

## KEDİLERİN AKCİĞER ARTERLERİNDE MEDİAL HİPERTROFİ VE HİPERPLAZİ

Ümit H. Milli\*

Osman Kutsal\*\*

### Medial hypertrophy and hyperplasia of cats' pulmonary arteries

**Summary:** *Between 1980 and 1986, of the 60 cats examined, 25 (41.66 per cent.) had some degree of pulmonary arterial medial hypertrophy and hyperplasia. The percentage of the condition was 36.36 per cent. in males and 44.73 per cent. in females. Kittens and young adults (0-2 year), adults (2-9 year) and old animals (9 year and over) showed an incidence of 38.23, 43.75 and 50, respectively. In these age groups, the severity of arterial lesions increased significantly with age.*

*In addition to medial hypertrophy and hyperplasia, other changes observed were as follows: endothelial proliferation and vacuolation, fragmentation and disintegration of elastic lamina interna, subintimal fibrosis, development of longitudinal muscle, vacuolation of muscle fibres and perivascular fibrosis. In two cats, most of the pulmonary arteries were hyalinized. Hypertrophy of the smooth muscle of the bronchioles and alveolar ducts were prominent in lungs with severe arterial lesions.*

**Özet:** 1980-1986 yılları arasında incelenen 60 kediden 25'inde (% 41.66) akciğer arterlerinde medial hipertrofi ve hiperplazi saptandı. Bozukluk erkek hayvanlarda % 36.36, dişi hayvanlarda % 44.73 oranında görüldü. Medial hipertrofi ve hiperplazi 0-2 yaş grubunda % 38.23, 2-9 yaş grubunda % 43.75 ve 9 yaş ve sonrası grupta % 50 oranında saptandı. Bu yaş gruplarında damar lezyonlarının şiddeti yaşla paralel olarak belirgin artış gösterdi.

*Akciğer arterlerinin media tabakasında hipertrofi ve hiperplaziye ek olarak, endotel hücrelerinde proliferasyon ve vakuolleşme, lamina elastica interna'da parçalanma ve gözden silinme, subintimal fibrozis, longitudinal kas oluşumu, myofibrillerde vakuolleşme ve perivasküler fibrozis görüldü. Şiddetli*

\* Yrd. Doç. Dr., A.Ü. Vet. Fak. Patoloji Anabilim Dalı, Ankara.

\*\* Araş. Gör., A.Ü. Vet. Fak. Patoloji Anabilim Dalı, Ankara.

*hipertrofik damarlar kıvrılmış ve eğri-büğrü bir görünüm almışlardı. İki kedide akciğer arterlerinin hemen tümü hyalinize olmuştu. Bronşiol ve duktus alveolaris duvarlarındaki kaslarda hiperlaziye, şiddetli damar lezyonlarının bulunduğu akciğerlerde rastlandı.*

### Giriş

Pulmoner arterlerde media tabakasının hipertrofi ve hiperplazisine kedilerde sık rastlanmaktadır. Pulmoner arteriopatide gözlenen diğer değişiklikler endotelial hücre proliferasyonu, intimal fibrozis, elastik lamina interna'da parçalanma ve erime, hipertrofik myofibrillerde vakuolleşme ve luminal daralmadır (1-3, 6, 9-12). Bozukluk seks ve ırk pozisyonu göstermeden her yaşta kedide görülmektedir. Damar lezyonlarının patogenezi tam olarak anlaşılmış değildir. Buna karşılık, bir akciğer paraziti olan *Aelurostrongylus abstrusus* en önemli etiyolojik faktör olarak ileri sürülmüştür (1-4, 6, 7, 11),

Kedilerde % 2-68.8 arasında değişen bir ensidansa sahip olduğu, bildirilen raporlardan anlaşılan (2, 8, 10-12) bu arteriopatinin ülkemizdeki durumunu saptamak amacıyla bu çalışma yapılmıştır.

