

Manda Kalbindeki Sinir Düğümlerinin Makroanatomik, Subgross ve Stereolojik İncelenmesi

İsmail TÜRKMEÑOĞLU*, Aysun ÇEVİK DEMİRKAN, Murat Sırrı AKOSMAN, Mehmet Aydın AKALAN, Vural ÖZDEMİR

Department of Anatomy, Faculty of Veterinary Medicine, Afyon Kocatepe University, Afyonkarahisar, Turkey

#Bu çalışma 13.VF.07 proje numarası ile AKÜ BAPK tarafından desteklenmiştir.

*Corresponding author e-mail: turkmen@aku.edu.tr

ÖZ

Kalbin sinir düğümleri (nodus sinoatrialis ve nodus atrioventricularis) kendine has olan iletim sisteminin bir parçası olarak görev yapan birimler olup, kalbin normal ritminde çalışması için gerekli elektriksel iletimleri sağlar. Bu çalışmamızda yöresel olarak öneme sahip olan mandaların kalbinde sinir düğümlerini stereolojik metodlar kullanarak inceledik. Mezbahadan temin ettiğimiz manda kalplerinde öncelikle sinir düğümlerinin olduğu bölgeler diseke edildi ve %10'luk nötral formaldehit çözeltisinde tespit edildi. Doku takibi ve parafine gömme aşamalarının ardından sinoatriyal düğüm için ~1.7 mm, atrioventriküler düğüm için ~0.9 mm aralıklar bırakılarak 5 µm kalınlığında kesitler alındı ve bu kesitlerde stereolojik olarak hesaplamalar yapıldı. İncelemelerimiz sonucu sinoatriyal düğümlerde daha soluk boyanan, daha küçük çapta lifler taşıyan ve perinükleer bölge hücreleri içeren düğüm bölgelerini tespit ettik ve ölçümlerimiz sonucu sinoatriyal düğüm boyutunu ~18mm x 2.9mm x 2mm, hacmini ise 122.83 mm³ olarak tespit ettik. Atrioventriküler düğümün ise atrium dextrum'un duvarında endocardium'un hemen altında triküspit kapakçıklar hizasında ve os cordis'in hemen üzerinde olduğunu, bölge koroner arterlerinin ramus interventricularis'lerden çıkarak interatrial bölgeye giden damarlarla kanlandığını ve yine bu bölgede purkinje sinir hücrelerinin varlığını tespit ettik. Ölçümlerimiz sonucu atrioventricular düğüm boyutunu ~9 mm x 4.3 mm x 3.1 mm, hacmini ise 119.03 mm³ olarak tespit ettik.

Anahtar Kelimeler: Nodus atrioventricularis, Nodus sinoatrialis, Manda, Morfoloji, Stereoloji

Macroanatomical, Subgross and Stereological Investigation of The Nerve Nodes in The Buffalo Heart

ABSTRACT

Sinoatrial (SA) and Atrioventricular (AV) nodes are responsible for the nerve conduction of the hearth, that provides electrical signals for normal cardiac rhythm. In this study we investigated the nerve nodes of the water buffalos by means of the stereological methods. SA node and AV node from the water buffalo heart obtained from slaughter house were dissected and fixed into the 10 % neutral formaldehyde solution. After the histological processing of the tissue, we investigated the serial sections in stereologically. The pale stained nodal areas that include smaller fibers and perinuclear cells were identified in sinoatrial nodes. The dimensions of the sinoatrial node were ~18 mm x 2.9 mm x 2 mm and the volume was 122.83 mm³. The atrioventricular node located just under the endocardium of the interatrial septum, at the level of valva tricuspidalis and above the os cordis. The dimensions of the atrioventricular node were ~9 mm x 4.3 mm x 3.1 mm and the volume was 119.03 mm³.

Keywords: Buffalo, Nodus atrioventricularis, Nodus sinoatrialis, Morphology, Stereology

To cite this article: Türkmenoğlu İ, Çevik Demirkan A, Akosman M S, Akalan M A, Özdemir V. Manda Kalbindeki Sinir Düğümlerinin Makroanatomik, Subgross ve Stereolojik İncelenmesi. *Kocatepe Vet J.* (2017) 10(4): 241-246.

