

HRVATSKA AKADEMIJA ZNANOSTI I UMJETNOSTI
Zavod za kliničku i transplantacijsku imunologiju i molekularnu
medicinu u Rijeci

AKADEMIJA MEDICINSKIH ZNANOSTI HRVATSKE - Podružnica Rijeka

MEDICINSKI FAKULTET SVEUČILIŠTA U RIJECI

HRVATSKI LIJEČNIČKI ZBOR – Podružnica Rijeka

12. znanstvena tribina

NOVIJA POSTIGNUĆA RIJEČKE MEDICINE I:

**PREDSTAVLJANJE ZNANSTVENOG DORINOSA
NOVOIZABRANIH REDOVITIH ČLANOVA AMZH**



**9. ožujka 2017.
u 17,00 sati**

Medicinski fakultet Rijeka – Predavaonica br. 1, Braće Branchetta 20, Rijeka

Registracija sudionika 16,30 – 17,00 h

Ulaz je slobodan, a sudionici koji žele potvrđnicu HLK o sudjelovanju trebaju se registrirati.
Sudjelovanje na simpoziju vrednovat će se prema Pravilniku Hrvatske liječničke komore.

Informacije

Željana Mikovčić, Zavod za kliničku i transplantacijsku imunologiju i molekularnu medicinu,
Radmile Matejčić 2, Rijeka
tel. 051 584 826, e-pošta: rimed@hazu.hr

P R O G R A M
OTVORENJE/OPENING
(17,00 – 17,15 h)

Uvodno slovo

Akademik Daniel Rukavina, predsjednik Podružnice Rijeka AMZH i voditelj Zavoda za kliničku i transplantacijsku imunologiju i molekularnu medicinu HAZU u Rijeci, Rijeka

Riječ organizatora

Prof. dr. sc. Davor Štimac, prvi dopredsjednik AMZH i ravnatelj KBC Rijeka, Rijeka

Pozdravi uzvanika

Prof. dr. sc. Jasna Lipozenčić, predsjednica AMZH, Zagreb

17,15 – 19,00 h

I. PREDSTAVLJANJE NOVIH ČLANOVA

Predsjedaju: Daniel Rukavina i Jasna Lipozenčić

- 1. Daniel Rukavina:** osvrt na znanstveni opus Sanjina Račkog, redovitog člana u Kolegiju internističkih znanosti
Prof. dr. sc. Sanjin Rački, Medicinski fakultet Sveučilišta u Rijeci i KBC Rijeka, Rijeka:
Transplantacija bubrega – izazov 21. stoljeća?
- 2. Prof. dr. sc. Luka Zaputović:** osvrt na znanstveni opus Josipa Španjola, redovitog člana u Kolegiju kirurških znanosti
Doc. dr. sc. Josip Španjol, Medicinski fakultet Sveučilišta u Rijeci i KBC Rijeka, Rijeka:
Uloga koštanog morfogenetskog proteina -7 u prevenciji oštećenja tkiva bubrega izazvanog hladnom ishemijom
- 3. Davor Štimac:** osvrt na znanstveni opus Tomislava Rukavine, redovitog člana u Kolegiju javnog zdravstva
Prof. dr. sc. Tomislav Rukavina, Medicinski fakultet Sveučilišta u Rijeci, Rijeka
Rijeka „stari grad“ – Suvremeni demografski izazovi javnog zdravstva

19,00 – 19,15 h

II. OPĆA RASPRAVA

DOMJENAK U HOLU MEDICINSKOG FAKULTETA

Znanstveni odbor

Daniel Rukavina, predsjednik

Organizacijski odbor

Davor Štimac, predsjednik

Transplantacija bubrega – izazov 21. stoljeća?