### Materyal ve Metot

1980-1986 yılları arasında Ankara Veteriner Fakültesi Patoloji Anabilim Dalına fakülte kliniklerinden ve dışarıdan getirilen toplam 60 kedi bu çalışmanın materyalini oluşturmaktadır. Bozukluğun ensidansının ve lezyonların şiddetinin yaşla olan ilgisinin saptanabilmesi amacıyla hayvanlar 0-2 yaş, 2-9 yaş ve 9 yaş ve sonrası olmak üzere üç gruba ayrıldı.

Akciğerlerin değişik loplardan alınan doku örnekleri % 10'luk tamponlu formolde tespit edildi. Hazırlanan parafin bloklar 5-6 mikron kalınlığında kesilerek hematoksilin-eosin, periodic acid-Schiff, Gomori'nin aldehyde-fuchsin ve Mallory'nin triple boyaları ile boyandı. Ayrıca, benzeri damar lezyonlarının olup olmadığına bakmak ve hayvanlarda ölüme yol açan durumu saptamak amacıyla diğer organlar da histopatolojik olarak incelendi.

Damar lezyonlarının şiddetlerine göre derecelendirilmesi amacıyla Hamilton (2) tarafından bildirilen yöntem kullanıldı. Bu amaçla, arterlerin duvar/lumen oranları bir oküler mikrometre yardımıyla

saptandı ve derecelendirme şu şekilde yapıldı: 1. derece, 0.35:1 – 0.50:1; 2. derece, 0.51:1 – 1.00:1; 3. derecede, 1.01:1 – 2.00:1; 4. derece, 2.01:1 – 3.00:1 ve 5. derece, 3.01:1 ve sonrası.

### Bulgular

İncelenen 60 kedinin 25'inde (% 41.66) akciğer arterlerinde değişen şiddette medial hipertrofi ve hiperplazi gözlemlendi. Erkek ve dişi hayvanlarda görülme oranı sırasıyla % 36.36 ve % 44.73 idi (Tablo 1). Damar lezyonlarının yaşa göre dağılımı yapıldığında Tablo 2'de de görüleceği gibi oranlar 0-2 yaş grubunda % 38.23, 2-9 yaş grubunda % 43.75 ve 9 yaş ve sonrası grupta ise % 50 şeklinde idi. Akciğer arterlerinde medial hipertrofi ve hiperplazi gösteren kedilerin en küçüğü 1 aylık, en büyüğü 17 yaşındaydı. Aynı yaş gruplarında lezyonların şiddeti yaşla paralel olarak artış gösterdi ve sırasıyla % 23.07, % 42.85 ve % 100 oldu (Tablo 3).

Tablo 1. Damar lezyonlarının cinslere göre dağılımı

	Erkek	Dişi
Toplam kedi sayısı	22	38
Damar lezyonlu kedi sayısı	8	17
Oran %	36.36	44.73

Tablo 2. Damar lezyonlarının yaş gruplarına göre dağılımı

	0-2 yaş grubu	2-9 yaş grubu	9 yaş ve sonrası
İncelenen kedi sayısı	34	16	10
Lezyonlu kedi sayısı	13	7	5
Oran %	38.23	43.75	50

Tablo 3. Farklı yaş gruplarında lezyonların şiddeti

Yaş grubu	Lezyonlu kedi sayısı	Lezyonların şiddeti					3.4 ve 5. derece lezyonlu kedilerin oranı %
		1.	2.	3.	4.	5.	
0-2 yaş	13	7	3	2	-	1	23.07
2-9 yaş	7	4	-	1	1	1	42.85
9 yaş ve sonrası	5	-	-	2	-	3	100

Arteriopatili kedilerden 13'ünde akciğerler normaldi. Yedi kedide pnömoni (2 granüloamatöz, 1 tüberküloz, 1 deskuamatif, 1 embolik ve 2 hafif interstitial) saptanırken, 5 kedide ödem ile birlikte hafif bronşitis gözlemlendi. Pnömonili akciğerlerde görülen damar lezyonlarının şiddeti dört tanesinde 1. derece, bir tanesinde 4. derece ve iki tanesinde de 5. derece idi.