GİRİŞ

Dolaşım sistemi dokulara oksijen ve besin maddeleri sağlarken, dokulardan metabolik atıkları toplayan, aynı zamanda vücut ısısının düzenlenmesi, asit-baz dengesinin korunması, hormonların vücudun gerekli bölgelerine taşınması gibi görevleri de üstlenen sistemdir. Kalp bu amaçla saatte yaklaşık 350 litre, günde 8000 litre, yılda ise 4 olimpik yüzme havuzunu doldurabilecek kapasitede (3 milyon litre) kan pompalar (Meijler ve Strackee 2006). Kalbin bu işlevi yerine getirirken uyarımların belirli bir düzen içerisinde kalp dokusuna iletimi ve doğru çalışması oldukça önemlidir. İşte bu amaca hizmet eden *nodus sinoatrialis* ve *nodus atrioventricularis*'ler kalbin kendine has ileti sistemleri olup, kalbin normal ritminde çalışması için gerekli elektriksel iletimleri sağlayan ve purkinje hücreleri vasıtasıyla bu iletimleri kalp kasına ileten birimlerdir (James 1970, James 1977).

Nodus sinoatrialis (SA node), subepikardiyal yerleşimli olup kardiyak ritmi başlatan ve düzenleyen ana iletim merkezidir (James 1965, Yalçın 2002). SA node; sığırlarda insan, at, keçi, köpek, kedi, deve gibi hayvanlarda da olduğu gibi v. *cavae cranialis*'in sağ atrium ile birleştiği yerde lokalize olmuş, kompleks, yaygın ve *crista terminalis*'in alt-yan tarafına uzanan bir yapıdır (Bishop ve Cole 1967, Ghazi ve ark. 1998, Ghazi ve Tadjalli 1995, James 1962, James 1965, James 1977, Nobipour ve ark. 2000). SA node histolojik olarak *perinuclear clear zone* (P) hücreleri ve *transitional* hücreler olmak üzere 2 farklı hücre grubu içermektedir. P hücreleri küçük, yuvarlak ya da oval şekilde, üzüm salkımı şeklinde bir araya gelmiş, boş gibi görünen bir sitoplazması ve sitoplazmasına oranla oldukça büyük çekirdekleri olan hücrelerdir (James 1970).

Nodus atrioventricularis (AV Node), kulakçık ve karıncıklar arasındaki kasılma zamanlarını ayarlayarak kalp debisini optimuma getirmekle görevli olmakla birlikte *nodus sinoatrialis*'in yedek uyarıcısı olarak görev yapabilir (James ve Spence 1966, Meijler ve Strackee 2006). AV node erişkin bireylerde *Todaro tendonu*, *valva tricuspidalis*'in septal yaprağı ve *ostium sinus coronarius*'un sınırladığı *Koch üçgeni* içerisinde yer alır ve oval şekillidir (Anderson ve ark. 2000, Lev ve ark. 1951, Widran ve Lev 1951). Koch üçgeninin tepe noktasından çıkan His demetleri vasıtasıyla da uyarılar purkinje ipliklerine, oradan da kalp kasına iletilir (James 1964, Ueng ve ark. 1996). AV node histolojik olarak yıldız şeklinde küçük hücrelerin birbirleriyle anastomozlaşmasıyla oluşan bir yumak şeklindedir. Bu hücreler arasında kolajen ve elastik iplikler bulunmaktadır. AV node dört farklı hücre grubu içermektedir. Bunlar; P hücreleri, transitional hücreler, sıradan myocardi

hücreleri ve Purkinje hücreleridir (Titus ve ark. 1963, James 1964, James 1965).

MATERYAL VE METOT

Bu araştırmada mezbahadan temin edilen çeşitli cinsiyetlerde 10 adet manda kalplerinde nodus sinoatrialis ve nodus atrioventricularis'lerin yapısı histolojik olarak incelenmiştir. Mezbahada kesilen hayvanlardan elde ettiğimiz kalpler toplanarak derhal laboratuvar ortamına getirilmiş ve burada diseksiyon yapılmak üzere hazırlanmıştır.

