



ÖSSZEFOGLALÓ

298/3/2017/TT

Seri István, az MTA tiszteleti tagja

Kardiovaszkuláris és renális fejlődésélettan szerepe újszülöttek posztnatális adaptációjában

A posztnatális kardiorespiratorikus adaptáció zavarai - elsősorban koraszülöttekben - súlyos, az egyén életét alapvetően befolyásoló következményekkel járhatnak. Az adaptációs zavarok diagnózisának és kezelésének korszerűsítése ezért meghatározó célja a neonatológiának, ami új fejlődésélettani felfedezések nélkül elképzelhetetlen. Kutató munkámat ennek a témakörnek szenteltem az elmúlt 40 év során.

Korai klinikai kutatásaink a dopamin kardiovaszkuláris, vese és endokrin hatásait írták le patológiás koraszülöttekben. Eredményeink analízisa során feltűnt egy addig nem észlelt nagyságrendbeli különbség a dopaminnak a glomeruláris filtrációra és a nátrium- és foszforürítésre gyakorolt hatásai között. Ez felvetette annak lehetőségét, hogy a renális hemodinamikai hatások mellett, a dopaminnak közvetlen tubuláris/epitheliális hatásai is lehetnek. Ennek a hipotézisnek a vizsgálatára, egy kísérletsorozatot végeztem sejtfiziológiai és molekuláris biológiai módszerek alkalmazásával. Ezek során elsőként sikerült bizonyítani, hogy a dopamin direkt tubuláris epitheliális hatásokat is kifejt (natriurézis, foszfáturia), mégpedig a nátrium-kálium pumpa aktivitásának dinamikus szabályozása révén. Továbbá kimutattam, hogy a proximális tubulus nátrium-kálium pumpa aktivitását a nátrium-bevitel mennyisége által szabályozott, az L-aminosav-dekarboxiláz aktivitásától függő, tubuláris dopamin termelés szintje határozza meg. A párhuzamosan végzett mikropunciós kísérleteim pedig elsőként világítottak rá a dopamin renális mikrohemodinamikai hatásmechanizmusára, valamint a dopamin-receptor típusok szerepére a renális hemodinamikai és tubuláris folyamatokban. Ezek az eredmények megteremtették az alapjait a renális dopaminerg rendszer élettani és kórélettani szerepének felismeréséhez.

Továbbiakban jellemeztem a dopamin szisztémás és szervi vérátáramlásra kifejtett hatásait fiziológiás és patológiás körülmények között újszülöttekben, és elsőként írtam le a kortikoszteroidok nem-genomikus hatásait és ezek klinikai jelentőségét vazopresszor-rezisztenciában szenvedő kora- és érett újszülöttekben.

Majd kutatásaim középpontjába az "egyéni orvoslás" neonatológiai alapjainak lerakása került. Hipotézisem szerint a fenotípusos adatok real-time gyűjtésével és analízisével, patofiziológiai szempontból egységes beteg alcsoportok határozhatók meg, túl a gesztációs korcsoportokba történő besoroláson. Ily módon terápiás vizsgálatokat lehet elvégezni anélkül, hogy olyan újszülöttestet is kitennék nem kívánt gyógyszerhatásoknak, akik egyébként nem igényelnék a kezelést. Ezért kifejlesztettem egy komplex, real-time hemodinamikai monitorozó, adatgyűjtő és feldolgozó rendszert, melyben konvencionális monitor-technológiát (folyamatos szív- és légzésfrekvencia, artériás vérnyomás, artériás oxigén szaturáció, és transzkután széndioxid monitorizálás) kombináltam impedancia kardiometriával (folyamatos, nem-invazív verő és perctérfogat monitorizálás), near-infravörös spektroszkópiával (szervi vérátáramlás változásának folyamatos detektálása) és számítógép-technológiával. E munka folyamán teszteltem az újonnan bevezetett impedancia kardiometria felnőtteken alkalmazott algoritmusának újszülöttkori alkalmazhatóságát is.



ÖSSZEFOGLALÓ

Az adatgyűjtő és -tároló rendszer használata több új ismeretet tárt fel, és többek között ez által írhattam le a fejlődés-élettanilag meghatározott adaptációs hemodinamikai folyamatoknak - beleértve az agyi erek nem-vitális érrendszer jellegű szabályozásának - az újszülöttkori agyvérzés pathomechanizmusában játszott meghatározó szerepét, a széndioxid posztnatális kortól függő hatását az agyi vérátáramlásra valamint a test pozíció hatását a szisztémás keringésre. Az általam létrehozott "Bioengineering PhD Program" hallgatóival, egy korábbi, felnőttkori modell átalakításával, újszülöttkori keringési számítógép modellt fejlesztettünk ki, aminek a segítségével matematikailag sikeresen modelleztük a ductus arteriosus ligaturájának és az adrenalin adminisztrációjának kardiovaszkuláris hatásait is. Ugyanakkor, hozzájárultam a neonatológiai echokardiográfia képzés amerikai és európai normáinak felállításához, s kifejlesztettük a világon az első, 4 dimenziós neonatális echokardiográfiai szimulátort is.

Összefoglalva, tudományos munkásságom során új, és esetenként alapvető, kardiovaszkuláris és renális fejlődés-élettani ismeretek megszerzésén alapuló célzott diagnosztikai és terápiás eljárások kifejlesztésére és az "egyéni orvoslás" neonatológiai alapjainak lerakására koncentráltam.

Székfoglaló előadás: 2017. április 19.