Hayvanlarda ölüm nedeni olarak 8 nonspesifik enteritis, 5 kronik nefritis, 4 pnömoni, 2 panlökopeni, 2 neoplastik hastalık, 1 hepatitis, 1 tubulonefrozis, 1 trauma ve 1 barsak obturasyonu saptandı.

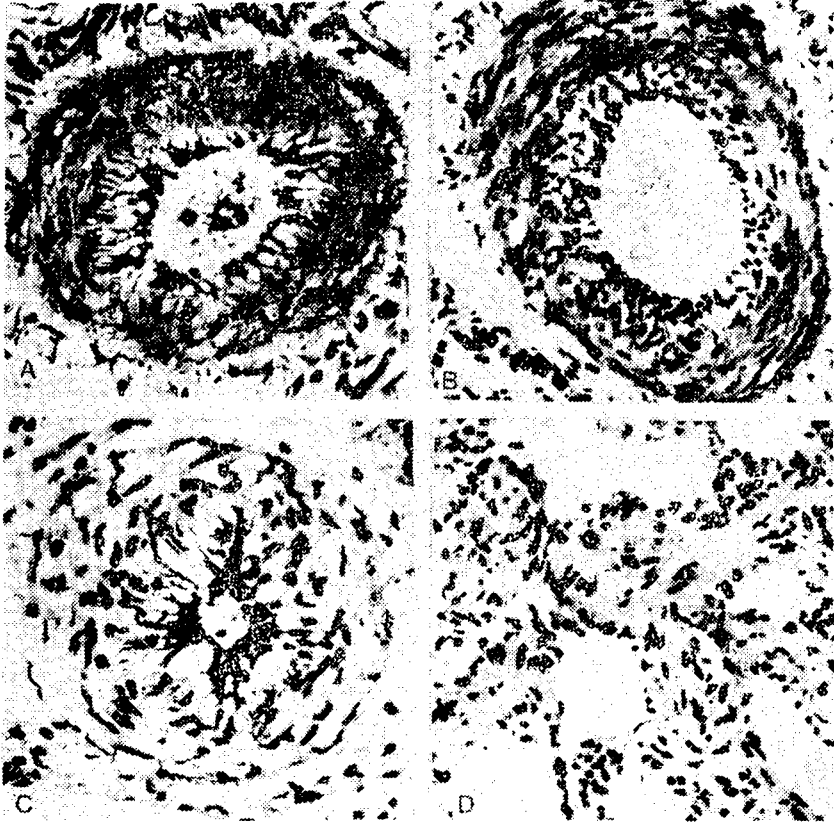
Akciğerler dışında, damar bozukluklarına diğer organlarda rastlanmadı.

1. derece damar lezyonları (11 kedide): Genellikle media tabakasının normale göre iki-üç kez kalınlaşması ile karakterize idi. Myofibriller şişkin görünüşte olup, çoğunlukla vakuolleşme gösteriyordu. Media tabakasında belirgin bir hipersellülarite vardı. İntimal değişiklikler endotelial hücre proliferasyonu şeklindeydi. Vakuoler görünüşte olan endotel hücreleri lumene doğru belirgin çıkıntılar yapmışlardı (Şekil 1A). İki kedide hafif subintimal fibrozis şekillenmişti. Bir kedide de perivasküler fibrozis görüldü.

2. derece damar lezyonları (3 kedide): Media tabakasındaki kalınlaşma daha da belirginleşmişti. Normale göre üç-dört kata erişen bu tabakada iki kedide myofibriller vakuolasyon görüldü. Endotel hücrelerinde proliferasyon yine göze çarpan bir bulgu olarak dikkati çekti (Şekil 1B), fakat bu hücrelerde vakuolleşmeye yalnızca bir hayvanda rastlandı. Bir kedide de subintimal fibrozis belirgindi.

