

## GİRİŞ

## Damar Histolojisi

## Arter ve Venlerin Genel özellikleri

## Arterler

- Elastik (Büyük Çaplı) Arterler
- Musküler (Orta Çaplı) Arterler
- Küçük Çaplı Arter ve Arteriyoller
- Arterlerdeki Özelleşmiş Duyusal Yapılar

## Endotel Yapısı ve Fonksiyonları

## Kapillerler

- Devamlı (Kesintisiz) Kapillerler
- Fenestralı (Pencereli) Kapillerler
- Sinüzoidal (Devamlı Olmayan) Kapillerler
- Perisitler

## Venler

- Venüller ve Küçük Çaplı Venler
- Orta Çaplı Venler

## Büyük Çaplı Venler

## Lenfatik Damarlar

## KLİNİK İLİŞKİ

## Kalp Histolojisi

## Kalp Duvarının Tabakaları

## Endokardiyum

## Miyokardiyum

## Epikardiyum

## Kalbin Fibröz İskeleti

## Kalp Kapakları

## Atriyovenriküler Kapaklar

## Semilunar Kapaklar

## KLİNİK İLİŞKİ

## Kalbin Elektriksel İleti Sistemi

## Sinoatriyal Nod

## Atriyovenriküler Nod

## Purkinje Lifleri

## KAYNAKLAR

## GİRİŞ

Organizmanın canlılığını sürdürebilmesi için, organizmayı oluşturan dokuların metabolik aktivitelerini yerine getirmelerini sağlayacak moleküllerin dokulara kesintisiz olarak ulaştırılması ve dokuların metabolik aktiviteleri sonucunda ortaya çıkan atık maddelerin de dokulardan uygun şekilde uzaklaştırılması gerekmektedir. Bu nedenle her organizma kesintisiz ve kusursuz biçimde işleyen bir taşıyıcı sisteme ihtiyaç duyar. Kardiyovasküler sistem, organizmanın taşıma sistemidir ve kanın kalpten dokulara ve dokulardan kalbe; lenf adı verilen doku sıvısının da dokulardan kan dolaşımına taşınmasından sorumludur. Kardiyovasküler sistem; **kalp, kan damarları** ve **lenf damarlarından** meydana gelmektedir.

Kalp, kanı arteriyel sisteme yüksek bir basınç ile pompalayan musküler bir organdır. Kalp tarafından pompalanan kan, farklı çaplardaki arterler tarafından kapiller (kılcal damar) adı verilen küçük çaplı ve ince duvarlı damarlara ulaştırılır. Kapillerlerde, kan ve dokular arasında iki yönlü madde alışverişi gerçekleşmektedir. Oksijen ve metabolitler kapiller duvarından dokuya geçerken, dokudaki karbondioksit ve atık maddeler kapillerlerin distal (venöz) ucundan dolaşıma katılmaktadır. Venöz sisteme ulaşan kan, inspiriyum esnasında göğüs boşluğunda ortaya çıkan negatif basınç ve iskelet kaslarının venler üzerindeki sıkıştırıcı etkisi ile kalbe geri taşınmaktadır. Dokulardan kan yoluyla uzaklaştırılmayan ve lenf olarak adlandırılan doku sıvısı ise lenf damarları

