

ATLARDA ATRIAL CARDIOMYOFIBROSIS

Hüseyin K. Urman*

Evcil hayvanlarda myokard infarktuları enderdir ve etiyolojilerinde atherosclerotik süreçler rol oynamaz. Bu hayvanlarda, kalb infarktüsünün patogenizisinde birinci derecede parazit^{1,3} ve bakteriyel² thrombozlar söz konusu edilmektedir.

Son üç yıl içinde çeşitli hastalıklardan ölüp nekropsileri için kürsümüze gönderilen 25 vak'ada (23 at, 1 katır ve 1 merkep) sağ atrium duvarında fibrotik lezyonlara raslanmıştır.

Bu yazımızla, atrial cardiomyofibrosis'in patolojik struktürünü ve muhtemel etiyolojik faktörlerini incelemeye çalışacağız.

Materyal ve Metot

Bu araştırmamız çeşitli sebeplerden ölen 219 at, bir katır ve üç merkep üzerinde yapılmıştır.

Kadavradan akciğer ile birlikte dışarıya çıkarılan kalbin Arteria coronaria dexter, R. circumfl. dex., R. interventric. subsinuus ve A. coronaria sinister'i açıldıktan sonra kalbin muayenesi yapılmıştır. Üzerinde lezyon görülen sağ atrium'un bütünü tesbit için % 10 formalin solüsyonuna veya küçük parçaları Zenker solüsyonuna konmuştur. Bundan sonra aorta ve kalbin diğer bölgeleri muayene edilmiştir. Arteria mesenterica cranialis ve kolları paraziter arteritis yönünden incelenmiştir.

Üzerinde, mikroskopik lezyon görülmeyen 5 adet Atrium kontrol için kullanılmıştır.

Hazırlanan parafin kesitlerine Hematoxylin-eosin, van Gieson, Grossman'ın Mallory'den modifiye trippel boyası, periodik acid Schiff (PAS) boya tekniği ve modifiye edilmiş Hart'ın elastik boya teknikleri tatbik edilmiştir.

* A.Ü. Veteriner Fakültesi, Patolojik Anatomi Kürsüsü Doçenti. Ankara - Türkiye.

VAKALAR :

Lokalizasyonları hariç, leziyonların morfolojik benzerliklerinden dolayı vak'alarımızı birleştirmeye uygun bulduk.

Makroskopik bulgular

Fibrotik leziyonlar atrium'un birinci derecede caudalinde, sonra dış yüzünde ve nihayet medial yüzünde lokalize olmuşlardı. Leziyonların kenarları oldukça muntazam ve nohuttan atrium'un 1/3 ünü kaplıyacak kadar büyüklüğe erişebilirler. Hafif çökük ve sincabi beyaz renkte olan bu leziyonlar sağlam atrium dokusu ile çok zaman kahve-kırmızı renkte bir hudut ile ayrılmışlardır. Atrium duvarını derinlemesine (Fig. 3) tamamen kaplıyabildikleri gibi bazan yalnız mm. pectinati'nin kesit yüzlerinde raslanırlar. Kas dokusunun tamamen kaybolduğu vak'alarda, bunun yeri parşömen kağıdı gibi ince ve şeffaf fibröz bir doku ile doldurulmuştur (Fig. 1, 2).

Leziyonların kesit yüzleri boz beyaz veya boz sarımtrak renktedir. Kıvrımları sertçe olabildiği gibi bazan da yumuşak ve bu gibi hallerde sarı-yeşilimtrak renktedirler.

Atrium duvarında elle hissedilebilecek derecede bir kemikleşme 10 yaşında bir at'da görülmüştür. Maseration neticesinde meydana çıkarılan kemik spongiose tabiatta, parmak genişliğinde ve atrium'un cronio-caudal kutupları arasında yerleşmiş vaziyette idi.

Atrium'da fibrotik leziyonların da bulunduğu bazı olaylarda aorta'nın başlangıç bölgesinde hafif çökük ve pürüzlü bir satıh gösteren plaklara raslanmıştır. Sağ ve sol coroner damarlarda ve bunların R. interventric. subsinuus'larında herhangi bir değişikliğe raslanmamıştır.

