

TURUN YLIOPISTO
Lääketieteellinen tiedekunta

KALLIOMAA NELLI, PARVIAINEN LAURA: Sydäninfarktin jälkeisen vaurion mallintaminen sikakoe-eläinmallilla

Syventävien opintojen kirjallinen työ
Kirurgia
Toukokuu 2018

Iskemia-reperfuusioaurion kliiniset ilmentyvät, kuten rytmihäiriöt ja sydänlihaskroosi ovat päivittäin nähtävissä sydänkirurgiassa. Ilmiön patofysiologia on kuitenkin monimutkainen ja edelleen osittain epäselvä.

Iskemiassa sydänlihassolut kärsivät hapenpuutteesta, jolloin energia-aineenvaihdunta muuttuu anaerobiseksi glykolyysiksi. Reperfuusiossa verenvirtaus sydänlihaskudokseen palautuu, solujen happipitoisuus nousee ja syntyy reaktiivisia happiyhdisteitä, jotka eri mekanismein saavat aikaan sydänlihassolujen apoptoosin ja pahimmillaan nekroosin. Reperfuusion vaurioittamassa sydänlihaksessa tulehdussolut aktivoituvat ja kertyvät vauriopaikalle aiheuttaen sydänlihaksen inflammaation ja endoteelivaurion. (Malmberg ym. 2012.)

Ecto-5'-nukleotidaasi (CD73) on muun muassa verisuonten endoteelisoluissa muodostuva entsyymi, joka säätelee verisuonten läpäisevyyttä adenosinin aineenvaihdunnan avulla (Kiss ym. 2007). Interferoni-beeta-1a lisää CD73:n synteesiä. Adenosini säätelee anti-inflammatorisia ilmiöitä, kuten verisuonen läpäisevyyden ja leukosyyttien houkuttelemisen vähentämistä inflammoituneeseen kudokseen (Kiss ym. 2007). Tämän seurauksena vaurioituneeseen kudokseen pääsee vähemmän reaktiivisia happiyhdisteitä ja tulehdussoluja, jolloin oletettavasti keskeisten iskemia-reperfuusioaurion mekanismit vaimentuvat. CD73:n ilmenemisen on havaittu olevan aktiivinen sydänlihaskudoksessa iskeemisessä vauriossa, jossa sen on ajateltu toimivan suojausmekanismina (Bönner ym. 2012).

Tarkoituksena on tutkia sikakoe-eläinmalleissa laskimonsisäisesti annetun CD73:n aktivaattorin, interferoni-beeta-1a:n, vaikutusta sydänlihaksen iskemia-reperfuusioaurioon. Oletuksena on, että interferoni-beeta-1a:n anto vähentää iskemia-reperfuusioaurion laajuutta. Tutkimusprotokollan mukaisesti sioille aiheutetaan sydäninfarkti ligeemaaralla vasemman sepelvaltimon laskevan haaran distaalinen osa 30 minuutiksi, minkä jälkeen reperfuusio palautetaan. Tutkimusryhmän 20 siasta puolet saavat 8 tuntia ennen toimenpidettä laskimonsisäisesti interferoni-beeta-1:stä sekä lisäannoksen juuri ennen operaation aloittamista. Sioista seurataan verinäytteitä toimenpiteen aikana sekä otetaan kudokset eri puolelta sydänlihasta iskemia-reperfuusioaurion arvioimiseksi.

Koe-eläimenä sika sopii hyvin iskemia-reperfuusioaurion mallintamiseen, sillä sian sydämen anatomia on hyvin samankaltainen ihmisen sydämeen verrattuna. Sian sepelvaltimot jakautuvat sydänlihaksen eri suonitusalueille samoin kuin ihmisellä. Sian käyttäminen koe-eläimenä tuo tutkimukseen kuitenkin haasteita erityisesti eläimen