Collegium Iuvenum

Książka abstraktów

II FORUM MŁODYCH NAUKOWCÓW



ISBN: 978-83-62110-48-3

CENTRUM MEDYCZNE
KSZTAŁCENIA PODYPLOMOWEGO

Warszawa, 15.06.2024 r.

Collegium Iuvenum

CENTRUM MEDYCZNE
KSZTAŁCENIA PODYPLOMOWEGO

Książka abstraktów

II FORUM MŁODYCH NAUKOWCÓW

Warszawa

15.06.2024 r.

PROJEKT OKŁADKI I SKŁAD TEKSTU

Katarzyna Marcinkowska

REDAKCJA

Dr hab. Urszula Religioni, prof. CMKP

ISBN: 978-83-62110-48-3

Wiedza Medyczna Vol 6 No 1 (2024)

SPONSORZY WYDARZENIA:

Komitet Naukowy i Organizacyjny Konferencji

Dr hab. Joanna Bogusławska, prof. CMKP

Dr hab. Michał Ciebiera, prof. CMKP

Dr hab. Szymon Darocha, prof. CMKP

Dr hab. Diana Massalska, prof. CMKP

Dr hab. Sławomir Poletajew, prof. CMKP

Dr hab. Urszula Religioni, prof. CMKP

Dr hab. Tomasz Skirecki, prof. CMKP

Dr Dorota Sys

Dr Anna Litwiniuk

Justyna Górmińska

SESJA USTNA ABSTRAKTÓW I

Ambrożek-Latecka M., Kozłowski P., Hoser G., Bandyszewska M., Hanusek K., Nowis D., Gołąb J., Grzanka M., Piekiełko-Witkowska A., Schulz L., Hornung F., Deinhardt-Emmer S., Kozłowska E., Skirecki T.
RÓŻNICOWA REGULACJA IL-1 W KOMÓRKACH PĘCHERZYKÓW PŁUCNYCH PRZEZ SARS-COV-2 I JEGO WIROPORYNY 13

Firmanty P., Dash S., Chomczyk M., Baran N.
OXPHOS BLOCKADE IN COMBINATION WITH DUAL INHIBITION OF LACTATE TRANSPORTERS SYNERGISE DEMONSTRATING A POTENT ANTI-LEUKEMIC EFFECT IN HUMAN AML CELL LINES 14

Galas A., Krzesiński P., Gielerak G.
ZAWARTOŚĆ PŁYNU W KLATCE PIERSIOWEJ JAKO WSKAŹNIK ZAPOTRZEBOWANIA NA DUŻĄ DAWKĘ DOŻYLNEGO DIURETYKU U PACJENTÓW HOSPITALIZOWANYCH Z POWODU DEKOMPENSACJI NIEWYDOLNOŚCI SERCA 15

Leszczyńska D., Szatko A., Kowalski K., Raczkiewicz D., Ostrowska M., Misiorowski W., Zgliczyński W., Glinicki P.
WPŁYW DUŻEJ DAWKI CHOLEKALCYFEROLU NA STĘŻENIA METABOLITÓW WITAMINY D U OSÓB STARSZYCH 16

Motyl D., Grzyb A., Szymkiewicz-Dangel J.
ULTRASONOGRAFICZNE CZYNNIKI ROKOWNICZE W DIAGNOSTYCE PRENATALNEJ ANOMALII EBSTEINA I DYSPLAZJI ZASTAWKI TRÓJDZIELNEJ 17

Skórzyński M., Braniewska A., Przybyło M., Rygiel T.
DOSTARCZANIE IMMUNO AKTYWATORÓW DO KOMÓREK FAGOCYTUJĄCYCH W CELU UZYSKANIA ODPOWIEDZI PRZECIWNOWOTWOROWEJ 18

SESJA USTNA ABSTRAKTÓW II

Czarnowski P., Unrug-Bielawska K., Sandowska-Markiewicz Z., Goryca K., Żeber-Lubecka N., Ostrowski J.
THE RELATION BETWEEN A BODY MASS AND COMPOSITIONS OF THE INTESTINAL MICROBIOME AND METABOLOME IN THE MARC1 AND MARC2 KNOCKOUT MICE FED WITH WESTERN STYLE DIETS 21

Dąbkowska S., Bijok J., Massalska D., Roszkowski T.
CHARAKTERYSTYKA ULTRASONOGRAFICZNA I GENETYCZNA PŁODÓW Z ROZSZCZEPEM KRĘGOSŁUPA 22

Januszewicz W., Pilonis N.D., Wrońska E., Klimkowski R., Wójtowicz-Popiel M., Reguła J., Kamiński M.F.
ENDOSKOPOWA ABLACJA PRĄDEM O CZĘSTOTLIWOŚCI RADIOWEJ VERSUS HYBRYDOWA ABLACJA SONDĄ ARGONOWĄ W LECZENIU PRZEŁYKU BARRETTA Z PERSPEKTYWY PACJENTA: BADANIE Z RANDOMIZACJĄ OCENIAJĄCE BEZPIECZEŃSTWO I TOLERANCJĘ PROCEDUR TERAPEUTYCZNYCH (BADANIE RATE) 23

Szczepaniak A., Bronisz A., Godlewski J.
KOLISTE CZĄSTECZKI RNA NOWYM KOŁEM NAPĘDOWYM W PRZERZUTACH NOWOTWORU PIERSI DO MÓZGU 24

Szumska K., Sabir F., Rola R., Szeliga M.
ROLA PEROKSYREDOKSYNY 2 (PRDX2) W GLIOBLASTOMA 25

Tomasik A., Stelmachowska-Banaś M., Maksymowicz M., Czajka-Oraniec I., Raczkiewicz D., Zieliński G., Kunicki J., Zgliczyński W.
PATHOMORPHOLOGICAL MARKERS OF SOMATOTROPH PITUITARY NEUROENDOCRINE TUMOURS PREDICTING THE TREATMENT OUTCOME IN ACROMEGALY 26

SESJA PLAKATOWA

Adamiok-Ostrowska A., Rybicka B., Iwanicka-Nowicka R., Kossowska H., Koblowska M., Piekiełko-Witkowska A., Bogusławska J.
ROLA LNCRNA LINC00941 W REGULACJI ADHEZJI I ŻYWOTNOŚCI KOMÓREK RAKA NERKI 29

Adamus J., Ruszczyńska A., Wyczałkowska-Tomasik A., Bulska E., Pączek L.
ZALEŻNOŚĆ AKTYWNOŚCI OKSYDAZY KSANTYNOWEJ I STĘŻENIA MOLIBDENU W LUDZKICH WĄTROBACH 30

Bandyszewska M., Ambrożek-Latecka M., Hoser G., Sidor K., Ignatikova I., Skirecki T.
WPŁYW WARUNKÓW TERMONEUTRALNOŚCI OTOCZENIA NA ODPOWIEDŹ KOMÓRKOWĄ W MYSIM MODELU SEPSY 31

Białas A., Adamiok-Ostrowska A., Litwiniuk A., Kalisz M., Iwanicka-Nowicka R., Kossowska H., Poletajew S., Gonczar S., Kamecki H., Nyk Ł., Koblowska M., Piekiełko-Witkowska A., Kryst P., Bik W., Bogusławska J.
ROLA CYTOKINY LIF WYDZIELANEJ PRZEZ OKOŁOGUZOWĄ TKANKĘ TŁUSZCZOWĄ W REGULACJI ADHEZJI I PROLIFERACJI KOMÓREK RAKA NERKI 32

Bielak K., Dumitrescu S., Azizian Farsani F., Nakanishi N., Hashemi N., Reisner R., Inoue S., Osuchowski M., Skirecki T.
CHARAKTERYSTYKA DŁUGOTERMINOWYCH EFEKTÓW SEPSY NA MIĘŚNIE SZKIELETOWE U MYSZY 33

Bornikowska K., Król A., Glinicki P., Ostrowska M., Kowalski K., Zgliczyński W.
NIEINWAZYJNA OCENA STĘŻENIA TSH W SUCHEJ KROPLI KRWI (DBS) W DIAGNOSTYCE I MONITOROWANIU ZABURZEŃ CZYNNOŚCI TARCZYCY 34

Cylke-Falkowska K., Czajka-Oraniec I., Stelmachowska-Banaś M., Zgliczyński W.
OBRAZ KLINICZNY I WYNIKI BADANIA REZONANSU MAGNETYCZNEGO U PACJENTÓW Z ZAPALENIEM PRZYSADKI MÓZGOWEJ – 10-LETNIE DOŚWIADCZENIE JEDNEGO OŚRODKA 35

Czubak-Wrzosek M., Wrzosek P., Żebrowski M., Czubak J., Tyrakowski M.
CZY USTAWIENIE KRĘGOSŁUPA I MIEDNICY W PŁASZCZYŹNIE STRZAŁKOWEJ MOŻE BYĆ PRZYCZYNĄ BÓLU W WYBRANYCH PATOLOGIACH KRĘGOSŁUPA U DZIECI? – PRZEGLĄD LITERATURY 36

Czubak-Wrzosek M., Żebrowski M., Czubak J., Tyrakowski M.
ANALIZA STĘŻENIA BIAŁKA C-REAKTYWNEGO W SUROWICY W WYKRYWANIU WCZESNEGO ZAKAŻENIA MIEJSCA OPEROWANEGO PO OPERACJI SKOLIOZY IDIOPATYCZNEJ LUB NIEIDIOPATYCZNEJ 37

Gajda E., Mielecki D., Sikorska J., Bętkowska A., Rozwadowski M., Gaweł A.M., Kulecka M., Żeber-Lubecka N., Godlewska M., Gawel D.
NEW INSIGHTS INTO THE ROLE OF PODOPLANIN IN PAPILLARY THYROID CARCINOMA REVEALED BY NGS-BASED RNA SEQUENCING 38

Gan N., Oziębło D., Bałdyga N., Skarżyński H., Ołdak M.
WARIANTY GENETYCZNE WPŁYWAJĄCE NA SKŁADANIE TRANSKRYPTU W PATOGENEZIE WAD ROZWOJOWYCH UCHA WEWNĘTRZNEGO 39

Gonciarz W., Brzeziński M., Wawrzyniak P., Lewandowski A., Chmiela M.
CZY MIKROCZĄSTKI CHITOZANU Z *MYCOBACTERIUM BOVIS* BCG MOGĄ WSPOMAGAĆ LECZENIE ZAKAŻEŃ *HELICOBACTER PYLORI*? – BADANIA WSTĘPNIE NA MODELU *IN VIVO* KAWII DOMOWEJ 40

Grajczyk A., Sobczyk K., Dżaman K.
OCENA ZMIAN DROŻNOŚCI JAMY NOSA I TRĄBKI SŁUCHOWEJ W ZALEŻNOŚCI OD FAZY CYKLU MIESIĄCZKOWEGO 41

Grochowski M., Wojtys W., Kaźmierczak W., Jerzyk M., Gandurski A., Olesiński T., Walerych D.
MODELOWANIE NOWYCH WZGLĘDEM STANDARDOWYCH PROTOKOŁÓW TERAPEUTYCZNYCH W RAKACH PRZEWODU POKARMOWEGO 42

Grzyb A., Szymkiewicz-Dangel J., Koleśnik A., Brodzikowska-Pytel A., Brzezińska-Rajszys G., Kansy A.
PRENATALNA WALWULOPLASTYKA BALONOWA ZASTAWKI AORTALNEJ – 10-LETNIE DOŚWIADCZENIE OŚRODKA 43

Jeznach A., Sidor K., Hoser G., Skirecki T.
MODEL ZAPALENIA PŁUC *IN VITRO* POZWALA POZNAĆ NOWY MECHANIZM AKTYWACJI NIEKANONICZNEGO INFLAMASOMU PRZEZ *ACINETOBACTER BAUMANNII* 44

Kalisz M., Litwiniuk A., Majewska A., Chmielowska M., Martyńska L., Bik W.
IMMUNOMODULACYJNY WPŁYW KWASU ALL-TRANS RETINOWEGO NA TKANKĘ TŁUSZCZOWĄ OKOŁONACZYNIOWĄ W MYSIM MODELU MIAŻDŻYCY (APO-E). 45

Kamecki H., Tokarczyk A., Białończyk U., Dębowska M., Malewski W., Tayara O., Poletajew S., Kryst P., Nyk Ł.
NOMOGRAM DO PRZEWIDYWANIA STWIERDZENIA ISTOTNEGO KLINICZNIE RAKA GRUCZOŁU KROKOWEGO W BIOPSJI FUZYJNEJ OPARTEJ O OBRAZY MRI U PACJENTÓW Z PSA <10 NG/ML I PRAWIDŁOWYM BADANIEM DRE 46

Knake N., Broda R., Dróżdż A., Gryziński M., Prokopowicz R., Zawadka A., Zieliński M., Kocik J.
MONITOROWANIE DAWKI W TERAPII BNCT 47

Kurpaska M., Skalska P., Banak M., Krzesiński P.
U KOBIET Z NADCIŚNIENIEM TĘTNICZYM I DUSZNOŚCIĄ OBSERWOWANA JEST NIEPRAWIDŁOWA ODPOWIEDŹ CENTRALNEGO CIŚNIENIA TĘTNICZEGO NA WYSIŁEK FIZYCZNY 48

Litwiniuk A., Kalisz M., Chmielowska M., Martyńska L., Baranowska-Bik A., Bik W.
KWAS NIKOTYNOWY (NA) CHRONI MITOCHONDRIA PRZED TOKSYCZNYM DZIAŁANIEM AMYLOIDU B1-42 I HAMUJE MITOCHONDRIALNY SZLAK APOPTOZY W ZRÓŻNICOWANYCH KOMÓRKACH SH-SY5Y 49

Machura P., Bijok J., Massalska D.
OCENA MARKERÓW PRZEWLEKŁEGO STANU ZAPALNEGO U CIĘŻARNYCH Z CUKRZYCĄ CIĄŻOWĄ W PORÓWNANIU Z GRUPĄ KONTROLNĄ – BADANIE WSTĘPNE 50

Mączewski M., Mazuruk M., Nowakowski M., Nogajski Ł., Kurpias M., Kacperska M., Surzykiewicz M., Michałowska I., Leszek P., Mączewski M., Paterek A.
OCENA TŁUSZCZU NASIERDZIOWEGO W TOMOGRAFII KOMPUTEROWEJ U PACJENTÓW Z NIEWYDOLNOŚCIĄ SERCA Z UPOŚLEDZONĄ FRAKCJĄ WYRZUTOWĄ 51

Micek M.
CHARAKTERYSTYKA MIKROBIOMU I METABOLOMU JELITOWEGO ORAZ MIKROBIOMU W OBRĘBIE DRÓG RODNYCH U KOBIET Z ENDOMETRIOZĄ 52

Mielczarek Ł., Kamecki H., Malewski W., Szostek P., Tayara O., Poletajew S., Kryst P., Nyk Ł.
CHARAKTERYSTYKA PACJENTÓW ORAZ WYNIKI OKOŁOOPERACYJNE ZWIĄZANE Z PRZYLEGAJĄCYM TŁUSZCZEM OKOŁONERKOWYM U PACJENTÓW PODDAWANYCH NEFREKTOMII CZĘŚCIOWEJ: DANE Z PROSPEKTYWNEGO BADANIA KOHORTOWEGO 53

Nowakowski M., Mazuruk M., Mączewski M., Surzykiewicz M., Nogajski Ł., Kurpias M., Kacperska M., Rolski F., Leszek P., Mączewski M., Paterek A.
BANK TKANEK SERCA 54

Nyk Ł., Sidorczuk P., Grabarczyk I., Kamiński P., Baranek P., Tokarczyk A., Mielczarek Ł., Kamecki H., Poletajew S., Tayara O., Malewski W., Szostek P., Kryst P.
NEOADJUWANTOWA DEPRYWACJA ANDROGENOWA W LOKALNIE ZAAWANSOWANYM RAKU STERCZA: DANE Z RETROSPEKTYWNEGO BADANIA KOHORTOWEGO 55

Ostrowska M., Zgliczyński W., Glinicki P.
BIOMARKERS: SOLUBLE α-KLOTHO PROTEIN, NESFATIN-1, AND IGFBP3 LEVELS IN PATIENTS WITH ACROMEGALY 56

Pelon M., Tracz-Gaszewska Z., Garbicz F., Kaszkowiak M., Lichołai S., Corchete L.A., Rojas E.A., Isidro I., Druzd-Sitek A., Czyzewska M., Juszczyński P., Puig N., Mateos M.V., Gutiérrez N.C., Misiewicz-Krzemiska I.
GANKYRIN MODULATES THE SENSITIVITY OF MULTIPLE MYELOMA CELLS TO BORTEZOMIB 57

Rogowska J., Czajka-Oraniec I.
ROPNE ZAPALENIE PRZYSADKI JAKO NIETYPOWA PRZYCZYNA WIELOHORMONALNEJ NIEDOCZYNNOŚCI PRZYSADKI I MOCZÓWI PROSTEJ 58

Sawicka-Gutaj N., Glinicki P., Nijakowski K., Bromińska B., Ostrowska M., Szatko A., Toboła A., Rogozińska M., Kowalski K., Wilk P., Zgliczyński W., Ruchała M.
MEASUREMENT OF SALIVARY THYROID HORMONES BY LC-MS/MS TECHNIQUE IN CLINICAL DIAGNOSTICS OF THYROID DISORDERS 59

Sidor K., Jeznach A., Hoser G., Skirecki T.
NIEKANONICZNE ROZPOZNANIE: SPOTKANIE *ACINETOBACTER BAUMANNII* W LUDZKICH MAKROFAGACH Z KASPAZĄ-4 60

Smolińska A., Chodkowska M., Radoszkiewicz K., Bzinkowska A., Sarnowska A.
CD271 JAKO POTENCJALNY MARKER KOMÓREK MACIERZYSTYCH POCHODZĄCYCH Z GRZEBIENIA NEURALNEGO OBECNYCH W HETEROGENNEJ POPULACJI MEZENCHYMALNYCH KOMÓREK STROMALNYCH 61

Sulej Z., Popek M., Zielińska M.
THE USE OF BEHAVIORAL TESTS FOR CHRONIC SOCIAL DEFEAT STRESS MODEL EVALUATION 62

Surzykiewicz M., Mazuruk M., Mączewski M., Nowakowski M., Nogajski Ł., Kurpias M., Kacperska M., Leszek P., Mączewski M., Paterek A.
CHARAKTERSTYKA HISTOLOGICZNA NASIERDZIOWEJ TKANKI TŁUSZCZOWEJ NIEWYDOLNEGO SERCA 63

Szatko A., Ostrowska M., Leszczyńska D., Sawicka-Gutaj N., Bromińska B., Ambroziak U., Papierska L., Araujo-Castro M., Falhammar H., Zgliczyński W., Glinicki P.
PROTEINS AND PEPTIDES FROM GRANIN NEUROPEPTIDE FAMILY – A NOVEL BIOMARKERS IN LABORATORY DIAGNOSTICS OF ADRENAL TUMORS AND PARAGANGLIOMA 64

Ślusarczyk K., Kuśmierska K., Szymańska K., Poznański J., Sykut-Cegielska J., Drożak J., Rygiel A.M.
IDENTIFICATION AND FUNCTIONAL CHARACTERISTIC OF GENETIC VARIANTS ASSOCIASTED WITH AROMATIC AMINO ACID DECARBOXYLASE (AADC) DEFICIENCY 65

Wujcicka W., Grzesiak M., Niewiadomska A.
POWIKŁANIA CHEMIOTERAPII STOSOWANEJ W CIĄŻY 66

Żebrowski M., Czubak-Wrzosek M., Tchoriwski O., Tyrakowski M.
ZASTOSOWANIE PRĘTÓW ROSNĄCYCH Z MECHANIZMEM MAGNETYCZNYM W LECZENIU CHORYCH ZE SKOLIOZĄ O WCZESNYM POCZĄTKU – JEDNOOŚRODKOWA ANALIZA SERII PRZYPADKÓW 67

Sesja ustna abstraktów I

RÓŻNICOWA REGULACJA IL-1 W KOMÓRKACH PĘCHERZYKÓW PŁUCNYCH PRZEZ SARS-COV-2 I JEGO WIROPORYNY

Ambrożek-Latecka M.[1], Kozłowski P.[2], Hoser G.[1], Bandyszewska M.[1], Hanusek K.[3], Nowis D.[4], Gołąb J.[4], Grzanka M.[3], Piekiełko-Witkowska A.[3], Schulz L.[5], Hornung F.[5], Deinhardt-Emmer S.[5], Kozłowska E.[6], Skirecki T.[1]

[1] *Centrum Medyczne Kształcenia Podyplomowego, Zakład Immunologii Translacyjnej i Eksperymentalnej Intensywnej Terapii*

[2] *Uniwersytet Warszawski, Zakład Biologii Molekularnej*

[3] *Centrum Medyczne Kształcenia Podyplomowego, Zakład Biochemii i Biologii Molekularnej*

[4] *Warszawski Uniwersytet Medyczny, Laboratorium Medycyny Doświadczalnej*

[5] *Institiute of Medical Microbiology, Jena University Hospital, Am Klinicum 1, Germany*

[6] *Uniwersytet Warszawski, Zakład Immunologii*

Abstrakt

Interleukina IL-1 jest jednym z głównych mediatorów odpowiedzi zapalnej. Znane są dwie izoformy: IL-1α oraz IL-1β. IL-1α występuje konstytutywnie w komórkach hematopoetycznych i mezenchymalnych, a IL-1β jest produkowana głównie przez monocyty i makrofagi. Obie cytokiny syntetyzowane są w postaci prointerleukin. Pro-IL-1α i IL-1α są aktywne biologiczne i mogą pełnić funkcję wewnątrzjądrowego czynnika transkrypcyjnego oraz alarminy. Natomiast pro-IL-1β wymaga proteolizy przez kaspazę-1, której aktywacja zachodzi w wyniku formowania inflamasomu – wewnątrzkomórkowego kompleksu białkowego w odpowiedzi na czynniki stresowe, aby powstała dojrzała, aktywna forma IL-1β. Obie izoformy IL-1 wydzielane poza komórkowo, oddziałują na ten sam receptor IL-1R, indukując odpowiedź zapalną.

Naszym celem było zbadanie wpływu wiroporyn wirusa SARS-CoV-2 na aktywację inflamasomu w głównych populacjach komórek pęcherzyków płucnych, w którym oznaczaliśmy poziomy cytokin, białek inflamasomu oraz LDH. Modelem badawczym były monocytarne linie komórkowe: THP-1-ASC-GFP, U937 i U937 NRLP3 KO oraz linie komórek śródbłonka i nabłonka oskrzelowego, które transdukowaliśmy wektorami kodującymi wiroporyny wirusa: ORF3a, E i M.

W reporterowych makrofagach, transdukcja indukowała formowanie się inflamasomów oraz cechy śmierci tych komórek. Wyniki poziomów wydzielanej IL-1β oraz LDH wskazywały, że największą aktywność wykazuje białko ORF3a, a w mniejszym stopniu białko E.

W komórkach nabłonka oskrzelowego i śródbłonka, jak i w pierwotnych komórkach mikrokrążenia płuc i nabłonkach pęcherzyków płuc, wiroporyny nie indukowały istotnej aktywacji inflamasomu. Jednak w pierwotnych komórkach śródbłonka płuc białko ORF3a i M zwiększało aktywność kaspazy-3 oraz indukowało wzrost dojrzałych form IL-1α oraz IL-1β.

Następnie, badaliśmy wpływ infekcji SARS-CoV-2 na aktywację inflamasomu w ludzkich pierwotnych komórkach. SARS-CoV-2 powodował wydzielanie IL-1β, IL-18 i IL-33 oraz LDH przez makrofagi. Obecne były także dojrzałe formy IL-1β oraz GSDMD. Zakażone komórki nabłonka wydzielały zarówno niedojrzałą jak i dojrzałą IL-1α, IL-18 i IL-33 oraz GSDMD. Infekcja wirusem SARS-CoV-2 nie indukowała śmierci śródbłonków kapilar płucnych mimo obecności białek inflamasomowych oraz znaczącego wzrostu IL-1α, IL-18 i IL-33.

Podsumowując, wysoki poziom wydzielanych cytokin prozapalnych w komórkach układu oddechowego potwierdza zaangażowanie inflamasomów w patogenezie COVID-19. A po raz pierwszy opisana przez nas indukcja IL-1α w komórkach śródbłonka kapilar płucnych może być potencjalnym czynnikiem wywołującym immunotrombocytozę płucną.

Autor korespondencyjny/prezentujący: *Magdalena Ambrożek-Latecka, magdalena.ambrozek-latecka@cmkp.edu.pl*

OXPHOS BLOCKADE IN COMBINATION WITH DUAL INHIBITION OF LACTATE TRANSPORTERS SYNERGISE DEMONSTRATING A POTENT ANTI-LEUKEMIC EFFECT IN HUMAN AML CELL LINES

BLOKADA FOSFORYLACJI OKSYDACYJNEJ W KOMBINACJI Z PODWÓJNĄ BLOKADĄ TRANSPORTERÓW MLECZANU WYKAZUJE POTĘŻNY SYNERGISTYCZNY EFEKT PRZECIWBIAŁACZKOWY W LUDZKICH LINIACH KOMÓRKOWYCH OSTREJ BIAŁACZKI SZPIKOWEJ

Firmanty P.[1], Dash S.[1], Chomczyk M.[1], Baran N.[1,2]

[1] *Department of Experimental Hematology, Institute of Hematology and Transfusion Medicine, Warsaw, Poland*

[2] *Department of Leukemia, The University of Texas, MD Anderson Cancer Center, Houston, TX, USA*

Abstract

Introduction

Acute myeloid leukemia (AML) is a clonal blood neoplasm with dismal prognosis. The novel therapeutic approach to inhibit the oxidative phosphorylation (OXPHOS) showed pre-clinical efficacy but was associated with high toxicity due to glycolytic switch and lactic acidosis. Thus, we hypothesized that blockade of OXPHOS by inhibition of mitochondrial complex I of electron transport chain in combination with blockade of lactate efflux by inhibiting monocarboxylate transporter 1 and 4 (MCT1, MCT4) will potentiate anti-leukemic efficacy and reduce toxicity of OXPHOS blockade.