Bir merkezde, aortanın semilunar valvülleri içerisinde ve aortanın başlangıç kısmında histolojik kesitlerle de teyit edilen parazit nodüllerine raslanmıştır. Bu vak'ada, sağ atrium'da ve sol ventriculus duvarında müteaddit subepicardial fibrotik leziyonların meydana geldiği görülmüştür.

Mikroskopik bulgular

Atrium'daki fibrotik bölgeler kısmen mononükleer hücrelerden ve histiyositlerden zengince ve elastiki iplikleri ihtiva eden bir granülasyon dokusu ve kısmen de hemen hemen hiyalinize olmuş hücreden çok yoksun bir nedbe dokusundan ibarettir. Periferde, bağ dokusunun proliferasyonu ile kas iplikleri birbirlerinden ayrılmış veya adacıklar

halinde bu doku tarafından çevrilmiştir (Fig. 4). Normal kas dokusuna geçiş bölgelerinde kapillar damarlar sayıca fazla ve hipere-mik idi. Yer yer, bu damar ve arteriyollerin çevresinde hafif derecede bir mononükleer hücre infiltrasyonuna raslanır. Fibrotik doku ile birbirlerinden ayrılmış kas iplikleri pleomorfik bir manzara göstermektedir. Yani hipertrofik ve atrofik iplikler yan yana bulunmaktadır (Fig. 4).

Fibrotik doku ile adalar halinde birbirlerinden ayrılmış kas ipliklerinin enine kesitlerinde vakuoler bir manzara görülür. Teknik bir hatâ neticesinde böyle bir görünüşün meydana gelebileceği düşünülebilir ise de miyofibrillerin mukavemet zayıflığına da delâlet edebilir; çünkü, periferdeki kas dokusunda böyle bir durum olmadığı gibi hiç bir bölgede dejeneratif değişiklikler de müşahede edilmemiştir.

Bazı fibrotik lezyonların içinde bulunan arterlerde konsantrik olan stenozan bir intima kalınlaşması müşahede edilmiştir (Fig. 5). Hart'ın elastik boya tekniğine göre boyanan preparatlarda intimada şiddetli bir elastik-kollagen iplik proliferasyonu meydana gelmiş olduğu görülmüştür (Fig. 6).

Bazı vak'alarda, fibrotik bölgelerde münferit veya sıralar halinde yağ hücreleri görülmüştür; teşekkül eden yağ vakuolleri hücreyi kaplayacak büyüklükte idi. Yağ hücreleri, kollagen iplikleri birbirlerinden ayırarak bir yağ dokusu meydana getirmişlerdi. Nedbelerinde yağ dokusu ihtiva eden olaylarda arterlerde intima kalınlaşması ve kıkırdak-kemik dokusu metaplazileri de meydana gelmişti.

Sekiz, dokuz ve oniki yaşlarında üç at'da sağ atrium'un fibrotik bölgeleri içerisinde yalnız kıkırdak, kalsifiye olmuş kıkırdak (Fig. 7 ve 8) ve bir tancisinde spongiöz tabiatta kemik dokusu meydana gelmişti. Yalnız sağ atrium'da görülen bu metaplaziler, küçük adalar halinde fibrotik dokusun periferinde müşahede edilmektedir.

Tartışma

Son üç yıl içerisinde kürsümüze gönderilen 219 at, 3 merkep ve bir katır, toplam 223 hayvanın 25 inde (23 at, 1 katır ve 1 merkep) sağ atrium'da "*Atrial Cardiomyofibrosis*" (ACF) müşahede edilmiştir. Bu lezyonlar yalnız sağ atriumda ve sırasıyla en çok caudal bölgesinde, dış yüzde ve medial yüzde görülmektedir. Münferit veya multiple fuayeler halindedirler. Mercimekten atrium'un 1/3 ünü kaplayacak kadar büyüklüğe ulaşabilirler (Fig. 1).

