

Cardiologia Hungarica



Kongresszusi előadáskivonatok (Abstracts)

- 1 Aritmia varia
- 5 Esetismertetések
- 10 Experimentális kardiológia, Legjobb ifjúsági előadások
- 14 Experimentális kardiológia
- 33 Gyermekkardiológia
- 37 Infarktus regiszter
- 40 ISZB elektív invazív ellátása
- 44 ISZB prevenció és diagnosztika
- 47 Legjobb ifjúsági előadások, Klinikai szekció
- 52 Kardiiovaszkuláris rehabilitáció
- 55 MR és CT a klinikai gyakorlatban
- 58 Noninvazív vizsgálómódszerek ISZB-ben
- 61 Pitvarfibrilláció, abláció
- 64 Poszter szekció
- 79 ST-elevációs infarktus invazív ellátása
- 83 Szívelégtelenség
- 96 Szívinfarktus kockázat
- 99 Szívsebészet
- 104 Új echokardiográfiás módszerek gyakorlati alkalmazása
- 108 Varia

Supplementum B
2013. május



Cardiologia Hungarica
honlapja:
www.mkardio.hu/ch

és a Ca^{2+} -tól független passzív erőértékeket, valamint sejtek Ca^{2+} -érzékenységet (pCa_{50}).

Tengerimalac eredetű szívizomsejteken egyetlen szubmaximális Ca^{2+} -koncentráció mellett ($pCa_{5.7}$) végzett méréseink során ($n=9$) a kontrollhoz viszonyítva szignifikáns mértékű relatív erő emelkedését tapasztaltunk. A 10 nM-os OR-2828 koncentrációtól kezdődően (0.3 ± 0.04 vs. kontroll: 0.15 ± 0.03 ; $p < 0.05$), egészen a maximális (10 μ M) alkalmazott koncentrációig (0.68 ± 0.05 ; $p < 0.05$) fokozódó eréjű kontrakciós erőket rögzítettünk. A szer koncentráció-hatás görbéjének EC_{50} -értéke 39.2 ± 2.2 nM-nak adódott. Maximális Ca^{2+} -telítés mellett (pCa 4,75) az OR-2828 nem fokozta az izomerőt, továbbá nem befolyásolta a Ca^{2+} -tól független passzív erőértékeket sem. Az OR-2828 Ca^{2+} -érzékenyítő hatását szívéletlen humán cardiomyocytákon ($n=14$) is vizsgáltuk: OR-2828 kezelés (10 μ M, 30 μ M vagy 100 μ M) hatására a kontrollhoz viszonyítva (pCa_{50} : 6,07) a Ca^{2+} -érzékenység fokozódását figyeeltük meg (pCa_{50} : 6,18, 6,25 és 6,30; $p < 0.05$).

Eredményeink alapján megállapítható, hogy az OR-2828 rendkívül potens pozitív inotróp hatású vegyület, amely a levosimendanhoz hasonló Ca^{2+} -érzékenyítő hatással bír.

EFFECTS OF OR-2828 ON Ca^{2+} -SENSITIVITY OF FORCE PRODUCTION IN ISOLATED CARDIOMYOCYTES

László Nagy, Szabolcs Szilágyi¹, Piero Pollesello², István Édes¹, Zoltán Papp

Division of Clinical Physiology, Institute of Cardiology, Medical and Health Science Center, University of Debrecen, Debrecen

¹Institute of Cardiology, Medical and Health Science Center, University of Debrecen, Debrecen

²Orion Pharma, Drug Discovery and Pharmacology, Espoo, Finland

Keywords: OR-2828, relative force, calcium-sensitivity

OR-2828 is a potential Ca^{2+} -sensitizer drug with a molecular structure similar to that of levosimendan. Hence, it is postulated that binding of OR-2828 to cardiac troponin C evokes positive inotropy via Ca^{2+} -sensitization. The aim of this study was to characterize the hypothetical Ca^{2+} -sensitizer effect of OR-2828 in cardiomyocytes.

Force measurements were performed in left ventricular cardiomyocytes derived from guinea pigs, as well as from failing human hearts with dilated cardiomyopathy. Cardiomyocytes, mechanically isolated and chemically skinned were attached between a force transducer and an electromagnetic motor. After adjusting the sarcomere length to 2.3 μ m, cardiomyocytes were exposed to test solutions with increasing concentrations of OR-2828 (between 3 nM and 10 μ M) to test its concentration dependency on force production and on its Ca^{2+} -sensitivity.

