BEAVATKOZÁSOK HATÉKONYSÁGA AZ INFERTILITÁS KIVIZSGÁLÁSÁBAN ÉS KEZELÉSÉBEN

16.50-17.00: Molnár Szabolcs

OPTIMÁLIS KEZELÉSI STRATÉGIÁT BEFOLYÁSOLÓ TÉNYEZŐK VIZSGÁLATA NŐGYÓGYÁSZATI DAGANATOKBAN

IV. SEKCIÓ

(17.00-18.00)

A KLINIKAI ORVOSTUDOMÁNYOK DOKTORI ISKOLA (KODI) PH.D. HALLGATÓINAK ELŐADÁSAI

ELNÖKÖK:

Prof. Dr. Illés Árpád

a Klinikai Orvostudományok Doktori Iskola vezetője

Prof. Dr. Németh Norbert,

a Klinikai Orvostudományok Doktori Iskola programvezetője

Dr. Váróczy László

a Klinikai Orvostudományok Doktori Iskola titkára

17.00-17.10: Bajdik Beáta

A LIMBUS SZEREPE A CORNEA FIZIOLÓGIÁS ÉS PATOLÓGIÁS
FOLYAMATAIBAN

17.10-17.20: Bíró Adrienn

PREOPERATÍV LABORÉRTÉKEK PROGNOZTIKAI JELENTŐSÉGÉNEK
VIZSGÁLATA VASTAGBÉL ROSSZINDULATÚ DAGANATOK ESETÉN

17.20-17.30: Miksi Ágnes

AZ ELHÍZÁS ÖSSZEFÜGGÉSEI AZ ARTRITISZEK KLINIKUMÁVAL,
TÁRSBETEGSÉGEIVEL ÉS A TERÁPIA HATÉKONYSÁGÁVAL

17.30-17.40: Sass Tamás

INTRAABDOMINALIS NYOMÁSFOKOZÓDÁS, AZ ABDOMINALIS COMPARTMENT
SYNDROMA KIALAKULÁSA, DIAGNÓZISA ÉS KEZELÉSE KÖZÉPSÚLYOS ÉS
SÚLYOS ACUT PANCREATITISBEN

17.40-17.50: Tóth Noémi

SEBGYÓGYULÁSI FOLYAMATOK BIOMARKER VIZSGÁLATAI A KÖNNYBEN
TRABECULECTOMIÁT KÖVETŐEN

17.50-18.00: Varga Zsolt

A LAKOSSÁGI EMLŐRÁKSZŰRÉS RÖVID ÉS HOSSZÚTÁVÚ EREDMÉNYEI

18.00: A szimpózium zárása.

Aktív részvételére számítva, tisztelettel a szervezők:

Prof. Dr. Illés Árpád
a KODI vezetője

Prof. Dr. Márton Ildikó
a FODI vezetője

Dr. Váróczy László
a KODI titkára

Dr. Köröskényi Krisztina
a FODI titkára

ELŐADÁSKIVONATOK

A LIMBUS SZEREPE A CORNEA FIZIOLÓGIÁS ÉS PATOLÓGIÁS FOLYAMATAIBAN

dr Bajdik Beáta, III. éves PhD hallgató

Bevezetés: A cornea hámja a szervezetben egyedi tulajdonságokkal rendelkező átlátszó és erezetlen szövet, melynek regenerálódását a cornea széli részén, a limbus Vogt paliszádjaiban található epithelialis őssejtek biztosítják. Kutatásunk ezen terület vizsgálatára irányul.

Célkitűzés: A fiziológias corneális limbus morfometriai vizsgálata, az itt lévő epithelialis sejtek és kötőszövetes környezetük, a közöttük lévő interakciók és kapcsolatok feltárása volt a célunk. A limbus szerkezetének tanulmányozása *in vivo* konfokális mikroszkóppal (Heidelberg Retina Tomograph Rostock Cornea Modul) történt.

Anyag és módszer: 7 humán cadaverből nyert 11 bulbus limbális részének konfokális mikroszkópos, majd a megfelelő területek fagyasztott limbus preparátumából készült 10µm-es metszetek immunfluoreszcens vizsgálatát végeztük. Konfokális mikroszkóppal 42 személy 60 szemét vizsgáltuk. A nemek eloszlása 43 % férfi és 57% nő volt. Az életkor 22 és 90 év között oszlott meg, az átlagéletkor 56,07év volt. Konfokális mikroszkópos felvételeket készítettünk a cornea centrumának minden rétegéről, majd az alsó és felső limbális régióról, az epithél sejtektől egészen a stromális rétegekig. A konfokális mikroszkópba beépített manuális sejtsűrűség meghatározó program segítségével, minden esetben meghatároztuk a cornea centrális részén lévő alsó epithélsejtréteg, az úgynevezett szárnyas sejtek sűrűségét, valamint a corneális és a sclerális limbus szárnyas sejtjeinek sűrűségét a limbus alsó és felső részében.

Eredmények: A szárnyas sejtek sűrűsége szignifikánsan nagyobb volt a fiatal korcsoport esetében a limbális régiókban. A centrális sejteknél ugyan a sejtsűrűség csökkent, de nem szignifikáns mértékben. Embrionális, mesenchymalis őssejtmarkerekkel történt vizsgálatunk során a limbális stroma epithelium alatti rétegében embrionális őssejt tulajdonságú sejteket detektáltunk.

Következtetések: Idősebb korban a cornea epithelialis őssejteit tartalmazó Vogt palisadok keskenyebbé és kevésbé kifejezetté válnak, a szárnyas sejtek száma pedig szignifikáns mértékben csökken. A jövőben célunk további immunfluoreszcens markerek segítségével a limbus epithelialis őssejtjei és a stroma embrionális őssejt tulajdonságú sejtjei között lévő kapcsolatok feltárása.

Témavezető: Dr. Takács Lili

A VÖRÖSVÉRSEJT AGGREGATIO ÉS A HAEMATOCRIT ÖSSZEFÜGGÉSÉNEK ÖSSZEHASONLÍTÓ VIZSGÁLATAI HUMÁN ÉS KÍSÉRLETI ÁLLATFAJOK (PATKÁNY, KUTYA, SERTÉS) VÉRMENTÁIBAN

Baráth Barbara, I. éves PhD hallgató

Bevezetés, Célkitűzés: A vörösvérsejt-aggregatio a sejtek reverzibilis összekapcsolódása stasisban, vagy alacsony sebesség-gradiensnél. A folyamat egyik befolyásoló tényezője a celluláris és plazmatikus komponensek mellett a haematocrit. Feltételeztük, hogy a vörösvérsejt aggregatio haematocrit függősége fajonként eltérő.

Módszerek: Nyolc önkéntestől, hat hím Wistar patkányból, hat hím Beagle kutyából és hét nőstény Hungahib sertésből történtek vérvételek. A vérmintákból 20, 40 és 60%-os haematocritú vörösvérsejt - autológ plazma szuszpenziókat készítettünk. Meghatároztunk haematologiai paramétereket (Sysmex F-800, Sysmex K4500) és vörösvérsejt-aggregatiót (Myrenne MA-1 aggregometer, LoRRca MaxSis Osmoscan ektacytometer).