Methods

We first evaluated the anti-leukemic effect of mitochondrial complex I inhibitor, MCT1 inhibitor and two MCT4 inhibitors as monotherapy, dual therapy, and triple therapy. All compounds were used in concentration range of 1-100nM. The viability following the treatment was evaluated after 72h using CellTiter-Glo ® viability assay in n = 12 genetically and morphologically distinct AML cell lines. Then, to understand the mechanism of reduced viability, we performed cell death analysis by flow cytometry using Annexin V/DAPI assay along with evaluation of general oxidative stress by CM-H2DCFDA.

Results

Here we demonstrate that MCT1/MCT4 blockade synergizes with mitochondrial complex I inhibition significantly improving anti-leukemic effect on human AML cell lines *in vitro*. Of note, responses across AML cell lines were clustered in two distinct patterns of sensitivity to triple combination. Additionally, this combinatory treatment strongly induced ROS production indicating significant role of redox imbalance in induction of cell death.

Conclusions

We show that anti-leukemic efficacy of OXPHOS blockade can be improved by concomitant inhibition of MCT1/MCT4. While MCT1 blockade can prevent the release of intracellular lactate in previously tested T-ALL models, and thus reduce the toxicity of OXPHOS blockade, these studies in AML are still ongoing. If successful, this combinatory approach would constitute a novel potent and less-toxic strategy for AML patients not eligible for aggressive therapy.

Keywords:

AML; OXPHOS; lactate; ROS; apoptosis

Corresponding/presenting author: *Patryk Firmanty, pfirmanty@ihit.waw.pl*

ZAWARTOŚĆ PŁYNU W KLATCE PIERSIOWEJ JAKO WSKAŹNIK ZAPOTRZEBOWANIA NA DUŻĄ DAWKĘ DOŻYLNEGO DIURETYKU U PACJENTÓW HOSPITALIZOWANYCH Z POWODU DEKOMPENSACJI NIEWYDOLNOŚCI SERCA

Galas A.[1], Krzesiński P.[1], Gielerak G.[1]

[1] *Klinika Kardiologii i Chorób Wewnętrznych, Wojskowy Instytut Medyczny – Państwowy Instytut Badawczy, Warszawa*

Abstrakt

Wprowadzenie

Główną przyczyną hospitalizacji chorych z niewydolnością serca (heart failure) jest hiperwolemia. Dlatego podstawową strategią leczenia jest leczenie moczopędne za pomocą dożylnych leków moczopędnych w celu odwodnienia i osiągnięcia euwolemii. Wśród pacjentów z ADCHF (acutely decompensated chronic heart failure), można wyróżnić grupę chorych, u których efekty leczenia moczopędnego nie są zadowalające, co może mieć związek w wystąpieniem oporność na diuretyki (DR, diuretic resistance). Taka sytuacja wymaga leczenia dużymi dawkami leków moczopędnych, leczeniem skojarzonym lekami diuretycznymi o rożnym mechanizmie działania i długotrwałej terapii dożylnej. Do tej pory zidentyfikowano pewne czynniki predysponujące do wystąpienia oporności na diuretyki (takie jak hipotensja, upośledzona funkcja nerek, hiponatremia), lecz istnieje potrzeba dalszych badań w celu zidentyfikowania innych markerów patofizjologii DR.
Celem badania było zidentyfikowanie markerów przy przyjęciu, które mogą przewidywać wysokie zapotrzebowanie na dożylne diuretyki u pacjentów hospitalizowanych z powodu dekompensacji niewydolności serca.

Metody

Badanie przeprowadzono na grupie 102 dorosłych pacjentów hospitalizowanych z powodu ADCHF, którzy byli poddani przy przyjęciu ocenie klinicznej, parametrów laboratoryjnych w tym stężenia NT-proBNP (N-końcowy fragment propeptydu natriuretycznego typu B) i ocenie hemodynamicznej. Hemodynamiczny profil pacjentów oceniano za pomocą kardiografii impedancyjnej (ICG), uwzględniając m.in. tętno (HR), ciśnienie krwi (BP), wskaźnik systemowego oporu naczyniowego (SVRI), wskaźnik sercowy (CI) oraz zawartość płynu w klatce piersiowej (TFC), jako marker wolemii. Analiza objęła 97 pacjentów, u których udokumentowano całkowitą dawkę zastosowanego dożylnie leku moczopędnego. Pacjentów podzielono na dwie grupy, zależnie od mediany zużycia diuretyku (odpowiadającej 540 mg furosemidu i.v) na grupę dużego zapotrzebowania na diuretyk pętlowy (LDU, n = 49) i niskiego LDU (n = 48).

Wyniki

Pacjenci z wysokim LDU, w porównaniu z pacjentami z niskim LDU, mieli przy przyjęciu wyższą zawartość płynu w klatce piersiowej, zarówno pod względem ilościowym (37.4 ± 8.1 vs 34.1 ± 6.9 1/kOhm; p = 0.024), jak i jakościowym (wysoka TFC ≥35 1/kOhm: 59.2% vs 33.3%; p = 0.011), częściej występowała u nich niedokrwistość (67.4% vs 43.8%; p = 0.019) oraz wyższe stężenie NT-proBNP (≥ mediana 3952 pg/ml: 60.4% vs 37.5%; p = 0.024). Nie zaobserwowano istotnych różnic pod względem wieku, płci, klasy NYHA, objawów, chorób współistniejących (w tym cukrzycy, nadciśnienia tętniczego, migotania przedsionków), leczenia przed przyjęciem, frakcji wyrzutowej lewej komory, HR, CI, BP, SVRI ani zmian w RTG klatki piersiowej. Wysokie zużycie LDU wiązało się ze znacznie dłuższym czasem hospitalizacji (12.9 ± 6.4 vs 7.0 ± 2.6 dni; p< 0.001). W analizie regresji logistycznej anemia, wysokie stężenie NT-proBNP i wysoka zawartość płynu w worku osierdziowym okazały się predyktorami wysokiego LDU (HR odpowiednio 2.65; 2.54 i 2.90). W modelu wieloczynnikowym jedynym niezależnym predyktorem była wysoka TFC (HR 2.60, 95% CI 1.04-6.49; p = 0.038).

Wnioski

Zawartość płynu w worku osierdziowym była jedynym niezależnym markerem dużego zapotrzebowania na diuretyk dożylny u pacjentów hospitalizowanych z powodu dekompensacji niewydolności serca. Identyfikacja pacjentów z ADCHF, u których występuje wysokie zapotrzebowanie na terapię moczopędną, na podstawie obiektywnej oceny przewodnienia za pomocą wartości TFC, może być pomocna w prowadzeniu intensywnej terapii odwadniającej i potencjalnie skrócić czas hospitalizacji.

Słowa kluczowe:

niewydolność serca; przewodnienie; hiperwolemia; diuretyki; oporność na diuretyki; hospitalizacja

Autor korespondencyjny/prezentujący: *Agata Galas adres e-mail: agalas@wim.mil.pl*

WPŁYW DUŻEJ DAWKI CHOLEKALCYFEROLU NA STĘŻENIA METABOLITÓW WITAMINY D U OSÓB STARSZYCH

Leszczyńska D.[1], Szatko A.[1,2], Kowalski K.[3], Raczkiewicz D.[4], Ostrowska M.[1], Misiorowski W.[1], Zgliczyński W.[1], Glinicki P.[1,2]

[1] *Klinika Endokrynologii, Centrum Medycznego Kształcenia Podyplomowego, Warszawa, Polska*

[2] *Pracownia EndoLab Centrum Medycznego Kształcenia Podyplomowego, Warszawa, Polska*

[3] *Laboratorium Masdiag, Warszawa, Polska*

[4] *Zakład Statystyki Medycznej, Szkoła Zdrowia Publicznego, Centrum Medycznego Kształcenia Podyplomowego, Warszawa, Polska*

Abstrakt

Wstęp

Poza klasyczną rolą w regulacji homeostazy wapniowo-fosforanowej, witamina D wykazuje liczne działania plejotropowe. Do oceny zaopatrzenia organizmu w witaminę D powszechnie używa się pomiaru stężenia 25(OH)D za pomocą metod immunologicznych. Zastosowanie techniki chromatografii cieczowej sprzężonej ze spektometrią mas (LC-MS/MS) pozwala na wiarygodną ocenę szerokiego panelu metabolitów witaminy D. Jest to szczególne pomocne w ocenie szlaków metabolizmu witaminy D w populacjach zagrożonych niedoborem witaminy D, w tym u osób starszych, u których regularna suplementacja witaminy D bywa trudna, i u których coraz częściej stosuje się kumulacyjne, wysokie dawki witaminy D.

Cel Badania

Głównym celem badania była ocena wpływu jednorazowego podania wysokiej dawki cholekalcyferolu na stężenia wybranych metabolitów witaminy D mierzonych metodą LC-MS. Celem drugorzędowym badania była ocena wpływu procentowej zawartości tkanki tłuszczowej na stężenia metabolitów witaminy D w surowicy i ich zmiany po podaniu bolusa.

Metodyka

Przeprowadzono randomizowane, otwarte, dwuramienne badanie z udziałem 58 pacjentów (w wieku od 61 do 96 lat). Grupie badanej podano jednorazowo dawkę 120.000 IU witaminy D3. Oceniano stężenia 25(OH)D3, 25(OH)D2, 24,25(OH)2D3, 3-epi-25(OH)D3,1,25(OH)2D3 oraz ilorazy 24,25(OH)2D3/25(OH)D3 i 25(OH)D3/3-epi-25(OH)D3 (metodą LC-MS/MS) przed oraz w 3 i 7 dni po podaniu 120,000 IU witaminy D3, w porównaniu z grupą kontrolną.

Wyniki

W grupie badanej, u 56,6% osób uzyskano stężenie 25(OH)D3 w surowicy >30 ng/ml. U wszystkich, z wyjątkiem jednego pacjenta, osiągnięto stężenie 25(OH)D3 >20 ng/ml. Po podaniu witaminy D3, u żadnego z pacjentów nie stwierdzono stężenia 25(OH)D przekraczającego wartości referencyjne. U pacjentów z grupy badanej, nastąpił istotny statystycznie wzrost stężenia 25(OH)D3, 3-epi-25(OH)D3, 1,25(OH)2D3, 24,25(OH)2D3 w 3 dniu po podaniu. Stężenie 24,25(OH)2D3 rosło stopniowo, osiągając najwyższe stężenie w 7 dniu po podaniu. Procentowy przyrost 25(OH)D3 był ujemnie skorelowany z wyjściowym stężeniem 25(OH)D3 ($r = -0,688$, $p = 0,001$). Wykazano dodatnią korelację pomiędzy procentowym wzrostem 25(OH)D3 a procentowym wzrostem stężenia 24,25(OH)2D3 ($r = 0,954$ $p< 0,001$), 3-epi-25(OH)D3 ($r = 8,03$ $p< 0,001$) i 1,25(OH)2D3 ($r = 0,789$ $p< 0,001$). U żadnego z uczestników badania nie wystąpiła hiperkalcemia. Wyjściowe stężenie analizowanych metabolitów witaminy D oraz ich procentowy wzrost nie były zależne od procentowanej zawartości tkanki tłuszczowej ani od BMI.

Wnioski

Wysokie dawki witaminy D powodują szybki istotny wzrost stężenia 25(OH)D3 u pacjentów w podeszłym wieku. Odpowiedź na bolus witaminy D obejmuje aktywację 3-epimerazy, a następnie produkcję 24,25(OH)2D3, która skutecznie chroni przed nadmiernym wzrostem aktywnej postaci witaminy D.

Słowa kluczowe:

witamina D; metabolity witaminy D; 25(OH)D3; 25(OH)D2; 3-epi-25(OH)D3; 24,25(OH)2D3; 1,25(OH)2D3; niedobór witaminy D; osoby starsze

Autor korespondencyjny/prezentujący: *Dorota Leszczyńska, d.leszczynska@tlen.pl*

ULTRASONOGRAFICZNE CZYNNIKI ROKOWNICZE W DIAGNOSTYCE PRENATALNEJ ANOMALII EBSTEINA I DYSPLAZJI ZASTAWKI TRÓJDZIELNEJ

Motyl D.[1], Grzyb A.[2], Szymkiewicz-Dangel J.[2]

[1] *Klinika Kardiologii, Instytut „Pomnik – Centrum Zdrowia Dziecka”*

[2] *Centrum Medyczne Kształcenia Podyplomowego. Zakład Kardiologii Perinatalnej i Wad Wrodzonych*

Abstrakt

Wstęp

Anomalia Ebsteina (EA) i dysplazja zastawki trójdzielnej (TD) są rzadkimi wadami wrodzonymi serca o podobnej hemodynamice oraz obrazie klinicznym. Szerokie spektrum kliniczne, dynamiczny przebieg oraz wysoka śmiertelność sprawiają, że opieka nad płodami i noworodkami z EA/TD pozostaje wyzwaniem. Celem niniejszej pracy była ocena przydatności echokardiografii oraz opisanych wcześniej skali (SAS, TRIPP i SickKids) w przewidywaniu śmiertelności prenatalnej i okołoporodowej płodów z EA/TD.

Materiał i metody

Przeprowadzono jednoośrodkowe retrospektywne badanie kohortowe, do którego włączono płody z EA oraz TD, zdiagnozowane w latach 2011-2023. Analizowano pierwsze badania echokardiograficzne płodów, na podstawie których rozpoznano wady oraz oceniono parametry anatomiczne i czynnościowe. Badania genetyczne, dane demograficzne i follow-up uzyskano z dokumentacji medycznej.

Wyniki

Do badania włączono 53 płody z EA (n = 36, 68%) lub TD (n = 17, 32%). Mediana wieku w momencie diagnozy wynosiła 23 tygodnie ciąży (zakres 14-36). W 14 (26,4%) przypadkach doszło do zgonu wewnątrzmacicznego, w 3 (5,7%) do terminacji ciąży. Spośród 36 żywo urodzonych noworodków 7 (19,4%) zmarło w okresie przedoperacyjnym a 3 (8,3%) po operacji. Płody, które obumarły wewnątrzmacicznie, w pierwszym badaniu echokardiograficznym miały większe serce (wyrażone współczynnikiem obwodu serca do klatki piersiowej, 0,72 vs 0,65, p = 0,005), wyższy wskaźnik Celermajera (0,46 vs. 0,30, p = 0,003) i punktację w skali sercowo-naczyniowej (mediana 8 vs 6,5, p = 0,02), cięższą niedomykalność zastawki trójdzielnej (p = 0,01), częściej występowała też czynnościowa atrezja zastawki płucnej (64% vs 15%, p = 0,0002). Wiek w momencie diagnozy i funkcja lewej komory były podobne w obu grupach.

Wszystkie badane skale: SAS, TRIPP oraz SickKids miały wysoką wartość w przewidywaniu śmiertelności prenatalnej (wartości AUC odpowiednio: 0,76, 0,70 i 0,80, p< 0,05). Wśród czynników prognostycznych śmiertelności poporodowej istotne statystycznie były wskaźnik Celermajera (0,44 vs. 0,31, p = 0,03), stopień niedomykalności zastawki trójdzielnej (p = 0,04) oraz obecność anatomicznej atrezji zastawki płucnej (70% vs. 18,6%).

Wnioski

Możliwość przewidywania przebiegu EA/TD na podstawie pierwszego badania echokardiograficznego płodu jest istotne dla przeprowadzenia konsultacji prenatalnej i zaplanowania opieki okołoporodowej.

Słowa kluczowe:

kardiologia prenatalna; diagnostyka prenatalna; wady wrodzone serca;echokardiografia płodu; anomalia Ebsteina; dysplazja zastawki trójdzielnej

Autor korespondencyjny/prezentujący: *Daria Motyl, daria.motyl@outlook.com*

DOSTARCZANIE IMMUNO AKTYWATORÓW DO KOMÓREK FAGOCYTUJĄCYCH W CELU UZYSKANIA ODPOWIEDZI PRZECIWNOWOTWOROWEJ

Skórzyński M.[1], Braniewska A.[1], Przybyło M.[2], Rygiel T.[1]

[1] *Zakład Immunologii, Instytut Medycyny Doświadczalnej i Klinicznej, PAN*

[2] *Wydział Inżynierii Biomedycznej, Politechnika Wrocławska*

Abstrakt

Wstęp i cele badania

W guzie nowotworowym, oprócz komórek rakowych, występują także różnego rodzaju komórki, głównie należące do układu odpornościowego. Obecność tych komórek w mikrośrodowisku guza może istotnie wpływać na skuteczność terapii. Natomiast, działanie makrofagów nowotworowych (TAM), które mają właściwości immunosupresyjne, jest kluczowym czynnikiem determinującym odpowiedź terapeutyczną. Aktywacja makrofagów poprzez receptory TLR może potencjalnie zwiększyć reakcję immunologiczną przeciwko nowotworowi. Jednak ogólnoustrojowe podawanie ligandów TLR może być toksyczne, dlatego alternatywą może być ich załadowanie do liposomów. Naszym celem jest wzbudzenie skutecznej odpowiedzi przeciwnowotworowej poprzez immunoaktywację TAM za pomocą ligandów TLR zamkniętych w liposomach.

Metody

Hodowle komórkowe, cytometria przepływowa, ilościowy RT-PCR, analiza azotanów – test Griessa, modele nowotworowe *in vivo*, pomiar fluorescencji *in vivo*.

Wyniki

Prowadząc współ-hodowlę mysich pierwotnych makrofagów z komórkami raka piersi (EMT6 i 4T1) odwzorowujemy aktywację makrofagów do tej podobnej dla TAM w mikrośrodowisku nowotworu. Stosując powyższy model badawczy wykazaliśmy, że nawet małe dawki ligandów TLR7/8 (R848) oraz TLR4 (LPS) hamują wzrost komórek nowotworowych w obecności zre-progmowanych komórek TAM. Co więcej znacząco indukują poziom tlenku azotu i TNFα wytwarzanego przez makrofagi. Co istotne, zastosowanie liposomalnej formulacji R848 również spowodowało obniżenie liczby komórek nowotworowych. Przetestowaliśmy kilka rodzajów liposomów i wybraliśmy wariant najlepiej internalizowany przez makrofagi. Ponadto, porównaliśmy biodystrybucję różnych rodzajów liposomów o odmiennych właściwościach fizykochemicznych. Udało nam się też ustalić takie liposomy, które gromadzą się w guzach nowotworowych, a zwłaszcza w komórkach TAM. Naszym kolejnym celem jest przetestowanie efektywności terapeutycznej lizosomalnych formulacji R848 i LPS w terapii mysich nowotworów.

Wnioski

Wszystkie nasze wyniki wskazują na duży potencjał terapeutyczny liposomalnych formulacji, w tym ligandów TLR jako leku przeciwnowotworowego.

Słowa kluczowe:

terapia nowotworów; makrofagi nowotworowe; immunoaktywacja; liposomy

Autor korespondencyjny/prezentujący: *Marcin Skórzyński; mskorzynski@imdik.pan.pl*

Sesja ustna abstraktów II

THE RELATION BETWEEN A BODY MASS AND COMPOSITIONS OF THE INTESTINAL MICROBIOME AND METABOLOME IN THE MARC1 AND MARC2 KNOCKOUT MICE FED WITH WESTERN STYLE DIETS

Czarnowski P.[1], Unrug-Bielawska K.[1], Sandowska-Markiewicz Z.[1], Goryca K.[1,2], Żeber-Lubecka N.[1,2], Ostrowski J.[1,2]

[1] *Department of Genetics, Maria Sklodowska-Curie National Research Institute of Oncology, Warsaw, Poland*

[2] *Department of Gastroenterology, Hepatology and Clinical Oncology, Centre of Postgraduate Medical Education, Warsaw, Poland*

Abstract

Introduction

Western-style diet, characterized by high saturated fat, processed carbohydrates and excessive calories intake, is strongly associated with the rise of obesity, which leads to significant alterations in gut microbiota, contributing to the development of metabolic syndrome. In this study we examined the potential effects of mARC1/2 (mitochondrial amidoxime reducing component) proteins in modifications of the gut microbial community, short chain fatty acids (SCFAs) and amino acids (AAs) levels in mARC1/mARC2 knockout mice (KO) and the background strain (C57Bl/6NTac, wild-type, WT) related to two Western-style diets.

Material and methods

Both sexes, mARC1-KO, mARC2-KO, and WT mice, were fed with Western-style diets: GUN (44.2% carbohydrates, 19.9% fat), WD (49.9% carbohydrates, 21% fat) or normal diet (ND) (70.6% carbohydrates, 4.4% fat) for 16 weeks. Stool samples were collected before and after experiment, body masses were measured at weekly intervals. Bacterial taxonomic identification was based on bacterial 16S rRNA gene sequencing (Illumina). Stool sample metabolites were measured using gas chromatography–mass spectrometry method. Metagenomics and metabolomics data analysis were prepared with bioBakery workflow.

Results

In mARC1-KO mice, feeding with the WD resulted in the increased body weight of both sexes, while feeding the GUN resulted a significant increase in body weight only in male animals. Fattening mARC2 mice caused the lowest body weight gains in both sexes, although the GUN diet resulted significant increase in body weight in females and the WD diet in males. WD did not change, while GUN caused some changes in α-diversity of the gut bacterial community structure compared to ND fed mice at experiments endpoints.
Western-style diets changed both taxonomic profiling of the gut microbiota as well as the relative levels of SCFAs and AAs in stool extracts with depended on strain, sex and diet.

Conclusion

The presented results suggest that the activity of mARC enzymes may be involved in mice lipid metabolism.

This work was supported by 2018/29/B/NZ7/00809 grant from the National Science Centre

Keywords:

Marc1/Marc2 KO genotype; western diet; microbiota; metabolome; obesity

Corresponding/presenting author: *Paweł Czarnowski, pawel.czarnowski@nio.gov.pl*

CHARAKTERYSTYKA ULTRASONOGRAFICZNA I GENETYCZNA PŁODÓW Z ROZSZCZEPEM KRĘGOSŁUPA

Dąbkowska S.[1], Bijok J.[2], Massalska D.[1], Roszkowski T.[3]

[1] *Warszawski Instytut Zdrowia Kobiet*

[2] *Klinika Położnictwa i Ginekologii CMKP, Szpital Bielański*

[3] *Klinika Położnictwa i Ginekologii Instytut Matki i Dziecka*

Abstrakt

Wprowadzenie

Rozszczep kręgosłupa (RK) powstaje w wyniku zaburzenia zamykania cewy nerwowej w miejscu pierwotnego rdzenia kręgowego. Przyczyna występowania RK nie została jednoznacznie określona. Dotychczas prowadzona diagnostyka prenatalna obejmowała ocenę ultrasonograficzną płodów oraz ocenę kariotypu przy użyciu klasycznego badania cytogenetycznego. W badaniach tych nie wykorzystywano dokładniejszych technik cytogenetyki molekularnej.

Cele pracy

Analiza wyników badań ultrasonograficznych i genetycznych płodów z RK oraz zbadanie związku dodatkowych anomalii strukturalnych z nieprawidłowym kariotypem.

Metodologia

Przeprowadzono retrospektywne badanie obserwacyjne. Grupa badana obejmowała płody z RK, które zostały poddane inwazyjnej diagnostyce prenatalnej w Pracowni USG Kliniki Ginekologii Onkologicznej i Położnictwa CMKP w latach 2006-2018.

Wyniki

Analizą objęto łącznie 124 płody z RK. Izolowane wady dotyczyły 92 płodów (74,2%), w pozostałych 32 przypadkach występowały dodatkowe wady anatomiczne (25,8%). Najczęstszą wadą współistniejącą z RK była wada serca (16,1%). U trzech płodów zestawienie stwierdzonych wad anatomicznych odpowiadało znanym zespołom wad (2,4%). Nieprawidłowy wynik badania genetycznego uzyskano u 15 płodów z RK (12,1%): u trzech płodów z izolowanym RK (20,0%) i u 12 płodów z dodatkowymi wadami anatomicznymi (80,0%). Występowanie dodatkowych wad anatomicznych istotnie zwiększało prawdopodobieństwo stwierdzenia wad genetycznych (OR = 11,5; p< 0,001 [95%CI 3,3-39,8]). Największą koincydencję odnotowano w przypadku współwystępowania RK z wadami serca (OR = 19,8; p< 0,001 [95%CI 5,6-69,5]). Badanie metodą aCGH pozwoliło na wykrycie dwóch wad niemożliwych do zdiagnozowania poprzez klasyczne badanie cytogenetyczne (mikrodelecja 22q11.2, mikroduplikacja 16p11.2).

Wnioski

Rozpoznane prenatalnie RK najczęściej występowały jako wady izolowane. Nieprawidłowy wynik badania genetycznego uzyskano u 12,1% płodów z RK, co uzasadnia wykonywanie diagnostyki inwazyjnej. Współwystępowanie nieprawidłowości strukturalnych istotnie zwiększa ryzyko nieprawidłowości genetycznych. Zastosowanie badań genetycznych opartych na diagnostyce molekularnej pozwoliło na wykrycie dodatkowych nieprawidłowości genetycznych, które nie byłyby możliwe do wykrycia w klasycznym badaniu cytogenetycznym.