Relative force values increased with drug concentrations at a submaximal Ca^{2+} concentration of pCa 5.7 ($n=9$). Relative force at 10 nM OR-2828 was 0.3 ± 0.04 (vs. a drug free 0.15 ± 0.03 ; $P < 0.05$) and at 10 μ M OR-2828 it was 0.68 ± 0.05 in cardiomyocytes of guinea pig hearts. The EC_{50} value for OR-2828 effect was 39.17 ± 2.2 nM. OR-2828 neither had effect on force generation at maximal Ca^{2+} concentration (pCa 4.75) nor on Ca^{2+} -independent passive force. The Ca^{2+} -sensitizing effect of OR-2828 could be also demonstrated in failing cardiomyocytes of human hearts. At OR-2828 concentrations of 10, 30 and 100 μ M significant increases in Ca^{2+} -sensitivity of force production were demonstrated (pCa_{50} : 6.18, 6.25 and 6.30, respectively) when compared to that of untreated cardiomyocytes (pCa_{50} : 6.07, $P < 0.05$, $n=14$).

Our data illustrated OR-2828 as a potent positive inotropic agent, exerting its cardiotoxic effect similarly to levosimendan, via a Ca^{2+} -sensitizing mechanism.

EGYSZERI, KIMERÍTŐ FIZIKAI TERHELÉS KARDIÁLIS HATÁSAINAK VIZSGÁLATA PATKÁNYMODELEN

Oláh Attila, Mátyás Csaba, Németh Balázs, Hidi László, Birtalan Ede, Kellermayer Dalma, Ruppert Mihály, Merkely Béla, Radovits Tamás Semmelweis Egyetem, Városmajori Szív- és Érgyógyászati Klinika, Budapest

Kulcsszavak: kimerítő fizikai terhelés, kardiális funkció, nyomás-térfogat analízis, génexpresszió

A rendszeres testmozgás kardiovaszkuláris prevencióban betöltött szerepe közismert, azonban túlzott mértékű fizikai terhelés (pl. ultrama-

raton-futás) után a vérben megemelkedik a kardiális nekroenzimek szintje. Célunk a kimerítő fizikai megterhelés patkánymodelljének beállítása és a szívet érintő biokémiai, génexpressziós, morfológiai, illetve funkcionális változások vizsgálata volt.

Patkányaink kimerítő fizikai terhelését intenzív úsztatással érték el. Az úszó csoport állatait testtömegük 5%-ának megfelelő farokcsúly-terheléssel 3 h-t, a kontrollokat 5 min-t úsztattuk. 2 h nyugalmi periódust követően nyomás-konduktancia mikrokatéterrel bal kamrai nyomástérfigat analízist végeztünk a kardiális funkció és a mechanoenergetikai viszonyok megítélésére. Az állatoktól vér- és szívizommintát vettünk biokémiai és szövettani vizsgálatok céljából, a miokardiális génexpressziós változásokat qRT-PCR-rel detektáltuk.

A kimerítő úszást teljesítő állatainkban szignifikáns emelkedést mutattunk ki a kardiális troponin-T (0.131 ± 0.022 vs. 0.025 ± 0.006 ng/ml), kreatin-kináz, transzaminázok és laktát-dehidrogenáz plazmaszintjében a kontrollhoz képest. Szövettani vizsgálattal helyenként a szívizomrostok fragmentálódását és leukocytá-infiltrációt figyeeltük meg. Az antiapoptotikus bcl-2 miokardiális expressziója csökkent (0.73 ± 0.06 vs. 0.97 ± 0.04), az oxidatív stressz marker thioredoxin, illetve az oxidatív károsodást követő remodellációban részt vevő mátrix metalloproteináz-2 (1.41 ± 0.14 vs. 1.04 ± 0.07) expressziója jelentősen emelkedett a kimerítő úszást követően. Funkcionális vizsgálatainkkal magasabb végszisztolés térfogatot, csökkent ejekciós frakciót (48 ± 5 vs. $59 \pm 3\%$), gyengült kontraktilitást (Ees: 0.60 ± 0.07 vs. 0.90 ± 0.05 Hgmm/ μ l) és a kamraműködés hatásfokának romlását (Eff: 47 ± 1 vs. $58 \pm 2\%$) észleltük.

