

Romatizmal Kapak Hastalığında, Ameliyat Esnasında Eksize Edilen Mitral Kapakların Ultrastrüktürel İncelenmesi

UL TRAŞTRUÇTUBAL OBSERVATIONS OF SURGICALLY EXCISLD
MİTRAL VALVESIN RHEUMATISMAL VALVUIARDISEASES

Doç.Dr. Ali YENER, Dr. Volkan SİNCİ, Uz.Dr. Alp CAN, Yard.Doc.Dr.Nuran YENER,
Yard.Doç.Dr.Levent GÖKGÖZ, Yard.Doç.Dr. Halim SONCUL, Dr. Melih KAPTANOGLU

Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Kalp Damar Cerrahisi ABD ve A.Ü. T.F. Histoloji ve Embriyoloji BD ile
H.Ü.T.F Anatomi BD, ANKARA

ÖZET

Son yıllarda, romatizmal kalp hastalığında çıkarılan mitral kapakların histopatolojik incelemeleri birçok araştırmacı tarafından yapılmıştır.

Kapağın yüzeyindeki hücresel değişiklikler tarama elektron mikroskopisi ile incelenebilir ancak intramural doku incelemesi b" teknik ile mümkün değildir.

Bu sebeple, biz bu çalışmada ameliyat esnasında çıkartılan 12 romatizmal mitral kapakta, kapak disfonksiyonu'nun muhtemel sebeplerini transmisyon elektron mikroskobu kullanılarak araştırdık.

Tüm kapakların histopatolojik incelenmesinde dokulardaki ortak bulgu, dokuda hücrelerarası muhtemel kalsiyum fosfat kristalleri birikimi idi ve bu da kapak fonksiyonlarını bozabilecek bir sebep olarak yorumlandı.

Anahtar Kelimeler: Mitral kapak, Romatizmal kalp hastalığı, Ultrastrüktür

T Klin Kardiyoloji 1991, 4:287-290

SUMMARY

Recently, the architectural modifications of mitral valves removed from patients with rheumatic heart disease have been extensively investigated by many authors (1-5). Less information is available on iillstrastucliiral features of the mitral valve especially in rheumatic heart disease.

Cellular changes that occur on the surface of the diseased cusp can be studied by scanning electron microscopy but intramural examination of the tissue is not possible with this technique.

For this reason, we used transmission electron microscopy to investigate the possible causes of the valve dysfunction of 12 diseased mitral valves that were removed from patients at the time of prosthetic valve insertion.

Key Words: Mitral valve, Rheumatic heart disease, Ultrastructure

Turk J Cardiol 1991, 287-290

Romatizmal kalp hastalarında, cerrahiye gidilen vakalarda, romatizmal olayın kalp kapaklarını nasıl etkilediği ve hemodinamiyi bozacak kapak hareketleri kısıtlanmalarına nasıl neden olduğu, son yıllarda ultrastüktürel doku incelemelerinde yaygın hale

gelmesi ile merak ve araştırma konusu olmuştur (1-5).

Romatizmal kalp kapaklarında, histopatolojik inceleme yapılarak, kapakların hangi segmentinde ne tür bir patoloji meydana geldiği ve bunların kapak dinamiğine olan etkisi araştırıldığı gibi, tarama elektron mikroskobu ile kapak yüzeyleri de incelenip trombojenik nidusların varlığı incelenme konusu olmuştur (1,2,6).