Słowa kluczowe:

rozszczep kręgosłupa; diagnostyka prenatalna

Autor korespondencyjny/prezentujący: *Sylwia Dąbkowska, s.k.dabkowska@gmail.com*

ENDOSKOPOWA ABLACJA PRĄDEM O CZĘSTOTLIWOŚCI RADIOWEJ VERSUS HYBRYDOWA ABLACJA SONDĄ ARGONOWĄ W LECZENIU PRZEŁYKU BARRETTA Z PERSPEKTYWY PACJENTA: BADANIE Z RANDOMIZACJĄ OCENIAJĄCE BEZPIECZEŃSTWO I TOLERANCJĘ PROCEDUR TERAPEUTYCZNYCH (BADANIE RATE)

Januszewicz W.[1,2], Pilonis N.D.[1,2,3,4], Wrońska E.[1,2], Klimkowski R.[1,2], Wójtowicz-Popiel M.[1,2], Reguła J.[1,2], Kamiński M.F.[1,2,3,5]

[1] *Klinika Gastroenterologii Onkologicznej, Narodowy Instytut Onkologii im. M. Skłodowskiej-Curie, Warszawa, Polska*

[2] *Klinika Gastroenterologii, Hepatologii i Onkologii Klinicznej, Centrum Medyczne Kształcenia Podyplomowego, Warszawa, Polska*

[3] *Grupa Badawcza Efektywności Klinicznej, Uniwersytet w Oslo, Oslo, Norwegia*

[4] *Klinika Chirurgii Ogólnej, Endokrynologicznej i Transplantacyjnej, Gdański Uniwersytet Medyczny, Gdańsk, Polska*

[5] *Klinika Chirurgii Onkologicznej Gdańskiego Uniwersytetu Medycznego, Gdańsk, Polska*

Abstrakt

Wstęp i cele badania

Endoskopowa ablacja prądem o częstotliwości radiowej (RFA) i koagulacja plazmą argonową (APC) są uznanymi technikami ablacji w leczeniu przełyku Barretta (BE). Obecnie dostępna jest modyfikacja metody APC polegająca na podśluzówkowym wstrzyknięciu soli fizjologicznej poprzedzającym ablację termiczną (hybrydowa APC; h-APC). Zarówno RFA, jak i h-APC są wysoce skuteczne w eliminowaniu BE, ale dane porównujące wyniki tych procedur związane z pacjentem pozostają ograniczone. Naszym celem była ocena akceptowalności, bezpieczeństwa i wpływu tych dwóch metod na jakość życia pacjenta.

Metody

W tym prospektywnym, randomizowanym, kontrolowanym badaniu z pojedynczą ślepą próbą, kolejni dorośli pacjenci wymagający leczenia ablacyjnego z powodu BE zostali zapisani do grupy RFA lub h-APC. W przypadku każdej ablacji rejestrowano czas zabiegu, a także poziom bólu w klatce piersiowej po zabiegu, stopień dysfagii i specyficzną dla przełyku jakość życia, odpowiednio za pomocą numerycznej skali analogowej (NAS), systemu punktacji Mellow-Pinkas i zwalidowanego kwestionariusza QLQ-OES18. Wyniki te oceniano przed i po każdym zabiegu, w 7. i 30. dniu. Wyniki porównano następnie między dwiema metodami przy użyciu testu sumy rang Wilcoxona. Zdarzenia niepożądane (AE) były aktywnie monitorowane, klasyfikowane zgodnie z klasyfikacją AGREE i porównywane za pomocą testu chi-kwadrat.

Wyniki

Ogółem przeanalizowaliśmy 97 zabiegów ablacji (47 RFA [48,5%]; 50 h-APC [51,5%]) wykonanych u 50 pacjentów (42 mężczyzn [84%]; średni wiek 61,7 [± 11,4] lat) z medianą długości segmentu BE wynoszącą C0M3 (C-IQR: 0-3, M-IQR: 2-6,25). Dwudziestu pięciu pacjentów (50%) przeszło wcześniej endoskopową resekcję z powodu widocznej zmiany dysplastycznej. U pozostałych 25 pacjentów potwierdzono dysplazję niskiego stopnia (LGD) w losowych biopsjach bez widocznej zmiany. Średni czas zabiegu h-APC i RFA wynosił odpowiednio 12,30 (± 6,37) i 9,33 (± 4,93) minuty (P = ,003). Zarówno ocena bólu NAS, jak i stopień dysfagii w 7. dniu po zabiegu były istotnie wyższe w przypadku RFA w porównaniu z h-APC (odpowiednio 4 [IQR 0-7] vs. 2 [0-4], P = .010). W 30. dniu po zabiegu wskaźniki te zmniejszyły się do mediany wynoszącej 0, zarówno w przypadku RFA, jak i h-APC. Nie było znaczącej różnicy w wynikach QLQ między grupami, zarówno przed, jak i w dowolnym punkcie czasowym po zabiegu. Poważne zdarzenia niepożądane obejmowały 4 zwężenia (16,7%) w grupie RFA, w porównaniu do 1 zwężenia w grupie h-APC (3,8%; P = ,322)

Wnioski

Pomimo krótszego czasu zabiegu, RFA wiąże się z większym obciążeniem bólem w klatce piersiowej po ablacji i stopniem dysfagii w ciągu pierwszego tygodnia po zabiegu, w porównaniu z h-APC. Objawy te mają charakter przerywany i wydają się ustępować całkowicie w obu grupach leczenia w 30. dniu po zabiegu.

Słowa kluczowe:

przełyk barretta; ablacja endoskopowa; rfa; h-apc

Autor korespondencyjny/prezentujący: *lek. med. Robert Klimkowski, robert.klimkowski@coi.pl*

KOLISTE CZĄSTECZKI RNA NOWYM KOŁEM NAPĘDOWYM W PRZERZUTACH NOWOTWORU PIERSI DO MÓZGU

Szczepaniak A.[1], Bronisz A.[2], Godlewski J.[1]

[1] *Zakład Neuroonkologii, Instytut Medycyny Doświadczalnej i Klinicznej, Polskiej Akademii Nauk, Warszawa, Polska*

[2] *Pracownia Mikrośrodowiska Nowotworów, Instytut Medycyny Doświadczalnej i Klinicznej, Polskiej Akademii Nauk, Warszawa, Polska*

Abstrakt

Wstęp

Przerzuty nowotworu piersi do mózgu (ang. Breast-to-brain cancer metastasis, BTB) stanowią ogromne wyzwanie dla współczesnej medycyny i nauki. Z uwagi iż dotychczasowe badania nad genami kodującymi białka nie doprowadziły do znaczącego postępu w rozwoju nowych terapii BTB, obecnie wiele uwagi poświęca się określeniu roli niekodujących RNA w tym stosunkowo niedawno odkrytej grupy – kolistych RNA. Wykorzystując unikalną kolekcję komórek macierzystych glejaka (ang. Glioblastoma stem-like cells, GSC) oraz komórek BTB, celem było określenie profilu ekspresji kolistych RNA a w konsekwencji wytypowanie wiarygodnego kandydata do badań mechanistycznych.

Metody

Profil ekspresji kolistych RNA w pochodzących od pacjentów komórkach BTB (n = 4), GSC (n = 8) i prawidłowych neuralnych komórkach progenitorowych (n = 3) określono przy użyciu mikromacierzy. Ekspresja wytypowanej cząsteczki (kolistej formy długiego niekodującego onkogenu MALAT1 – circMALAT1) została również potwierdzona metodą digital PCR oraz analizą danych zdeponowanych w bazie GEO. Po wycieszeniu ekspresji circMALAT1 przy pomocy antysensownych oligonukleotydów przeprowadzono analizę funkcjonalną.

Wyniki

Za pomocą platformy Arraystar wykryto 12 660 kolistych RNA, a po zastosowaniu punktu odcięcia FC≥2 i wartości $p< 0.05$, 547 kolistych RNA zostało wybranych jako znacząco deregulowane w obydwu typach nowotworów w porównaniu do prawidłowych komórek neuralnych. Jedną z cząsteczek o znacząco podwyższonej ekspresji był circMALAT1, której wyciszenie ekspresji obniżyło żywotność i znacząco spowolniło proliferację komórek BTB, jednocześnie modulując profil ekspresji genów regulujących cykl komórkowy. W efekcie doprowadziło to do zatrzymania cyklu komórkowego w fazie G0/G1 przyczyniając się do zmniejszenia objętości sferoidów 3D.

Wnioski

Analiza profilu ekspresji kolistych RNA po raz pierwszy wykazała pewne uderzające podobieństwa między komórkami BTB i GSC, pomimo różnych tkanek pochodzenia. Warto zauważyć, że profil ekspresji kolistych RNA w komórkach BTB był szczególnie podobny do komórek mezenchymalnych GSCs – najbardziej agresywnego i opornego na terapię podtypu GSC. Ponadto, otrzymane wyniki potwierdziły rolę circMALAT1 w kształtowaniu cech onkogennych komórek BTB. Zatem koliste RNA mogą służyć jako obiecujące cele terapeutyczne, których modulacja może stać się nowym podejściem terapeutycznym zmieniającym obecny schemat leczenia.

Słowa kluczowe:

nowotwór piersi; glejak; przerzuty; niekodujące RNA; koliste RNA.

Autor korespondencyjny/prezentujący: *Adrian Szczepaniak, aszczepaniak@imdik.pan.pl*

ROLA PEROKSYREDOKSYNY 2 (PRDX2) W GLIOBLASTOMA

Szumska K.[1], Sabir F.[1], Rola R.[2], Szeliga M.[1]

[1] *Zakład Neurotoksykologii, Instytut Medycyny Doświadczalnej i Klinicznej im. Mirosława Mossakowskiego PAN, A. Pawińskiego 5, 02-106 Warszawa, Polska*

[2] *Katedra i Klinika Neurochirurgii i Neurochirurgii Dziecięcej, Uniwersytet Medyczny w Lublinie, Jaczewskiego 8, 20-090 Lublin, Polska*

Abstrakt

Glioblastoma jest najczęstszym złośliwym nowotworem ośrodkowego układu nerwowego, charakteryzującym się agresywnym przebiegiem klinicznym i złymi rokowaniami. Intensywna produkcja reaktywnych form tlenu (ang. reactive oxygen species, ROS) pełni istotną rolę w patogenezie glioblastoma. Peroksyredoksyna 2 (PRDX2) należy do rodziny enzymów antyoksydacyjnych neutralizujących ROS. Coraz więcej danych wskazuje na udział tego białka w kształtowaniu fenotypu nowotworów o różnej etiologii, niewiele natomiast wiadomo o roli PRDX2 w glioblastoma.

Celem projektu była analiza poziomu PRDX2 w ludzkich nienowotworowych tkankach mózgu i glioblastoma oraz zbadanie wpływu wyciszenia PRDX2 na fenotyp komórek glioblastoma.

W projekcie wykorzystano ludzkie tkanki glioblastoma i nienowotworowe tkanki mózgu oraz linie komórkowe glioblastoma. Poziom PRDX2 analizowano metodą Western blot. Komórki transfekowano sekwencją wyciszającą PRDX2, a następnie badano przeżywalność (testem MTT), proliferację (testem BrdU), zdolność do formowania kolonii i neurosfer oraz wewnątrzkomórkowy poziom ROS. W niektórych doświadczeniach komórki traktowano antyoksydantem N-acetylocysteiną (ang. N-acetylcysteine, NAC) lub konoidyną A (ang. conoidin A, CONA), której przypisuje się funkcję inhibitora PRDX2.

W większości przebadanych tkanek glioblastoma zaobserwowano wyższy poziom PRDX2, niż w tkankach nienowotworowych. Wyciszenie genu PRDX2 obniżyło przeżywalność i proliferację komórek glioblastoma, a także ich zdolność do formowania kolonii i neurosfer. W komórkach pozbawionych PRDX2 odnotowano wyższy poziom ROS, niż w komórkach kontrolnych. Traktowanie komórek z wyciszonym PRDX2 NAC przywracało żywotność komórek do poziomu prezentowanego przez komórki kontrolne. W porównaniu do komórek kontrolnych, komórki pozbawione PRDX2 charakteryzowały się mniejszą wrażliwością na działanie CONA.

Podsumowując, tkanki glioblastoma charakteryzują się wysokim poziomem PRDX2. Wyciszenie PRDX2 obniża przeżywalność i proliferację komórek glioblastoma, a mechanizmem leżącym u podstaw tego zjawiska jest podwyższony wewnątrzkomórkowy poziom ROS. Różnice we wrażliwości na traktowanie CONA obserwowane między komórkami kontrolnymi i pozbawionymi PRDX2 sugerują, że jednym z mechanizmów działania tego związku jest hamowanie aktywności PRDX2.

Źródło finansowania: środki statutowe IMDIK PAN, TEMAT 13

Słowa kluczowe:

Peroksyredoksyna 2 (PRDX2); glioblastoma; reaktywne formy tlenu (ROS); przeżywalność; proliferacja

Autor korespondencyjny/prezentujący: *Kamila Szumska, kszumska@imdik.pan.pl*

PATHOMORPHOLOGICAL MARKERS OF SOMATOTROPH PITUITARY NEUROENDOCRINE TUMOURS PREDICTING THE TREATMENT OUTCOME IN ACROMEGALY

KLINICZNE, HORMONALNE I PATOMORFOLOGICZNE MARKERY GUZÓW SOMATOTROPOWYCH PRZYSADKI PRZEPOWIADAJĄCE SKUTECZNOŚĆ LECZENIA AKROMEGALII

Tomasik A.[1], Stelmachowska-Banaś M.[1], Maksymowicz M.[2], Czajka-Oraniec I.[1], Raczkiewicz D.[3], Zieliński G.[4], Kunicki J.[5], Zgliczyński W.[1]

[1] *Department of Endocrinology, Centre of Postgraduate Medical Education, Warsaw, Poland*

[2] *Department of Cancer Pathomorphology, Maria Sklodowska-Curie National Research Institute of Oncology, Warsaw, Poland*

[3] *Department of Medical Statistics, School of Public Health, Centre of Postgraduate Medical Education, Warsaw, Poland*

[4] *Department of Neurosurgery, Military Institute of Medicine, Warsaw, Poland*

[5] *Department of Neurosurgery, Maria Sklodowska-Curie National Research Institute of Oncology, Warsaw, Poland*

Abstract

Background

Transsphenoidal adenomectomy of GH-secreting pituitary tumour is a first-line treatment of acromegaly. Pharmacological treatment is recommended if surgery did not lead to disease remission. Pathological assessment of postoperative tissue provides clinicians with valuable information on the disease course.

Aim

The aim of this study was to assess whether clinical, imaging, and pathological characteristics can predict surgical remission and response to first-generation somatostatin analogs (SRLs) and pasireotide LAR in acromegaly patients.
Patients and methods:A retrospective analysis of a study cohort of 120 patients with acromegaly, treated in one endocrinology centre was performed. Data on demographics, hormonal and imaging results, pathological evaluation (immunostaining for pituitary hormones, Ki-67 index and granulation pattern) and treatment outcome was extracted from the Polish Acromegaly Registry and analyzed.

Results

Patients who achieved surgical remission were older at diagnosis (50 vs. 37 years on average, p< 0.001), had lower fasting GH, IGF-1 and PRL concentrations at diagnosis (4.68 vs. 18.9µg/L on average, p< 0.001; 2.99 vs. 3.53xULN on average, p = 0.004, 11.1 vs. 22.4ng/mL on average, p = 0.015, respectively) and had smaller tumours (12 vs. 24mm on average, p< 0.001) which were less invasive than in patients with active acromegaly after surgery. The pathology results showed that patients with surgical remission more often had densely granulated tumours (73.17% vs. 40.00%, p = 0.001) with positive staining for α-subunit (58.33% vs. 35.48%, p = 0.021) and lower Ki-67 index (87.50% vs. 65.57% with Ki-67 index<1%, p = 0.002) compared to patients without surgical remission. Patients, who responded well to first-generation SRLs, presented less common extrasellar expansion and compression of the optic chiasm at diagnosis of acromegaly (58.62% vs. 90.00%, p = 0.006 and 13.79% vs. 56.67%, p = 0.001, respectively) compared to patients with poor response to SRLs. They also had more common densely granulated tumours (62.96% vs. 14.29%, p< 0.001). However, no significant differences between patients with good and poor response to pasireotide LAR were found. In multivariate logistic regression analysis, independent predictors of post-surgical remission were normoprolactinaemia at diagnosis (OR = 5.87, p = 0.023), densely granulated tumour in electron microscopy (OR = 5.92, p = 0.012) and lower fasting GH concentration at diagnosis (OR = 0.88, p = 0.001).

Conclusions

Patients with densely granulated somatotroph tumours are more likely to achieve surgical remission and to respond well to first-generation SRLs. Positive staining for α-subunit and lower Ki-67 index increase the likelihood of surgical remission in acromegaly. The pathological assessment of tumour tissue is an important part of acromegaly patient's evaluation providing valuable information on tumour's characteristics. Together with clinical and imaging parameters it can help to predict the treatment outcome.

Keywords:

pathological results, somatotroph tumours, treatment outcome, acromegaly, surgical remission, response to somatostatin receptor ligands

Corresponding/presenting author: *Agnieszka Tomasik, agnieszka@tomasik.pl*

Sesja plakatowa

ROLA LNCRNA LINC00941 W REGULACJI ADHEZJI I ŻYWOTNOŚCI KOMÓREK RAKA NERKI

Adamiok-Ostrowska A.[1], Rybicka B.[1], Iwanicka-Nowicka R.[2], Kossowska H.[2], Koblowska M.[2], Piekiełko-Witkowska A.[2], Bogusławska J.[1]

[1] *Zakład Biochemii i Biologii Molekularnej, Centrum Medyczne Kształcenia Podyplomowego*

[2] *Laboratorium Analiz Mikromacierzowych, Instytut Biochemii i Biofizyki, PAN*

Abstrakt

Wstęp

Rak nerkowokomórkowy typu jasnokomórkowego (ccRCC) to najczęstszy i najbardziej agresywny typ raka nerki. W licznych pracach wykazano zaburzenia szlaku sygnałowego TGFβ1 w tym nowotworze. Co jest szczególnie interesujące ze względu na dwoisty mechanizm działania tej cytokiny. TGFβ-1 we wczesnych etapach rozwoju raka pełni funkcję supresora i hamuje proliferację komórek, natomiast w nowotworach zaawansowanych promuje przerzuty i angiogenezę, zwiększając ich agresywność. Dlatego kluczowe jest poznanie molekularnego mechanizmu działania tej cytokiny w ccRCC. W naszych wcześniejszych badaniach wykazaliśmy, że TGF-β1 w ccRCC reguluje ekspresję cząsteczek mikroRNA (miRNA) i długich niekodujących RNA (lncRNA), w tym LINC00941. Celem prezentowanego projektu było zbadanie roli tej cząsteczki lncRNA w ccRCC.

Materiały i metody

Ekspresję LINC00941 wyciszano w liniach komórkowych ccRCC: Caki-1 i 786-O za pomocą siRNA (ThermoFisher) przy użyciu Lipofectamine 2000, po 48h izolowano RNA, następnie po 72h analizowano adhezję, żywotność i proliferację komórek ccRCC. Analizę mikromacierzową przeprowadzono przy użyciu HuGene 2.1 ST Array Strips (Affymetrix); otrzymane wyniki zwalidowano przy użyciu qPCR.

Wyniki

Zahamowanie ekspresji LINC00941 stymuluje adhezję i hamuje żywotność komórek ccRCC: Caki-1 i 786-O. Analiza mikromacierzowa wykazała wzrost ekspresji 117 genów, 83 lncRNA, 57 miRNA i 7 snoRNA oraz spadek ekspresji 132 genów, 44 lncRNA, 13 miRNA i 19 snoRNA w komórkach 786-O po wyciszeniu LINC00941. Za pomocą qPCR potwierdziliśmy między innymi nadekspresję genów DDAH1 (o 95%, p = 0.0009) i RASA4B (o 20%, p = 0.0009) oraz miR-328 (o 115,6%, p = 0.0016) i miR-670 (o 106,4%, p = 0.0095) w komórkach transfekowanych siRNA.

Wnioski

Nasze wyniki sugerują, że LINC00941 odgrywa istotną rolę w regulacji adhezji i żywotności komórek ccRCC, potencjalnie przez regulację ekspresji różnych genów i ncRNA.

Praca została wsparta finansowo przez Narodowe Centrum Nauki (grant 2018/29/B/NZ5/01211) oraz CMKP (grant 501-1-025-01-20 i 501-1-025-01-20/MG2).

Słowa kluczowe:

lncRNA; ccRCC; adhezja; żywotność

Autor korespondencyjny/prezentujący: *A. Adamiok-Ostrowska, anna.adamiok@cmkp.edu.pl*

ZALEŻNOŚĆ AKTYWNOŚCI OKSYDAZY KSANTYNOWEJ I STĘŻENIA MOLIBDENU W LUDZKICH WĄTROBACH

Adamus J.[1], Ruszczyńska A.[2], Wyczałkowska-Tomasik A.[3], Bulska E.[2], Pączek L.[3]

[1] *Wydział Lekarski, Warszawski Uniwersytet Medyczny*
[2] *Wydział Chemii, Uniwersytet Warszawski*
[3] *Zakład Immunologii Klinicznej, Warszawski Uniwersytet Medyczny*

Abstrakt

Tkanka wątroby jest bogata w oksydazę ksantynową (XO). Ten enzym katalizuje ostatnie etapy katabolizmu puryn, przekształcając hipoksantynę i ksantynę w kwas moczowy. W warunkach patologicznych dominującą formą enzymu jest formie oksydazy, która generuje ponadtlenki. Podczas niedokrwienia lub proteolizy, zwiększona ilość tej formy prowadzi do produkcji reaktywnych form tlenu, które mogą indukować bezpośrednie uszkodzenie tkanek. XO jest istotna przy patologiach wątroby tj. malaria, czy niealkoholowym stłuszczeniu wątroby (NAFLD), w obu udowodniono zmiany w poziomach surowiczej XO.

W niniejszym badaniu przeanalizowaliśmy poziomy aktywności XO (spektrofluorymetria) oraz stężenie molibdenu, kofaktora XO (spektrometria mas sprzężona z plazmą wzbudzaną indukcyjnie), w tkance wątrobowej 40 pacjentów uczestniczących w przeszczepie wątroby (jako dawca lub biorca). Pacjenci zostali podzieleni na dwie grupy: kontrolną (10 dawców) i badawczą (30 biorców). Trzydziestoosobową grupę badawczą dalej podzielono na podgrupy:

- 9. z zakażenie wirusowe (HBV/HCV),
- 6. z pierwotnym stwardniającym zapaleniem dróg żółciowych (PSC),
- 6. z alkoholową chorobą wątroby (ALD),
- 5. z chorobą Wilsona (WD),
- 4. z pierwotne stwardniające zapalenie dróg żółciowych (PBC).

Poziomy aktywności XO porównywano między grupą kontrolną a każdą grupą badawczą osobno. Statystycznie istotne różnice zaobserwowano w grupach z ALD, PSC i PBC. Każda grupa badawcza wykazała zmniejszoną aktywność XO.

Ponadto, zwartość molibdenu w ciekawy sposób korelowała ze stężeniem XO. Spadek aktywność XO koreluje z występowanie patologii w wątrobie, dalsze badania są konieczne, ale poziom aktywności XO mógłby w przyszłości wskazywać konkretne schorzenie wątroby [Fig. 1].

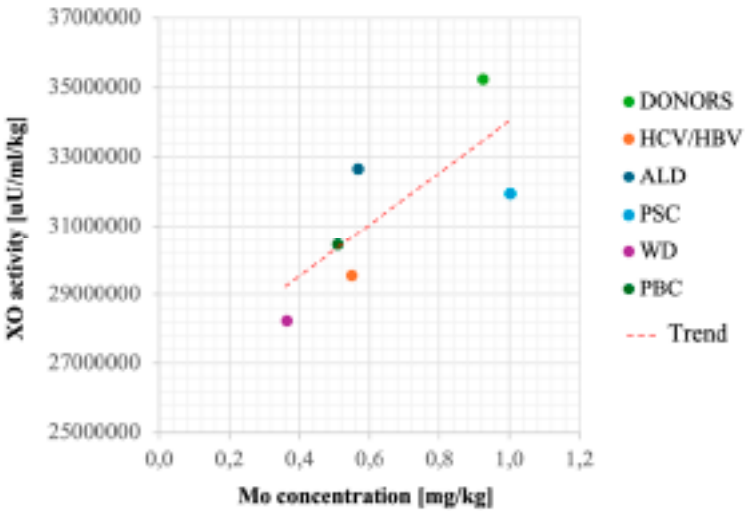


Figure 1. XO activity and Mo concentration correlation

Słowa kluczowe:

wątroba; oksydaza ksantynowa; przeszczepienie wątroby;

Autor korespondencyjny/prezentujący: *Jakub Adamus, s083657@student.wum.edu.pl*

WPŁYW WARUNKÓW TERMONEUTRALNOŚCI OTOCZENIA NA ODPOWIEDŹ KOMÓRKOWĄ W MYSIM MODELU SEPSY

Bandyszewska M.[1], Ambrożek-Latecka M.[1], Hoser G.[1], Sidor K.[1], Ignatikova I.[1], Skirecki T. [1]

[1] *Zakład Immunologii Translacyjnej i Eksperymentalnej Intensywnej Terapii, Centrum Medyczne Kształcenia Podyplomowego, Warszawa, Polska*

Abstrakt

Termoneutralność odnosi się do warunków środowiskowych, w których organizm nie musi wydatkować dodatkowej energii na regulację temperatury ciała. Dla myszy, które są zwierzętami stałocieplnymi, utrzymanie stałej temperatury ciała jest kluczowe dla ich zdrowia i dobrego samopoczucia. Jednakże, wpływ warunków środowiskowych na zdolność zwierząt do zwalczania infekcji, zwłaszcza w kontekście termoneutralności otoczenia, pozostaje słabo zrozumiany. Niektóre badania przeprowadzone na myszach laboratoryjnych po zabiegu podwiązania i nakłucia jelita ślepego (ang. cecal ligation and puncture – CLP) wykazały, że umieszczanie gryzoni w temperaturze znajdującej się w ich strefie termoneutralnej (30°C) zwiększa przeżywalność w przypadku sepsy w porównaniu do gryzoni utrzymywanych w niższych temperaturach (22°C). Wyniki uzyskiwane na myszach hodowanych w warunkach termoneutralnych różniły się od tych uzyskiwanych na myszach hodowanych w tradycyjnych warunkach hodowlanych.

