

Tytuł:	OCENA CZYNNIKÓW DETERMINUJĄCYCH ROZWÓJ NADCIŚNIENIA PŁUCNEGO W EKSPERYMENTALNYCH MODELACH ZWIERZĘCYCH Z WYKORZYSTANIEM METOD META-ANALIZY I META-REGRESJI.
Tytuł Angielski:	DETERMINANTS OF ANIMAL MODELS OF PULMONARY HYPERTENSION IN META-ANALYSIS AND META-REGRESSION.
Tematyka:	krążenie płucne
Osoba prezentująca:	<i>dr Magdalena Jasińska-Stroschein</i> (Zakład Biofarmacji, Wydz. Farmaceutyczny, Uniwersytet Medyczny w Łodzi, Muszyńskiego 1 Łódź;)
Autorzy:	<i>mgr Katarzyna Sztuka</i> (Zakład Biofarmacji, Wydz. Farmaceutyczny, Uniwersytet Medyczny w Łodzi, Muszyńskiego 1 Łódź) <i>dr Magdalena Jasińska-Stroschein</i> (Zakład Biofarmacji, Wydz. Farmaceutyczny, Uniwersytet Medyczny w Łodzi, Muszyńskiego 1 Łódź)
Osoba zgłaszająca:	Magdalena Jasińska-Stroschein
Uwagi dla Komitetu Naukowego:	Z uwagi na ciągłość tematyczną, uprzejmie proszę o umieszczenie podczas prezentacji plakatów obok posteru: NOWE SUBSTANCJE O POTENCJALNEJ EFEKTYWNOŚCI TERAPEUTYCZNEJ W NADCIŚNIENIU PŁUCNYM. ANALIZA META-DANYCH Z 526 PRÓB EKSPERYMENTALNYCH złożonego przez: Katarzyna Sztuka. Dziękuję.
Typ prezentacji:	Plakatowa
Data zgłoszenia:	2017-09-07

Kategoria: farmakologia eksperymentalna

Wstęp: Złożona etiologia i patogenezą nadciśnienia płucnego (PH) sprawia, że nadal poszukuje się nowych związków działających na szlaki sygnałowe o udokumentowanej jak i potencjalnej roli w rozwoju choroby. Do tego celu w badaniach przedklinicznych wykorzystuje się modele zwierzęce □ w większości oparte na wywołaniu przewlekłego niedotlenienia (CH) lub na indukcji nadciśnienia płucnego przez podanie monokrotaliny (MCT). Modele te nie pozwalają jednak na idealne odtworzenie □ludzkiej□ postaci choroby. Dlatego obecnie testowane są alternatywne modele eksperymentalne wykorzystujące np. zabieg pneumonektomii czy ekspozycję na SU-5416 i łączące je z "klasycznymi□ induktorami PH, jak przewlekła hipoksja lub monokrotalina. **Cel:** Ocena przydatności wybranych modeli nadciśnienia płucnego: □klasycznych□ i ich modyfikacji, w poszukiwaniu nowych związków o potencjalnej efektywności terapeutycznej, ze szczególnym uwzględnieniem wpływu cech składowych analizowanych modeli na wywołanie i rozwój schorzenia. **Metody:** Meta-analiza (model z efektem zmiennym) i meta-regresja (model jedno- i wieloczynnikowy) wyników 291 prób przedklinicznych, opisujących wpływ 611 interwencji na indukcję nadciśnienia płucnego u 6126 zwierząt. Analizowano wpływ modeli na: i) pogorszenie wybranych parametrów hemodynamicznych, m in.: skurczowego (średniego) ciśnienia w prawej komorze serca-RVSP(RVP); średniego ciśnienia w tętnicy płucnej-mPAP, oraz ciśnienia tętniczego układowego-SABP; ii) przerost prawej komory mięśnia sercowego; iii) przebudowę błony środkowej tętnicy płucnej, ocenianą histopatologicznie. **Wyniki:** Ogólnie, w wyniku zastosowanych strategii indukcji PH, wartości RVSP wzrosły średnio o 29.13 mmHg (95% CI, 27.27□30.99; P<0.00001; 165 interwencji; 2661 zwierząt), RVP □ o 21.29 mmHg (16.88□25.70; P<0.00001; 18 interwencji; 275 zwierząt), mPAP □ o 17.32 mmHg (16.16□18.47; P<0.00001; 165 interwencji; 2799 zwierząt), parametru opisującego przerost RV □ o 0.22 (0.21□0.23; P<0.00001; 275 interwencji; 4555 zwierząt); a przebudowę naczyń płucnych □ o 19.58 (17.64□21.51; P<0.00001; 122 interwencji; 2183 zwierząt). W przebiegu dalszej stratyfikacji i analizy w podgrupach oszacowano w sposób ilościowy wpływ na rozwój nadciśnienia płucnego (parametry hemodynamiczne, zmiany przerostowe) takich składowych modelu jak: rodzaj czynnika wywołującego PH, stopień ekspozycji (czas, wielkość zastosowanej dawki), różnice międzygatunkowe, rodzaj modelu (lek podawany w celu prewencji lub cofnięcia zmian wywołanych w PH).

