

**T.C.
ERCIYES ÜNİVERSİTESİ
SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ
VETERİNERLİK ANATOMİSİ ANABİLİM DALI**

**YENİ ZELANDA TAVŞANLARINDA
ATEROSKLEROZA PREDİSPOZE ARTERLERİN
MAKROANATOMİK ULTRASTRÜKTÜREL VE
SCANNING ELEKTRON MİKROSKOBİK OLARAK
İNCELENMESİ**

**Hazırlayan
Osman Talha POSCU**

**Danışman
Prof. Dr. Aydın ALAN**

Doktora Tezi

**Ocak 2026
KAYSERİ**

**T.C.
ERCIYES ÜNİVERSİTESİ
SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ
VETERİNERLİK ANATOMİSİ ANABİLİM DALI**

**YENİ ZELANDA TAVŞANLARINDA
ATEROSKLEROZA PREDİSPOZE ARTERLERİN
MAKROANATOMİK ULTRASTRÜKTÜREL VE
SCANNING ELEKTRON MİKROSKOBİK OLARAK
İNCELENMESİ**

Doktora Tezi

**Hazırlayan
Osman Talha POSCU**

**Danışman
Prof. Dr. Aydın ALAN**

**Bu Tez Erciyes Üniversitesi Bilimsel Araştırma Projeleri Birimi
tarafından TDK-2023-13174 kodlu proje ile desteklenmiştir.**

**Ocak 2026
KAYSERİ**

BİLİMSEL ETİĞE UYGUNLUK

Bu tezin kendi çalışmam olduğunu, tüm bilgilerin akademik ve etik kurallara uygun bir şekilde elde edildiğini beyan ederim. Aynı zamanda akademik ve etik kuralların gerektirdiği gibi tüm materyal ve sonuçları tam olarak aktardığımı, başkalarının eserlerinden yararlanılması durumunda ilgili eserlere bilimsel kurallara uygun olarak atıfta bulunduğumu ve kaynaklar listesinde gösterdiğimi belirtirim.

Osman Talha POSCU

İmza:



YÖNERGEYE UYGUNLUK ONAYI

“Yeni Zelanda Tavşanlarında Ateroskleroza Predispoze Arterlerin Makroanatomik Ultrastrüktürel ve Scanning Elektron Mikroskopik Olarak İncelenmesi” adlı **Doktora Tezi**, Erciyes Üniversitesi Lisansüstü Tez Önerisi ve Tez Yazma Yönergesi’ne uygun olarak hazırlanmıştır.

Tezi Hazırlayan

Osman Talha POSCU

Danışman

Prof. Dr. Aydın ALAN

Veterinerlik Anatomisi ABD Başkanı

Prof. Dr. Aydın ALAN

KABUL VE ONAY

Prof. Dr. Aydın ALAN danışmanlığında **Osman Talha POSCU** tarafından hazırlanan “**Yeni Zelanda Tavşanlarında Ateroskleroza Predispoze Arterlerin Makroanatomik Ultrastrüktürel ve Scanning Elektron Mikroskopik Olarak İncelenmesi**” konulu bu çalışma, jürimiz tarafından Erciyes Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü Veterinerlik Anatomisi Anabilim Dalında **Doktora tezi** olarak kabul edilmiştir.

15/01/2026

JÜRİ

İmza:

Danışman : Prof. Dr. Aydın ALAN.....

Üye : Prof. Dr. Ayhan DÜZLER.....

Üye : Prof. Dr. Emel ALAN.....

Üye : Prof. Dr. Murat KABAK.....

Üye : Prof. Dr. Burcu ONUK.....

ONAY:

Bu tezin kabulü Enstitü Yönetim Kurulunun.....tarih vesayılı kararı ile onaylanmıştır.

.../.../2026

Prof. Dr. Aydın ALAN

Enstitü Müdürü

TEŞEKKÜR

Alemlerin Rabbi olan Allah’a hamd ve övgü olsun. O ki bize varlığı, hayatı ve sayısız nimetleri lütfeden, merhametiyle gönülleri kuşatan, hikmetiyle yolumuzu aydınlatandır. Görünen ve görünmeyen her şeyin sahibi O’dur. Darlıkta da bollukta da sığınılacak tek kapı O’dur. Kalplere huzur veren, dualara icabet eden ve kullarını asla sahipsiz bırakmayan Yüce Allah’a sonsuz hamdolsun.

Kul, Allah’ın azameti karşısında son derece acizdir. Varlığıyla değil, ancak O’nun lütfu ve iradesiyle ayakta durabilir. Gücü sınırlı, bilgisi eksik, ömrü emanet olan insan her nefeste Rabbine muhtaç olduğunu idrak eder. Kulun gerçek sahibi, onu yoktan var eden, rızkını veren, kaderini takdir eden ve sonunda yine Kendisine döndürecek olan O’dur. Bu hakikati bilen kul, nefesine değil Rabbine dayanır, teslimiyetle O’na yönelir.

İlim, hakikatte Allah’a aittir. Bilen O’dur, öğreten de O’dur ve dilediğine dilediği kadarını lütfedendir. İnsana verilen bilgi, onun kendi kudretinden değil, Yüce Allah’ın ihsanındandır ve ancak bir emanettir.

Tez sürecim boyunca bilgi ve tecrübeleriyle bana yol gösteren, kıymetli eleştirileri ve yapıcı katkılarıyla çalışmamın şekillenmesinde büyük emeği bulunan danışman hocam başta olmak üzere, üzerimde emeği geçen tüm hocalarıma ve çalışma arkadaşlarıma en içten teşekkürlerimi sunarım. Akademik bakış açımı geliştirmemde ve bilimsel disiplin kazanmamda katkıları yadsınamaz. Desteklerinden ötürü Erciyes Üniversitesi Bilimsel Araştırma Projeleri Birimine teşekkür ederim.

Ayrıca hayatım boyunca maddi ve manevi desteklerini benden esirgemeyen, sabırları, duaları ve teşvikleriyle her zaman yanımda olan aileme sonsuz teşekkür ederim.

YENİ ZELANDA TAVŞANLARINDA ATEROSKLEROZA PREDİSPOZE ARTERLERİN MAKROANATOMİK ULTRASTRÜKTÜREL VE SCANNING ELEKTRON MİKROSKOBİK OLARAK İNCELENMESİ

Osman Talha POSCU

Erciyes Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Enstitüsü

Veterinerlik Anatomisi Anabilim Dalı

Doktora Tezi, Ocak 2026

Danışman: Prof. Dr. Aydın ALAN

ÖZET

Ateroskleroz, özellikle elastik ve musküler arterlerde gelişen kronik inflamatuvar ve dejeneratif bir damar hastalığıdır. Bu kardiyovasküler hastalık; endotel disfonksiyonu, lipid infiltrasyonu, inflamatuvar hücre birikimi ve bağ dokusu proliferasyonu gibi mekanizmalarla damar duvarında plak oluşumu ve lümen daralması ile karakterizedir. Ateroskleroz, hem veteriner hekimlikte hem de beşeri hekimlikte önemli morbidite ve mortalite nedenler arasındadır. Bu çalışmada, farklı arter segmentlerinin elastik lif yoğunluğu, mikroyapısal organizasyon, ultrastrüktürel özellikler ve mineral madde yoğunlukları gibi özellikleri detaylı olarak incelenerek ateroskleroz yatkinlık açısından karşılaştırmalı olarak değerlendirilmesi ve aynı zamanda damar duvar kalınlığı ile mineral madde birikimi arasındaki ilişkinin ortaya koyulması amaçlandı. Ateroskleroz modeli olarak kullanılan 16 adet Yeni Zelanda tavşanından elde edilen arter segmentleri (arcus aorta, aorta thoracica, aorta abdominalis, arteria renalis, arteria femoralis ve arteria carotis communis) makroskobik, histolojik, scanning elektron mikroskobik (SEM) ve ICP-MS analiz yöntemleriyle incelendi. Histolojik görüntülerde duvar kalınlıkları ImageJ yazılımı kullanılarak ölçüldü, mineral içerik analizleri ise ICP-MS aracılığıyla gerçekleştirildi. Elde edilen SEM analiz verilerinde özellikle merkezi arter segmentlerinde endotelyal bütünlükte bozulma, mikroyapısal düzensizlik ve yüzey pürüzlülüğü gözlemlendi. Histolojik verilerde ise aortanın özellikle arcus bölgesinin hem intima hem de media tabakasında ciddi farklılıklar saptanırken, periferik arterlerden olan arteria carotis communis'in yapısal bütünlüğünü büyük oranda koruduğu ve herhangi bir aterosklerotik bulguya rastlanmadığı görüldü. Arter segmentleri arasında damar duvar kalınlığı ile kalsiyum yoğunluğu arasında

istatistiksel olarak anlamlı ve pozitif bir korelasyon olduğu gözlemlendi ($P < 0,05$). En yüksek duvar kalınlığı ve kalsiyum yoğunluğu, arcus aorta segmentinde sırasıyla 309 μm ve 3,03 ppm olarak ölçülürken, bunu aorta thoracica (235 μm ve 2,78 ppm) ve aorta abdominalis (154 μm ve 2,83 ppm) takip etmiştir. Periferik arterlerde (arteria renalis, arteria femoralis, arteria carotis communis) bu değerler belirgin şekilde daha düşük bulundu. Sonuç olarak, bu çalışmada damar duvar kalınlığı ile mineral madde yoğunluğu arasında olası bir yapısal ilişki ortaya koyuldu ve bu bulgular SEM ile histolojik değerlendirmelerle desteklendi. Dolayısıyla vasküler yapıların çok yönlü analizleri aterosklerozun erken tanısında oldukça önemlidir. Ayrıca hem makroskobik hem de mikroskobik düzeyde yapılacak kapsamlı analizler ile arter segmentlerine özgü yapısal özelliklerin tanımlanması, ateroskleroz patogenezinin anlaşılması ve erken tanı yöntemlerinin geliştirilmesi açısından önemli bir temel bilgi sağlamaktadır.

Anahtar Kelimeler: Anjiyoloji; Ateroskleroz; Morfoloji; Scanning Elektron Mikroskobisi; Tavşan.

**MACROANATOMIC, ULTRASTRUCTURAL AND SCANNING
ELECTRON MICROSCOPIC INVESTIGATION OF ARTERIES
PREDISPOSED TO ATHEROSCLEROSIS IN NEW ZEALAND RABBITS
Osman Talha POSCU**

Erciyes University, Institute of Healthy Sciences

Department of Veterinary Anatomy

PhD. Thesis, January 2026

Supervisor: Prof. Dr. Aydın ALAN

ABSTRACT

Atherosclerosis is a chronic inflammatory and degenerative vascular disease that develops especially in elastic and muscular arteries. This cardiovascular disease is characterized by plaque formation and luminal narrowing in the vascular wall through mechanisms such as endothelial dysfunction, lipid infiltration, inflammatory cell accumulation, and connective tissue proliferation. Atherosclerosis is a significant cause of morbidity and mortality in both veterinary and human medicine. In this study, we aimed to evaluate the characteristics of different arterial segments such as elastic fiber density, microstructural organization, ultrastructural features and mineral density in detail, to make a comparative evaluation in terms of susceptibility to atherosclerosis and also to reveal the relationship between vascular wall thickness and mineral substance accumulation. Arterial segments (aortic arch, thoracic aorta, abdominal aorta, renal artery, femoral artery, and common carotid artery) obtained from 16 New Zealand rabbits used as an atherosclerosis model were evaluated using macroscopic, histological, scanning electron microscopic (SEM), and ICP-MS analysis. Wall thicknesses in histological images were measured using ImageJ software, and mineral content analyses were performed using ICP-MS. In the SEM analysis data obtained, endothelial integrity deterioration, microstructural irregularity and surface roughness were observed, especially in the central artery segments. In histological data, while serious differences were detected in both the intima and media layers of the aorta, especially in the arch region, it was observed that the common carotid artery, one of the peripheral arteries, largely preserved its structural integrity and no atherosclerotic findings were observed. A statistically significant and positive correlation was observed between vascular wall thickness and calcium

density among arterial segments ($P < 0.05$). The highest wall thickness and calcium density were measured in the aortic arch segment as 309 μm and 3.03 ppm, respectively, followed by the aorta thoracica (235 μm and 2.78 ppm) and aorta abdominalis (154 μm and 2.83 ppm). In peripheral arteries (renal arteries, femoral arteries, common carotid arteries) these values were found to be significantly lower. As a result, this study revealed a possible structural relationship between vascular wall thickness and mineral density, and these findings were supported by histological evaluations with SEM. Therefore, multifaceted analyses of vascular structures are very important in the early diagnosis of atherosclerosis. In addition, comprehensive analyses at both macroscopic and microscopic levels will provide important basic information for identifying the structural features specific to arterial segments, understanding the pathogenesis of atherosclerosis, and developing early diagnosis methods.

Keywords: Angiology; Atherosclerosis; Morphology; Scanning Electron Microscopy; Rabbit.

İÇİNDEKİLER

İÇ KAPAK.....	
BİLİMSEL ETİĞE UYGUNLUK.....	i
YÖNERGEYE UYGUNLUK ONAYI.....	ii
KABUL VE ONAY SAYFASI	iii
TEŞEKKÜR.....	iv
ÖZET.....	v
ABSTRACT.....	vii
İÇİNDEKİLER	ix
KISALTMALAR	xii
TABLO VE ŞEKİL LİSTESİ	xiv
1. GİRİŞ VE AMAÇ	1
2. GENEL BİLGİLER.....	4
2.1. DOLAŞIM SİSTEMİ TARİHÇESİ	4
2.2. COR (KALP).....	7
2.2.1. Kalbin Anatomisi	7
2.2.2. Kalbin Dış Yüzü	8
2.2.2.1. Pericardium.....	10
2.2.3. Kalbin İç Yüzü	11
2.2.3.1. Atrium Dextrum (Sağ kulakçık)	12
2.2.3.2. Atrium Sinistrum (Sol kulakçık)	12
2.2.3.3. Ventriculus Dexter (Sağ karıncık)	13
2.2.3.4. Ventriculus Sinister (Sol karıncık)	14
2.2.4. Kalbin Duvarının Yapısı	15
2.2.5. Kalbin Damarları ve Sinirleri.....	16
2.2.6. Kalbin Uyarım ve İletim Sistemi	17

2.2.7. Dolaşım Sistemi Fizyolojisi	20
2.2.8. Kan.....	23
2.2.9. Dolaşım Sisteminin Embriyolojik Gelişimi.....	27
2.3. VAS SANGUINUS (KAN DAMARLARI)	30
2.3.1. Arteriae (Atardamarlar).....	31
2.3.2. Vasa Capillaria (Kılcal Damarlar)	34
2.3.3. Venae (Toplardamarlar).....	35
2.4. BAşLICA KAN DAMARLARI	40
2.4.1. Aorta.....	43
2.4.2. Truncus Brachiocephalicus	45
2.4.3. Arteria Carotis Communis	46
2.4.4. Arteria Celiaca.....	48
2.4.5. Arteria Renalis.....	49
2.4.6. Arteria Femoralis.....	51
2.5. KARDİYOVASKÜLER HASTALIKLAR	53
2.5.1 Ateroskleroz	55
2.6. YENİ ZELANDA TAVşANININ ANATOMİK ÖZELLİKLERİ.....	62
3. GEREÇ VE YÖNTEM	64
3.1. TEZ ÇALIşMASININ YÖNTEMİ.....	64
3.1.1. Diseksiyon.....	65
3.1.2. Histolojik Analiz.....	65
3.1.3. SEM Analizi	66
3.1.4. ICP-MS Analizi	67
3.1.5. İstatistiksel Analiz.....	67
4. BULGULAR.....	68
5. TARTIşMA	107

6. SONUÇ VE ÖNERİLER	113
7. KAYNAKLAR	115
EKLER.....	125
ÖZGEÇMİŞ	126



KISALTMALAR

°C	: Santigrat derece
A(a)	: Arteriae
ACE	: Anjiyotensin dönüştürücü enzim
CE	: Kolesterol ester
cm	: Santimetre
DEKAM	: Deneysel Araştırmalar Uygulama ve Araştırma Merkezi
ET	: Endotelin
FGF	: Fibroblast büyüme faktörü
g	: Gram
HDL	: Yüksek yoğunluklu lipoprotein
ICP	: Inductively coupled plasma
ICP-MS	: Inductively coupled plasma mass spectrometry (Endüktif eşleşmiş plazma kütle spektrometresi)
IFN- γ	: İnterferon gama
IL-1 β	: İnterlökin-1 beta
KVH	: Kardiyovasküler hastalıklar
kg	: Kilogram
LDL	: Düşük yoğunluklu lipoprotein
LDLR	: Düşük yoğunluklu lipoprotein reseptörü
LDL-K	: Düşük yoğunluklu lipoprotein-kolesterol
M(m)	: Musculus
mg	: Miligram
mL	: Mililitre
μ m	: Mikrometre

mm	: Milimetre
mm.	: Musculi
MMP	: Matriks metalloproteinazlar
MS	: Milattan sonra
MÖ	: Milattan önce
N(n)	: Nervus
NO	: Nitrik oksit
PBS	: Fosfat tamponlu salin
PDGF	: Platelet kaynaklı büyüme faktörü
PGI2	: Prostatiklin
pH	: Power of Hydrogen (Hidrojen potansiyeli)
ppb	: Milyarda
ppm	: Milyonda
ROS	: Reaktif oksijen türleri
SEM	: Scanning electron microscopy (Taramalı elektron mikroskobu)
sn	: Saniye
T2DM	: Tip 2 diabetes mellitus
TAUM	: Teknoloji Araştırma ve Uygulama Merkezi
TNF- α	: Tümör nekrozis faktör alfa
V(v)	: Venae
VCAM	: Vasküler hücre adezyon molekülü
yy	: Yüzyıl

ŞEKİL LİSTESİ

Şekil 2.1 Ortaçağda çizilmiş kalbe ait bir görüntü.

Şekil 2.2 Leonardo da Vinci'nin muhtemelen 1490'lardan kalma çizimi.

Şekil 2.3 A: Harvey'in, Aristotelesçi kalp kavramını destekler kalp görüntüsü. B: Nicolaus'un on ikinci yüzyılın sonlarında gözlemlediği kalp için, bedenin birincil "ruhsal üyesi" ifadesini simgelemiştir.

Şekil 2.4 Tavşanlarda kalbin vücuttaki konumu.

Şekil 2.5 Tavşanlarda kalbin dış yüzü ve iç yüzü.

Şekil 2.6 Kalp duvarı ile kalbi çevreleyen ve koruyan pericardium'un bölümleri.

Şekil 2.7 1: Arteriol 2: Venül 3-5: Arteriovenöz bağlantı 4: Kapillar damar 6: prekapillar sfinkter.

Şekil 2.8 Bir arterin katmanları.

Şekil 2.9 Kan damarlarının tabakaları.

Şekil 2.10 Tavşanlarda başlıca arteriyel kan damarları.

Şekil 2.11 Tavşanlarda başlıca venöz kan damarları.

Şekil 2.12 Tavşanlarda aortae'nin başa ve boyna giden dalları.

Şekil 2.13 Tavşanlarda arcus aortae'dan çıkan dallar.

Şekil 2.14 Arteria carotis communis'te bulunan baroresöptörler ve kemoreseptörler.

Şekil 2.15 Tavşanlarda aorta abdominalis'in seyri.

Şekil 2.16 Tavşanlarda aorta abdominalisin son kısmının dallanması.

Şekil 2.17 Tavşanlarda aorta abdominalis'in arka ekstremiteye dallanması.

Şekil 4.1A Kalpten çıkan aort'un dallanması.

Şekil 4.1B Aort'un göğüs boşluğu içerisindeki seyri.

Şekil 4.1C Aort'un göğüs boşluğu ve karın boşluğu içerisindeki seyri.

Şekil 4.2 Arcus aorta'nın transversal kesitinin histolojik görünümü.

Şekil 4.3 Arcus aorta'nın transversal kesitinin histolojik görünümü.

Şekil 4.4 Aorta thoracica'nın transversal kesitinin histolojik görünümü.

Şekil 4.5 Aorta thoracica'nın transversal kesitinin histolojik görünümü.

Şekil 4.6 Aorta thoracica'nın transversal kesitinin histolojik görünümü.

Şekil 4.7 Aorta abdominalis'in transversal kesitinin histolojik görünümü.

Şekil 4.8 Aorta abdominalis'in transversal kesitinin histolojik görünümü.

Şekil 4.9 Aorta abdominalis'in transversal kesitinin histolojik görünümü.

Şekil 4.10 Arteria renalis'in transversal kesitinin histolojik görünümü.

Şekil 4.11 Arteria renalis'in transversal kesitinin histolojik görünümü.

Şekil 4.12 Arteria renalis'in transversal kesitinin histolojik görünümü.

Şekil 4.13 Arteria femoralis'in transversal kesitinin histolojik görünümü.

Şekil 4.14 Arteria femoralis'in transversal kesitinin histolojik görünümü.

Şekil 4.15 Arteria femoralis'in transversal kesitinin histolojik görünümü.

Şekil 4.16 Arteria carotis communis'in transversal kesitinin histolojik görünümü.

Şekil 4.17 Arteria carotis communis'in transversal kesitinin histolojik görünümü.

Şekil 4.18 İncelenen damarların ortalama tunica media kalınlıkları.

Şekil 4.19 Arcus aorta'nın transversal kesitinin SEM görüntüsü.

Şekil 4.20 Arcus aorta'nın transversal kesitinin SEM görüntüsü.

Şekil 4.21 Arcus aorta'nın transversal kesitinin SEM görüntüsü.

Şekil 4.22 Aorta thoracica'nın transversal kesitinin SEM görüntüsü.

Şekil 4.23 Aorta thoracica'nın transversal kesitinin SEM görüntüsü.

Şekil 4.24 Aorta thoracica'nın transversal kesitinin SEM görüntüsü.

Şekil 4.25 Aorta thoracica'nın transversal kesitinin SEM görüntüsü.

Şekil 4.26 Aorta abdominalis'in transversal kesitinin SEM görüntüsü.

Şekil 4.27 Aorta abdominalis'in transversal kesitinin SEM görüntüsü.

Şekil 4.28 Aorta abdominalis'in transversal kesitinin SEM görüntüsü.

Şekil 4.29 Aorta abdominalis'in transversal kesitinin SEM görüntüsü.

Şekil 4.30 Arteria renalis'in transversal kesitinin SEM görüntüsü.

Şekil 4.31 Arteria femoralis'in transversal kesitinin SEM görüntüsü.

Şekil 4.32 Arteria femoralis'in transversal kesitinin SEM görüntüsü.

Şekil 4.33 Arteria carotis communis'in transversal kesitinin SEM görüntüsü.

Şekil 4.34 Her damar için ortalama kalsiyum yoğunlukları.

Şekil 4.35 Damar duvar kalınlıkları ve mineral madde yoğunlukları.



1. GİRİŞ VE AMAÇ

Dolaşım sistemi (systema cardiovasculare), kalp ve vücutun kanla dolu boru şeklindeki damarlarını içerir. Bu sistem; atardamarlar (arteria, a.), toplardamarlar (venae, v.) ve kılcal damarlardan (vasa capillaria) oluşan bir ağ aracılığıyla kanın taşınmasını sağlar. Kan; vücutta oksijen ve besin maddelerini taşıyan ve dokuların ürettiği atık ürünleri toplayan sıvı bir bağ dokusudur. Dolaşım sistemi ile doğrudan ilişkili olan lenfatik sistem (systema lymphaticum), fazla doku sıvısını ve lenfi toplayarak dolaşıma geri kazandıran lenf damarlarından oluşur. Bu sistem aynı zamanda bağışıklık yanıtının düzenlenmesinde önemli bir rol oynar (Aspinall ve Cappello, 2024). Kırmızı kemik iliği ve dalak da dolaşım ve lenfatik sistemin işlevsel bileşenleri arasında yer alır. Kırmızı kemik iliği, çeşitli kan hücreleri üreten hemopoetik bir organdır ve dalak da bu hücreler için bir filtre görevi görür (Peate ve Evans, 2020).

Kalp, kardiyovasküler sistemin merkezi pompası olarak görev yapar. Kalpten pompalanan kan, büyük arterlerden ve periferde daha küçük arteriollerden oluşan yüksek basınçlı bir dağılım sistemine girer. Arterler ve arterioller oksijen bakımından zengin (oksijenli) kanı kalpten periferde doğru taşır. Arterler arteriollere dallanır, bunlar da giderek daha küçük ve daha çok sayıda bulunan damarlara, yani kılcal damarlara ayrılır (König ve Liebich, 2020).

Kılcal damarların çapları çok küçüktür ve son derece ince duvarlara sahiptirler. Bu da, gaz alışverişini, küçük moleküllerin ve suyun kan ile çevre dokular arasında geçişini kolaylaştırır. İnce kılcal duvarlar ayrıca bazı kan hücrelerinin damardan çıkıp çevredeki dokulara geçmesine de izin verir (Aspinall ve Cappello, 2024).

Kan kalpten uzaklaştıkça damarlardaki basınç azalır. Basıncıdaki bu düşüş iki faktörün sonucudur; birincisi kan, damarların luminal duvarlarının direnciyle karşılaştığında oluşan sürtünme, ikincisi ise kan damarlarının toplam kesit alanındaki artıştır. Bu etkinin başlıca sorumlusu kılcal damarlardır. Lümenleri küçük olduğundan direnç artar. Kılcal damarların genel çokluğu nedeniyle toplam kesit alanı da artar (Peate ve Evans, 2020).

Venalar yoluyla kalbe dönen kanda basınç daha azdır. Venalar ve venüller düşük basınçlı bir toplama sistemi oluşturur. Bu sistem oksijenden fakir kanı taşır ve aynı zamanda kan için bir rezervuar görevi görür (örneğin deride, deri altında, akciğerlerde, dalakta), gerektiğinde kanı dolaşıma geri döndürebilir. Venalar kanı kalbe geri taşır (König ve Liebich, 2020).

Tüm memelilerde sistemik ve pulmoner olmak üzere iki dolaşım vardır. Sistemik dolaşım, kanı kalpten vücudun büyük bir kısmına ve tekrar kalbe taşır. Pulmoner dolaşım ise, kanı kalpten akciğerlere ve tekrar kalbe taşır. Kan, vücudun bir tam döngüsü sırasında kalpten iki kez geçer (Aspinall ve Cappello, 2024).

Pulmoner dolaşımı sağlayan basınç ventriculus dexter'den köken alır. Pulmoner sistemin kılcal damarları, gaz alışverişinin gerçekleştiği en küçük fonksiyonel birim olan pulmoner alveollerle doğrudan ilişkilidir. Bu sistemden gelen kan atrium sinistrum'a geri döner.

Sistemik dolaşım akciğerlerden dönen kanı vücudun her yerine taşır. Bu dolaşım için gerekli olan basınç ventriculus sinister'den kaynaklanır. Bu sistemden geçen kan, aorta yoluyla ventriculus sinister'den ayrılır ve vena cava'lar yoluyla atrium dextrum'a geri döner (Reece ve Rowe, 2017).

Dolaşım sistemi kaynaklı hastalıklar dünya çapında başlıca ölüm sebebidir. Dünya Sağlık Örgütü'nün raporuna göre her yıl 18,6 milyon insanın kardiyovasküler hastalıklardan öldüğü tahmin edilmektedir (WHO, 2023). Bu hastalıkların birçok faktörden kaynaklandığı düşünülmektedir. Ateroskleroz'un da bu risk faktörlerinin ve arter duvar hücrelerinin etkileşimi ile başlayan, aterojenik lipoproteinlerin endotel hücreleri, düz kas hücreleri, monosit/makrofajlar, lenfositler ve mast hücreleri dahil olmak üzere vasküler duvar hücreleri ile etkileşimlerinin neden olduğu kronik bir

inflamatuvar süreç sonunda ortaya çıkan patolojik bir durumdur. (Fan ve Watanabe, 2003).

Ateroskleroz ile ilgili ultrastrüktürel çalışmalar oldukça önem taşımaktadır (Demer ve Tintut, 2008; Fan ve Watanabe, 2003). Yapılan çalışmalarda aterosklerotik lezyonların, şiddeti ve yerleşimi açısından farklılıklar gösterdiği, bazı damarlarda ateroskleroz görülürken bazılarında nadiren, bazılarında ise görülmediği belirtilmektedir. Arcus aorta, aorta abdominalis, aorta thoracica, arteria renalis ve arteria carotis communis gibi bazı arterlerin ateroskleroza duyarlı olduğu, bazı arterlerde ise (ekstremitate arterleri gibi) ateroskleroz semptomlarının daha seyrek, hatta görülmediği bildirilmektedir. Damarlar arasında olası yapısal farklılıkların, lezyon oluşumu ve şiddeti üzerinde etkili olup olmadığı konusunda daha fazla bilgi ve çalışmaya ihtiyaç duyulmaktadır (Demer ve Tintut, 2008; Dornas ve ark., 2010a; Fan ve Watanabe, 2003; Nigro ve ark., 2011; Tanrıverdi ve Savaş Tetik, 2017; VanderLaan ve ark., 2004).

Tavşanlar, insanlarla metabolik ve yapısal olarak benzerlik gösterdiği için ateroskleroz çalışmalarında kullanılan en popüler hayvan modeli haline gelmiştir (Dornas ve ark., 2010b; Fan ve ark., 2018). Bu çalışma, tavşanlarda ateroskleroza predispoze arterlerin yapısının detaylı bir şekilde ve farklı yöntemlerle incelenerek, semptomların sıklıkla görüldüğü arter tiplerinin vücuttaki dirençli diğer arterler ile farklılıklarını ortaya koymak ve söz konusu alanda yeni bilgiler elde etmek amacıyla tasarlanmıştır. Bu amaçla tavşanlarda arterlerin ateroskleroza yatkınlığını belirlemek için morfolojik ve ultrastrüktürel yapıları scanning elektron mikroskobu, diseksiyon mikroskobu ve histomorfolojik yöntemler kullanılarak incelenmiştir.

2. GENEL BİLGİLER

2.1. DOLAŞIM SİSTEMİ TARİHÇESİ

İnsan vücudundaki kan dolaşımının mekanizması, MS 17. yüzyıla kadar tam olarak anlaşılamamıştır (Azizi ve ark., 2008). Bugün bilindiği üzere dolaşım sistemi, sistemik ve pulmoner dolaşım olmak üzere iki ana bileşenden oluşur. Sistemik dolaşımda kalpten çıkan kan, arteriyel sistem aracılığıyla dokulara taşınır; kılcal damarlar yoluyla oksijen ve besin maddeleri dokulara ulaşır, ardından venöz sistem aracılığıyla sağ atrium'a geri döner. Pulmoner dolaşımda ise sağ ventriculus'tan çıkan kan, pulmoner arter yoluyla akciğerlere gönderilir, burada oksijenlenerek pulmoner venlerle sol atrium'a döner (Harvey, 1628).

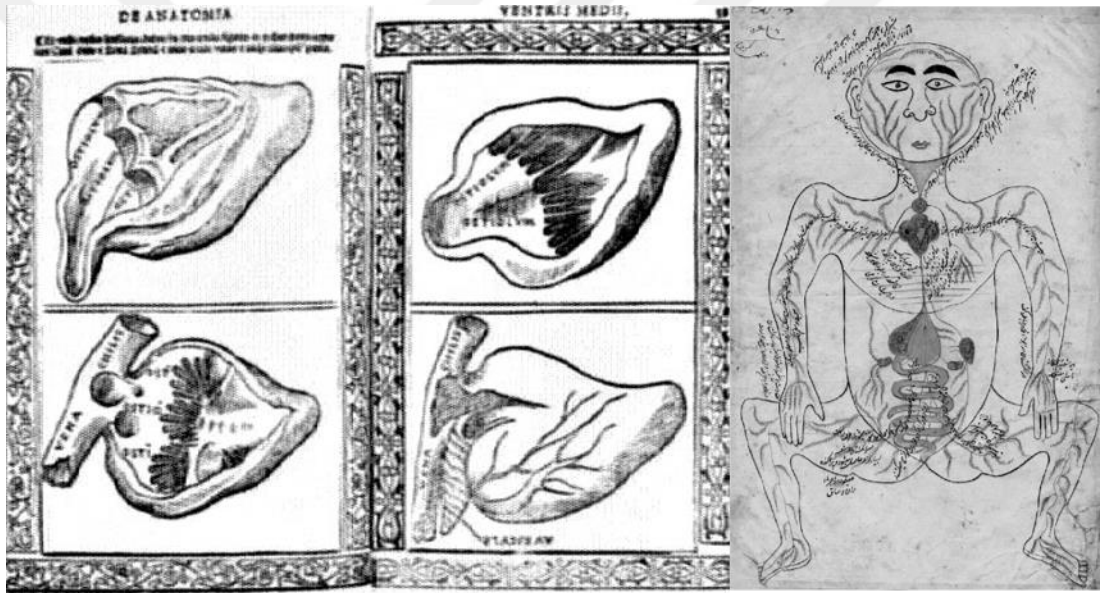
Bu modern anlayış, antik dönemde hâkim olan görüşle büyük ölçüde çelişmekteydi. O dönemde, kanın arterler ve venalar aracılığıyla çevreye taşındığı, dokular tarafından tüketildiği ve vücudun merkezinde sürekli yeni kan üretildiği düşünülüyordu. Bu görüş uzun süre Galen'in (MS 2. yüzyıl) teorilerine dayalı olarak kabul görmüştür (Azizi ve ark., 2008).

Galen, *De Usu Partium* (Beden Parçalarının Yararlılığı Üzerine) adlı eserinde kalbi, bedenin doğuştan gelen ısısının kaynağı ve ruhla ilişkili temel organ olarak tanımlar. Kalbi, kolayca yaralanmayan, sert, dirençli ve sürekli çalışan bir yapı olarak betimler. Ayrıca kalbin genişleyip daralmasının bilinçli bir işlev olduğunu öne sürer, ancak karaciğeri hâlâ vücudun en önemli organı olarak konumlandırır (Azizi ve ark., 2008).

Antik Yunan'da, Aristoteles (MÖ 384–322), civciv embriyoları üzerinde yaptığı gözlemlerle kalbi ilk oluşan ve yaşamın merkezi olan organ olarak tanımlamış, onu

zekânın ve hareketin kaynağı saymıştır. Kalbin üç odacıklı olduğunu varsaymış, onu çevreleyen organların ise kalbi soğutmak için var olduğunu öne sürmüştür (Embryo Project Encyclopedia, 2025).

Bu görüşler, Ortaçağ İslam dünyasında geniş bir etki alanına sahip olmuştur. İbni Sina (MS 980–1037), Canon of Medicine adlı eserinde, Aristoteles'in düşüncelerini Galen'in fizyolojisiyle bütünleştirerek kalbi "tüm yetilerin kaynağı" olarak tanımlar. Ona göre kalp, nefesi ve doğuştan gelen ısıyı üretir, aynı zamanda bedendeki diğer yapıları yönlendiren akıllı bir organdır (Şekil 2.1). Nabızı, kalpte ve arterlerde gerçekleşen, nefesin etkisiyle ortaya çıkan bir hareket olarak tarif eder (Wikipedia, 2025a; 2025b).

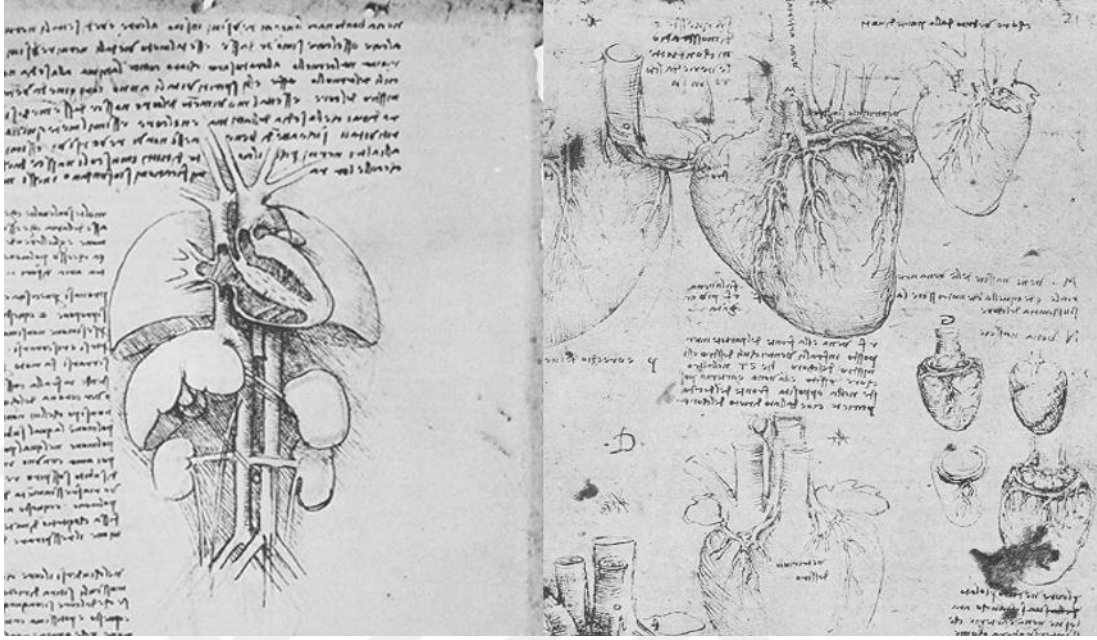


Şekil 2.1 Ortaçağda çizilmiş kalbe ait bir görüntü. Kalbin yayınlanmış bu görüntüsünde anatomik belirsizlikler açıkça görülmektedir (İbn Sina, 1025; Topdemir, 2012).

İbni Sina'nın ardından İbnü'n-Nefis (MS 13. yüzyıl), Galen'in septumdan geçerek akciğerlere ulaşan "görünmeyen gözenekler" teorisini reddetmiş ve pulmoner dolaşım fikrini dile getirmiştir. Buna rağmen, çoğu hekim Galen'in görüşlerini tercih etmeye devam etmiştir (Wikipedia, 2025a).

Rönesans döneminde, anatominin yeniden canlanması ile kalp yapısına dair anlayış gelişmiştir. Leonardo da Vinci'nin muhtemelen 1490'lardan kalma çizimi, kalbin septumla bölünen iki temel odacığa sahip bir Galenik organ olduğu tipik Rönesans imajını göstermektedir (Şekil 2.2). Andres de Laguna 1535 yılında kalbin yalnızca

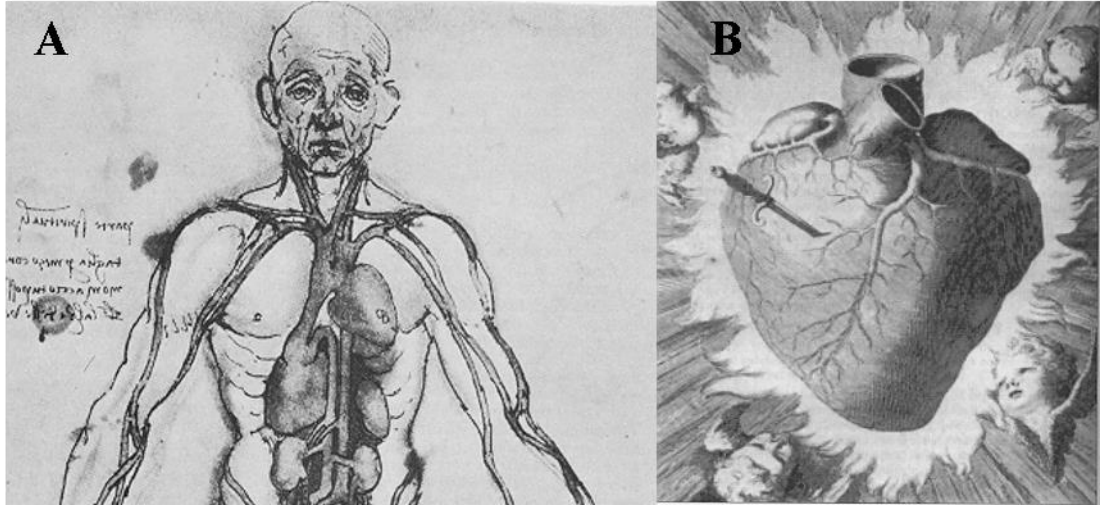
iki ventriculus'u olduğunu ifade etmiş, Galen'in önerdiği ek odacıkların varlığına şüpheyle yaklaşmıştır (Wikipedia, 2025c).



Şekil 2.2 Leonardo da Vinci'nin muhtemelen 1490'lardan kalma çizimi. Kalbin septumla bölünen iki temel odacığa sahip bir Galenik organ olduğu tipik Rönesans imajını göstermektedir (Charles ve Malley, 1982).

Andreas Vesalius, septumun gözenekli olmadığını kadavra diseksiyonlarıyla göstermiştir. Michael Servetus ve Realdo Colombo gibi isimler de İbnü'n-Nefis'in pulmoner geçiş görüşünü yeniden gündeme getirmiştir. Ancak bu bilgiler, İngiliz hekim William Harvey'in 1628 yılında yayımladığı "Exercitatio Anatomica de Motu Cordis et Sanguinis in Animalibus" adlı eseriyle sistemli ve kanıta dayalı bir modele kavuşmuştur. Harvey, kalbin bir pompa gibi çalıştığını, kanın kapalı bir sistemde sürekli dolaştığını ve septumun gözenekli olmadığı fikrini net biçimde ortaya koymuştur (Azizi ve ark., 2008; Harvey, 1628).

Harvey, kalbi vücudun merkezi, bir "kral" veya "güneş" olarak tanımlayarak hem fizyolojik hem de metafiziksel önemine dikkat çekmiştir (Şekil 2.3). 1653'te kalbin 4. ve 5. kaburgalar arasında yer almasının onun merkezi rolüne işaret ettiğini yazmıştır.



Şekil 2.3 A: Harvey'in, Aristotelesçi kalp kavramını destekler kalp görüntüsü. B: Nicolaus'un on ikinci yüzyılın sonlarında gözlemlediği kalp için, beden birincil "ruhsal üyesi" ifadesini simgelemiştir (Malley ve ark., 1961; Scherz, 1960)

On yedinci yüzyılın sonlarına gelindiğinde, Harvey'in dolaşım sistemine dair görüşleri geniş kabul görmeye başlamış, Rene Descartes gibi düşünürler kalbi bir pompa, hatta içten yanmalı bir motor gibi tanımlayarak mekanik fiziğin ilkelerine dayalı açıklamalara yönelmişlerdir (Martin ve Eimas, 1991; Willis, 1878).

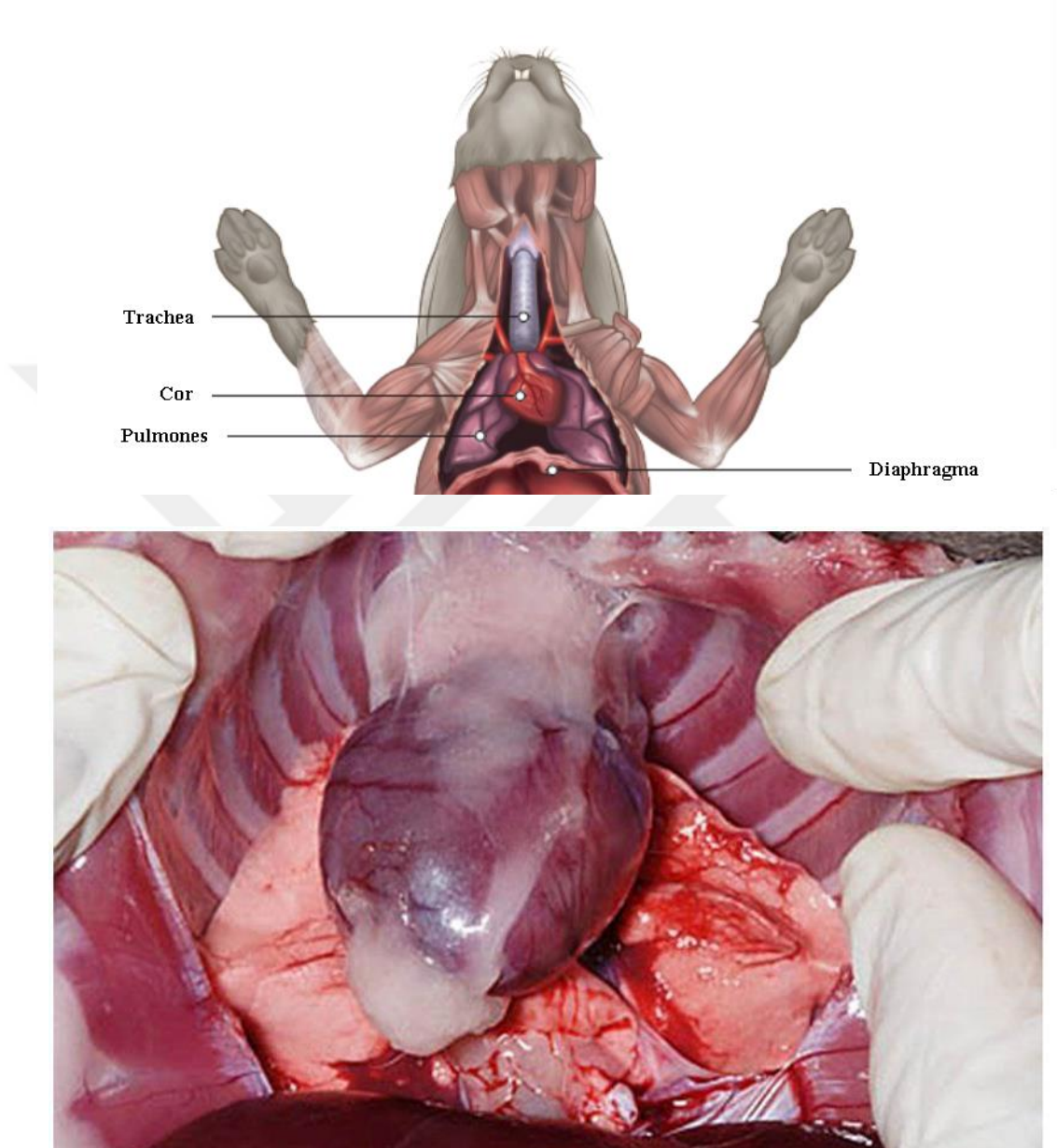
Bu tarihsel süreç göstermektedir ki, modern kan dolaşımı anlayışı, antik dönemden itibaren yaklaşık iki bin yıl boyunca farklı kültürel, felsefi ve bilimsel yaklaşımların etkisiyle evrilmiş ve ancak 17. yüzyılda deneysel bilim yaklaşımıyla netlik kazanmıştır (Azizi ve ark., 2008; Harvey, 1628; Martin ve Eimas, 1991; Willis, 1878).

2.2. COR (KALP)

2.2.1. Kalbin Anatomisi

Kalp, kardiyovasküler sistemin merkezi bir organıdır (Dursun, 2007; König ve Liebich, 2020). Kalp, ritmik olarak kasılan, kanı kan damarlarına ve vücuda pompalayan kassel bir organdır. Sol ve sağ akciğerler arasında mediastinum medium'da craniocaudal olarak eğik bir şekilde uzanır (Şekil 2.4). Çift katmanlı seröz bir kese olan pericardium içerisinde bulunur. Kalp konik bir şekle sahiptir ve orta hattın biraz solunda yer alır. Geniş üst uç (basis cordis), kalbin tabanıdır. Göğüs kafesinin dorsoventral çapının dorsal ve orta üçte birlik kısmının birleştiği yerde, yaklaşık üçüncü ila altıncı kaburga seviyesinde bulunur ve craniodorsal tarafa bakar.

Dar alt uç ise tepe noktasıdır (apex cordis). Yaklaşık altıncı kaburga hizasında, sternumun hemen dorsalinde yer alır ve caudoventral tarafa bakar (Bhamburkar, 2018).



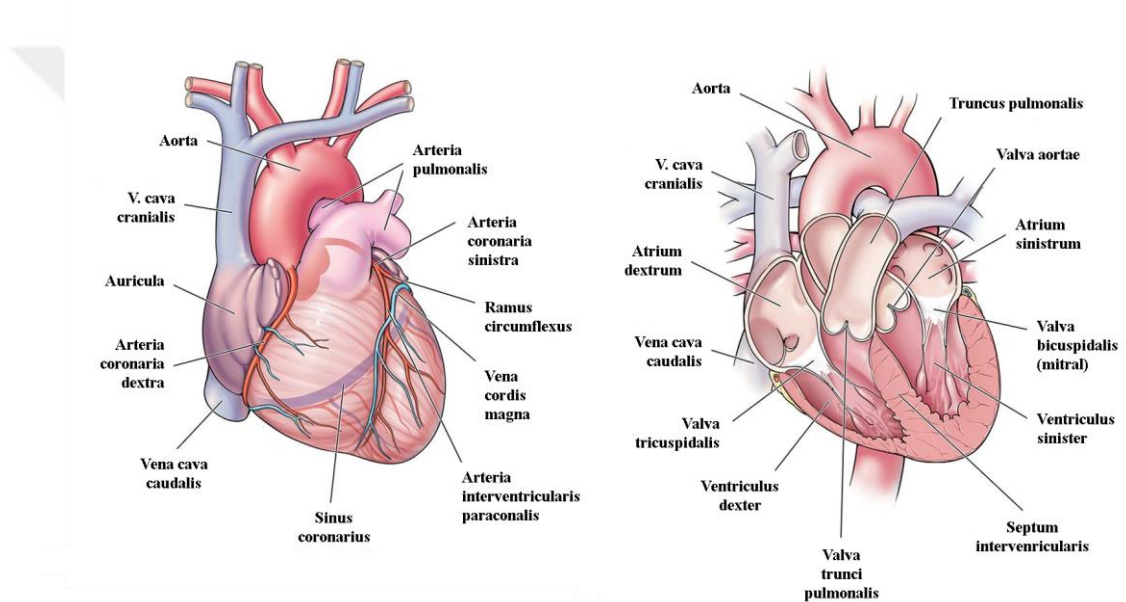
Şekil 2.4 Tavşanlarda kalbin vücuttaki konumu (van Praag, 2015; Zoeckler, 2016).