Prof. dr. sc. Sanjin Rački

Medicinski fakultet Sveučilišta u Rijeci,
Klinički bolnički centar Rijeka

Uspješna transplantacija bubrega predstavlja najbolju metodu liječenja završnog stadija kronične bubrežne bolesti (KBB). Posljednjih 30 godina došlo je do značajnog napretka transplantacijske medicine, zahvaljujući stjecanju novih spoznaja iz imunologije te razvoju novih disciplina, poglavito molekularne biologije. Središnje mjesto u transplantacijskoj medicini zauzima koncept stečene imunološke tolerancije i imunološke reakcije s proteinima ljudskog leukocitnog antigena (engl. *Human Leucocyte Antigens*; HLA) koji tu reakciju kontrolira.

Od uvođenja transplantacije tkiva i organa u kliničku medicinu, imunosupresivna terapija je prošla put od iradijacije čitavog organizma, kortikosteroida, raznih citotoksičnih agensa, poput azatioprina i ciklofosfamida, preko poliklonskih antilimfocitnih i antitimocitnih globulina 60-tih godina prošlog stoljeća, do tzv. "druge generacije" selektivnih imunosupresiva, od kojih su najznačajniji inhibitori kalcineurina (ciklosporin A i takrolimus). Ranih 90-tih godina prošlog stoljeća javlja se tzv. "treća generacija" imunosupresiva vrlo specifičnog mehanizma djelovanja (m-TOR inhibitori - od engl. *Mammalian Target of Rapamycin*, monoklonska protutijela na receptor za interleukin 2 - basiliximab i mikrofenolat mofetil (MMF)). Novi terapijski pristupi, poglavito uvođenje novih i potentnih imunosupresivnih lijekova, pripomoglo je novim zamasima kliničke transplantacije, koje danas pratimo u Hrvatskoj, Europi i svijetu. Uspješna transplantacija bubrega značajno poboljšava kvalitetu života bolesnika sa završnim stadijem bubrežne bolesti. Imunosupresivni protokoli nisu istovjetni u transplantacijskim centrima i međusobno se značajno razlikuju. Danas većina centara koristi imunosupresivne protokole bazirane na MMF, niskim dozama takrolimusa i glukokortikoidima.

Unatoč učinkovitoj imunosupresiji, broje su komplikacije nakon transplantacije bubrega. Izazovi suvremene medicine 21. stoljeća usmjereni su ne samo na postizavanje imunološke tolerancije u primatelja bubrežnog transplantata, nego i na sprječavanje komplikacija koji prate bolesnika u cjeloživotnom liječenju KBB. Najčešće komplikacije tijekom ranog posttransplantacijskog razdoblja su kirurške, urološke, krvožilne prirode, rane infekcije, poglavito citomegalovirusna (CMV) infekcija te rano odbacivanje presatka. Kasne komplikacije su najčešće u svezi s dugotrajnom imunosupresijom, a odnose se na kronične infekcije, poglavito virusne te češću pojavu malignih bolesti. U kasne komplikacije ubraja se i kronično odbacivanje posredovano antitijelima te u nekim situacijama pojava povratka osnovne bolesti u presatku.

Velika očekivanja povezana s otkrićem različitih imunosupresivnih lijekova ostala su neispunjena. Snažnija imunosupresija dovela je do veće pojavnosti infekcija, malignih bolesti, ali i do sve učestalijih metaboličkih komplikacija, poglavito srčanožilnih bolesti. Učestalost srčanožilnih komplikacija i smrtnosti u bolesnika s bubrežnim transplantatom ovisna je o stanju srčanožilnih sustava i njegovoj rezervi u trenutku transplantacije, ali i općim čimbenicima srčanožilnog rizika. Pored toga, značajnu ulogu u pojavnosti srčanožilnih bolesti nakon transplantacije bubrega ima i AH, dislipidemija i novonastala šećerna bolest. Sva ova stanja, u većoj ili manjoj mjeri, su posljedica imunosupresivne terapije. Stoga izbor imunosupresiva treba biti individualiziran uvažavajući specifičnosti svakog pojedinog bolesnika kako bi se postigao optimalan učinak. Istraživanja novih imunosupresiva posljednjih 10 godina nisu dali odgovore na izazove suvremene transplantacije. Daljnja istraživanja usmjerena na postizanje imunološke tolerancije kao i istraživanja temeljena na matičnim stanicama mogla bi dati odgovore na danas još neriješena pitanja u transplantacijskoj medicini.

