

á

Semmelweis Egyetem

Orvos-, Fogorvos- és Gyógyszerésztudományi
Diákköri Konferenciáján

Trojnár Eszter

előadásával I. díjban részesült

Budapest, 2014. április 4.



Dr. Szél Ágoston
egyetemi tanár,
a Semmelweis Egyetem rektora

Dr. Merkely Béla
egyetemi tanár,
a Tudományos Diákköri Tanács elnöke

A hypocapnia kialakulásának vizsgálata hypothermiával kezelt asphyxiás újszülöttekben

Szakmár Enikő SE ÁOK V.
szakenci@gmail.com

Háttér: Az újszülöttkori hypoxiás-ischaemiás encephalopathia (HIE) kezelésében a terápiás hypothermia (HT) bizonyítottan csökkenti a maradandó károsodásokat. Munkacsoportunk korábban igazolta, hogy a HT már az első ellátás helyszínén megkezdhető és a szállítás alatt biztonságosan fenntartható (korai HT), szedáció és gépi léghéztámogatás mellett. Irodalmi adatok szerint a HIE-s betegekben előforduló hypocapnia és a maradandó idegrendszeri károsodás kockázata között szoros összefüggés van. Hipotézisünk szerint a HT során csökkenő metabolikus ráta alacsonyabb CO₂ termeléshez vezet, ami a HIE újszülötteknél fokozza a hypocapnia kockázatát.

Célkitűzés: Annak vizsgálata, hogy szállítás során a hypocapnia előfordulása kapcsolatban áll-e a korai HT-val.

Módszer: Retrospektív vizsgálatunkban 87 korai HT-val kezelt újszülöttet hasonlítottunk össze 39 fős történeti kontrollcsoporttal, akiknél szállítás alatt nem történt HT. Mindkét csoportban vizsgáltuk a hypocapnia előfordulását, amire a következő definíciót határoztuk meg: transzport előtti pCO₂ 35 Hgmm ≤ és transzport végi pCO₂ 35 Hgmm ≥. Az adatok összehasonlítását non-parametrikus statisztikai próbákkal és logisztikus regressziós modellel végeztük.

Eredmények: A két csoport antropometriai adatai és transzport előtti klinikai állapota azonos volt. A korai HT csoportban a hypocapnia előfordulása 34/87 (39,08%), a kontroll csoportban 8/39 (20,51%, p=0,04). Az indulási sav-bázis értékekre, lélegeztetési paraméterekre korrigált regressziós modellel a korai HT a hypocapnia független prediktorának bizonyult (OR=2,89 [95%CI 0,99-9,69]). A szedatívum/izomrelaxáns alkalmazása a hypocapnia kialakulásával szemben tendencia szerűen védő hatású (OR=0,51 [95%CI 0,19-1,35]).

Összefoglalás: Elsőként vetettük fel, és igazoltuk azt, hogy a HT fokozhatja a hypocapnia kockázatát újszülöttkori HIE esetén. Annak eldöntésére, hogy a bizonyítottan hatásos HT hatékonyságát javítja-e a hypocapnia megelőzése további jövőbeni klinikai vizsgálatok szükségessége.

Perrone S, Szabo M, et al. Whole body hypothermia and oxidative stress in babies with hypoxic-ischemic brain injury. *Pediatr Neurol* 2010;43(4):236-40.

Roka A, Vasarhelyi B, Bodrogi E, Machay T, Szabo M. Changes in laboratory parameters indicating cell necrosis and organ dysfunction in asphyxiated neonates on moderate systemic hypothermia. *Acta Paediatr* 2007;96(8):1118-21.

Az előadás eredeti megfigyeléseket tartalmaz, az eredményeket a témavezető korábban nem publikálta és nem mutatta be.