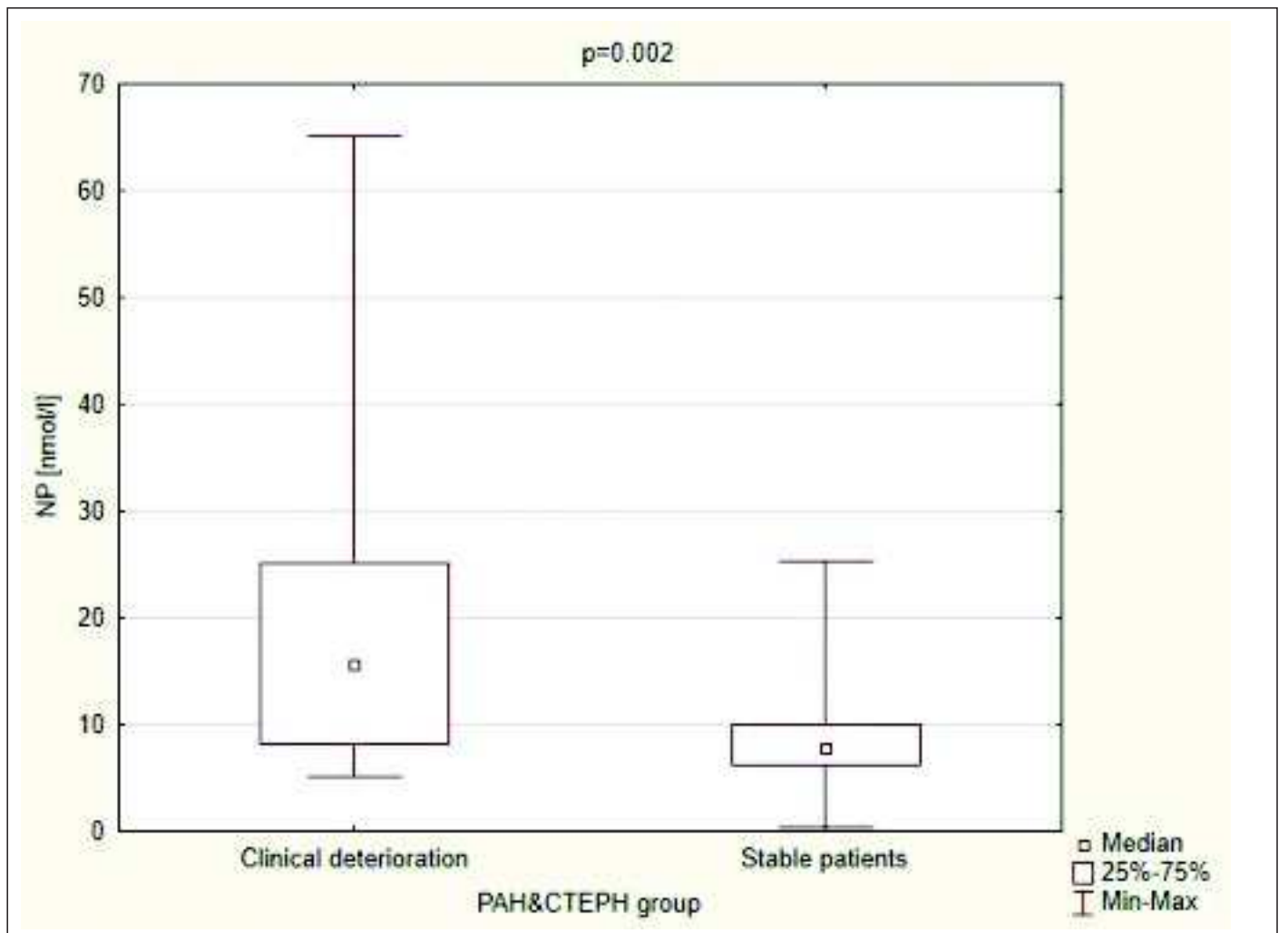
Tytuł:	Neopteryna: biomarker w tętnicznym nadciśnieniu płucnym i nieoperacyjnym przewlekłym zakrzepowo-zatorowym nadciśnieniu płucnym
Tytuł Angielski:	Neopterin as a biomarker in pulmonary arterial hypertension and inoperable chronic thromboembolic pulmonary hypertension
Tematyka:	kraężenie płucne
Osoba prezentująca:	<i>lek. med. Anna Smukowska-Gorynia</i> (I Klinika Kardiologii Uniwersytet Medyczny im. Karola Marcinkowskiego w Poznaniu, Długa 1/2 Poznań);
Autorzy:	<i>lek. med. Anna Smukowska-Gorynia</i> (I Klinika Kardiologii Uniwersytet Medyczny im. Karola Marcinkowskiego w Poznaniu, Długa 1/2 Poznań) <i>dr n. med. Katarzyna Małaczyńska-Rajpold</i> (I Klinika Kardiologii Uniwersytet Medyczny im. Karola Marcinkowskiego w Poznaniu, Długa 1/2 Poznań) <i>dr Ewa Chmara</i> () <i>lekarz Sylwia Sławek</i> (I Klinika Kardiologii Uniwersytet Medyczny im. Karola Marcinkowskiego w Poznaniu, Długa 1/2 Poznań) <i>dr Artur Cieślewicz</i> () <i>lek. med. Magdalena Janus</i> (I