

Debreceni Egyetem

Fogorvostudományi Doktori Iskola

Klinikai Orvostudományok Doktori Iskola

**PH.D. HALLGATÓI
SZIMPÓZIUM
2022**

A DEBRECENI EGYETEM
A FOGORVOSTUDOMÁNYI DOKTORI ISKOLA (FODI) PH.D.
HALLGATÓINAK 2022. ÉVI SZIMPÓZIUMA

ÉS

A KLINIKAI ORVOSTUDOMÁNYOK DOKTORI ISKOLA (KODI)

2022. november 15.

Helyszín: DE KK Hematológiai Tanszék oktatóterme
Az előadások időtartama 8 perc, amelyet 2 perces vita követ

I. SZEKCIÓ

(14.00-15.05)

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

ELNÖK:

Prof. Dr. Nánási Péter Pál

a Fogorvostudományi Doktori Iskola vezetője

14.00-14.05: Köszöntő – Prof. Dr. Nánási Péter Pál
a Klinikai Orvostudományok Doktori Iskola vezetője

14.05-14.15: dr. Bukovinszky Katalin

KÍSÉRLETES DIMETAKRILÁT BÁZISÚ, ÚJ TÍPUSÚ FOTOINICITÁTORT ÉS ARANY NANORÉSZECSKÉT TARTALMAZÓ KOMOPZIT GYANTA POLIMERIZÁCIÓS HATÉKONYSÁGÁNAK ÉS MECHANIKAI TULAJDONSÁGÁNAK VIZSGÁLATA

14.15-14.25: Sós László

A PALMITÁT AZ MTORC1/RHOA/RHO KINÁZ ÚTVONAL AKTIVÁLÁSA ÁLTAL GÁTOLJA AZ EFFEROCITÓZIST

14.25-14.35: dr. Élthes Zsuzsa Bianka

CRYOGLOBULINAEMIA JELENTŐSÉGE KRÓNIKUS C VÍRUS HEPATITIS MIATT GONDOZOTT BETEGEINK KÖRÉBEN

14.35-14.45: dr. Juhász Alexander

A GYÖKÉRCSATORNA MORFOLÓGIA HATÁSA A GYÖKÉRCSATORNA MEGMUNKÁLÁSÁRA ÉS A GYÖKÉRTÖMÉS MINŐSÉGÉRE

14.45-14.55: dr. Lampé István

ION IMPLANTÁCIÓS TECHNOLÓGIÁVAL ELŐÁLLÍTOTT EZÜST
NANORÉSZECSEKKEKEL FEDETT TITÁN FELSZÍN TULAJDONSÁGAINAK
VIZSGÁLATA

14.55-15.05: dr. Magyar Ágnes

AZ EXTRACELLULARIS MATRIX SZEREPE AZ EGYENSÚLYOZÓ RENDSZER
SÉRÜLÉSÉT KÖVETŐ KOMPENZÁCIÓS FOLYAMATOKBAN

II. SZEKCIÓ

(15.15-16.40)

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

ELNÖKÖK:

Prof. Dr. Illés Árpád

a Klinikai Orvostudományok Doktori Iskola vezetője

Prof. Dr. Méhes Gábor

a Klinikai Orvostudományok Doktori Iskola tőrzstagja

15.15-15.20: Köszöntő – Prof. Dr. Illés Árpád

a Klinikai Orvostudományok Doktori Iskola vezetője

15.20-15.30: dr. Aranyosi János

KÜLÖNBÖZŐ DOHÁNYFÜST EXTRAKTUMOK HATÁSÁNAK VIZSGÁLATA
RETROBULBARIS FIBROBLASTOKON ELEKTROMOS VÁLTOZÁS MÉRÉSÉN
ALAPULÓ IMPEDANCIA MEGHATÁROZÁSSAL

15.30-15.40: Bodoki Monika

A REUMATOLÓGIAI GYÓGYSZERES KEZELÉS HATÁSA A CARDIOVASCULARIS ÉS
METABOLIKUS BIOMARKEREKRE ARTHRITISEKBEN

15.40-15.50: dr. Fazekas László Ádám

MŰVI ÉR-ANASTOMOSISOK REGENERÁCIÓJÁNAK BEFOLYÁSOLÁSA
BIOPLASZTTAL ÉS HIPOFÍZIS ADENILÁT-CIKLÁZ AKTIVÁLÓ POLIPEPTIDDEL

15.50-16.00: dr. Flaskó Anna Orsolya

EPIGASTRIALIS ADIPOCUTAN LEBENYEKNÉL ALKALMAZOTT PACAP 1-38,
ILLETVE BGP-15 TARTALMÚ SEBGÉLEK HATÁSÁNAK VIZSGÁLATA AZ
ISCHAEMIA-REPERFUSIO KÁROSÍTÓ HATÁSÁVAL SZEMBEN

16.00-16.10: Mátrai Ádám Attila

KETTŐS THROMBOCYTA- ÉS VÉRALVADÁSGÁTLÓ (APAC) SZER HATÁSA A VÖRÖSVÉRSEJTEK MICRO-RHEOLOGIAI PARAMÉTEREIRE

16.10-16.20: dr. Módy Tóbiás

AZ ALSÓ VÉGTAG ÉS A TÖRZS IZOMTÖMEGÉNEK HOZZÁJÁRULÁSA A LÁBNYOMÁS TELJESÍTMÉNYÉHEZ FÉRFI FUTBALLISTÁKNÁL

16.20-16.30: Varga Ádám

SZISZTÉMÁS ARTERIO-VENOSUS ÉS PORTO-RENALIS MICRO-RHEOLOGIAI KÜLÖNBSÉGEK VIZSGÁLATA BÉL-ANASTOMOSIS KÍSÉRLETES MŰTÉTEK SORÁN

16.30-16.40: dr. Vida Beáta

A GENETIKAI EREDETŰ KORAI PETEFÉSZEK ELÉGTELENSÉG (PREMATURE OVARIAN FAILURE, POI) OKAINAK ÉS KLINIKAI JELLEMZŐINEK

III. SEKCIÓ

(16.50-18.10)

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

ELNÖKÖK:

Prof. Dr. Szűcs Gabriella

a Klinikai Orvostudományok Doktori Iskola törzstagja

Prof. Dr. Németh Norbert

a Klinikai Orvostudományok Doktori Iskola programvezetője

16.50-17.00: dr. ObajedAl-Ali Nóra

KARDIOVASZKULÁRIS KOMPLIKÁCIÓK MYELOMA MULTIPLEXBEN

17.00-17.10: Szabó Roxana

HODGKIN LYMPHOMÁS BETEGEK AUTOLÓG HEMOPOETIKUS ÖSSEJT TRANSZPLANTÁCIÓJÁNAK SIKERESSÉGÉT BEFOLYÁSOLÓ TÉNYEZŐK

17.10-17.20: dr. Héja Máté

AZ AKUT ISZKÉMIÁS ÉS VÉRZÉSES STROKE KIMENETELÉT BEFOLYÁSOLÓ TÉNYEZŐINEK VIZSGÁLATA

17.20-17.30: dr. Illésy Lóránt

A VESEÁTÜLTETÉS SEBÉSZETI SZÖVŐDMÉNYEI

17.30-17.40: dr. Jászberényi Balázs József

A MODERN DIAGNOSZTIKAI MÓDSZEREK SZEREPÉNEK KUTATÁSA (VHIT, VIDEO NYSTAGMOGRÁFIA) A SZÉDÜLÉKENYSÉGGEL JÁRÓ KÓRKÉPEKBEN

17.40-17.50: dr. Juhász Péter

A HYPOXIÁS MIKROKÖRNYEZET ÁLTAL INDUKÁLT SZÉNSAVANHIDRÁZ IX (CAIX) NEGATÍV ÖSSZEFÜGGÉST MUTAT A CD8+IMMUNSEJTESINFILTRÁTUM MÉRTÉKÉVEL EMLŐKARCINOMÁBAN

17.50-18.00: dr. Kovács Kincső Sára

STANDARDIZÁLT MÉRÉSI TECHNIKA A MÉH ULTRAHANG-DIAGNOSZTIKÁJÁBAN

18.00-18.10: dr. Kozák Márk

VIZSGÁLATOK A NEUROMUSCULARIS JUNCTIO EGÉSZSÉGES ÉS KÓROS ÁLLAPOTAIBAN

18.10: A szimpózium zárása.

Aktív részvételére számítva, tisztelettel a szervezők:

Prof. Dr. Illés Árpád
a KODI vezetője

Prof. Dr. Nánási Péter Pál
a FODI vezetője

Dr. Váróczy László
a KODI titkára

Dr. Köröskényi Krisztina
a FODI titkára

ELŐADÁSKIVONATOK

előadók szerinti ABC sorrendben

KÜLÖNBÖZŐ DOHÁNYFÜST EXTRAKTUMOK HATÁSÁNAK VIZSGÁLATA RETROBULARIS FIBROBLASTOKON ELEKTROMOS VÁLTOZÁS MÉRÉSÉN ALAPULÓ IMPEDANCIA MEGHATÁROZÁSSAL

dr. Aranyosi János, III. évf. PhD hallgató
DE KK Szemészeti Tanszék

Bevezetés, célkitűzések: Az endokrin orbitopathia (EOP) egyik legjelentősebb befolyásolható rizikófaktora a dohányzás. Napjainkban a hagyományos cigaretták (CIG) mellett elterjedőben vannak az alternatív dohányzási formák, úgymint a hevített dohánytermékek (HTP), vagy az e-cigaretták (ECIG).

