

## KÖVETELMÉNYRENDSZER

<b>Semmelweis Egyetem Általános Orvostudományi Kar – orvos osztatlan képzés</b> <b>A gesztorintézet (és az esetleges közreműködő intézetek) megnevezése:</b> <b>Élettani Intézet</b>			
<b>A tárgy neve: Szívelektrofiziológia</b> <b>Angol nyelven: Cardiac electrophysiology</b> <b>Német nyelven: Herz-Elektrophysiologie</b> <b>Kreditértéke: 2</b> <b>Szemeszter:</b> <i>(amelyben a mintatanterv szerint történik a tantárgy oktatása)</i>			
<b>Heti összóraszám: 2</b>	<b>előadás:</b>	<b>gyakorlat:</b>	<b>szeminárium: 2</b>
<b>Tantárgy típusa: kötelező      <u>kötelezően választható</u>      szabadon választható</b> <b>(KÉRJÜK A MEGFELELŐT ALÁHÚZNI!)</b>			
<b>Tanév: 2023/2024</b>			
<b>Kötelezően- vagy szabadon választható tantárgy esetén a képzés nyelve: magyar</b>			
<b>Tantárgy kódja: AOVELT1055_1M</b> <i>(Új tárgy esetén Dékáni Hivatal tölti ki, jóváhagyást követően)</i>			
<b>Tantárgyfelelős neve: Prof. Tóth András</b> <b>Munkahelye, telefonos elérhetősége: Semmelweis Egyetem, Élettani Intézet; +36-1-459-1500/60436</b> <b>Beosztása: megbízott óraadó, nyugalmazott egyetemi tanár</b> <b>Habilitációjának kelte és száma: 18/2009 (SZTE, ÁOK).</b>			
<b>A tantárgy oktatásának célkitűzése, helye az orvosképzés kurrikulumában:</b> A kurzus célja, hogy lehetőleg minden, különösen a kardiológusnak vagy belgyógyásznak készülő orvostanhallgatók számára a legújabb szakirodalmon alapuló, naprakész ismereteket nyújtson, ezáltal lehetővé téve, hogy eleget tegyenek a súlyos, nagyon gyakran halálos kimenetelű szívbetegségek elektrofiziológiai hátterével és ioncsatorna-függő patomechanizmusaival kapcsolatos ismeretekre vonatkozó, előre látható jövőbeli igényeknek, és megkönnyítse számukra a vonatkozó tudományos irodalom minél jobb megértését. A szív elektrofiziológiai mechanizmusaira vonatkozó széleskörű ismereteik jelentősen segíteni fogják a fiatal orvosokat az új, nagy hatékonyságú kardiofarmakológiai hatóanyagok bevezetésében és/vagy az optimális klinikai terápiás stratégiák kiválasztásában. A szív elektromos aktivitásának molekuláris és celluláris alapjaiba való részletes betekintésen keresztül a kurzus lehetőséget kíván nyújtani a hallgatóknak, hogy már hallgatói éveik során összegyűjtsék e kompetenciák fontos részét.			
<b>A tárgy oktatásának helye (előadóterem, szemináriumi helyiség, stb. címe):</b> EOK; H-1094 Budapest, Tűzoltó u. 37-47, az Élettani Intézet egyik gyakorlati terme			
<b>A tárgy sikeres elvégzése milyen kompetenciák megszerzését eredményezi:</b> A kurzus során a motivált hallgatók átfogó ismereteket szerezhetnek az alábbiakról: <ul style="list-style-type: none"><li>• a szív elektrofiziológiájának biofizikai alapjai; a szívizomsejtek legfontosabb ioncsatornái működésének és szabályozásának alapelvei.</li><li>• a szívizom akciós potenciáljainak hátterét képező ionáramok kinetikai tulajdonságai, szabályozása; a repolarizációs tartalék jelentősége; a pitvari és kamrai, illetve a különböző kamrai akciós potenciálok közötti lényeges különbségek molekuláris háttere; valamint az</li></ul>			

aritmiák alapvető patomechanizmusai.