Klinika Kardiologii Uniwersytet Medyczny im. Karola Marcinkowskiego w Poznaniu, Długa 1/2 Poznań) <i>dr hab. n. med. Aleksander Araszkiewicz</i> (I Klinika Kardiologii Uniwersytet Medyczny im. Karola Marcinkowskiego w Poznaniu, Długa 1/2 Poznań) <i>dr n. med. Stanisław Jankiewicz</i> (I Klinika Kardiologii Uniwersytet Medyczny im. Karola Marcinkowskiego w Poznaniu, Długa 1/2 Poznań) <i>lek. med. Anna Komosa</i> (I Klinika Kardiologii Uniwersytet Medyczny im. Karola Marcinkowskiego w Poznaniu, Długa 1/2 Poznań) <i>dr n. med. Anna Ołasińska-Wiśniewska</i> (I Klinika Kardiologii Uniwersytet Medyczny im. Karola Marcinkowskiego w Poznaniu, Długa 1/2 Poznań) <i>Pani Iga Tomaszewska</i> () <i>dr hab. n. med. Tatiana Mularek-Kubzdela</i> (I Klinika Kardiologii Uniwersytet Medyczny im. Karola Marcinkowskiego w Poznaniu, Długa 1/2 Poznań) <i>dr Justyna Marcinkowska</i> ()
Osoba zgłaszająca:	Anna Smukowska-Gorynia
Uwagi dla Komitetu Naukowego:	
Typ prezentacji:	Ustna Plakatowa
Data zgłoszenia:	2017-09-28