Célunk EOP és nem pajzsmirigy beteg orbitákból eltávolított szövetből nyert primer fibroblast sejt kultúrák vizsgálata volt a különböző dohánytermékekből származó füst extraktumok hozzáadása mellett.

Módszerek: Kutatásunk újdonsága, hogy a sejteket valós idejű, elektromos változás mérésén alapuló impedancia meghatározással vizsgáltuk (RT-CES technika). A metabolikus aktivitásukat MTT teszttel, hyaluronsav (HA) termelésüket ELISA segítségével határoztuk meg.

Eredmények: A kezeletlen EOP sejtekesetén mértük a legalacsonyabb sejt index (CI) értéket (CI max=3,3). A CIG kezelt EOP CI-értékek csúcspontja 5,38 volt. A HTP és az ECIG kezelt EOP sejtek hasonlóan viselkedtek és a CIG kezelt sejtekhez képest magasabb értékeket értek el. Az ECIG kezelt EOP sejtek CI max=6,33, a HTP kezelt EOP sejtek CI max=6,25 értékekkel rendelkeztek. A CIG-vel, HTP-vel és ECIG-vel kezelt EOP sejtek mindegyike szignifikáns különbséget mutatott a CI-ben ($p < 0,0001$). A CI értékek a sejtaktivitás időfüggő, dinamikus változását mutatják, ahol az ECIG okozta a legnagyobb változást a vizsgált füstelvegyek közül. A kezeletlen EOP és kontrol sejtek alpanyagsere-aktivitása nem különbözött egymástól. Nem találtunk különbséget a kezelt és a kezeletlensejtek HA termelésében sem.

Konklúzió: Az orbitafibroblastok különbözően reagáltak a CIG, HTP és ECIG füstelvegyekre, az EOP mintákból származó sejtek pedig jelentősen érzékenyebbek voltak a dohányfüst kezelésekre, mint a kontrol fibroblastok.

Témavezető: Dr. Ujhelyi Bernadett

A REUMATOLÓGIAI GYÓGYSZERES KEZELÉS HATÁSA A CARDIOVASCULARIS ÉS METABOLIKUS BIOMARKEREKRE ARTHRTISEKBEN

Bodoki Monika, III. évf. PhD hallgató

DE ÁOK Belgyógyászati Intézet Reumatológiai Tanszék

Az arthritisek, mint például a rheumatoid arthritis (RA) és a spondylitis ankylopoetica (SPA), összefüggnek az atherosclerosissal, az emelkedett cardiovascularis morbiditással és mortalitással, valamint metabolikus változásokkal. Vizsgálatunkban a lipidek, illetve más metabolikus markerek és a vaszkuláris funkciók, illetve a klinikai markerek összefüggéseit vizsgáltuk egy éven át tartó anti-TNF, illetve tofacitinib kezelésben részesülő arthritises betegek esetében. Célunk a terápiák hatásának, fennálló összefüggések vizsgálata volt.

A 12 hónapon át tartó követéses vizsgálatunkba 53 RA-es vagy SPA-s, illetve 30 RA-es beteg került bevonásra. Az 1. vizsgálatban 36 RA-s beteg etanercept (ETN) vagy certolizumab-pegol (CZP), míg a 17 SPA-s beteg ETN kezelésben részesült. A 2. vizsgálatban 15 beteg 2x5 mg, illetve 15 beteg 2x10 mg tofacitinib terápiát kapott. Különböző lipidek, metabolikus markerek és adipokin szintek laboratóriumi meghatározása történt. A méréseket, értékeléseket kiinduláskor, valamint a kezelés megkezdése után 6 és 12 hónappal végeztük el.

A 12 hónapon át tartó anti-TNF kezelés mellett csökkent az ARE-aktivitás, MPO, adiponectin és chemerinszint. A tofacitinib terápia mellett emelkedett a TC, HLD, LDL, APOA, APOB, leptin, adiposin és TSP-1, ugyanakkor csökkent a Lp(a), chemerin, PON1 és MPO szintje. Ezenkívül mindkét vizsgálatban számos, különféle összefüggést találtunk a lipidek, egyéb vizsgált markerek és a vaszkuláris patofiziológia között.

Alipidek, adipokinek, és egyéb metabolikus paraméterek betegség aktivitással, CRP-nel és ultrahang-alapú technikákkal történő együttes értékelése segíthet kardiovaszkuláris státusz felállításában és monitorozásában a terápia mellett, annak preklinikai vaszkuláris patofiziológiára kifejtett hatásainak monitorozásában és a kardiovaszkuláris terheltség meghatározásában.

Témavezető: Prof. Dr. Szűcs Gabriella

KÍSÉRLETES DIMETAKRILÁT BÁZISÚ, ÚJ TÍPUSÚ FOTAINICIÁTORT ÉS ARANY NANORÉSZECSKÉT TARTALMAZÓ KOMOPZIT GYANTA POLIMERIZÁCIÓS HATÉKONYSÁGÁNAK ÉS MECHANIKAI TULAJDONSÁGÁNAK VIZSGÁLATA

dr. Bukovinszky Katalin, egyéni tanrendű PhD hallgató
DE KK Fogorvosi Szolgálat

Bevezetés: A fogászati kompozitok fotopolimerizációja során a polimerizációra használt fény az átvilágított tömőanyag vastagságának függvényében folyamatosan veszít intenzitásából, amihez a tömőanyagban található anorganikus töltőanyag részecskék jelenléte is hozzájárul. A töltőanyag részecskék a megvilágító fény útjába kerülve „árnyékoló” hatást fejtenek ki, mögöttük a mátrix polimerizációja tökéletlen. Az arany nanorészecskék zöld fénnel történő gerjesztése során hő fejlődik (termoplazmonikus hatás), illetve a részecske felszínén kiváltható polimerizáció, mely segíti a leárnyékolt területek hatékonyabb polimerizációját. Célunk az volt, hogy megvizsgáljuk milyen hatása van a zöld fénnel gerjesztett szférikus arany nanorészecskéknek egy kísérletes fogászati dimetakrilát gyanta fizikai és kémiai tulajdonságaira.

Anyag és Módszer: A kísérletes gyanta BiszGMA: TEGDMA: UDMA monomereket 21,4: 25,4: 53,3 m/m% és Irgacure 784 fotoiniciátort 0,5 m/m% tartalmazott. A mintákba szférikus dodekántiollal funkcionizált 5 nm átmérőjű nanorészecskét helyeztünk növekvő koncentrációban (m/m%: Au1:0.0208, Au2:0.0416, Au3:0.0833, Au4:0.1665, Au5:0.3330, Au6:0.6660). A mintákat egyedi, zöld LED fényforrással polimerizáltuk 1.0 mW/cm², 1.4 mW/cm², 2.0 mW/cm² intenzitások mellett. Felületi Plazmon Rezonancia mérés illetve Ellipszometria segítségével figyeltük a gyantánk törésmutató változását, illetve Raman vizsgálatot végeztünk a polimerizáció hatásfokának meghatározására. Transzmissziós elektronmikroszkóp felvételeket készítettünk a gyantába ágyazott nanorészecskékről, illetve elemvizsgálatot végeztünk. A kísérletes gyantákon diametrális szakítószilárdságot mértünk.

Eredmények: A hat aranytartalmú mintából az alkalmazott intenzitások közül az 1.4 mW/cm² mellett mért legnagyobb törésmutató változás alapján két mintán Au1: 0.0326, Au2: 0.0304 folytattuk méréseinket. Az elvégzett Raman vizsgálatok, és konverzió (DC,%) számítás valamint diametrális szakítószilárdsági (DTS) eredmények alapján a nagyobb értéket 1.4 mW/cm² mellett vették fel a minták DC,%: Au1: 64.137%, Au2: 60.020%, DTS: Au1:86.392 MPa, Au2: 79.524MPa, ahol az Au1-es minta mutatta a legmagasabb értékeket. **Következtetések:** Sikerült 1.4 mW/cm² intenzitású zöld LED fényforrás és arany nanorészecskék (Au1:0.0208 m/m%) együttes alkalmazásával hatékonyan polimerizáló, új típusú fotoiniciátort tartalmazó jó mechanikai tulajdonságú kompozitot előállítani.