2.2.2. Kalbin Dış Yüzü

Kalbin yapısı, şekli ve genel konumu tüm memelilerde benzerdir (Dyce ve ark., 2009). Kalbin tabanı, büyük damarların girdiği ve büyük arterlerin çıktığı organın hilusudur. Kalbin sağ (facies atrialis) ve sol (facies auricularis) yan yüzeyleri vardır; bunlar cranial olarak sağ ventriküler sınırda (margo ventricularis dexter) ve caudal

olarak sol ventriküler sınırdaki (margo ventricularis sinister) buluşur (König ve Liebich, 2020). Sağ ve sol yüzeyler dışbükeydir. Cranial olarak sağ ventriküler sınırdaki ve caudal olarak sol ventriküler sınırdaki buluşurlar. Sağ (cranial) sınır oldukça dışbükeydir, ventral ve caudal olarak uzanır. Bu sınırın büyük bir kısmı sternuma paralel uzanır. Sol kenar çok daha kısadır ve neredeyse dikeydir.

Kalbin yüzeyleri, kalbin dört odaya (dorsalde iki atrium, ventralde iki ventriculus) bölündüğünü gösteren oluklarla işaretlenmiştir. Kalbin iç yapısındaki bu bölünmeler, yüzeyde oluklar halinde görülür. Atrium'lar, dahili olarak septum interatriale ile, ventriculus'lar ise septum interventriculare ile ayrılır (Şekil 2.5).



Şekil 2.5 Tavşanlarda kalbin dış yüzü ve iç yüzü (Cleveland Clinic, 2024).

Dairesel sulcus coronarius, kalbin dorsalde atria, ventralde ventriculi olarak bölündüğünü gösterir. Truncus pulmonalis'in çıkış seviyesi hariç, kalbin üst üçte birlik bölümünü çevreler. Sulcus coronarius, oldukça derin ve geniş olup arteria coronaria ve vena coronaria'nın geçişini sağlar. Ayrıca derin olarak yağ dokusuyla doludur. Sağ ve sol interventriküler oluklar (sulcus interventricularis subsinuosus ve sulcus interventricularis paraconalis), iki ventriculus arasındaki septum interventriculare'nin yüzeydeki izdüşümünü gösterir. Bu olukların her ikisi de sulcus coronarius'tan başlayarak ilgili kenarlara paralel şekilde apex cordis'e doğru uzanır ve burada sona erer. Sulcus interventricularis subsinuosus ve sulcus interventricularis paraconalis, yağ dokusu ve ilgili vasa coronaria tarafından işgal edilir. Facies atrialis,

sulcus coronarius'tan apex cordis'e kadar uzanan sulcus interventricularis subsinuus ile işaretlenir. Sulcus interventricularis paraconalis, facies auricularis boyunca sulcus coronarius'tan margo ventricularis sinister'in distal üçte birine kadar uzanır (Bhamburkar, 2018; Dyce ve ark., 2009; König ve Liebich, 2020; Reece ve Rowe, 2017).

Skeleton cordis, dört kalp deliğini çevreleyen anuli fibrosi'den oluşur. Bu iskelet, içinde zamanla ossa cordis olarak bilinen kemik nodüllerinin gelişebileceği fibrocartilago adacıkları içerir (Dyce ve ark., 2009; König ve Liebich, 2020).

2.2.2.1. Pericardium

Pericardium, kalbi çevreleyen ve onu mekanik etkilerden koruyan çift katmanlı bir zarıdır. Bu yapı, dışta yer alan pericardium fibrosum ile iç yüzeyini örten pericardium serosum olmak üzere iki ana bölümden oluşur (König ve Liebich, 2020).

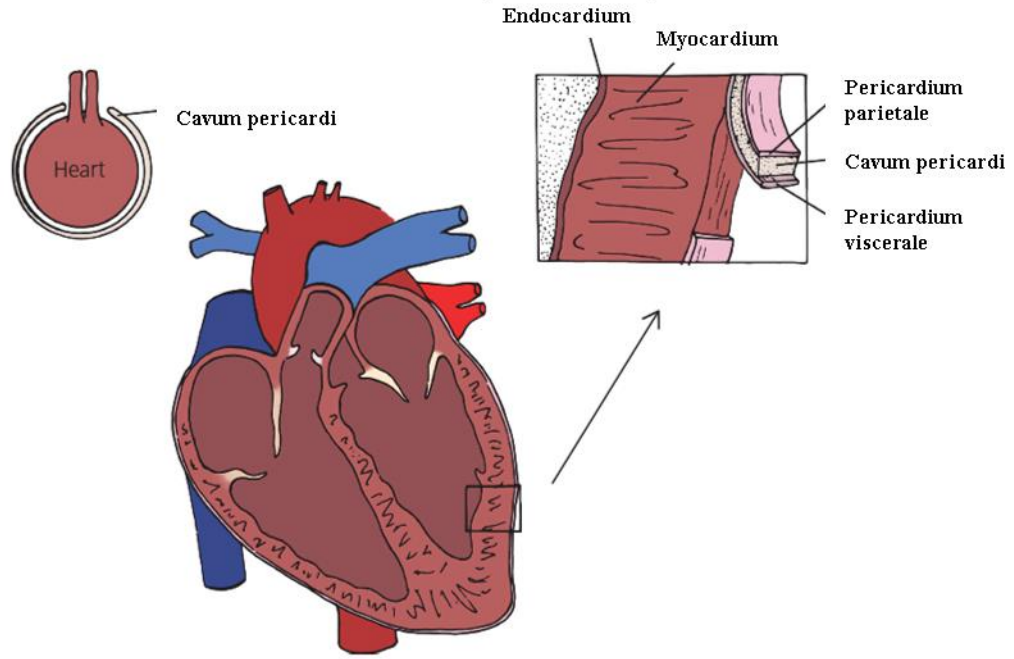
Pericardium fibrosum, yoğun bağ dokusundan oluşan, elastik olmayan ve kalbin anatomik konumunu sabitleyerek çevre yapılara karşı destek sağlayan fibröz bir tabakadır. Bu tabaka, kalbin aşırı genişlemesini önleyen ve çevredeki organlarla sürtünmeyi azaltan mekanik bir bariyer görevi görür (Dyce ve ark., 2009).

Pericardium serosum, pericardium fibrosum'un iç yüzeyini örten ve iki tabakadan oluşan seröz bir zar yapısıdır. Bu tabakalardan biri olan lamina parietalis, pericardium fibrosum'a iç yüzeyinden sıkıca yapışık. Diğer olan lamina visceralis ise kalp yüzeyini doğrudan örter, kalp duvarına sıkı şekilde tutunur ve aynı zamanda koroner damarlar ile kalbin yüzeyindeki yağ dokusunu sarar. Lamina visceralis, aynı zamanda epicardium olarak da adlandırılır (Bhamburkar, 2018). Bu iki tabaka arasında yer alan boşluk cavum pericardii olarak adlandırılır ve bu boşlukta çok az miktarda bulunan liquor pericardii, kalbin fizyolojik hareketleri sırasında tabakalar arasında meydana gelebilecek sürtünmeyi azaltarak yağlayıcı işlev görür (Şekil 2.6).

Lamina visceralis ile lamina parietalis, kalbin tabanında yer alan büyük damarların çevresinden birbirine katlanarak devam eder. Bu yapısal düzenlenme sonucunda, pericardium boşluğu içinde iki önemli anatomik yapı meydana gelir. Bunlardan ilki, aorta ve truncus pulmonalis'in arkasında, vena cava cranialis'in önünde yer alan ve cavum pericardii'nin sağ ile sol bölümleri arasında U şeklinde bir geçiş oluşturan

sinus transversus pericardii'dir. İkincisi ise sol atrium'un arkasında yer alan ve pericardium serosum'un tabakalarının büyük damarlar arasında yaptığı yansıma sonucu oluşan kör bir çıkmaz şeklindeki sinus obliquus pericardii'dir.

Lamina parietalis, dorsalde büyük damarların tunica adventitia tabakaları ile bütünleşir. Aynı zamanda ventral'de, kalbin apex'ine doğru uzanan fibröz yapılar aracılığıyla çevre dokulara bağlanır. Bu bağlantılar, türlere göre değişiklik göstermekle birlikte, bazı hayvanlarda sternum'a (ligamentum sternopericardiacum), bazılarında ise diaphragma'ya (ligamentum phrenicopericardiacum) tutunur. Bu bağlar her solunum hareketinde kalpte sınırlı bir hareketliliğe izin verirken, aynı zamanda kalbin genel yerleşimini sabit tutarak aşırı yer değiştirmesini engeller (Dyce ve ark., 2009).



Şekil 2.6 Kalp duvarı ile kalbi çevreleyen ve koruyan pericardium'un bölümleri (Reece ve Rowe, 2017).

2.2.3. Kalbin İç Yüzü

Kalp; koni şeklinde, kalın duvarlı ve kassel bir organdır. Dış yüzeyinde yer alan oluklarla belirgin şekilde bölümlenen bu organ, dorsal kısımda yer alan sağ ve sol atrium (atrium dextrum ve atrium sinistrum), ventral kısımda bulunan sağ ve sol ventriculus (ventriculus dexter ve ventriculus sinister) olmak üzere dört odacıktan

oluşur (Şekil 2.5). Atrium'lar birbirinden septum interatriale, ventriculus'lar ise septum interventriculare ile ayrılır. Ayrıca, kalbin dorsalinde atrium'ları, ventralinde ise ventriculus'ları sınırlayan dairesel sulcus coronarius, bu yapısal ayrımı dış yüzeyde de görünür kılar (Bhamburkar, 2018; Reece ve Rowe, 2017).

Atrium ve ventriculus'lar aynı zamanda kendi aralarındaki bağlantılarla da işlevsel bir bütünlük gösterir. Her bir atrium, aynı taraftaki ventriculus ile geniş bir açıklık olan ostium atrioventriculare aracılığıyla bağlantı kurar. Bu açıklıklar, kalbin iç yapısında kanın yönlendirilmesini sağlayan temel anatomik geçitlerdir (Dyce ve ark., 2009).

2.2.3.1. Atrium Dextrum (Sağ kulakçık)

Atrium dextrum, kalbin sağ ve ön kesiminde (craniodorsal) ventriculus dexter'in üzerinde yer alır (Şekil 2.5). Atrium dextrum, asıl atrium boşluğu (embriyonal olarak) ve sinus venorum cavarum adlı iki bölümden oluşur. Bu iki kısım crista terminalis adı verilen bir kabartı ile birbirinden ayrılır. Sinus venorum cavarum, iki vena cava'nın delikleri arasındaki düz alandır. Kan, cranial ve caudal vena cava'lar ile sinus coronarius'tan kalbe gelir. Ana bölüme, sinus venarum cavarum'a ve kör biten bir bölüme, auricula dextra'ya geçer. İki vena cava'nın açıklıkları arasında enine bir doku sırtı olan tuberculum intervenosum, sağ atrium'un iç kısmına doğru çıkıntı yapar ve ostium atrioventriculare dextrum'dan kan akışını yönlendirir. Bu tüberkülün hemen caudali'nde, septum interatriale'de, fetal gelişimin foramen ovale'sinin kalıntısı olan fossa ovalis adı verilen çöküntülü bir alan vardır. Sağ auricula'nın duvarının iç yüzeyi, yüzeyde düzensiz çıkıntılar oluşturan kas bantlarının (musculi pectinati) birbirine geçmesiyle güçlendirilir (Aspinall ve Cappello, 2024; Dursun, 2007; Dyce ve ark., 2009; König ve Liebich, 2020; Peate ve Evans, 2020).

2.2.3.2. Atrium Sinistrum (Sol kulakçık)

Atrium sinistrum kalbin sol ve arka kısmında (dorsocaudal) ventriculus sinister'in üzerinde yer alır (Şekil 2.5). Şekil ve yapı bakımından sağ atrium'a benzer. Atrium sinistrum öne ve sola dönük bir auricula sinistra'ya sahiptir. Atrium sinistrum'un tavanına (basis cordis) akciğerlerden kalbe temiz kan taşıyan vena pulmonalis'ler açılır. Deliklerine ostia venorum pulmonalium adı verilir. Sol atrioventriküler delik (ostium atrioventriculare sinistrum) ile sol ventriculus'a açılır (Aspinall ve Cappello,

2024; Dursun, 2007; Dyce ve ark., 2009; König ve Liebich, 2020; Peate ve Evans, 2020).

2.2.3.3. Ventriculus Dexter (Sağ karıncık)

Ventriculus dexter kalbin önünde ve sağ tarafında, atrium dextrum'un alt kısmında bulunur (Şekil 2.5). İçerisinde bulunan kanı akciğerlere pompaladığı için fazla bir kuvvete ihtiyaç duymaz. Duvar kalınlığı ventriculus sinister'e göre daha incedir. Boşluğu kalbin uç kısmına (apex cordis) kadar uzanmaz. Sağ ventrikül kesit olarak hilal şeklindedir ve koni şeklindeki sol ventrikülün yüzeyini kaplar. Sağ ventrikül, oksijenden fakir kanı sağ atrium'dan alır ve conus arteriosus yoluyla kanı akciğere ileten truncus pulmonalis'e pompalar.

Conus arteriosus, sağ ventrikülün ana odadan crista supraventricularis ile ayrılan ve dışarıdan sağ kulakçık tarafından çepeçevre sarılan huni şeklindeki kısmıdır. Crista supraventricularis, conus arteriosusun başlangıcı ile ostium atrioventriculare dextrum arasında ventral olarak çıkıntı yapan küt, eğik konumlu bir yapıdır.

Sağ ostium atrioventriculare'de sağ atrioventriküler veya triküspit kapak bulunur (valva atrioventricularis dextra seu tricuspidalis). Atrioventriküler açıklığı çevreleyen kalp iskeletinin fibröz halkalarına periferik olarak bağlanan üç çıkıntıdan oluşur. Uçlar ek yerlerinde kaynaşmıştır, ancak açıklığın merkezine doğru bir kısmı vardır. Her bir çıkıntı, chorda tendinea adı verilen lifli şeritler tarafından güçlendirilir.

Chordae tendineae koni şeklindeki kas çıkıntılarından ve papiller kaslardan (mm. papillares) oluşur. Ayrıca triküspit kapağın serbest kenarına ve bitişik ventriküler yüzeyine kadar uzanır. Bu kaslardan genel olarak ventriküler duvarlardan ve septum interventriculare'den odacığın iç kısmına doğru uzanan üç kas vardır; en büyüğü (m. papillaris magnus) sağ ventriküler serbest duvardadır. Chordae tendineae öyle düzenlenmiştir ki, ventriculus'lar kasıldığında kapakçığın atrium'a doğru kaymasını önler. Triküspit kapak, sağ ventrikülün giriş valfidir ve kalp döngüsünün sistolik fazı sırasında kanın ventrikülden sağ atrium'a geri dönmesini önler. Diyastol sırasında kanın pulmoner gövdeden sağ ventriküle geri akması valva trunci pulmonalis tarafından önlenir. Pulmoner kapak, pulmoner gövdenin kökünde bulunur ve arteriyel tarafta derin bir şekilde oyuk olan üç yarım ay çıkıntısından (valvulae semilunares) oluşur. Yarım ay çıkıntılarının serbest uçları, ortasında bir nodül

(nodulus valvulae semilunaris) ile kalınlaştırılarak kapakçığın kapanmasını hızlandırır.

Sağ ventrikülün lümeni, trabecula septomarginalis ile çaprazlanır. Sağ ventrikülün ventral kısmı, esas olarak dış duvardan çıkıntı yapan çok sayıda miyocardial çıkıntı (trabeculae carneae) ile işaretlenmiştir. Kan türbülansını azalttığı düşünülmektedir (Aspinall ve Cappello, 2024; Dursun, 2007; Dyce ve ark., 2009; König ve Liebich, 2020; Peate ve Evans, 2020).

2.2.3.4. Ventriculus Sinister (Sol karıncık)

Ventriculus sinister, kalbin solunda ve arka tarafında, atrium sinistrum'un alt kısmında yer alır (Şekil 2.5). Ventriculus dexter'e göre daha uzundur. Dış yüzü dışbükeydir. Apex cordis sadece sol ventriculus'un duvarları tarafından oluşturulur. Duvarın iç yüzünde iki tane m. papillaris bulunur. Her bir m. papillaris'ten çıkan chorda tendinea'lar ostium atrioventriculare sinistrum'un iki kuspisine tutunur.

Ostium atrioventriculare sinistrum, mitral kapak olarak da bilinen sol atrioventriküler kapak (valva atrioventricularis sinistra) tarafından oluşturulur. Yapısı şekil olarak sağ atrioventriküler kapağa benzer ancak iki çıkıntıdan oluşur ve buna bağlı olarak sol ventrikülde yalnızca iki papiller kas vardır. Oksijenli kan akciğer toplardamarları ve sol kulakçık yoluyla akciğerlerden alır ve kanı aorta yoluyla vücudun büyük bir kısmına pompalar. Sol ventrikülün duvarları sağdakilerden daha kalındır, ancak her iki ventrikülün hacmi aynıdır.

Ostium aortae, sol ventrikülden çıkan aorta açılan deliktir. Diyastol sırasında valva aortae tarafından kapatılır. Aorta kapağı, pulmoner kapakçığa benzer, ancak aorta kapakçıklarının serbest kenarlarındaki nodüler kalınlaşmalar genellikle daha belirgindir. Aorta kapağının yarım ay çıkıntılarının her birinin periferik olan aorta duvarı, üç aorta sinüsünü (sinus aortae) oluşturacak şekilde genişler. Aorta sinüslerinin oluşturduğu çıkan aorta tabanının genişlemesine bulbus aortae denir. Sağ ve sol koroner arterler sağ ve sol aorta sinüslerinden ayrılır (Aspinall ve Cappello, 2024; Dursun, 2007; Dyce ve ark., 2009; König ve Liebich, 2020; Peate ve Evans, 2020).

2.2.4. Kalbin Duvar Yapısı

Kalp duvarı üç katmandan oluşur: endocardium, miyocardium ve epicardium (Şekil 2.6). En içte yer alan endocardium, atrium ve ventriculus'ların iç yüzeyini kaplayan, kan damarlarının endotel tabakasıyla devamlılık gösteren ince ve pürüzsüz bir tabakadır. En dışta yer alan epicardium ise pericardium'un visseral yaprağı olup, kalbi dıştan sarar.

Kalp duvarının esas kısmını oluşturan miyocardium (kalp kası), yalnızca kalpte bulunan ve yapısal-fonksiyonel olarak özelleşmiş bir kas dokusudur. Miyocardium, merkezi çekirdekli, modifiye çizgili kas hücrelerinden (kardiyak miyositler) meydana gelir. Bu hücreler kısa, dallanmış ve uç uca bağlanmış lifler halinde düzenlenmiştir. Hücreler arası bağlantılar, disci intercalares olarak adlandırılan özel yapılar aracılığıyla sağlanır. Bu disklerde bulunan desmozomlar hücrelerin yapışmasını, gap junction (juncturae nexus) bağlantıları ise aksiyon potansiyelinin hücreler arasında hızlı iletimini sağlar. Kardiyak miyositler, iskelet kası hücrelerine kıyasla daha kısa, dallı yapıda ve genellikle bir (bazen iki) çekirdekli. Daha fazla sayıda ve daha büyük mitokondri içermeleri, kalbin yüksek enerji gereksinimini karşılamaya yöneliktir. Bu özellik, kalp kasını yorulmaya karşı dirençli kılar, ancak oksijen yetersizliğine karşı oldukça hassastır.

Miyocardium iki ana işlevsel kategoriye ayrılır: Büyük bir kısmı kasılma gibi mekanik işlevleri yürütürken, daha küçük bir kısmı elektriksel impulsların üretilmesi ve iletiminden sorumludur. Miyocardial lifler spiral ve dairesel demetler halinde organize olmuştur ve kalbin fibröz iskeletine tutunur. Atrium miyocardium'u genellikle incedir ve damarların etrafında kemer veya halka şeklinde dizilirken, ventrikül miyocardium'u çok katmanlıdır. Bu katmanlar derin (longitudinal), orta (dairese) ve yüzeysel (spiral) olarak tanımlanabilir. Tüm kas lifleri kalbin fibröz tabanından köken alır. Yüzeysel kas demetleri saat yönünde bükülerek apex'e doğru ilerler, ardından yön değiştirerek tabana geri döner. Bu liflerin bazıları papiller kaslarda sonlanırken, bazıları orta tabakaya penetre olarak birleşir. Ventriküler miyocardium'un ortadaki kas tabakası, ventrikül duvarlarının büyük kısmını oluşturur. Lifler burada spiral ya da dairesel şekilde organize olarak her iki odacık arasında koordineli kasılma sağlar. Kalp duvar kalınlığı, her bir bölümün fonksiyonel

yüküne göre değişkenlik gösterir: Atrium duvarları, daha az mekanik işlev gördüğünden incedir. Ana pompalama görevi gören ventriculus'lar ise kalın duvarlara sahiptir. Pulmoner dolaşımdan sorumlu olan sağ ventriculus, sistemik dolaşıma hizmet eden sol ventriculus'a kıyasla daha incedir.

Miyocardium, çeşitli patolojik durumlara (örneğin kapak stenozu, yetersizlik veya dilate kardiyomiyopati) yanıt olarak hipertrofiye uğrayabilir veya genişleyebilir. Bu tür yapısal değişiklikler, radyografik ya da ultrasonografik yöntemlerle görüntülenebilir (Aspinall ve Cappello, 2024; Dyce ve ark., 2009; König ve Liebich, 2020; Peate ve Evans, 2020).

2.2.5. Kalbin Damarları ve Sinirleri

Kalp bol miktarda kanla beslenir ve sol ventrikülden çıkan kanın yaklaşık %15'ini alır. Besleme, aortun başlangıcındaki yarım ay çıkıntılarının (valvulae semilunares) üzerindeki sinus aorta'dan çıkan iki arteriae coronariae yoluyla sağlanır (Şekil 2.5).

Arteria coronaria sinistra genellikle daha büyüktür. Caudosinistral çıkıntının üzerinden doğar ve sol kulakçık (auricula sinistra) ile truncus pulmonalis arasından geçerek koroner oluğa (sulcus coronarius) ulaşır, neredeyse aynı anda dallanır. Sol (paraconalis) interventriküler dal, kalbin tepe noktasına doğru benzer isimli oluğu (sulcus interventricularis paraconalis) takip eder. Gövde, kalbin caudal yönüne doğru koroner oluğu takip eden sirkumfleks bir dal (ramus circumflexus) olarak devam eder ve burada sağ (subsinosus) interventriküler oluğun (sulcus interventricularis subsinosus) kökenine yakın bir yerde sonlanabilir (equidae ve suidae) veya bazı türlerde ucuna kadar devam eder (ruminantia).

Arteria coronaria dextra cranial çıkıntının üzerinden çıkar ve sağ kulakçık (auricula dextra) ile truncus pulmonalis'in arasından geçtikten sonra koroner oluğa ulaşır. Sol arterin sınırlı dağılıma sahip olduğu türlerde ya sulcus subsinosus kökenine doğru olan veya ona dönüşen sirkumfleks bir yol izler. Her iki koroner arter de atrial ve ventriküler duvarların komşu kısımlarına değişen boyut ve konum sabitliğine sahip başka dallar gönderir. Çok küçük dallar kapakçık çıkıntılarının çekirdeklerine doğru belli bir mesafe kadar uzanır (Şekil 2.5).

Anastomozlar koroner arterlerin ana dalları arasında oluşmaz, ancak küçük dallar arasında çok sayıda bulunur. Öyle olsa bile, bu küçük damarlardan birinin aniden kapanması genellikle telafi edilemez, kalp kasının lokal enfarktüsüne yol açar.

Kan esas olarak sinus coronarius yoluyla sağ atrium'a ayrı ayrı açılan büyük kalp damarı (vena cardiaca magna) yoluyla kalbe geri döner. Oldukça şaşırtıcı bir şekilde, pek çok küçük (venae cordis minimae, Thebesian damarları) damar doğrudan dört kalp odacığına da açılır.

Kalbin innervasyonunda sempatik bir katkı, sempatik gövdenin caudal, cervical ve ilk birkaç thoracal ganglionları yoluyla yönlendirilir. Postganglionik lifler, kalp duvarına uzanmadan önce mediastinum craniale'de kalp pleksuslarını oluşturur. Parasempatik lifler nervi vagi'den doğrudan veya nervi laryngei recurrentes içinden kısa bir geçişten sonra dallanır. Kalp duvarındaki sinir hücrelerinde, özellikle nodus sinuatrialis ve nodus atrioventricularis içinde ve çevresinde sonlanırlar. Postganglionik liflerin çoğu düğümlere geçer, ancak diğerleri fasciculus atrioventricularis ve dallarını takip ederek kalbin çevresine ulaşır (Dyce ve ark., 2009).

2.2.6. Kalbin Uyarım ve İletim Sistemi

Kalbin miyocardium'u, son derece özelleşmiş bir kas dokusundan oluşur ve sinirsel uyarı olmaksızın ritmik ve otomatik olarak kasılabilme özelliğine sahiptir. Bu durum, kalbin doğal bir kasılabilirliğe sahip olduğunu gösterir. Ancak organizmanın değişen fizyolojik ihtiyaçlarına yanıt verebilmek için (örneğin egzersiz sırasında ya da uyku halinde), kalp atım hızının düzenlenmesi gerekir. Bu düzenleme otonom sinir sisteminden gelen uyarılarla sağlanır. Kalbin atımını başlatan ve kasılma süreçlerini koordine eden mekanizmaya "systema excitationis et conductionis" adı verilir (Aspinall ve Cappello, 2024).

Kalpteki iletim sistemi, elektriksel uyarı üretme ve iletme işlevi için özelleşmiş, kardiyak miyositlerden meydana gelir. Bu hücreler, tipik miyositlere kıyasla daha geniştir, daha fazla sitoplazma ve glikojen içerir, ancak daha az fibril barındırır. Bu iletken dokunun ayırt edici özelliği, komşu miyocardium'a yayılan ve depolarizasyon ile sonuçlanan spontan elektriksel aktivite üretebilmesidir. Her ne kadar bu sistem

otonom sinir sistemi tarafından etkilenebilse de kalbin doğal ritmini koruyan içsel bir düzenleyici olarak işlev görür.

Kalbin iletim sistemi; sinoatrial düğüm (nodus sinuatrialis), atrioventriküler düğüm (nodus atrioventricularis), atrioventriküler demet (fasciculus atrioventricularis veya His demeti) ile onun sağ ve sol dalları (crura dextra ve sinistra) ve bu dalların uç kısımlarındaki subendocardial lifler (Purkinje lifleri) olmak üzere ardışık bir yapılar zincirinden oluşur.

Nodus sinuatrialis, vena cava cranialis açıklığının ventralinde, sağ atrial duvarın endocardium'unun altında bulunur. Makroskobik olarak belirgin olmayan bu yapı, sempatik ve parasempatik sinir lifleri tarafından yoğun şekilde innerve edilir. Bu düğümde üretilen elektriksel uyarı, çevredeki atrial miyocardium'a yayılır ve interatrial septum üzerinde yer alan, sinus coronarius'a yakın bir noktada bulunan nodus atrioventricularis'e ulaşır. Nodus atrioventricularis de benzer şekilde yoğun bir sinirsel innervasyona sahiptir ve atrioventriküler demeti (truncus fasciculi atrioventricularis) oluşturarak kalp iskeletini geçer. Bu demet, septum interventricularis boyunca ilerledikten sonra sağ ve sol dallara ayrılır. Sağ dal, trabecula septomarginalis üzerinden sağ ventriküler boşluğa geçer ve sağ ventrikülün dış ventriküler duvarında biter. Sol dal daha yaygındır ve sol ventrikülün dış duvarında dallanır. Bu demetlerin son dalları subendocardial dallar veya Purkinje lifleri olarak bilinir (Aspinall ve Cappello, 2024; König ve Liebich, 2020).

Sistemdeki tüm bileşenler kendi başlarına spontan aktivite üretebilme kapasitesine sahip olmakla birlikte, sinoatrial düğüm en yüksek dinlenme depolarizasyon hızına sahiptir ve bu özelliği sayesinde birincil uyarı merkezi (primer pacemaker) olarak görev yapar. Bu düğüm, kalp döngüsünü başlatarak diğer tüm iletim elemanlarının faaliyetlerini baskılar. Ancak sinoatrial düğümün fonksiyonunda bir bozulma meydana geldiğinde, bu görevi sırasıyla atrioventriküler düğüm ya da Purkinje lifleri üstlenir.

Kalbin elektriksel iletimi, elektrokardiyografi (EKG) yöntemiyle ölçülebilir. Kan basıncı ise kanın arteriyel sisteme iten kuvvetin gücünü temsil eder ve kalp atım sayısı, kan hacmi ve damar duvarlarının esnekliği gibi parametreler tarafından belirlenir. Kan basıncı, sistol esnasında en yüksek, diyastol'de ise en düşük

düzydedir ve bu iki değerin ortalaması arteriyel basıncı belirler. Damar duvarlarındaki düz kasların kasılması veya gevşemesi, kan basıncını etkileyebilir ve bu süreçler otonom sinir sistemi ile adrenalin ve noradrenalin gibi hormonların etkisi altındadır (Aspinall ve Cappello, 2024).

Kalbin sinirsel kontrolü otonom sinir sistemi aracılığıyla sağlanır. Sempatik innervasyon, ganglion stellatum ve ganglion cervicale medium'dan çıkan nervi cardiaci cervicales ile nervi cardiaci thoracici caudales aracılığıyla gerçekleşir. Bu lifler, fonksiyonlarına göre nervi accelerantes olarak da adlandırılır. Parasempatik lifler ise rami nervi vagi veya nervus laryngeus recurrens'ten köken alır. Bu sinir liflerinin tümü, mediastinum craniale içerisinde plexus cardiacus adı verilen yapıda birleşir. Sempatik sinirlerin çoğu postganglionik, parasempatik sinirler ise preganglionik yapıdadır. Bu sinirler, atrium duvarlarında, epicardium'un altında ve büyük damarların yakınında yer alan küçük gangliyonlarda sinaps yapar. Liflerin önemli bir bölümü sinoatrial ve atrioventriküler düğümleri innerve eder. Hem sempatik hem de parasempatik sistemin efferent sinirleri kalpten ayrılır. Sempatik eferent lifler ağrıya, parasempatik eferent lifler ise mekanik gerilimdeki değişikliklere yanıt verir.

Kardiyak fonksiyon afferent sinirlere doğrudan bağlı olmamakla birlikte, bu sinirler kalp atım hızını ve kasılma kuvvetini düzenleyerek dolaşımdaki oksijen ihtiyacına uyum sağlar. Sempatik uyarılar kalp hızını artırır (kronotropik etki) ve kasılma gücünü yükseltir (inotropik etki), buna karşılık parasempatik uyarılar kalp hızını düşürür. Kalp aynı zamanda dolaşımdaki hormonlara da yanıt verir. Örneğin, atrial miyositler, su ve sodyum dengesini düzenleyen ve dolaylı olarak kan basıncına etki eden bir hormon olan atrial natriüretik peptid (peptidum natriureticum atriale) salgılar.

Kalp dokusunun lenfatik drenajı, epicardium'un altındaki vasa lymphatica capillaria aracılığıyla sağlanır. Bu damarlar, kalbin basis'ine doğru birleşerek sulcus coronarius ile sulcus interventricularis sinister arasında daha büyük lenf damarlarını oluşturur. Bu damarlar son olarak noduli lymphatici mediastinales craniales et caudales ile noduli lymphatici tracheobronchiales'e boşalır (Aspinall ve Cappello, 2024; König ve Liebich, 2020).

2.2.7. Dolaşım Sistemi Fizyolojisi

Kalbin işlevi; kasılma ve gevşeme arasında geçiş yaparak bir pompalama hareketiyle kanın vücutta dolaşmasını sağlamaktır. Kasılma evresine sistol, gevşemeye diyastol denir. Sistol sırasında önce kalbin atrium'ları kasılır, ardından ventriküller kasılır; bu da öncekinin yaklaşık iki katı zaman alır. Nodus atrioventricularis, atrial ve ventriküler kasılma arasındaki gecikme ve ventriküler dolumun tam olarak sağlanması için hayati öneme sahiptir. Ventrikül duvarları musculi papillares ile hemen hemen aynı anda kasılarak kapak kapakçıklarının atrium'a doğru sarkmasını önler. Miyocardium'un uzunlamasına katmanları ventrikülleri kısaltır, böylece apex cordis kalbin tabanına doğru çekilir. Sol ventrikül ve septumun dairesel kas lifleri bir sfinkter gibi kasılır. Sağ ventrikül çıkışında ise yalnızca sağ ventrikül serbest duvarının kasılması rol oynar.

Sistol sırasında kalbin pompaladığı kan hacmine volumen ejectionis denir. Debitum cardiacum, volumen ejectionis ve kalp atış hızının çarpımıdır ve dakikada kanın litresi cinsinden ölçölür. Index cardiacus, vücut ağırlığına göre kalp debisidir.

Diyastol sırasında miyocardium gevşer ve kalp boşlukları pasif olarak dolar. Kanın kalbe dönüşü, soluk alıp verme ve diaphragma'nın kasılması gibi çeşitli faktörler tarafından desteklenir. Diyastol sırasında atrioventriküler kapaklar açıktır ve yarım ay valfleri kapalıdır. Koroner kan akışından kanın sinus coronarius'a doğru geri akışı sorumludur. Kan akışı basınç farklılıklarına bağlı olduğundan koroner akış hem diyastolik kan basıncından hem de sağ atrium basıncından etkilenir.

Kalp, kalp hızı ve ritmi değerlendirilerek, nabız basıncının palpasyonuyla, kan basıncının ve santral venöz basıncın ölçölmesiyle ve kalbin oskültasyonuyla klinik olarak değerlendirilebilir. Kalp kapakçıklarının kapanması, steteskopla duyulabilecek farklı sesler üretir. S1, S2, S3 ve S4 olarak adlandırılan dört kalp sesi vardır. Genellikle dört sesin tamamını yalnızca bazı atlarda duymak mümkünken, S1 ve S2 tüm evcil hayvanlarda duyulabilir.

İlk kalp sesi (S1), sistol'ün başlangıcında atrioventriküler kapakların aynı anda kapanmasıyla üretilir. İkinci kalp sesi (S2), diyastol'ün başlangıcını işaret eden aorta ve pulmoner kapakların aynı anda kapanmasıyla üretilir. Üçüncü kalp sesi (S3) pasif

ventriküler dolum ile üretilirken, dördüncü kalp sesi (S4) atrial kasılma ile üretilir (König ve Liebich, 2020).

Kalbi dinlemek (auscultatio cordis), dinleyicinin kalp kasının kasılmasına eşlik eden sesleri ve kalp kapakçıklarının kapanmasıyla ilgili sesleri duymasını sağlar. Bunlar her kalp döngüsü için tekrarlanır. Daha belirgin sesler kapakçıkların kapanmasıyla ilişkili olanlardır, ancak kasların kasılması da ses çıkarır.

Birinci kalp sesi “lub” kelimesine, ikinci kalp sesi ise “dub” kelimesine benzemektedir. Genellikle birbiri ardına ortaya çıkarlar: lub-dub, lub-dub, lub-dub vb. İlk ses, karıncıklar kasıldığında ve valvulae atrioventriculares kapandığında ortaya çıkar. İkinci ses, ventriküler gevşeme başladığında ve valvulae semilunares kapandığında üretilir. Valflerin aniden kapanması ve ses çıkarma potansiyelleri görselleştirilebilir. Bazen fonokardiyogramda (kalp seslerinin kaydedilmesi) üçüncü bir kalp sesi tespit edilebilir. Bu durum ventriküllerin hızla dolmasının sonuna doğru meydana gelir. Kalp sesleri tanıya yardımcı olarak faydalıdır, çünkü kalp kapakçıkları yapısal olarak bozulabilir ve tamamen kapanmayabilir. Bu olduğunda, valflerden kan sızar ve sızıntının türbülansı, lub veya dub'dan sonra "şşşt" sesinin bir çeşitlemesi olarak duyulur. Anormal kalp seslerine murmura cordis denir ve genellikle kapak bozukluklarından kaynaklanır (Reece ve Rowe, 2017).

Kalp döngüsü, kalbin mekanik aktivitesine verilen addır ve en iyi şekilde kalp odaları ve aorttaki basınç değişikliklerine bakılarak, bunların kalbin ve odacıklarının mekanik aktivitesiyle ilişkilendirilmesiyle anlaşılır. Kalpte ve dolaşım sisteminde kan akışı her zaman basıncın yüksek olduğu yerden, basıncın düşük olduğu noktaya doğru olur.

Kalp döngüsü genellikle beş aşamaya ayrılır:

1. Ventricularis diastole media ad diastole tarda (orta ila geç gevşeme evresi)-ventriküler dolum periyodu; ventriküldeki basınç düşüktür. Vena cava yoluyla kalbe dönen kan, atrium'lardan ve açık valvulae atrioventriculares'den pasif olarak ventriküle doğru akar. Atrium'daki basınç, ventriküllerdeki basınçtan daha yüksektir ve bu durum valvulae bicuspidalis ve valvula tricuspidalis'i açmaya zorlar. Ventriküllerdeki kan miktarının artmasıyla ventrikül basıncı yükselir ve valvulae atrioventriculares kapalı konuma doğru yukarı doğru sürüklenmeye başlar. Valvulae

semilunares (aorta ve pulmoner kapaklar) kapalıdır, çünkü aorta ve pulmoner arterlerdeki basınç, ventriküllerdeki basınçtan yüksektir. Bu aşamada ventriküler dolumun yaklaşık %70'i gerçekleşir.

2. Bu aşamanın sonunda, nodus sinuatrialis'den gelen aksiyon potansiyelinin uyarısıyla atrium'lar kasılır (atrial sistol). Bu durum atrium'daki kanı sıkıştırarak basıncın hafif artmasına yol açar. Basınç artışı, atrium'lardan ventriculus'lara daha fazla kan akışını sağlar. Nodus atrioventricularis'te atrial kontraksiyona yol açan elektriksel uyarı geciktiği için ventriculus'lar diyastol'de kalır. Bu aşamanın sonunda ventriculus'lar, diyastol sonu hacmi denilen maksimum kan miktarını içerir. Diyastol sonu hacmi, diyastol sonu basıncın oluşmasında ana faktördür.

3. Ventriküler kasılma (sistol); Atrium'lar gevşer ve atrial basınç düşer. Elektriksel uyarı, fasciculus atrioventricularis yoluyla nodus atrioventricularis'ten ventriculus'lara, ardından his demeti dallarına ve Purkinje liflerine iletilirken ventriculus'lar kasılır. Bu sırada ventriküler hacim sabit kalırken basınç keskin şekilde artar. Ventriküler basınç atrial basıncı aşınca valvulae atrioventriculares zorla kapanır. Bu esnada valvulae semilunares kapalıdır, çünkü ventriküler basınç, aorta ve pulmoner arter basıncından düşüktür. Bu aşama izovolümetrik kasılma olarak adlandırılır. Ardından ventriküler basınç aorta ve pulmoner arter basıncını aşar, valvulae semilunares açılır ve kan ventriküllerden çıkarılır.

4. Erken ventriküler diyastol (gevşeme); Ventriküller gevşemeye başlar. Karıncıklardaki kan artık kalp kasının kasılmasıyla sıkıştırılmaz ve ventrikül içi basınç hızla düşer. Kan hacmi sabit kalır (çünkü valvulae atrioventriculares kapalıdır). Aorta ve pulmoner arterlerdeki basınç, ventrikül basıncından yüksektir ve valvulae semilunares kapanır. Bu, ventriküler izovolümetrik gevşeme fazıdır. Yarım ay kapaklarının kapanması, geri akan kanın kapalı aorta kapağından geri sıçraması nedeniyle aorta basıncında kısa bir artışa neden olur, bu basınç takibinde "dikrotik çentik" olarak adlandırılır.

5. Ventriküler sistol sırasında atrium'lar diyastol'de olup, damarlardan gelen kanla dolar. Atrium'lardaki basınç ventriküllerdeki basınçtan yüksek olduğunda, valvulae atrioventriculares zorlanarak açılır ve kan ventriküllere tekrar dolar (Peate ve Evans, 2020; Reece ve Rowe, 2017).

2.2.8. Kan

Kan (sanguis), plazma (plasma) adı verilen sıvı bir ortamdaki çeşitli hücrelerden oluşan özelleşmiş bir sıvı bağ dokusudur. Türlerine göre farklılık göstermekle birlikte, toplam vücut ağırlığının yaklaşık % 5-7'sini oluşturur ve yaklaşık pH 7,4 (7,35-7,45) değerine sahiptir. Kanın birçok işlevi bulunmaktadır; oksijenli kanı akciğerlerden taşır ve oksijeni dokulara iletir, dokular tarafından metabolik süreçlerde üretilen karbondioksiti içeren oksijensiz kanı ise akciğerlere geri taşır. Kan ayrıca besin maddelerini, örneğin amino asitleri, yağ asitlerini ve glikozu, sindirim sisteminden karaciğere ve ihtiyaç duyulan dokulara taşır. Atık ürünler, örneğin üre ve kreatinin, kan yoluyla toplanarak böbrek ve karaciğere taşınır ve böylece vücuttan atılmaları sağlanır. Kan aynı zamanda hormonlar ve enzimler gibi biyokimyasal maddeleri, endokrin bezlerde üretildikleri yerden hedef dokulara taşır.

Kan, homeostazda hayati bir rol oynar; plazmanın ana bileşeni olan suyu dokulara taşır ve sıvıların, ayrıca hücrelerin ozmotik dengesinin korunmasını sağlar. Plazma proteinleri, özellikle albumin'in varlığı, sıvı bölmeleri arasındaki sıvı akışını kontrol ederek kan hacmi ve basıncının korunmasına yardımcı olur. Isı transferinde de görev alan kan, vücut yüzeyinde periferik vazodilatasyon yoluyla ısıyı çevreye yayılmasını sağlar. Kan, asidik olduğunda hidrojen iyonlarını emebilen bikarbonat gibi tampon sistemleri sayesinde vücutta sabit bir pH dengesinin korunmasına katkıda bulunur, pH alkaliye kaydıgında ise hidrojen iyonları salarak dengeyi sağlar. Bu sayede organizmanın tüm biyokimyasal süreçleri etkili şekilde çalışabilir. Kan, bağışıklık sisteminin bir parçası olarak beyaz kan hücreleri (leukocytus) ile enfeksiyonlara karşı koruma sağlar ve bağışıklık yanıtında görev alan antikorlar ve antitoksinleri taşır. Ayrıca, pıhtılaşma (coagulatio) mekanizmasıyla yaralardan aşırı kan kaybını önler ve enfeksiyon girişini engeller.

Plazma, kan örneği santrifüj edildiğinde ayrılan sıvı kısımdır ve yaklaşık %90'ını su oluşturur. Plazmada karbondioksit, amino asitler, glikoz, yağ asitleri, üre, hormonlar, enzimler, antikorlar ve antijenler gibi birçok çözünmüş madde bulunur. Ayrıca plazma, hücre dışı sıvıda bulunan başlıca mineral tuzları olan sodyum, klorür, potasyum, kalsiyum, magnezyum ve bikarbonat gibi iyonları içerir. Bu mineral tuzları, ozmotik dengeyi koruma ve pH tamponlama gibi önemli işlevlere sahiptir.

Kalsiyumun vücutta kanın pıhtılaşması (coagulatio sanguinis), kas kasılması (contractio musculorum) ve sinir fonksiyonu (functio nervosa) gibi temel rolleri bulunur. Plazma proteinleri, büyüklükleri nedeniyle dolaşımdan dışarı çıkamaz ve böylece kanın ozmotik basıncını koruyarak, sıvının hücre dışı boşluklara aşırı sızmasını engeller. Bu mekanizma, kan hacmi ve kan basıncının korunmasında kritik öneme sahiptir. Başlıca plazma proteinleri arasında albümin, fibrinojen ve protrombin ile immünoglobulinler yer alır. Albümin kanın ozmotik konsantrasyonunun korunmasına katkı sağlarken, fibrinojen ve protrombin kanın pıhtılaşma mekanizmasında görev alır. Albümin, fibrinojen ve protrombin karaciğer tarafından üretilirken, immünoglobulinler bağışıklık sistemi hücreleri (cellulae systematis immunitatis) tarafından sentezlenir.

Kan hücreleri, kanın katı bileşenini oluşturur ve üç ana türe ayrılır: eritrositler (kırmızı kan hücreleri), lökositler (beyaz kan hücreleri) ve trombositler (plateletler), yani sitoplazma parçacıklarıdır.

Eritrositler, kan hücreleri arasında en çok sayıda bulunan ve başlıca görevleri oksijen ile az miktarda karbondioksitin vücutta taşınmasını sağlayan hücrelerdir. Karbondioksitin çoğu ise plazmada çözünmüş halde taşınır. Olgun eritrositler yaklaşık 7 mikrometre çapında, içbükey (bikonkav) yapıda dairesel disklerdir. Bu hücreler, demir içeren karmaşık bir protein olan hemoglobin adlı kırmızı pigmenti içerir ve memelilerde çekirdeksiz olmaları sayesinde, yüksek miktarda hemoglobini küçük bir hücrede depolayabilirler. Eritrositler, kılcal damarlardan geçebilmelerini sağlayan ince ve esnek bir hücre zarıyla çevrilidir, bu yapı, geniş bir yüzey alanı sunarak gaz alışverişini kolaylaştırır ve oksijenin hücre içine difüzyonunu sağlayarak hemoglobinle birleşip oksihemoglobin oluşumunu mümkün kılar. Eritrositler, kemik iliğinde bulunan farklılaşmamış kök hücrelerden eritropoez süreciyle oluşur; bu süreçte kök hücreler önce çekirdeği olan eritroblastlara, ardından hemoglobin kazandıkça çekirdeği küçülen normoblastlara dönüşür. Daha sonra retikülosit aşamasına gelirler ve burada çekirdek tamamen kaybolmadan önce sitoplazmada yalnızca ince iplikçiklerden oluşan Howell-Jolly cisimcikleri bulunur. Son aşamada çekirdek kaybolur ve olgun eritrositler dolaşıma salınır, bu süreç yaklaşık 4-7 gün sürer. Eritrosit eksikliği durumunda, örneğin akut kanama veya demir eksikliği anemisinde, dolaşıma daha fazla retikülosit salınarak açığın giderilmesi desteklenir.

Retikülositler, metilen mavisi gibi özel boyalarla boyanmış kan frotilerinde görülebilir. Dolaşımdaki eritrositlerin ömrü yaklaşık 120 gündür ve ömürleri sona erdiğinde dalak veya lenf düğümlerinde parçalanırlar. Hemoglobindeki demir geri dönüştürülerek kemik iliğine geri verilirken, geri kalan kısım karaciğer tarafından safra pigmenti bilirubin'e dönüştürülür ve safra yoluyla vücuttan atılır. Eritrosit üretimi, dokulardaki düşük oksijen seviyelerine yanıt olarak böbrekteki hücreler tarafından salgılanan eritropoietin hormonu tarafından kontrol edilir. Eritropoietin, kemik iliğindeki kök hücreleri uyararak eritrosit üretimini artırır. Kronik böbrek hastalığında eritropoietin üretiminin azalması sonucunda gelişen anemi, rejeneratif olmayan anemi olarak adlandırılır.

Lökositler, eritrositlere kıyasla sayıları çok daha azdır. Bu hücreler çekirdek içerir ve mikroskop altında boyandıklarında sitoplazmalarında granüller bulunup bulunmamasına göre granülositler ve agranülositler (granülosit olmayanlar) olmak üzere iki gruba ayrılırlar. Lökositlerin temel görevi, vücudu enfeksiyonlara karşı korumaktır.

Granülositler, kemik iliğinde üretilen ve tüm lökositlerin yaklaşık %70'ini oluşturan beyaz kan hücreleridir. Sitoplazmalarında granüller bulunur ve şekilleri değişebilen loblu çekirdeklere sahiptirler. Üç ana tipi vardır: nötrofiller, eozinofiller ve bazofiller. Nötrofiller, lökositlerin en bol olanı olup tüm granülositlerin yaklaşık %90'ını oluşturur, çekirdekleri kavisli ve banda benzeyen yapıya sahiptir. Kan damarlarının endotelial katmanından dokulara hareket ederek, bakteriler ve hücre kalıntılarını fagositoz yoluyla yok ederler. Bu sayede enfeksiyonlara karşı koruma sağlarlar. Nötrofil sayısının artması (nötrofili), enfeksiyon varlığına işaret ederken, azalması (nötropeni) bazı viral enfeksiyonlarda görülür. Eozinofiller, sitoplazmalarındaki kırmızı renkli granüllerle tanınır ve alerjik reaksiyonlar ile inflamatuvar süreçlerin düzenlenmesinde görev alır. Ayrıca, parazitlere karşı savaşta önemli rol oynarlar ve parazit istilası durumunda sayıları artar (eozinofili). Bazofiller ise maviye boyanan granüllere sahiptir ve histamin ile heparin salgılayarak inflamasyonu artırır ve kan pıhtılaşmasını önler. Bazofiller normal kanda nadiren bulunur.

Agranülositler, belirgin granülleri olmayan ve berrak bir sitoplazmaya sahip beyaz kan hücreleridir. İki ana türü bulunur: lenfositler ve monositler. Lenfositler, tüm agranülositlerin yaklaşık %80'ini oluşturan ve bağışıklık sisteminin temel hücreleri olarak görev yapan ikinci en yaygın beyaz kan hücresi türüdür. Kemik iliğinde kök hücrelerden köken almakla birlikte asıl olgunlaşmaları lenfoid dokuda gerçekleşir. Spesifik bağışıklık yanıtlarında rol alırlar. B lenfositler antikör üreterek humoral bağışıklığı desteklerken, T lenfositler hücresel bağışıklık yanıtında görev yapar. Monositler ise at nalı şeklinde büyük bir çekirdeğe sahip, lökositler arasında en büyük hücrelerdir ancak sayıları azdır. Dokulara göç ettiklerinde olgunlaşarak makrofajlara dönüşür ve fagositoz yoluyla enfeksiyonlara karşı savunmada önemli rol oynarlar.

