

[SS-10]

KRONİK OBSTRÜKTİF AKCİĞER HASTALIĞI OLUŞTURULMUŞ DENEYSEL SIÇAN MODELİNDE BAZI ENDOJEN VAZOKONSTRİKTÖR VE VAZODİLATÖR MADDELERİN DÜZEYLERİ ÜZERİNE DEFİBROTİD'İN ETKİSİ

Nihal Koç¹, Murat Mengi¹, Murat Başar², İlkey Özdemir², Ezel Uslu³, Halil Tunalı¹

¹Ü Cerrahpaşa Tıp Fakültesi, Fizyoloji Anabilim Dalı, İstanbul

²Ü Cerrahpaşa Tıp Fakültesi, Histoloji Anabilim Dalı, İstanbul

³Ü Cerrahpaşa Tıp Fakültesi, Biyokimya Anabilim Dalı, İstanbul

KOAH ekstrapulmoner organlarda da zararlı etkileri görülebilen, sistemik inflamasyonla karakterize bir hastalıktır. ACE inhibisyonunun oksidatif stresi azaltarak inflamasyonda yararlı etkiler gösterebileceği düşünülmektedir. Defibrotid (DF) antitrombotik, trombolitik, anti-iskemik, anti-inflamatuar, anti-apoptotik özellikleri bulunan polidispers oligonükleotittir.

Bu çalışmada, sıçanlarda KOAH oluşturularak; KOAH'ın akciğerlerin solunum dışı fonksiyonlarındaki etkileri ve DF'nin bu etkilerle ilişkisinin belirlenmesi amaçlandı.

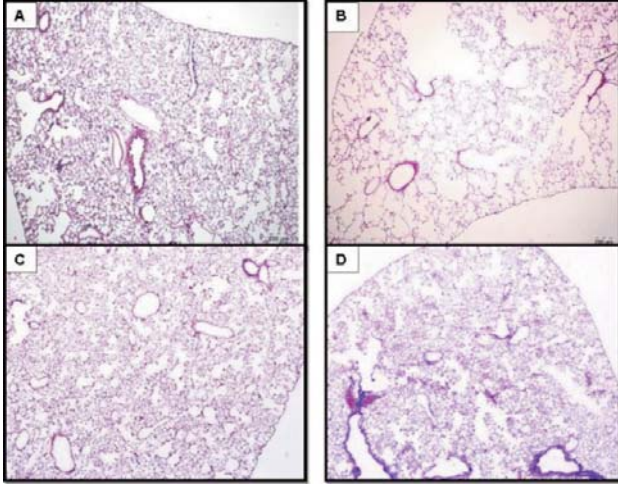
80 adet sıçan Kontrol, Kontrol + DF, KOAH, KOAH + DF olarak dört gruba ayrıldı. Sıçanlara intratrakeal elastaz verilmesini takiben SO₂ maruziyetiyle deneysel KOAH oluşturuldu. Kontrol veya KOAH oluşturulan grupların DF verilen ve verilmeyen gruplarından, eşit sayıda ayrı ayrı arteriyel ve venöz kan alındı. Örneklerde Elisa yöntemiyle anjiyotensin-I, anjiyotensin-II, histamin, bradikinin düzeyleri, spektrofotometrik olarak ACE düzeyleri ve Tram metoduyla siyalik asit düzeyleri ölçüldü. Tüm hayvanların akciğer dokularından elde edilen kesitlerde Hematoksilin – Eozin boyama ile histolojik değerlendirilme yapıldı.

KOAH + DF grubunda arteriyel anjiyotensin-I düzeyleri Kontrol grubunun arteriyel düzeylerine göre düşük bulundu. KOAH grubunun venöz anjiyotensin-II düzeyleri, Kontrol + DF grubunun venöz düzeylerinden düşüktü. KOAH + DF grubunun venöz anjiyotensin-II düzeyleri Kontrol + DF grubunun venöz düzeylerinden düşük, arteriyel düzeyleri ise Kontrol + DF grubunun arteriyel düzeylerinden düşük olarak bulundu. Kontrol + DF grubunun venöz ACE düzeyleri, Kontrol grubunun venöz düzeylerine göre düşük bulundu. KOAH oluşturulan grubun arteriyel histamin düzeyleri Kontrol grubunun arteriyel düzeylerinden düşük bulundu. DF verilmesiyle arteriyel histamin düzeyleri Kontrol grubundaki düzeye yükselmiştir. Kontrol grubunda arteriyel kanda siyalik asit düzeyleri venöz kana göre daha yüksek bulundu. Bulgularımız akciğerlerde dolaşıma katılan SA'in periferde göre daha fazla olduğunu göstermektedir. KOAH'ta DF uygulamasının SA düzeyleri üzerine etkisi gösterilememiştir. Histolojik incelemelerde KOAH oluşturulan grupta yaygın alveol hasarı, bronşlarda sil kaybı ve hipersekresyon olduğu görülürken, KOAH + DF grubunda bu bulguların kısmen azaldığı gözlemlendi. Kontrol + DF grubunda ise bir fark gözlenmedi.

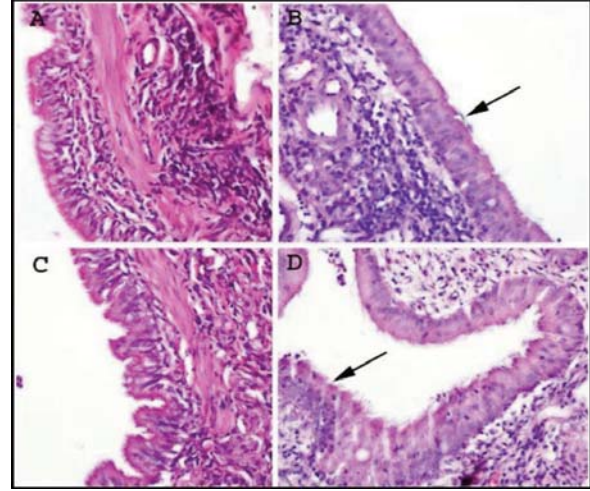
Bulgularımız KOAH'ta, akciğerlerde lokal RAS aktivasyonu olduğunu düşündürmektedir. DF normal sağlıklı koşullarda ACE'yi, pulmoner hasar olduğunda ANG-II'yi azaltıcı etki göstermiştir. Bunun sonucu olarak DF uygulaması anjiyotensin-II aracılı inflamatuvar olayları azaltabilir. KOAH modelimizde, azalmış arteriyel histamin düzeylerinin DF uygulamasıyla kontrol değerlerine yükselmesi; DF'nin histaminin inflamasyonu sınırlandıran etkileri aracılığıyla, akciğerlerin inflamasyonunda sınırlandırıcı bir etki göstermiş olabileceğini düşündürmektedir. Bu bulgulara göre KOAH'ta DF uygulaması yararlı etkiler gösterebilir.

Grupların histolojik kesitlerinde alveollerin görünümü

A Kontrol grubunun, B KOAH grubunun, C Kontrol + DF grubunun, D KOAH +DF grubunun kesitlerinden alınan örnek resimleri göstermektedir (H&E, Bar 200 μ m).

**Grupların histolojik kesitlerinde bronşların görünümü**

A Kontrol grubunun, B KOAH grubunun, C Kontrol + DF grubunun, D KOAH +DF grubunun kesitlerinden alınan örnek resimleri göstermektedir (H&E x 40).

**Sıçanlara intratrakeal elastaz verilmesi ve SO2 maruziyeti**