

PTE Egészségtudományi Kar, Egészségtudományi Doktori Iskola

Vezető: prof. DR BÓDIS JÓZSEF egyetemi tanár, MTA doktora, dékán

2009.05.04.

A modern érsebészeti módszerek hatása az életminőségre Reperfúziós károsodások vizsgálata alsóvégtagi revaszkularizációs műtétek során



DR ARATÓ ENDRE

**Baranya Megyei Kórház, Pécsi Tudományegyetem ÁOK
Sebészeti Tanszék**

A REPERFÚZIÓS KÁROSODÁSOK KLINIKAI MANIFESZTÁCIÓJA

A REVASZKULARIZÁCIÓS SZINDRÓMA

Akut verőérelzáródás

(embolizáció, artériás trombózis)
miatt végzett keringéshelyreállítás



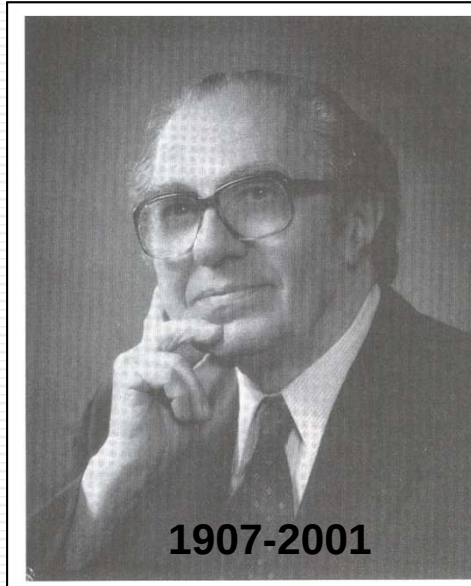
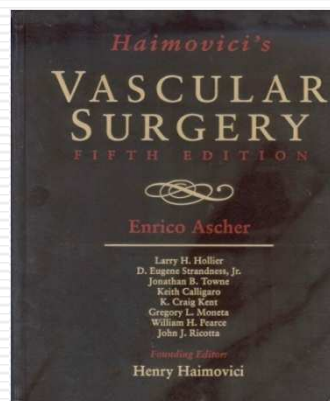
Iszkémia idejétől és a szövetek
toleranciájától függően különböző
mértékű **iszkémia-reperfúziós
károsodás**



Súlyos esetben a szövetsérülés és
a gyulladásos folyamatok
revaszkularizációs szindrómához
vezetnek

Henry Haimovici

1960-myonephropatic-
metabolic syndrome



1907-2001

Klasszikus tünetegyüttes

súlyos végtagfájdalom, extrém ödéma
szöveti iszkémia, izomrigiditás, metabolikus
acidózis, hiperkalémia, mioglobinémia,
mioglobinúria, tubuláris nefropátia, ARDS
**Sikeres rekonstrukciókat követően 3-5%-
ban alakul ki.**

Mortalitása 50-60%!

H. Haimovici, 1960. „The Revascularization syndrome”

SURGERY

A Monthly Journal Devoted to the Art
and Science of Surgery

Editors

ALTON OCHSNER
New Orleans

OWEN H. WANGENSTEEN
Minneapolis

Associate Editors

ALFRED BLALOCK, Baltimore
I. S. RAYDIN, Philadelphia
JOHN R. FAINE, Buffalo

WARREN H. COLE, Chicago
CLARENCE DENNIS, Brooklyn
J. GARROTT ALLEN, Chicago
MARK M. RAYTECH, Baltimore

Editorial Board

JOHN ADRIANI, New Orleans
EDWARD D. CHERCHILL, Boston
FREDERICK A. COLLIER, Ann Arbor
MICHAEL DE BAKEY, Houston
LESTER R. DRAGSTEDT, Chicago
ROBERT B. GROSS, Boston

EMILE F. HOLMAN, San Francisco
JOHN J. MONTON, Rochester, N. Y.
CARL MOYER, St. Louis
GEORGE T. PACK, New York
WILDER G. PENFIELD, Montreal
WILLIAM F. RIENHOFF, JR., Baltimore



VOLUME 48
JULY—DECEMBER, 1960

ST. LOUIS
THE C. V. MOSBY COMPANY

1960
1157

ARTERIAL EMBOLISM WITH ACUTE MASSIVE ISCHEMIC MYOPATHY AND MYOGLOBINURIA

EVALUATION OF A HITHERTO UNREPORTED SYNDROME WITH REPORT OF TWO CASES

HENRY HAIMOVICI, M.D., NEW YORK, N. Y.

(From the Vascular Service, Surgical Division, Montefiore Hospital)

THE purpose of this paper is to present a hitherto unreported syndrome consisting of arterial embolism of the extremities associated with acute massive ischemic myopathy and myoglobinuria. The clinical pathologic picture herein described is based on 2 cases. In each instance, the arterial occlusion resulted in sudden severe ischemia of the entire extremity with marked stiffness of the joints, associated with widespread skeletal muscle lesions and myohemoglobinuria.

CASE REPORTS

CASE 1.—H. A. Hospital No. 104912. A 64-year-old white man entered Montefiore Hospital on March 27, 1959, because of rectal bleeding of about 2 weeks' duration. Sigmoidoscopy revealed a rectal polyp which, on histologic section, was found to be an adenocarcinoma. On April 6, 1959, under general anesthesia, a "pull-through" resection of the rectum was performed by Dr. G. Gerst. This consisted of resection of the rectum followed by reanastomosis of the 2 ends, with preservation of the anal sphincters. Two abdominal incisions were made: (1) a left vertical paramedian for the "pull-through" procedure, and (2) a right pararectus for the transverse colostomy. During this operation, which lasted 2 hours, the patient received 1 unit of blood.

One hour postoperatively the patient complained of severe pain in the right lower extremity. Shortly thereafter, physical examination revealed: (a) coldness of this entire extremity; (b) pronounced waxy pallor of the foot and leg and cyanotic mottling of the thigh; (c) anesthesia to pinprick up to the groin; (d) complete absence of motion of the toes, ankle, and knee; (e) marked stiffness of all these joints; (f) absence of all pulses, including that of the external iliac; (g) presence of all pulses in the left lower and both upper extremities; (h) blood pressure of 120/80 mm. Hg; (i) lack of evidence of any cardiac lesion.

The diagnosis of acute occlusion, possibly embolic, of the right common iliac artery was made. In view of the severity of the clinical findings it was felt that the distal arterial tree was probably also extensively obliterated.

Upon operation, the right common iliac artery appeared to be slightly dilated and pulseless. A whitish red, firm thrombus was easily extruded together with some atheromatous material from this artery. Except for a small area, its intima appeared devoid of atheromatous plaques. After closure of the arteriotomy, a good pulsation was felt in the common and external iliac arteries, but not in the hypogastric and femoral. The common, superficial, and deep femoral arteries were all occluded. Through an arteriotomy in the common femoral, more thrombi were removed. Since no back flow was obtained, retrograde flushing was carried out through arteriotomies in the superficial femoral in Hunter's canal and the posterior tibial arteries. After closing the last 3 arteriotomies, a pulsation was felt in the femoral, popliteal, and posterior tibial. At the completion of the procedure, the temperature and

Received for publication Nov. 10, 1959.

SZABADGYÖKÖK, OXIDATÍV STRESSZ

A harántcsíkolt izomszövet „kettős szorítása” I/R során

1. Iszkémia

2. Reperfúzió- „oxigén paradoxon” -

SZABADGYÖKÖK

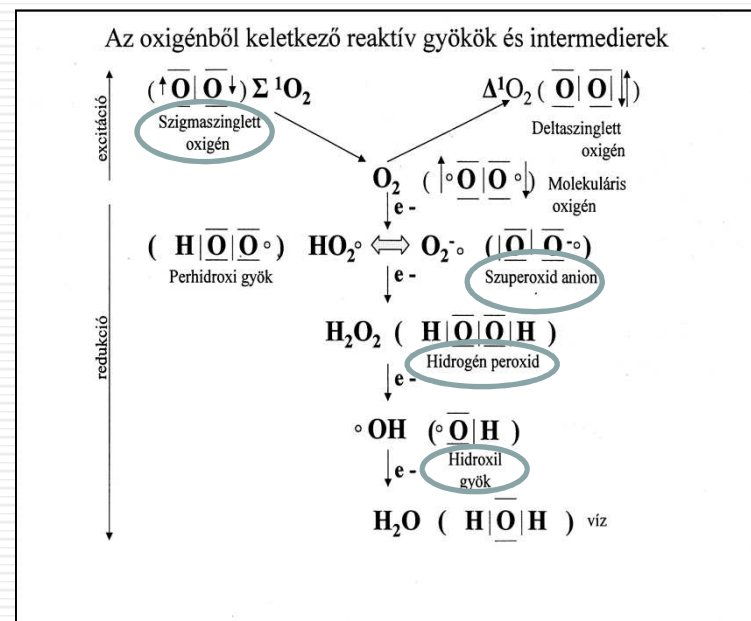


Rövidéletű **molekulák, molekulafragmentek**, külső elektronhéjukon párosítatlan elektront tartalmaznak.

