

**COMPLEMENT C5A ANTAGONIST TREATMENT IMPROVES THE
CIRCULATORY AND INFLAMMATORY CONSEQUENCES OF EXPERIMENTAL
CARDIAC TAMPONADE**

Dániel Érces¹ MD, Miklós Nógrády¹, Enikő Nagy¹, Andrea Vass² MD, Gábor Süveges³ MD,
Masaki Imai⁴ PhD, Noriko Okada⁴ PhD, Hidechika Okada⁵ MD, PhD,
Mihály Boros¹ MD, PhD, DSc, József Kaszaki¹ PhD

Institute of Surgical Research¹, University of Szeged, Hungary

Second Department of Medicine², University of Szeged, Hungary

Department of Traumatology³, University of Szeged, Hungary

Department of Immunology⁴, Nagoya City University Graduate School of Medical Sciences,
Japan

Corresponding author:

Mihály Boros MD, PhD, DSc

Institute of Surgical Research, University of Szeged

Pécsi u. 6, H-6722 Szeged, Hungary

Phone: +36 62 545103

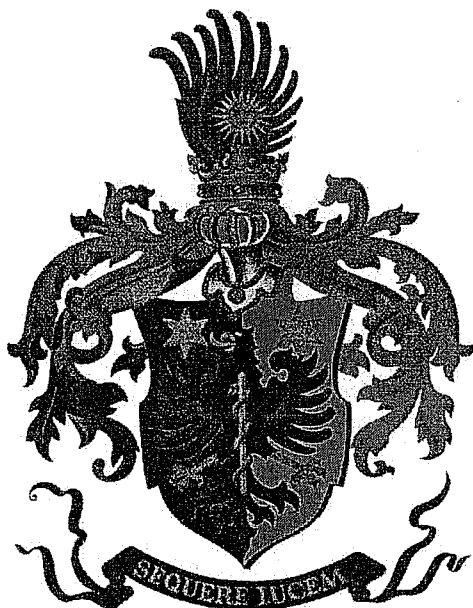
Fax: +36 62 545743

e-mail: boros.mihaly@med.u-szeged.hu

Supported by research grants OTKA K75161; TÁMOP4.2.1; TÁMOP-4.2.2; and TÉT JP

16/09

OKLEVÉL



NÓGRÁDY MIKLÓS

és

LÁSZLÓ ILDIKÓ

a

Korányi Frigyes Szakkollégium
XVI. Tudományos Fórumán

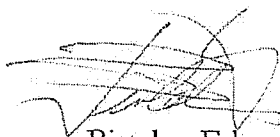
OPERATÍV III. SZEKCIÓBAN

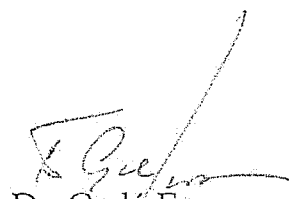
I. DÍJBAN

RÉSZESÜLT

BUDAPEST, 2011. ÁPRILIS 15.


Dr. Terebessy Tamás
Bíráló bizottsági tag


Birtalan Ede
főszervező


Dr. Godó Ferenc
igazgató



Nógrády Miklós

és

László Ildikó

RÉSZÉRE

a

XVI. Korányi Frigyes Tudományos Fórumon

VALÓ RÉSZVÉTELÉRT

BUDAPEST, SEMMELWEIS EGYETEM, 2011. ÁPRILIS 14-15.

Birtalan Ede
főszervező

Dr. Gódó Ferenc
igazgató

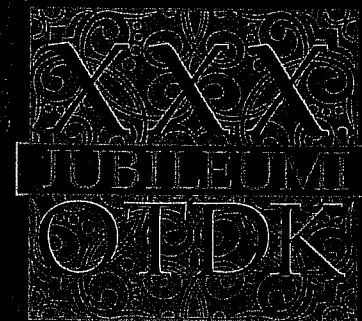
Nógrády Miklós ÁOK IV, László Ildikó ÁOK III,
SZTE ÁOK, Sebészeti Műtéttani Intézet, Szeged

***Pericardiális tamponád hemodinamikai
szövődményeinek befolyásolása komplement C5a
antagonista kezeléssel***

A pericardialis tamponád (PT) a szív pumpafunkció romlása miatt szisztémás keringési elégtelenséggel jár és a gyors redistribúció miatt nehezen befolyásolható perifériás szövődményekhez vezet. Kísérleteinkben megvizsgáltuk a komplement C5a antagonistá (C5a-A) kezelés hatását a PT hemodinamikai következményeire. **Módszer:** Altatott, thoracotomizált törpesertések artériás középnyomását (MAP) intrapericardialis folyadék infúzióval 60 percig 40Hgmm-en tartottuk (n=6). A 2. csoportnál (n=5) a PT 45. percében C5a-A kezelést alkalmaztunk (4mg/ttkg i.v.) Az eredményeket álműtött csoport (n=5) adataihoz hasonlítottuk. Monitoroztuk a makrokeringést (PiCCO monitor), az a. mesenterica superior véráramlását (AMSF), a sublingualis régió és a gyomor pCO₂ gap változását (tonometria), a vér szuperoxid (SOX) produkcióját (kemiluminometria) és a vékonybél mieloperoxidáz (MPO) szintjét. **Eredmények:** A PT következtében a MAP csökkent, a pCO₂ gap értékek, a vér SOX produkció és az MPO aktivitás emelkedett az álműtött állatokhoz képest. A C5a-A kezelés után normalizálódott a MAP és megtartott perctérfogat mellett szignifikánsan emelkedett az AMSF, csökkentek a pCO₂ gap értékek, a SOX és MPO szintek. **Következtetés:** A C5a-A kezelés a gyulladásos folyamat mérséklése mellett befolyásolta a PT hemodinamikai következményeit is, amely a komplement aktiváció jelentőségére utal a kardiogén shockot kísérő keringési változások során.

Témavezetők: Érces Dániel kutató orvos, Kaszaki József egyetemi docens

Dr. Kaszaki István
segéd



Programfüzet

Orvos- és Egészségtudományi Szekció
Debreceni Egyetem OEC 2011. április 7-9.



A projekt az Európai Unió támogatásával, az Európai Szociális Alap társfinanszírozásával valósul meg.



PERICARDIÁLIS TAMPONÁD HEMODINAMIKAI SZÖVŐDMÉNYEINEK
BEFOLYÁSOLÁSA KOMPLEMENT C5A ANTAGONISTA KEZELÉSEL

Bevezetés: A pericardialis tamponád (PT) a szív pumpafunkció romlása miatt szisztémás keringési elégtelenséggel jár és a gyors redistribúció miatt nehezen befolyásolható perifériás szövődmenyekhez vezet. Kísérleteinkben megvizsgáltuk a komplement C5a antagonistá (C5a-A) kezelés hatását a PT hemodinamikai következményeire.

Anyagok és módszerek: Alkotott, thoracotomizált törpessertések artériás középnyomását (MAP) intrapericardialis folyadék infúzióval 60 percig 40Hgmm-en tartottuk (n=6). A 2. csoportnál (n=5) a PT 45. percében C5a-A kezelést alkalmaztunk (4mg/rtkg i.v.). Az eredményeket álműtött csoport (n=5) adataihoz hasonlítottuk. Monitoroztuk a makrokeringést (PiCCO monitor), az a. mesenterica superior véráramlását (AMSF), a sublingualis régió és a gyomor pCO₂ gap változását (tonometria), a vér szuperoxid (SOX) produkcióját (kemiluminometria) és a vékonybél mieloperoxidáz (MPO) szintjét.

Eredmények: A PT következtében a MAP csökkent, a pCO₂ gap értékek, a vér SOX produkció és az MPO aktivitás emelkedett az álműtött állatokhoz képest. A C5a-A kezelés után normalizálódott a MAP és megtartott perctérfogat mellett szignifikánsan emelkedett az AMSF, csökkentek a pCO₂ gap értékek, a SOX és MPO szintek.

Következtetés: A C5a-A kezelés a gyulladásos folyamat mérséklése mellett befolyásolta a PT hemodinamikai következményeit is, amely a komplement aktiváció jelentőségére utal a kardiogén shockot kísérő keringési változások során.

Témavezető: Ércs Dániel, Kaszaki József

BIOFLAVONOID QUERCETIN CSÖKKENTENI KÉPES A TRANSZVAGINÁLISAN
KÉSZÍTETT PNEUMOPERITONEUM INDUKÁLTA OXIDATÍV STRESSZT

Bevezetés: A laparoszkópiában használt pneumoperitoneum létrehozása alapvető szükséglet, de számos negatív hatással jár. A megnövekedett intraabdominális nyomás hypoxiát idéz elő és az ischemia-reperfúziót követően keletkezett reaktív oxigén szabadgyökök szervi károsodást okoznak. Kísérletünk célja az volt, hogy megvizsgáljuk, a quercetin képes-e csökkenteni az így kialakult oxidatív károsodást.

Anyagok és módszer: 40 db nőstény Wistar patkányt négy csoportra osztottunk. Az első áloperált csoportban (Álo) 60 percig altatásban voltak az állatok transzvaginalisan bevezetett Veres-tű jelenlétében. A második csoportban (Tv) a Veres-tű behelyezése után 60 percig pneumoperitoneumot létesítettünk. A harmadik csoportot (Quer) az operációt megelőzőleg 1 héti quercetin és 5%-os alkohol oldatával kezeltük, majd ezután került sor a műtetre, szintén 60 perces pneumoperitoneum létesítésével. A negyedik csoportot (5% alk) kizárólag 5 %-os alkohollal kezeltük 1 héti, majd náluk is megtörtént a műtét. Az intraabdominális nyomás minden esetben 15 Hgmm volt. Műtét után 2 órával vért vettünk, amiből malondialdehid (MDA), redukált glutation (GSH), SH-csoportok szintjét és szuperoxid-dizmutáz (SOD) aktivitást mértünk. Emellett vizsgáltuk a leukocyták gyöktermelő képességének változásait.

Eredmények: Az MDA-szint szignifikánsan magasabb volt a Tv és az 5% alk csoportban, mint az áloperált és a Quer csoportban. A GSH és a SOD aktivitás szintje csökkent a Tv és az 5% alk csoportban a másik két csoporthoz képest. Az SH-csoportok esetében nem volt eltérés a vizsgált csoportok között. A fehérvérsejtek gyöktermelési ideje (lag time) szignifikánsan megemelkedett a Quer csoportban, a gyöktermelési sebesség esetében azonban szignifikáns különbséget nem véltünk felfedezni a csoportok között.

Következtetés: Ahogy az eredmények mutatják, a quercetin képes csökkenteni a transzvaginalisan létrehozott pneumoperitoneum indukálta stresszt, azonban további vizsgálatok szükségesek.

Témavezető: Prof. Dr. Wéber György, Dr. Jávorszki Szaniszló



SZEGEDI TUDOMÁNYEGYETEM

Általános Orvostudományi Kar,
Fogorvostudományi Kar,
Gyógyszerésztudományi Kar és
Egészségtudományi és Szociális Képzési Kar

Tudományos Diákköri Konferenciája

2011. február 8–12.

Szeged

020. Nógrády Miklós ÁOK IV, Mécs Zoltán ÁOK V, Mikoss Rita IV, Nagy Enikő ÁOK V.

SZTE ÁOK, Sebészeti Műtettani Intézet, Szeged

Pericardialis tamponád hemodinamikai szövődményeinek befolyásolása komplement C5a antagonistá kezeléssel

A pericardialis tamponád (PT) a szív pumpafunkció romlása miatt szisztémás keringési elégtelenséggel jár és a gyors redistribúció miatt nehezen befolyásolható perifériás szövődményekhez vezet. Kísérleteinkben megvizsgáltuk a komplement C5a antagonistá (C5a-A) kezelés hatását a PT hemodinamikai következményeire. **Módszer:** Altatott, thoracotomizált törpessertések artériás középnnyomását (MAP) intrapericardialis folyadék infúzióval 60 percig 40Hgmm-en tartottuk (n=6). A 2. csoportnál (n=5) a PT 45. percében C5a-A kezelést alkalmaztunk (4mg/ftkg i.v.). Az eredményeket álműtött csoport (n=5) adataihoz hasonlítottuk. Monitoroztuk a makrokeringést (PiCCO monitor), az a. mesenterica superior véráramlását (AMSF), a sublingualis régió és a gyomor pCO₂ gap változását (tonometria), a vér szuperoxid (SOX) produkcióját (kemiluminometria) és a vékonybél mieloperoxidáz (MPO) szintjét. **Eredmények:** A PT következtében a MAP csökkent, a pCO₂ gap értékek, a vér SOX produkció és az MPO aktivitás emelkedett az álműtött állatokhoz képest. A C5a-A kezelés után normalizálódott a MAP és megtartott perctérfogat mellett szignifikánsan emelkedett az AMSF, csökkentek a pCO₂ gap értékek, a SOX és MPO szintek. **Következtetés:** A C5a-A kezelés a gyulladásos folyamat mérséklése mellett befolyásolta a PT hemodinamikai következményeit is, amely a komplement aktiváció jelentőségére utal a kardiogén shockot kísérő keringési változások során.