W naszych badaniach skupiliśmy się na ocenie cytometrycznej populacji komórek, zwałszcza makrofagów, w powszechnie stosowanym modelu zwierzęcym infekcji otrzewnej u myszy poddanych zabiegowi CLP. Dwie grupy myszy, kontrolna i po zabiegu CLP, przebywały w dwóch różnych temperaturach, 22°C i 30°C. Po 24h i po 96h pobieraliśmy śledzionę, szpik i popłuczyny z otrzewnej do oceny cytometrycznej populacji komórek układu odpornościowego. Dodatkowo do analiz pobraliśmy płyn z otrzewnej na posiew, celem oceny jak zmienia się liczba kolonii bakteryjnych u myszy po CLP.

Nasze wyniki sugerują, że utrzymanie warunków termoneutralności otoczenia może być istotnym czynnikiem wpływającym na skuteczność odpowiedzi komórkowej u myszy septycznych. Zapewnienie termoneutralności może zwiększyć odporność tych zwierząt na infekcje, co ma istotne implikacje dla badań biomedycznych oraz praktyki hodowlanej myszy laboratoryjnych. Otrzymane wyniki dostarczają nowych informacji na temat wpływu temperatury na procesy komórkowe układu odpornościowego w zakażeniach septycznych.

Autor korespondencyjny/prezentujący: *Magdalena Bandyszewska, magdalena.bandyszewska@cmkp.edu.pl*

ROLA CYTOKINY LIF WYDZIELANEJ PRZEZ OKOŁOGUZOWĄ TKANKĘ TŁUSZCZOWĄ W REGULACJI ADHEZJI I PROLIFERACJI KOMÓREK RAKA NERKI

Białas A.[1], Adamiok-Ostrowska A.[1], Litwiniuk A.[2], Kalisz M.[2], Iwanicka-Nowicka R.[3], Kossowska H.[3], Poletajew S.[4], Gonczar S.[4], Kamecki H.[4], Nyk Ł.[4], Koblowska M.[3], Piekiełko-Witkowska A.[1], Kryst P.[4], Bik W.[2], Bogusławska J.[1]

[1] *Zakład Biochemii i Biologii Molekularnej, CMKP*

[2] *Zakład Neuroendokrynologii Klinicznej, CMKP*

[3] *Pracownia Analiz Mikromacierzowych, IBB PAN*

[4] *II Klinika Urologii, CMKP*

Abstrakt

Wstęp

Rak nerkowokomórkowy typu jasnokomórkowego (ccRCC) jest jednym z najbardziej agresywnych nowotworów nerki, często diagnozowanym w zaawansowanym stadium. Badania nad molekularnym podłożem ccRCC i opracowaniem biomarkerów są kluczowe, a rola mikrośrodowiska guza, w tym tkanki tłuszczowej, w jego rozwoju i progresji jest intensywnie badana. Nasze wcześniejsze prace wykazały, że okołoguzowa tkanka tłuszczowa (TTOG) wydziela wysoki poziom cytokiny LIF. W licznych publikacjach wykazano, że stymuluje ona proliferację i migrację komórek nowotworowych między innymi poprzez aktywację szlaku JAK/STAT. Do tej pory nie opisano jednak roli LIF w ccRCC. Dlatego celem prezentowanego projektu było zbadanie wpływu tej cytokiny na funkcjonowanie komórek ccRCC oraz ekspresję genów w tych komórkach.

Materiały i metody

Stężenie cytokiny LIF mierzono przy użyciu zestawu ELISA (abbexa). Linie komórkowe ccRCC: 786-O, Caki-1 i KIJ265T hodowano w obecności LIF (30 ng/ml) lub kontroli (BSA), po 48h izolowano RNA (Eurx), następnie po 72h odczytywano poziom adhezji (barwienie fioletem krystalicznym), proliferacji (BrdU) i żywotności (MTS) komórek. Analizę ekspresji genów regulowanych przez LIF przeprowadzono przy użyciu mikromacierzy Human Gene 2.1 ST (Affymetrix, Santa Clara, CA).

Wyniki i dyskusja

Potwierdziliśmy podwyższone stężenie LIF w kondycjonowanym medium z hodowli ekplantów TTOG i tkanki tłuszczowej kontrolnej (TTK). Hodowla komórek ccRCC w obecności LIF wykazała różne działanie tej cytokiny w zależności od linii: hamuje ona adhezję komórek linii 786-O, a stymuluje linii Caki-1 i KIJ265T, jednocześnie stymuluje proliferację komórek 786-O a hamuje komórek KIJ265T. Nie wpływa jednak na żywotność badanych linii komórkowych. Analiza transkryptomiczna wykazała, że LIF w linii komórkowej 786-O hamuje ekspresję 24 genów a stymuluje 41 genów, głównie związanych z odpowiedzią immunologiczną i mikrośrodowiskiem guza. W dalszych badaniach zamierzamy sprawdzić czy obserwowany wpływ LIF na funkcjonowanie komórek ccRCC wynika z regulacji ekspresji powyższych genów.

Podsumowanie

TTOG wydziela wyższe stężenie LIF, który reguluje adhezję, proliferację i ekspresję genów w komórkach ccRCC.

Badanie było finansowane w ramach grantu CMKP (501-1-025-01-23).

Słowa kluczowe:

LIF; ccRCC; tkanka tłuszczowa; ekspresja genów

Autor korespondencyjny/prezentujący: *Joanna Bogusławska, joanna.boguslawska@cmkp.edu.pl*

CHARAKTERYSTYKA DŁUGOTERMINOWYCH EFEKTÓW SEPSY NA MIĘŚNIE SZKIELETOWE U MYSZY

Bielak K.[1], Dumitrescu S.[2], Azizian Farsani F.[2], Nakanishi N.[3], Hashemi N.[2], Reisner R.[2], Inoue S.[3], Osuchowski M.[2], Skirecki T.[1]

[1] *Zakład Immunologii Translacyjnej i Eksperymentalnej Terapii Intensywnej Terapii, Centrum Medyczne Kształcenia Podyplomowego, Warszawa, Polska*

[2] *Sepsis-Trauma-Shock Research Group, Ludwig Boltzmann Institute, Vienna, Austria*

[3] *Division of Disaster and Emergency Medicine, Department of Surgery Related, Kobe University Graduate School of Medicine, Kobe, Japan*

Abstrakt

Wstęp i cele badania

Sepsa jest zagrażającą życiu dysfunkcją wielonarządową wywołaną zaburzoną odpowiedzią odpornościową organizmu na infekcję. Prawie 60% osób wypisanych z oddziałów intensywnej terapii po epizodzie sepsy doświadcza długoterminowych konsekwencji związanych z sepsą, w tym osłabienie mięśni. Celem naszego badania jest charakteryzacja krótko- i długoterminowych zmian w mięśniach szkieletowych u myszy po sepsie.

Metody

Czteromiesięczne myszy C57/BL6 poddano operacji podwiązania i przekłucia kątnicy (CLP), aby wywołać sepsę otrzewnową, po czym w wybranych punktach czasowych zmierzono temperaturę, masę ciała myszy, objętość mięśnia brzuchatego (m. gastrocnemius – GAS). Co więcej, myszy poddano testom wydolnościowym i pobrano od nich próbki mięśnia piszczelowego przedniego (m. tibialis anterior – TA) do analiz ekspresji markerów molekularnych związanych z atrofią mięśni (MURF1, FBXO32, Miostatyna).

Wyniki

CLP spowodowało silny, ale przejściowy spadek masy ciała: -3,6 vs -0,4 vs 2,5g i skorelowaną z nią zmianę w objętości GAS: -82,68 vs -25 vs 10,08 mm² kolejno w punktach czasowych 1 tydzień (w1), 4 tygodnie (w4), 12 tygodni (w12). Tym zmianom towarzyszyła zmienna w czasie ekspresja badanych markerów atroficznych pomiędzy myszami z grupy o niskim (BML-w1-L) i wysokim spadku masy ciała (BML-w1-H). Zaobserwowaliśmy czasowe zwiększenie ekspresji wymienionych markerów atroficznych tydzień po CLP na poziomie transkryptu. Wyniki analizy Western blot wykazały, że w tygodniu 1 i 12 obserwuje się zwiększone stężenie białek atroficznych FBXO32 i Miostatyny i niższy poziom białka MURF1 w tygodniu 4 grupie myszy BML-w1-H w porównaniu z myszami BML-w1-L. Co ciekawe, stężenia tych białek w grupie myszy BML-w1-L wykazały odwrotny trend (np. BML-w1-L: Miostatyna: 0,95 vs 1,55 vs 0,36; BML-w1-H: Miostatyna: 1,69 vs 0,41 vs 1,89; w1 vs w4 vs w12). Dane z testu RotaRod nie odzwierciedlały obserwowanej długoterminowej utraty mięśni obserwowanej na skanach µCT.

Wnioski

Zbiorczo, uzyskane wyniki sugerują, że przeżywające myszy nie odzyskują w pełni masy i sprawności mięśniowej w ciągu 12 tygodni po wystąpieniu sepsy, a obserwowane zmniejszenie masy mięśniowej w fazie przewlekłej sepsy może być związane ze zmienną ekspresją białek atrofii mięśniowej takich jak MURF1, FBXO32, Miostatyna.

Słowa kluczowe

sepsa; mięśnie szkieletowe; atrofia

Autor korespondencyjny/prezentujący: *Kacper Bielak; kbielak@cmkp.edu.pl*

NIEINWAZYJNA OCENA STĘŻENIA TSH W SUCHEJ KROPLI KRWI (DBS) W DIAGNOSTYCE I MONITOROWANIU ZABURZEŃ CZYNNOŚCI TARCZYCY

Bornikowska K.[1], Król A.[3], Glinicki P.[1,2], Ostrowska M.[1], Kowalski K. [3], Zgliczyński W.[1]

[1] *Klinika Endokrynologii, Centrum Medyczne Kształcenia Podyplomowego, Warszawa, Polska*

[2] *Laboratorium EndoLab, Centrum Medyczne Kształcenia Podyplomowego, Warszawa, Polska*

[3] *Laboratorium Masdiag, Masdiag Sp. z o.o., Warszawa, Polska*

Abstrakt

Wstęp

Hormony tarczycy są niezbędne do utrzymania homeostazy organizmu, między innymi umożliwiają prawidłowe wzrastanie, funkcjonowanie układu nerwowego, rozrodczego czy regulują metabolizm energetyczny. Zaburzenia czynności tarczycy należą do najczęstszych endokrynopatii na świecie. Podstawą ich diagnostyki i monitorowania skuteczności leczenia jest ocena stężenia TSH (hormonu tyreotropowego) i wolnych hormonów tarczycy: tyroksyny (fT4) i trójjodotyroniny (fT3) w surowicy krwi żylnej. Wyjątek stanowi oznaczanie stężenia TSH w ramach badania przesiewowego wrodzonej hipotyreozy u noworodków, które wykonuje się w suchej kropli krwi z pięty (DBS – dried blood spot) pobranej na bibułę.
Istotnymi zaletami tej metody diagnostycznej jest mała inwazyjność, duża stabilność pobranego materiału oraz minimalne ryzyko przeniesienia infekcji.

Cel

Celem pracy jest opracowanie i walidacja metody do czułego oznaczania stężenia TSH w suchej kropli krwi (DBS) u dorosłych w populacji osób zdrowych i pacjentów z chorobami tarczycy.
Metodologia
Do badania włączono n = 246 pacjentów. W celu wstępnego porównania metod od pacjentów pobrano jednocześnie próbki surowicy krwi i DBS z palca. Opracowana metoda opiera się na technice immunochemiluminescencji kanapkowej wykonywanej na autoanalizatorze DiaSorin LIAISON XL. Próbki surowicy krwi analizowano bezpośrednio po pobraniu, natomiast próbki DBS wcześniej ekstrahowano. Następnie z każdej próbki DBS wycięto dwa krążki o średnicy 4,6 mm (~12 µl krwi) i nakłuwano do 96-studzienkowej płytki i inkubowano (1000 obr./min, 37°C) z 350 µl buforu ekstrakcyjnego.

Wyniki

Wykazano silną korelację liniową między oznaczeniami stężenia TSH w DBS i w surowicy, R2 = 0,96. Czułość analityczna testu TSH podana w protokole testu wynosiła 0,004 mIU/ml. Wartość czułości metody opartej na DBS wyniosła 83,3% dla nadczynności tarczycy i 87,1% dla niedoczynności tarczycy, a swoistość odpowiednio 98,3% i 98,9%.

Wnioski

Opracowana metoda stanowi nowoczesne podejście diagnostyczne do oceny czynności tarczycy w różnych grupach pacjentów.

Słowa kluczowe:

TSH; sucha kropla krwi; niedoczynność tarczycy; nadczynność tarczycy

Autor prezentujący: *Katarzyna Bornikowska, bornikowskakatarzyna@gmail.com*

Autor korespondencyjny: *Konrad Kowalski, konrad.kowalski@masdiag.pl*

OBRAZ KLINICZNY I WYNIKI BADANIA REZONANSU MAGNETYCZNEGO U PACJENTÓW Z ZAPALENIEM PRZYSADKI MÓZGOWEJ – 10-LETNIE DOŚWIADCZENIE JEDNEGO OŚRODKA

Cylke-Falkowska K.[1], Czajka-Oraniec I.[1], Stelmachowska-Banaś M.[1], Zgliczyński W.[1]

[1] *Klinika Endokrynologii, Centrum Medyczne Kształcenia Podyplomowego*

Abstrakt

Wprowadzenie

Zapalenie przysadki jest bardzo rzadkim i heterogennym stanem charakteryzującym się zapaleniem przysadki, które prowadzi do niedoczynności przysadki, moczówki prostej i objawów związanych z efektem masy, takich jak bóle głowy i zaburzenia widzenia. Badania na dużych grupach pacjentów z zapaleniem przysadki są rzadkie.

Cel

Przeprowadzono analizę objawów klinicznych, czynności przysadki mózgowej i postępowania z pacjentami, u których rozpoznano zapalenie przysadki mózgowej.

Materiał i metody

Było to badanie retrospektywne, jednoośrodkowe obejmujące 30 pacjentów z rozpoznaniem zapalenia przysadki w Klinice Endokrynologii Szpitala Bielańskiego w Warszawie w ciągu ostatnich 10 lat (w latach 2014-2023). Oceniono dokumentację medyczną pacjentów, wyniki badań hormonalnych i rezonansu magnetycznego oraz wyniki leczenia.

Wyniki

Pacjenci z zapaleniem przysadki stanowili 0,38% wszystkich pacjentów przyjętych na oddział w tym okresie. Przeważała płeć żeńska (78,1%), ale związek z ciążą wystąpił tylko w jednym przypadku. Średni wiek w chwili rozpoznania wynosił 41,9 ± 15,5 roku i wahał się od 15 do 71 lat. Najczęstszymi objawami w momencie rozpoznania były bóle głowy (43,8%) i moczówka prosta (56,3%). Oś gonadotropowa, tyreotropowa i kortykotropowa były zaburzone odpowiednio w 65,6%, 56,3% i 59,4%. Najbardziej typowymi wynikami MRI były pogrubienie lejka (65,6%), powiększenie przysadki mózgowej (56,6%) i brak typowego sygnału tylnej płata przysadki mózgowej w obrazach ważonych T1 (25,0%). Rozpoznanie zapalenia przysadki opierało się głównie na obrazie klinicznym, wynikach badań laboratoryjnych i obrazowych oraz odpowiedzi na leczenie glikokortykosteroidami. Rozpoznanie histopatologiczne potwierdzono u 4 pacjentów (13,3%). Odnotowano 6 przypadków wtórnego zapalenia przysadki – 2 sarkoidozy, 1 histiocytozy z komórek Langerhansa i 3 indukowane inhibitorami immunologicznego punktu kontrolnego. Pozostałe przypadki zdiagnozowano jako pierwotne zapalenie przysadki. Dziewięciu pacjentów (30,0%) miało dodatnie przeciwciała przeciwtarczycowe, a autoimmunologiczna choroba tarczycy była najczęstszą chorobą autoimmunologiczną w wywiadzie rodzinnym.
Dwunastu pacjentów (37,5%) otrzymało leczenie wysokimi dawkami glikokortykosteroidów z szybką poprawą objawów. Jednak nawrót choroby zaobserwowano u 4 z nich. Dwóch pacjentów z nawracającym zapaleniem przysadki otrzymało leczenie drugiej linii azatiopryną i mykofenolanem mofetylu i pozostało w remisji.

Wnioski

Rozpoznanie zapalenia przysadki jest powszechnie stawiane na podstawie obrazu klinicznego, radiologicznego i hormonalnego. Zazwyczaj występuje u kobiet w średnim wieku, ale ciąża nie wydaje się być czynnikiem ryzyka. Nasze wyniki potwierdziły, że oś gonadotropowa była najczęściej dotknięta chorobą. Leczenie wysokimi dawkami glikokortykosteroidów miało korzystny wpływ na przynajmniej częściowe złagodzenie objawów, zwłaszcza bóle głowy.

Słowa kluczowe:

zapalenie przysadki; moczówka prosta

Autor korespondencyjny/prezentujący: *Karolina Cylke-Falkowska; karolina.cylke@gmail.com*

CZY USTAWIENIE KRĘGOSŁUPA I MIEDNICY W PŁASZCZYŹNIE STRZAŁKOWEJ MOŻE BYĆ PRZYCZYNĄ BÓLU W WYBRANYCH PATOLOGIACH KRĘGOSŁUPA U DZIECI? – PRZEGLĄD LITERATURY

Czubak-Wrzosek M.[1], Wrzosek P.[1], Żebrowski M.[1], Tyrakowski M.[1]

[1] *Klinika Chorób Kręgosłupa i Ortopedii CMKP, SPSK im. Prof. A. Grucy, ul. Konarskiego 13, 05-400 Otwock*

Abstrakt

Wstęp i cel pracy

Zaburzenia ustawienia kręgosłupa i miednicy w płaszczyźnie strzałkowej są obserwowane w wielu patologiach kręgosłupa występujących w okresie wzrostu. Celem badania jest lepsze zrozumienie mechanizmów kompensacyjnych wtórnych do wybranych dziecięcych patologii kręgosłupa i ich możliwego wpływu na występowanie bólu.

Metodyka

Przeprowadzono analizę bibliograficzną bazy danych Pubmed, która obejmowała artykuły opublikowane między wrześniem 1965 r. a lipcem 2023 r. Słowa kluczowe zawarte w wyszukiwaniu to: ‘spondylolysis’, ‘spondylolisthesis’, ‘scoliosis’, ‘kypho’, ‘sagittal’, ‘pediatric’, ‘child’, ‘adolescent’, ‘grow’, ‘development’ i ‘pain’.

Wyniki

Największe zróżnicowanie wzorców ustawienia kręgosłupa i miednicy w płaszczyźnie strzałkowej stwierdzono w skoliozie idiopatycznej (IS), spośród których najczęściej występowało globalne spłycenie krzywizn kręgosłupa. Deformacje kifotyczne występujące podczas okresu wzrostu charakteryzują się strukturalną kifozą piersiową lub piersiowo-lędźwiową kompensowaną hiperlordozą lędźwiową i niższymi wartościami incydencji miednicy. Natomiast w kręgozmyku obserwuje się zmienioną morfologię połączenia kręgowo-miednicznego z wysokimi wartościami incydencji miednicy. W skoliozie idiopatycznej nie wykazano istotnego związku między występowaniem bólu i ustawieniem kręgosłupa w płaszczyźnie strzałkowej. W deformacjach kifotycznych ból jest zlokalizowany na szczycie deformacji i jest związany z typem skrzywienia, podczas gdy w kręgozmyku ustawienie strzałkowe koreluje z poziomem bólu tylko w przypadku ześlizgu o wysokim stopniu.

Wnioski

Większość pacjentów ze schorzeniami kręgosłupa powstałymi w okresie wzrostu prezentuje klinicznie zrównoważoną postawę w płaszczyźnie strzałkowej. Sugeruje to, że mechanizmy kompensacyjne przed osiągnięciem dojrzałości szkieletowej odgrywają bardzo istotną rolę w zachowaniu równowagi kręgosłupa. Zrozumienie ustawienia kręgosłupa w płaszczyźnie strzałkowej w deformacjach kręgosłupa i jego związku z bólem jest niezbędne do prawidłowej oceny chorych i leczenia tych zaburzeń.

Słowa kluczowe:

skolioza; kręgozmyk; kręgoszczelina; kifoza; balans strzałkowy; ból

Autor korespondencyjny/prezentujący: *Maria Czubak-Wrzosek, czubakwrzosek@gmail.com*

ANALIZA STĘŻENIA BIAŁKA C-REAKTYWNEGO W SUROWICY W WYKRYWANIU WCZESNEGO ZAKAŻENIA MIEJSCA OPEROWANEGO PO OPERACJI SKOLIOZY IDIOPATYCZNEJ LUB NIEIDIOPATYCZNEJ

Czubak-Wrzosek M.[1], Żebrowski M.[1], Czubak J.[2], Tyrakowski M.[1]

[1] *Klinika Chorób Kręgosłupa i Ortopedii CMKP, SPSK im. Prof. A. Grucy, ul. Konarskiego 13, 05-400 Otwock*

[2] *Klinika Ortopedii, Ortopedii I Traumatologii Dziecięcej CMKP, SPSK im. Prof. A. Grucy, ul. Konarskiego 13, 05-400 Otwock*

Abstrakt

Wprowadzenie i cel

Zakażenie miejsca operowanego (Surgical Site Infection – SSI) jest jednym z najpoważniejszych powikłań operacyjnej korekcji skoliozy. Monitorowanie markerów zapalnych oraz objawów klinicznymi we wczesnym okresie pooperacyjnym pomaga w rozpoznaniu SSI i kwalifikacji do ewentualnego zabiegu rewizyjnego. Celem pracy była analiza stężenia białka c-reaktywnego (CRP) we wczesnym okresie pooperacyjnym u pacjentów z wczesnym SSI.

Materiały i metody:

Do badania włączono łącznie 246 chorych, operowanych z powodu skoliozy w latach 2014-2022. Pacjenci zostali podzieleni na 2 grupy: Skolioza idiopatyczna (IS) (177) i skolioza nieidiopatyczna (N-IS) (69). Poziom CRP analizowano w 2 i 4 lub 3 i 5 dobie pooperacyjnej. Przeanalizowano różnice w wartościach i dynamice zmian CRP w grupie chorych z wczesnym zakażeniem miejsca operowanego i w grupie chorych, u których tego typu powikłanie nie wystąpiło.

Wyniki:

Ogólny odsetek wczesnych SSI wynosił 4% (AIS – 2%, N-AIS – 9,2%), zaobserwowano 7 głębokich i 4 powierzchowne infekcje. Nie stwierdzono istotnych statystycznie różnic w stężeniu CRP we wczesnym okresie pooperacyjnym u pacjentów, u których wystąpiło SSI i u tych, u których nie wystąpiło.

Wnioski:

Wskaźnik wczesnych SSI po operacji korekcji skoliozy wynosił 4%, 2% w grupie IS i 9,2% w N-IS. Analiza stężenia CRP we wczesnym okresie pooperacyjnym u chorych po operacji korekcji skoliozy nie wykazała predylekcji do rozwoju wczesnego SSI. Rozpoznanie SSI i kwalifikacja do operacji rewizyjnej powinna być oparta zarówno na objawach klinicznych, jak i markerach zapalnych we krwi.

Słowa kluczowe:

zakażenie; skolioza; białko c-reaktywne; crp

Autor korespondencyjny/prezentujący: *Maria Czubak-Wrzosek, czubakwrzosek@gmail.com*

NEW INSIGHTS INTO THE ROLE OF PODOPLANIN IN PAPILLARY THYROID CARCINOMA REVEALED BY NGS-BASED RNA SEQUENCING

Gajda E.[1], Mielecki D.[1], Sikorska J.[1], Bętkowska A.[1], Rozwadowski M.[1], Gaweł A.M.[2], Kulecka M.[3], Żeber-Lubecka N.[3], Godlewska M.[1], Gawel D.[1]

[1] *Centre of Postgraduate Medical Education, Department of Cell Biology and Immunology, Marymoncka 99/103, 01-813 Warsaw, Poland*

[2] *Medical University of Warsaw, Histology and Embryology Students Science Association at the Department for Histology and Embryology, Chalubinskiego 5, 02-004, Poland*

[3] *Centre of Postgraduate Medical Education, Department of Gastroenterology, Hepatology and Clinical Oncology, Marymoncka 99/103, 01-813 Warsaw, Poland*

Abstract

Introduction

Podoplanin (PDPN) is a transmembrane protein linked with metastases of various cancers, including papillary thyroid carcinoma (PTC). PDPN is significantly
upregulated in PTC specimens and PTC- derived cell lines: TPC1 and BCPAP, harboring RET/PTC and BRAF V600E alterations, respectively. We observed that depletion of PDPN impairs migration of TPC1 cells, but surprisingly, augments metastases of BCPAP cells. To elucidate this phenomenon we aimed to further investigate the role of PDPN in the biology of PTC cells using NGS-based RNA sequencing (RNAseq).

Material and Methods

BCPAP (BRAF V600E) and TPC1 (RET/PTC) cell lines were used in the study. siRNA was used for knockdown of PDPN expression. Cells transfected with negative siRNA served as controls. Total RNA extracted from the cells was sequenced using the RNAseq technique. The expressional profile of the cells and GO terms were assessed. Statistical significance was considered at $P< 0.05$.

Results

Depletion of PDPN was found to have a significant, but disparate effect on the tested PTC cells. In TPC1/siPDPN cells, GO terms of negative regulation of transcription, regulation of mitotic nuclear division and cell cycle regulation were the most abundant. In contrast, in BCPAP/siPDPN cells, the assigned GO terms referred to positive regulation of transcription, protein phosphorylation and migration. Also, depletion of PDPN resulted in decreased levels of NF-kB and cIAP2 in TPC1 cells, but increased levels of IRAK1 and STAT2 in BCPAP cells.