<sup>1</sup> Adnan Menderes Üniversitesi Tıp Fakültesi Histoloji-Embriyoloji AD

Kardiyak kök hücreler kendini yenileme kapasitesine sahip, klonojenik, multipotent kalp hücreleri olarak tanımlanmıştır ve bu hücrelerin kardiyomiyositlere, düz kas hücrelerine ve endotel hücrelerine farklılaşabildikleri gösterilmiştir. Eksprese ettikleri yüzey antijenlerine göre (KIT, SCA1, ISL1) farklı kardiyak kök hücre grupları tanımlanmıştır. Yapılan araştırmalar KIT+ kardiyak kök hücrelerin, hasar sonrası kardiyak rejenerasyona katkısının çok düşük düzeyde olduğunu ortaya koymuştur (van Berlo ve ark.). Buna ek olarak; 'kardiyosfer' adı verilen karma kardiyak kök hücre topluluklarının kullanıldığı bir klinik çalışmada da, kardiyak kök hücre uygulaması sonrası enfarktüs alanında küçülme ve canlı miyokard dokusunda artış saptanmasına rağmen; hastaların kardiyak fonksiyonlarında herhangi bir iyileşme görülmemiştir (Makkar ve ark.). Bu bulgular, kardiyak kök hücre uygulamalarının kardiyak rejenerasyon açısından etkinliğini net olarak değerlendirebilmek için yeterli değildir ve bu alanda daha fazla çalışmaya ihtiyaç duyulmaktadır. Kardiyak rejenerasyon amacıyla kullanılan bir diğer hücre grubu da pluripotent kök hücreler olmuştur. Pluripotent kök hücrelerin kullanılması sayesinde, diğer kök hücre türlerine kıyasla, in vitro olarak daha fazla sayıda kardiyomiyosit elde edilebileceği ve bu kardiyomiyositlerin hasarlı kalbe transplantasyonu ile etkin kardiyak rejenerasyonun gerçekleştirilebileceği düşünülmüştür. Buna karşın; embriyonik kök hücrelerin ve indüklenmiş pluripotent kök hücrelerin kullanıldığı hayvan çalışmalarında, aritmi riski ve tümör gelişim riski gibi sorunlarla karşılaşmıştır. Ayrıca bu çalışmalarda bildirilen engraftman oranlarında da tutarsızlıklara rastlanılmıştır. Bu sorunların aşılmasına yönelik olarak; yüksek saflıkta ve yeterli sayıda olgun kardiyomiyositin elde edilmesini ve elde edilen kardiyomiyositlerin hasarlı kalp dokusuna etkin şekilde transplantasyonunu sağlayacak taşıyıcı sistemlerin geliştirilmesini hedefleyen çalışmalar halen devam etmektedir (Hashimoto ve ark.).

Günümüzde kök hücre uygulamalarına ek olarak, hücre içermeyen yöntemlerle kardiyak rejenerasyon mekanizmasını parakrin yolla uyarmaya yönelik girişimler de kardiyak rejeneratif tedaviler arasında yerini almıştır. Bu yöntemler arasında büyüme faktörü uygulamaları, non-coding RNA uygulamaları ve direkt programlama amacıyla transkripsiyon faktörleri ya da miRNA'ları içeren özel kokteyllerin uygulanması yer almaktadır (Cambria ve ark.).