Trombositler, kemik iliğinde megakaryositlerden köken alan çekirdeksiz küçük disk şeklinde hücre parçalarıdır ve kanın pıhtılaşma mekanizmasında kritik işlev görürler. Trombosit sayısındaki azalma durumuna trombositopeni denir. Bu durum, viral enfeksiyonlar veya kemoterapi gibi kemik iliği fonksiyonunu etkileyen nedenlerden kaynaklanabilir.

Kanın pıhtılaşması, vücudun en hayati savunma mekanizmalarından biridir ve yaralanan kan damarlarının hızlıca kapanarak aşırı kan kaybını önler. Bu süreç yara iyileşmesinde kritik bir rol oynar ve aynı zamanda patojen mikroorganizmaların yaraya girmesini engeller. Kan pıhtısı oluşumu oldukça karmaşık bir mekanizma olmakla birlikte, kademeli adımlardan oluşan bir süreçtir. Hasar gören kan damarı veya doku söz konusu olduğunda, ilk olarak trombositler hasarlı bölgeye yapışır ve birbirlerine bağlanarak geçici bir mühür oluştururlar. Bu trombositler, tromboplastin adlı bir enzim salgırlar. Tromboplastin ve kalsiyum iyonlarının varlığı ile plazmada bulunan protrombin proteini aktif hale geçerek trombin enzimine dönüşür. Bu aşamada K vitamini de önemli bir rol oynar. Çünkü karaciğerin protrombin üretmesi için gereklidir. Trombin, çözünür plazma proteini fibrinojeni, çözünmeyen fibrin liflerinden oluşan karmaşık bir ağa dönüştürür. Kalsiyum iyonları bu dönüşümde kritik bir faktördür. Oluşan fibrin ağı, kan hücrelerini yakalayıp hasarlı bölgeyi kapatan bir pıhtı oluşturur ve böylece damar, genellikle “kabuk” olarak adlandırılan sağlam bir tabakayla kapanır, bu sayede yaradan daha fazla kan kaybı önlenir.

Kan basıncı, kanın damar çeperlerine uyguladığı basınçtır. Bu basınç, kalbe en yakın bölgelerde en yüksek düzeydedir ve damarlar boyunca ilerledikçe kademeli olarak azalır. Kan basıncı; nöronal düzenleme (otonom sinir sistemi aracılığıyla), hormonal düzenleme (adrenalin, noradrenalin, renin vb.) ve otoregülasyon (renin-angiotensin sistemi yoluyla) olmak üzere üç ana mekanizmayla düzenlenir. Kalp debisi, yani kalbin bir dakikada pompaladığı kan hacmi, dolaşım hacmi, damarların oluşturduğu periferik direnç, kanın viskozitesi ve damar duvarına uygulanan hidrostatik basınç, kan basıncını etkileyen başlıca fizyolojik faktörlerdir. Kalp debisi, kalp atım hızı ile atım hacminin çarpımıyla belirlenir.

Arteriyel kan basıncının düzenlenmesi, doku perfüzyonunun sürdürülebilmesi açısından yaşamsal öneme sahiptir. Bu düzenleme, sistemik büyük arterlerdeki basıncın sabit tutulmasıyla sağlanır. Arcus aortae ve sinus caroticus içerisinde yer alan baroreseptörler, damar çeperindeki gerilme değişikliklerini algılar ve bu bilgileri medulla oblongata'daki centrum cardiovasculare'ye iletir. Basınç arttığında parasempatik sistem aktive edilerek kalp atım hızı yavaşlatılır. Sempatik aktivitenin azalması ise vazodilatasyona yol açar ve basınç düşürülür. Ters durumda, sempatik sistemin uyarılması vazokonstriksiyonu ve kalp hızının artmasını sağlar, bu da basıncın yeniden yükselmesine neden olur.

Buna ek olarak, corpus caroticum ve corpus aorticum içinde bulunan kemoreseptörler, kanın O_2 , CO_2 ve H^+ düzeylerini izleyerek solunum ve dolaşım hızlarının düzenlenmesine katkı sağlar. Antidiüretik hormon ve atrial natriüretik peptid gibi hormonlar, dolaşımdaki sıvı hacmini etkileyerek basınç kontrolüne katılır. Renin-angiotensin-aldosteron sistemi, özellikle vazokonstriktör etkisiyle bu dengenin sağlanmasında kritik bir rol oynar. Ayrıca hipotalamus, duygusal uyarılar ve stres gibi durumlara sempatik yanıt oluşturarak kan basıncında değişimlere neden olabilir (Peate ve Evans, 2020).

2.2.9. Dolaşım Sisteminin Embriyolojik Gelişimi

Erken embriyonik gelişim sırasında bölünmekte olan hücreler, besinlerini çevrelerini saran cavitas uteri içindeki sıvılardan difüzyon yoluyla alır ve metabolik atıklarını yine aynı yolla uzaklaştırır. Ancak embriyonun büyümesiyle birlikte, en içte yer alan hücreler bu sıvılara olan mesafelerinin artması nedeniyle difüzyon yoluyla madde

alışverişinde verimsizlik yaşamaya başlar. Bu durumu dengelemek amacıyla systema cardiovasculare, uzak hücrelere oksijen ve besin taşımak, aynı zamanda atık maddeleri uzaklaştırmak üzere gelişir. Bu sistem, besleyici bir sıvı olan kanı dolaştırmak için bir ağ şeklinde organize olmuş arteriae, venae ve vasa capillaria gibi damar yapılarından ve bu sıvıyı itme gücünü sağlayan bir pompa olan kalpten oluşur. Ayrıca, dokular arasındaki sıvıların yeniden dolaşıma katılmasına yardımcı olmak amacıyla systema lymphaticum adı verilen yardımcı bir damar ağı da gelişir (Reece ve Rowe, 2017).

Organ circulatorii ile cellulae sanguineae, ortak kökenlerini vitellus kesesi duvarında ilk beliren cellulae mesenchymales kümelerinden alır. Bu ilk hücre toplulukları, insulae sanguineae olarak adlandırılır. Adacıkların en dış tabakası yassılaşıp endotheliumu oluşturur, içte kalan hücreler ise sıvı plasma sanguinis içerisinde yüzen haemocytoblastus (kan kök hücreleri) şeklinde organize olur. Başlangıçta vitellüs kesesinde ortaya çıkan bu yapılar, kısa sürede chorioallantois ve embriyonun gövdesindeki mesoderma içinde yeniden görülür ve zamanla birbirine bağlanarak ilkel bir damar ağı oluşturur. Bu gelişmekte olan damar ağı içerisinde etkin dolaşım sağlanabilmesi için pompa işlevi görececek bir organın oluşması gerekir ve bu gereksinim, kalbin çok erken dönemde gelişimini başlatır. Mesoderma splanchnicum içinde yer alan ve area cardiogenica olarak bilinen bölgede bazı hücre kanallarının farklılaşmasıyla kalbin temeli atılır. Bu bölge, diskoidal embriyonun membrana oropharyngealis'inin rostralinde yer alır. Kalbin temelleri, ilk olarak cavitas coelomica içinde oluşur ve somatopleura ile splanchnopleurayı birbirinden ayırır.

Embriyonik diskin ventral yönde katlanmasıyla birlikte area cardiogenica, vücut içine doğru çekilir ve caudal yönde hareket eder. Bu dönemde, kalp henüz duo tubi endocardiales halindedir, fakat bunlar kısa sürede birleşerek unus tubus medianus haline gelir ve thoracal bölgeye caudal yönde göç eder. Kalbin distal ucu, daha sonra aorta ventralis haline gelirken, proksimal ucu ise üç farklı venöz sistemi oluşturur: venae vitellinae (vitellus kesesinden gelen), venae umbilicales (plasentadan gelen) ve venae cardinales (vücuttan gelen). Kalpten çıkan aorta ventralis, kısa sürede arcus pharyngeales içinde gelişen çiftli arcus aortici ile birleşir ve bu halkalar aracılığıyla aorta dorsalis ile bağlantı kurar. Gelişimin izlenmesiyle, erişkin dönemdeki birçok büyük arterin bu altı çift aortik ark sisteminden köken aldığı belirlenebilir.

Eşleşmiş temellerin birleşmesiyle oluşan tek ve orta hatlı yapı olan kalbin ilkel tüpü (tubus cordis primitivus), embriyonun cranial ucunun ventralde yeniden şekillenmesiyle ön bağırsağın (intestinum anterius) ventraline doğru taşınır. Başlangıçta yalnızca endotelyal bir tüpten oluşan bu yapı, kısa sürede dışını saran mezodermal tabaka aracılığıyla myocardium ve epicardium katmanlarını geliştirir.

Tüpün cranial bölümü ileride truncus arteriosus ve ventriculus'ları oluşturacak kısmı, cavitas pericardiaca içinde yer alır ve bu yapı myoepicardium ile pericardialis arasında uzanan mesocardium dorsale adlı bir zar tarafından asılır. Caudal uçtaki atrium ve sinus venosus başlangıçta septum transversum içerisine gömülü şekilde pericardial boşluğun caudal'inde konumlanır.

Truncoventriküler yapı, pericardial boşluktan daha hızlı büyür ve zamanla sağa doğru kıvrılarak ventrocaudal bir fleksura oluşturur. Başlangıçta eşleşmiş olan endotelyal tüplerin atrial genişlemeleri sinus venosus ile devam eden tek bir atrium commune içinde birleşmiştir. Bu yapı, gelen damarlar nedeniyle çift çıkıntıya sahip enine bir segment halini alır.

Bu dönemde kalbin dört ana odacığı caudocranial sırayla şu şekildedir: sinus venosus, atrium, ventriculus ve truncus arteriosus. Bu yapılar, daralma bölgeleriyle ayrılır. Atrium ile ventriculus arasındaki geçit canalis atrioventricularis olarak, ventriculus'tan truncusa geçiş ise bulbus cordis olarak adlandırılır. Truncus arteriosus, cranial'e doğru uzanarak arcus aortici'ye bağlanır.

Sinus venosus, embriyonun gövdesinden gelen venae cardinales, vitellus kesesinden gelen venae vitellinae ve chorioallantoisten gelen venae umbilicales olmak üzere üç ana toplardamar sistemini alır. Sol ven umbilicalis ve ven vitellina'nın obliterasyonu ile birlikte sol cornu'ya akan kan miktarı azalır, böylece sinus venosus'un atrium ile bağlantısı sağa kayar. Son aşamada, sinus venosus'un birleşmemiş kısmı ve sağ cornu, erişkin kalpte atrium dextrum'un pürüzsüz bölgesini oluşturan sinus venarum'a katkıda bulunur. Sol cornu ise sinus coronarius haline gelir.

Atrium communis'in sağ ve sol odacıklara ayrılması, önce hilal şeklinde bir çıkıntı olan septum primum'un oluşmasıyla başlar. Bu yapı, endocardial yastıklara (cushiones endocardiales) doğru büyüyerek ostium primum adı verilen geçidi daraltır. Kapanmadan önce septumda yeni açıklıklar oluşur ve bunların birleşmesiyle

ostium secundum meydana gelir. Ardından gelişen septum secundum, ostium secundum'u büyük oranda örter ve geriye kalan dar geçit foramen ovale olarak adlandırılır. Doğum sonrası, bu açıklık valvula foraminis ovalis aracılığıyla kapanır ve fossa ovalis oluşur.

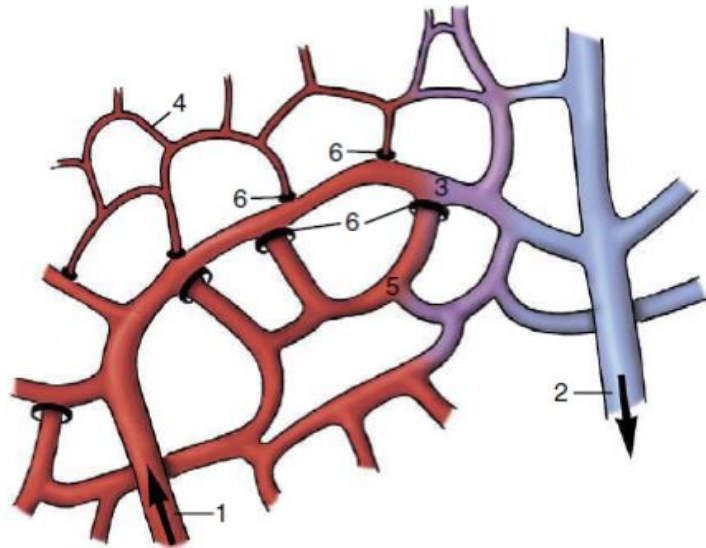
Cushiones endocardiales'in büyüyerek birleşmesi, canalis atrioventricularis'i ikiye ayırarak sağ ve sol ostium atrioventriculare'leri oluşturur.

Truncus arteriosus ve bulbus cordis'in ayrılması, bu yapı boyunca gelişen iki endocardial çıkıntının (solda septum ve sağda crista parietalis) büyümesi ve birleşmesiyle gerçekleşir. Bu füzyon, truncus'un distal ucunda başlar, proksimale doğru ilerler ve neticede septum aortopulmonale'yi oluşturur. Crista parietalis'in alt ucu genişleyerek valvae atrioventriculares oluşumuna katkıda bulunur. Crista septalis, septum interventriculare'nin cranial kısmı ile birleşerek kalbin alt odacıklarını kesin olarak ayırır (Dyce ve ark., 2009; Peate ve Evans, 2020).

2.3. VAS SANGUINUS (KAN DAMARLARI)

Damarlar (vasa) iki gruba ayrılır. Bunlar kan damarları ve lenf damarlarıdır (vas lymphaticum) (Dursun, 2007).

Kan damarları da arteriae, vasa capillaria ve venae olarak üç grupta incelenir (Şekil 2.7) (Aspinall ve Cappello, 2024; Dyce ve ark., 2009).



Şekil 2.7 1: Arteriol 2: Venül 3-5 Arteriovenöz bağlantı 4: Vasa capillaria 6: Sphincter precapillaris (König ve Liebich, 2020).

2.3.1. Arteriae (Atardamarlar)

Arterler, kanı kalpten periferik dokulara yüksek basınç altında taşıyan vasküler yapılardır. Genellikle oksijen bakımından zengin kan taşırlar. Ancak arteria pulmonalis, oksijeni azalmış kanı akciğerlere ileten istisnai bir arterdir. Arterler periferik dokulara ulaştıkça dallanır ve çapları küçülerek arterioller (arteriolae) halini alır (Şekil 2.7). Arterioller, kılcal damar yataklarına giden kan akışının düzenlenmesinde kritik rol oynar. Düz kas hücrelerinin yoğunluğu sayesinde vazokonstriksiyon ve vazodilatasyon yoluyla periferik direnç kontrolü sağlarlar (Aspinall ve Cappello, 2024; König ve Liebich, 2020; Reece ve Rowe, 2017).

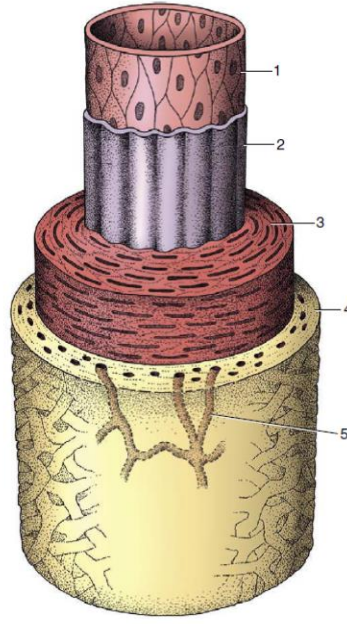
Arterler, hemodinamik yükün yüksek olduğu bu fonksiyonlarını desteklemek üzere tunica intima, tunica media ve tunica adventitia olmak üzere üç katmandan oluşan kalın ve esnek duvarlara sahiptir.

Tunica intima (tunica interna) iç tabakadır. Endotel ile kaplıdır ve iyi gelişmiş, pencereci bir elastik tabaka olan iç elastik membran (membrana elastica interna) ile dışarıdan sınırlanmış ince, özel bir bağ dokusu tabakası tarafından desteklenir. Endotel ve bağ dokusu, özellikle arteriosklerotik değişiklikler (arterlerin sertleşmesi) gibi patolojik durumlarda sıklıkla etkilenir.

Tunica media (orta tabaka), damar duvarının kalınlığı ve elastikiyeti için esas katmandır. Düz kas hücreleri ve elastik liflerin yoğun bir ağından meydana gelir. Bu yapı, damar çapının tonik kontrolü ile kan akışının düzenlenmesini sağlar ve arterlerin kalp tarafından oluşturulan yüksek basınca dayanmasını mümkün kılar. Tunica medianın yapısal farklılıkları, arterleri farklı sınıflara ayırmaya olanak tanır, ancak bu sınıfların birbirinden keskin şekilde ayrıldığı düşünülmemelidir. Bazı büyük arterler, örneğin aort'un proximal kısmı, ana dalları ve truncus pulmonalis gibi esas olarak eşmerkezli, pencereci elastik membranlardan oluşan ve nispeten az miktarda kas içerikli bir tunica media'ya sahiptir. Bu elastik dokular, kanın hareketinden kaynaklanan enerjiyi depolayıp sübvans ederek, sistolik genişleme sırasında enerjiyi emer ve diyastolde serbest bırakarak kan akışının devamlılığını sağlar. Çoğu diğer büyük ve orta çaplı arterler, daha çok spiral biçiminde düzenlenmiş düz kas hücrelerinden oluşan bir tunica media'ya sahiptir. Bu arterler otonom sinir sistemi tarafından innervasyonla sıkı biçimde kontrol edilir ve periferik

kan akışının düzenlenmesinde önemli rol oynar. En küçük arterler olan arterioller ise, kan akışına karşı direnci belirleyerek periferik kan basıncının düzenlenmesinde kritik işlev görürler. Tunica media, bu damarların çapı küçüldükçe giderek daha az katmana sahip düz kas hücresi içerir. Arterioller, kılcal damarlara açılırken biraz daha geniş olabilir, ancak duvarlarında hala kas hücreleri bulunur. Kılcal damarlara açılan bu bölgelerde bulunan prekapiller sfinkterler, kılcal yatakların hangi kısımlarının aktif olarak perfüze olacağını belirler (Aspinall ve Cappello, 2024; Dyce ve ark., 2009).

Tunica adventitia (dış tabaka), damarın dış yüzeyini çevreleyen gevşek bağ dokusundan oluşur. Tunica adventitia, damarların çevresel destek ve beslenmesinde önemli rol oynar (Şekil 2.8; Şekil 2.9). Damar duvarları, kısmen lümeninden (transendotelyal) difüze olan kanla beslenir. Ancak, özellikle büyük arterlerin kalın tunica media tabakası transendotelyal beslenmeyi sınırlar. Bu nedenle, büyük damarlar, tunica adventitia tabakasında kendi kanını sağlayan küçük damar ağı olan vasa vasorum ile beslenir. Ayrıca tunica adventitia tabakasında yoğun bir vejetatif sinir ağı bulunur. Bu sinirler, düz kas hücrelerine vazokonstriksiyon (adrenerjik) veya vazodilatasyon (kolinerjik) sinyalleri gönderir. Arter duvarında yer alan basınç reseptörleri (örneğin sinus caroticus'ta bulunanlar), damar basıncını algılayarak homeostatik kan basıncı düzenlemesine katkıda bulunur (Aspinall ve Cappello, 2024; König ve Liebich, 2020).



Şekil 2.8 Bir arterin katmanları. 1-2: Tunica interna (1: Endotel 2: Elastik membran) 3: Tunica media 4: Tunica adventitia 5: Vasa vasorum (König ve Liebich, 2020).

Elastik tip arterler (*arteriae elasticae*) ve muscular tip arterler (*arteriae musculares*) olmak üzere iki temel tipi vardır. Aorta ve kalbe yakın arterlerin tunica media tabakası esas olarak elastik liflerden oluşur (Şekil 2.9). Bu elastik lifler, sistol sırasında arterlerin genişlemesini sağlar ve kan akışının enerjisini emer. Arterler, tunica media'daki kas tabakasının kasılmasıyla kalibrelerini ayarlayarak kan akışını düzenleyebilirler. Sistol ile kan, aorta ve kalbe en yakın arterlere doğru zorlanır. Bu damarlar, duvarlarının elastik yapısı sayesinde genişleyerek kan akışının enerjisini depolar. Diyastol sırasında ise elastik arterler pasif olarak eski boyutlarına döner, bu sırada depoladıkları enerjiyi kana aktararak kan akışını devam ettirirler. Bu mekanizma, kalbin pompa hareketinin süresiz doğasını vücutta sürekli bir kan akışına dönüştürür. Elastik arterlerin başlıca örnekleri aort, arcus aortae, truncus brachiocephalicus ve truncus pulmonalis'tir. Kalpten daha uzak arterler ise tunica media'da daha fazla düz kas lifine sahiptir ve muscular arterler (*arteriae musculares*) olarak adlandırılır. Bu periferik arterler, arteriollerle birlikte lümen çaplarını değiştirerek kan basıncını ve akışını düzenlerler. Arterioller, arteriyel kan basıncını ve periferdeki kan akış hızını düzenlemede kritik öneme sahiptir. Arterioller, arterlere kıyasla çok daha ince bir tunica media ve daha küçük bir lümen çapına sahiptir. Kılcal damarlara açılan bölgelerde bulunan sphincter precapillaris (Şekil

2.7), arteriola precapillaris ile birlikte kan akışının düzenlenmesinde işlev görür. Bu halka şeklindeki kas yapıları arteriöl lümenini tamamen kapatabilir ve böylece kılcal yatakların perfüzyonunu kontrol eder (Aspinall ve Cappello, 2024; König ve Liebich, 2020).

Dokular, arterlerin anastomozları ile besleniyorsa, tek bir arterin tıkanması (arteria terminalis) durumunda alternatif kan yolları bulunur ve doku hasarı engellenir. Ancak, tek bir terminal arter tarafından beslenen dokularda arter tıkanması dokuda iskemik hasar ve nekroza neden olur. Beyin, kalp, akciğer, karaciğer, böbrek, retina ve dalakta yaygın olan terminal arterlerin tıkanması, örneğin felç veya emboli gibi ciddi sonuçlar doğurabilir.

Özellikle değişmiş bir arteriyel yapı olan rete mirabile, bir arterin paralel dallara ayrılıp sonra tekrar tek bir arter haline birleşmesiyle oluşur. Bu yapılar özellikle kafatasının tabanındaki arterlerde ve renal glomerüllerde bulunur. Rete mirabile'nin tam işlevi net olmamakla birlikte, muhtemelen venöz dönüşü desteklemek ve beyne giden kanın sıcaklığını düşürmek gibi görevleri vardır. Ayrıca beyin arterlerindeki nabız şiddetini azaltmak amacıyla da işlev görebilir.

Arteriovenöz anastomozlar, arteriollerden dallanarak kılcal yatakları atlayan ve doğrudan venüllere bağlanan damarlardır. Sphincter precapillaris, arteriollerin kılcal damar yataklarına geçişinde yer alır ve kan akışını düzenleyerek organların (örneğin dil, deri, bağırsak, burun mukozası) periferik dolaşımını kontrol eder. Anastomosis arteriovenosa, sıcaklık düzenlemesinde temel rol oynar. Bariyer arterler kasılarak kılcal yataklara kan akışını geçici olarak keser, bu durum komşu kılcal yataklara kan akışının artmasını sağlar (Aspinall ve Cappello, 2024; König ve Liebich, 2020).

2.3.2. Vasa Capillaria (Kılcal Damarlar)

Kılcal damarlar, endotel hücrelerinden oluşan tek katmanlı ve çok ince duvarlı mikrovasküler yapılardır. Bu damarlar, oksijen, besin maddeleri, metabolik atıklar ve diğer moleküllerin kan ile doku sıvısı arasındaki difüzyonunu kolaylaştırır. Kılcal damarların lümeni çok dardır ve kan akışı yavaştır, bu da maddelerin etkin değişimini destekler. Kılcal damarların ortalama çapı 5 – 15 µm arasında değişir. Kılcal yataklar, arterioller ile venüller arasında yer alarak mikro dolaşımın temelini

oluşturur. Kornea, lens, kıkırdak ve dentin gibi bazı dokular kılcal damar içermez (Aspinall ve Cappello, 2024; König ve Liebich, 2020; Reece ve Rowe, 2017).

Kılcal damar duvarı, lümeni döşeyen endotelial katman (tunica intima) ve dıştaki bazal membrandan (membrana basalis) oluşur (Şekil 2.9). Endotel genellikle sürekli, ancak bazı kılcal damarlarda hücreler arasında gözenekler (fenestrasyonlar) bulunabilir. Bazal membran da bazen kesintili veya gözenekli olabilir.

Vas capillare sinusoideum, karaciğer, kırmızı kemik iliği ve dalakta bulunur. Bu kılcal damarlar geniş çaplı (yaklaşık 40 µm), hücreler arası geniş aralıklı gözeneklere ve süreksiz bazal membrana sahiptir. Sinusoidal endotel hücreleri fagositoz yeteneği gösterir.

Kılcal damarlar, bulunduğu organın fonksiyonel gereksinimlerine göre yapısal farklılıklar sergiler. Örneğin, myocardium ve cerebrum yüksek oksijen gereksinimi nedeniyle yoğun vaskülarizasyona sahiptir. Buna karşın, cartilage ve cornea gibi dokular düşük damar yoğunluğuna sahiptir. Kılcal damarlar, örneğin pulmones, ren ve cerebrum gibi organlarda hem madde taşınımı hem de bariyer işlevi görür. Ayrıca, filtrasyon, reabsorbsiyon ve kanın pıhtılaşmasını önleyen bir endotel tabakası oluşturabilirler. Kılcal damar yoğunluğu, doku metabolik aktivitesine bağlıdır. Örneğin, ovarium gibi organlarda fonksiyonel dönemlerde kılcal damar yatakları gelişirken, dinlenme dönemlerinde geriler (Aspinall ve Cappello, 2024; König ve Liebich, 2020).

2.3.3. Venae (Toplardamarlar)

Venae dokulardan kalbe doğru kanı taşıyan venöz damar sistemini oluşturur. Venae genellikle oksijen içeriği düşük kan taşırlar, ancak venae pulmonales akciğerlerden oksijenli kanı kalbe geri taşır (Aspinall ve Cappello, 2024; König ve Liebich, 2020; Reece ve Rowe, 2017).

Venae'da tunica intima her zaman incedir ve elastik membran içermez. Ancak en belirgin farklılığı, venae'da bulunan kapakçıkların oluşumuna katkıda bulunmasıdır. Bu kapakçıklar, yer çekimine karşı çalışan ekstremite damarlarında kanın geri akışını

önlemede kritik rol oynar. Ayrıca, çevresindeki iskelet kaslarının kasılması venaların lümenini sıkıştırarak venöz dönüşü destekler.

Venöz sistemdeki düşük basınca bağlı olarak tunica media çok daha incedir. Büyük oranda düz kas hücrelerinden oluşur ve elastik lif içerikleri azdır. Buna karşın tunica adventitia elastik lifler bakımından daha zengindir ve damarların çevredeki dokulara sabitlenmesini sağlar (Aspinall ve Cappello, 2024; Dyce ve ark., 2009). Genellikle venöz damar duvarının en kalın tabakası, dış tabaka olan tunica adventitia'dır. Bu tabakadaki kollajen lifler, damarları çevre dokulara sabitleyerek duvarın çökmesini engeller ve mekanik dayanıklılığı artırır. Uzuvlarda, her arter bir bağ dokusu kıvrımı içinde yer alır ve genellikle iki ven ile birlikte seyreder. Kas kasılmaları yanı sıra arterin nabız hareketi de venöz kanın kalbe geri pompalanmasına katkı sağlar. Distal ekstremitte damarlarında, hidrostatik basınca karşılık olarak tunica media daha kalındır. Venöz sistemdeki düşük basınç ve damar duvarındaki sınırlı kas miktarı nedeniyle, venöz dönüş kas kasılmalarına bağımlıdır. İskelet kaslarının kasılması sırasında, damarlar kas tarafından sıkıştırılır, gevşeme evresinde ise damarlar genişleyerek bir vakum etkisi yaratır ve periferik kan kalbe doğru çekilir. Venöz kapakçıklar kanın geri kaçışını önleyerek bu süreci destekler. Vücut hareketleri venöz dönüşü artırır. Örneğin yürürken ayak tabanındaki venüller bu mekanizmayla etkin bir şekilde kanı kalbe iletir. Arterlerin nabız hareketi de komşu damarları sıkıştırarak venöz dönüşü katkı sağlar. Kalp ise devamlı bir basınç pompası görevi görür.

Venulae en küçük venae olup, küçük lümenleri ve ince duvarları ile arterlerden farklılaşır. Tunica media'da elastik lifler yoktur. Venulae, kılcal damarlar ile venae arasında bağlantı kurar ve üç tipe ayrılır:

Postkapiller venüller (venulae postcapillaris), kılcal damarlara benzer gözenekli endotele sahiptir ve bu gözenekler sayesinde kan hücrelerinin dokulara geçişi (diapedezis) mümkündür. Toplama venülleri (venulae collectoriae) daha kalın duvarlıdır. Kassel venüller (venulae musculares), yaklaşık 100 µm kalınlığında düz kas tabakası içerir. Venöz sinüsler (sinus venosus), örneğin dalakta bulunan, geniş ve ince duvarlı ven benzeri yapılardır (Aspinall ve Cappello, 2024; König ve Liebich, 2020).

Kan, kılcal yataklardan başlayarak postkapiller venüller aracılığıyla daha büyük venüllere ve sonunda venalara geri döner. Kılcal damarlardan venalara geçerken, kan basıncı belirgin şekilde azalır; venalardaki basınç, kılcal damarlardaki basıncın yaklaşık sekizde biri kadardır. Bu basınç düşüşü, kılcal damarların toplam kesit alanının maksimum seviyeye ulaşması ile birlikte venöz sistemde bulunan özelleşmiş yapılara (sinus venosuslara) bağlıdır. Sinus venosuslar özellikle karaciğer ve dalakta yoğunlaşmış olup, venöz sistemde depolanan kan hacminin arteriyel sisteme kıyasla üç kat daha fazla olmasını sağlar.

Arterler ile venalar arasındaki yapısal farklılıklar, damarların farklı kan basınçlarına uyum sağlama mekanizmasını yansıtır. Venaların çapı arterlere kıyasla çok daha büyükken, duvar kalınlıkları ise belirgin şekilde incedir. Bu özellik, düşük basınçta büyük hacimlerin taşınmasına olanak tanır (Aspinall ve Cappello, 2024; König ve Liebich, 2020). Venaların duvarları arterlere kıyasla daha ince olmasına rağmen, daha büyük venalar yapısal olarak arterlere benzer özellikler taşır.

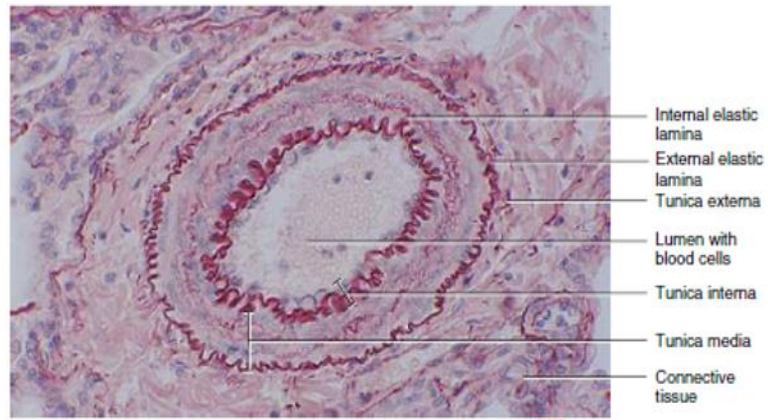
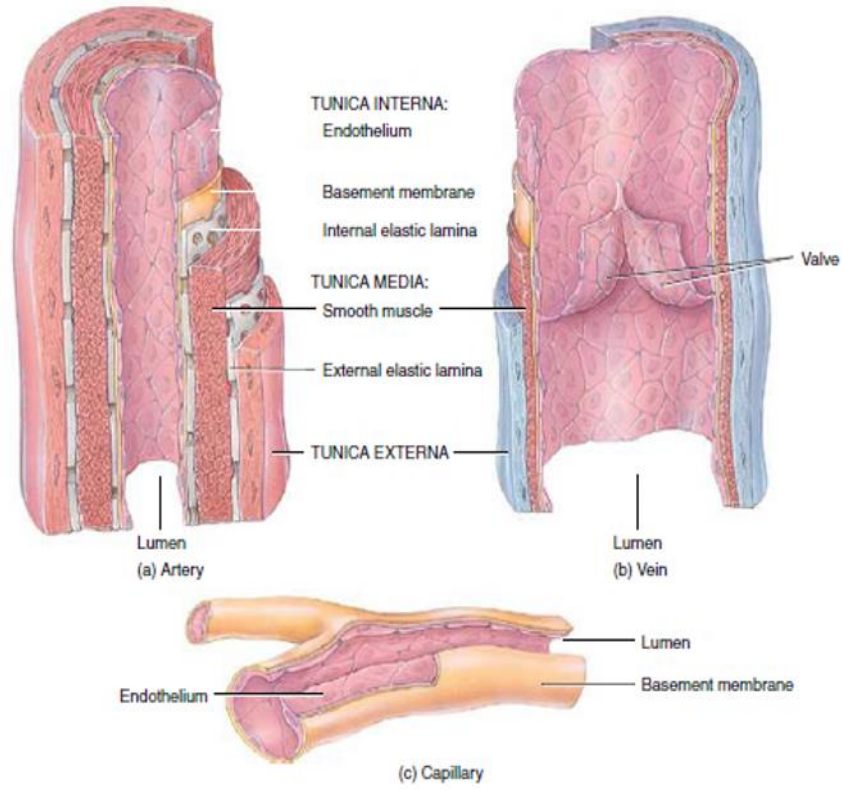
Venöz kanın kimyasal bileşimi, geldiği organa bağlı olarak değişkenlik gösterir. Örneğin, bağırsaklardan gelen venöz kan enerji açısından zengin moleküller içerirken, dalaktan beyaz kan hücreleri ve endokrin bezlerinden hormonlar taşır. Böbreklerden dönen venöz kan ise daha düşük metabolik ürün içerir. Ayrıca, dişi memelilerde uterus'ta üretilen prostaglandinler gibi doku hormonları venöz kan yoluyla taşınır. İneklerde prostaglandinler, arteriovenöz bağlantılar aracılığıyla uterusu boşaltan damar ile ovarium arterleri arasında hızlıca iletilerek corpus luteum'un luteolizini tetikler. Kas damarları ve karaciğer kanı ise vücut sıcaklığının düzenlenmesine katkı sağlar.

Venae genellikle eşlik ettikleri arterin ismini alır. Kan akış yönünün tersine verilen (retrograd) isimlendirmeler eski literatürde bulunmakla birlikte günümüzde yanıltıcı kabul edilir. Damarların kökleri birleşerek daha büyük damarları oluşturur ve sonuçta kalbin sağ atrium'una açılırlar. Kan akış yönü, arteriovenöz bağlantılar, kapakçıklar ve intravenöz enjeksiyonların etkisi göz önüne alınarak damarların tanımlanması gerekir.

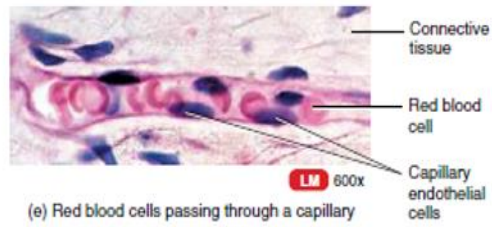
Karaciğer ve hipofiz dışındaki birçok organ, yalnızca arterlerle değil aynı zamanda venalarla da beslenir. Bu nedenle, damarlar da arterler gibi organizmanın beslenmesinde önemli rol oynar (König ve Liebich, 2020).

Periferik dolaşım sistemi, damar duvarlarının yapısal özelliklerine bağlı fonksiyonel adaptasyonlarla yönetilir. Organlar ve dokular genellikle damar-sinir demetleri (neurovasküler demetler) tarafından beslenir. Bu demetlerde arterler, venler (eşlik eden damarlar), lenf damarları ve sinirler bağ dokusu yolları boyunca karşılıklı olarak sarılır. Koruma amacıyla, uzuvları besleyen ana damar ve sinir sapları genellikle eklem fleksiyon yüzeyinde bulunur (Aspinall ve Cappello, 2024; König ve Liebich, 2020).

Arterler ve venler hem motor hem de duyuşal innervasyon alırlar. Özellikle arterlere giden vazomotor sinirler önemlidir, çünkü bunlar lümen çapını kontrol ederek periferik direnci düzenlerler. Vazomotor liflerin çoğu sempatik kökenlidir ve genellikle vazokonstriktör etkiye sahiptir. Bazıları mediasten içindeki sempatik pleksuslardan doğrudan büyük arterlere geçerken, çoğu lokal sinir gövdeleri üzerinden periferik arterleri sarmak üzere çıkar. Duyusal (afferent) innervasyon ise lokal ve genel vasküler reflekslerle bağlantılıdır, ayrıca arteriyel lezyonların neden olduğu ağrı algısında rol oynar (Aspinall ve Cappello, 2024; Dyce ve ark., 2009).



(d) Transverse section through an artery



(e) Red blood cells passing through a capillary

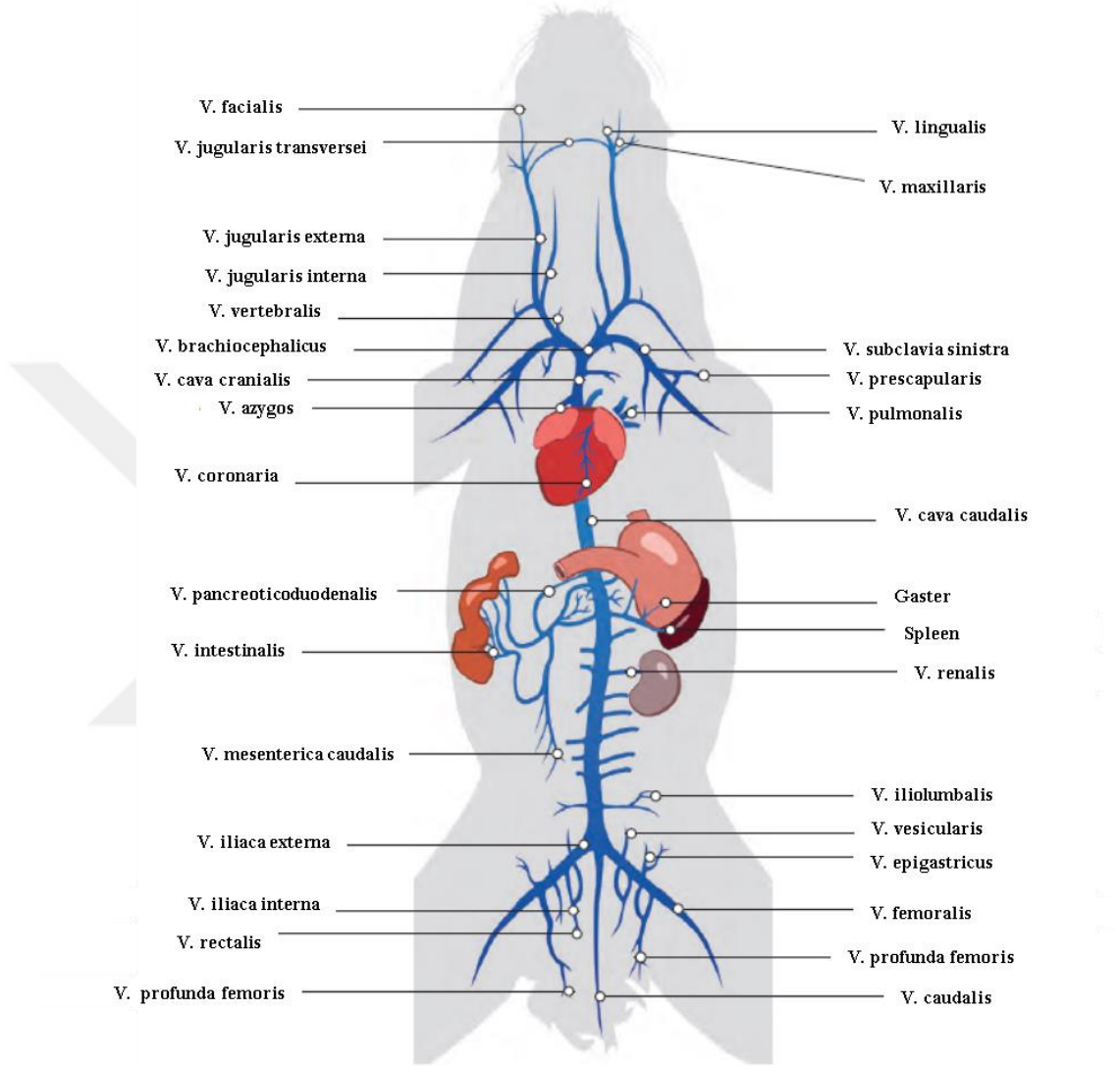
Şekil 2.9 Kan damarlarının tabakaları (Peate ve Evans, 2020).

2.4. BAŞLICA KAN DAMARLARI

Sistemik dolaşım, arteriyel ve venöz dolaşım olmak üzere iki temel kısımdan oluşur. Arteriyel dolaşım, oksijenli kan, vücudun ana atardamarı olan aorta'nın köken aldığı ventriculus sinister'den çıkar. Aorta, kalbe kan sağlayan iki adet arteria coronaria ile başlar ve daha sonra arcus aorta adı verilen bir kıvrım yapar. Buradan truncus brachiocephalicus adı verilen büyük bir damar çıkarak arteria carotis communis dextra ve arteria subclavia dextra'ya dallanır. Arteria subclavia dextra, axilla yoluyla sağ ekstremiteye geçer ve burada arteria axillaris dextra ve devamında arteria brachialis dextra olarak adlandırılır. Sol tarafta ise, birinci kaburga çevresinden dolanarak sol ekstremiteye ulaşan arteria subclavia sinistra, aynı şekilde önce arteria axillaris sinistra sonra da arteria brachialis sinistra olarak devam eder (Şekil 2.10).

Aorta, aorta thoracica olarak göğüs bölgesinde devam ederken, vertebral kolon ve göğüs yapılarının beslenmesini sağlayan çift taraflı arteriae spinales verir. Abdominal aorta ise diyaframı geçip karın boşluğuna girdikten sonraki kısımdır. Mide, dalak ve karaciğeri besleyen arteria coeliaca, ince bağırsağı besleyen arteria mesenterica cranialis ve kalın bağırsağı besleyen arteria mesenterica caudalis, böbrekleri besleyen arteriae renales, gonadları besleyen arteriae ovaricae veya arteriae testiculares gibi birçok dal verir. Pelvis boşluğundaki organları besleyen arteria iliaca interna ve arka ekstremiteleri besleyen arteria iliaca externa ise aortun sonuna yakın bölgelerden çıkar. Arteria iliaca externa, devamında arteria femoralis olarak uzuvlara kan taşır (Şekil 2.10).

venöz dönüşü ise venae coronariae yoluyla atrium dextrum'a açılan sinus coronarius tarafından sağlanır (Aspinall ve Cappello, 2024; Dyce ve ark., 2009; König ve Liebich, 2020).



Şekil 2.11 Tavşanlarda başlıca venöz kan damarları (Zoeckler, 2016).

Ateroskleroz, özellikle büyük ve orta çaplı elastik ve musküler arterlerde gelişen, kronik inflamatuvar ve dejeneratif bir damar hastalığıdır. Bu patolojik süreç, endotel disfonksiyonu, lipid infiltrasyonu, inflamatuvar hücre birikimi ve bağ dokusu proliferasyonu gibi mekanizmalarla damar duvarında plak oluşumu ve lümen daralması ile karakterizedir. Veteriner hekimlikte, özellikle yaşlı hayvanlarda ve metabolik bozukluklara sahip bireylerde, sistemik etkileri göz önünde

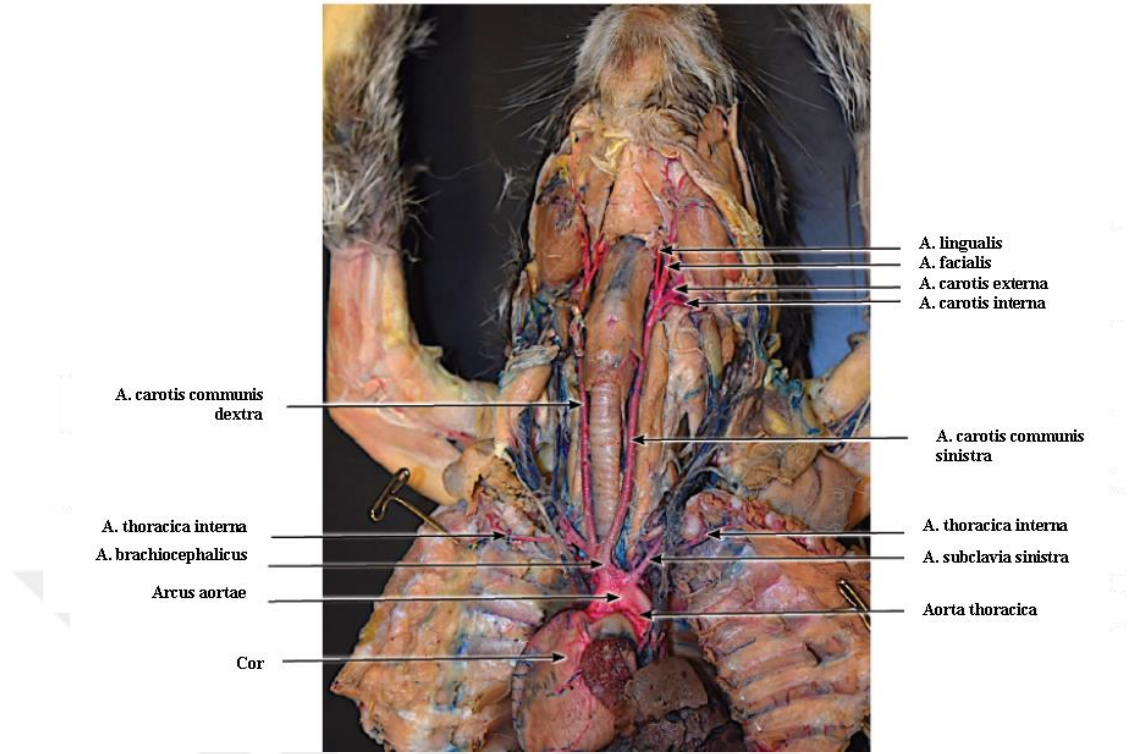
bulundurulduğunda aterosklerozun önemi artmaktadır. Aterosklerotik lezyonların geliştiği damar bölgeleri genellikle bifurkasyon noktaları, kan akımının türbülanslı olduğu segmentler ve yüksek basınca maruz kalan arterlerdir. Aşağıda, özellikle sistemik dolaşımda aterosklerotik lezyonların en sık görüldüğü başlıca arterlerin anatomik seyirleri, dallanma özellikleri ve klinik önemleri ile birlikte detaylı şekilde incelenmiştir (Badimon ve Vilahur, 2014; Besterman, 1970; Bhamburkar, 2018; Dornas ve ark., 2010a; Fan ve Watanabe, 2003).

2.4.1. Aorta

Aorta, kalbin sol ventrikülünden çıkarak sistemik dolaşımın ana arteriyel yapısını oluşturur ve veteriner anatomik nomenklatüre göre üç ana bölümden oluşur: arcus aortae, aorta thoracica ve aorta abdominalis. Kalpten çıkan ilk kısa segment olan aorta ascendens, yaklaşık yedinci thoracal omura kadar uzanır ve bu noktadan itibaren inen aorta olan aorta descendens devam eder. Aorta thoracica, inen aortanın thoracal boşluktaki kısmını ifade ederken, aorta abdominalis, diaphragma'nın hiatus aorticus'undan geçerek karın boşluğuna giren ve abdominal organları besleyen segmenttir (Dyce ve ark., 2009; König ve Liebich, 2020).

Arcus aortae, aortun baş ve boyun bölgesine kan taşıyan büyük dallarının (örneğin truncus brachiocephalicus, arteria carotis communis, arteria subclavia) köken aldığı kavisli segmenttir (Şekil 2.12). Bu bölümde kan akımının yön değiştirmesi ve hızlanması, ateroskleroz gelişimi için yatkınlık oluşturur. Ayrıca, aortanın çıkış kısmında yer alan bulbus aortae, sinus aortae adı verilen genişlemeler içerir ve koroner arterlerin başlangıç noktalarıdır. Aortanın elastik yapısı ve kan akışındaki türbülans, özellikle thoracal ve abdominal segmentlerde plak oluşumu ve damar duvarı kalınlaşmasına sebep olur (Dyce ve ark., 2009; Fan ve Watanabe, 2003; König ve Liebich, 2020).

Aorta thoracica, diaphragma öncesi thoracal kavitede seyreden bölümdür. Buradan çıkan dallar genellikle çift ve parietaldir. Arteriae intercostales dorsales, thoracal omurların yanından geçerek intercostal boşluklara dağılır. Aynı zamanda viseral dallar olan rami bronchiales ve rami oesophagei aracılığıyla bronşlar ve özofagus beslenir (Dyce ve ark., 2009).



Şekil 2.12 Tavşanlarda aortae'nın başa ve boyna giden dalları (Mukhopadhyay ve Wagner, 2023).

