

Debreceni Egyetem
Klinikai Orvostudományok Doktori Iskola
Fogorvostudományi Doktori Iskola

PH.D. HALLGATÓI
SZIMPÓZIUM

2017

**A DEBRECENI EGYETEM
KLINIKAI ORVOSTUDOMÁNYOK DOKTORI ISKOLA (KODI)
ÉS
A FOGORVOSTUDOMÁNYI DOKTORI ISKOLA (FODI) PH.D.
HALLGATÓINAK 2017. ÉVI SZIMPÓZIUMA**

2017. június 6.

Helyszín: DE KK Szemklinika, Tanterem

Az előadások időtartama 8 perc, amelyet 2 perces vita követ

13.00-13.10: Megnyitó – Prof. Dr. Berta András, a Klinikai Orvostudományok Doktori Iskola vezetője

I. SZEKCIÓ

(13.10-14.00)

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

ELNÖK:

Prof. Dr. Márton Ildikó

a Fogorvostudományi Doktori Iskola vezetője

13.10-13.20: Sághy Tibor, II. éves nappali tagozatos Ph.D. hallgató

A TRANZGLUTAMINÁZ 2 FEHÉRJE HIÁNYA HAJLAMOSÍT AZ INZULIN
REZISZTENCIA KIALAKULÁSÁRA MAGAS ZSÍRTARTALMÚ DIÉTÁN TARTOTT
EGEREKBEN

Témavezető: Prof. Dr. Szondy Zsuzsa

13.20-13.30: Dr. Balogh Bettina, III. éves levelező tagozatos Ph.D. hallgató

AZ ELHÍZÁS ÉS FOGÁSZATI VONATKOZÁSAI

Témavezető: Dr. Kelentey Barna

13.30-13.40: Saša Marin, D.M.D, third year full-time Ph.D. student

THE EVALUATION OF DIFFERENT BONE GRAFTS WITH HYDROGEL SYSTEMS
AS SCAFFOLDS: THE INFLUENCE ON BONE REGENERATION

Supervisor: Prof. Dr. Hegedűs Csaba

13.40-13.50: Dr. Nagy László, III. éves levelező tagozatos Ph.D. hallgató

NIKKEL-TITÁN ÖTVÖZETEK HUMÁN SZÖVETEKRE GYAKOROLT HATÁSA

Témavezető: Prof. Dr. Hegedűs Csaba

13.50-14.00: Dr. Pályu Eszter, II. éves levelező tagozatos Ph.D. hallgató

A VON WILLEBRAND FAKTOR ÉS AZ ADAMTS-13 MENNYISÉGI ÉS MINŐSÉGI
VIZSGÁLATA MÁJCIRRHOSISOS BETEGEKBEN

Témavezető: Dr. Tornai István

II. SZEKCIÓ

(14.00-17.40)

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

ELNÖKÖK:

Prof. Dr. Berta András

Prof. Dr. Szűcs Gabriella

Prof. Dr. Hernádi Zoltán

a Klinikai Orvostudományok Doktori Iskola programvezetői

14.00-14.10: Dr. Mezei Gabriella, II. éves levelező tagozatos Ph.D. hallgató

KRÓNIKUS MYELOID LEUKÉMIA KRÓNIKUS ÉS BLASZTOS FÁZISÁBAN
ALKALMAZOTT PONATINIB KEZELÉS A KLINIKAI GYAKORLATBAN – SAJÁT
TAPASZTALATOK

Témavezető: Dr. Batár Péter

14.10-14.20: Dr. Farkas Bence, III. éves levelező tagozatos Ph.D. hallgató

A METABOLIKUS AKTIVITÁS ÉS KLINIKOPATHOLÓGIAI PROGNOZTIKUS
FAKTOROK KAPCSOLATA PRIMER EMLŐRÁK ESETÉN

Témavezető: Dr. Garai Ildikó

14.20-14.30: Kis Adrienn, I. éves nappali tagozatos Ph.D. hallgató

KÍSÉRLETI TUMOROK APN/CD13 EXPRESSZIÓJÁNAK MOLEKULÁRIS
KÉPALKOTÁSA ⁶⁸GA JELZETT NGR SZÁRMAZÉKOKKAL

Témavezető: Dr. Trencsényi György

14.30-14.40: Dr. Magyar Zsuzsanna Sarolta, I. éves levelező tagozatos Ph.D. hallgató

MÁJ ISCHAEMIA-REPERFUSIO ELŐTT LÉTREHOZOTT TÁVOLI SZERVI ISCHAEMIÁS PRECONDITIONÁLÁS MICRO-RHEOLOGIAI PARAMÉTEREKRE GYAKOROLT HATÁSÁNAK VIZSGÁLATA PATKÁNYMODELLBEN

Témavezető: Dr. Németh Norbert

14.40-14.50: Ghanem S, first year Phd Student, Doctoral School of Clinical Medicine, University of Debrecen

MICROSURGICALLY CREATED CAROTID-JUGULAR FISTULAS IN RATS, PRELIMINARY HEMODYNAMIC AND MICROHAEMORHEOLOGICAL RESULTS

Supervisor: Dr. Németh Norbert

14.50-15.00: Dr. Mester Anita, II. éves nappali tagozatos Ph.D. hallgató

VÉKONYBÉL ISCHAEMIA-REPERFUSIO OKOZTA MICRO-RHEOLOGIAI VÁLTOZÁSOK NEMI KÜLÖNBSÉGEI PATKÁNYMODELLBEN

Témavezető: Dr. Németh Norbert

15.00-15.10: Szünet (frissítő italok, kávé, aprósütemények)

15.10-15.20: Somogyi Viktória, II. éves nappali tagozatos Ph.D. hallgató

A VÖRÖSVÉRSEJT AGGREGATIO HAEMATOCRIT FÜGGŐSÉGÉNEK VIZSGÁLATA

Témavezető: Dr. Németh Norbert

15.20-15.30: Karancsiné Pusztai Anita, II. éves levelező tagozatos Ph.D. hallgató

A suPAR (SOLUBILIS UROKINASE PLASMINOGEN ACTIVATOR RECEPTOR) SZINTJÉNEK IDŐBELI VÁLTOZÁSA A BIOLÓGIA TERÁPIA HATÁSÁRA ARTHRITISBEN.

Témavezető: Prof. Dr. Szűcs Gabriella

15.30-15.40: Dr. Kenyeres Anna, II. éves levelező tagozatos Ph.D. hallgató

FOLLICULARIS LYMPHOMA DIAGNOSZTIKUS NEHÉZSÉGEI 3 ESET KAPCSÁN

Témavezető: Dr. Simon Zsófia

15.40-15.50: Dr. Kövér Ágnes, II. éves levelező tagozatos PhD hallgató

AZ EGÉSZSÉGES ÉS KÓROS TERHESSÉG IMMUNOLÓGIÁJÁNAK VIZSGÁLATA

Témavezető: Dr. Lampé Rudolf

15.50-16.00: Bárány Beatrix, II. éves nappali tagozatos Ph.D. hallgató

TÁPANYAG-BEVITEL ÉRTÉKEK, TÁPLÁLTSÁGI ÁLLAPOT ÉS ÉLETMINŐSÉG
ÖSSZEFÜGGÉSEINEK VIZSGÁLATA A NŐGYÓGYÁSZATI DAGANATOS BETEGEK
KÖRÉBEN

Témavezető: Prof. Dr. Póka Róbert

16.00-16.10: Nagy Gábor, II. évfolyamos levelező tagozatos Ph.D. hallgató

^{44}Sc -AAZTA ÉS ^{44}Sc -DOTA ELŐÁLLÍTÁSI KÖRÜLMÉNYEINEK OPTIMALIZÁLÁSA
ÉS AZ EREDMÉNYEK FELHASZNÁLÁSA ^{44}Sc -AAZTA-c(RGDFK) ANGIOGENEZIS
MARKER ELŐÁLLÍTÁSÁHOZ

Témavezető: Dr. Trencsényi György

16.10-16.20: Nagy Orsolya, II. éves nappali tagozatos Ph.D. hallgató

GENETIKAI ELTÉRÉSEK VIZSGÁLATA SZINDRÓMÁS SZÍVFEJLŐDÉSI
RENDELLENESÉGEKBEN

Témavezető: Dr. Ujfalusi Anikó

16.20-16.30: Pappné dr. Kovács Edina, II. éves levelező tagozatos Ph.D. hallgató

REFRAKTER MYASTHENIA GRAVIS HOSSZÚTÁVÚ KEZELÉSE SUBCUTAN
IMMUNGLOBULIN ALKALMAZÁSÁVAL

Témavezető: Dr. Boczán Judit

16.30-16.40: Dr. Hamar Attila, II. éves Ph.D. hallgató

GENETIKAI MINTÁZATOK RHEUMATOID ARTHRITISBEN: VÁLTOZÁSOK ANTI-
TNF TERÁPIA ALATT ÉS KAPCSOLATOK A BIOLÓGIAI TERÁPIÁRA ADOTT
VÁLASZ ÉS A GENETIKAI MINTÁZAT KÖZÖTT

Témavezető: Prof. Dr. Szekanecz Zoltán

16.40-16.50: Dr. Bertalan Gyöngyi, II. éves levelező tagozatos Ph.D. hallgató

HALITOSIS OBJEKTÍV VIZSGÁLATA GÁZKROMATOGRÁFIÁS MÓDSZERREL
CHRONICUS TONSILLITIS ELŐFORDULÁSA ESETÉN

Témavezető: Dr. med. habil. Tóth László

16.50-17.00: Dr. Tóth Enikő Rita, III. éves levelező tagozatos Ph.D. hallgató

AZ OPTIKAI KOHERENCIA TOMOGRÁFIA (OCT) DIAGNOSZTIKUS LEHETŐSÉGEI
A SZÁJÜREG LÁGY- ÉS KEMÉNYSZÖVETEINEK VIZSGÁLATA SORÁN

Témavezető: Dr. med. habil. Tóth László

17.00-17.10: Dr. Papp Zoltán, Ph.D. hallgató

A PATOGÉN ÉS NON.PATOGÉN KÓROKOZÓK KIMUTATÁSA MALDI-TOF
TÖMEGSPECTROMETRIÁS MÓDSZERREL KRÓNIKUS SAVÓS
KÖZÉPFÜLGYULLADÁSBAN

Témavezető: Dr. med. habil. Tóth László

17.10-17.20: Dr. Lipécz Ágnes, III. éves levelező tagozatos Ph.D. hallgató

A SZEM ELÜLSŐ SZEGMENTUMÁNAK ANATÓMIAI VÁLTOZÁSAI RÖVIDTÁVÚ
OLVASÁS UTÁN

Témavezető: Dr. Németh Gábor

17.20-17.30: Dr. Sebestyén Lilla Réka, III. éves levelező tagozatos Ph.D. hallgató

