

**„Molekuláktól az emberig - hallgatói kutatások az életminőség javításának
szolgálatában a kardiovaszkuláris medicina területén"**

TDK Miniszimpozium

2011 november 24.

PTE Általános Orvostudományi Kar

Központi Épület V. sz. Szeminárium terem 15:00-17:30

SZEKCIÓ ELNÖKSÉG: DR. CZOPF LÁSZLÓ egyetemi docens (I. sz. Belgyógyászati Klinika)

DR. GASZNER BALÁZS egyetemi adjunktus (Szívgyógyászati Klinika)

15:00-15:10: MEGNYITÓ

**15:10-15:30 A HOSSZANTARTÓ AMIODARONE KEZELÉS SORÁN KIALAKULÓ
MELLÉKHATÁSOK LEHETSÉGES MOLEKULÁRBIOLÓGIAI ALAPJA**

Szántó Árpád

Pécsi Tudományegyetem ÁOK Biokémia és Orvosi Kémia Intézet

**15:30-15:50 ELTÉRŐ LOKALIZÁCIÓJÚ ÉS PATOMECHANIZMUSÚ INFARKTUSMODELLEK
VIZSGÁLATA SERTÉSBEN MÁGNESES REZONANCIA (MR) ÉS ELEKTROMECHANIKUS
TÉRKÉPEZÉS (EMM) SEGÍTSÉGÉVEL**

Barth Zoltán

Pécsi Tudományegyetem, Klinikai Központ Szívgyógyászati Klinika

**15:50-16:10 RAYNAUD-KÓR, AZ ÉLETET MEGKESERÍTŐ BETEGSÉG HAEMORHEOLÓGIAI
VONATKOZÁSAI**

Bótor Dávid

Pécsi Tudományegyetem Klinikai Központ I. sz. Belgyógyászati Klinika

**16:10-16:30 VÖRÖSBOR, ALKOHOL ÉS ALKOHOLMENTES VÖRÖSBOR KIVONAT IN VITRO
HEMOREOLÓGIAI HATÁSÁNAK VIZSGÁLATA**

Tóth András

Pécsi Tudományegyetem, Klinikai Központ I. sz. Belgyógyászati Klinika

16:30-16:50 METILPREDNIZOLON VAZOAKTÍV HATÁSÁNAK VIZSGÁLATA VESE ARTÉRIÁN

Lakner Csaba

*Pécsi Tudományegyetem, Klinikai Központ II. sz. Belgyógyászati Klinika és Nephrológiai
Centrum*

16:50-17:10 A PREECLAMPSIA ÉS KORASZÜLÉS KAPCSOLATA

Stalzer Anna

*Pécsi Tudományegyetem, Klinikai Központ Szülészeti és Nőgyógyászati Klinika,
Neonatólógiai Tanszék*

17:10-17:30: Üdítő, snack, kávé kötetlen beszélgetéssel

ELTÉRŐ LOKALIZÁCIÓJÚ ÉS PATOMECHANIZMUSÚ INFARKTUSMODELLEK VIZSGÁLATA SERTÉSBEN MÁGNESES REZONANCIA (MR) ÉS ELEKTROMECHANIKUS TÉRKÉPEZÉS (EMM) SEGÍTSÉGÉVEL

Barth Zoltán

Pécsi Tudományegyetem, Általános Orvostudományi Kar, Szívgyógyászati Klinika

Két eltérő lokalizációjú és patomechanizmusú szívinfarktus (MI) modellben vizsgáltuk az elhalt terület és az életképes szívizom kiterjedését EMM segítségével. A kapott eredményeket MR vizsgálattal, mint gold standard képalkotó felhasználásával validáltuk.

Az infarktust a szív bal elülső leszálló artériájában (LAD) átmeneti ballonkatéteres technikával, míg a körbefutó (Cx) és a LAD artériában coil behelyezésével valósítottuk meg állatkísérletes katéteres laboratóriumban. Az infarktus hatodik napján MR felvételeket készítettünk az infarktusos szövet kiterjedésének és az érintett falvastagságnak a meghatározására. Ezt követően EMM segítségével vizsgáltuk az MR képek alapján életképes, szubendokardiális illetve transzmurális infarktusos szívizomszövetnek diagnosztizált területeken az EMM-el mérhető átlagos unipoláris (UV) és bipoláris feszültség (BV) értékeket.