Conclusion

We conclude that the role of PDPN in PTCs likely depends on the mutational status of the cells. Silencing of PDPN in TPC1 cells leads to promotion of signaling pathways related to the control of cell stability and adhesion processes, while in BCPAP cells – paths involved in cell proliferation and migration.

This research was supported by the Centre of Postgraduate Medical Education (No. 501-1-26-02-22).

Autor korespondencyjny/prezentujący: *Ewa Gajda, ewa.gajda@cmkp.edu.pl*

WARIANTY GENETYCZNE WPŁYWAJĄCE NA SKŁADANIE TRANSKRYPTU W PATOGENEZIE WAD ROZWOJOWYCH UCHA WEWNĘTRZNEGO

Gan N.[1,2], Oziębło D.[1], Bałdyga N.[1,2], Skarżyński H.[3], Ołdak M.[1]

[1] *Zakład Genetyki, Instytut Fizjologii i Patologii Słuchu, Warszawa/Kajetany, Polska*

[2] *Szkoła Doktorska Medycyny Translacyjnej, Centrum Medycznego Kształcenia Podyplomowego, Warszawa, Polska*

[3] *Klinika Oto-Ryno-Laryngochirurgii, Instytut Fizjologii i Patologii Słuchu, Warszawa/Kajetany, Polska*

Abstrakt

Wstęp i cele badania

Podłoże genetyczne wad ucha wewnętrznego jest ciągle słabo poznane, mimo ogromnego postępu poczynionego na przestrzeni ostatnich lat w genetyce niedosłuchu. W przypadkach, w których znana jest genetyczna przyczyna choroby, wykrywalność wariantów sprawczych nie przekracza 50%. Tej „zaginionej dziedziczności" można poszukiwać w częściach niekodujących genomu. Dzięki rozwojowi technik biologii molekularnej można uzyskać dostęp do ogromnej ilości danych na temat genomu pacjenta, w tym sekwencji niekodujących. Nowo wykryte warianty wymagają eksperckiej analizy, by odróżnić wariant chorobotwórczy od polimorfizmu. W tym celu przeprowadzić można również testy funkcjonalne, by *in vitro* określić wpływ danego wariantu i mechanizm patogenności, szczególnie podejrzewając zaburzanie składania transkryptu. Celem badania była weryfikacja patogenności wariantów wykrytych w genach SLC26A4 oraz EYA1 u pacjentów z wadami ucha wewnętrznego przy pomocy testu funkcjonalnego minigene.

Metody

Użytym materiałem była krew obwodowa pacjentów Poradni Genetycznej Instytutu Fizjologii i Patologii Słuchu z wadami ucha wewnętrznego i wykrytymi nowymi wariantem w genie SLC26A4 lub EYA1. DNA izolowano metodą makrowysalania i używano w reakcji rekombinacji w systemie Gateway (ThermoFisher Scientific) do otrzymania wektorów ekspresyjnych pDEST pCI-NEO RHO zawierających sekwencję badaną typu dzikiego oraz sekwencję z badanym wariantem. Otrzymane wektory transfekowano do komórek linii HEK293T (ATTC), hodowle kończono po 48h. Z uzyskanych lizatów izolowano RNA i poddawano analizie przy pomocy RT-PCR oraz sekwencjonowania metodą Sangera.

Wyniki

Wariant SLC26A4 c.162C >T skutkuje powstaniem transkryptu o eksonie 2 skróconym o 4 nukleotydy oraz transkryptu pozbawionego eksonu 2. Wariant EYA1 c.1475 + 1G >T prowadzi do produkcji transkryptu, w którym dochodzi do eksonizacji intronu 15 i transkryptu pozbawionego eksonu 15.

Wnioski

Przeprowadzone testy funkcjonalne dały wgląd w mechanizm patogenności badanych wariantów i pokazały, jak nieoczywisty efekt na powstający transkrypt mogą mieć warianty niewpływające bezpośrednio na sekwencję białka. Uzyskane wyniki umożliwiły poznanie genetycznej przyczyny choroby pacjentów.

Badanie finansowane przez grant Narodowego Centrum Nauki (2021/41/B/NZ5/04390) oraz Instytut Fizjologii i Patologii Słuchu.

Słowa kluczowe:

ICD-11; wady ucha wewnętrznego; niedosłuch; EYA1; SLC26A4; testy funkcjonalne; splicing

Autor prezentujący: *Nina Gan, nina.gan13@gmail.com*

Autor korespondencyjny: *Monika Ołdak, m.oldak@ifps.org.pl*

CZY MIKROCZĄSTKI CHITOZANU Z *MYCOBACTERIUM BOVIS* BCG MOGĄ WSPOMAGAĆ LECZENIE ZAKAŻEŃ *HELICOBACTER PYLORI*? – BADANIA WSTĘPNIE NA MODELU *IN VIVO* KAWII DOMOWEJ

Gonciarz W.[1], Brzeziński M.[2], Wawrzyniak P.[3], Lewandowski A.[3], Chmiela M.[1]

[1] *Katedra Immunologii i Biologii Infekcyjnej, Instytut Mikrobiologii, Biotechnologii i Immunologii, Wydział Biologii i Ochrony Środowiska, Uniwersytet Łódzki, ul. Banacha 12/16, 90-237 Łódź*

[2] *Centrum Badań Molekularnych i Makromolekularnych, Polska Akademia Nauk, Sienkiewicza 112, 90-636 Łódź, Polska*

[3] *Katedra Inżynierii Środowiska, Wydział Inżynierii Procesowej i Środowiska, Politechnika Łódzka, Stefana Żeromskiego 116, 90-924, Łódź*

Abstrakt

Wstęp

Bakterie *Helicobacter pylori* (Hp) powodują zapalenie błony śluzowej żołądka, lub dwunastnicy, wrzody tych narządów, a nawet raka żołądka. Rosnąca oporność Hp na antybiotyki oraz osłabienie przez te bakterie aktywności komórek odpornościowych sprzyjają przewlekłym infekcjom, co skłania do poszukiwania nowych formulacji terapeutycznych. Rozważane są prątki szczepionkowe – *Mycobacterium bovis* BCG o działaniu immunomodulującym. Biodegradowalny mukoadhezyjny chitozan elastyczny w różnym pH, jest dobrym nośnikiem do dostarcza do błony śluzowej żołądka lub jelita substancji przeciwko Hp lub immunomodulujących.

Cel

Opracowanie dwóch typów mikrocząstek chitozanu (MPs-CHI) dostarczających żywe prątki BCG do żołądka, aby po uwolnieniu hamowały adhezję Hp do nabłonka i/lub w jelicie, gdzie indukowane są procesy odpornościowe.

Materiały i Metody

Badania obejmowały charakterystykę fizykochemiczną MPs-CHI i ocenę ich biozgodności *in vitro* oraz *in vivo* u kawii domowej. Ponadto uwzględniały ocenę na modelu eksperymentalnego zakażenia Hp u tych zwierząt, potencjału MPs-CHI--BCG do nasilania aktywności fagocytarne makrofagów szpiku kostnego. MPs otrzymano metodą suszenia rozpyłowego modyfikowanych roztworów CHI i analizowano fizykochemicznie (DSC, SEM, 13C NMR, FT-IR). Mikrocząstki wykonano z biodegradowalnego CHI i pokryto Pluronic F-127 (Plur) lub N-acetylo-D-glukozaminą (GlcNAc) w celu zwiększenia stabilności MPs w niskim pH. Do mikrokapsułkowania żywych prątków BCG zastosowano metodę suszenia rozpyłowego. Do oceny aktywności fagocytarnej makrofagów zastosowano handlową znakowaną fluorescencyjnie zawiesinę *Escherichia coli*.

Wyniki

Modyfikacje MPs-CHI umożliwiły uwolnienie żywych prątków w pH 3,0 (MPs-CHI-GlcNAc) lub w pH 8,0 (MPs-CHI-Plu). Wykazano, że zakażenie kawii domowych Hp skutkowało osłabieniem aktywności fagocytarnej makrofagów. Podanie zwierzętom drogą pokarmową MPs-CHI z BCG wzmagało aktywność fagocytarną makrofagów, która utrzymywała się po podaniu zwierzętom Hp *per os*

Wnioski

Dalsze badania na modelu eksperymentalnego zakażenia Hp u kawii domowej są wymagane celem potwierdzenia zmniejszenia kolonizacji nabłonka żołądka przez Hp po inokulacji zwierząt MPs-CHI-BCG

Narodowe Centrum Nauki w ramach konkursu SONATA 18 pt: „Ocena zdolności prątków Mycobacterium bovis BCG-onko do kontrolowania rozwoju zakażenia Helicobacter pylori", UMO-2022/47/D/NZ7/01097.

Słowa kluczowe:

Helicobacter pylori; *Mycobacterum bovis* BCG; chitozan

Autor korespondencyjny/prezentujący: *Weronika Gonciarz, weronika.gonciarz@biol.uni.lodz.pl*

OCENA ZMIAN DROŻNOŚCI JAMY NOSA I TRĄBKI SŁUCHOWEJ W ZALEŻNOŚCI OD FAZY CYKLU MIESIĄCZKOWEGO

Grajczyk A.[1], Sobczyk K.[2], Dżaman K.[2]

[1] *Zakład Otolaryngologii UKSW, Międzyleski Szpital Specjalistyczny w Warszawie*

[2] *Klinika Otolaryngologii CMKP, Mazowiecki Szpital Bródnowski w Warszawie*

Abstrakt

Wstęp

Zmiany hormonalne, do których dochodzi w trakcie poszczególnych faz cyklu miesiączkowego mają istotny wpływ na tendencję do obrzęku błony śluzowej górnych dróg oddechowych, w tym jamy nosa. Zarówno estrogeny, jak i progesteron powodują zwiększoną przepuszczalność ścian naczyń i rozkurczają ich mięśnie gładkie, prowadzą do wzrostu ujemnego ciśnienia i tendencji do zapadania ścian górnych dróg oddechowych. Dodatkowo efektem niedrożności jamy nosa i obrzęku okolicy wałów trąbkowych jest wtórna dysfunkcja trąbki słuchowej, prowadząca do niedosłuchu i dyskomfortu związanego z zatykaniem uszu spowodowanego podciśnieniem w uchu środkowym.

Cel

Celem pracy była ocena zmian drożności jamy nosa i trąbki słuchowej u kobiet w różnych fazach cyklu miesiączkowego.

Materiał i metoda

Przebadano 25 kobiet, studentek kierunku lekarskiego, w wieku od 24 do 32 lat. Wszystkie pacjentki były badane w Oddziale Otolaryngologii Międzyleskiego Szpitala Specjalistycznego w Warszawie. Badania przeprowadzono z zastosowaniem urządzenia ENT diagnostic module „COMBI 4000" firmy Homoth Medizineelektronik, który łączy w sobie funkcje rynomanometru oraz tympanometru. U każdej pacjentki włączonej do projektu badawczego wykonano badanie laryngologiczne z wykorzystaniem rynoskopii przedniej i tylnej, fiberoskopii górnych dróg oddechowych, otoskopii, rynomanometrii, tympanometrii, a także każda pacjentka wypełniała Kwestionariusz SNOT-22. Z badania wykluczono pacjentki, u których w badaniu laryngologicznym stwierdzano istotne patologie mogące wpływać na drożność nosa tj. deformacje przegrody nosa i nosa zewnętrznego oraz zmiany zapalne i nowotworowe.

Wyniki

Spośród 25 kobiet, 10 osób (40%) podawało uczucie upośledzenia drożności nosa w ankiecie SNOT-22. Dodatkowo, 9 z tych pacjentek (90%) było w fazie lutealnej. Zaobserwowano znamienny statystycznie związek między subiektywnie zgłaszaną niedrożnością nosa u kobiet w fazie lutealnej, a wynikami rynomanometrii. Stwierdzono istotną statystycznie korelację pomiędzy stopniem nasilenia subiektywnej niedrożności nosa a fazą cyklu miesiączkowego. Wyniki rynomanometrii- objętości wdychanego i wydychanego powietrza malały w fazie lutealnej. Podobnie, odnotowano korelację pomiędzy fazą cyklu miesiączkowego, a subiektywną i obiektywną oceną drożności trąbki słuchowej w tympanometrii. Pacjentki w fazie lutealnej częściej skarżyły się na pełność w uszach lub zatykanie uszu, a wartości ciśnienia w uchu środkowym przesuwały się w kierunku podciśnienia. W ankiecie SNOT-22, spośród 25 badanych, 9 osób (36%) zgłosiło subiektywne uczucie zatkania uszu z czego 9 z tych osób (100%) było w fazie lutealnej.

Wnioski

Badanie pokazało, że istnieje związek pomiędzy zmianami hormonalnymi zachodzącymi w trakcie cyklu miesiączkowego a drożnością nosa i trąbki słuchowej. Drożność nosa i trąbki słuchowej zależy od fazy cyklu miesiączkowego. Drożność nosa jest zdecydowanie mniejsza w fazie lutealnej co potwierdzają wyniki rynomanometrii oraz wyniki ankiet SNOT-22. Zarówno obiektywne wyniki tympanometrii, jak i subiektywne wyniki ankiety SNOT-22 potwierdzają większą dysfunkcję trąbki słuchowej u kobiet w fazie lutelnej. Potrzeba większej ilość badań, na większej grupie pacjentów żeby dokładniej przyjrzeć się powyższym stwierdzeniom.

Słowa kluczowe:

niedrożność nosa; obrzęk trąbki słuchowej; faza lutealna; faza folikularna; rynomanometria; tympanometria

Autor korespondencyjny/prezentujący: *Alicja Grajczyk, alicja.grajczyk@gmail.com*

MODELOWANIE NOWYCH WZGLĘDEM STANDARDOWYCH PROTOKOŁÓW TERAPEUTYCZNYCH W RAKACH PRZEWODU POKARMOWEGO

Grochowski M.[1], Wojtys W.[1], Kaźmierczak W.[2], Jerzyk M.[1], Gandurski A.[1], Olesiński T.[2], Walerych D.[1]

[1] *Instytut Medycyny Doświadczalnej i Klinicznej PAN*

[2] *Maria Skłodowska-Curie Narodowy Instytut Onkologii*

Abstrakt

Wstęp i cele badań

Raki przewodu pokarmowego wciąż pozostają znaczącym wyzwaniem klinicznym. W Polsce i Unii Europejskiej nowotwory przewodu pokarmowego są jedną z najczęstszych przyczny śmierci u pacjentów onkologicznych. Poprawienie przeżywalności tych pacjentów wymaga spersonalizowanego podejścia terapeutycznego jak również większej różnorodności protokołów leczniczych. Naszym szeroko pojętym celem badań jest rozwój i przetestowanie nowych, eksperymentalnych protokołów terapeutycznych używając modeli 3D wyprowadzonych z materiału pochodzącego od pacjentów onkologicznych.

Metodologia

- Wyprowadzone z materiału pochodzącego od pacjentów onkologicznych organoidy raka jelita grubego, trzustki i żołądka
- Test wrażliwości organoidów na leki
- Test formowania organoidów oparty na mikroskopie typu Spinning Disc
- ImageJ z TrackMate i GraphPad Prism program użyte do analiz

Wyniki

Efektywność experymentalnych protokołów leczniczych była podobna albo przewyższała efektywność standardowych chemioterapii w eliminowaniu komórek rakowych (scharakteryzowanych przez mutacje w genach KRAS, TP53 albo nadekspresję CMYC). Test formowania organoidów pozwolił na analizę migracji komórek i formowania organoidów, poddanych manipulacjom genetycznym lub działaniu leków.

Wnioski

Heterogenne populacje organoidów raka jelita grubego, trzustki i żołądka pozwoliły na zbadanie i potwierdzenie skuteczności eksperymentalnych protokołów terapeutycznych. Test formowania organoidów pozwolił na analizę migracji komórek i ich późniejszego formowania organoidów, jak również pokazał efekt działania manipulacji genetycznych i leków na te procesy

Słowa kluczowe:

nowotwory; organoidy; mutant p53

Autor korespondencyjny/prezentujący: *Marcin Grochowski, mgrochowski@imdik.pan.pl*

PRENATALNA WALWULOPLASTYKA BALONOWA ZASTAWKI AORTALNEJ – 10-LETNIE DOŚWIADCZENIE OŚRODKA

Grzyb A.[1,2,3], Szymkiewicz-Dangel J.[1], Koleśnik A.[4,5], Brodzikowska-Pytel A.[2], Brzezińska-Rajszys G.[4], Kansy A.[3]

[1] *Zakład Kardiologii Perinatalnej i Wad Wrodzonych, Centrum Medyczne Kształcenia Podyplomowego, Warszawa*

[2] *Klinika Kardiologii, Instytut „Pomnik – Centrum Zdrowia Dziecka", Warszawa*

[3] *Klinika Kardiochirurgii, Instytut „Pomnik – Centrum Zdrowia Dziecka", Warszawa*

[4] *Pracownia Interwencji Sercowo-Naczyniowych, Instytut „Pomnik – Centrum Zdrowia Dziecka", Warszawa*

[5] *Zakład Anatomii Prawidłowej i Klinicznej, Warszawski Uniwersytet Medyczny, Warszawa*

Abstrakt

Wstęp i cele badania

Krytyczne zwężenie zastawki aorty (CAS) u płodu może spowodować ciężką niewydolność serca i zgon wewnątrzmaciczny lub doprowadzić do wtórnego niedorozwoju lewej komory serca. Zabiegi prenatalnej walwuloplastyki balonowej zastawki aortalnej (fBAV) mają na celu zapobieganie tym niekorzystnym scenariuszom i zwiększanie szans na leczenie dwukomorowe po urodzeniu. Celem badania była ocena wyników leczenia pacjentów po zabiegach fBAV wykonanych w ośrodku referencyjnym w latach 2011-2021.

Metody

Dane pacjentów z CAS poddawanych fBAV gromadzono prospektywnie od 2011 roku. Oceniano anatomię i czynność serca płodów przed i po fBAV, szczegóły zabiegów, powikłania, a także przebieg i wyniki leczenia po urodzeniu oraz czynniki predykcyjne krążenia dwukomorowego.

Wyniki

W latach 2011-2021 przeprowadzono 101 fBAV u 95 płodów z CAS w wieku 20-32 tygodni ciąży (mediana 25 tygodni), co stanowi trzecią co do wielkości grupę na świecie. 90% zabiegów było skutecznych technicznie. Odnotowano 10 zgonów wewnątrzmacicznych, w tym 8 okołozabiegowych (8%); u 4 noworodków wdrożono opiekę paliatywną. Spośród 81 pacjentów leczonych postnatalnie, u 35 (43%) pierwszym zabiegiem była balonowa walwuloplastyka aortalna. 36 pacjentów (44%) leczono od początku jednokomorowo (SV), 30 (37%) – dwukomorowo (BV). Czasowe leczenie hybrydowe zastosowano u 15 pacjentów (19%), z których 7 zmarło, pozostałych konwertowano do rozwiązania BV (5) lub SV (3). W odległej obserwacji (mediana 7,5 roku) pozostaje 51 pacjentów: 24 (47%) SV i 27 (53%) BV. Częstymi problemami u pacjentów BV są dysfunkcja rozkurczowa lewej komory i nadciśnienie płucne. Predyktorami wyniku BV w grupie badanej były wyższy „threshold score" i większa średnica aorty wstępującej przedzabiegowo oraz późniejszy czas przeprowadzenia fBAV (mediana 25 vs. 27 tygodni).

Wnioski

Powodzenie leczenia dwukomorowego pacjentów po fBAV wymaga precyzyjnej kwalifikacji, odpowiedniego przygotowania zespołu wykonującego zabiegi oraz dalszego kompleksowego leczenia w doświadczonych ośrodkach kardiologiczno-kardiochirurgicznych. Ciężkimi odległymi powikłaniami są dysfunkcja rozkurczowa lewej komory i nadciśnienie płucne. Dla optymalizacji kryteriów kwalifikacji i wyników fBAV konieczne są dalsze, wieloośrodkowe badania prospektywne.

Słowa kluczowe:

zwężenie zastawki aortalnej; stenoza aortalna; walwuloplastyka balonowa; kardiologia prenatalna

Autor korespondencyjny/prezentujący: *Agnieszka Grzyb, agnieszka.grzyb@cmkp.edu.pl*

MODEL ZAPALENIA PŁUC *IN VITRO* POZWALA POZNAĆ NOWY MECHANIZM AKTYWACJI NIEKANONICZNEGO INFLAMASOMU PRZEZ *ACINETOBACTER BAUMANNII*

Jeznach A.[1], Sidor K.[1], Hoser G.[1], Skirecki T.[1]

[1] *Zakład Immunologii Translacyjnej i Eksperymentalnej Intensywnej Terapii, Centrum Medyczne Kształcenia Podyplomowego*

Abstrakt

Inflamasom jest kluczowym elementem molekularnym w odpowiedzi prozapalnej układu odpornościowego, składającym się z białka receptorowego, białka adaptorowego i Kaspazy-1 jako białka efektorowego. Po aktywacji Kaspaza-1 bezpośrednio rozkłada cytokiny prozapalne, takie jak pro-interleukina-1β i pro-interleukina-18. Ponadto Kaspaza-4 i Kaspaza-5 służą jako cytoplazmatyczne receptory lipopolisacharydów, inicjując niekanoniczny inflamasom w obliczu infekcji bakteriami Gram-ujemnymi, takimi jak *Acinetobacter baumannii*. Bakteria ta jest częstym czynnikiem etiologicznym wtórnego zapalenia płuc u pacjentów ze wstrząsem septycznym w warunkach szpitalnych. Celem naszych badań było poznanie roli inflamasomu w odpowiedzi na wtórne zakażenia *A. baumannii.* W modelu *in vivo* zawiesinę bakterii *A. baumannii* podawano dotchawiczo zdrowym myszom, a także myszom poddanym uprzednio zabiegowi eksperymentalnego wywołania zapalenia otrzewnej (CLP). Septyczne myszy nie były w stanie aktywować inflamasomu w takim samym stopniu jak myszy kontrolne w przypadku wtórnego zapalenia płuc. Sugeruje to, że sepsa powoduje upośledzenie odpowiedzi odpornościowej na poziomie inflamasomu. Ponadto, hamowanie kanonicznego szlaku inflamasomu NLRP3 za pomocą inhibitora MCC950 nie poprawiło przeżywalności w mysim modelu sepsy. W badaniach *in vitro*, potwierdziliśmy udział niekanonicznego inflamasomu w inicjowaniu odpowiedzi zapalnej w ludzkich komórkach mieloidalnych zakażanych klinicznym szczepem *A. baumannii*. W celu zbadania aktywacji niekanonicznego inflamasomu w sposób swoisty dla mikro-środowiska pęcherzyków płucnych przez zakażenie *A. baumannii* zastosowaliśmy model ko-hodowli na granicy faz ciecz-gaz. Ludzkie makrofagi pochodzące z krwi oraz zróżnicowane komórki nabłonka oddechowego w ko-hodowli pozwoliły potwierdzić zaangażowanie Kaspazy-5 w odpowiedzi na zakażenia bakteryjne. Ekspresja białka została potwierdzona metodą western blot oraz w utrwalonych preparatach na szkiełkach używając mikroskopii konfokalnej. Odpowiedź na zakażenie bakteryjne w modelu ko-hodowli ludzkich komórek nabłonka oddechowego oraz makrofagów pozwala poszerzyć obecną wiedzę na temat wczesnych etapów rozwoju zapalenia, które upośledza odpowiedz zapalna we wtórnym zakażeniu po sepsie.

Słowa kluczowe:

Sepsa; inflamasom; Kaspaza-5; makrofagi

Autor korespondencyjny/prezentujący: *Aldona Jeznach, aldona.jeznach@cmkp.edu.pl*

IMMUNOMODULACYJNY WPŁYW KWASU ALL-TRANS RETINOWEGO NA TKANKĘ TŁUSZCZOWĄ OKOŁONACZYNIOWĄ W MYSIM MODELU MIAŻDŻYCY (APO-E)

Kalisz M.[1], Litwiniuk A.[1], Majewska A.[2], Chmielowska M.[1], Martyńska L.[1], Bik W.[1]

[1] *Centrum Medyczne Kształcenia Podyplomowego, Zakład Neuroendokrynologii Klinicznej*

[2] *Szkoła Główna Gospodarstwa Wiejskiego, Katedra Nauk Fizjologicznych*

Abstrakt

Wstęp

Miażdżyca postrzegana jest jako proces zapalny w błonie naczyń tętniczych, zapoczątkowany i rozwijający się pod wpływem hipercholesterolemii. Tkanka tłuszczowa okołonaczyniowa (PVAT) odgrywa istotną rolę w funkcjonowaniu śródbłonka naczyń krwionośnych, przez co może odgrywać istotną rolę w patogenezie chorób sercowo-naczyniowych. Kwas all-trans-retinowy (atRA), aktywny metabolit witaminy A, wpływa na regulację wielu procesów biologicznych w organizmie, miedzy innymi układu odpornościowego. Wykazano również, że atRA zmniejsza nasilenie zmian miażdżycowych, jednakże dokładny mechanizm tego działania pozostaje nieznany. W niniejszej pracy określono wpływ atRA na zmiany miażdżycowe oraz funkcję wydzielniczą PVAT.

Materiał i metody

Doświadczenie przeprowadzono na 8 tygodniowych samcach myszy z niedoborem apolipoproteiny E (Apo-E), które spontanicznie rozwijają zmiany miażdżycowe. Zwierzęta karmiono dietą normalną lub wysokotłuszczową, dodatkowo poprzez sondy dożołądkowe podawano atRA (5 mg/kg/dzień) lub olej kukurydziany (kontrola) przez 8 tygodni. Oceniano poziom cholesterolu oraz zmiany miażycowe w łuku aorty poprzez barwienie Oil Red O. Wykonano analizę ekspresji genów w PVAT poprzez mikromacierze Gene Expression Microarray (Agilent Technologies, USA). Profil cytokin związanych ze stanem zapalnym wydzielanych przez PVAT oceniono przy użyciu macierzy białkowych Mouse Inflammation Array C1 (RayBiotech).