Témavezető: Prof. Dr Hegedűs Csaba

Pályázat: GINOP-2.3.2.-15-2016-00011, GINOP-2.3.2.-15-2016-00022, GINOP-2.3.2.-15-2016-00041

CRYOGLOBULINAEMIA JELENTŐSÉGE KRÓNIKUS C VÍRUS HEPATITIS MIATT GONDOZOTT BETEGEINK KÖRÉBEN

dr. Élthes Zsuzsa Bianka, II. éves PhD hallgató
DE KK Gasztroenterológiai Klinika

Bevezetés: Előrehaladott HCV fertőzés során a betegek egy részében önállóvá váló B sejt proliferáció következtében cryoglobulin jelenik meg, melyet akár malignus lymphoma (NHL) is követhet. Kevés adat ismert, hogy a HCV gyógyulását követően hogyan változik a cryoglobulin státusz és a társuló tünetek, a vasculitis, arthritis, glomerulonephritis.

Célkitűzés: Annak meghatározása, hogy a HCV fertőzés sikeres antivirális kezelését követően hogyan változik a cryoglobulin szint, és ezzel párhuzamosan hogyan alakulnak a klinikai tünetek.

Tartalom: Összesen 106 krónikus HCV-vel sikeresen kezelt beteget vizsgáltunk. Esetükben ellenőriztük a cryoglobulin jelenlétét, pozitivitás esetén meghatároztuk a cryoglobulin típusát, továbbá ellenőriztük a complement 4 (C4) szintet, valamint meghatároztuk a fibrózis stádiumát a kezelés előtt és után.

Cryoglobulint 36 betegnél találtunk, közülük 21 (58%) II típusú, 15 (42 %) III típusúnak bizonyult. Klinikai tünetek, mint vasculitis, glomerulonephritis, arthritis 18 betegben és további 2 betegben NHL volt észlelhető (összesen 56%) az antivirális kezelés előtt. Az antivirális kezelés befejezése után 6 havonta ellenőriztük betegeink cryoglobulin szintjét. Egy évvel a kezelés vége után 22 betegben (61%) a cryoglobulin eltűnt, de 7 betegben (19%) még négy év után is kimutatható maradt.

Három beteg a cryoglobulinaemiás vasculitis miatt rituximab vagy azathioprin kezelésben részesült, közülük eddig ketten gyógyultak meg.

Az induló C4 szint a legtöbb betegben jelentősen csökkent 0,06 (0,04-0,11) g/L volt. Az egy év után cryoglobulin negatívvá vált betegek a C4 szint normalizálódott: 0,17 (0,12-0,22) g/L. A tartósan cryoglobulin pozitív betegekben a C4 szint csak minimálisan emelkedett, többségében nem érte el a normál tartományt 0,08 (0,05-0,17) g/L.

Az antivirális kezelést követően 21/36 beteg (58,33%) fibrózisa jelentősen csökkent, de a fibrózis javulása nem mutatott összefüggést a cryoglobulin szint változásával.

Következtetés: A HCV-ből gyógyult betegek kb. felében várható a kezelés befejezése utáni évben a cryoglobulinaemia eltűnése, és a követés során további betegek válnak negatívvá immunszuppresszív kezelés nélkül is. Ezekben a betegekben a B sejt proliferáció reverzibilis. Ugyanakkor még mindig tisztázatlan, hogy a tartósan cryoglobulin pozitív betegek esetén esetleg NHL megjelenhet-e.

Témavezető: Prof. Dr. Tornai István

MŰVI ÉR-ANASTOMOSISOK REGENERÁCIÓJÁNAK BEFOLYÁSOLÁSA BIOPLASZTTAL ÉS HIPOFÍZIS ADENILÁT-CIKLÁZ AKTIVÁLÓ POLIPEPTIDDEL

dr. Fazekas László Ádám, II. évf. PhD hallgató
DE ÁOK Sebészeti Műtéttani Tanszék

Művi ér-anastomosisok regenerációja során megváltozhat az érfal szerkezeti felépítése és geometriája, amely kihat az áramlási profilra is. Bioplasztokat (BP) számos érsebészeti beavatkozásnál alkalmaznak, a hipofízis adenilát-cikláz aktiváló polipeptid (PACAP) pedig kedvezően befolyásolhatja a gyógyulási folyamatokat. Célul tűztük ki a PACAP és egy gelatintartalmú BP end-to-end ér-összeköttetések regenerációjára kifejtett hatásának vizsgálatát, melyek kombinációját korábban nem vizsgálták.

Hím Wistar patkányok (engedély ny. szám: 25/2016/ DEMÁB) jobb oldali arteriafemoralisát általános anesztéziában átmetsztük, majd egységesen end-to-end módon egyesítettük. Subcutan egy kanül került beültetésre a kétnaponkénti 0,4 ml térfogatú lokális kezelés érdekében. Az állatokat négy egyenlő csoportra osztottuk (n=8-8) a kezeléseknek megfelelően: Kontroll (hatóanyag nélküli), PACAP (0,2 µg PACAP1-38), BP (Spongostan) és PACAP+BP. A három hetes utánkövetés végén altatásban eltávolítottuk a műtött és az intakt ellenoldali a. femoralist, melyek szakítószilárdságát mértük. Az elszakított erek egy részét szövettenyésztő laborban 14 napig éltettük. A mintákat H&E, orcein és picrosirius szövettani festésekkel vizsgáltuk.

Az ellenoldali intakt érhez képest csökkent az anastomosisok szakítószilárdsága (Kontroll: 30,6%, BP: 25,4%, PACAP: 48,9%, BP+PACAP: 41,6%). A H&E metszeteken az anastomizált erek esetén egyedül a BP csoportnál tapasztaltunk intima hyperplasiát. A picrosirius festett metszeteken a kollagén rostok vastagságbeli különbségei voltak láthatóak. Orcein festett metszeteken a bioplast jelenlétében az elasztikus rostok mennyisége csökkent. A szövettenyésztés esetén nem találtunk szignifikáns eltérést a rétegvastagságokban, de a PACAP csoport esetén kevesebb necroticus sejtet találtunk.

A kezelések hatására morfológiai változások léptek fel, melyek befolyásolhatták a szakítószilárdságot és a rugalmasságot a regeneráció során. A szövettenyésztőben kezelt erek tunica media és adventitia vastagságai növekedést mutattak a PACAP kezelés hatására.

Témavezető: Prof. Dr. Németh Norbert

EPIGASTRIALIS ADIPOCUTAN LEBENYEKNÉL ALKALMAZOTT PACAP 1-38, ILLETVE BGP-15 TARTALMÚ SEBGÉLEK HATÁSÁNAK VIZSGÁLATA AZ ISCHAEMIA-REPERFUSIO KÁROSÍTÓ HATÁSÁVAL SZEMBEN

dr. Flaskó Anna Orsolya, II. évf. PhD hallgató
DE ÁOK Sebészeti Műtéttani Tanszék

Bevezetés: A lebenyek alkalmazásának sikerességét befolyásolja az adott lebeny megfelelő mikrokeringése. A preparálás során létrejövő ischaemia-reperfusio (I/R) ronthatja az adott lebeny vitalitását, ennek kivédésére alkalmazhatunk egyes hatóanyagokat, melyek hatásosságát a micro-rheologiai paraméterek, illetve a szövettani tulajdonságok változásában tudjuk megfigyelni. Célul tűztük ki a PACAP 1-38, illetve BGP-15 hatásának vizsgálatát epigastrialis adipocutan lebenyek regenerációja során.

Módszerek: Altatott patkányokon bilaterálisan epigastrialis adipocutan lebenyek készültek (engedély nyilvántartási szám: 25/2016/DEMÁB), az egyik oldali lebenyt 2 óra ischaemiának tettük ki. Három csoportba osztottuk az állatokat (n=6-6): kontroll (hatóanyag nélküli), PACAP 1-38, illetve BGP-15 tartalmú sebgéllal kezelt csoportokba. A sebgélt a kialakított lebenyeken a preparálást követően, sebzáras előtt, illetve az 5. postoperatív napig alkalmaztuk. Közvetlenül a műtét után, majd az 1., 3., és 7. postoperatív napon laboratóriumi vizsgálatokat végeztünk (haematologiai paraméterek, vörösvérsejt aggregáció és deformabilitás). A 7. postoperatív napon a lebenyek cranialis, caudalis, medialis és lateralis részéből mintákat vettünk a hisztológiai vizsgálatokhoz és szakítószilárdság méréshez.

Eredmények: A vörösvérsejt deformabilitás szignifikáns romlását láttuk a BGP-15 csoport 3. postoperatív napján. Az aggregációs index az 1. és 3. npra szignifikánsan emelkedett a kontroll és PACAP csoportban. A szöveti károsodás és a fehérvérsejt szám emelkedés is leginkább a kezeletlen csoportnál látszott. Szignifikáns csökkenést láttunk a lebenyek átmérőjében a 7. postoperatív napra. A különböző elhelyezkedésű varratoknál más-más szakítószilárdságot mértünk (cranialis > caudalis > lateralis). A PACAP csoportnál láttuk a legkevesebb hízósejtet, illetve itt közelítette meg leginkább az epidermis vastagsága az érintetlen bőrfelületét.