Geliş Tarihi: 29.3.1991

Kabul Tarihi: 8.4.1991

Yazışma Adresi. Dr.Volkan SİNCİ,
Kuleli Sok. No 79/8
G O T. ANKARA

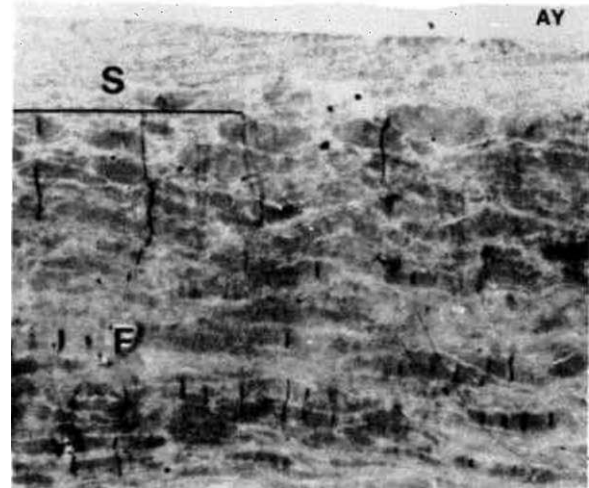
Yüzey değişimlerinin transmisyon elektron mikroskopi ile tanımlanması birçok çalışmada sınırlı düzeydedir. Bu neden ile, biz bu çalışmada kalsifik, olmayan mitral darlık ve yetmezlik gösteren 12 hastanın mitral kapağının anterior yaprağından alınan dokularda transmisyon elektron mikroskopi tekniği ile, endotel değişimlerini saptamak yerine, intramural doku değişimlerini değerlendirmeyi amaçladık.

MATERYAL VE METOT

1990 yılının 10. ve 11. aylarında mitral darlığı ve yetmezliği tanısı ile mitrale açık müdahale kararı alınan ve yaşları 25 ile 40 arasında değişen 12 romatizmal kapak hastasının (9 kadın 3 erkek) operasyon sonucu rezeke edilen mitral kapaklarında inceleme yapıldı. Hastaların mitral kapakları preoperatif eko-kardiografi ile non-kalsifik olarak değerlendirilmişti. Kalsifik kapaklarda ultrastrüktürel çalışma pratik açıdan dezavantaj olabileceğinden kalsifik olmayanlar çalışmaya dahil edildi. Kapağın, anterior yaprağının cerrahi alet değmemiş kısmından alınan doku örneği, hızlıca izotonik ile yıkandıktan sonra kapağın cerrahi işlemler sırasında alet darbeleri ile hasar görmemiş orta bölgesinden dikdörtgen şeklinde kesilerek çıkarılan tam kat 5 mm x 3mm x 1mm'lik parçalar, fosfat tamponlu %2.5'lük glutaraldehit solüsyonunda 3 saat +4 derecede fikse edildi. Fosfat tamponda bir gece yıkandıktan sonra %1'lik OsO₄'te 90 dakika oda ısısında 2. kez fikse edildi. Tekrar yıkanan doku parçaları dereceli etanollerde dehidrasyon ve blok boyama işlemlerinden sonra Araldite kullanılarak gömüldü. 1 mikrometrelik yarı ince kesitler Toluidin mavisi ile 50 nanometrelik ince kesitler uranil asetat ve kurşun sitrat ile boyandı. Gözlemler Zeiss EM 9 elektron mikroskobunda yapıldı.

SONUÇLAR

Toluidin mavisi ile boyanmış yarı ince kesitlerin ışık mikroskobik gözlemlerinde atrial ve ventriküler yüzlere bakan endotel hücre tabakalarının korunmadığı gözlemlendi. Ancak, kesitlerin transmural tüm dokuları içerdikleri belirgindi. Üstte ve altta lümene bakan yüzlerdeki bağ dokusu yapısı birbirinden farklı idi: 1/4 üst tarafta ince ve düzensiz kollajen liflerin ve seyrek olarak yer alan fibroblast benzeri bağ dokusu hücrelerinin (intrakuspal hücreler) varlığı, atrial yüze bakan subendotelial bağ dokusu (spongiyoz tabaka) olarak değerlendirildi (Şekil 1).

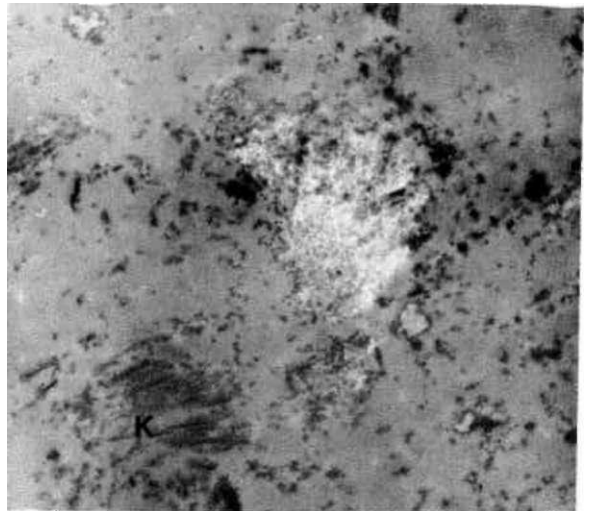


VY

Şekil 1. Mitral kapağın transmural tabakalarını gösteren yarı ince kesitte atrial yüze (AY) bakan 1/4 üst bölümde spongiyoz tabaka (S), ventriküler yüze bakan (VY) 3/4 alt bölümde fibröz tabaka (F) izleniyor. Boya: Toluidin mavisi, (x40)

