

7. BÖLÜM

KRONİK PERİFERİK ARTER HASTALIKLARI HAYVAN MODELLERİ

Ali Ertan ULUCAN¹

Kronik periferik arter hastalıkları ekstremiteler veya organlara kan akışının azalması olarak tanımlanır. Etiyolojisinde en sık karşılaşılan sebep aterosklerozdur. Diyabet, tütün kullanımı, hipertansiyon ve dislipidemi hastalarda en sık karşılaşılan risk faktörleridir. Tedavi algoritmasında medikal, endovasküler ve cerrahi seçenekler mevcuttur (1).

ATEROSKLEROTİK MODELLER

Ateroskleroz, periferik arter hastalıkları etiolojisinde yer tutan en önemli patolojilerden biridir. Ateroskleroz büyük ve orta boy arterleri etkileyen kronik inflamatuvar bir hastalıktır. Hiperlipidemiye yanıt olarak bağışıklık sisteminin aktive edilmesine neden olan hem doğuştan gelen hem de sonradan edinilen bazı etkenler söz konusudur. Ateroskleroz ile ilgili hayvan modelleri bu kronik inflamatuvar hastalığın patogenezinin anlaşılmasında ve tedavi geliştirilmesinde önemli yer tutmaktadır.

FARELERDE ATEROSKLEROTİK MODELLER

Fareler aterosklerotik hayvan modellerinde en çok tercih edilen türdür. Fare ve insan dokuları ateroskleroza etkileyen bazı parametrelerde farklılıklar göstermelerinde aterosklerozun önemli aşamaları ortaktır. Farelerin hayvan modellerinde kullanımını artıran pek çok avantajı vardır. Temin ve saklama maliyetlerinin düşük olması, beslenmesinin ve genetik manipülasyonun kolay olması bu avantajlardan en önemlileridir (2). Fare aterosklerotik modelleri genellikle HDL dışı hiperkolestrolemi durumlarını kapsar. Bu genellikle ApoE ve LDL reseptörlerinin genetik ablasyonu ile mümkündür (3).

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

KAYNAKLAR

1. Rutherford's vascular surgery 2019
2. Yang X, Peterson L, Thieringer R, Deignan JL, Wang X, Zhu J, Wang S, Zhong H, Stepaniants S, Beaulaurier J, Wang IM, Rosa R, Cumiskey AM, Luo JM, Luo Q, Shah K, Xiao J, Nickle D, Plump A, Schadt EE, Lusis AJ, Lum PY. Identification and validation of genes affecting aortic lesions in mice. *J Clin Invest*. 2010;120:2414–2422.
3. Hobbs HH, Russell DW, Brown MS, Goldstein JL. The LDL receptor locus in familial hypercholesterolemia: mutational analysis of a membrane protein. *Annu Rev Genet*. 1990;24:133–170.
4. Davies PF. Hemodynamic shear stress and the endothelium in cardiovascular pathophysiology. *Nat Clin Pract Cardiovasc Med*. 2009;1:16–26.
5. Gerrity RG. The role of the monocyte in atherogenesis: I. Transition of blood-borne cells in fatty lesions. *Am J Pathol*. 1981;103:181–190.
6. Kritchevsky D. Herman award lecture, 1992: lipid nutrition—a personal perspective. *Am J Clin Nutr*. 1992;56:730–734.
7. Davis HR, Vesselinovitch D, Wissler RW. Histochemical detection and quantification of macrophages in rhesus and cynomolgus monkey atherosclerotic lesions. *J Histochem Cytochem*. 1984;12:1319–1327.
8. Portman OW, Andrus SB. Comparative evaluation of three species of new world monkeys for studies of dietary factors, tissue lipids, and atherogenesis. *J Nutr*. 1965;87:429–438.
9. Williams JK, Armstrong ML, Heistad DD. Vasa vasorum in atherosclerotic coronary arteries: responses to vasoactive stimuli and regression of atherosclerosis. *Circ Res*. 1988;62:515–523.
10. Davis HR, Vesselinovitch D, Wissler RW. Histochemical detection and quantification of macrophages in rhesus and cynomolgus monkey atherosclerotic lesions. *J Histochem Cytochem*. 1984;12:1319–1327.
11. Price PA, Faus SA, Williamson MK. Warfarin causes rapid calcification of the elastic lamella in rat arteries and heart valves. *Arterioscler Thromb Vasc Biol* 1998;18:1400±1407.
12. Fowkes FG, Rudan D, Rudan I, et al. Comparison of global estimates of prevalence and risk factors for peripheral artery disease in 2000 and 2010: a systematic review and analysis. *Lancet*. 2013;382(9901):1329–1340.
13. Suzuki, Y, Oyane, A, Ikeno, F, et al., Development of animal model for calcified chronic total occlusion, Catheter. *Cardiovasc. Interv.*, 2009;74:468–475.
14. Murphy, TP, Dorfman, GS, Esparza, AR, et al., Arteriosclerosis obliterans in a rabbit model, *Investig. Radiol.*, 1992;27:1059–1063.
15. Pu L, Jackson S, Lachapelle KJ, Arekat Z, Graham AM, Lisbona R, Brassard R, Carpenter S, and Symes JF. A persistent hindlimb ischemia model in the rabbit. *J Invest Surg* 7: 49–60, 1994.
16. Hong JH, Bahk Y, Suh JS, Kwak BK, Shim HJ, Kim JS, Kim H, Moon YH, Kim SJ, Chung JW, and Park JH. An experimental model of ischemia in rabbit hindlimb. *J Korean Med Sci* 16: 630–635, 2001.
17. Rivard A, Silver M, Chen D, Kearney M, Magner M, Annex B, Peters K, and Isner JM. Rescue of diabetes-related impairment of angiogenesis by intramuscular gene therapy with Adeno-VEGF. *Am J Pathol* 154:355–363, 1999.
18. Couffignal T, Silver M, Kearney M, Sullivan A, Witzenbichler B, Magner M, Annex B, Peters K, and Isner JM. Impaired collateral vessel development associated with reduced expression of vascular endothelial growth factor in mice. *Circulation* 99: 3188–3198, 1999.
19. Duan J, Murohara T, Ikeda H, Katoh A, Shintani S, Sasaki K, Kawata H, Yamamoto N, and Imaizumi T. Hypercholesterolemia inhibits angiogenesis in response to hindlimb ischemia. *Circulation* 102: III-370–III-376, 2000.

20. Van Belle E, Rivard A, Chen D, Silver M, Bunting S, Ferrara N, Symes JF, Bauters C, and Isner JM. Hypercholesterolemia attenuates angiogenesis but does not preclude augmentation by angiogenic cytokines. *Circulation* 96: 2667–2674, 1997.
21. Rivard A, Fabre J, Silver M, Chen D, Murohara T, Kearney M, Magner M, Asahara T, and Isner JM. Age-dependent impairment in angiogenesis. *Circulation* 99: 111–120, 1999.
22. Hong JH, Bahk Y, Suh JS, Kwak BK, Shim HJ, Kim JS, Kim H, Moon YH, Kim SJ, Chung JW, and Park JH. An experimental model of ischemia in rabbit hindlimb. *J Korean Med Sci* 16: 630–635, 2001.
23. Hiatt WR. Medical treatment of peripheral arterial disease and claudication. *N Engl J Med* 344: 1608–1621, 2001