Következtetés: Az alkalmazott PACAP és BGP-15 eltérő mértékben csökkentette az I/R során létrejövő haemorheologiai és hisztológiai változásokat. Az optimalizálás további vizsgálatokat igényel.

Témavezető: Prof. Dr. Németh Norbert

AZ AKUT ISZKÉMIÁS ÉS VÉRZÉSES STROKE KIMENETELÉT BEFOLYÁSOLÓ TÉNYEZŐINEK VIZSGÁLATA

dr. Héja Máté, IV. évf. PhD hallgató
DE KK Neurológiai Klinika

Bevezetés: A cerebrovaszkuláris betegségek a mortalitás vezető okai. Vizsgálatainkban az akut iszkémiás stroke (AIS) és a nem traumás intracerebrális vérzés (ICH) kimenetelét befolyásoló tényezőit tanulmányoztuk.

Módszerek: A Debreceni Trombolízis Adatbázis feldolgozásával 1252, AIS miatt intravénás trombolízisben részesült beteg adatait elemeztük. A 80 év alatti és feletti betegek körében a klasszikus rizikófaktorokat, a stroke súlyosságát, a funkcionális kimenetelt és a szövődményrátát hasonlítottuk össze. A második vizsgálatunkban a trombolízis kapcsán kialakuló szimptomás intrakraniális vérzés (sICH) prediktorait és kimenetelre gyakorolt hatását vizsgáltuk. A harmadik vizsgálatunkban prospektíve elemeztük 116 spontán ICH-t elszenvedett beteg kimenetelét a klinikai jellemzők, radiológiai paraméterek és elektrofiziológiai módszerek (elektroencephalographia [EEG], transzkraniális mágneses stimuláció [TMS]) segítségével.

Eredmények: 80 év feletti betegekben a stroke szignifikánsan súlyosabb volt ($p < 0,0001$). 3 hónap után a 80 év feletti betegek 59,8%-nál volt kedvezőtlen kimenetel ($p < 0,0001$), ugyanakkor 34,7%-uk funkcionálisan független maradt. A sICH előfordulása az idősek körében alacsonyabb volt (2,1% vs. 3,5%). A posztrombolitikus ICH prediktorának bizonyult a súlyosabb stroke, a nagyér okklúzió jelenléte és az intraarteriális trombolízis alkalmazása. ICH-s betegekben a hosszú távú rossz kimenetel szignifikánsan gyakoribb volt (51,4% vs. 23,6%). Spontán ICH-s betegekben a tudatzavar súlyossága, a hematoma és a gyoedema térfogata, valamint kamravérzés jelenléte a rosszabb kimenetel prediktorai voltak. Az EEG-n észlelhető patológiás eltérések, valamint a TMS során kiváltott potenciálok hiánya a rossz kimenetel szignifikáns prediktorai voltak.

Konklúzió: Bár 80 év felett az AIS súlyosabb lefolyású, az iv. trombolízis ebben a korcsoportban is hatékony és biztonságos. A sICH a hosszú távú kimenetelt rontja. Az elektrofiziológiai vizsgálatok spontán ICH-ban prognosztikai szereppel bírnak.

Témavezető: Dr. Fekete Klára

A VESEÁTÜLTETÉS SEBÉSZETI SZÖVŐDMÉNYEI

dr. Illésy Lóránt, III. évf. PhD hallgató
DE ÁOK Sebészeti Intézet

Bevezetés: A veseátültetést követően kialakuló szövődmények közül jelentős befolyása lehet a vese allograft- és beteg túlélésre a sebészeti beavatkozást igénylő szövődményeknek. Az ilyen módon kialakult szövődmények jelentős részét a veseátültetés sarokkövének nevezet üréter anasztomózissal kapcsolatos szövődmények teszik ki.

Betegek és módszerek: Munkánk során retrospektíven vizsgáltuk 10 év anyagát. A Debreceni Egyetem Klinikai Központ Sebészeti Klinikáján 2010 és 2020 között végzett veseátültetett betegek adatait dolgoztuk fel. Az utánkövetési idő minimálisan egy év volt. Az adatokat SPSS program segítségével elemeztük.

Az intervenciót igénylő szövődményeket a Clavien-Dindo klasszifikáció logikája mentén osztottuk be, mellyen mintegy saját módosított Clavien-Dindo klasszifikációt alkotva. Így létrehozva 4 kategóriát, melyek összefüggését vizsgáltuk egyes prediktív faktorokkal, valamint a graft- és beteg túléléssel.

Eredmények: A vizsgált periódusban 406 veseátültetés történt, melyből 24,4% (n=99) vesetranszplantálnál alakult ki intervenció (sebészeti, radiológiai, urológiai) szövődmény. A betegek átlagéletkora $49,5 \pm 13,7$ év, 60,8% férfi volt. A kumulatív mortalitás 10,1% volt. Grade 4-es szövődmény a betegek 6,9%-ánál (n=28), Grade 3-as a 6,7%-ánál (n=27), Grade 2-es a 3%-ánál (n=12), Grade 1-es a 7,9%-ánál (n=32) jelentkezett. A veseátültetés után 20,4%-ban (n=83) alakult ki későn induló graftfunkció.

Konklúzió: A legenyhébb kategóriába (Grade 1.) került a legtöbb beteg, a szövődmények jelentős része sebészi, intervenció radiológiai és urológiai közreműködéssel megoldható volt. Az üréter anasztomózisok műtéti technikája és a releváns szövődmények kialakulása között nincs szignifikáns összefüggés. Megfelelő és időben alkalmazott korrekciós kezelés mellett a graft- és betegtúlélést nem rontja szignifikánsan az enyhe és közép súlyos (Grade 1–3.) szövődmények kialakulása.

Témavezető: Dr. Nemes Balázs

A MODERN DIAGNOSZTIKAI MÓDSZEREK SZEREPÉNEK KUTATÁSA (VHIT, VIDEO NYSTAGMOGRÁFIA) A SZÉDÜLÉKENYSÉGGEL JÁRÓ KÓRKÉPEKBEN

dr. Jászberényi Balázs József, IV. évf. PhD hallgató
DE KK Fül-Orr-Gégészeti és Fej-Nyaksebészeti Klinika

A vesztibuláris rendszer vizsgálatára az utóbbi 15 évben számos új eszközt fejlesztettek ki. Ezek közül a video fej impulzus teszt (vHIT) segítségével objektív módon vizsgálhatóvá vált mind a hat félkörös ívjárat működése.

A kutatómunka elsődleges célja a vesztibuláris funkció vizsgálata és összefüggések keresése a perifériás és viscerálisneuropátiával, 2-es típusú diabetesben. Előbbiek mellett célul tűztük ki a vesztibuláris diszfunkció kialakulását esetlegesen befolyásoló tényezők tanulmányozását is. A koronavírus járvány kitörését követően észleltük, hogy számos olyan beteg jelentkezik otoneurológiai ambulanciánkon, aki szédüléssel panaszát a koronavírus fertőzéssel hozza összefüggésbe. Irodalmi adatok alapján az egyensúlyzavar, mint tünet akár a COVID-19 fertőzött betegek egyhatodát is érintheti, azonban az igazolt vesztibuláris eltérés ennél ritkább. Fentieket figyelembe véve kutatómunkánkat kiterjesztettük a koronavírus fertőzésen átesett, szédülést tapasztaló betegek vesztibuláris eltéréseinek vizsgálatára is.

A kutatás során 40 polyneuropathiás, valamint 40 nem polyneuropathiás 2-es típusú diabetes mellitusos beteg vesztibuláris funkcióját hasonlítjuk össze egy 50 fős kontroll csoportéval. A vizsgálatok jelenleg is zajlanak.

Fentiek mellett retrospektív módon áttekintettük klinikánk beteganyagát, mely során azt észleltük, hogy 2021 áprilisa és 2022 júniusa között 63 olyan beteg járt otoneurológiai ambulanciánkon, akiknél szédülés vagy egyensúlyzavar jelentkezett a COVID fertőzés alatt és az azt követő 3 hónapban. Közülük 16 beteg esetében igazolódott vesztibuláris eltérés.

A COVID-19 fertőzéshez asszociált vestibularis működészavar jelensége figyelhető meg. Az okozati kapcsolat tisztázásához további vizsgálatok szükségesek.

Témavezető: Dr. Tóth László

A GYÖKÉRCSATORNA MORFOLÓGIA HATÁSA A GYÖKÉRCSATORNA MEGMUNKÁLÁSÁRA ÉS A GYÖKÉRTÖMÉS MINŐSÉGÉRE

dr. Juhász Alexander, egyéni tanrendű PhD hallgató
DE KK Fogorvosi Szolgálat

Bevezetés: Kísérletsorozatunkban különböző vizsgálómódszerrel vizsgáltuk a gyökércsatorna megmunkálás eredményét és a gyökértömések rövid és hosszú távú zárási sikerességét.

