

## IV. Nemzetközi Kórélettani Kongresszus

Budapest, 2002. június 29.–július 5.

Budapesten, az Eötvös Loránd Tudományegyetem új, Duna-parti épületében rendezték meg a IV. Nemzetközi Kórélettani Kongresszust, az International Society for Pathophysiology (ISP) négyévenkénti soros világkongresszusaként. A 700 absztrakt 48 országból érkezett, mintegy kétezer kutató munkáját foglalta össze; hét plenáris előadáson, 42 szimpóziumon és 12 poszterszekción mutatták be az elért eredményeket. Az ISP-2002 – a szervezőbizottság koncepciója szerint – az egyes tudományos kérdéseket *a molekuláktól a betegéig* integráló szemlélettel közeleltette meg. A szervezők arra törekedtek, hogy a gyakori halálökként szereplő betegségek, valamint a népegészségügyi kérdéseket érintő témák kiemelt hangsúlyt kapjanak. A nagy és értékes anyagból néhány érdekes és gyakorlati szempontból is fontos eredményt emelünk ki, a szimpóziumok magyar szervezőivel egyeztetve. A hatalmas anyag miatt a válogatás csaknem véletlenszerű, ezért külön elnézést kérünk azoktól, akiknek témáját nem említjük.

A legelső, érdekesítő plenáris előadást – a megnyitótünnepség keretében – Vizi E. Szilveszter, a Magyar Tudományos Akadémia elnöke tartotta, az agyi neuronok szinaptikus és nem szinaptikus kapcsolatairól. Felvázolta azt a klinikai szempontból is perspektivikus lehetőséget, hogy a nem szinaptikusan exprezezt nagy affinitású receptorok és a transzporterek új, hatékony gyógyszerek fejlesztésének céljai lehetnek.

Plenáris előadóként is szerepelt Cowley, aki a Nemzetközi Élettani Uniót (IUPS) képviselte, annak elnökeként. Rendkívül érdekes előadásában két olyan új kísérletes eljárást ismertetett, amelyek lehetővé teszik a gének, a környezeti stresszorok és a hipertensio közötti komplex összefüggések analízisét: az egyik a cardiovascularis funkciók genomrendszerű biológiai térképének felépítése, a másik pedig helyettesített kromoszómájú patkánytörzspanelek (consomic rat panels) kifejlesztése abból a célból, hogy a gének komplex élettani funkciókhoz kapcsolhatók legyenek. Aki a legújabb eredményeket részleteiben követni kívánja, egyszerűen megetheti az interneten (<http://pga.mcv.edu>).

Petersen (az IUPS főtitkára) *A kalcium-jelátvitel kórélettana* elnevezésű szimpóziumon az intracelluláris kalcium-homeosztázis vizsgálatának legújabb eredményeit ismertette (a témakörből plenáris előadást is tartott). Az adatok azt bizonyítják, hogy az endoplazmatikus reticulum kalciumkoncentrációja igen szigorúan szabályozott, a polarizált idegsejtekben a reticulum üregei csatornaként szolgálnak a gyors kalciumtranszport számára. A mitochondriumok működéséről kimutatták, hogy a citoplazmatikus kalciumkoncentrá-

ció mikromolárisnál kisebb változása áttevődik a mitochondrium mátrixára, ilyen módon fokozva a redukált piridinnukleotidok képződését. A különböző stresszek hatására létrejövő apoptózisban a mitochondriális kalciumfelszabadulás és a mitochondrium permeabilitását elősegítő pólusok megnyílása egyaránt szerepet játszik.

Igen sikeres volt a Hunyady, Catt és Clark által szervezett, a G-protein-receptorokkal foglalkozó szimpózium is. Az intracelluláris jelátvitel mechanizmusának vizsgálata révén számos új adat került napvilágra a hormonok és neurotranszmitterek hatásait közvetítő sejtfelszíni receptorok közül az ACTH-, adozin-, adrenerg-, angiotenzin-, dopamin-, glutamát- és kannabionoid-receptor működésének mechanizmusáról és annak szabályozásáról. Több előadás foglalkozott olyan újonnan felfedezett fehérjékkel, amelyek e receptorokhoz kapcsolódva képesek információt továbbítani a sejt belsejébe. Az ACTH-receptor esetében arra is láttunk példát, hogy a szabályozási mechanizmusok genetikai okból létrejövő zavara milyen módon okozhat mellékvesekéreg-túlműködést, Cushing-kórt.