Eredmények: Az M 5s esetében a fajok között 20%-nál a sertés-humán, 40%-nál a sertés-humán, sertés-patkány, kutya-patkány és patkány-humán, 60%-nál a patkány-humán pároknál találtunk szignifikáns különbséget. A legmagasabb regressziós koefficiensű görbék deriválásával megkaptuk azok maximum pontjához tartozó Htc% értékeket, ez humán mintánál 43,95%, kutyánál 42,48%, sertésnél 47,63%. Patkány esetében M1 10s-nél a maximum pont 44,44%-nál volt. LoRRca-val 20% haematocritú sertés, kutya és humán minták esetén instabil eredményeket kaptunk magas aggregációs-index értékekkel, alacsony amplitúdóval. Fajok között 40%-nál sertés-kutya, sertés-patkány, sertés-humán, kutya-patkány és patkány-humán, a 60%-os szuszpenzióknál a sertés-humán, kutya-patkány és patkány-humán esetében találtunk jelentős különbségeket. A fél-amplitúdó idő esetében 20%-nál a sertés-patkány, kutya-patkány és patkány-humán; 40%-nál a sertés-humán, sertés-kutya, kutya-patkány és patkány-humán, 60%-nál a sertés-humán, kutya-humán, patkány-humán összehasonlításoknál találtunk szignifikáns különbségeket.

Konklúzió: A vörösvérsejt-aggregatio és a haematocrit kapcsolata fajonként eltérő. Az alacsonyabb vagy magasabb haematocrit esetén tapasztalható kisebb mértékű aggregatio nem minden paraméterben mutatkozik meg. A vörösvérsejt-aggregatio egyfajta „maximumát” adó haematocrit érték az emberrel összehasonlítva faji eltérést mutat. A különbözőségek ismerete segíthet a kísérletes adatok jobb extrapolálhatóságában.

Témavezető: Dr. Deák Ádám

PREOPERATÍV LABORÉRTÉKEK PROGNOSZTIKAI JELENTŐSÉGÉNEK VIZSGÁLATA VASTAGBÉL ROSSZINDULATÚ DAGANATOK ESETÉN

dr. Biró Adrienn, III.éves levelező PhD hallgató

Bevezetés: Colorectalis carcinoma esetén fontos, hogy olyan új prognosztikai faktorokat találjunk, melyek segítik a betegek egyénre szabott kezelését és javítják a klinikai kimenetelt. Kutatásunk célja, hogy a preoperatív laborértékek prognosztikai jelentőségét vizsgáljuk a vastagbél rosszindulatú daganatok esetén, illetve hogy ezeket összehasonlítsuk laparoszkópos és nyitott műtétek során. Prospektív, multicentrikus vizsgálatunkat két helyszínen, Debrecenben és Kaposváron folytatjuk.

Anyag és módszerek: A Debreceni Egyetem Kenézy Gyula Egyetemi Kórház Általános Sebészeti Osztályán és a Somogy Megyei Kaposi Mór Oktató Kórház Sebészeti Osztályán azokat a betegeket választjuk be, akiknél szövettanilag igazolt a colorectalis carcinoma. Azon betegek kerülnek kizárásra, akiknél ismert gyulladáscsökkentő vagy immunbetegség áll fenn, véralvadást befolyásoló szednek, illetve egyéb tumoros alapelváltozás is fennáll.

Eredmények: 2017. szeptembertől 2019. májusig összesen 133 beteget vontunk be. A betegek 61%-a férfi, 39%-a nő. Az átlag életkor 63 év. A műtétek 42%-alaparoszkópos, 58%-a nyitott volt. Az eddigi eredmények alapján a magasabb preoperatív thrombocytaszám nagyobb tumor méretet jelentett a betegeinknél. Lymphocytamonocyta arány tekintetében az egyik, esetszámot tekintve jelentős tanulmányhoz hasonlóan adatainkat arra jutottunk, hogy a tanulmányban meghatározott 2,83 feletti preoperatív LMR a mi beteganyagunk 43%-ában fordul elő, mely feltételezhetően jobb teljes túlélést jelent, de ezt csak a hosszútávú utánkövetéssel fogjuk tudni igazolni. További adatgyűjtés és a végleges statisztikai elemzés még folyamatban van.

Megbeszélés: Jelen kutatásunk során a viszonylag olcsón meghatározható biomarkerek segítségével szeretnénk a vastagbél-daganatok esetében legfőképp a kuratív reszekciót követően a prognózist megítélni, hogy a későbbiekben ez rutinná válhasson a hétköznapi munka során. Ezen faktorok a neoadjuváns, adjuváns kemoterápia elbírálásához is kiemelt jelentőséggel bírhatnak.

Témavezető: Dr. Tóth Dezső

APN/CD13 INHIBITOROK VIZSGÁLATA TUMOROS ÁLLATMODELLEN ^{68}Ga JELZETT PETRADIOTRACERREL

Csorbainé Kis Adrienn, III. éves PhD hallgató

BEVEZETÉS: Az APN/CD13 receptorok- melyet számos szolid tumor fokozott mértékben expresszál- a daganatok angiogenezisének egyik kulcsfontosságú molekulái, valamint exopeptidázként részt vesznek a tumorok metasztázis képzésében is. Az APN/CD13 receptorok specifikus ligandjai az NGR peptidszekvenciák, melyek pozitronemittáló izotóppal jelölve (^{68}Ga -NODAGA-cNGR) lehetővé teszik az APN/CD13 receptorok expressziójának in vivo vizsgálatát PET-al. A tumoros betegségek kemoterápiájának egyik eszköze lehet az APN/CD13 pozitív tumorokat célzó APN/CD13 inhibitorok alkalmazása. Kutatásunk célja ezen inhibitorok (Actinonin és Bestatin) hatásának vizsgálata ^{68}Ga -NODAGA-cNGR PET radiotracerrel, subcutan és orthotopikus HT1080 tumoros állatmodellen.

EREDMÉNYEK: A subcutan HT1080 tumoros állatmodell esetében a 10. napon készített PET felvételek SUVmean értékei szignifikáns ($p \leq 0,05$) különbséget mutattak a Bestatin kezelt (SUVmean=0,01±0,009) és kontroll (SUVmean=0,114±0,045) csoportok között. Az ortotopikus HT1080 tumoros állatok SUVmean értékei között szintén szignifikáns ($p \leq 0,05$) különbséget tapasztaltunk, ahol az Actinonin kezelt SUVmean értéke 0,009±0,006; a kontroll SUVmean értéke pedig 0,026±0,013 volt. A subcutan tumorok ex vivo szervi megoszlásos vizsgálataiból származó Tumor/Izom (T/M) arányok korrelálnak az in vivo PET képalkotás során kapott T/M arányokkal, azonban ilyen korreláció az ortotopikus tumoroknál nem volt megfigyelhető. A kontroll és kezelt állatok tumortömegei között nem találtunk szignifikáns különbséget.

KONKLÚZIÓ: A subcutan HT1080 tumoros állatok esetében a Bestatin, míg az ortotopikus HT1080 tumoros állatok esetében az Actinonin csökkentette a tumorok ^{68}Ga -NODAGA-cNGR felvételét a kontroll csoporthoz viszonyítva.

Az emberi erőforrások minisztériuma ÚNKP- 18-3-i-de-32 kódszámú új nemzeti kiválóság programjának, valamint az EU és az európai szociális alap által támogatott EFOP-3.6.3-VEKOP-16-2017-00009 projekt támogatásával valósult meg.