Vak'aların hiç birinde koroner damarlarda ve bunların kollarında tromboz veya organizasyon izlerine raslanmamıştır. Ancak bir merkezde aorta'nın başlangıç kısmında iyi kapsüllenmiş nohut-tan fasulye büyüklüğüne varan parazit nodülleri vardı. ACF'li üç at'da arcus aortanın intimasında hafif çökük, üzeri pürüzlü ve lira büyüklüğünde leziyonlara raslanmıştır. Bunların, *Strongylus vulgaris* larvalarının meydana getirdiği endarteritis'in organize olmuş izleri olması mümkündür.

ACF ilk defa 1963 yılında dikkatimizi çekmiş ve bundan sonra yapılan nekropsilerde atrium bölgesine bilhassa dikkat edilmiştir. Nekropsiyeye gelen vak'alar ekseriya 6 yaşından yukarı olan atlardır ve ACF'ye 8 ila 14 yaş arasındaki hayvanlarda tesadüf edilmiştir. Atların ekseriyetinde *Art. mesenterica cranialis* ve kollarında *Str. vulgaris* larvalarının meydana getirdiği ve kısmen organize olmuş parietal thrombo-endarteritis'lere raslanmıştır.

Taylarda, *Str. vulgaris* larvalarının koroner damarlarda meydana getirdikleri thrombo-embolisma neticesinde auricular infarctus'lar bildirilmiştir^{1,3}. Bu infarctus'lar 12 ila 15 aylık taylarda müşahade edilmiş olup makroskopileri vak'alarımıza tamamen benzemektedir. Bildirilen bu vak'alar arasında³ 7 yaşındaki bir at'da koroner damarlarda ve aortada herhangi bir değişiklik görülmemiş olması, bu hayvandaki auricular infarctus'un sebebini, tıpkı vak'alarımızda olduğu gibi meçhul bırakmıştır.

Diğer taraftan, *Strongylus vulgaris*'in biyolojisini araştıran Enigk², experimental olarak enfekte ettiği 2 ila 4 haftalık tayların, 44 ila 111 gün sonra yapılan nekropsilerinde *Art. mes. cranialis*'de şekillenen verminöz bir thrombo-endarteritis hariç ne atrium'da ve nede aorta'nın başlangıç bölgesinde herhangi bir leziyondan bahsetmemektedir. Aynı şekilde, *Str. vulgaris*'in muhaceret yolunu izah etmek için 2 ay ile 11 yaş arasındaki 43 at üzerinde yapılan nekropsilerde atrium ve aorta'nın başlangıç kısımlarından söz edilmektedir. Bu iki şekilde izah edilebilir: 1. Her iki çalışmada da söz konusu leziyonlar meydana gelmemiştir; 2. bunlar gözden kaçmıştır. Farrelly'nin³ taylardaki buluşlarını genelleştirmek temayülünde olduğumuz için sonuncu şıkkın görüşümüze daha yakın bulunduğunu ifade etmek isteriz.

Verminöz arteritis'e taylarda sık raslanmasına mukabil orta ve özellikle yaşlı hayvanlarda bunlara ender olarak tesadüf edilmektedir⁷. Bunun sebeplerinden biri de genç yaşta enfekte olan tayların zamanla bu parazitlere karşı bir bağışıklık kazanmalarıyla izah edilebilir².

Yukarıda bildirilen kontrast fikirlerden ve eksik müşahedelerden dolayı ACF'nin patogenezi üzerinde ileri sürülecek fikirler henüz spekülatif kalmaktan ileriye gidemez. Atrial lezyonlar 'experimental olarak meydana getirilebilinceye kadar etiolojisi üzerindeki fikirler hipotetik kalacaktır. Bu düşünce ortamına rağmen, vak'alarımızın hiç birinde -yaşın önemli bir faktör olduğunu kabul ederek hangi sebeple olursa olsun coroner arterlerde ve bunların kollarında oklusion görmemekle beraber, ACF'nin meydana gelişinde genç yaşta, paraziter thrombozların önemli bir rol oynayabileceklerini söylemek pek hatalı olmasa gerek.

