

# 3. BÖLÜM

## KRONİK DERİN VEN TROMBOZU VE POSTFLEBİTİK SENDROM HAYVAN MODELLERİ

Ferit KASIMZADE<sup>1</sup>

Derin ven trombozu (DVT) potansiyel olarak yıkıcı bir durumdur. DVT önemli morbidite ve mortalite ile birlikte kalıcı sakatlığa neden olabilir. Bu yönüyle DVT önemli bir halk sağlığı problemi olarak kabul edilir (1). DVT'li hastaların yaklaşık % 60'ı başka semptom olmadan iyileşir. Bununla birlikte, % 40'ında bir dereceye kadar post-trombotik sendrom ve % 4'ünde ciddi tromboz sonrası sendrom (PTS) gelişir (2). PTS en sık görülen komplikasyondur; hastaların yaşam kalitesini düşürür ve DVT ile ilgili maliyetleri artırır (13). İnsanda DVT ile ilgili sınıflamalar yapılırken trombozun yeri ve çıkış süresi olmak üzere iki tip sınıflama esas alınmaktadır. Bunlardan anatomik lokalizasyona göre yapılan sınıflama kalf tip, femoral tip ve iliak tip olarak yapılırken (ancak klinik pratikte kombine tip daha sık görülmektedir); çıkış süresine göre ise akut (ilk 2 hafta), subakut (2-4 hafta) ve kronik (>4 hafta) şeklinde yapılır (3).

Kronik DVT üzerine yapılacak hayvan çalışmalarının önündeki en büyük engel zamanlamadır. Zira insan kronik DVT' u ile rat kronik DVT' u arasında önemli bir yaş ve zamanla problemi olacağı aşikârdır. İnsanda bulunan 1 aylık DVT'nin ratlarda ne kadar süreye denk geleceği önemli bir problemdir. Nitekim kronik DVT'ye bağlı bir postflebitik sendrom modelini hayvanlarda geliştirmek için ne kadar süreye bağlı kalınacağı ve oluşacak modelin insandakine ne kadar benzerlik göstereceği net olarak bilinmemektedir. Genel hatlarıyla değerlendirildiğinde akut ve subakut DVT hayvan modellemelerini yapmak ve bu konuda çalışmak daha efektifken kronik DVT çalışmaları daha zordur. Bu nedenle kronik DVT ve postflebitik sendrom konusunda yeni hayvan modellemelerine büyük bir ihtiyaç ve talep vardır.

<sup>1</sup> Uzm. Dr., Ankara Şehir Hastanesi Kalp ve Damar Cerrahisi Kliniği

lan çalışmalarda vardır. Muto ve arkadaşları teknesyum99 ile trombüs varlığını deneysel olarak göstermişlerdir (7).

Kronik DVT ile ilgili çalışmalar çok yoğun olarak tıbbi cihaz ve ilaç geliştirme alanında kullanılmaktadır (10). Ancak bu çalışmalar sadece kronik DVT ile ilgili değildir. Venöz tromboz oluşturmadan da tıbbi cihazların kronik izlemi için de tıpkı kronik DVT modeli gibi izlemler yapılmaktadır (10, 11).

Postflebitik sendrom ile ilgili ise literatürde henüz geliştirilmiş bir model yoktur. Ancak kronik DVT modellemeleri üzerinden postflebitik sendrom ilişkili çalışmaların yapılabileceği varsayılmaktadır (13).

## KAYNAKLAR

1. Wakefield, T. W., Myers, D. D., & Henke, P. K. (2008). Mechanisms of venous thrombosis and resolution. *Arteriosclerosis, thrombosis, and vascular biology*, 28(3), 387-391.
2. Ashrani, A. A., & Heit, J. A. (2009). Incidence and cost burden of post-thrombotic syndrome. *Journal of thrombosis and thrombolysis*, 28(4), 465.
3. Ro, A., Kageyama, N., & Mukai, T. (2017). Pathophysiology of venous thromboembolism with respect to the anatomical features of the deep veins of lower limbs: a review. *Annals of vascular diseases*, ra-17.
4. Diaz, J. A., Obi, A. T., Myers Jr, D. D., Wroblewski, S. K., Henke, P. K., Mackman, N., & Wakefield, T. W. (2012). Critical review of mouse models of venous thrombosis. *Arteriosclerosis, thrombosis, and vascular biology*, 32(3), 556-562.
5. Tacke, J., Vorwerk, D., Bucker, A., Klosterhalfen, B., Grořkortenhau, S., Hunter, D. W., & Gunther, R. W. (1999). Experimental treatment of early chronic iliac vein thrombosis with a modified hydrodynamic thrombectomy catheter: preliminary animal experience. *Journal of vascular and interventional radiology*, 10(1), 57-63.
6. Grover, S. P., Evans, C. E., Patel, A. S., Modarai, B., Saha, P., & Smith, A. (2016). Assessment of venous thrombosis in animal models. *Arteriosclerosis, thrombosis, and vascular biology*, 36(2), 245-252.
7. Muto, P., Lastoria, S., Varrella, P., Vergara, E., Salvatore, M., Morgano, G., ... & Borer, J. S. (1995). Detecting deep venous thrombosis with technetium-99m-labeled synthetic peptide P280. *Journal of Nuclear Medicine*, 36(8), 1384-1391.
8. Meng, Q. Y., Li, X. Q., Yu, X. B., Lei, F. R., Jiang, K., & Li, C. Y. (2010). Transplantation of VEGF165-gene-transfected endothelial progenitor cells in the treatment of chronic venous thrombosis in rats. *Chinese medical journal*, 123(4), 471-477.
9. Lin, P. H., Okada, T., Steinberg, J. L., Zhou, W., El Sayed, H. F., Rawat, A., ... & Chen, C. (2007). Rheolytic pharmacomechanical thrombectomy in experimental chronic deep vein thrombosis: effect of L-arginine on thrombogenicity and endothelial vasomotor function. *World journal of surgery*, 31(4), 664-675.
10. Marston, W. A., Chinubhai, A., Kao, S., Kalbaugh, C., & Kouri, A. (2016). In vivo evaluation of safety and performance of a nitinol venous stent in an ovine iliac venous model. *Journal of Vascular Surgery: Venous and Lymphatic Disorders*, 4(1), 73-79.
11. Maxwell, A. D., Owens, G., Gurm, H. S., Ives, K., Myers Jr, D. D., & Xu, Z. (2011). Non-invasive treatment of deep venous thrombosis using pulsed ultrasound cavitation therapy (histotripsy) in a porcine model. *Journal of vascular and interventional radiology*, 22(3), 369-377.

12. Deatrick, K. B., Luke, C. E., Elflin, M. A., Sood, V., Baldwin, J., Upchurch Jr, G. R., ... & Henke, P. K. (2013). The effect of matrix metalloproteinase 2 and matrix metalloproteinase 2/9 deletion in experimental post-thrombotic vein wall remodeling. *Journal of vascular surgery*, 58(5), 1375-1384.
13. Arina, J., Henke, P. K., & Wakefield, T. W. (2016). The post thrombotic syndrome: ignore it and it will come back to bite you. *Blood reviews*, 30(2), 131-137.