Témavezetők: **Ércs Dániel** kutató orvos, **Kaszaki József** egyetemi docens

021. Pál Tamás (ÁOK, V. évf.)

Szegedi Tudományegyetem Általános Orvostudományi Kar, Sebészeti Klinika

Minimálisan invazív lépsebészet

Bevezetés: A minimálisan invazív eljárások a lép sebészetében is gyorsan elterjedtek. Vizsgálatunk célja, hogy a klinikai tapasztalatok alapján bemutassuk a technika biztonságos és hatékony módszer a lép műtéténeél is.

Beteganyag és módszer: Az SZTE ÁOK Sebészeti Klinikáján 1999.01.01. és 2010.10.31 között 49 laparoscopos splenectomia történt idiopathiás trombopeniás purpura (n=28), örökldő sphaerocytosis (n=9), autoimmun haemolitikus anaemia (n=4), lépcysta (n=3), lymphoma (n=3), myelofibrosis (n=1) és chronicus uraemiás hypersplenía (n=1) miatt. Nem parazítás eredetű lépcysta miatt 6 alkalommal történt laparoscopos lépcysta fenestratio illetve részleges cystaresectio. A betegek átlagéletkora 38,5 év (14-74) volt. Preoperatív radiológiai vizsgálatokkal átlagosan 16 cm (10-30) hosszúságú lép ábrázolódt. A műtét hanyatt/jobboldali fekvő helyzetben 4/3 port behelyezésével történt. Splenectomia esetén a léphilus ereinek ellátására klippeket (5 esetben varrógépet) használtak.

Eredmények: Konverzió 2 esetben történt (4,1%). Az átlagos műteti idő splenectomia esetén 110 perc (70-180), laparoscopos cystafenestratio esetén 50 perc (40-90) volt. Az eltávolított lépek átlagos tömege 330 g (200-2100) volt. Nem volt súlyos intra- illetve postoperatív komplikáció. A hospitalisatio átlagosan 5,5 nap (3-10) volt.

Következtetések: Az eredmények igazolják, hogy a laparoscopos módszer ajánlíható a lép benignus és malignus betegségeinek kezelésére is, még extrém nagy lép esetében is.

Témavezetők: **Prof. Dr. Lázár György** tanszékvezető egyetemi tanár, **Dr. Nyilas Áron** klinikai orvos

K30 Nagy Enikő ÁOK V, László Ildikó ÁOK III, Nógrády Miklós ÁOK IV
SZTE, Sebészeti Műtéttani Intézet

Komplement C5a antagonisták hatása a kardiogén shock gasztrointesztinális mikrokeringési következményeire

A pericardialis tamponád (PT) által okozott kardiogén shock alatt a keringési redistribúció miatt a gasztrointesztinális (GI) mikrokeringés károsodhat, amely a reszuscitációt követő gyulladásos komplikációk egyik leggyakoribb oka. **Céltűzésünk** szerint megvizsgáltuk a gyulladásos kaskád folyamatban döntő szerepet játszó komplement aktivációt gátló C5a antagonisták (C5a-A) kezelés hatását a GI mikrokeringésre PT modellben. **Módszerek:** Altatott törpesertések artériás középnyomását intrapericardialis infúzióval 60 percig 40 Hgmm-en tartottuk (n=7). A 2. csoportban a PT 45. percét követően 4 mg/kg iv C5a-A kezelést alkalmaztunk (n=6), az eredményeket álműtött csoport (n=6) adataihoz hasonlítottuk. Hemodinamikai monitorozás mellett vérmintákból big endothelint (bET) határoztunk meg, a vékonybél mucosa mikrokeringését intravitális videó mikroszkóppal regisztráltuk. Meghatároztuk a mikropertúzió mintázatát és a vt áramlási sebességet (RBCV) a PT előtt, a C5a-A beadását követően és a poszt-tamponád periódus végén. **Eredmények:** A PT alatt oszcilláló mikropertúzió mellett csökkent az RBCV. A C5a-A kezelés csökkentette az oszcilláció mértékét, szignifikánsan fokozta az RBCV-t ($320 \pm 48 \mu\text{m}^2$ vs $650 \pm 11 \mu\text{m}^2$) és csökkentette a plazma bET szintet is ($5,2 \pm 3,8$ vs $26 \pm 0,8 \text{ fmol ml}^{-1}$). **Következtetések:** PT után a GI mikrokeringés súlyosan károsodik, C5a-A kezeléssel a mikrokeringési zavar megfordítható, vagy mértéke csökkenthető.

Témavezetők: **Érces Dániel** kutató orvos, **Kaszaki József** egyetemi docens

K30 Nagy Gábor, SZTE-TTIK, Biológia B.Sc., III. évfolyam
SZTE-ÁOK, Neurológiai Klinika

A kinurenin moduláló hatása a formalin-indukált trigeminális aktivációra

A trigeminális nocicepció pontos pathomechanizmusa még a mai napig sem ismert, de a glutamátnek kiemelkedő szerepet tulajdonítanak.

Az egyik ismert endogén glutamát receptor antagonistája az L-kinureninből (L-KYN) keletkező kinurensav (KYNA). Az L-KYN kombinált kezelése probeneciddel (PROB), egy szerves sav transzporter gátlóval, lényeges KYNA emelkedést hoz létre a központi idegrendszerben.

A trigeminális aktiváció vizsgálatára az orofaciális formalin tesztet alkalmaztuk, melyben szubkután (s.c.) formalin hatására megemelkedik a c-Fos-immunreaktív neuronok száma a caudalis trigeminális magban (TNC) jelezve a másodlagos neuronok aktiválódását.

Kísérleteinkben azt vizsgáltuk, hogy a formalin-indukált trigeminális aktivációt képes-e modulálni az L-KYN és PROB kombinált előkezelés.

Vizsgálatainkat felnőtt hím SPRD patkányokkal végeztük (n=12). Az állatok először placebo vagy kombinált L-KYN (300 mg/tskg) és PROB (200 mg/tskg) előkezelésben részesültek. Ezután egy órával s.c. formalint (50 µl 10%) kaptak a jobb oldali bajuszpárnába. Négy óra után az állatokat perfundáltuk, a TNC nyúltvelői szakaszát eltávolítottuk, c-Fos festést végeztünk, és a pozitív sejteket megszámláltuk.

Eredményeink szerint a formalin szignifikánsan megemeli a c-Fos-immunreaktív sejtek számát a kezelés oldalán. Ezt a változást az L-KYN PROB-el kombinálva képes szignifikánsan csökkenteni. Az eredmények új támadáspontú antinociceptív hatásra utalnak.

Témavezetők: **Dr. Párdutz Árpád**, egyetemi adjunktus; **Prof. Dr. Fekete Éva**, egyetemi tanár; **Fejes Annamária**, Ph.D. hallgató

ÉR BETEGSÉGEK

orvostudományi szakfolyóirat

2011/Suppl. 1.



7. Magyar Mikrokeringés Kongresszus

2011 Dobogókő, Hotel Walden

7. Magyar
Mikrokeringés
Kongresszus
Dobogókő
2011. április 1-2.

Köszöntő

Részletes Program

Absztraktok

Tihamer Molnar et al
CRP and leukocytes
in stroke



Magyar Angiológiai és Érsebészeti Társaság
Magyar Cardiovascularis és Intervenciós Radiológiai Társaság



tanulmányoztuk mikroangiometriával. A mérés során az érszakasz külső és belső átmérőjének változására fordítottunk figyelmet. A quercetin oldatok töménysége 10^{-9} –tól 10^{-5} mol/literig terjedt. Prekontrakciót nem alkalmaztunk, hiszen a vizsgált méretű szakaszokon megfelelő mértékű spontán kontrakció figyelhető meg. Hogy ennek mértékét meghatározzuk, méréseket végeztünk normál Krebs-Ringer, és Ca^{2+} mentes oldatokban történő inkubáció után is. A vizsgálatok alatt az arteriolákban 50 Hgmm belső nyomást, fiziológiás környezetükben 37°C -os hőmérsékletet tartottunk és gondoskodtunk a megfelelő oxigenizációról is.

Eredmények: Az átlagosan 127 ± 25 μm átmérőjű, $20,2 \pm 4\%$ -os spontán kontrakcióban lévő erek már 10^{-9} mol/literes quercetin koncentráció hatására szignifikánsan dilatáltak (a maximális dilatáció 31,3%-át, $p < 0,05$). A töményebb oldatokban tapasztalt fokozódó relaxáció arra utal, hogy a quercetin dózis- függően dilatálja az arteriolákat. A legkoncentráltabb quercetin oldat (10^{-5} mol/liter) a maximális relaxáció 96,2%-át képes előidézni, ami igen erőteljes hatásnak bizonyult. Az eredményeket 8 párhuzamos mérésből számítottuk, és a szignifikanciát egymintás t-próbával igazoltuk.

Összefoglalás: Összegzésként tehát elmondhatjuk, hogy az irodalmi adatok és saját számításaink alapján a vérplazmában átlagosan jelen levő (vegyes táplálkozás esetén) 10^{-8} mol/literes quercetin koncentrációnak hatása van a keringési regulációra, hiszen a Hagen Poiseulle törvényt alkalmazva már 10^{-9} mol/literes töménység is mintegy 40%-os koronária áramlásfokozódást idézhet elő, ha a metabolikus szabályozás módosító hatását figyelmen kívül hagyjuk. Végző soron az egészséges, vegyes étrenddel a szervezetbe jutó quercetin csökkentheti a regulációhoz szükséges endogen vasodilatator metabolitok iránti igényt, így idővel egy esetlegesen csökkenő receptordenzitásnak kevésbé lesz rezisztencia fokozó hatása. (OTKA 32019, 42670, a Magyar Hipertónia Társaság és a Magyar Vese Alapítvány támogatásával)

**A VÉGTAGI ISCHAEMIA-REPERFUSIO ELTÉRŐ
MÉRTÉKŰ HAEMORHEOLOGIAI
KÖVETKEZMÉNYEI EGÉSZSÉGES
ÉS GONAECTOMISÁLT HÍM
ÉS NŐSTÉNY PATKÁNYOKBAN**

Németh N., Kiss F., Bráth E., Hevér T., Mátyás L.,
Furka I., és Mikó I.

Debreceni Egyetem Orvos- és Egészségtudományi
Centrum, Sebészeti Műtéttani Tanszék
E-mail: nemeth@med.unideb.hu

Háttér: Kutatómunkánk során laboratóriumi állatokban a haemorheologiai faktorok nemi különbségeit, valamint a gonadectomia (GE) micro-rheologiai paraméterekre kifejtett hatásait sikerült kimutatni.

E paraméterek jelző értéke ischaemia-reperfúziós (I/R)

folyamatokban szintén bizonyított. Felmerül a kérdés, hogy az I/R hatására létrejövő változások mennyire mutathatnak nemi különbségeket, valamint gonadectomiát követően várható-e további különbség.

Módszerek: Jelen kutatási programban hat kísérleti csoportot alakítottunk ki: I. Kontroll hím és II. Kontroll nőstény csoportok ($n=8-8$): 2 órás altatás valamint a többi csoporthoz hasonló időpontban vérvételek történtek. III. Ischaemia-reperfúziós (I/R) hím és IV. I/R nőstény csoportok ($n=7-7$): altatásban a bal hátsó végtag 1 órás ischaemiáját tourniquet-vel idéztük elő. Az ischaemia előtt és után, valamint az 1., 2., 3. és 7. postoperatív napon a farokvénából kis mennyiségű (0,3-0,5 ml) vérmintákat vettünk. V. Gonadectomia és végtagi ischaemia-reperfúziós (GE+I/R) hím és VI. GE+I/R nőstény csoportok ($n=10-10$): gonadectomiát követően a 3. hónapban az előzőekben ismertetett módon történt az ischaemia-reperfusio és a vérvételek kivitelezése. A vérmintákból meghatároztuk a haematologiai paramétereket (Sysmex F-800 microcell counter), a vörösvérsejt deformabilitást (Rheoscan-D200 slit-flow ektacytometer) és a vörösvérsejt aggregációt (Myrenne MA-1 vörösvérsejt aggregométer).