Vak'alarımızın bazısında, ACF dokusunun içinde ve periferinde seyreden kan damarlarında, lumenin ileri derecede daralmasına sebep olan bir elastik-kollagen iplik proliferasyonu meydana gelmiştir (Fig. 5 ve 6). Bunun yanında da bazı ACF vak'alarında damarlarda organik bir değişiklik meydana gelmemiştir. Bunun için, söz konusu organik lezyonları genelleştirmeğe imkân yoktur ve bundan dolayı da ACF'nin primer sebebi olarak kabul edilemezler. Damarlardaki değişiklikler, daha çok, bir kompanzasyon gayretinin neticeleri olsa gerektir.

Fakat bu türlü damar daralmalarının lokal kan dolaşımını güçleştirmesi ve dolayısıyla bir doku hypoxie'si meydana getirmesi mümkündür. Nitekim böyle bir ortam içerisinde yağ dokusu ve kıkırdak kemik dokusu gibi metaplazilerin daha kolayca meydana geldiği bilinmektedir^{4,6}. Stenozan damar sclerozu görülen ACF'li vak'alarımızda fibrotik bölgeler içerisinde yağ dokusu ile birlikte kıkırdak kemik dokusu metaplazileri müşahade edilmiştir. Yersel kan dolaşımındaki yetmezlik bu türlü metaplazilerin meydana gelişini kolaylaştırmıştır. Esasen yaşlı atlarda sağ atrium'da kemik metaplazileri de çok eskiden bildirilmiştir⁵.

ACF'nin klinikal bir hastalık olduğunu ve genel bir dolaşım yetmezliği meydana getirdiğini -bugünkü bilgimizle- zannetmiyoruz. Vak'alarımızın bazılarında atrium duvarının çok incelmış olmasına rağmen ne aneurisma ve ne de ruptur gibi komplikasyonlar görülmemiştir. Electrocardiografi ile ACF'nin tesbiti mümkün olup olmadığı araştırılmalıdır. Mamafih, electrocardiografi ile auricular disfonksiyon teşhisi konan 7 yaşındaki bir at'da bu teşhis nekropside atrium'da bulunan geniş fibrotik bir lezyon ile teyit edilebilmiştir. Aynı şekilde, atlarda electrocardiografi ile bazan tesbit edilebilen auricular fibrillation'un ACF ile kauzal bir münasebeti olup olmadığını patolojik metotlarla birlikte araştırmak mümkündür.

Sonuç

ACF'nin patogenezisinde *Strongylus vulgaris* larvalarının önemli bir rol oynayabileceği taylarda gösterilmiştir². Bizim ACF müşahedelerimiz ise orta ve yaşlı hayvanlar üzerine dayanmaktadır. Vak'alarımızda her nekadar paraziter bir thromboza raslanmamış ise de morfoloji ve lokalizasyon itibariyle leziyonlar Farrelly'nin² tariflerine tamamen benzemektedir. Bundan dolayı, vak'alarımızda ACF leziyonlarının eskiliği ve hayvanların yaşı nazarı itibare alındığı takdirde, leziyonların taylık devresinde parazitler thrombozlar neticesinde meydana gelmiş olmaları mümkündür. Ancak bu hipotezi experimental yollarla teyit etmek lâzımdır.

Özet

1. Çeşitli sebeplerden ölen 8-14 yaş arasındaki atların (ayrıca 1 katır ve 1 merkep) nekropsillerinde "Atrial cardiomyofibrosis" ve metaplastik hadisclere raslanmıştır.

2. Vak'alarımızın bazılarında, intramural arterlerde stenozan bir intima sclerozu ile birlikte nedbe dokusunda yağ dokusu ve kıkırdak-dokusu metaplazileri müşahede edilmiştir. Bu metaplazilerin meydana gelişinde yersel kan dolaşımı yetmezliğine ilgili bir doku hypoxie'sinin rol oynayabileceği ileri sürülmüştür.