THROMBOSIS RIZIKÓ VIZSGÁLATA RHEUMATOID ARTHRITISES
BETEGEINKBEN

Témavezető: Dr. Brúgós Boglárka Csilla

17.30-17.40: Dr. Pál Ildikó, III. éves levelező tagozatos Ph.D. hallgató

A CEREBLON- β -KATENIN ÚTVONAL GÉNJEINEK ÉS A GLUTATHION-S-
TRANZFERÁZ GÉN POLIMORFIZMUSAINAK SZEREPE MYELOMA
MULTIPLÉXBEN

Témavezető: Dr. Dr. Váróczy László

17.40: 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

A TRANSZGLUTAMINÁZ 2 FEHÉRJE HIÁNYA HAJLAMOSÍT AZ INZULIN REZISZTENCIA KIALAKULÁSÁRA MAGAS ZSÍRTARTALMÚ DIÉTÁN TARTOTT EGEREKBE

Sághy Tibor, II. éves nappali tagozatos Ph.D. hallgató

A transzglutamináz 2 (TG2) számos biológiai funkcióval rendelkező fehérje. Egyik, általunk felfedezett funkciója, hogy az integrin β receptorok koreceptoraként segíti az elhalt sejtek eltakarítását. Egyre több bizonyíték támasztja azt alá, hogy a nem megfelelő sejteltakarítás krónikus gyulladásos betegségek kialakulásához vezet, és a TG2 hiánya is hajlamosít egerekben érlemeszesedés és autoimmunitás kialakulására. A kövérséget is krónikus gyulladás, apoptotikus sejtek és gyulladásos makrofágok felhalmozódása jellemzi a zsírszövetben. Általában elfogadott, hogy ez a krónikus gyulladásos állapot hajlamosít a kövérséghez kapcsolható inzulin rezisztencia, metabolikus szindróma és 2-es típusú cukorbetegség kialakulására. A munkahipotézisünk az, hogy kövérségben a nagy zsírfelvétel gátolja a makrofágok apoptotikus sejtfevéletét, mert energetikailag a makrofágoknak túl sok felesleges energiát kell a mitokondriumban hővé alakítaniuk. Ezért kísérleteinkben azt vizsgáljuk, hogyan hat a palmitát felvétel a makrofágok apoptotikus sejtfevéletre, illetve azt is, hogy hogyan befolyásolja az inzulin rezisztencia kialakulását az, hogyha az egerekben az apoptotikus sejteltakarítás már eleve zavart TG2 hiányában.

Kísérleteinkben 17 héten keresztül etettünk vad típusú illetve TG2 hiányos egereket alacsony és magas zsírtartalmú diétával. Előeredményeink azt mutatják, hogy a palmitát gátolja egér makrofágok apoptotikus sejtfevéletét. A TG2 hiánya nem befolyásolja a súlygyarapodást. TG2 hiányos egerek zsírszövetében akár alacsony, akár magas zsírdiétán tartva azonban több TUNEL pozitív sejt és több bevándorolt makrofág található. Magas zsírdiétán tartva TG2 hiányos egerekben fokozottabb gyulladásos citokin termelés, fokozottabb rezisztin termelés, magasabb inzulin szint és fokozottabb inzulin rezisztencia detektálható. Adataink a TG2 hiányos egér egy új fenotípusát írják le.

Támogatta: OTKA T104228, és GINOP-2.3.2-15-2016-00006 projekt. A projekt az Európai Unió támogatásával, az Európai Regionális Fejlesztési Alap társfinanszírozásával valósult meg.

Témavezető: Prof. Dr. Szondy Zsuzsa

AZ ELHÍZÁS ÉS FOGÁSZATI VONATKOZÁSAI

Dr. Balogh Bettina, III. éves levelező tagozatos Ph.D. hallgató

BEVEZETÉS: Napjainkban a túlsúly és az elhízás (obesitas) egyre komolyabb problémát jelent. Szinte már járványos méreteket ölt az egész földön, ezért az Egészségügyi Világszervezet (WHO) a „globesitas” elnevezéssel illeti. Hazánkban a lakosság mintegy 40% - a túlsúlyos és 20% - a elhízott. Az elhízás társulhat endokrin és renális problémákhoz, kialakulásában közrejátszhat genetikai hajlam, de a túlsúly leggyakoribb okozója a helytelen életmód. A túlsúlyosság mértékének meghatározására szolgálhat a testtömegindex (BMI: body mass index). Magas testtömegindexhez társulhat többek között II-es típusú diabetes, szívbetegség, hypertensio.

ANYAGOK ÉS MÓDSZEREK: Az obesitas gyakoriságának növekedésével a fogorvosi rendelőben is egyre gyakrabban találkozhatunk elhízott páciensekkel. Ismert az is, hogy az elhízottaknál gyakoribb a fogágybetegség kialakulása az átlag populációhoz viszonyítva. Ezen gyulladásforma nemcsak helyi tüneteket okoz, hanem súlyosabb esetben gócként is szerepelhet. Kutatásunk során vizsgáljuk ezen csoportba tartozó páciensek orális mikroflórájának változását életmód-változtatás, és parodontológiai kezelés hatására illetve súlycsökkentő műtétet követően. A mintavételt sulcus váladékból vagy ínnyasakból végezzük.

EREDMÉNYEK, KÖVETKEZTETÉS: Vizsgálni kívánjuk, hogy a két betegcsoportnál van-e eltérés a mikroflóra tekintetében az egészséges illetve parodontitises egyének között, és van-e különbség az átlag populációhoz viszonyítva (normál testsúlyúak), valamint a súlycsökkenés hatását az orális mikroflórára. Előadásomban arról is szó lesz, hogy az elhízás hogyan befolyásolhatja a fogászati kezelést, illetve, hogy a fogorvosnak milyen szerepe lehet az elhízás megelőzésében és kezelésében.

Témavezető: Dr. Kelentey Barna

THE EVALUATION OF DIFFERENT BONE GRAFTS WITH HYDROGEL SYSTEMS AS SCAFFOLDS: THE INFLUENCE ON BONE REGENERATION

Saša Marin, D.M.D, third year full-time Ph.D. student

INTRODUCTION: Improving bone healing after surgical treatment remains a challenge, although there are a large number grafts with different particle size for bone regeneration. One of the most common used bone grafts are beta-tricalcium phosphate (β -TCP) and hydroxyapatite (HA). β -TCP grafts showed fast degradation time which is not enough for new bone growth when it comes to large-size bone defect. HA exhibited slow degradation time which do not follow growth rate of the new bone tissue. There is increasing interest for creation of right graft/scaffold system which could be easy for use in every day dental practice and capable to release different grafts and other bioactive drugs.

MATERIALS AND METHODS: Different particle sizes β -TCP and HA were used as grafts. Metacrylated poly-gamma glutamic acid were used as scaffold and graft/scaffold ratio is 1:1. Sarcoma osteogenic cell lines (SAOS 2) were routinely trypsinized, counted and seeded on the scaffolds, below the scaffold with direct contact grafts/cells and non-direct contact grafts/cells. The measurement numbers were observed on the 1st, 7th, 14th day and compared among the scaffolds. For monitoring calcium depositions and maturation of osteoblast progenitors were measured alizarin red test, alkaline phosphatase induction level, alamar blue test and gene expression of osteogenic differentiation markers.

RESULTS: Larger particle size of bone grafts performed faster releasing compared with smaller particle size especially on the first day. Parameters of bone regeneration process were increased at HA and large β -TCP particle sizes.

CONCLUSION: Combination of HA and large β -TCP particle size and precise ratioscaffold/grafts combine good properties of HA and BTCP, and follow new bone formation without jeopardizing process with slow or fast resorption.

Supervisor: Prof. Dr. Hegedűs Csaba

NIKKEL-TITÁN ÖTVÖZETEK HUMÁN SZÖVETEKRE GYAKOROLT HATÁSA

Dr. Nagy László, III. éves levelező tagozatos Ph.D. hallgató

BEVEZETÉS: Napjainkban az allergiás megbetegedések száma növekvő tendenciát mutat, amiért az egyre nagyobb számban előforduló idegen anyagok és az általuk kiváltott immunválasz a felelősek. A fokozódó igények és elvárások miatt egyre több új anyagot használnak fogászati célokra. Az arra hajlamos embereknél már az adott anyag minimális koncentrációja is képes az allergiás tünetek kiváltására, ezért kiemelt jelentőséggel bír az allergének különböző mintákból való kimutatása és mennyiségének meghatározása. A folyamatosan fejlődő analitikai módszerek segítségével mára lehetővé vált, hogy nanométeres nagyságrendű molekulák kölcsönhatását vizsgáljuk, ezáltal más módszerekkel kimutathatatlan mennyiségű anyagok jelenlétét igazolhatjuk egy adott mintában.

Közismert, hogy a nikkelt, és ötvözei jelentős mértékben allergizálhatnak. A magyar lakosság mintegy 30%-a szenved a nikkelt allergia tüneteitől. A fogászatban is számos területen találkozhatunk nikkelt tartalmú fémötvözetekkel. Titán allergia napjainkig irodalomban leírva bizonyítottan nem lelhető fel.

Napjainkban például az endodonciában rohamosan terjednek a nikkelt-titán ötvözetből készült flexibilis kézi, vagy gépi gyökércsatorna megmunkáló eszközök. A gyökérkezelések során kiválóan felhasználhatóak ezen ötvözetekből készített eszközök különleges tulajdonságai, mint: alakemlékező képesség, és a szuperelaszticitás. Intraradikulárisan alkalmazva ezen műszereket kicsi a valószínűsége, hogy a szervezet szenzibilizálódjon a nikkelt tartalom miatt, hiszen a műszerek többnyire csak a fog keményszöveteivel kerülnek kontaktusba a megmunkálás során. Egy műszerfraktúra esetén viszont a nikkelt-titán eszköz fragmentum kérdéseket vehet föl, főként akkor, ha a fogorvos a fog megtartása mellett dönt, és így a műszer hosszú időn át a szervezetben marad.

ANYAG, ÉS MÓDSZER: Kutatásunk során Fourier-transzformációs Felületi-plazmon rezonancia módszerrel a műszerek esetleges allergiát kiváltó komponenseinek detektálását kíséreltük meg.

EREDMÉNYEK, ÉS KÖVETKEZTETÉS: A kutatás fő kérdése hogy egy betörött műszer, szöveti folyadékok útján hatást gyakorolhat-e a környező szövetekre, kialakulhat-e nikkelt allergia.

