

**A DEBRECENI EGYETEM
KLINIKAI ORVOSTUDOMÁNYOK DOKTORI ISKOLA
(KODI)
ÉS
A FOGORVOSTUDOMÁNYI DOKTORI ISKOLA (FODI)
2011. ÉVI PH.D. SZIMPÓZIUM PROGRAMJA**

(2011. június 27., DE OEC 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. SEKCIÓ

(13.10-14.00)

EXPERIMENTÁLIS ÉS KLINIKAI ONKOLÓGIA PROGRAM

Programvezető, üléselnök: Prof. Dr. Nemes Zoltán

13.10-13.20

Dr. Hegyi Katalin III. éves nappali tagozatos Ph.D. hallgató

A SEJTOSZTÓDÁS RENDELLENESSÉGEIT ÉS A KROMOSZÓMASZÁM VÁLTOZÁSÁT EREDMÉNYEZŐ SZABÁLYOZÁSI MECHANIZMUSOK VIZSGÁLATA MALIGNUS DAGANATOKBAN

Témavezető: Dr. Méhes Gábor

13.20-13.30

Mokánszki Attila III. éves nappali tagozatos Ph.D. hallgató

A SPERMIMUM FISH VIZSGÁLAT JELENTŐSÉGE INFERTILITÁSBAN

Témavezető: Prof. Dr. Oláh Éva

13.30-13.40

Dr. P. Szabó Gabriella III. éves levelező tagozatos Ph.D. hallgató

FAMILIÁRIS KIEGYENSÚLYOZATLAN 6.7 MB 10p SZUBTELOMERIKUS DUPLIKÁCIÓ ÉS 5.6 MB 21q SZUBTELOMERIKUS DELÉCIÓ KIMUTATÁSA HÁROM ESETBEN FISH-vel és ARRAY-CGH-vel

Témavezető: Prof. Dr. Oláh Éva

13.40-13.50

Dr. Pósn János III. éves levelező tagozatos Ph.D. hallgató

A MÁJ GÓCOS ELVÁLTOZÁSAINAK KEZELÉSE

Témavezető: Prof. Dr. Damjanovich László

13.50-14.00

Dr. Sasi Szabó László III. éves levelező tagozatos Ph.D. hallgató

RAPID EVAPORATÍV IONIZÁCIÓS TÖMEGSPEKTROMETRIA (REIMS): ÚJ MÓDSZER AZ INTRAOPERATÍV, IN-SITU, VALÓSÍDEJŰ DIAGNOSZTIKÁRA A DAGANATSEBÉSZETBEN

Témavezető: Prof. Dr. Damjanovich László

14.00-14.10

Szünet (üdítők, kávé, pogácsa)

II. SZEKCIÓ

(14.10-14.20)

MOZGÁSSZERVI BETEGSÉGEK PROGRAM

Üléselnök: Dr. Szűcs Gabriella

14.10-14.20

Timár Orsolya III. éves levelező tagozatos Ph.D. hallgató

A ROSUVASTATIN TERÁPIA HATÁSA A MEGNÖVEKEDETT ARTÉRIÁS STIFFNESS PARAMÉTEREIRE PROGRESSZÍV SZISZTÉMÁS SCLEROSISBAN

Témavezető: Dr. Szűcs Gabriella

III. SEKCIÓ

(14.20-15.20)

FOGORVOSTUDOMÁNYI DOKTORI ISKOLA (FODI)

Programvezető, üléselelnök: Prof. Dr. Márton Ildikó

14.20-14.30

Gaál Botond III. éves nappali tagozatos Ph.D. hallgató

AZ EXTRACELLULARIS MÁTRIX FEJLŐDÉSE CSIRKE EMBRYO AGYTÖRZSÉBEN

Témavezető: Prof. Dr. Matesz Klára

14.30-14.40

Duró Edina II. éves nappali tagozatos Ph.D. hallgató

ADENOZIN MINT SZABÁLYOZÓ MOLEKULA AZ APOPTÓTIKUS SEJTFELVÉTEL GYULLADÁSCSÖKKENTŐ HATÁSÁBAN

Témavezető: Prof. Dr. Szondy Zsuzsa

14.40-14.50

Kiss Beáta III. éves nappali tagozatos Ph.D. hallgató

A RETINOIDOK ÁLTAL KIVÁLTOTT NUR77-FÜGGŐ APOPTÓZIS EGÉR TÍMUSZSEJTEKBEN

Témavezető: Prof. Dr. Szondy Zsuzsa

14.50-15.00

Mogyorósi Richárd II. éves levelező tagozatos Ph.D. hallgató

LABIRINTUS LÉZIÓ HATÁSA AZ EXTRACELLULARIS MATRIX MOLEKULÁK EXPRESSZIÓJÁRA AZ EGYENSÚLYOZÓ RENDSZER AGYTÖRZSI KÖZONTJAIBAN

Témavezető: Dr. Redl Pál

15.00-15.10

Szalóki Melinda III. éves nappali tagozatos Ph.D. hallgató

FOGORVOSI NANOKOMPOZIT RENDSZEREK ELŐÁLLÍTÁSA ÉSVIZSGÁLATA

Témavezető: Prof. Dr. Hegedűs Csaba

15.10-15.20

Pallai Anna II. éves nappali tagozatos Ph.D. hallgató

**TRANSZGLUTAMINÁZ ÁLTAL LÉTREHOZOTT GLUTAMIL-LIZIN
IZODIPEPTID GYULLADÁSCSÖKKENTŐ HATÁSÁNAK VIZSGÁLATA**

Témavezető: Dr. Sarang Zsolt, Prof. Dr. Szondy Zsuzsa

15.20-15.30

Szünet (üdítők, kávé, pogácsa)

IV. SZEKCIÓ

(15.30-16.40)

KLINIKAI VIZSGÁLATOK PROGRAM

Programvezető, üléselnök: Prof. Dr. Berta András

15.30-15.40

Csomor Péter III. éves nappali tagozatos Ph.D. hallgató

**AZ APOPTÓZIS/TÚLÉLÉS EGYENSÚLYÁNAK ZAVARA AZ
OTOSCLEROSISBAN**

Témavezető: Dr. Karosi Tamás

15.40-15.50

Dr. Drabik Gyula II. éves levelező tagozatos Ph.D. hallgató

**AZ APPENDIX TESTIS ANDROGEN RECEPTOR JELENLÉTE ÉS A
CRYPTORHYZMUSBAN ALKALMAZOTT HORMONTERÁPIA KAPCSOLATA**

Témavezető: Dr. Flaskó Tibor

15.50-16.00

Dr. Keserű Péter III. éves levelező tagozatos Ph.D. hallgató

**ÚJABB ADATOK AZ ÁLLATKÍSÉRLETEK SORÁN ALKALMAZOTT
ANAESTHESIAI PROTOKOLLOK SZÖVETI MICROCIRCULATIÓT
MEGHATÁROZÓ PARAMÉTEREKRE KIFEJTETT HATÁSAINAK
VIZSGÁLATÁBAN**

Témavezető: Dr. Pető Katalin

16.00-16.10

Dr. Kiss Ferenc II. éves nappali tagozatos Ph.D. hallgató

**MIKROKERINGÉSI, VÉRÁRAMLÁSTANI VÁLTOZÁSOK VIZSGÁLATA
HERE ISCHAEMIA-REPERFUSIO SORÁN PATKÁNYBAN**

Témavezető: Dr. Németh Norbert

16.10-16.20

Dr. Ormos Márk III. éves nappali tagozatos Ph.D. hallgató

**KÖZÉPIDŐS ANYAI LIPOPROTEIN (A) FÜGGŐ LIPIDPEROXIDÁCIÓ ÉS AZ
OXIDATÍV STRESSZ KAPCSOLATÁNAK VIZSGÁLATA PLACENTÁRIS
ATHEROGENESISBEN, KÜLÖNÖS TEKINTETTEL A LEPÉNYI
ELÉGTELENSÉG ÉS MAGZATI RETARDATIO SZUBKLINIKAI
MECHANIZMUSÁRA**

