

Káliummal kiváltott agykérgi kúszó depolarizációk jellemzése fiatal és idős patkányban, globális előagyi iszkémiában

Menyhárt Ákos, Makra Péter, Szepes Borbála, M. Tóth Orsolya, Hertelendy Péter, Bari Ferenc, Farkas Eszter

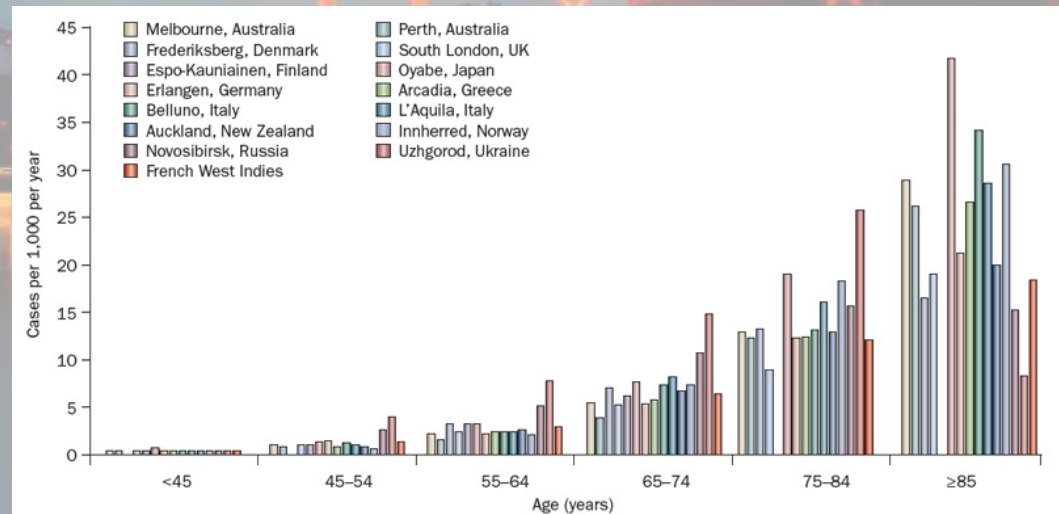
SZTE ÁOK TTIK Orvosi Fizikai és Orvosi Informatikai Intézet

*A Magyar Élettani Társaság (MÉT) 79. Vándorgyűlése
2015. május 27-30, Szeged*

Stroke prevalenciája

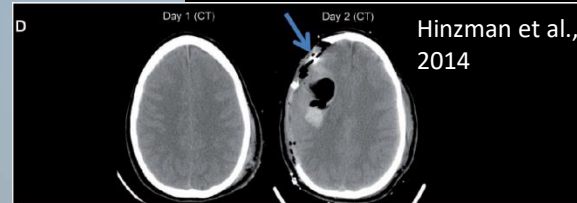
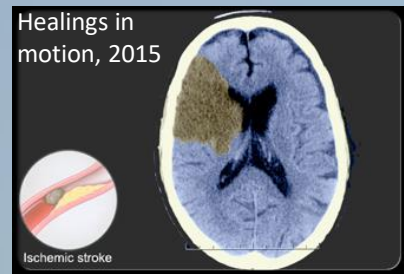
- Az elmúlt évek tendenciái szerint a stroke a fejlett országokban a harmadikból a második leggyakoribb halálokká vált, emellett a rokkantság legfőbb oka (Magyar Stroke társaság, 2015)
- Évente 15 millió diagnosztizált stroke világszerte (Stroke Center, 2014)
- Magyarországon évente 40000 **stroke**-os eset, a **páciensek 75%-a 65 évnél idősebb** (Magyar Stroke Társaság, 2014)

Stroke előfordulása az életkor előrehaladtával nő

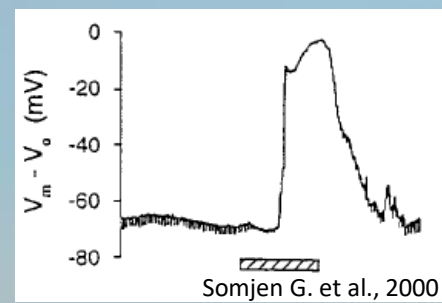


Kúszó depolarizáció (SD)

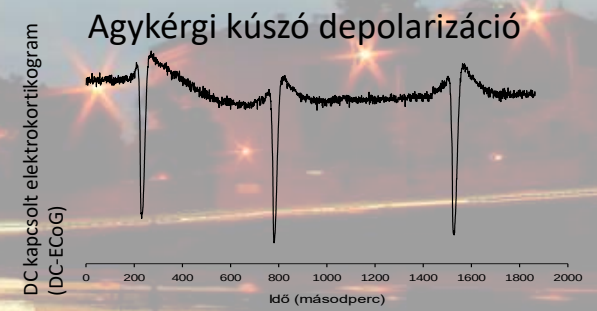
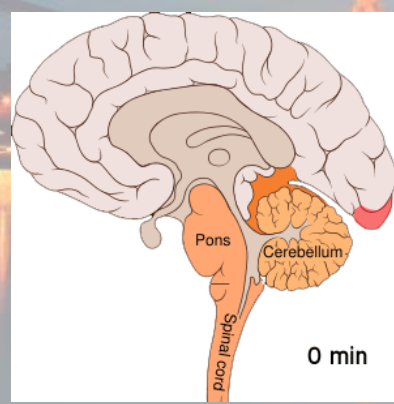
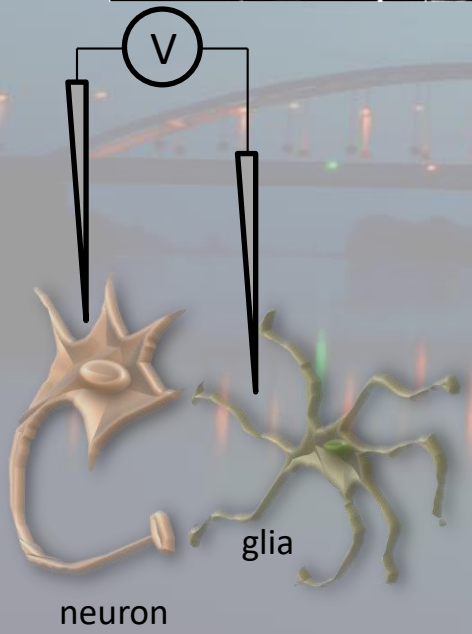
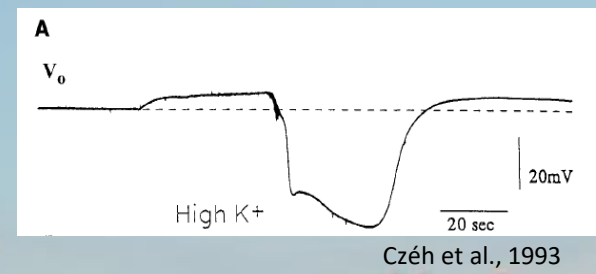
Neurológiai kórképek: Iszkémiás stroke, aurás migrén, TBI