3. derece damar lezyonları (5 kedide): Media tabakasının kalınlaşması normalin altı-dokuz katına ulaşmıştı (Şekil 1C). İntimal değişiklikler dört hayvanda endotelial proliferasyon, iki hayvanda endotelial vakuolleşmeden ibaretti. Bir kedide lamina elastica interna'da fragmentasyon ve yer yer gözden silinme görüldü. Tüm kedilerde subintimal fibrozis şekillenmişti. İki kedide damarlarda kıvrılmalar görüldü. Ayrıca, birer kedide perivasküler fibrozis ile bronşiol ve duktus alveolaris duvarlarında kas fibrillerinde belirgin hiperplaziye rastlandı.

4. derece damar lezyonları (1 kedide): Normale göre onüç kez artmış kalınlıkta olan media tabakasındaki hipertrofik kas hü-

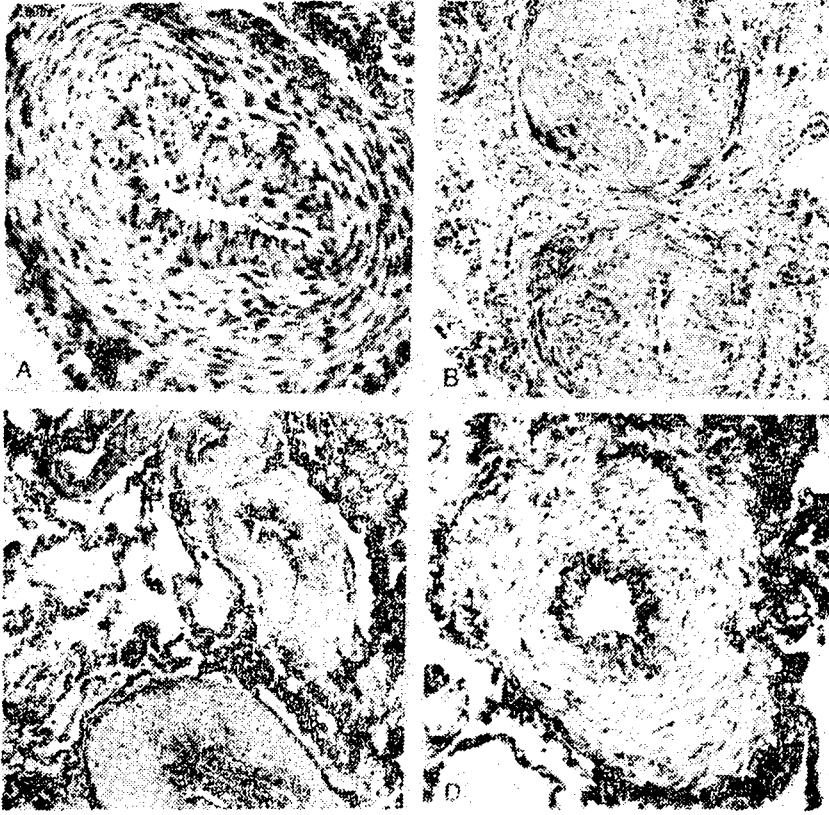


Şekil 1. A. Bir pulmoner arterde medial hipertrofi ile birlikte endotelial hücre proliferasyonu görülmekte. Vakuoler görünüşteki endotel hücreleri lümeneye doğru çıkıntılar yapmış durumda. Mallory'nin triple boyası. x 440 (Endothelial proliferation and vacuolation in a pulmonary artery with medial hypertrophy. Projection of endothelial cells into the vessel lumen is apparent). B. Medial hipertrofi ve hiperplazi ile birlikte endotelial hücre proliferasyonu ve vakuolleşme H.E. x 230 (Pulmonary arterial hypertrophy and hyperplasia accompanied by endothelial proliferation and vacuolation). C. Endotelial proliferasyon ve vakuolleşme yanında kas hücrelerinde de vakuoler görünüş belirgin. H.E. x 340 (Endothelial proliferation and vacuolar appearance of both endothelial and muscle cells). D. Duktus alveolaris duvarındaki kas hücrelerinde belirgin hiperplazi. H.E. x 220 (Muscular hypertrophy of the walls of alveolar ducts).