Falus és Sakata külön szimpóziumot rendeztek a hisztaminreceptorokról, illetve az antagonista/agonista tervezés kérdéseiről. Ennek mintegy kiegészítéseként szó esett egy új poliklonális antitestről, amit a H-receptorok ellen fejlesztettek ki. Beszámoltak még a hisztamin szerepéről a táplálékfelvétel szabályozásában, valamint a hisztamin biológiai jelentőségéről, benne számos nem várt hatással a hisztaminhiányos (HDC-ko) egér fenotípusainak esetében. A Farsang, Erdős és Rosivall által szervezett szimpóziumon a renin-angiotenzin rendszer kórélettani jelentőségével, a renin-angiotenzin rendszerre ható gyógyszerek hatásmechanizmusával és a velük szerzett klinikai tapasztalatokkal foglalkoztak. Bebizonyosodott, hogy a több mint száz éve felfedezett és a hipertonia kezelése kapcsán gyógyszeresen nap mint nap gátolt angiotenzin-II még ma is számos meglepetést tartogat mind hatásmechanizmusában, mind kórélettani jelentőségében.

Nagy hagyományai vannak Magyarországon a vesevéráramlás szabályozásával foglalkozó kutatásoknak. A kongresszuson Navar munkatársai beszámoltak arról, hogy a vesetubulusokban felfedezett önálló, helyi renin-angiotenzin rendszer milyen nagy jelentőségű a glomerularis filtráció és a vérnyomás szabályozásában. Peti Peterdi J. és munkatársai elsőként alkalmazták a *two-photon* mikroszkóptechnikát, hogy az általuk leírt

---

Az angiotenzin-II még ma is számos meglepetést tartogat mind hatásmechanizmusában, mind kórélettani jelentőségében.

---

macula densa preparátumon élő sejtekben láthatóvá tegyék az ionváltozás következtében kialakuló sejtterfogat- és érkaliber-változásokat. Rosivall és munkatársai bebizonyították, hogy az afferens arteriola ma már nem tekinthető egységes érnek, a két különböző morfológiájú és funkciójú szakasz közötti határ változó helye függ a renin-angiotenzin rendszer aktivitásától és különböző gyógyszerek hatásától.

Az elmúlt évtizedben ismerték fel és támasztották alá nagy nemzetközi felmérésekkel, hogy a haemorreológiai tényezők (a vér, illetve a plazma viszkozitása, a vörsejtek plaszticitása és aggregációja) lényeges szerepet játszanak az érbetegségek kifejlődésében; kóros irányú változásuk az életkor előrehaladtával növekvő mértékben rizikótényezőként növeli az érbetegségek kialakulásának kockázatát. A haemorreológiai eltérések kedvezően befolyásolhatók mind gyógyszerrel, mind az életmód (táplálkozás, fizikai aktivitás) javításával, mindez az érbetegségek megelőzésében egyértelműen hasznosítható. Az ide vonatkozó legújabb kutatási eredményeket az Imre által szervezett szimpóziumon vitatták meg.

A szív és a vérkeringés funkcióinak optimális szabályozása elsőrendű fontosságú a szövetek zavartalan működésének biztosításában és – többek között – a hipertonia, az arteriosclerosis, a látásromlás és a szívinfarktus megelőzésében. E területen a kutatások világszerte és Magyarországon egyaránt igen intenzíven folynak. A kongresszus egyik szimpóziuma, amelyet Koller és Kaley szervezett, a nitrogén-monoxid cardiovascularis szerepét foglalta össze. Mint ismert, a nitrogén-monoxidot az érfalat

bélelő endothelium termeli, jelentősen képes a véráramlást növelni és a thrombusok keletkezését megakadályozni. 1999-ben a nitrogén-monoxid igen fontos szerepének felfedezéséért Nobel-díjat adtak, de még mindig sok izgalmas kérdés maradt megválaszolatlan. Zucker a szimpatikus idegrendszer, a nitrogén-monoxid és a szívelégtelenség kapcsolatáról tartott előadást, míg Hintze a nitrogén-monoxid szívizom-anyagcserét meghatározó szerepére hívta fel a figyelmet. Koller és munkatársai kimutatták, hogy a nitrogén-monoxid értágító hatása jelentősen csökken magasvérnyomás-betegség esetén és anyagcsere-betegségekben, ennek hátterében a megnövekedett oxidatív stressz áll. Erdős és munkatársai, valamint Aoki és munkatársai a cukorbetegség és a nitrogén-monoxid értágító hatásának csökkenését vizsgáló kísérletes és klinikai kutatásokról számoltak be. Előadás hangzott el még a nitrogén-monoxid-hiány szerepéről a hyperhomocysteinaemiában kialakuló látótérkiesés, valamint az ischaemiás szívbetegségek és az agyi keringési zavarok kialakulásában. E magas színvonalú szimpózium is öregbítette a magyar kutatás és szellemi kapacitás nemzetközi hírnevét.