İlk etapta elde ettiğimiz kalplerde SA node ve AV node'ların buldukları yerler belirlenerek bu bölgelerden örnekler alındı. Elde ettiğimiz örnekler %10'luk nötral formaldehit çözeltisinde bir hafta kadar tespit edildi. Tespit edilen dokuların histolojik doku takipleri yapıldı ve parafin bloklara gömüldü. Stereolojik inceleme amacıyla SA node için ~1.7 mm, AV node için ~0.9 mm aralıklar bırakılarak 5 µm kalınlığında kesitler alındı. Bu kesitler jel kaplı lamlara alınarak *Hematoksilen-Eozin* boyama prosedürü ile boyandı ve entellan vasıtasıyla lamların üzerine lameller kapatıldı.

Elde ettiğimiz boyanmış kesitlerden motorize tablaya (Lang MS 316) sahip Olympus MD2 ışık mikroskobuna entegre M-Shot MDX4 marka mikroskop kamerasında, M-Shot Digital Imaging System 9.3.3.1 ve Stereom I (Oğuz ve ark. 2007) yazılımları vasıtasıyla uzunluk, alan ve hacim ölçümleri yapıldı.

BULGULAR

Vena cava cranialis baş, boyun, göğüs ve ön bacaklardan topladığı kanı kalbe getirmektedir. *Vena cava cranialis*'in *atrium dextruma* açıldığı bölgede *crista terminalis* isimli bir *cristanın* varlığı dikkati çekmektedir. Manda kalbinde de *vena cava cranialis* kalbe gelerek topladığı kanı *atrium dextruma* boşaltmaktaydı. SA node ise *facies atrialiste vena cava cranialis*'in lümeninde ve *atrium dextruma* açıldığı kavşak noktasında *crista terminalis* yanında bulundu. Elde edilen ardışık kesitlerin detaylı incelemelerinde SA node'u oluşturan dokunun çap olarak daha küçük liflerden oluştuğu gözlemlendi. P hücrelerinin düğümdeki varlığı dikkat çekiciydi. Düğümün çevresindeki dokuya kıyasla daha soluk olarak boyandığı saptandı. SA node boyutları ise ~18 mm x 3.5 mm x 2 mm olarak bulundu.

SA node dokusunda o bölgeyi besleyen arterin varlığı dikkat çekti. Tüm mandalarda sinir düğümünü besleyen sadece bir arterin olduğu gözlemlendi. Üç manda da bu arterin diğer mandalara oranla nispeten daha büyük olduğu tespit edildi. Sekiz manda da ise sinir düğümünün bu arterin etrafında şekillenmediği damarın lümen tarafında

seyrettiği belirlendi. Yedi mandada ise bu arterin *a. coronaria sinistra*'nın *ramus circumflexus sinistra*'sından köken aldığı, diğerlerinde ise *a. coronaria dextra*'nın *ramus circumflexus dextra*'sından köken aldığı tespit edildi.

SA node geniş bir alana yayılmaktaydı. Zayıf boyanan hücrelerin ve arterin haricinde sinir düğümü incelendiğinde dokunun içinde sinir lifleri ve ganglionların var olduğu gözlemlenmiştir. Buradan köken alan özel sinir lifleri atriumları oluşturan fibröz iskelette dağılmaktadır ve ayrıca atrioventriküler düğümüne de ulaşarak onun uyarılmasını sağlamaktadır. SA node ve arterin oldukça soluk renkte boyandığı dikkati çekmektedir.

Ardışık kesitlerin üzerinde Shtereom programı vasıtasıyla aşağıdaki formül kullanılarak hacim hesaplanmıştır.