## KAYNAKLAR

- Ager A, May MJ. Understanding high endothelial venules: Lessons for cancer immunology. *Oncoimmunology*. 2015;4(6):e1008791.
- Baluk P, Fuxe J, Hashizume H, Romano T, Lashnits E, Butz S ve ark. Functionally specialized junctions between endothelial cells of lymphatic vessels. *J Exp Med*. 2007;204:2349–62.
- Bani D. Telocytes in Cardiac Tissue Architecture and Development. *Adv Exp Med Biol*. 2016;913:127-137.
- Benjamin EJ, Blaha MJ, Chiuve SE, Cushman M, Das SR, Deo R ve ark. Heart Disease and Stroke Statistics-2017 Update: A Report From the American Heart Association. *Circulation*. 2017;135(10):e146-e603.
- Bolli R, Marban E. Molecular and cellular mechanisms of myocardial stunning. *Physiol Rev* 1999;79:609-34.
- Braet F, Wisse E. Structural and functional aspects of liver sinusoidal endothelial cell fenestrae: a review. *Comp Hepatol*. 2002;1,1.
- Breslin JW. Mechanical forces and lymphatic transport. *Microvasc Res*. 2014;96:46-54.
- Buja LM, Butany J. *Cardiovascular Pathology*. Academic Press; 2015.
- Cambria E, Pasqualini FS, Wolint P, Günter J, Steiger J, Bopp A ve ark. Translational cardiac stem cell therapy: advancing from first-generation to next-generation cell types. *NPJ Regen Med*. 2017;2:17.
- Crossman DC. The Pathophysiology of Myocardial Ischaemia. *Heart* 2004;90:576–580.
- Cunningham KS, Veinot JP, Butany J. An approach to endomyocardial biopsy interpretation. *J Clin Pathol*. 2006;59(2):121-9.
- Duca L, Blaise S, Romier B, Laffargue M, Gayral S, El Btaouri H ve ark. Matrix ageing and vascular impacts: focus on elastin fragmentation. *Cardiovasc Res*. 2016;110(3):298-308.
- Eckhouse SR, Spinale FG. Changes in the myocardial interstitium and contribution to the progression of heart failure. *Heart Fail Clin*. 2012;8(1):7-20.
- Ferland-McCollough D, Slater S, Richard J, Reni C, Mangialardi G. Pericytes, an overlooked player in vascular pathobiology. *Pharmacol Ther*. 2017;171:30-42.
- Frangogiannis NG. The mechanistic basis of infarct healing. *Antioxid Redox Signal* 2006;8:1907-39.
- Frostegård J. Immunity, atherosclerosis and cardiovascular disease. *BMC Med* 2013;11:117.
- Fu S, Ping P, Wang F, Luo L. Synthesis, secretion, function, metabolism and application of natriuretic peptides in heart failure. *J Biol Eng*. 2018;12:2.
- Galley HF, Webster NR. Physiology of the endothelium. *Br J Anaesth*. 2004;93(1):105-13.