Témavezető: Dr. Trencsényi György

FARMAKODINÁMIAI INTERAKCIÓ AZONOSÍTÁSA KONCENTRÁCIÓ-HATÁS GÖRBÉK ELEMZÉSE RÉVÉN: AZ FSCPX (IRREVERZIBILIS A1 ADENOZIN RECEPTOR ANTAGONISTA) ÉS AZ NBTI (NUKLEOZID TRANSZPORT GÁTLÓ) HATÁSA AZ A1 ADENOZIN RECEPTOR AGONISTÁK MEDIÁLTA NEGATÍV INOTRÓPIÁRA

dr. Erdei Tamás Dániel, III. éves Ph.D. hallgató

Egy korábbi *in silico* vizsgálatunkban felvetettük, hogy az FSCPX (8-cyclopentyl-N3-[3-(4-(fluorosulfonyl)benzoyloxy)propyl]-N1-propylxanthine; irreverzibilis A1 adenzin receptor antagonist) gátolja az NBTI (S-(2-hydroxy-5-nitrobenzyl)-6-thioinosine; szelektív nukleozid transzport gátló) hatását. Jelen munkánk célja ennek a hipotézisnek a kísérletes igazolása (vagy cáfolása) volt tengerimalac pitvaron.

Hartley tengerimalacokból izolált, ingerelt (3 Hz, 1 ms, 1.2-1.5 V) bal pitvarok kontrakciós erejét mértük karbogénnel szellőztetett, Krebs oldattal feltöltött szervkádakban (36 °C; pH=7.4). A pitvarokon kumulatív E/c görbékét vettünk fel adenzinnal illetve CPA-val (N6-cyclopentyladenosine; relatíve stabil, szelektív A1 receptor fullagonista), NBTI (10 µM), FSCPX (10 µM 45 percig majd 75 perces kimosás), illetve e két utóbbi szer együttes hatása alatt. Az endogén adenzin NBTI okozta interstitialis felhalmozódását az RRM (receptorial responsiveness method) segítségével kvantifikáltuk a CPA E/c görbék esetében. A kapott (ún. ekvielektív) CPA koncentrációk felhasználásával korrigáltuk a csak az NBTI, illetve az NBTI és az FSCPX együttes hatását tükröző adenzin E/c görbékét.

NBTI jelenlétében az interstitialis adenzin-szint emelkedése FSCPX-előkezelés nélkül 100.2 nM CPA-val volt ekvielektív, míg FSCPX-előkezelés után mindössze 6.73 nM CPA-val. Ennek megfelelően az NBTI jelenlétében felvett adenzin E/c görbék korrigált formáinak lefutása nagyobb mértékben különbözött az eredeti görbék lefutásától, ha nem volt FSCPX-előkezelés, mint ha volt.

Eredményeink arra utalnak, hogy az FSCPX által okozott módosítás az A1 adenzin receptoron kívül (egy/több) olyan molekulát is érint, amely(ek)nek szerepe van az NBTI által okozott interstitialis adenzin akkumuláció létrejöttében. A legkézenfekvőbb esetben ez az extratarget az NBTI által gátolt ENT1 típusú nukleozid transzporter, de nem zárható ki más célpontok sem (pl. az extracelluláris adenzint termelő enzimek).

Tématámogatás: EFOP-3.6.2-16-2017-00015

Témavezető: Dr. Gesztelyi Rudolf

A MAKROFÁG HEMOXIGENÁZ-1 SZEREPE AZ EFFEROCITÓZISBAN

Fige Éva, II. éves nappali tagozatos Ph.D. hallgató

Szervezetünkben sejtek billiói hálnak el naponta, hogy az előregedett, feleslegessé vált vagy veszélyes sejteket eltávolítsák. Ezt az előre programozott folyamatot, mely gyulladás vagy immunválasz kiváltása nélkül történik, apoptózisnak nevezzük. Az apoptotikus sejtek fagocitózisa során (efferocitózis) a hivatásos fagocitáló sejtek, például makrofágok észlelik, megtalálják, bekebelezik, majd lebontják az elhalt sejtrészeket.

A hemoxigenáz-1 (HO-1) mikroszómális enzim, mely az első lépést katalizálja a hem degradációja során. Laboratóriumunkban folyó korábbi tanulmányok alapján a HO-1 mRNS szintje emelkedett a C57BL/6 egerekből származó csontvelői makrofágokban apoptotikus timocitákkal történő 6 órás inkubációt követően. Egyre több bizonyíték támasztja alá, hogy az apoptotikus sejtekből felszabaduló bioaktív lipid molekula, a szfingozin-1-foszfát (S1P), indukálja a HO-1-et. Ha a hem felszabadul a bekebelezett apoptotikus sejtekből, elméletileg szabályozhatja a makrofág HO-1 szintet az NRF2 és a BACH1 transzkripciós faktorokon keresztül is.

Kísérleteink során a HO-1 szerepét vizsgáljuk az elhalt sejtek bekebelezési folyamatában. Eredményeink alapján a különböző elhalt sejtek eltérő mechanizmusokat alkalmazhatnak a HO-1 indukálására: az apoptotikus timociták elsősorban az extracelluláris, míg az elhalt vörösvértestek inkább az intracelluláris útvonalat használják. A foszfamidil-szerinről ismert, hogy különböző biológiai válaszokat indukál az apoptotikus sejteket bekebelező makrofágokban. Azonban az eredményeink alapján elmondható, hogy az általunk használt elhalt sejtek bekebelezését követő HO-1 szint növekedésben a foszfamidil-szerin nem játszik szerepet. Továbbá feltételeztük, hogy a HO-1 aktivitás gátlása, így a hem degradáció hiánya befolyásolhatja a fagocitózist. Ennek ellenére HO-1 aktivitás gátlás esetén nem találtunk különbséget az apoptotikus sejtek rövid, vagy hosszú távú fagocitózisában.

Alapvetően az apoptotikus sejtek eltávolítása immunológiailag csendes folyamat. Azonban amikor a makrofágokat HO-1 inhibitor jelenlétében apoptotikus vörösvértestekkel inkubáltuk, azt találtuk, hogy néhány pro-inflammatorikus citokin expressziója fokozódott. Jelen kísérleteinkben azt vizsgáljuk, milyen mechanizmusokon keresztül lehet a HO-1 aktivitása immunoszuppresszív.

Ezt a tanulmányt a Magyar Nemzeti Kutatási Alap (OTKA 124244), és a GINOP-2.3.2-15-2016-00006 projekt támogatta (az Európai Unió és az Európai Regionális Fejlesztési Alap társfinanszírozásával).

Témavezető: Prof. Dr. Szondy Zsuzsa

ALTERNATÍV BIOAKTÍV KERÁMIA : β -TRIKÁLCIUMFOSZFÁT-SZILIKA AEROGÉL FOGORVOSI FELHASZNÁLHATÓSÁGA

dr. Hegedűs Viktória, doktorjelölt

Kutatásunk során egy mezoporózus β -trikálcium foszfátot tartalmazó szilika aerogél (β -TCP-AE) került előállításra, a β -TCP-AE SAOS-2 sejtekre gyakorolt génexpressziós vizsgálatára.

A génexpressziós vizsgálatok alapján enyhe osteoblast differenciáció volt kimutatható a SAOS-2 sejteken, hét nappal a β -TCP-AE kezelést követően.

In vivo kutatásként a „calvaria critical-size defect” modellt használtuk, mely során a patkány calvarián sebészi úton képzett csont defektust β -TCP-aerogéllal töltöttük fel.

Egy és három hónappal a sebészi beavatkozást követően hisztopatológiai analízis készült. Az egy hónapos mintán kalcifikáció és korai csontosodás jelei figyelhetőek meg, kapilláris-dús fibrózus granulációs környezetben és az exogén maradványával, amely a három hónapos mintánál szinte teljes mértékben eliminálódni látszik, és az osteoblastok által újonnan keletkezett csonttal helyettesítődött. A folyamat intenzívebb és időben gyorsabb lefolyású a kontroll mintákhoz képest.

Eredményeink alapján, az általunk előállított bioaktív kerámia megfelelő tulajdonságokkal rendelkezik a rekonstrukciós orvosi gyakorlatban való használathoz úgynevezett scaffoldként.