Témavezető: Prof. Dr. Póka Róbert

16.20-16.30

Dr. Surányi Éva II. éves levelező tagozatos Ph.D. hallgató

**A VÉKONYTŰ ASPIRÁCIÓS BIOPSIA BEVEZETÉSE A DEBRECENI
SZEMKLINIKÁN**

Témavezető: Dr. Damjanovich Judit

16.30-16.40

Dr. Török Péter III. éves levelező tagozatos Ph.D. hallgató

**AZ OFFICE HISZTEROSZKÓPIA, MINT MINIMÁL INVÁZÍV AMBULÁNS
VIZSGÁLÓ MÓDSZER**

Témavezető: Dr. Major Tamás

16.40: A szimpóziium zárása

Aktív részvételére számítva, tisztelettel:

Prof. Dr. Berta András
a KODI vezetője

Prof. Dr. Márton Ildikó
a FODI vezetője

Dr. Kemény-Beke Ádám
a KODI titkára

Dr. Felszeghy Szabolcs
a FODI titkára

A SEJTOSZTÓDÁS RENDELLENESSÉGEIT ÉS A KROMOSZÓMASZÁM VÁLTOZÁSÁT EREDMÉNYEZŐ SZABÁLYOZÁSI MECHANIZMUSOK VIZSGÁLATA MALIGNUS DAGANATOKBAN

Hegyi Katalin III. éves nappali tagozatos Ph.D. hallgató

A mitotikus apparátus szabályozási zavara sejtosztódási defektusokhoz vezet, változatos, sok esetben bizarr genetikai állományú tumorsejtklónok túlélésének kedvez.

Az Aurora B egy mitotikus kináz, amely a CPC (chromosome passenger complex) komplex tagjaként kulcsfontosságú szerepet játszik a sejtosztódás során a normál ploiditás fenntartásában.

Génje a 17p13 lókuszban helyezkedik el, a TP53 apoptózist reguláló gén közelében. A TP53 gén deléciója gyakori, különösképpen magas grádusú daganatok esetén, és habár az Aurora B overexpressziója számos humán daganat esetében ismert, az AURKB gén és a kináz overexpresszió összefüggései nem tisztázottak.

50 invazív emlőcarcinoma esetében vizsgáltuk meg az Aurora B expresszióját, valamint meghatároztuk a teljes proliferáló sejtfrakció arányát immunhisztokémiai módszerrel; megvizsgáltuk továbbá a 17p13 lókuszt valamint a 17-es kromoszóma státuszát FISH metodikával.

10 esetben tapasztaltuk a TP53 gén delécióját, ez 6 esetben járt együtt az AURKB deléciójával (TP53/CEP17 átlag=0,55, SD±0,06; AURKB/CEP17 átlag=0,64, SD±0,08). A megvizsgált esetekben az AURKB és TP53 kópiaszámok erős korrelációt mutattak (r=0,73).

A 17p13 lókuszt elvesztésével járó esetekben a 17-es kromoszóma sejtmagonkénti számát 2,4-3,9 között (átlag=3,18, SD±0,44), intakt 17p13 lókuszt tartalmazó esetekben 1,6-2,7 között (átlag=2,1, SD±0,35) tapasztaltuk. A 17p13 lókuszt elvesztésével járó esetekben szignifikánsan többször fordult elő a 17-es kromoszóma aneuszómiája (p <0,05).

Az esetleges kináz dereguláció megállapítására meghatároztuk az Aurora B/MIB-1 indexet, amely indexet 17p13 vesztés esetén 0-0,25 tartományban (átlag=0,15, SD±0,11), intakt 17p13 lókusssal bíró esetekben 0-1 (átlag=0,36, SD±0,29) tartományban találtuk.

Erős korrelációt tapasztaltunk továbbá az Aurora B expressziója és a sejtproliferáció mértéke között. (r=0,77).

Eredményeink az AURKB és TP53 génkópiaszámok közötti erős összefüggésre utalnak. A két gén deléciója az apoptózis kikerülését és egy fontos mitotikus kináz deregulációját okozza, így gyakori aneuploidiával társuló tumorprogresszió kialakulásában fontos befolyásoló tényező lehet.

Témavezető: Dr. Méhes Gábor

A SPERMIMUM FISH VIZSGÁLAT JELENTŐSÉGE INFERTILITÁSBAN

Mokánszki Attila III. éves nappali tagozatos Ph.D. hallgató

A férfi infertilitás hátterében urológiai/andrológiai és hormonális okok mellett genetikai eltérések: kromoszóma- vagy génszintű aberrációk állhatnak. A kromoszóma rendellenességek megjelenhetnek konstitucionálisan, az egész genomot érintve, vagy csupán a spermiumsejtekben. A kiegyensúlyozott transzlokációt hordozó infertilis férfiak esetében a meiózisban előforduló hibás kromoszómaszegregáció a spermiumban a transzlokációban érintett kromoszómák kiegyensúlyozatlan eltéréseit eredményezi, és hatással van a többi kromoszóma viselkedésére is. A normál kariotípusú infertilis férfiaknál is előfordulhat a meiózisban hibás kromoszómaszegregáció, ami a termékenyítőképesség károsodásához vezethet. A napjainkban sikeresen alkalmazott asszisztált-reprodukciós technikák segítségével a súlyosan infertilis férfiaknak is születhet saját gyermekük. Ebben az esetben azonban elmarad a spermiumok természetes élettani szelekciója, így fokozott a genetikai eltérések utódokba való átvitelének kockázata.

A spermium sejteken végzett fluoreszcencia in situ hibridizáció (FISH) vizsgálataink célja, hogy kiegyensúlyozott transzlokációt hordozó, oligozoospermiás, illetve rossz mozgású spermiumokkal rendelkező infertilis férfiak esetében megítéljük a számbeli kromoszóma-anomáliák frekvenciáját. A spermium morfológiai hibái, mozgékonysága, illetve a spermiumok száma ugyanis nincs összefüggésben a kromoszóma eltérésekkel. Ugyancsak lehetőséget ad a spermium FISH vizsgálat a strukturális kromoszóma elváltozásokat (kiegyensúlyozott transzlokáció, inverzió) hordozó és a Klinefelter-szindrómás férfiak esetében szegregációs analízisre, melynek során megbecsüljük a kiegyensúlyozatlanul az utódsejtbe került kromoszómák gyakoriságát. A FISH vizsgálattal kombinált hialuronsavas-kötődés vizsgálata információt nyújt a spermiumok DNS-ének integritásáról, így a spermiumsejtek érettségéről.

A Klinikai Genetikai Központ járóbeteg szakrendelésén infertilitás miatt megjelent férfibetegek vizsgálatát végeztük a klinikai kivizsgálást és a hagyományos citogenetikai vizsgálatot követően. A spermium sejtek kompakt volta miatt szükséges a sejtek dekonzenzációja, duzzasztása. Számbeli kromoszóma-aberráció gyakoriságának meghatározására centromer specifikus FISH próbákat, szegregációs analízisre az adott transzlokációra, illetve kromoszóma eltérésre specifikus szondákat alkalmazunk. Ahhoz, hogy biztonsággal meg tudjuk becsülni az eltéréseket és a szegregációs analízis során is értékelhető eredményt kapjunk, legalább 5000 sejtet kell elemeznünk mintánként. A módszer korlátja, hogy bizonyos spermiumszám alatt erre nincs lehetőség. A vizsgált 15 normál kariotípusú meddő férfi esetében szignifikánsan magasabb a becsült számbeli kromoszóma-anomáliák gyakorisága a normozoospermiás kontroll férfiakkal összehasonlítva. Szegregációs analízis során egy új, eddig még nem közölt kiegyensúlyozott transzlokációt hordozó infertilis férfi esetében 54%-ban kóros spermiumokat találtunk, ami a rendellenes koncepció nagy kockázatát jelenti.

