

4. Bölüm

KARDİYAK İSKEMİ REPERFÜZYON MODELLERİNDE HİSTOMORFOLOJİ

Zeynep YİĞMAN¹

Sepsis, hipovolemik şok, periferik vasküler yetmezlik, organ transplantasyonu, travma, damar obstrüksiyonu gibi birçok farklı nedenle doku kan akımının azalması, doku hipoperfüzyonu olarak tanımlanan iskemi, hipoperfüzyonun süresi, şiddeti ve etkilenen dokunun vulnerabilitesine göre değişen derecelerde geri döndürülebilir hasara ya da hücre ölümüyle kalıcı doku hasarına neden olmaktadır (1-3). Dokunun ilerleyici hasarının önüne geçmek, örneğin kalp, beyin ya da böbrek iskemisine yönelik damar tıkanıklığını gidermek için yapılan girişimlerde ya da transplantasyon sırasında vaskülarizasyonun sağlanmasında olduğu gibi doku kan akımının yeniden sağlanması yani doku reperfüzyonu, her ne kadar dokuyu korumaya yönelik işlemler ya da cerrahi prosedürlerin bir bileşeni olsa da paradoksik bir biçimde doku hasarını daha da artırmaktadır. Reperfüzyonla birlikte serbest oksijen radikalleri (SOR)'nin artışı, hücre içi kalsiyum artışı, damar endotelinin vazodilatör disfonksiyonu ve protrombojenik fenotipin ortaya çıkması, dokuya yoğun nötrofil akını ve kompleman sistemi aktivasyonu gibi inflamatuvar süreçlerin sorumlu olduğu düşünülen bu durum, iskemi reperfüzyon (İ/R) hasarı olarak adlandırılmaktadır (1-5).

Doku iskemisinin ve reperfüzyonunun neden olduğu hasarın makroskopik ve mikroskopik yansımalarını gözlemleyebilmek, ortaya koyabilmek ve yorumlayabilmek için İ/R'un tetiklediği olaylar silsilesini anlamak ve süreçlere uygun analiz yöntemlerini belirlemek gerekmektedir. Doku hipoperfüzyonunun erken etkisi oksijen ve besin yetersizliği nedeniyle, oksidatif fosforilasyonun ve adeno-

¹ Dr. Öğr. Üyesi, Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi, Histoloji ve Embriyoloji AD., zeynepyigman@gmail.com

Geri dönüşümsüz iskemik hasara uğramış kardiyak doku fibroblast ve mast hücrelerinin başlattığı ve T hücrelerinin düzenlediği, erken dönemde gevşek bağ dokusunun yerini zamanla daha yoğun sıkı kollajen liflere bıraktığı fibrozisle iyileştiği için (2,27), sürecin bundan sonraki günlerini kapsayan incelemelerde bu bileşenlere ve fibrotik dokuya spesifik histolojik yaklaşımlar göz önünde bulundurulmalıdır. Enfarkt sonrası bağ doku proliferasyonu ile iyileşmenin olduğu bu fibrotik süreci göstermek için deneysel çalışmalarda trikrom, pikrosirius kırmısı gibi bağ dokusuna özgü boyama yöntemleri tercih edilebilir (22,30,32,33).

Kaynaklar

1. Collard CD, Gelman S. Pathophysiology, clinical manifestations, and prevention of ischemia-reperfusion injury. *Anesthesiology* 2001;94(6):1133-8.
2. Kalogeris T, Baines CP, Krenz M, Korthuis RJ. Ischemia/Reperfusion. *Compr Physiol* 2016;7(1):113-170.
3. Wu MY, Yang GT, Liao WT, Tsai AP, Cheng YL, Cheng PW, et al. Current Mechanistic Concepts in Ischemia and Reperfusion Injury. *Cell Physiol Biochem* 2018;46(4):1650-67.
4. Jennings RB, Reimer KA. The cell biology of acute myocardial ischemia. *Annu Rev Med* 1991;42:225-46.
5. Buja LM. Myocardial ischemia and reperfusion injury. *Cardiovasc Pathol* 2005;14(4):170-5.
6. Caulfield J, Klionsky B. Myocardial ischemia and early infarction: an electron microscopic study. *Am J Pathol* 1959;35(3):489-523.
7. Jennings RB. Historical perspective on the pathology of myocardial ischemia/reperfusion injury. *Circ Res* 2013;113(4):428-38.
8. Jennings RB, Steenbergen C Jr. Nucleotide metabolism and cellular damage in myocardial ischemia. *Annu Rev Physiol* 1985;47:727-49.
9. de Groot H, Rauen U. Ischemia-reperfusion injury: processes in pathogenetic networks: a review. *Transplant Proc* 2007;39(2):481-4.
10. Fishbein GA, Fishbein MC, Buja LM. Chapter 7 - Myocardial Ischemia and Its Complications. *Cardiovascular Pathology (Fourth Edition)*. Buja LM, Butany J. San Diego, Academic Press: 2016;239-270.
11. Andersen JA, Hansen BF. The value of the nitro-BT method in fresh myocardial infarction. Frequency and location of fresh myocardial infarction in a consecutive series of autopsies. *Am Heart J* 1973;85(5):611-9.
12. Nachlas MM, Shnitka TK. Macroscopic identification of early myocardial infarcts by alterations in dehydrogenase activity. *Am J Pathol* 1963;42(4):379-405.
13. Downey, JM. Measuring infarct size by the tetrazolium method. from <https://www.southalabama.edu/ishr/help/ttc/>.
14. Fishbein MC, Meerbaum S, Rit J, Lando U, Kanmatsuse K, Mercier JC, et al. Early phase acute myocardial infarct size quantification: validation of the triphenyl tetrazolium chloride tissue enzyme staining technique. *Am Heart J* 1981;101(5):593-600.
15. Fallon JT. Postmortem: Histochemical Techniques. *Myocardial Infarction: Measurement and Intervention*. G. S. Wagner. Dordrecht, Springer Netherlands. 1982;373-384.
16. Vivaldi MT, Kloner RA, Schoen FJ. Triphenyltetrazolium staining of irreversible ischemic injury following coronary artery occlusion in rats. *Am J Pathol* 1985;121(3):522-30.
17. Ytrehus K, Liu Y, Tsuchida A, Miura T, Liu GS, Yang XM, et al. Rat and rabbit heart infarction: effects of anesthesia, perfusate, risk zone, and method of infarct sizing. *Am J Physiol* 1994;267(6 Pt 2):H2383-90.