Eredmények: A kontroll csoportokban egyik nemnél sem mutatkozott jelentős változás az alap- valamint a postoperatív időszaknak megfelelő méréseknél. Az I/R csoportokban az 1-3. postoperatív napokon mutatkozott jelentős vörösvérsejt deformabilitás romlás, amely nőstényeknél nagyobb mértékű volt. A nőstények GE+I/R csoportjában a postischaemiás EI értékek mutatták a legjelentősebb romlást. A deformabilitás értékek a 7. napra normalizálódni látszottak. A hím GE+I/R csoportban találtuk a legmagasabb és leghosszabb ideig tartó leukocytá szám emelkedést a vizsgált postoperatív időszakban.

Összefoglalás: Az 1 órás végtagi ischaemia-reperfusio haemorheologiai hatásai nemi különbségeket mutathatnak patkányokban. A gonadectomia további "rheologiai rizikófaktor" jelenthet a micro-rheologiai paraméterek változásainak tükrében. (Támogatások: OTKA K-67779, OTKA F-68323, MTA Bolyai János Kutatási Ösztöndíj)

**PERICARDIÁLIS TAMPONÁD HEMODINAMIKAI
ÉS GYULLADÁSOS SZÖVŐDMÉNYEINEK
BEFOLYÁSOLÁSA KOMPLEMENT C5A
ANTAGONISTA KEZELÉSSSEL**

Nógrády Miklós, László Ildikó, Nagy Enikő,
Ércs Dániel, Boros Mihály, Kaszaki József

Szegedi Tudományegyetem,

Sebészeti Műtéttani Intézet, Szeged

E-mail: kaszaki@expur.szote.u-szeged.hu

Háttér: A pericardialis tamponád (PT) a szív pumpa-funkció romlása miatt szisztémás keringési elégtelenséggel jár és a gyors redistribúció miatt nehezen befolyásolható perifériás szövődményekhez, gyulladásos

felvételt követő 5 nap reggelén. A plazma big-endotelin szintjét ELISA módszerrel határoztuk meg. Az inotróp illetve vazopresszor igény meghatározására score rendszert fejlesztettünk ki. A big-endotelin mérési eredményeket 10 egészséges önkéntes plazma mintájának értékével is összehasonlítottuk. Statisztikai analízishez non-parametrikus tesztekkel használtunk.

Eredmények: A két betegcsoport között életkor és égett testfelület vonatkozásában nem volt szignifikáns különbség. A big-endotelin plazma szintje a hagyományosan kezelt betegekben a vizsgálat alatt végig, míg a NAC kezelt betegekben az 1., 4., 5. és 6. napon szignifikánsan magasabb volt az egészségesekben mért értékénél. A két betegcsoportot összehasonlítva a big-endotelin szintje szignifikánsan alacsonyabb volt a 2. és a 3. napon a NAC kezelt betegekben ($p < 0,05$). A vazopresszor/inotróp igény ugyanakkor a NAC kezelt betegekben a 4., 5. és 6. napon volt szignifikánsan alacsonyabb ($p < 0,05$).

Összefoglalás: Vizsgálataink szerint a NAC kezelt égett betegek vazopresszor igényének csökkentésében szerepet játszhat a plazma big-endotelin szintjének NAC hatására létrejövő csökkenése.

KOMPLEMENT C5A ANTAGONISTA KEZELÉS KEDVEZŐ HATÁSA A KARDIOGÉN SHOCK GASZTROINTESTINÁLIS MIKROKERINGÉSI KÖVETKEZMÉNYEIRE

László Ildikó, Nagy Enikő, Nógrády Miklós,
Ércs Dániel, Boros Mihály, Kaszaki József

Szegedi Tudományegyetem,

Sebészeti Műtéttani Intézet, Szeged

E-mail: kaszaki@expsur.szote.u-szeged.hu

Háttér: A pericardialis tamponád (PT) nagy energiájú mellkasi sérülésekhez társuló kórkép, amely azonnali orvosi beavatkozást igényel. A PT megszüntetése után a keringés gyors redistribúciója miatt terápiával nehezen befolyásolható gasztrointesztinális mikrokeringési szövődmények alakulhatnak ki, amelyek a reszuszcitációt követő gyulladásos komplikációk egyik leggyakoribb okai. Célkitűzésünk szerint megvizsgáltuk a gyulladásos kaskád folyamatban döntő szerepet játszó komplement aktivációt gátló C5a antagonistá (C5a-A) kezelés hatását a GI mikrokeringésre PT modellben.

Módszerek: Altatott thoracotomizált, mesterségesen lélegeztetett törpesertések artériás középnyomását intrapericardialis infúzióval 60 percig 40 Hgmm-en tartottuk ($n=7$). A 2. csoportban a PT 45. percét követően 4 mg/kg iv C5a-A kezelést alkalmaztunk ($n=6$), az eredményeket álműtött csoport ($n=6$) adataihoz hasonlítottuk. Hemodinamikai monitorozás (artériás középnyomás, perctérfogat) mellett vérmintákból big endothelint (bigET; ELISA) határoztunk meg, a vékonybél mucosa mikrokeringését pedig intravitális videó-mikroszkóppal (Cytoscan A/R) regisztráltuk. Meghatároztuk a mikroperfúzió mintázatát és a vvt

áramlási sebességet (RBCV) a PT előtt, a C5a-A beadását követően és a poszt-tamponád periódus végén.

Eredmények: A PT alatt oszcilláló mikroperfúziót figyeltünk meg, amely során csökkent az RBCV. A tamponád megszüntetése után a bigET plazma szintjének emelkedése ellenére csökkent artériás középnyomás, míg a perctérfogat normalizálódott. A C5a-A kezelés csökkentette az oszcilláció mértékét, szignifikánsan fokozta az RBCV-t ($320 \pm 48 \mu\text{ms}^{-1}$ vs $650 \pm 11 \mu\text{ms}^{-1}$) és csökkentette a plazma bigET szintet is ($5,2 \pm 3,8$ vs $26 \pm 0,8 \text{ fmolml}^{-1}$).

Összefoglalás: PT után a gasztrointesztinális mikrokeringés súlyosan károsodik, amelyben jelentős szerepe lehet az emelkedett bigET plazma szintnek. A C5a-A kezeléssel a mikrokeringési zavar megfordítható, vagy mértéke csökkenthető.

Kutatási támogatás: ETT 442/2009; TÁMOP4.2.1/B-09/1/KONV-2010-0005; TÁMOP-4.2.2-08/1-2008-0013; TÉT JP 16/09;

A MŰVI GONADECTOMIA HAEMORHEOLOGIAI PARAMÉTEREKRE KIFEJTETT HATÁSAI PATKÁNYBAN

Magyar Zs., Kiss F., Mátyás L., Hevér T.,
Furka I., Mikó I. és Németh N.

Debreceni Egyetem Orvos- és Egészségtudományi

Centrum, Sebészeti Műtéttani Tanszék

E-mail: nemeth@med.unideb.hu

Háttér: Egyre több klinikai és kísérletes adat utal a micro-rheologiai faktorok (vörösvérsejt aggregatio, vörösvérsejt deformabilitás) nemi különbségeire. Nem ismertek azonban a nemi hormonszint-változások, így a művi gonadectomia (GE) haemorheologiai hatásai, amelyek tekintetében feltételezhetően további haemorheologiai különbségek mutathatók ki.

Módszerek: Azonos korú hím és nőstény Sprague-Dawley patkányokat vontunk be a kísérletbe. Kontroll hím ($n=10$), Kontroll nőstény ($n=6$) csoportok: beavatkozás nem történt. GE hím csoport ($n=10$): altatásban a scrotum megnyitása után mindkét oldali here és a mellékhere eltávolításra került, majd a borsebet zártuk. GE nőstény csoport ($n=10$): 2 cm-es alsó median laparotomia során mindkét oldali ovarium és tuba uterina került eltávolításra, majd réteges sebzés következett. A műtét előtt, az 1., 2. és 3. postoperatív hónapban testsúlymérés, majd vérvétel történt a farokvéna punctiója révén. Meghatározásra került a plazma tesztoszteron és ösztrogén szint, a haematologiai paraméterek, a vörösvérsejt deformabilitás (elongatiós index - EI) és a vörösvérsejt aggregatio.

Eredmények: A testsúly növekedése legnagyobb mértékben a GE nőstényeknél volt megfigyelhető, amely mértéke meghaladta a Kontroll hímek testsúlynövekedését is. GE hatására az ösztrogén szint 40-50%-kal csökkent,



ANESZTEZIOLOGIA ÉS INTENZÍV TERÁPIA

Hungarian Journal of Anesthesiology and Intensive Therapy

A Magyar Aneszteziológiai és Intenzív Terápiás Társaság tudományos folyóirata

41. évfolyam Suppl. 1. szám, 2011

Tartalom / Content

Főszerkesztői levél /

Letter from the Editor in Chief

Boros Mihály Ösztöndíj pályázatok / Abstracts
for „Mihály Boros” Scholarship

A centrális vénás oxigén szaturáció ($ScvO_2$) és a centrális
vénás-arteriális vér CO_2 különbségének (dCO_2) diagnosztikai
jelentősége hipovolémiában3
Kocsi Szilvia

Wittek László Ösztöndíj pályázatok / Abstracts
for „László Wittek” Scholarship

A műtői team aneszteziológiai expozícióját meghatározó
tényezők tanulmányozása intrakraniális tumorműtétek
során4
Szélei Emília

A Magyar Aneszteziológiai és Intenzív Terápiás
Társaság XXXIX. Kongresszusára elfogadott
előadások összefoglalója / Abstracts of the
XXXIXth Congress of Hungarian Society of
Anaesthesiology and Intensive Therapy

Felkért előadások7

Szabad előadások14

Poszterek34

A szerzők jegyzéke az absztraktok száma szerint57

Felhívás szerzőinkhez

EA 32.

Ultrahang vezérelt centrális véna kanülálás. A tanulási időszak buktaói

Örse M., Winternitz T., Zsirka K.A., Borsodi M.

Semmelweis Egyetem, I. Sebészeti Klinika, Budapest

Bevezetés: A centrális vénák kanületterezése az egyik leggyakoribb beavatkozás az intenzív osztályokon. Gyakorisága ellenére az irodalmi és saját adataink alapján is a sikertelen kanülálások aránya 10–12%, az esetek 10–20%-ában pedig szövődémmel jár a beavatkozás. Klinikánkon 2003-tól 2008-ig prospektív vizsgálat keretében vizsgáltuk az UH vezérelt centrális kanülálás eredményeit, majd egyre növekvő számú kolléga bevonásával rutinszerűen alkalmaztuk az eljárás. Jelen előadásunkban a betanítási fázis eredményeiről számolunk be.

Módszer: A prospektív vizsgálat keretében 78 betegnél intenzív osztályon, azóta 158 betegnél ITO-n, 50 betegnél műtőben végeztük ultrahang vezérelt kanülálást. SONOSTE Titan (Bothell, WA) ultrahang készülékét, 10 MHz-es transzducert használtunk. A kanülálást Cavafix illetve Certofix (B.Braun Melsungen) szettel végeztük. A prospektív vizsgálat keretében 3 orvos végezte a beavatkozásokat. A következő fázisban az érdeklődő kollégák legalább 5 esetben gyakoroltak „ultrahangos” segítséget végeztek a kanülálást, mielőtt önállóan végezhették a beavatkozást. Jelenleg nyolcan önállóan végzik, hatan tanulják a módszert.

Eredmények: A punctio minden esetben sikeres volt. Az első fázisban 3 betegnél nem sikerült a kanül felvezetnie (v. jug-interna illetve v. subclavia) trombólis miatt. Szövődémmét nem észleltünk. A tanulási fázisban egy sikertelen (trombólis miatti) felvezetés mellett 2 sikertelen kanülálás és 3 artéria carotis punctio fordult elő. Az önállóan végzett kanülálások során szövődémmel már nem fordult elő. **Következtetések:** Tapasztalataink az irodalmi adatokkal egybehangzóan bizonyítják, hogy az ultrahang segítségével végzett centrális véna kanülálás biztonságosabb a hagyományos technikánál. Azonban fontos felhívni a figyelmet arra, hogy a tanulási fázisban gyakrabban fordultak elő szövődémmek, amelyek csak megfelelő modellen való gyakorlással-tanfolyamokkal lehetne kivédeni.

EA 33.

Pericardialis tamponád hemodinamikai és mikrokeringési szövődémeinek befolyásolása komplement C5a antagonistá kezeléssel

Nagy E., Nogrády M., László I., Ércs D., Boros M., Kaszaki J.

