

6. BÖLÜM

AKUT PERİFERİK ARTER HASTALIKLARI HAYVAN MODELLERİ

Ali Ertan ULUCAN¹

Akut periferik arter hastalıkları bir organa veya ekstremiteye giden kanın ani olarak kesilmesi olarak tanımlanır. Etiyolojisinde sayısız faktör bulunsa da en sık karşılaştığımız sebepler emboli ve trombozdur. Semptomlar etkilenen organ veya ekstremiteye bağlı olarak değişir. Semptomların şiddetini hipoperfüzyonun yaygınlığı belirler. Tedavi algoritmasında son yıllarda büyük gelişme gösteren medikal, endovasküler ve cerrahi seçenekler mevcuttur.

AKUT ALT EKSTREMİTE İSKEMİSİ

Akut alt ekstremitte iskemisi emboli veya tromboz gibi sebeplerle alt ekstremitte arteriyel kan akışının ani olarak kesilmesidir. Emboli vakaların %90'ında kalpten kaynaklanır. Trombüs sıklıkla arteriyel ağacın daraldığı noktalar olan common femoral arter bifurkasyonu ve popliteal arter trifükasyonuna yerleşir. Semptom olarak solukluk, ağrı, uyuşukluk, paralizi, nabızsızlık görülür ve 5P (pallor, pain, paresthesia, paralysis, pulsesless) bulgusu olarak kısaltılmıştır. Bazı kaynaklarda 6.P harfi (poikilotermi) soğukluk semptomunu tanımlamak için eklenir. Hastalığın fizik muayenesinde ani başlayan semptomlar, fizik muayenede nabızların hissedilememesi; USG, BT ve MR tetkikleri ile akımın görülmemesi ile tanı konur (1).

Literatüre baktığımızda akut alt ekstremitte iskemisinin etyolojik incelemesi ve tedavisi üzerine hayvan deneyi çalışmalarının yapıldığını görmekteyiz. Bu bölümde bu amaçla oluşturulan hayvan deneyi modellerine örnek çalışmalarını eşliğinde değineceğiz.