Az elektronok **párképződésre** való hajlama rendkívül agresszívvá teszi őket, mert más molekuláktól vonják el a hiányzó elektront → **oxidatív károsodás**.

Láncreakciók → **biomolekulák sérülése** (fehérjék, lipidek, nukleinsavak) károsítva a lipoprotein membránokat, a receptorokat, a genetikai állományt.

Reperfúzió – O_2 - „tápanyag”- aktivált leukociták, endothel sejtek, mitokondriumok- **ROI** termelés ↑ további **szöveti destrukcióhoz** vezetnek



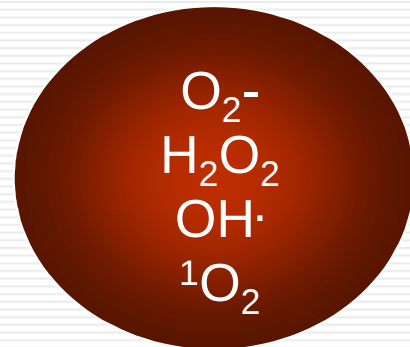
Belégzett **molekuláris O_2** biztosítja az energiát a sejtek működéséhez.

Mitokondrium- terminális oxidáció-
4 elektronos redukció – H_2O^+ →

ROI

AZ OXIDATÍV STRESSZ KIALAKULÁSA

OXIGÉN EREDETŰ
SZABADGYÖKÖK



ENDOGEN
ANTIOXIDÁNSOK

Szuperoxid dizmutáz
Glutathion peroxidáz
endogén tiolok
vitaminok, kataláz

egyensúlyi állapot

hipoxia, iszkémia-reperfúzió, akut-
és krónikus gyulladások, toxinok,
égés, uv- és radioaktív sugárzás,
tumoros betegségek

Szabadgyökök
fokozott termelése

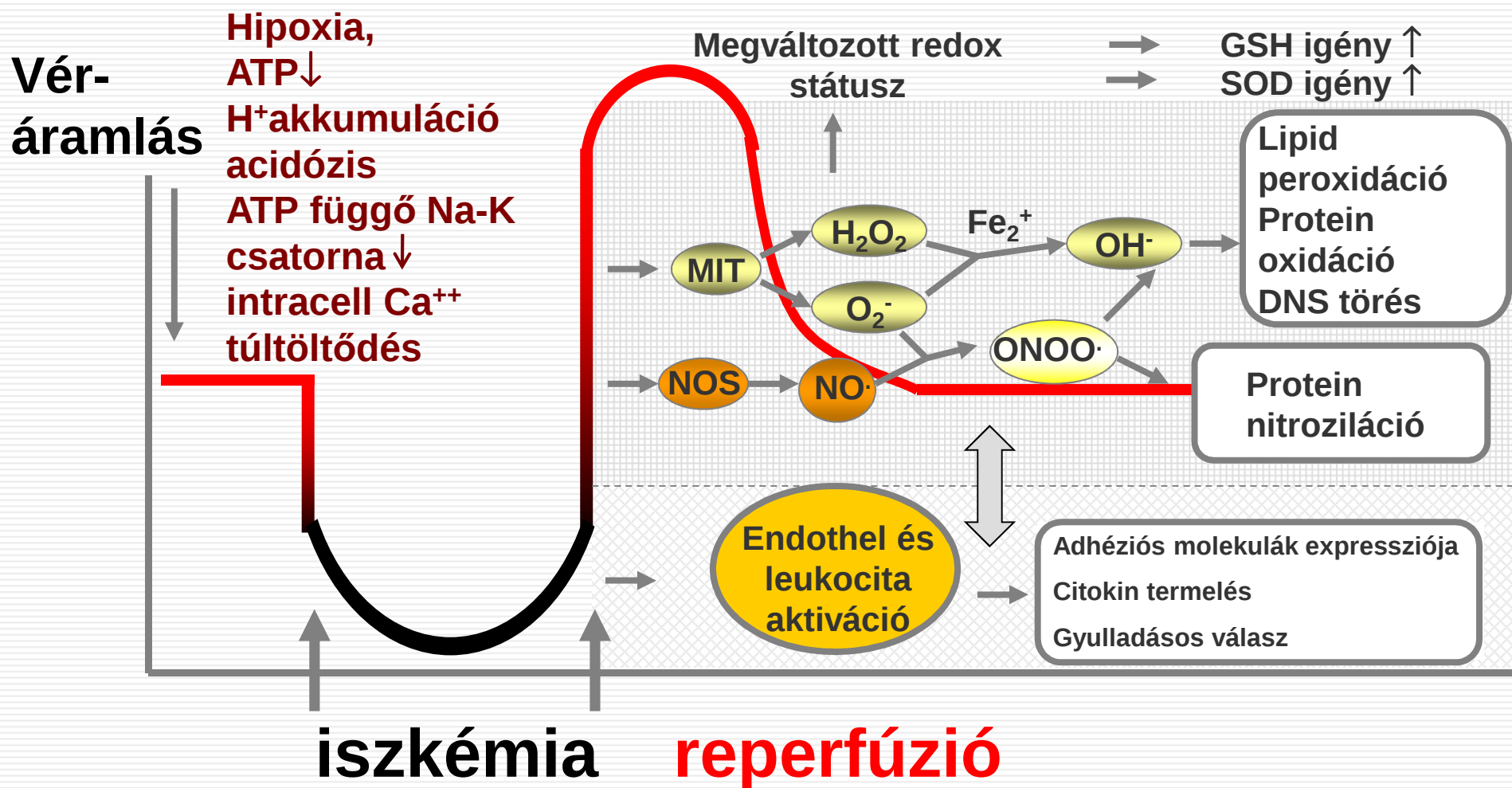
**OXIDATÍV
STRESSZ**

Csökkent
antioxidáns védelem

Biomolekulák károsodása (fehérjék,
többszörösen telítetlen zsírsavak, szénhidrátok, DNS,
membrándestrukció)

Szöveti keringés csökken → SEJTHALÁL

AZ ISZKÉMIÁS-REPERFÚZIÓS KÁROSODÁS SEJTSZINTŰ FOYAMATA



BEVEZETÉS

Cél: az érpálya helyreállítása + a reperfúziós károsodások csökkentése

Az elektív érműtétek során az **I/R** indukálta kórélettani folyamatok a beavatkozások döntő többségében **szubklinikai formában** zajlanak, a klinikumban használt diagnosztikával nem mutathatók ki. A gyakorló orvos számára a „**felszín alatti**” folyamatok ismerete fontos a műtéti **szövődmények** elhárításához.

Vizsgálataink célkitűzése a reperfúziós károsodások jellemzése és a szöveti oxidatív stressz csökkentése a teljes klinikai restitúció eléréséhez.

A KUTATÁSOK FŐ TÉMÁI

- Akut iszkémiát és elektív érrekonstrukciós műtétet követő reperfúziós folyamatok jellemzése.



- Az E-vitamin hatásának vizsgálata a reperfúziós károsodásokra alsóvégtagi érműtéteket követően.



- A compartment szindróma progressziójának és kezelési stratégiájának megítélése rekesznyomásméréssel és szöveti oxigén szaturáció vizsgálatával.

AKUT ISZKÉMIÁT ÉS ELEKTÍV ÉRREKONSTRUKCIÓS MŰTÉTET KÖVETŐ REPERFÚZIÓS FOLYAMATOK JELLEMZÉSE

VIZSGÁLT BETEGEK:

1 csop.: kritikus végtagiszkémia miatt **akut revaszkularizációs műtét** (embólia, trombózis, infrarenalis aorta aneurizma)

2 csop.: krónikus obliteratív verőérbetegség miatt **elektív aorto-bifem bypass műtétet** végeztünk.

