

Betegtől és beavatkozástól függő tényezők hatása endoscopos sphincterotomiával kezelt akut biliaris pancreatitis kimenetelére

Brandhuber Ildikó SE ÁOK V.
ildiko.brandhuber@gmail.com

Bevezetés. Az akut biliaris pancreatitis (ABP) kezelésének egyik lényeges eleme a Vater-papilla területén kialakult elzáródás mielőbbi megszüntetése céljából alkalmazott endoscopos biliaris sphincterotomia (EBS). Arra a kérdésre, hogy mely tényezők befolyásolják az EBS-sel kezelt ABP kimenetelét, vizsgálat még nem történt.

A vizsgálat *célja* az volt, hogy mely, a betegtől és a beavatkozástól függő faktorok befolyásolják EBS-sel kezelt ABP-ben szenvedő betegekben a betegség szövődményeinek gyakoriságát.

Betegek és módszerek. A betegek endoscopos kezelése során alapvető célunk az volt, hogy a pancreatitis kezdetétől számítva a lehető legrövidebb időn belül elvégezzük az EBS-t. A vizsgálat végpontjai voltak a többszervi elégtelenség, a pancreasnecrosis és a halálozás gyakorisága. Logisztikus regressziós elemzéssel vizsgáltuk a vizsgálat végpontjai és a betegtől, valamint a beavatkozástól függő változók közötti összefüggéseket.

Eredmények. Kizárási feltételek alkalmazását követően összesen 64 [átlagos életkor (SD) = 54 (18) év, férfi/nő arány = 52/48] beteg adatait elemeztük. Az endoscopos beavatkozás 86%-ban volt sikeres. A panaszoktól az EBS elvégzéséig eltelt medián idő 24 [IQR: 24, range (24,0–72,0)] volt. Az endoscopos beavatkozások 60%-a panaszok kezdetétől számított 24 órán belül történt. Többváltozós logisztikus regressziós módszerrel azt találtuk, hogy a többszervi elégtelenség kialakulásával szignifikáns pozitív összefüggést mutatott a pancreatitis beteg felvételekor megjósolt súlyossága (Odds ratio [OR] 24,2; 95% confidence interval [CI] 1,3–434,7, $p=0,03$), a post-cholecystectomiás állapot (OR 23,9; 95% CI; 1,6–361,0, $p=0,02$) és a beavatkozás során alkalmazott tű- és sphincterotomia (OR 21,3; 95% CI; 1,3–344,9, $p=0,03$). A parenchymás és peripancreaticus necrosis szignifikáns prediktorának bizonyult az EBS során észlelt vérzéses szövődmény (OR 52,0; 95% CI; 1,6–1617,5, $p=0,02$), a beteg felvételekor előrejelzett súlyos pancreatitis (OR 20,3; 95% CI; 2,9–141,1, $p=0,002$) és a női nem (OR 6,7; 95% CI; 1,0–44,7, $p<0,05$). A halálozás egyedüli szignifikáns prediktora a post-cholecystectomiás állapot volt [egzakt logisztikus regresszió (OR 13,4; 95% CI; 1, 5– ∞ , $p=0,03$)].

Következtetés. Hasonlóan az egyéb okból végzett EBS-hez, ABP esetén végzett endoscopos beavatkozásoknál is szignifikáns szerepet játszanak meghatározott betegtől és a beavatkozástól függő tényezők.

Jelen előadás témájában témavezetőm vagy csoportja még nem jelentett meg publikációt.

Témavezetők: Dr. Topa Lajos, Dr. Pozsár József,
Szent Imre Kórház Gasztroenterológiai Profil

A 2-es típusú diabetes új genetikai rizikófaktorának azonosítása: A FABP2 gén mikroRNS kötőhelyének polimorfizmusa

Brauswetter Diána SE ÁOK IV. –
Elek Zsuzsanna ELTE biológia V.
brauswetterdiana@gmail.com; el.zsuzsa@gmail.com

Bevezetés. A 2-es típusú diabetes mellitus (DM2) napjaink egyik leggyakoribb multifaktoriális betegsége, melynek számos genetikai rizikófaktorát azonosították, de még több vár felfedezésre. A mikroRNS-ek (miRNS) a gének 3' nemkódoló régiójába (3'UTR) bekötődő oligonukleotidok, melyek komplex folyamatok révén szabályozzák a keletkező fehérje mennyiségét. Az elmúlt évben laboratóriumunkban elindult egy vizsgálat sorozat, melynek célja azon mikroRNS kötőhely polimorfizmusok (miR SNP-k) vizsgálata, melyek összefüggésbe hozhatók a DM2 genetikai rizikójával. Munkánk első lépésként in silico megvizsgáltuk, hogy a DM2-vel összefüggésbe hozható gének közül melyekben azonosítható feltételezett miR SNP, majd a kandidáns miR SNP-k listáját elméleti és gyakorlati szempont szerint szűrtük.

Célkitűzések. A munka fő célja a DM2 kandidáns génjeiben in silico azonosított miR SNP-k közül azok kiválasztása, melynek molekuláris-funkcionális szerepe igazolható.

Módszerek. Az SNP vizsgálat a Szegedi Biológiai Központ Chip Laboratóriumában történt, „Open Array” rendszerrel. A kapott adatokat AutoCaller 1.1 szoftverrel elemeztük a Hardy-Weinberg szabály figyelembevételével. A statisztikai értékelés SPSS programmal történt. A kiválasztott gének 3'UTR régióját pGL3C vektorba klónoztuk, az allélvariánsokat irányított mutagenézissel hoztuk létre.

Eredmények. 48 miR SNP genotípusát határoztuk meg összesen 891 DNS mintán (diabetes + kontroll) SNP chip segítségével, melyeket előzetes in silico vizsgálataink során válassztottunk ki. A statisztikai elemzés során 5 miR SNP esetében találtunk asszociációt az allélvariánsok eset-kontroll megoszlása és a DM2 előfordulása között. Ezek közt szerepel a már korábban is vizsgált Hif1 (rs11549465: $p=0,015$), valamint 3 új gén (WFS1 (wolframin), rs9457: $p=0,005$; FABP2 (fatty acid binding protein 2, intestinal), rs2964: $p=0,011$; MYO5B (myosin VB), rs9959610: $p=0,046$ és rs12457962: $p=0,078$). Ezek közül a FABP2 3'UTR régióját klónoztuk luciferáz riporter gént tartalmazó vektorba abból a célból, hogy az allélvariánsok génexpresszióra kifejtett hatását a későbbiekben molekuláris szinten igazolhassuk.

Megbeszélés. A FABP2 gén exon mutációját összefüggésbe hozták obezitással, metabolikus X-szindrómával, melynek része az inzulinrezisztencia. Ugyanakkor kimutattuk, hogy a gén 3' UTR régiójában előforduló, mikroRNS (miR-148b*) kötőhelyet létrehozó polimorfizmus CC genotípusa szignifikánsan gyakoribb a kontroll csoportban (16,1%) a diabeteses populációhoz képest (7,3%). Ez az eredmény a szakirodalomban új, azonban további vizsgálatok szükségesek a molekuláris funkció egyértelmű azonosításához.

Ebben a témában munkacsoportunkban még nem jelent meg publikáció.

Témavezető: Dr. Sasvári Mária, Orvosi Vegytani, Molekuláris Biológiai és Patobiokémiai Intézet