Témavezető: Prof. Dr. Dezső Balázs

AGYI PERFÚZIÓ ÉS METABOLIZMUS VIZSGÁLATA METABOLIKUS BETEGSÉGEKBEN (DIABETES ÉS OBESITÁS)

dr. Képes Zita, III. éves PhD hallgató

Bevezetés: A diabetes mellitus szövődményeinek háttérében nagy szerepet tulajdonítanak a microcirkulációs eltéréseknek, melyek már prediabetes (obesitas-inzulinrezisztencia) állapotában megfigyelhetők. Vizsgálatunk célja a 2. típusú diabeteses és obes betegek cerebrovasculáris microkeringésének és metabolizmusának összehasonlítása volt.

Módszerek: Prospektív klinikai vizsgálatunkba 57 kezelt, 2. típusú diabetesben szenvedő ($52 \pm 9,6$ év) és 46 obes ($50,6 \pm 7,9$ év) beteget választottunk be. BMI a diabeteses csoportban $34,06 \pm 5,94$, az obes betegcsoportban $38,14 \pm 6,06$ volt. Nyugalmi Tc99m-HMPAO dinamikus és SPECT vizsgálatot végeztünk az agyi féltekei vérátfolyás megítélésére, valamint a regionális keringés jellemzésére AnyScanFlex és Trio(Mediso) kamerán. A féltekei vérátfolyást Patlak analízissel értékeltük. Az agyi metabolizmust 18F-FDG PET/CT (AnyScan PC Mediso) vizsgálattal ítéltük meg. Az FDG és HMPAO agyi felvételeket a T1 regisztráció után MNI152 atlasztérbe transzformáltuk. Regionális csoportkülönbségeket SPM (Statistical Parametric Mapping) analízissel és a NeuroQ (Syntermed) szoftver segítségével elemeztük. Statisztikai elemzéshez Shapiro-Wilk tesztet, Wilcoxon próbát és Spearman correlációt alkalmaztunk.

Eredmények: A Patlak analízissel mért féltekei vérátfolyás pozitív korrelációt mutatott a BMI-vel ($\rho=0.35$, $p<0.016$). Ugyanakkor a féltekei keringési paraméterekben nem találtunk szignifikáns eltérést a diabeteses és az obes betegcsoport között. Régióelemzés során a jobb és balcuneusban (Br17) SPM analízissel hypometabolizmust találtunk diabetesben. A NeuroQ analízis során nem találtunk szignifikáns perfúziós illetve metabolikus eltérést egyik betegcsoportban sem.

Konklúzió: Számos klinikai kutatás eredménye alapján a cuenus régiójában talált hypometabolizmus a neurodegeneratív betegségek egyik jellemzője. A BMI-vel való nem várt korreláció okát keresni kell.

Témavezető: Dr. Garai Ildikó

PRE- ÉS POSTCONDITIONÁLÁS HATÁSÁNAK VIZSGÁLATA PATKÁNYMODELLEN ALSÓ VÉGTAGI ISCHAEMIA-REPERFUSIÓS KÁROSODÁS KAPCSÁN

dr. Körei Csaba, III. éves PhD hallgató

Bevezetés, Célkitűzés: A végtagok átmeneti vérellátási zavara gyakori a traumatológiai/ortopéd sebészeti gyakorlatban. A kialakuló ischaemia-reperfusiós károsodás kivédése/csökkentése komoly klinikai jelentőséggel bír. Célunk volt a végtagi ischaemia okozta változások, valamint a pre- és postconditionálás feltételezett kedvező hatásának vizsgálata patkány modellben.

Módszerek: Wistar patkányokon (n=24) kipreparáltuk és kanüláltuk az a. carotis communist vérnyomásmérés céljából. A kontroll csoportban más beavatkozás nem történt. Az I/R csoportban a jobb hátsó végtagot 120 percre tourniquet segítségével leszorítottuk. A preconditionált csoportban ezt megelőzően, a postconditionáltban az ischaemiát követően 3x10 perces leszorítást alkalmaztunk, 10 perces reperfusiós periódusokkal. Vérvétel történt a leszorítás előtt, a reperfusio kezdetén és 7. napján haematologiai és micro-rheologiai (vörösvérsejt deformabilitás és aggregatio) és metabolikus paraméterek meghatározására. A szöveti microcirculatiót az ischaemia előtt/után vizsgáltuk laser Doppler módszerrel.

Eredmények: A fehérvérsejtszám a pre- és postconditionált csoportokban szignifikánsan kevésbé emelkedett az I/R csoporthoz képest reperfusio során. A vörösvérsejtszám, haemoglobin, MCV és MCH értékek a kontroll csoporttal összehasonlítva szignifikánsan csökkentek mindhárom ischaemiás csoportban. A vörösvérsejt deformabilitást jellemző EImax/SS1/2 érték szignifikánsan kisebb volt a kontroll csoport értékeinél mindhárom ischaemiás csoportban. A vörösvérsejt aggregatio szignifikáns mértékben romlott a kontroll csoporthoz és az alapértékhez viszonyítva. A postconditionált csoportban a vörösvérsejt aggregatio kedvezőbb értéket mutatott a reperfusiót követően, mint a preconditionált csoportban.

Konklúzió: 120 perces egyoldali végtagi ischaemia jelentős változásokat idézett elő egyes haematologiai paraméterek esetében mindegyik ischaemiás csoportban. A micro-rheologiai paraméterek más ischaemiás modellekben tapasztaltakhoz hasonlóan romlottak. A postconditionálás a vörösvérsejt aggregatiót kedvezőbben befolyásolta, mint a preconditionálás. A többi vizsgált paraméter összesítésében azonban nem dönthető el, melyik conditionálási eljárás a kedvezőbb hatású.

Témavezető: Dr. Pető Katalin

DARATUMUMABBAL SZERZETT KLINIKAI TAPASZTALATAINK RELABÁLÓ-REFRAKTER MYELOMA MULTIPLEXBEN: AZ ELSŐ HAZAI MULTICENTRIKUS VIZSGÁLAT

dr. Lovas Szilvia, III. éves PhD hallgató

Bevezetés. A daratumumab egy CD38 elleni monoklonális antitest, melynek a relabáló-refrakter myeloma multiplex (MM) kezelésében van létjogosultsága.

Célkitűzés. Vizsgálatunk célja a daratumumab-terápia hatékonyságának és biztonságos alkalmazásának felmérése volt a mindennapi klinikai gyakorlatban.

Eredmények. Országosan 99, daratumumabbal kezelt, MM miatt gondozott beteget vizsgáltunk (átlagéletkor: $60,3 \pm 10,7$; férfi/nő arány: 45/43). Közülük 48 monoterápiában részesült, míg a lenalidomid és a bortezomib kombinációkat 29 illetve 19 esetben alkalmaztunk. A terápiás választ tekintve 12 esetben komplett, 10-ben nagyon jó részleges, 34-ben részleges és 7-ben minor választ találtunk. A 18,6 hónapos medián követési idő során, a medián progressziómentes túlélés (PFS) 17 hónap volt. A bortezomib-kombinációban illetve a daratumumab monoterápiában részesülők PFS-értéke alacsonyabb volt (6,6 hónap), a lenalidomid-csoporttal összehasonlítva ($p=0,077$). A korai stádiumú betegek (ISS1) szignifikánsan jobb túlélési eredményekkel rendelkeztek, mint a súlyosabb (ISS 2-3) stádiumúak ($p=0,014$). A megelőző kezelések számát tekintve az erősen előkezelt (>3 terápiás vonal) betegek PFS-e alacsonyabb volt, mint a kevésbé (1-3 terápiás vonal) előkezeltéké ($p=0,035$). A rossz vesefunkciójú betegek ($GFR < 30 \text{ ml/min}$) PFS-eredményei sem maradtak el a normál vesefunkciójúakétól. Tíz esetben súlyos infekciót dokumentáltunk, azonban a leggyakoribb mellékhatások az infúziós reakciók és a cytopeniák voltak.