Szegedi Tudományegyetem, Sebészeti Műtéttani Intézet, Szeged

Bevezetés: A pericardialis tamponád (PT) a szív pumpafunkció romlása miatt szisztémás keringési elégtelenséggel jár, a gyors redistribúció következtében nehezen befolyásolható perifériás szövődémmel jár. A gasztrointesztinális (GI) mikrokeringés károsodhat, amely a reszuscitációt követő gyulladásos komplikációk egyik leggyakoribb oka. Kísérletünkben megvizsgáltuk a komplement C5a antagonistá (C5a-A) kezelési hatását a PT hemodinamikai következményeire és a GI mikrokeringésre.

Módszer: Alattörtépesített artériás közep-nyomású (MAP) intrapericardialis infúzióval 60 percig 40 Hgmm-en tartottuk (n=7). A 2. csoportban a PT 45. percét követően 4 mg/tkg iv C5a-A kezelést alkalmaztunk (n=6), eredményeinket álnüfűt csoport (n=6) adataihoz hasonlítottuk. Monitoroztuk a hemodinamikai paramétereket (PiCCO monitor), az a. mesenterica superior véráramlását (AMSF), a nyomor pCO₂ gap változását (tonometria), és vérmintákból big endothelin (bigET) határoztunk meg. A vékonybél mucosa mikrokeringését intravitalis videó-mikroszkóppal regisztráltuk. Meghatároztuk a mikropertuáció mintázatát (RBCV) a vrt áramlási sebességet a PT előtt, a C5a-A beadását követően, a poszt-tamponád periódus végén. Statisztikai analízist Friedmann-Dunn teszttel és Kruskal Wallis próbával végeztük.

Eredmények: C5a-A kezelés hatására a poszt-tamponád alatt normalizálódott a MAP (95±7 vs 69±10), szignifikáns AMSF növekedést és a pCO₂ gap értékek csökkenését (42±9 vs 28±6) mutatott ki. A C5a-A kezelés csökkentette a PT alatt fokozódó oszcilláció mértékét, szignifikánsan fokozta az RBCV-t (320±48 1/min⁻¹ vs 650±11 1/min⁻¹) és csökkentette a plazma bigET szintet (5,2±3,8 vs 26±0,8 fmol.ml⁻¹).

Következtetés: PT után a gasztrointesztinális mikrokeringés súlyosan károsodik, amelyben jelentős szerepe lehet az emelkedett bigET plazma szintnek. A C5a-A kezeléssel a PT hemodinamikai következményei és a mikrokeringési zavar megfordítható, vagy mértéke csökkenthető.

Kutatási támogatás: ETT 442/2009 TAMOP4.2.1./B-09/1/KONV-2010-0005 TAMOP-4.2.2-08/1-2008-0013 TET JP 16/09

EA 34.

A high mobility group box protein 1 korai emelkedés és szövöti oxigenizáció romlás összefüggése hiperdinamias szepszis modellben

Ércs D., Bizánc L., Szatnyai P., Zsikai B., Kaszaki J., Mándy Y., Boros M.

Szegedi Tudományegyetem, Sebészeti Műtéttani Intézet, Szeged

Orvosi Mikrobiológiai és Immunológiai Intézet, Szeged

Bevezetés: A high mobility group box 1 (HMGB1) sejtnak protein pro-inflammatorikus szignálók hatására indukálódik gyulladásos és nekrotizálódtort sejtekben. A sepszis kezdeti szakaszában az oxigénzárló kapacitás (DO₂) és a sejtek oxigén fogyasztása (VO₂) közötti aránytalanság mikrokeringési és hiperdinamias keringési elégtelenséghez, majd sejtkárosodáshoz vezet. Kísérletünkben megvizsgáltuk a HMGB1 plazma szintjének összefüggését a perifériás mikrokeringés és a VO₂-DO₂ változásával klinikailag releváns sepszis modellben.

Módszer: Törpeperesekben 0,5 gr/kg autofaecis intraperitoneális injekciójával peritonitist indukáltunk (n=11). A keratin-propofollal altatott állatok invazív hemodinamikai monitorozását (artériás közepnyomás, pericardfogat PiCCO monitor) és vérgáz analízist a kísérlet 16–24 órája között végeztük. Számítottuk a VO₂-DO₂ értéket és plazma mintákból HMGB1 szintet határoztunk meg ELISA módszerrel. A sublingvális régió mikrokeringését intravitalis videó-mikroszkóppal (Cytoscan A/R) regisztráltuk és vörösvértestek áramlási sebességével (RBCV). Az eredményeket kontroll csoport (n=4) adataihoz hasonlítottuk. Statisztikai analízist Friedmann-Dunn teszttel és Kruskal Wallis próbával végeztük.

Eredmények: A sepszis 6–16. órája között 6 állatban a plazma HMGB1 szignifikánsan emelkedett (2,6–19,7 ng/ml súlyos sepszis csoport), és a VO₂-DO₂ arány jelentősen csökkent (<14%) a 24. órára, párhuzamosan a sublingvális mikrokeringéssel. További 5 esetben (nem súlyos sepszis), valamint a kontroll állatokban nem volt HMGB1 változás (0,3–1,8 ng/ml). Ez esetekben a VO₂/DO₂ arány 17%-nál magasabb volt a kísérlet végén, és a sublingvális mikrokeringést is magasabb RBCV érték jellemezte.

Következtetés: A HMGB1 korai emelkedése összefüggést mutat a perifériás mikrokeringés és a sejtek oxigénellátásának romlásával, így a változás prognosztikai jelentőségű lehet sepszisben.

Kutatási támogatás: ETT 442/2009 TAMOP4.2.1./B-09/1/KONV-2010-0005 TAMOP-4.2.2-08/1-2008-0013

EA 35.

A 8.1 ősi MHC haplotypus vizsgálata súlyos, pneumonia eredetű sepsisben

Madách K., Aladcsity I.¹, Szilágyi Á.^{1,2}, Gál J., Prohászka Z.^{1,2}, Füst Gy.¹

Semmelweis Egyetem, Aneszteziológiai és Intenzív Terápiás Klinika,

¹III sz. Belyógyászati Klinika, Kutató Laboratórium, ²Magyar Tudományos Akadémia Gyulladásbiológiai és Immunogenetikai Kutatócsoport, Budapest

Bevezetés: A leggyakoribb kaukázusi MHC haplotypus, az AH8.1 számos immunopatológiai eltéréssel és autoimmun betegséghez hozható összefüggésbe. Nemrégiben ezen haplotypus szerepét mutatták ki a bakteriális kolonizáció késleltetett kialakulásában cysticus fibrosis esetén. Ezen megfigyelés alapján a sepsis enyhébb kimenetelére feltételezhető az AH8.1 hordozókban.

Módszer: 2004 júniusa és 2007 júniusa között 207 súlyos, pneumonia eredetű sepsisben szenvedő kaukázusi beteg AH8.1 hordozó állapotát határoztuk meg. A betegeket az intenzív osztály elhagyásáig, illetve halálukig követtük nyomon. A vizsgálat végpontjai septicus shock, illetve halálos voltak. Az adatokat MS Excel 2003-val gyűjtöttük és SPSS 13.0 for Windows (SPSS, Chicago, USA) software segítségével elemeztük. A kategorikus adatokat Pearson Chi-négyzet teszt vagy Fisher exact teszt alkalmazásával elemeztük a folyamatosan változó és kategorikus adatok összehasonlítása nem parametrikus Mann-Whitney U-tesztrel történt. A két végpontot érintő független prediktorok elemzésére többszörös regressziós analízist (p<0,05) használtunk.

Eredmények: Bakteriális infekció következményes pulmonális betegségben (COPD) nem szenvedő AH8.1 hordozó betegekben szignifikánsan ritkábban fordult elő (OR = 0,3383 95% CI = 0,1141-0,995 p=0,043), mint a nem hordozókban. A többváltozós regressziós-analízis alapján septicus shock rektitében ez a haplotypus az összes betegben független védő szereppel bírt (OR = 0,315 95% CI = 0,100-0,992 p = 0,048). Ez a védő szerep a nem COPD-s betegekben még kifejezettebb volt (OR = 0,117 95% CI = 0,025-0,554 p = 0,007).

Következtetés: Az eredmények alapján az AH8.1 haplotypus védelmet nyújthat a bakteriális infekciók progressiójával szemben, és ez magyarázhatja a legáltalább részben – jellegzetes elterjedtséget a kaukázusi populációban.

Irodalom:

1. J. Loh et al.: Inc. Immunol 2006;18:1585-90. K. Madach et al.: Crit Care 2010 14: R79.

ACTA PHYSIOLOGICA

OFFICIAL JOURNAL OF THE FEDERATION OF EUROPEAN PHYSIOLOGICAL SOCIETIES



Abstracts for the Joint Conference (FAMÉ 2011) of the
LXXVth Meeting of the Hungarian Physiological Society,
XVIth Meeting of the Hungarian Society of Anatomists,
Experimental Section of the Hungarian Society for Experimental and Clinical Pharmacology and
Hungarian Society for Microcirculation and Vascular Biology

8-11 June 2011, Pécs, Hungary



PUBLICATION HISTORY

Acta Physiologica 2006–

Acta Physiologica Scandinavica 1940–2005

Skandinavisches Archiv für Physiologie 1889–1939

generally referred to as adipokines. These adipokines seem to be involved in a wide range of systemic reactions associated with haemostasis, lipid metabolism, blood pressure regulation, insulin sensitivity and angiogenesis. There is growing evidence that obesity is a chronic inflammatory state, indicated by the increased expression, production and release of a number of inflammation-related adipokines including TNF- α , IL-6, PAI-1, haptoglobin, and leptin. Since the discovery of miRNAs in 1993 these molecules have been shown to play critical regulatory roles in a wide range of biological and pathological processes. With regards to obesity, miRNAs have been shown to play important regulatory roles in a variety of processes that influence adiposity and its associated comorbidities. Our results support the concept of inflammatory nature of obesity. **Conclusion:** Examination of the miRNA-RNA relationships may provide an opportunity to identify and describe new regulatory processes.

P17

COMPLEMENT C5A ANTAGONIST TREATMENT INFLUENCES THE GASTROINTESTINAL MICROCIRCULATORY COMPLICATIONS OF CARDIAC TAMPONADE

Érces D.¹, Kaszaki J.¹, László I.¹, Nagy E.¹, Nógrády M.¹, Okada H.², Boros M.¹

¹Institute of Surgical Research, Faculty of Medicine, University of Szeged, Szeged, Hungary

²Department of Immunology, Nagoya City University, Nagoya, Japan

ercesdan@gmail.com

Aims: Cardiac tamponade (CT) is a life threatening condition that is caused by sudden or gradual compression of the heart. The circulatory redistribution following CT leads to severe gastrointestinal (GI) microcirculatory impairment and subsequent inflammatory complications after resuscitation. We hypothesized that complement activation plays main roles in the development of these changes, and therefore our aim was to characterize the effects of C5a antagonist (C5aA) treatment on GI microcirculatory changes in a large animal model of CT. **Methods:** In anaesthetized, ventilated and thoracotomized minipigs (n=7) CT was induced for 60 min by intrapericardial administration of colloid solution, meanwhile the mean arterial pressure (MAP) was kept between 40-45 mmHg. Group 2 (n=6) was treated with C5a-A at the 45th minute of PT. Sham operated group served as control (n=6). Macrohemodynamic changes were monitored for 240 min, plasma big endothelin (bigET; ELISA) was measured from blood samples. The microcirculation of the small intestinal mucosa was recorded by intravital video-microscopy (Cytoscan A/R). Patterns of microperfusion and red blood cell velocity (RBCV) changes were determined before PT, before the administration of C5aA and at the end of post-tamponade phase. **Results:** During CT oscillating microperfusion has been observed, accompanied by reduced RBCV. After relieving CT the MAP decreased despite an increased bigET level, while cardiac output was normalized. The C5aA treatment decreased the oscillatory pattern of microperfusion and significantly increased RBCV (320 ± 48 vs 650 ± 11 $\mu\text{m/s}$) and it also reduced the plasma bigET concentration (5.2 ± 3.8 vs 26 ± 0.8 fmol/ml). **Conclusion:** Elevation of plasma bigET level is a significant factor in the development of GI microcirculatory disturbances following CT. C5aA treatment is effectively modulates bigET changes and the GI complications of CT. **Support:** ETT 442/2009, OTKA K75161; TÁMOP4.2.1; TÁMOP-4.2.2; TÉT JP 16/09

tanulmányoztuk mikroangiometriával. A mérés során az érszakasz külső és belső átmérőjének változására fordítottunk figyelmet. A quercetin oldatok töménysége 10^{-9} -tól 10^{-5} mol/literig terjedt. Prekontrakciót nem alkalmaztunk, hiszen a vizsgált méretű szakaszokon megfelelő mértékű spontán kontrakció figyelhető meg. Hogy ennek mértékét meghatározzuk, méréseket végeztünk normál Krebs-Ringer, és Ca^{2+} mentes oldatokban történő inkubáció után is. A vizsgálatok alatt az arteriolákban 50 Hgmm belső nyomást, fiziológias környezetükben 37°C -os hőmérsékletet tartottunk és gondoskodtunk a megfelelő oxigenizációról is.