Neuronális membránpotenciál



Agykérgi mezőpotenciál

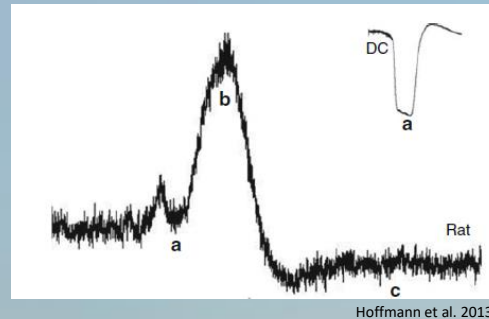


Agykérgi kúszó depresszió

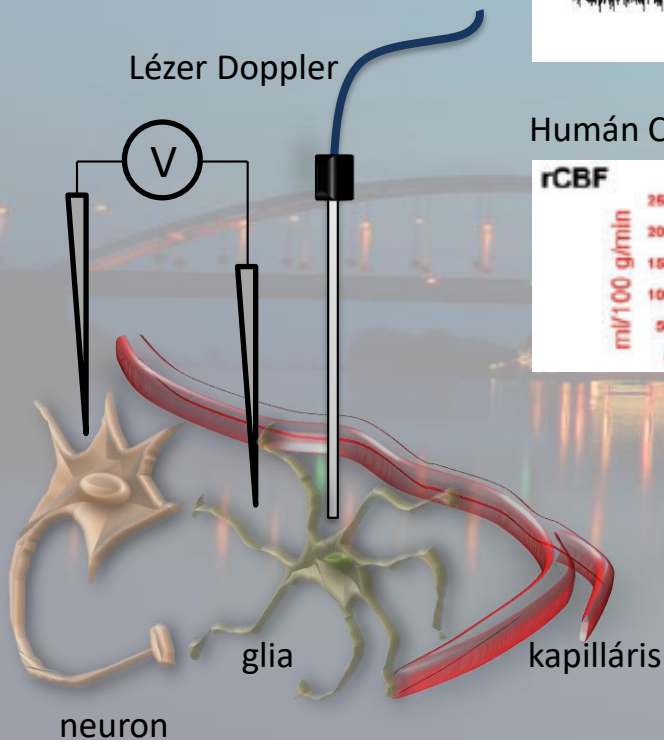
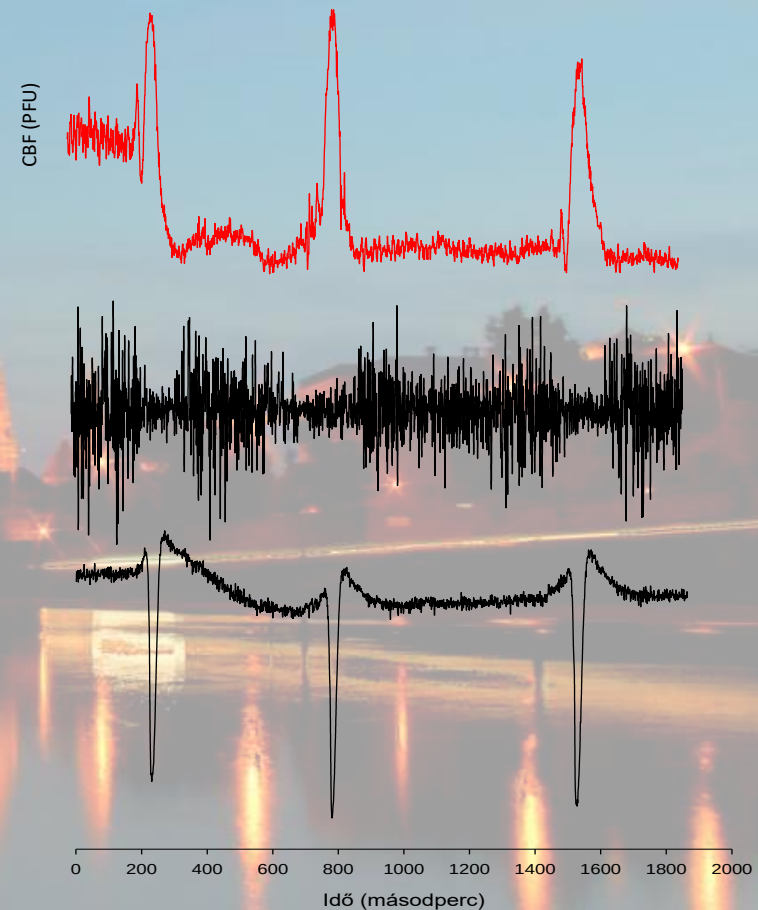
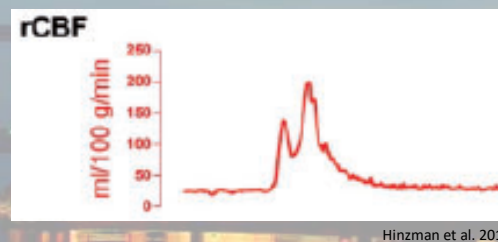
SD kapcsolt agyi vérátáramlás (CBF) válasz