Témavezető: Prof. Dr. Hegedűs Csaba

A VON WILLEBRAND FAKTOR ÉS AZ ADAMTS-13 MENNYISÉGI ÉS MINŐSÉGI VIZSGÁLATA MÁJCIRRHOISISOS BETEGEKBEN

Dr. Pályu Eszter, II. éves levelező tagozatos Ph.D. hallgató

BEVEZETÉS: Májcirrrosisban a primer haemostasis markáns eltérései észlelhetők. Jól ismert a von Willebrand faktor (VWF) szintjének emelkedése. A VWF-t hasító proteáz (ADAMTS-13) esetleges szerepéről májcirrrosisban még mindig kevés adat áll rendelkezésre.

MÓDSZEREK: Májcirrrosisos betegek (n: 153, ffi/nő=78/75; stabil ambuláns betegek (STB): 99, akutan dekompenzált betegek (AD): 54) és egészséges kontrollok (n:92) plazmájában mértük a VWF antigén (VWF:Ag) szintjét, a riztocetin kofaktor (VWF:RiCo) és a kollagén kötő aktivitást (VWF:CBA). SDS-agaróz elektroforézissel és denzitometriával a VWF multimer szerkezetét vizsgáltuk. Az ADAMTS-13 antigén szintjét ELISA módszerrel, aktivitását fluorescein rezonancia energia transzfer (FRET) módszerrel határoztuk meg.

EREDMÉNYEK: A STB betegekben a VWF:Ag 269% (231-316%), míg AD betegekben 371% (275-513%) volt. A VWF:RCo is szignifikánsan (p:0.0001) magasabb volt a STB (148% (128-192%)) és az AD betegekben (180% (148-294%)), mint a kontroll csoportban 91% (77%-109%). A VWF:CB aktivitás ehhez nagyon hasonló volt. Cirrhosisban a VWF:RiCo/VWF:Ag és CBA/VWF:Ag arány szignifikánsan alacsonyabb volt, mint a kontrollban (0,54 vs. 0,85 ill. 0,81 vs. 0,92; p<0.01). A VWF multimer szerkezetében cirrhosisban a kis molekulású multimer szignifikáns dominanciája volt kimutatható, a nagy multimer aránya csökkent. Ugyanakkor az AD betegekben a nagy multimer arányának kismértékű, de mégis szignifikáns növekedését észleltük a STB betegekhez képest. Az AD betegek közel 50%-ában ezen kívül un. ultra-nagy multimer (ULMWM) megjelenését is észlelni lehetett. Ezzel korrelált az ADAMTS-13 aktivitás és antigén szintek változása is. A STB cirrhosisban az ADAMTS-13 szint nem különbözött a kontrolltól (98 vs. 106%). Az AD betegekben viszont, ahol ULMWM-ek jelentek meg, szignifikánsan (p:0.0001) alacsonyabb szinteket mértünk 33% (24-49%).

KÖVETKEZTETÉSEK: Májcirrrosisban a plazma VWF paraméterei szignifikánsan magasabbak, mint a kontrollokban. A csökkent aktivitás/antigén arány a molekula relatív funkció vesztesét jelzi. Erre utal a megváltozott multimer szerkezet is. Az AD betegek 50%-ában azonban további komoly változást jelent az ADAMTS-13 szint jelentős csökkenése és a VWF multimer szerkezet további módosulása. Ennek szerepe és a pontos mechanizmusa még további vizsgálatokat igényel.

Témavezető: Dr. Tornai István

KRÓNIKUS MYELOID LEUKÉMIA KRÓNIKUS ÉS BLASZTOS FÁZISÁBAN ALKALMAZOTT PONATINIB KEZELÉS A KLINIKAI GYAKORLATBAN – SAJÁT TAPASZTALATOK

Dr. Mezei Gabriella, II. éves levelező tagozatos Ph.D. hallgató

A krónikus myeloid leukémia esetében alkalmazott tyrosine kinase gátló (TKI) kezelés az esetek közel 90%-ában megfelelően mély molekuláris válasz kialakulásához vezet, ami hosszú távon elérhetővé teheti a kezelésmentes túlélés esélyét. A betegség biológiájából adódóan azonban a kórképet jelentős genetikai instabilitás jellemzi, amely a BCR/ABL1 fúziós gén szomatikus pontmutációján túl komplex kariotípus eltérések kialakulásához vezethet. Mindezen folyamatok az első és a második generációs TKI kezelés eredménytelenségéhez, a betegség akcelerációjához, blasztos transzformációhoz, végső soron a beteg halálához vezethetnek. Ebben az esetben allogén őssejt traszplantáció (SCT) ajánlott. Azonban megfelelő donor hiányában, illetve idős betegek esetén ez az út nem járható. A ponatinib az egyetlen olyan TKI, amely a BCR/ABL1 speciális szomatikus pontmutációja (T315I, „gatekeeper”-mutáció) esetén is ki tudja fejteni hatását. Klinikánkon 2015. és 2016. között összesen 7 beteg részesült ponatinib kezelésben (5 férfi, 2 nő). Diagnóziskor az átlagos életkor 43,8 év volt (28 – 62 év). A ponatinib kezelésre a diagnózistól számítva átlagosan 15,1 hónapot követően került sor (3 – 39 hónap). Egy eset kivételével a ponatinib dózisa napi 1x45 mg volt. Két esetben volt kimutatható a BCR/ABL1 gén T315I mutációja. A hét betegből 3 esetben megfelelően mély molekuláris válasz (MR3) alakult ki. A fiatal betegek esetében a ponatinib kezelés a megfelelő donor kiválasztása és az allogén SCT előkészítésének idejére, áthidaló megoldást jelenthet. A mély molekuláris válasz megtartása mellett alkalmazható legkisebb ponatinib dózis meghatározására és feltételezhetően ezzel párhuzamosan a súlyos kardiovaszkuláris rizikó csökkentésére irányuló klinikai vizsgálatok jelenleg is folyamatban vannak.

Témavezető: Dr. Batár Péter

A METABOLIKUS AKTIVITÁS ÉS KLINIKOPATHOLÓGIAI PROGNOZTIKUS FAKTOROK KAPCSOLATA PRIMER EMLŐRÁK ESETÉN

Dr. Farkas Bence, III. éves levelező tagozatos Ph.D. hallgató

BEVEZETÉS: A nők körében a mellrák a leggyakoribb malignus megbetegedés, ezért a kapcsolat a mellrák klinikopathológiai prognosztikus tényezői és a különféle ^{18}F -FDG PET/CT paraméterek (pl. SUVmax) között alaposan tanulmányozott terület. Ugyanakkor az irodalomban a mai napig ellentmondások fedezhetőek fel. Jelen vizsgálat célja, hogy megvizsgáljuk a kapcsolatot a primer emlőtumor SUVmax értéke és a betegek klinikai statusa, valamint a tumorok immunohisztokémiai jellemzői között.

MÓDSZEREK: 96 emlőtumoros beteg baseline ^{18}F -FDG PET/CT felvételét és szövettani leletét értékeltük ki. Csak a 2 cm-től nagyobb primer tumorral rendelkező betegek kerültek beválasztásra, hogy a résztérfogat-hatás okozta zavaró tényezőt minimalizáljuk. Mann-Whitney U-próba és Spearman korrelációs próbával kerestünk kapcsolatot a SUVmax és a következő klinikopathológiai prognosztikus tényezők között: primer tumor mérete, szövettani típus, grádus, ösztrogén, progeszteron és HER2 receptor státusz, MIB-1 proliferációs index, valamint lokális lymphaticus és távoli áttétek jelenléte.

EREDMÉNYEK: Sikerült kapcsolatot kimutatnunk a primer tumor SUVmax értéke és a következő paraméterek között: ösztrogén ($p=0,003$), progeszteron ($p= <0,001$), összesített hormon receptor státusz ($p=0,001$), HER2 receptor státusz ($p=0,002$), grádus ($p= <0,001$), tripla negatív fenotípus ($p=0,013$), valamint lokális áttétek jelenléte ($p= <0,001$) között. Magasabb SUVmax értékeket mértünk a hormon receptor negatív, HER2 receptor pozitív, tripla negatív fenotípusú vagy high grade tumorokban, valamint azon betegeknél, akiknek lokális nyirokcsomó érintettsége volt. Spearman korrelációs próbával pozitív összefüggést találtunk a SUVmax és a MIB-1 proliferációs index ($r=0,573$, $p= <0,001$), valamint a tumorméret ($r=0,681$, $p= <0,001$) között. A szövettani típus és a távoli metastasisok jelenléte nem mutatott szignifikáns összefüggést a SUVmax értékével.

KÖVETKEZTETÉS: Eredményeink többsége megegyezik más kutatások megállapításaival. Ugyanakkor az irodalmi adatok ellentmondásosak a HER2 receptor status esetében, mert számos kutatás nem talált összefüggést a SUVmax-szal. Eredményeink alátámasztják azt a hipotézist, hogy a magas SUVmax érték kedvezőtlen prognosztikai tényezőkkel jár együtt.

Témavezető: Dr. Garai Ildikó

KÍSÉRLETI TUMOROK APN/CD13 EXPRESSZIÓJÁNAK MOLEKULÁRIS KÉPALKOTÁSA ⁶⁸GA JELZETT NGR SZÁRMAZÉKOKKAL

Kis Adrienn, I. éves nappali tagozatos Ph.D. hallgató

BEVEZETÉS: Az aminopeptidáz N (APN/CD13) molekula fontos szerepet játszik a daganatokban zajló neo-angiogenikus folyamatokban, valamint a tumorok áttétképzésében. Saját és más munkacsoportok korábbi vizsgálatai kimutatták, hogy az NGR peptidek a daganatok által expresszált APN/CD13 molekulához specifikusan kötődnek. A ⁶⁸Ga radionukliddal jelölt NGR peptidek lehetővé tették a neo-angiogenikus folyamatok preklinikai Pozitron Emissziós Tomográffal (PET) történő non-invazív kimutatását. Kísérleteink során hepatocelluláris carcinoma (He/De) és mesoblasztos nephroma (Ne/De) daganatok APN/CD13 expresszióját vizsgáltuk ⁶⁸Ga jelzett NOTA-c(NGR), ⁶⁸Ga-NODAGA-NGR (tioéter) és ⁶⁸Ga-NODAGA-NGR (szarkozin) radiotracerekkel preklinikai PET/MRI kamerával.

MÓDSZEREK: F-344 patkányokba hepatocelluláris carcinoma és mesoblasztos nephroma sejteket (5x10⁶ sejt/állat) injektáltunk subcutan (n=5). A beültetést követő 14 nap múlva PET/MRI felvételeket készítettünk. Az APN/CD13 szelektív ⁶⁸Ga jelzett NGR származék radiotraceret (6,9±0,2 MBq) intravénásan injektáltuk a kontroll (n=3), valamint a transzplantált kísérleti állatokba. 90 perc inkubálási idő után az állatokat elaltattuk, majd a daganatos területeket kisállat PET/MRI kamerával (nanoScan PET/MRI, Scanomed Kft., Debrecen) vizsgáltuk. A (He/De) és (Ne/De) tumorok APN/CD13 expresszióját Western blottal is megvizsgáltuk.