Mindhárom állatcsoport összes értékelhető szegmensével elvégzett statisztikai analízisünk alapján az EMM-el mérhető átlagos UV és BV értékek szignifikánsan nagyobbak voltak az ép szívizomterületeken, mint az infarktust elszenvedetteken. Az egyes csoportokon belül külön-külön is szignifikánsan különböztek az UV értékek az ép és a transzmurális infarktusos területeken.

Eredményeink alapján az elektromechanikus térképezés megbízhatóan képes jellemezni a MI elhelyezkedését mindkét lokalizáció és patomechanizmus esetén, különösen a bal kamra középső részén. A kapott eredmények bizonyítják, hogy az elektromechanikai térképező (EMM) rendszer hasznosan alkalmazható a katéteres laborokban az életképes szívizomszövet detektálására és a további revascularizációs és egyéb intramyocardiális terápiák tervezésére.

RAYNAUD-KÓR, AZ ÉLETET MEGKESERÍTŐ BETEGSÉG HAEMORHEOLÓGIAI VONATKOZÁSAI

Bótor Dávid

Pécsi Tudományegyetem Klinikai Központ I. sz. Belgyógyászati Klinika

A Raynaud-jelenség az életminőséget jelentősen rontó állapot. Bár az esetek jelentős része primér Raynaud-kórnak bizonyul, tehát háttérbetegség nem derül ki, a jól ismert tünetek a betegek mindennapi életét, munkáját megnehezítik annál is inkább, mert hatékony kezelés egyelőre nem létezik.

Vizsgálatunkban az angiológiai szakrendelésre beérkező 42 Raynaud-jelenséget mutató beteg adatait dolgoztuk fel. A betegeknél fizikális és laboratóriumi vizsgálat történt. A vérmintákból a következő laboratóriumi paramétereket vizsgáltuk: hideg agglutinin, cryoglobulin, összfehérje, albumin, süllyedés, CRP, vérkép, fehérje és immun elektroforézis, plazma és teljes vér viszkozitás, vörösvérsejt aggregáció és deformabilitás. Meghatároztuk a vér áramlási képességét jellemző hematokrit / teljes vér viszkozitás hányadost.

A vizsgált betegek 2/3-a hideg agglutinin, 43%-a krioglobulin pozitívnak bizonyult. A gyulladásos értékek normálisak voltak. Antifoszfolipid szűrés 17%-ban mutatott eltérést. Egészséges kontroll csoporthoz képest azonos hematokrit mellett a betegek teljes vér viszkozitása szignifikánsan alacsonyabb ($p<0,01$), hematokrit/viszkozitás hányadosa szignifikánsan magasabb volt ($p<0,01$). Az aggregációs index szignifikáns emelkedését tapasztaltuk a Raynaud csoportban ($p<0,01$.)

A Raynaud-kór kutatása közelebb vihet a jelenség jobb megértéséhez, ezáltal kezelési eljárások kidolgozásához. A panaszok kialakulása sok esetben hideg agglutininek megjelenéséhez köthető. A testhőmérsékleten mérhető alacsonyabb teljes vér viszkozitás kompenzációs mechanizmus lehet. A Raynaud-jelenséget mutató betegek aggregációs paraméterei kedvezőtlenebbnek bizonyultak. A haemorheológiai méréseket a testhőmérsékletnél alacsonyabb hőmérsékleten is el kívánjuk végezni.

METILPREDNIZOLON VAZOAKTÍV HATÁSÁNAK VIZSGÁLATA VESE ARTÉRIÁN

Lakner Csaba

PTE ÁOK II. sz. Belgyógyászati Klinika és Nephrológiai Centrum

Bevezetés: Autoimmun eredetű vesebetegségek kezelésére rendszeresen alkalmazott eljárás a nagy dózisú (1000 mg), intravénás metilprednizolon lökésterápia, melynek célja a glükokortikoid-receptorokon keresztül kiváltott gyulladáscsökkentő hatás elérése. Ismert azonban, hogy a különböző természetes és szintetikus glükokortikoid hormonok több érszakaszon vazóaktív hatással bírnak, amelynek hátterében álló mechanizmusok máig nem tisztázottak.

