

ABDOMİNAL AORTİK İSKEMİ/REPERFÜZYON MODELİ

88 BÖLÜM

Özlem ÇAKIRKÖSE

GİRİŞ

İskemi bir doku içindeki arteriyel akım azalmasıdır. Reperfüzyon ise hücrel hasarı kö-tüleştirebilecek iskemi döneminden sonra kan akışının yeniden sağlanmasını tanımlamak için kullanılan terimdir. Çoklu organ (1) iskemi-re-perfüzyonu (I/R) iyi bilinen bir patolojik durumdur ve komplikasyonları esas olarak uzak organlarda meydana gelen derin inflamatuvar yanıt ve oksidatif hasardır (2, 3). İskemi sırasında, sistemik kan dolaşımına salınan inflamatuvar araçlar ve antioksidan enzimlerin aktivitesi azalır, bu da serbest oksijen radikallerinin ve azot türlerinin oluşumunda bir artışa neden olur. Re-perfüzyon oksidatif-nitrosatif stresin artmasına neden olur (3, 4). Reperfüzyon normalde iskemi tedavisinde temel bir adımdır. Ancak klinik ve deneysel kanıtlar, hücre ve doku fonksiyon bozukluğuna yol açan ana olayların reperfüzyon ile ilişkili olduğunu göstermektedir (2, 4, 5).

Ratlarda geliştirilen abdominal aortik iske-mi/reperfüzyon(I/R) modeli tüm dünyada yaygın olarak kullanılan bir modeldir. Bu model abdominal aorttan beslenen lokal, yakın do-ku-organ(böbrek, barsak vb) ve sistemik, uzak doku-organlara(kalp, beyin vb) ait I/R etkileri-nin araştırılmasına olanak sağlar.

Diğer tür hayvanlarda yapılan I/R a kıyasla ratlarda anatomik yapı insanlara çok benzediği için bu modeli oluşturmak avantajlıdır. Ayrıca ratları elde etmek diğer türlere göre daha kolaydır ve bakım maliyetleri daha düşüktür.

Cerrahi prosedürü oluşturma esnasında abdominal aorta ait oluşturulan iskeminin kalıcı değil reperfüzyon için geçici olmasını sağlamak önemlidir. İskeminin süresi ve yeri hayatı tehdit etmeyecek şekilde ayarlanabilmektedir. I/R a ait fizyolojik, histolojik tüm değişiklikler kan ve doku düzeyinde araştırılabilmektedir.

Bu model klinikte sık rastladığımız; alt ekstre-mite periferik arter hastalığı, mezenterik iskemi, böbrek yetmezliği, tromboze aort, aortik anev-rizma gibi pek çok hastalığı araştırma açısından faydalıdır. Model başlangıçta normalde normal aort yapısı içerdiğinden insanda ateroskleroz ya da tromboza bağlı aortik tıkanıklığın patogene-zine benzemez. İnsanda olan risk faktörlerinin oluşturduğu süreç bu modelde yoktur.

MATERYAL-METOD

Model için gerekli malzemeler:

1. Genel anestezi ve kas gevşetici ilaçlar
2. Makas
3. 15 numara cilt bistürü
4. Rata pozisyon vermek için köpük ya da tahta

larının tedavisinde yaygın olarak kullanılan bir yöntemdir(18). Karaciğer naklinde I / R hasarı, fonksiyonel olmayan veya işlevsiz greft gelişimi ile yakından ilişkilidir ve greft reddine neden olabilir. Deneysel abdominal aortik I\|R modeli ile iskemik karaciğere yönelik klinik tablolar ve tedavisi hakkında fikir sahibi olunabilir.

