

# 23. BÖLÜM

## PERİKARD HASTALIKLARI HAYVAN MODELLERİ

Kadir Burhan KARADEM<sup>1</sup>

Perikard, visseral ve fibröz tabakaları olan, kalbi ve büyük damarların proksimal kısımlarını çevreleyen fibroelastik bir yapıdır. İçerisinde 15-50 ml plazmanın ultrafiltratı bulunur. Görevleri kalbi mediastende tutmak, kalbin hareketi için kaygan bir ortam oluşturmak ve etraf dokulardaki inflamasyonun kalbe ulaşmasını engellemektir. Perikardiyal hastalıkların tanısında en sık kullanılan üç yöntem; ekokardiyografi (EKO), bilgisayarlı tomografi (BT) ve manyetik rezonans görüntülemedir (MRİ).

Deney hayvanı modelleri olarak bahsedilecek konular perikardiyal tamponad ve efüzyon ile perikardiyal yapışıklıklar ve akut perikardittir.

### PERİKARDİT

Perikardiyal inflamasyon bazı klinik durumlara bağlı olarak ortaya çıkar. Perikardiyal inflamasyona bağlı semptomlar ani başlangıçlı göğüs ağrısı, perikardiyal sürtünme sesi (frotman) ve perikardite özgü elektrokardiyogram (EKG) değişiklikleri ile karakterizedir. Etiyolojik olarak genç kişilerde idiyopatik ve viral etkenler, orta ve ileri yaşlarda travma ve akut miyokard infarktüsü (Mİ), ileri yaşlarda neoplazmlar en sık etkenlerdir (Tablo 1)(1,2). Biyokimyasal testlerde, beyaz küre, sedimentasyon, C-reaktif protein (CRP), troponin I ve T yüksekliği görülebilmektedir (3). EKO bulgularında hastaların %50-60 kadarında efüzyon görülmektedir. Akciğer grafisi genellikle normal görünümündedir.

Kardiyak MR ve BT incelemelerinde perikardiyal efüzyon ve kalınlaşmış perikard dokusu gözlenebilir. Gadolinyumlu MR tetkiki ile perikardiyal inflamasyon

<sup>1</sup> Süleyman Demirel Üniversitesi Tıp Fakültesi, Kalp ve Damar Cerrahisi AD

lastik aktiviteye sahip grup A streptokokus piyogeneslerin fibrozis yapan liyofilize bir karışımıdır), heparin ile tedavi edilmiş başka bir donör fareden alınan kan ve serum solüsyonu diyafram geçilerek tek pönksiyonla perikardiyal boşluğa uygun dozlarda verilmiştir. Operasyon sonrası birinci, ikinci ve dördüncü haftalarda fareler sakrifiye edilerek adezyonun boyutları skorlanmış ve adezyon dokusunun hacmi hesaplanmıştır. Bunun için mikro bilgisayarlı tomografi ve histolojik inceleme yöntemlerini kullanmışlardır. Sonuç olarak talk pudrası ile oluşturdukları yapışıklık modelinin histolojik incelemesi sonrası perikarddaki immün reaksiyonun, sol ventriküler asist device takılması sonucu görülen immün reaksiyonla aynı olduğunu savunmuşlardır. Hayvan modellerinin perikardiyal adezyonlarla ilgili klinik sorunların özölmesine katkıda bulunabileceğini de eklemişlerdir (26).

Küçük hayvan modelleri daha büyük hayvan modelleri ile karşılaştırıldıklarında üreme kapasitelerinin yüksek olması, maliyetinin düşük olması ve moleküler çalışmalar için elverişli olmaları nedeniyle daha fazla tercih edilirler. Büyük ve orta ölçekli deney hayvanlarında torakotomi ile perikardiyal yapışıklık modeli oluşturmak kolay ve faydalıdır. Torakotomi sonrası postoperatif perikardiyal adezyon modellerini oluşturmak için steril şartlarda cerrahi olarak perikard açıldıktan sonra gazla (spanla) abrazyon yaratılan veya sütür ve/veya vücut tarafından emilebilen materyal kullanılarak perikardiyal yapışıklık oluşturulan modeller mevcuttur. Bu modellerden; domuzlar, köpekler ve tavşanlar üzerinde başarılı bir şekilde perikardiyal yapışıklıklar oluşturulmuştur (27, 30-32). Köpeklerde ve domuzlarda talk pudrasının intraperikardiyal boşluğa serpilmesiyle de perikardiyal yapışıklıkların oluşturulduğu modeller mevcuttur (33, 34). Ayrıca köpeklerde minosiklinin intraperikardiyal boşluğa verilmesi ile de perikardiyal yapışıklıklar oluşmaktadır.