- a kardiomiociták intracelluláris  $\text{Ca}^{2+}$ -homeosztázisának alapelvei; az excitáció- kontrakció kapcsolat főbb mechanizmusai; a  $\text{Ca}^{2+}$ -ciklus funkcionális adaptációja; a  $\text{Ca}^{2+}$ -függő és  $\text{Ca}^{2+}$  által facilitált szívbetegségek patomechanizmusai és számos terápiás stratégia.
- a szív ioncsatornáinak hibás működéséhez vezető leggyakoribb genetikai változások.
- a kísérletes szívelektrofiziológiában alkalmazott legfontosabb kísérleti technikák és állatmodellek, valamint az összegyűjtött adatok humán/klinikai relevanciája.

Végül a szemináriumok elméleti anyagán alapuló tudományos bemutatót szervezünk (13. hét), hogy néhány folyamatban lévő tudományos projektből származó kísérleti adatok közös feldolgozásával segítsük az elméleti ismeretek reális, problémaorientált alkalmazását.

**A tantárgy felvételéhez, illetve elsajátításához szükséges előtanulmányi feltétel(ek) :**

Orvosi élettan I (a kurzus 2-5 éves hallgatók számára javasolt)

Angol orvosi szövegértés

**Több féléves tárgy esetén a párhuzamos felvétel lehetőségére, illetve engedélyezésének feltételeire vonatkozó álláspont:**

**A kurzus megindításának hallgatói létszámfeltételei (minimum, maximum), a hallgatók kiválasztásának módja:**

Minimum 5, maximum 24 fő. Túljelentkezés esetén az Orvosi élettan I tantárgy vizsgajegye rangsorol.

**A tárgy részletes tematikája:**

*(Az elméleti és gyakorlati oktatást órákra (hetekre) lebontva, sorszámozva külön-külön kell megadni, az előadók és a gyakorlati oktatók nevének feltüntetésével, megjelölve a vendégoktatókat.*

*Mellékletben nem csatolható!*

*Vendégoktatókra vonatkozóan minden esetben szükséges CV csatolása!)*

előadás és diszkusszió Prof. Dr. TÓTH András

**1. hét: Bevezetés**

- A celluláris szintű szívelektrofiziológia szerepe és jelentősége az orvosi gyakorlatban
- Előadás témák
- Történelmi háttér

**2. hét: Az elektrofiziológia alapvető összefüggései; az ingerület terjedése a szívizomban**

- A transzcelluláris ionmozgások biofizikai alapelvei, Nernst-egyenlet, Donnan-egyensúly, egyensúlyi potenciál
- a nyugalmi potenciál keletkezése és fenntartása
- az akciós potenciál (AP) keletkezése és terjedése, a „gap junction”-ok szerepe és jelentősége

**3. hét: Ioncsatornák**

- Az ioncsatornák osztályozása, biofizikai tulajdonságai
- Feszültségfüggő és ligand kapuzott ioncsatornák
- Ioncsatornák és ionáramok kapcsolata a szívben

**4. hét: Akciós potenciálok a szívben; a főbb hozzájáruló ioncsatornák/ionáramok**

- A szív akciós potenciálok keletkezése, gyors és lassú AP
- Pitvar-kamrai, illetve kamrai regionális különbségek az akciós potenciálokban és az ioncsatornák eloszlásában
- Depolarizáló ( $\text{Na}^+$  és  $\text{Ca}^{2+}$  specifikus) ioncsatornák és -áramok
- Repolarizáló kamrai és pitvarspecifikus  $\text{K}^+$  -áramok tulajdonságai (korai/késői, ultrarapid/gyors/lassú, ATP-függő, befelé egyenirányító stb.) és szerepük az AP-ben

**5. hét: Szívrizmuszavarok (1. rész) – háttér és mechanizmusok**

- Aritmiák osztályozása és alapmechanizmusai
- A repolarizációs tartalék jelentősége, csökkenésének következményei
- Az ektópiás (triggerelt) aktivitás és a „reentry” keletkezésének mechanizmusai;
- Kamrai ritmuszavarok: extraszisztolé, tachykardia, torsade (TdP), kamrafibrilláció, hirtelen szívhalál

- Pitvarfibrilláció – kialakulás, progresszió, pitvari remodeling

#### 6. hét: Kísérleti technikák a szívelektrofiziológiában 1. - Mikroelektródalapú mérések

- Preparátumok
- Akciós potenciál mérések hagyományos mikroelektródákkal
- Ionáram-meghatározások "patch clamp" technikával