EREDMÉNYEK: A kontroll állatok PET/MRI felvételeiből megállapítható volt a hasüregi szervek mérsékelten magas SUVmean értéke a ⁶⁸Ga-NOTA-NGR injektálást követően. Ettől eltérően, magasabb SUVmean értékeket mértünk a ⁶⁸Ga-NODAGA-NGR (tio) és ⁶⁸Ga-NODAGA-NGR (sar) adását követően az állatok hasüregi szerveiben. A Ne/De és He/De tumoros patkányok ⁶⁸Ga-NOTA-NGR injektálása után a SUVmean és Tumor/Izom(SUVmean) értékek magasabbak voltak, mint a ⁶⁸Ga-NODAGA-NGR (tio) és ⁶⁸Ga-NODAGA-NGR (sar) esetén. A tumorok APN/CD13 pozitivitását Western blottal igazoltuk.

KÖVETKEZTETÉS: A ⁶⁸Ga -NOTA-NGR PET diagnosztikai radiotracer a legspecifikusabb az APN/CD13 receptort expresszáló daganatok PET/MRI leképezéssel történő kimutatására. A ⁶⁸Ga-NODAGA-NGR (tio) mérsékelt és a ⁶⁸Ga-NODAGA-NGR (sar) elégséges specificitású az APN/CD13 molekulát expresszáló daganatok PET/MRI-vel történő vizsgálatára.

A projekt a Bolyai János Kutatási Ösztöndíj támogatásával készült.

Témavezető: Dr. Trencsényi György

MÁJ ISCHAEMIA-REPERFUSIO ELŐTT LÉTREHOZOTT TÁVOLI SZERVI ISCHAEMIÁS PRECONDITIONÁLÁS MICRO-RHEOLOGIAI PARAMÉTEREKRE GYAKOROLT HATÁSÁNAK VIZSGÁLATA PATKÁNYMODELLBEN

Dr. Magyar Zsuzsanna Sarolta, I. éves levelező tagozatos Ph.D. hallgató

BEVEZETÉS: A távoli szervi ischaemiás preconditionálás (rIPC), amely adott szerv ischaemia-reperfúziója (I/R) előtt egy távolabbra eső területen létrehozott rövid idejű, reperfúziós időszakokkal megszakított ischaemiás periódusok sorozata, feltehetően védőhatással bírhat a későbbi szervi károsodás ellen. Nem tisztázott ezidáig, hogy ezt mennyi idővel érdemes elvégezni a tervezett I/R előtt. Nem ismert továbbá a folyamat haemorheologiai paraméterekre gyakorolt hatása sem, amelyeknek a mikrokeringés meghatározásában is fontos szerepe van.

MÓDSZEREK: 17 CD outbred patkányt 3 kísérleti csoportra osztottunk (20/2011/DE MÁB) és 70%-os parciális máj ischaemiát hoztunk létre 60 percre, melyet 120 perc reperfúzió követett. A kontroll csoportban (n=5) más beavatkozás nem történt. Az rIPC csoportokban a máj I/R-t megelőzően egy órával (rIPC-1, n=6) vagy egy nappal (rIPC-24, n=6) tourniquet segítségével a bal hátsó végtagot 3x10 percre leszorítottuk (köztük 10 perces reperfúzió). Kanulált a femoralis-ból vért vettünk a műtét kezdetén, majd a reperfúzió 30., 60. és 120. percében (R30, R60, R120) sav-bázis- (EPOC automata), haematologiai paraméterek (Sysmex K-4500 automata), vörösvérsejt aggregatio (Myrenne MA-1 aggregometer) és deformabilitás (LoRRca MaxSis Osmoscan ektacytometer) meghatározására.

EREDMÉNYEK: A laktát koncentráció minden csoportban emelkedett a reperfúzió végére (Kontroll: $p=0,016$, rIPC-1: $p=0,002$, rIPC-24 $p=0,029$), míg a vér pH kompenzált maradt. A máj I/R haemoconcentrációt idézett elő (R30: $p=0,013$ vs. rIPC-1; R60: $p=0,006$ vs. rIPC-1, $p=0,023$ vs. rIPC-24; R120: $p=0,011$ vs. rIPC-1, $p=0,023$ vs. rIPC-24), amely az rIPC csoportokban nem volt megfigyelhető. A vörösvérsejt aggregációs paraméterek R60-ra emelkedtek, az rIPC-24 csoportban nagyobb mértékben, de szignifikáns különbség nem mutatkozott a csoportok között. A vörösvérsejt deformabilitást leíró ektacytometriás paraméterek romlása a Kontroll és rIPC-24 csoportokban volt kifejezettebb (R30-120, $p<0,05$).

KÖVETKEZTETÉS: Összegezve, a máj I/R által kiváltott haemorheologiai változások mértékén a távoli szervi ischaemiás preconditionálás enyhített patkánymodellen. Az eddigi adatok alapján azonban nem dönthető el egyértelműen, hogy a szervi I/R történések előtt mennyi idővel érdemes alkalmazni a preconditionálási protokollt.

Témavezető: Dr. Németh Norbert

MICROSURGICALLY CREATED CAROTID-JUGULAR FISTULAS IN RATS, PRELIMINARY HEMODYNAMIC AND MICROHAEMORHEOLOGICAL RESULTS

Ghanem S, first year Phd Student, Doctoral School of Clinical Medicine, University of Debrecen

BACKGROUND: Numerous microsurgical shunt models, including carotid-jugular fistula, are known in the literature. Each of them has various advantages and disadvantages regarding the hemodynamic and microcirculatory effects, as well as microsurgical technique. This study is a small scale preliminary work conducted in order to evaluate feasibility of common carotid artery - external jugular vein fistula in rats and its hemodynamic effects.

MATERIALS & METHODS: Six female rats (235-306g) were anesthetized with Thiopental, dose: 60 mg/kg i.p. The right external jugular vein (EJV) and right common carotid artery (CCA) were isolated through an oblique incision above the sternum and the medial two thirds of the right clavicle. End-to-end anastomosis between the proximal end of CCA and the proximal end of EJV was performed. The rats were followed up for 6 weeks. At the 1st and 6th week these measurements were carried out: hemodynamic measurement, hematological parameters were studied using (Sysmex F-800 automate, Sysmex Co., Ltd. Japan), red blood cell deformability was studied using (LoRRca MaxSis Osmoscan ektacytometer, Mechatronics BV, The Netherlands) and Red blood cell aggregation was studied using (Myrenne MA-1 light-transmission aggregometer, Myrenne GmbH, Germany). Red blood cell deformability measurement.

RESULTS: One rat died of uncontrolled bleeding. Other 5 rats survived for 6 weeks without neurological symptoms, and all AVFs were patent. After clamping the fistula mean diastolic pressure increased from 69.79 mmHg to 96.22 mmHg ($p=0.003$), mean systolic pressure increased from 107.54 mmHg to 119.54 mmHg ($p=0.004$) and pulse pressure decreased from 37.75 mmHg to 23.32 mmHg ($p=0.046$). The heart rate changed without significant difference ($p=0.078$). The RBC deformability parameters and the RBC count increased significantly after 6 weeks of creating the fistula ($p\leq 0.001$, $p=0.01$ respectively).

CONCLUSION: This fistula is feasible without observed tension on the anastomosis line. The significant differences of hemodynamic measurements at the 6th week before and after clamping the fistula confirm the hemodynamic importance of this fistula. The improvement of RBC deformability could be related to the increase of young RBC.

Supervisor: Dr. Németh Norbert

VÉKONYBÉL ISCHAEMIA-REPERFUSIO OKOZTA MICRO-RHEOLOGIAI VÁLTOZÁSOK NEMI KÜLÖNBSEGEI PATKÁNYMODELLBEN

Dr. Mester Anita, II. éves nappali tagozatos Ph.D. hallgató

BEVEZETÉS: Az intestinalis ischaemia egy magas mortalitású kórkép, melyet számos betegség okozhat. A vér micro-rheologiai tulajdonságai (vörösvérsejt aggregatio és deformabilitás) a mikrokeringés fontos meghatározói, melyek az ischaemia-reperfusio (I/R) során romolhatnak. Számos irodalmi adat utal arra, hogy nemi különbségek is mutatkoznak az I/R okozta károsodások lefolyásában. Ezért célul tűztük ki a vékonybél I/R micro-rheologiai hatásainak vizsgálatát nőstény és hím patkányokban.

ANYAGOK ÉS MÓDSZEREK: Általános anaesthesiában patkányokon (engedélyszám: 20/2011 DEMÁB) kanülálásra került a bal oldali a. femoralis, majd median laparotomiát végeztünk. A kontroll hím és nőstény állatokban (n=7/csoport) más beavatkozás nem történt. Az I/R csoportokban (hím és nőstény csoportok, n=7/csoport) az a. mesenterica superior atraumatikus klip segítségével 30 percre leszorításra került, majd 120 perc reperfusió időszak megfigyelése következett. Az ischaemia előtt és után (Alap, I30), valamint a reperfusio 30., 60., és 120. percében (R30, R60, R120) vért vettünk a kanülált artériából haematologiai paraméterek (Sysmex F-800 automata), a vörösvérsejt aggregatio (Myrenne MA-1 aggregometer) és a deformabilitás (LoRRca MaxSis Osmoscan ektacytometer) meghatározására.

EREDMÉNYEK: A fehérvérsejt szám a hím állatokban volt magasabb, a reperfusio végére az I/R csoportokban mindkét nemben szignifikánsan magasabb értékeket mértünk (vs. Alap, R120, nőstény: p=0,007; hím: p=0,025). A haematocrit a nőstény I/R csoportban emelkedett nagyobb mértékben (vs. Kontroll R30: p<0,001; R60: 0,035; p=0,001). A thrombocyta szám a hím I/R csoport esetén volt magasabb (vs. Nőstény R60: p=0,045; R120: p=0,002). A vörösvérsejt deformabilitási értékek az I/R hatására a hím állatokban romlottak nagyobb mértékben (SS1/2 paraméter I30: p=0,017; R-60: 0,006). A vörösvérsejt aggregatio minden csoportban fokozódott, a nőstény I/R csoportban nagyobb emelkedést mutatva (pl. M5s index vs. Kontroll, R120: p=0,007).

KÖVETKEZTETÉSEK: A micro-rheologiai paraméterek nemi alapkülönbségeket mutatnak patkányokban. Vékonybél I/R során a vörösvérsejt deformabilitás romlása a hím patkányokban volt nagyobb mértékű, az aggregatio a nőstényeknél fokozódott jelentősebben.