Célkitűzés: A klinikumban alkalmazott szintetikus glükokortikoid, metilprednizolon vese artériára kifejtett vazóaktív hatásának elemzése in vitro és in vivo.

Módszerek: In vitro kísérleteink során izolált patkány vese artériákon vizsgáltuk a metilprednizolon hatását izometriás miográf technika segítségével. In vivo megfigyeléseink egy metilprednizolon infúzióban részesülő betegen mért rezisztencia index értékeken alapulnak.

Eredmények: A metilprednizolon dózisfüggő módon vazorelaxáns hatással bír patkány vese artériákon. Ennek mechanizmusát eddigi kísérleteink során tisztázni nem tudtuk. Az in vivo vizsgálat során jelentős mértékű rezisztencia index-növekedés volt megfigyelhető, melynek hátterében a vég-diasztolés áramlási érték jelentősebb mértékű csökkenése áll.

Megbeszélés: A metilprednizolon igen jelentős vazorelaxáns hatása káros következményekkel bírhat a vese szempontjából a szisztémás vérnyomásérték vese artériára való áttevődése által. Ennek kivédése valószínűleg jelentős mértékben javítaná az alkalmazott terápia hatékonyságát.

A PREECLAMPSIA ÉS KORASZÜLÉS KAPCSOLATA

Stalzer Anna

Szülészeti és Nőgyógyászati Klinika, Neonatológiai Tanszék

A Cedars-Sinai Medical Center (Los Angeles) támogatásával nemzetközi kutatócsoport tagjaként Kelet- és Közép-Európa országaiban vizsgáljuk a koraszüléshez vezető kockázati tényezőket (Magyarország, Horvátország, Románia, Ukrajna, Szlovákia és Csehország egyes intézetei vesznek részt a vizsgálatban). Retrospektív vizsgálatunk célja annak a megállapítása, hogy az anya betegségei (hypertonia, asthma bronchiale, diabetes mellitus), a terhességi komplikációk milyen kockázatot jelentenek a koraszülés vonatkozásában. A vizsgálatban részt vevő országok egységes szempontok alapján feldolgozták a 2009-es, 2010-es év koraszülésének adatait. Az eredmények alapján (4592 koraszülés) megállapítható, hogy a preeclampsia 16.3%-ban fordult elő koraszülés kapcsán.

A PTE ÁOK Szülészeti és Nőgyógyászati Klinikán 2009-ben 1705 újszülött született, 357 koraszülöttet ápoltunk (összes szülés 20.9%-a).

A terhességet megelőzően 27 esetben diagnosztizáltak hypertóniát (1.5%), 23-an álltak gyógyszeres kezelés alatt. Megdöbbentő, hogy terhességük alatt viszont 120 kismamánál (7.03%) alakult ki magas vérnyomás (150/90 Hgmm feletti érték) és 89 esetben medikációra is szükség volt. A koraszülöttek között 56 esetben írtunk le preeclampsiát, mely a pozitív esetek 46.6%-a. Az érett újszülöttek között ez az arány 53.3%.

Eredményeink rávilágítanak arra, hogy a terhesség alatti magas vérnyomás fokozott kockázatot jelent koraszülés vonatkozásában, az újszülöttek adaptációját kedvezőtlenül befolyásolja, valamint a szülés után is érvényesül egészségkárosító hatása.

A HOSSZANTARTÓ AMIODARONE KEZELÉS SORÁN KIALAKULÓ MELLÉKHATÁSOK LEHETSÉGES MOLEKULÁRBIOLÓGIAI ALAPJA

Szántó Árpád

Pécsi Tudományegyetem ÁOK Biokémia és Orvosi Kémia Intézet

Az Amiodarone (2-butyl-3-benzofuranyl 4-[2-(diethylamino)-ethoxy]-3,5-diiodophenyl-ketone hydrochloride) egy III. kategóriájú antiarritmiás ágens, amit a klinikai gyakorlatban számos szívritmuszavar kezelésében használnak. Jótékony hatása postischemiás szívek esetében is bizonyított, mivel javítja az energia metabolitokat, és mPT gátló hatással is rendelkezik.

