

# Plasmaproteiinit iskemia/reperfuusio-vaurion estossa hypotermisessä verenkierron pysäytyksessä (HCA)

Janne Heikkinen<sup>1</sup>, T Kaakinen<sup>1</sup>, S Dahlbacka<sup>1</sup>, M Pokela<sup>1</sup>, F Biancari<sup>1</sup>, P Laurila<sup>1</sup>, V Vainionpää<sup>1</sup>, K Kiviluoma<sup>1</sup>, T Salomäki<sup>1</sup>, J Hirvonen<sup>2</sup>, J Parkkinen<sup>3</sup>, T Juvonen<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Leikkaus- ja tehohoidon yksikkö, OYS, <sup>2</sup>Oikeuslääketieteenlaitos, Oulun Yliopisto, <sup>3</sup>SPR Veripalvelu

AORTAN KAAREN KIRURGIA sekä synnynnäisen sydänvian korjausleikkaukset vaativat hypotermisen verenkierron pysäytyksen (HCA) leikkauksen mahdollistamiseksi. HCA aiheuttaa iskemian ja sen jälkeen uudelleen käynnistytävä verenvirtaus lisäksi reperfuusiovaurion. Tehokkain tunnettu aivojen suojaus menetelmä on hypotermia. Jäähdyttäminen tapahtuu sydänkeuhkokoneen avulla. Tutkimuksessa olemme perehtyneet uusiin mahdollisuuksiin aivojen suojauksessa HCA:ta vaativissa leikkauksissa. Apotransferiinilla (Apo-Tf), alfa-1-hapan glykoproteiinilla (AAG) ja C1-esteraasin inhibiittorilla (C1-INH) on aiemmissa koe-eläintöissä havaittu olevan vaikutusta iskemia/reperfuusio-vaurion estossa. Apo-Tf:n vaikutus perustuu solunulkoisen redox-aktiivisen raudan sitomiseen. AAG:lla on havaittu apoptoosilta suojaavaa vaikutusta. C1-INH estää komplementin aktivaatiota, klassista sekä lektiiniaktivaatiota. Aiempien tutkimustulosten rohkaisemina tutkimme edellä mainittujen plasman proteiinien tehokkuutta aivojen suojauksessa HCA:ssa.

## Menetelmät

24 porsasta satunnaistettiin Apo-Tf, AAG, C1-INH ja kontrolliryhmään. Eläimet kytkettiin sydänkeuhkokoneeseen ja jäähdytettiin 60 minuutissa aivolämpöön 18 °C, minkä jälkeen verenkierto pysäytettiin 75 minuutiksi. HCA:n jälkeen porsaat lämmitettiin tunnin aikana normaalilämpöisiksi. Lämmitysperfuusion käynnistyttyä eläimet saivat 5 minuutin boluksena tutkittavan proteiinin verenkiertoonsa, kontrolliryhmä NaCl-liuosta. Eläimet herätettiin ja

ekstuboitiin kahdeksan tuntia lämmitysperfuusion jälkeen. Porsaiden toipumista seurattiin viikon ajan jonka jälkeen ne lopetettiin. Nukutetulta sialta seurattiin EEG:tä, mikrodialyysia, hemodynamiikkaa ja lukuisia metaboliaparametreja.

## Tulokset

Viikon selviytyminen oli ryhmien osilta seuraava: Apo-Tf 4/6, AAG 3/6, C1-INH 3/6 ja kontrolli 3/6. Neurologisessa toipumisessa sekä histopatologisissa pisteissä ei ollut ryhmien välillä merkitsevää eroa. Hemodynamiikka ja aivopaine käyttäytyivät samalla tavalla ryhmien välillä. Mikrodialyysin glukoosi oli kolmannelta postoperatiivisesta tunnista lähtien matalampi kontrolli ryhmässä kuin proteiini ryhmässä. Laktaatti kohosi myös 5 postoperatiivisesti tunnin kohdalla kontrolli ryhmässä korkeammalle kuin muissa ryhmässä.

## Johtopäätökset

Aiemmissä tutkimuksissa on plasman proteiineilla saatu myönteistä vaikutusta solujen suojautumisessa IR-vauriolta, etenkin C1-INH:lla on näyttöä tehosta. Tutkimuksessamme HCA:n yhteydessä plasmaproteiinien suojaavasta vaikutuksesta ei saatu näyttöä. Tutkimuksessa otoskoko on pieni, joka vaikeuttaa tulosten arviointia. Eläinten korkea mortaliteetti vaikeuttaa histopatologisten tulosten tulkintaa. □

Hepatology 2002; 35: 560–567

Circulation 2000; 102: 420–426

Clin Pharmacol Ther 2002; 72(5): 498–504