Témavezető: Dr. Németh Norbert

A VÖRÖSVÉRSEJT AGGREGATIO HAEMATOCRIT FÜGGŐSÉGÉNEK VIZSGÁLATA

Somogyi Viktória, II. éves nappali tagozatos PhD hallgató

BEVEZETÉS: A vörösvérsejt aggregatio a sejtek reverzibilis összekapcsolódása statis, vagy alacsony sebesség-gradiens mellett. Ennek kimutathatósága függhet a vizsgált vörösvérsejt aggregációs paramétereiktől (statikus, kinetikus), az alkalmazott mérőmódszertől, és feltételezhetően faji különbségektől is. A kérdést fénytranszmissziós aggregometerrel és lézer-diffrakciós, syllectometriás módszerrel is vizsgáltuk sertés vérmintákon.

ANYAGOK ÉS MÓDSZEREK: Hét egészséges, altatott Hungahib nőtény sertésből ($15,26 \pm 1,02$ kg) vért vettünk a vena saphena-ból. Natív haematocritú sertés vérminták mellett autológ plazma felhasználásával 15, 20, 30, 40, 50, 60 %-os haematocritú szuszpenziót készítettünk. A haematologiai paraméterek mellett (Sysmex F-800 automata) meghatározása került a vörösvérsejt aggregatio (Myrenne MA-1 aggregometer és LoRRca MaxSis Osmoscan ektacytometer), valamint a vörösvérsejt deformabilitás, az ozmotikus gradiens deformabilitás és membránstabilitás is (LoRRca MaxSis Osmoscan ektacytometer).

EREDMÉNYEK: Különböző Htc-ú szuszpenziók Myrenne aggregometerrel meghatározott index adataira illesztett görbéit elemezve a legmagasabb értékek 40-50% között voltak. Az M 5 s és M1 5 s aggregációs index paraméter esetén „plató” jellegű, míg M 10 s esetén határozott csúcspontot mutató görbe volt illeszthető. Ezek maximum pontjai: 52,21; 47,34; 48,27 és 79,54 %. A natív vérminták értékei az azonos Htc-ú szuszpenziók esetén várt értékeknél alacsonyabbnak bizonyultak. A LoRRca készülékkel 30%-os Htc alatt instabil eredményeket kaptunk paradox módon magas aggregációs index-el (AI%) és alacsony amplitúdóval (amp). Az amplitúdó feléhez tartozó idő ($t_{1/2}$) változó értékeket mutatott a 30-60%-os Htc tartományban, a legmagasabb értéket 30%-nál mutatva. A deformabilitás paraméterek közül a 3Pa-nál mért elongációs index (EI) 15-30% között emelkedett, majd 40-60%-os mintáknál folyamatosan csökkent. Az osmoscan paraméterek közül a görbe alatti terület paraméter (AUC) adatok esetében a 15-30%-os mintáknál emelkedést, a 40-60 %-os minták irányában csökkenést tapasztaltunk. A membránstabilitási adatokban számottevő különbséget nem találtunk, de a 15%-os Htc-nál a mérések instabillá váltak.

KÖVETKEZTETÉS: Sertéseknél is megfigyelhető az az összefüggés, miszerint az alacsonyabb és magasabb Hct esetén kisebb aggregációs értéket mérhetünk, 30-50% között egy „plató” jelleggel. Ez azonban nem minden aggregációs paraméternél nyilvánvaló. A syllectometriás módszerrel mért dinamikus paraméterekben jelentős mérési bizonytalanság mutatkozik alacsonyabb haematocrit mellett.

Témavezető: Dr. Németh Norbert

A suPAR (SOLUBILIS UROKINASE PLASMINOGEN ACTIVATOR RECEPTOR) SZINTJÉNEK IDŐBELI VÁLTOZÁSA A BIOLÓGIAI TERÁPIA HATÁSÁRA ARTHRITISBEN.

Karancsiné Pusztai Anita, II. éves levelező tagozatos Ph.D. hallgató

BEVEZETÉS: A szolubilis urokináz plazminogén aktivátor receptor (suPAR) egy egyre szélesebb körben alkalmazott biomarker, melyet többek között a szisztémás gyulladás monitorozására alkalmaznak. Magas szintje az immunrendszer fokozott aktivációjára, megnövekedett gyulladásos válaszra utal valamint kedvezőtlen prognosztikus jel számos betegségben, többek között az autoimmun betegségekben. Az arthritises betegségekben alkalmazott biológiai terápiák többsége (TNF- α –gátló, IL-6 gátló) a gyulladásban központi szerepet játszó citokin gátlásán keresztül fejtik ki hatásukat, ezáltal csökkentve a gyulladás mértékét.

CÉL: Ezen vizsgálat célja, hogy megvizsgáljuk van-e időbeli összefüggés a biológiai terápiák alkalmazása és a suPAR szintjének változása között. **További korrelációkat kerestünk a különböző gyulladásos aktivitást vagy prognosztikai változást jelző markerekkel.**

MÓDSZEREK: A vizsgálat során 33 (22RA+11SPA) Enbrel és Cimzia terápián áteső arthritises betegről vettünk mintát. A mintavételek 3 különböző időpontban történtek, az adott biológiai terápia megkezdése előtt, a 6. hónapban és 12 hónap eltelte után. **A méréseket a suPARnostic® Quick Triage készülék segítségével végeztük el.**

EREDMÉNYEK: Az arthritises betegek 42%-a magas vagy kritikus szintű suPAR szinttel rendelkeztek a kezdeti baseline mérések során. Azon betegek esetében, akiknél a kezdeti suPAR szint <9 ng/ml volt az egy év eltelte után sem volt kimutatható lényeges változás. Ezzel ellentétben azoknál a betegeknél, akik „kritikus” besorolást kaptak a kezdeti suPAR-szintjük (≥ 9 ng/ml) alapján egy bizonyos csökkenő tendencia volt kimutatható ($p < 0,18$). A baseline suPAR szint pozitívan korrelált az anti-CCP szinttel ($p < 0,001$) és a reumatoid faktor szintjével ($p = 0,024$). A suPAR szintje azonban nem mutatott korrelációt a DAS28, BASDAI, CRP szintjével.

KÖVETKEZTETÉS: Nem volt kimutatható szignifikáns változás a suPAR szint változásában, a biológiai terápia megkezdése után mért 6. valamint 12.hónapban. A suPAR szint korrelációt mutatott az anti-CCP és a reumatoid faktor szintjével mind a 3 időpontban, azonban nem mutatott korrelációt a betegségaktivitást jelző markerekkel. A suPAR szint inkább autoimmunitással összefüggő prognosztikai marker, mint betegség aktivitást jelző marker arthritises betegekben.

Témavezető: Prof. Dr. Szűcs Gabriella

FOLLICULARIS LYMPHOMA DIAGNOSZTIKUS NEHÉZSÉGEI 3 ESET KAPCSÁN

Dr. Kenyeres Anna, II. éves levelező tagozatos Ph.D. hallgató

BEVEZETÉS: A follicularis lymphoma a második leggyakoribb non-Hodgkin lymphoma, mely az indolens lymphomák csoportjába tartozik. A diagnózis szövettani mintavételen alapul. Jelenlegi ismereteink szerint az indolens lymphomák nem gyógyíthatók, így a korai, aggresszív kezelés általában nem jelent túlélési előnyt.

ANYAG ÉS MÓDSZER: Három fiatal nő betegünk esetét dolgoztuk fel, akiknél a tünetek jelentkezésétől a diagnózisig eltelt idő alatt súlyos, egyes esetekben életet veszélyeztető tünetek jelentkeztek. A definitív kezelés megkezdését azonban nehezítette a szövettani diagnózis hiánya, melyhez ismételt mintavételekre (2 és 5 között), illetve a minták patológiai revíziójára volt szükség.

EREDMÉNYEK: A betegek életkora a hematológiai kórkép felmerülésekor 33 és 54 év között volt, a klinikai tünetektől a lymphoma szövettani diagnózisának megállapításáig 3 hónaptól 13 évig terjedő időtartam telt el. A leggyakoribb szövettani diagnózis a reaktív lymphadenopathia volt. Az életminőséget jelentősen rontó klinikai tünetek között szerepelt az alsó végtagi lymphoedema, a tumor indukálta hypercalcaemia, következményes neurológiai tünetekkel és pancreatitisszel, valamint a tumorlysis okozta, sürgős dialízist igénylő akut veseelégtelenség.

KÖVETKEZTETÉS: Lymphomák esetén a kezelés függ a szövettani típustól, a betegség kiterjedtségétől, illetve a beteg klinikai állapotától. A szövettani diagnózis megállapítása azonban nem mindig egyszerű: meg kell határozni az optimális mintavételi helyet (radiológus/nukleáris medicina szakember), megfelelő minőségű mintát kell nyerni (sebész/hematológus), és a mintában meg kell találni, amit keresünk (patológus). Ha ezek közül bármelyik sikertelen, akkor pedig előlről kell kezdenünk az egészet, amihez az indolens lymphomák esetében (is) elengedhetelen egy kellőképp aggresszív hematológus.

Témavezetők: Dr. Simon Zsófia

AZ EGÉSZSÉGES ÉS KÓROS TERHESSÉG IMMUNOLÓGIÁJÁNAK VIZSGÁLATA

Dr. Kövér Ágnes, II. éves levelező tagozatos PhD hallgató

A terhesség során, a magzattal szemben kialakuló immunológiai tolerancia egy rendkívül összetett folyamat, mely napjainkban a kutatások élvonalában áll. A terhesség egyik legveszélyesebb pathológiája, a preeclampsia. Klinika manifesztációja a terhesség 20. hete után kialakuló magas vérnyomás és proteinuria, mely kezeletlen esetben többszervi elégtelenséghez is vezethet. Egészségügyi jelentőségét az adja, hogy világszerte egyik vezető oka a magzati és anyai morbiditásnak és mortalitásnak. A kórkép pathofiziológiája ismeretlen, de számos kísérleti és klinikai vizsgálat feltételezi annak immunológiai eredetét. Munkánk célja a neutrofil granulocyták és monocyták funkciójának jobb megismerése, és a korábbi munkáink folytatásaként az általunk feltételezett hipotézis alátámasztása.

Vizsgálataink során egészséges terhesek (n=6), preeclampsias terhesek (n=6) és egészséges nem terhesek (n=6) perifériás vérmintáit gyűjtöttük össze. A granulocitákat és a monocitákat Ficoll sűrűség gradiens segítségével izoláltuk, majd ezt követően a sejtek fluoreszcein izotiocianáttal jelölt zimosán partikulumok opszonizált fagocitózist figyeltük meg. Egészséges terhesből származó monocitákat és granulocitákat inkubáltunk egészséges nem terhes és preeclampsias terhes nem inaktivált plazmamintáiban, majd meghatároztuk azok fagocita funkcióját. Hasonlóképp elvégeztük a kísérleteket a másik két vizsgálati csoport fehérvérsejtjeivel is.