3. Atrial cardiomyofibrosis'in patogenezisini kat'i olarak açıklayabilmek şimdilik mümkün değildir. Bununla beraber, tay devresinde, *Strongylus vulgaris* larvalarının aorta ve kollarında meydana getirebileceği paraziter thrombozların bunda rol oynuyabileceği düşünülmüştür.

Summary

Atrial Cardiomyofibrosis in Horses

The incidence of "Atrial cardiomyofibrosis" (ACF) in horses was found to be rather high.

25 cases out of 223 animals were observed during the last three years. Horses died of variety of reasons and sent for post-mortem examination were mostly between 8 and 14 years of age. 25 ACF cases were observed in horses including one donkey and one mule.

The ACF lesions were confined to the right auricular wall. Similar lesions were not found elsewhere in the heart except donkëy, which

had similar lesions in the left ventricular wall associated with parasitic nodules in the base of the aorta.

Frequently, moderate degree of parasitic arteritis of the cranial mesenteric arteries were observed. None of the 25 cases were associated with thrombo-embolism of the coronary arteries. However, arterial sclerosis was seldom observed within the ACF lesions. There was an extreme elastic-collagen fiber hyperplasia of the intima so that the lumina were reduced to a narrow slit. These lesions were associated with islands of cartilaginous- and bone metaplasia. The occurrence of fat tissue, and cartilage-bone tissue metaplasia were interpreted as tissue hypoxia due to local circulatory disturbance.

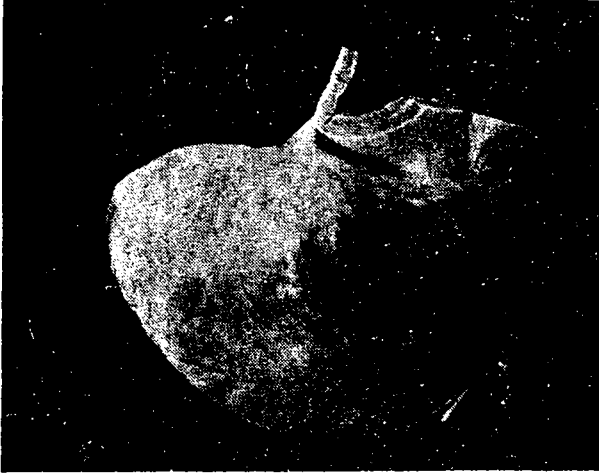
Although the pathogenesis of the ACF is not clearly understood the ACF lesions observed could have been occurred during the early age period when the *Strongylus vulgaris* infestation is usually high by occlusion of the coronary arteries or their branches. These thrombotic lesions may have disappeared by organisation in time.

Literatür

- 1 - **Cronin, M.T.I. and Leader, G.H.** (1952): *Coronary occlusion in a thoroughbred colt.* Vet. rec., 64, 8.
- 2 - **Enigk, K.** (1950/51): *Weitere untersuchungen zur Biologie von Strongylus vulgaris (Nematodes) im Wirtstiere.* Z. Tropenmed. u. Parasit., 2, 523-535.
- 3 - **Farrelly, B.T.** (1954): *The pathogenesis and significans of parasitic endarteritis and thrombosis in the ascending aorta of the horse.* Vet. rec., 66, 53-61.
- 4 - **Gedigk, P. und Giersberg, O.** (1965): *Über die Entstehung von Fettgewebe in Herzmuskelschwielen.* Virchow's arch., 339, 275-282.
- 5 - **Joest, E.** (1925): *Spezielle pathologische Anatomie der Haustiere.* Bd. IV, pp. 414-419., Richard Schoetz Verl., Berlin.
- 6 - **Lehoczky-Mona, J. and McCandless, E.L.** (1964): *Ischemic induction of chondrogenesis in myocardium.* Arch. path., 78, 37-42.
- 7 - **Mahaffey, L.W. and Adams, N.M.** (1963): *Strongylus vulgaris in the urinary tract of a foal and some observations upon the habits of the parasite.* Vet. rec., 75, 561-566.
- 8 - **Nielsen, S.W. and Nielsen, L.B.** (1954): *Coronary embolism in valvular endocarditis in two dogs.* J.A.V.M.A., 125, 376-380.