A vesében az afferens arteriola ma már nem tekinthető egységes érnek; a két különböző morfológiájú és funkciójú szakasz közötti határ változó, helye függ a renin-angiotenzin rendszer aktivitásától és különböző gyógyszerek hatásától.

Dézi, Janse és Varró szimpóziuma a QT-megnyúlás, illetve a hosszú QT szindróma kialakulásának széles körű – az elméleti háttértől a klinikai manifestációig, illetve a QT-prolongáló hatások kimutatására alkalmas in vitro és in vivo preklinikai modellekig terjedő – áttekintését adta. A közelmúltban, egyes fejlesztés alatt álló, illetve már forgalomba került gyógyszerek QT-prolongáló, sokszor „torsade de pointes” arrhythmiahoz vezető hatása a klinikusok, a gyógyszerkutatók és a felügyelő hatóságok számára is központi kérdéssé vált. Ennek köszönhetően ma már minden gyógyszerjelölt molekulát a preklinikai és a klinikai fázisban egyaránt tesztelni kell QT-megnyújtó hatására nézve. A III. típusú antiarrhythmiaszereken kívül – bár kisebb gyakorisággal – mintegy ötvenféle, nem cardiovascularis gyógyszer (például antipszichotikumok) között fordulnak elő QT-megnyújtó hatású molekulák. A proarrhythmogen hatást legtöbbször a késői egyenirányító káliumáram ( $I_{kr}$ ) gátlása, ezáltal a kamrai repolarizáció megnyúlása okozza. A szimpóziumon elhangzott új felfedezés, hogy az  $I_{kr}$  kinetikai sajátosságai a repolarizációs zavarok létrejöttének önmagukban is kedveznek. Ezenkívül azonban a torsade de pointes kialakulásához számos más tényező is hozzájárul: a másfajta káliumcsatornákat blokkoló vagy a depolarizációt elősegítő drogok, hypokalaemia (például vízhajtó adása után), bradycardia, a női nem, a májbetegségek, valamint örökletes tényezők. Több tényező kölcsönhatása az úgynevezett repolarizációs rezerv kimerítése révén is okozhat arrhythmia. A hosszú QT szindróma (LQT<sub>3</sub>) és más vezetési zavarokkal jellemezhető betegségek és a Na<sup>+</sup>-csatornát kódoló gén különböző mutációinak kapcsolatát a közelmúltban tisztázta a szimpóziumi résztvevők munkacsoportja. Szintén új felfedezés, hogy LQT<sub>1</sub>-szindrómában a szimpatikus ingerlésre kapott inverz frekvenciaválasz hátterében a lassú káliumcsatornák kiesése áll. Az előadások során számos elektrofiziológiai (például: izolált szívizomszövet, egész sejt patch clamp) és farmakológiai modellt (például: perfundált szív, altatott és éber állat) mutattak be, amelyek segítségével – különösen az éber nyúlón végzett EKG-mérések alapján – valószínűsíthető az új molekulák emberen várható QT-megnyújtó hatása. Az elhangzott összefoglalók szerint a kamrai repolarizáció heterogenitásának (QT-diszperzió) vizsgálata – amit a kamrai tachyarrhythmia klinikai előjelzésére vezettek be – a QT-mérés bizonytalansága és más okok miatt nem váltotta be a hozzá fűzött reményeket.

Bérczi és Holzapfel az angioplasztikáról és a stentek klinikai jelentőségéről rendezett szimpóziumot. Számos tudományos adat támasztja alá, hogy az intimahyperplasia mértéke fordítottan arányos a falı nyırófesztütséggel. Stergiopoulos és munkatársai ezen az elven alapuló új vascularis implantátumról számoltak be, amelyet a stenten belül helyeznek el. Az implantátum révén a stent mentén a falı nyırófesztütség fokozódik, és így csökken a restenosis kialakulásának valószínűsége. A proximálisan elhelyezkedő thrombusból (például pitvarfibrilláció esetén) létrejövő emboliás stroke meg-