Az Amiodarone legjelentősebb metabolitja a Desethylamiodarone. Ez a molekula szintén rendelkezik (III. típusú) antiarritmiás hatással. Ez a metabolit az Amiodarone kezelést követően jelentős mértékű, még az Amiodaronnál is magasabb halmozódást mutat a tüdőben. Korábbi vizsgálatok kimutatták, hogy a Desethylamiodarone jelentősebb mértékben károsítja a tüdő sejtjeit, mint az Amiodarone, így feltételezhető, hogy a Desethylamiodaronnak jelentős szerepe van az Amiodarone kezelést követő súlyos mellékhatások kialakulásában, mint amilyen a pulmonális fibrosis.

Vizsgálataink során összehasonlítottuk az Amiodarone és a Desethylamiodarone jelátviteli útvonalakra gyakorolt hatásait. Vizsgáltuk a különböző MAPkináz (p38 MAPK, JNK, ERK 1/2), valamint a PI3k/Akt útvonalak aktiválódását. Az Amiodarone és a Desethylamiodarone kezelés hatására a COX-2 gyulladásos útvonal aktiválódását találtuk. Kísérleteinket COX-2 gátló (Celecoxib) és Amiodarone együttes adásával folytattuk. Eredményeink alapján elmondható, hogy a COX-2 gátlás védelmet nyújt az Amiodarone által indukált sejthalállal szemben.

Eredményeink alapján valószínűsíthetjük, hogy a COX-2, gyulladásos folyamatokért is felelős útvonal, szerepet játszik az Amiodarone kezelés okozta késői mellékhatások kialakulásáért.

VÖRÖSBOR, ALKOHOL ÉS ALKOHOLMENTES VÖRÖSBOR KIVONAT IN VITRO HEMOREOLÓGIAI HATÁSÁNAK VIZSGÁLATA

Tóth András

PTE KK I. sz. Belgyógyászati Klinika

Bevezetés: Epidemiológiai adatok a mértéktartó vörösborfogyasztás (francia paradoxon), míg állatkísérletes modellek az alkoholmentes vörösborkivonat (AFRW) előnyös kardiovaszkuláris hatásait írták le.

Módszerek: Egészséges önkéntesek (n=13) vérmintáinak alkoholkoncentrációját vörösbor hozzáadásával 0,1, 0,3 és 1%-osra állítottuk be. A többi mintához azonos mennyiségű AFRW-t adtunk. Vörösvérsejt (vvs) és trombocita (tct) aggregációt határoztunk meg. A vörösbor és AFRW előkezelés vvs deformabilitást védő hatását a szabadgyök generátor fenazin-metoszulfáttal (PMS) szemben vizsgáltuk.

További vizsgálatunkban a vérmintákhoz (n=7) 96%-os etanolt adtunk, mellyel 0,25, 0,5 és 1%-os alkohol koncentrációt értünk el. Az előzőekben leírt vizsgálatokat végeztük el.

Eredmények: A vvs aggregáció már a legalacsonyabb koncentrációjú AFRW, alkohol és bor esetében is szignifikánsan ($p<0,05$) csökkent. A vörösbor az AFRW-nél szignifikánsan nagyobb ($p<0,05$) gátlást mutatott az 1%-os koncentrációjú minták esetében. Az AFRW 0,3%-os koncentrációban szignifikáns ($p<0,05$) mértékben csökkentette a PMS vvs deformabilitást károsító hatását, a vörösbor-PMS mintáknál nem találtunk változást, míg az alkoholos előkezelés fokozta a PMS károsító hatását ($p<0,05$). A legnagyobb koncentrációjú AFRW, valamint a 0,5 és 1%-os etanol szignifikánsan ($p<0,05$) gátolta a tct aggregációt.

Konklúzió: Kísérleteinkben több hemoreológiai paraméter kedvező irányú változását tapasztaltuk, ezek szerepet játszhatnak a vörösbor kardiovaszkuláris rendszert védő hatásaiban.