Aorta abdominalis, hiatus aorticus aracılığıyla diaphragma'yı geçtikten sonra başlar ve karın boşluğu boyunca ilerler. Lumbal vertebraların ventral yüzeyi boyunca seyrederek ve sonunda aorta bifurcatio ile sağ ve sol arteriae iliacae externae et internae olarak ikiye ayrılır. Aorta abdominalis'ten çıkan major dallar şu şekilde sıralanabilir:

Arteria coeliaca, karaciğer (a. hepatica), mide (a. gastrica sinistra) ve dalak (a. lienalis) gibi organlara dağılır. Arteria mesenterica cranialis, ince bağırsaklar, pankreas ve ceaceum gibi yapıların ana besleyicisidir. Arteria renalis dextra et sinistra, böbreklere kan taşır. Arteria testicularis et ovarica, gonadlara ulaşır. Arteria mesenterica caudalis, colon ve rectum'un distal bölümlerini besler (Şekil 2.10; Şekil 2.15; Şekil 2.16). Ayrıca, bu bölgede arteriae lumbales gibi parietal dallar da yer alır (Dyce ve ark., 2009; ICVGAN, 2017; König ve Liebich, 2020).

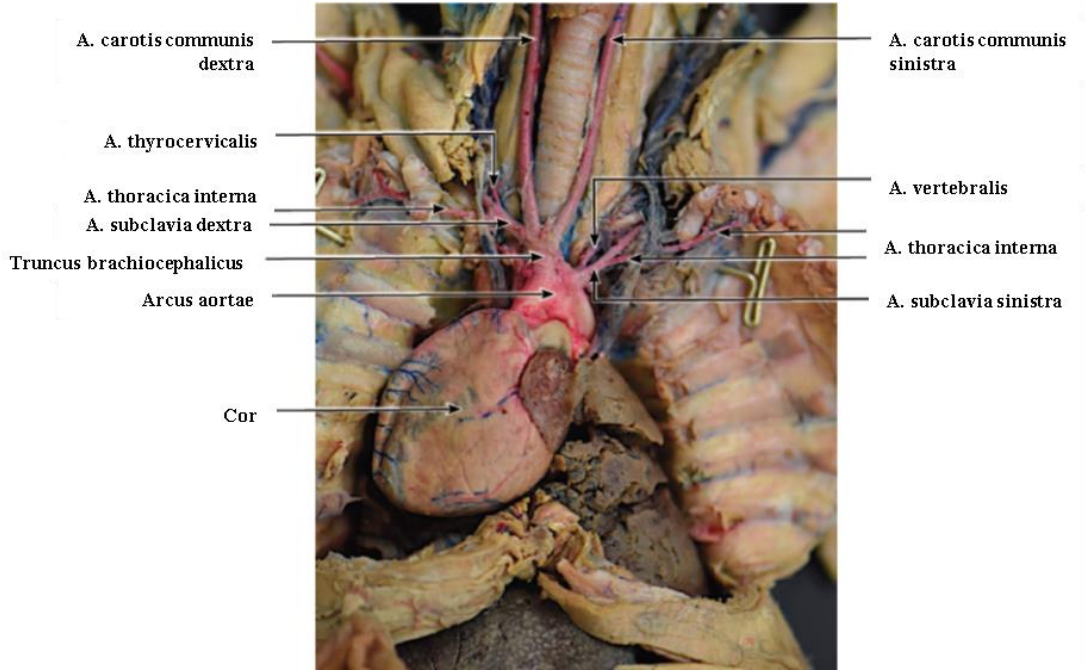
Bu detaylı dallanma ve segmentasyon, aortun fonksiyonel önemini artırır. Aortun farklı bölümlerinde türbülanslı akımlar, özellikle arcus aortae ve aorta abdominalis gibi anatomik geçiş bölgelerinde, aterosklerotik plak gelişimini kolaylaştırır. Özellikle abdominal aortta elastik liflerin azalması, yaşla birlikte arter duvarında kalınlaşma ve sertleşmeye yol açar, bu durum arterin esnekliğini azaltarak

hipertansiyon ve tromboz riskini artırır (Badimon ve Vilahur, 2014; Bhamburkar, 2018; Dornas ve ark., 2010a; Fan ve Watanabe, 2003; König ve Liebich, 2020).

2.4.2. Truncus Brachiocephalicus

Truncus brachiocephalicus, sistemik dolaşımda aortun ilk büyük viseral dalı olup, başın ve ön ekstremitenin arteriyel kanlanmasını sağlayan en önemli damarlardan biridir. Bu yapı, türler arası farklılıklar gösterse de genellikle arcus aortae'nın ventrocranial kısmından tek bir dal olarak çıkar (Şekil 2.10). Truncus brachiocephalicus'un varlığı, ruminant, at ve etobur türlerde yaygın olup, domuzda daha kısa, insanda ise ayrı dallanma şeklindedir (König ve Liebich, 2020).

Truncus brachiocephalicus, arcus aorta'dan ayrıldıktan sonra craniolateral yönde seyrederken türlere göre değişen yapılar halinde dallanır. Örneğin at ve ruminantlarda truncus brachiocephalicus üç ana dala ayrılır: arteria subclavia dextra, arteria carotis communis dextra ve arteria carotis communis sinistra. Bu nedenle başın her iki tarafının kanlanması truncus brachiocephalicus aracılığıyla sağlanmış olur. Buna karşılık domuz ve etoburlarda arteria subclavia sinistra, arcus aortae'dan doğrudan çıkar ve truncus brachiocephalicus sadece sağ taraf yapıları besler (Bhamburkar, 2018; Dyce ve ark., 2009).



Şekil 2.13 Tavşanlarda arcus aortae'dan çıkan dallar (Mukhopadhyay ve Wagner, 2023).

Topografik olarak, truncus brachiocephalicus, sternumun ön bölgesi boyunca seyrederek trachea'nın sağ yanında yükselir (Şekil 2.12). Dallanma yerinde genellikle bir miktar genişleme gözlenir. Buradaki bifurkasyon veya trifurkasyon noktasından sonra çıkan damarlar baş, boyun ve ön ekstremiteye giden oksijenli kanın büyük kısmını taşır. Arteria subclavia, genellikle cervicothorasic bileşke düzeyinde birinci costa civarından geçerek arteria axillaris adını alır. Diğer yandan arteria carotis communis'ler boyunda trachea'nın her iki yanında seyrederek baş bölgesine ulaşır (König ve Liebich, 2020).

Klinik açıdan truncus brachiocephalicus bölgesi yüksek mekanik stres, türbülanslı kan akımı ve bifurkasyon yapısı nedeniyle ateroskleroza predispoze bölgelerden biridir. Özellikle büyük ruminant ve at gibi hayvanlarda, vasküler hastalıkların erken evrelerinde bu bölgede endotel hasarı ve subendotelial lipid birikimi görülebilir. Ayrıca, baş ve ön ekstremit dolaşımında bir daralma veya tıkanıklık durumunda, truncus brachiocephalicus seviyesindeki kan akımının değerlendirilmesi tanısal önem taşır (Dornas ve ark., 2010a; Dyce ve ark., 2009; Fan ve Watanabe, 2003; König ve Liebich, 2020; Watanabe, 1994).

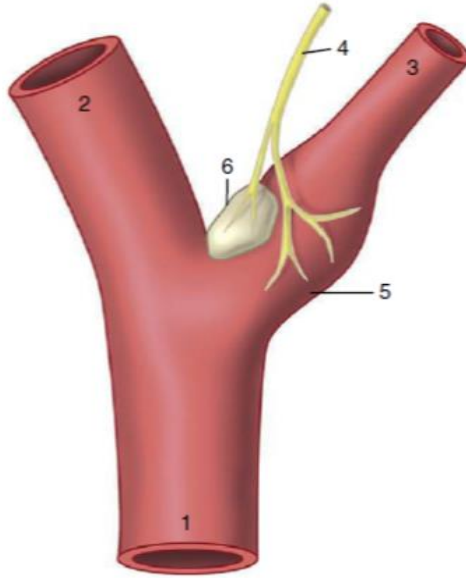
2.4.3. Arteria Carotis Communis

Arteria carotis communis, baş ve beyin yapılarının primer arteriyel beslenmesini sağlayan, boynun en büyük çift arteridir. Bu arter, truncus brachiocephalicus'un terminal dallarından biri olarak, türlere göre değişmekle birlikte genellikle sağ ve sol olmak üzere bilateral olarak bulunur (Şekil 2.12; Şekil 2.13). Etobur, at ve domuzlarda arteria carotis communis sinistra doğrudan arcus aortae'dan çıkmaz, genellikle truncus brachiocephalicus'tan köken alır. Ancak geniş getirenlerde her iki a. carotis communis, truncus brachiocephalicus'un tek bir dalından çıkar (Dyce ve ark., 2009; König ve Liebich, 2020).

Arter, boyun bölgesinde trachea'nın her iki yanında, vagina carotica içinde yer alır ve burada vena jugularis interna ile n. vagus'la birlikte seyrederek. Bu yapı, musculus sternocephalicus ve musculus omohyoideus gibi kaslarla örtülüdür. Dolayısıyla yüzeysel diseksiyonla kolayca görülemez. Arteria carotis communis, boyun bölgesinde cranial yönde ilerlerken musculus longus colli'nin lateralinde ve esophagus'un ventrolateralinde yer alır. Cranial'de yaklaşık atlanto-occipital eklem

düzeyinde arteria carotis externa ve arteria carotis interna olarak ikiye ayrılır (Bhamburkar, 2018; ICVGAN, 2017). A. carotis externa, dış yüz yapıları (örneğin: yüz, çene, dil, deri ve kulak gibi) ile başın yüzeysel bölgelerini besler. Çok sayıda dal verir ve genellikle daha kalın ve daha uzun olanıdır. A. carotis interna ise daha az dallanır ve beyne kan taşır. Ancak, ruminantlar ve domuzlarda arteria carotis interna genellikle doğumdan kısa süre sonra obliterasyona uğrar, beyin beslenmesi rete mirabile epidurale rostrale adlı arteriyel ağ aracılığıyla sağlanır (König ve Liebich, 2020).

Histolojik olarak, arteria carotis communis kalın bir tunica media'ya sahiptir ve bu, yüksek kan basıncına karşı dayanıklılığını artırır. Fizyolojik olarak bu arter, sistemik kan basıncındaki değişiklikleri algılayan baroreseptörler ve kemoreseptörleri içeren (Şekil 2.14) glomus caroticum bölgesini de içerir (Dyce ve ark., 2009).



Şekil 2.14 Arteria carotis communis'te bulunan baroresöptörler ve kemoreseptörler. 1: Arteria carotis communis, 2: Arteria carotis externa, 3: Arteria carotis interna, 4: N. glossopharyngeus'un dalı, 5: Baroreseptör, 6: Kemoreseptör (König ve Liebich, 2020).

Ateroskleroz açısından a. carotis communis, özellikle bifurkasyon bölgesinde kan akımının türbülansa uğraması nedeniyle oldukça hassastır. Bu bölgede endotel hasarı, LDL (düşük yoğunluklu lipoprotein) birikimi ve inflamatuvar hücre infiltrasyonu sonucu plak oluşumu sıkça görülür. Klinik açıdan bu lezyonlar, beyin dolaşımında yetersizlik ve iskemik olaylara zemin hazırlayabilir. Ultrason, Doppler

ve anjiyografi gibi tanı yöntemleri ile bu arterin durumu veteriner pratikte değerlendirilebilmektedir (Bhamburkar, 2018; König ve Liebich, 2020).

2.4.4. Arteria Celiaca

Arteria celiaca, aorta abdominalis'ten diaphragma'nın hemen caudal'inde, son 2.-3. thoracal vertebra seviyesinden çıkarak (Şekil 2.15) a. hepatica, a. gastrica sinistra ve a. lienalis olmak üzere üç ana dal verir. Arteria hepatica, karaciğerin arteriyel beslenmesini sağlayan ana damardır ve abdominal bölgedeki visseral organların kanlanmasında merkezi bir rol oynar. Çoğu evcil memeli türünde, a. hepatica genellikle truncus coeliacus'un üç terminal dalından biridir (Dyce ve ark., 2009; Haligur ve Düzler 2010; König ve Liebich, 2020).



Şekil 2.15 Tavşanlarda aorta abdominalis'in seyri (Mukhopadhyay ve Wagner, 2023).

Arteria hepatica genellikle önce a. hepatica communis olarak başlar ve bu yapıdan önemli dallar çıkar. A. gastrica dextra, curvatura ventriculi minor'ün sağ tarafını besler ve a. gastrica sinistra ile anastomoz yapar. A. gastroduodenalis, a. hepatica communis'in en önemli dalıdır ve daha sonra ikiye ayrılır: ilki a. gastroepiploica dextra, midenin curvatura ventriculi major'ünü besler. İkincisi olan a. pancreaticoduodenalis cranialis ise pankreasın sağ lobu ile duodenumun cranial kısmını besler (Bhamburkar, 2018; Dyce ve ark., 2009; König ve Liebich, 2020).

A. hepatica propria, genellikle a. hepatica communis'in terminal dalıdır ve karaciğere girerek porta hepatis bölgesinde, vena portae ve ductus hepaticus ile birlikte ligamentum hepatoduodenale içinde seyrederek parankimi besler. Damar, karaciğerdeki sinüzoidleri oluşturan mikrovasküler ağı destekleyerek, vena porta ile birlikte çift kan dolaşımı sağlar. Arter kanı oksijen açısından zengindir ve hepatositlerin metabolik ihtiyaçlarını karşılamak için gereklidir (Dyce ve ark., 2009; König ve Liebich, 2020).

Histolojik olarak, a. hepatica tipik olarak muscular tip arter sınıfına girer ve belirgin tunica media tabakasıyla yüksek basınca dayanıklıdır. Karaciğerin arteriyel dolaşımı, diğer iç organlara göre daha karmaşıktır, çünkü vena portae sisteminden gelen venöz kanla sinüzoidlerde karışır. Bu yönüyle arteria hepatica, yalnızca oksijen sağlamakla kalmaz, aynı zamanda safra kanallarına da destek verir (Bhamburkar, 2018).

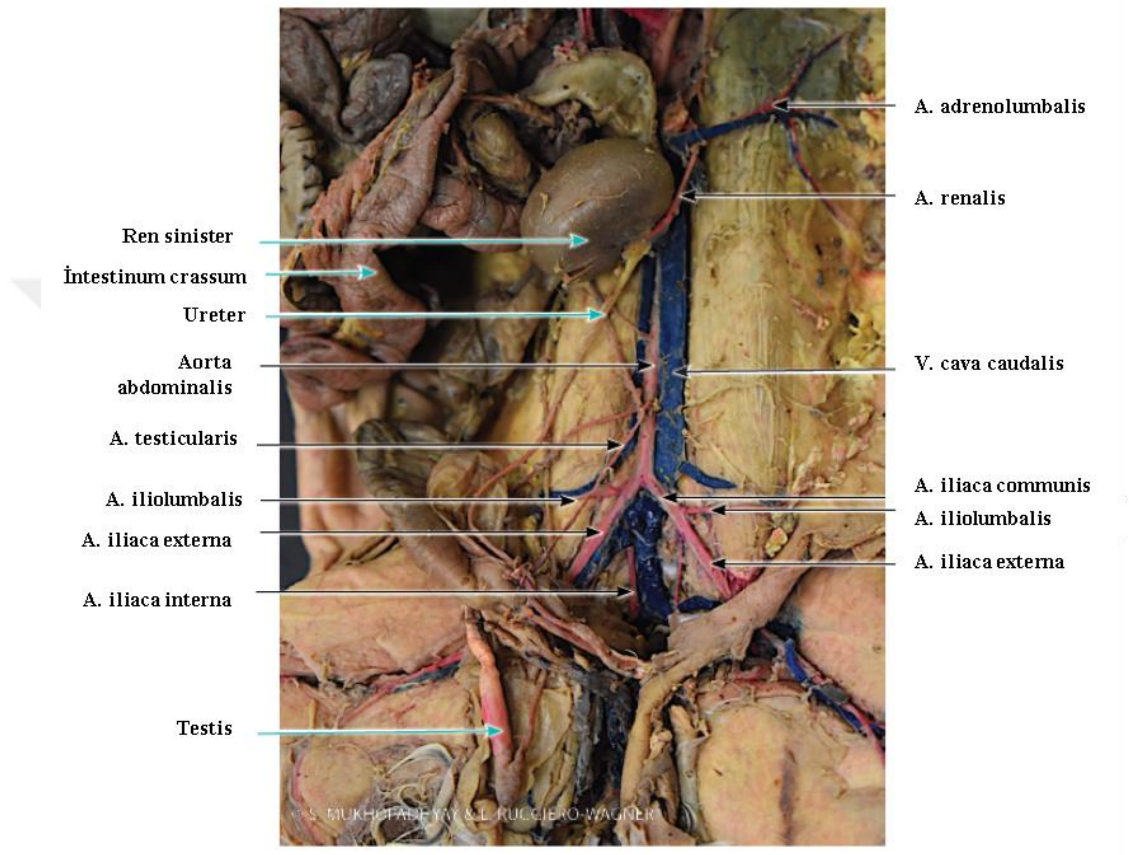
Veteriner klinik açıdan, arteria hepatica'nın lezyonları nadir olmakla birlikte, hepatik iskemik hasar, transplantasyon sonrası komplikasyonlar veya portosistemik şantlar gibi durumlarda önemli rol oynayabilir. Özellikle hepatik arterin ligasyonu veya trombozu, karaciğerde nekroz ve yetmezliğe neden olabilir (König ve Liebich, 2020).

2.4.5. Arteria Renalis

Arteria renalis, böbreklerin arteriyel beslenmesini sağlayan ana damar olup, doğrudan aorta abdominalis'ten köken alır (Şekil 2.15; Şekil 2.16). Çoğu evcil memeli türünde bu arterler çift yapılıdır ve böbreklerin hilus renalis (kapı) bölgesine doğru dorsolateral yönde ilerler. A. renalis dextra genellikle sol tarafa göre biraz daha caudal'e yerleşmiştir ve daha uzun seyirli olup, vena cava caudalis'in arkasından geçerek böbreğe ulaşır. Sol arter ise daha kısa bir yol izler (Alan ve Düzler 2012; Dyce ve ark., 2009; König ve Liebich, 2020).

Bu arterler genellikle L1–L3 vertebrae lumbales düzeyinden çıkar ve dallanmaya başlamadan önce kısa bir segment boyunca tek gövde şeklinde ilerler. Hilus bölgesine ulaşmadan önce sıklıkla bifurkasyon göstererek ramus ventralis ve ramus dorsalis olarak iki ana dala ayrılır. Bu dallar daha sonra böbreğin parankiminde arteriae segmentales oluşturur. Her segmental arter, kendi beslediği renal lobülün içine girer ve arteriae interlobares, arteriae arcuatae ve arteriae interlobulares şeklinde dallanır (Alan ve Düzler 2012; Bhamburkar, 2018; Dyce ve ark., 2009;

König ve Liebich, 2020). A. interlobares, pyramides renales arasındaki corticomedullar bölge boyunca ilerler. A. arcuatae, cortex ile medulla sınırında kemer yaparak uzanır. A. interlobulares, bu küçük arterler cortex'in daha yüzeysel alanlarına ulaşarak nefronları besler. Bunlardan çıkan arteriolae afferentes, glomerulusu besleyen damarları oluşturur.



Şekil 2.16 Tavşanlarda aorta abdominalisin son kısmının dallanması (Mukhopadhyay ve Wagner, 2023).

Memeli türleri arasında dallanma örüntüsü değişiklik gösterebilir. Örneğin, sığırlarda a. renalis genellikle daha erken dallanır ve ekstrarenal segmental damarlar daha belirgindir. Köpeklerde ve kedilerde ise arterin dallanması genellikle hilus renalis içinde başlar (König ve Liebich, 2020).

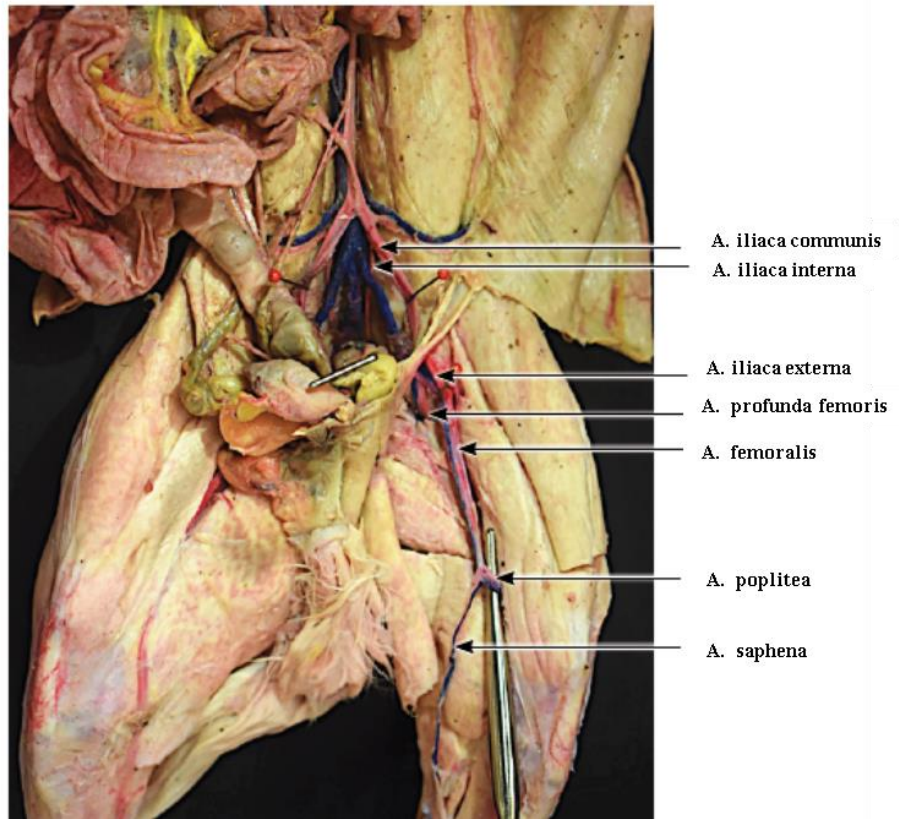
Klinik olarak, a. renalis'in stenozu veya aterosklerotik daralma durumlarında böbreğin perfüzyonu azalabilir. Bu durum, renin-anjiyotensin-aldosteron sisteminin aşırı uyarılmasıyla sekonder hipertansiyona yol açabilir. Ayrıca çift damar yapısına sahip bireylerde (aksesuar renal arterler), cerrahi müdahalelerde damar

varyasyonlarının bilinmesi kritik öneme sahiptir (Dyce ve ark., 2009; König ve Liebich, 2020).

Histolojik olarak, a. renalis belirgin tunica media'ya sahip muscular tip bir arterdir. Ayrıca damar çevresindeki bağ dokusu kılıfı, böbreğin mobilitesini sınırlar ve travmalara karşı koruma sağlar (Bhamburkar, 2018).

2.4.6. Arteria Femoralis

Arteria femoralis, arka ekstremitenin ana arteriyel besleyici damarıdır ve doğrudan arteria iliaca externa'nın devamı olarak, pelvisten çıkıp arka bacağın medial yüzeyinde uzanır (Şekil 2.17). Ligamentum inguinale'yi geçtikten sonra lacuna vasorum içerisinden çıkar ve burada artık arteria femoralis adını alır. İlk olarak trigonum femorale adı verilen üçgen anatomik bölgeden geçer, bu bölge yüzeysel olduğu için damar burada nabız alınabilir özelliktedir (Dyce ve ark., 2009).



Şekil 2.17 Tavşanlarda aorta abdominalis'in arka ekstremiteye dallanması (Mukhopadhyay ve Wagner, 2023).

Arteria femoralis, seyri boyunca çok sayıda önemli dal verir (Şekil 2.16);

A. profunda femoris, en kalın dalı olup, kısa bir mesafe sonra arteria circumflexa femoris medialis'i verir ve derin uyluk kaslarını besler. A. saphena, alt ekstremitenin yüzeyel arteridir; medial ve lateral dallara ayrılarak tarsal bölgeye kadar ilerler. Medial dal, yüzeyel olarak seyrederek kan örnekleme ve nabız kontrolü için klinik olarak önemli bir damardır (König ve Liebich, 2020). A. genus descendens, patella bölgesine ve diz eklemine dallar verir. A.musculares, musculus quadriceps femoris ve musculus semimembranosus gibi uyluk kaslarına dallar gönderir. A. caudalis femoris ise uyluğun caudal kas grubunu besler.

Arteria femoralis, diz eklemine distalinde arteria poplitea adını alarak devam eder ve burada arter daha derin bir yerleşim kazanır. Bu geçişten sonra arter, alt ekstremitenin distal segmentlerini besleyecek dallara ayrılır (Bhamburkar, 2018).

Histolojik olarak, arteria femoralis tipik bir muscular tip arter olup belirgin tunica media'sında yoğun düz kas lifleri içerir. Bu yapı, damar çapının otonom sinir sistemi kontrolünde aktif olarak değişebilmesini sağlar, bu da özellikle termoregülasyon ve egzersiz sırasında önemlidir (Dyce ve ark., 2009).

Klinik olarak, arteria femoralis periferik damar hastalıklarının en sık etkilendiği bölgelerden biridir. Özellikle aterosklerotik değişimler ve diyabet gibi faktörlerle bu arterde plak oluşumuna ve dolayısıyla periferik arter hastalığına neden olabilir. Bu durumda, klandikasyo intermittens (yürürken ağrı) gibi semptomlar gelişir (Bhamburkar, 2018; Criqui ve Aboyans, 2015; König ve Liebich, 2020).

Nomina Anatomica Veterinaria'ya (ICVGAN, 2017) göre arteria femoralis, ona ait dallar ise sırasıyla arteria profunda femoris, arteria saphena, arteria genus descendens, arteriae musculares, arteria caudalis femoris ve nihayetinde arteria poplitea olarak adlandırılmıştır.

Başlıca arterlerin detaylı anatomik yapıları ve fizyolojik özellikleri incelendikten sonra, bu damarların yapısal ve fonksiyonel bozukluklarının klinik önemi ortaya çıkar. Özellikle ateroskleroz gibi kardiyovasküler hastalıklar, bu arterlerin endotel tabakasında başlayan patolojik süreçler sonucu gelişmekte olup hem veteriner hekimlikte hem de beşeri hekimlikte önemli morbidite ve mortalite nedenlerindendir (Bhamburkar, 2018; Fan ve Watanabe, 2003; König ve Liebich, 2020). Aortun, truncus brachiocephalicus'un, arteria carotis communis'un ve diğer büyük arterlerin

predispoze olduğu bu hastalıklar, damar duvarının kalınlaşması, plak oluşumu ve kan akışının bozulması ile karakterizedir (Dyce ve ark., 2009; Fan ve Watanabe, 2003).

Bu bağlamda, kardiyovasküler hastalıkların patofizyolojisi, tanısı ve yönetimi veteriner hekimlerin klinik pratiğinde kritik öneme sahiptir (Maxie, 2015). Sonraki bölümde, bu başlıca arterlerde görülen kardiyovasküler hastalıklar ayrıntılı olarak ele alınacaktır.

2.5. KARDİYOVASKÜLER HASTALIKLAR

Kardiyovasküler hastalıklar (KVH), kalp ve damar sistemini etkileyen geniş bir hastalık grubunu kapsar ve dünya genelinde başlıca ölüm nedenleri arasında yer almaktadır. Bu hastalıklar arasında; koroner arter hastalığı, hipertansiyon, kalp yetmezliği, aritmi ve periferik damar hastalıkları bulunmaktadır (WHO, 2023). Yirminci yüzyılın başlarında, kardiyovasküler hastalıkların dünya çapındaki tüm ölümlerin yüzde 10'undan daha azından sorumlu olduğu, ancak 2001 yılında bu oranın %30'a yükseldiği rapor edilmiştir. Mathers ve ark. (2001) 2001 yılında küresel kardiyovasküler hastalıkların ölüm oranının yaklaşık % 80'nin düşük ve orta gelirli ülkelerde gerçekleştiğini bildirmiştir (Mathers ve ark., 2001; WHO, 2002a, WHO, 2002b). Murray ve Lopez (1996), kardiyovasküler hastalıkların 2020 yılına kadar düşük ve orta gelirli ülkelerde başlıca ölüm ve sakatlık nedeni olacağını öngörmüşlerdir. Yaralanmalar, solunum yolu enfeksiyonları, beslenme yetersizlikleri ve HIV/AIDS gibi diğer ölüm nedenleri belirli bölgelerde hala baskın bir rol oynasa da bu bölgelerde bile kardiyovasküler hastalıklar artık önemli bir ölüm nedenidir (NCBI, 2025; Yager, 2013).

Kalbin fonksiyonel anatomisi ve fizyolojisi, bu hastalıkların mekanizmalarını anlamada temel bir rol oynar. Kalp, dört odacıktan (atrium ve ventriculus) oluşan bir pompa görevi görerek oksijenlenmiş ve oksijenlenmemiş kanın dolaşımını sağlar. Miyocardium'un kas dokusu, kasılma sırasında büyük miktarda enerji gerektirir ve bu durum kalp kasının oksijen ihtiyacını artırır (Reece ve Rowe, 2017).

Koroner arter hastalığı (Koroner kalp hastalığı), aterosklerozun en yaygın komplikasyonlarından biridir. Koroner arterler, kalbe oksijen ve besin taşıyan arterlerdir. Ateroskleroz, koroner arterlerin daralmasına veya tıkanmasına neden olabilir, bu da kalbe yeterli kan akışının sağlanamamasına ve angina (göğüs ağrısı),

miyocardial infarctus (kalp krizi) gibi koroner arter hastalığına yol açabilir (Klabunde, 2012; Reece ve Rowe, 2017; Virani ve ark., 2021).

Kalp yetmezliği, kalbin dokulara yeterli kan pompalayamaması sonucu ortaya çıkar. Bu durum genellikle uzun süreli hipertansiyon, miyocardial infarctus veya kalp kapak hastalıklarının sonucu olarak gelişebilir. Kalbin pompa gücünü kaybetmesi, akciğerlerde ve periferik dokularda sıvı birikimine neden olarak nefes darlığı, ödem ve yorgunluk gibi semptomlara yol açar. Patofizyolojik olarak, kalbin kompensasyon mekanizmaları arasında ventriculus dilatasyonu, miyocardial hipertrofi ve sempatik sinir sistemi aktivasyonu yer alır (Hall ve Guyton, 2021; Reece ve Rowe, 2017).

Hipertansiyon ise genellikle sessiz seyreden fakat uzun vadede damar duvarlarında yapısal değişikliklere yol açarak ateroskleroz gelişimini hızlandıran bir durumdur. Yüksek arteriyel basınç, damar endoteline zarar vererek plak oluşumuna zemin hazırlar (Hall ve Guyton, 2021). Aterosklerotik plaklar ise koroner arterlerde darlıklara yol açabilir ve bu da miyocardial perfüzyonu azaltarak angina pectoris veya miyocardial infarctus gibi klinik tablolara neden olabilir (Reece ve Rowe, 2017).

Ateroskleroz, kardiyovasküler sistemin temel damar hastalıklarından biridir ve damar duvarlarında kolesterol ve inflamatuvar hücre birikimi sonucu plak oluşumuna neden olur. Bu plaklar zamanla damarın lümenini daraltarak kan akışını kısıtlar ve kalp krizi, inme gibi klinik tabloların temelini oluşturur (Nardin ve ark., 2023). Ateroskleroz süreci genellikle yıllar içinde yavaş bir şekilde gelişir ve çoğu kez asemptomatik seyreterek ani kardiyovasküler olaylara zemin hazırlar (Reece ve Rowe, 2017).

Aritmiler, kalbin elektriksel iletim sisteminde meydana gelen bozukluklardan kaynaklanır ve kalp ritminin çok hızlı (taşikardi), çok yavaş (bradikardi) veya düzensiz olmasına neden olur. Aritmilerin bazı türleri hayati tehlike oluşturabilirken, bazıları asemptomatik olabilir. Atrial fibrilasyon gibi ritim bozuklukları inme riskini önemli ölçüde artırır (Reece ve Rowe, 2017).

Periferik arter hastalığında ateroskleroz, bacaklardaki arterlerde daralmaya veya tıkanmaya neden olabilir. Bu durum, bacaklara yeterli kan akışının sağlanamamasına, ağrılı yürüme (claudication), ayak ülserleri veya doku hasarı gibi

periferik arter hastalığına yol açabilir. Bu durum kalbin dışındaki vasküler sistemlerin de kardiyovasküler hastalıklardan etkilenebileceğini gösterir (Criqui ve Aboyans, 2015; Nardin ve ark., 2023).

Aorta stenozu, aorta kapakçığının daralması sonucu kalbin sol ventrikülünden aorta doğru kan akışının engellendiği ciddi bir kalp kapak hastalığıdır. Bu hastalık, genellikle ileri yaşla birlikte dejeneratif değişikliklere bağlı olarak gelişir ve tedavi edilmediğinde kalp yetmezliği veya ani ölümle sonuçlanabilir. Aorta stenozlu hastalarda sıklıkla eforla ortaya çıkan göğüs ağrısı, bayılma ve nefes darlığı gibi semptomlar gözlenir (Reece ve Rowe, 2017).

Bütün bu hastalıkların ortak noktası, genellikle uzun süreli, sinsi seyirli olmaları ve ilerlediklerinde hayati risk taşımalarıdır. Bu nedenle, kardiyovasküler hastalıkların erken tanı ve tedavisi kadar önlenmesi de büyük önem taşımaktadır. Yaşam tarzı değişiklikleri, risk faktörlerinin kontrol altına alınması ve gerektiğinde medikal ya da cerrahi müdahaleler ile bu hastalıkların kontrolü mümkündür (World Heart Federation, 2023).

2.5.1 Ateroskleroz

Ateroskleroz, inflamasyon, yüksek kan basıncı ve kolesterol gibi risk faktörlerine bağlı olarak arterlerin iç duvarlarında plak adı verilen birikintilerin oluşmasıyla karakterize kronik bir hastalıktır. Bu birikintiler yağ, kolesterol, kalsiyum, fibrin ve diğer maddeler olabilir (Demer ve Tintut, 2008; Francis ve Pierce, 2011; Lusis, 2000). Plaklar büyüdükçe arterin yapısı bozulur, elastik lifler azalır ve arterler sertleşir (Bentzon ve ark., 2014; Demer ve Tintut, 2008; Robbins ve Cotran, 2021). Plaklar aynı zamanda arter duvarını kalınlaştırır ve arter lumenini daraltarak kan akışını engeller (Glagov ve ark., 1988; Ross, 1993; Sakaki ve Yamada, 2018). Söz konusu daralmaya bağlı olarak kan akış hızı yavaşlayarak bölgedeki dokuların kanlanması ve dolayısıyla beslenmesi yeterli düzeyde gerçekleşemez. Damar lümeninde oluşan hipoksik ortam dokularda oksidatif hasar meydana getirir (Zengin, 2012). Ayrıca yavaşlayan kan akımına bağlı olarak kanın pıhtılaşma düzeyi artar ve emboli adı verilen bu durum arterlerin tıkanması gibi bazı vital problemlere yol açabilir (Glagov ve ark., 1988).

Ateroskleroz genellikle büyük ve orta boy arterleri etkiler ve bu arterlerin yapısı, hastalığın gelişim sürecinin anlaşılmasında önem taşır (Francis ve Pierce, 2011; Humphrey, 2008).

Aterosklerozun sebep olduğu birçok hastalık vardır. Bu hastalıklardan biri olan inme (felç), aterosklerotik plakların olduğu beyin damarlarının tıkanması veya pıhtılaşması sonucunda ortaya çıkabilir. Bu, beyin dokusuna yeterli oksijen ve besin maddesi ulaşmamasına ve hasara yol açmasına neden olur (Feigin ve ark., 2021). Arteria carotis communis ve onun kolları ile ilgili hastalıklarda ateroskleroz, arteria carotis communis'lerde daralmaya veya tıkanmaya neden olabilir. Bu durum, beyne yeterli kan akışının sağlanamamasına ve inme riskini artırabilir (Bonati ve ark., 2020). Abdominal aorta anevrizmasında ateroskleroz, karın bölgesindeki ana arter olan aorta abdominalis'te zayıf bir alana (anevrizma) neden olabilir. Bu anevrizma, arter duvarının genişlemesine ve zayıflamasına yol açarak çatlama veya yırtılma riskini artırır (Demer ve Tintut, 2008; Sakalihan ve ark., 2018). Arteria renalis darlığında ateroskleroz, damarlarda daralmaya neden olabilir. Bu, böbreklere yeterli kan akışının sağlanamamasına ve böbrek fonksiyonlarının bozulmasına yol açabilir (Johnson ve ark., 2006; Safian ve Textor, 2001).

Ateroskleroz, vücuttaki diğer arterleri de etkileyebilir ve damarların beslediği organlarda hasara neden olabilir. Tedavi edilmezse, ateroskleroz ciddi sağlık sorunlarına yol açabilir ve hayati tehlike oluşturabilir (Tanrıverdi ve Savaş Tetik, 2017). İnsan vücudunda bulunan vasküler yapılar, yalnızca kan dolaşımına aracılık eden basit bir transfer kanalı değildir. Çünkü bu yapılar, çeşitli uyarılara karşı aktif yanıt oluşturabilmektedir. Ateroskleroz, tek başına damar çapının daraldığı ve buna bağlı olarak kanın damar içindeki transferinin olumsuz etkilendiği bir durum olmanın ötesinde metabolik bir süreçtir. Ateroskleroz tablosu proinflamatuvar sitokinler, bazı immün sistem hücreleri ve çeşitli biyoaktif moleküllerin rol aldığı kompleks bir klinik tablodur (Tanrıverdi ve Savaş Tetik, 2017).

Ateroskleroz etiyolojisindeki en kritik faktör, damar yüzeyinde bulunan endotel tabakası fonksiyonlarının bozulmasıdır (Ross, 1993). Endotel tabakası, fizyolojik koşullar altında damarın kasılma düzeyini ifade eden tonusun ayarlanması, hemostatik faktörlerin düzenlenmesi ve damarın yapısal bütünlüğünün korunmasında

başrole sahip olan bağ doku yapımında önemli görevler üstlenmektedir. Hipertansiyona bağlı olarak damar çeperlerinde oluşan sürekli yüksek basınç, Tip 2 diyabetes mellitus (T2DM), obezite, düşük düzeyli kronik inflamasyon tablosu ve hiperkolesterolemi gibi uyaranlar endotel tabakanın yapısal bütünlüğünü zedelemektedir (Milutinović ve ark., 2020).

Ross, (1993) tarafından ortaya atılan “hasara tepki hipotezine” göre ateroskleroz oluşumundaki ilk faktör endotel tabakasında meydana gelen hasarlanmadır. Bu hipoteze göre damar yüzeyinde bulunan endotel tabakasında mekanik, metabolik, immünolojik ya da toksik bazı uyaranlar sonucu harabiyet meydana gelmekte ve fonksiyonel kapasitede düşüş görülmektedir. Fizyolojik koşullar altında endotel yüzeyi, selektif geçirgenlik özelliğine sahiptir ve pıhtı oluşumunu engelleyici (antitrombotik) bir yapıdadır. Ancak endotel disfonksiyonu ile birlikte metabolik faaliyetler açısından olumlu olan söz konusu bu özellikler yitirilmektedir. Bununla birlikte endotel disfonksiyonu sonucu, damar yüzeylerinin gerilim hali vazodilatasyon durumundan vazokonstriksiyona geçmekte ve böylece damar çeperlerine yapılan basınç artmaktadır (Humphrey, 2008; Nichols ve ark., 2011). Ayrıca endotel tabakasında görülen fonksiyon bozukluğu sonucu damar yüzeyinin antiproliferatif özelliği kaybolmakta ve bu özellik yerini homeostazın korunmasını daha da zorlaştıran proliferatif bir tabloya bırakmaktadır (Ross, 1993; Ross, 1999).

Sağlıklı bir endotel tabakasında; vazodilatör etkileriyle ön plana çıkan nitrik oksit (NO) ve prostasiklin (PGI₂) gibi bileşenler vazokonstriktör etki gösteren endotelin (ET) ve anjiyotensin dönüştürücü enzim (ACE) gibi bileşenlerden daha fazla salgılanmaktadır. Ancak endotel disfonksiyonu sonucu NO düzeyleri düşmekte ve damar çeperlerinde vazokonstriktör etki ortaya çıkmaktadır. Bu aşamada endotel tabakası seçici geçirgen özelliğini yitirmeye başlamakta ve çeşitli lipoproteinlerin damar tabakalarına doğru infiltrasyonu gerçekleşmektedir (Glagov ve ark., 1988; Zengin, 2012).

Endotel disfonksiyonu sonucu damar tabakalarının içine infiltre olan düşük yoğunluklu lipoprotein (LDL) partikülleri, intima tabakasına kadar ulaşmakta ve bu bölgede bir LDL birikimine yol açmaktadır. İntimaya giren LDL partikülleri proteoglikanlara bağlanarak bu tabakadaki kalış süresini artırmakta ve bu sayede

reaktif oksijen türlerinin (ROS) oluşturduğu oksidasyona daha duyarlı hale gelmektedir. Okside olmuş LDL partikülleri proinflamatuvar bir kimlik kazanmakta ve çeşitli enzimatik değişiklikler sayesinde yapısal olarak minimal bir modifikasyon geçirmektedir. Modifiye LDL partiküllerinde başlangıçta karakteristik apolipoprotein türü olan apo-B100 bileşeni değişmemekte ve bu partiküller genellikle az sayıda düşük yoğunluklu lipoprotein reseptörü (LDLR) içeren makrofaj hücreleri tarafından tespit edilememektedir. Ancak modifiye LDL partikülleri, monosit kemotaktik protein-1 (MCP-1) gibi metabolik öğelerin salınımını uyarmakta ve bu sayede ortama monosit göçü tetiklenmektedir. Tamamen okside olmuş LDL partiküllerinin yapısındaki apo-B100 bileşenleri ise değişime uğramakta ve makrofajlar tarafından bütünüyle fagosit edilebilecek pozisyona gelmektedir. Oksidasyonu tamamlanmış LDL partikülü; çeşitli kemokinler, sitokinler, adhezyon molekülleri ve büyüme faktörlerinin salınımını uyarmakta ve ateroskleroz tablosunun oluşumunda önemli rol oynayan monosit ve lökosit göçünü hızlandırmaktadır (Shimokawa, 1999; Sitia ve ark., 2010).

Sağlıklı bir endotel tabakasında lökositlerin adezyonuna karşı bir direnç bulunmaktadır. Endotel disfonksiyonu sonucu, vasküler hücre adezyon molekülü-1 (VCAM-1), vasküler hücre adezyon molekülü-2 (VCAM-2) ve selektin gibi adezyon moleküllerinin ekspresyon düzeyi artmakta ve bunun sonucunda monositlerle T lenfositlerin endotel yüzeyine tutunma kabiliyeti artmaktadır. Adezyonu kolaylaştıran tüm bu süreçlerin ardından ise lökositler intima tabakasına rahatlıkla infiltre olabilmektedir (Gimbrone ve García-Cardena, 2016; Virmani ve ark., 2000).

Normal şartlarda makrofaj hücrelerinin yapısında az miktarda LDLR bileşeni bulunduğu için bu hücrelerin oksidasyona uğramamış ya da oksidasyon sonucu minimal düzeyde modifikasyon geçirmiş LDL moleküllerini fagosit etme hızı oldukça düşüktür. Öte yandan oksidasyon sonucu tümüyle modifiye olmuş LDL partikülleri ise dolaşımdaki makrofajları kendisine doğru çekerek bir makrofaj birikimine sebep olmaktadır. Makrofajlar tamamen okside olmuş LDL partiküllerini reseptörler aracılığıyla tanımakta akabinde ise fagositozla parçalamakta ve bu partiküllerin yapısında bulunan kolesterolü kendi içerisinde kolesterol ester (CE) olarak depolamaktadır. Yoğun miktarda kolesterol içeren bu makrofaj hücreleri bir araya gelerek lipit damlacıkları oluşturmakta ve oluşturduğu bu yapılara “köpük

hücreleri” denilmektedir. Köpük hücreleri, ateroskleroz oluşumunun ilk ögesi olarak kabul edilmektedir. Kolesterol esterlerinin makrofajlar tarafından depolanma işlemi makrofajların apoptozisine kadar devam etmektedir. Çünkü makrofajlarda bu işlemi gerçekleştiren reseptörlerin aşağı yönlü regülasyonu bulunmamaktadır (Davignon ve Ganz, 2004; Yacowitz ve ark., 1981).

Aterosklerozun öncü bileşeni olan köpük hücrelerinin intima tabakasında birikmeye başlamasıyla birlikte “yağlı çizgilenmeler” oluşmaya başlamaktadır. Söz konusu bu yağlı çizgilenmeler erken yaşlarda bile başlayabilmekte ve genellikle asemptomatik olduğundan dolayı klinik uygulamalarla tespit edilememektedir. Yağlı çizgilenmeler genellikle damar çeperlerinde sarı çizgiler şeklinde ve kanın akış yönüne doğru görülmektedir. Bu çizgilenmelerin oluşumu ve ilerlemesi dolaşımda bulunan kolesterol parametrelerinin düzeyi ile yakından ilişkilidir. Özellikle de köpük hücrelerinin oluşumunda aktif görev alan LDL partiküllerinin diyetle alınan ya da endojen olarak üretilen miktarı azalırsa dolaşımdaki düşük yoğunluklu lipoprotein-kolesterol (LDL-K) düzeyi gerilemektedir. Böyle bir durumda yağlı çizgilenmeleri oluşturan ve lezyona göç eden lipit miktarı azalmakta öte yandan bu bölgeden göç eden lipit miktarı ise artmaktadır. Bunun sonucunda da lezyon oluşumu gerilemekte ve geriye yalnızca skar doku kalmaktadır. Hiperkolesterolemik tablonun görüldüğü ve LDL partiküllerinin dolaşımda artış gösterdiği aksi bir durumda ise yağlı çizgilenmelerden daha ileri ve farklı lezyonlar oluşmakta ve aterosklerotik tablo farklı bir evreye geçmektedir. Bahsi geçen bu daha ileri lezyonların oluşumuna en büyük katkıyı ise hücre dışı lipit birikimi vermektedir. Köpük hücrelerinin apoptozu sonucu bu hücrelerin yapısında bulunan çok miktardaki CE molekülü, hücre dışı lipit havuzunun büyük bir kısmını oluşturacak şekilde açığa çıkmaktadır. Lipit havuzunun geriye kalan kısmını ise dolaşımdaki lipoproteinler oluşturmaktadır (Insull, 2009; Ross, 1999).

Yağlı çizgilenmelerin ardından artan hücre dışı lipit havuzuna bağlı olarak beyaz renkli yeni bir plak oluşumu gözlemlenmektedir. Söz konusu bu yeni yapı fibröz plak olarak adlandırılmakta ve damar lümenine doğru genişleme göstermektedir. Fibröz plak, çekirdeğinde lipitlerin çekirdeğin etrafında ise çok miktarda düz kas hücreleri, T lenfositler, makrofajlar, köpük hücreleri ve ekstrasellüler matriksin bulunduğu kompleks bir yapıdır. Fibröz plak çekirdeğinin etrafında yer alan makrofajlardan

matriks metalloproteinazlar (MMP) salgılanmaktadır. Bu enzimler endojen dokulardan salgılanan çeşitli metabolik inhibitörlerle birlikte homeostazı sağlayacak şekilde vasküler dokularda meydana gelen göç, aktivasyon, çoğalma ve yeni damar oluşumu gibi metabolik faaliyetleri modüle etmektedir (Bentzon ve ark., 2014; Jebari-Benslaiman ve ark., 2022; Virmani ve ark., 2000). Fibröz plağın lipitten oluşan çekirdeğinin üzeri fibröz bir başlıkla kaplanmaktadır. Fibröz başlık, media tabakasından intima tabakasına göç eden düz kas hücreleri ve bu hücrelerden salgılanan kollajen ve elastin gibi liflerle proteoglikan ile glikozaminoglikanlar gibi moleküler bileşenlerden oluşmaktadır. Düz kas hücrelerinin tabakalar arası göçü ve bölünmesi, platelet kaynaklı büyüme faktörü (PDGF) ile fibroblast büyüme faktörü (FGF) gibi moleküllerin tetiklemesi sonucu gerçekleşmektedir. Fibröz başlıkta bir yandan düz kas hücreleri tarafından ekstrasellüler matriks yapımı görülmekte öte yandan ise makrofajlardan salınan MMP enzimleri tarafından da bağ dokuları yıkılmaktadır. Bu anabolik ve katabolik işlemler birçok sitokinin rol aldığı karmaşık bir metabolik süreçle yönetilmektedir (Bentzon ve ark., 2014; Virmani ve ark., 2000).