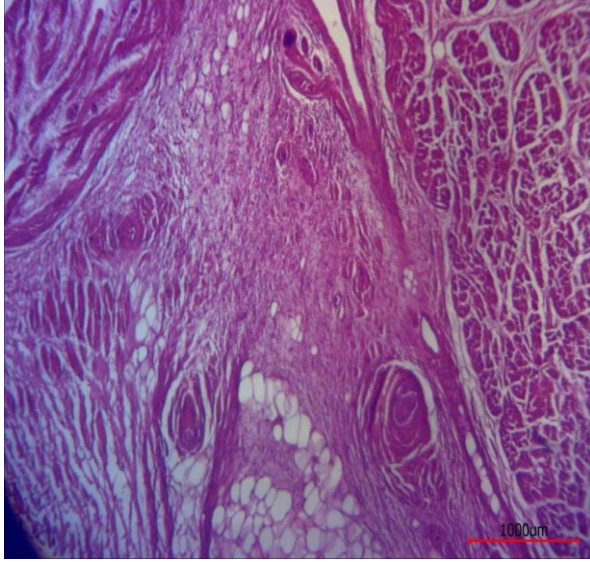
$$V = (t \cdot a/p \cdot \Sigma P) \text{ cm}^3$$

t : kesit kalınlığı (~ 1.7 mm),

a/p : noktalar arası alan
(0.85 mm x 0,85 mm),

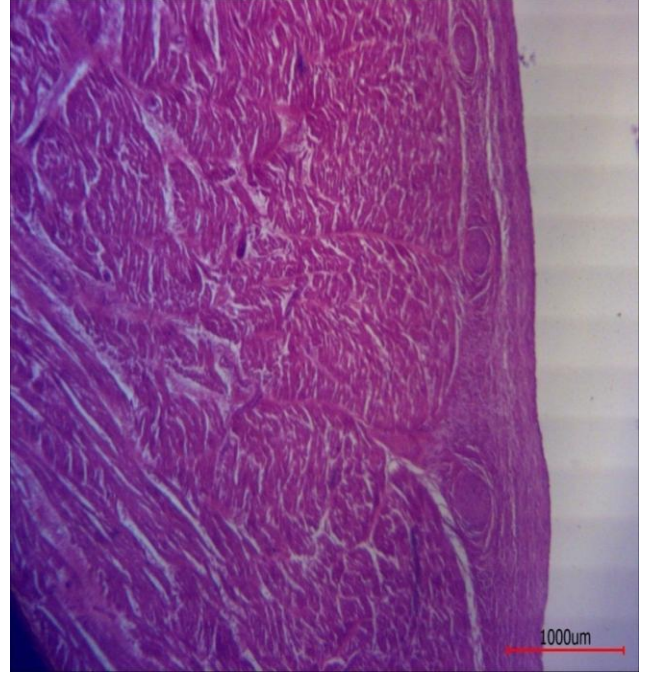
ΣP : Kesit yüzeyinde düğümüne denk gelen noktaların sayısı

Stereolojik ölçümleri yaparken Shtereom I programında noktalı alan cetvelini yaklaşık 100 adet nokta saymak üzere kalibre ettik ve yukarıdaki formülü uyguladığımızda SA node hacmi 122.83 mm³ olarak bulundu.



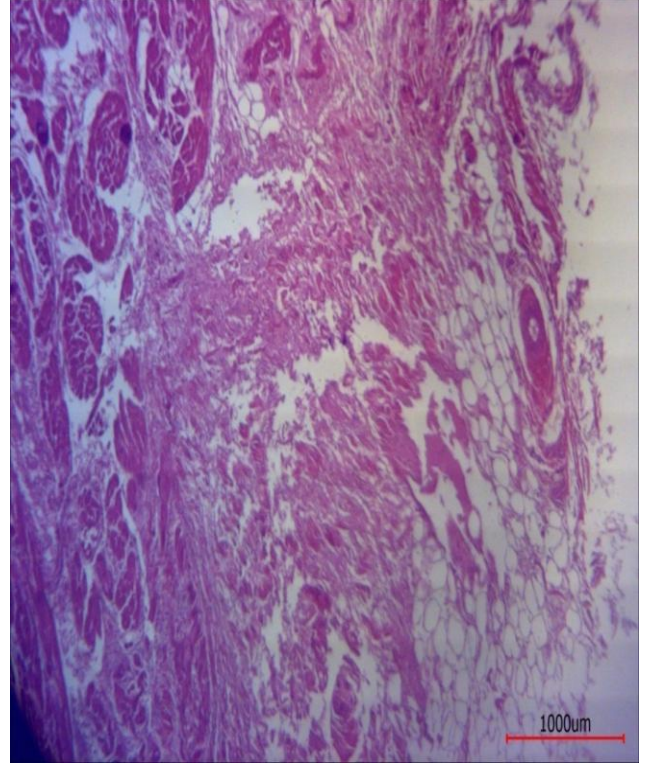
Şekil 1. Sinir düğümleri ve kalp dokusu (4X büyütme)