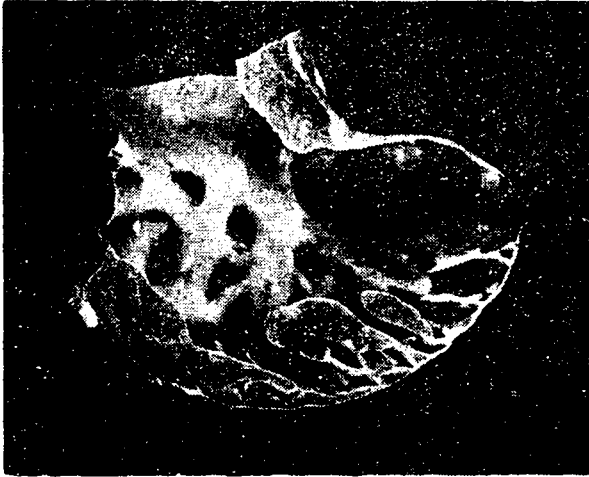
- 9 - **Poynter, D.** (1960): *The arterial lesions produced by Strongylus vulgaris and their relationship to the migratory route of the parasite in its host.*, Res. vet. sci., 1, 205-217.
- 10 - **Zerobin, K. und Leemann, W.** (1965): *Chinidinbehandlung beim Vorhofflimmern von Pferd und Rind.*, Schweiz. Arch. Tierheilk., 107, 435-456.

Yazı "Dergi Yazı Kurulu"na 1.12.1965 günü gelmiştir.



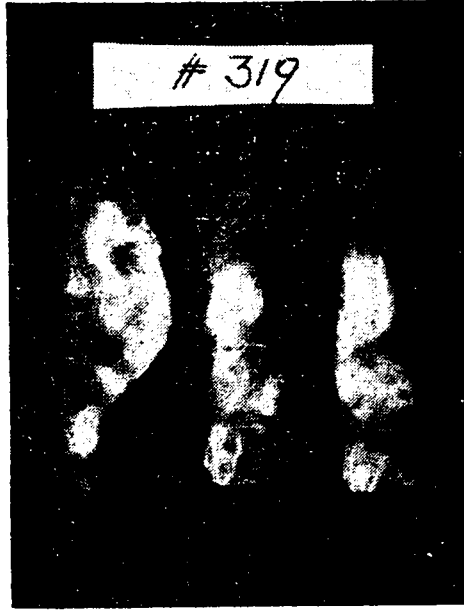
Resim 1. 14 yaşında bir at'da sağ atrium'un geniş bir bölgesini kaplamış olan cardiomyofibrosis (soldaki sincabi bölge).

Fig. 1. Fibrosed area in the right auricular appendix of a 14 years old horse.



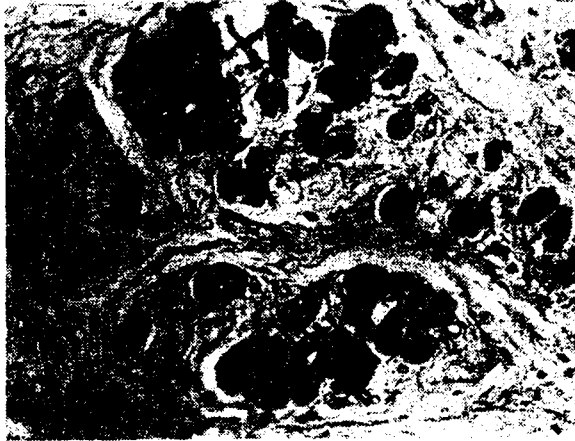
Resim 2. Yukardaki Şeklin kesit yüzü. Atrium'un sol bölgesi mm. Pectinati ile birlikte ileri derecede incilmiştir

Fig. 2. The inner surface of figure 1.