Kontroll csoport: egészséges önkéntes véradók vére

Mintavételi protokoll: Műtét előtt, műtét után (reperfúzió) 2, 24 óra, 1 hét

VIZSGÁLT PARAMÉTEREK ÉS MÓDSZEREK:

•Oxidatív stressz paraméterek

- Lipidperoxidáció marker: malondialdehid (fotometria)
- Antioxidáns enzimek: GSH, SOD, -SH csoport, (fotometria)

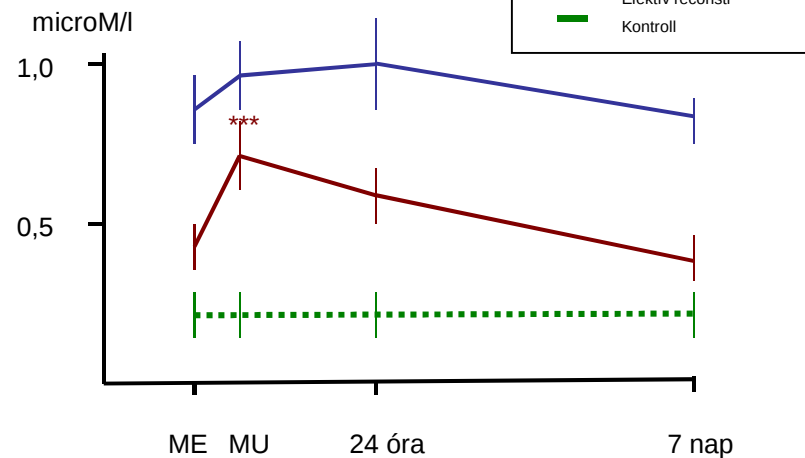
•Gyulladásos válaszreakciók:

- myeloperoxidáz aktivitás (MPO)
- Leukocita szabadgyök produkció (Chrono-Log lumino aggregométer) – szuperoxid anion
- Leukocita aktiváció: CD11a és CD18 adhézións molekulák expressziójának meghatározása (flow-cytométerrel)

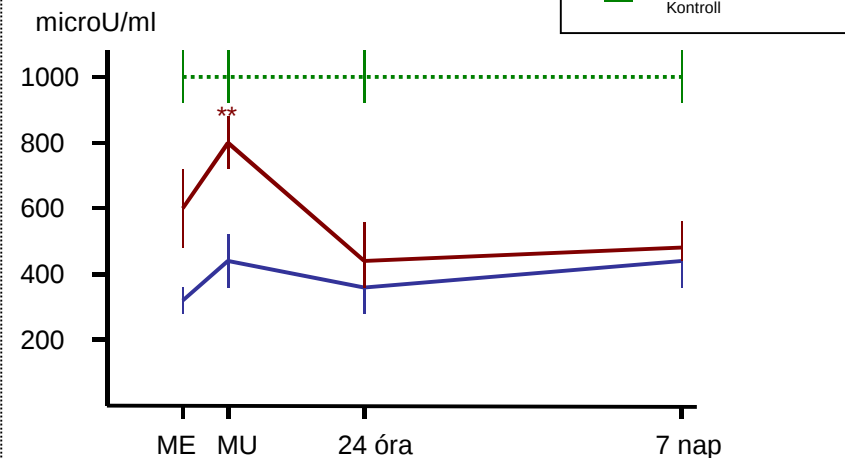
Arató E, Kürthy M, Jancsó G, Sínay L, Kasza G, Gasz B, Fehér I, Kollár L, Róth E Alsóvégtagi revaszkularizációs műtéteket követő oxidatív stressz vizsgálata Magyar Sebészet, 2006; 1: 50-57

ÉRREKONSTRUKCIÓS MŰTÉTET KÖVETŐ OXIDATÍV STRESSZ PARAMÉTEREK VÁLTOZÁSAI

PLAZMA MALONDIALDEHID (MDA) KONCENTRÁCIÓ

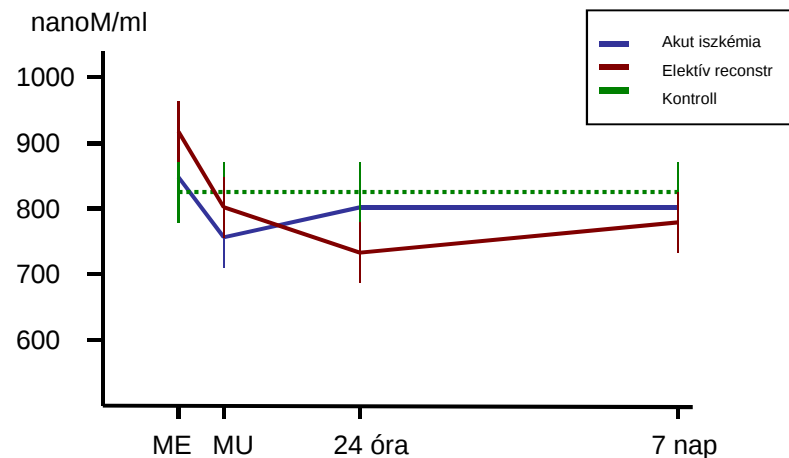


A SZUPEROXID DIZMUTÁZ (SOD) AKTIVITÁSÁNAK VÁLTOZÁSA

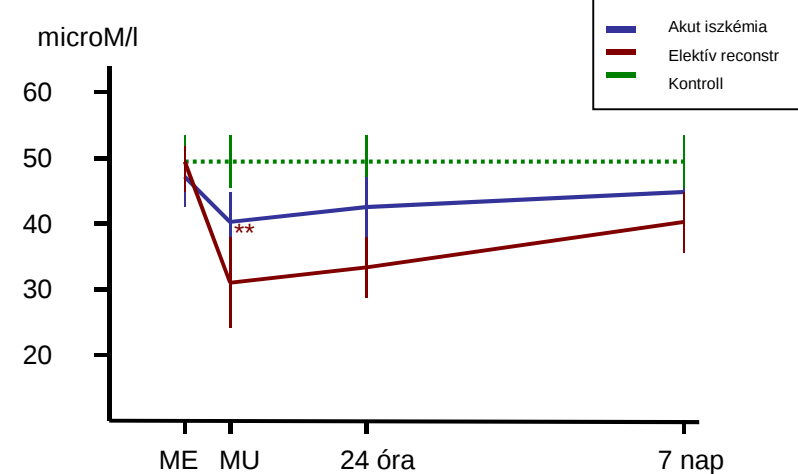


** = $p < 0,1$ vs kezeletlen műtét

A REDUKÁLT GLUTATION (GSH) PLAZMAKONCENTRÁCIÓJÁNAK VÁLTOZÁSA



A THIOL (-SH) CSOPORT PLAZMAKONCENTRÁCIÓJÁNAK VÁLTOZÁSA



GYULLADÁSOS VÁLASZREAKCIÓK

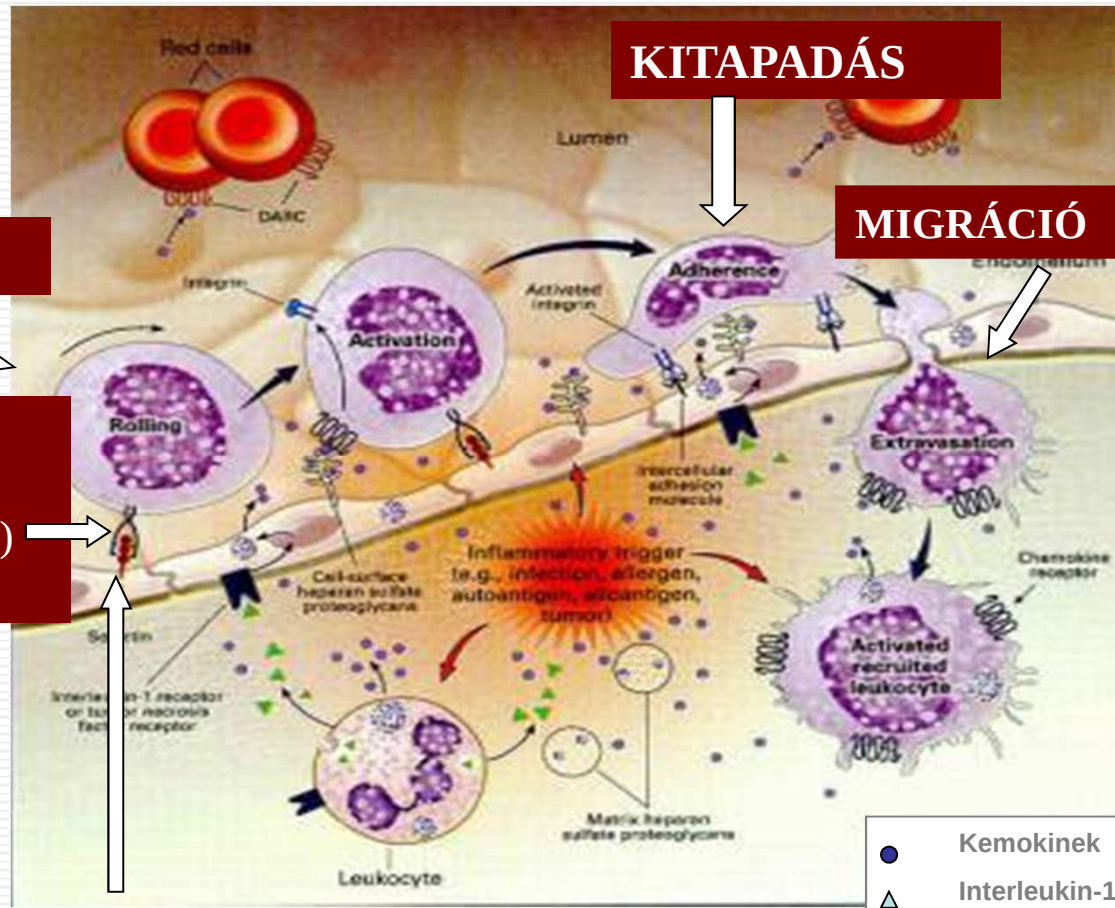
Leukocyta – endothel interakció a gyulladás folyamatában