Wprowadzenie Uważa się, że zwiększona odpowiedź układu immunologicznego odgrywa istotną rolę w etiopatobiologii tętniczego nadciśnienia płucnego (PAH) i nieoperacyjnego przewlekłego zakrzepowo-zatorowego nadciśnienia płucnego (CTEPH). Neopteryna (NP) jest wczesnym biomarkerem odpowiedzi komórkowej, produkowanym przez aktywowane poprzez interferon gamma makrofagi i komórki dendrytyczne. Według naszej wiedzy, NP nie była dotychczas badana u chorych z PAH i nieoperacyjnym CTEPH. Celem badania była ocena stężenia NP w tej populacji chorych oraz analiza stężenia NP z pogorszeniem klinicznym i wybranymi parametrami klinicznymi.

Metodyka Do prospektywnego badania włączono 50 pacjentów (36 z PAH i 14 pacjentów z CTEPH); u każdego pacjenta oceniono stężenie NP w surowicy (vs 31 zdrowych osób w grupie kontrolnej). Przeprowadzono analizę stężenia NP z wybranymi, uznanymi parametrami funkcjonalnymi, hemodynamicznymi i biochemicznymi oraz z pogorszeniem klinicznym.

Wyniki Stężenie NP w grupie PAH i CTEPH było istotnie wyższe, niż w grupie kontrolnej (8.68, 0.45-65.04 vs 5.14, 2.06-8.25 nmol/l, $p < 0.0000001$). W czasie dziewięciomiesięcznej obserwacji, pogorszenie kliniczne wystąpiło u 18 pacjentów (w tym osiem zgonów), a stężenie NP w tej grupie było istotnie wyższe ($p = 0.002$), niż w grupie stabilnych pacjentów. Wartość odcięcia NP otrzymanej z analizy krzywej ROC wynosiła 15.3 nmol/l ($p = 0.002$, AUC 0.77). Neopteryna korelowała pozytywnie z NT-proBNP ($p < 0.001$), red blood cells distribution width (RDW, $p < 0.001$) i powierzchnią prawego przedsionka ($p = 0.002$) oraz negatywnie z testem 6-minutowego marszu ($p = 0.002$) i szczytowym pochłanianiem tlenu ($p < 0.001$).

Wnioski Stężenie NP w surowicy jest podwyższone w PAH i nieoperacyjnym CTEPH oraz koreluje z uznanymi parametrami klinicznymi. Wyższe wartości NP są związane z niekorzystnym rokowaniem.



Tytuł:	Rola markerów stanu zapalnego w predykcji długotrwałej odpowiedzi na terapię antagonistami wapnia u pacjentów z idiopatycznym tętniczym nadciśnieniem płucnym
Tytuł Angielski:	Inflammatory markers in prediction of long-term responsiveness to calcium channel blockers in patients with idiopathic pulmonary arterial hypertension
Tematyka:	krążenie płucne
Osoba prezentująca:	<i>lek. med. Kamil Jonas</i> (Klinika Chorób Serca i Naczyń, Instytut Kardiologii, CM UJ, Prądnicka 80 Kraków;)
Autorzy:	<i>lek. med. Kamil Jonas</i> (Klinika Chorób Serca i Naczyń, Instytut Kardiologii, CM UJ, Prądnicka 80 Kraków) <i>lek. med. Marcin Waligóra</i> (Klinika Chorób Serca i Naczyń, Instytut Kardiologii, CM UJ, Prądnicka 80 Kraków) <i>prof. dr hab. n. med. Piotr Podolec</i> (Klinika Chorób Serca i Naczyń, Instytut Kardiologii, CM UJ, Prądnicka 80 Kraków) <i>dr hab. n. med. Grzegorz Kopeć</i> (Klinika Chorób Serca i Naczyń, Instytut Kardiologii, CM UJ, Prądnicka 80 Kraków)
Osoba zgłaszająca:	Kamil Jonas
Uwagi dla Komitetu Naukowego:	
Typ prezentacji:	Plakatowa
Data zgłoszenia:	2017-10-02

Wstęp: Reaktywność tętnic płucnych jest istotnym czynnikiem rokowniczym u pacjentów z idiopatycznym tętniczym nadciśnieniem płucnym (IPAH). Uogólniony stan zapalny jak i zaburzenia metaboliczne mogą wpływać na funkcję naczyń płucnych i pogarszać rokowanie u chorych z IPAH.

Cel: Ocena związku pomiędzy markerami stanu zapalnego oraz zaburzeniami profilu lipidowego a długotrwałą reaktywnością tętnic płucnych u pacjentów z IPAH.

