

**Debreceni Egyetem**  
*Fogorvostudományi Doktori Iskola*  
*Klinikai Orvostudományok Doktori Iskola*

**PH.D.HALLGATÓI**  
**SZIMPÓZIUM**

**2016**

**A DEBRECENI EGYETEM**  
**KLINIKAI ORVOSTUDOMÁNYOK DOKTORI ISKOLA (KODI)**  
**ÉS**  
**A FOGORVOSTUDOMÁNYI DOKTORI ISKOLA (FODI) PH.D.**  
**HALLGATÓINAK 2016. ÉVI SZIMPÓZIUMA**

**2016. szeptember 26.**

*Helyszín: DE KK Szemklinika, Tanterem*

Az előadások időtartama 8 perc, amelyet 2 perces vita követ

**14.00-14.10: Megnyitó** – Prof. Dr. Berta András, a Klinikai Orvostudományok Doktori Iskola vezetője

**I. SEKCIÓ**

*(14.10-16.50)*

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

**ELNÖKÖK:**

**Prof. Dr. Berta András**

**Prof. Dr. Szekanecz Zoltán**

**Prof. Dr. Hernádi Zoltán**

a Klinikai Orvostudományok Doktori Iskola programvezetői

**14.10-14.20: Dr. Mester Anita**, *I. éves nappali tagozatos Ph.D. hallgató*

KORAI MICRO-RHEOLOGIAI ELTÉRÉSEK INTESTINALIS ISCHAEMIA-  
REPERFUSIO SORÁN PATKÁNYMODELLBEN

Témavezető: Dr. Németh Norbert

**14.20-14.30: Sógor Viktória**, *I. éves nappali tagozatos Ph.D. hallgató*

MICRO-RHEOLOGIAI PARAMÉTEREK CHRONOBIOLOGIAI VIZSGÁLATA HÍM ÉS  
NŐSTÉNY PATKÁNYOKBAN

Témavezető: Dr. Németh Norbert

**14.30-14.40: Körhegyi Zoltán**, *II. éves levelező tagozatos Ph.D. hallgató*

<sup>68</sup>GaJELZETT, RECEPTOR SPECIFIKUS NANORÉSZECSKÉK ELŐÁLLÍTÁSA ÉS  
VIZSGÁLATA

Témavezető: Dr. Borbély János

**14.40-14.50: Dr. Nagy Bence**, *II. éves levelező tagozatos Ph.D. hallgató*  
ELŐREHALADOTT STÁDIUMÚ EPITELIÁLIS EREDETŰ PETEFÉSZEK  
DAGANATOK JELLEMZŐI; KLASSZIKUS ÉS IMMUNHISZTOKÉMIAI MARKEREK  
VIZSGÁLATA A HOSSZÚ TÁVÚ TÚLÉLÉS SZEMSZÖGÉBŐL  
Témavezető: Prof. Dr. Hernádi Zoltán

**14.50-15.00: Pásztor Dorottya**, *II. éves nappali tagozatos Ph.D. hallgató*  
CORNEÁLIS EKTÁZIÁK PATHOMECHANIZMUSÁNAK VIZSGÁLATA  
Témavezető: Dr. Fodor Mariann

**15.00-15.10: Dr. Lipécz Ágnes**, *II. éves levelező tagozatos Ph.D. hallgató*  
A SZEM ELÜLSŐ SZEGMENTUMÁNAK VÁLTOZÁSAI RÖVIDTÁVÚ OLVASÁS  
HATÁSÁRA  
Témavezető: Dr. Németh Gábor

**15.10-15.20: Csiszkó Adrienn**, *II. éves Ph.D. hallgató*  
ABDOMINALIS COMPARTMENT SYNDROMA NEGATÍV NYOMÁSÚ  
KEZELÉSÉNEK VIZSGÁLATA SERTÉS ÁLLATMODELLEN  
Témavezető: Dr. Szentkereszty Zsolt

**15.20-15.30: Illés Amanda**, *III. éves nappali tagozatos PhD hallgató*  
A DIALIZÁLT ÉS A VÉGSTÁDIUMÚ VESEBETEGEK BETEGSÉGHEZ VALÓ  
VISZONYÁNAK VIZSGÁLATA  
Témavezető: Dr. Bugán Antal, Dr. Nemes Balázs

**15.30-15.40: Dr. Pál Ildikó**, *III. éves levelező tagozatos PhD hallgató*  
GYÓGYSZERMETABOLIZMUS GÉN POLIMORFIZMUSOK VIZSGÁLATA DIFFÚZ  
NAGY B-SEJTES LYMPHOMÁS BETEGEINKNÉL  
Témavezető: Dr. Váróczy László

**15.40-15.50: Orosz Orsolya**, *III. éves nappali tagozatos Ph.D. hallgató*  
OPSZIN GÉNEKBEN DETEKTÁLT SNP HAPLOTÍPUSOK SZEREPE MYOPIÁBAN ÉS  
LASSAN PROGREDIÁLÓ CSAP-DISZTRÓFIÁBAN  
Témavezető: Dr. Losonczy Gergely

**15.50-16.00: Dr. Zöld Eszter**, *III. éves levelező tagozatos Ph.D. hallgató*  
INTRAOCULARIS MELANOMÁK KLINIKUMA ÉS KLINIKAI EPIDEMIOLÓGIÁJA  
Témavezető: Prof. Dr. Berta András

**16.00-16.10: Dr. Kasza Márta**, *III. éves levelező tagozatos Ph.D. hallgató*  
A P-SELECTINEK ÉS MÁS TÉNYEZŐK PATHOGENETIKAI SZEREPE A  
SZEMFENÉKI VASCULARIS TÖRTÉNÉSEKBEN  
Témavezető: Dr. Nagy Valéria

**16.10-16.20: Dr. Flaskó Zsuzsa Zsófia**, *III. éves levelező tagozatos Ph.D. hallgató*  
KERATOCYTA-SÚRÚSÉG VIZSGÁLATA IN VIVO KONFOKÁLIS  
MIKROSZKÓPIÁVAL KERATOPLASZTIKA UTÁN  
Témavezető: Prof. Dr. Módis László

**16.20-16.30: Vadnay Ákos**, *III. éves levelező tagozatos Ph.D. hallgató*  
ROP (RETINOPATHY OF PREMATURITY) KEZELÉSI STRATÉGIÁK VÁLTOZÁSA A  
DEOEC-EN  
Témavezető: Prof. Dr. Berta András

**16.30-16.40: Csepregi Éva**, *III. éves levelező tagozatos Ph.D. hallgató*  
LÉGZŐ TORNA ÍZÜLETI MOBILITÁSRA GYAKOROLT HATÁSÁNAK VIZSGÁLATA  
FŐISKOLAI HALLGATÓK KÖRÉBEN  
Témavezető: Dr. Szántó Sándor

**16.40-16.50: Nyilas Renáta**, *III. éves levelező tagozatos Ph.D. hallgató*  
INTERIM PET-CT-VEL SZERZETT TAPASZTALATAINK DLBCL-ES BETEGEINK  
ESETÉN  
Témavezető: Dr. Gergely Lajos

**16.50-17.10: Szünet**

## **II. SEKCIÓ**

(17.10-14.00)

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

**ELNÖK:**

**Prof. Dr. Matesz Klára**

a Fogorvostudományi Doktori Iskola tőrzstagja

**17.10-17.20: Király Gábor**, *III. éves nappali tagozatos Ph.D. hallgató*  
NANO – ÉS MIKRO MÉRETŰ GYÓGYSZERHORDOZÓ RENDSZEREK VIZSGÁLATA  
A TUMOR PROGRESSZIÓBAN IN VIVO ÉS IN VITRO  
Témavezetők: Prof. Dr. Juhász István, Dr. Szemán-Nagy Gábor

**17.20-17.30: Dr. Hegedűs Viktória**, *III. éves levelező tagozatos Ph.D. hallgató*  
DEKALCINÁLÁS NÉLKÜLI SZÖVETTANI VIZSGÁLATI MÓDSZEREK ÚJ  
LEHETŐSÉGEI  
Témavezető: Prof. Dr. Dezső Balázs

**17.30-17.40: Dr. D. Tóth Etelka, II. éves levelező tagozatos Ph.D. hallgató**  
FOGÁSZATI ÉS SZÁJSEBÉSZETI BEAVATKOZÁSOK SPECIÁLIS MEGFONTOLÁSAI  
ANTIRESORPTIV TERÁPIA ALKALMAZÁSA ESETÉN  
Témavezető: Dr. Redl Pál

**17.40-17.50: Dr. Joós Gergely, doktorjelölt**  
AZ ADENOZIN A3 RECEPTOR SZEREPE AZ APOPTÓTIKUS SEJTEK  
ELTÁVOLÍTÁSÁBAN  
Témavezető: Prof. Dr. Szondy Zsuzsa

**17.50-18.00: Saša Marin, D.M.D, II. éves nappali tagozatos Ph.D. hallgató**  
THE EFFECT OF MPGA AND DIFFERENT PARTICLE SIZE OF BETA-TRICALCIUM  
PHOSPHATE ON BONE REGENERATION PROCESS  
Témavezető: Prof. Dr. Hegedűs Csaba

**18.00-18.10: Dr. Horváth Dóra, II. éves levelező tagozatos Ph.D. hallgató**  
A CSONTPÓTLÁSRA ALKALMAS RENDSZEREK IN VIVO VIZSGÁLATÁNAK  
KÖVETELMÉNYEI  
Témavezető: Prof. Dr. Hegedűs Csaba

**18.10: A szimpózium zárása**

**Aktív részvételére számítva, tisztelettel a szervezők:**

**Prof. Dr. Berta András**  
a KODI vezetője

**Prof. Dr. Márton Ildikó**  
a FODI vezetője

**Dr. Csutak Adrienne**  
a KODI titkára

**Dr. Köröskényi Krisztina**  
a FODI titkára

# **ELŐADÁSKIVONATOK**

# **KORAI MICRO-RHEOLOGIAI ELTÉRÉSEK INTESTINALIS ISCHAEMIA-REPERFUSIO SORÁN PATKÁNYMODELLBEN**

*Dr. Mester Anita, I. éves nappali tagozatos Ph.D. hallgató*

**BEVEZETÉS:** Az intestinalis ischaemia életveszélyes állapot, amelyet számos kórfolyamat okozhat. A vér micro-rheologiai tulajdonságai (vörösvérsejt deformabilitás és aggregatio) a szöveti perfúzió fontos meghatározói, ezért a mikrokeringési paraméterekkel való együttes vizsgálatuk értékes információt nyújthat az ischaemia-reperfusio (I/R) során létrejött változásokról. Kísérletünkben az intestinalis I/R mikrokeringésre kifejtett, illetve szisztémás haemorheologiai hatásait kívántuk vizsgálni.