Fibröz plakların oluşum süreci tamamlandığında ise damar lümeni anlamlı ölçüde daralmaktadır. Ancak KVH tablosundaki en tehlikeli durum bu fibröz ya da aterosklerotik plak oluşumlarının yapısıdır. Arter lümeninde oluşan fibröz plaklar ne kadar kalın bir yapıya sahipse o kadar stabildir. Bu yapılar her ne kadar kan akımını yavaşlatarak hücrelerin beslenmesini yavaşlatsa da stent gibi bazı cerrahi uygulamalar sonucu söz konusu olumsuzluk ortadan kaldırılabilir (Glagov ve ark., 1988; Nichols ve ark., 2011). Ancak özellikle de çeşitli inflamatuvar hücreler ve lipitler açısından zengin olan ve daha ince yapıdaki hassas fibröz plaklar, yüksek yırtılma ve hasarlanma riskini içermektedir. Bu yapıdaki plaklar istenmeyen bazı hemorajik durumlara yol açabilmekte ve trombüs oluşumuna yatkın bir ortam oluşturmaktadır. Stabil olmayan, ince kalınlıktaki hassas plakların oluşturduğu lezyonlar ise “komplike” olarak isimlendirilmektedir. Komplike lezyonlar, merkezde bulunan lipit kökenli büyük bir çekirdeğe sahiptir. Ayrıca lezyon çekirdeğinin etrafında çok sayıda inflamatuvar ve düz kas hücreleri bulunmaktadır. Lezyonun en dışını ise kollajen içeriği azalmış ince fibröz bir kapsül kaplamıştır. Zamanla komplike lezyonların yüzeyindeki makrofajlardan kollajenaz ile elastaz gibi çeşitli MMP enzimleri

salgılanmakta ve bu enzimler fibröz kapsülün kollajen içeren matriksini hidrolize ugratmaktadır. Ayrıca aktif makrofajlardan tümör nekrozis faktör alfa (TNF- α) ve interlekin-1 beta (IL-1 β), T lenfositlerden ise interferon gama (IFN- γ) gibi proinflamatuvar sitokinler salınarak sinerjistik bir etki oluşturmakta, bunun sonucunda ise düz kas hücrelerinin ölümü artmakta ve ekstrasellüler matriks daha da azalmaktadır. Katabolik faaliyetlerin artması ve anabolik faaliyetlerin de azalması sonucu fibröz kapsül zayıflamakta ve en sonunda ise çatlamaktadır. Fibröz başlığı zedelenmiş plaktaki pıhtılaşma öncüsü moleküller, kanda bulunan bileşenler ve pıhtılaşma faktörleriyle karşılaşmakta ve pıhtı (trombüs) oluşumu tetiklenmektedir. Plağın yırtılması (rüptür) ve pıhtı oluşumu ile birlikteyse akut koroner sendromlar denilen klinik tablolar görülmeye başlamaktadır. Bir aterom plağın rüptüre olması için damar lümenini önemli oranda daraltması şartı bulunmamaktadır. Damar lümenini ciddi anlamda daraltmayan bu şekildeki stabil olmayan bir plağın yırtılarak pıhtı oluşturması gibi sendromlara sebep olması ise daha ciddi ve tehlikeli klinik tablolara yol açabilmektedir (Badimon ve Vilahur, 2014; Stary ve ark., 1994; van der Wal ve Becker, 1999; Virmani ve ark., 2000). Bu yüzden ateroskleroz ile ilgili ultrastrüktürel çalışmalar oldukça önem taşımaktadır (Fan ve Watanabe, 2003; Pearson ve ark., 1987; Stehbins ve ark., 1973; Yacowitz ve ark., 1981). Yapılan çalışmalarda aterosklerotik lezyonlar şiddeti ve yerleşimi açısından farklılıklar göstermiştir. Bazı damarlarda ateroskleroz görülürken bazılarında nadiren, bazılarında ise görülmediği belirtilmiştir (Besterman, 1970; Dornas ve ark., 2010a; Fan ve Watanabe, 2003; Nigro ve ark., 2011; Pearson ve ark., 1987; Schwenke ve ark., 1989; VanderLaan ve ark., 2004). Aorta, arteria cerebri, arteria carotis communis ve arteria renalis gibi bazı arterlerin ateroskleroza duyarlı olduğu, arteria thoracica, arteria hepatica ve arteria radialis gibi arterlerin de aterosklerozdan korunduğu söylenmiştir (Fan ve Watanabe, 2003; Humphrey, 2008; O'Rourke ve Hashimoto, 2007).

Damarlar arasında olası farklılıklar, lezyon oluşumu ve şiddeti üzerinde etkili olup olmadığı konusunda daha fazla bilgi ve çalışmaya ihtiyaç duyulmaktadır (Dornas ve ark., 2010a; Fan ve Watanabe, 2003; Pearson ve ark., 1987; Stehbins ve ark., 1973). Ateroskleroz oluşumunun temelinde bulunan patolojik süreçlerin daha iyi anlaşılması için literatürde pek çok araştırma yapılmaktadır. Bu araştırmalar arasında özellikle

arterioskleroz ve damar kalsifikasyonuna yönelik olanlar dikkat çekmektedir. Damar kalsifikasyonu, vasküler sistemin tunica media ve tunica intima'sında veya her ikisinde de meydana gelen kalsiyum tuzlarının birikimidir. Bu durum hem damar elastikiyetini azaltmakta hem de vasküler sistemde yapısal ve fonksiyonel değişikliklere neden olmaktadır (Demer ve Tintut, 2008; Speer ve Giachelli, 2004). Damar kalsifikasyonu, özellikle kronik böbrek hastalığı olan hastalarda daha yaygın görülmekte ve bu hastalarda kalsifikasyonun kardiyovasküler morbidite ve mortaliteye olan etkisi önemlidir (London ve ark., 2003; Raggi ve ark., 2000). Ayrıca hiperkolesterolemik modellerde yapılan çalışmalar, elastin yıkımının damar kalsifikasyonuna katkıda bulunduğunu göstermektedir (Hayashi ve Imai, 2011).

Sonuç olarak, ateroskleroz vasküler duvarın kompleks bir hastalığı olup hem biyomekanik hem de biyokimyasal faktörlerin etkileşimi sonucu ortaya çıkmaktadır. Hemodinamik güçler, damar duvarının yapısal bütünlüğü ve hücresel cevabı ile birlikte ateroskleroz gelişiminde kritik bir rol oynamaktadır (Glagov ve ark., 1988; Humphrey, 2008; O'Rourke ve Hashimoto, 2007).

2.6. YENİ ZELANDA TAVŞANININ ANATOMİK ÖZELLİKLERİ

Yeni Zelanda tavşanı (*Oryctolagus cuniculus*), bilimsel araştırmalarda yaygın olarak kullanılan bir deney hayvanıdır. Özellikle farmakoloji, toksikoloji, oftalmoloji, kardiyovasküler sistem ve nöroanatomi gibi birçok alanda tercih edilmesinin temel sebepleri arasında, bu türün nispeten büyük vücut yapısı, sakin mizacı ve anatomik yapıların insanlara olan benzerliği yer almaktadır (Bancroft ve Gamble, 2008).

Vasküler sistem açısından değerlendirildiğinde, Yeni Zelanda tavşanlarının aorta'nın yapısı ve arteria iliaca'nın dallanması, insan anatomisine benzer şekilde segmental dağılım gösterir. Aorta bifurkasyonu ile arteria iliaca'nın dağılımı; endovasküler prosedürlerin, stentleme tekniklerinin ve damar hastalıklarının deneysel modellerinde sıklıkla kullanılmaktadır (Balastegui ve ark., 2014).

Yeni Zelanda tavşanı (*Oryctolagus cuniculus*), ateroskleroz araştırmalarında yaygın olarak kullanılan bir model organizma olup, özellikle damar morfolojisinin aterosklerotik süreçlere yanıtını anlamada kritik bir rol oynamaktadır. Bu tavşanların arteriyel yapısı, insanlarda görülen damar hastalıklarıyla yüksek derecede benzerlik göstermektedir. Aorta gibi büyük damarların iç yüzeyindeki intima tabakasının

yapısal organizasyonu, lipid birikimi ve inflamatuvar hücre infiltrasyonu gibi aterosklerozun karakteristik özelliklerine karşı duyarlıdır (Watanabe ve ark., 1994).

Yüksek kolesterol içerikli diyet uygulandığında, Yeni Zelanda beyaz tavşanlarının aortasında köpük hücrelerle dolu geniş intimal lezyonlar ve plak oluşumu gözlemlenmiştir (Schwenke ve Carew, 1995). Bu lezyonların histopatolojik özellikleri, insanlarda görülen fibroz plaklara ve lipid çekirdekli kompleks yapılara benzemektedir. Dahası, bu tavşanların elastik arterlerinde kollajen ve elastin dağılımının değişimi, plak stabilitesini etkileyen önemli bir morfolojik parametre olarak dikkat çeker (Baumgartner ve Studer, 1981).

Yeni Zelanda beyaz tavşanları, ayrıca genetik müdahalelere açık olmaları nedeniyle transgenik ateroskleroz modelleri için de uygundur. Örneğin, insan apolipoprotein A-I veya LCAT genlerinin bu tavşanlara aktarılmasıyla, lipoprotein profili üzerinde modifikasyonlar yapılmış ve buna bağlı olarak damar içi lipid birikiminin azaldığı gözlemlenmiştir (Brousseau ve Hoeg, 1999). Bu tür çalışmalar, damar morfolojisinin genetik ve çevresel etkileşimlerle nasıl değiştiğini ortaya koymada güçlü kanıtlar sunar.

Sonuç olarak, Yeni Zelanda beyaz tavşanları hem morfolojik hem de biyokimyasal düzeyde insan aterosklerozuna benzer yanıtlar verdiğinden, damar yapılarının aterosklerotik süreçlerdeki rolünü anlamak için oldukça değerli bir model sunmaktadır (Wang ve ark., 2015).

3. GEREÇ VE YÖNTEM

3.1. TEZ ÇALIŞMASININ YÖNTEMİ

Çalışmada Erciyes Üniversitesi Deneysel Araştırmalar Uygulama ve Araştırma Merkezi'nden (DEKAM) temin edilen; normal musluk suyu ve normal pelet kemirgen yemi ile beslenen, yetişkin 3-5 kilogram ağırlığında 16 adet Yeni Zelanda tavşanı kullanıldı. Ateroskleroza predispoze olduğu düşünülen arterlerin (arcus aorta, aorta thoracica, aorta abdominalis, arteria renalis, arteria femoralis ve arteria carotis communis) morfolojik ve ultrastrüktürel özellikleri incelendi. Doku örnekleri alınan bu arterin incelenmesi için scanning elektron mikroskobu (SEM), diseksiyon mikroskobu, Endüktif Eşleşmiş Plazma Kütle Spektrometre (ICP-MS) ve histomorfolojik yöntemler kullanıldı.

Histolojik değerlendirmeler için damarlara ait doku örnekleri %10 formol-alkol tespit solüsyonunda 24 saat süreyle tespit edilirken, SEM incelemeleri için doku örnekleri %2,5 glutaraldehit içerisinde bekletildi. Ayrıca damar yapısının ultrastrüktürel özelliklerini ortaya koymak için ICP-MS yöntemi kullanarak mineral madde analizi yapıldı.

DEKAM'da sakrifiye edilen Yeni Zelanda tavşanlarından temin edilen damar segmentlerinin diğer araştırma prosedürleri Erciyes Üniversitesi Veteriner Fakültesi Anatomi Anabilim Dalı laboratuvarlarında gerçekleştirildi. ICP-MS analizi ve SEM görüntülemeleri Erciyes Üniversitesi Teknoloji Araştırma ve Uygulama Merkezinde (TAUM) yapıldı. Histolojik incelemeler Erciyes Üniversitesi Veteriner Fakültesi Histoloji ve Embriyoloji Anabilim Dalı laboratuvarlarında gerçekleştirildi. Metnin terminolojisinde Nomina Anatomica Veterinaria (2017) ve Nomina Histologica Veterinaria (2017) kullanıldı.

3.1.1. Diseksiyon

Bu çalışmada kullanılan toplam 16 adet sağlıklı erişkin Yeni Zelanda ırkı tavşan, deneysel uygulamalar öncesinde veteriner hekim gözetiminde uygun koşullarda barındırıldı ve uygulamalar 23/093 no'lu etik kurul onayı doğrultusunda gerçekleştirildi. Tavşanlar, çalışmaya alınmadan önce 12 saat aç bırakıldı ve ardından intramüsküler ketamin (60 mg/kg) ve xylazin (10 mg/kg) kombinasyonu ile anestezi altına alındı. Anestezi sonrası, kardiyak ponksiyon yoluyla ötenazi uygulanarak dolaşım sonlandırıldı.

Dolaşımı sonlanan hayvanların ventral tarafı median hat boyunca; pubis'ten apertura thoracis cranialis'e kadar bistüri ve makas yardımıyla açılarak thoracal ve abdominal kavitelere ulaşıldı. Diseksiyon işlemleri sırasında, öncelikle kalp bölgesi diseke edilerek arcus aorta ve aorta thoracica segmentleri dikkatli bir şekilde ortaya çıkarıldı. Daha sonra diaphragma'dan itibaren aorta abdominalis, böbrek hilus'una yönelen arteria renalis, arka ekstremiteye doğru ilerleyen arteria femoralis ve boyun bölgesinden arteria carotis communis damarları diseke edildi.

Her bir damar segmenti, bütünlüğü korunacak şekilde yaklaşık 2–3 cm uzunluğunda kesilerek çıkartıldı, fizyolojik tuz çözeltisi içinde yıkanarak üzerindeki dokusal kalıntılardan arındırıldı. Diseke edilen damarlar üç parçaya ayrılarak; ilk parça histolojik analizler için formol-alkol solüsyonunda fikse edildi. İkinci parça elektron mikroskopik incelemeler için %2,5 glutaraldehit içerisinde, son parça ise mineral madde analizleri için fizyolojik tuz çözeltisi içerisinde uygun koşullarda muhafaza edildi. Tüm diseksiyon işlemleri Optika Stereo Zoom Mikroskop ile cerrahi ekipmanlar kullanılarak, doku bütünlüğünü bozmayacak hassasiyette gerçekleştirildi.

3.1.2. Histolojik Analiz

Bu çalışmada, ateroskleroza predispoze arterlerin histolojik olarak incelenmesi için damarlara ait doku örnekleri %10 formol-alkol tespit solüsyonunda 24 saat fikse edildi. Ardından rutin histolojik doku takip prosedürü için sırasıyla %96'lık alkolden başlayarak dereceli alkoller, metil benzoat ve benzol serilerinden geçirilerek paraplastta (parafin) bloklandı. Bu örneklerden hazırlanan her bir bloktan mikrotom aracılığıyla (Leica RM2125-RT) 4 mikron kalınlığında seri kesitler polilizinli lamlara alındı.

Damarların genel yapısını incelemek amacıyla Crossman'ın üçlü boyama (trikrom) yöntemi kullanıldı (Crossman, 1937). Boyama prosedürü için lam üzerine yerleştirilen kesitler sırasıyla iki kez ksilenle deparafinize edilip, azalan alkol konsantrasyonları (%100, %96, %80) ile rehidre edildi. Boyama işlemi tamamlandıktan sonra kesitler, entellan ile kaplanarak mikroskop altında incelenmeye hazır hale getirildi. Hazırlanan preparatlar DP-72 kamera donanımlı BX51 Olympus marka araştırma mikroskopunda incelenerek fotoğraflandı. Bu yöntem sayesinde arter duvarında bulunan elastik lifler, kas hücreleri ve kolajen açık ve net şekilde ayırt edilebildi. Ayrıca damarların tunica media tabakaları Image-J programı kullanılarak ölçüldü ve duvar kalınlıkları birbirleri ile karşılaştırıldı.

3.1.3. SEM Analizi

Çalışmada arteriyel dokunun morfolojisi ve mikro yapısının detaylı incelenmesi amacıyla Alan Taramalı Elektron Mikroskobu (Scanning Electron Microscopy-SEM) yöntemi uygulandı. Arter örnekleri, öncelikle %2.5 glutaraldehit çözeltisinde 4 °C'de 24 saat boyunca primer fikse işlemi için tutuldu. Fiksasyon sonrası örnekler, fosfat tamponlu salin (PBS) ile yıkandıktan sonra, doku içerisindeki suyun tamamen uzaklaştırılması amacıyla değişik konsantrasyonlarda sıralı aseton serileri (%25'ten %100'e kadar) ile dehidre edildi. Dehidre edilen örnekler, kritik nokta kurutucu (Critical Point Dryer) kullanılarak sıvı karbondioksit ile kurutuldu ve dokudaki yüzey gerilim kaynaklı deformasyonlar minimize edildi. Kurutma işleminden sonra, doku yüzeylerinin iletkenliğini artırmak amacıyla örnekler POLARON SC7620 Sputter Coater marka ve model cihaz ile ince bir altın/paladyum kaplama ile kaplandı. Kaplama sonrasında örnekler ZEISS GEMINI 500 marka ve model taramalı elektron mikroskobuyla görüntülendi (Alan, 2011).

3.1.4. ICP-MS Analizi

ICP-MS analizi için her bir damardan 0,1-0,2 g numune alındı ve 3 mL HNO₃ eklendi. Mikrodalga çözücüde (kapalı sistem) sıcaklık ve basınç programı uygulandı. Elde edilen berrak çözeltiler alındı ve saf su (MİLESTONE marka) ile 25 ml'ye kadar seyreltildi.

Analizden önce analiz edilecek elementleri içeren bilinen konsantrasyonlarda (0, 1, 5, 10, 20, 30, 40, 50 ppb) standartlar hazırlandı. Cihazın ölçüm parametrelerini

kontrol etmek için, cihazdan ayar çözeltisi (200 ppb Li, Yb, Cs) geçirilerek performans ayarlaması yapıldı.

Cihazın performansı ayar çözeltisi ile kontrol edildikten sonra analiz edilecek elementleri içeren yöntem seçildi ve önce standartlar cihaza tanıtıldı. Ardından çözündürülmüş ve seyreltilmiş numunelerin analizi tüm periyodik tabloyu temsil edecek şekilde yapıldı.

Belirlenmesi gereken elementlerin dışında, 200 ppb dahili standart element (Sc, In) içeren çözelti cihaza eklendi. Çözünmüş numuneler bir Agilent 7900 ICP-MS cihazında analiz edildi (Kopru ve ark., 2022; Richardson ve ark., 2012).

3.1.5. İstatistiksel Analiz

Elde edilen veriler, 16 tavşandan alınan farklı damar segmentlerinin damar duvar kalınlığı ve mineral madde yoğunluğu ölçümleri açısından istatistiksel olarak değerlendirildi. Öncelikle damar duvar kalınlıklarının hayvanlar arasında farklılık gösterip göstermediği analiz edildi ve farklılık istatistiksel olarak anlamlı bulundu. Daha sonra mineral madde yoğunlukları incelendi ve bu değişkenler arasındaki farklılık da anlamlı bulundu. Son olarak, damar duvar kalınlığı ile mineral madde yoğunluğu arasındaki ilişkinin değerlendirilmesi yapıldı ve ilişki istatistiksel olarak anlamlı bulundu.

Verilerin normal dağılım gösterip göstermediği Shapiro–Wilk testi ile değerlendirildi. Normal dağılım gösteren veriler için Pearson, normal dağılım göstermeyen veriler için Spearman korelasyon analizi uygulandı.

Her tavşandan birden fazla damar segmenti elde edildiği için, tavşan kimliği rastgele etki olarak tanımlanarak lineer karma etkili modeller (linear mixed-effects models) kullanıldı. Modellerde mineral madde yoğunluğu ve damar duvar kalınlığı sabit etkiler olarak yer aldı; damar tipine bağlı farklılıkları değerlendirmek amacıyla bu iki değişken arasındaki etkileşim modele dahil edildi.

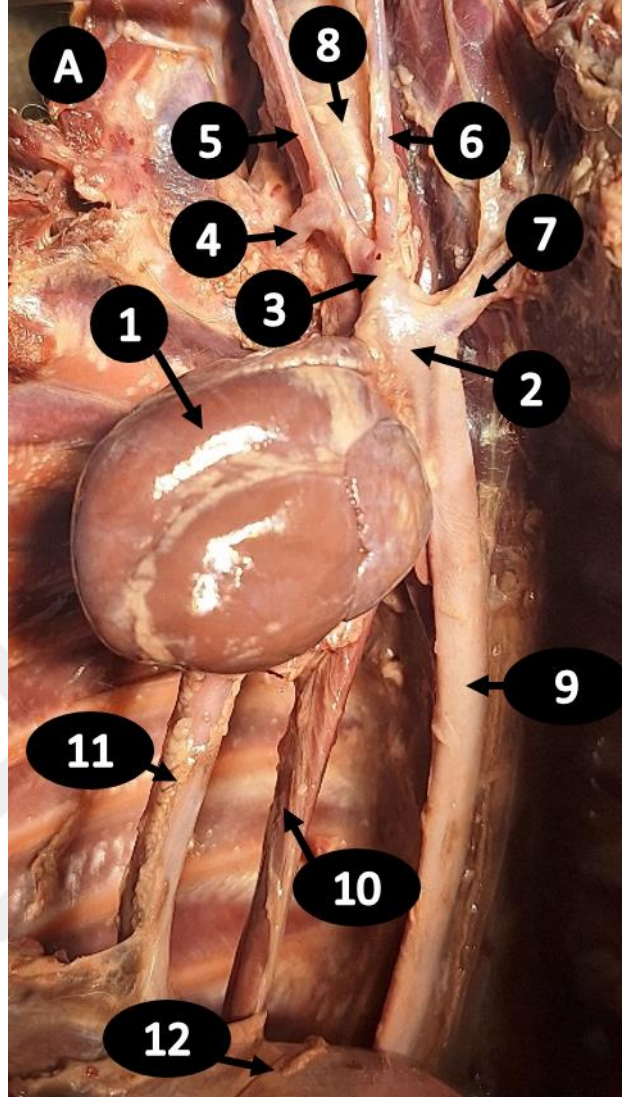
Tüm analizler Python programlama dili kullanılarak SciPy ve statsmodels kütüphaneleri aracılığıyla gerçekleştirildi ve istatistiksel anlamlılık düzeyi $P < 0,05$ olarak kabul edildi.

4. BULGULAR

Ateroskleroza predispoze arterlerin morfolojik, histolojik ve ultrastrüktürel özellikleri ile damar duvarlarındaki kalsiyum mineralizasyon düzeyleri, sistematik ve çok yönlü bir yaklaşımla değerlendirildi. Toplam 16 adet Yeni Zelanda ırkı tavşandan elde edilen damar örnekleri üzerinden yapılan analizlerde, arterlerin aterosklerotik sürece yatkınlık düzeylerinin damar bazlı olarak farklılık gösterdiği ortaya koyuldu.

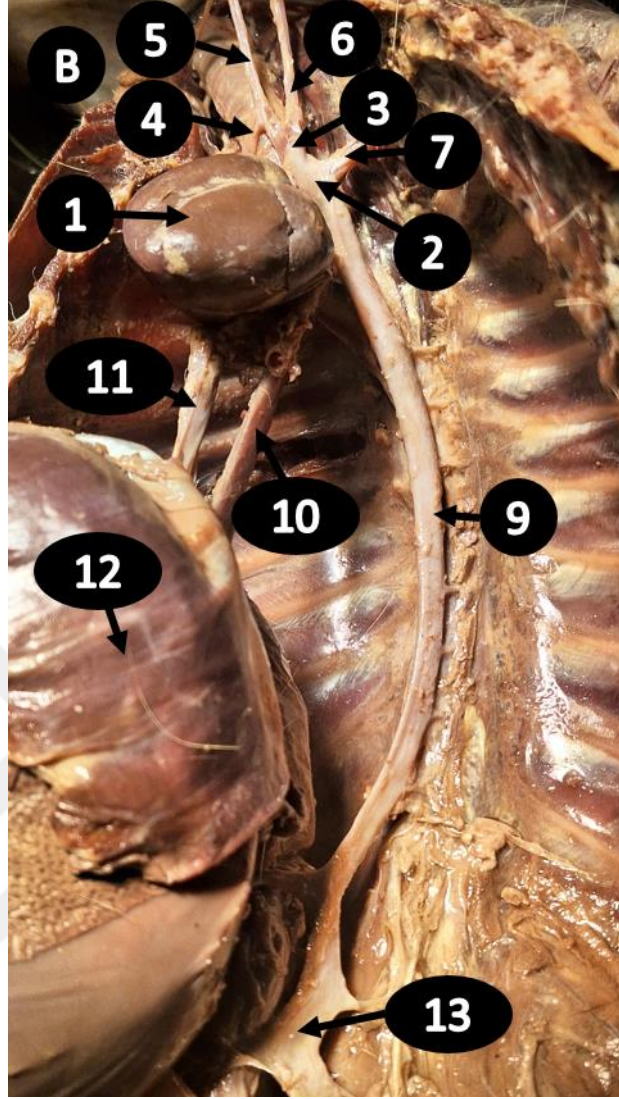
4.1. MAKROSKOBİK BULGULAR

Makroskobik değerlendirmeler sırasında özellikle arcus aorta segmentinin, incelenen diğer damar segmentlerine göre göreceli olarak daha az esnek olduğu ve duvar yapısının daha kalın olduğu dikkat çekti. Arcus aorta, segmental olarak geniş ve damar duvarı grimsi-beyaz renkte bir görünüm sergilediği tespit edildi (Şekil 4.1A,B)



Şekil 4.1A Kalpten çıkan aort'un dallanması. 1: Cor, 2: Arcus aorta, 3: Truncus brachiocephalicus, 4: Arteria subclavia dextra, 5: Arteria carotis communis dextra, 6: Arteria carotis communis sinistra, 7: Arteria subclavia sinistra, 8: Trachea, 9: Aorta thoracica, 10: Esophagus, 11: Vena cava caudalis, 12: Diaphragma, 13: Aorta abdominalis.

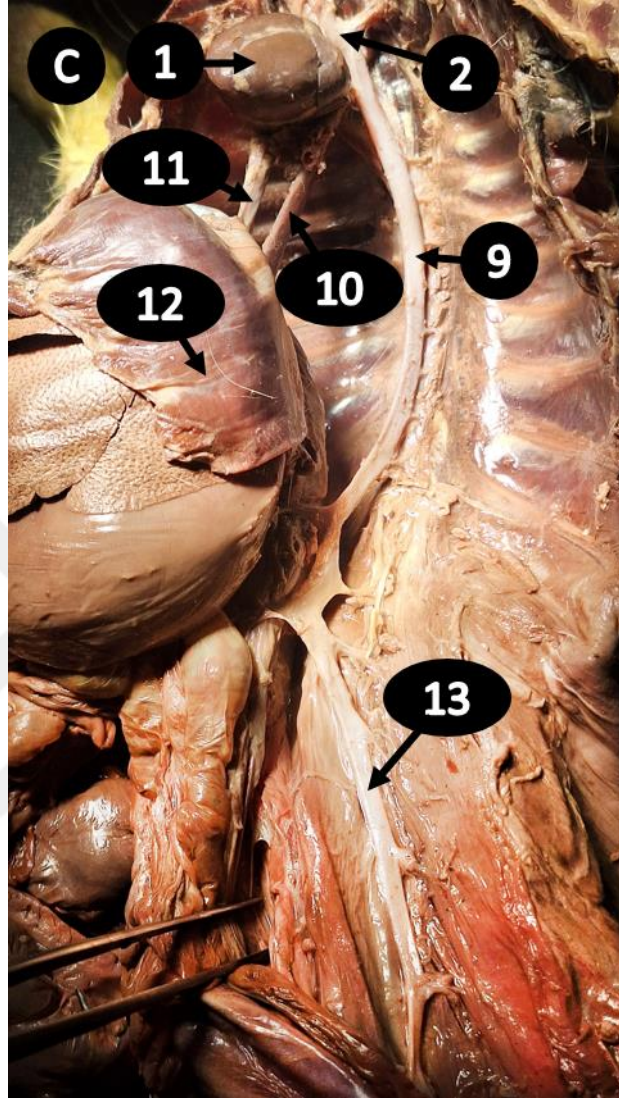
Aorta thoracica ise daha düzenli morfolojiye sahip olmakla birlikte, damar seyri boyunca homojen bir görüntü sergilerken göreceli olarak arcus aorta'dan daha fazla elastikiyete sahiptir. Aorta abdominalis'ten alınan damar duvar kesitlerinde ise incelenen diğer aorta segmentlerine kıyasla kalınlık daha az ve daha esnekti. Aorta abdominalis'in dallarının orijinleri hizasında damar duvar kalınlığının lokalize artışlar gösterdiği belirlendi (Şekil 4.1B,C).



Şekil 4.1B Aort'un göğüs boşluğu içerisindeki seyri. 1: Cor, 2: Arcus aorta, 3: Truncus brachiocephalicus, 4: Arteria subclavia dextra, 5: Arteria carotis communis dextra, 6: Arteria carotis communis sinistra, 7: Arteria subclavia sinistra, 9: Aorta thoracica, 10: Esophagus, 11: Vena cava caudalis, 12: Diaphragma, 13: Aorta abdominalis.

Transversal kesitlerinde kalınlaşmanın tüm damar duvarında eşit ve sirküler olmayıp dalların orijinine yaklaştıkça artan bir nitelik gösterdiği belirlendi. Bu bölgelerden alınan kesitlerde rengin homojen olmadığı görüldü. Arteria renalis ve arteria femoralis ise, incelenen aorta segmentlerinden daha ince çaplı ve göreceli olarak daha elastik yapılı olup, bu iki damarın seyri boyunca herhangi belirgin bir duvar kalınlaşmasına rastlanmadı. Arteria carotis communis'in cervical seyri boyunca alınan tüm kesitlerinde benzer morfolojik özelliklere sahip olduğu, bu nedenle

incelenen damarlar içerisinde renk ve ölçümsel bütünlüğü en düzenli ve homojen damar görünümü sergilediği belirlendi (Şekil 4.1A).

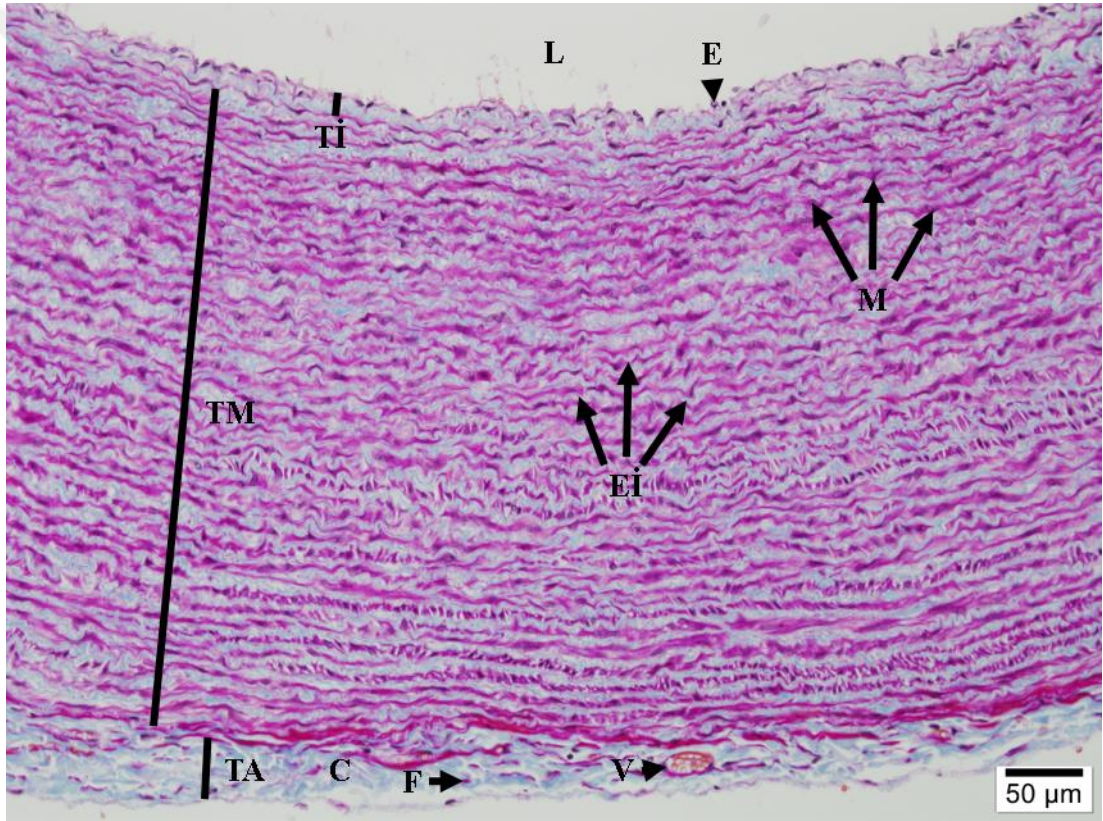


Şekil 4.1C Aort'un göğüs boşluğu ve karın boşluğu içerisindeki seyri. 1: Cor, 2: Arcus aorta, 9: Aorta thoracica, 10: Esophageus, 11: Vena cava caudalis, 12: Diaphragma, 13: Aorta abdominalis.

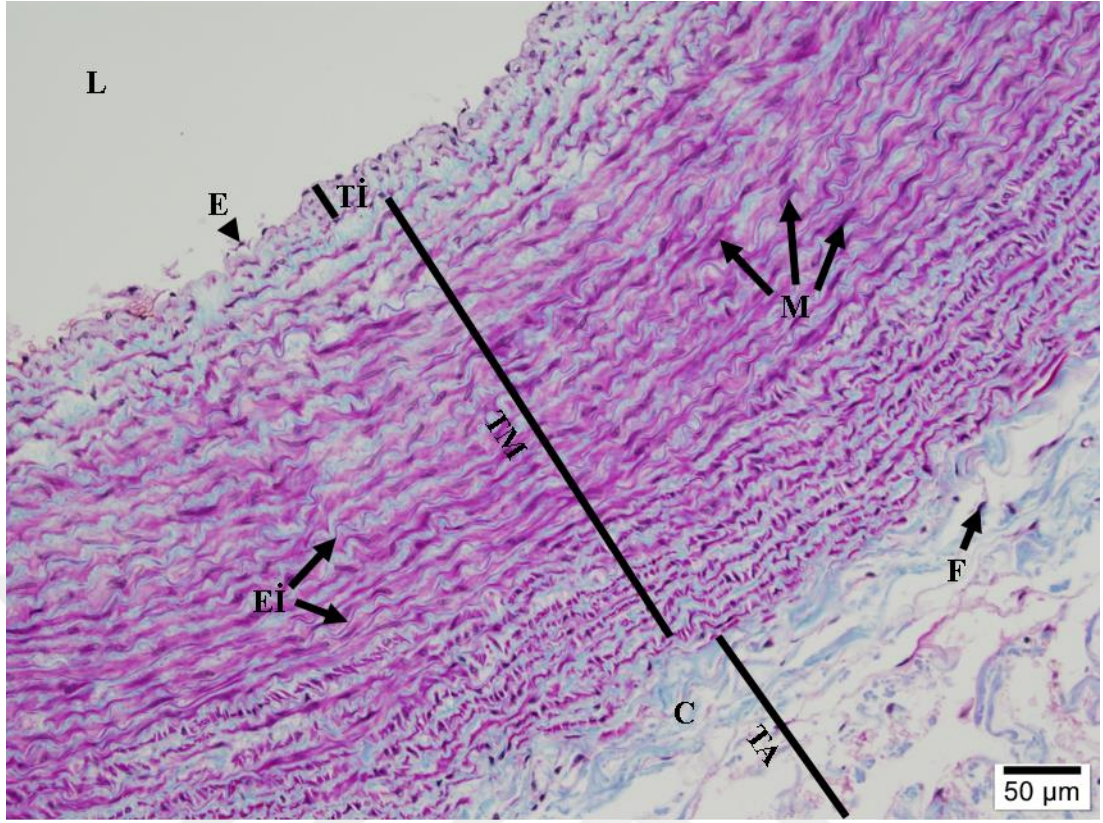
4.2. HİSTOLOJİK BULGULAR

Çalışmada incelenen altı farklı arter segmenti (arcus aorta, aorta thoracica, aorta abdominalis, arteria renalis, arteria femoralis ve arteria carotis communis), klasik üç tabakalı damar yapısına (tunica intima, tunica media, tunica adventitia) göre histolojik olarak değerlendirildi. Tespit edilen yapısal farklılıklar, her bir damarın aterosklerotik süreçlere olan yatkınlık derecesini göstermesi bakımından önemli bulgular sundu.

Histolojik değerlendirmede en fazla yapısal farklılık, arcus aorta segmentinde gözlemlendi. Bu damarda tunica intima belirgin şekilde kalın, yer yer subendotelyal alanda fibroblast benzeri hücre infiltrasyonları ve hücrel proliferasyon izlendi. Endotelin altında kolajen ve elastik lif yoğunluğu gözlenmiş, elastik liflerin homojen yapıda olmadığı, düzensiz bir yerleşim sergilediğı belirlendi. Tunica media tabakasında elastik laminaların bazı bölgelerde birbirine yaklaşıarak kalınlaştığı, bazı yerlerde ise parçalanarak segmental boşluklar oluşturduğu görüldü. Ayrıca, düz kas hücrelerinin oldukça yoğun bir şekilde varlığı gözlemlendi. Tunica adventitia tabakasında ise fibroblastik hücre, kolajen ve vasküler yapıların varlığı tespit edildi (Şekil 4.2, Şekil 4.3).

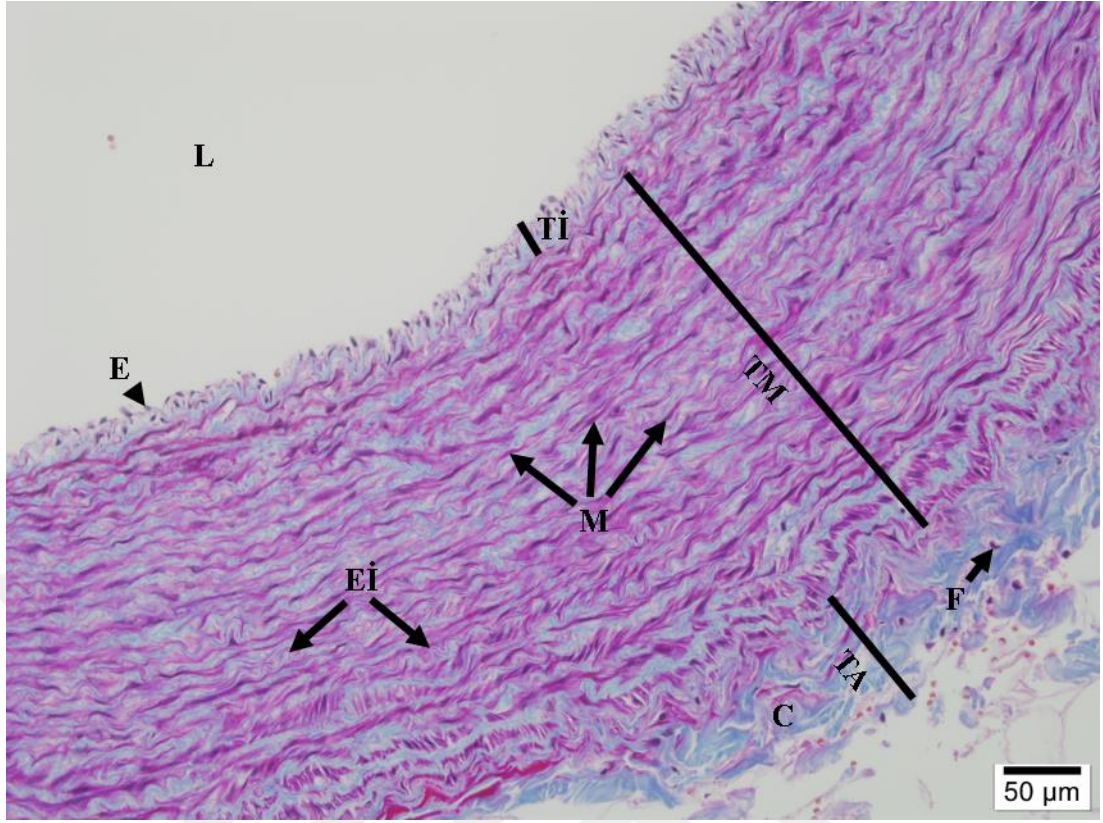


Şekil 4.2 Arcus aorta'nın transversal kesitinin histolojik görünümü. Tİ: Tunica intima, TM: Tunica media, TA: Tunica adventitia, L: Lümen, E: Endotel, Eİ: Elastik iplik, M: Düz kas hücresi, V: Vaso vasorum, C: Collagen, F: Fibroblast. Crossman'ın üçlü boyaması. Bar: 50 µm.

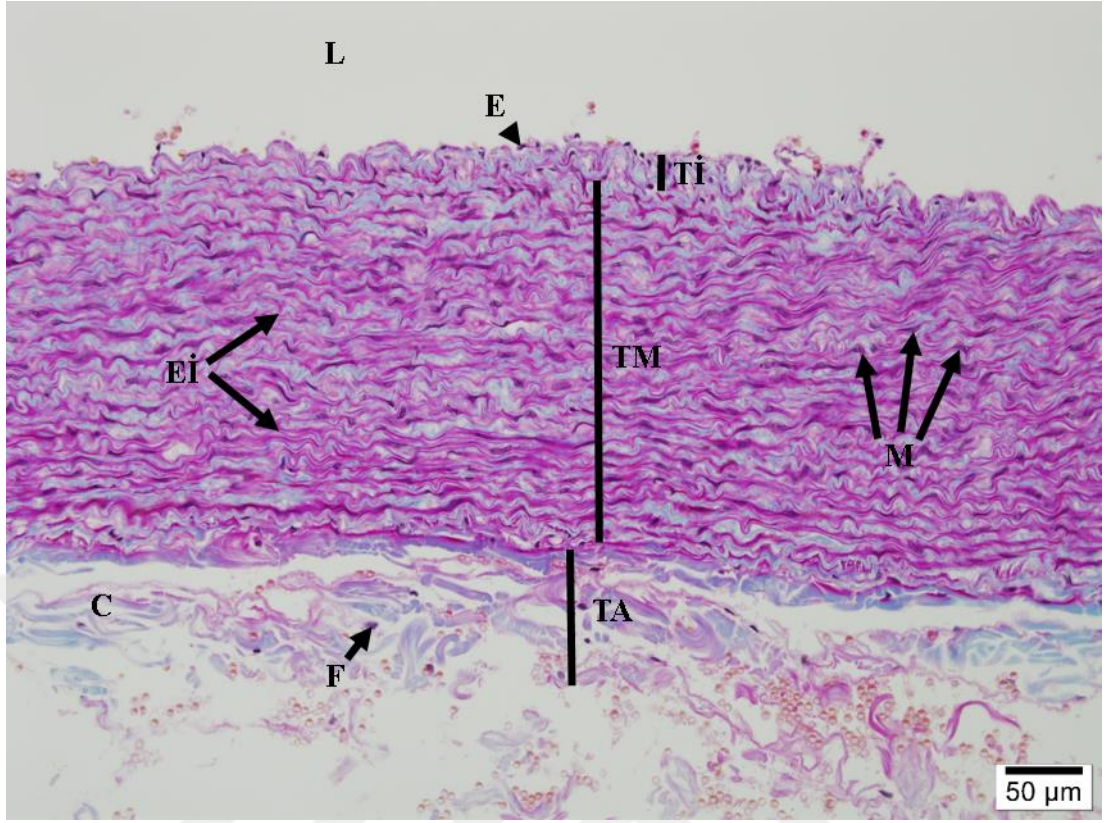


Şekil 4.3 Arcus aorta'nın transversal kesitinin histolojik görünümü. Tİ: Tunica intima, TM: Tunica media, TA: Tunica adventitia, L: Lümen, E: Endotel, Eİ: Elastik iplik, M: Düz kas hücresi, C: Collagen, F: Fibroblast. Crossman'ın üçlü boyaması. Bar: 50 µm.

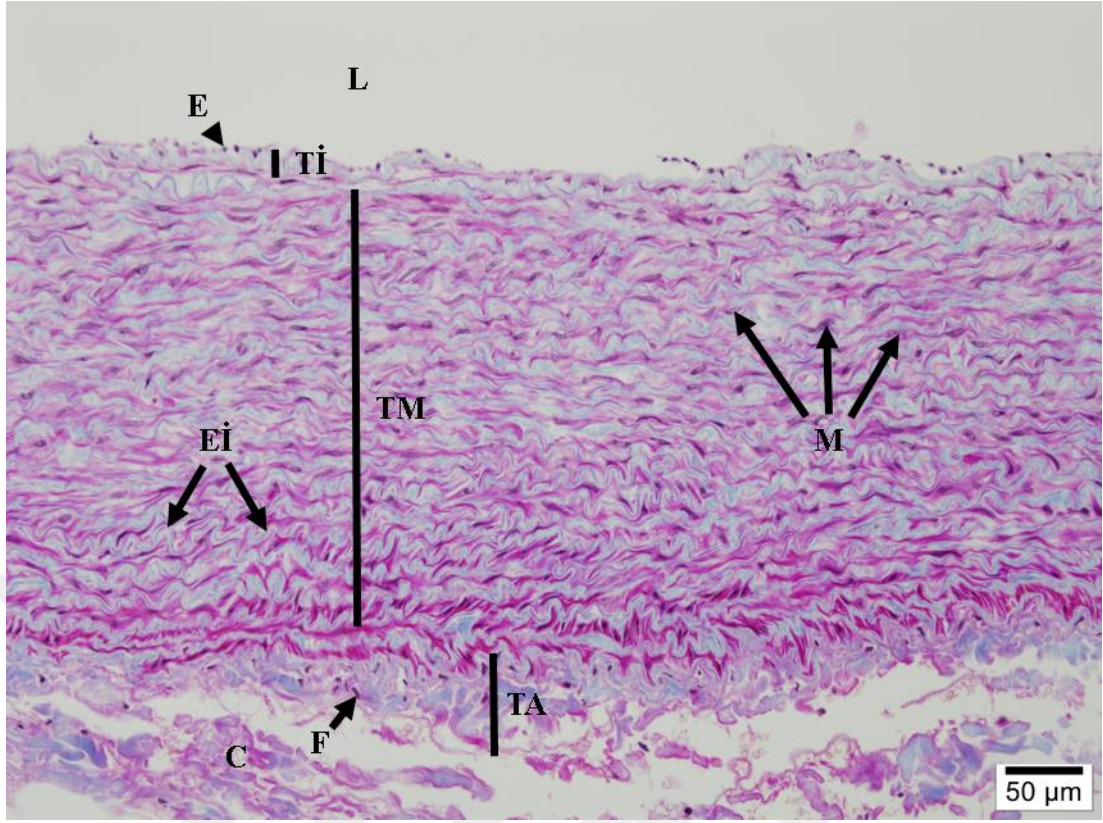
Aorta thoracica segmenti, arcus aorta'ya göre benzer yapısal özellikler taşıdığı görüldü. Tunica intima tabakasında hafif fibrozis, düzensiz hücre dağılımı ve kalınlaşmanın olduğu, media tabakasında elastik liflerin segmental düzensizliği ve yer yer kıvrımlaşmaları görüldü. Düz kas hücreleri ve elastik ipliklerin yoğunluğunun arcus aortaya göre daha az yoğun olduğu saptandı. Tunica adventitia tabakasında ise düzensiz fibroblastik hücre, kolajen ve vasküler yapıların varlığı tespit edildi (Şekil 4.4, Şekil 4.5, Şekil 4.6).



Şekil 4.4 Aorta thoracica'nın transversal kesitinin histolojik görünümü. Tİ: Tunica intima, TM: Tunica media, TA: Tunica adventitia, L: Lümen, E: Endotel, Eİ: Elastik iplik, M: Düz kas hücresi, C: Collagen, F: Fibroblast. Crossman'ın üçlü boyaması. Bar: 50 µm.

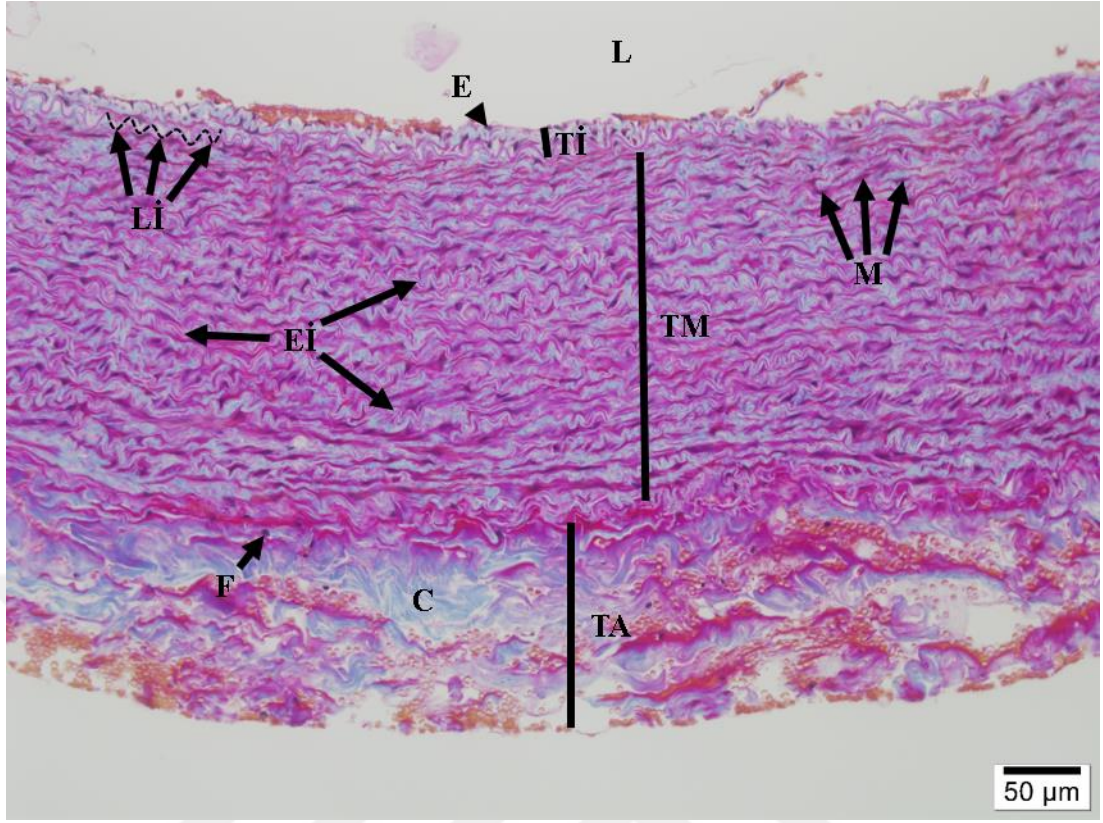


Şekil 4.5 Aorta thoracica'nın transversal kesitinin histolojik görünümü. Tİ: Tunica intima, TM: Tunica media, TA: Tunica adventitia, L: Lümen, E: Endotel, EI: Elastik iplik, M: Düz kas hücresi, C: Collagen, F: Fibroblast. Crossman'ın üçlü boyaması. Bar: 50 µm.