Uloga koštanog morfogogenetskog proteina -7 u prevenciji oštećenja tkiva bubrega izazvanog hladnom ishemijom

Doc. dr. sc. Josip Španjol

Medicinski fakultet Sveučilišta u Rijeci,
Klinički bolnički centar Rijeka

Ishemijsko oštećenje organa važan je uzrok pobola. Ishemija i reperfuzija, koja potom uslijedi, uzrok su metaboličkih promjena uključujući sniženje razine ATP-a, stvaranje slobodnih radikala kisika, promjene unutarstanične koncentracije iona i poremećaj homeostaze pH u zahvaćenim organima. Većina organa zacijeljuje fibroznim vezivnim ožiljkom čije stanice i struktura ne mogu zamijeniti funkciju tkiva koje cijeli. Jedinstvena sposobnost bubrega, u usporedbi sa srcem i mozgom, je da se gotovo u potpunosti može regenerirati nakon prolazne ishemije. Noviji rezultati istraživanja ukazuju kako aktivacija proteina uključenih u nefrogenezu i proliferaciju epitelnih stanica kanalića bubrega ima važnu ulogu u regeneraciji bubrega nakon ishemijskog oštećenja. Među njima možda najvažnije mjesto zauzima polipeptidni činitelj rasta nazvan koštani morfogogenetski protein-7 (engl. *bone morphogenetic protein-7*, BMP-7). Ishemijsko oštećenje bubrega ima važnu ulogu u odgođenoj funkciji bubrega nakon postupka transplantacije.

Ispitati da li je perfuzijom bubrega s rhBMP-7 otopinom bolje očuvana struktura tkiva tijekom hladne ishemije u trajanju do 24 sata u odnosu na komercijalno korištenu UW otopinu. Ispitati mehanizam djelovanja rhBMP-7 na epitelne stanice kanalića bubrega i njegovu učinkovitost ovisno o dužini trajanja hladne ishemije.

MATERIJALI I METODE: Istraživanje je provedeno na eksperimentalnom modelu hladne ishemije bubrega u štakora. Bubrezi su perfundirani sa slijedećim otopinama: fiziološkom, UW, rhBMP-7 i rhBMP-7+UW. Bubrezi su izloženi hladnoj ishemiji kroz 6, 12 i 24 sata. Učinjena su spektrofotometrijska mjerenja razine oštećenja lipida i proteina te razine antioksidativnih enzima. Western blotom izmjerene su razine ekspresije Hsp70, HIF-1alfa i aktivirane kaspaze 3. Metodom PCR-a analizirana je ekspresija mRNA BMP-7, TGF-β1, Smad1, Smad2, Smad3, Smad5 i Smad8. Imunohistokemijskom metodom prikazana je ekspresija i lokalizacija BMP-7, TGF-β1, E-cadherin, αSMA i PCNA.