- 3 komponens:
- a. Hipoperfúzió
 - b. Hiperémia
 - c. Oligémia

Patkány CBF válasz



Humán CBF válasz

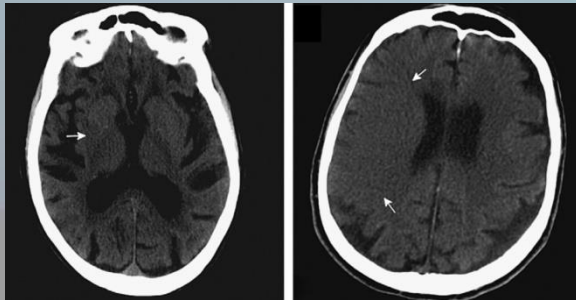


CBF válasz az iszkémiás agyban

Iszkémiás agyszövet:

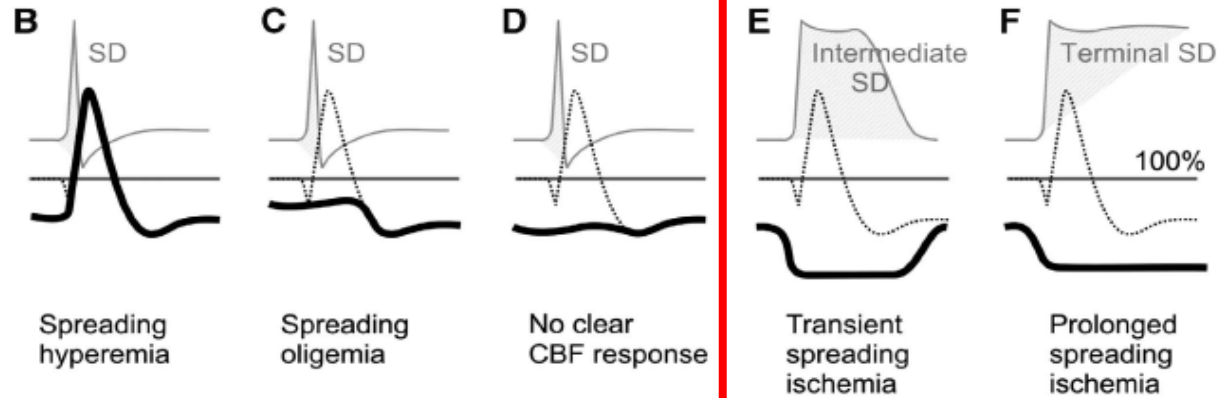
$O_2 \downarrow$
glukóz, ATP $\downarrow$

$K^+ \uparrow$
extracelluláris glutamát többlet
acidózis $\uparrow$

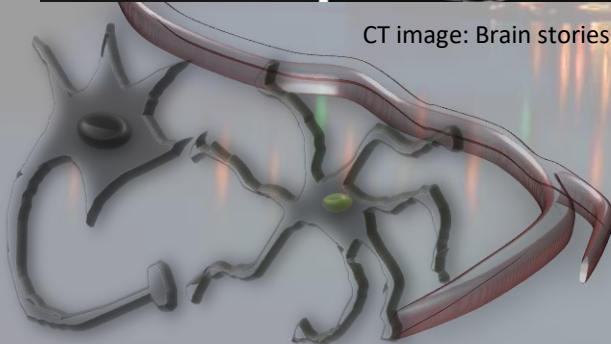


CT image: Brain stories

Various types of CBF responses to SD during ischemia



Bere et al. 2014



Hinzman et al. 2014



Öregedés, iszkémiás stroke és SD kapcsolata



Journals of Gerontology: BIOLOGICAL SCIENCES
Cite journal as: *J Gerontol A Biol Sci Med Sci*
doi:10.1093/gerona/glu066

© The Author 2014. Published by Oxford University Press on behalf of The Gerontological Society of America.
All rights reserved. For permissions, please e-mail: journals.permissions@oup.com.

Special Issue: Brain Aging

Spreading Depolarization in the Ischemic Brain: Does Aging Have an Impact?

Eszter Farkas and Ferenc Bari

Department of Medical Physics and Informatics, Faculty of Medicine and Faculty of Science and Informatics,
University of Szeged, Szeged, Hungary.

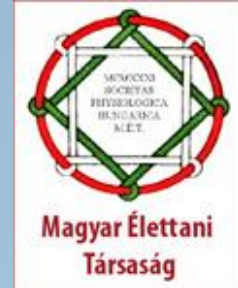
Kérdésfelvetés: Milyen hatást gyakorol az öregedés az SD-re és a csatolt CBF válaszra intakt és iszkémiás körülmények között?