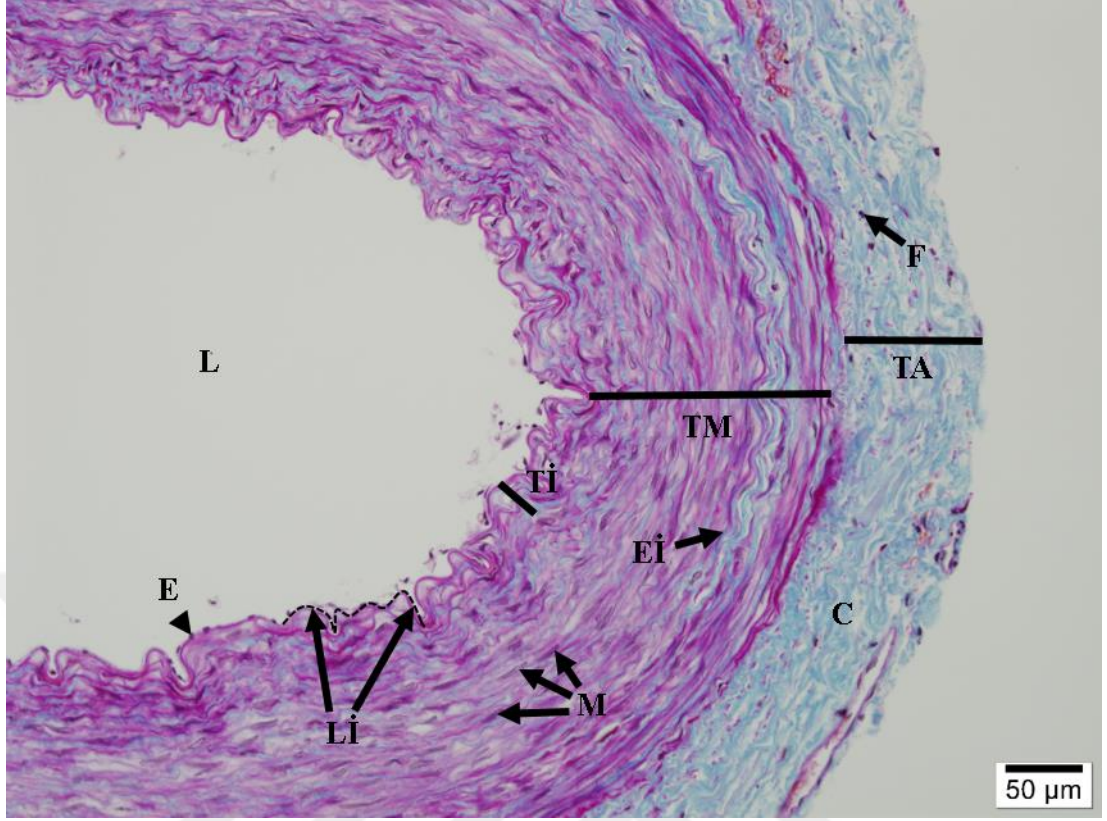


Şekil 4.6 Aorta thoracica'nın transversal kesitinin histolojik görünümü. Tİ: Tunica intima, TM: Tunica media, TA: Tunica adventitia, L: Lümen, E: Endotel, Eİ: Elastik iplik, M: Düz kas hücresi, C: Collagen, F: Fibroblast. Crossman'ın üçlü boyaması. Bar: 50 µm.

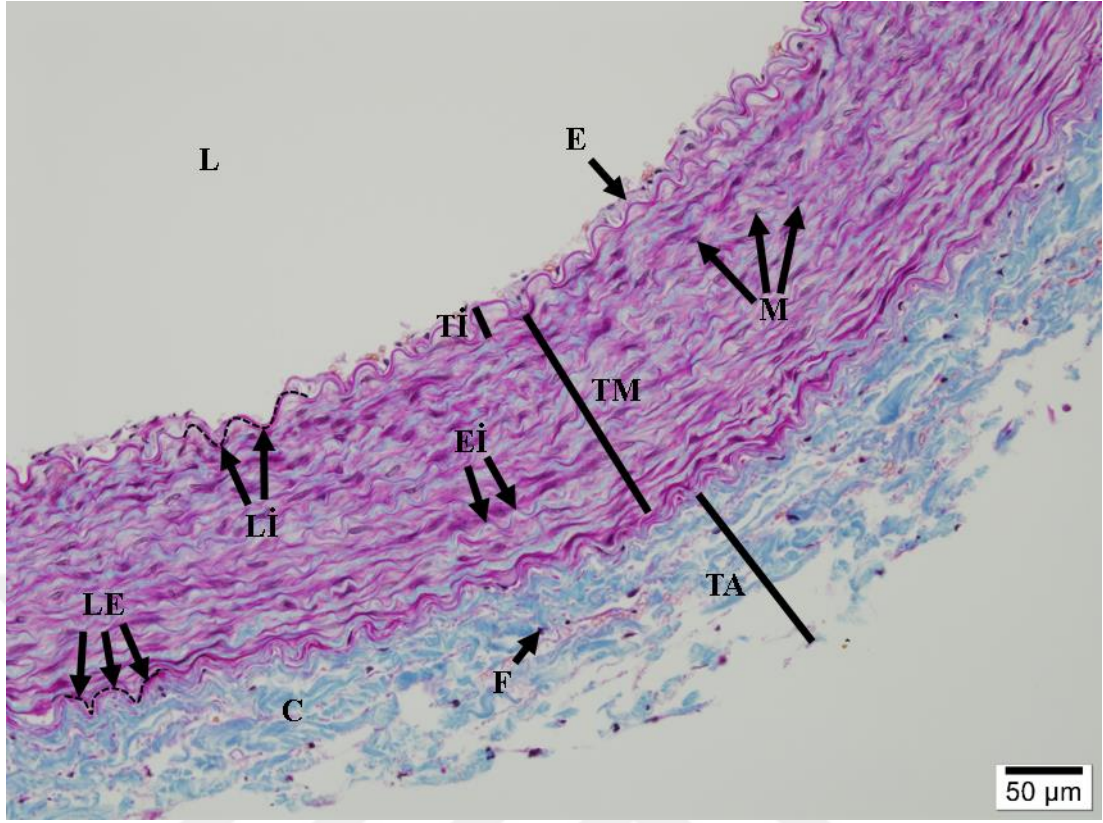
Aorta abdominalis'te tunica intima kalınlığı diğer damar segmentleri ile karşılaştırıldığında, arcus aorta ve aorta thoracica'dan daha ince yapıdaydı. Tunica intima ve tunica media geçişinde lamina elastika interna'nın varlığı ayırt edilebilir düzeydeydi. Bazı kesitlerde ise arcus aorta ve aorta thoracica'da olduğu gibi intima-media sınırının ortadan kalktığı ve iki tabaka arasında geçişin net olarak seçilemediği görüldü. Tunica media katmanında dikkat çeken farklılıklar görüldü. Media tabakası belirgin şekilde ince ve elastik liflerin yerini daha çok düz kas hücrelerinin aldığı görüldü. İncelenen örneklerde elastik lif yoğunluğunun diğer aorta segmentlerine nazaran daha az ve liflerin dağınık halde bulunduğu belirlendi. Bununla birlikte tunica mediadaki elastik lif ve hücre sayısı bakımından a. renalis, femoralis ve carotis communis ile karşılaştırıldığında daha yoğun olduğu gözlemlendi. Tunica adventitia ise genellikle korunmuş olup, damar çapına oranla daha ince ve düzenli yapıda olduğu görüldü (Şekil 4.7, Şekil 4.8, Şekil 4.9).



Şekil 4.7 Aorta abdominalis'in transversal kesitinin histolojik görünümü. Tİ: Tunica intima, TM: Tunica media, TA: Tunica adventitia, L: Lümen, E: Endotel, Eİ: Elastik iplik, M: Düz kas hücresi, Lİ: Lamina elastica interna, C: Collagen, F: Fibroblast. Crossman'ın üçlü boyaması. Bar: 50 µm.

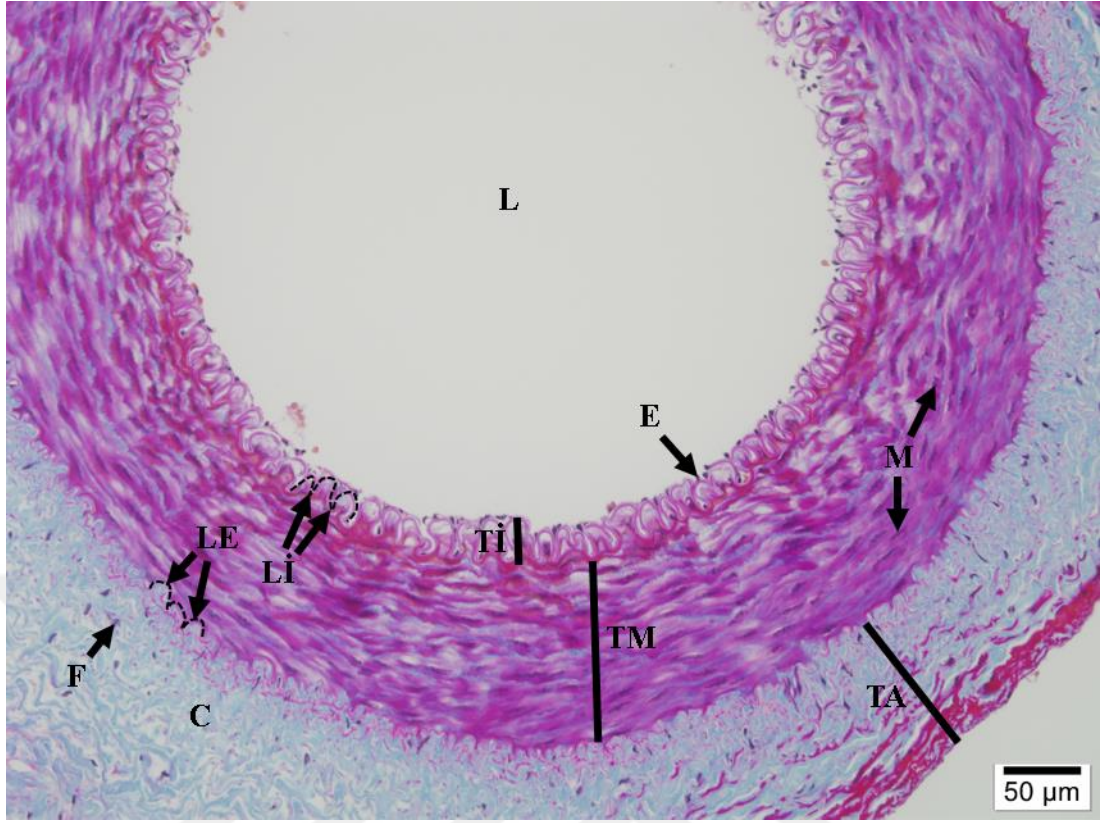


Şekil 4.8 Aorta abdominalis'in transversal kesitinin histolojik görünümü. Tİ: Tunica intima, TM: Tunica media, TA: Tunica adventitia, L: Lümen, E: Endotel, Eİ: Elastik iplik, M: Düz kas hücresi, Lİ: Lamina elastica interna, C: Collagen, F: Fibroblast. Crossman'ın üçlü boyaması. Bar: 50 µm.

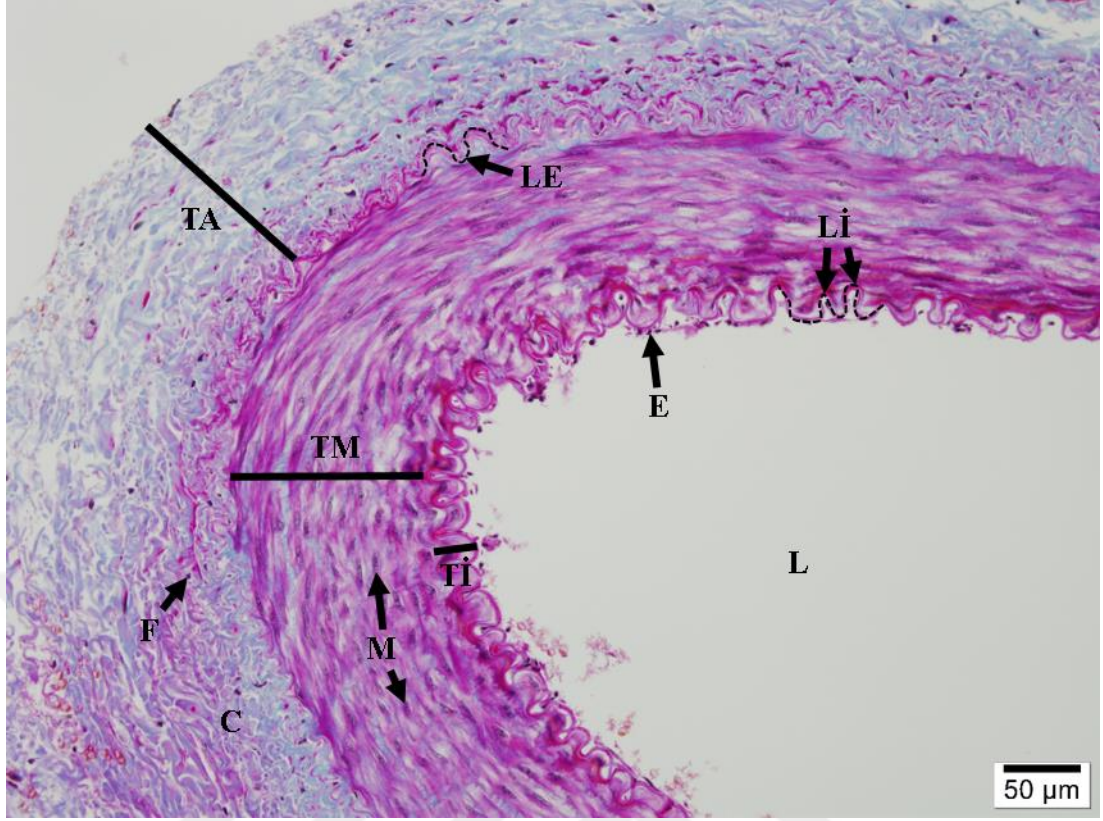


Şekil 4.9 Aorta abdominalis'in transversal kesitinin histolojik görünümü. Tİ: Tunica intima, TM: Tunica media, TA: Tunica adventitia, L: Lümen, E: Endotel, Eİ: Elastik iplik, M: Düz kas hücresi. Lİ: Lamina elastica interna, LE: Lamina elastica externa, C: Collagen, F: Fibroblast. Crossman'ın üçlü boyaması. Bar: 50 µm.

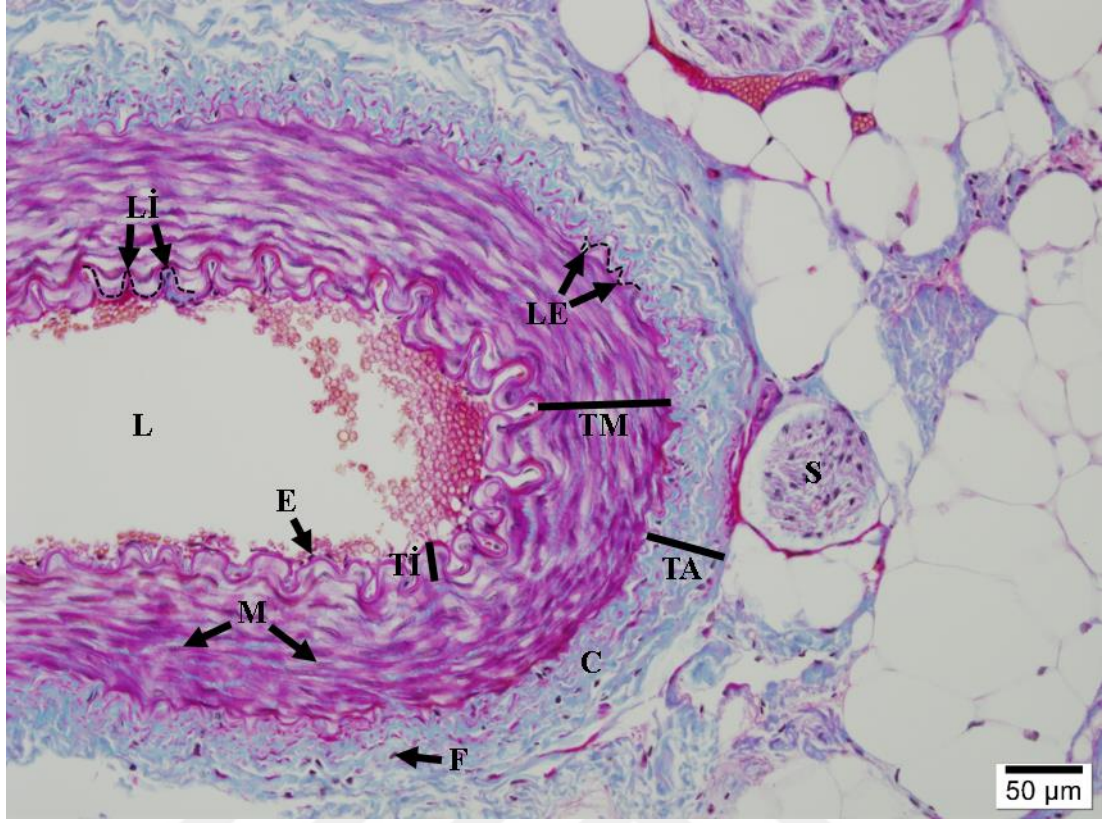
Arteria renalis ve arteria femoralis segmentlerinde, tunica intima yapısı genel olarak korunmuş görünmekle birlikte, bazı örneklerde tunica intima tabakasında kalınlaşma ve hücre artışı gözlemlendi. Tunica intima ve tunica media geçişinde lamina elastika interna'nın varlığı ayırt edilebilir düzeydeydi. Özellikle arteria femoralis'te tunica media daha ince yapıdaydı ve elastik lif yoğunluğunun oldukça düşük olduğu görüldü. Düz kas hücreleri tek sıra ya da seyrek olarak izlendi (Şekil 4.13, Şekil 4.14, Şekil 4.15). Arteria renalis'te ise tunica media, elastik lif yönünden zayıf olmakla birlikte düz kas hücrelerinin düzenli sıralanması dikkat çekti (Şekil 4.10, Şekil 4.11, Şekil 4.12). Tunica media ile tunica adventitia geçişinde lamina elastika externa'nın varlığı ayırt edilebilir düzeydeydi.



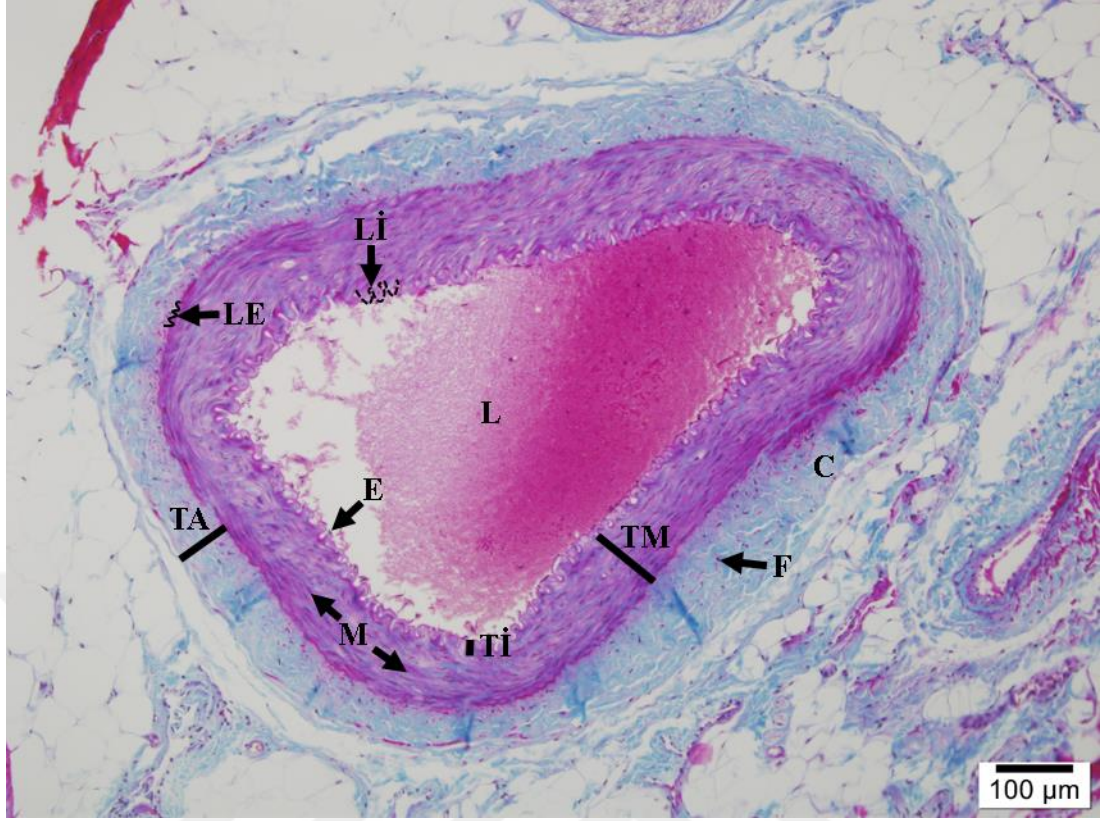
Şekil 4.10 Arteria renalis'in transversal kesitinin histolojik görünümü. Tİ: Tunica intima, TM: Tunica media, TA: Tunica adventitia, L: Lümen, E: Endotel, M: Düz kas hücresi. Lİ: Lamina elastica interna, LE: Lamina elastica externa, C: Collagen, F: Fibroblast. Crossman'ın üçlü boyaması. Bar: 50 µm.



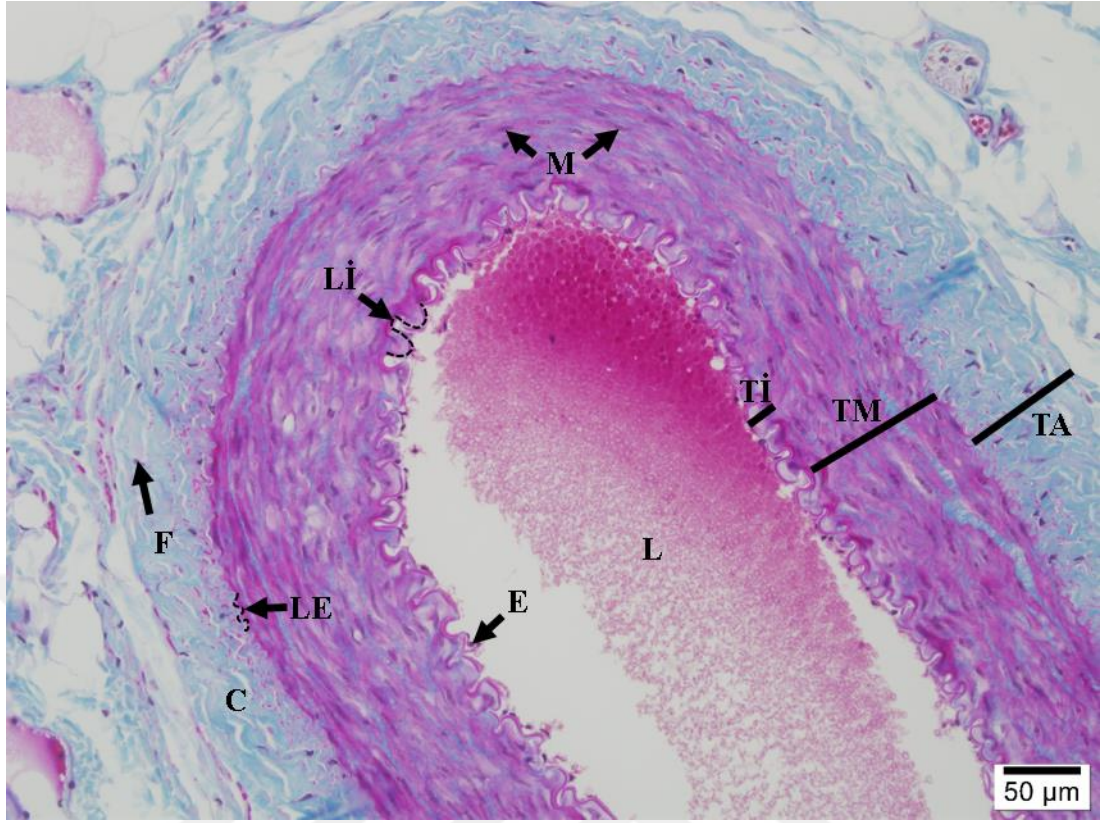
Şekil 4.11 Arteria renalis'in transversal kesitinin histolojik görünümü. Tİ: Tunica intima, TM: Tunica media, TA: Tunica adventitia, L: Lümen, E: Endotel, M: Düz kas hücresi. Lİ: Lamina elastica interna, LE: Lamina elastica externa, C: Collagen, F: Fibroblast. Crossman'ın üçlü boyaması. Bar: 50 µm.



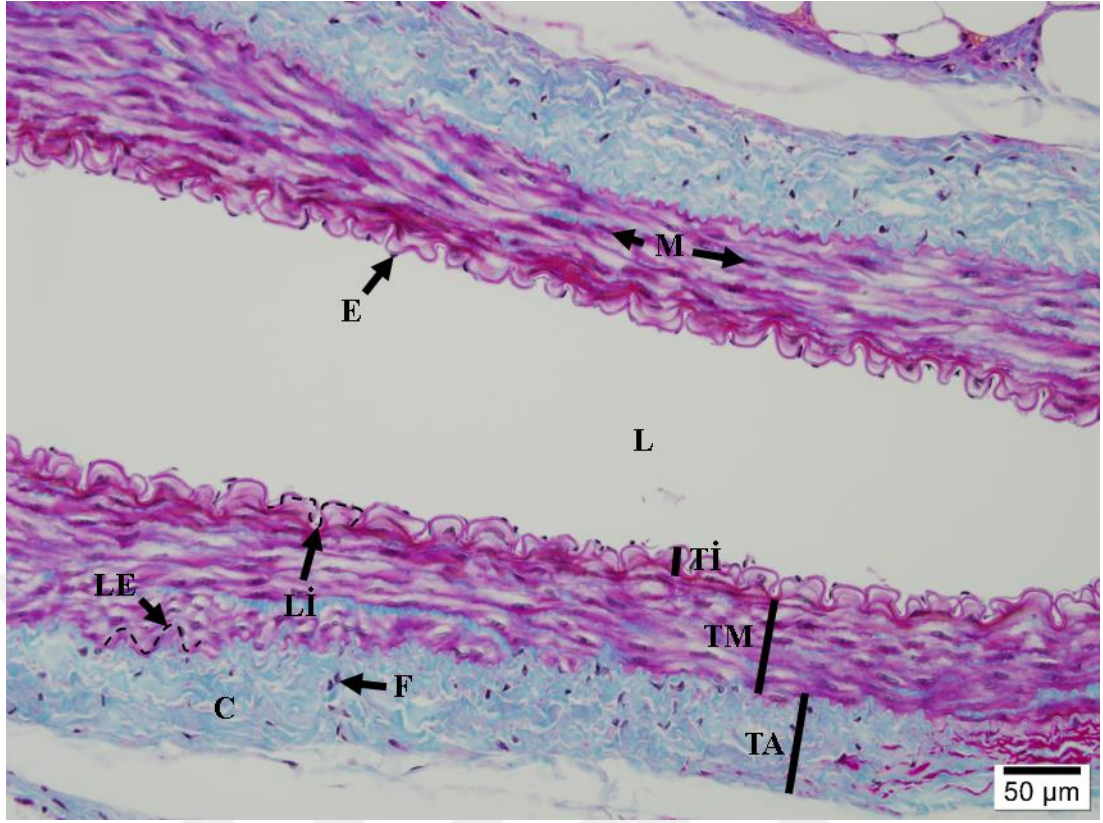
Şekil 4.12 Arteria renalis'in transversal kesitinin histolojik görünümü. Tİ: Tunica intima, TM: Tunica media, TA: Tunica adventitia, L: Lümen, E: Endotel, M: Düz kas hücresi. Lİ: Lamina elastica interna, LE: Lamina elastica externa, S: Sinir plexus'u, C: Collagen, F: Fibroblast. Crossman'ın üçlü boyaması. Bar: 50 µm.



Şekil 4.13 Arteria femoralis'in transversal kesitinin histolojik görünümü. Tİ: Tunica intima, TM: Tunica media, TA: Tunica adventitia, L: Lümen, E: Endotel, M: Düz kas hücresi. Lİ: Lamina elastica interna, LE: Lamina elastica externa, C: Collagen, F: Fibroblast. Crossman'ın üçlü boyaması. Bar: 50 µm.

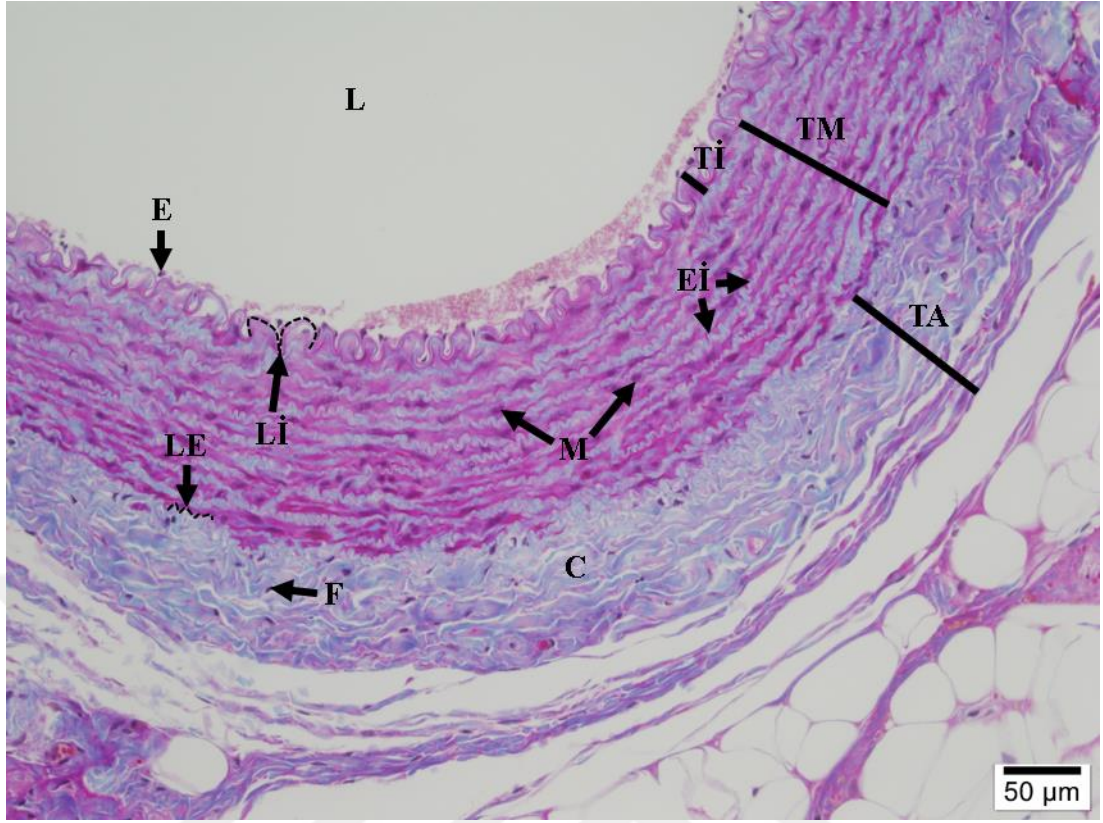


Şekil 4.14 Arteria femoralis'in transversal kesitinin histolojik görünümü. Tİ: Tunica intima, TM: Tunica media, TA: Tunica adventitia, L: Lümen, E: Endotel, M: Düz kas hücresi. Lİ: Lamina elastica interna, LE: Lamina elastica externa, C: Collagen, F: Fibroblast. Crossman'ın üçlü boyaması. Bar: 50 µm.

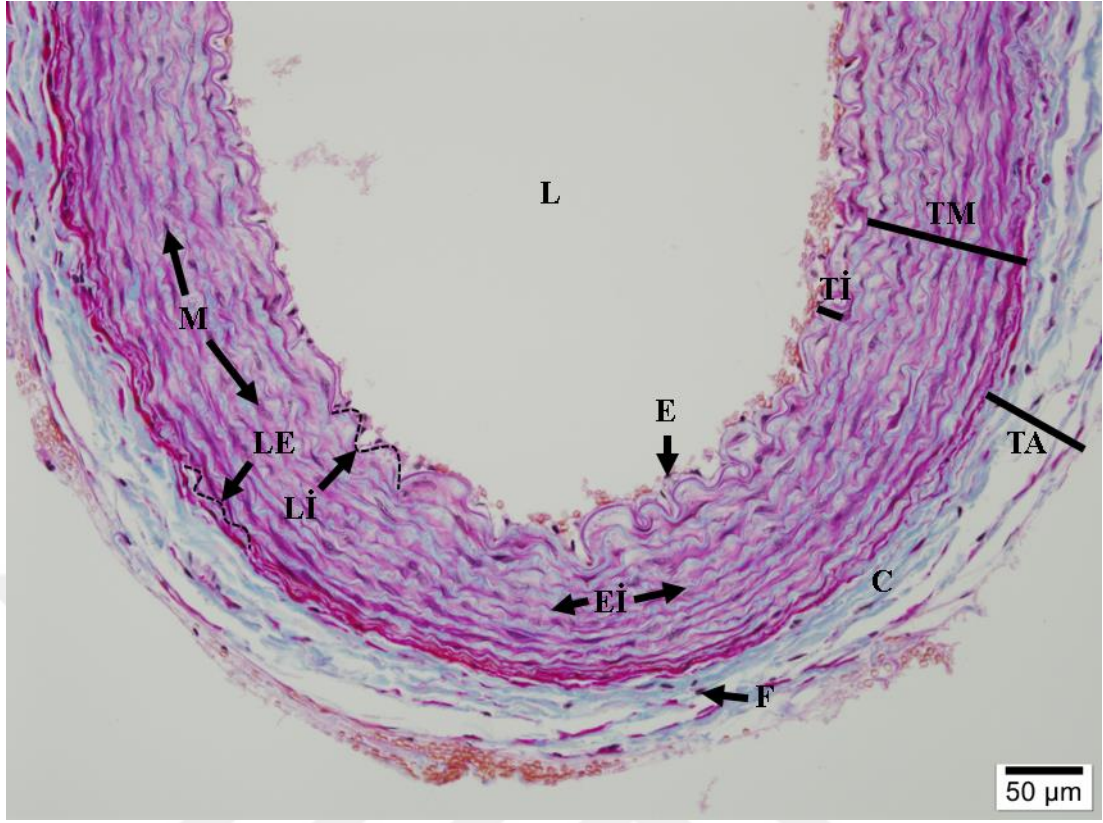


Şekil 4.15 Arteria femoralis'in transversal kesitinin histolojik görünümü. Tİ: Tunica intima, TM: Tunica media, TA: Tunica adventitia, L: Lümen, E: Endotel, M: Düz kas hücresi. Lİ: Lamina elastica interna, LE: Lamina elastica externa, C: Collagen, F: Fibroblast. Crossman'ın üçlü boyaması. Bar: 50 µm.

Arteria carotis communis, çalışmada histolojik yapısal özelliklerin en iyi sergilendiği damar segmenti idi. Bu damarda tunica intima tabakası düzgün ve ince yapısını korurken, subendotelyal alanda herhangi bir hücrel infiltrasyon ya da fibrozis bulgusuna rastlanmadı. Tunica intima ve media arasındaki geçiş net ve lamina elastika belirgindi. Tunica mediada, elastik liflerin sayısı ve yerleşimi simetrik, düz kas hücrelerinin ise kompakt bir yapı gösterdiği tespit edildi. Arteria renalis ve arteria femoralis ile kıyaslandığında elastik lif yoğunluğu daha fazla iken diğer bu iki damarda düz kas hücrelerin varlığı daha ön plandaydı. Tunica adventitia da aynı şekilde düzenli ve kompakt bir bağ dokusu yapısındaydı. Bu bulgular, diğer damarlarla da karşılaştırıldığında histolojik bütünlük açısından arteria carotis communis'in ateroskleroza yatkınlığı düşük damar olabileceğini ortaya koydu (Şekil 4.16, Şekil 4.17).



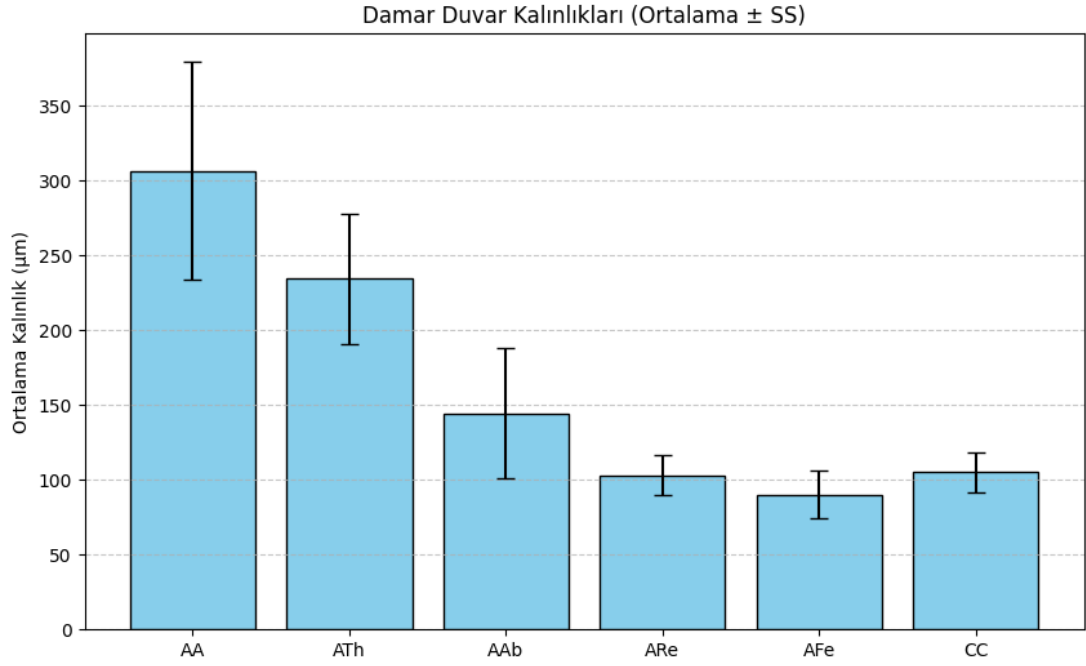
Şekil 4.16 Arteria carotis communis'in transversal kesitinin histolojik görünümü. Tİ: Tunica intima, TM: Tunica media, TA: Tunica adventitia, L: Lümen, E: Endotel, Eİ: Elastik iplik, M: Düz kas hücresi. Lİ: Lamina elastica interna, LE: Lamina elastica externa, C: Collagen, F: Fibroblast. Crossman'ın üçlü boyaması. Bar: 50 µm.



Şekil 4.17 Arteria carotis communis'in transversal kesitinin histolojik görünümü. Tİ: Tunica intima, TM: Tunica media, TA: Tunica adventitia, L: Lümen, E: Endotel, Ei: Elastik iplik, M: Düz kas hücresi. LI: Lamina elastica interna, LE: Lamina elastica externa, C: Collagen, F: Fibroblast. Crossman'ın üçlü boyaması. Bar: 50 µm.

Tüm bu histolojik veriler, damar segmentleri arasında belirgin yapısal farklılıklar olduğunu ortaya koydu. Aortanın özellikle arcus bölgesi, hem intima hem de media tabakasında ciddi farklılıklar sergilerken, periferik arterlerden olan arteria carotis communis, arteria renalis ve arteria femoralis'in yapısal bütünlüğünü büyük oranda koruduğu ve aterosklerotik yatkınlık oluşturacak bir bulguya rastlanmadığı görüldü. Bu sonuçlar, damarların yapısal yatkınlıklarına göre aterosklerotik süreçlere farklı düzeylerde duyarlı olduğu şeklinde yorumlanabilir.

Damar duvar kalınlıklarının (tunica media) histolojik görüntülerden Image-J yazılımı aracılığıyla yapılan ölçümleri sonucunda, damarlar arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılıklar tespit edildi. Ortalama duvar kalınlıkları; arcus aorta 309 µm, aorta thoracica 235 µm, aorta abdominalis 154 µm, arteria carotis communis 105 µm, arteria renalis 103 µm ve arteria femoralis 90 µm olarak belirlendi (Şekil 4.18).



Şekil 4.18 İncelenen damarların ortalama tunica media kalınlıkları. AA: Arcus aorta, ATh: Aorta thoracica, AAb: Aorta abdominalis, ARe: Arteria renalis, AFe: Arteria femoralis, CC: Arteria carotis communis.

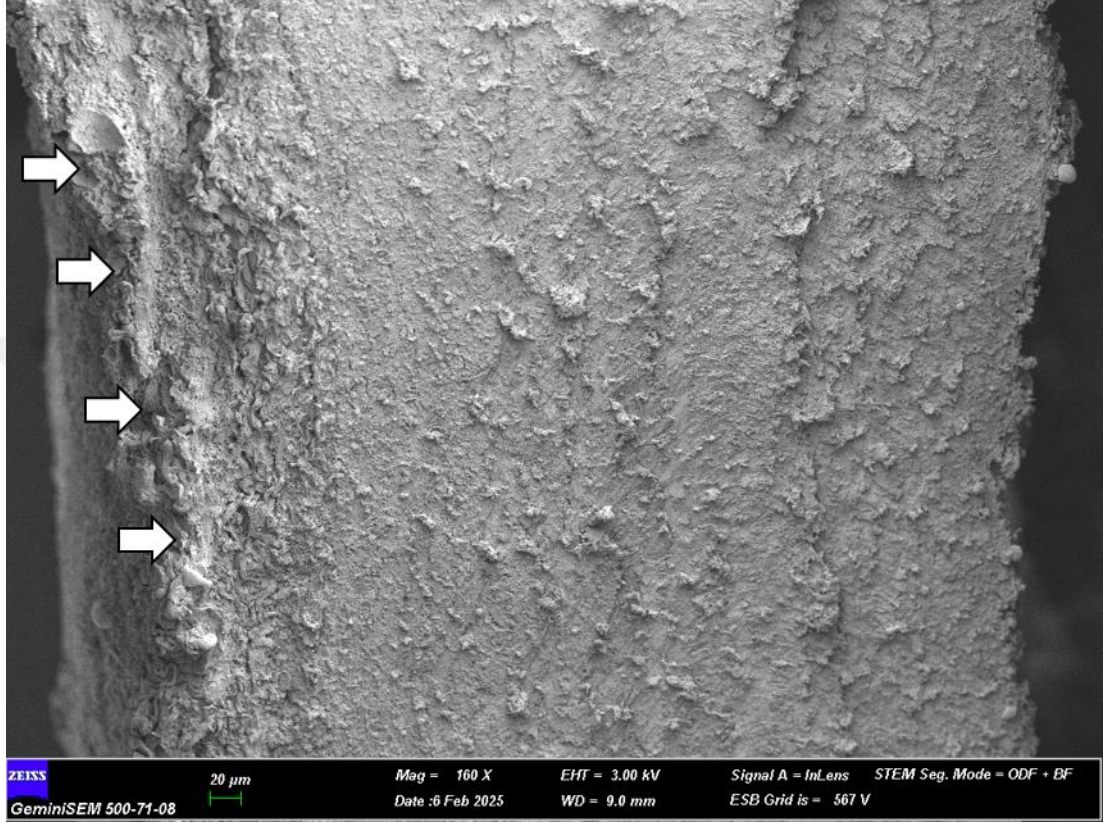
Elde edilen veriler, aorta segmentlerinin (özellikle arcus aorta) belirgin şekilde diğer örneklerden kalın olduğunu, bu kalınlığın damar duvarındaki elastik lif yoğunluğu ve fibrozis ile ilişkili olduğunu göstermektedir. Periferik damarlar (arteria femoralis, arteria carotis communis) ise yapısal olarak daha ince ve daha düzgün morfolojiye sahipti.

4.3. SEM BULGULARI

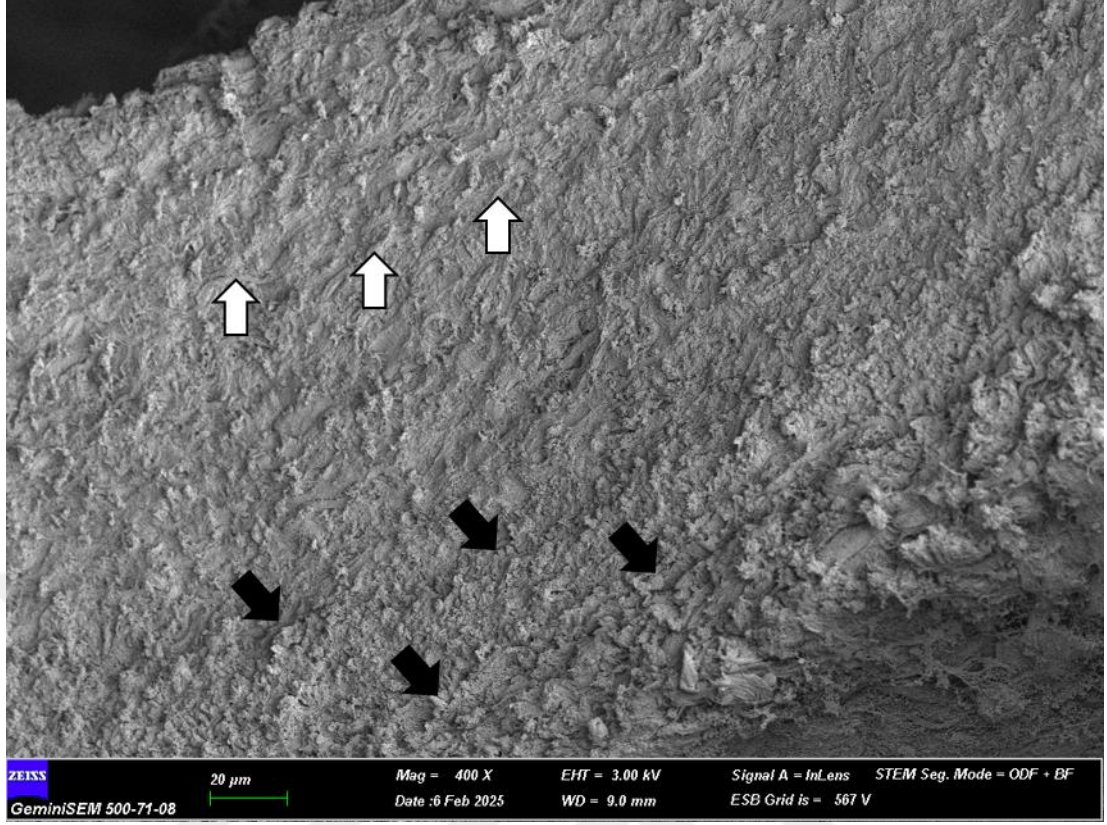
Bu çalışmada, damarların yüzey morfolojilerini ve mikroyapısal bütünlüklerini incelemek amacıyla SEM tekniği kullanılarak her bir arter segmenti için ayrıntılı değerlendirmeler yapıldı. SEM görüntüleri, özellikle endotel bütünlüğü, elastik lif organizasyonu, mikroskobik düzensizlikler ve yüzey granülasyonları açısından önemli bilgiler ortaya koydu.

Arcus aorta örneklerinde SEM ile yapılan incelemelerde, endotel yüzeyinde belirgin düzeyde düzensizlikler, bozulmuş hücre hatları, mikroçatlaklar ve yüzeye yayılmış granüler partiküller gözlemlendi. Bu segmentte endotel hücrelerinin yer yer döküldüğü yüzeyin altındaki yapıların ortaya çıktığı görüldü (Şekil 4.19). Ayrıca, bazı örneklerde granüler partikül kümelerinin endotel yüzeyinde biriktiği tespit

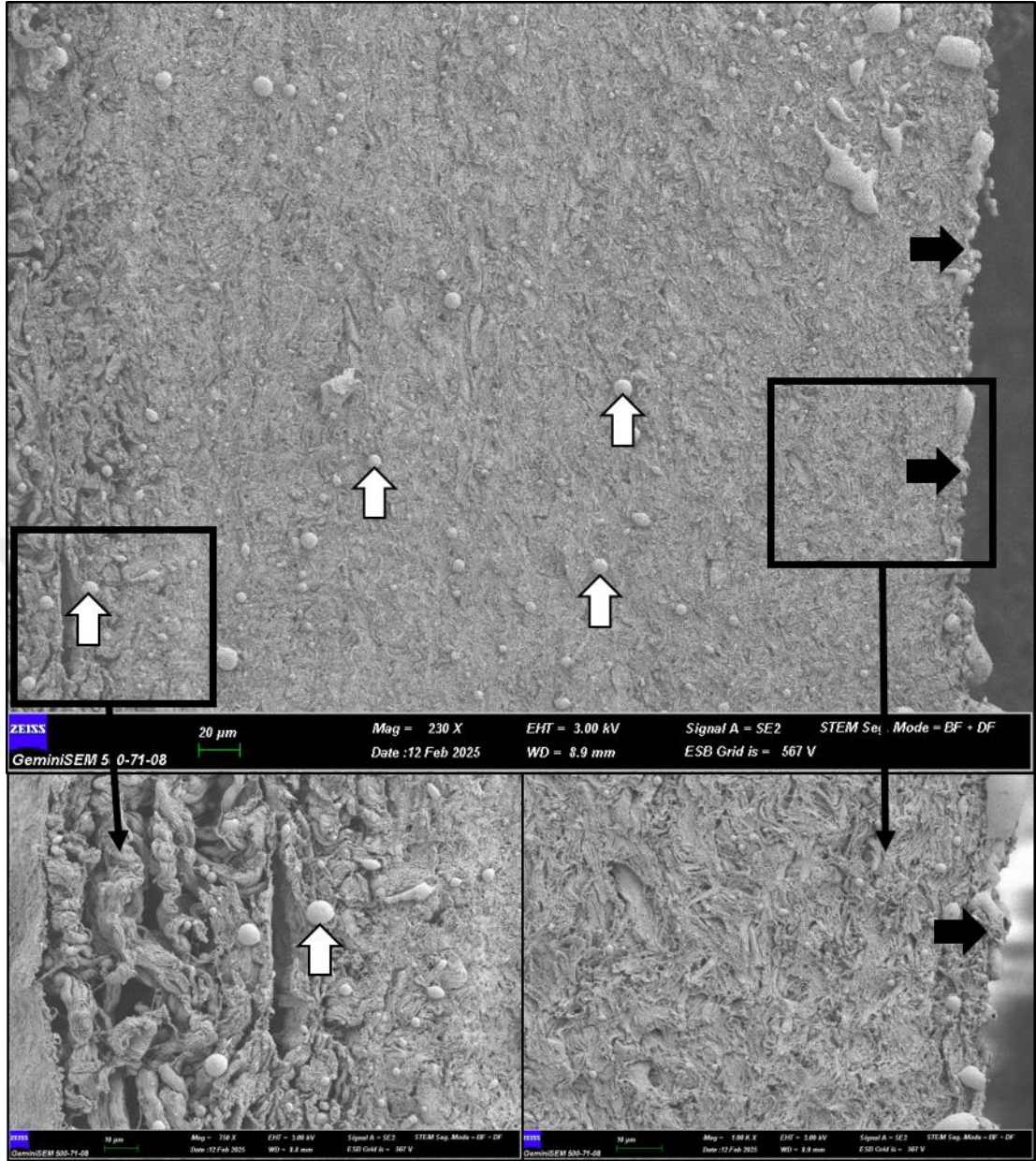
edildi, bu da ICP ile elde edilen yüksek kalsiyum yoğunluğu ile uyumlu bulundu. Elastik liflerin oldukça yoğun ve düzenli yerleşim gösterdiği bölgeler yerini segmental bozulmalara, yer yer liflerin tamamen kaybolduğu bölgelere bıraktığı gözlemlendi (Şekil 4.20, Şekil 4.21).