- Gartner LP, Hiatt JL. *Color Textbook of Histology*. Saunders Elsevier; 2007.
- Germain DP. Ehlers-Danlos syndrome type IV. *Orphanet J Rare Dis*. 2007;2:32.
- Gherghiceanu M, Popescu LM. Human epicardium: ultrastructural ancestry of mesothelium and mesenchymal cells. *J Cell Mol Med*. 2009;13:2949–2951.
- Godo S, Shimokawa H. Endothelial Functions. *Arterioscler Thromb Vasc Biol*. 2017;37(9):e108-e114.
- Grada AA, Phillips TJ. Lymphedema: Pathophysiology and clinical manifestations. *J Am Acad Dermatol*. 2017;77(6):1009-1020.
- Gurses KM, Ozmen F, Kocuyigit D, Yersal N, Bilgic E, Kaya E, ve ark. Netrin-1 is associated with macrophage infiltration and polarization in human epicardial adipose tissue in coronary artery disease. *J Cardiol*. 2017;69(6):851-858.
- Harmon Jr JV, Edwards WD. Venous valves in subclavian and internal jugular veins. Frequency, position, and structure in 100 autopsy cases. *Am J Cardiovasc Pathol* 1987;1:51–4.
- Hashimoto H, Olson EN, Bassel-Duby R. Therapeutic approaches for cardiac regeneration and repair. *Nat Rev Cardiol*. [Epub ahead of print]
- Haubner BJ, Schneider J, Schweigmann U, Schuetz T, Dichtl W, Velik-Salchner C ve ark. Functional Recovery of a Human Neonatal Heart After Severe Myocardial Infarction. *Circ Res*. 2016;118(2):216-21.
- Hinton RB, Yutzey KE. Heart valve structure and function in development and disease. *Annu Rev Physiol* 2011;73:29–46.
- Jaworska-Wilczynska M, Trzaskoma P, Szczepankiewicz AA, Hryniewiecki T. Pericardium: structure and function in health and disease. *Folia Histochem Cytobiol*. 2016;54(3):121-125.
- Johnson JL. Emerging regulators of vascular smooth muscle cell function in the development and progression of atherosclerosis. *Cardiovasc Res*. 2014;103(4):452-60.
- Kugler S, Nagy N, Rácz G, Tőkés AM, Dorogi B, Nemeskéri Á. Presence of cardiomyocytes exhibiting Purkinje-type morphology and prominent connexin45 immunoreactivity in the myocardial sleeves of cardiac veins. *Heart Rhythm*. 2018;15(2):258-264.
- Lindman BR, Clavel MA, Mathieu P, Lung B, Lancellotti P, Otto CM ve ark. Calcific aortic stenosis. *Nat Rev Dis Primers*. 2016;2:16006.
- Liu AC, Joag VR, Gotlieb AI. The emerging role of valve interstitial cell phenotypes in regulating heart valve pathobiology. *Am J Pathol*. 2007;171:1407–1418.
- Mai J, Virtue A, Shen J, Wang H, Yang XF. An evolving new paradigm: endothelial cells--conditional innate immune cells. *J Hematol Oncol*. 2013;6:61.
- Majesky MW, Dong XR, Høglund V, Daum G, Mahoney WM Jr.ve ark. The adventitia: a progenitor cell niche for the vessel wall. *Cells Tissues Organs*. 2012;195(1-2):73-81.
- Makkar RR, Smith RR, Cheng K, Malliaras K, Thomson LE, Berman D ve ark. Intracoronary cardiosphere-derived cells for heart regeneration after myocardial infarction (CADUCEUS): a prospective, randomised phase 1 trial. *Lancet*. 2012;379(9819):895-904.
- Manring HR, Dorn LE, Ex-Willey A, Accornero F, Ackermann MA. At the heart of inter- and intracellular signaling: the intercalated disc. *Biophys Rev*. 2018;10(4):961-971.
- Marx R, Clahsen H, Schneider R, Sons H, Klein RM, Gülker H. ve ark. Histomorphological studies of the distal internal thoracic artery which support its use for coronary artery bypass grafting. *Atherosclerosis*. 2001;159(1):43-48.
- Mescher AL. *Junqueira's Basic Histology Text and Atlas*. McGraw Hill;2013.
- Michailova KN. Mesothelial lamellar bodies in norm and experimental conditions. Transmission and scanning electron microscopic observations on the peritoneum, pleura and pericardium. *Anat Embryol (Berl)*. 2004;208:301–309.
- Mulligan-Kehoe MJ, Simons M. Vasa vasorum in normal and diseased arteries. *Circulation*. 2014;129:2557–66.
- O'Connell MK, Murthy S, Phan S, Xu C, Buchanan J, Spilker R ve ark. The three-dimensional micro- and nanostructure of the aortic medial lamellar unit measured using 3D confocal and electron microscopy imaging. *Matrix Biol*. 2008;27(3):171-81.
- Opie LH, Commerford PJ, Gersh BJ, Pfeffer MA. Controversies in ventricular remodelling. *Lancet* 2006;367:356-67.
- Pepe G, Giusti B, Sticchi E, Abbate R, Gensini GF, Nistri S. Marfan syndrome: current perspectives. *Appl Clin Genet*. 2016; 9: 55–65.
- Pilichou K, Thiene G, Bauce B, Rigato I, Lazzarini E, Migliore F ve ark. Arrhythmogenic cardiomyopathy. *Orphanet J Rare Dis*. 2016;11:33.
- Porrello ER, Mahmoud AI, Simpson E, Hill JA, Richardson JA, Olson EN ve ark. Transient regenerative potential of the neonatal mouse heart. *Science*. 2011;331(6020):1078-80.
- Ross MH, Pawlina W. *Histology: a text and atlas: with correlated cell and molecular biology*. Lippincott Williams & Wilkins; 2011.
- Rovenská E, Rovenský J. Lymphatic vessels: structure and function. *Isr Med Assoc J*. 2011;13(12):762-8.
- Sadler TW. *Langman's Medical Embryology*. Lippincott Williams & Wilkins; 2012.
- Sánchez-Quintana D, Yen Ho S. Anatomy of cardiac nodes and atrioventricular specialized conduction system. *Rev Esp Cardiol*. 2003;56(11):1085-92.
- Sandoo A, van Zanten JJ, Metsios GS, Carroll D, Kitis GD. The endothelium and its role in regulating vascular tone. *Open Cardiovasc Med J*. 2010;4:302-12.
- Santos-Gallego CG, Picatoste B, Badimón JJ. Pathophysiology of acute coronary syndrome. *Curr Atheroscler Rep*. 2014;16(4):401.
- Schoen FJ. Evolving concepts of cardiac valve dynamics: the continuum of development, functional structure, pathobiology, and tissue engineering. *Circulation* 2008;118:1864–80.
- Scioli MG, Bielli A, Arcuri G, Ferlosio A, Orlandi A. Ageing and microvasculature. *Vasc Cell*. 2014;6:19.
- Segiet OA, Brzozowa-Zasada M, Piecuch A, Dudek D, Reichman-Warmusz E, Wojnicz R. Biomolecular mechanisms in varicose veins development. *Ann Vasc Surg*. 2015;29(2):377-84.