ROLLING

Leukocyta
funkcionális
antigén-1 (LFA-1)
CD11a-CD18

KITAPADÁS

MIGRÁCIÓ

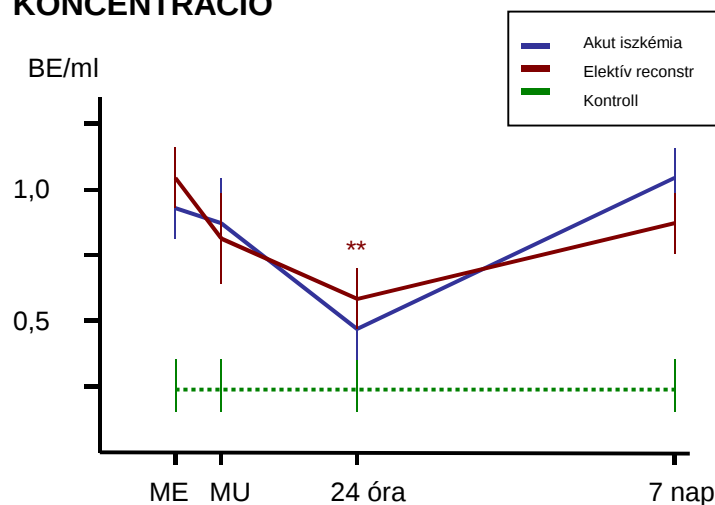


intracelluláris adhéziós
molekula-1 (ICAM-1)

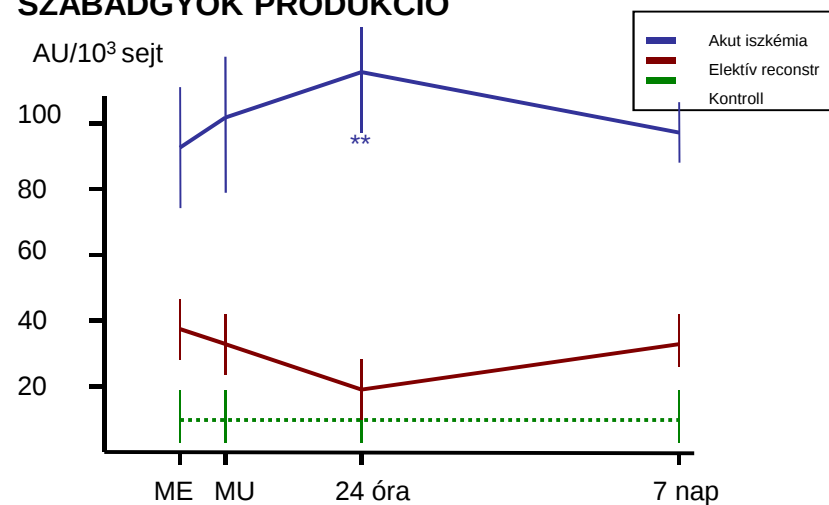
MPO
(myeloperoxidáz)
„Granulocyta
spec.enzim”-a
neutrofilek által
termelt H_2O_2 -t
alakítja $HClO$ -á.
Az MPO
megjelenése a
leukocyták
aktivációjára
utal az I/R
sérülés
folyamatában

ÉRREKONSTRUKCIÓS MŰTÉTET KÖVETŐ FEHÉRVÉRSEJT AKTIVÁCIÓ VÁLTOZÁSAI

PLAZMA MYELOPEROXIDÁZ (MPO) KONCENTRÁCIÓ

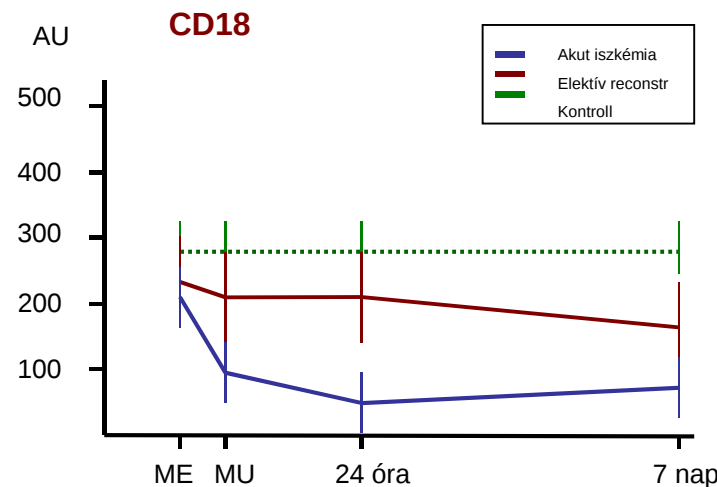
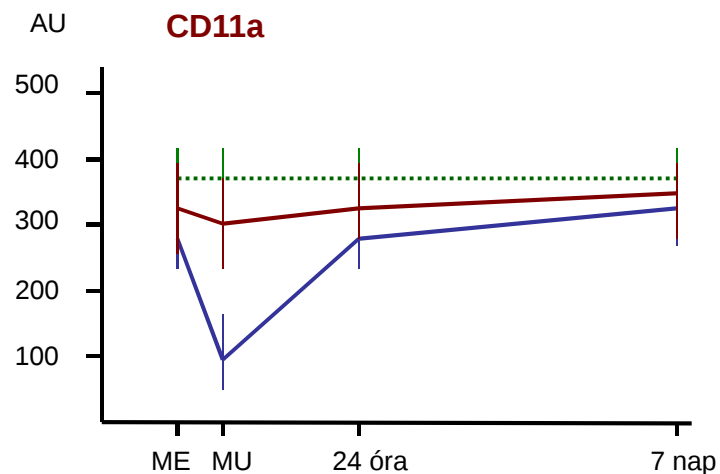


FEHÉRVÉRSEJTSZÁMRA KORRIGÁLT MAXIMÁLIS SZABADGYÖK PRODUKCIÓ



GRANULOCYTA FELSZÍNI ADHÉZIÓS MOLEKULÁK EXPRESSZIÓJA

** = $p < 0,1$ vs kezeletlen műtét



AKUT ISZKÉMIÁT ÉS ELEKTÍV ÉRREKONSTRUKCIÓS MŰTÉTET KÖVETŐ REPERFÚZIÓS FOLYAMATOK EREDMÉNYEI

- Eredményeink 7 napos követési periódusban leírják az oxidatív és inflammatorikus folyamatok mértékének és dinamikájának változásait.
- A döntő változások a reperfúzió első 24 órájában zajlanak, de a gyulladásos reakciók jelenléte elhúzódó, a post op. 7. napon is fokozott leukocyta aktiváció detektálható.
- Az akut iszkémiát követően a szövődménymentes esetekben is jelentős eltérések mérhetők.
- Már az elektív – viszonylag rövid iszkémiával járó – műtéteket is szignifikáns változások kísérik.

Hosszabb kirekesztés, technikai nehézségek, súlyos kísérőbetegségek esetén mk csoportban a rekonstrukciókat követő oxidatív stressz és gyulladásos válaszreakciók mértéke jelentősen fokozódhat, mely könnyen sodorhatja a beteget az akár végzetes kimenetelű **revaszkuarizációs szindrómába**.

E Arató, G Jancsó, L Sínay, M Kürthy, J Lantos, S Ferencz, Sz Horváth, M Shafiei, G Kasza, Zs Verzár, L Kollár, E Róth, G Wéber, G Menyhei. *Reperfusion injury and inflammatory responses following acute lower limb revascularization surgery.*

Clinical Hemorheology and Microcirculation 39 (2008) 79-85. DOI 10.3233/CH-2008-1070.