Şekil 4.19 Arcus aorta'nın transversal kesitinin SEM görüntüsü. Arcus aorta'nın transversal kesitinde damar katmanlarının SEM görüntüsü. Endotel yüzeyinde gözlenen düzensizlikler, bozulmuş hücre hatları ve mikroçatlaklar (beyaz ok) belirgin şekilde görülmektedir.

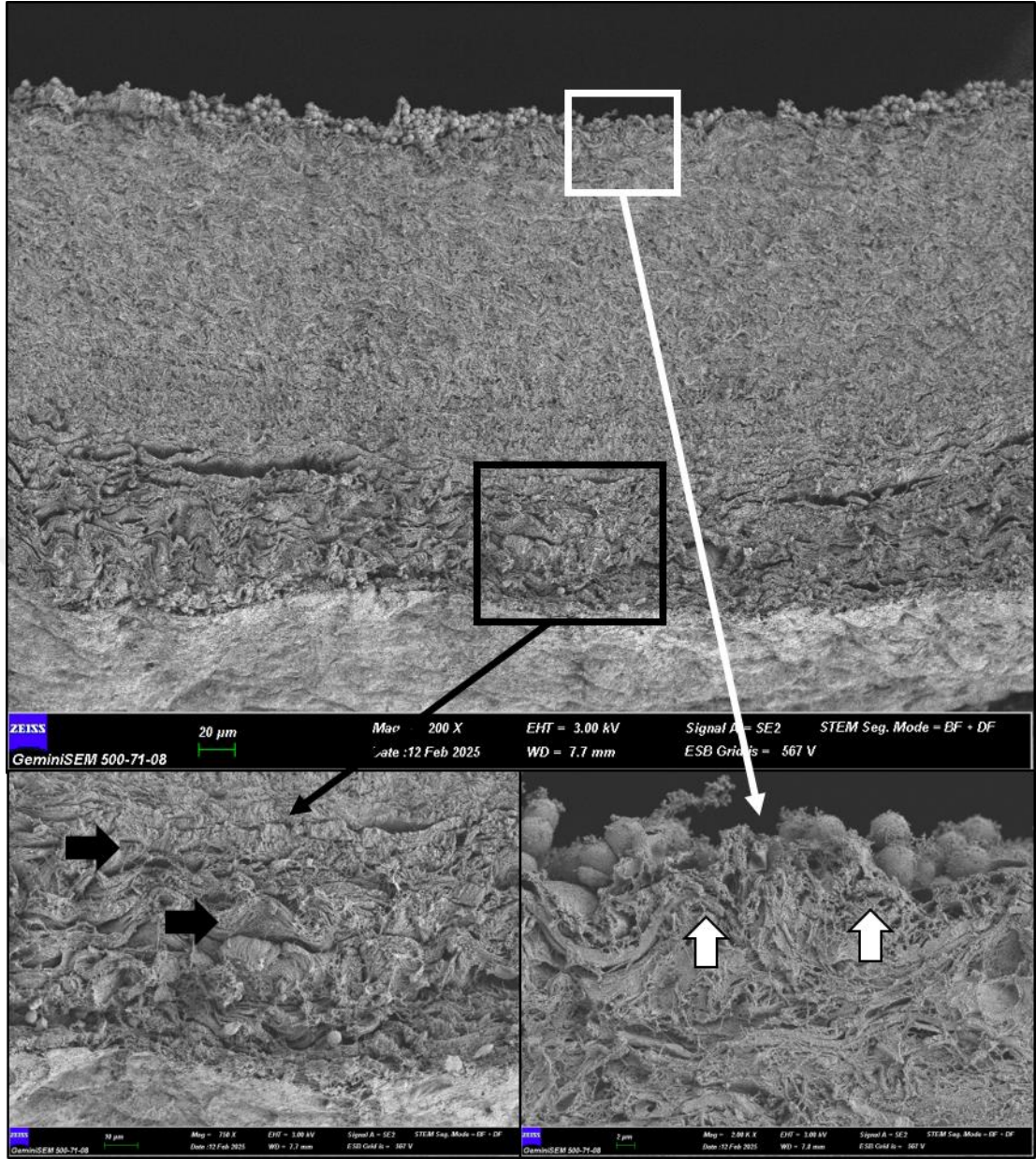


Şekil 4.20 Arcus aorta'nın transversal kesitinin SEM görüntüsü. Oldukça yoğun olarak bulunan elastik lifler (beyaz ok) ve bazı bölgelerde lif düzensizlikleri (siyah ok) dikkat çekmektedir.

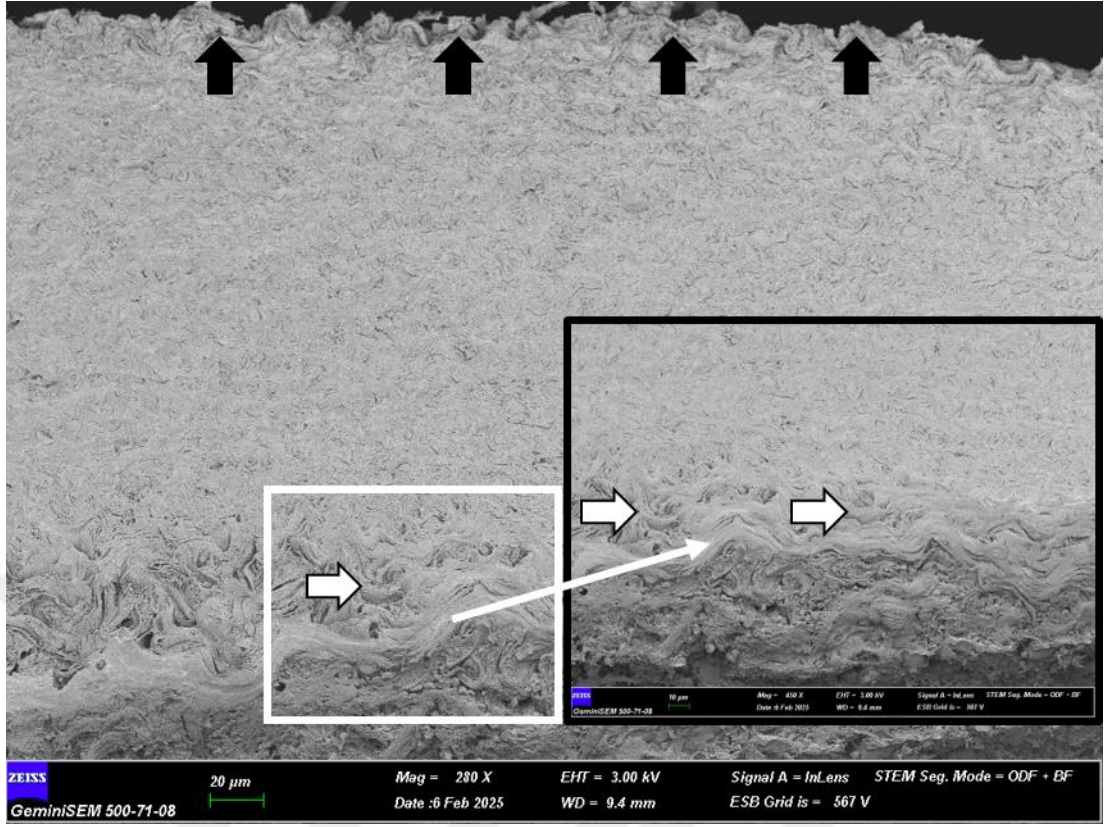


Şekil 4.21 Arcus aorta'nın transversal kesitinin SEM görüntüsü. Yüzeye yayılmış granüler partiküller ve kalsifiye partikül kümeleri (beyaz ok), endotel yapısındaki bozulmayı (siyah ok) göstermektedir.

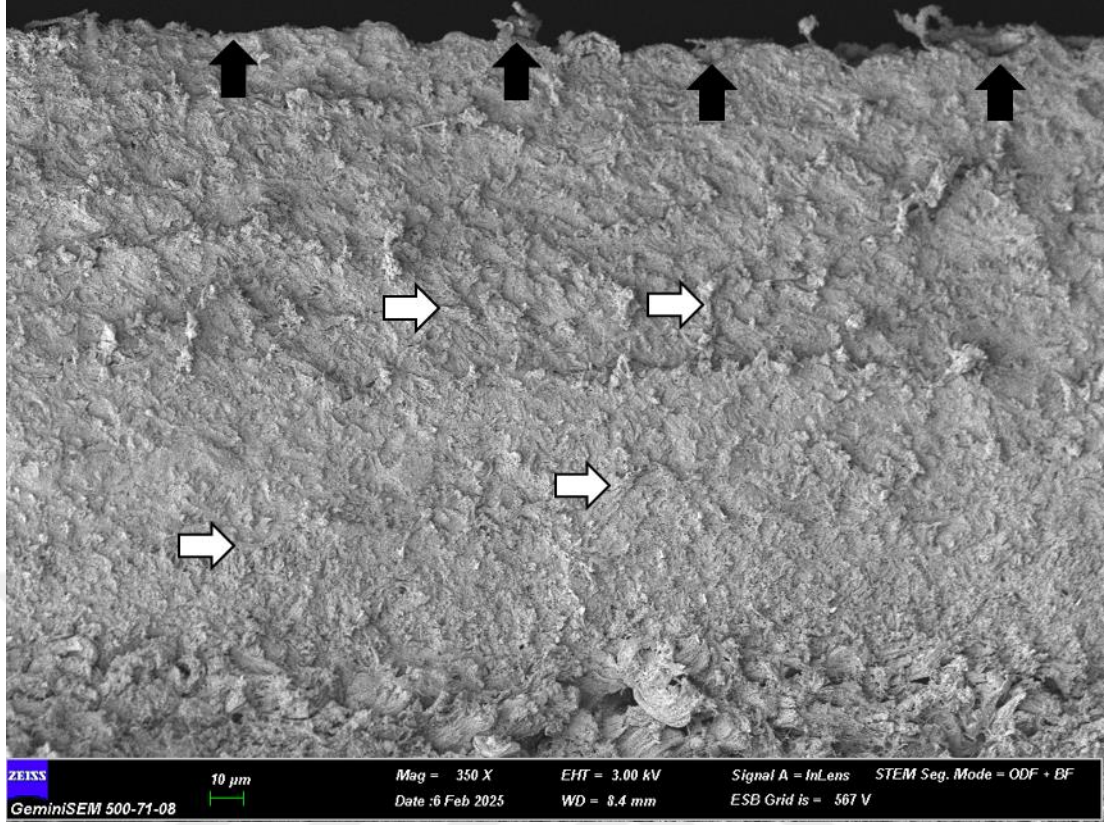
Aorta thoracica segmenti, arcus aorta'ya benzer görünüm sergilemekle birlikte, düzensiz endotel yapılar ile dağınık elastik lif yapısını ortaya koydu. Bu segmentte özellikle endotel altı liflerin dağınık biçimde düzenlendiği, lif yoğunluğunun düzensizleştiği ve bazı alanlarda lif yığılmalarına rastlandığı saptandı (Şekil 4.23, Şekil 4.24). Ayrıca, tunica intima seviyesindeki hücresel yığılmalar morfolojik düzensizliğe neden olduğu tespit edildi (Şekil 4.22, Şekil 4.25).



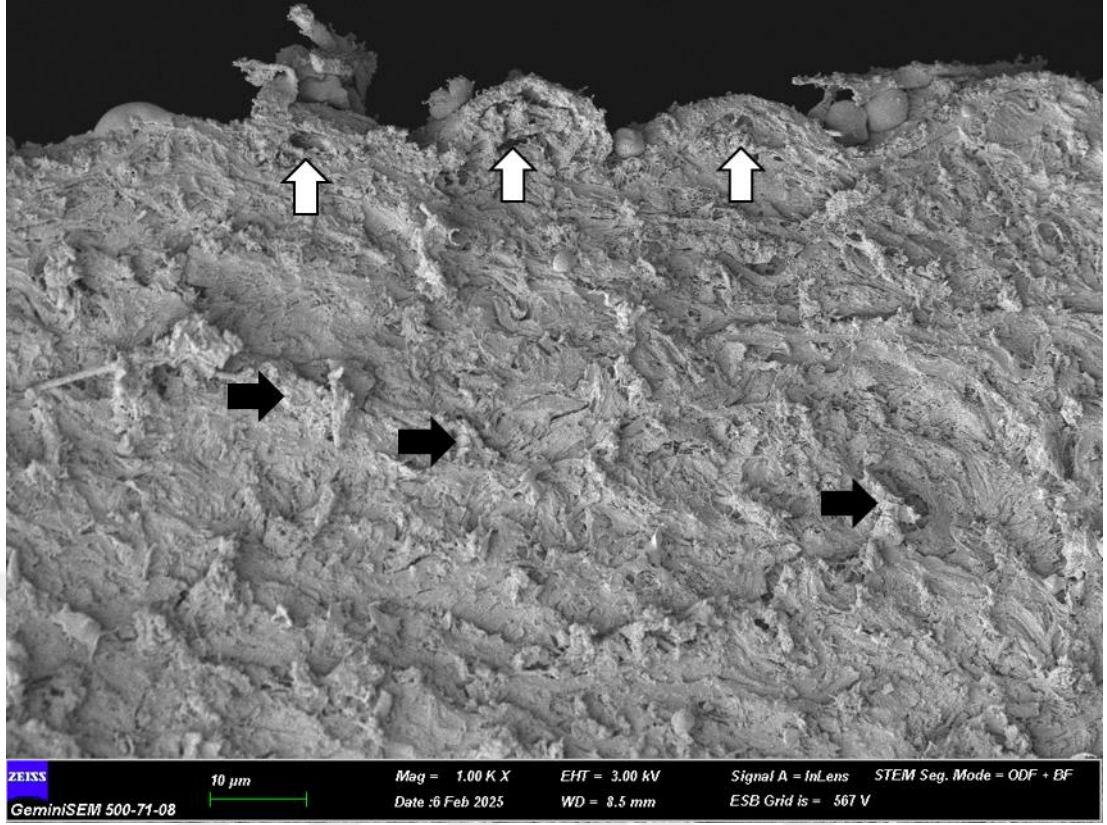
Şekil 4.22 Aorta thoracica'nın transversal kesitinin SEM görüntüsü. Aorta thoracica segmentinin SEM görüntüsünde endotel yapısında düzensizlikler (beyaz ok) ve elastik liflerin dağınık (siyah ok) yerleşimi görülmektedir.



Şekil 4.23 Aorta thoracica'nın transversal kesitinin SEM görüntüsü. Düzensiz endotel yapısı (siyah ok) ve lif yoğunluğu ve yığılmaları (beyaz ok) gözlemlenmektedir.

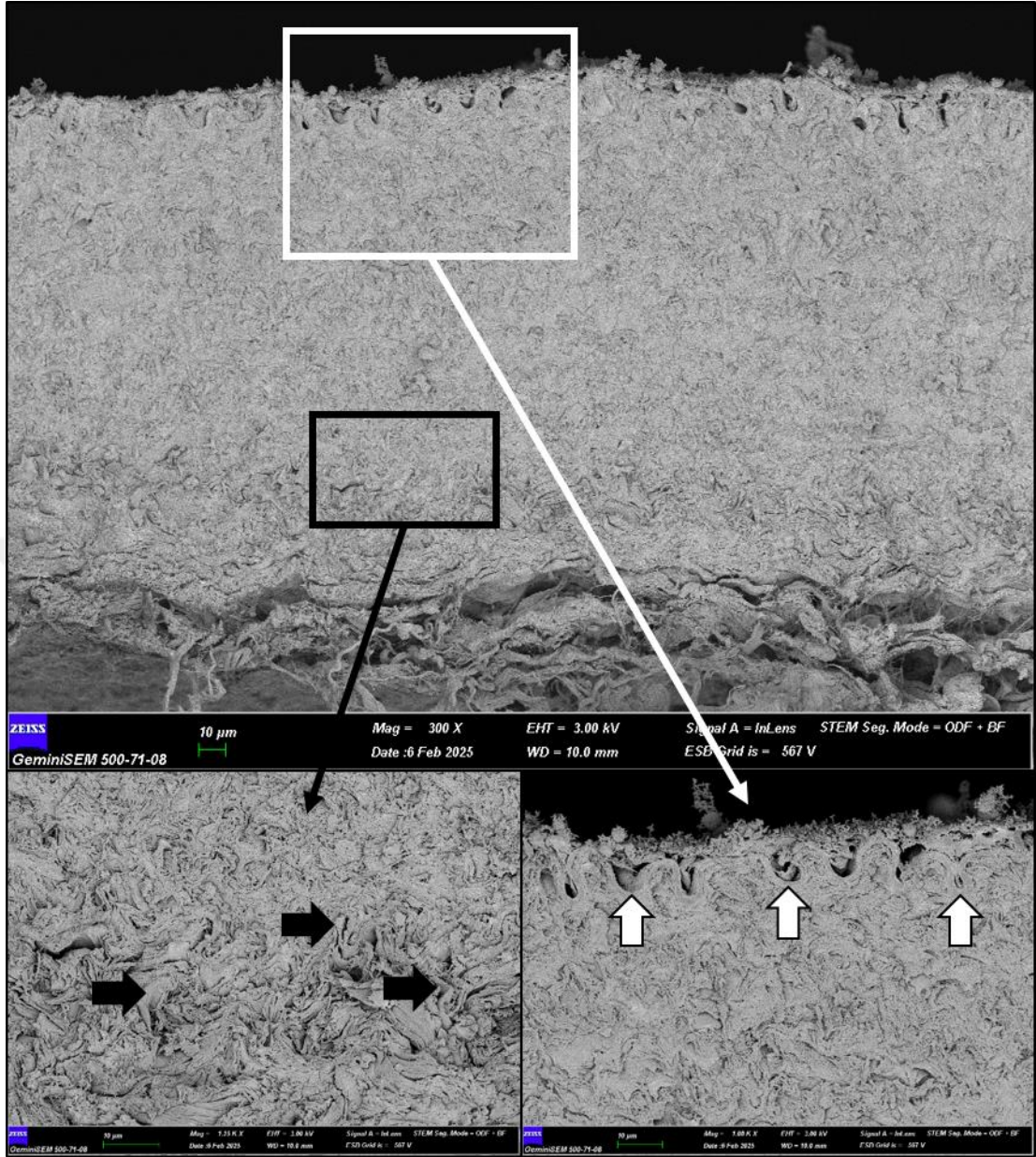


Şekil 4.24 Aorta thoracica'nın transversal kesitinin SEM görüntüsü. Aorta thoracica segmentinin SEM görüntüsünde endotel yapısında düzensizlikler (siyah ok) ve elastik liflerin dağınık yerleşimi (beyaz ok) görülmektedir.

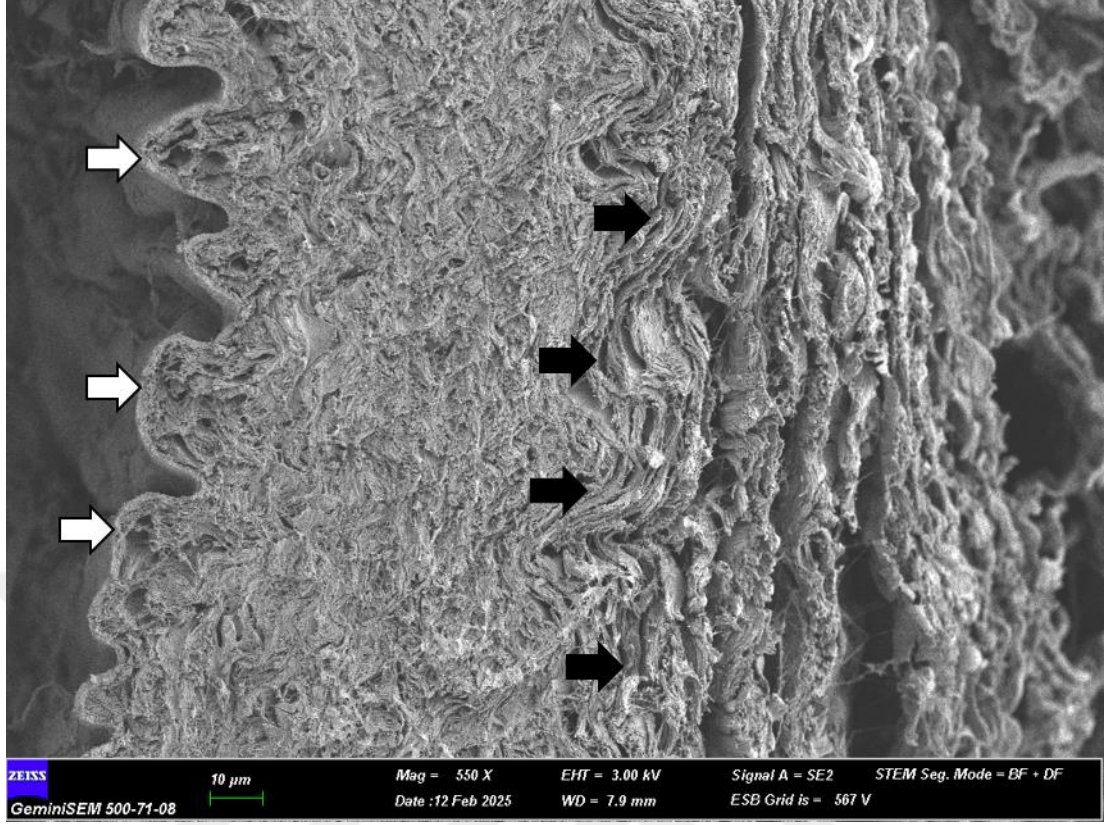


Şekil 4.25 Aorta thoracica'nın transversal kesitinin SEM görüntüsü. Aorta thoracica'nın tunica intima yapısı, düzensiz endotel hücreleri (beyaz ok), segmental lif yığılmaları (siyah ok) görülmektedir.

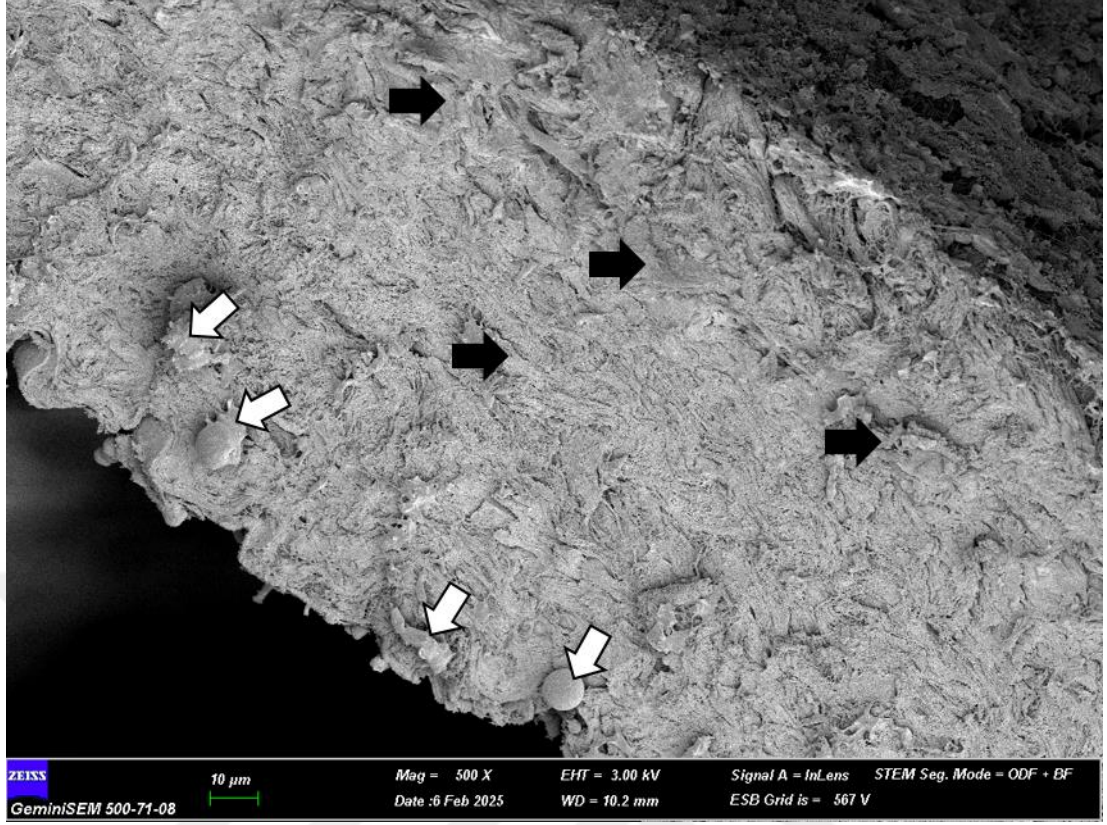
Aorta abdominalis örneklerinde ise endotel yüzeyinin bütünlüğü, aortanın diğer segmentlerine göre daha iyi korunduğu görünse de özellikle endotel altı bölgelerde granüler partikül birikimi ve yüzeydeki mikroçöküntüler dikkat çekti (Şekil 4.26, Şekil 4.28, Şekil 4.29). SEM görüntülerinde elastik liflerin yer yer bir araya toplandığı, segmental yön değişimlerinin oluştuğu ve bazı liflerin bağlantısının kesildiği tespit edildi (Şekil 4.27, Şekil 4.28). Bu durum, histolojik olarak belirlenen elastik lif yoğunluğundaki azalmalarla uyumluydu.



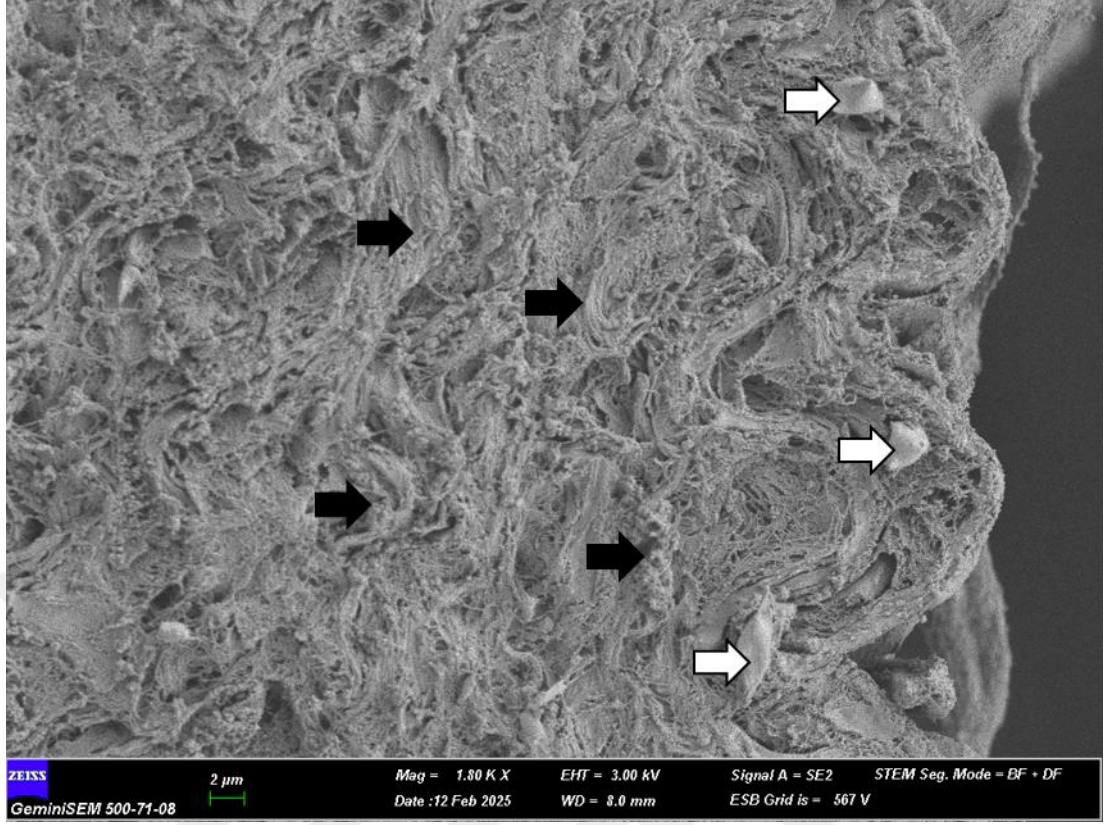
Şekil 4.26 Aorta abdominalis'in transversal kesitinin SEM görüntüsü. Aorta abdominalis segmentinde elastik liflerin düzensiz yerleşimi ve segmental yön değişimleri (siyah ok) SEM ile ortaya koyulmuştur, endotel yüzeyinde miroçöküntüler görülmüş (beyaz ok) fakat göreceli olarak sağlamdır.



Şekil 4.27 Aorta abdominalis'in transversal kesitinin SEM görüntüsü. Aorta abdominalis segmentine ait SEM görüntüsünde, endotel yüzeyi büyük ölçüde korunmuş olup (beyaz ok), elastik liflerde segmental yön değişimleri ve yer yer lif yoğunluğu azalmaları (siyah ok) gözlemlenmektedir. Ayrıca elastik liflerin bir araya toplanması ve bağlantı kopmalarını göstermektedir.

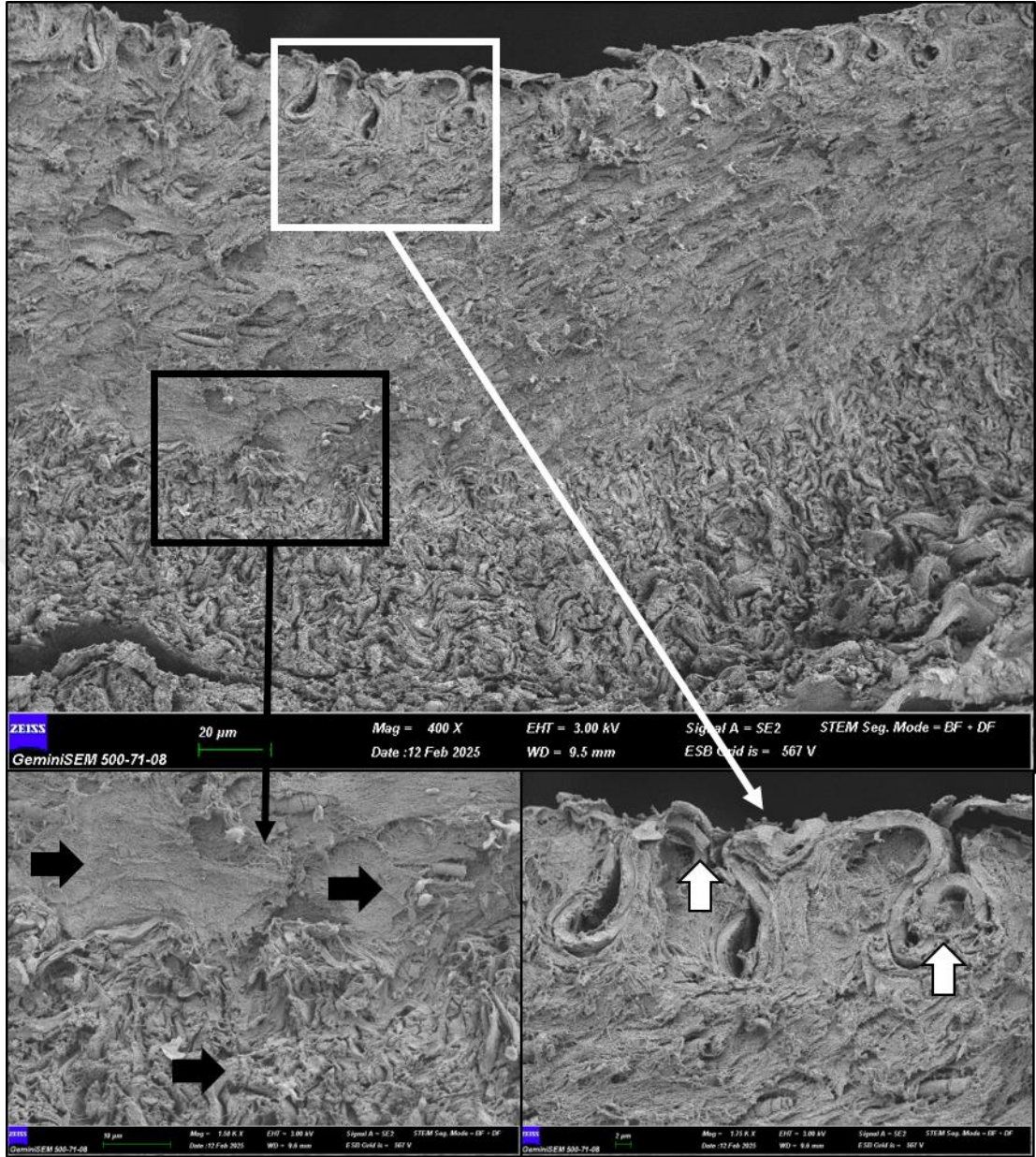


Şekil 4.28 Aorta abdominalis'in transversal kesitinin SEM görüntüsü. SEM görüntüsü, aorta abdominalis'te endotel altı granüler partikül birikimi (beyaz ok) ile birlikte elastik liflerin bir araya toplanması (siyah ok) ve bağlantı kopmalarını göstermektedir.

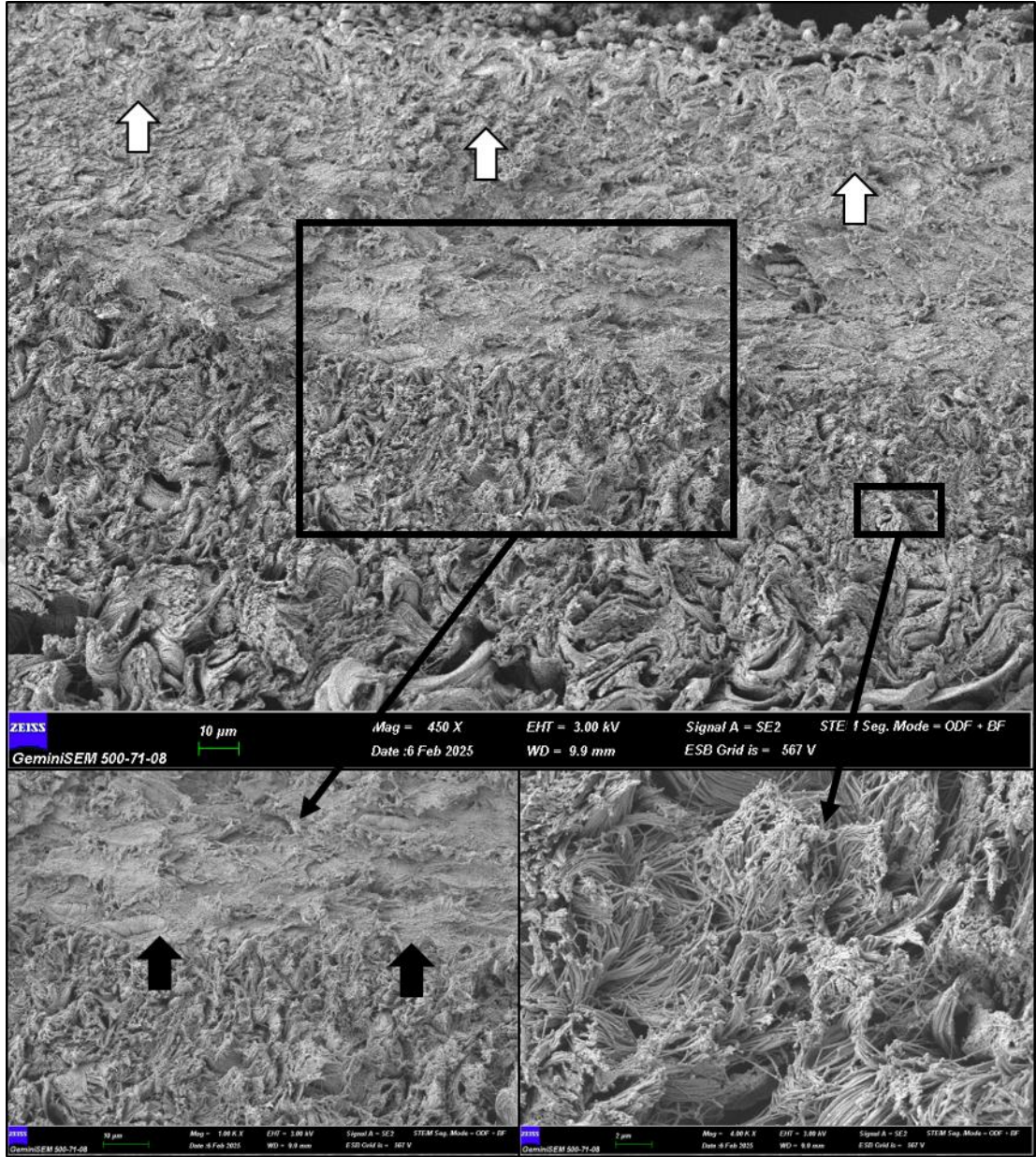


Şekil 4.29 Aorta abdominalis'in transversal kesitinin SEM görüntüsü. SEM görüntüsünde, aorta abdominalis'te endotel altı granüler partikül birikimi (beyaz ok) ile birlikte elastik liflerin bir araya toplanmasını (siyah ok) göstermektedir.

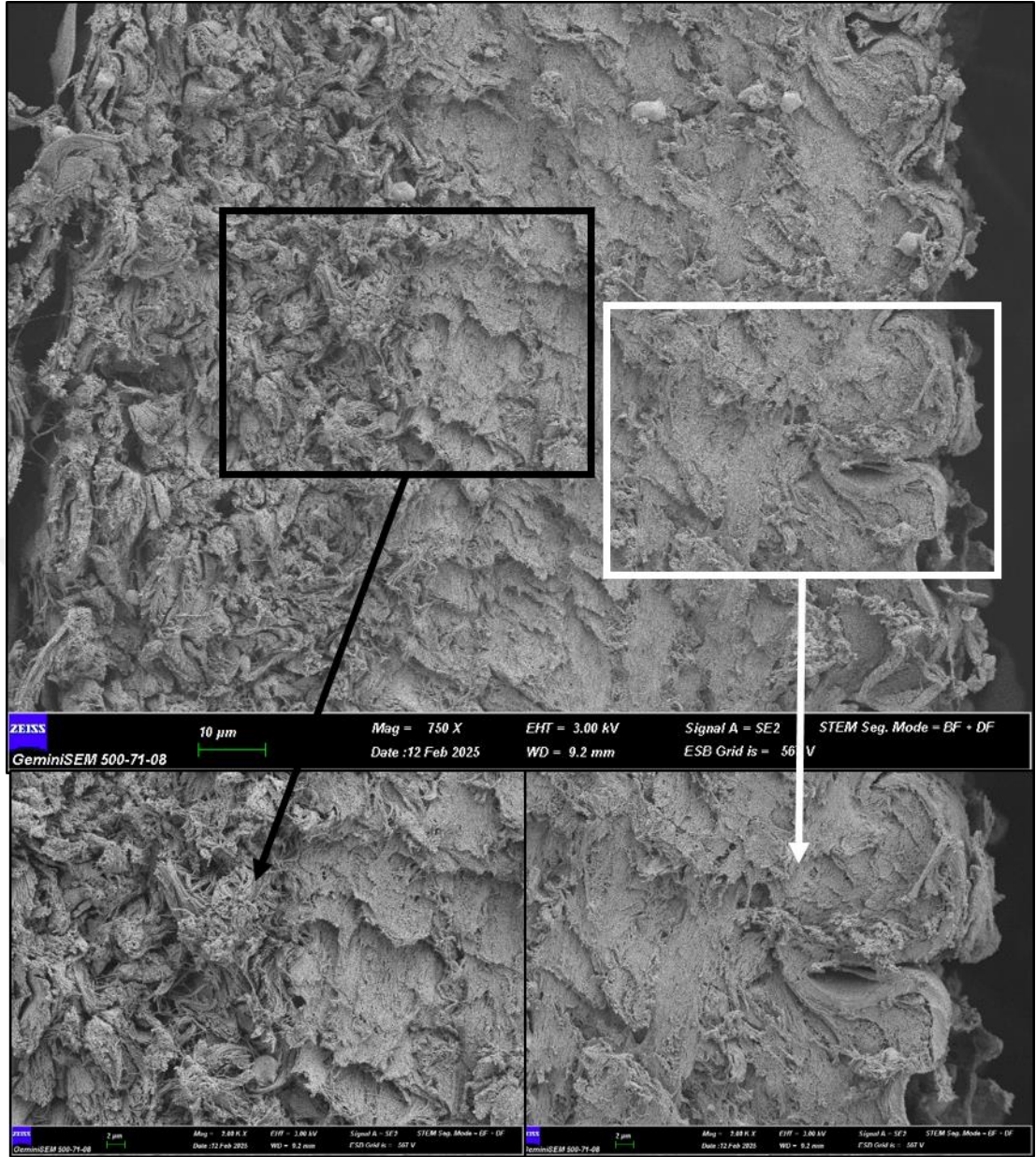
Arteria renalis ve arteria femoralis segmentlerinde SEM ile gözlenen yüzey yapıları daha düzenli olmasına rağmen, bazı örneklerde yüzey granüllerinde artış, endotel yüzeyinde düzensizlik ve endotel hücrelerinde yapısal kayıplar izlendi. Özellikle arteria femoralis'te, liflerin yüzeye daha yakın yerleştiği ve dış tabakaya doğru belirgin granüler yapıların ilerlediği gözlemlendi (Şekil 4.31, Şekil 4.32). Arteria renalis'te elastik lif yapısının yoğunluğunun azaldığı, ancak düzeninin büyük ölçüde korunduğu belirlendi (Şekil 4.30). Bu durum, bu segmentlerin mikroskopik düzeyde nispeten daha az yapısal farklılık gösterdiğini, ancak yine de yapısal bozulmaların mevcut olabileceğini göstermektedir.



Şekil 4.30 Arteria renalis'in transversal kesitinin SEM görüntüsü. SEM görüntüsünde arteria renalis'te endotel yüzeyi genel olarak korunmakla birlikte düzensizlikler (beyaz ok) görülmektedir. Elastik lif yoğunluğunda azalma ve yapısında hafif bozulmalar (siyah ok) izlenmektedir.



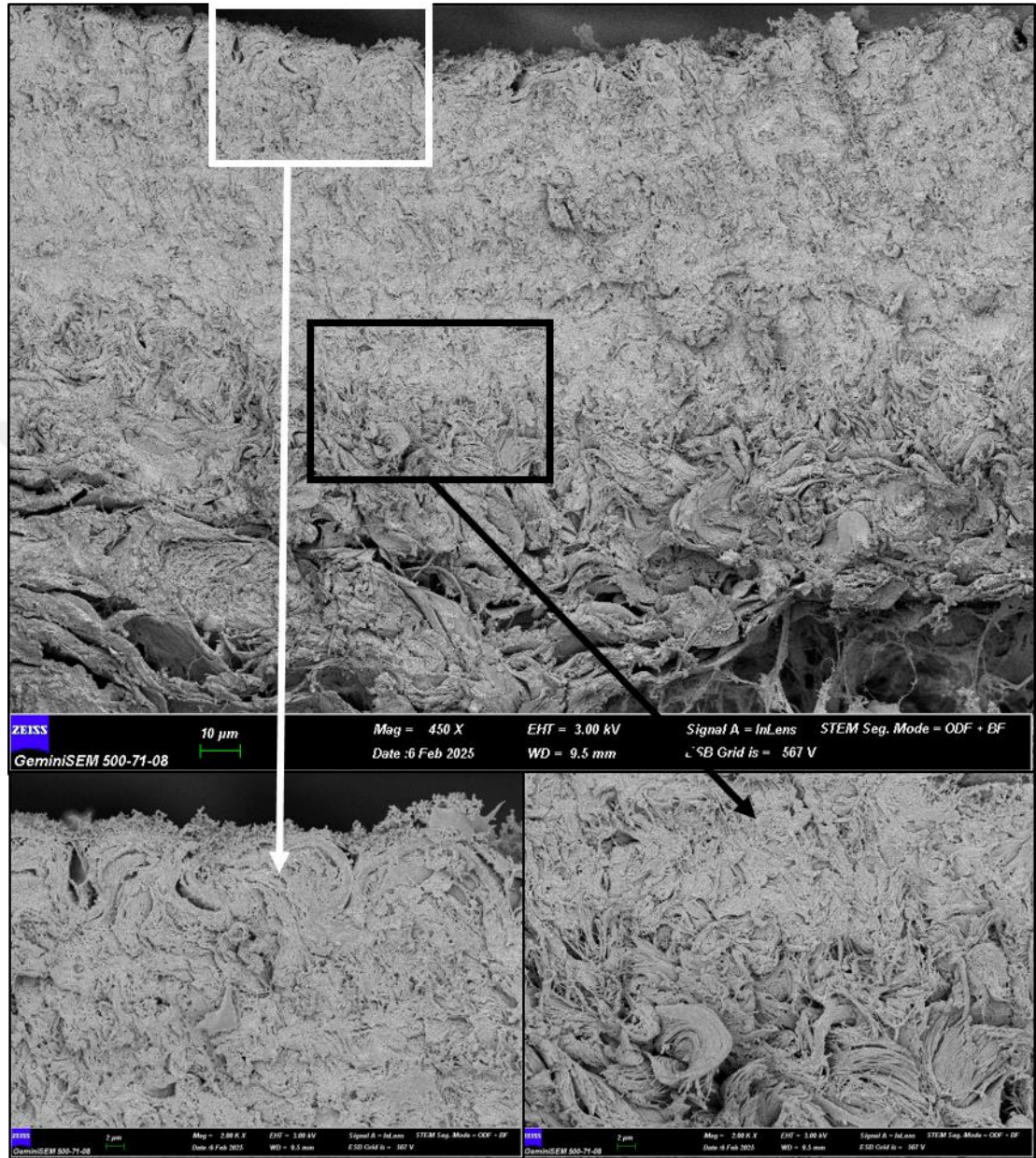
Şekil 4.31 Arteria femoralis'in transversal kesitinin SEM görüntüsü. Arteria femoralis segmentinde lif yapısı yüzeye yakın olup (beyaz ok), endotel düzensizlik SEM görüntüsünde gözlemlenmektedir. Tunica media ve adventitia katmanları arasındaki geçiş (siyah ok) oldukça belirgin şekildedir.



Şekil 4.32 Arteria femoralis'in transversal kesitinin SEM görüntüsü. Arteria femoralis segmentinin SEM görüntüsünde endotel yüzeyi genel olarak korunmakla birlikte (beyaz ok) elastik lif yoğunluğunda azalma görülmüş (siyah ok) ve liflerin düzeni büyük ölçüde korunmuştur.

Arteria carotis communis, SEM analizlerinde endotel yüzey yapısı düzgün bir görünüme sahipti. Endotel hücreleri düzgün, mozaik dizilim gösteren bir yapıdaydı ve granüler partikül birikimi neredeyse hiç izlenmedi. Elastik liflerin düzgün yerleştiği, lif kalınlıkları ve aralarındaki mesafenin simetrik bir organizasyon sergilediği dikkat çekti. Bu damar segmenti hem endotel bütünlüğünü hem de alt

yapısal organizasyonu koruyarak diğer tüm arterlere kıyasla daha düzgün bir morfoloji ortaya koyduğu belirlendi (Şekil 4.33).



Şekil 4.33 Arteria carotis communis'in transversal kesitinin SEM görüntüsü. Arteria carotis communis segmentinin SEM görüntüsünde endotel yüzeyi düzgün (beyaz ok) ve elastik liflerin düzenli, simetrik dizilimi (siyah ok) gözlemlenmektedir.

