**​MGT Pancreas Szekció 2023**

**A Magyar Hasnyálmirigy Munkacsoport (HPSG) a következő konferenciákon számos kutatását bemutatta:**

2023. június 1-4 között került megrendezésre a **Magyar Gasztroenterológiai Társaság** **(MGT)** 65. nagygyűlése.

2023. június 28 – július 1. között került sor a **European Pancreatic Club** **(EPC)** 55. konferenciájára Alpbach-ban, melyen összesen 28 témában prezentáltak kutatóink.

2023. október 14-17. között a **United European Gastroenterology** **Week** **(UEGW)** konferenciája Koppenhágában.

**A HPSG éves konferenciája a Semmelweis Symposium keretein belül zajlott 2023. december 11-13 között, amelyről az alábbi összefoglaló készült:**

A Semmelweis Symposium második és harmadik napján a hasnyálmirigy-betegségeké volt a főszerep. A háromnapos eseményen számos előadás hangzott el alapkutatói és klinikus szemmel is nagy tudású nemzetközi és hazai előadóktól. Az esemény fényét olyan szaktekintélyek emelték, mint Randy Schekman Nobel-díjas tudós, Ole Petersen (Cardiff, Egyesült Királyság), Sahin-Tóth Miklós (Los Angeles, USA), Mark Lowe (St. Louis, USA), Julia Mayerle, Hana Algül (München, Németország), Jonas Rosendahl (Halle, Németország), Pramod Garg (Új-Delhi, India), Markus Lerch (München, Németország) és David Witcomb (Pittsburg, USA), Ashok Saluja (Miami, USA) és Shmuel Muallem (Bethesda, USA) meghívott előadók. A rendezvény keretében zajló poszterversenyen 14 szekcióban hirdettek győztest.

A második nap első szekciójában a hasnyálmirigy betegségek alapkutatási aspektusairól esett szó.Mark Lowe egy állatmodellt mutatott be, melyen a gének up és down regulációját vizsgálta. A PNLIP p.Thr221Met egér modell a protein misfolding (nem megfelelő feltekeredés) alapján egy krónikus pancreatitis modell, mely jól bemutatja a sejthalálhoz vezető molekuláris utakat, valamint terápiás lehetőséget vet fel, mely a fehérjék megfelelő feltekeredésén alapszik. Geisz Andrea Bostonból cerulein indukálta egér hasnyálmirigy-gyulladás modellen mutatta be az intrapancreatikus tripsin korai enzimaktivációjának kóroki szerepét akut pancreatitisben, valamint a betegség krónikussá alakulásában. Julia Mayerle a sphingomyelinázok szerepét bizonyította hasnyálmirigy ductalis adenocarcinómában. Németh Balázs (Szeged) az akut pancreatitis genetikai hátteréről tartott előadást, valamint ismertette a magyar lehetőségeket genetikai tanácsadás terén. Hegyi Eszter (Pécs) négy preklinikai egér modellen tanulmányozta a fehérjék misfoldingját akut hasnyálmirigy-gyulladásban.

A második szekcióban a különböző hasnyálmirigy neoplasmáké volt a főszerep. Diane Simone New Yorkból a PRECEDE nemzetközi együttműködést mutatta be, mely áttörést jelent a pancreas ductalis adenocarcinóma (PDAC) korai diagnózisában, megelőzésében, és ezáltal célja az 5 éves túlélés megötszörözése 10 éven belül. Dr. Gonda Tamás, szintén New Yorkból, a pancreas neoplasmák különböző diagnosztikus módjait mutatta be, fókuszban az endoszkópos ultrahanggal, melyről számos érdekes videót is felvetített a közönség számára. Chenchan Huang (New York, USA) a PDAC képalkotó diagnosztikájáról adott elő, prezentációjában felvetítette a különböző modalitások előnyeit és a mesterséges intelligencia szerepét a jövő radiológiájában, más biomarkerekkel kiegészítve. Hana Algül (München, Németország) a PDAC molekuláris genetikai szerteágazóságáról, a genetikai szűrés indikációiról (PDAC-s családtag, akut pancreatitis, újonnan felfedezett diabetes mellitus stb.) tartott előadást, kiemelte a szekvenciális kezelés fontosságát, bemutatta a legújabb fejleményeket a célzott (KRAS inhibitor) terápiával kapcsolatban, valamint előrevetítette az immunterápia fontosságát a jövőben vakcinációs módszer alkalmazásával. Srikanth Iyer (Birmingham, USA) a Notch molekuláris útvonalat mutatta be L-arginin egér modellen. Krónikus hasnyálmirigy-gyulladásban ez az útvonal felerősödik, elsősorban macrocytákon keresztül, és állatmodellben gátlása a betegség paramétereinek javulásához vezet.