#### 7. hét: $Ca^{2+}$ homeosztázis szívsejtekben (1. rész)

- Intracelluláris  $Ca^{2+}$  kompartmentek, mikro- és nanodomének szívizomsejtekben
- A  $Ca^{2+}$  ciklusban részt vevő iontranszport mechanizmusok
- $Ca^{2+}$  transzporterek, főbb jellemzőik és működési elveik
- Az intracelluláris  $Ca^{2+}$  mozgások és az AP repolarizáció közötti kapcsolat

#### 8. hét: $Ca^{2+}$ homeosztázis szívizomsejtekben (2. rész)- a homeosztázis szabályozása

- Az excitáció-kontrakció csatolás mechanizmusai és szabályozása
- A szív steady state aktivitásának feltételei – a „fluxus egyensúly” elve, a „lokális kontrol” mechanizmusai, a szarkoplazmáris retikulum „autoregulációja”
- A szív funkcionális adaptációjának mechanizmusai

#### 9. hét: Szívritmuszavarok (2. rész) - a $Ca^{2+}$ homeosztázis zavarai és szerepük súlyos szívbetegségek kialakulásában és lefolyásában

- Abnormális impulzusok kialakulása és terjedése
- A sejtek  $Ca^{2+}$ -túlterheléséhez vagy  $Ca^{2+}$ -deficithez vezető patomechanizmusok
- $Ca^{2+}$ -dependens mechanizmusok szerepe az utópotenciálok kialakulásában;  $Ca^{2+}$  és pitvarfibrilláció
- Iszkémia/reperfúziós károsodások mechanizmusai; terápiás lehetőségek
- Szív hipertrófia; szívelégtelenség kialakulása és progressziója

#### 10. hét: Kísérleti technikák a szívelektrofiziológiában 2. Optikai technikák

- A fluoreszcens "nyomjelző" molekulák alkalmazásának alapelvei
- "Single & dual wavelength" mérések izolált kardiomiocitákban, valamint izolált intakt szívben
- Új, komplex képalkotó kísérleti technikák – membrán potenciál és  $Ca^{2+}$  „mapping”
- Genetikailag kódolt intracelluláris indikátorok

#### 11. hét: A szív ioncsatornák hibás működésének genetikai háttere

- „Long és short QT” szindrómák és klinikai manifesztációjuk
- „Brugada és CPVT” szindrómák és klinikai manifesztációjuk
- CPVT szindróma és klinikai manifesztációja
- A szív génterápiájának alapelvei és jelene

#### 12. hét: Kísérleti (állat)modellek és klinikai jelentőségük

- A kardiológiában alkalmazott kísérleti (állat)modellek előnyei és limitációi
- Kisállat (egér, patkány, tengerimalac) modellek
- Nagyállat (kutya, nyúl, kecske stb.) modellek
- Szívbetegségek kísérletes (állat)modelljei - „in silico” állat és humán modellek
- Az állatmodellekből származó adatok és információk humán relevanciája

#### 13. hét: Antiaritmiás gyógyszerosztályok + néhány példa az aritmiakutatásból

- Az antiaritmiás szerek osztályozása Vaughan Williams által szolgáltatott osztályozása
- A "sicilian gambit" alapelvei - az antiaritmiás gyógyszerosztályok modernizált sémája
- Komplex hatásmechanizmusú és proaritmiás hatóanyagok
- Kísérletes aritmiakutatás – néhány jellemző példa részletes analízise

#### 14. hét: Konzultáció

Az adott tantárgy határterületi kérdéseit érintő egyéb tárgyak (kötelező és választható tárgyak egyaránt!). A tematikák lehetséges átfedései:

Minimális átfedés az Orvosi élettan 1 és a kardiológia tárgyakkal

A foglalkozásokon való részvétel követelményei és a távolmaradás pótlásának lehetősége, az igazolás módja a foglalkozásokról való távollét esetén:

<p>A szemináriumi tanórák legalább 75%-án részt kell venni. Az elmaradt részvétel részben pótolható a félév során felajánlott konzultáción.</p>
<p><b>A megszerzett ismeretek ellenőrzésének módja a szorgalmi időszakban:</b> (beszámoló, zárthelyi dolgozatok száma témaköre és időpontja, értékelésbe beszámításuk módja, pótlásuk és javításuk lehetősége) Az előző előadások anyagának megértését két "multiple choice" teszt (10-10 kérdés) + interaktív szóbeli tesztek ellenőrzik az előadások időtartama alatt.</p>
<p><b>A hallgató egyéni munkával megoldandó feladatainak száma és típusa, ezek leadási határideje:</b> Nincs ilyen</p>
<p><b>A félév aláírásának feltételei:</b> A szemináriumi tanórák legalább 75%-án részt kell venni.</p>
<p><b>A számonkérés típusa</b> (szigorlat, kollokvium, gyakorlati jegy, háromfokozatú gyakorlati jegy vagy nincs vizsga): <b>Kollokvium</b></p>
<p><b>Vizsgakövetelmények:</b> (tételsor, tesztvizsga témakörei, kötelezően elvárt paraméterek, ábrák, fogalmak, számítások listája, gyakorlati készségek)</p> <p>A vizsga előtt a vizsgázónak legalább hat előadásból legalább hat olyan témát kell javasolnia, amelyet a legjobban ismer. A javasolt témák közül a vizsgáztató kiválaszt kettőt, amelyeket némi felkészülést követően szóban kell ismertetni. A vizsga könnyítése céljából a vizsgáztató a vizsgázónak mutathat néhány (módosított, szöveg nélküli) előadási diát.</p> <p>A legfontosabb vizsgakövetelmény az előadási anyagok minél jobb megértése és alkalmazása, az alapvető összefüggések ismerete.</p> <p><b>1. előadás:</b> ---</p> <p><b>2. előadás:</b> ---</p> <p><b>3. előadás:</b></p> <ol style="list-style-type: none"> <li>1. Az ioncsatornák legfontosabb jellemzői és osztályozási lehetőségei</li> <li>2. A legfontosabb feszültségfüggő ioncsatornák jellemzése és szabályozásának elvei</li> <li>3. A legfontosabb ligandumfüggő ioncsatornák jellemzése és szabályozásának elvei</li> </ol> <p><b>4. előadás:</b></p> <ol style="list-style-type: none"> <li>1. Az akciós potenciálok és a depolarizáló ionáramok kapcsolata és heterogenitása a szívben</li> <li>2. Repolarizáló ionáramok a szívben - a repolarizációs tartalék szerepe és jelentősége</li> <li>3. Pitvarspecifikus, illetve nem szelektív áramok a szívben</li> </ol> <p><b>5. előadás:</b></p> <ol style="list-style-type: none"> <li>1. Az aritmogenezis feltételei és aritmiák kialakulási mechanizmusai ( trigger és szubsztrát)</li> <li>2. Pitvarfibrilláció kialakulása és progressziója</li> <li>3. Legfontosabb kamrai aritmiák, kialakulásuk mechanizmusa, hirtelen szívhalál</li> </ol> <p><b>6. előadás:</b></p> <ol style="list-style-type: none"> <li>1. Szívizomsejt izolációs technikák; ionáramok patch-clamp módszerrel történő meghatározása</li> <li>2. Multicelluláris szívizom preparátumok; akciós potenciál mérések mikroelektróddal</li> </ol> <p><b>7. előadás:</b></p> <ol style="list-style-type: none"> <li>1. Legfontosabb Ca<sup>2+</sup> kompartmentek/mikrodomének szívizomsejtekben</li> <li>2. Transzszarkolemmális Ca<sup>2+</sup> transzporterek és transzportmechanizmusok</li> <li>3. A szarkoplazmás retikulum és a mitokondriumok Ca<sup>2+</sup> transzportja</li> </ol> <p><b>8. előadás:</b></p> <ol style="list-style-type: none"> <li>1. Az EC-csatolás alapvető mechanizmusai - a „lokális kontroll” alapelvei</li> <li>2. A szarkoplazmás retikulum Ca<sup>2+</sup> felszabadulásának, felvételének és tartalmának szabályozása - a fluxusegyensúly elve</li> <li>3. A szív funkcionális adaptációjának mechanizmusai</li> </ol>