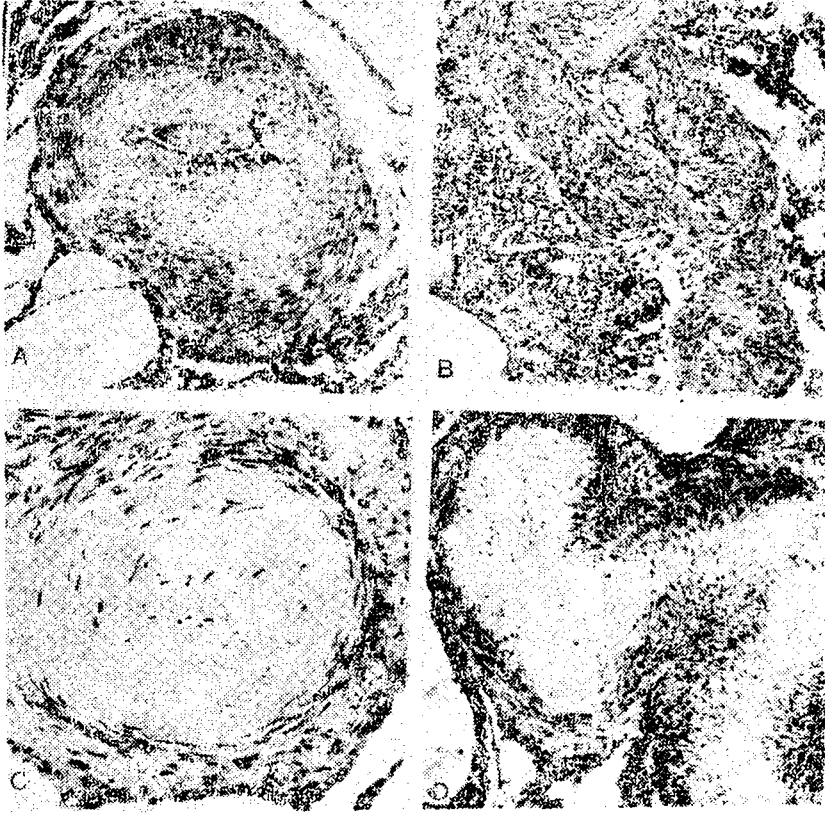
relerinde vakuolleşme belirgindi. Damarlarda endotelial hücre proliferasyonu da şekillenmişti.

5. derece damar lezyonları (5 kedide): Bozukluğun en ileri devresini oluşturan bu grupta medial hipertrofi ve hiperplazi lumeni da-

raltacak hatta tümüyle tıkanacak derecede şiddetliydi. Lumen daralması ve tıkanmasında etkili olan diğer bozukluk şiddetli subintimal fibrozisti (Şekil 2A, 2B ve 3A). İki kedide fibrozis hemen hemen damar duvarının tümünü kapsayacak boyuttaydı. Bu gibi damarlarda media katı damarın çevresinde ince bir tabaka halinde kalmıştı. Bu grupta dikkati çeken bir bulgu da damarlarda sirküler kas fibrillerinden ayrıca, longitudinal kas fibrillerinin ortaya çıkışı idi. İki kedide lamina interna parçalanmış, hatta bazı damarlarda tümüyle gözden



Şekil 2. A. Duvarı iyice kalınlaşmış bir pulmoner arterde subintimal fibrozis. Mallory'nin triple boyası x 170 (Subintimal fibrosis in a markedly thickened pulmonary artery). B. İki pulmoner arter kolunda damar duvarının tümünü kapsayacak derecede şiddetli fibrozis durumu. Mallory'nin triple boyası x 90 (Severe fibrosis in two branches of the pulmonary artery). C. Pulmoner arter kollarında lamina elastica interna'ların parçalanması ve gözden silinmesi. Gomori'nin aldehyde-fuchsin boyası x 100 (Fragmentation and disappearance of the elastic laminae). D. Lamina elastica interna'da dejeneratif değişiklikler. Gomori'nin aldehyde-fuchsin boyası x 210 (Degenerative changes in the elastic lamina)