Figure 1. Nerve nodes and heart tissue (4X magnification)



Şekil 2. Kas telleri ve nispeten soluk boyanmış sinir düğümü dokusu. Doku içinde küçük çaplı bir arter ve sinir lifleri gözlenmekte (4X büyütme).

Figure 2. Muscle and relatively pale stained nerve node tissue. Small diameter arteries and nerve fibers are observed in the tissue (4X magnification).



Şekil 3. Kalp dokusunda dağılan sinir kümeleri, çapraz ve longitudinal kesilmiş kas lifleri (4X büyütme)

Figure 3. Nerve bundles distributed in the heart, crossed and longitudinally cut muscle fibers (4X magnification)

Vena cava cranialis'in kalbe getirdiği kanı boşalttığı bölge olan *atrium dextrum*'un innervasyonu *nodus sinoatrialis* tarafından sağlanmaktadır. Yine bu düğümden köken alan lifler *nodus atrioventricularis*'in uyarımını da sağlamaktadır. Sunulan bu çalışmadan elde edilen bulgular neticesinde AV node'un *atrium dextrum*'un duvarında *endocardium*'un hemen altında triküspit kapakçıklar hizasında ve *os cordis*'in hemen üzerinde olduğu elde edilen kesitlerin incelenmesiyle saptandı. Bölge koroner arterlerin *ramus interventricularis*'lerden çıkarak interatrial bölgeye giden damarlarla kanlanmaktadır.

Yine bu bölgede purkinje sinir hücrelerinin varlığı da dikkat çekicidir. AV node'un boyutları ise ~9 mm x 4.3 mm x 3.1 mm olarak bulunmuştur. Stereolojik olarak hacim hesaplamaları ardışık kesitler üzerinde Shtereom programı vasıtasıyla aşağıdaki formül kullanılarak yapılmıştır.

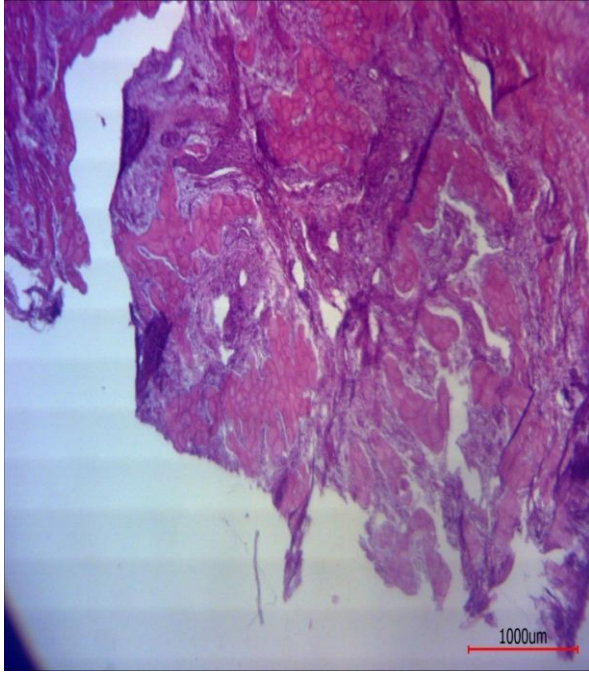
$$V = (t \cdot a/p \cdot \Sigma P) \text{ cm}^3$$