**ANYAGOK ÉS MÓDSZEREK:** Tizenkét nőtény patkányt két kísérleti csoportra osztottunk (engedélyszám: 20/2011 DEMÁB). Általános anaesthesiában a bal oldali a. femoralis preparálásra és kanulálásra került, majd median laparotomia történt. A Kontroll csoportban (n=5) más beavatkozást nem végeztünk. Az I/R (n=7) csoportban az a. mesenterica superior preparálása és leszorítása történt 30 percre atraumatikus klip segítségével, majd a felengedés után 120 perc reperfusio következett. Az ischaemia előtt, után (Alap, I30), a reperfusio 30., 60., 120. percében (R30, R60, R120) vért vettünk a kanulált artériából. Vörösvérsejt aggregatiót (Myrenne MA-1 aggregometer), deformabilitást (LoRRca MaxSis Osmoscan ektacytometer) és haematologiai paramétereket (Sysmex F-800 automata) határoztunk meg. Egy jejunum kacs antimesenterialis szélén, a máj középső lebenyének elülső felszínén és a jobb vese középső régiójának elülső felszínén laser Doppler-es szöveti áramlásmérővel (Experimetria LD-01) monitoroztuk a mikrokeringést.

**EREDMÉNYEK:** A haematocrit emelkedett az I/R csoportban a reperfusio során (vs. Alap és Kontroll, R30:  $p=0,021$  és  $p=0,002$ , R60:  $p<0,001$  és  $p=0,003$ ; R120:  $p=0,065$  és  $p<0,001$ ). A fehérvérsejtszám és a thrombocyta szám kismértékben emelkedett. A vörösvérsejt deformabilitás romlást mutatott az I/R csoportban a reperfusio első órájában ( $SS_{1/2}$  paraméter R30:  $p=0,037$ ; R60:  $p=0,04$  vs. Kontroll). Minden vörösvérsejt aggregációs index érték szignifikánsan emelkedett az I/R csoportban (pl. M5s index vs. Alap és Kontroll, I30:  $p=0,016$  és  $p<0,001$ ; R30:  $p=0,005$  és  $p<0,001$ , R60:  $p=0,001$  és  $p<0,001$ ; R120:  $p<0,001$  és  $p=0,014$ ). A mikrokeringési flux értékek (BFU) a vékonybél esetén az ischaemia alatt csökkentek, majd a leszorítás felengedése után emelkedtek, de nem normalizálódtak teljes mértékben a reperfusio végére. A máj vonatkozásában a BFU értékek R30-nál alacsonyabbak voltak, majd R60-ra normalizálódtak. A vese esetén az értékek a reperfusio végére csökkentek.

**KÖVETKEZTETÉSEK:** A micro-rheologiai paraméterek korai és szignifikáns mértékű változásokat mutathatnak a reperfusio során, melyek hozzájárulhatnak a mikrokeringés további romlásához.

**Témavezető:** Dr. Németh Norbert

# MICRO-RHEOLOGIAI PARAMÉTEREK CHRONOBIOLOGIAI VIZSGÁLATA HÍM ÉS NŐSTÉNY PATKÁNYOKBAN

*Sógor Viktória, I. éves nappali tagozatos Ph.D. hallgató*

**BEVEZETÉS:** A haemorheologiai paraméterek nemi és korfüggő különbségeiről egyre több, bár ellentmondásos adat áll rendelkezésre. Kísérleti állatok vonatkozásában azonban e témában alig lelhető fel tanulmány a modern módszerekkel meghatározható micro-rheologiai paraméterek vonatkozásában. E kérdéskör tanulmányozására követéses vizsgálatokat terveztünk CD outbred patkányokon.

**ANYAGOK ÉS MÓDSZEREK:** Az összehasonlító vizsgálatokhoz hím (n=10) és nőstény (n=10) patkányoktól vettünk vért, először 3 hónapos korukban (március), majd 1, 2, 6, 9, 12 és 15 hónappal később a laterális farok véna punctiója révén (antikoaguláns: 1,5 mg/ml K3-EDTA). A haematologiai paramétereket Sysmex F-800-as automatával, a vörösvérsejt aggregációt Myrenne MA-1 aggregometerrel, míg a vörösvérsejt deformabilitást, ozmotikus gradiens deformabilitást és membránstabilitást LoRRca MaxSis Osmoscan ektacytometerrel határoztuk meg. Nőstényeknél hüvelykenetből vizsgáltuk az oestrus ciklus szakaszait is.

**EREDMÉNYEK:** Az állatok testsúlya jelentősen gyarapodott a követéses időszak végére, 18 hónapos korukra. A haematologiai paraméterek közül a fehérvérsejtszám, a haemoglobin, a vörösvérsejtszám és haematocrit értékek esetén a hímeknél mértünk magasabb értékeket. A vörösvérsejt aggregációs paraméterek nem mutattak jellegzetes egyirányú változást a követéses időszak során. A nőstényeknél magasabb elongációs index adatok voltak mérhetőek, s növekedni látszottak a tavaszi-őszi időszakban, majd a téli hónapokban csökkentek mindkét nemből. A membránstabilitási adatok követési periódus végére mutattak igazán különbségeket. Ugyanakkor az ozmotikus fragilitással megfeleltethető osmoscan paraméter hímeknél mindvégig alacsonyabb volt. A szezonális hatásokon kívül a nőstény állatoknál a micro-rheologiai paramétereket az oestrus ciklus fázisa is befolyásolta.

**KÖVETKEZTETÉSEK:** Összességében elmondhatjuk, hogy a vizsgált micro-rheologiai paraméterek a követéses időszak során az életkor előrehaladásától, a nemtől, nőstényeknél az oestrus ciklustól, valamint feltételezett szezonális hatásoktól függően is mutattak változást. Az adatok kísérletek tervezéséhez és kiértékeléséhez nyújthatnak hasznos információt.

**Témavezető:** Dr. Németh Norbert



# **<sup>68</sup>GaJELZETT, RECEPTOR SPECIFIKUS NANORÉSZECSEKÉK ELŐÁLLÍTÁSA ÉS VIZSGÁLATA**

*Körhegyi Zoltán, II. éves levelező tagozatos Ph.D. hallgató*

**BEVEZETÉS:** A nem invazív képalkotó módszerek, mint például az MRI (mágneses rezonancia képalkotás), a CT (Computer Tomográfia), valamint a PET (Pozitron Emissziós Tomográfia) széles körben elterjedtek az orvosi diagnosztikában.

**CÉLKITŰZÉS:** Kutatásunk fő célja olyan tumorspecifikus PET/MRI– radiofarmakon kifejlesztése, melynek segítségével a daganatok már korai stádiumban diagnosztizálhatók. Munkánk során olyan radiojelzett nanorészecskéket állítunk elő, melyek a hozzájuk kapcsolt folsav molekula révén specifikusan folát receptorokat overexpresszáló daganatos sejtekben akumulálódnak. A <sup>68</sup>Ga izotóppal jelzett részecskék kifejlesztésével lehetőség nyílik a kis térfoglalású szolid tumorok korai felismerésére.

**MÓDSZEREK:** A radioizotópot komplexáló nanorendszerek méretének (és morfológiájának) meghatározását DLS (dinamikus fényszóródás) módszerrel végeztük. A részecskék folsav koncentrációját és kémiai tisztaságát nagy hatékonyságú folyadék-és gélkromatográfiával vizsgáltuk. A célzó molekula receptorhoz való kötődési képességét kompetitív áramlási citométeres módszerrel teszteltük. A folát receptor sejtfelszíni expressziójának mennyiségét cellquantalibratorbead-ek segítségével áramlási citométeren határoztuk meg. MTT tesztekkel vizsgáltuk a nanorészecskék *in vitro* toxicitását különböző humán tumor sejtvonalakon. A <sup>68</sup>Ga jelzett nanorészecskék sejtbefutásának vizsgálata gamma counterrel történt, a felvétel szabad liganddal való gátolhatóságának kimutatásával a hatás receptor-specifikusságát teszteltük. A nanorészecskék *in vitro* komplement aktiváló képességét TCC ELISA-val határoztuk meg.

Az *in vitro* kísérleteket követően a nanorészecskék alkalmasak voltak állatmodellbe xenotranszplantált humán daganatokon történő *in vivo* és *ex vivo* tesztelésre. A képalkotó vizsgálatokat kisállat PET/MRI készülékkel (nanoScan<sup>®</sup>PET/MRI) végeztük.

**EREDMÉNYEK:** Kutatásaink során kifejlesztettünk egy <sup>68</sup>Ga fém- ligand komplex kialakítására alkalmas nanorészecskét, amely nem toxikus, stabil, mérete megfelelően kicsi és szűk eloszlású. *In vitro* tesztleinkkel igazoltuk, hogy a célzott, radioaktívan jelzett molekulák jelentős részét receptor specifikusan veszik fel a tumoros sejtek. *In vivo* kísérleteinkkel megállapítottuk, hogy a nanorészecskék hidrodinamikai tulajdonságaiknak köszönhetően hosszú ideig keringenek a szervezetben, ezzel növelve a tumorban történő halmozódás esélyét.

**KONKLÚZIÓ:** A méretükből származó előnyeik mellett, köszönhetően a részecskék célba juttató (“targeting”) ligandjának, ezek a nanorendszerek többféle molekula szelektív és hatékony bevitelére lehetnek alkalmasak, kontrasztanyagok vagy radionuklidok juttathatóak velük specifikusan a daganatsejtekbe.

**Témavezető:** Dr. Borbély János

# **ELŐREHALADOTT STÁDIUMÚ EPITELIÁLIS EREDETŰ PETEFÉSZEK DAGANATOK JELLEMZŐI; KLASSZIKUS ÉS IMMUNHISZTOKÉMIAI MARKEREK VIZSGÁLATA A HOSSZÚ TÁVÚ TÚLÉLÉS SZEMSZÖGÉBŐL**

*Dr. Nagy Bence, II. éves levelező tagozatos Ph.D. hallgató*

Az előrehaladott stádiumú petefészek daganatok esetében a klasszikus markerek (szöveti típus, tumor grádus, FIGO stádium, reziduális tumorszövet jelenléte) prognosztikus jelentőséggel rendelkezik. E daganatokról ismert korai recidíva készség, illetve általános a rossz prognózis. Korai recidíva hajlam, alacsony várható túlélési idő, rosszul differenciált szöveti morfológia ellenére ismeretes egyes esetekben a hosszú távú túlélés.