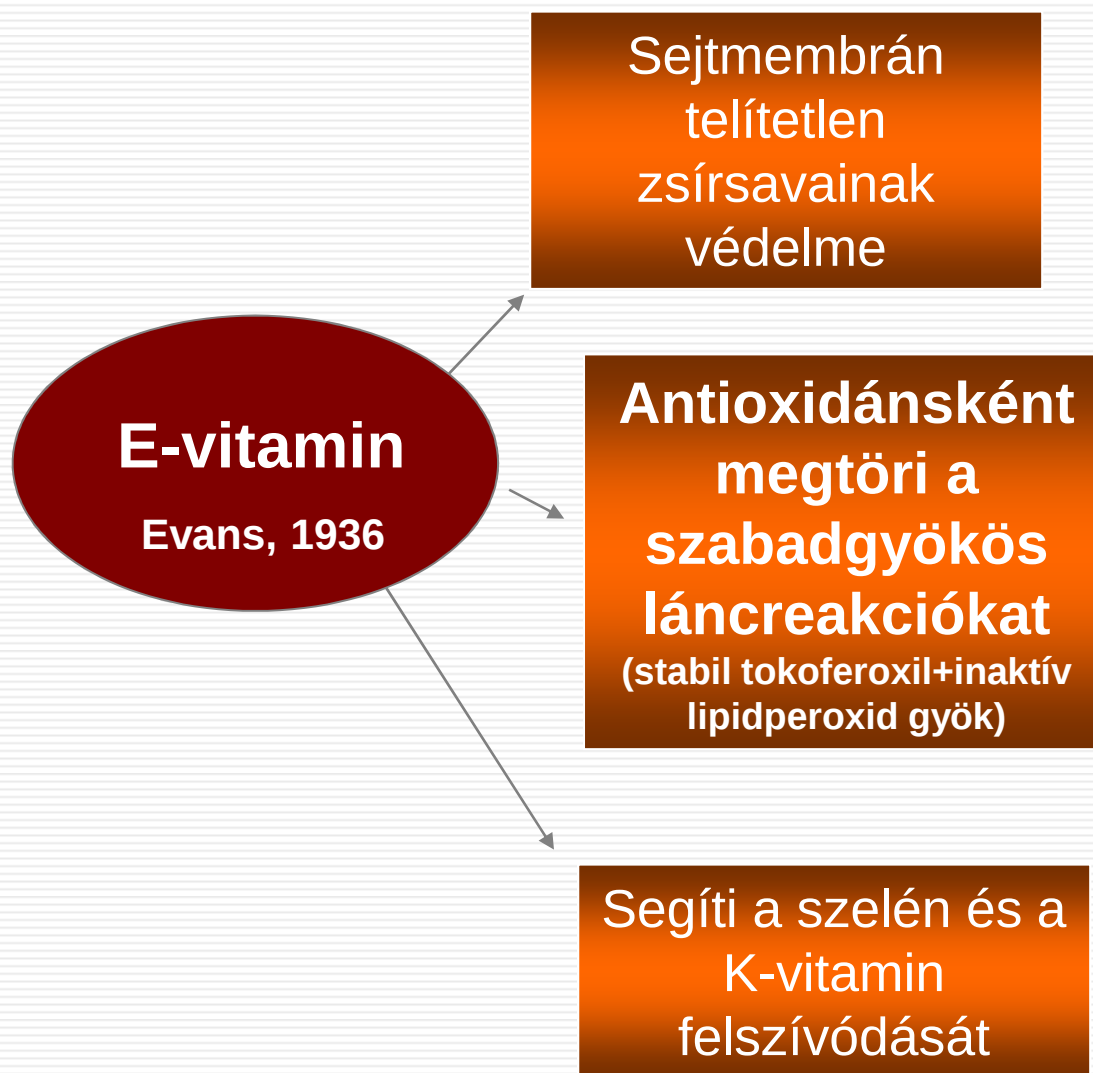
AZ E-VITAMIN HATÁSA AZ ISZKÉMIÁS-REPERFÚZIÓS KÁROSODÁS MÉRTÉKÉRE

Munkánk során az antioxidáns **E-vitamin** hatásait kívántuk vizsgálni az elektív alsóvégtagi revaszkularizációs műtéteket követő **reperfúziós folyamatokban**.

A reperfúziós sérülést a **prooxidáns-antioxidáns** rendszerek meghatározásával, valamint a **fehérvérsejtek aktivációjának** mértékével kívántuk jellemezni.

AZ E-VITAMIN SZEREPE AZ ÉLETTANI FOLYAMATOKBAN

- **Tokoferol** vegyületek egész csoportját ($\alpha, \beta, \gamma, \delta$) jelenti, legaktívabb az **α -tokoferol**, de valamennyi hasznos antioxidáns.
- **Védelmet** nyújt szív- és érrendszeri, valamint daganatos betegségekkel szemben (*oxidatív stresszhez kapcsolódó betegségek*)
- **Lassítja** az öregedési folyamatokat



AZ E-VITAMIN HATÁSA A REPERFÚZIÓS KÁROSODÁSOKRA ÉRMŰTÉTEKET KÖVETŐEN

VIZSGÁLT BETEGEK:

Krónikus obliteratív verőérbetegség miatt **elektív** alsóvégtagi revaszkularizációs műtétet végeztünk.

A végtag kirekesztése az **AFC** magasságában volt.

Az **E-vitaminnal** kezelt betegeknek a műtétet megelőző naptól a posztoperatív 7. napig per os 1x200 mg E-vitamint adtunk.

Kontroll csoport: egészséges önkéntes véradók vére

Mintavételi protokoll: Műtét előtt, műtét után (reperfúzió) 2, 24 óra, 1 hét

VIZSGÁLT PARAMÉTEREK ÉS MÓDSZEREK:

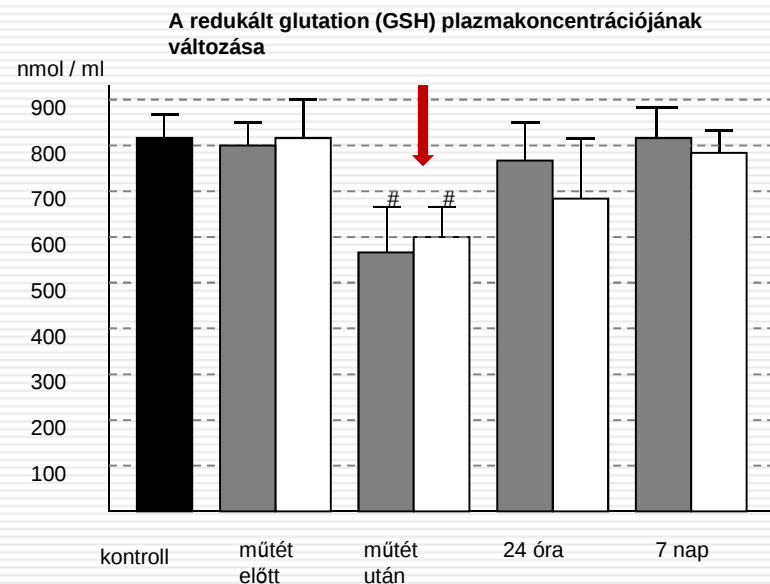
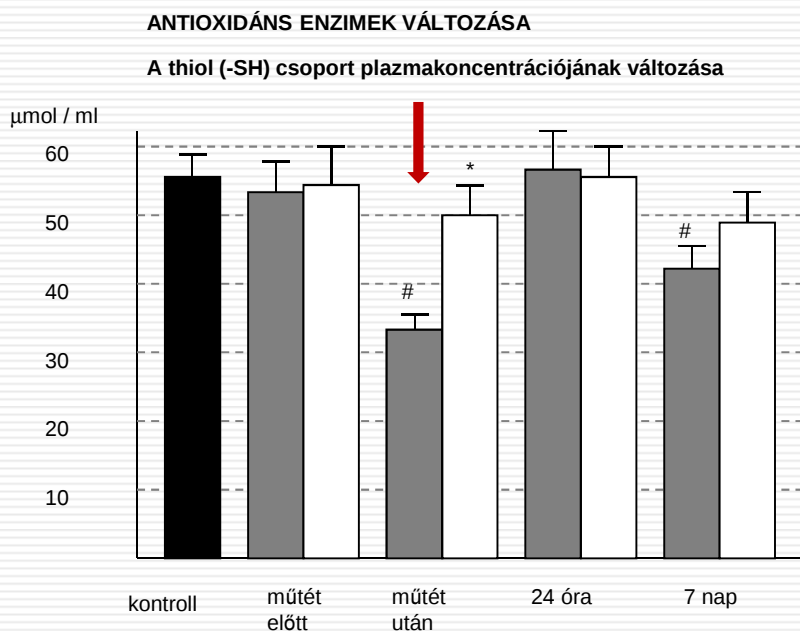
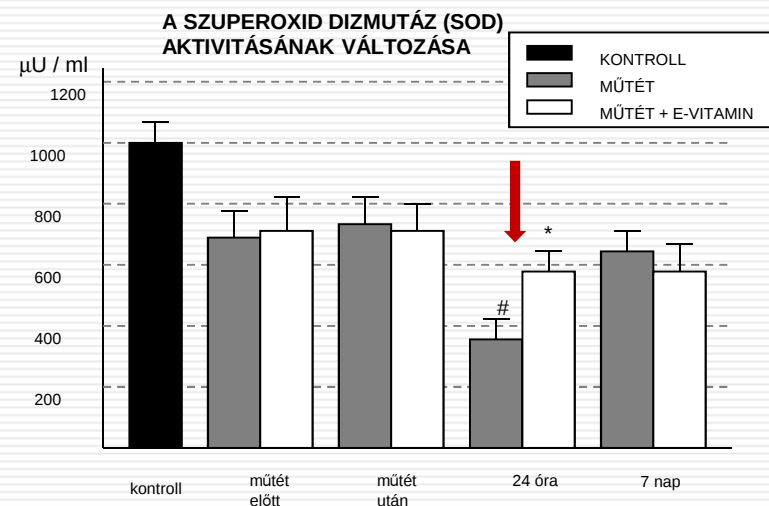
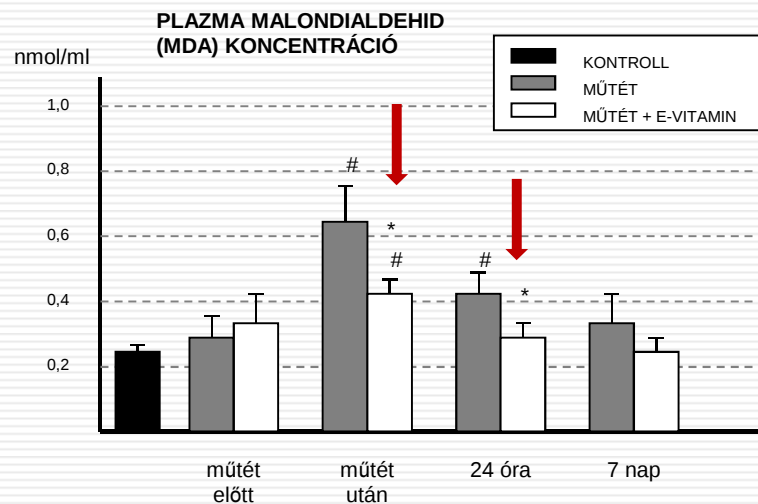
•Oxidatív stressz paraméterek