Eredmények: Az átlagosan $127 \pm 25 \mu\text{m}$ átmérőjű, $20,2 \pm 4\%$ -os spontán kontrakcióban lévő erek már 10^{-9} mol/literes quercetin koncentráció hatására szignifikánsan dilatáltak (a maximális dilatáció $31,3\%$ -át, $p < 0,05$). A töményebb oldatokban tapasztalt fokozódó relaxáció arra utal, hogy a quercetin dózis- függően dilatálja az arteriolákat. A legkoncentráltabb quercetin oldat (10^{-5} mol/liter) a maximális relaxáció $96,2\%$ -át képes előidézni, ami igen erőteljes hatásnak bizonyult. Az eredményeket 8 párhuzamos mérésből számítottuk, és a szignifikanciát egymintás t-próbával igazoltuk.

Összefoglalás: Összegzőként tehát elmondhatjuk, hogy az irodalmi adatok és saját számításaink alapján a vérplazmában átlagosan jelen levő (vegyes táplálkozás esetén) 10^{-8} mol/literes quercetin koncentrációnak hatása van a keringési regulációra, hiszen a Hagen Poiseulle törvényt alkalmazva már 10^{-9} mol/literes töménység is mintegy 40% -os koronária áramlásfokozódást idézhet elő, ha a metabolikus szabályozás módosító hatását figyelmen kívül hagyjuk. Végso soron az egészséges, vegyes étrenddel a szervezetbe jutó quercetin csökkentheti a regulációhoz szükséges endogen vasodilatator metabolitok iránti igényt, így idővel egy esetlegesen csökkenő receptordenzitásnak kevésbé lesz rezisztencia fokozó hatása. (OTKA 32019, 42670, a Magyar Hipertónia Társaság és a Magyar Vese Alapítvány támogatásával)

A VÉGTAGI ISCHAEMIA-REPERFUSIO ELTÉRŐ MÉRTÉKŰ HAEMORHEOLOGIAI KÖVETKEZMÉNYEI EGÉSZSÉGES ÉS GONAECTOMISÁLT HÍM ÉS NŐSTÉNY PATKÁNYOKBAN

Németh N., Kiss F., Bráth E., Hevér T., Mátyás L., Furka I., és Mikó I.

Debreceni Egyetem Orvos- és Egészségtudományi Centrum, Sebészeti Műtéttani Tanszék
E-mail: nemeth@med.unideb.hu

Háttér: Kutatómunkánk során laboratóriumi állatokban a haemorheológiai faktorok nemi különbségeit, valamint a gonadectomia (GE) micro-rheológiai paraméterekre kifejtett hatásait sikerült kimutatni.

E paraméterek jelző értéke ischaemia-reperfüsiós (I/R)

folyamatokban szintén bizonyított. Felmerül a kérdés, hogy az I/R hatására létrejövő változások mennyire mutathatnak nemi különbségeket, valamint gonadectomiát követően várható-e további különbség.

Módszerek: Jelen kutatási programban hat kísérleti csoportot alakítottunk ki: I. Kontroll hím és II. Kontroll nőstény csoportok ($n=8-8$): 2 órás altatás valamint a többi csoporthoz hasonló időpontban vérvételek történtek. III. Ischaemia-reperfüsiós (I/R) hím és IV. I/R nőstény csoportok ($n=7-7$): altatásban a bal hátsó végtag 1 órás ischaemiáját tourniquet-vel idéztük elő. Az ischaemia előtt és után, valamint az 1., 2., 3. és 7. postoperatív napon a farokvénából kis mennyiségű ($0,3-0,5 \text{ ml}$) vérmintákat vettünk. V. Gonadectomia és végtagi ischaemia-reperfüsiós (GE+I/R) hím és VI. GE+I/R nőstény csoportok ($n=10-10$): gonadectomiát követően a 3. hónapban az előzőekben ismertetett módon történt az ischaemia-reperfüsió és a vérvételek kivitelezése. A vérmintákból meghatároztuk a haematológiai paramétereket (Sysmex F-800 microcell counter), a vörösvérsejt deformabilitást (Rheoscan-D200 slit-flow ektacytometer) és a vörösvérsejt aggregációt (Myrenne MA-1 vörösvérsejt aggregométer).

Eredmények: A kontroll csoportokban egyik nemnél sem mutatkozott jelentős változás az alap- valamint a postoperatív időszaknak megfelelő méréseknél. Az I/R csoportokban az 1-3. postoperatív napokon mutatkozott jelentős vörösvérsejt deformabilitás romlás, amely nőstényeknél nagyobb mértékű volt. A nőstények GE+I/R csoportjában a postischaemiás EI értékek mutatták a legjelentősebb romlást. A deformabilitás értékek a 7. napra normalizálódni látszottak. A hím GE+I/R csoportban találtuk a legmagasabb és leghosszabb ideig tartó leukocytá szám emelkedést a vizsgált postoperatív időszakban.

Összefoglalás: Az 1 órás végtagi ischaemia-reperfüsió haemorheológiai hatásai nemi különbségeket mutathatnak patkányokban. A gonadectomia további "rheológiai rizikófaktor" jelenthet a micro-rheológiai paraméterek változásainak tükrében. (Támogatások: OTKA K-67779, OTKA F-68323, MTA Bolyai János Kutatási Ösztöndíj)

PERICARDIÁLIS TAMPONÁD HEMODINAMIKAI ÉS GYULLADÁSOS SZÖVŐDMÉNYEINEK BEFOLYÁSOLÁSA KOMPLEMENT C5A ANTAGONISTA KEZELÉSEL

Nógrády Miklós, László Ildikó, Nagy Enikő, Érces Dániel, Boros Mihály, Kaszaki József

Szegedi Tudományegyetem,
Sebészeti Műtéttani Intézet, Szeged
E-mail: kaszaki@expsur.szote.u-szeged.hu

Háttér: A pericardialis tamponád (PT) a szív pumpa-funkció romlása miatt szisztémás keringési elégtelenséggel jár és a gyors redistribúció miatt nehezen befolyásolható perifériás szövődményekhez, gyulladásos

komplikációkhoz vezet. Kísérleteinkben megvizsgáltuk a gyulladásos kaskád folyamatban döntő szerepet játszó komplement C5a antagonistá (C5a-A) kezelés hatását a PT hemodinamikai és gyulladásos következményeire.

Módszerek: Altatott thoracotomizált, mesterségesen lélegeztetett törpesertések artériás középnyomását intrapericardialis infúzióval 60 percig 40 Hgmm-en tartottuk (n=7). A 2. csoportban a PT 45. percét követően 4 mg/kg iv C5a-A kezelést alkalmaztunk (n=6), az eredményeket álműtött csoport (n=6) adataihoz hasonlítottuk. Monitoroztuk a makrokeringési paramétereket (artériás középnyomás, perctérfogat; PiCCO monitor), az a. mesenterica superior véráramlását, a sublingualis régió és a gyomor mucosa pCO₂ gap változását (tonometria; indirekt mikrokeringés monitorozás), a vér szuperoxid (SOX) produkcióját (kemiluminometria) és a vékonybél mieloperoxidáz (MPO) szintjét.

Eredmények: A tamponád megszüntetése után a csökkent artériás középnyomás ellenére, a perctérfogat normalizálódott. Az a. mesenterica superior véráramlása, a pCO₂ gap értékek, a vér SOX produkció és az MPO aktivitás emelkedett az álműtött állatokhoz képest. A C5a-A kezelés után normalizálódott az artériás középnyomás és megtartott perctérfogat mellett szignifikánsan emelkedett a splanchnikus véráramlás, csökkentek a pCO₂ gap értékek, a vér SOX produkciója és az intesztinális MPO szintek.

Összefoglalás: A C5a-A kezelés a gyulladásos folyamat mérséklése mellett kedvezően befolyásolta a PT hemodinamikai és gasztrointesztinális mikrokeringési következményeit is, amely a komplement aktiváció jelentőségére utal a kardiogén shockot kísérő keringési változások során.

Kutatási támogatás: ETT 442/2009; TÁMOP4.2.1./B-09/1/KONV-2010-0005; TÁMOP-4.2.2-08/1-2008-0013.

PIRACETÁM: ÚJ HATÁSMECHANIZMUS A MITOKONDRIÁLIS FUNKCIÓK JAVÍTÁSA AZ ÖREGEDŐ AGYBAN

Óváry Csaba dr.

OITI, Neurológiai Osztály, Budapest

Háttér: A piracetámot, mint klasszikus nootropikumot, számos országban használják idősek, agysérültek és demens betegek csökkent kognitív funkcióinak javítására. A piracetám kognitív működésre gyakorolt jótékony hatása elsősorban időskorban vagy hypoxiát, traumát követően tapasztalható. A szer hatékonyságának egyik fontos magyarázata lehet, hogy a piracetám fokozza a mitokondriális működést, vagy legalábbis védi a mitokondriumokat a károsodástól elsősorban az idős agyban, vagy demencia esetén.

Módszerek: Szövettenyészetek sejt kultúráin oxidatív stressz jól modellezi az öregedő agyban lezajló változásokat, amely változások egyébként számos

neurodegeneratív betegségben, például az Alzheimer kórban is megfigyelhetők. Ezt követően a mitokondriális működés a membrán potenciál monitorozásával, az ATP termelés és proapoptotikus faktorok felszabadulásának mérésével értékelhető.

Hypoxiás állatkísérletekben lemérhető az állatok hypoperfúziót követő kognitív teljesítménye, valamint a proapoptotikus fehérjék expressziója. Humán vonatkozásban a gyógyszer hatékonysága hypoxiát eredményező kórállapotokban vagy az öregedés során egyaránt megítélhető.

Eredmények: In vitro a piracetám mitokondriális védő hatása szignifikánsnak és reprodukálhatónak bizonyult. Patkány hypoperfúziós modellben piracetám javította a térbeli tájékozódás képességét és csökkentette a proapoptotikus fehérjék expresszióját. Szív-koszorúér műtétet követően csökkentette a post-operatív kognitív károsodás mértékét. Hatékonyan bizonyult enyhe kognitív zavar (mild cognitive impairment, MCI), valamint demencia esetén egyaránt.

Összefoglalás: Több mint 30 évvel a piracetám bevezetését követően, a szernek a mitokondriális membránra gyakorolt hatásával kapcsolatos jelenlegi kutatások új perspektívát jelentenek a további klinikai alkalmazásban.

ON-PUMP ÉS OFF-PUMP TECHNIKÁVAL VÉGZETT KOSZORÚÉR BYPASS MŰTÉTEK (CABG) HATÁSA A HEMOREOLÓGIAI ÉS VÉRZÉSI-TRANSZFÚZIÓS PARAMÉTEREKRE Papp J.¹, Tóth A.¹, Sándor B.¹, Rábai M.¹, Kenyeres P.¹, Kiss R.², Szabados S.², Tóth K.¹

1.) Pécsi Tudományegyetem, Klinikai Központ,
I.sz. Belgyógyászati Klinika, Pécs

2.) Pécsi Tudományegyetem, Klinikai Központ,
Szívgyógyászati Klinika, Pécs

E-mail: judit.papp@kk.pte.hu

Háttér: Jelen vizsgálatunkban az extrakorporális keringésben (on-pump) és dobogó szíven (off-pump) végzett CABG műtétet hemoreológiai szempontból hasonlítottuk össze. Vizsgáltuk azt is, hogy a reológiai paraméterek változása összefüggésbe hozható-e a műtét során felhasznált vérkészítmények mennyiségével.