Vizsgálataink célja az infertilitás háttérében álló spermium kromoszóma eltérések felmérése és statisztikai elemzése. Mindezzel segítséget kívánunk nyújtani a klinikusoknak a meddő házaspárok fertilitási problémáinak megoldásában.

Témavezető: Prof. Dr. Oláh Éva

FAMILIÁRIS KIEGYENSÚLYOZATLAN 6.7 MB 10p SZUBTELOMERIKUS DUPLIKÁCIÓ ÉS 5.6 MB 21q SZUBTELOMERIKUS DELÉCIÓ KIMUTATÁSA HÁROM ESETBEN FISH-vel és ARRAY-CGH-vel

Dr. P. Szabó Gabriella III. éves levelező tagozatos Ph.D. hallgató
DE OEC Gyermekgyógyászati Intézet, Klinikai Genetika Központ

A rejtett szubtelomerikus kromoszóma aberrációk a közepes/ súlyos mentális retardációk 5-10 %-ért, az enyhe mentális retardációk 1%-ért tehetők felelőssé. A kiegyensúlyozatlan szubtelomerikus kromoszóma aberrációk változatos fenotípust hozhatnak létre, melyet a deléció/duplikáció méretén kívül, a transzlokációban részt vevő partner kromoszómák jelenléte is befolyásol. Egy familiáris kiegyensúlyozatlan szubtelomerikus transzlokációt mutattunk ki szubtelomerikus FISH vizsgálattal három betegben (testvér, unokatestvér), akiknél közepes fokú értelmi fogyatékoságot, megkésett psychomotoros- és beszédfejlődést, izomhypotoniát, arcdysmorphiát, thenar atrophiát, szívfejlődési rendellenességet, scoliosist, kyphosist, patella subluxatiót és agyi fejlődési rendellenességet diagnosztizáltunk. A kromoszóma átrendeződés parciális 10pter trisomiát és 21qter deléciót eredményezett. A karyotípus a következő volt: 46,XY.ish der(21)t(10;21)(p14;q22.2). Array-CGH vizsgálattal egy 6.7 Mb nagyságú duplikáció a 10p15.3-p14 régióban és egy 5.6 Mb nagyságú deléció a 21q22.2-22.3 régióban volt kimutatható. Az érintett régiók és gének pontosításával lehetőség nyílik pontosabb genotípus-fenotípus összefüggések megállapítására és a pontos genetikai diagnózis birtokában mód nyílik az érintett családokban a betegség ismétlődésének megakadályozására.

Témavezető: Prof. Dr. Oláh Éva

A MÁJ GÓCOS ELVÁLTOZÁSAINAK KEZELÉSE

Dr. Pósnán János III. éves levelező tagozatos Ph.D. hallgató

A máj gócos elváltozásainak kezelése elsősorban sebészi, amennyiben szükséges kiegészítve egyéb kezelési módszerekkel. Vizsgálódásaim során elsősorban a colorectalis májmetasztázisok sebészi kezelésével, valamint a laparoszkópos májsebészeti beavatkozásokkal szerzett tapasztalataimat elemeztem a DEOEC Sebészeti Intézet keretein belül.

A colorectalis májmetasztázisok esetén a „gold standard” kezelés a sebészi eltávolítás.

A vastagbél-daganat felfedezésekor a betegek 15-25%-nál már van, és 25-50%-nál várhatóan lesz májmetasztázis. A májmetasztázissal rendelkező betegek csupán kb. 25 %-a alkalmas reszekciós műtetre.

Intézetünkben 2005-2009 94 májreszekciót végeztünk colorectalis daganat metasztázisai miatt. A daganat átlagos mérete 4,28 cm volt. Szoliter metasztázist 48 esetben, míg ennél többet 46 esetben távolítottunk el. 8 esetben recidíva miatt történt a műtét. A primer daganat eltávolításakor a betegek 40 %-nak már volt májmetasztázisa, szinkron műtét tíz esetben történt. A primer tumor eltávolítás után átlagban 18 hónappal történt a májműtét. 36 esetben major reszekciót, 58 esetben pedig minor reszekciót végeztünk.

A betegek után követése során, az 1, 3 és 5 éves túlélés 75%, 38 % és 22% volt. Amennyiben lehetséges a májmetasztázisok műtéti eltávolítása a választandó kezelési módszer, akár többszörös áttétek és recidívák esetén is, ha így a beteg tumormentessé tehető; valamint törekedni kell az operabilitási arány növelésére is.

Az utóbbi időkből a májműtétek laparoszkópos úton történő elvégzése egyre gyakoribbá és elfogadottá vált elsősorban jóindulatú elváltozások esetén. Retrospektív módon elemeztem 2005 és 2010 között intézetünkben elvégzett laparoscopos beavatkozásokat jóindulatú májelváltozások esetén.

35 méjreszekció és 20 májciszta fenesztráció történt intézetünkben laparoscoppal az adott időszakban elsősorban nőknél.

A beavatkozások indikációja fenesztráció esetén mindig egyszerű májciszta, míg reszekció esetén FNH (n=9), haemangioma (n=7), egyszerű ciszta (n=4), echinococcus ciszta (n=3), adenoma (n=1), epeúti dysplasia (n=2), más jóindulatú elváltozás (n=9) volt. Tumprok esetén az átlagos méret 35 (10-90) mm májciszták 75 (30-120) mm volt. A reszekciókat tekintve anatómiai reszekció 7, pericisztectomia 3, nem anatómiai reszekció 25 esetben történt. Konverzióra reszekciók során 3 esetben kényszerültünk, reoperációra 1 esetben került sor. A posztoperatív morbiditás a reszekciós csoportba 17%, míg a fenesztrációs csoportban 10% volt. A korai posztoperatív időszakban halálozás nem történt.

A laparoszkópos májműtét megfelelő anatómiai szituáció esetén ajánlható, hiszen így a beteg a laparoszkópi minden előnyét élvezve alacsony műtéti kockázattal kísérve.

Témavezető: Prof. Dr. Damjanovich László

RAPID EVAPORATÍV IONIZÁCIÓS TÖMEGSPEKTROMETRIA (REIMS): ÚJ MÓDSZER AZ INTRAOPERATÍV, IN-SITU, VALÓSÍDEJŰ DIAGNOSZTIKÁRA A DAGANATSEBÉSZETBEN

Dr. Sasi Szabó László III. éves levelező tagozatos Ph.D. hallgató

Háttér: a normál és daganatos szövet in-vivo megkülönböztetése ma is gyakori problémát jelent a különféle sebészeti beavatkozások során. A napjainkban használt módszerek (gyorsfagyasztott szövettani vizsgálat, aspirációs cytologia) időigényesek és sok esetben nem eléggé megbízhatóak. Az újonnan kifejlesztett *rapid evaporative ionization mass spectrometry* (REIMS) alkalmasnak látszik in-situ, valósídejű szöveti meghatározásra közvetlenül a sebészeti beavatkozások alatt.

Módszer: a REIMS alap kísérletsorozata egy Erbotom ICC 300 elektromos kés és egy módosított LCQ Deca XP Max quadrupole ioncsapdás tömegspektrométer (ThermoFinnigan) segítségével lett kivitelezve. Az ionok gyűjtését és transzportját egy házilag épített Venturi elven alapuló jet-pumpa és PTFE cső tette lehetővé. Az adatbázis spektrumait ex-vivo és post-mortem állati, később emberi szövetek bemérésével alkottuk meg, mely specimenek a későbbiekben standard szövettani feldolgozásra kerültek. A tradicionális sebészeti beavatkozások számára egy módosított diathermiás kést alkottunk és használtunk iongyűjtésre.