- Lipidperoxidáció marker: malondialdehid (fotometria)
- Antioxidáns enzimek: GSH, SOD, -SH csoport, (fotometria)

•Gyulladásos válaszreakciók:

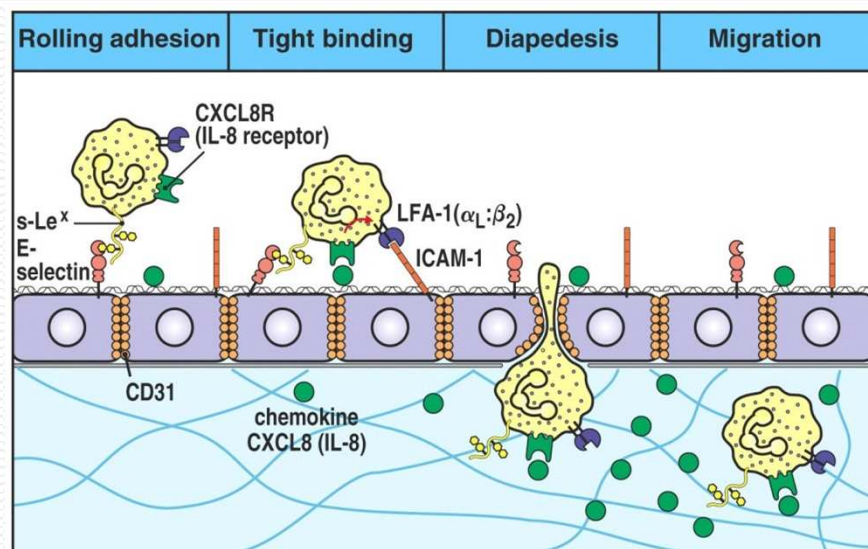
- myeloperoxidáz aktivitás (MPO)
- Leukocyta szabadgyök produkció (Chrono-Log lumino aggregométer) – szuperoxid anion
- Leukocyta aktiváció: CD11a és CD18 adhézións molekulák expressziójának meghatározása (flow-cytométerrel)

AZ E-VITAMIN HATÁSA AZ OXIDATÍV STRESSZ MÉRTÉKÉRE ÉRMŰTÉTEKET KÖVETŐEN

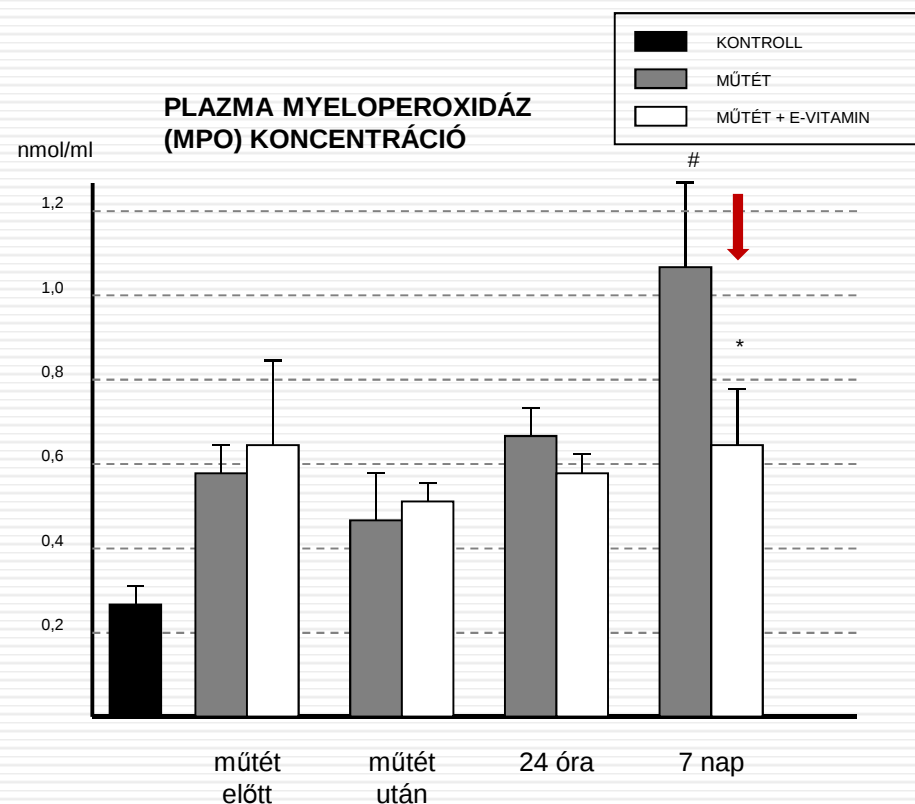


* = $p < 0,05$ vs kezeletlen műtét; # = $p < 0,05$ vs műtét előtt

AZ E-VITAMIN HATÁSA A FEHÉRVÉRSEJT AKTIVÁCIÓ MÉRTÉKÉRE ÉRMŰTÉTEKET KÖVETŐEN



Leukocytá – endothel interakció a
gyulladás folyamatában

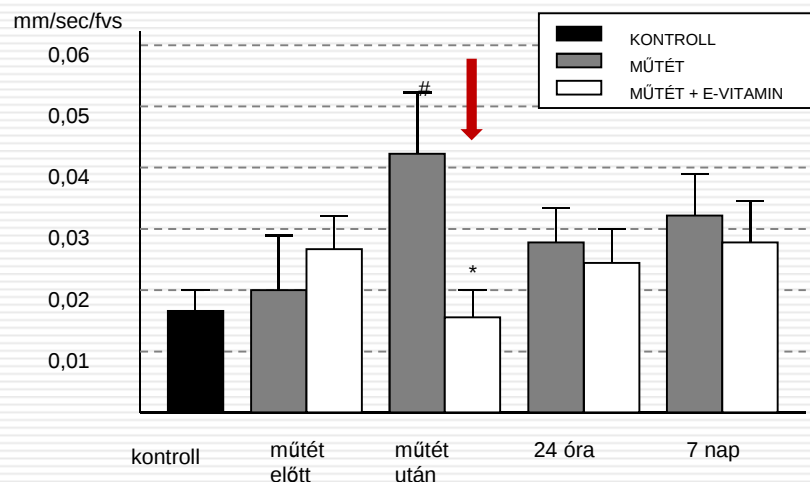


Dr Arató E, Sínay L, Kürthy M, Kasza G, Menyhei G, M Shafiei, Kollár L, Róth E, Jancsó G. Az E-vitamin hatása a reperfúziós károsodásokra alsóvégtagi rekonstruktív érműtétek során. Érbetegségek 2009/1. p11-19.