A harmadik szekciót Erőss Bálint (Budapest) előadása kezdte meg egy drámai esettanulmánnyal, mely a krónikus és akut pancreatitis viszonyára hívta fel a figyelmet, hangsúlyozva a rekurrens akut pancreatitis (RAP) megelőzésének fontosságát, mely által a krónikus betegség kialakulását védhetjük ki. Jonas Rosendahl (Halle, Németország) a PDAC korai kialakulásának útjait mutatta be, elsősorban a gyulladás, epigenetikai plaszticitás és szövet remodelling kiemelésével. Vikas Dudeja (Birmingham, USA) a pirferidone gyulladás és fibrózis csökkentő gyógyszeres kezelés alapkutatási és klinikai vizsgálatát mutatta be akut hasnyálmirigy-gyulladásban. Theodore Welling (New York, USA) a PDAC genetikai sajátosságait ismertette, kiemelve a real-time small nuclear RNS szekvenálás lehetőségét a klinikumban, mely elősegítheti a terápiás döntéseket. Rakonczay Zoltán egy új pancreatitis modellt vázolt, kutatása bizonyítja, hogy a humán foetális hasnyálmirigy szövet (20-24 gesztációs héten) és organoidok megfelelő ductális modellek, például CFT-receptorral kapcsolatos funkcionális kutatásokra.

A negyedik szekcióban Thomas Gress azt a német követési programot mutatta be, mely az örökletes PDAC-re magas rizikóval rendelkező egyéneket vizsgálja. A követés és szűrés lehetővé teszi, hogy ezt a súlyos, magas mortalitású betegséget időben észleljék, ezáltal növeljék a túlélés esélyét. A program hátránya a „túldiagnosztizálás”, ami azt jelenti, hogy a veszélytelen elváltozások is műtétre kerülnek. Pramod Garg Új Delhiből az akut pancreatitis megfelelő ellátásáról tartott előadást, melyben hangsúlyozta a korai folyadékpótlást, enterális táplálást és fájdalomcsillapítást, valamint kiemelte a profilaktikus antibiotikumok szükségtelenségét. Előadásában ismertette a kutatás alatt álló célzott terápiákat is. Vinciane Rebours Clichyből (Franciaország) érkezett, és a PDAC epidémiáról beszélt, előadásában felsorolta a növekvő incidencia okait, melyek közt szerepelt az öregedő társadalom, az inaktív életmód, a diéta nem megfelelő összetétele és a környezetszennyezés. Markus Lerch (München, Németország) a pancreatitis és microbiota összefüggéseiről adott elő. Kutatása kimutatta, hogy erős asszociáció van a hasnyálmirigy által termelt elasztáz, tehát az exocrin pancreas funkció és a microbiom diverzitás és stabilitás között. A második nap zárásaként David Witcomb (Pittsburg, USA) a személyre szabott orvoslásról tartott előadást, melynek alapja a genetika, aminek vizsgálatára a single nucleotid polymorphismus technológia elérhető lehetőséget nyújt. A kutató által alapított cég szolgáltatást nyújt különböző szervrendszerek betegségeinek diagnosztizálására és az egyéni pharmakokinetikai tulajdonságok meghatározására.

A Semmelweis Symposium harmadik napján az első szekcióban magyar kutatók mutatták be tanulmányaikat. Pallagi Petra a dohányzás során bevitt nehézfémek hatását vizsgálta a CFTR csatorna gátlásában, mely a krónikus pancreatitis kialakulásához vezet. Kéri Adrienn a cisztás fibrózisban szenvedő gyermekek körében mutatta be adatait a csökkent glükóz tolerancia prevalenciájáról. Nagy Rita az evidence-based medicine fontosságát mutatta be a pancreatitisszel kapcsolatban, nemzetközi és hazai felmérések adataival. Váncsa Szilárd a metabolikus zsírmájról tartott előadást akut hasnyálmirigy-gyulladásban, eredményei alapján a metabolikus zsírmáj összefüggésben van a pancreatitis súlyosságával, és mértékétől függenek a hasnyálmirigy gyulladás kimenetelei. Hegyi Péter Jenő előadásában arról hallhattunk, hogy szükséges és biztonságos-e az akut pancreatitisben szenvedő betegnek az antikoaguláns terápia, és milyen típusú gyógyszert ajánlott használnunk. Összességében az alacsony molekulasúlyú heparint ajánlja, hiszen kutatásában ezek csökkentették a középsúlyos-súlyos hasnyálmirigy-gyulladás mortalitását, a szervi elégtelenséget és a hospitalizáció hosszát.