Eredmények: a különböző szövetek REIMS spektruma az adott szövettípusra jellemző egyedi phospholipid mintázatot mutat. A szöveti felismeréshez egy REIMS adatbázis megalkotása volt szükséges, melyet a GI traktus szerveinek mucosa, muscularis és serosai rétegeiből diathermiával nyert evaporátumok analízise tett lehetővé. Kiegészítésként a fali peritoneum, epeutak, máj, lép, vese és pancreas szöveti spektruma is rögzítésre került. Hasonló módon egy azóta is folyamatában bővülő tumor adatbázist készítettünk a GI traktus szolid tumoraiból származó minták bemérésével. Ezen szöveti minták természetesen standard szövettani feldolgozásra is kerültek a mérésekkel párhuzamosan. Ezzel a metodikával egy GI szöveti spektrum-könyvtár készült több, mint 3000 mérési adattal, mely a szövetazonosítás viszonyítási alapjaként szolgált a beavatkozások során. A REIMS analízist véleményünk szerint kétféleképpen használhatjuk: ún. „riasztó” módban és micro-próba módban. Riasztó üzemmódban a tömegspektrométer a diathermiás késsel szinkron működik, és folyamatosan mér. Az eszköz vészjelzést ad, ha a szöveti analízis daganat-, vagy azonosítatlan szövetet észlel. Micro-próba módban a gyanús szövetrészlet kerül csak elemzésre. A sebész kb. 50-250 µg szövetet lényegében evaporál a diathermiás késsel, ezen minta kerül csak analízisre, és a műtét az eredménytől függően folytatódik. Ily módon pl. micrometasztázisok, nyirokúti invázió detektálására van lehetőség. A módszert különösen hasznosnak gondoljuk májműtétek során. Jelen adatbázisunk segítségével 97%-os daganatszövet-felismerést tudtunk elérni mindössze 0.3%-os fals pozitívitás mellett.

Konklúzió: a szerzők elsőként alkalmaztak tömegspektrometria-analízist a sebészi gyakorlatban. Az előzetes adatok a módszert megfelelően szenzitívnek és specifikusnak mutatják. Számos későbbi klinikai kutatás során a módszer bizonyíthatja gyakorlati hasznát az egészséges (nem-neoplasztikus) és daganatos szövetek azonnali megkülönböztetésében a különféle sebészeti és invazív beavatkozások során.

Témavezető: Prof. Dr. Damjanovich László, Dr. Takáts Zoltán

A ROSUVASTATIN TERÁPIA HATÁSA A MEGNÖVEKEDETT ARTÉRIÁS STIFFNESS PARAMÉTEREIRE PROGRESSZÍV SZISZTÉMÁS SCLEROSISBAN

Timár Orsolya III. éves levelező tagozatos Ph.D hallgató

DEOEC Belgyógyászati Intézet, III. Sz. Belgyógyászati Klinika és Reumatológiai Tanszék

CÉLKITŰZÉSEK: Sclerodermás betegekben, mint azt korábbi munkánk során megerősítettük, obliteratív vasculopathia mellett csökkent érfali tágulékonyosság (emelkedett pulzushullám terjedési sebesség (PWV) és fokozott augmentációs index (Aix) észlelhető, melyhez endoteliális diszfunkció társul. A pleiotrop statinok kedvező hatását a sclerodermás bőreltérésekre néhány tanulmányban már kimutatták. Jelen munkánkban vizsgálni kívántuk, hogy milyen hatással bír a rosuvastatin sclerodermás betegek kóros Aix és PWV értékeire.

MÓDSZEREK: 28 sclerodermás beteget vizsgáltunk, akiknek átlagéletkora 60 év, a rosuvastatin terápia hossza átlagosan 6,6 hónap volt. Az Aix és PWV méréseket Tensio Clinic Arteriograph eszközzel végeztük kezelés előtt és után.

EREDMÉNYEK: Az augmentációs indexben (brachialis: 18,0 vs. 14,8%, aorta: 40,2 vs. 38,8%) nem találtunk különbséget a kezelés előtt és után ($p=0,22$). A pulzushullám terjedési sebességben észlelt különbség szintén nem volt szignifikáns, azonban a PWV csökkenő tendenciáját észleltük a rosuvastatin kezelést követően (PWV 12,6 vs. 11,9 m/s, $p=0,069$).

KÖVETKEZTETÉSEK: Sclerodermás betegekben emelkedett Aix és PWV jelzik a csökkent érfali tágulékonytságot. A rosuvastatin kezelés nem befolyásolja az Aix-et, azonban úgy tűnik, kedvezően hat a PWV-re ebben a betegcsoportban, ennek megerősítésére nagyobb betegszám és/vagy emelt dózisú rosuvastatin kezelés szükséges. A statin terápia helyét a szisztémás sclerosisra jellemző vasculopathia kezelésében csak további vizsgálatok után lehet kijelölni.

Témavezető: Dr. Szűcs Gabriella

AZ EXTRACELLULARIS MÁTRIX FEJLŐDÉSE CSIRKE EMBRYO AGYTÖRZSÉBEN

Gaál Botond III. éves nappali tagozatos PhD hallgató
DEOEC Anatómiai, Szövet- és Fejlődéstani Intézet

Kelés után néhány órával a naposcsibék (*Gallus domesticus L.*), mint fészekhagyó madarak, máris képesek járni, csiripelni, vizet és táplálékot felvenni. Ezek a bonyolult viselkedési mintázatok szükségessé teszik az alapvető motoros és sensoros, valamint homeostaticus területek korai fejlettségét a csirke központi idegrendszerében. Korábbi neurofiziológiai vizsgálatok szerint az extracelluláris mátrix (ECM), amelyet a neuronok körüli EC makromolekulák építenek fel, erősen befolyásolja aktivitásukat, de fordítva a neuronok funkciója szintén hatással van az ECM és ezen belül a PNN felépítésére.

A jelen tanulmányunk célja a motoros koordináció agytörzsi neuronjaihoz tartozó ECM felépülésének vizsgálata csirke embryo fejlődése során, azaz van-e kapcsolat az ECM korai megjelenése és a motoros-sensoros-homeostaticus sejtcsoportok lokalizációja között.

A megfelelő stádiumú embryokat az inkubáció megszakításával nyertük, E7, E9 és E11 napokon. 4% PFA fixálást és paraffinos beágyazást követően 10 µm-es metszeteket készítettünk, és hisztokémiai (HC) valamint immunhisztokémiai (IHC) reakciókat végeztünk az ECM molekuláira. Alkalmazott jelölések: Hyaluronsav (b-HABP), Wisteria floribunda agglutinin (WFA - CSPG marker), Cat-315 (aggrecan), HAPLN-1 (HA binding link protein 1). A vizualizáció DAB reakcióval történt. A fényképek Nikon Eclipse E800 fénymikroszkóppal készültek.

A HC és IHC módszerekkel 7 napos kortól észleltük először az ECM jelentékeny kondenzációját, a először a gerincvelőben erős, s az agytörzs felé erősödő caudorostralis gradiensben. A további E9 és E11 stádiumokban a formatio reticularisban, a nucleus vestibularis lateralisban és descendensben, a trigeminalis sensoros magvakban, oliva inferiorban, szemmozgató és nyelvmozgató magokban, és a hypothalamusban tapasztaltuk az ECM korai gyors kialakulását.

Ezekből az eredményekből arra következtethetünk, hogy az agytörzs azon területein fejlődik ki legkorábban az ECM, amelyek az egyensúly és testtartásért, percepcióért és táplálékfelvételért felelősek, feltételezhetően a fészekhagyó madarakra jellemző módon.