**9. előadás:**

1. A  $\text{Ca}^{2+}$  homeosztázis zavarainak szerepe az aritmogenezisben, az utópotenciálok és a „reentry” kialakulásában
2. Intracelluláris  $\text{Ca}^{2+}$  és  $\text{Na}^+$  túlterhelés kialakulása és következményei; az iszkémia/reperfúziós károsodások kialakulásának mechanizmusai
3. Szívhipertrófia és szívelégtelenség

**10. előadás:**

1.  $\text{Ca}^{2+}$ -érzékeny festékek alapvető tulajdonságai; intracelluláris  $\text{Ca}^{2+}$ -mérések szívizomsejtekben, és izolált intakt szívben; szubcelluláris  $\text{Ca}^{2+}$  mérések. Genetikailag kódolt  $\text{Ca}^{2+}$  indikátorok alkalmazása.
2. A membránpotenciál optikai térképezése (mapping); egyidejű membránpotenciál/ $\text{Ca}^{2+}$  mapping

**11. előadás:**

1. QT-szindrómák és genetikai hátterük; a  $\text{Ca}^{2+}$  transzporterek genetikai rendellenességeinek következményei
2. Transzgenikus állatmodellek a szívelektrofiziológiában; a humán géntranszfer alapelvei és perspektívái

**12. előadás:**

1. A kis- és nagyállatmodellek előnyei és korlátai; az állatmodellekből származó adatok és információk humán relevanciája.
2. Az aritmogenezis, az ischaemiás szívbetegség és a szívelégtelenség állatmodelljei.

**13. előadás:**

---

**Az érdemjegy kialakításának módja és típusa:**

*(Az elméleti és gyakorlati vizsga beszámításának módja. Az évközi számonkérések eredményeinek beszámítási módja. A jegymegajánlás lehetőségei és feltételei.)*

A vizsgáztató választ ki két egyszerű témát a vizsgázó által javasolt témalistáról.

A vizsga összjegye a két részjegy átlaga:

Kiváló (5):	4.51 - 5.00
Jó (4):	3.51 - 4.50
Elégséges (3):	2.51 - 3.50
Elégséges (2):	2.00 - 2.50
Nem felelt meg (1):	2,00 alatt

A vizsgázó kurzus során mutatott színvonalas aktivitása, illetve a multiple choice tesztek eredményei jelentősen egyszerűsíthetik a vizsgát és szükség esetén javíthatják annak eredményét.

**A tananyag elsajátításához, a tanulmányi teljesítmény értékelések teljesítéséhez szükséges ismeretek megszerzéséhez felhasználható alapvető jegyzetek, tankönyvek, segédletek és szakirodalom listája, pontosan kijelölve, mely részük ismerete melyik követelmény elsajátításához szükséges (pl. tételenkénti bontásban), a felhasználható fontosabb technikai és egyéb segédesszközök, tanulmányi segédanyagok:**

Kötelező a kollokvium sikeres teljesítéséhez:

- A tantermi szemináriumok során bemutatott és online (Moodleban) is elérhetővé tett anyagok

Javasolt:

- Klinikai szív-elektrofiziológia és aritmológia Sz. Fazekas T., Merkely B., Papp Gy., Tenczer J.; Akadémiai Kiadó 2009
- Ion channels for communication between and within cells; Erwin Neher Nobel Lecture, 1991
- Heart Rate and Rhythm Ed. O.N Tripathi, U. Ravens and M.C. Sanguinetti; Springer, 2011
- Excitation-Contraction Coupling and Cardiac Contractile Force D. Bers; Springer, 2001
- Basis and Treatment of Cardiac Arrhythmias Ed.: R.S. Kass, C.E. Clancy; Springer, 2006

- Electrical Diseases of the Heart Ed. I. Gussak, C. Antzelevitch; Springer, 2008
- Handbook of Cardiac Electrophysiology Ed. A. Natale; Informa UK, 2007

**A tárgyat meghirdető habilitált oktató (tantárgyfelelős) aláírása:**

Prof. TÓTH András, DSc.

**A gesztorintézet igazgatójának aláírása:**

Prof. MÓCSAI Attila, DSc.

**Beadás dátuma:**