Célkitűzés

- SD lefutásának kinetikája
- SD-hez csatolt lokális CBF válasz típusa

Intakt és iszkémiás körülmények között
Intakt és iszkémiás agykéregben

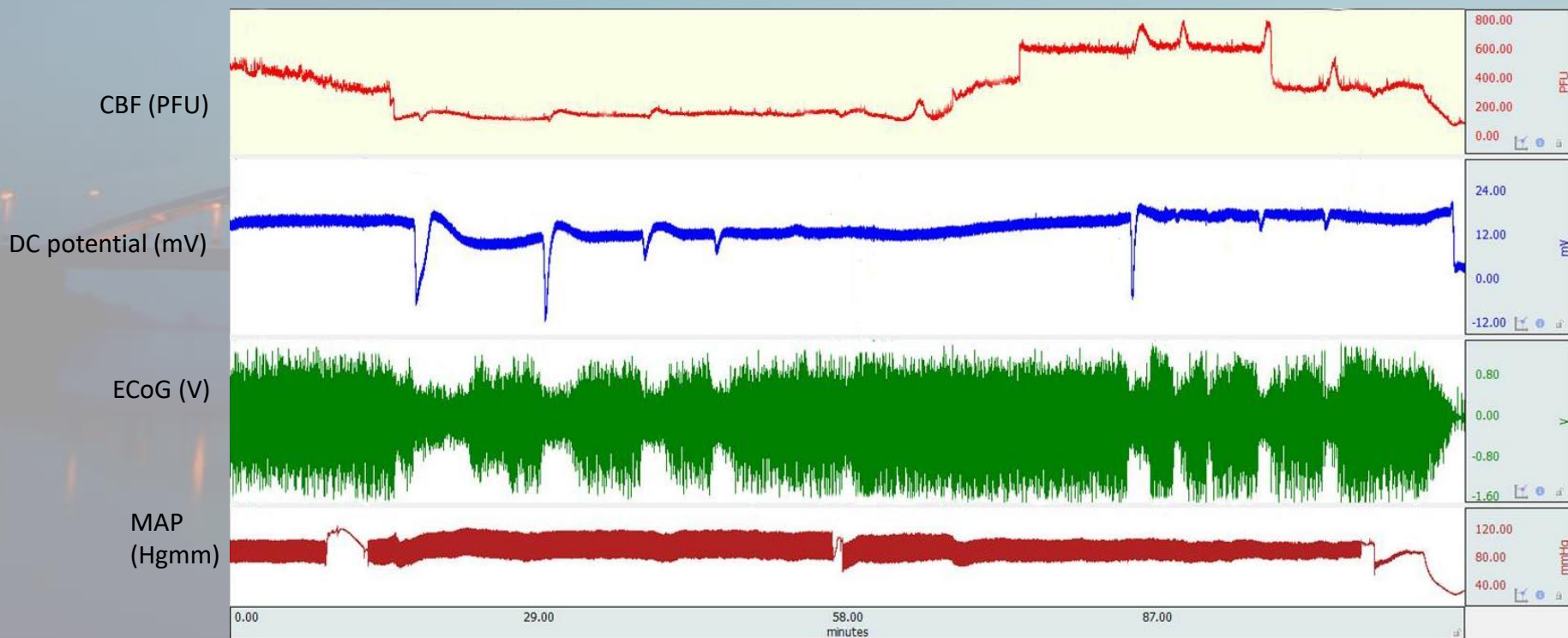
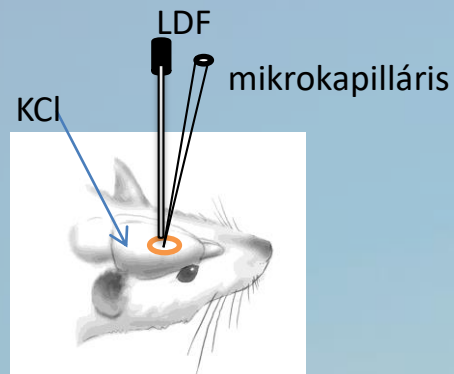
Öregedés hatása