U epitelnim stanicama kanalića bubrega perfundiranih s rhBMP-7 i rhBMP-7+UW otopinom izražena je ekspresija BMP-7 i E-cadherin i nakon 24 sata hladne ishemije. U bubrežima koji nisu perfundirani s rhBMP-7 nalazi se pojačana ekspresija TGF-β1 i α-SMA. Također u tkivu bubrega koji je ispran s rhBMP-7 otopinom povećan je nivo ekspresije mRNA BMP-7. U istom tkivu dokazan je viši nivo ekspresije mRNA Smad1, Smad5 i Smad8, molekula unutarstaničnog signalnog puta za BMP-7. Nivo ekspresije mRNA BMP-7, Smad1, Smad5 i Smad8 podjednako je prisutan kroz cijelo vrijeme trajanja hladne ishemije. Nadalje, u bubrežima perfundiranim s rhBMP-7 otopinom nakon 6 i 12 sati nema promjene razine produkata lipidne peroksidacije i sadržaja karboniliranih proteina u odnosu na bubrege s održanom funkcijom. Razina produkata lipidne peroksidacije i sadržaja karboniliranih proteina je povišena u bubrežima tretiranim s UW otopinom, dok se razina istih povećava u bubrežima tretiranim rhBMP-7 otopinom tek nakon 24 sata hladne ishemije. Ispiranjem tkiva bubrega s rhBMP-7 i rhBMP-7+UW otopinom razina ekspresije Hsp70 i HIF-1alfa viša je u odnosu na bubrege perfundirane samo s UW otopinom. Također, u skupini bubrega perfundiranih s rhBMP-7 razina ekspresije aktivirane kaspaze 3 je niža u odnosu na bubrege perfundirane UW otopinom.

BMP-7 održava strukturu tkiva bubrega bolje nego UW otopina tijekom 24 sata hladne ishemije. BMP-7 sprječava epitelno-mezenhimalnu transformaciju čime održava epitelni fenotip stanica kanalića, smanjuje apoptozu stanica, potiče ekspresiju protektivnih činitelja i povećava antioksidacijski kapacitet tkiva.

Rijeka „stari grad“ – Suvremeni demografski izazovi javnog zdravstva

Prof. dr. sc. Tomislav Rukavina

Medicinski fakultet Sveučilišta u Rijeci i

Nastavni zavod za javno zdravstvo PGŽ

U posljednjih pedesetak godina Europa se suočava sa zabrinjavajućim demografskim kretanjima. Navedena kretanja posebno su naglašena u promjenama dobne strukture stanovništva. Prema podacima iz popisa stanovništva za Republiku Hrvatsku iz 1953. godine, udio stanovnika mlađih od 14 godina iznosio je 27% dok je prema posljednjem popisu iz 2011. godine iznosio 15,2%. S druge strane udio stanovnika starijih od 65 godina je u spomenutom razdoblju narastao u Hrvatskoj sa 7% na 17,7%. Procjene za budućnost govore kako će se ovakvi trendovi nastaviti, a društvo, za sada, još uvijek nema adekvatan odgovor.

Spomenuti demografski trendovi snažno utječu na sve aspekte društvenog života. Međutim, starenje stanovništva osobito snažno utječe na sustave zdravstvene zaštite i socijalne skrbi. Suvremena medicinska znanost je našla odgovore na brojna pitanja, produljena je životna dob, ali su narasle i zdravstvene potrebe, prvenstveno zbog udruženosti starije dobi s povećanjem pobola. S druge strane, povećanje životne dobi praćeno je i s povećanjem zahtjeva u odnosu na sustav socijalne skrbi, obzirom na rastuću ovisnost starije populacije o tuđoj pomoći. Resursi i jednog i drugog sustava su i u najbogatijim zemljama svijeta ograničeni, stoga je iznimno važna provedba istraživanja s ciljem iznalaženja novih i cjelovitih rješenja na općoj, društvenoj razini.

U izlaganju će biti predstavljena istraživanja koje se provode u okviru projekta UHCE: Urban Health Centre – Integrated health and social care pathways, early detection of frailty, management of polypharmacy and prevention of falls for active and healthy ageing in European cities, a kojemu je glavni cilj iznalaženje inovativnih rješenja za skrb o starijim osobama u urbanim sredinama radi unaprjeđenja kvalitete života naših starijih sugrađana. Radi se o međunarodnom projektu u kome sudjeluje 12 partnera iz osam zemalja EU, a Katedra za socijalnu medicinu i epidemiologiju Medicinskog fakulteta u Rijeci je jedna od partnerskih institucija. U realizaciju projektnih zadataka uključeni su i Grad Rijeka kao jedan od pet pilot gradova uključenih u intervencijsku fazu, te Dom zdravlja Primorsko-goranske županije.