Anyagok és módszerek: Apikális transzportáció (AT) vizsgálat történt makroradiográfias módszerrel, valamint hosszú távú (1 év), a gyökértömések mentén kialakuló szivárgás vizsgálatot folytattunk folyadékfiltrációs módszerrel.

Másik kísérletsorozatunkban mikro-CT vizsgálattal történt a gyökércsatorna megmunkálás 3D analízise emberi fogaknál, műanyag fogaknál valamint a gyökércsatorna megmunkálás 2D (keresztmetszeti) analízise műanyag fogaknál.

Eredmények: Az apikális transzportáció prevalenciája és mértéke nagyobb volt a görbe gyökércsatornáknál (85%) mint az egyeneseknél (80%) mind bukkális mind approximális nézetben, de a különbségek nem voltak statisztikailag szignifikánsak. A folyadékfiltrációs eredmények azt mutatták, hogy a Pulp Canal Sealer egyenes és görbe csoport összesített eredményei jobbak voltak, mint a Sealapex egyenes és görbe csoportok összesítése az egy éves vizsgálati periódus végére. A háromdimenziós mikro-CT vizsgálat azt mutatta, hogy egyenes és a görbe emberi fog csoportok között a $\Delta A/\Delta V$ tekintetében jelentősen szignifikáns különbség mutatkozott. Az SMI tekintetében a csoportok között nem volt statisztikailag szignifikáns különbség. Hasonló eredmények születtek a műanyag blokkok esetén is a háromdimenziós elemzésnél. A kétdimenziós mikro-CT vizsgálatnál a form faktor tekintetében szignifikáns különbség volt az egyenes és a görbe csoport eredményei között. Az excentrikusság tekintetében jelentősen szignifikáns különbség volt az egyenes és a görbe csoport eredményei között.

Megbeszélés: A gyökértömések hosszú távú *in vitro* vizsgálatánál bebizonyítottuk, hogy a gyökértömések zárási tulajdonságát eleinte alapvetően a gyökércsatorna formája későbbiekben a gyökértömő sealer minősége befolyásolja, A ProTaper gépi gyökércsatorna megmunkálás után a csatorna geometriájának változása erőteljesebben jelentkezik a görbe gyökércsatornák esetén. A $\Delta A/\Delta V$ érték vizsgálatunkból úgy tűnik, hogy érzékenyebben karakterizálja és teszi mérhetővé az ideálisan feltágított gyökércsatorna morfológiáját, mint az SMI változás.

Témavezetők: Prof. Dr. Dobó Nagy Csaba, Prof. Dr. Hegedűs Csaba

A HYPOXIÁS MIKROKÖRNYEZET ÁLTAL INDUKÁLT SZÉNSAVANHIDRÁZ IX (CAIX) NEGATÍV ÖSSZEFÜGGÉST MUTAT A CD8+IMMUNSEJTESINFILTRÁTUM MÉRTÉKÉVEL EMLŐKARCINOMÁBAN

dr. Juhász Péter, III. évf. PhD hallgató
DE ÁOK Patológiai Intézet

Bevezetés: A necrosis egy gyakori folyamat az invazív emlőrákokban, amit a krónikusischaemia, hypoxia okoz. A hypoxia hatására aktiválódó CAIX (szénsavanhidráz IX) expresszió kiemelten fontos prognosztikai marker a szolid tumorokban, agy emlődaganatokban is. Klinikai vizsgálatok sora bizonyította, hogy a CAIX expressiojának mértéke szolid tumorokban összhangban áll a tumor biológiai viselkedésével, prognózisával. Tanulmányunkban a tumor mikrokörnyezetének változásait vizsgáltuk a CAIX expresszió függvényében. Tanulmányunk fő kérdése az volt, hogy befolyásolja-e a CAIX expresszió jelenléte a tumor immun infiltrátumának eloszlását.

Anyagok és módszerek: A vizsgálatot firmalin fixált paraffinba ágyazott szövettani metszteken végeztük el, kettős CAIX és CD8 immunhisztokémiai festés segítségével. A metszetek digitalizálását követően szoftveres képanalizist alkalmaztunk. A statisztikai elemzést GraphPadPrism statisztikai program segítségével készítettük.

Eredmények: A vizsgálatba bevont 34 esetből 18-ben észleltünk CAIX pozitivitást, a további 16 esetet negatív kontrollként használtuk fel. Azokban az emlőtumorokban, amikben necrosist azonosítottunk szignifikánsan magasabb volt a CAIX expresszió Mann Whitney teszt alkalmazásával. ($11,47 \pm 5,505$ vs $3,765 \pm 3,5$ P value=0,0216) Ugyanakkor nem észleltünk szignifikáns különbséget a relatív CD8 pozitív lymphocytaszámok között necroticus és necrosis nélküli esetekben. ($134,7 \pm 55,7$ vs $97,70 \pm 57,25$; P value=0,1579) A CAIX pozitív és negatív esetek összehasonlítása során nem igazolódtott szignifikáns különbség a CD8 pozitív T-lymphocyták tekintetében. ($98,48 \pm 37,32$ vs $95,99 \pm 50$ P value= 0,5928) Nem találtunk szignifikáns összefüggést a CAIX expressziót mutató daganatokban a CD8+ T-lymphocyták eloszlásában a CAIX pozitív területek mértékének függvényében. (R square: 0,05388) CD8 pozitív lymphocytaszámok tekintetében szignifikáns különbséget tapasztaltunk intratumorálisan a CAIX pozitív és CAIX negatív területek CD8 pozitív T-lymphocytaszámai között. ($13,06 \pm 9,4$ vs $135,6 \pm 62$, P value<0,0001)

Konklúzió: Eredményeink arra utalnak, hogy a CAIX expresszió jelentősen befolyásolta a CD8 pozitív T-lymphocyták elrendeződését intratumorálisan. Az eredmények jól példázzák, hogy a megváltozott mikrokörnyezet miként befolyásolja az immunsejtek tumoron belüli migrációját, ezáltal a tumor biológiai viselkedését.

Témavezető: Prof. Dr. Méhes Gábor

STANDARDIZÁLT MÉRÉSI TECHNIKA A MÉH ULTRAHANG-DIAGNOSZTIKÁJÁBAN

dr. Kovács Kincső Sára, IV. évf. PhD hallgató
DE KK Szülészeti és Nőgyógyászati Klinika

Jelenleg a méh méretének pontos megítélése meglehetősen szubjektív, az azt leíró ultrahangleletek igen nagy eltéréseket mutatnak. Számos klinikai szituációban azonban nagyon fontos az eltérések méretének, elhelyezkedésének, meghatározott anatómiai pontokhoz való viszonyának pontos leírása.

Célunk egy egységes mérési módszer kifejlesztése, mellyel sorvezetőt adunk a vizsgálók kezébe, így csökkentve az egyéni variabilitásból adódó eltéréseket. A standardizált adatok lehetőséget adnak a szisztematikus gyűjtésre, azok egységes feldolgozására, rendszerbe foglalására, tudományos értékelésére, segítséget nyújtva a mindennapi klinikai gyakorlatban és kutatásokban. Létrehoztunk egy standardizált paraméterekkel rendelkező mérési eljárást „Uteromap”, melyet alkalmazva objektív méretadatokat kaphatunk a méh ultrahangvizsgálata során. Külön figyelmet fordítottunk arra, hogy az általunk létrehozni kívánt standardizált mérési eljárás alkalmas legyen minden általános, valamint speciális esetben is. A kipróbálás során az első 253 páciens adatait elemeztük retrospektív módon. Eredményeink szerint az idősebb életkor megnövekedett méhmagassággal és nagyobb hátsó falvastagsággal korrelált.

Arra a következtetésre jutottunk, hogy a standardizált mérési módszerünk alkalmazásával a méhről és elváltozásairól sokkal pontosabb, objektívebb és egységesebb adatokat nyerhetünk, anélkül hogy a vizsgálathoz szükséges idő szignifikánsan hosszabb lenne. Munkánk folytatásaként adatbázisunkat folyamatosan növeljük, így már több mint 800 páciens pontos méh paramétere áll rendelkezésünkre, melyek statisztikai feldolgozása jelenleg is folyamatban van. A későbbiekben célunkszéles körben ismertetni a módszerünket és eredményeinket a nemzetközi irodalomban, majd pedig minél több vizsgáló bevonásával szeretnénk a standardizált módszert a mindennapi gyakorlatra kiterjeszteni. A felmerülő igények, javaslatok alapján kívánjuk fejleszteni módszerünket és létrehozni egy nemzetközileg elfogadott standardizált mérési eljárást, mellyel az ultrahangvizsgálatok minőségét növelhetnénk, azzal a végső céllal, hogy javítsuk a betegek biztonságát és az ellátás eredményességét.

Témavezető: Dr. Török Péter

VIZSGÁLATOK A NEUROMUSCULARIS JUNCTIO EGÉSZSÉGES ÉS KÓROS ÁLLAPOTAIBAN

dr. Kozák Márk, IV. évf. PhD hallgató
DE KK Neurológiai Klinika

A neurofiziológiai vizsgálatok eredményeinek értékeléséhez alapvető a korszpecifikus normálértékek használata. A neuromuscularis junctio jellemzésére használt repetitív ideg ingerlés gyermekkori referencia értékeia szakirodalomban nem állnak rendelkezésre.