Metody: Do badania zrekrutowani zostali kolejni pacjenci diagnozowani z IPAH w ośrodku referencyjnym w latach 2009-2015. Pacjenci zostali zakwalifikowani jako długotrwanie reaktywni w przypadku dodatniego wyniku ostrego testu wazoreaktywności oraz stabilnego przebiegu choroby podczas leczenia antagonistami wapnia przez co najmniej 1 rok. Ocenione zostały wysokoczułe CRP, interleukina-1 β ; (IL-1 β), interleukina-6 (IL-6), TNF- α , profil lipidowy oraz glikemia na czczo. Insulinooporność określono za pomocą wskaźnika Tg/HDL. Oceniono także uznane markery ciężkości IPAH: klasę czynnościową WHO, dystans 6-minutowego marszu, poziom NT-proBNP, indeks serca, ciśnienie w prawym przedsionku oraz naczyniowy opór płucny.

Wyniki: Do badania włączono 66 pacjentów nowo rozpoznanych z IPAH w wieku 49.4 \pm 17 lat (43 kobiety). Dodatni wynik ostrego testu wazoreaktywności uzyskano u 14(21%) pacjentów: 9 z nich wykazywało długotrwałą reaktywność, 5 zostało zakwalifikowanych jako niereaktywni w ciągu rocznej obserwacji. W momencie rekrutacji obie grupy nie różniły się pod względem markerów ciężkości IPAH. Pacjenci długotrwanie reaktywni wykazywali niższy poziom IL-1 β , IL-6 oraz TNF- α , niższą insulinooporność oraz wyższy poziom cholesterolu HDL w porównaniu do pacjentów z początkowo dodatnim testem wazoreaktywności. W modelu wieloczynnikowej regresji logistycznej wyższy poziom IL-1 β ; umożliwił identyfikację pacjentów początkowo reaktywnych, którzy nie odnoszą długoterminowych korzyści z terapii antagonistami wapnia (OR=1,089;95%CI=1,0098-1,1740;p=0.01) niezależnie od markerów ciężkości IPAH i pozostałych parametrów laboratoryjnych.

Wnioski: Wysokie stężenie IL-1 β ; umożliwia identyfikację pacjentów z reaktywnym IPAH, którzy nie wykazują dobrej długoterminowej odpowiedzi na terapię antagonistami wapnia.

Tytuł:	NOWE SUBSTANCJE O POTENCJALNEJ EFEKTYWNOŚCI TERAPEUTYCZNEJ W NADCIŚNIENIU PŁUCNYM. ANALIZA META-DANYCH Z 526 PRÓB EKSPERYMENTALNYCH.
Tytuł Angielski:	NOVEL AGENTS TESTED IN ANIMAL MODELS OF PULMONARY HYPERTENSION: META-ANALYSIS OF DATA FROM 526 INTERVENTIONS.
Tematyka:	krążenie płucne
Osoba prezentująca:	<i>mgr Katarzyna Sztuka</i> (Zakład Biofarmacji, Wydz. Farmaceutyczny, Uniwersytet Medyczny w Łodzi, Muszyńskiego 1 Łódź;)
Autorzy:	<i>mgr Katarzyna Sztuka</i> (Zakład Biofarmacji, Wydz. Farmaceutyczny, Uniwersytet Medyczny w Łodzi, Muszyńskiego 1 Łódź) <i>dr Daria Orszulak-Michalak</i> (Zakład Biofarmacji, Wydz. Farmaceutyczny, Uniwersytet Medyczny w Łodzi, Muszyńskiego 1 Łódź) <i>dr Magdalena Jasińska-Stroschein</i> (Zakład Biofarmacji, Wydz. Farmaceutyczny, Uniwersytet Medyczny w Łodzi, Muszyńskiego 1 Łódź)
Osoba zgłaszająca:	Katarzyna Sztuka
Uwagi dla Komitetu Naukowego:	Uprzejmie proszę o umieszczenie posteru obok następującego zgłoszenia: OCENA CZYNNIKÓW DETERMINUJĄCYCH ROZWÓJ NADCIŚNIENIA PŁUCNEGO W EKSPERYMENTALNYCH MODELACH ZWIERZĘCYCH Z WYKORZYSTANIEM METOD META-ANALIZY I META-REGRESJI (dr hab. Magdalena Jasińska-Stroschein).
Typ prezentacji:	Plakatowa
Data zgłoszenia:	2017-09-07