Állatmodell, alkalmazott módszerek

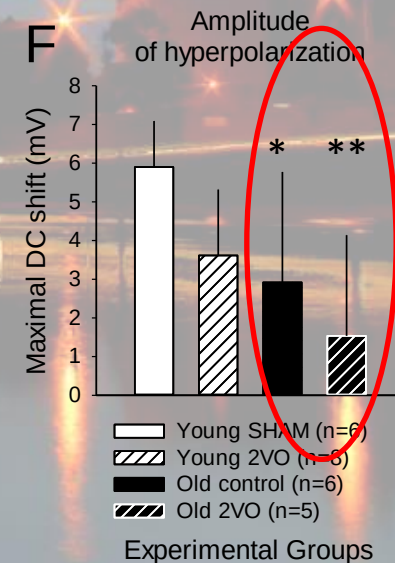
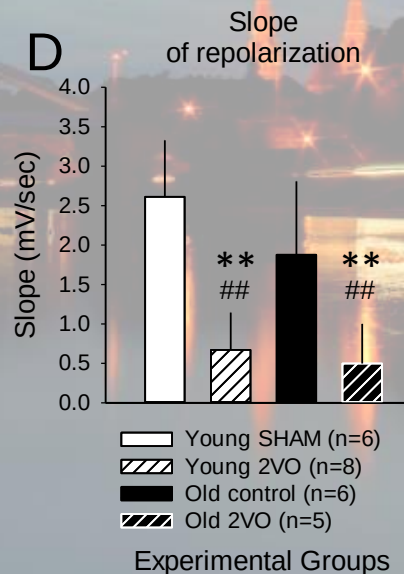
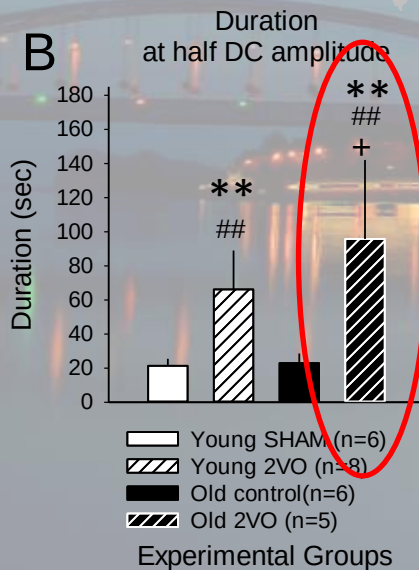
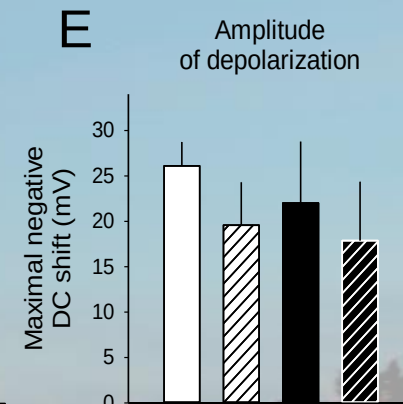
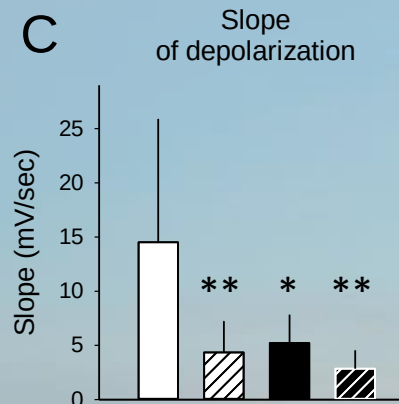
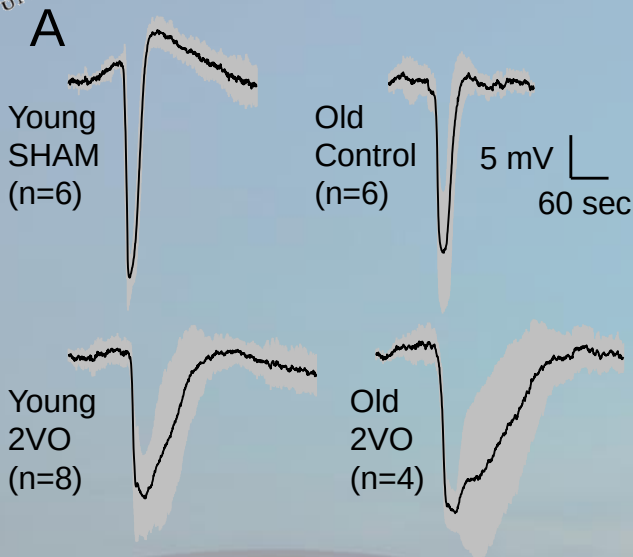
- Állatok: Hím fiatal (2 hónapos) és idős (2éves) Wistar és Sprague Dawley patkányok
- Altatás: Halotán és Izoflurán (1.5-2.2% $N_2O:O_2/2:1$ gázkeverékben)
- Globális előagyi iszkémia: Bilaterális arteria carotis communis okklúziót követően
- Kísérletes csoportok:
 1. **fiatal áloperált** (Young SHAM, n=6)
 2. **fiatal iszkémiás** (Young 2VO, n=8)
 3. **öreg kontrol** (Old Control, n=6)
 4. **öreg iszkémiás** (Old 2VO, n=6)
- Két craniotomia (1,5-3 mm átmérő): rostralis-regisztrálás
caudalis-SD kiváltás (1M KCl)
- Felvételezett paraméterek:
 - DC-kapcsolt elektrokortikogram (DC-EECoG, DC potenciál)
 - Spontán agyi elektromos működés, elektrokortikogram (EECoG)
 - Lokális CBF (lézer Doppler szondával)
 - MAP invazívan (bal femoralis artériából)

Kísérletes elrendezés



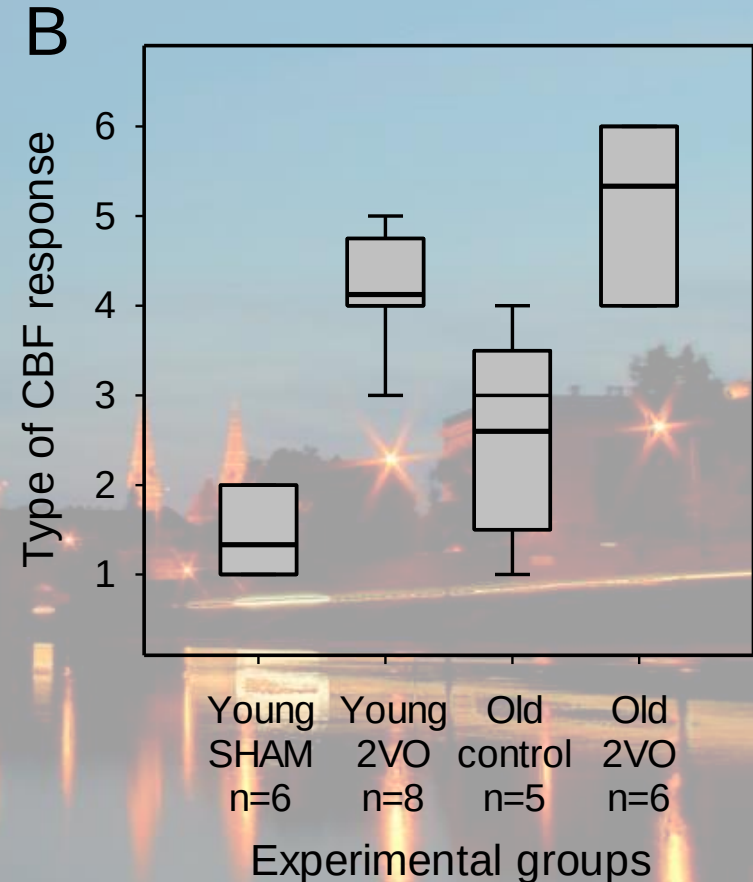
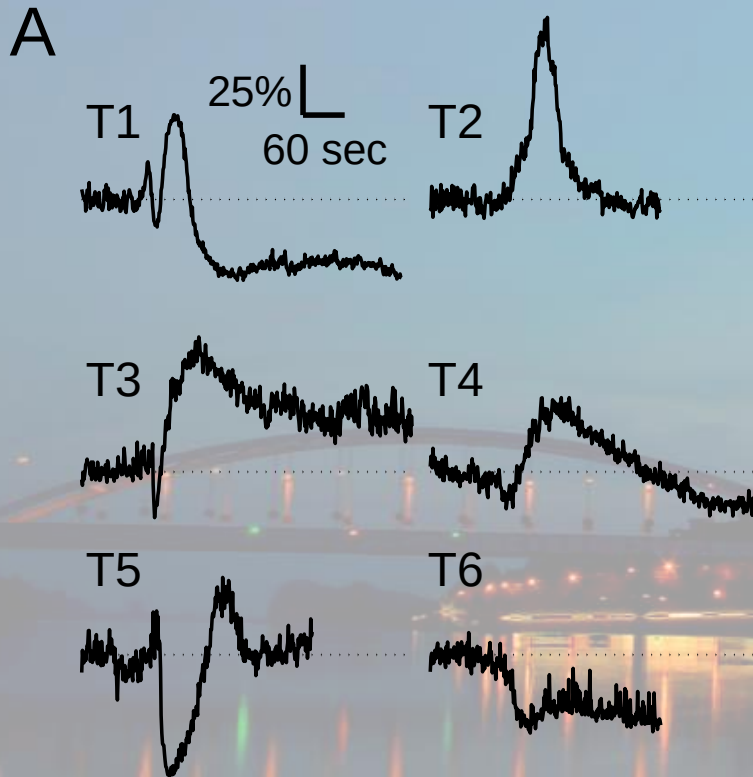
Eredmények