18. Kansal SK, Jyoti U, Sharma S, Kaura A, Deshmukh R, Goyal S. Effect of zinc supplements in the attenuated cardioprotective effect of ischemic preconditioning in hyperlipidemic rat heart. *Naunyn Schmiedebergs Arch Pharmacol* 2015;388(6):635-41.
19. Brinkmann B, Sepulchre MA, Fechner G. The application of selected histochemical and immunohistochemical markers and procedures to the diagnosis of early myocardial damage. *Int J Legal Med* 1993;106(3):135-41.
20. Ortmann C, Pfeiffer H, Brinkmann B. A comparative study on the immunohistochemical detection of early myocardial damage. *Int J Legal Med* 2000;113(4):215-20.
21. Campobasso CP, Dell'Erba AS, Addante A, Zotti F, Marzullo A, Colonna MF. Sudden cardiac death and myocardial ischemia indicators: a comparative study of four immunohistochemical markers. *Am J Forensic Med Pathol* 2008;29(2):154-61.
22. Ouyang J, Guzman M, Desoto-Lapaix F, Pincus MR, Wieczorek R. Utility of desmin and a Masson's trichrome method to detect early acute myocardial infarction in autopsy tissues. *Int J Clin Exp Pathol* 2009;3(1):98-105.
23. Gutierrez PS, MM. d. S. Ishigai. Heart Histopathology in Ischemia-Reperfusion Injury. Principles of Pulmonary Protection in Heart Surgery. E. A. Gabriel and T. Salerno. London, Springer London: 2010;121-127.
24. Hashmi S, Al-Salam S. Acute myocardial infarction and myocardial ischemia-reperfusion injury: a comparison. *Int J Clin Exp Pathol* 2015;8(8):8786-96.
25. Klionsky B. Myocardial ischemia and early infarction: a histochemical study. *Am J Pathol* 1960;36(5):575-91.
26. Lodge-Patch I. The ageing of cardiac infarcts, and its influence on cardiac rupture. *Br Heart J* 1951;13(1):37-42.
27. Hutchins GM. Time Course of Infarct and Healing. Myocardial Infarction: Measurement and Intervention. G. S. Wagner. Dordrecht, Springer Netherlands. 1982;3-20.
28. Ko SH, Yu CW, Lee SK, Choe H, Chung MJ, Kwak YG, et al. Propofol attenuates ischemia-reperfusion injury in the isolated rat heart. *Anesth Analg* 1997;85(4):719-24.
29. Ståhl E. Screening of myocardial contraction bands: a comparison between two histological staining methods. *Forensic Sci Int* 1990;45(1-2):151-7.
30. Berridge BR, Mowat V, Nagai H, Nyska A, Okazaki Y, Clements PJ, et al. Non-proliferative and Proliferative Lesions of the Cardiovascular System of the Rat and Mouse. *J Toxicol Pathol* 2016;29(3 Suppl):1S-47S.
31. Hu Z, Crump SM, Zhang P, Abbott GW. Kcne2 deletion attenuates acute post-ischaemia/reperfusion myocardial infarction. *Cardiovasc Res* 2016;110(2):227-37.
32. Sugiyama A, Ito R, Okada M, Yamawaki H. Long-term administration of recombinant canstatin prevents adverse cardiac remodeling after myocardial infarction. *Sci Rep* 2020;10(1):12881. doi: 10.1038/s41598-020-69736-y.
33. Yigman Z, Ozdemir ED, Turan NN, Ulus AT, Can A. Umbilical cord mesenchymal stromal cells engraft and transdifferentiate into cardiomyocyte-like cells following acute myocardial ischemia. *Acta Histochem* 2020;122(6):151578. doi: 10.1016/j.acthis.2020.151578.