Vizsgálataink célja 0-4 éves korú, egészséges izomzatú gyermekek neuromuscularis junctiojának jellemzése, korszpecifikus normálérték táblázat létrehozása volt. Célunk volt a vizsgálat potenciális bradycardizáló hatásának felmérése is. 29 gyermek (22 fiú, 7 lány) vizsgálata történt meg. Szemben a felnőtteknél használt 10%-os határértékkel, a nyugalmi ingerlés 4. regisztrált potenciáljánál mért decrement átlag+2SD értéke 0-6 hónapos kor között 4,4%, 6-12 hónapos korban 3,4%, 12-18 hónapos korban 4%, 18-24 hónapos korban 3,1%, 2-4 éves kor között 7,6% lett. Szignifikáns bradycardia egy esetben sem alakult ki.

A myasthenia gravis és a myositis egyaránt a vázizmokat érintő autoimmunbetegségek. A két betegség tünetei hasonlóak, kezelésük azonban eltérő. Myasthenia és myositis együttes fennállását a szakirodalomban kb. 50 esetben írták le.

Másik tanulmányunkban 98, Klinikánk regionális Neuromuscularis szakrendelésén gondozott myastheniás betegnél végeztünk CK, myositis-specifikus (MSA) és myositis-asszociált (MAA) antitest, valamint D-vitamin meghatározást. Myositis gyanúja esetén EMG, MRI, illetve szövettani vizsgálat is készült.

10 betegnél (10,2%) CK emelkedést, 20 beteg (20,4%) esetén MSA vagy MAA antitest jelenlétét detektáltuk, utóbbiak között csak egynél volt észlelhető a CK emelkedése is. A betegek 71%-ánál észleltünk alacsony szérum D vitamin szintet. Igazolt myositis egy beteg, lehetséges myositis 2 beteg esetén volt véleményezhető.

Adataink hozzájárulhatnak a csecsemők és gyermekek neuromuscularis junctiot érintő betegségeinek pontosabb diagnosztizálásához, valamint felhívhatják a myastheniás betegeket gondozó neurológus kollégák figyelmét a társuló myositis lehetőségére és a D vitamin pótlás fontosságára.

Témavezető: Dr. Boczán Judit

ION IMPLANTÁCIÓS TECHNOLÓGIÁVAL ELŐÁLLÍTOTT EZÜST NANORÉSZECSKÉKKEL FEDETT TITÁN FELSZÍN TULAJDONSÁGAINAK VIZSGÁLATA

dr. Lampé István, egyéni tanrendű PhD hallgató

DE FOK Bioanyagtan és Fogpótlástani nem önálló Tanszék

Célkitűzés: Implantátumok használata ma már egy jól elfogadott, gyakran használt módszer a hiányzó fogak pótlására. Ahogy egyre több és több implantátum kerül beültetésre nyilvánvalóvá vált, hogy gyakori az implantátum körüli gyulladások kialakulása is. Célunk az volt, hogy megvizsgáljuk az általunk létrehozott ezüst nanorészecskékkel borított titán felszín antibakteriális hatását, mely szerepet kaphat az ilyen gyulladások megelőzésében.

Anyag és módszer: Az alkalmazott 4 lépéses folyamattal hoztunk létre 1x1 cm-es Grade 2 titán lapocskákon elhorgonyozott ezüst nanorészecskéket. Az antibakteriális hatást *Staphylococcus aureus* törzsszel, a sejtek életképességének vizsgálatát a felszínen Alamar Blue teszttel végeztük.

Eredmények: A vizsgálatokkal bizonyítottuk az ezüst nanorészecskék jelenlétét a titán felszínen, a kitöltési faktor 25% , az átlag átmérő 58nm volt, mely Gauss eloszlást követett. Az antibakteriális teszt 64.6%-os, szignifikáns hatást mutatott ki. A vizsgálatok azt is kimutatták, hogy a részecskék el vannak horgonyozva a felszínen, és a felszín a sejtek életképességét nem befolyásolja.

Következtetés: A kialakított felszín egy opció lehet antibakteriális hatás kialakítására, mely segíthet megelőzni az implantátum körüli gyulladásos folyamatokat. Közlemények bizonyítják az ezüst nanorészecskék esetleges patogén hatását, ezért kiemelkedően fontos azok biztonságos rögzítése a feélszínen.

Témevezető: Prof. Dr. Hegedűs Csaba

A publikáció elkészítését a GINOP-2.3.2-15-2016-00011 és a GINOP-2.3.2-15-2016-00022 számú projekt támogatta. A projekt az Európai Unió támogatásával, az Európai Regionális Fejlesztési Alap társfinanszírozásával valósult meg.

A tanulmány alapjául szolgáló kutatást az Emberei Erőforrások Minisztériuma által meghirdetett Felsőoktatási Intézményi Kiválósági Program támogatta, a Debreceni Egyetem biotechnológia tématerületi programja keretében (20428-3/2018/FEKUTSTRAT).

AZ EXTRACELLULARIS MATRIX SZEREPE AZ EGYENSÚLYOZÓ RENDSZER SÉRÜLÉSÉT KÖVETŐ KOMPENZÁCIÓS FOLYAMATOKBAN

dr. Magyar Ágnes, doktorjelölt
DE KK Gyermekgyógyászati Klinika

Bevezetés: A belső fül egyoldali léziója miatt kialakuló tünetek mintegy két hét elteltével enyhülnek, esetleg teljesen megszűnnek. Az ún. vestibularis kompenzáció során az ellenoldali vestibularis magok veszik át az egyensúlyozási funkciót, s ennek nyomán feltételezhetjük a vestibularis magokban végződő somatosensoros, proprioceptív, vizuális és kisagyi afferensek és commissurák kapcsolatainak plasztikus változásait is.

A kompenzációs folyamatban kiemelt szerephez jut az extracellularis mátrix (ECM) molekuláinak átrendeződése, melyek neuron soma körül és dendritek eredésénél alkotják együtt a perineuronális hálót (PNN), jelenlétük a perisynapticus területeken is igazolt.

Célkitűzés: Kutatásunkban az ECM molekulák a kompenzációs folyamatokban betöltött szerepére kerestük a választ. Egyoldali labyrinthus lézió (UL) után a vestibularis magokban lezajló tenascin-R és brevican expresszió dinamikus változásainak vizsgálatát tűztük ki célul.

Anyagok és módszerek: Nőstény Wistar patkányokon bal oldali belső fül érzékszervek kiirtását végeztünk, majd a műtétet követően az állatokat 1,3,7 és 14 napon termináltuk. Az agytörzsi metszeteken a tenascin-R expresszió változásait szemikvantitatív, a brevican expresszió változásait optikai denzitometria segítségével kvantitatív módon is értékeltük, majd statisztikai számításokat végeztünk.

Eredmények: A 1. npra minden operált oldali vestibularis magcsoportban a Tenascin R festődési intenzitás egyértelműen lecsökkent. A 3 npra Tenscin R expressziós növekedése szignifikáns volt a MVN területén, a többi magcsoportban (SVN, LVN, DVN) a festődési intenzitás a 7. napon egyezett meg a kiindulási intenzitással. A DVN caudalis területén festődés végig változatlan maradt.

A neuronális plaszticitást gátló Brevican expresszióját a kiterjesztett vizsgálatok miatt kizárólag a superior magcsoport területén vizsgáltuk. A kontrollcsoportban az idegsejtek 47,9 % vette körül a brevikánt tartalmazó perisomaticus ECM. UL után a brevican pozitív PNN-tartalmú idegsejtek százalékos arányában szignifikáns változás nem volt. A brevican festődési intenzitásának semikvantitatív meghatározása során a brevikan pozitív PNN-ek többsége az erős (47,1%) és a közepes (47,7%) kategóriába esett, és a PNN-eknek csak 5,2% -a volt a gyengén festődő kategória sorolható. Az 1., 3., és 7. postoperatív napokon jelentősen lecsökkent az erős PNN-k aránya, mely változások szignifikánsak voltak. A 14. npra a PNN-ek változása mindkét oldalon a kontroll csoporthoz hasonló eloszlást mutatott.

Összefoglalás: Az egyes magcsoportokban észlelt eltérő dinamikájú Tenascin-R expresszió változás, az sugallja, hogy a vestibuláris kompenzációban az egyes magoknak eltérő szerep jut. A brevican szinaptikus plaszticitásra gyakorolt non-permisszív hatása a léziót követő mintegy 14 napban csökken, így feltételezhetően facilitálja a vestibularis hálózat kompenzációját.