Işık mikroskobik olarak normalden farklı bir yapının farkedilemediği bu dokunun ince kesitlerinin EM altındaki gözlemlerinde geniş hücrelerarası dokuda seyrek ve kısa kollajen ve elastik lif demetlerinin arasında yer yer elektron opasitesi düşük, granüler formda, düzensiz madde birikimlerinin varlığı dikkat çekiciydi (Şekil 2).

Fibroblast benzeri bağ dokusu hücreleri ise, ince sitoplazmik uzantılara ve belirgin bir external laminaya sahipti. Heterokromatin'in çekirdek içinde yaygın dağılımı sitoplazmada endoplazma retikulu-



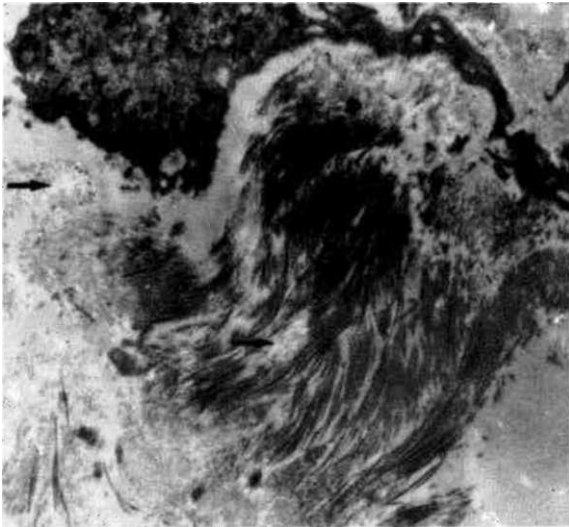
Şekil 2. Mitral kapağın spongiyoz tabakasından alınan bir ince kesitin elektron mikrografında geniş hücrelerarası dokuda yer alan seyrek ve kısa kollajen lif demetlerinin (K) arasında yer yer elektron opasitesi düşük, granüler formda, düzensiz madde birikimlerinin varlığı izleniyor. (x4500)

mu sarnıçlarının genişlediği, mitokondriyonların şiştiği ve yer yer intrasitoplazmik lipid taneciklerinin varlığı gözlemlendi.

Yarı ince kesit gözlemlerinde atrial yüze bakan spongiyöz tabakanın altında (3/4 alt) çok kalın, ondulun ve düzenli seyreden kollajen lif demetlerinden oluşan fibröz birbağ dokusu bulunduğu (fibröz tabaka) izlendi. Kalın kollajen lif demetlerinin arasına adeta sıkışmış olan intrakuspal hücrelerin bu bölgede daha fazla sayıda olduğu, buna ek olarak spongiyöz tabakadaki granüler madde birikimlerinde yine kümeler yaparak belirginleştiği gözlemlendi. Bu bölgenin EM incelemesinde, granüler kümelerin bağ dokusu hücreleri ile yakın komşuluğu olduğu yer yer kollajen ve elastik liflerle sarıldığı ve sıklığının hastadan hastaya değiştiği gözlemlendi (Şekil 3).

TARTIŞMA

Bu çalışmada incelenen kesitlerde endotel hücre tabakasının bulunmaması, bir oranda bulguların daha az olasılıkla izlenmesine neden olmuştur. Ancak burada transmisyon EM'nin kullanılması ile sadece endotel yüzeyi değil tüm tabakadaki histopatolojik bulgular değerlendirilmiştir. Atrioventriküler kapak yüzeyleri, hemodinamik değişimlere ilk ve en belirgin cevap veren doku olması nedeni ile birçok kişi tarafından tarama EM kullanılarak araştırılmıştır (1,2,7). Ancak yüzey değişimlerinin transmisyon EM ile tanımlanması birçok çalışmada sınırlı



Şekil 3. Fibröz tabakadaki sitoplazmik uzantılara sahip bağ dokusu hücreleri (H) ve yoğun, kaba, kalın kollajen liflerin (K) arasında granüler kümelerin (oklar) varlığı izleniyor. (x4500)

düzeylerde. O nedenle, biz çalışmamızda uyguladığımız transmisyon EM tekniğiyle endotel değişimlerini saptamak yerine, intramural doku değişimlerini değerlendirmeyi amaçladık.