Az egészséges terhesek neutrofil granulocitáinak esetében a fagocita funkció csökkent az egészséges nem terhesekéhez képest. A preeclampsias terhesek granulocitáinak fagocita indexe szintén csökkent mind az egészséges terhesek, mind az egészséges nem terhesek hasonló eredményeivel összehasonlítva. Monociták esetében eredményeink hasonlóan alakultak.

Az egészséges terhességben bekövetkező fagocita funkció csökkenés része lehet az anyai immunszuppresszióknak, ami a hemiallograft magzat védelmében fontos tényező lehet. A preeclampsiasban megfigyelt további fagocita funkció csökkenés a károsodott anyai immunválasz része lehet.

Témavezető: Dr. Lampé Rudolf

A kutatás anyagi háttérét a Debreceni Egyetem Belső Kutatási Pályázata (RH/885/2013.) biztosította.

TÁPANYAG-BEVITEL ÉRTÉKEK, TÁPLÁLTSÁGI ÁLLAPOT ÉS ÉLETMINŐSÉG ÖSSZEFÜGGÉSEINEK VIZSGÁLATA A NŐGYÓGYÁSZATI DAGANATOS BETEGEK KÖRÉBEN

Bárány Beatrix, II. éves nappali tagozatos Ph.D. hallgató

A rosszindulatú daganatos betegségek gyakorisága emelkedő tendenciát mutat, s bár az onkológiai kezelések folyamatosan fejlődnek, a sikerességet gyakran hátráltatja a tumor, vagy maga a kezelés által indukált alultápláltság, anyagcserezavarok. Célunk a nőgyógyászati daganatos betegek tápanyag-beviteli értékeinek, tápláltsági állapotának valamint az alultápláltság kockázatának felmérése, illetve azon táplálkozással összefüggő rizikótényezők feltárása, melyek hatással lehetnek a kezelés sikerességére, továbbá az életminőségre.

Az energia- és tápanyagbevitel felmérésére háromnapos táplálkozási naplót alkalmaztunk, mely értékek elemzése a NutriComp Étrend Sport 3.0 szoftver segítségével történt. Az életminőség mérésére az EORTC-QLQ-C30 általános életminőséget mérő kérdőívet alkalmaztuk. A malnutríció vizsgálatára a MUST, komplex szűrési módszert használtuk. Sor került a haskőrfogat mérésére is. A vizsgáltak köre (n=133) olyan 18 év feletti nőbetegek, akiknél méhnyakrák (n=43), méhtestrák (n=29), petefészekrák n=(61) diagnózisa áll fenn. A vizsgálat során a betegek 30%-a korai, 70%-a előrehaladott stádiumban volt. A felmérés az estek 42%-nál a tumor felismerésekor, 32%-nál a primer kezelés során, s 26%-nál a daganat kiújulás során történt.

Eredményeink alapján a betegek közel 70%-a a túlsúlyos és elhízott BMI kategóriába tartozik. Szignifikáns különbség van a méhnyak-, méhtest-, és petefészekrákban szenvedő betegek testtömeg-indexe és a haskőrfogat átlagai között is. A MUST szűrés során kapott eredmények alapján a 8%-nál közepes, míg 47%-nál a malnutríció magas rizikója állapítható meg. Az eredményeinkből megmutatkozott, hogy a malnutríció összefüggésben van a csökkent életminőséggel. Az átlagos energiafogyasztás (24 ± 9 kcal/ttkg), úgy, mint a fehérjebevitel ($0,98\pm 0,4$ g/ttkg) az ajánlottnál kisebb értéket mutatott. A tápanyagtartalom elemzése során elégtelennek bizonyult mind a vitamin-, és ásványi anyag bevitel is. Az étrend-kiegészítők fogyasztása nem mutatott összefüggést az életminőséggel.

Eredményeink alapján úgy tűnik, a daganatellenes kezelések mellett még sokat tehetünk az eredményesség javítása érdekében, figyelmet kell fordítani a táplálkozás paramétereinek optimalizálására, mely az életminőség javítása mellett fokozhatja a daganatellenes kezelés sikerességét.

Témavezető: Prof. Dr. Póka Róbert

⁴⁴Sc-AAZTA ÉS ⁴⁴Sc-DOTA ELŐÁLLÍTÁSI KÖRÜLMÉNYEINEK OPTIMALIZÁLÁSA ÉS AZ EREDMÉNYEK FELHASZNÁLÁSA ⁴⁴Sc-AAZTA-c(RGDfK) ANGIOGENEZIS MARKER ELŐÁLLÍTÁSÁHOZ

Nagy Gábor, II. évfolyamos levelező tagozatos Ph.D. hallgató

BEVEZETŐ: A szkandium az egyik legújabban vizsgált fémion, köszönhetően annak, hogy különböző radioizotópjai kedvező fizikai tulajdonságokkal bírnak, illetve „teranosztikai-párok” alkotnak. Ilyen például az izotópgenerátorban is termelhető ⁴⁴Sc, ami pozitron sugárzóként diagnosztikai, míg például a ciklotronban előállítható ⁴⁷Sc a β- sugárzásának köszönhetően terápiás jelentőséggel bír. A manapság leggyakrabban alkalmazott pozitron sugárzó radiofém, a ⁶⁸Ga esetében használt kelátorok alkalmazása mellett az eltérő kémiai tulajdonságok miatt új, specifikusabb kelátorok kutatása is fontos. Ilyen ígéretesnek tűnő molekula az AAZTA, amelynek a jelölhetőségi vizsgálatát végeztük el párhuzamosan a referenciavegyületnek tekinthető DOTA kelátorral. Mivel az angiogenezis folyamatában az αvβ3 integrinek expressziójának mérték a c(RGDfK) peptiddel, receptor-ligand kölcsönhatáson keresztül vizsgálható, ezért a radiofarmakon specifikus aktivitásának értéke kulcsfontosságú. Az optimalizálási reakciók során a legideálisabb körülmények beállításával és a ligandum koncentráció minimalizálásával a specifikus aktivitás maximalizálható volt. Ezért a munkám során a célunk az volt, hogy az AAZTA és a DOTA kelátor jelölési körülményeit optimalizáljuk és összehasonlítsuk, majd a kapott eredmények alapján, a kémiai úton szintetizált AAZTA-c(RGDfK) radiofarmakkal magas specifikus aktivitás mellett in vivo kísérleteket hajtsunk végre.

EREDMÉNYEK: Kidolgoztunk egy HPLC-s analitikai módszert, amely alkalmasnak bizonyult a ⁴⁴Sc jelölt, „szabad” kelátorok radiokémiai tisztaságának meghatározására. A két kelátor jelzési körülményeit összehasonlítva kijelenthető, hogy a ⁴⁴Sc-AAZTA szélesebb pH- és alacsonyabb koncentrációtartományban keletkezik, mint a ⁴⁴Sc-DOTA. Az AAZTA-c(RGDfK) jelzése sikeres volt az optimalizálást követően meghatározott körülmények alkalmazásával. Az AAZTA-c(RGDfK) a várt módon kontroll álltban nem, míg a 4T1 tumoros BALB/c egérben a tumor jelentős halmozást mutatott.

KÖVETKEZTETÉSEK: A vizsgált ⁴⁴Sc jelölések során az AAZTA messze felülmúlta a standardnak tekinthető DOTA kelátort, így a ⁴⁴Sc-AAZTA-c(RGDfK) radiofarmakont megfelelő specifikus aktivitással tudtuk előállítani és felhasználni in vivo vizsgálatokhoz.

Témavezető: Dr. Trencsényi György

Finanszírozás: Scanomed Kft

GENETIKAI ELTÉRÉSEK VIZSGÁLATA SZINDRÓMÁS SZÍVFEJLŐDÉSI RENDELLENESÉGEKBEN

Nagy Orsolya, II. éves nappali tagozatos Ph.D. hallgató

BEVEZETÉS: A veleszületett szívfejlődési rendellenességek (congenital heart disease - CHD) a leggyakoribb fejlődési anomáliák, születéskori prevalenciájuk kb. 0,5-0,9 %. A szindrómás CHD genetikai háttere heterogén: kromoszómális aneuploidia, Mendeli öröklődésű mutáció, epigenetikai és kópiaszám eltérések (CNV) egyaránt okozhatják. Az esetek kb. felében a genetikai háttér nem tisztázott. Célunk a teljes genom nagy felbontással való vizsgálatára alkalmas molekuláris citogenetikai módszerrel (array comparatív genomikus hibridizáció) kópiaszám eltérések (deléciók, duplikációk) kimutatása, amelyek magyarázatul szolgálhatnak a szívfejlődés zavarának kialakulására.

ANYAG ÉS MÓDSZER: Munkánk során szindrómás CHD formát mutató betegek (n=7) genomi DNS mintáján végeztük el a microarray vizsgálatot CytoScan 750K Array (Affymetrix) alkalmazásával. Az adatok analíziséhez ChAS v2.0 szoftvert használtunk. A kimutatott genetikai eltérések egy részének megerősítése fluoreszcens in situ hibridizációval (FISH) történt.

EREDMÉNYEK: Négy betegnél patogén deléciókat és duplikációkat azonosítottunk. Egy esetben 8p23.1 mikroduplikációs szindróma igazolódott, ami szívfejlődési rendellenességgel jár. Egy beteg esetében kódoló OMIM géneket tartalmazó ritka mikrodeléciót (12q24.11q24.12) mutattunk ki. Az 5p15.33p13.2 régió delécióját hordozó beteg esetében a Cri du Chat szindróma súlyos formája igazolódott. A negyedik betegnél kiegyensúlyozatlan t(4;6)(q34;q25) transzlokációt azonosítottunk, amely 6q parciális triszómiát és 4q monoszómiát eredményezett. Irodalmi adatok szerint a 4q34q35-ös kromoszóma régió deléciója fontos szerepet játszik CHD kialakulásában. Három beteg mintájában kópiaszám eltérés nem igazolódott. A CNV-t nem hordozó esetekben a nukleotid szekvenciát érintő mutációk azonosítására klinikai exom szekvenálást tervezünk.

KÖVETKEZTETÉS: Az általunk alkalmazott microarray módszer alkalmas ismert és új kópiaszám eltérések kimutatására, amelyek kiindulási pontként szolgálhatnak a betegség patogenetikai hátterének tisztázásában. Az érintett kromoszómarégiókban található gének mutációinak azonosításával genotípus-fenotípus összefüggések adhatók meg.