Konklúzió. Eredményeink megerősítették, hogy a daratumumab hatékony kezelési lehetőség a relabáló/ refrakter MM terápiájában és biztonságosan alkalmazható normál illetve beszűkült vesefunkciójú betegeknél is.

Témavezető: Dr. Váróczy László

MINIMALISAN INVAZÍV BEAVATKOZÁSOK HATÉKONYSÁGA AZ INFERTILITÁS KIVIZSGÁLÁSÁBAN ÉS KEZELÉSÉBEN

Lőrincz Judit, III. éves PhD hallgató

Bevezetés

Világszerte a párok több mint 10%-a szenved infertilitástól, statisztikai adatok szerint hazánkban a házaspárok mintegy 18%-a szembesül a terhesség vállalásának nehézségével. A női termékenység és a születésszám az egyszerű reprodukciós szint alatt stagnál. Az infertilitástól jelentős egészségpolitikai kérdéssé vált, hiszen a kivizsgálás és a terápia számottevő anyagi terhet jelent mind a beteg, mind az egészségbiztosítási rendszer szempontjából. Az infertilitás leggyakoribb oka a petevezetékek lezártsága, ezért is kiemelkedően fontos ezek átjárhatóságának vizsgálata.

Célkitűzés

Kutatásaink során több módszert vizsgálatunk és hasonlítottunk össze. Célunk egyrészt egy már létező, de a mindennapi gyakorlatban nem alkalmazott módszer a hiszteroszalpingoszcintigráfia, illetve egy fiziológiás jelenség megfigyelésén alapuló módszer kidolgozása: a hiszteroszkópia során észlelt buborék jel és hatékonyságának vizsgálata volt.

Anyagok és módszerek

A hiszteroszkópia során észlelt buborék jel vizsgálata során 2017-2018 évben a DEKK Női Klinikán megjelent 61 infertilis esetben végzett hiszteroszkópia és laparoszkópiaadatait elemeztük.

Másik 53 esetben meddőségi kivizsgálás alkalmával megjelent nőbeteg hiszteroszalpingoszcintigráfiásvizsgálatát végeztük el a DE Nukleáris medicina Intézetben.

Eredmények

A buborék jel vizsgálata során a betegek átlagos életkora 33,45 év volt. A buborék jel 73% -os érzékenységet és 70% -os specificitást mutatott az átjárhatóság szempontjából.

Hisztero-szalpingoszcintigráfia során vizsgált nőbetegek átlagos életkora 32 év, a jobb oldali kürtök 71,4%-a, míg a bal oldali kürtök 57,1%-a bizonyult lezártnak.

Következtetések

Annak ellenére, hogy a hiszteroszkópia során észlelt buborék jel egy egyszerű, költséghatékony, minimálisan invazív és jól tolerálható módszer, eredményeink alapján nem elég megbízható és nem első lépcsőként választandó meddőségi kivizsgálás esetén. Vizsgálati eredményeink alapján a hisztero-szalpingoszcintigráfia egy ambuláns, minimálisan invazív, fájdalommentes és megbízható vizsgálat a petevezetékek lezártságának megítélésére.

Témavezető: Dr. Török Péter

LABYRINTHUS LESIO VIZSGÁLATA OPTIKAI DENZITOMETRIÁVAL

dr. Magyar Ágnes, doktorjelölt

Az extracelluláris matrixot (ECM) felépítő különböző molekulák idegi regeneráció, illetve plasztikus átépülések során mind facilitáló mind pedig gátló szerepet is betöltenek. A vestibularis rendszer műtéti lesioja során azt tapasztaltuk, hogy a lesios tünetek megjelenésekor a hyaluronsav és chondroitin-proteoglycanok mennyisége jelentősen lecsökken az agytörzsi vestibularis magcsoportban.

Korábbi feltételezésünk szerint az ECM térszerkezetének integrátora, a tenascin-R fontos szerepet kap az idegi plaszticitásban. Immunhisztokémiai módszerekkel vizsgáltuk a tenascin-R expresszióját a vestibularis magcsoportban (nucleus vestibularis superior (NVS), inferior (NVI), medialis (NVM), lateralis (NVL)) ép állatokban, illetve egyoldali labyrinthus lesio után. Morfológiai módszerekkel is kimutatható csökkenést tapasztaltunk a NVL és NVS neuronjait övező perineuronális hálóban, amely csökkenés átmenetinek bizonyult a postoperatív tünetek rendeződésével a jelölődés intenzitása az ép állatokéval azonos szintre emelkedett.

A jelenség leírását fluorescens immunhisztokémiai jelöléssel, illetve annak kvantifikálásával folytatjuk. A perineuronális hálók erősségét optikai denzitometriával számszerűsíthetjük, az ImageJ szoftver segítségével. Ennek feltétele, hogy minden látóteret azonos mikroszkópi beállítások mellett fotózunk le, majd a monokromizált felvételeken 8 bit mélységben (0-255 skálán) mérjük és átlagoljuk a perineuronális hálók pixelintenzitását. Méréseinket három operált állat (n=3) NVS-ában végezzük el ipsi- ill. contralateralisan, és ugyanezt normál állatokban is elvégezzük.

Témavezető: Dr. Gaál Botond

AZ ELHÍZÁS ÖSSZEFÜGGÉSEI AZ ARTRITISZEK KLINIKUMÁVAL, TÁRSBETEGSÉGEIVEL ÉS A TERÁPIA HATÉKONYSÁGÁVAL

dr. Miksi Ágnes, II. éves PhD hallgató

Az elmúlt évtizedekben a fejlett ipari országokban az autoimmun megbetegedések előfordulása drasztikusan emelkedik. Számos vizsgálat kifejezett összefüggést írt le az elhízás és metabolikus szindróma, valamint az immunmediált reumatológiai kórképek (RA, PsA, SpA) kialakulása között. A fehér zsírszövet által termelt adipokinek proinflammatorikus hatásuk révén hozzájárulnak az immunmediált betegségekben kialakuló magasabb betegségaktivitáshoz, rontják a már kialakult betegség kimenetelét és csökkentik a terápiás választ.

Vizsgálatunk során a Miskolci Arthritis Centrumban 111 Reumatoid arthritis, 103 Spondylitis ankylopoetica és 84 Arthritis psoriatica diagnózissal gondozott beteg adatait feldolgozva vizsgáltuk a BMI összefüggését a betegség aktivitással, terápiás hatékonysággal valamint a társbetegségek jelenlétével.

Az eredmények alapján mindhárom betegcsoportban magasabb volt az elhízottak aránya, mint az immunbetegségben nem szenvedő kontrollcsoportban. Obez és túlsúlyos betegek DAS28 illetve BASDAI értékek alapján vizsgált betegségaktivitása, valamint laborban mért CRP értéke magasabb volt, mint a normál BMI-vel rendelkezőknél. Társbetegségek közül az ischaemiás szívbetegség, 2 típusú diabetes mellitus és a krónikus obstruktív tüdőbetegségek gyakrabban fordultak elő obez illetve túlsúlyos betegeknek. Hasonló következtetés volt levonható a terápiás hatékonyság tekintetében, elhízott betegek esetén gyakrabban került sor biológiai terápiás szer váltására hatástalanság miatt.

