

Dux, Kazimierz

Sprawozdanie z działalności Towarzystwa : Sprawozdanie z działalności Wydziałów TNW : Wydział V Nauk Lekarskich : Streszczenia : Chirurgia i biologia sieci większej

Rocznik Towarzystwa Naukowego Warszawskiego 50, 184-187

1987

Artykuł został zdigitalizowany i opracowany do udostępnienia w internecie przez Muzeum Historii Polski w ramach prac podejmowanych na rzecz zapewnienia otwartego, powszechnego i trwałego dostępu do polskiego dorobku naukowego i kulturalnego. Artykuł jest umieszczony w kolekcji cyfrowej bazhum.muzhp.pl, gromadzącej zawartość polskich czasopism humanistycznych i społecznych oraz w kolekcji mazowieckich czasopism regionalnych mazowsze.hist.pl.

Tekst jest udostępniony do wykorzystania w ramach dozwolonego użytku.

CHIRURGIA I BIOLOGIA SIECI WIĘKSZEJ

Tytuł mojej wypowiedzi jest zapożyczony z Drugiego Międzynarodowego Sympozjum, jakie odbyło się w Londynie w dniach 18-19 kwietnia 1986 r. na temat *Surgery and Biology of the Greater Omentum*. Pierwsze sympozjum na ten temat miało miejsce w Bazylei w roku 1984.

Na sympozjum w Londynie omawiano właściwości biologiczne sieci większej i możliwości jej przeszczepiania w celu leczenia chirurgicznego różnych stanów chorobowych. Należy tu wyjaśnić, że dobroczynna rola sieci większej (*omentum maius*) w leczeniu zranień i zapaleń w obrębie jamy brzusznej była od dawna znana chirurgom. Rola taka tłumaczy się zdolnością sieci większej do biernego jej przemieszczania w obrębie jamy brzusznej, jej przylepnością, bogatym zaopatrzeniem w naczynia krwionośne i limfatyczne oraz małą wrażliwością na zakażenia. Korzystanie z tych właściwości sieci większej było w chirurgii ograniczone początkowo wyłącznie do operacji w obrębie jamy brzusznej. Od kilkunastu jednak lat zakres zastosowań chirurgicznych przeszczepów sieci większej rozszerzył się znacznie. Wykazano mianowicie, że sieć większa może być wyciągnięta z jamy brzusznej i wszczepiona w inne odległe okolice ciała. Sieć większą można sztucznie wydłużyć bez uszkodzenia głównych naczyń krwionośnych i przenieść poza jamę brzuszną w odpowiednio wytworzonych tunelach pod skórą. Tego rodzaju operacje okazały się bardzo skuteczne w leczeniu nie gojących się zmian martwiczych po napromienieniu raka sutka i przewlekłych obrzęków kończyn z zastojem chłonki. Szczególnie zdumiewające wyniki przeszczepiania sieci większej uzyskano przy rekonstrukcji rozległych ubytków ściany klatki piersiowej i ściany jamy brzusznej. Inny zakres zastosowań przeszczepów sieci większej stanowi naprawa przetok pęcherzowo-pochwowych i odbytniczopochwowych oraz rekonstrukcje w obrębie układu moczowego. Obiecujące są próby leczenia następstw urazów rdzenia kręgowego i stanów niedotlenienia mózgu przez uszypułowane przeszczepy sieci większej.

Na sympozjum referaty chirurgiczne przeważały liczbowo, jednakże dyskusja koncentrowała się głównie na wynikach prac doświadczalnych, w których spodziewano się znaleźć wyjaśnienie „magicznych” właściwości sieci większej.

Dobroczynne efekty kliniczne przeszczepów sieci większej można tłumaczyć jej właściwościami biologicznymi, które ujawniono doświadczalnie — głównie na materiale myszy. Należy tu zwrócić uwagę, że u dorosłej myszy sieć większa ma znacznie prostszą budowę anatomiczną niż u dorosłego człowieka. U myszy sieć większa jest cienką przeźroczystą błoną tworzącą worek (*bursa omentalis*) taki sam, jak u człowieka występuje jedynie we wczesnych okresach życia płodowego. Tkanka tłu-

szczowa, która w sieci większej człowieka jest bardzo obficie rozwinięta, ogranicza się w *omentum maius* myszy jedynie do skąpego pasma towarzyszącego tętnicy i żyły żołądkowo-sięciowej. Na brzegach tego pasma tkanki tłuszczowej rozmieszczone są ogniskowe skupienia tkanki limfoidalnej, które od czasów Ranviera (1874) noszą nazwę plamek mlecznych. Zespół plamek mlecznych wraz z układem naczyniowym ma wszystkie cechy anatomiczne i czynnościowe narządu, który nazywamy narządem limfoidalnym sieci większej (*Omental lymphoid organ*), w skrócie OLO.