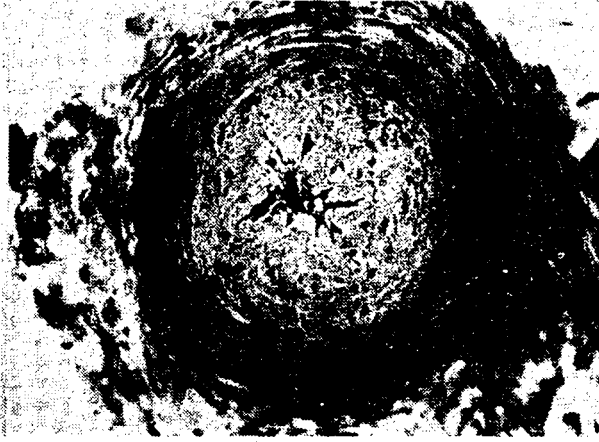
Resim 3. 8 yaşında bir at'da sağ atrium duvarının tamamını kaplayan cardiomyofibrosis.

Fig. 3. Cut surface of fibrosed auricular wall of a 8 years old horse.



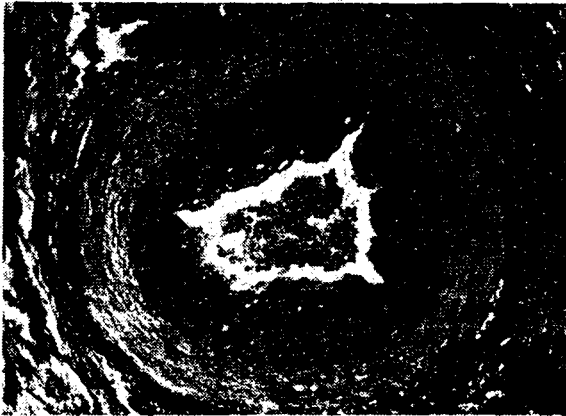
Resim 4. Bağ dokusunun üremesiyle adalar halinde izole edilmiş pleimorfik myokard iplikleri. Heamatoxylin-cosin. X 350.

Fig. 4. Pleiomorphic muscle fibers surrounded by fibrous connective tissue.



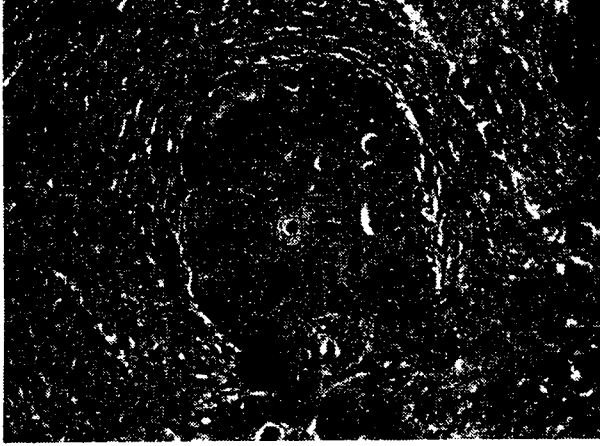
Resim 5. İntima proliferasyonu neticesinde lumeni çok daralan bir arter. Haematoxylin-eosin. X 150.

Fig. 5. Extremely narrowed lumen of an artery due to intimal sclerosis.



Resim 6. Bir arterin intimasında elastik-kollagen doku proliferasyonu. Hart'ın elastik boyası. 15×6'dan büyütülmüştür.

Fig. 6. Elastic-and collagen fiber hyperplasia of the arterial intima.



Resim 7. Fibrotik saha içerisinde kıkırdak dokusu. Sağ tarafta, enine kesilmiş münferit kas iplikleri Haematoxylin-eosin. X 150.

Fig. 7. Cartilaginous metaplasia within scar tissue.



Resim 8. Ortasından kalsifiye olmuş kıkırdak dokusu. Haematoxylin-eosin. X 150.

Fig. 8. Calcified cartilaginous tissue.