SD lefutásának kinetikája

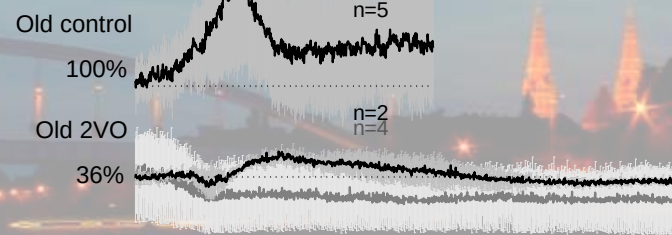
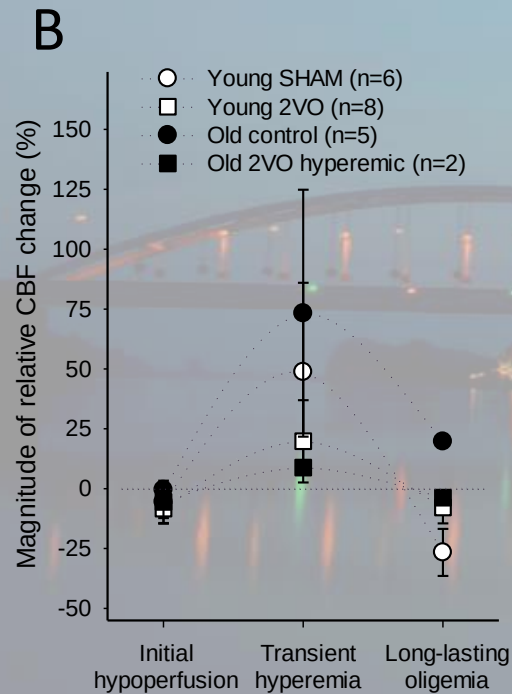
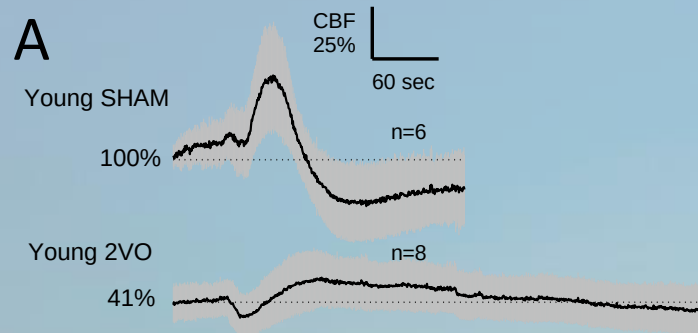


Post hoc: LSD (Fisher):
 **: vs. Young SHAM
 ##: vs. Old control
 +: vs. Young 2VO
 p* < 0.05
 p** , p## < 0.01