Témavezető: Prof. Dr. Matesz Klára

ADENOZIN MINT SZABÁLYOZÓ MOLEKULA AZ APOPTÓTIKUS SEJTFELVÉTEL GYULLADÁSCSÖKKENTŐ HATÁSÁBAN

Duró Edina II. éves nappali tagozatos Ph.D. hallgató
DE OEC Biokémia és Molekuláris Biológiai Intézet

Irodalmi adatokból ismert, hogy a sejtek apoptózissal történő elhalását nem követi gyulladásos válasz. Korábbi kísérleteinkkel bebizonyítottuk, hogy az apoptótikus sejteket felvett makrofágok adenzint termelnek olyan koncentrációban, amely képes mind az adenzin A2A és A3 receptorokat aktiválni. Az adenzin egy endogén gyulladáscsökkentő vegyület. Négy receptor altípusa ismert (A1, A2A, A2B, A3), melyek mindegyike G-fehérje kapcsolt. Az A2A Gs receptorhoz kapcsolódva stimulálja az adenilát-cikláz útvonalat, míg az A3 altípus Gi receptorhoz kapcsolódva gátolja azt.

Korábbi kísérleteinkben A2A receptor hiányos makrofágokat vizsgálva kimutattuk, hogy az adenilát-cikláz útvonal A2A receptoron keresztüli aktivációja a nitrogén-monoxid termelés gátlásán keresztül gátolja a neutrofilek bevándorlásáért felelős citokinek makrofágok általi kiválasztását.

Jelen kísérleteinkben A3 receptor hiányos makrofágokat használva azt találtuk, hogy az adenilát-cikláz útvonal erőteljesebb aktiválódása miatt e folyamat még jelentősebben gátlődik.

Témavezető: Prof. Dr. Szondy Zsuzsa

A RETINOIDOK ÁLTAL KIVÁLTOTT NUR77-FÜGGŐ APOPTÓZIS EGÉR TÍMUSZSEJTEKBEN

Kiss Beáta III. éves nappali tagozatos Ph.D. hallgató
Biokémiai és Molekuláris Biológiai Intézet

A Nur77 egy transzkripció faktoroként funkcionáló ún. árva receptor, mely meghatározó szerepet játszik a T-sejt receptor indukált timocita sejthalál közvetítésében. Az apoptózis kiváltásához a transzkripció szabályozás mellett, a mitokondriumba jutva is hozzájárul, az antiapoptotikus Bcl-2 fehérje proapoptotikus molekulává történő konverziója révén.

Előzetes kutatások kimutatták, hogy az egér tímuszban endogén úton képződnek retinoidok, melyek transzkripció-függően képesek kiváltani a timociták apoptózisát. Kimutattuk, hogy a T-sejt receptoron keresztül ható szignálokhoz hasonlóan a retinsavak is képesek kiváltani a Nur77 kifejeződését dózis-függő módon, mely folyamatban a 9-cisz retinsav hatékonyabbnak bizonyult az ATRA-hoz képest. A retinoid-kiváltotta timocita sejtelhalás Nur77-függő folyamat, mivel Nur77 KO sejtek esetében retinsavakkal nem indukálható apoptózis. A retinoidok öt sejthalálban szerepet játszó gén kifejeződését fokozzák Nur77 függő módon (FasL, TRAIL, NDG1, Gpr65 and Bid), melyek együttesen járulnak hozzá a mitokondriális Bid fehérje kaszpáz-8 függő hasításához. Továbbá kimutattuk, hogy a Nur77 fehérje mitokondriumba történő bejutása a Bcl-2 BH3 doménjének felszabadulásához vezet. A retinsav indukálta apoptózis mind kaszpáz-8, mind kaszpáz-9 függő folyamat.

Adataink arra utalnak, hogy a retinoidok a mitokondriális útvonalat aktiválva egy Nur77-függő apoptotikus folyamatot indítanak egér tímuszsejtekben.

Témavezető: Prof. Dr. Szondy Zsuzsa

LABIRINTUS LÉZIÓ HATÁSA AZ EXTRACELLULARIS MATRIX MOLEKULÁK EXPRESSZIÓJÁRA AZ EGYENSÚLYOZÓ RENDSZER AGYTÖRZSI KÖZONTJAIBAN

Mogyorósi Richárd II. éves levelező tagozatos Ph.D. hallgató

DE OEC Fogorvostudományi Kar, Arc és Állcsontsebészet

A különböző súlyosságú szédülések, egyensúly- és szemmozgási zavarok igen gyakran okoznak panaszt a betegeknek, azonban a tünetek kezelése ma sem megoldott. Emberben és a magasabb rendű állatokban ezeknek a tüneteknek egy része spontán javulást mutat az ún. vestibularis kompenzáció folyamata során, ami az idegrendszer nagyfokú plaszticitásával hozható összefüggésbe. A vestibularis kompenzáció hátterében számos mechanizmust feltételeznek, azonban a pontos mechanizmus még ma sem ismert. Újabb vizsgálatok kimutatták, hogy a korábban a kötőszövetben leírt extracellular matrix molekulák (ECM) a központi idegrendszerben is megtalálhatók, és feltételezik, hogy szerepet játszanak a plaszticitási folyamatokban. Az ECM molekulák speciális organizációt mutatnak a neuronok körül, ez az ún. perienuronális háló vagy net (PNN) szerepet játszik a szinapszisok stabilizálásában, ugyanakkor kísérletes eltávolításuk megnöveli a neuronok plaszticitását. Kísérleteinkben vizsgáljuk, hogy a vestibularis receptorok léziója befolyásolja-e a PNN összetételét az agytörzsi vestibularis központokban, és ha igen, korrelációba hozható-e a kompenzáció időbeli lefolyásával. Kísérleteinket felnőtt patkányokon végezzük. Operáló mikroszkóp alatt végzett mikrosebészeti beavatkozás során ventrolateralis feltárásból a belső hallójáratig eljutva a labirintuszervet roncsoljuk. Különböző túlélési idők után az állatokat leöljük és az agytörzsből készült metszeteken vizsgáljuk a ECM molekulák közül a hyaluronsav (HA) és a chondroitinszulfát proteoglycan (CSPG) expresszióját a vestibularis magokban hisztokémiai és immunhisztokémiai módszerekkel. Kezdeti eredményeink azt mutatják, hogy a léziót követően mind a HA, mind a CSPG expressziója csökken a PNN területén. A csökkenés mértéke kifejezett az operált oldalon, de az ellenoldalon is alacsonyabb expresszió detektálható. A hetedik postoperatív napra a PNN reorganizációja figyelhető meg, ami időbeli egyezést mutat a vestibularis tünetek enyhülésével.

Eredményeink arra utalnak, hogy az ECM szerepet játszik a vestibularis léziót követő kompenzáció folyamatában.

Témavezető: Dr. Redl Pál

FOGORVOSI NANOKOMPOZIT RENDSZEREK ELŐÁLLÍTÁSA ÉS VIZSGÁLATA

Szalóki Melinda III. éves nappali tagozatos Ph.D. hallgató
Debreceni Egyetem OEC FOK, Fogpótlástani Tanszék

Bevezetés: A fogászati kompozitok egyik legjelentősebb kérdésköre a polimerizációs zsugorodás és a zsugorodási feszültség, amelyek együttes hatására másodlagos caries és postoperative fájdalom jelentkezhethet. A kompozitok gyanta fázisának módosítása többek között egy lehetséges módszer, hogy kedvező irányba befolyásoljuk a gyanta mátrix mechanikai tulajdonságait. A tanulmány célja, újszerű fényre polimerizálódó szerves polimer nanorészecskékkel módosított fogászati gyanták előállításának és vizsgálatának.