Tarama EM ile şimdiye kadar yapılan çalışmaların verdiği mesaj, kapak yüzümlerindeki değişikliklerin, yani endotel hasarının özellikleri ve bu hasarın sonucu kanın şekilli elemanlarının kapak yüzeyine tutunması ve bununda trombojenik bir faktör olacağı doğrultusundadır.

Bu çalışmada doku örneklerinin ışık mikroskopunda ve EM'de incelenmesi sonucu bulunan veriler daha çok kapağın mekanik disfonksiyonu ile ilgili yorum yapabilmemize neden olmuştur. Gerek spongiyöz ve gerekse fibröz tabakalarda karşılaşılan granüler madde birikimleri, her ne kadar element analizi yapmamış olsak da kalsiyum fosfat kristalleri olarak kabul edilebilir. Işık mikroskopik veya elektron mikroskopik görünüşleri arasında bir fark bulunmaması doku içinde seçici bir dağılımı olmayışı, bizi organik bir materyal olma olasılığında uzaklaştırdı. Bu granüler madde birikimlerinin özellikle fibröz tabakada belirgin olması kapak fonksiyonları açısından etkili olabileceğini düşündürmüştür. Bu materyal, yer yer tüm stroma elemanlarını sentezleyen fibroblastik hücrelerle yakın komşuluk halindedir. Bu da stroma sentezi basamaklarında defektlere ve böylece kapak fonksiyonlarında zamanla kayba neden olabilir. Filip ve arkadaşları (8) atrioventriküler kapaklardaki interstisyel hücrelerin birçok yönü ile düz kas hücrelerine de benzediğini ve kontraksiyon rollerinin olduğunu bildirmiştir. Biz bu çalışmada, her ne kadar stroma hücrelerinin düz kas hücreleri olabileceğine ilişkin bir bulgu saptamamış olsak da, gerçekte böyle bir olasılığın bulunması durumunda tabloya eklenecek hücrelerarası kalsiyum birikimi kapak fonksiyonlarının daha erken ve ileri düzeyde bozulmasıyla sonuçlanacaktır.

KAYNAKLAR

1. Riddle JM, Wang CH, Magilligan DJ, Stein PL. Scanning electron microscopy of surgically excised human mitral valves in patients over 45 years of age. *Am J Cardiol* 1989, 63:471-77.
2. Hara saki H, Hanano H, Tanaka J, Tokunasa K, Torisu M: Surface structure of the human cardiac valve: A comparative study of normal and diseased valves. *J Cardiovasc Surg* 1978,19: 281-90.

3. Hanson TP, Edwards BS, Edwards JE: Pathology of surgically excised mitral valves: one hundred consecutive cases. Arch Pathol Lab Med 1985,109: 823-8,
4. Stein PD, Wang CM, Riddle MJ, Sabbah NIL Magilligan JD, Hawkins TE: Scanning electron microscopy of operatively excised severely regurgitant floppy mitral valves. Am J Cardiol 1989,64: 3924.
5. Ferrans VI, Thiedemann KU: infrastructure of the normal heart. In: Silver MD (ed) Cardiovascular Pathology, vol. i Churchill Livingstone Newyork 1983, 31.
6. van der Ikl-Kahn J, Becker AE: The surgical pathology of rheumatic and floppy mitral valves. Am J Surg Pathol 1986, 10- 282-92.
7. Riddle JM, Magilligan DJ, Stein PD: Surface topography of stenotic aortic valves by scanning electron microscopy. Circulation 1980, 61: 496-502.
8. Filip DA, Radu A, Simionescu M: Interstitial cells of the heart valves, possess characteristics similar to smooth muscle cells. Circulation Research 1986, 59: 310-20.