Betegek/Módszerek: A pécsi Szívgyógyászati Klinikán on-pump (n=21) és off-pump (n=16) CABG műtétre kerülő betegektől (átlagéletkor: 62 év, 15 nő, 22 férfi) vért vettünk a műtétbe érkezéskor, a műtét során 4 alkalommal, a posztoperatív 1. és 2. napon, és a 2 és 6 hónapos kontroll vizsgálaton. A mintákból hematokritot (Htk), plazma és teljes vér viszkozitást (VV, PV; Hevimet 40 kapilláris viszkoziméter), vörösvérsejt (vvs) aggregációt és deformabilitást (Lorca és Myrenne aggregométer, Carat FT-1 filtrométer), illetve trombocita-aggregációt mértünk (Carat TX aggregométer). A vvs-ekről scanning

SHOCK Vol. 36, Supplement 1, 2011

SHOCK®

Injury, Inflammation, and Sepsis: Laboratory and Clinical Approaches

Abstracts

Fourteenth Congress of the European Shock Society

Taormina, Italy

Wednesday, August 31 to Friday, September 2

The Official Journal of

The Shock Society

The European Shock Society

The Chinese Shock Society

The Indonesian Shock Society

The International Federation of Shock Societies

The Official and International Journal of the Japan Shock Society

 **Wolters Kluwer** | Lippincott Williams & Wilkins
Health

www.shockjournal.org

XIV Congress of the

European Shock Society

August 31,
September 2, 2011

Hilton Hotel
Giardini Naxos
Taormina - Italy

ABSTRACTS



Photo credit per l'immagine satellitare: NASA

ABS: 31

ALTERATION OF COMPLEMENT HEMOLYTIC ACTIVITY IN DIFFERENT TRAUMA AND SEPSIS MODELS

C. Ehrnhaller¹, U. Amara¹, S. Weckbach¹, M. Kalbitz¹, M. Huber-Lang¹, and S. Bahr². ¹Department of Traumatology, Hand-, Plastic-, and Reconstructive Surgery, University of Ulm, Ulm, Germany, ²Ludwig Boltzmann Institute for Experimental and Clinical Traumatology, Vienna, Austria

Complement activation is involved in all diseases, in which innate immunity has a crucial role. Yet, screening of the complement status and function is strongly dependent on laboratory techniques: non-uniform sampling and/or measurements make comparison of results difficult. We aimed to assess the complement function by measuring complement hemolytic activity (CH50) in various clinically relevant animal models of isolated ischemia reperfusion (I/R: kidney, liver, gut), hemorrhagic traumatic shock (HTS), endotoxic shock (LPS), and Sepsis (CLP). Comparing different models, complement activation was minor pronounced in the models of isolated I/R: no change in kidney, 12% and 72% decrease in CH50 in liver and gut respectively. In contrast, a strong complement response was found after HTS, CLP and LPS (94, 70, and 68% reduction in CH50, respectively).

In summary, CH50 screening for complement function revealed rather limited overall complement activation in I/R injuries, whereas a strong complement response was evident during hemorrhagic/traumatic shock and early after CLP-induced sepsis. Although CH50 assays are quick and cost efficient they are only a general screening tool, which demands further, more specific differentiation.

ABS: 32

INFLUENCE OF COMPLEMENT C5A ANTAGONIST TREATMENT ON THE HEMODYNAMIC COMPLICATIONS OF CARDIAC TAMPONADE

D. Erceg¹, J. Kaszaki¹, I. Laszlo¹, E. Nagy¹, M. Nogrady¹, H. Okada², and M. Boros¹. ¹Institute of Surgical Research, University of Szeged, Szeged, Hungary, ²Department of Immunology, Nagoya City University, Nagoya, Japan

Objective: Cardiac tamponade (CT) is a life threatening condition leading to cardiogenic shock and the ensuing circulatory redistribution leads to severe peripheral circulatory complications. Our aim was to investigate and characterize the gastrointestinal consequences of complement activation by employing a C5a antagonist (C5aA) treatment in a large animal model of CT.

Methods: In anaesthetized, ventilated and thoracotomized minipigs (n = 7) CT was induced for 60 min, meanwhile the mean arterial pressure (MAP) was kept between 40–45 mmHg. Group 2 (n = 6) was treated with a C5aA compound at the 45th min of PT, and a sham operated group served as control (n = 6). Macrohemodynamic changes, superior mesenteric artery flow (AMSF), sublingual- and gastric pCO₂ gap were monitored for 240 min. Blood superoxide (SOX) production, plasma HMGB-1 levels and small intestinal myeloperoxidase (MPO) activity were determined.

Results: CT decreased MAP significantly, while pCO₂ values, SOX production and MPO activity was increased. After C5aA treatment the cardiac output and MAP has been normalized, AMSF significantly increased, and the pCO₂ values, SOX and MPO levels were reduced.

Conclusion: These data underline the importance of complement activation in the peripheral circulatory changes following cardiogenic shock. Administration of C5aA influences the hemodynamic complications of CT, and the gastrointestinal inflammatory consequences simultaneously.

Grant supports: ETT-442/2009, OTKA-K75161; TAMOP-4.2.1; TAMOP-4.2.2; TET JP-16/09.

ABS: 33

PALMITOYLETHANOLAMIDE IN COMBINATION WITH LUTEOLIN PROMOTES MACROPHAGE SURVIVAL FOLLOWING EXPOSURE TO OXIDATIVE STRESS

E. Esposito¹ and S. Cuzzocrea^{1,2}. ¹University of Messina, School of Medicine, Department of Clinical and Experimental Medicine and Pharmacology, Messina, Italy, ²IRCCS Centro Neurolesi Bonino-Pulejo, Messina, Italy

In the current study, we explored the hypothesis that palmitoylethanolamide (PEA) in combination with a natural dietary flavonoid, luteolin, leads to downstream prosurvival pathway activation in murine macrophage cell line exposed to oxidative stress. Treatment of J774 with hydrogen peroxide (H₂O₂) induced a dose- and time-dependent cell death. We found that the combination PEA/luteolin at low concentrations (1 μM, at which single agents induce minimal effect) synergistically increased the viability of cells subjected to oxidative stress. Mechanistic studies revealed that this association reduced mitochondria-dependent and mitochondria-independent apoptosis. The mitochondrial dysfunction associated with cell apoptosis including the release of cytochrome c, the downregulation of Bcl-2, upregulation of Bax induced by H₂O₂ (500 μM) were abrogated by PEA/luteolin co-stimulation. Increased downstream anti-apoptotic signaling via Akt and Erk 1/2 and subsequent decreased PARP and Caspase-3 cleavage in macrophages were also observed following PEA/luteolin combination. Moreover, pre-treatment of PEA in association with luteolin strongly suppressed the production of nitric oxide (NO) as well as the expression of inducible NO synthase and cyclooxygenase-2 in lipopolysaccharide-activated J774A.1 cells. Taken together, our results for the first time suggest that the treatment of PEA in combination with luteolin has synergistic/additive effects and promotes macrophage survival in disease states that involve oxidative stress.

ABS: 34

EXPERIMENTAL ACUTE TRAUMATIC COAGULOPATHY: INITIATED BY HYPOPERFUSION, MODULATED BY THE PROTEIN C PATHWAY

D. Frith¹, M.L. Baptista¹, M.J. Cohen², R. Pearce¹, C. Thiernemann¹, and K. Brohi³. ¹William Harvey Research Institute, Queen Mary University London, London, UK, ²Department of Academic Surgery, San Francisco General Hospital, San Francisco, USA, ³Blizard Institute of Cell & Molecular Science, Queen Mary University London, London, UK

Objectives of this study were to characterise rodent coagulation responses to trauma/haemorrhage and evaluate causal involvement of activated protein C (aPC) in the pathophysiology of experimental acute traumatic coagulopathy (ATC).

Trauma (laparotomy and limb fracture) and haemorrhage (45% volume) in Wistar rats induced coagulopathy within 60 mins, without resuscitation. Prothrombin time ratios (PTR) were prolonged 1.4 times normal (p < 0.001 compared to sham controls) and partial thromboplastin time ratios (PTTr) were greater than 1.6 times normal (p < 0.001). Coagulopathy was associated with significant (p < 0.001) reductions in factors I (24%), II (59%), VII (47%), X (41%) and protein c (49%). Only subjects with a lactate >4 mmol/L became coagulopathic.

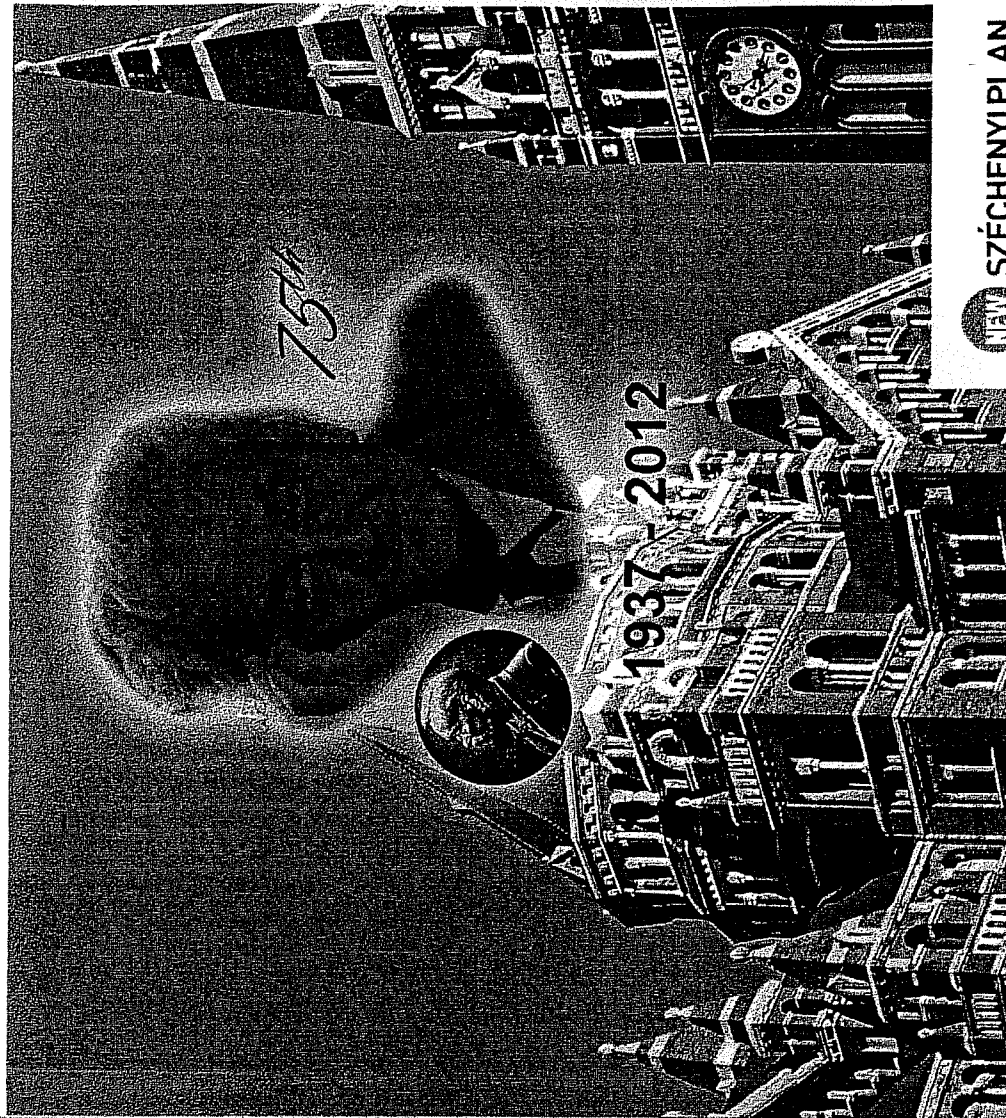
C57/B6 mice subjected to trauma (laparotomy) and haemorrhage (20–30 mmHg for 60 mins) also developed ATC (PTR = 1.4, PTTr = 2.5;

75TH ANNIVERSARY OF ALBERT SZENT-GYÖRGYI'S NOBEL PRIZE AWARD

FINAL PROGRAMME

5th ea!

Szeged 22-25 March, 2012



NEW SZÉCHENYI AN

worked as combined carrier-attractants in CDT. Enzyme-labile spacer sequences (GFLGC) in compartment specific, while conjugation of drugs (methotrexate, daunorubicin) do reduce cytotoxicity in tumor targets.

Conclusion: In summary, our results indicate that CDT₁ is an effective, target cell specific candidate of DTs which may have significance in treatment of solid tumors and leukemias.

OBJECTIVE

SILENCING SUPPRESSOR ACTIVITY REMODELLED

L. Lakatos¹, E. Szabó¹, M. Manczinger¹, A. Göblös¹, L. Kemény¹

¹Department of Dermatology and Allergology, University of Szeged, Szeged, Hungary

Introduction: RNA silencing is a sequence specific cellular process that leads to RNA degradation, inhibition of translation of mRNAs and heterochromatin formation. RNA silencing has several functions, among them one of the most important is to counteract with molecular parasites such as viruses and transposons. Viruses evolved silencing suppressor proteins to inhibit RNA silencing. We have previously identified the P1 protein of the Sweet potato mottle virus (SPPMV) as a silencing suppressor that is able to counteract with active RISC. P1 of SPMV binds Argonaute via its 3 N-terminal WG/GW motifs and inhibits RISC activity by the suppressor domain located in the middle of the protein.