Vizsgálatunk célja a klasszikus markerek és immunhisztokémiai jellemzőik összehasonlítása;  $\beta$ -catenin, E-cadherin, MiB-1, p53 expressziója összefüggése a hosszú távú túléléssel.

Vizsgálatunk alapja az előrehaladott stádiumú petefészek daganatok szöveti mintáinak elemzése immunhisztokémiai módszerekkel ( $\beta$ -catenin, E-cadherin, Ki-67, p53) és összevetése a klasszikus markerekkel a hosszú távú túlélés előre jelezhetőségének kiderítésére, Kaplan-Meier analízis, log-rank teszt and Cox Regresziós modell analízis használatával.

A jelenlevő reziduális tumorszövet mint klasszikus marker, önálló független markere és prognosztikus faktora hosszú távú túlélésnek, mely a vonatkozó irodalmi adatokkal korrelál. Az immunhisztokémiai markerek közül a  $\beta$ -catenin expresszió előre jelezheti a hosszú távú túlélést és terápia érzékenységet.

A jelenség hátterében a  $\beta$ -catenin-E-cadherin komplex és asszociált fehérjék interakciói állhatnak, melyek által  $\beta$ -catenin molekula expressziós lokalizációja változhat befolyásolva a az általa részben kontrollált metabolikus, molekuláris, illetve genetikai/epigenetikai folyamatokat.

**Témavezető:** Prof. Dr. Hernádi Zoltán

# CORNEÁLIS EKTÁZIÁK PATHOMECHANIZMUSÁNAK VIZSGÁLATA

*Pásztor Dorottya, II. éves nappali tagozatos Ph.D. hallgató*

**BEVEZETÉS:** A keratoconus (KC) és a pellucid marginális degeneráció (PMD) a cornea elvékonyodásával járó, ismeretlen etiológiájú kórképek. A könnyben lévő szolubilis mediátorok szintje és jelentősége ezen corneális ektáziákban nem ismert pontosan.

**CÉLKITŰZÉSEK:** Mediátorok koncentrációjának összehasonlítása PMD-ben és KC-ban szenvedő betegeknél, annak érdekében, hogy feltárjuk a köztük lévő biokémiai különbségeket. Emellett a mediátorok közötti asszociációk meghatározása a KC teljes spektrumában, továbbá a mediátorok és a betegség súlyosságát jellemző Scheimpflug paraméterek közötti kapcsolat vizsgálata.

**BETEGEK ÉS MÓDSZEREK:** A corneális ektáziában szenvedő betegeket réslámpás és Pentacam HRvizsgálat alapján vontunk be. Pentacam HR készülékkel meghatároztuk: keratometriás értékek (K1, K2, Kmax), asztigmia, minimum rádiusz (Rmin), cornea vastagság (PachyPupil, Apex, Min), elevációk és indexek (többek között a Belin-Ambrósio deviációs (BAD-D)). Nem-stimulált könnymintákat gyűjtöttünk 7 PMD-s beteg 9 szeméből, 55 KC-os beteg 55 szeméből (a KC-os páciensek hasonlóak voltak a PMD-sekhez korban és az ektázia súlyosságában), és 24 egészséges kontrolltól valamint 69 KC-os beteg és 19 kontrol szeméből. A mediátorok (interleukin -6, -10, kemokinligand 5, -8 (CXCL8), -10, mátrix metalloproteináz (MMP) -9, -13, metalloproteináz-1 szöveti inhibitor (TIMP-1),szöveti plazminogénaktivátor (t-PA), plazminogénaktivátor inhibitor-1, idegi növekedési faktor) koncentrációját áramlási citometriával mértük meg.

**EREDMÉNYEK:** Az MMP-9 volt az egyetlen mediátor, amely szignifikánsan különbözött a KC-os és PMD-s csoport között. Az MMP-9 és a TIMP-1 aránya 2,45 (PMD), 0,40 (KC), és 0,23 (Kontrol) volt. Számos szignifikáns asszociációt figyeltünk meg a mediátor koncentrációk párpai között. Szignifikáns pozitív korrelációt találtunk a BAD-D és CXCL8/MMP-9, és a K2 és MMP-9 között. Szignifikáns negatív asszociációt fedeztünk fel a Pachy Min és CXCL8/t-PA között. Szignifikáns asszociációkat találtunk a mediátorpárok és a KC súlyossága között.

**KÖVETKEZTETÉSEK:** Vizsgálatunk legjobb tudásunk szerint az első, mely felvetette a PMD és a KC biokémiai különbözőségeit. Kutatásunk megerősítette a gyulladás kulcsfontosságú szerepét a KC pathomechanizmusában és igazolta, hogy a különböző mediátorok együttműködve vesznek részt a KC pathomechanizmusában. További nagyobb tanulmányok szükségesek a mediátorok pontos szerepének vizsgálatára, valamint jelenlegi eredményeink megerősítésére.

**Témavezető:** Dr. Fodor Mariann

# A SZEM ELÜLSŐ SZEGMENTUMÁNAK VÁLTOZÁSAI RÖVIDTÁVÚ OLVASÁS HATÁSÁRA

*Dr. Lipécz Ágnes, II. éves levelező tagozatos Ph.D. hallgató*

**BEVEZETÉS:** A közeli tárgyak élesen látása a szem alkalmazkodása, az accomodatio folyamata által válik lehetővé. Az accomodatio folyamatának leírására számos, egymásnak részben ellentmondó modell született, pontos mechanizmusa továbbra sem ismert. A folyamat döntő részben a musculus ciliaris aktív munkája és a szemlencse alakváltozása következtében jön létre. A szem fénytörésének legnagyobb hányadát adó cornea szerepe az accomodatio folyamatában egyelőre nem tisztázott. Célunk, hogy az accomodatio hatására bekövetkező tranziens anatómiai változásokat új módszerrel vizsgáljuk, nem presbyopiás önkénteseken.

**BETEGEK ÉS MÓDSZEREK:** 26 önkéntes (életkor: 24,20 év, SD: 2,54 év) 52 szemét vontuk be a vizsgálatokba. Kizáró ok volt az 1,0 D-nál nagyobb sphericus, a 0,75 D-nál nagyobb cylinderes refrakciós hiba, illetve kontaktlencse viselése. Elsőként a szem anatómiai paramétereit határoztuk meg (szaruhártya görbület, csarnokmélység, tengelyhossz) Zeiss IOLMaster készülékkel, majd automata keratorefraktometriát végeztünk. Ezt követően az elülső szegmentumról részletes anatómiai vizsgálatot és corneális aberrometriát végeztünk Pentacam HR készülékkel. Ezután accomodativ állapotot stimuláltunk 15 perces olvasatással, mely végén ismételten Pentacam HR felvételeket készítettünk.

**EREDMÉNYEK:** A keratometriai és a corneális aberrometriai méréseink nem mutattak szignifikáns eltérést az accomodatio stimulus előtti és utáni értékekben. A corneális térfogat az 5 és 7 mm-es zónákban mérve szignifikáns csökkenést mutatott olvasás után, emellett az elülső csarnok mélysége is szignifikánsan csökkent. A pupilla elmozdulását vizsgálva a horizontális tengelyben szignifikáns eltérést találtunk.

**KÖVETKEZTETÉSEK:** A cornea paramétereit közül csak a corneális térfogat változik rövidtávú olvasás, accomodatio hatására; a corneális térfogat egy igen érzékeny paraméter a cornea apró változásai esetén. A csarnokmélység olvasás alatti jelentős csökkenése igazolta az accomodatio meglétét.

**Témavezető:** Dr. Németh Gábor

## **ABDOMINALIS COMPARTMENT SYNDROMA NEGATÍV NYOMÁSÚ KEZELÉSÉNEK VIZSGÁLATA SERTÉS ÁLLATMODELLEN**

*Csiszko Adrienn, II. évf. PhD hallgató*

A negatív nyomású kezelés (NPWT) a nyitotthas-kezelés gyakran alkalmazott formája, azonban kevés kísérletes adat támasztja alá létjogosultságát ezen indikációban. A kísérlet során (engedélyezve Nr. 13/2014/ÉMÁB) állatmodellen kerül bemutatásra az abdominalis compartment syndrome és a nyitotthas-kezelés, a negatív nyomású szívókezelés optimális beállításainak megadásával.

27 Hungahib malacot (15.4- 20.2 kg) operáltunk altatásban. Vena jugularis és femoralis artéria katéterezést követően epicystostomia és tracheostomia történt. Mini-laparotomiás nyíláson át egy műanyag tasakot helyeztünk a hasüregbe, melyet annyi (2100-3300 ml) testhőmérsékletű fiziológias sóoldattal töltöttünk fel, mellyel 30 Hgmm intraabdominalis nyomást értünk el. Hemodinamikai, hematológiai, enzimológiai és hemorheológiai paramétereket, vizeletmennyiséget, intrabdominalis nyomást, testhőmérsékletet, illetve a hasúri szervek microcirculációját monitoroztuk. 3 órával később NPWT (Vivano Med ® Abdominal Kit, Paul Hartmann AG, Germany) vagy Bogota-zsák implantációja történt. Az NPWT csoportot tovább osztottuk alcsoportokra, melyek -50, -100 and 150 Hgmm szívást jelentettek. A nyomáseloszlást illetve-áttevődést a hasüregi szervekre 6 különböző ponton mértük. Bakteriológiai és szövettani mintavétel is történt.

Az abdominalis compartment syndrome összes keringési, légzési és vesefunkciós következménye észlelhető volt a kísérlet során. A hemorheológiai, hemodinamikai és microcirculációs vizsgálatok alapján az NPWT jobb eredményeket hoz a Bogota-zsákhöz képest. 100 Hgmm negatív nyomás mellett volt észlelhető a legjobb eredmény. A jelen kísérletes állatmodell jól alkalmazható volt az abdominalis compartment syndrome és a negatív nyomású szívókezelés vizsgálatára. Az e területen dolgozó klinikusok számára értékes információ nyerhető.