Kapott eredményeink az irodalmi adatokkal összhangban vannak, saját beteganyagunkon azonban az elhízottak, túlsúlyosak aránya az egyes csoportokban lényegesen magasabbnak bizonyult a nemzetközi adatokhoz képest. Továbbiakban adipokinszintek meghatározásával tervezzük kiegészíteni a vizsgálatot.

Témavezető: Prof. Dr. Szekanecz Zoltán

AZ OSTEOPOROSIS JELEI PANORÁMA RÖNTGENFELVÉTELEN

dr. Mohácsi Rita, doktorjelölt

Az osteoporosis a generalizált osteopáthiák csoportjába tartozó főként középkorú és idős nőket érintő népbetegség, mely a csontminőség romlásával és a csontmennyiség csökkenésével, ezáltal törések fokozott rizikójával jár együtt. A tünetek természetesen az állcsontokat is érinthetik.

A mandibulán található olyan radiomorfometriai indexek (MI-mentális index, PMI-panorama felvételi mandibula index, MA-mandibula szöglet index, C-érték-kortikális index), melyek diagnosztikus jelentőséggel bírnak. Panoráma röntgenfelvételen ezen indexek segítségével különböző mérések végezhetők, amelyek jelentőséggel bírhatnak az osteoporosis korai felismerésében.

Általános orvosi gyakorlatban a leggyakrabban alkalmazott diagnosztikus eljárás a lumbáris (L1-L4) csigolyák csontsűrűségének vizsgálata kettős energiájú röntgen foton technika segítségével. Az orális panoráma röntgenfelvételen jó esetben négy, esetleg öt nyaki csigolya ábrázolódik, melyeken szintén végezhetők, bár más irányú, mérések (csigolyamagasság, intervertebrális rés szélessége, csőrképződés).

A rutin fogorvosi gyakorlatban elengedhetetlen a panoráma röntgen készítése, így a bemutatott indexek, mérések ismerete segítséget nyújthat a gyakorló fogorvos számára, hogy a csontritkulásban szenvedő páciensének korai kezelését kezdeményezze

Témavezető: Dr. Angyal János

OPTIMÁLIS KEZELÉSI STRATÉGIÁT BEFOLYÁSOLÓ TÉNYEZŐK VIZSGÁLATA NŐGYÓGYÁSZATI DAGANATOKBAN

dr. Molnár Szabolcs, III. éves PhD hallgató

Bevezetés: A nőgyógyászati daganatok világszerte jelentős szerepet játszanak a nők morbiditásának és mortalitásának alakulásában, ezért egyre növekvő igény mutatkozik az olyan optimális, egyénre szabott kezelési stratégiák megalkotására, amelyekkel a túlélés és életminőség javítható.

Célkitűzések: Vizsgálataink során elsődleges célunk volt a klinikumban is alkalmazható molekuláris markerek, prognosztikai faktorok vizsgálata, amelyek segítségével a prognózis, a várható kemoterápiás válasz, a progressziómentes időszak és a relapszus valószínűsége pontosabban előrejelezhető.

Eredmények: Munkánk során vizsgáltuk a PARP expresszió prognosztikai jelentőségét előrehaladott petefészek daganatos betegekben. A PARP expresszió mértékét immunhisztokémiai vizsgálattal vizsgáltuk, az intenzitás erőssége szerint 4 grádust határoztunk meg (0-3). A PARP pozitív előrehaladott stádiumú petefészek daganatos betegek körében rövidebb progressziómentes túlélést tapasztaltunk. A PARP negativitás jó prediktoravolt a platina szenzitivitásnak (PFS több mint 12 hónap). Továbbá vizsgáltuk a korai stádiumban (IA2-1B1 stádium) méhnyakrákos betegeken korábban alkalmazott fertilitás megtartó műtétek hatékonyságát, illetve az alkalmassági kritériumokat, kezelést befolyásoló tényezőket, amelyek alapján felállított betegszelekciós kritériumok szerint a jövőben javítható mind a progressziómentes, mind a teljes túlélés a fertilitás konzerválása mellett. A fertilitás megőrző kiterjesztett műtétet 2cm-nél kisebb tumorok esetén, illetve stroma vastagságának felét meg nem haladó invázió mellett találtuk biztonságos.

Konklúzió: Eredményeink alapján a PARP expresszió alkalmazható prognosztikai faktorként előrehaladott stádiumú petefészek daganatban a várható platina szenzitivitás előrejelzésére, illetve a méhnyakrákban a fertilitás megtartó műtétek előtt, a cervixen túli terjedés ellen szóló rétegvizsgálati eredmények mellett elengedhetetlenül fontos a primer tumor minden részletre kiterjedő adekvát patológiai prognosztikai elemzése.

Témavezető: Prof. Dr. Póka Róbert

INTRAABDOMINALIS NYOMÁSFOKOZÓDÁS, AZ ABDOMINALIS COMPARTMENT SYNDROMA KIALAKULÁSA, DIAGNÓZISA ÉS KEZELÉSE KÖZÉPSÚLYOS ÉS SÚLYOS ACUT PANCREATITISBEN

Sass Tamás, III. éves PhD hallgató

Az acut pancreatitis középsúlyos, illetve súlyos eseteiben a hasúri nyomás kóros fokozódása előbb intraabdominalis hypertóniához (IAH), majd abdominalis compartment syndromához (ACS) vezethet, mely életet veszélyeztető szövődménye a betegségnek. A tartósan magas nyomásérték összetett sejtszintű mechanizmusokat indít el, melyek szöveti hypoperfúzióhoz, többszervi elégtelenség kifejlődéséhez, majd gyakran még intenzív kezelés mellett is a beteg halálához vezethetnek. A compartment syndroma kialakulása esetén a mortalitás még napjainkban is meghaladja a 60%-ot. A hasúri nyomás monitorizálása egyszerű Foley-katéter segítségével, indirekt módon, a húgyhólyagból történik és az acut pancreatitis kezelésének rutinszerű részét képezi.

A vizsgálat során célunk volt a 2016.-2018. között acut pancreatitissel diagnosztizált betegekben a hólyagnyomás mérésével a kórkép súlyosságára vonatkoztatható következtetések levonása egyéb változók (BMI, kor, nem, UH valamint CT felvétel stb.), illetve a számolt SIRS index ismeretében, továbbá annak becslése, hogy van-e szignifikáns összefüggés a magasabb nyomásérték és a betegség súlyossága között. Vizsgálni kívántuk a magasabb nyomásértékekhez tartozó mortalitást, illetve azt, hogy az egyéb, fent említett változók közül melyek tekinthetők rizikótényezőnek az IAH és az ACS kialakulása szempontjából. A kutatás kiterjedt az IAH és az ACS gyakoriságának vizsgálatára és arra, hogy fennállásuk esetén hogyan alakult a szervi elégtelenség, a MODS és az esetleges pancreasnecrosisok létrejötte.

Konklúzióként levonható, hogy a pancreatitis súlyosabb eseteihez nagyobb hasúri nyomás társult, mely azonban nem feltétlenül okozott MODS-ot, de magasabb BMI, veseelégtelenség és necrosis esetén gyakoribb volt az ACS kifejlődése, mely egyértelműen felgyorsította a szervi elégtelenség további progresszióját.

Témavezető: Dr. Szentkereszty Zsolt

THE EFFECTS OF MICROSURGICALLY CREATED CAROTID-JUGULAR FISTULA ON THE HEMODYNAMICS, MORPHOLOGY AND MICROCIRCULATION OF REMOTE ORGAN IN RATS

dr. Souleiman Ghanem, III. éves PhD hallgató

Background: Arterio-venous fistula (AVF) is the first option for haemodialysis. This study evaluated the carotid-jugular-fistula (CJF) as a model to study fistula-related microcirculatory and systemic changes and presented the hemorheological changes as a suggested mechanism of the impaired tissue perfusion.