Kategoria: farmakologia eksperymentalna

Wstęp: W ostatnich latach obserwuje się znaczący postęp w farmakoterapii nadciśnienia płucnego (PH). Wciąż poszukuje się też nowych możliwości terapeutycznych schorzenia. Służą temu prowadzone szeroko badania przedkliniczne, wykorzystujące m in. liczne zwierzęce modele nadciśnienia płucnego. O trafności identyfikacji potencjalnie efektywnych substancji do dalszej oceny w próbach klinicznych decyduje wiele czynników, w tym dobór właściwego modelu badawczego. **Cel:** Ocena efektywności terapeutycznej związków testowanych na wybranych modelach zwierzęcych nadciśnienia płucnego. **Metody:** Meta-analiza (model z efektem zmiennym) wyników 291 prób przedklinicznych, opisujących wpływ 208 substancji na zapobieganie (model prewencyjny) lub cofnięcie (model terapeutyczny) niekorzystnych zmian wywołanych indukcją nadciśnienia płucnego u 7330 zwierząt doświadczalnych. Analizowano wpływ cząsteczek na 1) poprawę wybranych parametrów hemodynamicznych, m in.: skurczowe (średnie) ciśnienie w prawej komorze serca-RVSP(RVP); średnie ciśnienie w tętnicy płucnej-mPAP, oraz ciśnienie tętnicze układowe-SABP; 2) ograniczenie przerostu prawej komory mięśnia sercowego oraz przebudowy błony środkowej tętnicy płucnej, ocenianej histopatologicznie. **Wyniki:** Zidentyfikowano 208 potencjalnie efektywnych substancji, które celem dalszej analizy zaklasyfikowano do 35 grup terapeutycznych. Ogólnie, ich zastosowanie pozwoliło na obniżenie wartości RVSP średnio o 14.08 mmHg (95% CI, 13.08-15.09; P<0.00001; 250 interwencji; 4232 zwierząt), mPAP \square 9.50 mmHg (95% CI, 8.77-10.23; P<0.00001; 228 interwencji; 3948 zwierząt), parametru opisującego przerost RV \square 0.12 (95% CI, 0.11 \square 0.12; P<0.0001; 384 interwencji; 6566 zwierząt); a przebudowę naczyń płucnych \square 9.65 (95% CI, 8.44 \square 10.85; P<0.00001; 174 interwencji; 3073 zwierząt). Jedynie 41 z 526 interwencji nie przyniosło znamiennej poprawy ocenianych parametrów. Wyodrębniono związki/grupy terapeutyczne o potencjalnie największym zastosowaniu w PH. Zdefiniowano w sposób ilościowy wpływ ww. związków/grup na poszczególne parametry hemodynamiczne i zmiany przerostowe. Uwzględniono wpływ zastosowanego modelu badawczego (np. rodzaj czynnika wywołującego nadciśnienie płucne, stopień ekspozycji, różnice międzygatunkowe, cel interwencji - model prewencyjny, terapeutyczny) na obserwowany efekt terapeutyczny.

Tytuł:	Płytki krwi jako potencjalne źródło cytokin wpływających na przebieg i rokowanie w tętniczym nadciśnieniu płucnym.
Tytuł Angielski:	Platelets as a potential source of cytokines that influence course and prognosis in pulmonary arterial hypertension.
Tematyka:	krążenie płucne
Osoba prezentująca:	<i>lekarz Remigiusz Kazimierczyk</i> (Katedra i Klinika Kardiologii Uniwersytetu Medycznego w Białymstoku, Skłodowskiej 24A Białystok;)
Autorzy:	<i>lekarz Remigiusz Kazimierczyk</i> (Katedra i Klinika Kardiologii Uniwersytetu Medycznego w Białymstoku, Skłodowskiej 24A Białystok) <i>dr n. med. Małgorzata Jasiewicz</i> (Katedra i Klinika Kardiologii Uniwersytetu Medycznego w Białymstoku, Skłodowskiej 24A Białystok) <i>dr n. med. Piotr Błaszczak</i> (Wojewódzki Szpital Specjalistyczny im. Stefana Kardynała Wyszyńskiego SPZOZ, Oddział Kardiologii, al. Kraśnicka 100 Lublin) <i>dr hab. n. med. Krzysztof Kowal</i> (Zakład Alergologii i Immunologii Doświadczalnej, Skłodowskiej 24a Białystok) <i>prof. dr hab. n. med. Bożena Sobkowicz</i> (Katedra i Klinika Kardiologii Uniwersytetu Medycznego w Białymstoku, Skłodowskiej 24A Białystok) <i>prof. dr hab. n. med. Włodzimierz Musiał</i> (Katedra i Klinika Kardiologii Uniwersytetu Medycznego w Białymstoku, Skłodowskiej 24A Białystok) <i>prof. dr hab. Karol Kamiński</i> (Katedra i Klinika Kardiologii Uniwersytetu Medycznego w Białymstoku, Skłodowskiej 24A Białystok Zakład Medycyny Populacyjnej i Prewencji Chorób Cywilizacyjnych, Uniwersytet Medyczny w Białymstoku, Klińskiego 1 Białystok)
Osoba zgłaszająca:	Remigiusz Kazimierczyk
Uwagi dla Komitetu Naukowego:	
Typ prezentacji:	Plakatowa
Data zgłoszenia:	2017-09-26