Wyniki

Podawanie atRA u Apo-E myszy spowodowało zmniejszenie ilości zmian miażdżycowych w łuku aorty. Stwierdziliśmy, że atRA wpływa na ekspresję 68 genów związanych z układem immunologicznym w PVAT. Ponadto, zaobserwowano zmniejszone wydzielanie wielu cytokin prozapalnych (m.in. IL-2, IL-3 czy TNF-α), jak i przeciwzapalnych (IL-10) w medium w który hodowano PVAT zwierząt, którym podawano atRA na diecie normalnej. Podobnego wpływu nie zaobserwowano u zwierząt na diecie wysokotłuszczowej.

Podsumowanie

Wyniki te wskazują, że atRA zmniejsza ilość zmian miażdżycowych u myszy Apo-E. Zaobserwowaliśmy również, że podanie atRA może działać immunomodulacyjnie na PVAT u zwierząt na normalnej diecie. Wydaje się, że to immunomodulacyjne działanie może mieć potencjalny wpływ na poprawę funkcji śródbłonka naczyniowego u myszy Apo-E.

Badanie finansowane było w ramach grantu NCN nr 2020/39/D/NZ5/02514.

Autor korespondencyjny/prezentujący: *Małgorzata Kalisz, mkalisz@cmkp.edu.pl*

NOMOGRAM DO PRZEWIDYWANIA STWIERDZENIA ISTOTNEGO KLINICZNIE RAKA GRUCZOŁU KROKOWEGO W BIOPSJI FUZYJNEJ OPARTEJ O OBRAZY MRI U PACJENTÓW Z PSA <10 NG/ML I PRAWIDŁOWYM BADANIEM DRE

Kamecki H.[1], Tokarczyk A.[1], Białończyk U.[2], Dębowska M.[2], Malewski W.[1], Tayara O.[1], Poletajew S.[1], Kryst P.[1], Nyk Ł.[1]

[1] *II Klinika Urologii, Centrum Medyczne Kształcenia Podyplomowego, Warszawa*

[2] *Instytut Biocybernetyki i Inżynierii Biomedycznej im. Macieja Nałęcza Polskiej Akademii Nauk, Warszawa*

Abstrakt

Wstęp i cele badania

Uzyskanie dowodów naukowych pozwalających na trafną selekcję pacjentów poddawanych biopsji gruczołu krokowego stanowi jeden z priorytetowych kierunków bieżących badań. Celem niniejszej pracy było opracowanie nomogramu do przewidywania stwierdzenia istotnego klinicznie raka gruczołu krokowego (IK RGK) w biopsji fuzyjnej opartej o obrazowanie metodą rezonansu magnetycznego (MRI) u pacjentów z niskim podejrzeniem choroby.

Metody

Do retrospektywnej analizy włączono mężczyzn poddanych biopsji fuzyjnej w latach 2019-2022, spełniających następujące kryteria: (i) stężenie antygenu swoistego dla prostaty (PSA) <10 ng/mL, (ii) guz niewyczuwalny w badaniu palcem, (iii) kategoria Prostate Imaging-Reporting and Data System (PIRADS) ≥3, (iv) bez RGK w przeszłości, (v) guz ograniczony do narządu wg MRI, (vi) bez leczenia antyandrogenowego w wywiadzie. W oparciu o określone cechy związane z charakterystyką pacjentów oraz wyniki biopsji utworzono predykcyjny wielozmiennowy model regresji logistycznej oraz opracowano nomogram. Model poddano wewnętrznej walidacji krzyżowej oraz metodą bootstrap. Funkcjonalność nomogramu oceniono na podstawie analizy krzywych ROC oraz krzywych decyzji.

Wyniki

Do analizy włączono 209 pacjentów. W skład modelu weszły: starszy wiek, stosowanie inhibitora 5-alfa-reduktazy, wyższe stężenie PSA, mniejsza objętość gruczołu krokowego, kategoria PIRADS >3, zmiana w strefie obwodowej. Pole pod krzywą ROC przy walidacji krzyżowej oraz metodą boostrap wyniosło, odpowiednio 0.84 i 0.83. Analiza krzywych decyzji wykazała wyższość nomogramu nad poszczególnymi cechami. Zastosowanie w badanej populacji empirycznego progu odcięcia 10% pozwoliłby na uniknięcie 72 (50,7%) niepotrzebnych biopsji kosztem nierozpoznania dwóch (3,0%) przypadków IK RGK.

Wnioski

Stworzony nomogram, po zewnętrznej walidacji, mógłby stanowić pomocne narzędzie przy selekcji pacjentów poddawanych biopsji gruczołu krokowego. Główne ograniczenia pracy wynikają z jej retrospektywnego charakteru.

Słowa kluczowe:

rak gruczołu krokowego; biopsja gruczołu krokowego; nomogram; rak istotny klinicznie

Autor korespondencyjny/prezentujący: *Hubert Kamecki, hubert.kamecki@ecz-otwock.pl*

MONITOROWANIE DAWKI W TERAPII BNCT

Knake N.[1,2], Broda R.[1], Dróżdż A.[1], Gryziński M.[1], Prokopowicz R.[1], Zawadka A.[1], Zieliński M.[1], Kocik J.[1,3]

[1] *Narodowe Centrum Badań Jądrowych, Otwock, Polska*

[2] *Doktorantka Centrum Medycznego Kształcenia Podyplomowego, Warszawa, Polska*

[3] *Centrum Medyczne Kształcenia Podyplomowego, Warszawa, Polska*

Abstrakt

Terapia borowo-neutronowa (z ang. BNCT, Boron Neutron Capture Therapy) to rodzaj radioterapii polegającej na napromienianiu zmiany nowotworowej wiązką neutronową o ściśle określonych parametrach fizycznych po uprzednim podaniu pacjentowi farmaceutyku zawierającego izotop 10B silnie pochłaniający neutrony termiczne. Z założenia związek gromadzi się głównie w zmienionych nowotworowo komórkach. W wyniku reakcji neutronów termicznych z atomami 10B w komórkach powstają wysokoenergetyczne cząstki α i jony 7Li o zasięgach rzędu μm w tkance, posiadające wysokie LET (z ang. Linear Energy Transfer) i RBE (z ang. Relative Biological Effectiveness). Niszczą one komórki, w których zachodzi reakcja 10B(n,α)7Li. W efekcie niszczone są głównie zmienione nowotworowo komórki, a zdrowe pozostają nienaruszone. Dlatego BNCT jest obiecującą metodą leczenia nowotworów nieoperacyjnych (umiejscowionych w pobliżu organów krytycznych), nawracających i trudnych w leczeniu (np. naciekających i rozsianych).

W trakcie terapii konieczne jest monitorowanie dawki zdeponowanej w komórkach nowotworowych oraz zdrowych tkankach. Umożliwia ono określenie efektu terapeutycznego oraz oszacowanie skali zniszczeń wywoływanych w zdrowych tkankach, a docelowo – sporządzenie odpowiedniego planu terapeutycznego, który warunkuje korzyść kliniczną z terapii. Nie jest jednak możliwe bezpośrednie zmierzenie cząstek α i jonów 7Li ze względu na ich niewielki zasięg przemieszczania się w tkance. Konieczne jest zastosowanie innej metody rejestracji ich aktywności w ciele pacjenta. Taką metodą może być bezpośrednia rejestracja fotonów γ o energii 478 keV powstających z reakcji 10B(n,α)7Li z prawdopodobieństwem 94%. Liczba zarejestrowanych fotonów γ jest miarą zdeponowanej dawki terapeutycznej. Dąży się do poprawy efektywności pomiarów fotonów γ 478 keV poprzez zastosowanie odpowiednich układów pomiarowych z kolimatorami, co zostanie poglądowo omówione i przedstawione.

Przedstawione zostaną wnioski z przeprowadzonych pomiarów fotonów γ 478 keV oraz wyzwania związane z monitorowaniem dawki terapeutycznej w BNCT. Omówione zostaną korzyści wypływające z wdrożenia BNCT w leczeniu onkologicznym oraz perspektywa wprowadzenia BNCT do Polski.

Słowa kluczowe:

neutrony; promieniowanie jonizujące; radioterapia; RBE; LET; BNCT; nośniki boru

Autor korespondencyjny/prezentujący: *Natalia Knake, natalia.knake@ncbj.gov.pl*

U KOBIET Z NADCIŚNIENIEM TĘTNICZYM I DUSZNOŚCIĄ OBSERWOWANA JEST NIEPRAWIDŁOWA ODPOWIEDŹ CENTRALNEGO CIŚNIENIA TĘTNICZEGO NA WYSIŁEK FIZYCZNY

Kurpaska M.[1], Skalska P.[1], Banak M.[1], Krzesiński P.[1]

[1] *Klinika Kardiologii i Chorób Wewnętrznych. Wojskowy Instytut Medyczny Państwowy Instytut Badawczy, ul. Szaserów 128 04-141 Warszawa*

Abstrakt

Wprowadzenie

Ograniczona tolerancja wysiłku i duszność u pacjentów z niepowikłanym nadciśnieniem tętniczym stanowią problem diagnostyczny, zwłaszcza gdy ciśnienie krwi jest prawidłowe, a wyniki badań dodatkowych nie spełniają kryteriów rozpoznania niewydolności serca.

Cel

Celem pracy była ocena różnic w odpowiedzi centralnego ciśnienia krwi na wysiłek fizyczny pomiędzy kobietami z nadciśnieniem tętniczym z dobrą tolerancją wysiłku (FnD) oraz z dusznością wysiłkową nie spełnieniających kryteriów rozpoznania niewydolności serca (FD).

Metodyka

U 52 kobiet, w średnim wieku 54,5 ± 8,2 lat wykonano tonometrię aplanacyjną w trakcie sercowo-płucnego testu wysiłkowego, oceniając wskaźnik wzmocnienia (AI), centralne ciśnienie tętnicze (cBP), centralne ciśnienie tętna (cPP) w następujących etapach badania: przed wysiłkiem (pre-Ex), w 3 minucie wysiłku (Ex) oraz w 1 i 4 minucie odpoczynku (R1 i R2, odpowiednio). Oznaczono ponadto m. in. szczytowe pochłanianie tlenu (peakVO2) i częstość rytmu serca (peakHR) oraz pojemność minutową na szczycie wysiłku (peakCO) za pomocą kardiografii impedancyjnej.

Wyniki

W podgrupie FD (n = 25) w porównaniu z FnD (n = 27) stwierdzono: istotnie wyższe wartości cPP_Ex (41 vs 33 mmHg; p 0,043) i AI_Ex (48 vs 21%; p 0,028)) oraz wyższe wartości AI_R1 (21,1 vs 6,5%; p 0,048). Nie stwierdzono różnic między podgrupami w wartościach cPP i AI w spoczynku (pre-Ex) oraz R2. W porównaniu z FnD, podgrupa FD charakteryzowała się mniejszą zmianą AI podczas odpoczynku. Stwierdzono odwrotne korelacje pomiędzy: AI_R1 vs peakHR (R -0,66; p< 0,001), AI_R2 vs peakHR (R -0,40; p 0,006), zmiana AI (R1-R2) vs peakHR (R -0,45; p 0,003); AI_R1 vs peakVO2 (r = -0,41; p 0,005); AI_R1 vs peakCO (r = -0,56; p< 0,0001) oraz AI_R2 vs peakCO(r = -0,31; p 0,040), AI_R1-R2 vs peakVO2 (r = -0,32; p 0,035) oraz AI_R1-R2 vs peakCO (r = -0,40; p 0,007).

Wnioski

U FD obserwowano odmienną reakcję centralnego ciśnienia krwi na wysiłek fizyczny w porównaniu z FnD. Ocena parametrów ciśnienia centralnego może okazać się pomocna w identyfikacji hemodynamicznych nieprawidłowości związanych z ograniczeniem tolerancji wysiłku.

Słowa kluczowe:

duszność; ciśnienie centralne; tonometria aplanacyjna; wysiłek fizyczny

Autor korespondencyjny/prezentujący: *Małgorzata Kurpaska, mkurpaska@wim.mil.pl*

KWAS NIKOTYNOWY (NA) CHRONI MITOCHONDRIA PRZED TOKSYCZNYM DZIAŁANIEM AMYLOIDU B1-42 I HAMUJE MITOCHONDRIALNY SZLAK APOPTOZY W ZRÓŻNICOWANYCH KOMÓRKACH SH-SY5Y

Litwiniuk A.[1], Kalisz M.[1], Chmielowska M.[1], Martyńska L.[1], Baranowska-Bik A.[2], Bik W.[1]

[1] *Zakład Neuroendokrynologii Klinicznej, Centrum Medyczne Kształcenia Podyplomowego*

[2] *Klinika Endokrynologii, Centrum Medyczne Kształcenia Podyplomowego*

Abstrakt

Wstęp

Choroba Alzheimera (AD) to przewlekła choroba neurodegeneracyjna charakteryzująca się nadmiernym gromadzeniem amyloidu β (Aβ) i powstawaniem splątków neurofibrylarnych (NFT), co prowadzi do uszkodzenia połączeń synaptycznych i śmierci neuronów. Jednakże mechanizmy patogenezy AD pozostają niejasne. Coraz więcej dowodów wskazuje, że upośledzenie funkcji mitochondriów może odgrywać kluczową rolę w rozwoju choroby Alzheimera. Dysfunkcja mitochondriów może prowadzić do śmierci neuronów poprzez indukcję mitochondrialnego szlaku apoptozy. Brak skutecznych metod leczenia AD prowadzi do poszukiwań naturalnych czynników, które mogłyby chronić neurony przed zależną od Aβ śmiercią komórkową. NA to jedna z dwóch form witaminy B3 (zwanej także niacyną), która jest kluczowa dla prawidłowego funkcjonowania organizmu. Niektóre prace sugeruję, że NA w diecie może chronić przed AD i pogorszeniem funkcji poznawczych związanym z wiekiem.

Cel badania

Zbadaliśmy, czy NA może chronić zróżnicowane komórki SH-SY5Y przed cytotoksycznością indukowaną Aβ1-42.

Materiały i metody

Badania przeprowadzono z wykorzystaniem linii komórkowej ludzkiego nowotworu neuroblastoma SH-SY5Y. Komórki SH-SY5Y poddano 10-cio dniowemu różnicowaniu. 10 dnia różnicowania komórki SH-SY5Y poddano wstępnej inkubacji (1h) z NA, po czym przez kolejne 24h komórki inkubowano w obecności Aβ1-42 [5μM]. Po 24h inkubacji, zbadano żywotność komórek SH-SY5Y (MTT); uwalnianie dehydrogenazy mleczanowej (LDH); potencjał błony mitochondrialnej (JC-1) i poziomy ekspresji genów zaangażowanych w biogenezę mitochondriów, apoptozę i genów synaptycznych (qRT-PCR).

Wyniki

NA zwiększył żywotność komórek i obniżył poziomy LDH. Wstępna inkubacja NA zniosła synaptotoksyczne działanie Aβ1-42 poprzez zwiększenie poziomów mRNA synaptofizyny. NA obniżyło dysfunkcję mitochondriów indukowaną przez Aβ1-42 poprzez zwiększenie potencjału błon mitochondrialnych i utrzymanie równowagi pomiędzy fuzją i rozszczepieniem mitochondriów. Aβ1-42 obniżył poziom mRNA antyapoptotycznego bcl2 i zwiększył poziom mRNA proapoptotycznych: bim, bak, cytochromu c i kaspazy 9. Podczas gdy preinkubacja z NA zmniejszyła zależną od Aβ1-42 śmierć apoptotyczną zróżnicowanych komórek SH-SY5Y.

Wnioski

NA wykazuje działanie neuroprotekcyjne wobec neurotoksyczności indukowanej przez Aβ1-42 w zróżnicowanych komórkach SH-SY5Y poprzez hamowanie mitochondrialnego szlaku apoptozy i przywrócenie właściwej funkcji mitochondriów.

Badanie finansowane było w ramach grantu CMKP (501-1-31-22-23).

Autor prezentujący: *Anna Litwiniuk, alitwiniuk@cmkp.edu.pl*

OCENA MARKERÓW PRZEWLEKŁEGO STANU ZAPALNEGO U CIĘŻARNYCH Z CUKRZYCĄ CIĄŻOWĄ W PORÓWNANIU Z GRUPĄ KONTROLNĄ – BADANIE WSTĘPNE

Machura P.[1], Bijok J.[2], Massalska D.[1]

[1] *II Klinika Położnictwa i Ginekologii CMKP, Warszawski Instytut Zdrowia Kobiet*

[2] *Klinika Położnictwa, Perinatologii i Neonatologii, Szpital Bielański Samodzielny Publiczny Zakład Opieki Zdrowotnej*

Abstrakt

Wstęp i cele badania

Cukrzyca ciążowa (GDM) jest to nietolerancja węglowodanów rozpoznana po raz pierwszy w czasie ciąży. Hiperglikemia generuje podwyższony stres oksydacyjny i zwiększoną aktywność cytokin prozapalnych. Wykazanie roli przewlekłego stanu zapalnego w patogenezie GDM może przyczynić się do rozwoju przydatnych klinicznie algorytmów diagnostycznych i zmniejszenia częstości powikłań perinatalnych.
Celem prezentowanej pracy jest ocena stężeń markerów stanu zapalnego w surowicy krwi kobiet z GDM oraz zdrowych ciężarnych.

Metodologia

Badanie, realizowane w II Klinice Położnictwa i Ginekologii CMKP w okresie od 1 stycznia 2023 do 1 maja 2024 roku, obejmowało ciężarne między 28 a 32 tygodniem. Grupę badaną stanowiły ciężarne z GDM leczoną dietą, grupę kontrolną – zdrowe ciężarne. U pacjentek oznaczano w surowicy krwi – białko C-reaktywne (CRP) oraz morfologię, w której analizowano poziom leukocytów, monocytów oraz limfocytów.

Wyniki

Do badania włączono 37 pacjentek (grupa badana n = 26, grupa kontrolna n = 11). Średni wiek ciężarnych i wiek ciążowy w grupie badanej w porównaniu z grupą kontrolną wyniosły odpowiednio 30,92 lat vs 32,81 (p >0,05), 30,51 vs 30,73 tygodnia ciąży (p >0,05). Średnie BMI było istotnie niższe w grupie badanej (25,40 vs 22,12 kg/m^2; p = 0,02). Nie stwierdzono istotnej różnicy w stężeniu markerów stanu zapalnego w surowicy pomiędzy grupą badaną a grupą kontrolną: CRP 0,43 vs 0,40 [95% CI 0,25-0,60 vs 0,13-0,53; p >0,05], leukocyty 9,08 vs 8,80 [95% CI 7,91-10,23 vs 7,46-10,13; p >0,05], monocyty 0,50 vs 0,48 [95% CI 0,41-0,58 vs 0,37-0,60; p >0,05] i limfocyty 1,74 vs 1,74 [95% CI 1,49-2,0 vs 1,33-2,15; p >0,05].

Wnioski

W przeprowadzonym badaniu nie wykazano różnic w stężeniu markerów stanu zapalnego w surowicy ciężarnych z GDM leczoną dietą, w porównaniu z grupą kontrolną. Pogłębienie wiedzy na temat modulacji odpowiedzi zapalnej u kobiet z GDM wymaga badań na większej grupie pacjentek z uwzględnieniem szerszego panelu wykładników stanu zapalnego.

Słowa kluczowe:

Gestational diabetes mellitus; inflammation; pregnancy

Autor korespondencyjny/prezentujący: *Paulina Machura, paulinaolesinska28@gmail.com*

OCENA TŁUSZCZU NASIERDZIOWEGO W TOMOGRAFII KOMPUTEROWEJ U PACJENTÓW Z NIEWYDOLNOŚCIĄ SERCA Z UPOŚLEDZONĄ FRAKCJĄ WYRZUTOWĄ

Mączewski M.[1], Mazuruk M.[1], Nowakowski M.[1], Nogajski Ł.[1], Kurpias M.[1], Kacperska M.[1], Surzykiewicz M.[2], Michałowska I.[3], Leszek P.[3], Mączewski M.[2], Paterek A.[2]

[1] *Studenckie Koło Naukowe „Kardioplegia" przy Zakładzie Fizjologii Klinicznej CMKP*

[2] *Zakład Fizjologii Klinicznej CMKP*

[3] *Narodowy Instytut Kardiologii w Aninie*

Abstrakt

Wstęp i cele badania

Serce otoczone jest warstwą tłuszczu, który może stanowić nawet 30% jego masy! Jest on niejednorodny: do miocytów bezpośrednio przylega tłuszcz nasierdziowy (TN), który następnie blaszką osierdzia oddzielony jest od tłuszczu osierdziowego. TN to unikatowa tkanka tłuszczowa: z racji na brak bariery mechanicznej między TN a miocytami serca, może on bezpośrednio wpływać na serce. Wiadomo, że ilość i jakość TN mają znaczenie rokownicze i mogą wpływać na postęp niewydolności serca z obniżona frakcją wyrzutową (HFrEF). Niestety, ocena TN w badaniach obrazowych jest trudna z racji na słaby sygnał, jaki daje cienka błona osierdzia i artefakty związane z urządzeniami wszczepialnymi stosowanymi u pacjentów z HFrEF. Celem naszego badania była ocena objętości i jakości TN u pacjentów z HFrEF kwalifikowanych do mechanicznego wspomagania lewej komory w badaniu tomografii komputerowej (TK) klatki piersiowej.

Metody

Przeanalizowano TK klatki piersiowej i jamy brzusznej 17 pacjentów (mężczyzn, średnia wieku 55 lat) z HFrEF, leczonych w Narodowym Instytucie Kardiologii, oceniając objętość i gęstość TN i tłuszczu trzewnego (TT).

Wyniki

Objętość TT, ale nie TN, korelowała z wskaźnikiem masy ciała pacjentów; dodatkowo nie stwierdzono korelacji między TT a TN. Objętość TN nad niewydolną lewą komorą serca wykazywała ścisłą korelację z całkowitą objętością TN. Objętość TN wykazywała odwrotną korelację z jego gęstością: pacjenci z dużą objętością TN mieli istotnie niższą gęstość TN niż pacjenci z małą jego objętością.

Wnioski

Objętość TN w HFrEF jest niezależna od ilości tkanki tłuszczowej w organizmie (inaczej niż u osób zdrowych). U pacjentów z małą ilością TN ma on wysoką gęstość. Istnieje potrzeba przeprowadzenia badań histologicznych w celu wyjaśnienia mechanizmów tych zależności.

Słowa kluczowe:

tłuszcz nasierdziowy; niewydolność serca; tomografia komputerowa

Autor korespondencyjny/prezentujący: *Maciej Mączewski, maciej.maczewski@gmail.com*

CHARAKTERYSTYKA MIKROBIOMU I METABOLOMU JELITOWEGO ORAZ MIKROBIOMU W OBRĘBIE DRÓG RODNYCH U KOBIET Z ENDOMETRIOZĄ

Micek M.[1], Błońska M.[1], Ciebiera M.[1], Żeber-Lubecka N.[2]

[1] *II Klinika Położnictwa i Ginekologii, Centrum Medyczne Kształcenia Podyplomowego, Warszawski Instytut Zdrowia Kobiet, Warszawa*

[2] *Klinika Gastroenterologii, Hepatologii i Onkologii Klinicznej, Centrum Medyczne Kształcenia Podyplomowego, Warszawa*

Abstrakt

Endometrioza jest estrogenozależną przewlekłą chorobą zapalną, powiązaną z bólem i niepłodnością, o częstości występowania około 10-15% u kobiet w wieku rozrodczym. Odsetek ten przekracza 50% w przypadku niepłodności. Dotychczas nie wyjaśniono patogenezy endometriozy. Ostatnie badania nad udziałem mikrobioty w powstawaniu endometriozy postulują, że dysbioza ma wpływ na zaburzenia układu odpornościowego i metabolizm estrogenów. Zmiany hormonalne wpływają na mikrobiom dróg rodnych, w tym endometrium. Ta nowa koncepcja patogenezy endometriozy pozwala badać kolejne możliwości diagnostyczne i terapeutyczne.

Celem badania jest ocena składu mikrobiomu u kobiet z endometriozą – określenie roli mikrobiomu pobranego z kanału szyjki macicy, jamy macicy i jamy otrzewnej, analiza metagenomiczna i metabolomiczna mikroflory jelitowej, ocena czy metabolity mikrobiomu jelitowego dostarczają składniki mikrośrodowiska endometrium, ocena korelacji parametrów biochemiczno-morfologicznych krwi z uzyskanymi wynikami analizy metagenomicznej oraz porównanie danych demograficznych i wywiadów. Grupę badaną stanowią pacjentki operowane z powodu endometriozy.

W trakcie laparoskopii zostały pobrane przepłucze z jamy otrzewnej. Pobrano także próbki stolca, endometrium, wymazy z kanału szyjki macicy, krew żylną. W grupie kontrolnej znajdują się kobiety operowane z innych przyczyn, bez endometriozy. Ocena składu mikrobiomu z materiału z dróg rodnych i otrzewnej zostanie wykonana w oparciu o wyizolowany DNA i sekwencjonowanie hiperzmiennych fragmentów bakteryjnego genu 16S rRNA w technologii Ion Torrent. Analiza metagenomiczna mikroflory jelitowej wykonana zostanie z użyciem sekwencjonowania następnej generacji, w technologii Illumina, a ocena metabolitów bakteryjnych za pomocą spektrometru mas połączonego z chromatografem gazowym.

W wynikach badania można spodziewać się, że skład mikrobiomu dróg rodnych kobiet z endometriozą będzie charakteryzował się większą różnorodnością w porównaniu z mikrobiomem grupy kontrolnej, a obfitość mikroflory jelitowej będzie w korelacji z gospodarką estrogenową, co może wpływać na powstawanie endometriozy.

Paradygmat mówiący, że jama macicy to środowisko sterylne jest nieaktualny w świetle najnowszych badań. Wiele bakterii jelitowych ma wpływ na syntezę oraz wydzielanie hormonów. Wyniki te mogą być wykorzystane do lepszego zrozumienia biologii i etiologii endometriozy.