Objectives: The closest homolog of the SPMV P1 is the P1 protein of the Sweet potato feathery mottle virus (SPFMV).

Materials & methods: We have isolated the cDNA for the SPMV P1.

Results: Although the Argonaute binding domain of SPMV P1 shows significant homology to the corresponding domain of the SPMV P1, it only contains 1 WG/GW domain. We found that the SPMV P1 did not have silencing suppressor activity. However, reconstruction the missing 2 WG/GW motifs by mutagenesis resulted in silencing suppressor activity and Argonaute binding.

Conclusion: To our knowledge this is the first case, when a viral protein with unknown function have gained silencing suppressor function by targeted in vitro remodeling.

OBJECTIVE

FASCIOLA HEPATICA TEGUMENTAL ANTIGENS SUPPRESS TH1-PROMOTING MAST CELLS

K. V. Valkam¹, P. N. Adams¹, M. Meitz², M. Maurer², S. M. O'Neill¹

¹Parasitic Immune Modulation Group, School of Nursing and Human Sciences, Faculty of Science and Health, Dublin City University, Glasnevin, Dublin, Ireland, ²Department of Dermatology and Allergy, Allergie-Centrum-Charité/ECARF Charité – Universitätsmedizin Berlin, Germany

Introduction: Mast cells can drive Th1 inflammatory responses that contribute to the clearance of bacterial infections and Th1 mediated autoimmune diseases such as arthritis. The parasitic worm *Fasciola hepatica* and the products it release suppress Th1 immune responses to bystander bacterial infections and prevent the initiation of inflammatory disorders like autoimmune disease. We have previously shown that *F. hepatica* tegumental coat antigen (FhTeg) has anti-inflammatory effects on dendritic cells.

Objectives: This study investigated if FhTeg exhibits anti-inflammatory effects on Th1 promoting mast cells. **Materials & methods:** Bone marrow-derived mast cells and peritoneal-derived mast cells were stimulated with LPS and whole cell antigen of *Bordetella pertussis* and mast cell proliferation, deregulation, cytokine

secretion and cell surface marker expression were measured. Mast cells were also co-cultured with CD4⁺ cells to examine the impact upon adaptive immunity. Protein was obtained to measure FhTeg's impact upon the TLR signalling pathway in mast cells.

Results: FhTeg inhibited the secretion of pro-inflammatory cytokines and cell surface marker expression on mast cells stimulated with bacterial ligands. FhTeg treated mast cells failed to promote Th1 immune response when co-cultured with CD4⁺ cells. FhTeg suppressed the expression of transcription factors in the TLR signalling pathway which explains why there is a decrease in activation of mast cells.

Conclusion: In conclusion FhTeg imparts mast cells ability to drive Th1 immune responses. Further studies will help us to identify the mechanism involved that may lead to potential identification of novel anti-inflammatory therapeutic targets.

OBJECTIVE

CR3 IS THE MAIN PHAGOCYTIC RECEPTOR FOR IC3BOPSONIZED PARTICLES ON DENDRITIC CELLSWHILE CR4 PLAYS SUPPORTING ROLE

N. Sándor¹, A. Erdei¹, Z. Bajtai¹

¹Eötvös Loránd University, Institute of Biology, Department of Immunology, Budapest, Hungary

Introduction: Opsonization with C3 complement fragments is a powerful tool of the innate immunity to enhance phagocytosis of antigen. iC3b is the main fragment of C3 that mediates this function, its receptors are CR3 (CD11b/CD18) and CR4 (CD11c/CD18). The function of CR4 has not been clarified yet. CR4 binds the same ligand as CR3 hence it is accepted that CD11c also takes part in iC3b mediated phagocytosis. Both receptors belong to the family of beta2 integrins which are present on several human cells including dendritic cells (DCs), that's function is to orchestrate the immune response. Our aim was to analyze the function of these two receptors of DCs.

Objectives: Since both CR3 and CR4 bind the same ligand -iC3b- we studied the contribution of the two receptors to phagocytosis of iC3b coated particles.

Materials & methods: We analyzed the phagocytosis of iC3b opsonized yeast and bacteria by human monocyte-derived DCs (MDCs) by flowcytometry and confocal microscopy using antibody blocking and RNA silencing techniques.

Results: We proved that uptake of iC3b opsonized yeast or bacteria can be blocked by anti CD11b antibodies, but not by anti-CD11c and using siRNA we confirmed our findings. We also found that upon iC3b-mediated phagocytosis CD11b was internalized into the cells at significantly more extent than CD11c.

Conclusion: Our results show that CR3 is the main receptor of MDCs that mediates the uptake of iC3b opsonized particles, CR4 has only a supporting role in this process.

OBJECTIVE

REDUCED PLASMA BIG-ENDOTHELIN LEVEL AFTER COMPLEMENT C3A ANTAGONIST TREATMENT ACCOMPANIED BY IMPROVED SMALL INTESTINAL MICROCIRCULATION IN EXPERIMENTAL MODEL OF CARDIAC TAMPOONADE

D. Erőss¹, J. Kaszaki¹, M. Nogrady¹, I. Laszlo¹, E. Nagy¹, H. Okada², M. Boros¹

¹Institute of Surgical Research, University of Szeged, Szeged, Hungary, ²Department of Immunology, Nagoya City University Graduate School of Medical Sciences, Nagoya, Japan

Introduction: Cardiogenic shock due to cardiac tamponade (CT) leads to circulatory redistribution with severe impairment of the gastrointestinal (GI) microcirculation. We hypothesized that activation of complement cascades plays a central role in endothelial dysfunction with subsequent activation of endothelial cell-derived mediators including the endothelin system.

Objectives: Our aim was to investigate the effects of complement C5a antagonist (C5aA) treatment on endothelin synthesis and GI microcirculatory changes in a large animal model of CT.

Materials & methods: In anesthetized, ventilated and thoracotomized minipigs ($n=7$) CT was induced for 60 min by intrapericardial fluid administration, meanwhile mean arterial pressure (MAP) was kept between 40-45 mmHg. Group 2 was treated with C5aA at the 45 min of CT ($n=6$), a further group ($n=6$) served as sham-operated control. Macrohemodynamics were monitored for 240 min, the microcirculatory pattern of the small intestine was evaluated by intravital videomicroscopy. Plasma big-endothelin (bigET) changes were measured with ELISA before CT, before administration of C5aA and at the end of post-tamponade phase.

Results: Microperfusion was oscillating and red blood cell velocity (RBCV) was reduced during CT. After relief of CT, cardiac output was normalized but MAP was decreased despite the increased bigET level. The C5aA treatment abolished microcirculatory oscillation, increased RBCV (320 ± 48 vs 650 ± 11 m/s) and reduced plasma bigET concentration (5.2 ± 3.8 vs 26 ± 0.8 fmol/ml) significantly.

Conclusion: Release and elevation of plasma bigET is an important component of the development of splenic microcirculatory derangement after CT. The complement system plays a pathophysiologic role in endothelin signaling in this condition.

Grant supports: OTKA K75161; TAMOP 4.2.1/4.2.2-TE1-10/09

RESULTS

THE ROLE OF LYMPHANGIOGENESIS IN WOUND HEALING

G. Erdős, K. Szenthegyi, P. Hartmann, I. Németh, L. Kemény, G. Szolnoki¹

¹Department of Dermatology and Allergology, University of Szeged, Szeged, Hungary, ²Institute of Surgical Research, University of Szeged, Szeged, Hungary, ³Dermatological Research Group of the Hungarian Academy of Sciences and the University of Szeged, Szeged, Hungary

Introduction: Angiogenesis plays a pivotal role in the healing of acute wounds. However, effects of lymphangiogenesis on wound healing are still not clarified. It is known that vascular endothelial growth factor receptor-3 (VEGFR-3) is primarily characteristic of lymphatic vessels.

Objectives: Our aim was to examine the effects of VEGFR-3 blocking antibodies on wound healing and microcirculatory parameters of wound edges. Changes induced by this treatment were compared to those evoked by VEGFR-2 antibodies (inhibition of angiogenesis).

Materials & methods: Experiments were performed on male SKH-1 hairless mice. In the dorsal region a skin fold was formed and fixed with two symmetric, fenestrated titanium frames. A circular wound was prepared on one side of the skin fold. In group 1 (control, $n=6$) sterile phosphate buffered saline was injected into the wound edges. In group 2 and 3 (both $n=6$) VEGFR-2- and VEGFR-3-inhibiting antibodies were administered, respectively. The observation period was 20 days. Photographs were taken in order to determine the decrease of wound area. Intravital videomicroscopy was used for the assessment of microcirculation. Tissue samples were collected and analyzed with routine histology.

Results: Epithelialization rate was significantly lower in group 2 and 3 than in control group. VEGFR inhibition led to a retarded wound healing as compared to blocking of VEGFR-3. Angiogenesis and vascular maturation was decreased by both antibodies, but group 2 (VEGFR-2-blockade) displayed considerably lower angiogenesis than group 3.

Conclusion: Inhibition of lymphangiogenesis interferes with wound healing. Thus, lymphangiogenesis may be an important factor of wound healing.

RESULTS

CELL PHYSIOLOGICAL APPLICATIONS OF IMPEDIMETRY WITH A SPECIAL RESPECT TO CELL ADHESION AND MIGRATION

O. Lang, E. Lajko, I. Polgar, J. Lang, L. Kóniadi

Department of Genetics, Cell- and Immunobiology, Semmelweis University, Budapest, Hungary

Introduction: Impedimetry is a widely used technique based on measurement of electric impedance in AC. Due to the insulator behavior of cells coated by phospholipid membranes impedimetry is a dedicated tool to analyze series of cell physiological responses (e.g. cell adhesion, migration, proliferation). Recently several homemade equipments were built up to characterize cellular samples, however, the electric cell impedance sensing (ECIS) technology developed by Graven and Keese (1984) represent a milestone using impedimetry in cell biology.

Objectives: Our objectives are to give a short coverage in the light of our previous results about (i) advantages of electrode designs of arrays and (ii) main groups of detected cell physiological indices as well as potential applications.

Materials & methods: The summary is based on experiments carried out by two main families of equipments: ECIS (Applied BioPhysics) and xCELLigence (Roche) using different designs of arrays; while data of a third tool CASY analyzer (Innovative-Tec) working on electronic pulse area analysis was also used as a close relative in physical backgrounds. The list of the cells analyzed is ranging from healthy cell (e.g. hESC, HUVEC) to tumor cell lines (e.g. melanoma-HT168M1) representing different levels of metastatic behavior and cell lines as well.

Results: The design of array provides significantly different choices as the small surface of the point shaped electrode offers sensible measurement of e.g. cell migration while the set of plate electrodes offers a more robust measurement of cell adhesion. Development of arrays resulted more appropriate designs like flow arrays; electrode furnished filters of Boyden chambers and HTS systems for pharmacological tests. In respect of applications we have to underline sensibility of impedimetry to migratory processes (micro-motion) and the new analysis of creeping in ciliates, evaluation cardiomyocytes and electric noise based prediction of malignancy.

Conclusion: In conclusion, authors call attention to impedimetry as a new tool of cell biology which is suitable to use in combination with other high-tech instruments too.