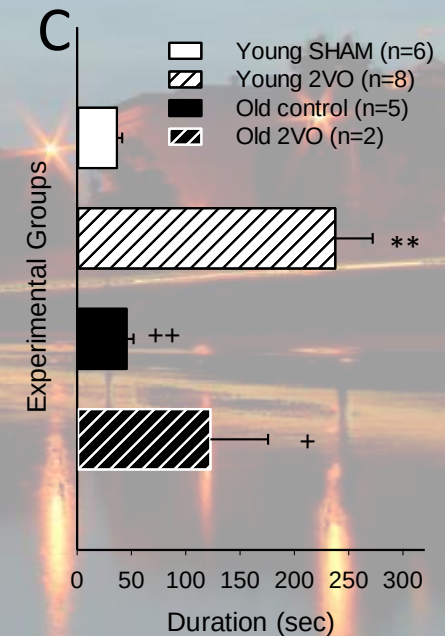
SD-hez csatolt CBF válaszok típusai



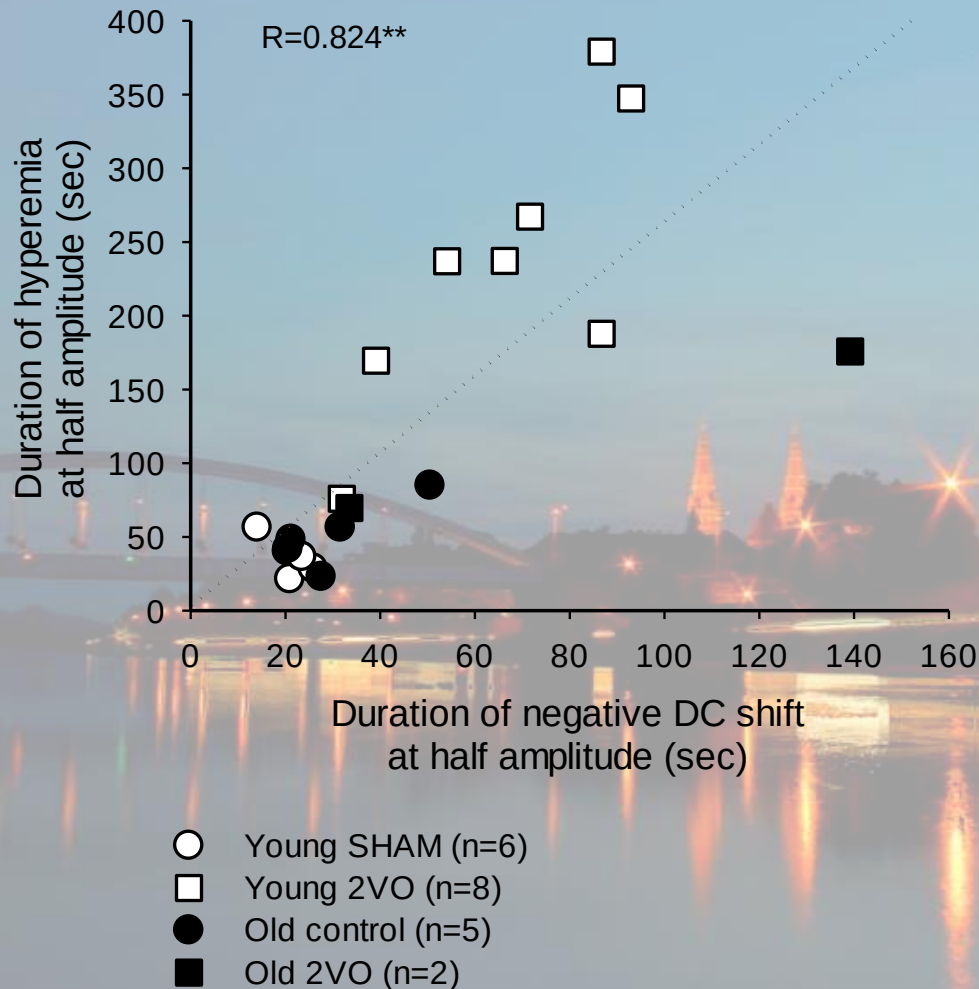
Az SD1-et követő CBF válaszok kvantitatív elemzése



Post hoc: LSD (Fisher):
** vs. Young SHAM
+ vs. Young 2VO
 $p^* < 0.05$
 $p^{**}, p^{++} < 0.01$

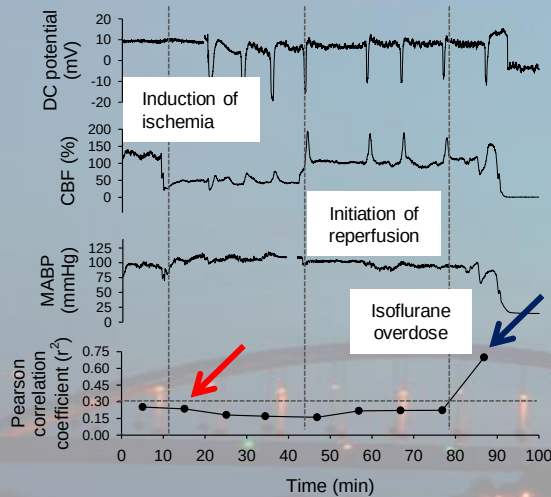


SD hosszának korrelációs kapcsolata a CBF válasz hosszával

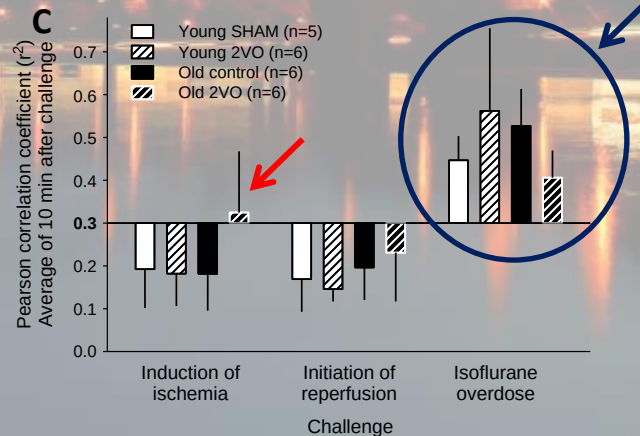
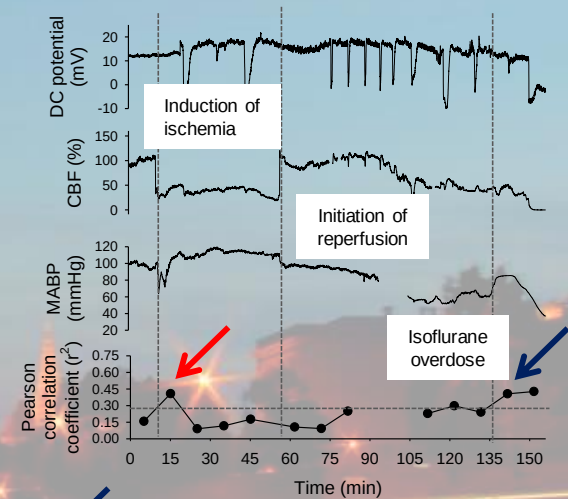