Autor korespondencyjny/prezentujący: *Martyna Micek, martyna.micek@gmail.com*

CHARAKTERYSTYKA PACJENTÓW ORAZ WYNIKI OKOŁOOPERACYJNE ZWIĄZANE Z PRZYLEGAJĄCYM TŁUSZCZEM OKOŁONERKOWYM U PACJENTÓW PODDAWANYCH NEFREKTOMII CZĘŚCIOWEJ: DANE Z PROSPEKTYWNEGO BADANIA KOHORTOWEGO

Mielczarek Ł.[1], Kamecki H.[1], Malewski W.[1], Szostek P.[1], Tayara O.[1], Poletajew S.[1], Kryst P.[1], Nyk Ł.[1]

[1] *II Klinika Urologii CMKP*

Abstrakt

Wstęp i cele badania

Przylegający tłuszcz okołonerkowy (ang. adherent perinephric fat, APF) jest problemem powszechnie rozpoznawanym przez operatorów wykonujących operacje nefrektomii częściowej (ang. partial nephrectomy, PN). Przyczyny tego zjawiska nie zostały do tej pory w pełni poznane. Celem badania była charakterystyka pacjentów z APF i ocena jego związku z wynikami okołooperacyjnymi po PN.

Metody

Prospektywnie identyfikowano kolejnych pacjentów z guzem nerki, poddawanych PN w jednej placówce w okresie od 04.2023 r. do 03.2024 r. Przed operacją pobierano od pacjentów krew żylną, w której oznaczano szereg parametrów metabolicznych. APF określano śródoperacyjnie jako konieczność preparowania podtorebkowego w celu wyizolowania guza nerki. Porównano charakterystykę pacjentów i dane okołooperacyjne pod kątem obecności APF.

Wyniki

Do badania włączono 139 pacjentów, którzy przeszli PN. APF był obecny u 25 (18%) chorych. Pacjenci z APF byli przeważnie płci męskiej (96%; p< 0,001), częściej chorowali na nadciśnienie (84% vs 60%; p = 0,022), mieli wyższe BMI (30,1 vs 27,7; p = 0,004) i niższy eGFR przedoperacyjny (77,2 vs 91,9 mL/min/1,73 m2; p = 0,001). Pacjenci ci mieli istotnie statystycznie wyższy poziom CRP (0,25 vs 0,13 mg/dl), ferrytyny (402 vs 151 µg/l), GGTP (33 vs 25 IU/l) oraz niższy poziom HDL (47 vs 53 mg/dl), LDL (88 vs 111 mg/dl) i cholesterolu całkowitego (181 vs 204 mg/dl). APF wiązało się z niekorzystnymi wynikami okołooperacyjnymi: wyższą szacowaną utratą krwi (200 vs 100 ml; p = 0,006), większą utratą eGFR (-14,7 vs -5,3 mL/min/1,73 m2; p = 0,039) i dłuższym pobytem w szpitalu (4 vs 3 dni; p = 0,035). APF nie było związane z histopatologią guza.

Wnioski

APF negatywnie wpływa na wyniki okołooperacyjne u pacjentów poddawanych PN. Opracowanie skutecznych kalkulatorów ryzyka APF opartych na wynikach badań krwi może w przyszłości ułatwić planowanie operacji przed PN.

Słowa kluczowe:

rak nerki; nefrektomia częściowa; przylegający tłuszcz okołonerkowy

Autor korespondencyjny/prezentujący: *Łukasz Mielczarek, lukmiel14@gmail.com*

BANK TKANEK SERCA

Nowakowski M.[1], Mazuruk M.[1], Mączewski M.[1], Surzykiewicz M.[2], Nogajski Ł.[1], Kurpias M.[1], Kacperska M.[1], Rolski F.[2], Leszek P.[3], Mączewski M.[2], Paterek A.[2]

[1] *Studenckie Koło Naukowe „Kardioplegia" przy Zakładzie Fizjologii Klinicznej CMKP*

[2] *Zakład Fizjologii Klinicznej CMKP*

[3] *Narodowy Instytut Kardiologii w Aninie*

Abstrakt

Wstęp i cele badania

Badania w dziedzinie kardiologii eksperymentalnej wymagają ostatecznie potwierdzenia na trudno dostępnym materiale ludzkim. Istnieje duże zapotrzebowanie na tkanki i komórki serc ludzkich, które mogłyby być stosowane w takich badaniach.

Metody

We współpracy z Narodowym Instytutem Kardiologii i Centrum Zdrowia Dziecka stworzyliśmy Bank Tkanek Serca, obejmujący (1) serca niewydolne eksplantowane w trakcie operacji przeszczepiania serca w Narodowym Instytucie Kardiologii, (2) pełnościenne walce lewej komory (LK) usunięte w trakcie operacji wszczepiania mechanicznego wspomagania lewej komory serca w Narodowym Instytucie Kardiologii oraz (3) zdrowe serca niewykorzystane do przeszczepu, a użyte w Centrum Zdrowia Dziecka jako źródło zastawek biologicznych. Wszystkie preparaty niezwłocznie po uzyskaniu są chłodzone, płukane w zimnym płynie Ringera, a następnie transportowane do CMKP na lodzie, gdzie z każdego serca izolowane jest do 350 próbek, mrożonych, utrwalanych w formalinie, zabezpieczonych w OCT oraz w RNAlater. Z serc i walców LK izolowane są (1) komórki śródbłonka, (2) fibroblasty oraz (3) całe tętniczki. Dla każdego preparatu gromadzone są zanonimizowane pełne dane kliniczne obejmujące m.in. dane demograficzne pacjentów, historię choroby, dane dotyczące czynności serca oraz leczenie. Dodatkowo dysponujemy surowicą pobraną od pacjentów z grupy (1) i (2).

Wyniki

W ciągu pół roku funkcjonowania Banku Tkanek Serca zgromadziliśmy 13 serc niewydolnych (8 od mężczyzn, 5 od kobiet), 6 walców LK (od mężczyzn) oraz 8 zdrowych serc (6 od mężczyzn, 2 od kobiet). Dzięki optymalizacji organizacji pracy udało nam się skrócić czas od pobrania serca do rozpoczęcia krojenia oraz cały proces preparatyki serc oraz usprawnić proces izolacji komórek, co przełożyło się na ich lepszą przeżywalność. Obecnie Bank Tkanek Serca jest podstawą dla 4 aktualnie realizowanych projektów, w tym 2 we współpracy międzynarodowej ze Szwajcarią i Luksemburgiem.

Wnioski

Utworzenie Banku Tkanek Serca poszerzyło możliwości realizacji projektów naukowych, zarówno własnych, jak i prowadzonych w ramach współprac. Jesteśmy otwarci na dalsze propozycje.

Słowa kluczowe:

niewydolność serca; preparaty; tkanki ludzkie

Autor korespondencyjny: *Aleksandra Paterek, aleksandra.paterek@cmkp.edu.pl*

Autor prezentujący: *Maksymilian Nowakowski, maks.now@icloud.com*

NEOADJUWANTOWA DEPRYWACJA ANDROGENOWA W LOKALNIE ZAAWANSOWANYM RAKU STERCZA: DANE Z RETROSPEKTYWNEGO BADANIA KOHORTOWEGO

Nyk Ł.[1], Sidorczuk P.[1], Grabarczyk I.[1], Kamiński P.[1], Baranek P.[1], Tokarczyk A.[1], Mielczarek Ł.[1], Kamecki H.[1], Poletajew S.[1], Tayara O.[1], Malewski W.[1], Szostek P.[1], Kryst P.[1]

[1] *II Klinika Urologii, Centrum Medyczne Kształcenia Podyplomowego, Warszawa, Polska*

Abstrakt

Wstęp

Rak prostaty (PC) jest jednym z najczęstszych nowotworów złośliwych wśród mężczyzn na świecie. Radykalna prostatektomia (RP) jest jednym z rekomendowanych sposobów leczenia w nieprzerzutowym raku prostaty. W lokalnie zaawansowanym raku prostaty leczenie chirurgiczne może być wyzwaniem. Współcześnie neoadjuwantowa deprywacja androgenowa (neoADT) przed leczeniem chirurgicznym nie jest rekomendowana przez wytyczne EAU ze względu na brak poprawy przeżycia wolnego od wznowy oraz przeżycia swoistego dla raka. Jednak jest istotne by określić czy są to jedyne wskazania dla neoADT.

Cele

Celem badania było określenie skuteczności neoADT w leczeniu chirurgicznym lokalnie zaawansowanego PC.

Meteriały i metody

Retrospektywnie zidentyfikowaliśmy 31 chorych, którzy przeszli RP z neoADT w naszym ośrodku w 2022-2023. Kryteriami włączenia było (i) cT3/4 lub (ii) przynajmniej iT3a (iii) ISUP 4/5 (iv) otrzymanie deprywacji androgenowej przez 3-6 miesięcy. Porównaliśmy tę grupę z 40 chorymi z grupy high-risk, którzy byli operowani w naszym ośrodku. Oceniliśmy marginesy chirurgiczne, pN1.

Wyniki

Wszyscy pacjenci z chorobą lokalnie zaawansowaną przebyli leczenie chirurgiczne. Rozszerzona limfadenektomia miednicza była przeprowadzono wśród 37,5% chorych z grupy high-risk i 81% z grupy neoADT. Różnice w pozytywnych marginesach chirurgicznych (20% vs. 10%), oraz pN1 (12,5% vs. 26%) były znaczące.

Wnioski

Nasze wyniki sugerują, że neoADT umożliwia pacjentom z chorobą lokalnie zaawansowaną leczenie chirurgiczne

Słowa kluczowe:

rak stercza; neoadjuwantowa deprywacja androgenowa; radykalna prostatektomia

Autor korespondencyjny/prezentujący: *Piotr Baranek, lekpiotrbaranek@gmail.com*

BIOMARKERS: SOLUBLE α-KLOTHO PROTEIN, NESFATIN-1, AND IGFBP3 LEVELS IN PATIENTS WITH ACROMEGALY

Ostrowska M.[1], Zgliczyński W.[1], Glinicki P.[1,2]

[1] *Department of Endocrinology, Centre of Postgraduate Medical Education, Warsaw, Poland*

[2] *EndoLab Laboratory, Centre of Postgraduate Medical Education, Warsaw, Poland*

Abstract

Introduction

An active form of acromegaly is diagnosed based on clinical symptoms and biochemical tests, including the absence of GH suppression in the OGTT (Oral Glucose Tolerance Test) and elevated IGF-1 concentrations above the reference range for sex and age. However, due to certain limitations associated with IGF-1 measurements, alternative biomarkers are being sought, which may be useful at various stages of the diagnostic and therapeutic process. Among several potential biomarkers, soluble α-klotho protein, nesfatin-1, and IGFBP3 can be mentioned.

Aim of the study

Evaluation of the usefulness of serum soluble α-klotho protein, nesfatin-1 and IGFBP3 determination in the biochemical diagnosis and treatment monitoring in patients with acromegaly.

Materials and methods

The concentrations of soluble α-klotho protein, nesfatin-1, and IGFBP3 were assessed in patients at the time of acromegaly diagnosis, as well as at 3 and 12 months after pituitary adenoma removal. The examined biomarkers were measured in 35 patients at diagnosis and in 25 patients at 3 and 12 months post-surgery, respectively. The concentration of soluble α-klotho protein was determined using the ELISA method (human soluble α-klotho ELISA; IBL, Japan), the concentration of IGFBP3 was determined using the RIA/IRMA methods (DiaSource, Belgium), and the concentration of nesfatin-1 was determined using the ELISA method (Nesfatin-1 (1-82) (Human) EIA Kit, Phoenix Pharmaceuticals, USA).

Results

The concentration of soluble α-klotho protein was higher (p = 0.0001) at the time of disease diagnosis compared to the control group (healthy individuals). The concentration of soluble α-klotho protein was lower (p = 0.0001) 3 months after surgery than at the time of disease
diagnosis, indicative of a significant decrease – a normalization of the protein concentration occurred at this time point. No difference was observed in the concentration of soluble α-klotho protein at 3 and 12 months after surgery (p = 0.802). The IGFBP3 concentration was lower (p = 0.0001) at 3 and 12 months after surgery than at the time of disease diagnosis (p = 0.0001). No differences were observed in IGFBP3 concentrations at 3 and 12 months post-surgery (p = 0.122). Similarly, no differences were noted in nesfatin-1 concentrations at diagnosis, 3 and 12 months post-surgery (p = 0.522, p = 0.211, and p = 0.642, respectively)

Conclusions

The determination of concentrations of the biomarkers tested, soluble α-klotho protein and IGFBP3, has been found to be useful in the diagnosis of patients with acromegaly. The concentration of nesfatin-1 did not exhibit discriminatory properties in patients with acromegaly, as evidenced by the lack of significant differences between acromegaly patients and controls in nesfatin-1 levels at the time of diagnosis, as well as at 3 and 12 months post-surgery.

Keywords:

acromegaly; α-klotho; Nesfatin-1; IGFBP3; growth hormone

Autor korespondencyjny/prezentujący: *Magdalena Ostrowska, ostrowska.m.magdalena@gmail.com*

GANKYRIN MODULATES THE SENSITIVITY OF MULTIPLE MYELOMA CELLS TO BORTEZOMIB

Pelon M.[1], Tracz-Gaszewska Z.[1], Garbicz F.[1], Kaszkowiak M.[1], Lichołai S.[1], Corchete L.A. [2], Rojas E.A.[2], Isidro I.[2], Druzd-Sitek A.[4], Czyzewska M.[3], Juszczyński P.[1], Puig N.[2], Mateos M.V.[2], Gutiérrez N.C.[2], Misiewicz-Krzemiska I.[1]

[1] *Institute of Hematology and Transfusion Medicine, Warsaw*

[2] *Institute of Biomedical Research of Salamanca (IBSAL), Salamanca*

[3] *Department of Hematology and Bone Marrow Transplantation, M. Copernicus Specialized City Hospital in Toruń*

[4] *Marie Sklodowska Curie National Cancer Institute, Warsaw*

Abstract

The gankyrin protein, encoded by the PSMD10 gene, is a known oncogene in solid tumors. Its role in multiple myeloma (MM) biology is elusive. We had shown that elevated gankyrin in plasma cells (PC) of patients with newly diagnosed (ND) MM conferred adverse prognosis after treatment with proteasome inhibitors (PIs) and immunomodulatory drugs (IMIDs). Here, the aim is to elucidate whether and how gankyrin/PSMD10 impacts the sensitivity of MM cells to treatment.

Human myeloma cell lines (HMCLs) lacking gankyrin (PSMD10-/-) were generated by CRISPR/CAS9 system. The functional effects of PSMD10 genetic knockout were evaluated *in vitro*. RNAseq data of Commpass database was analyzed, as well as the gene expression profile (GEP) of HMCLs PSMD10-/-. Proteins from ND-MM (NCT02575144) were isolated and gankyrin level was evaluated by capillary nano-immuoelectrophoresis. Survival curves were plotted through the Kaplan-Meier method with the log-rank test for significance.

We observed an adverse prognostic impact of high PSMD10 levels for those MM, in which the core of therapy was composed of PIs. Removal of gankyrin in HMCLs affected proteasome activity, cell population doubling time, proliferation, and de novo protein synthesis. PSMD10-/- HMCLs showed statistically significant decreased sensitivity to bortezomib.

We detected profound changes in the GEP of PSMD10-/- HMCLs, with a significant reduction in response to the endoplasmic reticulum (ER) stress and unfolded protein response (UPR). Removal of gankyrin also affected the profile of pro- and anti-apoptotic proteins from the BCL2 family. By bioinformatic analysis, we identified the transcription factors responsible for this change as a response to altered ER stress.

In summary, our results indicate a mechanism of the adverse role of gankyrin in MM biology and response to PIs, indicating this protein is a promising therapeutic target in MM.

Funded by the National Science Centre, grant OPUS-18 (2019/35/B/NZ5/02824)

Keywords:

gankyrin; PSMD10; multiple myeloma; proteasome inhibitors; bortezomib

Autor korespondencyjny: *Irena Misiewicz-Krzemiska, imisiewiczk@ihit.waw.pl*

Autor prezentujący: *Marta Pelon, mpelon@ihit.waw.pl*

ROPNE ZAPALENIE PRZYSADKI JAKO NIETYPOWA PRZYCZYNA WIELOHORMONALNEJ NIEDOCZYNNOŚCI PRZYSADKI I MOCZÓWI PROSTEJ

Rogowska J.[1], Czajka-Oraniec I.[1]

[1] *Klinika Endokrynologii Centrum Medyczne Kształcenia Podyplomowego Warszawa*

Abstrakt

Opis przypadku dotyczy 39-letniej immunokompetentnej kobiety, u której najprawdopodobniej w przebiegu nawracającego zapalenia zatok obocznych nosa doszło do ropnego zapalenia przysadki powikłanego wielohormonalną niedoczynnością przysadki oraz moczówką prostą.

Pierwsze objawy wystąpiły 9 miesięcy po porodzie i były to: silne bóle głowy, wymioty, wtórny brak miesiączki, polidypsja oraz częstomocz. W toku diagnostyki rozpoznano wielohormonalną niedoczynność przysadki i moczówkę prostą. W rezonansie magnetycznym (MRI) przysadki stwierdzono powiększoną przysadkę z dobrze odgraniczoną zmianą lito-torbielowatą o wym. 22 x 14 x 16 mm, powodującą rozdęcie siodła tureckiego. Z uwagi na podejrzenie gruczolaka przysadki, pacjentka została poddana operacji przezklinowej. W badaniu histopatologicznym opisano zmiany o charakterze zaostrzenia przewlekłego zapalenia z cechami martwicy, prawdopodobnie ze ściany ropnia.

Po 2 miesiącach w kontrolnym MRI wykazano powiększenie przysadki, pogrubienie lejka oraz obecność zmiany ogniskowej o wym. 5 x 7 x 4 mm propagującą wgłąb zatoki klinowej. Z uwagi na podejrzenie bakteryjnego zapalenia nie podejmowano typowego leczenia glikokortykosteroidami. Pacjentka pozostawała w obserwacji. Po roku od pierwszej operacji doszło do nawrotu bólów głowy. Z uwagi na powiększenie zmiany ogniskowej w przysadce przeprowadzono drugą operację przezklinową – w histopatologii ponownie opisano naciek zapalny, a w posiewie uzyskano wzrost S.Aureus. Wdrożono celowaną antybiotykoterapię.

W kontrolnym MRI nie stwierdzono odrostu zmiany ogniskowej.

Zapalenie przysadki jest rzadką chorobą. Najczęstszym typem jest limfocytowe zapalenie przysadki, natomiast bakteryjne i martwicze zapalenie występuje niezmiernie rzadko. Objawy w przebiegu zapalenia pojawiają się nagle, a do najczęstszych należą: ból głowy, wymioty, zaburzenia widzenia oraz objawy związane z niedoczynnością przysadki, a także moczówka prosta. Obraz w rezonansie magnetycznym nie jest charakterystyczny i może mylnie nasuwać podejrzenie gruczolaka przysadki.

Nagłe wystąpienie objawów niedoczynności przysadki, bólu głowy i zaburzeń widzenia może świadczyć o zapaleniu przysadki. Leczeniem z wyboru w większości przypadków jest sterydoterapia, jednak należy rozważyć inną etiologię i dostosować sposób leczenia. W etiologii bakteryjnej należy dążyć do uzyskania posiewu i antybiogramu.

Słowa kluczowe:

zapalenie przysadki; wielohormonalna niedoczynność przysadki; moczówka prosta

Autor korespondencyjny/prezentujący: *Jagoda Rogowska, j.rogows@gmail.com*

MEASUREMENT OF SALIVARY THYROID HORMONES BY LC-MS/MS TECHNIQUE IN CLINICAL DIAGNOSTICS OF THYROID DISORDERS

Sawicka-Gutaj N.[1], Glinicki P.[2,5], Nijakowski K.[3], Bromińska B.[1], Ostrowska M.[2], Szatko A.[2,5], Toboła A.[2], Rogozińska M.[2], Kowalski K.[4], Wilk P.[1], Zgliczyński W.[2], Ruchała M.[1]

[1] *Department of Endocrinology, Metabolism and Internal Medicine, Poznan University of Medical Science, Poznań, Poland*

[2] *Department of Endocrinology, Centre of Postgraduate Medical Education, Warsaw, Poland*

[3] *Department of Conservative Dentistry and Endodontics, Poznan University of Medical Science, Poznań, Poland*

[4] *Masdiag Laboratory, Warsaw, Poland*

[5] *EndoLab Laboratory, Centre of Postgraduate Medical Education, Warsaw, Poland*

Abstract

Background

Saliva could be an attractive alternative to blood for assessing thyroid hormonal function.

Objectives

Our goal was to determine if the levels of thyroid hormones in saliva can accurately reflect a person's thyroid status and if they consistently correlate with the levels of the same hormones in the blood.

Design

We conducted a cross-sectional study.

Methods

We enrolled a total of 109 participants with different thyroid conditions. We measured TSH (Thyroid-Stimulating Hormone), free T3 (ft3), and free T4 (ft4) in the blood using two different immunoassay methods: electrochemiluminescence (ECLIA) and chemiluminescence (CLIA). Saliva samples were collected using Salivette® tubes, and then we analyzed the levels of thyroid hormones in the saliva using liquid chromatography with tandem mass spectrometry (LC-MS/MS).

Results

Comparing the salivary and serum levels of thyroid hormones, we observed significantly lower fT4 and higher fT3 levels in saliva ($p< 0,001$), regardless of the measurement method. We found that levels of salivary ft3 and ft4 were positively correlated in the entire group of participants ($p< 0,001$, R 0,575), as well as in those with TSH values within the normal reference range ($p< 0,001$, R 0,570). We further divided participants based on their TSH reference intervals and assessed the correlations between serum and salivary thyroid hormones within these groups. We also discovered that taking exogenous levothyroxine influenced the correlations between serum and salivary thyroid hormones. Thyroid antibodies did not have a significant impact on the levels of thyroid hormones in both serum and saliva.

Conclusions

This study demonstrates that salivary thyroid hormones can partially reflect the levels of these hormones in the blood. Saliva may be a useful tool in a clinical setting for patients with thyroid antibodies, but it may not be as effective for those who are taking levothyroxine as a treatment.

Keywords:

saliva; liquid chromatography with tandem mass spectrometry; thyroxine; triiodothyronine; thyroid

Autor korespondencyjny/prezentujący: *Agata Toboła, agatatobola@gmail.com*

NIEKANONICZNE ROZPOZNANIE: SPOTKANIE *ACINETOBACTER BAUMANNII* W LUDZKICH MAKROFAGACH Z KASPAZĄ-4

Sidor K.[1], Jeznach A.[1], Hoser G.[1], Skirecki T.[1]

[1] *Zakład Immunologii Translacyjnej I Eksperymentalnej Intensywnej Terapii, Centrum Medyczne Kształcenia Podyplomowego, Warszawa, Polska*

Abstrakt

Wstęp

Acinetobacter baumannii to oportunistyczna bakteria Gram-ujemna, która w warunkach szpitalnych powoduje ciężkie zakażenia odznaczające się bardzo dużą śmiertelnością. Jak dotąd badania w modelu mysim *in vivo* oraz *in vitro* wykazały aktywację kanonicznego szlaku inflamasomu NLRP3 w odpowiedzi na zakażenie *A. baumannii*, prowadzącą do aktywacji kaspazy-1, pośredniczącej w wydzielaniu IL-1β i pyroptozy. Ten szlak sygnalizacyjny wymaga dwóch sygnałów, aktywacji receptora toll-podobnego (TLR) za pośrednictwem wzorców molekularnych związanych z patogenami (PAMP) w celu indukcji pro-IL-1β oraz sygnału zagrożenia dla składania i aktywacji inflamasomu NLRP3. Z kolei, niekanoniczny inflamasom kontrolowany jest przez kaspazę-11 (u myszy) lub jej ortologów kaspazy-4/5 (u ludzi), w efekcie indukując śmierć komórki i uwalnianie IL-1β w warunkach zakażenia bakterii Gram-ujemnych.

Cel badania

Zdefiniowanie kaspaz zapalnych w ludzkich liniach komórkowych monocytarnych THP-1 i U937, które regulują odpowiedź inflamasomów w odpowiedzi na *A. baumannii*.

Metody

Przeprowadziliśmy infekcję *in vitro* zróżnicowanych ludzkich komórek makrofagalnych linii THP-1 i U937 oraz ich nokautów (NLRP3 KO, ASC KO, kaspaza-1 KO, kaspaza-1/4 KO, kaspaza-4 KO, kaspaza-5 KO, Gasdermina-D KO) z klinicznym (o2251) i referencyjnymi (ATCC 19606, ATCC 17978) szczepami *A. baumannii*. Wszystkie wyżej wymienione komórki zakażono żywymi szczepami *A. baumannii* przy wielokrotnościach bakteria/komórka 1 i 10 (MOI 1 i MOI 10) przez 1 godzinę. Zebrane supernatanty w odpowiednim czasie poinfekcyjnym wykorzystano do określenia wydzielania IL-1β. Dynamikę śmierci komórek THP-1 i U937 oraz tworzenia specków ASC (w komórkach reporterowych THP-1-ASC-GFP) pod wpływem *A. baumannii* badano za pomocą poklatkowej mikroskopii fluorescencyjnej.

Wyniki i dyskusja

Nasze wyniki ukazują brak udziału kanonicznego inflamasomu NLRP3 w aktywacji odpowiedzi zapalnej wobec *A. baumannii* (brak znaczących różnic w ilości wydzielonej IL-1β oraz śmiertelności komórek między dzikimi liniami THP-1 oraz U937 a komórkami z niedoborem NLRP3 oraz kaspazy-1). Zauważalny jest natomiast udział niekanonicznego inflamasomu NLRP3 z udziałem kaspazy-4, ale nie kaspazy-5, jako efektora. Brak pojawienia się specków ASC pod wpływem indukcji *A. baumannii* wskazuje na brak aktywności inflamasomów wykorzystujących białko ASC jako adaptora.