Témavezető: Dr. Gaál Botond Ágoston

KETTŐS THROMBOCYTA- ÉS VÉRALVADÁSGÁTLÓ (APAC) SZER HATÁSA A VÖRÖSVÉRSEJTEK MICRO-RHEOLOGIAI PARAMÉTEREIRE

Mátrai Ádám Attila, II. évf. PhD hallgató
DE ÁOK Sebészeti Műtéttani Tanszék

A különböző antitrombotikus szerekkel végzett kezelések befolyásolhatják a micro-rheologiai paramétereket, a vörösvérsejtek deformabilitását és aggregációját. A kettős thrombocyt- és véralvadásgátló (APAC) kezelés hatása ezekre a paraméterekre azonban nem ismert, ezért célul tűztük ki a különböző dózisú APAC hatásának vizsgálatát a haematologiai és micro-rheologiai paraméterekre sertésben.

A kooperációs kutatást (engedély nyilvántartási szám: 3/2021/DEMÁB) nőtény Hypo sertéseken (n=5, súly: 23,4±0,89 kg) végeztük, amely során altatásban 0,25 mg/kg, 0,5 mg/kg és 0,75 mg/kg i.v. APAC-ot (hízósejtekből származó felszintetikus heparin-proteoglikánmimetikum) alkalmaztunk. Mindendózis adagolás után 15 perccel vért vettünk a kanüláltvenajugularisexternából. Meghatároztuk a haematologiai paramétereket (Sysmex K-4500 automata), a vörösvérsejtek deformabilitását (LoRRca MaxSisosmoscanektacytometer) és az aggregációját (Myrenne MA-1 aggregometer).

A mintákban a vérlemezkeszám minden dózis adagolása után jelentősen csökkent ($p < 0,001$ vs. alap). Az alacsony nyírófeszültség-tartományban (< 3 Pa) mért vörösvérsejt deformabilitásielongációs index (EI) értékek emelkedése volt megfigyelhető, a 2. és 3. dózis után azonban a maximális EI értékek szignifikáns csökkenését tapasztaltuk (2. dózis: $p = 0,024$; 3. dózis: $p = 0,02$; vs. alap). A vörösvérsejt aggregáció szignifikáns mértékben fokozódott az első APAC-kezelést követően (M1 5s: $p < 0,001$ vs. alap, minden dózis után). A 2. és 3. dózis után az 1. dózishoz képest kisebb mértékű vörösvérsejt aggregáció növekedés volt megfigyelhető ($p < 0,001$, illetve $p = 0,035$).

Az APAC szer alkalmazása jelentős változásokat okozott a haematologiai és haemorheologiai paraméterekben. A vörösvérsejt deformabilitásának javulása volt megfigyelhető alacsonyabb nyírófeszültségnél, ami elősegíthette a fokozott aggregációt, azonban magasabb nyírófeszültség mellett a vörösvérsejt deformabilitás romlott. Úgy tűnik, hogy az APAC-nak egyfajta „Janus-arcú” micro-rheologiai hatása lehet. Ennek tisztázására további vizsgálatok elvégzése szükséges.

Témavezető: Dr. Deák Ádám

AZ ALSÓ VÉGTAG ÉS A TÖRZS IZOMTÖMEGÉNEK HOZZÁJÁRULÁSA A LÁBNYOMÁS TELJESÍTMÉNYÉHEZ FÉRFI FUTBALLISTÁKNÁL

dr. Módy Tóbiás, IV. évf. PhD hallgató
DE ÁOK Sportorvosi Tanszék

Célkitűzések: Összefüggés vizsgálata a törzs és az alsó végtag zsírmentes tömege, valamint az alsó végtagi tolóerő között férfi focistáknál.

Módszerek: Ötvenegy profi férfi futballista vett részt ebben a vizsgálatban. A jobb kar, a bal kar, a törzs, a jobb láb és a bal láb szegmentális zsírmentes tömegét testösszetételelemzővel határoztuk meg. Az alsó végtagok izomerejét és erejét Keiser lábnyomó pneumatikus ellenállást gyakorló berendezéssel mértük.

Eredmények: Szignifikáns összefüggést találtunk a test zsírmentes tömege és a lábnyomás maximális ereje és teljesítménye között. Az alsó végtagok nagyobb zsírmentes lágy szöveti tömege nagyobb tolóerővel társult. Még erősebb pozitív összefüggést találtunk a törzs izomtömege és a lábnyomás maximális ereje és teljesítménye között.

Konklúzió: Az eredmények azt sugallják, hogy a törzsizomtömeg-hipertrófia legalább olyan fontos az alsóvégtagok ereje és teljesítménye szempontjából, mint a láb izomtömege.

Témavezető: Prof. Dr. Szántó Sándor

KARDIOVASZKULÁRIS KOMPLIKÁCIÓK MYELOMA MULTIPLEXBEN

dr. ObajedAl-Ali Nóra, III. évf. PhD hallgató
DE KK Belgyógyászati Intézet, Hematológiai Tanszék

A myeloma multiplex (MM) malignus hematológiai betegség, melyre a plazmasejtek klonális csontvelőiproliferációja jellemző. A myelomás betegek átlagéletkora 70 év, ebből adódóan a kardiovaszkuláris (CV) betegségek kialakulásában szerepet játszó rizikófaktorok, valamint már ismert szívbetegség eleve nagyobb számban fordulnak elő. Szerepet játszhatnak a CV komplikációk kialakulásban az MM-hez kötődő faktorok, mint a hiperviszkozitás, a szív AL-amiloidózis, az anémia vagy a veseelégtelenség és természetesen maga a kezelés is. Célunk gondozott MM-es betegeink CV státuszának vizsgálata. Prospektív vizsgálatunk során felmérjük a jelenleg is követés alatt álló betegek rizikófaktorait, kiszűrjük a már meglévő kardiális komplikációkat, a szubklinikusvaszkuláris és kardiális károsodás kvantitatív kimutatásán dolgozunk és a terápiák mellékhatásaként potenciálisan kialakuló szövődményeket elemezzük. Emellett retrospektív elemeztük az 1997-2017 közötti időszakban kezelt 450 MM-s betegünk adatait. Vizsgáltuk, hogy diagnózis előtt milyen arányban fordult elő CV betegség: hipertónia 281, iszkémiás szívbetegség 38, miokardiális infarktusz és pitvarfibrilláció 16-16, billentyű betegség 15, tromboembóliás esemény 14, ingervezetési zavar 8, szívelégtelenség 6 betegnél állt fenn. Kerestük, hogy a MM kezelése után jelentkezett-e újkeletű CV betegség. Az imid alapú indukciós kezeléseknél a CV betegségek szignifikánsan gyakrabban ($p=0,0039$; $p<0,05$) fordultak elő a többi terápiás csoporthoz képest. További vizsgáltuk azt is, hogy az M protein típusa, az ISS stádium és a szervi manifesztációk és a CV betegségek megléte között van-e összefüggés, de egyik vizsgált csoportban sem kaptunk szignifikáns eredményt. Eddigi vizsgálataink alapján elmondható, hogy a mindennapi klinikai gyakorlatban az onkoterápia hosszútávú sikere, a betegek túlélése szempontjából fontos azon nagy rizikójú egyének azonosítása, akiknél várható CV komplikáció.

Témavezető: Dr. Váróczy László

A PALMITÁT AZ MTORC1/RHOA/RHO KINÁZ ÚTVONAL AKTIVÁLÁSA ÁLTAL GÁTOLJA AZ EFFEROCITÓZIST

Sós László, IV. éves PhD hallgató

DE FOK Fogorvosi Biokémiai nem önálló Tanszék

Testünkben naponta több milliárd sejt pusztul el anélkül, hogy gyulladást vagy autoimmunitást indukálna. Amikor az elhalt sejtek eltakarítása (efferocitózis) nem megfelelő a sejtek másodlagos nekrozison mennek keresztül és gyulladást okoznak. A megfelelő efferocitózis nemcsak a sejteltakarításban, hanem a gyulladás megszüntetésében is kulcsszerepet tölt be, ezért hosszútávon fennálló zavara krónikus gyulladással megbetegedések és autoimmunitás kialakulásához vezet. Az egyre növekvő bizonyítékok azt mutatják, hogy az elhízás egy alacsony fokú gyulladással betegség, és gyakran társul más krónikus gyulladással betegségekkel. Korábbi tanulmányok kimutatták, hogy ez részben összefüggésbe hozható a makrofágok nem megfelelő efferocitózisával, amelyet az elhízott egyénekben megfigyelhető, a vérben keringő magas palmitát koncentráció okoz.

Eredményeink azt mutatják, hogy a palmitát dózis-függő módon gátolja a makrofágok efferocitózisát. A palmitát részben autofágiát indukál, de egyidejűleg aktiválja az energia érzékelő mTorc1 útvonalat is, amelyről kimutattuk, hogy makrofágokban a Rho-asszociált protein kináz 1 szabályozását végzi. Ez az útvonal gátolja az autofagoszóma lizoszóma fúziót, amely a fokozott autofágia miatt a sejtmembránok feltorlódásához vezet az autofagoszómaokban. Úgy gondoljuk, hogy az elérhető membránok mennyisége limitálja a palmitátnak kitett makrofágok efferocitózisát. Továbbá az AMP-aktivált protein kináz aktivátorok, amelyek gátolják az mTorc1-et, képesek a palmitát indukálta efferocitózis gátlás megszüntetésére, jótékony hatásúak lehetnek az elhízás kezelésében nemcsak a metabolizmusra gyakorolt hatásuk miatt.