t : kesit kalınlığı (~ 0.9 mm),

a/p : noktalar arası alan (1.15 mm x 1,15 mm),

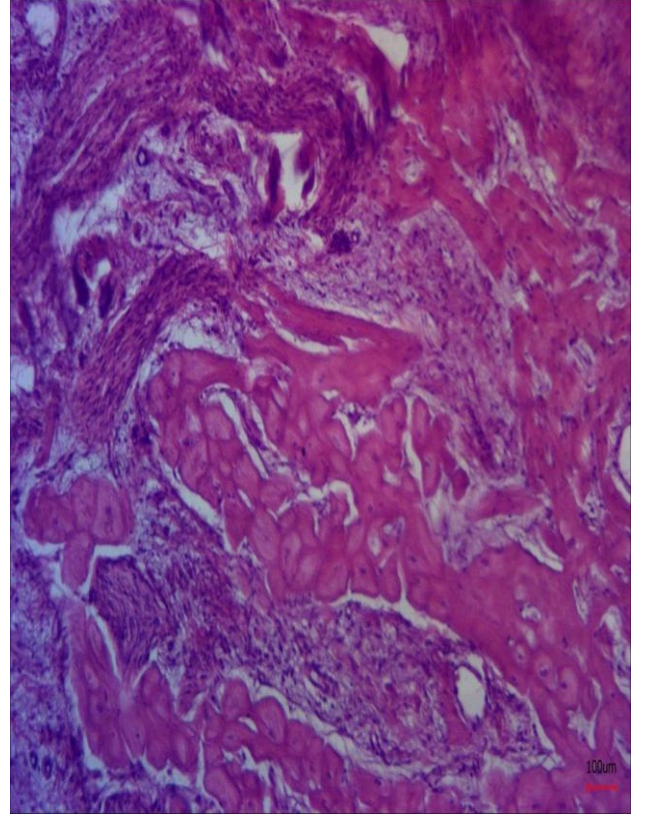
ΣP : Kesit yüzeyinde düğüme denk gelen noktaların sayısı

Stereolojik ölçümleri yaparken Shtereom I programında noktalı alan cetvelini yaklaşık 100 adet nokta saymak üzere kalibre ettik ve yukarıdaki formülü uyguladığımızda AV node hacmi 119.03 mm³ olarak bulundu.



Şekil 4. Nodus atrioventricularis ve His demetleri (4X büyütme)

Figure 4. Nodus atrioventricularis and His bundles (4X magnification)



Şekil 5. Nodus atrioventricularis ve His demetleri (10X büyütme)

Figure 5. Nodus atrioventricularis and His bundles (10X magnification)

TARTIŞMA ve SONUÇ

SA node mandalarda at, sığır, keçi, köpek, kedi ve insanlarda (James 1962, James 1966, Bishop ve Cole 1967, Ghazi ve ark. 1998, Nabipour ve ark. 2000, Nabipour 2002) belirtildiği gibi sağ atriumla *vena cava cranialis*'in birleştiği yerde *pericardium*'un altında yer almış olarak bulunur. Kanatlılarda ise örneğin tavukta (Kim ve Yasuda 1979, Lu ve ark. 1993, Nabipour 2002) sağ atrioventriküler kapakçığın ventral'inde, diğer kanatlılarda ise *vena cava cranialis* ve *vena cava caudalis*'in birleştiği bölgede sağ atrioventriküler kapakçığın hizasında bulunmaktadır. Sürüngenlerde (Prakash 1960, Nabipour 2002) *sinus venosus*'ta *atrium dextrum*'a yakın olarak, serçelerde (Yousuf 1965, Nabipour 2002) *sinus venosus* bulunmadığından *interatrial septum*'un uç kısmında bulunur.

Şekil olarak SA node köpeklerde (James 1962, Nabipour 2002) dikdörtgen ya da iğ şeklinde, kedilerde (Ghazi ve ark. 1998, Nabipour 2002) üçgen, atlarda (Bishop ve Cole 1967, Nabipour 2002) uç tarafının ince, arka kısmının ise *vena cava cranialis* ile *atrium dextrum*'un birleştiği bölgeyi kuşatacak şekilde, tavşanlarda (James 1967, Nabipour 2002) dikdörtgen, develerde (Ghazi ve Tadjalli 1995, Nabipour 2002) ise uzun bir dikdörtgen olduğu belirtilmişti. Mandalarda da SA

node'un dikdörtgen şeklinde olduğu elde etmiş olduğumuz bulgular sayesinde netleşti.