Wnioski

Nasze badanie wskazuje na udział kaspazy-4 jako mediatora i efektora niekanonicznej aktywacji inflamasomu wobec *A. baumannii* w ludzkich makrofagach.

Słowa kluczowe

inflamasom niekanoniczny; kaspaza-4; infekcje *A. baumannii*

Autor korespondencyjny/prezentujący: *Karolina Sidor, karolina.sidor@cmkp.edu.pl*

CD271 JAKO POTENCJALNY MARKER KOMÓREK MACIERZYSTYCH POCHODZĄCYCH Z GRZEBIENIA NEURALNEGO OBECNYCH W HETEROGENNEJ POPULACJI MEZENCHYMALNYCH KOMÓREK STROMALNYCH

Smolińska A.[1], Chodkowska M.[1], Radoszkiewicz K.[1], Bzinkowska A.[1], Sarnowska A.[1]

[1] *Platforma Badań Translacyjnych w Zakresie Medycyny Regeneracyjnej, Instytut Medycyny Doświadczalnej i Klinicznej im. M. Mossakowskiego, Polska Akademia Nauk, Warszawa*

Abstrakt

Wstęp i cele

Komórki macierzyste pochodzące z grzebienia neuralnego (NCSC) charakteryzują się zdolnością do różnicowania w kierunku neuralnym zarówno *in vitro*, jak i *in vivo*. W trakcie rozwoju zarodkowego wymigrowują one z grzebienia neuralnego, dając m.in. początek obwodowemu układowi nerwowemu. NCSC zidentyfikowano również w tkankach niezwiązanych z tkanką nerwową, np. w mezenchymie. Ich obecność w heterogennej populacji mezenchymalnych komórek stromalnych (MSC) tłumaczyłaby obserwowaną zdolność MSC do zmiany morfologii i ekspresji markerów neuralnych pod wpływem czynników środowiska np. obecności tkanki nerwowej.
Celem prowadzonych badań było wyodrębnienie z heterogennej populacji MSC subpopulacji komórek ekspresjonujących antygen powierzchniowy CD271 (obecny na powierzchni NCSC) oraz ocena zdolności do różnicowania w kierunku neuralnym wyizolowanych komórek. MSC izolowano z galarety Whartona (WJ-MSC; stromy pępowiny), tkanki młodej rozwojowo.

Materiały i metody

Subpopulację CD271-pozytywną (CD271+) wyodrębniono z populacji WJ-MSC stosując sortowanie aktywowane fluorescencyjnie (FACS). Dla badanej populacji CD271+ sprawdzono: zdolność do tworzenia kolonii (CFU), ekspresję markerów neuralnych i efektywność różnicowania w kierunku neuralnym w obecności płynu mózgowo-rdzeniowego (PMR) oraz skrawków hipokampa (OHC). Uzyskane wyniki porównano do populacji wyjściowej i/lub populacji negatywnej (CD271-).

Wyniki

Heterogenna populacja WJ-MSC zawierała śladowy odsetek komórek CD271+ – ok. 1%. Technika FACS pozwalała na jej wzbogacenie do 50%. Wysortowana populacja CD271+ charakteryzowała się wyższym potencjałem klonogennym, jak również wyższą ekspresją genów i białek neuralnych, związanymi z neuronami (H3Tubulina, MAP2) i komórkami glejowymi (GFAP, NG2, A2B5) w stosunku do populacji CD271-. W obecności PMR lub OHC zauważono w hodowli CD271+ wzrost ekspresji białek związanych z neuronami.

Wnioski

Komórki wykazujące marker CD271 stanowią stosunkowo nieliczną frakcję WJ-MSC, co ogranicza możliwość ich efektywnego wyodrębnienia. Badana subpopulacja zawiera statystycznie więcej komórek o charakterze macierzystym, wykazujących wyższy potencjał do różnicowania w kierunku neuralnym. W celu zastosowania terapeutycznego scharakteryzowanej subpopulacji, konieczne wydaje się opracowanie metody zwiększenia ekspresji CD271 w komórkach WJ-MSC lub optymalizacja metody ich izolacji.

Źródło finansowania: Narodowe Centrum Nauki (grant Preludium 21, nr 2022/45/N/NZ3/02564), ESF, POWR.03.02.00-00-I028/17-00.

Słowa kluczowe:

mezenchymalne komórki macierzyste/stromalne, CD271, różnicowanie neuralne, terapia komórkowa

Autor korespondencyjny/prezentujący: *Agnieszka Smolińska, asmolinska@imdik.pan.pl*

THE USE OF BEHAVIORAL TESTS FOR CHRONIC SOCIAL DEFEAT STRESS MODEL EVALUATION

Sulej Z.[1], Popek M.[1], Zielińska M.[1]

[1] *Department of Neurotoxicology, Mossakowski Medical Research Institute, Polish Academy of Science*

Abstract

The chronic social defeat stress (CSDS) model in mice is widely used to study the molecular mechanisms of anxiety and/or depression. The model is based on short periods of struggle and continuing fellowship with a dominant animal that causes signs of stress including, anxiety, social avoidance, decreased grooming, hyperactivity, and increased vulnerability to addiction. The genetic factors are widely studied factors contributing to and influencing increased susceptibility to stress. In our study, we hypothesize that a reduction in the level of the glutamine SAT1 transporter (SAT1ko), characteristic of GABAergic neurons, is involved in this predisposition. Thus, we examined the effect of the SAT1 transporter deletion in mice on their behavior and biochemical parameters in the CSDS model.

To achieve this, several anxiety-depression-related behavioral tests were implemented: the social three-chamber test, measuring social aversion tests related to apathy, such as a splash test and assessment of coat state test related to anhedonia-sucrose preference test and tests associated with anxiety such as the open field and elevated plus maze tests.

The sucrose preference test and splash tests were excluded due to low measurement accuracy. In our hands, both the open field and the elevated plus maze tests showed low sensitivity to anxiety in the model. The elevated plus maze test parameters, such as traveled distance, average speed, time of self-grooming, and numbers of rearing indicate hyperactivity of stressed mice. The three-chamber test showed decreased sociability in stressed SAT1ko mice and decreased in all three tested groups. The most significant differences were found in the coat state, where both stress and the SAT1ko mice affected the coat state.

Overall, the assessment of coat state, the elevated plus maze test, and the three-chamber test allowed for the parameterization of stress-induced changes and will serve in further research.

Funded by the National Science Centre grant no. 2020/39/B/NZ5/01962

Keywords:

chronic social defeat stress; transporter SAT1; behavioral tests

Corresponding/presenting author: *Zuzanna Sulej, zsulej@imdik.pan.pl*

CHARAKTERSTYKA HISTOLOGICZNA NASIERDZIOWEJ TKANKI TŁUSZCZOWEJ NIEWYDOLNEGO SERCA

Surzykiewicz M.[1], Mazuruk M.[2], Mączewski M.[2], Nowakowski M.[2], Nogajski Ł.[2], Kurpias M.[2], Kacperska M.[2], Leszek P.[3], Mączewski M.[1], Paterek A.[1]

[1] *Zakład Fizjologii Klinicznej CMKP*

[2] *Studenckie Koło Naukowe „Kardioplegia" przy Zakładzie Fizjologii Klinicznej CMKP*

[3] *Narodowy Instytut Kardiologii w Aninie*

Abstrakt

Wstęp i cel badania

Nasierdziowa tkanka tłuszczowa (EAT) to tkanka tłuszczowa umiejscowionej wokół serca, pomiędzy mięśniem sercowym a zewnętrzną blaszką osierdzia. EAT zajmuje 80% powierzchni serca i stanowi 30% jego całkowitej masy. Badania pokazały, że pacjenci z niewydolnością serca z obniżoną frakcją wyrzutową (HFrEF) mają mniejszą objętość EAT, co z kolei koreluje z gorszym rokowaniem. Brak fizycznej bariery między EAT a mięśniem sercowym sprawia, że EAT może bezpośrednio wpływać na komórki serca. Jak dotąd nie przeprowadzono szczegółowej analizy histologicznej EAT niewydolnego serca. Nie wiadomo również, czy EAT niewydolnego serca różni się histologicznie od EAT zdrowego serca.

Metody

Próbki do badań pozyskano z Banku Tkanek Serca. Próbki lewej komory serca wraz z EAT zostały odpowiednio zabezpieczone a następnie poddane szczegółowej analizie histologicznej. Barwienie H&E zostało wykonane w celu oceny morfologii EAT oraz mięśnia sercowego. Włóknienie w EAT i w mięśniu sercowym oceniono dzięki wykorzystaniu barwienia Masson Trichrome. Barwienie immunohistochemiczne z wykorzystaniem przeciwciała anty-CD45 zostało przeprowadzone w celu oceny obecności komórek zapalnych w EAT. Do analiz zdjęć badanych tkanek z mikroskopu świetlnego wykorzystano program ImageJ.

Wyniki i wnioski

Histologicznie, EAT składa się głównie z adypocytów oraz komórek nerwowych. Dodatkowo, w tłuszczu znajduje się sieć naczyń krwionośnych. Aby zbadać różnice fenotypowe pomiędzy tkanką tłuszczową stykającą się z mięśniem sercowym a tkanką tłuszczową oddaloną od mięśnia, EAT podzielono na 3 obszary: (1) nasierdziowy (najbardziej oddalony od mięśnia sercowego a najbliższy nasierdziu), (2) centralny EAT, czyli obszar EAT, który nie jest połączony ani z mięśniem sercowym, ani z nasierdziem oraz (3) marginalny (położony najbliżej mięśnia sercowego). Analiza wykazała, że wielkość komórek tłuszczowych różni się w poszczególnych warstwach, zależąc od ich położenia względem odległości od kardiomiocytów. Adypocyty charakteryzują się włóknieniem okołokomórkowym, a komórki EAT oddzielone są od kardiomiocytów cienką warstwą włókien kolagenowych. Zaobserwowano infiltrację komórek EAT do wnętrza miokardium. Najwięcej tłuszczu wewnątrzsercowego znajduje się wokół naczyń krwionośnych. W niewydolnym mięśniu sercowym występują wszystkie trzy typy włóknienia: śródmiąższowe, zastępcze oraz okołonaczyniowe. W EAT niewydolnego serca występuje zwiększona ilość leukocytów w porównaniu z EAT serca zdrowego.

Słowa kluczowe:

nasierdziowa tkanka tłuszczowa; niewydolność serca; analiza histologiczna

Autor korespondencyjny: *Aleksandra Paterek aleksandra.paterek@cmkp.edu.pl*

Autor prezentacyjny: *Mateusz Surzykiewicz, mateusz.surzykiewicz@cmkp.edu.pl*

PROTEINS AND PEPTIDES FROM GRANIN NEUROPEPTIDE FAMILY – A NOVEL BIOMARKERS IN LABORATORY DIAGNOSTICS OF ADRENAL TUMORS AND PARAGANGLIOMA

Szatko A.[1,2], Ostrowska M.[1], Leszczyńska D.[1], Sawicka-Gutaj N.[3], Bromińska B.[3], Ambroziak U.[4], Papierska L.[1], Araujo-Castro M.[5,6], Falhammar H.[7,8], Zgliczyński W.[1], Glinicki P.[1,2]

[1] *Department of Endocrinology, Centre of Postgraduate Medical Education, Warsaw, Poland*
[2] *EndoLab Laboratory, Centre of Postgraduate Medical Education, Warsaw, Poland*
[3] *Department of Endocrinology, Metabolism and Internal Medicine, Poznan University of Medical Sciences, Poland*
[4] *Department of Internal Medicine and Endocrinology, Medical University of Warsaw, Poland*
[5] *Endocrinology & Nutrition Department, Hospital Universitario Ramón y Cajal. Madrid, Spain & Instituto de Investigación Biomédica Ramón y Cajal (IRYCIS)*
[6] *University of Alcalá. Madrid, Spain*
[7] *Department of Endocrinology, Karolinska University Hospital, Stockholm, Sweden*
[8] *Department of Molecular Medicine and Surgery, Karolinska Institutet, Stockholm, Sweden*

Abstract

Introduction

Adrenal incidentalomas are tumors incidentally discovered on imaging tests. PPGLs originate from the chromaffin cells of the adrenal medulla or neural crest progenitors outside the adrenal gland. Regarding functionality, although 75% of adrenal incidentalomas are non-functioning cortical adenomas (NFAA), there is a subset of adrenal incidentalomas associated with important clinical consequences: adrenocortical cancer (ACC), pheochromocytoma (PHEO, together with paraganglioma (PGL) referred as PPGL), primary aldosteronism (PA), mild-autonomous cortisol secretion (MACS) and Cushing syndrome (CS). The granin family consists of numerous proteins and derived peptides.
The aim of this project was to evaluate the clinical usefulness of various proteins/peptides from the granin family in the diagnostics of patients with adrenal incidentalomas and PGLs.

Materials and methods

80 patients with various adrenal tumors (PHEO, PA, ACC, MACS, CS, NFAA) and PGL were enrolled in the study. Plasma/serum concentrations of selected proteins/peptides were determined in all patients: Chromogranin A and derived peptides: Pancreastatin, Serpinin, WE-14, Catestatin, Vasostatin-2, and Chromogranin B, Secretogranin II and Secretoneurin.
The concentration of the tested proteins and peptides in serum/plasma were determined by the ELISA/EIA method.

Results

The following results of tested biomarkers differentiating individual syndromes (PHEO, PGL, PA, ACC, MACS, CS) against patients with NFAA were obtained: PHEO vs. NFAA: CgA (p = 0,005), Vasostatin-2 (p = 0,019), Secretoneurin (p = 0,002), and SgII (p = 0,001). PA vs. NFAA: Pancreastatin (p = 0,039). PGL vs. NFAA: Secretoneurin (p = 0,021), and SgII (p = 0,002). ACC vs. NFAA: Serpinin (p = 0,044). CS vs. NFAA: Serpinin (p = 0,011), Pancreastatin (p = 0,045), Secretoneurin (p = 0,039), and SgII (p< 0,001). MACS vs. NFAA: SgII (p = 0,011). Usefulness of the biomarkers tested in differentiating between the two groups of patients with hypercortisolemia, was not demonstrated.

Conclusions

The obtained results showed different usefulness of the tested proteins and peptides from granin family: CgA (PPGLs), Secretoneurin (PPGLs, CS, PA), SgII (PPGLs, CS), Pancreastatin (PA, CS), Vasostatin-2 (PPGLs) and Serpinin (ACC).

Keywords:

adrenal tumors; granin protein family; chromogranin A; pheochromocytoma; primary aldosteronism; Cushing syndrome

Autor korespondencyjny/prezentujący: *Magdalena Ostrowska, ostrowska.m.magdalena@gmail.com*

IDENTIFICATION AND FUNCTIONAL CHARACTERISTIC OF GENETIC VARIANTS ASSOCIASTED WITH AROMATIC AMINO ACID DECARBOXYLASE (AADC) DEFICIENCY

Ślusarczyk K.[1], Kuśmierska K.[2], Szymańska K.[3], Poznański J.[4], Sykut-Cegielska J.[5], Drożak J.[6], Rygiel A.M.[1]

[1] *Department of Medical Genetics, Institute of Mother and Child, Warsaw, Poland*
[2] *Department of Laboratory Diagnostics and Clinical Immunology of Developmental Age, University Clinical Centre of the Medical University of Warsaw*
[3] *Department of Child Psychiatry, Warsaw Medical University, Warsaw*
[4] *Department of Biophysics, Institute of Biochemistry and Biophysics, Polish Academy of Sciences, Warsaw, Poland*
[5] *Department of Inborn Errors of Metabolism and Paediatrics, Institute of Mother and Child, Warsaw, Poland*
[6] *Department of Metabolic Regulation, Faculty of Biology, University of Warsaw*

Abstract

Introduction

AADC deficiency is rare, monogenic and neurometabolic disease. It causes complex symptoms, including movement disorders, neurodevelopmental delay, mood and sleep disturbances. AADC is encoded by DDC gene and catalyses the decarboxylation of L-3,4-dihydroxyphenylalanine (L-DOPA) to dopamine and 5-hydroxytryptophan (5-HTP) to serotonin. Using whole exome sequencing (WES), we identified 4 likely pathogenic variants in DDC gene in 2 compound heterozygous patients with AADC deficiency: p.Pro47Ala/p.Arg447Cys and p.Cys261Phe/p.Gly354Ser.

Aim

Kinetic characterization of heterodimeric proteins present in two Polish AADC-deficient patients in order to understand molecular basis of observed phenotypes.

Methods

Recombinant heterodimeric AADC enzymes were overexpressed in E. coli BL21 Codon Plus and purified to the homogeneity with the use of affinity chromatography and fast protein liquid chromatography. Measurements of enzymatic activity were carried out by monitoring the rate of serotonin formation from 5-HTP (substrate) using Ion Pair Reversed Phase High Performance Liquid Chromatography with photodiode detection.

Results

All proteins were successfully produced in bacteria. Recombined wild type (WT) enzyme showed a typical catalytic activity (kcat = 0,748 1/s) and affinity towards 5-HTP (KM = 0,029 mM), while both heterodimeric proteins had an impaired enzymatic activity to different degrees. p.Pro47Ala/p.Arg447Cys exhibited only about 10% of WT activity, with Km increased by 1,6-fold, indicating that its catalytic efficiency (kcat/KM = 6,8% of the value calculated for WT) was impaired mostly due to catalysis disturbances. Intriguingly, p.Cys261Phe/p.Gly354Ser showed only moderately affected activity, resulting in 42,11% of WT activity, while Km was decreased by 0,62-fold leading to catalytic efficiency of almost 70% that of the WT.

Conclusions

The impact of pathogenic variants on the AADC activity is more pronounced in p.Pro47Ala/p.Arg447Cys than in Cys261Phe/p.Gly354Ser. This is plausibly due to a severe disruption of the enzyme structure resulting from the substitution of Arg447 by Cys residue. Further experiments are required to fully understand the mechanisms behind the pathogenic effects of examined variants.

Keywords:

aromatic amino acid decarboxylase; biogenic amines; functional studies

Corresponding Author: *Agnieszka Rygiel, agnieszka.rygiel@imid.med.pl*

Presenting Author: *Klaudia Ślusarczyk, klaudia.slusarczyk@imid.med.pl*

POWIKŁANIA CHEMIOTERAPII STOSOWANEJ W CIĄŻY

Wujcicka W.[1], Grzesiak M.[2,3], Niewiadomska A.[4]

[1] *Centrum Medycznej Diagnostyki Laboratoryjnej i Badań Przesiewowych – Pracownia Naukowa, Instytut Centrum Zdrowia Matki Polki w Łodzi*

[2] *Klinika Perinatologii, Położnictwa i Ginekologii, Instytut Centrum Zdrowia Matki Polki w Łodzi*

[3] *Klinika Ginekologii i Położnictwa, Uniwersytet Medyczny w Łodzi*

[4] *Centrum Medycznej Diagnostyki Laboratoryjnej i Badań Przesiewowych, Instytut Centrum Zdrowia Matki Polki w Łodzi*

Abstrakt

Zastosowanie chemioterapii podczas ciąży wymaga rozważenia możliwego ryzyka i korzyści zarówno dla matki, jak i płodu. Podejmując decyzję o kontynuowaniu chemioterapii u kobiety ciężarnej należy uwzględnić takie czynniki, jak wiek ciążowy, rodzaj nowotworu oraz ryzyko przerzutów do łożyska i płodu.

Celem przedstawionego badania naukowego było wskazanie możliwych powikłań chemioterapii występujących u kobiety ciężarnej oraz jej płodu i noworodka.

Wyniki niniejszej pracy otrzymano na podstawie przeglądu najnowszego piśmiennictwa o zakresie ogólnoświatowym. Wśród powikłań chemioterapii stosowanej podczas ciąży wyróżnia się wysoki odsetek jatrogennych porodów przedwczesnych z towarzyszącą im dużą śmiertelnością noworodków, poronienia samoistne, porody martwe, supresję układu krwiotwórczego, niepłodność, nowotworzenie i teratogenezę, ograniczenie wzrastania płodu, odwracalną płodową wentrikulomegalię, kardiomiopatie, pancytopenię noworodkową, a także wady wrodzone i opóźnienie rozwoju potomstwa. Nieliczne badania sugerują jednak, że płody poddane chemioterapii w drugim i trzecim trymestrze ciąży mogą dożyć porodu bez wystąpienia wad wrodzonych. Wskazano, że rodzaj chemioterapii, dawka, przepuszczalność łożyska i wiek ciążowy odgrywają rolę w określaniu teratogenności leków. W przypadku nowotworów układu krwiotwórczego stosowanie chemioterapii w czasie ciąży może prowadzić do niskiej masy urodzeniowej noworodków, ze znacznym odsetkiem dzieci o masie poniżej 10 percentyla. U kobiet ciężarnych z chłoniakiem, zastosowanie standardowej chemioterapii skojarzonej po pierwszym trymestrze ciąży, od 13 tygodnia ciąży, może wiązać się z mniejszą liczbą powikłań i oczekiwanym przeżyciem matki. Mimo to jednak wskazano na związek leczenia doksorubicyną, antracykliną powszechnie stosowaną w leczeniu chłoniaka, z zaburzeniami funkcji poznawczych i uszkodzeniem neuronów. W przypadku nowotworów ginekologicznych za najczęstszą przyczynę neuropatii obwodowej uznano leczenie oparte na taksanach i platynie, co podkreśla potencjalne działania niepożądane tych schematów leczenia. Ponadto u kobiet z nowotworami ginekologicznymi poddanych chemioterapii, powiązano stosowanie czynników stymulujących tworzenie kolonii granulocytów z wyższym ryzykiem rozwoju neutropenii.

Podsumowując, dalsze badania naukowe i kliniczne są niezbędne dla poprawy schematów chemioterapii u kobiet ciężarnych, w celu opracowania skutecznego leczenia, gwarantującego bezpieczeństwo kobiety ciężarnej i jej potomstwa.

ZASTOSOWANIE PRĘTÓW ROSNĄCYCH Z MECHANIZMEM MAGNETYCZNYM W LECZENIU CHORYCH ZE SKOLIOZĄ O WCZESNYM POCZĄTKU – JEDNOOŚRODKOWA ANALIZA SERII PRZYPADKÓW

MAGNETICALLY CONTROLLED GROWING RODS (MCGR) IN THE TREATMENT OF EARLY ONSET SCOLIOSIS. SINGLE CENTER CASE SERIES ANALYSIS

Żebrowski M.[1], Czubak-Wrzosek M.[1], Tchoriwski O.[1], Tyrakowski M.[1]

[1] *Klinika Chorób Kręgosłupa CMKP Samodzielny Publiczny Szpital Kliniczny im. prof. Adama Grucy CMKP w Otwocku*

Abstrakt

Wstęp

Skolioza o wczesnym początku definiowana jest jako deformacja kręgosłupa w płaszczyźnie czołowej ≥10° Cobba pojawiająca się przed 10. r.ż. Nieleczona może prowadzić do poważnych powikłań ogólnoustrojowych. Korekcja deformacji z zastosowaniem tradycyjnych prętów rosnących z odroczeniem spondylodezy wymaga kolejnych dystrakcji operacyjnych, co zwiększa ryzyko powikłań. Wprowadzenie magnetycznych prętów rosnących (MCGR) do leczenia chorych ze skoliozami o wczesnym początku pozwoliło na wykonywanie dystrakcji w sposób nieinwazyjny.

Materiał i metody

Materiał badawczy stanowiła grupa kolejnych 11 chorych z rozpoznaniem skoliozy o wczesnym początku, leczonych z zastosowaniem MCGR pomiędzy 01.11.2017 a 31.11.2022. Retrospektywnie oceniono: dane demograficzne chorych, wyjściową wartość kąta Cobba głównego łuku deformacji, wartość kąta Cobba głównego łuku bezpośrednio po pierwszym etapie leczenia operacyjnego oraz zdarzenia niepożądane podczas procesu leczenia.

Wyniki

Analiza objęła 11 chorych, w tym: 7 ze skoliozą idiopatyczną, 3 ze skoliozą w przebiegu zespołów genetycznych, 1 ze skoliozą po torakotomii. Średni okresu obserwacji wyniosła 41,5 miesięcy (zakres: 12-68 miesięcy). Wyjściowa wartość kąta Cobba głównego łuku deformacji wyniosła: średnia: 77° (zakres: 52-110°). Wartość kąta Cobba po pierwszej operacji wyniosła: średnia: 41,3° (zakres: 25-83°). Średnia wartość względnej redukcji kąta Cobba wyniosła 53,6%. Liczba wykonanych dystrakcji wyniosła od 3 w ciągu 13 miesięcy do 23 w ciągu 61 miesięcy. Definitywne leczenie: usunięcie MCGR, implantacja śrub przeznasadowych w okolicy szczytu deformacji i wielopoziomowa spondylodeza do tej pory zostało zastosowane u 8 z 11 chorych. Zdarzenia niepożądane, które odnotowano to: dekompensacja z wtórną deformacją poniżej instrumentacji u 3 chorych, uszkodzenie mechanizmu rozciągającego pręt u 1 chorego, złamanie pręta u 1 chorej, złamanie śrub przeznasadowych u 1 chorej. Metalozę stwierdzono śródoperacyjnie u 7 z 8 ostatecznie operowanych. Nie stwierdzono powikłań infekcyjnych.

Dyskusja

MCGR w leczeniu skoliozy o wczesnym początku to narzędzie dające zadowalające rezultaty kliniczne. Ze względu na krótki obserwacji w literaturze brakuje badań na dużych grupach chorych. Powyższa analiza serii przypadków przedstawia podobną częstość niepowodzeń jak w literaturze.

Wnioski

Wykorzystanie MCGR jest alternatywą dla tradycyjnych prętów rosnących. Proces leczenia nie jest jednak pozbawiony zdarzeń niepożądanych

Autor korespondencyjny/prezentujący: *Mateusz Żebrowski, zebrowskimateusz1@gmail.com*