Eljárások: A szerves polimer nanorészecskék szintézise vizes közegben, mono- és trifunkciós monomerek emulziós polimerizációval történik. [1] A polimer nanorészecskék reagálatlan vinil-csoportokkal rendelkeznek, mely ^1H NMR szerkezet vizsgálatokkal is alátámasztottunk. A gyanta mátrix biszfenol-A-glikoldimetakrilát (Bis-GMA), trietilénglikol-dimetakrilát (TEGDMA), valamint etoxilált biszfenol-A-glikoldimetakrilát (Bis-EMA) és kámfor-kinon fotoiniciátort tartalmaz. Az előre polimerizált szerves töltőanyagot a fogászati gyanta monomereinek keverékéhez adjuk különböző mennyiségben. A gyanta mátrix és a szerves töltőanyag funkciós csoportjai kék fényel történő megvilágítás hatására reagálhatnak egymással és erős kovalens kötés alakul ki a töltőanya és a mátrixalkotók között. Az így megalkotott fogászati nanokompozit gyanták mechanikai tulajdonságait vizsgáltuk. A vizsgálat a polimerizáció közben fellépő zsugorodásra, hajlító szilárdágra, nyomószilárdságra valamint a reológiai tulajdonságok mérésére irányult. A mért eredményeket összehasonlítottuk a szerves töltőanyagot nem tartalmazó referencia gyantával és vizsgáltuk a szerves nanorészecskék milyen hatással vannak a gyanta mechanikai tulajdonságaira.

Eredmények: A eredmények azt mutatják, hogy a nanorészecskék alkalmazásával a polimerizációs zsugorodás csökkenthető, a viszkozitás növekedése mellett. A nanorészecskék mátrixban való duzzadásával a viszkozitás 8,28%-kal növekedett a töltőanyag mennyiségének függvényében. Hajlító szilárdsági adatokat tekintve a maximális feszültség, amit elvisel $114,11 \pm 11,22$ MPa, míg Young-modulusa $2198,97 \pm 252,6$ MPa. Az előállított kompozit szívósabb, nyomóerővel szembeni ellenállása maximum értéket mutatott 10 m/m% töltőanyagnál.

Összefoglalás: Szerves előre polimerizált töltőanyagok kedvezően befolyásolják a fogászati kompozitok gyanta mátrixának mechanikai paramétereit.[2] A szerves töltőanyag legmegfelelőbb tulajdonságának megválasztásával (polimerizáció típusa, polimerizáció ideje, használt monomerek minősége és mennyisége) a gyanta mátrix későbbi fizikai paramétereit tovább javíthatók. [3] A tanulmányban bemutatott nanokompozitok, mint modell rendszer, későbbiekben fogászati tömőanyagokban lehetnek alkalmazhatók.

Referencia:

- [1] M Szaloki, R Skribanek, Z Dudas, J F Hartmann, C Hegedus, J Borbely: Preparation of reactive polymeric nanoparticles (RPNPs). *Colloid Polymer Science* 286(4), 435-444 (2008)
- [2] Szaloki M, Bukovinszki K, Üveges A, Hegedűs Cs, Borbély J: Fogászati kompozitok gyantájának módosítása reaktív polimer nanorészecskékkel. *Fogorvosi Szemle* 100(6), 307-312 (2007)
- [3] A Uveges, M Szaloki, J F Hartmann, C Hegedus, J Borbely: Synthesis of Polymeric Nanoparticles by Cross-Linking Copolymerization. *Macromolecules* 41(4), 1223-1228 (2008)

Témavezető: Prof. Dr. Hegedűs Csaba

TRANSZGLUTAMINÁZ ÁLTAL LÉTREHOZOTT GLUTAMIL-LIZIN IZODIPEPTID GYULLADÁSCSÖKKENTŐ HATÁSÁNAK VIZSGÁLATA

Pallai Anna II. éves nappali tagozatos Ph.D. hallgató
DE OEC Biokémia és Molekuláris Biológiai Intézet

A transzglutaminázok a fehérjék poszttranszlációs módosítását katalizáló enzimek, amelyek $\epsilon(\gamma\text{-glutamil})\text{lizin}$ keresztkötéseket hoznak létre a fehérjék vagy polipeptid láncok glutamin és lizin oldalláncai között.

Az apoptózis során a szöveti transzglutamináz (TG2) szintje és aktivitása megemelkedik. Az enzim glutamil-lizil izopeptid kötéseket hoz létre a célfehérjéi között ezzel stabilizálva az apoptotikus testeket. Amikor az apoptotikus testeket felveszik a makrofágok a glutamil-lizil izopeptid kötés ellenáll a lizoszómális emésztő enzimeknek és a fagocita sejt N-epszilon-(gamma-glutamil)-lizin izodipeptidet bocsájt ki. Az izodipeptid molekula plazma szintjének megemelkedése jelzi a szervezetben zajló apoptózis mértékét, ugyanakkor ez idáig nem folyt kutatás a lehetséges fiziológias hatásának vizsgálatára.

Kísérleteink során azt találtuk, hogy ez a dipeptid potenciális gyulladáscsökkentő hatással rendelkezik. Primer egér makrofágokban és RAW264 egér makrofág sejtvonalban képes csökkenteni a lipopoliszacharid (LPS) indukált TNF- α , IL-6, MIP-2 citokinek és indukálható nitrogén monoxid szintetáz (iNOS) expresszióját.

További kísérleteinkben szeretnénk karakterizálni a molekula gyulladásra, migrációra és fagocitotikus képességre gyakorolt lehetséges hatását.

Témavezető: Dr. Sarang Zsolt, Prof. Dr. Szondy Zsuzsa

AZ APOPTÓZIS/TÚLÉLÉS EGYENSÚLYÁNAK ZAVARA AZ OTOSCLEROSISBAN

Csomor Péter III. éves nappali tagozatos Ph.D. hallgató

Hipotézis: Az otosclerosis a capsula otica gyulladással járó csont-remodellációval járó megbetegedése, amely a sejtek túlélése és apoptózisa közötti egyensúly felborulásával jellemezhető, amit a gyulladással járó citokinek fokozott expressziója kísér, elsősorban említve itt a Tumor Necrosis Factor- α -t (TNF- α).

Elméleti háttér: Az otosclerosis szövettani sajátosságai már jól ismertek, azonban a betegség különböző klinikai és kórszövettani szakaszaiban a patológiásan intenzív csontképzésben-és reszorpcióban résztvevő sejtek fokozott metabolizmusának pontos molekuláris biológiai magyarázata még mindig tisztázatlan.

Anyagok és módszerek: Negyven ($n = 40$, férfi = 17, nő = 23) stapedectómiával eltávolított ankylotikus stapes talpat vizsgáltunk hagyományos haematoxylin-eozin festéssel, és hCIAP1/2 (apoptózis inhibitorok) és a Granzyme- β (apoptózis inducer) specifikus immunfluoreszcens assay segítségével. Negatív kontrollként négy cadaver mintákból származó negatív fülszeti anamnézissel rendelkező stapes talpat használtunk.

Eredmények: Az aktív otosclerosisos minták ($n = 19$) a hCIAP1/2 markáns expressziójával voltak jellemezhetőek, mialatt a Granzyme- β expressziója elhanyagolható mértékű volt. Az inaktív otosclerosisos minták ($n = 8$) esetében ellentétes eredményeket kaptunk: a Granzyme- β intenzív expressziója mellett a hCIAP1/2 specifikus immunreakció gyakorlatilag hiányzott. A nem-otosclerosisos és normál stapes talpak alacsony Granzyme- β , és mérsékelt hCIAP1/2 specifikus immunreakciót mutattak. Az apoptózishoz kapcsolódó fehérjék expressziója erős korrelációt mutatott az otosclerosis szövettani aktivitásával és a betegség szövettani diagnózisával (Yates-korrigált χ^2 teszt, $p < 0,001$).

Következtetések: Az apoptózis inhibitor és inducer fehérjék kifejeződésének különbségei az otosclerosis aktív és inaktív szakaszában bizonyítják az apoptózis/túlélés egyensúly patológiás szabályozásának szerepét a betegségben. Ezek az eredmények felvetik a TNF- α indukált apoptózis közreműködésének lehetőségét a betegség aktív és inaktív szakasza közötti átmenetben. Az anti- TNF- α biológiai szerek alkalmazása terápiás lehetőségként szolgálhat a későbbiekben az aktív otosclerosis kezelésében.