előzésére szolgáló új eszközt (Diverter) terveztek Grad és munkatársai. Az eszköz célja, hogy a proximális embolus az a. carotis interna helyett az a. carotis externába terelődjön, így a stroke megelőzhetővé válik. Humán artériák post mortem, in vitro MR-vizsgálata alapján végzett modellezés eredményeként az eret nyolcféle szöveti komponensre osztották: adventitia; ép media; megbetegedett, fibroticus media; ép intima; fibroticus intima az intima-media határon; fibroticus intima a lumen-intima határon; lipidplakkok és kalcifikált terület (Holzapfel). E multidiszciplináris módszer segítségével a plakkstabilitás nem invazív megítélésének egzakt módszeréhez juthatunk; kiteljesedése esetén az atherosclerosis megítélésében és a kezelés indikációit illetően új szempontok megjelenését várhatjuk, hiszen a plakkstabilitás a gyógyszeres vagy operatív kezelés kiválasztása során – különösen határesetekben – fontos szerepet játszhat. A klinikai előadások sorából az egyik legfontosabb az a. carotis interna ballonos tágitásánál alkalmazott, az agyi erekig jutó embolisatio elleni védőeszköz (filter) vizsgálatáról szólt (Gaines és munkatársai): a protektív eszköz használatával a beavatkozás során fellépő össz-stroke/halálozás ráta 2,7%, a major stroke/halálozás arány pedig 1,3% volt, míg ez a két mutató protektív eszköz nélkül 5,3%, illetve 4% volt. A protektív eszközök alkalmazása tehát a súlyos

neurológiai szövődmények előfordulási gyakoriságát jelentősen csökkentheti.

Lénárd szimpóziuma a táplálék- és folyadékfelvétel központi idegrendszeri szabályozási folyamataival kapcsolatos legújabb eredményeket ismertette. A leptin- és orexinkutatások új adatai mellett (a szimpózium egyik előadója az orexinek felfedezője, Sakurai volt) a táplálékfelvétel és a stressz kapcsolatáról, az alkohol-angiotenzin interakciókról, valamint a limbikus rendszerben azonosított glükózérzékeny neuronok működési sajátosságairól hangzottak el előadások.

Az érdeklődő olvasó további részletes információkhoz juthat az ISP-2002 kongresszus még elérhető honlapján (<http://isp2002.sote.hu>), valamint az előadás-kivonatokat tartalmazó szaklapban [Acta Physiologica Hungarica 2002;89(1-3)].

Új kísérletes vascularis implantátumról számoltak be, amelyet a stenten belül helyeznek el. A fal nyírófeszültség fokozódik, csökken a restenosis kialakulásának valószínűsége.

**dr. Rosivall László**

az ISP-2002 Tudományos Bizottságának elnöke

**dr. Monos Emil**

az ISP-2002 és az ISP elnöke



## VIII. DEBRECENI KARDIOLÓGIAI NAPOK

Helyszín: Debreceni Egyetem, Központi Épület  
Időpont: 2003. március 5-8.

A tudományos programból:

### Március 5.

13.00: *Interaktív hemodinamikai fórum*

### Március 6.

„A” szekció:

9.00: *Cardiovascularis prevenció I.*

Epidemiológia – új trendek Közép-Európában?

Az egészség évtizedének Johann Béla programja – a magyar modell

Kockázati tényezők és/vagy medikalizáció

11.00: *Cardiovascularis prevenció II.*

Lipidsökkentő kezelés

A metabolikus szindróma jelentősége

Homocisztein: az új rizikófaktor

Izolált szisztolés hipertónia

Diabetes és célszervvédelem

14.00: *Gyógyszergyári szimpóziumok*

### Március 7.

„A” szekció

9.00: *Ischaemiás szívbetegség*

UA/NSTEMI – rizikóstratifikáció

UA/NSTEMI – konzervatív kezelés

A haemorrhélogiai tényezők és a hemosztázis jelentősége akut coronaria szindrómában

STEMI – primer PTCA

Az antithromboticus kezelés új útjai és ellentmondásai akut coronaria szindrómában

11.00: *Pitvarfibrilláció*

Epidemiológia, klinikai klasszifikáció

Sinusrítmus vagy frekvenciakontroll?

Antiarrhythmias gyógyszeres kezelése

Antikoaguláns kezelés

Nem gyógyszeres kezelés

Új AHA/ACC/ESC guideline-ok

„B” szekció

9.00: *Kardiológiai szeminárium: elméletől a gyakorlatig; interaktív esetbemutatók*

11.00: *A szívélgtelenség munkacsoport ülése*

14.00: *Gyógyszergyári szimpóziumok*

### Március 8.

„A” szekció

9.00: *Kihívások a valvularis szívbetegségek kezelésében*

Tünetmentes billentyűhibák kezelése

Mitralis és aortainsufficiencia optimális műtéti időpontja

Valvularis szívbetegségek terheességben

Műbillentyű-diszfunkció, műbillentyű-thrombosis

Billentyűcsere vagy -megtartó műtét

10.30: *Aktualitások a kardiológiában*

Euroheart survey – hazai adatok

Stunned és hibernált myocardium – új koncepciók

Pulmonalis embolia

Új klinikai tanulmányok hypertóniában

A kongresszussal kapcsolatos további információ:

Dr. Szendrey Sándorné,

tel./fax: 06 (52) 537-537,

mobil: 06 (20) 983-6183,

e-mail: ekho94@kordkoll.hu