



A Magyar Haemorheológiai Társaság
a Magyar Mikrocirkulációs és Vaszkuláris
Biológiai Társaság

és a Magyar Szabadgyökkutató Társaság

III. KÖZÖS KONGRESSZUSA



2012. április 27-28.

HOTEL MARINA-PORT

Balatonkenese, Kikötő utca 2-4.

P R O G R A M F Ü Z E T

AZ ISCHAEMIÁS PERCONDITIONÁLÁS HEPATOPROTECTIV HATÁSAINAK VIZSGÁLATA PATKÁNYMODELLBEN, KÜLÖNÖS TEKINTETTEL A MICROCIRCULATIO ÉS A REDOX-HOMEOSZTÁZIS VÁLTOZÁSAIRA

Czigány Zoltán¹, Túróczy Zs.¹, Bulhardt O.¹, Hegedűs V.¹, Lotz G.², Harsányi L.¹, Szíjártó A.¹

¹I. sz. Sebészeti Klinika, Semmelweis Egyetem; ²II. sz. Patológiai Intézet, Semmelweis Egyetem

Kulcsszavak: ischaemia, reperfúzió, perconditionálás, hepatoprotectio

Bevezetés: Major májresectiók során a hosszabb kirekesztési idők alkalmazása miatt jelentősebb ischaemiás-reperfúziós (IR) károsodással számolhatunk. Ez növeli a postoperatív májelégtelenség gyakoriságát, akár halálos kimenettel. Jelen tények alapján az IR károsodás mérséklését célzó experimentális kutatások létjogosultsága egyértelmű, a kérdéskör kiemelt klinikai relevanciával bír.

Célkitűzés: Patkánymodellünkben egy újszerű, humán gyakorlatban is egyszerűen kivitelezhető módszer, az ischaemiás perconditionálás (IPer) hepatoprotectiv hatásait vizsgáltuk, kiemelt figyelmet szentelve az ischaemiás-reperfúziós behatásra élénken reagáló microcirculációs, továbbá szöveti szabadgyök és antioxidáns változásoknak.

Anyagok és Módszerek: Hím Wistar patkányokon (n=45) 60 perces, a máj 2/3-át érintő ischaemiát hoztunk létre. A három kísérleti csoportot ún.: Áloperált, IR, IPer, alcsoportokra osztottuk (5 állat/alcsoport) a reperfúziós idők függvényében (1, 6, 24 óra reperfúzió). A kezelt csoportokban a máj ischaemia utolsó 40 percében az infrarenális aorta 5 perces kirekesztésével, majd 5 perces felengedésével, összesen 4 ciklusban végeztünk perconditionálást. A májszöveti microcirculációs változásokat laser Doppler flowmeterrel (LDF) detektáltuk, az első postischaemiás óra végéig. A reperfúziót követően szérum mintavétel történt, melyből transzamináz szintek (ASAT, ALAT) meghatározását végeztük. Minden állatból identikus helyről májszöveti mintát vettünk, rutin szövettani értékelés céljából. A szemikvantitatív értékeléshez Suzuki-score-t használtunk. A májhomogenizátum totális szabadgyök tartalmát a kemilumineszcencia luminométerrel történő detektálásával határoztuk meg (LM). A májhomogenizátum antioxidáns tartalmának részletes vizsgálatára további, spektrofotometriás méréseket végeztünk. Redukáló-képesség (RK) meghatározást rendszeresítettünk a globális antioxidáns kapacitás leírására. A fehérjékhez kötött antioxidánsok mennyiségéről az SH-csoportok (SH) meghatározásának segítségével informálódtunk. A fehérjékhez nem kötött antioxidánsok detektálására a H-donor kapacitást (HD) vettük igénybe.

Eredmények: A 6 óra reperfúziót túlélő állatoknál nem, de 1 és 24 óra reperfúziót követően szignifikánsan ($p < 0,05$) alacsonyabb transzamináz értékekkel találkoztunk a perconditionált csoportban, az IR csoporthoz képest (1 h ALAT: $p = 0,042$; 24 h ASAT: $p = 0,028$, ALAT: $p = 0,014$). A kedvező irányú változásokat a szövettani metszetek értékelése során kapott eredményeink is alátámasztják. A globális antioxidáns paraméterek vizsgálata során 6 és 24 óra reperfúziót követően szignifikánsan jobb értékeket találtunk az IPer csoportban az IR állatokhoz képest (LM: 6 h $p = 0,034$; 24 h $p = 0,034$ // RK: 6 h $p = 0,024$; 24 h $p = 0,028$). A redox-homeosztázis állapotát csak parciálisan jellemző paraméterek kedvező irányú változása mindhárom vizsgált reperfúziós időtartamot követően szignifikáns különbséget eredményezett a két IR-ben részesült csoport között (SH: 1 h $p = 0,017$; 6 h $p = 0,049$; 24 h $p = 0,048$ // HD: 1 h $p = 0,031$; 6 h $p = 0,038$; 24 h $p = 0,029$). A máj reperfúziós microcirculációt jellemző paramétereiben, ún. a reperfúziós görbe alatti terület integráltja, azaz a reperfúziós terület (RT) esetében, és a vizsgált utolsó 10 perc plató maximuma (PM) esetében erősen szignifikánsan ($p < 0,01$) kedvezőbb értékekkel találkoztunk az IPer csoportban az IR csoporthoz képest (RT: IPer vs. IR: $55,8 \pm 22,7\%$ vs. $32,7 \pm 13,1\%$, $p = 0,007$ // PM: IPer vs. IR: $70,6 \pm 14,7\%$ vs. $39,9 \pm 14,9\%$, $p = 0,001$).

Következtetés: A perconditionálás alkalmas, klinikai kockázatoktól mentes, költségvetési szempontból is előnyös protectiv stratégia lehet a máj, keringésből való kirekesztésével járó beavatkozások során fellépő I-R károsodás mérséklésére.