

ABSTRAKT (CZECH)

Úvod: Výzkum použití imunosuprese v kardiovaskulární chirurgii a intervenční kardiologii je v současnosti zaměřen na 3 velké oblasti: 1) ovlivnění intimální hyperplazie koronárních i periferních žilních bypasů, 2) ovlivnění rejekce cévních allograftů, 3) ovlivnění intimální hyperplazie koronárních tepen po jejich perkutánní plastice. Jedním z moderních imunosupresivních přípravků vhodným k použití v těchto indikacích je takrolimus - FK506. Při použití v experimentu inhiboval FK506 reakci tepenných alloštěpů i rozvoj intimální hyperplazie po perkutánní plastice koronárních tepen.

Cíl práce: Ověřit účinky imunosuprese pomocí FK506 na průběh arterializace syngenních a allogenních žilních štěpů u potkanů.

Materiál a metody: Samce potkanů kmene Lewis (LEW) ($n = 46$) jsme použili jako příjemce žilních štěpů. Dárce allogenních štěpů byli potkani kmene Brown-Norway (BN) ($n = 13$) a syngenních štěpů potkani kmen Lewis (LEW) ($n = 10$). Příjemce jsme rozdělili do šesti skupin. Ve skupině A, E a F byla zvířata po syngenní (LEW do LEW) a ve skupině B, C a D po allogenní (BN do LEW) transplantaci. Zvířata ve skupině C a F dostávala denně 0.02 mg a zvířata ve skupině D a F 0.01 mg FK506 na 100 g váhy. Skupina A a B byla bez imunosuprese. Třicátý pooperační den jsme srovnávali histologické nálezy mezi skupinami.

Výsledky: Rozdíl koncentrace FK506 30. pooperační den mezi zvířaty s vyšší a nižší dávkou byl signifikantní ($p < 0.001$) v allogenním (skupina C a D) i syngenním (skupina E a F) experimentu. Po syngenní transplantaci jsme pozorovali proces arterializace žilní stěny (adaptace na tlakové podmínky v tepenném řečišti) u všech zvířat (skupina A, E a F). Použití FK506 mělo v tomto procesu inhibiční vliv na rozvoj intimální hyperplazie. Tato inhibice byla závislá na dávce imunosuprese (šířka tunica intima ve skupině A $12.7 \pm 7.0 \mu\text{m}$, ve skupině E $7.0 \pm 3.0 \mu\text{m}$ a ve skupině F $5.0 \pm 1.0 \mu\text{m}$). U allogenních zvířat bez imunosuprese (skupina B) jsme 30.den po transplantaci pozorovali rejekci žilní stěny s destrukcí a desorganizací intimální vrstvy bez rozvoje intimální proliferace. Použití FK506 v obou dávkách mělo inhibiční vliv na rozvoj rejekce allogenní žilní stěny a umožnilo proces její arterializace. Mezi skupinami C a D jsme nezaznamenali statisticky významné rozdíly v tloušťce intimální vrstvy ani v stupni infiltrace žilní stěny CD4+, CD8+ a Lewis MHC třídy II pozitivními buňkami.

Závěr: U autologních žilních štěpů vedlo podávání FK506 k inhibici rozvoje intimální hyperplazie. Tento inhibiční účinek FK506 byl závislý na dávce. U allogenních žilních štěpů potlačilo podávání FK506 jejich rejekci. Tato inhibice umožnila proces žilní přestavby a arterializaci žilní stěny. K supresi rejekce byla dostačující i poloviční dávka FK506 nutná k inhibici rejekce tepenných alloštěpů na stejném zvířecím modelu.