## KAYNAKLAR

1. Hayes SN, Danielson GK (1997). The Pericardium. Mayo Clinic Practice of Cardiology 3th ed. St. Louis : Mosby-Wolfe Med Com, s. 1649-73.
2. Bertog, S. C., Thambidorai, S. K., Parakh, K., Schoenhagen, P., Ozduran, V., Houghtaling, P. L., ... & Klein, A. L. (2004). Constrictive pericarditis: etiology and cause-specific survival after pericardiectomy. *Journal of the American College of Cardiology*, 43(8), 1445-1452.
3. Imazio, M., Brucato, A., Maestroni, S., Cumetti, D., Dominelli, A., Natale, G., & Trincherò, R. (2011). Prevalence of C-reactive protein elevation and time course of normalization in acute pericarditis: implications for the diagnosis, therapy, and prognosis of pericarditis. *Circulation*, 123(10), 1092-1097.
4. Maisch, B., Seferović, P. M., Ristić, A. D., Erbel, R., Rienmüller, R., Adler, Y., ... & Alonso Garcia, M. A. (2004). Guidelines on the diagnosis and management of pericardial diseases executive summary: the Task Force on the Diagnosis and Management of Pericardial Diseases of the European Society of Cardiology. *European heart journal*, 25(7), 587-610.

5. Troughton, R. W., Asher, C. R., & Klein, A. L. (2004). Pericarditis. *The Lancet*, 363(9410), 717-727.
6. Dudzinski, D. M., Mak, G. S., & Hung, J. W. (2012). Pericardial diseases. *Current problems in cardiology*, 37(3), 75-118.
7. Stone, H. L., Bishop, V. S., & Guyton, A. C. (1964). Progressive changes in cardiovascular function after unilateral heart irradiation. *American Journal of Physiology-Legacy Content*, 206(2), 289-293.
8. Stone, H. L., Bishop, V. S., & Guyton, A. C. (1966). Ventricular function following radiation damage of the right ventricle. *American Journal of Physiology-Legacy Content*, 211(5), 1209-1213.
9. Lauk, S., Kiszal, Z., Buschmann, J., & Trott, K. R. (1985). Radiation-induced heart disease in rats. *International Journal of Radiation Oncology\* Biology\* Physics*, 11(4), 801-808.
10. Stewart, J. R., Fajardo, L. F., Cohn, K. E., & Page, V. (1968). Experimental radiation-induced heart disease in rabbits. *Radiology*, 91(4), 814-817.
11. Fajardo, L. F., & Stewart, J. R. (1970). Experimental radiation-induced heart disease. I. Light microscopic studies. *The American journal of pathology*, 59(2), 299.
12. Pagé, P. L., Plumb, V. J., Okumura, K., & Waldo, A. L. (1986). A new animal model of atrial flutter. *Journal of the American College of Cardiology*, 8(4), 872-879.
13. Fu, X. X., Zhao, N., Dong, Q., Du, L. L., Chen, X. J., Wu, Q. F., ... & Liao, Y. H. (2015). Interleukin-17A contributes to the development of post-operative atrial fibrillation by regulating inflammation and fibrosis in rats with sterile pericarditis. *International journal of molecular medicine*, 36(1), 83-92.
14. Huang, Z., Chen, X. J., Qian, C., Dong, Q., Ding, D., Wu, Q. F., ... & Cheng, X. (2016). Signal transducer and activator of transcription 3/microRNA-21 feedback loop contributes to atrial fibrillation by promoting atrial fibrosis in a rat sterile pericarditis model. *Circulation: Arrhythmia and Electrophysiology*, 9(7), e003396.
15. Burch, G. E., Tsui, C. Y., & Harb, J. M. (1971). Pathologic changes of aorta and coronary arteries of mice infected with Coxsackie B4 virus. *Proceedings of the Society for Experimental Biology and Medicine*, 137(2), 657-661.
16. Matsumori, A. (1979). Coxsackie virus B3 perimyocarditis in BALB/c mice: experimental model of chronic perimyocarditis in the right ventricle. *J of Pathology* vol 131 97- 106.
17. Abston, E. D., Barin, J. G., Cihakova, D., Bucek, A., Coronado, M. J., Brandt, J. E., ... & Mitzner, W. (2012). IL-33 independently induces eosinophilic pericarditis and cardiac dilation: ST2 improves cardiac function. *Circulation: Heart Failure*, 5(3), 36.
18. Broch, O., Renner, J., Meybohm, P., Albrecht, M., Höcker, J., Haneya, A., ... & Gruenewald, M. (2016). Dynamic variables fail to predict fluid responsiveness in an animal model with pericardial effusion. *Journal of cardiothoracic and vascular anesthesia*, 30(5), 1205-1211.
19. Mathias, D. W., Clifford, P. S., & Klopfenstein, H. S. (1988). Mixed venous blood gases are superior to arterial blood gases in assessing acid-base status and oxygenation during acute cardiac tamponade in dogs. *The Journal of clinical investigation*, 82(3).
20. Mandin, H., Alexander, F., & Kirstein, J. (1975). An animal model of reversible cardiac edema. *Kidney international*, 7(6), 433-436.
21. Möller, C. T., Schoonbee, C. G., & Rosendorff, G. (1979). Haemodynamics of cardiac tamponade during various modes of ventilation. *British Journal of Anaesthesia*, 51(5), 409-415.
22. Shioda, T., Fenner, M. H., & Isselbacher, K. J. (1997). Experimental animal model of hematogenous cardiac metastasis and neoplastic cardiac tamponade. *Journal of surgical oncology*, 64(2), 122-126.
23. Rienmüller, R., Gröll, R., & Lipton, M. J. (2004). CT and MR imaging of pericardial disease. *Radiologic Clinics*, 42(3), 587-601.
24. Welch, T. D. (2018). Constrictive pericarditis: diagnosis, management and clinical outcomes. *Heart*, 104(9), 725-731.