Na podstawie badań doświadczalnych można wymienić następujące czynności sieci większej.

Czynność immunologiczna sieci większej w odpowiedzi na zakażenie bakteryjne jamy otrzewnej była znana już na początku obecnego stulecia. Liczne spostrzeżenia kliniczne i badania doświadczalne skłoniły badaczy do nazywania sieci większej policjantem jamy otrzewnej. Komórkowe mechanizmy funkcji przeciwbakteryjnej tłumaczy się obecnością w plamkach mlecznych komórek niezbędnych do odpowiedzi immunologicznej, mianowicie makrofagów, limfocytów, komórek plazmatycznych i komórek siateczki. Rozmieszczenie tych elementów komórkowych w plamkach mlecznych jest podobne jak w grudkach chłonnych węzła limfatycznego. Plamki mleczne reagują czynnościowo wyłącznie na immunizację od strony jamy otrzewnej, nie zmieniają się natomiast po wstrzyknięciu substancji antygenowej dożylnie czy podskórnie. Kinetyka wytwarzania przeciwciał w komórkach plamek mlecznych w odpowiedzi na dootrzewnowe wstrzyknięcie czynników immunogennych przebiega inaczej niż w śledzionie. Po immunizacji dootrzewnowej plamki mleczne zwiększają swą objętość dzięki przenikaniu do nich z krwi obwodowej limfocytów, makrofagów i granulocytów. W takim zwiększaniu się populacji komórkowej plamek mlecznych odgrywają też rolę procesy proliferacyjne.

Najprawdopodobniej plamki mleczne sieci większej są głównym, jeśli nie jedynym, źródłem makrofagów i limfocytów, jakie występują w płynie jamy otrzewnej. Modelem doświadczalnym pozwalającym badać zjawisko przechodzenia makrofagów i limfocytów z plamek mlecznych do jamy otrzewnej są hodowle organotypowe sieci większej, gdzie w warunkach *in vitro* można obserwować złuszczenie się komórek (*shedding*). Mogliśmy wykryć znaczną zależność między nasileniem złuszczenia się makrofagów i limfocytów z hodowli sieci większej *in vitro* a liczbą komórek, jaka występowała w jamie otrzewnej dawców eksplantatów sieci. Należy dodać, że limfocyty opuszczają plamki mleczne nie tylko przez złuszczenie się do jamy otrzewnej, lecz odpływają również z chłonka przez naczynia limfatyczne sieci większej.

Istnieją w piśmiennictwie dowody, że w narządzie limfoidalnym sieci większej rozmnażają się makrofagi zarówno w organizmach dorosłych, u noworodków myszy, jak i w życiu embrionalnym. Ponadto Kubai i

Auerbach dowodzą, że w zawiązkach sieci większej u 14-dniowych embrionów myszy istnieją limfocyty T. Przytoczone fakty zdają się wskazywać, że sieć większa spełnia nie tylko rolę stacji tranzytowej dla makrofagów i limfocytów przenikających z prądu krwi do jamy otrzewnowej, lecz że jest również miejscem limfopoety, tj. rozmnażania się makrofagów i limfocytów. Takiej hipotezie zdają się zaprzeczać wyniki badań Ratajczaka i wsp., którzy nie znaleźli w OLO komórek pnia reagujących aktywnością podziałową na swoiste czynniki wzrostowe (*colony stimulating factor* — CSF). Jednakże ci sami badacze wykazali, że OLO jest bardzo bogatym źródłem czynnika wzrostowego (CSF), pobudzającego do rozmnażania wyłącznie makrofagi (M-CSF). W wyciągach OLO natomiast nie udało się wykazać obecności substancji wzrostowych powodujących tworzenie się kolonii granulocytów (G-CSF) ani kolonii mieszanych (GM-CSF). Pod tym względem OLO zachowuje się odmiennie w porównaniu z wszystkimi innymi tkankami będącymi źródłem CSF u dorosłych osobników, które wytwarzają wszystkie trzy odmiany CSF, a mianowicie G-CSF, M-CSF i GM-CSF. Ratajczak i wsp. doszli do wniosku że jedną z funkcji OLO jest produkcja M-CSF.