Wstęp

W poprzedniej pracy udowodniliśmy, że pacjenci z TNP mają podobne stężenie sTWEAK i selektyny P w osoczu, ale istotnie niższe w płytkach krwi, co wiązało się z gorszym rokowaniem. Postawiliśmy hipotezę, że pacjenci z TNP mają również zmniejszoną zawartość IL-6, receptora dla IL-6 oraz SDF-1 w płytkach krwi niż osoby zdrowe, przez co mogą wpływać na lokalny remodeling krążenia płucnego i rokowanie w TNP.

Wyniki

Do badania włączyliśmy 22 stabilnych pacjentów z rozpoznaniem tętniczym nadciśnieniem płucnym (48±11 lat, 12 kobiet) oraz 18 zdrowych osób (46±13 lat, 8 kobiet) stanowiących grupę kontrolną. Pacjenci z TNP charakteryzowali się istotnie statystycznie wyższym stężeniem IL-6, receptora IL-6 oraz SDF-1 w osoczu i w lizacie płytkowym niż osoby zdrowe (Rycina). Zaobserwowaliśmy istotne korelację między osoczymym stężeniem interleukiny 6 i SDF-1 oraz ich stężeniami w płytkach krwi (odpowiednio, $r=0.44$, $p=0.002$ oraz $r=0.31$, $p=0.04$). Pacjenci ze złożonym punktem końcowym (CEP - śmierć/hospitalizacja z powodu zaostrzenia TNP/potrzeba eskalacji leczenia swoistego, $n=10$) mieli istotnie wyższe średnie stężenie SDF-1 w płytkach krwi (1096 pg/ml [997-1229] vs 669 pg/ml [451-996], $p=0.004$) przy braku różnic w osoczu.

Wnioski

Pacjenci z tętniczym nadciśnieniem płucnym mają istotnie wyższe stężenie IL-6, receptora dla IL-6 oraz chemokiny SDF-1 w osoczu oraz w płytkach krwi niż osoby zdrowe. Wyższe stężenie SDF-1 w płytkach krwi wiązało się z gorszym rokowaniem pacjentów. Zaktywowane płytki mogą być istotnym źródłem tych cytokin w miejscu uszkodzenia śródbłonna, jednak ich dokładna rola w patogenezie TNP wymaga dalszych badań.

	TNP, n=22	Kontrola, n=18	p-value
IL-6, osocze, pg/ml	2.42 [1.35-3.73]	0.94 [0.59-1.15]	0.0002
IL-6 receptor, osocze, pg/ml	41.5 [33.3-49.7]	28.79 [25-35.4]	0.0003
SDF-1, osocze, pg/ml	2560.6 [2418-3002]	2142.1 [1975-2253]	0.0001
IL-6/białko całkowite, lizat płytkowy ($\times 10^{10}$)	0.85 [0.29-1.37]	0.45 [0.19-0.65]	0.03
IL-6 R/białko całkowite, lizat płytkowy ($\times 10^7$)	1.54 [1.33-2.21]	1.14 [1-1.28]	0.01
SDF-1/białko całkowite, lizat płytkowy ($\times 10^7$)	2.72 [1.85-3.23]	1.70 [1.43-2.60]	0.03