A túlzott mértékű fizikai terhelés káros hatással bír a szívre. A kardiális nekrozismarkerek emelkedésének hátterében fokozott oxidatív stressz és apoptotikus folyamatok állhatnak. A jellemző molekuláris és szövettani változásokhoz funkcionális károsodás is társul.

CARDIAC EFFECTS OF ACUTE EXHAUSTIVE EXERCISE IN A RAT MODEL

Attila Oláh, Csaba Mátyás, Balázs Németh, László Hidi, Ede Birtalan, Dalma Kellermayer, Mihály Ruppert, Béla Merkely, Tamás Radovits Heart and Vascular Center, Semmelweis University, Budapest

Keywords: exhaustive physical exercise, cardiac function, pressure-volume analysis, gene expression

The role of physical exercise in the prevention and treatment of cardiovascular diseases has been well-described, even though elevations in cardionecrotic biomarkers after prolonged exercise (i.e. ultramarathon running) were observed. We aimed to establish and validate a rat model of acute exhaustive exercise and determine the biochemical, molecular biological, structural and functional alterations in the heart.

Rats of the exercise group were forced to swim for 3 h with 5% body weight (workload) attached to the tail, control rats were taken into the water for 5 min. 2 hours after completion of swimming we performed left ventricular (LV) pressure-volume analysis using a pressure-conductance microcatheter to investigate LV function and mechanoenergetics. Additionally, blood and myocardium samples were harvested for biochemical and histological examination. Alterations of gene expressions were detected using qRT-PCR.

When compared to controls, elevated plasma levels of cardiac troponin T (0.131 ± 0.022 vs. 0.025 ± 0.006 ng/ml), creatine kinase, transaminases and lactate dehydrogenase were detected after exhaustive exercise. Histological analysis showed sporadic fragmentation of myocardial structure and leukocyte infiltration. The relative myocardial expression of the anti-apoptotic bcl-2 was decreased (0.73 ± 0.06 vs. 0.97 ± 0.04), while the oxidative stress marker thioredoxin, as well as matrix metalloproteinase-2 (1.41 ± 0.14 vs. 1.04 ± 0.07), a marker of remodeling induced by oxidative stress injury showed increased expression. We observed increased end-systolic volume, decreased ejection fraction (48 ± 5 vs. $59 \pm 3\%$), impaired contractility (Ees: 0.60 ± 0.07 vs. 0.90 ± 0.05 mmHg/ μ l) and mechanical efficiency (47 ± 1 vs. $58 \pm 2\%$) of LV in the exercise group.

Excessive physical activity has an adverse effect on the heart. Enhanced oxidative stress and apoptotic signaling could underlay the elevation of myocardial necrotic markers. The characteristic molecular and histological alterations are associated with functional impairment.

REPOLARIZÁCIÓS REZERV SZŰKÍTÉSEN ALAPULÓ ÚJ IN VITRO TENGHERIMALAC PROARITMIA MODELL ÉRZÉKENYSÉGÉNEK VIZSGÁLATA ARITMIÁK KIALAKULÁSÁRA

Papp Hen
Varró An
SZTE, Fa
SZTE, II.

Kulcsszavak: proaritmia

Bevezetés:

ség van s
vizsgálatu
modellben
okozta te
Költséghe
alapuló te
gáltuk, ho
rimalac sz
Módszer
nyúltszív-r
vítását tes
A repolari
csökkenté
(2) HMR
Elsődleges
mint meg
Eredmény
HMR 155
nem befol
szignifiká
HMR 155
szűkítése s
megnyúlás
Megbeszél
izolált ten
tachyritm
szerek Q
larizációs r
QT_c-megr.

Eredmény:

HMR 155

nem befol

szignifiká

HMR 155

szűkítése s

megnyúlás

Megbeszél

izolált ten

tachyritm

szerek Q

larizációs r

QT_c-megr.

A NEW

PROAR

REDUC

EXAMI

MODEI

Henriett P

András Va

Departme

Departme

Medicine, I

Keywords:

proarrhythm

Backgroun

models for

repolarizati

hearts to d

However, a

practical an

examined if

isolated guir

Methods:

which freque

tested in isc

reserve was

into 3 grou

doferitide+I

of arrhythm

QT (QT_c)

Results:

Td not influen

of the extren

of conduction

100%). Red