A CBF válasz és a MAP szinkron változásainak kapcsolata

A Young 2VO



B Old 2VO

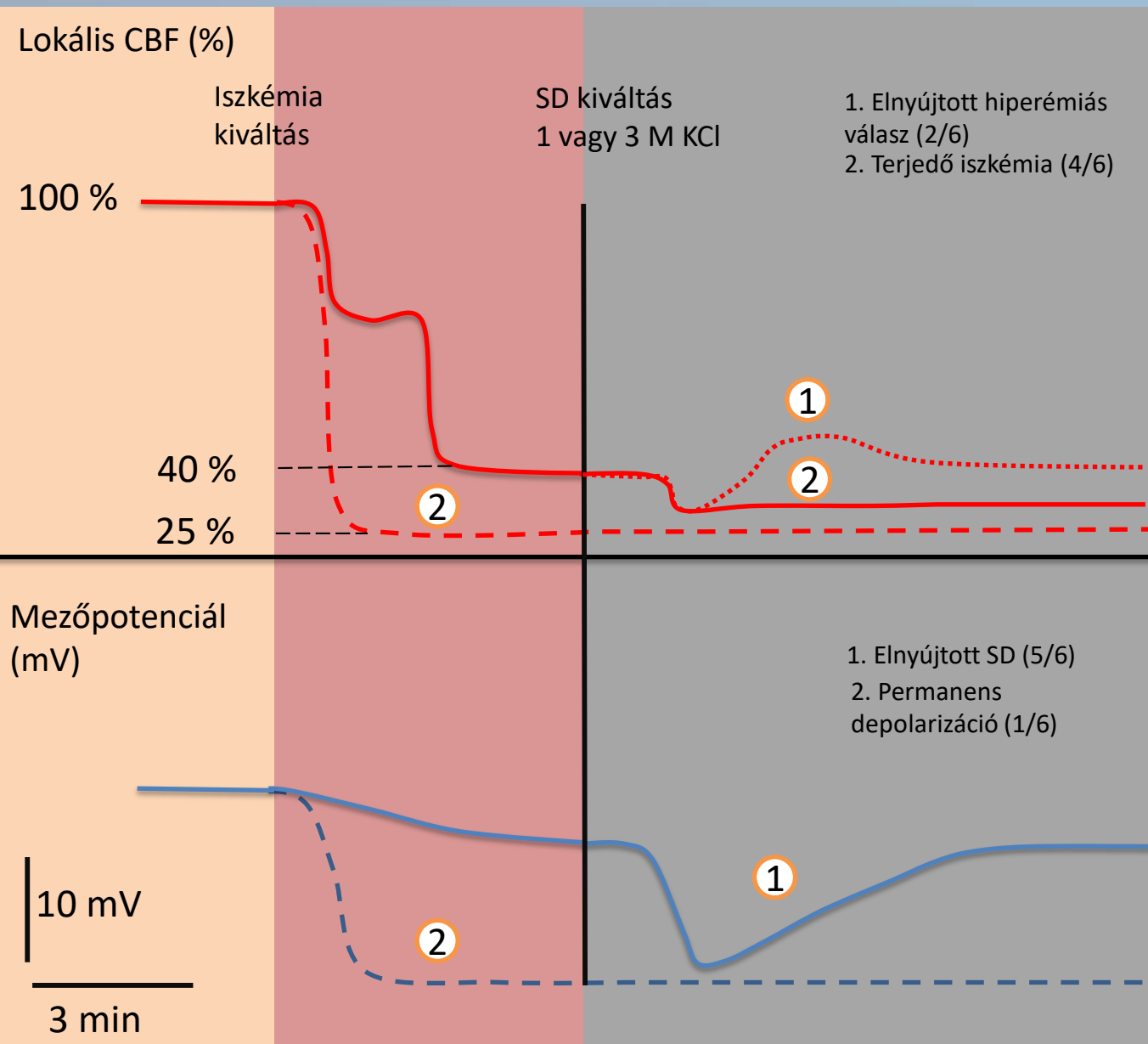


Fő megfigyeléseink

- Iszkémia alatt az SD-k lassú elnyújtott repolarizációval jelentkeznek
- Az öregedés tovább növeli az SD repolarizációjának idejét iszkémia alatt
- Az idős agyban gyakrabban jelenik meg a terjedő iszkémia
- Az iszkémia okozta perfúziós deficit progresszívabb romlást mutat az idős agyban



Diszkusszió



Öregedés+iszkémia

- Öregedés során:
- 1. csökken az erek rugalmassága
- 2. csökken az érsűrűség és a mikroerek reaktivitása
- 3. sérül a vaszkuláris remodeling
- Iszkémia alatt inverz neurovaszk. csatolás
- Magas extracell. K^+ és NO hiánya



- Csökkent vérátáramlás rontja a sérült szövet túlélési esélyét

- Iszkémia okozta lokális depolarizáció (neuron, glia)
- O_2 , glukóz, ATP ↓
- Ionháztartási problémák és az ATP igényes pumpák diszfunkciója
- A kiváltott SD után a neuronok nem képesek teljesen visszaállítani a nyugalmi membránpotenciált



- Az idős agy hajlamosabb az iszkémiás sérülésre

SZTE ÁOK TTIK Orvosi Fizikai és Orvosi Informatikai Intézet

Kísérletes képalkotás és Neurofiziológia Labor



Prof. Bari Ferenc



Dr. Farkas Eszter



Dr. Zölei-Szénási Dániel



Dr. Makra Péter



Kiss Orsolya



Tamás Puskás



Dr. Hertelendy Péter



Menyhárt Ákos



Szepes Borbála



M. Tóth Orsolya



Tóth Réka



Kiss Tamás



Tóth Gergely

Köszönöm a figyelmet!

OTKA: 81266



TÁMOP-4.2.2A-11/1/KONV-2012-0052.