Témavezető(k): Dr. Jermendy Ágnes szakorvosjelölt, I. Sz. Gyermekgyógyászati Klinika, Dr. Szabó Miklós egyetemi docens, I. Sz. Gyermekgyógyászati Klinika

A komplement H faktor rokon 1 fehérje B-sejt epitópanalízise autoimmun hemolitikus urémiás szindrómában

Trojndr Eszter SE ÁOK V.
eszter.trojnar@gmail.com

Bevezetés: A H faktor a komplement rendszer regulátora, melynek funkciókiesése az atipusos hemolitikus urémiás szindróma (HUS) kialakulásában játszik szerepet. Gyermekek akut veseelégtelenségének hátterében leggyakrabban HUS áll, melyet ritka esetben a H faktor (HF) ellen termelődő autoantitestek okoznak. Autoimmun HUS-ban szenvedő betegek a HF rokon fehérjék (CFHR), legtöbb esetben a CFHR1 és 3 homozigóta delécióját hordozzák. Korábbi TDK munkám során a HF19-20-as doménjeinek epitóp analízisen keresztül vizsgáltam az antitestet kötő felszíni epitópot. A HF19-20 és a CFHR1 4-5 domének mindössze két aminosavban térnek el egymástól, ami elméletben lehetőséget teremt az antitestek mindkét helyre való bekötődésére.

Munkám célja ennek az elvi lehetőségnek a vizsgálata volt, az anti-HF autoantitestek CFHR1 epitópjainak feltérképezése és a CFHR1 4-5-ös doménje antitestkötést gátló hatásának vizsgálata szempontjából.

Anyagok, módszerek: Módosított ELISA technikával vizsgáltuk az antitestek kötődését a CFHR1 felszíni epitópjaihoz autoimmun HUS akut szakában lévő gyermekeken, kontrollként a betegek remisszióban levett és egészséges gyermekek szérumbintáit használva. Ezt követően kompetitív ELISA technikával vizsgáltuk az antitestek kötődését a HF19-20-as doménje, illetve a CFHR1 4-5-ös doménje változó koncentrációinak jelenlétében.

Eredmények: Epitóp szinten szignifikánsan erősebb antitestkötődést észleltünk a CFHR1 H faktorról homológ doménjéhez (HF AA1177-1191) mindkét kontrollhoz képest. A HF19-20-as doménje és a CFHR1 4-5-ös domén között a maximális antitestkötést gátló hatásban nincs különbség, mindkét molekula képes teljesen leszorítani az antitesteket a H faktorról. Az IC50 értékek között azonban szignifikáns eltérés mutatkozik: a HF alacsonyabb koncentrációban is gátolja az antitestek kötődését, mint a CFHR1.

Következtetések: A HF és a CFHR1 homológ doménjei közötti két aminosav eltérés epitóp szinten különbséget okoz az antitestkötés erősségében, azonban a rekombináns doméneken jelen lévő több felszíni epitóp együttes hatása játszik szerepet az antitestek H faktorra való kötődésének gátlásában. Mindezek alapján elmondható, hogy az autoimmun HUS akut kezelésében alkalmazott plazmaterápia nemcsak a kiesett funkciójú H faktorok pótlására, hanem a CFHR1-en keresztül az újonnan termelődött antitestek semlegesítése miatt is hasznos, életmentő beavatkozás lehet.

A témában kutatócsoportunknak korábbi publikációja nem született.

Jelen kivonat a Semmelweis Egyetem 2013. évi Tudományos Diák-köri Konferenciáján bemutatott prezentációm óta folytatott vizsgálatok eredményeit tárgyalja, melyek egy részét a Helsinki Egyetemen végeztem. A kutatás OTKA100687 támogatásával valósult meg.

Témavezető(k): Prof. Dr. Prohászka Zoltán, egyetemi tanár III. Sz. Belgyógyászati Klinika, Prof. Dr. T. Sakari Jokiranta egyetemi tanár, Department of Bacteriology and Immunology, Haartman Institute, University of Helsinki