Yapılan boyamalar neticesinde önceki çalışmalardaki bulgulara paralel şekilde bu bölgenin de kalp kası hücrelerine oranla daha soluk bir şekilde boyandığı (James ve Spence 1966) ve düğümü oluşturan liflerin daha ziyade ince ve kıvrık olduğu gözlemlendi.

SA node'un boyutları insanlarda 15 mm (James 1961), genişletirenlerde ise 13 ve 28 mm (James ve Spence 1966, Ghazi ve Tadjalli 1995), laboratuvar hayvanlarında (James 1977, Nabipour 2004) ise 0.1'den 0.5 mm'ye kadar varyasyon gösterdiği belirtilmiştir. Yine çalışmamız sonucunda elde ettiğimiz bulgulara göre mandalarda SA node'un uzunluğu yaklaşık olarak 18 mm olarak bulundu.

İnsan, köpek, at ve deve (James 1961, James 1962, Bishop ve Cole 1967, Ghazi ve Tadjalli 1995) düğümün merkezinde bir arterin varlığı dikkat çekmiştir. Ancak yapılan araştırmalar neticesinde sığırlarda düğümün böyle bir arter etrafında şekillenmediği aksine doku içerisinde çok sayıda küçük arterin var olduğu belirtilmiştir. Mandalarda da sığırlara paralel bir şekilde düğümün böyle merkezi bir arter etrafında şekillenmediği yinede bazı deneklerde düğümüne kanın *atrium dextrum*'la *vena cava cranialis*'in birleştiği yerde lümeninden bir arter tarafından getirildiği bazı düğümlerde ise sinir dokusunun içinde küçük bir arterin var olduğu gözlemlenmiştir. Bu arterin insanlarda %55 oranında (James 1961), köpeklerde (James 1962) ise %90 oranında a. coronaria dextra'dan çıkan damarla beslenirken, mandalarda bu oran %30'dur.

4.2. Nodus atrioventricularis

AV node sığırlardakine (James ve Spence 1966) benzer şekilde *os cordis*'in hemen yanında *atrium dextrum*'un triküspis kapakçıkları hizasında *endocardium*'un altında yerleşmiş olarak bulunmuştur. Aynı bölgede purkinje sinir hücrelerinin varlığında saptanmıştır.

Sunulan bu çalışmada manda kalbinde SA node ve AV node'un varlığı incelenmiştir. SA node'un diğer hayvanlar incelendiğinde benzer şekilde benzer lokasyona, *vena cava cranialis*'in *atrium dextrum*'a açıldığı bölgeye yerleştiği, elde edilen kesitler boyandığında ise düğüm dokusunun çevredeki kas dokusuna oranla daha soluk bir şekilde boyandığı dikkati çekmiştir. Yine bölge dokusunun her iki koroner arterden beslendiği saptanmış olmasına rağmen, bu bölge sığırlarda sadece *arteria coronaria sinistra* tarafından, mandalarda ise büyük oranda *arteria coronaria sinistra* ile az bir oranda da *arteria coronaria dextra* tarafından beslendiği saptanmıştır. SA node'un bazı hayvanlarda merkezi bir arterin etrafında yapılandığı gözlemlenmişken, mandalarda böyle bir bulguya rastlanmamıştır.

AV node'un da diğer hayvanlarla benzer şekilde *atrium dextrum*'u saran *endocard*'ın altında *os cordis*'in

hemen üzerinde triküspis kapakçıklarının hizasında olduğu saptanmıştır. Yine arteriyel beslenmesi de önceki çalışmalarda ortaya çıkan bulgulara paraleldir.