Materials&Methods: Sixteen female Wistar rats were used in this study (permission Nr.:25/2016/UDCAW), ten in fistula-group (FG) and six in sham-operated-group (SG). Carotid-Jugular-Anastomosis was done in FG, while the same vessels were just isolated in SG. The rats were followed-up for 6 weeks. Hematological and hemorheological parameters were measured before the operation, and on 1st and 6th postoperative weeks. Besides hemodynamic parameters, the liver and kidney microcirculation were evaluated using laser Doppler device at the 6th week measurements, and the effects of fistula occlusion on the microcirculation were evaluated as well.

Results: The animals in FG group showed significant decrease in hemodynamic parameters after the fistula. Liver microcirculatory blood flux units (BFU) were significantly lower in FG in comparison with SG and increased significantly after the occlusion of the fistula. Kidney BFU showed closer changes but without significant differences. Erythrocyte deformability significantly impaired in FG after the fistula. Morphologically marked increase in absolute and relative heart weight values was found with left ventricular hypertrophy.

Discussion: The carotid-jugular fistula acted as a feasible model of AVF. Besides the well-known hemodynamic effects, the presence of the CJF resulted in impaired of Erythrocyte deformability and mechanical stability. These changes could be one of the pathways through which the arterio-venous fistula may influence the microcirculation.

Témavezető: Prof. Norbert Nemeth

A VÉRÁRAMLÁSI PROFIL BEFOLYÁSOLÁSA HUOK ALAKBAN BEÜLTETETT VENA INTERPOSITUMMAL, ÉS ENNEK HATÁSA A HAEMORHEOLOGIAI, HAEMATOLOGIAI ÉS MIKROKERINGÉSI PARAMÉTEREKRE

dr. Szabó Balázs, II. éves PhD hallgató

Bevezetés: Számos különböző technika ismert művi arterio-venosus fisztula kialakítására. Az ér beszájzattatási szöge valamint a graft alakja és lefutása más-más az adott technikák esetén. Ezek kórosan befolyásolhatják a vér áramlási mintázatát, a haemorheologiai paramétereket valamint hatással lehetnek az ér által ellátott terület mikrokeringésére. Vizsgálni kívántuk egy olyan alakú graft kialakításának lehetőségét, amely kellő arterialisatio és szükség szerinti transpositio után dialízis kiszolgálására is alkalmas lehet.

Módszerek: A kísérletbe 20 hím Crl:WI patkányt vontunk be (engedély nyilvántartási szám: 25/2016/DEMÁB), amelyeket áloperált és műtött csoportokba soroltunk. Egy véna graftot hurok alakban a patkányok arteria femoralisába ültettük be. Vérmintákat vettünk a haemorheologiai és haematologiai paraméterek meghatározására, laser Doppler készülék segítségével pedig a végtag mikrokeringését vizsgáltuk. MRI és SPECT-CT segítség ellenőriztük a graftok működését. Az 5. postoperativ (p.o.) héten szövettani mintákat vettünk. Néhány esetben speciális kétfázisú műanyaggal öntvények készültek a graftokról. Ezeket 3D szkener segítségével történt digitalizálás után áramlási szimulációkat végeztünk.

Eredmények: A legnagyobb változás az első p.o. héten történt, amikor szignifikánsan csökkent számos haematologiai paraméter (Htc, Hgb), valamint a vörösvérsejt deformabilitás ($p \leq 0,001$). A mikrokeringés ugyanakkor nem károsodott a műtött végtagban. Az áramlási szimuláció magasabb nyírófeszültséget mutatott a hurok külső ívén, ami összhangba hozható a szövettani vizsgálatok eredményeivel. Az érfal szöveti rétegeinek megvastagodása az intima esetén aszimmetrikus volt, feltehetően a megváltozott áramlási viszonyok miatt.

Konklúzió: A megfigyelt időszakban a hurok alakban rögzített véna interpositumok jól működtek, az arterialisatio lezajlott, amelyet a szövettani vizsgálatok megerősítettek. Az 5. hét végére a vizsgált paraméterek normalizálódtak. A modell alkalmas lehet további áramlási vizsgálatokra a vénás graft-ok geometriájának optimalizálásához.

Témavezető: Prof. Dr. Németh Norbert

HAEMATOLOGIAI ÉS HAEMORHEOLOGIAI PARAMÉTEREK VÁLTOZÁSA ATHEROGEN DIÉTA HATÁSÁRA NYÚLBAN

Tánczos Bence, II. éves PhD hallgató

Bevezetés, célkitűzés: A magas koleszterinszint hatásai széles körben vizsgált téma az érbetegségek vonatkozásában. Az irodalomban a haemorheologiai faktorok közül leggyakrabban a macro-rheologiai mutatókra fókuszálnak, ám kevés adat ismert a micro-rheologiai paramétereiről. Kutatásunkban célul tűztük ki a koleszterindús diéta ezen paraméterekre kifejtett hatásainak vizsgálatát nyúlban.

Anyagok és módszerek: Vizsgálatainkat (25/2013/DEMÁB) Kaliforniai - Új Zélandi hibrid nyulakon végeztük. Az állatok egy csoportját (HC; n=6) ún. „atherogen” (1% koleszterinnel és 1% telített zsírsavval dúsított) táppal, míg másik csoportját (CC; n=6) normál nyúltáppal etették 16 héten át, majd a fülből vérvétel történt. Ezután megvizsgálatuk a haematologiai paramétereket (Sysmex K-4500 automata), a teljes vér és plazma viszkozitást (Hevimet-40 kapilláris viszkoziméter), a vörösvérsejt deformabilitást (LoRRca ektacytometer) és aggregációt (LoRRca ektacytometer és Myrenne MA1 aggregometer).

Eredmények: A HC csoportban szignifikánsan magasabb fehérvérsejt- ($p=0,0042$) és thrombocytá számot ($p<0,0001$), valamint alacsonyabb vörösvérsejt számot ($p<0,0001$), haemoglobint ($p<0,0001$) és haematocritot ($p<0,0001$) mértünk. A teljes vér viszkozitása a HC csoportban volt magasabb ($p<0,05$). A HC csoport vörösvérsejt deformabilitás index értékei szignifikánsan alacsonyabbak voltak 1 Pa nyírófeszültség felett: ($p<0,05$), ezzel egybehangzóan a vörösvérsejt membránstabilitás eredmények azt mutatták, hogy a HC csoport egyedinek vörösvérsejtjei csökkent stressztoleranciával rendelkeznek. A vörösvérsejt aggregáció mértéke nagyobb volt a CC csoporthoz képest (AI%: $p=0,0003$; M5s és M10s aggregációs indexek: $p<0,0001$).

Konklúzió: Az atherogen diéta 16 hét alatt szignifikáns különbséget eredményezett a haematologiai és a micro-rheologiai paraméterekben, jelentős vörösvérsejt deformabilitás romlás és aggregáció fokozódás formájában. Ugyanakkor az alacsonyabb haematocrit és ez által a natív vér viszkozitása csökkenése mindezek macro-rheologiai hatását elfedheti, de a microcirculatio szintjén zavarokat okozhat.