Kulcsszavak: apoptózis, túlélés, Granzyme- β , hCIAP1/2, nem-otosclerosisos stapes fixáció, otosclerosis

Témavezető: Dr. Karosi Tamás

AZ APPENDIX TESTIS ANDROGEN RECEPTOR JELENLÉTE ÉS A CRYPTORHYZMUSBAN ALKALMAZOTT HORMONTERÁPIA KAPCSOLATA

Dr. Drabik Gyula II. éves levelező tagozatos Ph.D. hallgató

Célkitűzés: A cryptorchismusban alkalmazott hormonterápia szerepe vitatott. Amíg egyesek a hCG és a GnRH kezeléseket hatásosnak találták retractilis testis esetén, addig kettős vak, randomizált vizsgálatok kis effektivitást mutattak nem descendált here esetében. A különbség egyik lehetséges okának kiderítésére az ingaherék és a nem leszállt herék esetén az appendix testiseken az androgén receptorok jelenlétét kerestük.

Anyag és módszer: Immunhisztokémiai, immunfluoreszcens konfokális mikroszkópos és RT-PCR vizsgálatok történtek. Immunhisztokémiával 21 appendix testist vizsgáltunk, amelyet orchidopexia során 18 gyermekből távolítottunk el. Az „A” csoportban (n=9) 3 kétoldali és 3 egyoldali veleszületett nem leszállt herét fixáltunk, a „B” csoportban (n=12) 12, korábban ingahere miatt követett pácienseken történt orchidopexia. Egyik csoport tagjai sem kaptak megelőzőleg hormonkezelést. Az „A” csoportban 3 és a „B” csoportban 4 appendixnél RT-PCR technikával, specifikus cDNS androgén receptor nukleotid szekvenciát használva vizsgáltuk a gén jelenlétét.

Eredmények: Míg immunhisztokémiai és immunfluoreszcens vizsgálatokkal a „B” csoportban az androgén receptor expressziója 100%-ban megjelent az appendix testis epiteliális rétegében (12/12), addig az „A” csoportban az androgén receptor expresszió nem jelent meg (0/9). Az RT-PCR mindkét csoportban kimutatta az androgén receptorok génjét.

Következtetés: Retractilis herékben az appendix testis epiteliális rétegében megjelenő androgén receptor a hormonkezelés sikerességét magyarázhatja, ellentétben a veleszületett nem descendált herékkel, ahol az androgén receptor jelenléte nem kimutatható, bár a receptorok génje itt is megtalálható.

Témavezető: Dr. Flaskó Tibor

ÚJABB ADATOK AZ ÁLLATKÍSÉRLETEK SORÁN ALKALMAZOTT ANAESTHESIAI PROTOKOLLOK SZÖVETI MICROCIRCULATIÓT MEGHATÁROZÓ PARAMÉTEREKRE KIFEJTETT HATÁSAINAK VIZSGÁLATÁBAN

Dr. Keserű Péter III. éves levelező Ph.D. hallgató
DE OEC Sebészeti Intézet, Sebészeti Műtéttani Tanszék

A sebészeti kutatások során alapfeltétel a megfelelő altatási protokoll alkalmazása, amely állatfajonként eltérő. Az anaesthesia annak módjától függően különböző mértékben hat a fiziológiai paraméterekre, amelyek tekintetében fontos kérdés a mikrokeringést befolyásoló rheologiai tényezők (vörösvérsejt deformabilitás, vörösvérsejt aggregatio) lehetséges változásai. Az előző évi Szimpóziumon beszámoltunk a beagle kutyák összehasonlító laboratóriumi vizsgálatáról, jelen tanulmányban patkányok és sertések általános anaesthesia hatására bekövetkező véráramlástan hatását vizsgáltuk.

Tovább vizsgáltuk a különböző laboratóriumi állatfajok 2 órás altatásának (Sprague-Dawley patkány: 60 mg/ttkg, i.p. Na-thiopental; sertés: ketamin 15 mg/ttkg, i.m. és xilazin 0,2 mg/ttkg, i.m. kombináció) a haemorheologiai paraméterekre gyakorolt hatását patkányok esetén a vena caudalis lateralis-ból, sertések esetében a fülvénából nyert vérmintákon. A haematologiai paramétereket Sysmex F-800-as automatával, a vörösvérsejt deformabilitást RheoScan D-200 slit flow ektacytometerrel, a vörösvérsejt aggregatiót Myrenne MA-1 aggregometerrel határoztuk meg.

Patkányokban a vörösvérsejt deformabilitás kis mértékben javult a 2 órás altatás végére: az elongációs index (EI) értékek 1 és 5 Pa nyírófeszültség között kismértékben magasabbak voltak, mint az altatás előtt. Sertésekben az altatás hatására jelentősebb mértékű EI romlást találtunk, legkifejezettebben az 5 Pa alatti értékekben. Sertésekben az aggregációs index kismértékben emelkedett az altatás végére, míg a haematocritban növekedést találtunk.

Eredményeinket a korábbi adatokkal összevetve elmondható, hogy a változások mértéke különbséget mutat a vizsgált fajok között, ami alátámasztja a különböző altatási protokollok részletesebb összehasonlító vizsgálatainak fontosságát a megfelelő kontroll biztosítása szempontjából is. A microcirculatio szempontjából kritikus fontosságú micro-rheologiai paraméterek tekintetében további vizsgálatok szükségesek.

Témavezető: Dr. Pető Katalin

MIKROKERINGÉSI, VÉRÁRAMLÁSTANI VÁLTOZÁSOK VIZSGÁLATA HERE ISCHAEMIA-REPERFUSIO SORÁN PATKÁNYBAN

Dr. Kiss Ferenc II. éves nappali tagozatos Ph.D. hallgató
DE OEC Sebészeti Intézet, Sebészeti Műtéttani Tanszék

Számos szerv/szövet ischaemia-reperfúziója kapcsán jellegzetes haemorheológiai változások figyelhetők meg, amelyek megbízható vizsgálatához szükségesek a jól standardizált mintakezelési és mérési módszerek. A tavalyi Szimpóziumon mindezekről beszámoltunk. Jelen tanulmányban a haemorheológiai mérés technikai standardizációs tapasztalatokat is felhasználva célul tűztük ki a here ischaemia-reperfúzió microcirculációs és micro-rheológiai paraméterekre kifejtett, kevésbé ismert hatásainak vizsgálatát.

Kísérleteinket egészséges, 6-8 hónapos Sprague-Dawley patkányokon végeztük az alábbi csoportokban: I. Ischaemia-reperfúzió csoport (n=7): általános anaesthesiában a scrotum megnyitásával feltártuk a bal oldali testist és atraumatikusan 30 percre leszorítottuk a ductus deferentst a vasculaturával együtt. Laser-Doppleres szöveti áramlásmérővel monitoroztuk a here microcirculációját. A jobb oldali testisen beavatkozást nem végeztük. II. Kontroll csoport (n=7): anaesthesián kívül beavatkozás nem történt. Mindkét csoportban az ischaemia előtt és után, a reperfúzió 60. percében, valamint az 1. postoperatív napon 0,2-0,3 ml mennyiségű vért vettünk a farokvéna punkciója révén a haematológiai paraméterek (microcell-counter), a vörösvérsejt deformabilitás (slit-flow ektacytometer) és a vörösvérsejt aggregatio (aggregometer) meghatározására. Az utolsó vérvételt követően altatásban mindkét oldali herét eltávolítottuk szövettani feldolgozás céljából, majd az állatokat túlaltattuk.

A haematológiai paraméterek gyulladáshoz való reakció kialakulására utaltak. A vörösvérsejt deformabilitás a reperfúzió 60. percére jelentősen romlott az alap- és a kontroll csoport értékeihez viszonyítva ($p < 0,001$). Az 1. postoperatív napra további, de kisebb mértékű romlást tapasztaltunk. A vörösvérsejt aggregatio nagymértékben és szignifikánsan emelkedett az alap- és a kontroll csoport értékeihez képest ($p < 0,001$). Ugyanakkor a fénymikroszkópos szövettani vizsgálatok jelentős szöveti károsodást nem jeleztek.