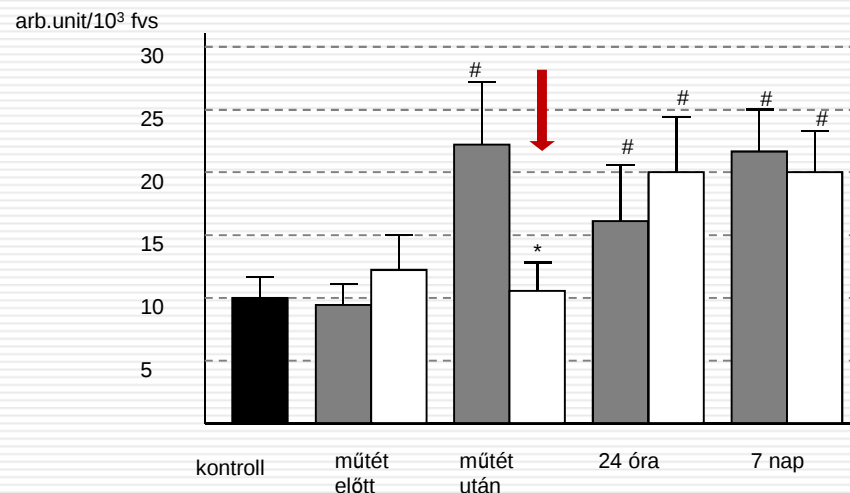
AZ E-VITAMIN HATÁSA A FEHÉRVÉRSEJT AKTIVÁCIÓ MÉRTÉKÉRE ÉRMŰTÉTEKET KÖVETŐEN

FEHÉRVÉRSEJTEK INDUKÁLT SZABADGYÖKTERMELÉSE

Fehérvérsejtek indukált gyöktermelésének sebessége

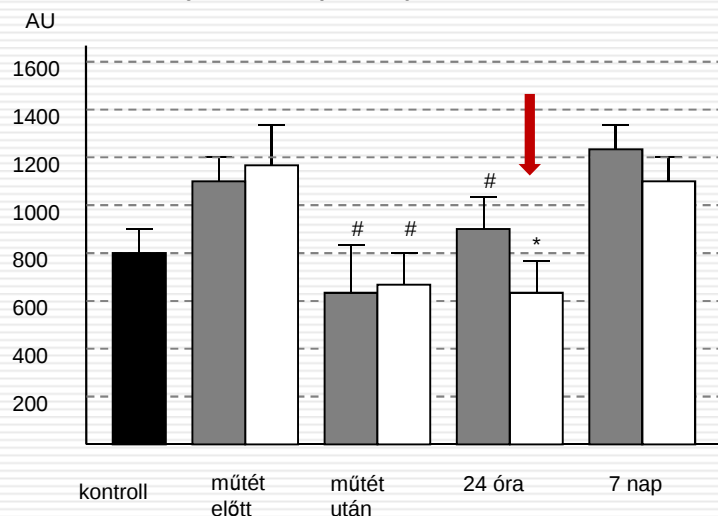


Fehérvérsejtszámra korrigált maximális szabadgyök produkció

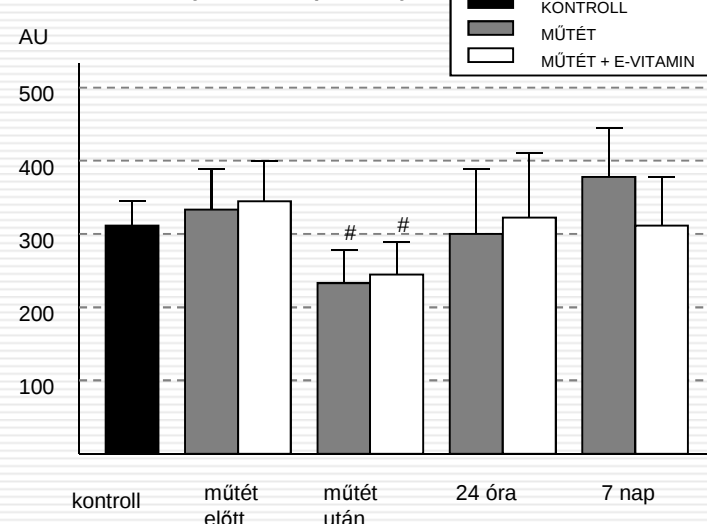


GRANULOCYTA FELSZÍNI ADHÉZIÓS MOLEKULÁK EXPRESSZIÓJA

Granulocita CD11a expressziója



Granulocita CD18 expressziója



* = p<0,05 vs kezeletlen műtét; # = p<0,05 vs műtét előtt

AZ E-VITAMINOS VIZSGÁLAT ÖSSZEFOGLALÁSA

A perioperatív szakban alkalmazott 200 mg **E-vitamin csökkentette** az iszkémia-reperfúzió következtében kialakuló **oxidatív stressz mértékét** (*lipidperoxidáció, antioxidáns enzimek*), valamint a **prooxidáns-antioxidáns egyensúly felborulását**.

Igazoltuk, hogy az E-vitamin elektív műtétek során **csökkentette** a korai reperfúzióban a **fehérvérsejt aktivációt** (*MPO aktivitás, szabadgyök produkció, adhézis molekulák expressziója*) és a **következményes lokális gyulladásos folyamatokat**.

Arató E, Sínay L, Kürthy M, Takács I*,Hardi P, Kasza G, Menyhei G, M Shafiei, Kollár L, Róth E*, Jancsó G. **Effect of vitamin-E on reperfusion injuries during reconstructive vascular operations on lower limbs**. Clin Hemorheol Microcirc. 2009 (u.p.)*

TEENDŐK A KIALAKULT REVASZKULARIZÁCIÓS SZINDRÓMA ESETÉN

Az eddig mért reperfúziós változások **szubklinikai** szinten zajlottak!

Intenzív terápia

- RR regisztrálása műtétet követően (RR esés/shock)
- Hiperkalémia elleni küzdelem (forszírozott diurézis, glükóz+ inzulin adása, ioncserélő gyanta)
- Metabolikus acidózis megszüntetése
- Szérum enzim szint változások követése (CK, GOT, GPT, LDH)
- Azotémia(urémia esetén haemodialízis)
- ARDS esetén gépi lélegeztetés

Sebészet

Compartment szindróma kialakulásának detektálása, szükség esetén **fasciotómia, végtagamputáció.**

Arató E, M. Kürthy, G. Jancsó, H. Merkli, E. Pál, L. Kollár, E Rőth

The revascularization syndrome of the lower limbs Perfusion, 2005; 5:168-176

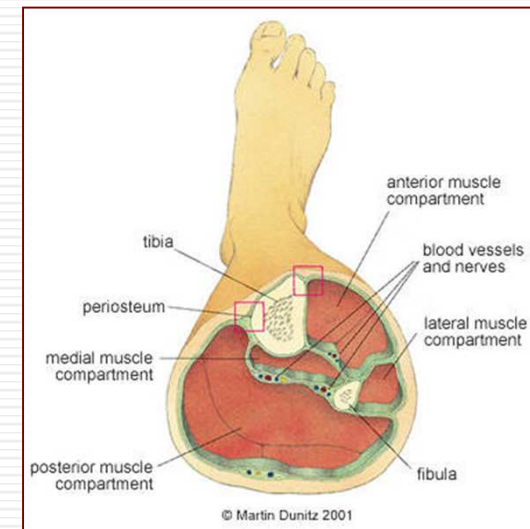
A COMPARTMENT SZINDRÓMA PROGRESSZIÓJÁNAK ÉS KEZELÉSI STRATÉGIÁJÁNAK MEGÍTÉLÉSE

A fasciotomia indikációja korábban a klinikai kép alapján történt
A kudarc oka kettős: „*too little and too late*”

Célkitűzésünk volt a compartment szindrómában kialakuló emelkedett **rekesznyomás méréssel**, és a mikrocirkuláció elégtelenségét jelző csökkent **szöveti oxigénszaturáció** monitorozásával megítélni a folyamat progresszióját.

- könnyen **reprodukálható**
- gyorsan, **ágy mellett** is biztonsággal elvégezhető
- **egyszerű** mérési metodika

A fasciotomia szubjektív **indikációját objektív** mérési adatokkal támaszthatjuk alá →
„evidence based medicine”



Arató E, Jancsó G, Kürthy M, Pál E, Merkli H, Kollár L, Róth E
Az alsóvégtagi revaskularizációs szindrómáról Érbetegségek, 2004; 4:115-121.

AZ ALSÓVÉGTAGI FASCIAREKESZ NYOMÁSÁNAK MÉRÉSE



Nyomásmérés a tibialis anterior rekeszben KODIAG mérőműszerrel

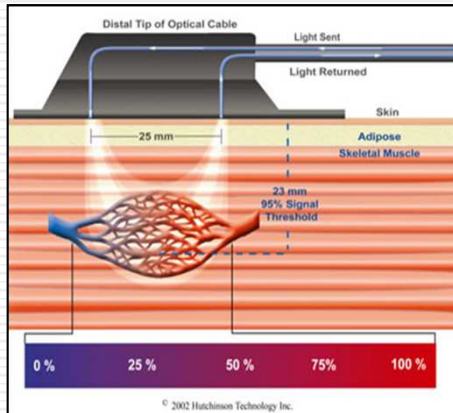
A vázizomzatban a kritikus **kapilláris végnyomás** egészséges emberben **40 Hgmm** körüli.

Amennyiben az ICP meghaladja a 40 Hgmm-t, a **kapilláris perfúzió megszűnik**, így sürgős fasciotómia válik indokolttá.

Arató E, Kürthy M, Jancsó G, Sínay L, Kasza G, Menyhei G, Masoud S, Varga Z, Bertalan A, Verzár Z, Kollár L, Roth E. A compartment szindróma progressziójának és kezelési stratégiájának megítélése rekesznyomásméréssel és szöveti oxigén szaturáció vizsgálatával. Magy Seb 2007 Dec;60(6):301.