RESULTS

EFFECTS OF HYPERCHOLESTEROLEMIA INDUCED INFLAMMATION AND INSULIN RESISTANCE ON POSTCONDITIONED RATS

M. Körtvélyesi, D. Kovács, Z. Miskolczi, E. Ranczinger, J. Jantos, V. Kovács, G. Jancsó, E. Ráth

¹University of Pécs, Medical School, Surgical Research and Techniques, Pécs, Hungary, ²University of Pécs, Medical School, Department of Ophthalmology, Pécs, Hungary

Program • Abstracts • Papers

Issue 4 • Volume 5 • 2012



SEPSIS

Editor-in-Chief prof. dr Andrzej Kübler, MD, PhD
Guest Editor prof. dr Zsolt Molnar, MD, PhD, DEAA

Official scientific journal of the
Polish Sepsis Working Group of the Polish Society of Anaesthesia and Intensive Care,
Society for Sepsis Treatment and Research "Surviving Sepsis",
Surgical Infections Section of the Association of Polish Surgeons,
a member society of the Surgical Infections Society Europe
Affiliated scientific journal of the Society of Clinical Microbiology
Official journal of the Academy of Surgical Infections

Under the patronate of the Committee of Microbiology, Polish Academy of Sciences

Full text available Insight™ On-Line Library

 **Insight™**
on-line library

 **BLACKHORSE**
science + business media

[P] Human $\gamma\delta$ T cells in severe bacterial sepsis

Morgan M, Szakmany T, Davey M, Olaniyi P, Hall J, Eberl M
Institute of Infection & Immunity, Cardiff University, United Kingdom

Introduction Severe sepsis kills more people than breast cancer and traffic accidents combined [3]. Many of these deaths will occur on an intensive care unit after prolonged and costly hospital stays. Despite advances in patient management and the introduction of new treatments, the mortality associated with severe infection remains unacceptably high and largely unexplained [4]. With the overwhelming failure of drugs designed to modulate the early pro-inflammatory phases of sepsis [1], focus has now moved to the immunosuppression seen in the later stages of the disease [2]. Coupled with high levels of late mortality, this stage of sepsis has great potential for exploitation. $\gamma\delta$ T-cells are unique to humans and primates and represent only a minor population in the peripheral circulation; yet they expand dramatically in many infections and may exceed all other lymphocyte populations within days. This is arguably the most impressive expansion of any human immune cell and indicates a fundamental role for these cells in acute disease. These cells differ fundamentally from other human or non-human T-cells. They occupy a unique niche in microbial recognition as they are directly activated by (E)-4-hydroxy-3-methyl-but-2-enyl pyrophosphate (HMB-PP), an essential metabolite in some Gram+ and most Gram- bacteria. The innate-like capacity of $\gamma\delta$ T-cells to recognize HMB-PP offers a simple means to respond to numerous pathogens, by targeting a vital metabolic route shared by these organisms. **Methods** By sampling whole blood at day 1 and day 5 from 40 patients admitted with severe sepsis to the intensive care unit at The Royal Glamorgan Hospital, UK, we have used multi-colour flow cytometry to identify all major leukocyte populations together with their expression of activation and differentiation markers *in vivo*. Cytokine analysis was performed using the Meso Scale Discovery system. **Results** We show that severe sepsis with HMB-PP positive infections carry rates of mortality double that caused by HMB-PP negative infections. We show that these infections are linked with excessive levels of pro-inflammatory cytokines and activation of $\gamma\delta$ T-cells. We show clear evidence of day 1 monocyte down-regulation of surface CD86 and HLA-DR expression that may represent early immunosuppression. We show early evidence that by activating $\gamma\delta$ T-cells in the later stages of sepsis, we may reverse these monocyte changes indicative of immunosuppression. **Conclusions** These two conflicting roles of $\gamma\delta$ T-cells highlight a new emerging picture of sepsis as a disease process where immune timing, balance and individualized targeted therapies are key concepts that should to be explored and embraced.

References

1. Angus, DC: Drotrecogin alfa (activated) a sad final fizzle to a roller-coaster party. *Crit Care* 2012;16(1):107
2. Boomer, JS, To K, Chang KC, et al.: Immunosuppression in patients who die of sepsis and multiple organ failure. *JAMA* 2011;306(23):2594–2605
3. Harrison DA, Welch CA, Eddleston JM: The epidemiology of severe sepsis in England, Wales and Northern Ireland, 1996 to 2004: secondary analysis of a high quality clinical database, the ICNARC Case Mix Programme Database. *Crit Care* 2006;10(2):R42
4. Hunter, P: Sepsis under siege: a new understanding of sepsis might lead to the development of therapies to treat septic shock. *EMBO Rep* 2006;7(7):667–669
5. Meisel C, Schefold JC, Pschowski R, et al.: Granulocyte-Macrophage Colony-stimulating Factor to Reverse Sepsis-associated Immunosuppression: A Double-Blind, Randomized, Placebo-controlled Multicenter Trial. *Am J Respir and Crit Care Med* 2009;180(7):640–648
6. Mokart D, Textoris J, Chow-HLA-DR and B7-2 (CD86) monocyte expressions after major cancer surgery: profile in sepsis. *Minerva Anestesiol* 2011;77:522–527

[P] Comparison of the effects of crystalloid and colloid resuscitation on hemodynamic and microcirculatory parameters in a stroke volume guided fluid replacement therapy in an animal model

Nemeth M¹, Demeter G¹, Erces D², Kaszaki J², Nogrady M², Nagy E², Mikor A¹, Molnar Z¹

¹University of Szeged, Department of Anaesthesiology and Intensive Therapy, Hungary

²University of Szeged, Institute of Sugical Research, Hungary

Introduction Fluid resuscitation in the critically ill has several unresolved questions [2]. The crystalloid vs. colloid debate has continued as well as universally accepted end points of fluid resuscitation end points are yet to be defined [1]. **Objectives** To compare the hemodynamic and microcirculatory effects of resuscitation with lactated Ringer (LR) and hydroxyethyl starch (HES) in a stroke volume (SVI) guided fluid resuscitation animal model. **Methods** In 16 anaesthetised, mechanically ventilated pigs (LR=9, HES=7), invasive hemodynamic monitoring (PICCO, PULSION Medical, Germany) arterial and central venous blood gas analyses, and orthogonal polarisation spectroscopy (OPS) were performed. 30 minutes after instrumentation (t_{baseline}), animals were bled till the SVI dropped by 50% (t₀). Dividing the SVI_{baseline}–SVI_{50%} into 4 equal intervals (t₁–t₄), fluid resuscitation was performed in 4 steps till each SVI goal was achieved by administering LR or HES (6%; 130/0.4) solution. Reaching the target SVI animals were allowed to stabilise

for 20 minutes after which hemodynamic, blood gas and OPS (capillary perfusion rate, CPR; red blood cell velocity, RBCV) measurements were performed. Data are summarised as mean±standard deviation, for statistical analysis ANOVA and Mann-Whitney tests were applied, and the SPSS® v18 program were used. **Results** After draining similar volume of blood in both groups (LR:13.0±2.4 vs HES: 15.4±8.0 ml/kg) to reach the target of 50% reduction in SVI, for resuscitation significantly larger volume was infused in the LR group vs HES-group by t_4 to achieve the target value of SVI at t_{bas} (38.0±10.1 vs 24.1±10.2 ml/kg, $p=0.02$). During resuscitation by t_4 central venous oxygen saturation (ScvO_2) and venous-arterial CO_2 -gap improved significantly in both groups, but in the HES-group animals had significantly better values ($p<0.05$) then in the LR-group and showed earlier normalization of the CO_2 -gap (t_2 vs t_4). Global hemodynamic changes were accompanied by deterioration of RBCV and CPR in both groups by t_0 (LR: $t_{\text{bas}}=865\pm334$, $t_0=583\pm223$ $p<0.01$; HES: $t_{\text{bas}}=748\pm94$, $t_0=522\pm150$ $p=0.05$), but only in the HES-group returned to normal by t_4 (LR= 596 ± 156 , HES= 853 ± 159 $p=0.03$). **Conclusion** In anaesthetized, mechanically ventilated pigs, SVI guided fluid resuscitation with HES showed significantly better and faster hemodynamic effects both on the global and the microcirculatory levels.

References

1. Bungaard-Nielsen M, Secher NH, Kehlet H: Liberal vs. Restrictive perioperative fluid therapy – a critical assessment of the evidence. *Acta Anaesthesiol Scand* 2009;53(7):843–851
2. Perel P, Roberts I: Colloids versus crystalloids for fluid resuscitation in critically ill patients. *Cochrane Database Syst Rev* 2012;13(6):CD000567

Fluid management in septic shock: what, how and why?

Nešković V

Military Medical Academy, Belgrade, Serbia

Background Severe sepsis and septic shock are among the most important causes of morbidity and mortality in patients admitted to intensive care units and despite advances in our understanding of the underlying mechanisms and improved treatment strategies, the mortality remains high. Although cornerstones of the sepsis therapy, fluid management and cardiovascular support continue to be the most demanding and controversial topics, with number of issues still remaining unresolved. Hypovolemia is present in virtually all patients with sepsis or septic shock; nevertheless, quantitating volume status and tailoring fluid therapy are the most difficult management steps. **Main results in the field** The hemodynamic goal of fluid resuscitation in septic shock is the restoration of tissue perfusion, not predetermined or fixed values of hemodynamic data. Aside from reaching hemodynamic goals, optimizing fluid therapy modulates inflammation, decreases the need for vasopressor therapy, steroid use and more invasive monitoring. Fluid therapy is usually the initial step in treating septic patient. Adequate volume of fluids should restore perfusion before the onset of irreversible tissue damage, but equally important, without raising cardiac filling pressure to a level that produces hydrostatic pulmonary edema. This means that an adequate volume of fluids should be given without reaching fluid overload. Fluid overload and positive fluid balance have been associated with worse outcomes in critically ill patients. In the setting of sepsis, edema is attributed to a combination of increased capillary permeability to proteins and increased net trans-capillary hydrostatic pressure through reduced pre-capillary vasoconstriction. Commonly used parameters to assess the adequacy of volume status or cardiac preload include blood pressure, heart rate, urine output, central venous pressure (CVP) and pulmonary artery occlusion pressure (PAOP). However, neither CVP nor PAOP correlates well with the true parameter of interest, left-ventricular end-diastolic volume (LVEDV). Some other methods are used in assessing adequacy of the preload, but they also have limitations. The only randomized controlled trial that addressed fluid replacement and restoring tissue perfusion in sepsis was published by Rivers et al. and is known as the Early Goal-Directed Therapy (EGDT) trial. The key factors proposed for the success of this intervention were the early identification of patients with sepsis, associated with hypo-perfusion and prompt initiation of therapy, based on a study treatment algorithm. All the steps were accomplished in the initial 6 hours. Early goal-directed therapy resulted in reduced rates of organ dysfunction and hospital mortality (30% vs 46%). Despite the some controversy in the EGDT trial, there is a strong belief that aggressive and early fluid replacement in sepsis represents good clinical practice. However, how aggressive and what is early are questions that still need to be answered. It seems, that the timing of fluid resuscitation (early, or in the first 6, up to 72 hours) might be more important than the choice of fluids (colloids vs. crystalloids) or liberal and conservative treatment strategies. Despite widely accepted and recognized early aggressive fluid treatment according to the results of the Rivers study, EGDT had faced a lot of criticism. Some more RCT (ProCESS, ARISE, ProMiSe) are under way to validate EGDT, and their results are expected to answer more questions, such as: clinical benefits, effects on resuscitation on organ dysfunction, cost-effectiveness of protocol based care, effectiveness of protocol itself etc. **Take home message** In spite of growing understanding of the pathophysiology of sepsis and septic shock, there are still a lot of controversies in treatment strategies. Fluid management is one of the most intriguing of them. Dilemmas about the quantity of the



SZEGEDI TUDOMÁNYEGYETEM
ÁLTALÁNOS ORVOSTUDOMÁNYI KAR
TUDOMÁNYOS DIÁKKÖRI TANÁCS



Titkárság: tdk.aok@med.u-szeged.hu

Honlap: www.tdk.szote.u-szeged.hu

IGAZOLÁS

Igazolom, hogy a **Nógrády Miklós VI. éves orvostanhallgató** a 2010/2011-es tanévben **TDK pályamunkát nyújtott be** társszerzőként a következő címmel:

Nagy Enikő V., László Ildikó III., **Nógrády Miklós IV.:** *C5a antagonistá kezelés jótékony hatása a gasztrointesztinális traktus mikrokeringésére pericardiális tamponád okozta kardiogén sokkban* címmel

Témavezetők: Dr. Kaszaki József egyetemi docens, Dr. Ércses Dániel kutató orvos, Sebészeti Műtéttani Intézet.

Valamint igazoljuk, hogy Nógrády Miklós VI. éves orvostanhallgató a 2010/2011-es tanévben **TDK pályamunkát nyújtott be** első szerzőként a következő címmel:

Nógrády Miklós IV., Nagy Enikő V., László Ildikó III.: *Pericardiális tamponád hemodinamikai szövődményeinek befolyásolása komplement C5a antagonistá kezeléssel* címmeél

Témavezetők: Dr. Kaszaki József egyetemi docens, Dr. Ércses Dániel kutató orvos, Sebészeti Műtéttani Intézet.

A pályamunkákat a bírálók véleménye alapján az SZTE ÁOK TDK Tanács elfogadhatónak ítélte.

Dr. Boros Mihály
MTA Doktora
tanszékvezető egyetemi tanár
SZTE ÁOK TDK Tanács Elnöke

Szeged, 2012. november 20.