Genel olarak SEM analizleri, damarların morfolojik yapısal farklılık düzeylerini mikroyapısal düzeyde doğrulayarak, özellikle arcus aorta ve aorta thoracica segmentlerinde yüzey düzensizlikleri, granüler partikül birikimi ve yoğun elastik lif dağılımları ile aterosklerotik değişimlere yatkınlığını ortaya koydu. Buna karşılık periferik arterler (arteria renalis, arteria femoralis, arteria carotis communis) yapısal

bütünlüğü hem histolojik hem de mikroskopik düzeyde korunmuş olup, aterosklerotik süreçlere karşı daha az yapısal yatkınlık gösteren damarlar olarak öne çıktı. SEM bulguları hem morfolojik hem de histolojik analizlerle birlikte değerlendirildiğinde, damarların ateroskleroza duyarlılığının mikroskopik düzeyde de ayırt edilebilir olduğunu gösterdi.

4.4. ICP-MS ANALİZ BULGULARI

Çalışmada, arter duvarlarında biriken mineral içeriklerinin özellikle kalsiyum üzerine odaklanan analizleri, ICP (Inductively Coupled Plasma) spektrometrisi yöntemi ile gerçekleştirildi. Bu analizler, damarların ateroskleroza yatkınlık düzeyini yansıtan biyokimyasal göstergelerden biri olan kalsiyum birikiminin dağılımını ve düzeyini detaylı olarak ortaya koydu (Şekil 4.34). Elde edilen veriler, damar duvar kalınlıkları ve histolojik yapıdaki farklılıklar ile büyük ölçüde örtüştü.

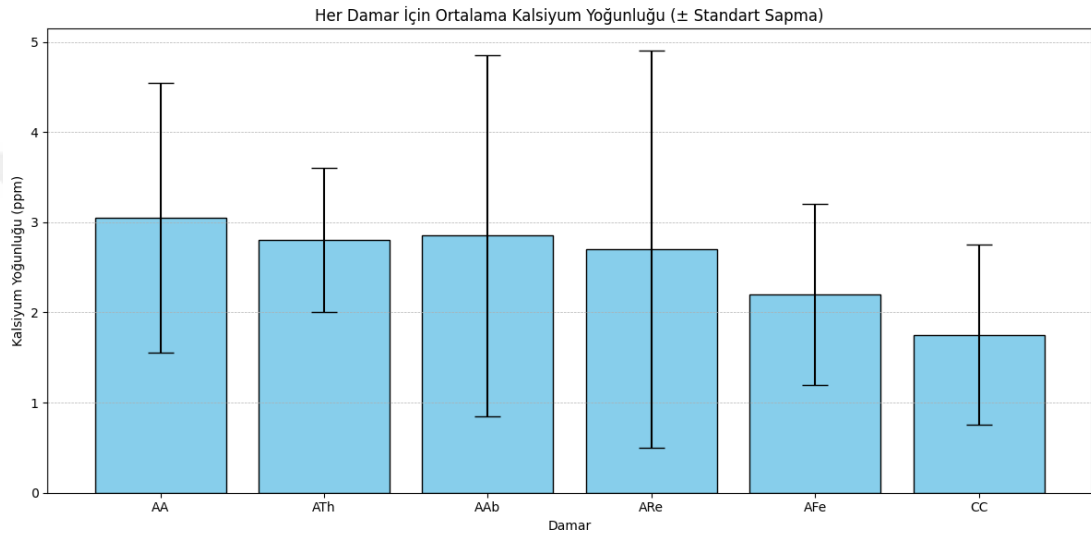
Damar bazında değerlendirildiğinde, arcus aorta segmenti ortalama 3,03 ppm kalsiyum düzeyi ile en yüksek mineral madde içeriğine sahip bölgeydi. Bu segmentte SEM ve histolojik analizlerle belirlenen elastik lif yoğunlukları, endotel altı granüler yapılar ve yapısal düzensizliklerin yüksek kalsiyum birikimiyle doğrudan ilişkili olduğunu ortaya koydu (Şekil 4.35). Arcus aorta'nın yüksek yoğunlukta mineral içerik barındırması, bu damarın hemodinamik yükünün fazla olduğunu ve kalsifikasyona biyomekanik olarak da daha açık olduğunu gösterdi.

Aorta abdominalis segmenti kalsiyum birikimi bakımından 2,83 ppm ile en yüksek ikinci damar segmenti olarak belirlendi. Bu bölgedeki orta düzeyde duvar kalınlığı ve lif organizasyonundaki düzensizlikler mikroskopik düzeyde desteklendi. Aorta thoracica da benzer şekilde yüksek düzeyde kalsiyum içermekteydi (2,78 ppm). Bu üç aorta segmenti, genel olarak daha kalın damar duvarlarına ve histolojik olarak daha fazla yapısal düzensizliğe sahip olmaları nedeniyle kalsifikasyona en yatkın bölgeler olarak öne çıktı.

Arteria renalis segmentinde belirlenen kalsiyum yoğunluğu ortalama 2,66 ppm olup, diğer aorta segmentlerine göre daha düşüktü.

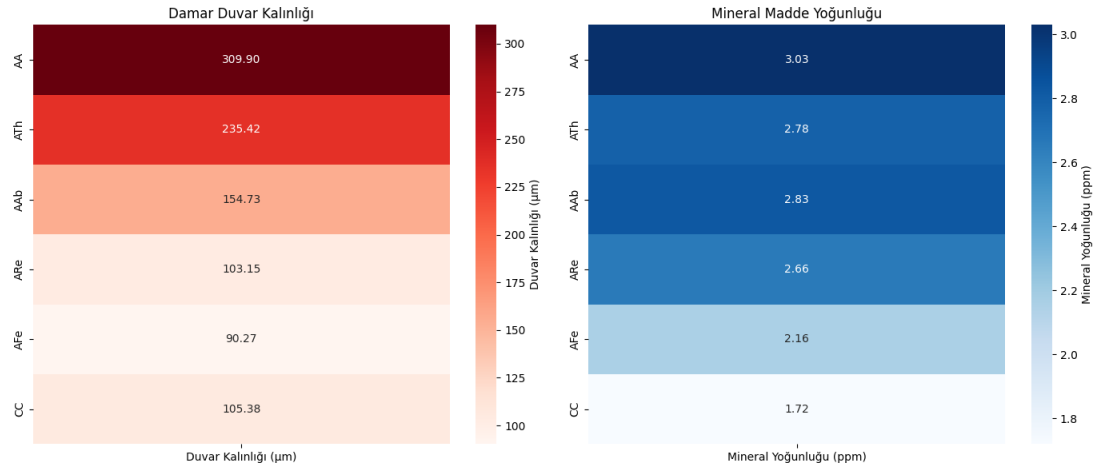
Arteria femoralis segmentinde saptanan ortalama kalsiyum değeri 2,16 ppm olup, bu damar segmenti daha düşük bir mineralizasyon profiline sahipti. Histolojik olarak daha düzenli bir lif yapısı ve daha düşük duvar kalınlığı ile karakterizedydi.

En düşük kalsiyum yoğunluğu, ortalama 1,72 ppm ile arteria carotis communis segmentinde ölçüldü. Bu segment aynı zamanda hem makroskopik hem de mikroskopik olarak en düzenli ve bütünlüğünü en fazla koruyan damar yapısına sahipti (Şekil 4.35).



Şekil 4.34 Her damar için ortalama kalsiyum yoğunlukları. AA: Arcus aorta, ATh: Aorta thoracica, AAb: Aorta abdominalis, ARe: Arteria renalis, AFe: Arteria femoralis, CC: Arteria carotis communis.

Genel olarak damarların ateroskleroza yatkınlık düzeylerinin belirlenmesinde; damar duvarlarındaki mineral yoğunlukları, yüzey morfolojisi ve duvar kalınlığı değerleri arasında anlamlı bir korelasyon gözlemlendi. Aorta segmentlerinde yüksek mineral birikimi, yapısal bozulmalarla birlikte değerlendirildiğinde, bu bölgelerin aterosklerotik değişimlere daha yatkın olduğunu ortaya koydu. Arteria carotis communis hem en düşük duvar kalınlığına hem de en düşük kalsiyum birikimine sahip damar olarak belirlendi ve diğer damarlarla karşılaştırıldığında aterosklerotik yatkınlığın en düşük olduğu yapı olarak değerlendirildi (Şekil 4.35).



Şekil 4.35 Damar duvar kalınlıkları ve mineral madde yoğunlukları. AA: Arcus aorta, ATH: Aorta thoracica, AAB: Aorta abdominalis, ARe: Arteria renalis, AFe: Arteria femoralis, CC: Arteria carotis communis.

Bu bağlamda, elde edilen ICP sonuçları, damarların ateroskleroza yatkınlıklarının biyokimyasal düzeyde de açıkça farklılaştığını ve özellikle arcus aorta'nın hem yapısal hem de mineralizasyon yönünden ateroskleroz süreçlerine daha predispoze bir durumda olabileceğini göstermektedir.

Arcus aorta, çalışmada incelenen tüm arterler arasında en fazla kalınlık gösteren damar olup, aterosklerotik süreç açısından en yüksek risk grubunda yer almaktadır. Bunu aorta thoracica ve aorta abdominalis takip etmektedir. Arteria carotis communis ve diğer periferik arterler ise tüm parametrelerde daha düşük yapısal yatkınlığı sergileyerek, göreceli olarak ateroskleroza karşı daha dirençli damar yapısı olarak öne çıkmaktadır.

5. TARTIŞMA

Bu çalışmada, diğer araştırmalarda bildirildiği gibi (Besterman, 1970; Dornas ve ark., 2010a; Fan ve Watanabe, 2003; Nigro ve ark., 2011; Pearson ve ark., 1987; Schwenke ve ark.,1989; VanderLaan ve ark., 2004) Yeni Zelanda tavşanlarında morfolojik, histolojik, elektron mikroskopik ve mineral madde birikimi açısından ateroskleroza predispoze arterlerin yapısal ve ölçümsel değerlerinin farklılıklar gösterdiği tespit edilmiştir.

Hayashi ve Imai (2011), elastik lif yoğunluğu ve mikroyapısal organizasyonun arterlerin yapısal farklılıklarında belirleyici olduğunu belirtirken, Nichols ve ark. (2011) damar segmentlerine özgü hemodinamik stresin bu yapıların özelliklerini önemli ölçüde etkilediğini göstermiştir. Çalışmamızdaki sonuçlar da bu bulgulara paralel olarak, arter segmentlerinde görülen farklı yapısal özelliklerin hemodinamik stres, elastik lif yoğunluğu ve mikroyapısal organizasyon gibi faktörlerle yakından ilişkili olduğunu ortaya koymaktadır.

Ross (1999) ile Nichols ve ark. (2011), arcus aorta ve aorta thoracica gibi merkezi arterlerin yüksek hemodinamik stres nedeniyle duvar kalınlığının arttığını ve bu durumun ateroskleroz gelişimine zemin hazırladığını bildirmişlerdir. Hayashi ve Imai (2011) ise elastik lif yoğunluğu ve düzeninin arter tipine göre değiştiğini ve bu farklılıkların kalsifikasyon ve ateroskleroz oluşumunda önemli rol oynadığını belirtmişlerdir. Çalışmamızda da yaptığımız incelemelerde arterlerin morfolojik incelemelerinde belirgin farklılıklar gözlenmiş, özellikle arcus aorta, aorta thoracica ve aorta abdominalis gibi merkezi arterlerin diğer periferik arterlere göre duvar kalınlıklarının daha fazla olduğu saptanmıştır. Histolojik değerlendirmelerde ise elastik liflerin yoğunluğu ve düzeninde arter tipine bağlı değişiklikler kaydedilmiş

olup, bu durum arterlerin elastikiyet ve mekanik dayanıklılık özelliklerini etkileyerek kalsifikasyon ve ateroskleroz gelişimine katkı sağladığı düşünülmektedir.

Yakowitz ve ark. (1981) yüksek kolestrollü diyetle beslenen tavşanlarda özellikle proximal aorta segmentlerinde kalınlaşma ve plak oluşumunu gözlediğini bildirmiştir. Yapılan diğer çalışmalarda da (Ross, 1999; Virmani ve ark., 2000) aortanın özellikle başlangıç bölgesinin yüksek basınca maruz kalması nedeniyle aterosklerotik sürece en açık bölge olduğuna dair veriler bulunmuştur. Bu çalışmada elde ettiğimiz damar duvar kalınlığı ve mineral madde miktarlarına ilişkin bulgularımızın belirtilen literatür bilgileri ile uyumlu olarak arcus aorta başta olmak üzere aorta thoracica, aorta abdominalis gibi büyük merkezi arterlerde daha yüksek; arteria renalis, arteria femoralis ve arteria carotis communis gibi periferik arterlerde daha düşük oldukları görülmüştür.

Hayashi ve Imai (2011), hiperkolesterolemik tavşanlarda elastik liflerde azalma ve media tabakasında dejenerasyonun aterosklerozun ilerlemesini hızlandırıldığını bildirmiştir. Çalışmamızda histolojik incelemelerde damar duvarında elastik liflerin yoğunluğu ve organizasyonunda segmentler arası farklılıklar görülmüştür. Arcus aorta gibi büyük elastik arterlerde elastik lif yoğunluğunun yüksek, arteria femoralis gibi periferik arterlerde ise daha düşük olduğu saptanmıştır. Bu sonuçlar, arterlerin fonksiyonuna bağlı olarak elastikiyet gereksiniminin değiştiğini ve elastik yapıların yoğunluğunun patolojik süreçlerde farklılık gösterebileceğini desteklemektedir.

O'Rourke ve Hashimoto (2007), yaşlanma ve kronik hipertansiyonun arter duvar kalınlığını artırdığını ve bu durumun arteriyel kalsifikasyonun ilerlemesini hızlandırıldığını rapor etmiştir. Nichols ve ark. (2011) ise, elastik arterlerde (özellikle arcus aorta gibi büyük merkezi arterlerde) yüksek hemodinamik stresin kalsiyum birikimini artırarak arteriyel sertliğin belirgin bir göstergesi haline geldiğini belirtmiştir. Bu literatür bulgularıyla uyumlu olarak, çalışmamızda da arcus aorta, aorta thoracica ve aorta abdominalis gibi elastik özellikleri baskın merkezi arter segmentlerinde duvar kalınlığı ile kalsiyum yoğunluğunun birlikte arttığı gözlemlenmiştir. Bu sonuçlar, hemodinamik yüklenmenin yalnızca yapısal kalınlaşmaya değil, aynı zamanda vasküler kalsifikasyon sürecine de katkıda bulunduğunu göstermektedir.

Yacowitz ve ark. (1981), yüksek kolesterolli diyetle beslenen tavşanlarda erken aterosklerotik lezyonların SEM ile saptanabildiğini ve bu lezyonların genellikle endotelin altında yüzey mikrohasarlarla başladığını bildirmiştir. Bu literatür bilgisiyle uyumlu olarak, çalışmamızdaki SEM incelemelerinde damar endotelinde mikromorfolojik düzensizlikler ve yüzey pürüzlenmeleri tespit edilmiştir. Özellikle arcus aorta ve aorta thoracica’da yüzey yapısında bozulmalar, mikroçatlaklar ve elastik lif yoğunluğu gözlemlenmiştir. Bu bulgular, aterosklerotik sürecin erken döneminde endotel bütünlüğün bozulmasının mineral madde birikimi için uygun bir zemin hazırladığını göstermektedir.

Hayashi ve Imai (2011), damar duvarında kalsiyum fosfat birikiminin genellikle daha kalın ve elastikiyeti azalmış bölgelerde yoğunlaştığını bildirmiştir. Bu literatür bilgisiyle uyumlu olarak, çalışmamızda yapılan mineral madde analizinde en yüksek kalsiyum yoğunluğu arcus aorta, aorta thoracica ve aorta abdominalis’te tespit edilmiştir. Bu bulgu, duvar kalınlığının en fazla olduğu arter segmentlerinde kalsiyum birikiminin de arttığını ve bu iki parametre arasında pozitif bir ilişki olabileceğini göstermiştir. Ayrıca, kalsiyum yoğunluğu değerlerinin distal arterlere doğru azalması, periferik damarlarda hem hemodinamik yükün daha düşük olması hem de mineralizasyon sürecinin daha sınırlı ilerlemesiyle açıklanabilir.

Johnson ve ark. (2006), abdominal aortanın daha az elastik yapıya sahip olması nedeniyle elastik lif kaybına ve dejeneratif değişikliklere daha yatkın olduğunu bildirmiştir. Bu bilgi doğrultusunda, çalışmamızda da aorta thoracica ve aorta abdominalis segmentlerinde damar duvarı kalınlıklarının arttığı ve elastik lif organizasyonunun bozulduğu gözlenmiştir. Ancak aorta abdominalis’te bu yapısal bozulmalar, arcus aorta’ya kıyasla daha hafif düzeydedir. Özellikle aorta abdominalis’te elastik lif yoğunluğunun azalması ve düz kas hücre sayısının artması, bu segmentin yapısal olarak daha zayıf bir profile sahip olduğunu düşündürmektedir. Ayrıca bu bölgelerde saptanan orta düzeyde kalsiyum yoğunluğunun, kalsifikasyon sürecinin damar duvarındaki morfolojik değişimlerle birlikte ilerlediğini desteklemektedir.

Arteria renalis ve arteria femoralis, periferik arterler olmaları nedeniyle elastik yapılarının daha az gelişmiş olduğu ve hemodinamik stresin bu segmentlerde daha

sınırlı kaldığı literatürlerle ortaya koyulmuştur (Humphrey, 2008; O'Rourke ve Hashimoto, 2007). Çalışmamızda, bu iki damar segmentinde gözlenen minimal yapısal değişiklikler, aterosklerotik sürece daha dirençli olduklarını ya da sürecin henüz başlamamış olabileceğini akla getirmektedir. Özellikle arteria femoralis'te tunica media'nın belirgin şekilde ince olması ve elastik lif yoğunluğunun düşük olması, bu damarların doğal yapısal özellikleriyle uyumlu bulunmuştur.

Glagov ve ark. (1988), arteria carotis communis'in özellikle genç bireylerde aterosklerotik süreçten daha geç etkilendiğini ve genellikle lezyonların bifurkasyon bölgelerinde başladığını bildirmiştir. Bizim çalışmamızda arteria carotis communis'in makroskopik, histolojik ve elektron mikroskopik incelemelerinde en az yapısal farklılık gösteren damar segmenti olmuştur. Endotel bütünlüğünün korunması, elastik liflerin düzenli organizasyonu ve düşük kalsiyum yoğunluğu, bu damarın ateroskleroza karşı yapısal olarak daha dirençli olduğunu göstermektedir. Ayrıca, değerlendirmelerin bifurkasyon bölgesi dışında yapılması elde edilen bu korunmuş yapı bulgusunu desteklemektedir.

Demer ve Tintut (2008), damar duvarında kalsifikasyonun pasif bir birikim süreci olmadığını, damar hücrelerinin osteoblast-benzeri fenotipe geçişiyle aktif olarak gerçekleştiğini bildirmiştir. Çalışmamızda damar duvar kalınlığı ile kalsiyum yoğunluğu arasında anlamlı bir korelasyon gözlenmiş olup, bu da aterosklerotik sürecin hem histolojik hem de biyokimyasal düzeyde izlenebileceğini göstermektedir.

Arterlerin duvar kalınlığı ile kalsiyum birikimi arasında pozitif bir ilişkinin olduğu çeşitli çalışmalarla ortaya koyulmuştur (Demer ve Tintut, 2008; Nichols ve ark., 2011; O'Rourke ve Hashimoto, 2007). O'Rourke ve Hashimoto (2007), arter duvar kalınlığındaki artışın arteriyel kalsifikasyonun önemli bir belirleyicisi olduğunu rapor etmişlerdir. Benzer şekilde, Nichols ve ark. (2011) ile Demer ve Tintut (2008) da damar duvarındaki kalsifikasyon sürecinin aktif bir biyolojik olay olduğunu ve duvar kalınlığı ile yakından ilişkili olduğunu belirtmişlerdir. Çalışmamızın bulguları, bu literatür verileriyle uyumlu olarak arter duvar kalınlığının kalsiyum birikimini yansıttığını ortaya koymuştur.

London ve ark. (2003), arter duvar kalınlığı ile kalsifikasyon arasında bölgesel ve deneysel model farklılıkları nedeniyle tutarsızlıklar tespit etmiştir. Bu tutarsızlıkların, ölçüm teknikleri, kullanılan hayvan modelleri, yaş, metabolik durumlar ve çevresel faktörlere bağlı olarak değişebileceği vurgulanmıştır. Speer ve Giachelli (2004) ise bazı damar segmentlerinde kalsiyum birikiminin doğrudan yapısal yeniden modellenmeye yol açmaksızın, öncü bir süreç şeklinde ortaya çıkabileceğini ifade etmiştir. Çalışmamızda da segmentler arası kalsifikasyon düzeylerinde farklılık gözlenmiş olup, bu durumun farklı damar bölgelerinin fizyolojik ve mikroyapısal özelliklerinden kaynaklanabileceğini düşündürmüştür.

Önceki çalışmalarda vasküler kalsifikasyonun ateroskleroz ilerlemesinde önemli bir belirteç olduğu ve damar duvarında sertlik artışı, elastikiyet kaybı ile endotel disfonksiyonuna yol açtığı gösterilmiştir (Demer ve Tintut, 2008; O'Rourke ve Hashimoto, 2007). Çalışmamızda elde edilen damar kalınlığı ile kalsiyum birikimi arasındaki anlamlı korelasyon, kalsiyumun sadece birikim göstergesi olmanın ötesinde damar duvar kalınlaşmasını hızlandırıcı bir faktör olarak da rol oynayabileceğini ortaya koymaktadır. Bu nedenle kalsiyum düzeyinin, erken dönemde damar sağlığı üzerinde etkili olabilecek patolojik bir parametre olarak değerlendirilmesi önemlidir.

Raggi ve ark. (2000), damar duvar kalınlığı ve kalsiyum birikiminin kardiyovasküler hastalıklar açısından önemli prognostik göstergeler olduğunu bildirmiştir. Özellikle koroner arter hastalıkları ve periferik arter hastalıklarının ilerlemesini öngörmede vasküler kalsifikasyonun tespitinin değerli bir parametre olduğu vurgulanmıştır. Bu doğrultuda, bizim çalışmamızda damar kalınlığı ile mineral madde birikiminin birlikte değerlendirilmesi, aterosklerotik sürecin erken döneminde yapısal değişimlerin izlenmesine olanak sağlamış ve bu iki parametrenin birlikte yorumlanmasının vasküler hastalıkların erken tanısı ve takibinde önemli bilgiler sunabileceğini göstermiştir.

Yapılan çalışmalarda farklı damar segmentlerinin aterosklerotik sürece duyarlılığı çeşitli çalışmalarla incelenmiş olsa da (örneğin, Ross, 1999; Virmani ve ark., 2000), bu çalışmanın literatüre yaptığı önemli katkı aterosklerozaduyarlılığın çok yönlü metodolojiler kullanılarak (SEM, ICP-MS, histomorfolojik gözlemler) sistematik

biçimde ortaya koyulmasıdır. Bu yaklaşım, ileride hedefe yönelik tedavilerde damar segmentlerine özgü yapısal farklılıkların dikkate alınmasının önemini vurgulamaktadır.

Literatürde vasküler yapının çok yönlü analizlerinin aterosklerozun erken tanısında önemine dikkat çekilmiştir (Ross, 1999; Demer ve Tintut, 2008). Çalışmamızda elde edilen sonuçlar, ateroskleroz patogenezinin anlaşılması ve erken tanı yöntemlerinin geliştirilmesi açısından hem makroskobik hem de mikroskobik düzeyde yapılacak kapsamlı analizlerin gerekliliğini vurgulamaktadır. Ayrıca, bu çalışma alanda yapılacak daha kontrollü ve deneysel araştırmalar için sağlam bir temel teşkil etmektedir.



6. SONUÇ VE ÖNERİLER

Bu çalışmada, Yeni Zelanda tavşanlarında ateroskleroza predispoze arterlerin makroanatomik, histolojik, elektron mikroskopik ve mineral madde birikimi açısından kapsamlı değerlendirmesi yapıldı. Elde edilen bulgular, arter duvar kalınlığı ile kalsiyum birikimi arasında pozitif bir ilişki olduğunu gösterdi.

Elde edilen mikroskopik ölçümler sonucunda damar duvar kalınlıkları sırasıyla arcus aorta (309 μm), aorta thoracica (235 μm), aorta abdominalis (154 μm), arteria carotis communis (105 μm), arteria renalis (103 μm) ve arteria femoralis (90 μm) olarak saptandı. Buna paralel olarak kalsiyum mineral madde yoğunlukları da aynı sırayla 3,03, 2,78, 2,83, 1,72, 2,66 ve 2,16 ppm olarak belirlendi. Yapılan istatistiksel analizler, damar duvar kalınlığı ile kalsiyum mineral yoğunluğu arasında anlamlı ve pozitif korelasyon ($P < 0,05$) olduğunu gösterdi. Bu durum, damar duvarında gözlenen morfolojik değişimlerin yalnızca yapısal dejenerasyon ya da hücrel infiltrasyonla sınırlı kalmayıp, mineralizasyon süreciyle de doğrudan ilişkili olduğunu ortaya koydu.

Özellikle arcus aorta segmenti hem en yüksek duvar kalınlığına hem de en yüksek kalsiyum yoğunluğuna sahip damar olarak dikkat çekti ve bu da söz konusu bölgenin hemodinamik stres ve turbülans akım gibi faktörlere bağlı olarak aterosklerotik sürece daha duyarlı olduğunu düşündürdü. Aorta thoracica ve abdominalis segmentlerinde de benzer şekilde bulgulara rastlandı. Buna karşın periferik arterlerde (arteria renalis, arteria femoralis ve arteria carotis communis), duvar kalınlıkları daha düşük olup kalsiyum birikimi de anlamlı şekilde azalmıştı. Özellikle arteria carotis communis'in bu bağlamda hem en düşük kalınlığa (105 μm) hem de en düşük

kalsiyum yoğunluğuna (1,72 ppm) sahip olması, bu damarın aterosklerotik mineralizasyon sürecine karşı en dirençli yapı olduğunu gösterdi.

Bu veriler, aterosklerozun erken evrelerinde damar yapısında gerçekteşen değişikliklerin mineral madde birikimi ile yakından bağlantılı olabileceğini ortaya koymakta ve bu süreçlerin detaylı incelenmesinin önemini vurgulamaktadır. Ayrıca, arter duvar kalınlığı ve kalsifikasyonun birlikte değerlendirilmesinin ateroskleroz patogenezinin anlaşıłmasında kritik bir araç olduğunu göstermektedir.

Gelecekteki çalışmalar için önerilerimiz ise öncelikle, daha büyük ve homojen örneklem gruplarıyla, kontrollü deneysel modeller kullanılarak damar duvarı kalınlığı ve mineral madde birikiminin ilişkileri detaylandırılmalıdır. Ayrıca, farklı arter segmentlerinde zaman içinde meydana gelen değişikliklerin izlenmesi, aterosklerozun progresyonunu daha iyi anlamaya katkı sağlayacaktır. Son olarak, moleküler düzeyde yapılacak çalışmalarla kalsifikasyonun düzenleyici mekanizmalarının ortaya koyulması tedavi ve önleyici stratejilerin geliştirilmesinde önemli rol oynayacaktır.

Bu çalışma damar yapısı ve mineral madde birikimi arasındaki dinamik ilişkiye ışık tutarak, ateroskleroz araştırmalarında yeni perspektifler açacak ve gelecekteki bilimsel girişimlere sağlam bir temel oluşturacaktır.

7. KAYNAKLAR

- Alan, A. Beyaz deney farelerinde böbrek ve böbreküstü bezinin arterial vaskularizasyonunun, makroanatomik, subgros ve scanning elektron mikroskopik olarak araştırılması. Diss. Doktora Tezi. Erciyes Üni Sağ Bil Ens. Anatomi Programı. Kayseri-Türkiye, 2011.
- Alan A, Düzler A. Balb-c deney farelerinde böbreklerin anatomisi ve arterial vaskularizasyonu. Erciyes Üni Vet Fak Derg. 2012;9(1):13-21.
- Aspinall V, Cappello M. Introduction to Animal and Veterinary Anatomy and Physiology. 2nd ed. Elsevier; 2024. London.
- Atherosclerosis: The Role of Inflammation and Lipid Metabolism. J Clin Med [Electronic Journal]. 2021;10(7):1563. Erişim: <https://www.mdpi.com/2077-0383/10/7/1563>. Erişim Tarihi: 26 Temmuz 2025.
- Azizi MH, Nayernouri T, Azizi F. A brief history of the discovery of the circulation of blood in the human body. J Hist Med Allied Sci. 2008;63(4):1-12.
- Balastegui MT, Ramos-Plá JJ, Ferrer-Puchol MD, Carrillo JM, Monteagudo-Franco SP, Liste F. Anatomical variations in the aortic bifurcation in New Zealand white rabbits on arteriography. Anat Rec. 2014;297(4):663-669.
- Bancroft JD, Gamble M. Theory and Practice of Histological Techniques. 6th ed. Elsevier Health Sciences; 2008. London.
- Baumgartner HR, Studer H. The rabbit model of accelerated atherosclerosis: A methodological perspective of the iliac artery balloon injury. J Vis Exp. 1981;(55):5295.

- Baytarizm. Özel Patoloji - Kardiyovasküler Sistem. Mart 2013. Erişim: <https://baytarizm.blogspot.com/2013/03/ozel-patoloji-kardiyovaskuler-sistem.html>. Erişim Tarihi: 26 Temmuz 2025.
- Besterman E. The pathogenesis of atherosclerosis. *Lancet*. 1970;295:1055-1061.
- Bentzon JF, Otsuka F, Virmani R, Falk E. Mechanisms of plaque formation and rupture. *Circ Res*. 2014;114(12):1852-1866.
- Bhamburkar VR. *Veterinary Anatomy: The Regional Gross Anatomy of Domestic Animals Fully Illustrated: Set of 2 Parts. Vol. 1*. New India Publishing Agency; 2018. New Delhi.
- Biology Notes Online. Masson's trichrome staining - principle and procedure. Erişim: <https://biologynotesonline.com/massons-trichrome-staining-principle-procedure/>. Erişim Tarihi: 26 Temmuz 2025.
- Bonati LH, Kakkos S, Berkefeld J, de Borst GJ, Bulbulia R, Halliday A, Jansen O. European Stroke Organisation guideline on endarterectomy and stenting for carotid artery stenosis. *Eur Stroke J*. 2020;5(3):231-241.
- Brousseau ME, Hoeg JM. Transgenic rabbits as models for atherosclerosis research. *J Lipid Res*. 1999;40(3):365-375.
- Carson FL, Hladik C. *Histotechnology: A Self-Instructional Text*. 3rd ed. ASCP Press; 2009.
- Malley CDO, ve Saunders JB, de CM. *Leonardo da Vinci on the Human Body: The Anatomical, Physiological, and Embryological Drawings of Leonardo da Vinci*. New York: Crown Publishers, 1982.
- Malley CDO, Poynter FNL ve Russell KF. *William Harvey Lectures on the Whole of Anatomy: An Annotated Translation of Prelectiones anatomiae universalis*. Berkeley: University of California Press, 1961.
- Claire Richardson, Edward Roberts, Simon Nelms, Norman B Roberts. Optimisation of whole blood and plasma manganese assay by ICP-MS without use of a collision cell. *Clin Chem Lab Med*. 2012;50(2):317-323.

- Cleveland Clinic. Heart illustration (Görsel). Cleveland Clinic. Erişim adresi <https://my.clevelandclinic.org/health/body/21704-heart> (Erişim: 6 Ağustos 2025).
- Creative Bioarray. Masson's Trichrome Staining Protocol. Erişim: <https://www.creative-bioarray.com/support/masson-s-trichrome-staining-protocol.htm>. Erişim Tarihi: 26 Temmuz 2025.
- Criqui MH, Aboyans V. Epidemiology of peripheral artery disease. *Circ Res*. 2015;116(9):1509-1526.
- Daghash S. Morphometric study on the tongue of White New Zealand Rabbit (*Oryctolagus cuniculus*) with special reference to its arterial supply. Erişim: <https://www.academia.edu/34620757/>. Erişim Tarihi: 26 Temmuz 2025.
- Davignon J, Ganz P. Role of endothelial dysfunction in atherosclerosis. *Circulation*. 2004;109(23 Suppl 1):III-27.
- Demer LL, Tintut Y. Vascular calcification: Pathobiology and clinical implications. *J Am Coll Cardiol*, 2008; 52: 1917-1924.
- Dornas DR, Pannuti CS, Soriani FM. Atherosclerosis and the vessel wall: A review of histological and ultrastructural features. *Microsc Res Tech*. 2010a;73(11):1003-1011.
- Dornas WC, Silva ME, Pedrosa ML, Novelli ELB. Animal models for the study of atherosclerosis. *Rev Bras Hipertens*. 2010b;17:58-62.
- Dursun N. Veteriner Anatomi II. Medisan Yayınları; 2007.
- Dyce KM, Sack WO, Wensing CJG. Textbook of Veterinary Anatomy. Elsevier Health Sciences; 2009.
- Embryo Project Encyclopedia. On the Generation of Animals by Aristotle. Erişim: <https://embryo.asu.edu/pages/generation-animals-aristotle-0>. Erişim Tarihi: 26 Temmuz 2025.
- Fan J, Watanabe T. Transgenic rabbits as therapeutic protein bioreactors and human disease models. *Pharmacol Ther*. 2003;99:261-282.

- Fan J, Kitajima S, Watanabe T. Rabbit models for the study of human atherosclerosis: From pathophysiological mechanisms to translational medicine. *Pharmacol Ther.* 2018;205:107421.
- Feigin VL, Brainin M, Norrving B, Gorelick PB, Dichgans M, Wang W, Sacco RL; World Stroke Organization (WSO). Global Stroke Fact Sheet 2022. *Int J Stroke.* 2021;17(1):18-29.
- Francis AA, Pierce GN. An integrated approach for the mechanisms responsible for atherosclerotic plaque regression. *Exp Clin Cardiol.* 2011;16(2):65-70.
- Glagov S, Zarins CK, Giddens DP, Ku DN. Hemodynamics and atherosclerosis. *Circ Res.* 1988; 62: 631-640.
- Gimbrone MA, García-Cardena G. Endothelial cell dysfunction and the pathobiology of atherosclerosis. *Circ Res.* 2016;118(4):620-636.
- Haligur A, Düzler A. Course and branch of the celiac artery in the red falcon (*Buteo rufinus*). *Veterinární medicína.* 2010;55(2).
- Hall JE, Guyton AC. Guyton and Hall Textbook of Medical Physiology. 14th ed. Elsevier; 2021.
- Harvey W. *Exercitatio Anatomica de Motu Cordis et Sanguinis in Animalibus.* 1628.
- Hayashi T, Imai H. Structural and functional alterations of arterial walls in hypercholesterolemic rabbits: Pathological relevance to human atherosclerosis. *J Atheroscler Thromb.* 2011;18(3):201-210.
- Hayashi K, Imai T. Elastin degradation and vascular calcification in hypercholesterolemic rabbits. *Cardiovasc Res.* 2011; 90: 310-319.
- Humphrey JD. Vascular adaptation and mechanical homeostasis at tissue, cellular, and sub-cellular levels. *Cell Mol Bioeng.* 2008; 1: 98-115.
- Ibn S, *El-Kanun fi't-Tib (The Canon of Medicine)*; 1025.
- Insull W. The pathology of atherosclerosis: plaque development and plaque responses to medical treatment. *Am J Med.* 2009;122(1 Suppl):S3-S14.

- International Committee on Veterinary Gross Anatomical Nomenclature (ICVGAN).
Nomina Anatomica Veterinaria. 6th ed. 2017.
- Jebari-Benslaiman M, Yilmaz Ö, Tuncer ŞD, Ergin B. Matrix metalloproteinases in atherosclerosis: structure, regulation and clinical significance. *Front Cardiovasc Med*. 2022;9:882045.
- Johnson RJ, Feehally J, Floege J. *Comprehensive Clinical Nephrology* (3rd Ed). Elsevier Saunders, Philadelphia 2006.
- Klabunde RE. *Cardiovascular Physiology Concepts*. 2nd ed. Lippincott Williams, Wilkins; 2012.
- Kopru S, Cadir M, Soylak M. Investigation of trace elements in vegan foods by ICP-MS after microwave digestion. *Biol Trace Elem Res*. 2022;200(12):5298-5306.
- König HE, Liebich HG. *Veterinary Anatomy of Domestic Animals: Textbook and Colour Atlas*. 7th ed. 2020.
- Libby P. The changing landscape of atherosclerosis. *Nature*. 2021;592(7855):524-533.
- London GM, Guerin AP, Marchais SJ, Metivier F. Arterial media calcification in end-stage renal disease: Impact on all-cause and cardiovascular mortality. *Nephrol Dial Transplant*, 2003; 18: 1731-1740.
- Lusis AJ. Atherosclerosis. *Nature*. 2000;407(6801):233-241.
- Martin J, Eimas R. *William Harvey and the circulation of the blood*. Books at Iowa. 1991;55(1).
- Maxie MG, editor. *Jubb, Kennedy & Palmer's Pathology of Domestic Animals*. 6th ed. Elsevier; 2015.
- Mathers CD, Fat DM, Inoue M, Rao C, Lopez AD. Counting the dead and what they died from: an assessment of the global status of cause of death data. *Bull World Health Organ*. 2001;83(3):171-177.
- Microbe Notes. Masson's Trichrome Staining – Principle, Procedure, Result, Uses. Erişim: <https://microbenotes.com/massons-trichrome-staining/>. Erişim Tarihi: 26 Temmuz 2025.

- Milutinović D, Petrović M, Jović A. Endothelial dysfunction in cardiovascular diseases. *Front Biosci (Landmark Ed)*. 2020;25:105-126.
- Mukhopadhyay S., ve Wagner, LR.. Rabbit anatomy: A brief photographic atlas and dissection guide – Part II: Cardiovascular system (3rd ed.); Augusta University 2023.
- Murray CJL, Lopez AD. The global burden of disease: a comprehensive assessment of mortality and disability from diseases, injuries, and risk factors in 1990 and projected to 2020. Harvard School of Public Health on behalf of WHO and the World Bank; 1996.
- Nager F. The Mythology of the Heart. Zurich University Press; 2001.
- Nardin M, Verdoia M, Laera N, Cao D, De Luca G. New insights into pathophysiology and new risk factors for acute coronary syndrome. *J Clin Med*. 2023;12(8):2883.
- National Center for Biotechnology Information (NCBI). Cardiovascular diseases: epidemiology and global burden. Erişim: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/>. Erişim Tarihi: 26 Temmuz 2025.
- Nichols WW, O'Rourke MF, Vlachopoulos C. McDonald's Blood Flow in Arteries: Theoretical, Experimental and Clinical Principles (6th Ed). Hodder Arnold, London 2011.
- Nigro P, Abe J, Berk BC. Flow shear stress and atherosclerosis: A matter of site specificity. *Antioxid Redox Signal*. 2011;15:1405-1414.
- O'Rourke MF, Hashimoto J. Mechanical factors in arterial aging: A clinical perspective. *J Am Coll Cardiol*, 2007; 50: 1-13.
- Orhan İÖ, Okan E, Çağdaş E, Ekim O. The vascularization of bulbus oculi in New Zealand Rabbit (*Oryctolagus cuniculus*). *Ankara Üni Vet Fak Derg*. 2009;56(1):91-94.
- Pearson TA, Folsom AR, Prineas RJ, Davis CE. Lipoprotein levels as predictors of atherosclerosis in young adults: The Bogalusa Heart Study. *Am J Med*. 1987;82:759-768.

- Peate I, Evans S. Fundamentals of Anatomy and Physiology: For Nursing and Healthcare Students. John Wiley, Sons; 2020.
- Raggi P, Bellasi A, Gamboa C, Ferramosca E. Vascular calcification and cardiovascular disease in patients with chronic kidney disease. *Kidney Int*, 2000; 58: 2479-2485.
- Reece WO, Rowe EW. Functional Anatomy and Physiology of Domestic Animals. John Wiley, Sons; 2017.
- Robbins, Cotran. Pathologic Basis of Disease. Elsevier; 2021.
- Ross R. The pathogenesis of atherosclerosis: a perspective for the 1990s. *Nature*. 1993;362(6423):801-809.
- Ross R. Atherosclerosis—An inflammatory disease. *N Engl J Med*, 1999; 340: 115-126.
- Ross R. Pathogenesis of atherosclerosis. In: Feingold KR, Anawalt B, Boyce A, et al., editors. *Endotext*. South Dartmouth (MA): MDText.com Inc.; 2000. Erişim: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK11767/>. Erişim Tarihi: 1 Haziran 2025.
- Safian RD, Textor SC. Renal-artery stenosis. *N Engl J Med* 2001; 344(6): 431-442.
- Sakaki Y, Yamada M. Pathogenesis of atherosclerosis in the tunica intima, media, and adventitia of coronary arteries: An updated review. *Eur Heart J* 2018; 40(2): 145-153.
- Sakalihasan N, Michel JB, Katsargyris A, Kuivaniemi H, Defraigne JO, Nchimi A, Powell JT, Yoshimura K, Hultgren R. Abdominal aortic aneurysms. *Nat Rev Dis Primers* [Electronic Journal], 2018; 4: 34. Erişim: [<https://www.nature.com/articles/s41572-018-0030-7>]. Erişim Tarihi: 04 Ağustos 2025.
- Schwenke DC, Carew TE. Low atherosclerotic response of a strain of rabbits to diet-induced hypercholesterolemia. *Arterioscler Thromb Vasc Biol* 1995; 15(8): 1181-1187.

- Schwenke DC, Carew TE, Steinberg D. Role of blood flow and endothelial cell turnover in the localization of atherosclerotic lesions in cholesterol-fed rabbits. *Arterioscler* 1989; 9: 895-903.
- Shimokawa H. Mechanisms of atherogenesis. *Cardiovasc Res* 1999; 41(2): 303-309.
- Sitia S, Crea F, Libby P. Inflammation and atherosclerosis: mechanisms and therapeutic approaches. *Arterioscler Thromb Vasc Biol*, 2010; 30(12): 2485-2490.
- Selçuk ML, Turgut N. Pelvis anatomy and morphometric analysis in New Zealand rabbits. *Vet Sci Pract* 2024; 104-111.
- Speer MY, Giachelli CM. Regulation of cardiovascular calcification. *Cardiovasc Pathol*, 2004; 13: 63-70.
- StainsFile. Crossman's Trichrome for Muscle and Collagen. Erişim: <https://www.stainsfile.com/protocols/crossmans-trichrome-for-muscle-and-collagen/>. Erişim Tarihi: 26 Temmuz 2025.
- Stary HC, Chandler AB, Dinsmore RE, Fuster V, Glagov S, Insull W Jr, Rosenfeld ME, Schwartz CJ, Wagner WD, Wissler RW. A definition of advanced types of atherosclerotic lesions and a histological classification of atherosclerosis. *Circulation*, 1994; 92(5): 1355-1374.
- Stehbens WE, Lie JT, Rosenfeld RM. Ultrastructural studies of early atherosclerosis. *Am J Pathol* 1973; 70: 407-430.
- Tanrıverdi H, Savaş Tetik B. Atherosclerosis: inflammation and immune responses. *Turk J Med Sci* 2017; 47:1085-1091.
- Topdemir, HG., İşlam Dünyasında Tıp. *Bilim ve Teknik* 2012; 537, 90-93.
- VanderLaan PA, Reardon CA, Getz GS. Site specificity of atherosclerosis: site-selective responses to atherosclerotic modulators. *Arterioscler Thromb Vasc Biol* 2004; 24:12-22.
- Van der Wal AC, Becker AE. Atherosclerotic plaque rupture – pathologic basis of plaque stability and instability. *Cardiovasc Res* 1999; 41:334-344.

van Praag, E. Congestive heart failure in rabbits. <https://www.medirabbit.com>. Erişim: şubat 2015.

Virani SS, Alonso A, Aparicio HJ, Benjamin EJ, Bittencourt MS, Callaway CW, Carson AP, Chamberlain AM, Cheng S, Delling FN, Elkind MSV, Evenson KR, Eze-Nliam CM, Ferguson JF, Fornage M, Khan SS, Kissela BM, Knutson KL, LeGrand KE, Lewis TT, Liu J, Loop MS, Lutsey PL, Ma J, Mussolino ME, Navaneethan SD, Perak AM, Poudel R, Rezk-Hanna M, Roth GA, Schroeder EB, Shah SH, Thacker EL, VanWagner LB, Wang NY, Tsao CW. Heart disease and stroke statistics—2021 update: a report from the American Heart Association. *Circulation* 2021; 143:e254-e743.

Virmani R, Burke AP, Farb A, Kolodgie FD. Pathology of the vulnerable plaque. *J Am Coll Cardiol*, 2006; 47: C13-C18.

Veteriner Akademisi. Özel patoloji – kardiyovasküler sistem hastalıkları. Erişim: <https://veterinerakademisi.blogspot.com/2018/06/ozel-patoloji-kardiyovaskuler-sistem.html> Erişim Tarihi: 26 Temmuz 2025.

Wang Y, Liu W, Li Y, Chen J, Wu Z. The establishment and evaluation of an atherosclerotic vulnerable plaque model involving New Zealand rabbits. *Pak J Med Sci*, 2015; 31(1): 178-182.

Watanabe Y, Ito T, Kimura S, Okamura T, Fukutomi T, Egashira K, Sato T, Hosokawa R, Maemura K, Kikuchi Y. Development of atherosclerotic plaque with endothelial disruption in Watanabe heritable hyperlipidemic rabbit aortas. *Arterioscler Thromb Vasc Biol* 1994; 14:1690-1697.

Wikipedia contributors. The Canon of Medicine. In: Wikipedia, The Free Encyclopedia. Erişim: https://en.wikipedia.org/wiki/The_Canon_of_Medicine. Erişim Tarihi: 26 Temmuz 2025.

Wikipedia contributors. Ibn al-Nafis. In: Wikipedia, The Free Encyclopedia. Erişim: https://en.wikipedia.org/wiki/Ibn_al-Nafis. Erişim Tarihi: 26 Temmuz 2025.

Wikipedia contributors. Leonardo da Vinci. In: Wikipedia, The Free Encyclopedia. Erişim: https://en.wikipedia.org/wiki/Leonardo_da_Vinci. Erişim Tarihi: 26 Temmuz 2025.

- Wikipedia contributors. Andreas Vesalius. In: Wikipedia, The Free Encyclopedia. Erişim: https://en.wikipedia.org/wiki/Andreas_Vesalius. Erişim Tarihi: 26 Temmuz 2025.
- Willis R. William Harvey: A History of the Discovery of the Circulation of the Blood. London: CK Paul & Company; 1878.
- World Health Organization (WHO). The world health report 2002: Reducing risks, promoting healthy life. Geneva: WHO; 2002a.
- World Health Organization (WHO). Cardiovascular diseases fact sheet. Geneva: WHO; 2002b.
- World Health Organization (WHO). Cardiovascular diseases (CVDs). Erişim: [https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/cardiovascular-diseases-\(cvds\)](https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/cardiovascular-diseases-(cvds)). Erişim Tarihi: 26 Temmuz 2025.
- World Heart Federation. World Heart Report 2023. Erişim: <https://heartreport23.world-heart-federation.org/>. Erişim Tarihi: 26 Temmuz 2025.
- Yacowitz H, Guyton JR, Klebanoff SJ. The role of arterial wall ultrastructure and mineral accumulation in early atherogenesis in rabbits. Am J Pathol 1981; 102:498-509.
- Yacowitz M, Udelson J, Choy WH. Scanning electron microscopic studies of atherosclerosis in cholesterol-fed rabbits. Lab Invest, 1981; 44: 293-299.
- Yager JA. Textbook of Veterinary Physiology. 4th Ed. Saunders Elsevier; 2013.
- Zengin A. Ateroskleroz ve damar sağlığı. J Cardiovasc Med 2012; 12:180-187.
- Zoeckler, V. Rabbit visual dissection guide [İllüstrasyon]. Ward's Science 2016.

EKLER

YENİ ZELANDA TAVŞANLARINDA ATEROSKLEROZA PREDİSPOZE ARTERLERİN MAKROANATOMİK ULTRASTRÜKTÜREL VE SCANNİNG ELEKTRON MİKROSKOBİK OLARAK İNCELENMESİ

ORJİNALLİK RAPORU

% 1	%	% 1	%
BENZERLİK ENDEKSİ	İNTERNET KAYNAKLARI	YAYINLAR	ÖĞRENCİ ÖDEVLERİ

BİRİNCİL KAYNAKLAR

- 1** T. Cichocki, D. Heck, L. Jarczyk, E. Rokita, A. Strzałkowski, M. Sych. "Elemental composition of the human atherosclerotic artery wall", *Histochemistry*, 1985
Yayın % **1**
- 2** ÖZCAN., Sami, KÜRTÜL, İbrahim and ASLAN, Kadir. "Alman çoban köpeklerinde midenin (Gaster) arteriyel vaskularizasyonu", *TUBITAK*, 2001.
Yayın <% **1**
- 3** Seki, Hatice Kübra. "Üç Boyutlu Biyobaskılama Yöntemi ile Kronik Yaraların Tedavisi İçin Hidrojel yara Örtülerin Geliştirilmesi", *Marmara Üniversitesi (Turkey)*, 2023
Yayın <% **1**
- 4** Karaarslan, Beyza. "Venae Pulmonales'In Cok Kesitli Bilgisayarli Tomografi Ile Morfometrik
Yayın <% **1**

ÖZGEÇMİŞ

KİŞİSEL BİLGİLER

Adı, Soyadı : Osman Talha POSCU

Uyruğu : T.C.

Doğum Tarihi ve Yeri:

EĞİTİM

DERECE

KURUM

MEZUNİYET

Lisans

Erciyes Üniversitesi Veteriner Fakültesi

2018

İŞ DENEYİMLERİ

YIL

KURUM

GÖREV

2021-

Erciyes Üniversitesi Veteriner Fakültesi
Anatomi Anabilim Dalı

Araştırma Görevlisi

YABANCI DİL

İngilizce