SZÖVETI OXIGÉNSZATURÁCIÓ MEGHATÁROZÁSA

NIRS, INSPECTRA



A NIRS működési elve



InSpectra Tissue



Spectrometer Model 325

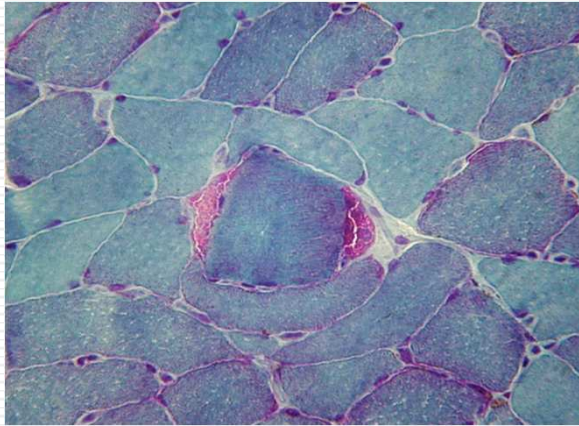
- hemoglobin fényabszorpciós karakterisztikáját detektálja a **közeli infravörös tartományban** (near-infrared spectroscopy; hullámhossz: 680-800 nm)
- a **szöveti Hgb oxigénszaturációját** határozza meg 4 különböző hullámhosszon
- A mérés vastagsága 12-15-20-25 és 35 mm
- Az INSPECTRA a **különböző rétegmélységekben** történt mérés miatt érzékeli az arteriolák, kapillárisok, venulák és a szöveti ág Hgb tartalmát. Ez a jelentős különbség a pulzoximetriához képest, amely csak a pulzatilis réteg Hgb tartalmát határozza meg.
- alkalmas **egyszeri és folyamatos** szöveti perfúzió **noninvazív** meghatározására

KLINIKAI KÖVETKEZTETÉS

Vizsgálataink azt mutatták, hogy a **40 Hgmm-es**, illetve e feletti **rekesznyomás érték** esetében a végtag mikrokeringését jelző szöveti **oxigénszaturáció a kritikus 50% alá** esett, amelynél a szövetelhalás és a következményes szisztémás károsodások megelőzése miatt a **fasciotomia** egyértelműen **indokolt**.

Arató E, Kürthy M, Sínay L, Kasza G, Menyhei G, Masoud S, Bertalan A, Verzár Z, Kollár L, Róth E, Jancsó G. Pathology and diagnostic options of lower limb compartment syndrome. Clin Hemorheol Microcirc. 2009;41(1):1-8.

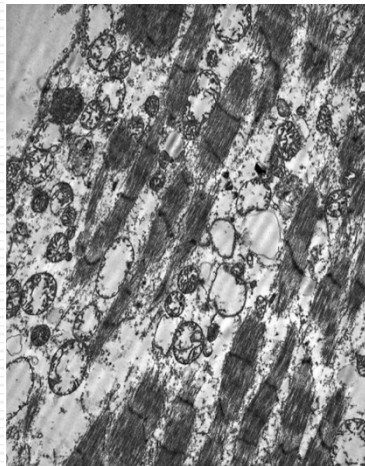
A HARÁNTCSÍKOLT IZOM SZÖVETTANI VÁLTOZÁSAI ISZKÉMIA SORÁN



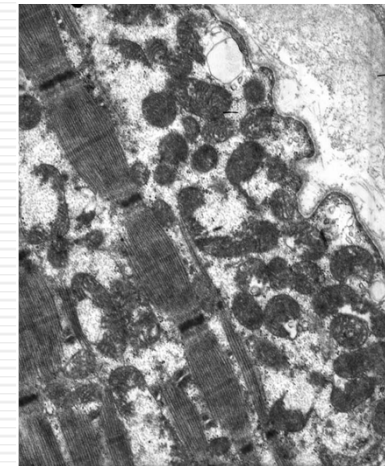
Hisztológiai kép: mGT festéssel közepes fokú **rostméretváltozás** látható, pirosra festődő ragged red rosttal (RRF).



Enzimhisztokémiai vizsg: SDH festéssel a ragged red rost sötét kékre festődik.



Elektronmikroszkópos feldolgozás során súlyos fokú **fibrillum károsodás** figyelhető meg, kifejezett **mitokondrium duzzadással**, a kriszták csaknem teljes destrukciójával, néhány lipid vacuolummal. (bo)
Elektronmikroszkópos képen kismértékű rostkárosodás, **szubsarkolemmálisan mitokondrium szaporulattal**, néhány helyen mitokondrium duzzanttal. (jo)



ÚJ LEHETŐSÉGEK A REPERFÚZIÓS KÁROSODÁSOK CSÖKKENTÉSÉRE I.

Az iszkémiás **prekondicionálás** és **posztkondicionálás** által kiváltott endogén adaptáció a jelenleg ismert leghatékonyabb védelem a **reperfúziós károsodásokkal** szemben. Endogén adaptációs mechanizmusok indukciójával a sejtek saját védekező rendszerét aktiváljuk.



Saját vizsgálatok:

- aortakirekesztést követő posztkondicionálás állatmodellen és érsebészeti betegeken
- veseartéria leszorítást követő posztkondicionálás diabéteszes és normál patkánymodellen

Sínay L, Kürthy M, Horváth S, Arató E, Shafiei M, Lantos J, Ferencz S, Bátor A, Balatonyi B, Verzár Z, Süto B, Kollár L, Wéber G, Róth E, Jancsó G. Ischaemic postconditioning reduces peroxide formation, cytokine expression and leukocyte activation in reperfusion injury after abdominal aortic surgery in rat model. Clin Hemorheol Microcirc. 2008;40(2):133-42.

ÚJ LEHETŐSÉGEK A REPERFÚZIÓS KÁROSODÁSOK CSÖKKENTÉSÉRE II.

KONTROLLÁLT REPERFÚZIÓ

Iszkémiát követően 30 perces **alacsony nyomású** (40Hgmm) perfúzió hígított, **alacsony szaturációjú** vérrel.

CRAIL tanulmány

Controlled Reperfusion of the Acutely Ischaemic Limb)

Prospektív, randomizált multicentrikus vizsgálat, melynek célkitűzése az akut alsóvégtagi iszkémia kezelésének optimalizálása kontrollált reperfúzióval.

Prof. Dr. F. Beyersdorf - Dept of Cardiovascular Surgery, Univ Hospital, Freiburg

Módszer előnyei:

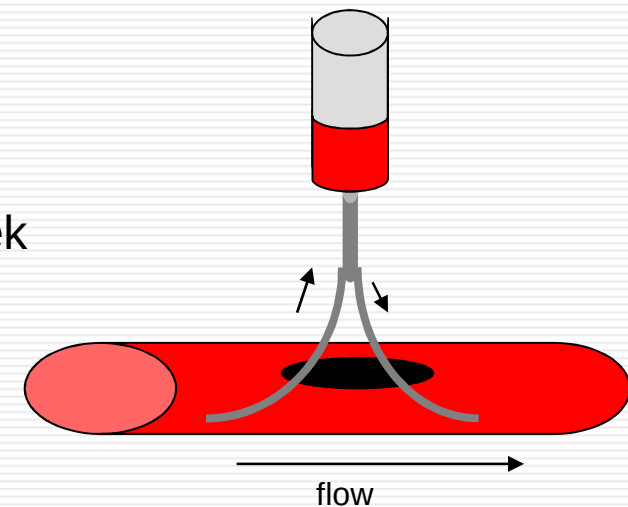
Alacsony perfúziós nyomás → csökkent endothelkárosodás, csökkent extravasatio

Alacsony oxigénszaturáció → mérsékelt oxidatív stressz

A reperfúziós oldatban *pufferek* → acidosis korrekció

glukóz, inzulin → hiperkalémia csökkentése, energetikai stabilitás

antioxidánsok → oxidatív stressz csökkentése

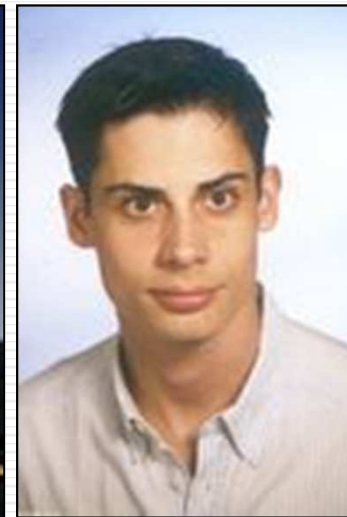


A REPERFÚZIÓS KÁROSODÁSOK VIZSGÁLATAINAK JELENTŐSÉGE

Az obliteratív érbetegségek, mint civilizációs ártalmak (mozgásszegény életmód, dohányzás, diabétesz, obesitas) a fejlett ipari országokban a népesség egyre növekvő hányadát érintik és várhatóan az elkövetkezendő évtizedben az egészségügynek stratégiaileg is számolnia kell a betegek fokozott számával és a betegség szövődményeinek kezelésével.

Vizsgálataink **eredményei** és **terápiás** kezdeményezéseink, ha szerény mértékben is, de hozzájárulhatnak a patofiziológiai folyamatok jobb megértéséhez illetve a szövődmények súlyosságának mérsékléséhez.

KÖSZÖNETNYILVÁNÍTÁS



KÖSZÖNÖM A FIGYELMET!