KAYNAKLAR

- Anderson RH, Ho HY, Becker AE.** Anatomy of the human atrioventricular junctions revisited. *The Anatomical Record.* 2000; 260: 81–91.
- Bishop SP, Cole CR.** Morphology of the specialized conducting tissue in the atria of the equine heart. *The Anatomical Record.* 1967; 152: 235-250.
- Ghazi SR, Tadjalli M.** The anatomy of the sinus node of camel (*Camelus dromedarius*). *Anatomia, Histologia, Embryologia.* 1995; 24: 1-5.
- Ghazi SR, Tadjalli M, Baniabbas A.** Anatomy of the sinus node of domestic cats (*Felis catus*). *Journal of Applied Animal Research.* 1998; 14: 57-64.
- James TN.** Anatomy of the human sinus node. *The Anatomical Record.* 1961; 141: 109-139.
- James TN.** Anatomy of the sinus node of the dog. *The Anatomical Record.* 1962; 143(3): 251–265.
- James TN.** Anatomy of the A-V node of the dog. *The Anatomical Record.* 1964; 148: 15-27.
- James TN.** Anatomy of the sinus node, av node and os cordis of the beef heart. *The Anatomical Record.* 1965; 153(4): 361-371.
- James TN.** Cardiac conduction system: Fetal and postnatal development. *American Journal of Cardiology.* 1970; 25: 213-225.
- James TN.** The sinus node. *American Journal of Cardiology.* 1977; 40: 865-972.
- James TN, Spence CA.** Distribution of cholinesterase within the sinus node and AV node of the human heart. *The Anatomical Record.* 1966; 155: 151-162.
- Kim Y, Yasuda M.** The cardiac conducting system of the fowl. *Anatomia, Histologia, Embryologia.* 1979; 8: 138-150.
- Lev M, Widran J, Erickson EE.** A method for the histopathologic study of the atrioventricular node, bundle, and branches. *Archives of Pathology & Laboratory Medicine.* 1951; 52: 73–83.
- Lu Y, James TN, Yamamoto S, Terasaki F.** Cardiac conduction system in the chicken: gross anatomy plus light and electron microscopy. *The Anatomical Record.* 1993; 236: 493-510.
- Meijler FL, Strackee J.** Evolution and scaling of atrioventricular conduction time in mammals. *American Heart Hospital Journal.* 2006; 4: 53-57.

- Nabipour A.** Anatomy and histology of the atrioventricular node of goats (*Capra hircus*). *Journal of Applied Animal Research*. 2002; 22: 67-71.
- Nabipour A.** Anatomy and histology of the sinoatrial node of guinea pig (*Cavia percellus*). *Journal of Applied Animal Research*. 2004; 25: 41-43.
- Nabipour A, Khanzadi S, Moradi GH.** Anatomy and histology of the sino-atrial node of goats (*capra hircus*). *Journal of Applied Animal Research*. 2000; 18: 153-158.
- Oguz EO, Conkur ES, Sari M.** Shtereom I simple windowsbased software for stereology, volume and number estimations. *Image Analysis & Stereology*. 2007; 26: 45-50.
- Prakash R.** The heart and its conduction system in the lizard *Calotes versi color* (Daudin). *The Anatomical Record*. 1960; 136: 469-475.
- Titus JL, Daugherty GW, Edwards JE.** Anatomy of the normal human atrioventricular conduction system. *The American Journal of Anatomy*. 1963; 113: 407-415.
- Ueng KC, Chen SA, Chiang CE, Tai CT, Lee SH, Chiou CW, Wen ZC, Tseng CJ, Chen YJ, Yu WC, Chen CY, Chang MS.** Dimension and related anatomical distance of Koch's triangle in patients with atrioventricular nodal reentrant tachycardia. *Journal of Cardiovascular Electrophysiology*. 1996; 7: 1017-1023.
- Widran J, Lev M.** The dissection of the atrioventricular node, bundle and bundle branches in the human heart. *Circulation*. 1951; 4:863-867.
- Yalçın B.** Koyun kalbinde ramus nodi sinuatrialis'in orijin ve seyir varyasyonlarının araştırılması. Uzmanlık Tezi, Gülhane Askeri Tıp Akademisi, Ankara, 2002.
- Yousuf N.** The conducting tissue of the heart of the house sparrow, *Passer domesticus indicus*. *Anatomical Record*. 1965; 152: 235- 250.