¹ Uzm. Dr., Muş Devlet Hastanesi, Kalp ve Damar Cerrahisi Kliniği

KAYNAKLAR

1. Haimovici's vascular surgery 6.edition, 2012
2. Aranguren XL, Verfaillie CM, Lutun A. Emerging hurdles in stem cell therapy for peripheral vascular disease. *J Mol Med* 2009;87(1):3e16
3. Becit N, Ceviz M, Kocak H, et al. The effect of vascular endothelial growth factor on angiogenesis: an experimental study. *Eur J Vasc Endovasc Surg: Off J Eur Soc Vasc Surg* 2001;22(4):310e6 [Epub 2001/09/21]
4. Yasumura EG, Stilhano RS, Samoto VY, et al. Treatment of mouse limb ischemia with an integrative hypoxia-responsive vector expressing the vascular endothelial growth factor gene. *PLoS One* 2012;7(3):e33944 [Epub 2012/04/04].
5. Nagahama R, Matoba T, Nakano K, Kim-Mitsuyama S, Sunagawa K, Egashira K. Nanoparticle-mediated delivery of pioglitazone enhances therapeutic neovascularization in a murine model of hindlimb ischemia. *Arterioscler Thromb Vasc Biol* 2012;32(10):2427e34 [Epub 2012/08/11].
6. Arras M, Ito WD, Scholz D, Winkler B, Schaper J, Schaper W. Monocyte activation in angiogenesis and collateral growth in the rabbit hindlimb. *J Clin Invest* 1998;101(1):40e50 [Epub 1998/02/14].
7. Burkhardt GE, Spencer JR, Gifford SM, et al. A large animal survival model (Sus scrofa) of extremity ischemia/reperfusion and neuromuscular outcomes assessment: a pilot study. *J Trauma* 2010;69(Suppl. 1):S146e53 [Epub 2010/08/05].
8. Nakada MT, Montgomery MO, Nedelman MA, et al. Clotlysis in a primate model of peripheral arterial occlusive disease with use of systemic or intraarterial reteplase: addition of abciximab results in improved vessel reperfusion. *J Vasc Interv Radiol* 2004;15(2 Pt 1):169e76 [Epub 2004/02/14].
9. Rosenthal SL, Guyton AC. Hemodynamics of collateral vasodilatation following femoral artery occlusion in anesthetized dogs. *Circ Res* 1968;23(2): 239e48 [Epub 1968/08/01].
10. Madeddu P, Emanuelli C, Spillmann F, et al. Murine models of myocardial and limb ischemia: diagnostic end-points and relevance to clinical problems. *Vascul Pharmacol* 2006;45(5):281e301 [Epub 2006/10/03].
11. Limbourg A, Korff T, Napp LC, Schaper W, Drexler H, Limbourg . Evaluation of postnatal arteriogenesis and angiogenesis in a mouse model of hind-limb ischemia. *Nat Protoc* 2009;4(12):1737e46 [Epub 2009/11/07].
12. Goto, T, Fukuyama, N., Aki, A., Kanabuchi, K., Kimura, K., Taira, H., Tanaka, E., Wakana, N., Mori, H. and Inoue, H. (2006) Search for appropriate experimental methods to create stable hind-limb ischemia in mouse. *Tokai J. Exp. Clin. Med.* 31, 128–132
13. Emanuelli, C., Graiani, G., Salis, M.B., Gadau, S., Desortes, E. and Madeddu, P. (2004) Prophylactic gene therapy with human tissue kallikrein ameliorates limb ischemia recovery in type 1 diabetic mice. *Diabetes* 53, 1096–1103
14. Goto, T, Fukuyama, N., Aki, A., Kanabuchi, K., Kimura, K., Taira, H., Tanaka, E., Wakana, N., Mori, H. and Inoue, H. (2006) Search for appropriate experimental methods to create stable hind-limb ischemia in mouse. *Tokai J. Exp. Clin. Med.* 31, 128–132
15. Madeddu, P., Emanuelli, C., Spillmann, F., Meloni, M., Bouby, N., Richer, C., Alhenc-Gelas, F., Van Weel, V., Eefting, D., Quax, P.H. et al. (2006) Murine models of myocardial and limb ischemia: diagnostic end-points and relevance to clinical problems. *Vascul. Pharmacol.* 45, 281–301
16. Monsky, W.L., Finitis, S., De Cicco, D., Brock, J.M., Kucharzyk, J. and Latchaw, R.E. (2011) A novel mechanical thrombectomy device for retrieval of intravascular thrombus. *Cardiovasc. Intervent. Radiol.* 34, 383–390
17. Laing, S.T., Moody, M., Smulevitz, B., Kim, H., Kee, P., Huang, S., Holland, C.K. and McPherson, D.D. (2011) Ultrasound-enhanced thrombolytic effect of tissue plasminogen acti-

- vator-loaded echogenic liposomes in an in vivo rabbit aorta thrombus model—brief report. *Arterioscler. Thromb. Vasc. Biol.* 31, 1357–1359
18. Lee, J.H. (2012) A new rat pain model of thrombus-induced ischemia. *Methods Mol. Biol.* 851, 213–222
 19. Stonebridge PA, et al. Acute ischemia of the upper limb compared with acute lower limb ischemia; a 5-year review. *Br J Surg.* 1989;76:515–516.
 20. Malik J, et al. Understanding the dialysis access steal syndrome. A review of the etiologies, diagnosis, prevention, and treatment strategies. *J Vasc Access.* 2009;9:155–166.
 21. Waters, R.E., Terjung, R.L., Peters, K.G. and Annex, B.H. (2004) Preclinical models of human peripheral arterial occlusive disease: implications for investigation of therapeutic agents. *J. Appl. Physiol.* 97, 773–780
 22. Hofer, I.E., van Royen, N., Rectenwald, J.E., Deindl, E., Hua, J., Jost, M., Grundmann, S., Voskuil, M., Ozaki, C.K., Piek, J.J. and Buschmann, I.R. (2004) Arteriogenesis proceeds via ICAM-1/Mac-1- mediated mechanisms. *Circ. Res.* 94, 1179–1185
 23. Wustmann, K., Zbinden, S., Windecker, S., Meier, B. and Seiler, C. (2003) Is there functional collateral flow during vascular occlusion in angiographically normal coronary arteries? *Circulation* 107, 2213–2220
 24. Madeddu, P., Emanuelli, C., Spillmann, F., Meloni, M., Bouby, N., Richer, C., Alhenc-Gelas, F., Van Weel, V., Eefting, D., Quax, P.H. et al. (2006) Murine models of myocardial and limb ischemia: diagnostic end-points and relevance to clinical problems. *Vascul. Pharmacol.* 45, 281–301
 25. Shireman, P.K. and Quinones, M.P. (2005) Differential necrosis despite similar perfusion in mouse strains after ischemia. *J.Surg. Res.* 129, 242–250