**Témavezető:** Dr. Szentkereszty Zsolt

## **A DIALIZÁLT ÉS A VÉGSTÁDIUMÚ VESEBETEGEK BETEGSÉGHEZ VALÓ VISZONYÁNAK VIZSGÁLATA**

*Illés Amanda, III. éves nappali tagozatos PhD hallgató*

A vesetranszplantációhoz való viszony jelentősen befolyásolja a vesebetegek döntését a jobb életminőséget biztosító kezelés választásában.

Kutatásunk céljaként tűztük ki, hogy feltárjuk a különböző stádiumban lévő vesebetegek vesetranszplantációs kezelés elfogadásában megjelenő érzelmi – kognitív viszonyulásait. Korábbi vizsgálatunkban egy nyolc faktorból álló kérdőívet alakítottunk ki, amellyel 85 nefrológiai kezelés alatt álló, de még nem dializált beteg, valamint 59 fő dializált betegcsoport transzplantációs kezeléshez való viszonyulását hasonlítottuk össze.

Szignifikáns különbség adódott a nefrológiai betegek és a dializált betegek között a transzplantáció elfogadásában, a transzplantációra való készülés szorongásában, a dialízis életminőséget rontó hatásában és a transzplantáció iránti bizalmatlanságban. Szignifikáns a különbség a dialízis típusa, a listán való szereplés, a transzplantációra való alkalmasság kivizsgálása, a sikertelen esettel való találkozás és a spiritualitás tekintetében is.

Eredményeink azt mutatják, hogy a vesebetegek kognitív – érzelmi viszonyainak feltárása az orvosi diagnózis mellett jobb adherencia kialakítását teszi lehetővé, segíthet a jobb életminőséget biztosító vesepótló kezelés elfogadásában.

**Témavezetők:** Dr. Bugán Antal, Dr. Nemes Balázs

# **GYÓGYSZERMETABOLIZMUS GÉN POLIMORFIZMUSOK VIZSGÁLATA DIFFÚZ NAGY B-SEJTES LYMPHOMÁS BETEGEINKNÉL**

*Dr. Pál Ildikó, III. éves levelező tagozatos PhD hallgató*

**BEVEZETÉS:** A diffúz nagy B-sejtes lymphoma (DLBCL) a non-Hodgkin lymphomáknak (NHL) mintegy egyharmadát, az agresszív lymphomáknak pedig 80%-át alkotja. A betegség kimenetelét a hagyományos prognosztikai tényezők mellett egyéb körülmények is befolyásolhatják.

**CÉLKITŰZÉS:** A tanulmányunkban azt vizsgáltuk, hogyan befolyásolja a gyógyszermetabolizmusban résztvevő gének polimorfizmusa diffúz nagy B-sejtes lymphomás betegeink esetén a terápia hatékonyságát, illetve az eseménymentes és teljes túlélést.  
**BETEGEK ÉS MÓDSZEREK:** 51 beteg, 32 férfi és 19 nő, vett részt a vizsgálatban, az átlagéletkoruk 53,1 év volt. 2006 és 2011 között került sor a DLBCL diagnosztizálására, a betegek 1-8 ciklus (átlagosan 6,2) R-CHOP-14 és R-CHOP-21 kezelésben részesültek. Az átlagos követési idő 3,78 év volt. A CYP2E1, NAT1, NAT2 és GSTP1 gének Real-Time PCR alkalmazásával meghatározott polimorfizmusainak függvényében vizsgáltuk a betegek terápiára adott válaszát és túlélését.

**EREDMÉNYEK:** Eredményeink azt mutatták, hogy a CYP2E1, a GSTP1 és NAT1 gének polimorfizmusa nem befolyásolta érdemben a betegség prognózisát. A NAT2 gén esetében a GG genotípusú betegek terápiás válasz és túlélés adatai némileg kedvezőbbek voltak az A allélt hordozókénál, az eltérések ugyanakkor nem bizonyultak szignifikánsnak.

**KÖVETKEZTETÉSEK:** Eredményeinkkel nem tudtuk megerősíteni azt a feltevést, hogy a gyógyszermetabolizmusban szerepet játszó gének polimorfizmusa jelentősen befolyásolná a diffúz nagy B-sejtes lymphoma prognózisát.

**Témavezető:** Dr. Váróczy László

# **OPSZIN GÉNEKBEN DETEKTÁLT SNP HAPLOTÍPUSOK SZEREPE MYOPIÁBAN ÉS LASSAN PROGREDIÁLÓ CSAP-DISZTRÓFIÁBAN**

*Orosz Orsolya, III. éves nappali tagozatos Ph.D. hallgató*

**BEVEZETÉS:** A zöld (OPN1MW) és vörös színt (OPN1LW) érzékelő opszin fehérjék génjei az X kromoszómán (Xq28) közvetlenül egymás után helyezkednek el, szekvenciájuk 98%-ban megegyezik. A szekvencia homológia és a gének közelsége miatt gyakori az ún. intra-és intergénikus rekombinációjuk, mely a fotopigmentek nagyfokú variabilitásához vezet. Ennek egyik következménye az L és M opszinok exon3-ban előforduló SNP haplotípusok (pl.LVAVA, MVAIS). Irodalmi adatok alapján ezek a haplotípusok Bornholm szembetegséget, kék-csap monokromáziát, X-hez kötött csap-disztrófiát és nem-szindrómás nagyfokú myopiát okozhatnak. Célunk az általunk vizsgált öt generációs családban detektált új genotípus-fenotípus korreláció vizsgálata.

**ANYAG ÉS MÓDSZER:** A vizsgált családtagok esetében részletes szemészeti vizsgálatot végeztünk. A genetikai vizsgálat klinikai exomszekvenálással történt. Informatikai analízis során az X-hez kötött öröklődő gének kódoló régiót és exon-intron határait ( $\pm 5$ ) vizsgáltuk.

**EREDMÉNYEK:** A családban X-hez kötött öröklődő myopiát találtunk, mely korai gyermekkorban kezdődik és felnőttkorra -5.0 és -20.0D közötti rövidlátást okoz. Az érintettek látásélessége megtartott, látásromlást csak a 60 év feletti családtag esetében találtunk. Az első generáció férfi tagjai mindannyian megvakultak. Az érintett férfiak színlátása megtartott vagy enyhén érintett, a 60 év feletti családtagnak kiterjedt csap-disztrófia miatt nincs színlátása. Elektroretinográfiával a 12 éves családtagnál csökkent, az idősebb családtagoknál hiányzó csapválaszt detektáltunk. Minden érintett esetben enyhén csökkent pálcikaválaszokat mértünk. Az analízis során 17 közös variánst detektáltunk, melyek közül az OPN1LW (c.532A>G, p.Ile178Val; c.538T>G, p.Ser180Ala) és OPN1MW (c.532A>G, p.Ile178Val) variánsok az exon3-ban lévő toxikus haplotípusok tagjai.

**KÖVETKEZTETÉS:** Az irodalmi adatokkal szemben az általunk vizsgált családban az L opszin/LVAVA és M opszin/MVAVA haplotípushoz tartozó nem stacioner, nem tünetmentes lassan progrediáló csap-disztrófia került leírásra, mely X-hez kötött nagyfokú myopiával társul.

**Témavezető:** Dr. Losonczy Gergely



# **INTRAOCULARIS MELANOMÁK KLINIKUMA ÉS KLINIKAI EPIDEMIOLÓGIÁJA**

*Dr. Zöld Eszter, III. évfolyamos levelező tagozatos Ph.D. hallgató*

**BEVEZETÉS:** A leggyakoribb felnőttkori primer intraocularis daganat, az uvea melanoma (UM) incidenciája az európai lakosság körében 6/1 millió fő/év, ami évente mintegy 60 új eset diagnosztizálását jelenti Magyarországon, illetve klinikánkon, országos szemészeti onkológiai centrumról lévén szó. Átfogó magyarországi epidemiológiai tanulmány az intraocularis melanomák esetében még nem készült. Az UM-ák korai felismerése és metasztázáló hajlamának értékelése kifejezetten fontos a prognózis szempontjából, hiszen az időben elkezdett terápia ellenére is szignifikáns kockázata van a metasztázisok (melyek legtöbbször a májat érintik) kifejlődésének, akár 10-35 évvel a sikeres kezelést követően is.

**CÉLKITŰZÉSEK:** A DE KK Szemklinikán rendelkezésre álló betegadatok alapján az uvea melanomás megbetegedések magyarországi epidemiológiai adatainak rögzítése és feldolgozása, a betegség prevalenciájának és incidenciájának felmérése. A daganatok felfedezéskori, terápiát követő és kontroll vizsgálatok során talált klinikai jellemzőinek adatbázisban történő rögzítése, az adatok közötti korrelációk vizsgálata. Kérdőív segítségével anamnesztikus adatok gyűjtése, ezen adatok és klinikai jellemzők között további összefüggések keresése. Az FNAB (Fine-NeedleAspirationBiopsy) diagnosztikus eredményességének és prognosztikai jelentőségének vizsgálata a szemben elhelyezkedő, differenciáldiagnosztikai problémát jelentő daganatok esetében.

**BETEGEK ÉS MÓDSZEREK:** Számítógépes adatbázisban rögzítettük a klinikánkon 1986 és 2014 között regisztrált UM-ban szenvedő páciensek klinikai epidemiológiai kutatás céljából releváns adatait, valamint a megbetegedettek intraocularis daganatának felfedezéskori, terápiát követő és kontroll megjelenések során vizsgált klinikai jellemzőit. Az anamnesztikus kérdőív a szemészeti vizsgálatokon való részvétel rendszerességére, a felfedezés körülményeire, a hajlamosító tényezőkre, egyéb társbetegségekre, valamint a terápiát követő életminőségbeli változásra kérdez rá teszt és kifejtős kérdések formájában. Az FNAB-t a chorioideában elhelyezkedő elváltozásokból 23G vastagágú vitrectomiás tubuson keresztül 30G-s tűvel transretinálisan nyertük aspirációs pisztoly segítségével. Az aspirátumot BSS (Balanced Salt Solution) folyadékba helyeztük és azonnal a citológiai laborba küldtük.