Plamki mleczne sieci większej są źródłem jeszcze innych niż M-CSF substancji czynnych biologicznie. Jedną z nich jest czynnik angiogenezy, dzięki któremu sieć większa, po samoistnym przyklejeniu się w okolicę ogniskowego zapalenia, pobudza rozmnażanie się komórek śródbłonkowych naczyń krwionośnych. Prowadzi to do wytworzenia się nowej sieci naczyń w miejscu wszczepienia. Należy tu przypomnieć, że czynnik angiogenezy został pierwotnie wykryty w nowotworach jako tzw. *tumor angiogenic factor* (TAF). Dzięki wytwarzaniu TAF przez komórki nowotworowe mogą one rosnąć w postaci guza zaopatrzonego w naczynia krwionośne ze strony tkanek otaczających. Czynnik angiogenezy wyisobniony z nowotworów jest substancją białkową (polipeptyd). Goldsmith i wsp. wyodrębnili z sieci większej kotów czynnik angiogenezy we frakcji lipidowej. Źródłem czynnika angiogenezy w sieci większej są makrofagi. We własnych badaniach mogłem obserwować u noworodków myszy zależność między nasileniem proliferacji makrofagów w sieci większej a rozwojem siatki naczyń krwionośnych włosowatych.

Podsumowując można stwierdzić, że w ostatnich latach dokonał się znaczny postęp w rozpoznaniu roli czynnościowej sieci większej. Zdolność do angiogenezy, kontrolna funkcja przy przenikaniu elementów krwi z krwiobiegu do jamy otrzewnej, funkcja immunologiczna o znaczeniu regionalnym, jak i ogólnoustrojowym, funkcja limfopoetyczna w życiu embrionalnym, a w końcu od dawna znana rola odprowadzania chłonki z miejsc zapalnych dzięki silnie rozwiniętej sieci naczyń chłonnych — oto liczne funkcje sieci większej, które mogą wyjaśniać dobroczynną rolę jej przeszczepów. Badania doświadczalne nad siecią większą stwarzają nowe perspektywy dla chirurgii. Wyrazem doceniania tego

faktu jest decyzja organizatorów, aby w programie następnego sympozjum wysunąć na czoło problemy biologii i immunologii przed tematyką chirurgiczną. Tak więc najbliższe sympozjum, jakie odbędzie się w Heidelbergu w 1988 roku, nosi hasło „Biologia, immunologia chirurgia sieci większej”.

Janusz Komender

NIEKTÓRE ASPEKTY KRIOMEDYCyny

Rozwój techniki oraz zastosowania różnych czynników schładzających w urządzeniach medycznych stworzyły nowe możliwości w wielu działach medycyny. W ostatnich latach zainteresowanie technikami posługującymi się niskimi temperaturami było tak duże, że powstały osobne stowarzyszenia kriobiologiczne i kriomedyczne, wydawane jest „Criobiology”, czasopismo o standardzie międzynarodowym i odbywają się liczne sympozja i konferencje naukowe omawiające problematykę kriobiologiczną lub kriomedyczną.

Zagadnienia medyczne związane ze stosowaniem niskich temperatur dotyczą głównie dwóch problemów: kriochirurgii i kriopreservacji. Pierwszy z wymienionych problemów łączy się z możliwością zamrożenia zmienionej chorobowo tkanki *in situ*, często bez konieczności jej usuwania. Założeniem jest, że regenerujące się po zabiegu tkanki własne pacjenta usuną zmienione, martwe tkanki i zastąpią nowymi. Chodzi więc o zdewitalizowanie żywych komórek, których obecność jest przyczyną choroby, i pozostawienie ich uprzątnięcia siłom organizmu. Drugi problem tzw. „kriopreservacja”, czyli przechowywanie komórek lub tkanek w zamrożeniu, ma przede wszystkim na celu zachowanie ich żywotności poza organizmem tak długo, jak to jest potrzebne. Tak więc zarówno możliwość zabicia komórek przez zamrożenie, jak i możliwość zachowania ich życia w zamrożeniu poza ustrojem znalazły zastosowanie we współczesnej medycynie.

Czynnikami schładzającymi są we współczesnych badaniach ciekłe gazy, a zwłaszcza ciekły azot (-196°C) lub zestalony dwutlenek węgla (-70°C). Gazy te mogą służyć do bezpośredniego wychładzania narzędzi lub środowisk, którymi zamraża się komórki lub tkanki. Takimi pośrednimi czynnikami są freony, pentan i isopentan nie zamarzające nawet przy temperaturach poniżej -120° . Bezpośrednie działanie tak niskich temperatur na komórki jest szkodliwe. Komórki są uszkodzane przez tworzące się kryształy lodu, powstające na skutek zamarzania wody, środowisko hipertoniczne i szok temperaturowy (P. Mazur, 1968; I. Wilmot, 1984). W zależności od warunków zamrażania uszkodzenie komórek może być większe lub mniejsze. Przy zastosowaniu metod kriochirurgicznych założeniem jest spowodowanie martwicy, a więc zastosowanie takich warunków, aby uszkodzenie tkanki było duże. Przeciwnie, przy konserwacji