Şekil 3. A. Bir pulmoner arter kolunda şiddetli fibrozis ve lumenin daralması. H.E. x 200 (Severe fibrosis and narrowing of the lumen). B. Şiddetli hipertrofik arterlerin kıvrımlı görünümleri. H.E. x 100 (Tortuous appearance of the severely thickened pulmonary arteries). C. Bir pulmoner arter kolunda lumenin tamamen kapanması ve damarın hyalinizasyonu. Periferde sınırlı düz kas hücreleri. H.E. x 260 (Total occlusion and hyalinization of the pulmonary artery). D. Pulmoner arter kollarının kıvrımlı görünümleri yanında lumenin obliterasyonu ve damar duvarının hyalinizasyonu. H.E. x 80 (Increased tortuosity, luminal obliteration and hyalinization of the vessel wall).

silinmişti (Şekil 2C ve 2D). İki kedide hemen hemen damar duvarının tümünü kapsayacak boyutta hyalinizasyona rastlandı. Onaltı ve onyediy yaşlarında olan bu iki kedide akciğerdeki damarların büyük çoğunluğu hyalinize birer nedbe dokusu görünümünde olup lumenleri tamamen kapanmıştı (Şekil 3C ve 3D). Damarların kıvrımlı, eğri-büğrü, bükülmüş görünümleri ile (Şekil 3B) perivasküler fibrozis ve bronşiol ve duktus alveolaris duvarlarındaki kas hiperplazileri

(Şekil 1D) bu grupta düzenli bir bulgu olarak göze çarptı. Endotelial proliferasyon ve vakuolleşme gibi değişiklikler bu grup damarlarda görülmedi. Yalnızca iki kedide media tabakası kas hücrelerinde vakuolasyonlara rastlandı.

### Tartışma ve Sonuç

Bu çalışmada yaklaşık yedi yıllık bir periyotta, incelenen 60 kedinin 25'inde (% 41.66) akciğer arterlerinde medial hipertrofi ve hiperplazi saptanmıştır. Olcott ve ark. (8) inceledikleri 150 kediden yalnızca 3'ünde (% 2) bu bozukluğu gözlerken, Tashjian ve ark. (12), 122 kedide % 68.8'lik yüksek bir ensidans saptamışlardır. Buna karşılık, Stünzi ve ark. (11) % 33, Hamilton (2) % 34.7, Scratcherd ve Wright (10) % 36 ve Rogers ve ark. (9) % 39.2 oranında damar lezyonu görmüşlerdir. Çalışmada elde edilen % 41.66'lık bir ensidans, son sözü edilen değerlere benzerlik göstermektedir.

Bozukluk hemen her yaşta kedide görülmektedir. McKenzie (6) üç aylık 2 kedi yavrusunda bozukluğu gördüğünü bildirmiştir. Hamilton (1), 12 kedi üzerinde yaptığı çalışmada üçünün yavru olduğunu rapor etmiştir. Aynı araştırmacının bir başka çalışmasında (3) kullanılan 12 haftalık kedi yavrularında arteriopati deneysel olarak oluşturulmuştur. Tashjian ve ark. (12) ise birçok kedinin çok erken yaşlarda bozukluğu gösterdiğini ve en gencinin 5 haftalık olduğunu bildirmişlerdir. Bu çalışmada da yavru kedilerde bozukluğa rastlandı. 0-2 yaş grubunda arteriopatinin görülme oranı % 38.23 idi ve yavru kedilerden en küçüğü 1 aylıktı. Bununla birlikte, pulmoner arterlerde medial hipertrofi ve hiperplazinin yaşla paralel olarak artma eğilimi gösterdiği saptandı. Oran 2-9 yaş grubunda % 43.75 ve 9 yaş ve sonrası grupta % 50'ye yükseldi. Aynı şekilde, bu yaş gruplarında lezyonların şiddetlerinde de belirgin olarak bir artma gözlemlendi. Üç, dört ve beşinci derece damar lezyonları şiddetli olarak kabul edildiğinde, aynı yaş gruplarında bu lezyonlara sahip kedilerin oranı sırasıyla % 23.07, % 42.85 ve % 100 oldu. Benzeri şekilde Hamilton (2) bozukluğun yaşlı kedilerde gençlere oranla daha fazla görüldüğünü ve lezyonların da yaşlı hayvanlarda daha şiddetli olduğunu bildirmiştir.