A nagymértékű micro-rheológiai változások felhívhatják a figyelmet a testicularis ischaemia jelentős véráramlási hatásaira, amelyek a microcirculációban további káros következményekkel járhatnak. A vörösvérsejt aggregatio változása mutatkozott a legnagyobb mértékűnek, jelezve e paraméter vörösvérsejt deformabilitással párhuzamosan végzett vizsgálatának fontosságát és érzékenységét is.

Témavezető: Dr. Németh Norbert

KÖZÉPIDŐS ANYAI LIPOPROTEIN (A) FÜGGŐ LIPIDPEROXIDÁCIÓ ÉS AZ OXIDATÍV STRESSZ KAPCSOLATÁNAK VIZSGÁLATA PLACENTÁRIS ATHEROGENESISBEN, KÜLÖNÖS TEKINTETTEL A LEPÉNYI ELÉGTELENSÉG ÉS MAGZATI RETARDATIO SZUBKLINIKAI MECHANIZMUSÁRA

Dr. Ormos Márk III. éves nappali tagozatos Ph.D. hallgató

A szerzők válogatás nélkül százhárom szinguláris terhes esetében vizsgálták a 16. terhességi héten vett anyai szérum lipid-profilját, különös tekintettel a lipoprotein (a) [Lp(a)] koncentrációjára. A terhesek átlagos Lp(a)szintje 319 mg/L (SD=415 mg/L) volt. Harminckét terhes esetében találtak emelkedett (>300 mg/L) értéket (átlag 732 mg/L, SD=550 mg/L). Nem volt lényeges különbség a normál és az emelkedett Lp(a) értékű terhesek átlagos triglicerid (sorrendben 1,544 és 1,458 mmol/L; p=0,4481), koleszterin (sorrendben 5,448 és 5,615 mmol/L; p=0,3198), HDL-koleszterin (sorrendben 2,068 és 2,118 mmol/L; p=0,5880), LDL-koleszterin (sorrendben 2,676 és 2,836 mmol/L; p=0,2556), apolipoprotein-A (sorrendben 2,049 és 2,089 g/L; p=0,4846) és apolipoprotein-B (sorrendben 0,882 és 0,914 g/L; p=0,4687) szintjében. A normál és emelkedett Lp(a) értékű terhesek átlagos gesztációs kora szüléskor lényegesen nem különbözött (sorrendben 39 és 38,9 hét; p=0,8265). A két csoportban számított átlagos születési súly szintén közel azonos volt (sorrendben 3353 és 3376 g; p=0,8265). A normál és emelkedett Lp(a) szintű terhesek között a császármetszéses szülések gyakorisága lényegesen nem különbözött (sorrendben 8/32 és 16/71; p=0,7842). A normál Lp(a) szintű terhesek magzatai között ritkábban fordult elő intrauterin növekedési retardáció mint az emelkedett Lp(a) szintűek között, bár ez a különbség statisztikailag nem volt jelentős (sorrendben 2/71 és 3/32; p=0,1518). Nem volt lényeges különbség a két csoport között a meconiumos magzatvíz előfordulási gyakoriságában (sorrendben 4/32 és 12/71; P=0,5682).

Témavezető: Prof. Dr. Póka Róbert

A VÉKONYTÚ ASPIRÁCIÓS BIOPSIA BEVEZETÉSE A DEBRECENI SZEMKLINIKÁN

Dr. Surányi Éva II. éves levelező tagozatos Ph.D. hallgató

Célkitűzés: A vékonytű aspirációs biopsia bevezetése a Debreceni Szemklinikán kisméretű, klinikailag differenciál diagnosztikai problémát jelentő szemészeti daganatok esetében.

Betegek és módszerek: A szemészeti daganatoknál korábban nem végeztünk biopsziát, a diagnózis felállítása a klinikai vizsgálatokon alapult, majd a szemgolyó eltávolítása után elvégzett szövettani vizsgálat adott végleges eredményt. A szemmegtartó terápiák elterjedésével, valamint a rutin szemészeti vizsgálatokon felfedezett kisméretű pigmentált elváltozások számának emelkedésével a klinikailag differenciál diagnosztikai problémát jelentő tumorok esetében megnőtt az igény a diagnózis felállítását segítő szövettani mintavételre. A vékonytű aspirációs biopsziát 30G tűvel transvitrealisan végeztük.

Eredmények: Az elmúlt két évben nyolc vékonytű aspirációt végeztünk. Négy esetben rosszindulatú daganat igazolódott, ezeket ennek megfelelően kezeltük, két esetben malignitásra utaló eltérés nem volt látható, a fennmaradó két betegnél pedig nem sikerült elegendő sejtet nyerni a cytogenetikai vizsgálatához.

Témavezető: Dr. Damjanovich Judit

AZ OFFICE HISZTEROSZKÓPIA, MINT MINIMÁL INVAZÍV AMBULÁNS VIZSGÁLÓ MÓDSZER

Dr. Török Péter III. éves levelező tagozatos Ph.D. hallgató

Szülészeti és Nőgyógyászati Klinika

A hiszteroszkópia a nőgyógyászatban széles körben elterjedt endoszkópos módszer, mely a méhüregi elváltozások vizsgálatának gold standard-ja. A klinikánkon bevezetett office hiszteroszkópia a hagyományos módszerhez képest abban hordoz újdonságot, hogy szükségtelenné válik az anesztézia, mivel nincs szükség a cervix tágítására a bevezetésre kerülő eszköz átmérőjéből adódóan, illetve legtöbb esetben a cervix megragadására, vongálására sem.

A vizsgálat javallatai igen széles körűek. A gyakori panaszként felmerülő vérzészavarok mellett, a meddőségi kivizsgálás, és a nemritkán szintén meddőségi panaszokat okozó, más képpalkotó által felvetett méhúri elváltozások (polyp, submucosus myoma, adhesio), illetve a méh fejlődési rendellenességei képezik az indikációt. Ezeken túl operatív beavatkozások (mintavétel polypectomia, összenövések oldása) és a petevezetők átjárhatóságának vizsgálata is megoldható ezzel a módszerrel.

Klinikánkon, a módszer betegbarát voltán felbuzdulva kezdtük el alkalmazni a méhtükrözés ezen új változatát. A vizsgálatot az intézetben megjelent betegeken végezzük el, ambuláns ellátás keretében. Az eszköz egy 2,7 mm-es optikából és egy 3,7 mm-es single flow tubusból áll. Az operatív eszköz külső átmérője 5,5 mm. Disztendáló médiumként fiziológiás sóoldatot használunk, a látott képeket digitális formában rögzítjük. A diagnosztizált és operálható méhúri patológiák ellátása már általában műtői körülmények között, anesztéziában zajlik.

A módszer bevezetésével lehetővé vált ezen gyanított elváltozások kórismézése az anesztéziának és annak minden szövődményének mellőzésével. Így a hosszabb előkészületet és obszervációt igénylő hagyományos módszert már csak a valóban pozitív esetekben kell alkalmaznunk.

A fenti indikációk alapján több, mint 400 vizsgálatot végeztünk. Az eredmények alapján megállapíthatjuk, hogy a módszernek reális helye van ezen kóros állapotok differenciáldiagnosztikájában.

Célunk az ambulánsan, előkészületek nélkül elvégezhető igen kis invazivitással járó módszer még inkább a mindennapi gondolkodásunkba illeszteni, és ezáltal még szélesebb körben végezni. A hosszabb előkészületet, obszervációt, anesztéziát és műtőt igénylő hagyományos módszert már csak a valóban pozitív esetekben kell alkalmaznunk.

Témavezető: Dr. Major Tamás

----- **JEGYZETEK** -----