Témavezető: Prof. Dr. Szondy Zsuzsa

Forrás: A tanulmányt támogatta a Nemzeti Kutatási, Fejlesztési és Innovációs Hivatal (124244 és 138162) és a GINOP-2.3.2-15-2016-00006 projekt (az Európai Unió és Európai Regionális Fejlesztési Alappal közösen).

HODGKIN LYMPHOMÁS BETEGEK AUTOLÓG HEMOPOETIKUS ŐSSEJT TRANSZPLANTÁCIÓJÁNAK SIKERESSÉGÉT BEFOLYÁSOLÓ TÉNYEZŐK

Szabó Roxana, III. évf. PhD hallgató

DE ÁOK Belgyógyászati Intézet, Hematológiai Tanszék

Bevezetés: A Hodgkin lymphoma napjainkra egy jól kezelhető malignus lymphomproliferatív kórképpé vált, ám a kemorefrakter, vagy relabáló (R/R) betegek kezelése nagy kihívást jelent.

Módszerek: A Debreceni Egyetem Klinikai Központ Hematológiai Tanszékén 2004. és 2020. között autológhemopoetikus őssejttranszplantáción (AHSCT) átesett HL betegek adatait elemeztük. Vizsgáltuk a relapszus mentes (RFS), valamint teljes túlélést (OS) a transzplantáció előtti PET/CT eredményének függvényében, valamint aszerint, hogy 2016-18 között salvage kezelésként brentuximab-vedotin és bendamustin terápiában részesültek-e, vagy sem. Eredményeinket IBM SPSS 25 programmal számítottuk ki.

Eredmények: A vizsgálat időszakban 114 HL betegnél (59 férfi, 55 nő) történt AHSCT, közülük 77 esetben történt transzplantáció előtt PET/CT vizsgálat. 58 beteg negatív (Deauville 1-3), 19 pedig pozitív (Deauville 4-5) eredmény birtokában került transzplantációra. A PET/CT + csoportban 10 beteg relabált (53%), ami nagyobb arány a PET/CT - csoporthoz képest, ahol mindösszesen 6 (10%). RFS tekintetében szignifikánsan jobbnak bizonyult ($p=0,001$) a PET-csoport, OS tekintetében nem tapasztaltunk szignifikáns különbséget a két csoport között ($p=0,093$). A PET/CT - transzplantáltak közül 12 beteg (21%) exitált, pozitívak közül 8 (42%) kivétel nélkül alapbetegséghez köthetően.

41 beteg kapott salvage kezelésként brentuximab-vedotin és bendamustin kombinációt AHSCT előtt. A vizsgált betegek 29%-a relabált transzplantációt követően. A medián 2 éves teljes és progressziómentes túlélés 93, valamint 62%-nak bizonyult.

Összegzés: Eredményeink alátámasztják, hogy AHSCT előtt törekedni kell a komplett metabolikus remisszió elérésére, és ebben az új salvage kezelésként alkalmazott brentuximab-vedotinbendamustin kombináció kiváló segítséget nyújt.

Témavezető: Dr. Miltényi Zsófia

SZISZTÉMÁS ARTERIO-VENOSUS ÉS PORTO-RENALIS MICRO-RHEOLOGIAI KÜLÖNBSÉGEK VIZSGÁLATA BÉL-ANASTOMOSIS KÍSÉRLETES MŰTÉTEK SORÁN

Varga Ádám, III. évf. PhD hallgató
DE ÁOK Sebészeti Műtéttani Tanszék

Bevezetés: Korábbi tanulmányok kimutatták, hogy bizonyos haemorheológiai faktorok arterio-venosus különbségeket mutathatnak, továbbá a vér sav-bázis változásai ezen tényezőket befolyásolhatják. Azonban kevés irodalmi adat áll rendelkezésünkre arról, hogy a splanchnicus keringést érintő hasi műtétek során hogyan változnak a haemorheológiai paraméterek. Felmerül a kérdés, hogy van-e különbség a splanchnicus régióból és a veséből lefolyó vénás vérben, és hogy ezen különbségeket hogyan befolyásolják a hasi műtétek. Célul tűztük ki, hogy felvetésünket egy kísérleti modellben vizsgáljuk.

Anyagok és módszerek: Vizsgálatunkba (engedélyszám: 24/2016/DEMÁB; 16/2018/DEMÁB) 10 nőstény Hungahib sertés került bevonásra. Általános altatásban paramedian laparotomia után end-to-end jejuno-jejunostomiát végeztünk. A vérvételek az arteria és vena femoralisból, illetve a vena portae-ből és renalisból történtek a bél-anastomosis műtét előtt és után. A mintákból meghatároztuk a haematologiai és vér gáz paramétereket, a vér és a plazma viszkozitását, továbbá a vörösvérsejtek deformabilitását és aggregációját.

Eredmények: A vörösvérsejtszám, a haemoglobin, az átlagos corpuscularis térfogat és a haematocrit értékei a portális vérmintákban voltak a legmagasabbak, melyek a műtét után tovább emelkedtek. A vérgáz paraméterek közül a pH és a pCO₂ értékek jelentősen változtak a műtét után, a laktát és a kreatinin koncentráció a portális mintákban volt jelentősen emelkedett mértékű. A legmagasabb aggregációs index értékeket az artériás vérben, a legalacsonyabb értékeket a vena renalisból mértük. A vörösvérsejtek deformabilitása romlást mutatott a bél-anastomosis műtét után.

Következtetés: A vörösvérsejtek térfogata, deformálhatósága és aggregációs értékei szisztémás arterio-venosus és porto-renális különbségeket mutattak, és ezen felül bél-anastomosis műtét után jelentős micro-rheológiai romlás látható, különösképpen a vena portae-ből származó vérminták esetén.

Témavezető: Prof. Dr. Németh Norbert

A GENETIKAI EREDETŰ KORAI PETEFÉSZEK ELÉGTELENSÉG (PREMATURE OVARIAN FAILURE, POI) OKAINAK ÉS KLINIKAI JELLEMZŐINEK VIZSGÁLATA

dr. Vida Beáta, III. évf. PhD hallgató
DE ÁOK Szülészeti és Nőgyógyászati Intézet

Bevezetés:

A korai petefészek elégtelenség (premature ovarian failure, POI) a 40 év alatti nők 1%-át érinti. Kezelése és gyakran élethosszig tartó gondozása az etiológiától függően változatos terápiás metódusok alkalmazását igényelheti, melyhez esszenciális a mihamarabbi, pontos diagnózis.

Célkitűzés:

Primer petefészek elégtelenség genetikai okainak vizsgálata, mely magában foglalja a számbeli és szerkezetbeli kromoszómális eltérések összegzését, a monogénes eredetű betegségek vizsgálatát, melyek mindegyike primer petefészek elégtelenséggel társulhat.

Betegek és módszerek:

A DE ÁOK Szülészeti és Nőgyógyászati Intézet Nőgyógyászati Endokrinológiai Szakrendelés, Genetikai Tanácsadó és Cytogenetikai Laboratórium, valamint a DE Gyermekklinika Gyermekendokrinológiai Szakrendelés betegeinek vizsgálata, 2009. január 1. és 2021. december 31. közötti időszakban.

Eredmények:

A betegek átlagéletkora 22.3 év, az esetek több, mint felében a POI diagnózisa 12 éves kor előtt került felállításra. Betegeink többsége Turner-szindrómával diagnosztizált páciens, melyek esetében közel 60 %-ban nonmozaik kariotípus regisztrálható, markánsabb fenotípusos jellemzőkkel, összehasonlítva a mozaikos altípusokkal, mindez nagymértékben megnyilvánul a társbetegségek prevalenciájában is. Nyolc esetben regisztráltunk Swyer-szindróma fennállását, míg a monogénes eltéréseket tekintve két esetben találtunk eddigi vizsgálataink során FMR1-premutációs eltérést. Bár kevésbé erőteljesen, de a Turner-szindrómás páciensekhez hasonlóan, ezeknél a kisebb létszámú betegcsoportoknál is egyedi fenotípusos jellemzők, komorbiditások láthatóak.

Konklúzió:

Betegeink esetében kifejezetten fontos a megfelelő reproduktív endokrinológiai profil ismerete, hogy azovariális rezervés hormonális status megfelelően mérhető legyen, ezzel a későbbiekben növelve akár a szükség szerint alkalmazandó asszisztált reprodukciós beavatkozások sikerességét. Ehhez individualizált terápiás tervre van szükség, melyhez alapvető a mihamarabbi diagnosztizálás, mindenhez segítséget nyújt az egyes fenotípusos jegyek pontos ismerete, mely a diagnózishoz vezető utat lerövidítheti.

Témavezető: Dr. Deli Tamás