KAYNAKLAR

1. Kalogeris T, Baines CP, Krenz M, et al. Cell biology of ischemia/ reperfusion injury. *Int Rev Cell Mol Biol.* 2012;298:229–317. doi: 10.1016/B978-0-12-394309-5.00006-7.
2. Dirksen MT, Laarman GJ, Simoons ML, et al. Reperfusion injury in humans: a review of clinical trials on reperfusion injury inhibitory strategies. *Cardiovasc Res.* 2007;74(3):343–355. doi:10.1016/j.cardiores.2007.01.014.
3. Mohanty IR, Maheshwari U, Joseph D, et al. Bacopa monniera protects rat heart against ischaemia-reperfusion injury: role of key apoptotic regulatory proteins and enzymes. *J Pharm Pharmacol.* 2010;62(9):1175–1184. doi:10.1111/j.2042-7158.2010.01155.x
4. Gielis JF, Beckers PAJ, Briede JJ, et al. Oxidative and nitrosative stress during pulmonary ischemia-reperfusion injury: from the lab to the OR. *Ann Transl Med.* 2017;5(6):131–131. doi:10.21037/atm.2017.03.32macol. 2010;62(9):1175–1184. doi:10.1111/j.2042-7158.2010.01155.x.
5. Camara AK, Bienengraeber M, Stowe DF. Mitochondrial approaches to protect against cardiac ischemia and reperfusion injury. *Front Physiol.* 2011;2:13. doi:10.3389/fphys.2011.00013
6. Farjah GH, Salehi S, Ansari MH, et al. Protective effect of *Crocus sativus* L. (saffron) extract on spinal cord ischemia-reperfusion injury in rats. *Iran J Basic Med Sci* 2017; 20(3):334-337
7. Cure MC¹, Cure E², Kalkan Y³, et al. The Protective Effect of Adalimumab on Renal Injury in a Model of Abdominal Aorta Cross-Clamping. *Adv Clin Exp Med.* 2016 Mar-Apr;25(2):219-26. doi: 10.17219/acem/33250.
8. Huseyin S¹, Guclu O¹, Yüksel V¹, et al. Avoiding Liver Injury with Papaverine and Ascorbic Acid Due to Inf-rarenal Cross-Clamping: an Experimental Study. *Braz J Cardiovasc Surg.* 2017 May-Jun;32(3):197-201. doi: 10.21470/1678-9741-2016-0081.
9. Guillot M¹, Charles AL², Chamaraux-Tran TN³, et al. Oxidative stress precedes skeletal muscle mitochondrial dysfunction during experimental aortic cross-clamping but is not associated with early lung, heart, brain, liver, or kidney mitochondrial impairment. *J Vasc Surg.* 2014 Oct;60(4):1043-51.e5. doi: 10.1016/j.jvs.2013.07.100. Epub 2013 Oct 3.
10. Joyce M, Kelly C, Winter D, et al. Pravastatin, a 3-hydroxy-3- methylglutaryl coenzyme A reductase inhibitor, attenuates renal injury in an experimental model of ischemia-reperfusion. *J Surg Res* 2001;101:79-84. 18.
11. Ellenberger C, Schweizer A, Diaper J, et al. Incidence, risk factors and prognosis of changes in serum creatinine early after aortic abdominal surgery. *Intensive Care Med* 2006;32:1808-16.
12. Tallgren M, Niemi T, Pöyhä R, et al. Acute renal injury and dysfunction following elective abdominal aortic surgery. *Eur J Vasc Endovasc Surg* 2007;33:550-5.
13. Adali F¹, Gonul Y², Aldemir M³, et al. Investigation of the effect of crocin pretreatment on renal injury induced by infrarenal aortic occlusion. *J Surg Res.* 2016 Jun 1;203(1):145-53. doi: 10.1016/j.jss.2016.03.022. Epub 2016 Mar 19.
14. Jancsó G^{1,2}, Arató E¹, Hardi P², et al. Controlled reperfusion decreased reperfusion induced oxidative stress and evoked inflammatory response in experimental aortic-clamping animal model. *Clin Hemorheol Microcirc.* 2016 Sep 12;63(3):217-34. doi: 10.3233/CH-152038.
15. Di Luozzo G. Visceral and spinal cord protection during thoracoabdominal aortic aneurysm repair: clinical and laboratory update. *J Thorac Cardio Vasc Surg* 2013;145:135- 138.
16. Zhang N, Fang M, Chen H, et al. Evaluation of spinal cord injury animal models. *Neural Regen Res* 2014;9:2008–12.
17. Montalvo-Jave EE, Escalante-Tattersfield T, Ortega-Salgado JA, et al. Factors in the pathophysiology of the liver ischemiareperfusion injury. *J Surg Res* 2008;147:153–9.
18. Fan C, Zwacka RM, Engelhardt JF. Therapeutic approaches for ischemia/reperfusion injury in the liver. *J Mol Med (Berl)* 1999;77:577– 92.
19. Fouad AA, El-Rehany MA, Maghraby HK. The hepatoprotective effect of carnosine against ischemia/reperfusion liver injury in rats. *Eur J Pharmacol* 2007;572:61–8.