**EREDMÉNYEK, MEGBESZÉLÉS:** Retrospektív tanulmányunkban 2013 végéig 800intraocularis daganatban szenvedő brachytherápián és/vagy enucleation átesett beteg (391 férfi, 409 nő) adatait részlegesen feldolgoztuk, az adatbázis frissítése folyamatos. A betegek életkorának mediánja, melyet a diagnózis felállításkor néztünk, 62 év volt, ami a nemzetközi szakirodalommal megegyezik. Az életkori átlagokat felfedezéskor a nemek tekintetében közel azonosnak találtuk. Az átlagos követési idő 4 év volt. Szemben más malignómákkal, az uvea melanoma incidenciája körülbelül 20 éves kor után fokozatosan emelkedik, majd platózik és csökken. Bár egyes tanulmányok szerint nők esetében ez a csúcs 10 évvel korábbra tehető, a

mi adataink nem ezt igazolták. Prospektív tanulmányunkban eddig 70 beteg töltötte ki az anamnesztikus adatok felderítését célzó kérdőívet. A szemészeti daganatok FNAB-ja klinikánkon jelenleg már rutinszerűen alkalmazott módszer a differenciáldiagnosztikai problémát jelentő esetekben. Előadásom ezen eljárás diagnosztikai és prognosztikai jelentőségét mutatja be egy eset ismertetésével.

**Témavezető:** Prof. Dr. Berta András

## **A P-SELECTINEK ÉS MÁR TÉNYEZŐK PATHOGENETIKAI SZEREPE A SZEMFENÉKI VASCULARIS TÖRTÉNÉSEKBE**

*Dr. Kasza Márta, III. éves levelező tagozatos Ph.D. hallgató*

A súlyos fokú látásromlás háttérében két szemészeti vascularis betegség áll: a szemfenéki érelzáródások és a diabeteses angio/retinopathia. Korábbi munkánk során vizsgáltuk a könny vascularis endothelialis növekedési faktor (VEGF) szintjét szemfenéki érelzáródásban (RVO) szenvedő betegeken (2015-ben az eredményekről részletesen beszámoltam). Jelen munkánk célja, hogy diabeteses betegek esetén megvizsgáljuk a solubilis P-selectin (sP-sel), a kötött P-selectin (P-sel) a solubilis E-selectinek (sE-sel), valamint a HbA1C pathogenetikai szerepét a diabeteses retinopathia különböző stádiumaiban.

A P-selectinek a thrombocyták és az érendothel granulumaiban tárolandó, 150 kDalton molekulású fehérjék, míg az E-selectinek az érendothelből felszabaduló fehérjék. Induktív hatásra (pl.:keringésváltozás) a thrombocyták és az endothel felszínén expresszálódnak. Ezáltal a thrombocyták aggregációs készsége, aktivitása jelentősen fokozódik. A későbbiekben rolling mechanizmus révén aktiválódnak a neutrophyl és a polymorphonuclearis sejtek is, amelyek gyulladáshoz hasonló válaszreakciót indukálnak. A folyamat során, az aktiválódott sejtek révén microthrombusok keletkeznek. A chronicus szakban az expresszálódott fehérjék "vedlés" során a plazmába kerülnek, és a kiserek falában arterioloscleroticus elváltozást okoznak.

Összesen 57 különböző stádiumú diabeteses retinopathiás betegen ("A" csoport: funduson diabeteses jel nem látható, "B" csoport: diabeteses háttérretinopathia, "C" csoport: proliferatív diabeteses retinopathia), illetve 14 kontroll tagjain határoztuk meg a sP-sel, P-sel, sE-sel, valamint a HbA1C szinteket. Eredményeinket statisztikai teszt segítségével elemeztük, valamint korrelációs analízist is végeztünk.

A 3 csoportos a kontrollcsoport tagjai között szignifikáns eltérést találtunk HbA1C tekintetében ( $p=0.03$ ). A sE-sel szint szignifikánsan magasabb volt a diabetes csoportban, mint a kontrollcsoport tagjain (32.95 ng/ml vs. 26.55 ng/ml,  $p=0.03$ ), valamint a retinopathiás betegek sE-sel szintje is szignifikánsan magasabb volt, mint az épfundusú betegeké ( $p<0.05$ ). A "B" csoport tagjain szignifikáns negatív korrelációt találtunk a DM fennállási ideje és a sP-sel szintje között ( $r=-0.46$ ,  $p=0.04$ ), míg a "C" csoportban szintén szignifikáns negatív korrelációt találtunk a P-sel és a HbA1C szintje között ( $r=-0.61$ ,  $p=0.0005$ ). A "C" csoportban erős korreláció áll fenn a sP-sel és a P-sel között ( $r=0.49$ ,  $p=0.03$ ).

Munkánk alapján igazolódni látszik a P-, és az E-selectinek pathogenetikai szerepe DM angioopathia és atherosclerosis kialakulásában. Eredményeink alapján diabeteses betegeken az emelkedett P-sel, sP-sel, sE-sel szintjének csökkentése késleltetheti az angio/retinopathia kialakulását.

**Témavezető: Dr. Nagy Valéria**

# KERATOCYTA-SŰRŰSÉG VIZSGÁLATA IN VIVO KONFOKÁLIS MIKROSKÓPIÁVAL KERATOPLASZTIKA UTÁN

*Dr. Flaskó Zsuzsa Zsófia, III. éves levelező tagozatos Ph.D. hallgató*

**CÉLKITŰZÉS:** A manuális technikával végzett, valamint femtoszekundum lézerasszisztált perforáló keratoplasztikán átesett betegek szaruhártyájának összehasonlító vizsgálata konfokális mikroszkóppal.

**MÓDSZER:** 18 beteg (10 nő, 8 férfi) 19 szemét(8 bal, 11jobb) vizsgáltuk kontakt in vivo konfokális lézermikroszkóp (HRT III/Rostock Cornea Module, Heidelberg, Németország) segítségével. A vizsgáltak között 12 esetben manuális(Moria vákuum trepán, Antony, Franciaország)perforáló keratoplasztikán (PKP, életkoruk:  $45,58\pm 19,32$  év) és 7 esetben femtoszekundum lézerasszisztált perforáló keratoplasztikán (FSKP,  $50,25\pm 22,29$  év) átesett beteg szerepelt.A betegek utókezelése hasonló módon zajlott, lokális corticosteroid kezelésben részesültek fél éven át. A cornea konfokális mikroszkópos vizsgálata után meghatároztuk a keratocita sejtsűrűséget (KCD).A normálisan is különböző elülső és hátulsó szaruhártya stroma keratocita sejtsűrűsége miatt a vizsgálatokat mindkét rétegben elvégeztük. A műtét és a vizsgálat között eltelt idő PKP esetében  $31,71\pm 16,63$ , FSKP esetében  $29,46\pm 10,48$ hónap volt. A statisztikai elemzést Mann-Whitney teszttel végeztünk.

**EREDMÉNYEK:** Valamennyi transzplantátum átlátszó és tiszta volt a követési periódus végén. A szaruhártya elülső stromájában található keratocyták sűrűsége  $717,65\pm 40,32$  sejt/mm<sup>2</sup> (PKP),valamint  $833,48\pm 79,13$  sejt/mm<sup>2</sup> (FSKP) volt. A hátulsó stromában található sejtek sűrűsége az előbbi sorrend alapján  $431,76\pm 23,23$  sejt/mm<sup>2</sup>,illetve  $471,23\pm 24,69$  sejt/mm<sup>2</sup>volt.AKCD a transzplantátum elülső (p=0,26)és a hátsó stroma állományában (p=0,20) sem mutatott szignifikáns különbséget két műtéti csoport között. Gyulladásos sejtek infiltrációját egyik csoportban sem figyeltük meg.

**KÖVETKEZTETÉS:** A manuális módon végzett és femtoszekundum lézer asszisztált perforáló keratoplasztika között nem volt különbség a transzplantátum keratocita sűrűségében, ami arra utalhat, hogy a sejtek repopulációja és a sebgyógyulás hasonló módon zajlik két műtét típust követően.

**Témavezető:** Prof. Dr. Módis László

## **ROP (RETINOPATHY OF PREMATURITY) KEZELÉSI STRATÉGIÁK VÁLTOZÁSA A DEOEC-EN**

*Vadnay Ákos, III. éves levelező tagozatos Ph.D. hallgató*

A DEOEC Perinatalis Intenzív Centrumaiban a koraszülöttek szemészeti szűrése és kezelése az utóbbi tíz évben kétféle stratégia szerint zajlott. A két módszert hasonlítottuk össze olyan szempontból, hogy melyik jelent a gyermek számára kevesebb megterhelést, általános szempontból. Célunk volt felmérni azt, hogy a korábbi protokoll alapján végzett kezelés és a legújabb elvek szerinti kezelések csökkentették-e valóban a ROP szövődményeinek előfordulását, illetve korrelálnak-e a rendelkezésre álló adatok a nemzetközi adatokkal.

2003 és 2012 között a DEOEC két Perinatalis Intenzív Centrumában gondozott 2184 fekvőbeteg koraszülött páciens adatainak retrospektív vizsgálatát végeztük el. Feljegyeztük a születéskori gestatiós kort, súlyt, az anya terhessége alatt ismert, koraszülést befolyásoló esetleges tényezőket, a gyermek általános gyógyszeres kezelését, az iker állapotot, az esetleges légzéstámogatást, illetve részletesen rögzítettük a szemészeti leírást, ROP jelenlétét, annak változását, a kezeléshez szükséges altatások számát, a photocoagulációs kezelések pontos adatait.

A vizsgált koraszülötteket két csoportra osztottuk aszerint, hogy a kezeléseket a korábbi rendszer szerint általában több ülésben, vagy az újabb rendszer szerint lehetőség szerint egy ülésben végeztük.

Az adatokat a DEOEC Klinikai MEDSOL programból emeltünk ki, majd statisztikai elemzést végzünk.

A koraszülöttek egy ülésben, inkubátor mellett végzett laserkezelése több beavatkozással jár, de lényegesen kevesebb a látáscsökkenés a későbbiekben. A DEOEC Szemklinikán nagyszámban 2008 ősze óta végeztünk ilyen jellegű beavatkozásokat. A nemzetközi irodalom szerint ajánlott lehetőség szerinti egy ülésben, betegség mellett végzett kezelés csökkenti a koraszülött altatásával járó általános megterheléseket. Saját adataink feldolgozásával szintén erre az eredményre jutottunk.

A laserkezeléseket megelőzően nagyobb arányban fordult elő ROP-ból származó vakság, látásvesztés. Ez alapján ajánljuk a koraszülöttek szemészeti szűrésében és kezelésében a lehetőség szerinti betegség melletti, egy ülésben végzett kezeléseket, a kis betegek későbbi életminőségének javítása céljából.