Témavezető: Dr. Ujfalusi Anikó

REFRAKTER MYASTHENIA GRAVIS HOSSZÚTÁVÚ KEZELÉSE SUBCUTAN IMMUNGLOBULIN ALKALMAZÁSÁVAL

Pappné dr. Kovács Edina, II. éves levelező tagozatos Ph.D. hallgató

BEVEZETÉS: A myasthenia gravis (MG) a neuromuscularis junctio autoimmun betegsége, melyre jellegzetes a fluktuáló, fizikai terhelésre fokozódó fáradékonyság, izomgyengeség. A laryngeális myasthenia (dysphonia az elsődleges és domináns panasz) a MG ritka variánsa (0.46%). Bár megfelelő kezeléssel a myastheniás betegek többsége jó életminőségben, tünetmentesen vagy kevés tünettől élhet, a betegek egy csoportja a szokványos kezelési módszerekkel alig vagy igen nehezen tartható egyensúlyban. Az intravénás immunglobulint (IVIG) régóta alkalmazzák a MG súlyos, akut tüneteinek kezelésére. A subcutan alkalmazott immunglobulin (SCIG) egy feltörekvőben lévő terápiás lehetőség, mellyel elsősorban immunneuropathiák kezelésében vannak tapasztalatok.

BETEGEK ÉS MÓDSZEREK: 1. beteg: A 45 éves nőbetegnek 17 éves korától ismert generalizált myastheniája. 18 évesen thymus hyperplasia miatt thymectomy történt. Szérumában AchR elleni antitest kimutatható volt. 2. beteg: A 47 éves nőbeteg anamnézisében antiphospholipid syndroma és lehetséges polymyositis szerepel. Hirtelen kialakuló dysphonia, dysphagia háttérben izolált laryngeális myastheniát igazoltunk 2013-ban. Szérumában AchR vagy MUSK elleni antitest, mellkas CT-n thymus hyperplasia nem volt kimutatható. Mindkettő beteg esetében, a komplex terápia (pyridostigmin, methylprednisolon, azathioprin 150mg/nap, cyclosporin 100mg/nap, cyclophosphamid 500mg/hónap) mellett is évente több (4-6) alkalommal alakult ki fenyegető myastheniás krízis. A tünetek stabilizálása, a súlyos terápiás szövődmények és a további gyakori hospitalisatio elkerülése céljából SCIG terápia mellett döntöttünk. Az SCIG terápia hatékonyságát a relapsusok számának követésével, a szteroid terápia dózisének alakulásával, illetve a QMG (Quantitative Myasthenia Gravis Test) és a MGQOL-R (Myasthenia Gravis Quality Of Life) score-ok segítségével objektivizáltuk.

EREDMÉNYEK: Az 1. beteg esetében 15 hónapos SCIG kezelést követően a QMG pontszám 19-ről 9-re csökkent, az MGQOL-R pontszám 27-ről 18-ra változott. A 2. beteg esetében 26 hónapos SCIG kezelést követően a QMG pontszám 18-ról 12-re csökkent, az MGQOL-R pontszám 26-ről 20-ra változott. Mindkét beteg esetén a krónikusan alkalmazott szteroid dózisének csökkenteni lehetett. A SCIG kezelés mellett nem volt jelentős progresszió vagy mellékhatás.

KÖVETKEZTETÉSEK: A subcutan immunglobulin kezelés hasznos terápiás eljárás lehet terápia refrakter myasthenia gravisban.

Témavezető: Dr. Boczán Judit

GENETIKAI MINTÁZATOK RHEUMATOID ARTHRITISBEN: VÁLTOZÁSOK ANTI-TNF TERÁPIA ALATT ÉS KAPCSOLATOK A BIOLÓGIAI TERÁPIÁRA ADOTT VÁLASZ ÉS A GENETIKAI MINTÁZAT KÖZÖTT

Dr. Hamar Attila, II. éves Ph.D. hallgató

HÁTTÉR: Bizonyos genetikai okok szerepet játszanak a rheumatoid arthritis (RA) és a spondylitis ankylopoetica (AS) pathogenezisében. Továbbá, bizonyos genetikai motívumok megváltozhatnak anti-TNF terápia ideje alatt. A kezelés előtti genomból esetlegesen megjósolható, hogy a beteg fog-e reagálni a biológiai terápiára avagy sem.

CÉLOK: Jelen tanulmányban igyekeztünk meghatározni a génexpresszióban bekövetkező változásokat anti-TNF terápia következtében. Továbbá kapcsolatot kerestünk a kiindulási genetikai motívumok és az anti-TNF terápiára adott válaszok között.

MÓDSZEREK: Összesen 23 RA-s és 17 SA-s beteget vizsgáltunk a tanulmányban. RA betegek közül 10-en kaptak certolizumab pegol (CZP) és 13-an etanercept (ETN) készítményt. A gén-expresszió analízisére Affymetrix microarray illetve PrimeView array-t használtunk a kezdeti baseline és kezelést követő második héten. 12 hét kezelés után EULAR válaszadási kritériumok szerint különítettük el a terápiára reagálókat (reszponder) a terápiára nem reagálóktól (non-reszponder).

EREDMÉNYEK: A certolizumab készítménnyel kezelt RA betegcsoportban 4 beteg volt rezponder és 6 beteg non-reszponder. A rezponderek és non-rezponderek között összesen 453 gén mutatott szignifikánsan különböző expressziót. Az etanercept készítménnyel kezelt RA betegcsoportban 10 beteg volt rezponder és 3 non-reszponder. Itt összesen 836 gén mutatott szignifikáns eltérést a génexpresszióban. Amikor a certolizumab és etanercept terápiát kapó betegeket együtt vizsgáltuk, akkor 165 gén mutatott eltérést. AS betegek közül 14 volt rezponder és 3 non-reszponder, és 177 gén különbözött köztük. Amikor a génexpressziós mintázatok változása meghatározásra került a kezdeti baseline és a második hét között az RA-CZP, RA-ETN, RA-össz. és a AS csoportokban, akkor 370, 79, 24 illetve 76 gén mutatott szignifikáns eltérést a génexpresszióban.

KÖVETKEZTETÉSEK: Bizonyos genetikai mintázatok talán megjósolhatják, hogy RA-s betegek megfelelően fognak-e reagálni anti-TNF terápiára avagy sem. Továbbá gének jelentős száma mutat eltérő expressziót két hét biológiai terápiát követően a kezdeti állapothoz képest.

Témavezető: Prof. Dr. Szekanecz Zoltán

HALITOSIS OBJEKTÍV VIZSGÁLATA GÁZKROMATOGRÁFIÁS MÓDSZERREL CHRONICUS TONSILLITIS ELŐFORDULÁSA ESETÉN

Dr. Bertalan Gyöngyi, II. éves levelező tagozatos Ph.D. hallgató

BEVEZETÉS: A halitosis, azaz a rossz lehelet gyakran előforduló tünet vagy panasz, mely a népesség több mint 50 %-ánál jelentkezik átmenetileg vagy tartósan. Leggyakrabban fogászati eredet igazolható a panaszok hátterében, azonban számos belgyógyászati vagy fül-orr-gégészeti betegség is okozhat ilyen tüneteket. A rossz leheletért olyan baktériumok felelősek, melyek bomlásakor illékony kénvegyületek szabadulnak fel. Ezen baktériumok legnagyobb mennyiségben a szájüregben, nyelven, fogak körül valamint a tonsillákon megtapadt lepedékben képződő biofilmrétegben találhatóak.

BETEGEK ÉS MÓDSZEREK: Kutatásunkba 50 olyan beteget válogattunk be, akiknél chronicus tonsillitis mellett halitosis is fennáll. A beteganyag gyűjtése során bevonási és kizárási kritériumokat állítottunk fel. Anamnéziszfelvételt, fizikális vizsgálatot és egyéb kiegészítő vizsgálatokat követően kilélegzett levegőből gázkromatográfiás eszközzel mértük adott kénvegyületek koncentrációját.

EREDMÉNYEK: Kutatásunk során olyan betegeket vizsgáltunk, akik chronicus tonsillitis mellett rossz leheletről számoltak be. A vizsgálat során OralChroma gázkromatográfiás eszköz segítségével a kilélegzett levegőből meghatároztuk három illékony kénvegyület (hidrogén-szulfid, metil-merkaptán és dimetil-szulfid) pontos koncentrációját.

KÖVETKEZTETÉS: A gázkromatográfián alapuló vizsgálati módszer új lehetőség a fül-orr-gégészetben. Az általunk használt eszköz segítségével viszonylag nagyszámú minta gyorsan és olcsón vizsgálható. A kapott eredményekkel objektíven vizsgálhatjuk a chronicus tonsillitis kísérőtüneteit, valamint tonsillectomia szükségességének megítélését is elősegíthetjük.

Témavezető: Dr. med. habil. Tóth László

AZ OPTIKAI KOHERENCIA TOMOGRÁFIA (OCT) DIAGNOSZTIKUS LEHETŐSÉGEI A SZÁJÜREG LÁGY- ÉS KEMÉNYSZÖVETEINEK VIZSGÁLATA SORÁN

Dr. Tóth Enikő Rita, III. éves levelező tagozatos Ph.D. hallgató

BEVEZETÉS: az optikai koherencia tomográfia (OCT) napjainkban a szemészet területén már rutinszerűen alkalmazott non-invazív képalkotó diagnosztikus eljárás, melynek ígéretes a bőrgyógyászati, kardiovaszkuláris, fogászati és különböző endoszkópos beavatkozásokban való alkalmazhatósága is. Előnyei közé tartozik a kiváló térbeli felbontás, részletgazdagság, mikrostruktúrák valós idejű keresztmetszeti ábrázolása. Az OCT nyújtotta optikai biopszia segítségével új információk nyerhetők a szájüregi lágy- és keményszövetek felszíni struktúrájáról, az azokon megtapadó depozitumokról.

CÉLKITŰZÉS: célunk a szájüregi lágy- és keményszövetek felszíni depozitumainak kimutatása, mikrostrukturális vizsgálata, valamint a fog keményszöveteinek felszíni mikrostrukturális vizsgálata.

ANYAG ÉS MÓDSZER: Time-Domain (TD) OCT készülék (Zeiss Stratus OCT) segítségével in vivo vizsgáltuk a fogakon és szájnyálkahártyán megtapadó biofilmet. Heidelberg Spectralis Spectral-Domain (SD) OCT segítségével szájüregi keményszövetek felszíni mikrostrukturáit tanulmányoztuk.

EREDMÉNYEK: TD-OCT vizsgálataink során a kapott 2D képeket vizsgálva lágy-és keményszövetek felszínén megtapadó, változatos vastagságú biofilm depositumokat verifikáltunk. SD-OCT segítségével a fogzománc mikrostrukturális elváltozásait detektáltuk.

KÖVETKEZTETÉS: A szerzők a módszert alkalmasnak tartják a szájüreg lágy- és keményszövetein kialakuló biofilm mikrostrukturájának vizsgálatára. Az OCT segítségével új információk nyerhetők a szájüregi patológiás folyamatokról és mikroszerkezeti eltérésekről. Vizsgálatainkat tovább folytatjuk.