25. Leak, L. V., Ferrans, V. J., Cohen, S. R., Eidbo, E. E., & Jones, M. (1987). Animal model of acute pericarditis and its progression to pericardial fibrosis and adhesions: ultrastructural studies. *The American journal of anatomy*, 180(4), 373–390.
26. Kojima, A., Sakaue, T., Okazaki, M. et al.(2019) A simple mouse model of pericardial adhesions. *J Cardiothorac Surg* 14, 124.
27. *Journal of Surgical Research*, 118(2), 144-153. Iliopoulos, J., Cornwall, G. B., Evans, R. O. N., Manganas, C., Thomas, K. A., Newman, D. C., & Walsh, W. R. (2004). Evaluation of a bioabsorbable polylactide film in a large animal model for the reduction of retrosternal adhesions.
28. Seeger, J. M., Kaelin, L. D., Staples, E. M., Yaacobi, Y., Bailey, J. C., Normann, S., ... & Goldberg, E. P. (1997). Prevention of postoperative pericardial adhesions using tissue-protective solutions. *Journal of Surgical Research*, 68(1), 63-66.
29. Prevention of postoperative pericardial adhesions with a hyaluronic acid coating solution: Experimental safety and efficacy studies. *The Journal of Thoracic and Cardiovascular Surgery*, 107(6), 1481-1488. Mitchell, J. D., Lee, R., Hodakowski, G. T., Neya, K., Harringer, W., Valeri, C. R., & Vlahakes, G. J. (1994).
30. Treutner, K. H., Bertram, P., Lerch, M. M., Klimaszewski, M., Petrovic-Källhom, S., Sobesky, J., ... & Schumpelick, V. (1995). Prevention of postoperative adhesions by single intraperitoneal medication. *Journal of Surgical Research*, 59(6), 764-771.
31. Okuyama, N., Rodgers, K. E., Wang, C. Y., Girgis, W., Oz, M., Amand, K. S., ... & Cohn, D. (1998). Prevention of retrosternal adhesion formation in a rabbit model using bioresorbable films of polyethylene glycol and polylactic acid. *Journal of Surgical Research*, 78(2), 118-122.
32. Colak, N., Nazli, Y., Alpay, M. F., Aksoy, O. N., Akkaya, I. O., Bayrak, R., & Cakir, O. (2013). Effect of topical N-acetylcysteine in the prevention of postoperative pericardial adhesion formation in a rabbit model. *Cardiovascular Pathology*, 22(5), 368-3.
33. Lemmer Jr, J. H., Faber, L. A., Mariano, D. J., Drews, T. A., Kienzle, M. G., & Behrendt, D. M. (1991). Pericardial influence on internal defibrillation energy requirements. *The Journal of thoracic and cardiovascular surgery*, 101(5), 839-842.
34. Selective echocardiographic analysis of epicardial and endocardial left ventricular rotational mechanics in an animal model of pericardial adhesions. *European Journal of Echocardiography*, 10(3), 357-362. Alharthi, M. S., Jiamsripong, P., Calleja, A., Sengupta, P. P., McMahan, E. M., Khandheria, B., ... & Belohlavek, M. (2009).
35. Markiewicz, W., Lashevsky, I., Rinkevich, D., Teitelman, U., & Reisner, S. A. (1998). The acute effect of minocycline on the pericardium: experimental and clinical findings. *Chest*, 113(4), 861–866.
36. Lashevsky, I., Yosef, R. B., Rinkevich, D., Reisner, S., & Markiewicz, W. (1996). Intrapericardial minocycline sclerosis for malignant pericardial effusion. *Chest*, 109(6), 1452-1454.