A második szekciót Minoti Apte nyitotta Sydneyből (Ausztrália). Előadásában a „harci sérüléseket” szerzett hasnyálmirigyről beszélt, a csillagsejtek (stellate cells) szerepére koncentrálva. Kutatása alapján a csillagsejteknek nagy szerepe van a terápiás lehetőségekben a stromális újraprogramozó képességüknek köszönhetően. Ashok Saluja (Miami, USA) a hasnyálmirigy daganatok terápiás lehetőségeiről számolt be, előadásában beszélt a kemoterápiáról, immunterápiáról, sebészi megoldásokról és a saját csapata által kutatott triptolide tartalmú gyógyszerről, mely egy kínai növény (Tripterygium wilfordii – „mennydörgés isten szőlője”) aktív anyaga. Előadását a mentorság fontosságát hangsúlyozó üzenettel zárta, valamint felhívta a figyelmet: úgy éljük mindennapjainkat, hogy pozitív változást hozzunk a világba. A következő előadást Ashok Saluja mentoráltja, Vijay Singh (Phoenix. USA) adta elő a hasnyálmirigy sérülés molekuláris és klinikai következményeiről. A mechanizmus hátterében a hasnyálmirigy enzimek kiszabadulásával keletkezett telítettlen zsírsavak nekrózisa által közvetített lipotoxikus hatás áll, melyek a keringésbe jutva okoznak szervi elégtelenséget. Alexei Tepikin (Liverpool, Egyesült Királyság) a kalcium transzport útvonalakról számolt be, mely exokrin szervekben, például hasnyálmirigyben fontos szerepet játszik. Az útvonal rendellenességei az endocytosis hibájához és autophagiához vezethetnek az acinus sejtekben, melyek fontos mechanizmusok pancreatitisben.

A harmadik szekció első előadását Pawel Ferdek (Krakow, Lengyelország) tartotta a hasnyálmirigy exokrin betegségeiről, új terápiás lehetőségeket bemutatva. Shmuel Muallem (Bethesda, USA) a phosphatidylserine nanodoménekről és hidrogénkarbonát transzporterekről beszélt az endoplazmatikus retikulum és a plazma membrán határán, melyek többek között szerepet játszhatnak a hasnyálmirigy duktális adenocarcinoma célzott kezelésben. Venglovecz Viktória (Szeged) a cisztás fibrózisban is használt CFTR modulátor Orkambi gyógyszer szerepéről tartott előadást alkoholos hasnyálmirigy-gyulladásban. Eredményei alapján a gyógyszer visszaállítja az alkohol által okozott csökkent CFTR funkciót és aktivitást, valamint a betegség súlyosságát is képes csökkenteni kísérletes modellekben. Maléth József (Szeged) előadásában a krónikus hasnyálmirigy-gyulladás legújabb terápiás lehetőségeiről beszélt az alapkutatás alapján felmerülő klinikumba történő transzlációs lehetőségek bemutatásával. Többek között az orai1 inhibitor és plazminogénaktivátor-inhibitor gátló terápiák preklinikai eredményeiről és a folyamatban lévő klinikai vizsgálatokról. Sabeeha Merchant (Berkeley, USA) a réz mikronutriens és enzim katalizátor szerepéről tartotta előadását. A réz hiányról és túlzott jelenlétről is beszélt. A chlamydomonas fotoszintetikus sejt egy referencia szisztéma az elemi anyagok hiányára, rézhiányban transzkripciós faktorok és gének segítségével különböző fehérjék expressziójával történik a kompenzáció. A réz túlterhelésben a felesleges anyag szekvesztrálva, lizoszómákban mobilis formában tárolódik.

A szimpózium utolsó, kiemelt szekciójában dr. Sahin-Tóth Miklós (Los Angeles, USA) eddigi élet-munkásságának összefoglalóját hallhattuk az örökletes pancreatitisről. Az előadásában szó esett a humán genetikai tanulmányokról, amelyek során felfedezték a kationos trypsinogen gént, a funkcionális kutatásokkal a trypsin autoaktivációját mutatták ki. Az állatmodellekkel kísérletesen lehet felállítani akut és krónikusba progrediáló akut pancreatitis modelleket. Végül a preklinikai kutatások által fejlesztett terápiás célok kerültek bemutatásra ebben az örökletes betegségben. Ole Petersen (Cardiff, Egyesült Királyság) a pancreas mitokondrium fiziológiás és patológiás szerepéről számolt be a George Emil Palade által leírt mitokondrium ultrastruktúra 70 éves évfordulója alkalmából. Előadásában bemutatta azokat a kutatókat, akik bármilyen módon részt vettek a mitokondrium, annak csatornáinak, egyéb elemeinek felfedezésében, valamint ezek mechanizmusáról is beszélt.

**2023-2024-ben megjelent hasnyálmirigy témájú közlemények listája**