Témavezető: Dr. med. habil. Tóth László

A PATOGÉN ÉS NON.PATOGÉN KÓROKOZÓK KIMUTATÁSA MALDI-TOF TÖMEGSPECTROMETRIÁS MÓDSZERREL KRÓNIKUS SAVÓS KÖZÉPFÜLGYULLADÁSBAN

Dr. Papp Zoltán, Ph.D. hallgató

BEVEZETÉS: Az adenoid vegetációt, mint bacterialis reservoirt régóta tartja a szakma a középfül gyulladással járó betegségeinek hátterében álló oki tényezőnek. Az egyik ilyen gyulladással járó állapot a krónikus savós középfülgyulladás, ám paradox módon ezen betegek esetén az antibiotikus terápia nem hatásos. A diagnosztika fejlődésével egyre érzékenyebb módszerek az érintett betegek középfülváladékában mind nagyobb gyakorisággal találtak baktériumot. A modern molekuláris biológiai módszerek többsége csak néhány, előre meghatározott baktériumtörzs kimutatására alkalmas. A 2010-es évek elején a klinikai gyakorlatba bevezetett MALDI-TOF tömegspektrometriás eljárás lehetőséget biztosít több ezer patogén, fakultatív patogén illetve non-patogén baktériumtörzs jelenlétének gyors és egyszerű kimutatására vagy kizárására.

BETEGEK ÉS MÓDSZEREK: Vizsgálataink során 54 beteg (életkor: 4,12 év, SD: 2,54) 83 középfül váladékának baktérium összetételét vizsgáltuk. Ezen betegek orrgarati váladékának baktériumtartalmát hasonlítottuk össze 34 adenotómián átesett, de ép középfüllel rendelkező beteg orrgarati flórájával. A baktériumok kimutatása MALDI-TOF tömegspektrometriás módszerrel történt.

EREDMÉNYEK: A két betegcsoport orrgarati baktériumflórája között szignifikáns különbség mutatkozott. A *S. pneumoniae*, az *M. catarrhalis* és a *H. influenzae* gyakrabban fordul elő a krónikus savós középfülgyulladásban szenvedő betegek esetében, mint a kontrollcsoportnál (OR=10,4, 3,3, 2,2; p=0,02, 0,04, 0,06). A *S. epidermidis* és a *S. aureus* jelenléte az orrgaratban csökkenti a középfül krónikus savós gyulladásának kockázatát (OR=0,35; p=0,05 és OR=0,49; p=0,10)

KÖVETKEZTETÉS: Eredményeink arra utalnak, hogy bizonyos baktériumok (*M. catarrhalis*, *H. influenzae*, *S. pneumoniae*) jelenléte az orrgaratban növeli, másoké (*S. epidermidis*, *S. aureus*) csökkenti a krónikus serozus középfülgyulladás kialakulásának kockázatát.

Témavezető: Dr. med. habil. Tóth László

A SZEM ELÜLSŐ SZEGMENTUMÁNAK ANATÓMIAI VÁLTOZÁSAI RÖVIDTÁVÚ OLVASÁS UTÁN

Dr. Lipécz Ágnes, III. éves levelező tagozatos Ph.D. hallgató

BEVEZETÉS: A közeli tárgyak éleslátása a szem alkalmazkodása, az accomodatio 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 felvetődött, de egyelőre még nem tisztázott. Célunk, hogy az accomodatio hatására bekövetkező tranzienst anatómiai változásokat új módszerrel vizsgálva, az eddigi kutatások eredményeivel összevetve írjuk le.

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 szférikus, az 1,0 D-nál nagyobb cylindres refrakciós hiba, illetve kontaktlencse viselése. A szaruhártya görbületét és a csarnokmélységet IOLMaster készülékkel határoztuk meg, valamint automata keratorefraktometriát is végeztünk. Ezt követően az elülső szegmentumról részletes anatómiai vizsgálatot és corneális aberrometriát is végeztünk Pentacam HR készülékkel, majd standard körülmények között végzett 15 perces koncentrált olvasást követően ismételt elvégeztük a Pentacam vizsgálatot.

EREDMÉNYEK: A keratometriai és aberrometriai értékek nem mutattak szignifikáns eltérést az accomodatio stimulus előtti és utáni méréseinkben. A corneális térfogat az 5 és 7 mm-es zónákban mérve szignifikáns változást mutatott ($p < 0,05$). Az elülső csarnok mélysége szignifikánsan csökkent, ezzel igazoltuk az accomodatio meglétét. A pupilla centruma a vízszintes tengely mentén szignifikánsan elmozdult.

KÖVETKEZTETÉS: A corneális térfogat, mely érzékeny paramétere az apró corneális változásoknak, szignifikáns eltérést mutatott már rövidtávú olvasási inger hatására is, miközben keratometriás, illetve aberrometriai változások nem észlelhetők emmetropiás, fiatal páciensek vizsgálata esetén. A megfigyelés jelentősége, háttere még nem ismert, emellett érdekes lehet vizsgálni azt pre-presbyopiás populáción is.

Témavezető: Dr. Németh Gábor

THROMBOSIS RIZIKÓ VIZSGÁLATA RHEUMATOID ARTHRITISES BETEGEINKBEN

Dr. Sebestyén Lilla Réka, III. éves levelező tagozatos Ph.D. hallgató

BEVEZETÉS: Rheumatoid arthritiben (RA) szenvedő betegek körében a thromboembolia kockázata magasabb az egészséges populációhoz képest. Az RA-s betegeknél fennálló generalizált gyulladási reakció a prokoagulánsok aktiválása, anticoagulánsok downregulációja és a thrombolysis elnyomása révén befolyásolhatja a thromboticus reakciókat. További faktorok, úgymint az endothel dysfunctio, antiphospholipid-antitestek, vasculitis, venulitis is hozzájárulnak a thrombosis kialakulásához. Az irodalomban leírták, hogy a vénás és artériás thrombosis aránya is magasabb RA-s betegeknél, továbbá 34%-ukban anticardiolipin (aCL) -antitestek vannak jelen, néhányukban ezen túl alacsonyabb protein S-szint mérhető. Azt is megfigyelték, hogy anti-tumornecrosis factor-alfa (anti-TNF-alfa) gátló kezelés fokozhatja az antitest-képződést.

CÉLKITŰZÉS: Korábbi irodalmi adatok számbavétele után a célunk volt RA-s betegeinknél a prothromboticus faktorok gyakoriságának mérése. 29 betegünk (28 nő és 1 férfi) adatait vetettük össze, különös figyelemmel az antithrombin-III (AT-III) szintekre, protein C és protein S, fibrinogen, lipoprotein-a (Lp-A), homocystein szintekre, illetve az V. véralvadási factor (FV) Leiden-féle mutációjának jelenlétére, prothrombin (FII) polymorphismura. A betegeink átlagéletkora a vizsgálat idején 56.45 ± 12.66 volt.

EREDMÉNYEK: A betegadatok összegzése során a következő eredmények születtek:

A betegek közül négyjük esetében találtunk Leiden-féle mutációt, egy beteg esetén AT-III deficiencia, egyikükben protein C deficiencia és szintén négyjük esetén protein S deficiencia igazolódott. 5 beteg esetén emelkedett aCL-antitest titer, 4 beteg esetén hyperhomocysteinaemia volt észlelhető. Protein S deficienciát mutató betegek közül egy esetben artériás, két másikban vénás thrombosis és pulmonalis embolia alakult ki.

ÖSSZEFOGLALVA: RA-s betegeknél ismert a thromboembolia előfordulása, ezért ebben a betegpopulációban a thrombosis rizikó meghatározása fontos, különösen thromboemboliás eseményre nézve pozitív családi- és autoanamnesisű betegek esetén.

Témavezető: Dr. Brúgós Boglárka Csilla

A CEREBLON- β -KATENIN ÚTVONAL GÉNJEINEK ÉS A GLUTATHION-S-TRANSZFERÁZ GÉN POLIMORFIZMUSAINAK SZEREPE MYELOMA MULTIPLEXBEN

Dr. Pál Ildikó, III. éves levelező tagozatos Ph.D. hallgató

A myeloma multiplex (MM) olyan malignus hematológiai betegség, mely a daganatos betegségek 1 %-áért tehető felelőssé. A betegség kezelésében egyre jelentősebb szerepe van immunmoduláns szereknek, így a thalidomidnak, lenalidomidnak, melyek a cereblon- β -katenin útvonalon keresztül fejtik ki hatásukat. A cereblont kódoló CRBN és a β -katenint kódoló CTNFB1 gének polimorfizmusai befolyásolják az immunmoduláns szerek hatékonyságát, így a betegek terápiára adott válaszát, túlélését és a kezelés okozta mellékhatások jelentkezését is. Az említett útvonalon kívül a gyógyszermetabolizmus gének polimorfizmusa is jelentős, ugyanis a glutathion-S-transzferáz számos kemoterápiás szer, így a cyclophosphamid és adriamycin metabolizmusában is részt vesz, befolyásolva ezáltal a terápia eredményességét.

A tanulmány során 100 thalidomiddal vagy lenalidomiddal, illetve 100 cyclophosphamid vagy adriamycin alapú kemoterápiával kezelt beteget vizsgálunk. A vizsgálat részét képezi a betegség stádiumának, a terápia hatékonyságának, a betegek eseménymentes és teljes túlélési adatainak, a kezelés okozta mellékhatásoknak a CRBN (rs121918368), CTNFB1 (rs4135385 A>G, rs4533622 A>C) és GSTP1 (GSTP1 105, GSTP1 114) gének polimorfizmusainak függvényében történő elemzése.

A vizsgálatok 60 myeloma multiplex miatt gondozott beteg esetén készültek el. Allélspecifikus PCR módszer segítségével határoztuk meg a GSTP1 105 és 114 polimorfizmusokat. Mindkét GSTP polimorfizmus esetén a vad allél rendelkező betegek fordultak elő nagyobb arányban. GSTP1 114 esetén legalább 1 Val allél hordozása nem szignifikánsan, de javította a terápiára adott választ adriamycin, cyclophosphamid, melphalan alapú kezelés során. GSTP1 105 polimorfizmus esetén legalább 1 Val allél jelenléte esetén szignifikánsan kedvezőbb terápiás választ értünk el. A thalidomiddal kezelt csoportban az eseménymentes túlélés kedvezőbben alakult Ile/Val heterozigóta formáknál.

Az említett polimorfizmusok - CRBN, CTNFB1, GSTP1 polimorfizmus- vizsgálata a myeloma multiplex kezelésében nagy segítséget jelenthet, ugyanis összefüggést mutathatnak a betegség súlyosságával, a terápia hatékonyságával, a betegek túlélési adataival, így ismeretük segíthet sikeresebb terápiás terv készítésében.

Témavezető: Dr. Váróczy László