Témavezető: Dr. Deák Ádám

SEBGYÓGYULÁSI FOLYAMATOK BIOMARKER VIZSGÁLATAI A KÖNNYBEN TRABECULECTOMIÁT KÖVETŐEN

dr. Tóth Noémi, III. éves PhD hallgató

Háttér és célkitűzés: a glaucoma irreverzibilis, progresszív lefolyású, neurodegeneratív szemészeti kórkép, amely világszerte a vakság egyik vezető oka. A glaucoma ellenes kezelés fő célja a megemelkedett szemnyomás csökkentése, gyógyszeres vagy műtéti eljárás révén. A műtéti technikák fejlődése számos új eljárást eredményezett, azonban a trabeculectomia mind a mai napig "gold standard" technika, melynek sikerességét a műtéti lebeny sebgyógyulási folyamata határozza meg. Célunk, könnyproteomikai vizsgálatok által ezen gyógyulási folyamat pontosabb megismerése volt.

Anyagok és módszerek: a Debreceni Egyetem Szemklinikáján 8 trabeculectomián átesett páciensünk 60 könnymintáját vizsgáltuk, 184 fehérje vonatkozásában. A könnymintákat non-invazív módon, üvegapillárisal gyűjtöttük az alábbi időpontokban: közvetlenül műtét előtt, a műtétet követően az alábbi időpontokban 1., 2., 4.nap, és 3. hónap. A könnyproteomikai analíziseket ProximityExtensionAssay (PEA) alkalmazásával az Olink cég végezte. A pácienseket retrospektíve két csoportba osztottuk; szövődménymentes és szövődménnyel gyógyult.

Eredmények: A vizsgált 184 fehérje közül 173 kimutatható volt a könnymintáinkban; a műtétet követő 1., 2., illetve 4. posztoperatív napon jelentős IL-6 és MMP1 szintemelkedés volt detektálható, mely értékek a 3.posztoperatív hónapra a kiindulási érték tartományába tértek vissza. A szövődménnyel gyógyult betegek mintáiban a sebgyógyulásban és gyulladásban szerepet játszó fehérjék nagyobb gyakorisággal és nagyobb mennyiségben fordultak elő.

Következtetések: Eredményeink kiemelik a vizsgált fehérjék szerepét a sebgyógyulási folyamatokban és ezzel egyidejűleg jelzik a PEA alkalmazhatóságának jelentőségét a könnyminták vizsgálataiban.

Témavezető: Dr. Csutak Adrienne

PRAECONDITIONÁLÁSI PROTOKOLLOK ÖSSZEHASONLÍTÁSA VESE ISCHAEMIA-REPERFUSIO OKOZTA KÁROSODÁS SORÁN PATKÁNYBAN

dr. Varga Gábor, II. éves PhD hallgató

Bevezetés: A vese kifejezetten érzékeny az ischaemia-reperfusio (I/R) okozta károsodásra. A távoli szervi ischaemiás praecondicionálás (rIPC) ismert eljárás ezen károsodások mérséklésére. Célunk korai (rIPC-1) és késleltetett (rIPC-24) rIPC protokollok összehasonlítása volt patkányban.

Módszerek: Az Áloperált csoportban (n=7) laparotomia, a bal vese kipreparálása, valamint bal a. femoralis kanülálás történt. Az I/R csoportban (n=7) a bal vese ereit 45 percre leszorítottuk, majd 120 perces reperfuziót vizsgáltunk. Az rIPC csoportokban az ischaemia előtt 1 (rIPC-1, n=7), illetve 24 órával (rIPC-24, n=6), a jobb hátsó végtagot 3x10 percre leszorítottuk, 10-perces reperfuziós időközökkel. Műtét előtt, valamint a reperfusio 30., 60. és 120. percében haematologiai, haemorheologiai paramétereket (vörösvérsejt deformabilitás és aggregatio) határoztunk meg. A reperfusio 120. percében sav-bázis paramétereket, metabolit- és elektrolit-koncentráció értékeit mértük. Meghatároztuk az artériás középnyomást, szívfrekvenciát, légzésszámot, rectalis hőmérsékletet, a máj és a vesék felszíni hőmérsékletét és mikrokeringését. A műtétet követően szövettani mintavétel történt.

Eredmények: A vérnyomás leginkább az rIPC-1 csoportban emelkedett. Reperfusio során a microcirculatio fokozódott az I/R csoportban a bal vese és a máj felszínén (vs. alap), itt mértük a legnagyobb leukocytá számot és szívfrekvenciát is. Vörösvérsejt deformabilitás romlást mindegyik ischaemiás csoportban megfigyeltünk, legkevésbé az rIPC-24 csoportban, az aggregációs-index értékek itt emelkedtek a legjobban. A bal vese szövettani pontértékei az rIPC-24-es csoportban szignifikánsan alacsonyabbak voltak (vs. I/R, rIPC-1).

Konklúzió: A 45 perces vese ischaemia és 120 perces reperfusio jelentős változásokat okozott a vizsgált paraméterekben. A korai és késleltetett rIPC protokollok valamennyi paraméter tekintetében különböző mértékben, de mérsékeltek az I/R okozta változásokat. A szövettani eredmények alapján az rIPC-24 protokoll volt a kedvezőbb.

Témavezető: Prof. Dr. Németh Norbert

A LAKOSSÁGI EMLŐRÁKSZŰRÉS RÖVID ÉS HOSSZÚTÁVÚ EREDMÉNYEI

Varga Zsolt, III. éves PhD hallgató

Bevezetés

A 45-65 év közötti nők számára két évente végzett lakossági emlőrákszűrést 2002-ben vezették be Magyarországon. Célunk a saját beteganyagunkba tartozó, emlőrák miatt operált nőbetegek túlélési eredményeinek és esetükben alkalmazott kezelési modalitások vizsgálata volt a klinikai jellemzők, valamint a daganat felismerési módjának tükrében.

Módszerek

A szűrőprogram elindulását követő első 5 éves periódusban, 2002-2007 között operált betegeket vizsgáltuk, melynek során két betegcsoportot különböztettünk meg a felismerés módja szerint. Beágyazott eset-kontroll vizsgálati modellként elemeztük a lakossági emlőrákszűrés célcsoportjának számító (45-65 év közötti), azonos korcsoportba tartozó betegek eredményeit. Ez alapján az emlőszűrés során felismert (A-betegcsoport) és klinikai panasz alapján diagnosztizált (B-betegcsoport) betegek közé soroltuk őket. Vizsgáltuk a betegek életkorát, a betegség stádiumát, biológiai jellemzőit, az elvégzett műtét típusát, az onkológiai kezeléseket típusát, valamint a betegek 10 éves teljes-, betegségfüggő- és betegségmentes túlélését.

Eredmények

A 208 szűrés során felismert és 101 klinikai panasz alapján diagnosztizált 45-65 év közötti emlőtumoros beteg vizsgálata során a következő eredményeket kaptuk: a szűréssel felismert nők szignifikánsan fiatalabbak voltak (54 vs. 58,5 év; $p=0,001$), kisebb volt a daganat mérete (15,5 vs 17mm; $p=0,044$), magasabb volt az emlőmegetartó műtétek aránya (68,8 vs 59,4%; $p=0,032$). A 132 hónapos medián utánkövetési idő során egyik túlélési eredményben sem találtunk szignifikáns eltérést, azonban látható volt egy trend a kedvezőbb betegségmentes túlélésre az A-betegcsoport esetén (82,7 vs 74,3%; $p=0,074$).

Konklúzió

Vizsgálatunk során a bizonyítható volt az emlőrákszűrés kedvező hatása az így felismert betegek esetében a mastectomiák arányának csökkenése által, ami azonban nem nyilvánult meg ezen kezdeti időszakban javuló hosszútávú túlélési eredményekben. További vizsgálat tárgyát képezi az időablak bővítése.

Témavezető: Dr. Tóth Dezső