**Témavezető:** Prof. Dr. Berta András

# LÉGZŐ TORNA ÍZÜLETI MOBILITÁSRA GYAKOROLT HATÁSÁNAK VIZSGÁLATA FŐISKOLAI HALLGATÓK KÖRÉBEN

*Csepregi Éva, III. éves levelező tagozatos Ph.D. hallgató*

Korábbi kutatások rámutattak, hogy a felső oktatásban tanulók többségének – részben a stressz részben az ülve töltött órák számának megnövekedése és a mozgásszegény életvitel révén – testtartása nem megfelelő. Az agonista-antagonista izmok közötti egyensúly megbomlása révén az ízületi mozgásterjedelem beszűkülése, a mellkas mobilitás csökkenése tapasztalható. Ezen izomtani eltérések számos mozgásszervi megbetegedés kialakulásban jelentős szerepet játszanak.

Jelen munkánkban – a gyógytorna szempontjait előtérbe helyezve - a légző torna program tartáskorrekciós illetve ízületi mobilitás fejlesztő hatásának - speciális tornaprogramok hatékonyságához viszonyított - mértékét vizsgáltuk.

A testtartás fiziológiához viszonyított állapotának és fejlődése mértékének meghatározása érdekében valamint az antigravitációs izmok flexibilitásának, az ízületek mobilitásának ellenőrzése érdekében különböző méréseket alkalmaztunk (mellkaskitérés mérése; fal-occiput távolság mérése; Schober-teszt; ujj-talaj távolság anteflexio és lateralflexio során történő mérése), melyeket mind a tréningek előtt mind utána elvégeztük. Vizsgálatunkat egyetemi ill. főiskolai hallgató nők körében végeztük, a felmérésben összesen 61 fő vett részt négy csoportban. Az első csoport tagjai légző torna (LT (n=15) programban vettek részt, emellett kontrollként három különböző módszert alkalmaztunk: Jóga csoport (J(n=16), Pilates-csoport (P(n=15), Intervallum tréning csoport (IT (n=15). A programok 7 hétig heti kétszer 60-60 perc időtartamban zajlottak.

A légző torna a felmért paraméterek mindegyike terén jelentős mértékű fejlődést eredményezett, miközben a kontroll csoportok változatosabb képet mutattak. A mellkas kitérés és a törzs lateral flexió irányú elmozdulása tekintetében a légző torna mutatta a legszignifikánsabb mértékű fejlődést (Mellkas kitérés: LT( $p \leq 0,0001$ ); J( $p \leq 0,001$ ); P( $p \leq 0,001$ ) IT( $p \leq 0,01$ ) Lateral flexió jobbra: (LT( $p \leq 0,0001$ ); IT( $p \leq 0,01$ ) Lateral flexió balra: (LT( $p \leq 0,0001$ ); IT( $p \leq 0,01$ ) (P( $p < 0,05$ ). Ez utóbbi paraméterben a jóga nem eredményezett szignifikáns fejlődést. A légző torna aschober ( $p \leq 0,01$ ) és a fal-occiput távolság tesztek ( $p \leq 0,0001$ ) eredményeinek fejlesztése terén – a pilates és a jóga programokkal lépést tartó – szignifikáns fejlődést ért el, az ujj-talaj távolságának csökkentése terén pedig e két tornaprogrammal (J( $p = 0,027$ ); P( $p = 0,031$ ) szinte azonos mértékű, bár nem szignifikáns ( $p = 0,056$ ) javulást mutatott.

Eredményeink alapján elmondható, hogy egy célzott, speciálisan felépített légző torna, direkt hatásmechanizmusa révén, hatékony program az ízületi mobilitás növelése és a testtartás javítása terén egészséges fiatal felnőttek esetében.

**Témavezető: Dr. Szántó Sándor**

## **INTERIM PET-CT-VEL SZERZETT TAPASZTALATAINK DLBCL-ES BETEGEINK ESETÉN**

*Nyilas Renáta, III. éves levelező tagozatos Ph.D. hallgató*

A diffúz nagy B-sejtes lymphoma kezelése még ma is kihívás a klinikusoknak, mivel sok esetben nem tudjuk a betegség prognózisát előre pontosan meghatározni. A ma használatos első vonalbeli kezeléseket alkalmazva a betegek 30-40%-a nem reagál, vagy visszaesik az első 24 hónapban. E miatt az első vonalbeli terápia személyre szabása még ma is kihívás a klinikusoknak. Ezt segíti a 2015-ben bevezetett Lugano klasszifikációs rendszer, mely a <sup>18</sup>FDG-PET/CT alkalmazását a betegség diagnózisa és követése során is javasolja.

Jelen munkában vizsgáljuk a PET/CT alkalmazását a diffúz nagy B-sejtes lymphomás betegek kezelése során mind a stádium meghatározására, mind az interim válasz megítélésére. Arra kerestük a választ, hogy segíti-e az interim PET/CT által jelzett morfo-metabolikus válasz a kezelés közben a klinikust a megfelelő terápiás döntésben. Az irodalmi adatokkal ellentétben mi elsősorban nem a 2. ciklus, hanem az utóbbi években a 4. ciklus után végeztük a vizsgálatokat. A restaging vizsgálatot minimum 5 héttel az utolsó kemoterápiás kezelés után végeztük. A Lugano klasszifikáció egyértelműen a Deauville 5 pontos skála használatát javasolja, de munkánkban még nem e szerint volt értékelve minden vizsgálat, így nem ez alapján végeztük az analízist.

Klinikánkon 2010 és 2015 között kezelt diffúz nagy B-sejtes lymphomás betegek közül 135 beteg adatait vizsgáltuk, melyből 72 beteg esetén állt rendelkezésre megfelelő képalkotó adat. A betegek átlagéletkora 53.8 év (17-85 év), egyenlő arányban volt férfi és nő. A betegek nagyobb részénél (n=50, 69.5 %) a 4. ciklus után történt meg a vizsgálat. A 72 betegből 57 esetben (79.2 %) az interim PET/CT jó választ jelzett, 9 esetben mégis progresszió volt látható a restaging vizsgálat során. Ebből a 9 betegből 6-nál a kiindulási Ann Arbor stádium III-IV, az IPI score 3-5 volt. A jól reagáló betegek közül 7 esetben csökkentettük a ciklusok számát, közülük csak 1 beteg progrediált 1 éven belül. A 15 betegből, ahol kedvezőtlen volt az interim PET/CT, 6 esetben (40%) a restaging során progressziót, 4 esetben (26.7%) komplett metabolikus remissziót észleltünk, 4 beteg esetén még látható volt aktivitás, 1 beteget a restaging előtt elvesztettünk. A kedvezőtlen interim PET/CT lelet alapján 4 betegnél történt terápiaváltás, közülük három esetben a restaging során komplett metabolikus remisszió (KMR) volt látható.

Adataink alapján lehetőleg a 4. ciklus után 13-20 nappal elvégzett interim PET/CT vizsgálat a megfelelő értékelési kritériumokat használva - a metabolikus választ vizsgálva - segíti a klinikust a terápia helyes alkalmazásában. Bemutatjuk, hogy néhány esetben redukálva a ciklusszámot kedvező eredményeket kaptunk.

**Témavezető: Dr. Gergely Lajos**



# **A HE4 TUMORMARKER UH DIAGNOSZTIKA MELLETT BETÖLTÖTT ADDITÍV SZEREPE A PETEFÉSZEK KÉPLETEK DIFFERENCIÁLDIAGNOSZTIKÁJÁBAN**

*Dr. Erdődi Balázs, II. éves levelező tagozatos Ph.D. hallgató*

**CÉLKITŰZÉS:** A HE4 tumormarker ultrahang diagnosztika (IOTA M- és B-szabály) mellett betöltött additív szerepének meghatározása ovarialis terimék esetén.

**ANYAG ÉS MÓDSZER:** Ovarialis terime miatt műtétre kerülő betegek adnexképleteinek ultrahang morfológiai jellemzőit elemeztük az IOTA M- és B-szabályrendszerét alkalmazva. A fenti szabályrendszert alkalmazva három betegcsoportot állítottunk fel: 1. B-csoport: csak a B-szabály elemi érvényesültek; 2. M-csoport: csak az M-szabály elemei érvényesültek; 3. E-csoport: mind az M-, mind a B-szabály érvényesült, ultrahang specialista hozott döntést szubjektív megítélés (ún. mintázat felismerés vagy „pattern-recognition”) alapján. Az ultrahang eredményeket ezt követően egybevetettük a preoperatív CA-125 és HE4 tumormarker eredményekkel valamint a szövettani leletekkel.

**EREDMÉNYEK:** Összesen 210 beteg adatait vontuk be a vizsgálatba (átlagéletkor: 42.10év, 13-83év). A B-csoportba 107 beteget soroltunk be (50.95%, 13-78év, átlagéletkor: 38.39év), két malignus esetet találva (1.87%). A HE4 8 esetben volt emelkedett, míg a CA125 66 esetben mutatkozott kórosnak. Az M-csoport követelményei 74 beteg esetében teljesültek (35.24%, 15-83év, átlagéletkor: 49.43év), 42 bizonyult malignusnak (56.76%). A HE4 34, míg a CA125 55 esetben volt kóros, ezekből mindkettő együtt 31 betegnél. Az E-csoportot 29 beteg alkotta (13.81%, 16-81év, átlagéletkor: 37.10év), melyek közül 5 lett rosszindulatú (17.24%). A teljes betegpopulációban a malignitás megítélésében A CA125 önmagában 87.76% szenzitivitást és 40.37%-os specificitást mutatott, míg a HE4-et önmagában alkalmazva 63.27%-os szenzitivitást és 90.68%-os specificitást észleltünk. Csupán az IOTA M-és B-szabályait alkalmazva 48.84%-os szenzitivitást és 76.64%-os specificitást tapasztaltunk, mely érték a HE4 additív alkalmazásával 93.40%-ra emelkedett. A pozitív prediktív érték (PPV) a HE4 és az ultrahang együttes alkalmazásával szintén meggyőző emelkedést mutatott (0.56-ről 0.79-re emelkedett). A mintázat felismerés negatív prediktív értéke (NPV) 0.92, míg a pozitív prediktív értéke 0.26 volt, mely utóbbi a HE4 additív egyidejű alkalmazásával 1.0-re nőtt. A mintázat felismerés és a HE4 tumormarker meghatározás együttes alkalmazása 100%-os specificitást mutatott tanulmányunkban.