Damar lezyonlarının etiyojileri üzerinde bugüne kadar çok çeşitli görüşler ileri sürülmüştür. Kell ve ark. (5), arteriyel lezyonları sempatetik merkezlerin elektriksel uyarılarla yada bazı ilaçlarla ekisi-



tasyonu sonu şekillenen vazomotor stimülasyona bağlamışlardır. Scratcherd ve Wright (10), pulmoner arteriyel hastalığı barsak parazitlerinin trombo-embolizmleri sonucu olabileceğini bildirmişlerdir. Tashjian ve ark. (12), medial hipertrofi ve hiperplazinin enfeksiyöz veya toksik kökenli aktif bir süreç olduğu üzerinde durmuşlardır. Rogers ve ark. (9) ise, lezyonların hem genç hemde yaşlı kedilerde görülmesinin lezyonun kedilerde genetik kontrolün etkisi altında olan normal anatomik bir varyasyon olduğu izlenimi verdiğini belirtmişlerdir. Bu farklı etiyolojik görüşler yanında, Hamilton (1-4), MacKenzie (6), Stünzi ve ark. (11) ve Naylor ve ark. (7), bir akciğer paraziti olan *Aelurostrongylus abstrusus* ile pulmoner arterlerde medial hipertrofi ve hiperplazi arasında yakın bir ilişki kurmuşlardır. Hamilton (3, 4), *A. abstrusus*'un deneysel enfestasyonlarında lezyonların şekillendiğini görmüştür. Araştırmacı, parazitlere ve hücresel reaksiyona bağlı olarak arter ve arteriollerde tıkanmanın ve disorganizasyonun bölgedeki musküler arterlerde kanın akışına karşı direnç artışına yol açacağını ve arteriyel myofibrillerdeki konstriksiyonun belli bir sürede damarların media katında hipertrofik değişiklikler oluşturacağını ileri sürmüştür. Mediadaki hipertrofinin giderek intramural basıncı daha da artıracığı ve bunun da longitudinal kasların oluşumuna, endotelial hücre proliferasyonuna ve intimal fibrozise neden olacağını bildirmiştir. Naylor ve ark. (7) da bu görüşlere katılmışlar ve parazitlerin sekretorik veya ekskretorik ürünlerinin pulmoner arterler üzerine direk etkilerinin bulunabileceğini de eklemişlerdir. Sunulan bu çalışmada, akciğerlerde parazitlere veya bunların yol açtığı lezyonlara rastlanılmamıştır. Yalnızca, şiddetli damar lezyonlu akciğerlerde bronşiolerin ve duktus alveolarislerin duvarlarındaki düz kasların hiperplazisine yaygın olarak rastlanılmıştır. Bu lezyonlar, *A. abstrusus* enfestasyonlarında şekillenen düzenli bir bulgudur (1, 3, 4, 6). Gerek akciğerlerde gözlenen diğer lezyonlarla ve gerekse sistemik hastalık tabloları ile arteriyel lezyonlar arasında direk bir ilişki kurulamadığı gibi, benzeri damar lezyonları diğer organlarda da görülmemiştir.