**MEGBESZÉLÉS:** Az IOTA M- és B-szabálya az esetek 85%-ban képes a malignus és benignus ovarialis képleteket eldifferenciálni. A komplex ultrahang morfológiát mutató adnex terimék vizsgálatkor gyakran van szükség a vizsgáló tapasztalatára és az arra épített mintázat felismerésre. A diagnosztikai pontosság növelése érdekében hatékony segítség lehet a preoperatív HE4 tumormarker meghatározás az ovarialis képletek differenciáldiagnosztikájában.

**Témavezető: Dr. Jakab Attila**



## IN VITRO AND IN VIVO EVALUATION OF <sup>18</sup>F-LABELLED CHITOSAN-BASED NANOPARTICLES TO TARGET FOLATE RECEPTOR-POSITIVE TUMOR CELLS.

A. Lima Oubiña, II. year Ph.D. student

**INTRODUCTION:** Folate receptors (FR- $\alpha$ ), are expressed on different epithelial malignant neoplasms, such as ovarian or breast cancer, which represents a promising cell membrane-associated target for PET imaging of cancer.

**AIM:** The purpose of this study was to label chitosan-based nanoparticles with F-18 via [<sup>18</sup>F]-4-fluorobenzaldehyde ([<sup>18</sup>F]-FBA) to target FR- $\alpha$ . These nanoparticles are composed of chitosan (polycation), and poly- $\gamma$ -glutamic acid binding folic acid (polyanion,  $\gamma$ -PGA-FA) through 1-[3-(dimethylamino) propyl]-3-ethyl carbodiimide methiodide (EDC) technique.

**METHODS:** Chitosan-Based Nanoparticles labelling was performed by direct reductive amination at 70°C during 30 minutes, reacting [<sup>18</sup>F]-FBA, synthesized from 3-4mg 4-Formyl-N,N,N-Trimethylanilinium triflate in DMSO, in a 5 minutes reaction at 80°C, with the free amine group of the polymer in a first step. After that <sup>18</sup>F-labelled chitosan 0.3mg/mL was self-assembled with the  $\gamma$ -PGA-FA 0.3mg/mL by gelation process through ion-ion interaction. Purification of labelled nanoparticles was achieved using PD10-column. Dynamic Light Scattering (DLS) measurements were done to study nanoparticles size. Radiochemical conversion (RCC) as well as radiochemical purity (RCP) were determined by radio-TLC. A parallel assay was performed between labelled chitosan and labelled nanoparticles to study the specific cellular accumulation in three different cell lines: KB (FR- $\alpha$  positive), MDA-MB-231 (FR- $\alpha$  negative) and 4T-1 (FR- $\alpha$  negative). The labelled nanoparticles was evaluated *in vivo* in normal mice BALB/C by PET-MRI, acquisition at 80 minutes post-injection.

**RESULTS:** <sup>18</sup>F-labelled chitosan RCC via [<sup>18</sup>F]-FBA using direct reductive amination, was 79 $\pm$ 9%. Nanoparticles labelling efficiency after purification no decay corrected was 16 $\pm$ 8%. RCP 100% and nanoparticles size: 131 $\pm$ 19nm. The *in vitro* studies showed non-specific binding, where <sup>18</sup>F-labelled chitosan as well as labelled nanoparticles presented similar profiles after 60 minutes of incubation: MDA-MB-231: 12 $\pm$ 2% and 8 $\pm$ 1%, and for 4T-1: 14 $\pm$ 2% and 5 $\pm$ 2% respectively. In regard to KB cells: <sup>18</sup>F-labelled chitosan 7 $\pm$ 1% and 8 $\pm$ 1% of labelled nanoparticles binding/million cells. *In vivo* preliminary assay showed liver and spleen uptake with an unusual high renal cortical uptake after 80 minutes post-injection.

**CONCLUSIONS:** <sup>18</sup>F-Labeling of Chitosan-Based Nanoparticles was performed successfully. Self-assembly between labelled chitosan and poly- $\gamma$ -glutamic acid-Folic acid was confirmed by DLS, and nanoparticles were completely purified. Preliminary *in vitro* results showed unspecific binding to the FR- $\alpha$ . More biological studies are currently ongoing to achieve a clear conclusion about the behaviour <sup>18</sup>F-Chitosan-Based Nanoparticles to target folate receptor-positive tumor cells.

*This work was supported by FP7-PEOPLE-2012-ITN (316882 RADIOMI project).*

**Témavezető:** Dr. Varga József

# **NANO – ÉS MIKRO MÉRETŰ GYÓGYSZERHORDOZÓ RENDSZEREK VIZSGÁLATA A TUMOR PROGRESSZIÓBAN IN VIVO ÉS IN VITRO**

*Király Gábor, III. éves nappali tagozatos Ph.D. hallgató*

Bevezetés: A metasztatikus tumor növekedés és terjedés útvonalai nem teljesen tisztázottak, pedig az orvostudomány kritikus kérdései közé tartoznak. Patkányokban a retroperitoneálisan beadott tumor sejtek a diafragmán keresztül a thymus-ba, illetve a parathymicalis (sentinel) nyirokcsomókba jutnak. A parathymicalis nyirokcsomókban a tumor sejtekhez hasonlóan akkumulálódik az intraperitoneálisan adott tustinta. Többféle típusú rák esetén a nyirokcsomó metasztázisok jelentik az első lépést a tumorok terjedésében pl.: bőr-, vastagbél és emlődaganatok.

Napjainkban a tumor ellenes kezeléseknél, ezzel együtt a tumor-kutatás terén a szervezet egészére kiterjedő kemoterápiás kezelésekkal szemben egyre inkább a célzott terápiás stratégiák kerülnek előtérbe. Ezen célzott kezeléseknél közé tartoznak a különböző mikro-és nano méretű anyagok (nanoarany, szilika) terápiás hordozó anyagokként történő alkalmazása. Ezeknek a partikulumoknak, mint a tumor-ellenes terápia transzport rendszereinek számos előnyös tulajdonsága van, mint például: biokompatibilisek, szelektíven targetálhatóak, nagy fajlagos felülettel rendelkeznek, valamint alacsony fokú immunválasz alakul ki használatuk esetén.

Célkitűzés: A patkányokban korábban kutatócsoportunk által leírt metasztázis útvonal egerekben történő vizsgálata,- az általunk vizsgálni kívánt egér eredetű laphám karcinóma (SCC) sejtvonal egerekbe történő fecskendezésével i.p.- és a nyirokcsomó áttétek vizsgálata immunhisztokémiai módszerrel. Kemoterápiás szer (methotrexate) hatásának megfigyelése a vizsgálni kívánt sejtvonalon. A szilika alapú gyógyszerhordozó rendszer in vitro és in vivo vizsgálata.

Eredmények: Eredményeink azt mutatják, hogy a patkányokhoz hasonlóan az egerekbe i.p. bejuttatott tumor sejtek megjelennek a thymus-ban, illetve a parathymicalis nyirokcsomókban. Az arany nanorészecskékkel történő spektroszkópiai vizsgálatok alapján kiderült, hogy a gyógyszer hozzáadása után nem alakult ki stabil nanoarany-gyógyszermolekula komplex, a gyógyszermolekulákat ezen típusú nanorészecskék nem tartották meg. Ezért a továbbiakban szilika részecskéket kívánunk használni. A szilika-MTX komplexnek az MTT viabilitás teszt alapján a szabad MTX-hez hasonló citotoxikus hatása van. A szilika részecskék a karcinóma sejtekhez hasonló mérettartománnyal rendelkeznek, hozzájuk fluoreszcens festéket, valamint folsavat kötve a célzott tumor terápiában szeretnénk őket alkalmazni.

Következtetés: A szilika részecskék állatkísérletekben történő, valamint in vitro viabilitás vizsgálatok alapján alkalmas gyógyszermolekulákat célba juttató rendszerek.

**Témavezetők:** Prof. Dr. Juhász István  
Dr. Szemán-Nagy Gábor

## **DEKALCINÁLÁS NÉLKÜLI SZÖVETTANI VIZSGÁLATI MÓDSZEREK ÚJ LEHETŐSÉGEI**

*Dr. Hegedűs Viktória, III. éves levelező tagozatos Ph.D. hallgató*

**Bevezetés:** Mind az orvos tudományban, mind a fogorvos tudományban nagy jelentőségű a nem dekalcinált keményszövet metszetek vizsgálata. Fogászatban elsősorban a fém implantátum-csont határfelület vagy a csontpótlással kapcsolatos munkáknál van kiemelt jelentősége. A csiszolatok sajátos eljárási technikát igényelnek, szemben a hagyományos keményszövet metszetek készítésének metodikájával, mivel a keményszövet mellett fém anyag is található. Segítségével vizsgálhatóvá válik az implantátum határfelülete, ezáltal az osseointegráció folyamata. Munkánk célja bemutatni a Debreceni Egyetem Orvos- és Egészségtudományi Centrum-Fogorvostudományi Karon alkalmazott vékony csiszolatok készítésének eljárási módszerét.

**Anyagok és módszerek:** A beültetett implantátumok kimetszését követően a blokk dehidrációja és epoxi gyantába történő ágyazása történik, melynek során a blokk beágyazó csészébe helyezése és pozicionálását követően epoxi gyantát helyezünk rá és 15 perc vákumbeágyazás (Struers CitoVac, Norvégia) után 24 órán át szobahőmérsékleten tároljuk. A beágyazott blokkból keményszövet mikrotommal ((Leitz 1600, Németország) 1mm vastagságú szelet készül, melyet termoplasztikus ragasztóval tárgylemezre rögzítünk és további csiszolásokat végzünk (Struers LaboForce-Mi) különböző keménységű csiszolópapírokkal (180, 400, 1200, 1800, 2400, 4000), ezek alkalmazását követően vékony csiszolatokat kapunk. A felpolírozott szeletet megfordítva azt egy előkezelt tárgylemezre fényrekötő gyantával rögzítjük, és az említett technikával a megfordított, eddig kezeletlen felszínt is polírozzuk. Végül a vékony csiszolatok hematoxilin eosinnal lettek megfestve.

**Eredmények:** Ezen eljárási technikával max. 10 mikron vastagságú csiszolatokat tudunk előállítani.

**Következtetés:** Az általunk alkalmazott módszerhez hasonló eljárási metodikát több tudományos cikkben is megemlítenek. Azonban esetünkben a fogászatban használt kék fényre polimerizálódó műgyantákkal történő ragasztás következményeként a rögzítés menete optimalizálható, jobban szabályozható. Így az általunk készített vékony csiszolatok feldolgozása és értékelhetősége kedvezőbb.

**Témavezető:** Prof. Dr. Dezső Balázs

# FOGÁSZATI ÉS SZÁJSEBÉSZETI BEAVATKOZÁSOK SPECIÁLIS MEGFONTOLÁSAI ANTIRESORPTIV TERÁPIA ALKALMAZÁSA ESETÉN

*Dr. D. Tóth Etelka, II. éves levelező tagozatos Ph.D. hallgató*

## **Bevezetés:**

A fejlett, öregedő társadalmakban egyre több beteg részesül csökkent csontsűrűség vagy malignus alapbetegség miatt a csontok lebontását gátló terápiában. A leggyakrabban alkalmazott biszfoszfonátok mellett új hatásmechanizmusú szerek is piacra kerültek az utóbbi években, melyek alkalmazása esetén szintén dokumentálták mellékhatásként az állcsontok osteonecrosisát.

## **Anyag és Módszertan:**

Akár orális, akár parenterális kezelésben részesül a beteg, invazív beavatkozásoknál és kivehető fogpótlások viselésénél is fennáll az állcsont osteonecrosis kialakulásának esélye. Ennek rizikója a jelenleg rendelkezésekre álló laboratóriumi tesztekkel nem becsülhető meg pontosan. Tovább nehezíti az adekvát ellátást, hogy a szakirodalom sem nyújt a mindennapos gyakorlatban használható protokollt, amely alapján a páciens érintő kockázat biztosan felmérhető lenne, ezzel elősegítve a döntéshozatalt.

Előadásomban bemutatom a lehetséges antiresorptív szereket, az egyes szakterületeken dolgozó fogorvosok kiemelt szerepét és a rizikópáciensek kezelésének sajátosságait.

## **Eredmények, következtetés:**

Az alkalmazott gyógyszer hatása a szerek farmakológiai tulajdonságai miatt akár évekig is fennállhat, így a későbbi tervezett beavatkozás során is számolnunk kell az osteonecrosis kialakulásának kockázatával. A 2008 és 2016 között a témában megjelent publikációkat áttekintve egymásnak ellentmondó eredményekkel találkozunk, melyek újabb komoly megfontolást igénylő problémákat vetnek fel. Minden gyakorló fogorvos találkozhat antiresorptiv terápiában részesülő beteggel, így a szövődmények elkerülésére különös figyelmet kell fordítania, a kezelések rizikójáról a páciensét tájékoztatnia kell. Az irodalomban jelenleg még nem áll rendelkezésre elegendő adat az egységes szakmai állásfoglaláshoz, amely alapján guideline készülhetne, így minden esetben fontos a tervezett kezelés egyéni elbírálása az eset összes aspektusának figyelembe vételével.

**Témavezető:** Dr. Redl Pál

# **AZ ADENOZIN A3 RECEPTOR SZEREPE AZ APOPTÓTIKUS SEJTEK ELTÁVOLÍTÁSÁBAN**

*Dr. Joós Gergely, doktorjelölt*

Az apoptózis révén elhalt sejtek eltakarítása alapvető élettani folyamat, melyet jelentősége miatt külön névvel efferocitózisnak hívnak. A folyamat zavara patológias folyamatok kialakulásához vezet, melyeket számos betegség hátterében megfigyeltek.

Az efferocitózis első lépése a professzionális fagocita sejtek chemotaktikus migrációja az elhaló sejtek irányába. Az apoptótikus sejtek elhalásuk közben specifikus chemoattraktáns molekulákat bocsátanak ki (ún. „find-me” szignálokat), melyeket érzékelve a makrofágok és egyéb fagocita sejtek a környezetükbe vándorolnak. Korábbi tanulmányok bizonyították, hogy a megfelelő sebességű és direkcionalitású mozgásban fontos szerepe lehet a chemotaktikus jeleket érzékelő fagocita sejtek felszínén aktiválódó autokrin purinerg jelpályáknak.

Kísérleteinkben in vitro és in vivo kísérleti rendszerekben vizsgáltuk az adenosin A3 receptor (A3R) szerepét a makrofágok apoptótikus timociták irányába történő vándorlásának szabályozásában. In vitro eredményeink az mutatják, hogy A3R hiányában a makrofágok chemotaktikus mozgásának direkcionalitása csökken. Kimutattuk továbbá, hogy az adenosin önmagában (ATP és ADP hiányában) is képes hatékony migrációt biztosítani, amiben azonban az A3R mellett az adenosin A2A valamint A2B receptoroknak is fontos szerepe lehet.

Az A3R hiányában in vivo is megfigyelhető a lassabb apoptótikus sejt eltávolítás, ami azonban, nagymennyiségű apoptótikus sejtet tartalmazó timuszban (dexamethason kezelést követően) nem volt kimutatható. Ezt magyarázhatja a timuszban rezidensen megtalálható nagyszámú fagocita mellett a direkcionális vándorlás nagy mennyiségű apoptótikus sejt környezetében feltételezhető kisebb jelentősége is.

Eredményeink arra engednek következtetni, hogy az A3R-nak fontos szerepe lehet a makrofágok chemotaktikus vándorlásában illetve az ezzel szorosan összefüggő hatékony efferocitózisban.

*Támogatta: NKFI 104228*

**Témavezető:** Prof. Dr. Szondy Zsuzsa

# THE EFFECT OF MPGA AND DIFFERENT PARTICLE SIZE OF BETA-TRICALCIUM PHOSPHATE ON BONE REGENERATION PROCESS

*Saša Marin, D.M.D, II. éves nappali tagozatos Ph.D. hallgató*

**INTRODUCTION:** One of the most common failures in the treatment of damaged bone is incomplete bone regeneration.  $\beta$ -tricalcium phosphate ( $\beta$ -TCP) has been investigated in terms of good bone substitute and is widely applied in biomedical fields. There is an increasing interest in designing a scaffold that could be a good carrier for alloplastic materials which could control their release and prolong their degradation. Biodegradable polymers are in the focus of interest due to the abovementioned features. The aim of this study is to evaluate the feasibility of MPGA (methacrylated poly-gamma glutamic acid) incorporating different particle size of  $\beta$ -TCP in order to improve bone repair. Moreover, there was an attempt to evaluate the influence of riboflavin and L-arginin on better scaffold polymerization.

**MATERIALS AND METHODS:** Two  $\beta$ -TCP's different particle sizes were used to create  $\beta$ -TCP/MPGA scaffolds (0,3-0,4 mm and 0,8-1,25 mm) with ratio 1:1. Generally, culturing SAOS 2 (Sarcoma osteogenic) cell lines were routinely trypsinized, counted and seeded on to  $\beta$ -TCP/MPGA scaffolds. The measurement numbers were observed on the 1st, 7th, 14th day and compared among the  $\beta$ -TCP/MPGA scaffolds. For monitoring maturation of osteoblast progenitors were measured alkaline phosphatase induction level (ALP), alamar blue test and gene expression of osteogenic differentiation markers.

**RESULTS:** The results of alamar blue test showed that riboflavin and L-arginin have a negative influence on SAOS 2 cell lines' growing. There is no significant difference in gene expression and ALP activity among scaffolds with  $\beta$ -TCP's different particle sizes. However, BMP2 expressions in MPGA samples with  $\beta$ -TCP particles were significantly higher on the first day in comparison to MPGA samples without  $\beta$ -TCP particles.

**CONCLUSION:** MPGA can be good carrier for  $\beta$ -TCP and, with accurate ratio, could be combined with different alloplastic materials what could improve bone regeneration process.

**Supervisor:** Prof. Dr. Hegedűs Csaba

## **A CSONTPÓTLÁSRA ALKALMAS RENDSZEREK IN VIVO VIZSGÁLATÁNAK KÖVETELMÉNYEI**

*Dr. Horváth Dóra, másodéves levelező PhD hallgató*

Napjainkban a dentoalveoláris és a maxillofaciális sebészetben is megnövekedett a csontpótló kezelések igénye, mind a páciensek mind az orvosok részéről. Számos előnye miatt a keményszövetek pótlására különösen alkalmas az autológ csont, azonban az utóbbi években megnövekedett a korszerű szintetikus csontpótló anyagok iránti igény, ezért ebben a témában intenzív kutatások indultak. Kiemelkedő kutatási területet jelent az ún. szövet tervezés – tissue engineering – , melynek lényege az eredeti szövet helyreállítása, azzal megegyező fiziológiai tulajdonságú új szövet képzése. A defektus pótlása egy ún. vázon (scaffoldon) valósul meg az ahhoz kapcsolódó sejtek és az azok viselkedését befolyásoló signal molekulák által. A váz, a scaffold jelenti a csontpótlás alapját, mely az extracelluláris matrixhoz hasonló mechanikai és kémiai tulajdonságokkal rendelkezik.

Ezen anyagok csontgyógyulásra kifejtett hatása illetve klinikai alkalmazhatóságának megítélése egyértelműen csak in vivo modellen vizsgálható. Az állatkísérletek megtervezésében számos fontos szempontnak kell érvényesülnie. Figyelembe kell venni az anatómiai sajátosságokat, a kísérleti állatfaj követéses vizsgálatokra, krónikus tartásra való alkalmasságát. A megfelelő modellezésen kívül az állatkísérletnek számos jogszabályi előírásnak is meg kell felelnie az állatkísérlet helyét, a kísérletet végző személy végzettségét, és a kutatási tevékenység célját és megalapozottságát illetően is.

Előadásomban a hazai és nemzetközi irodalom áttekintésével illetve a Magyarországon érvényes szabályozási háttér ismertetésével szeretném a patkány koponya kritikus méretű defektus csontgyógyulást modellező állatkísérletes modelljét és annak követelményeit bemutatni.

A csontgyógyulás és csontpótlásra alkalmazható anyagok hatásainak vizsgálatára a nemzetközi irodalom a patkányt tartja a legelfogadottabb kísérleti állatnak. A csontpótlásra alkalmas rendszerek patkánycalvaria kritikus méretű defektusán jól vizsgálhatóak. Az élő szervezeten végzett kísérletek eredményei hozzásegítenek ezen anyagok csontgyógyulásra kifejtett hatásainak, gyakorlati felhasználás alkalmasságának megítéléséhez az arc- állcsont és szájsebészetben.

**Témavezető:** Prof. Dr. Hegedűs Csaba