Kedilerde akciğer arterlerinde media tabakasının basit hipertrofi ve hiperplazisi yanında değişik bozukluklar da şekillenmektedir. Endotelial hücre proliferasyonu lezyonların çok şiddetli olduğu damarlar dışında belirgin bir bulgu olarak gözlemlendi. Düzenli olarak rastlanan bulgulardan bir tanesi de proliferen endotel hücrelerindeki vakuolleşmeydi. Erken damar lezyonlarında yaygın olarak görülen myofibrillerdeki vakuolleşme lezyonların şiddetli olduğu damarlarda

da bulunmaktaydı. Yalnızca şiddetli lezyonlu damarlarda görülen bozukluklar ise longitudinal kas oluşumu, subintimal fibrozis, lamina elastica interna'da parçalanma ve gözden silinme, damarların kıvrılmış, eğri-büğürlü bir şekilde görülmeleri ve perivasküler fibrozisi. Bütün bu değişiklikler tanımlananlarla benzerlik içindedir (2, 5, 6, 9-11). İki kedide gözlenen damarların çoğunun hyalinizasyonu ise daha önce tanımlanmamış bir bulgudur. Subintimal fibrozisin ileri bir devresini oluşturan bu bozuklukta lumen tümüyle kapanmış ve damarlar birer hyalini kitle durumuna dönüşmüştü. Bu lezyona onaltı ve onyeddi yaşlarında iki kedide rastlanması hyalinizasyonun şekillenmesinde ileri yaşın etkisini göstermektedir.

#### Kaynaklar

1. **Hamilton, J.M.** (1963). *Aelurostrongylus abstrusus* infestation of the cat. Vet. Rec., 75: 417-422.
2. **Hamilton, J.M.** (1966). *Pulmonary arterial disease of the cat.* J. Comp. Path., 76: 133-145.
3. **Hamilton, J.M.** (1966). *Experimental lungworm disease of the cat. Association of the condition with lesions of the pulmonary arteries.* J. Comp. Path., 76: 147-157.
4. **Hamilton, J.M.** (1970). *The influence of infestation by Aelurostrongylus abstrusus on the pulmonary vasculature of the cat.* Brit. Vet. J., 126: 202-209.
5. **Kell, J.F., Hennigar, G.R. and Hoff, E.C.** (1956). *Experimental medial hypertrophy and hyperplasia of cats' pulmonary arteries.* Arch. Path., 61: 239-244.
6. **MacKenzie, A.** (1960). *Pathological changes in lungworm infestation in two cats with special reference to changes in pulmonary arterial branches.* Res. Vet. Sci., 1: 255-259.
7. **Naylor, J.R., Hamilton, J.M. and Weatherley, A.J.** (1984). *Changes in the ultrastructure of feline pulmonary arteries following injection with the lung worm Aelurostrongylus abstrusus.* Brit. Vet. J., 140: 181-190.
8. **Olcott, C.T., Saxton, J.A. and Modell, W.** (1946). *Medial hyperplasia in pulmonary arteries of cats.* Am. J. Path., 22: 847-853.
9. **Rogers, W.A., Bishop, S.P. and Rohovsky, M.W.** (1971). *Pulmonary artery medial hypertrophy and hyperplasia in conventional and specific-pathogen-free cats.* Amer. J. Vet. Res., 32: 767-774.
10. **Scratcherd, T. and Wright, D.E.** (1961). *Medial hypertrophy and hyperplasia in cat pulmonary artery.* Arch. Path., 72: 703-708.
11. **Stünzi, H., Teuscher, E. und Pericin-rauhut, D.** (1966). *Die Hyperplasie der Arteria pulmonalis bei Feliden.* Path. Vet., 3: 461-473.
12. **Tashjian, R.J., Das, K.M., Palich, W.E., Hamlin, R.L. and Yarns, D.A.** (1965). *Studies on cardiovascular disease in the cat.* Ann. New York Acad. Sci., 127: 581-605.