- Simões FC, Riley PR. The ontogeny, activation and function of the epicardium during heart development and regeneration. *Development*. 2018;145(7).
- Smits AM, Dronkers E, Goumans MJ. The epicardium as a source of multipotent adult cardiac progenitor cells: Their origin, role and fate. *Pharmacol Res*. 2018;127:129-140.
- Stary HC, Blankenhorn DH, Chandler AB, Glagov S, Insull W Jr, Richardson M ve ark. A definition of the intima of human arteries and of its atherosclerosis-prone regions. A report from the Committee on Vascular Lesions of the Council on Arteriosclerosis, American Heart Association. *Circulation* 1992;85:391-405.
- Tanaka H, Hamamoto T, Takamata T. Toward integrated understanding of the Purkinje fibers in the heart: the functional and morphological interconnection between the Purkinje fibers and ventricular muscle. *Acta Histochem Cytochem*. 2005;38(4):257-265.
- Tanaka K, Sata M. Roles of Perivascular Adipose Tissue in the Pathogenesis of Atherosclerosis. *Front Physiol*. 2018;9:3.
- Temple IP, Inada S, Dobrzynski H, Boyett MR. Connexins and the atrioventricular node. *Heart Rhythm*. 2013;10(2):297-304.
- Thomas H, Cowin AJ, Mills SJ. The Importance of Pericytes in Healing: Wounds and other Pathologies. *Int J Mol Sci*. 2017;24:18(6).
- Valentijn KM, Sadler JE, Valentijn JA, Voorberg J, Eikenboom J ve ark. Functional architecture of Weibel-Palade bodies. *Blood*. 2011;117(19):5033-43.
- van Berlo JH, Kanisicak O, Maillet M, Vagnozzi RJ, Karch J, Lin SC ve ark. c-kit+ cells minimally contribute cardiomyocytes to the heart. *Nature*. 2014;509(7500):337-41.
- von der Weid PY, Zawieja DC. Lymphatic smooth muscle: the motor unit of lymph drainage. *Int J Biochem Cell Biol* 2004;36:1147-53.
- Wagenseil JE, Mecham RP. Elastin in large artery stiffness and hypertension. *J Cardiovasc Transl Res*. 2012;5(3):264-73.
- Wagenseil JE, Mecham RP. Vascular extracellular matrix and arterial mechanics. *Physiol Rev*. 2009;89(3):957-89.
- Yanagawa B, Butany J, Verma S. Update on rheumatic heart disease. *Curr Opin Cardiol*. 2016;31(2):162-8.
- Zhao G, Qiu Y, Zhang HM, Yang D. Intercalated discs: cellular adhesion and signaling in heart health and diseases. *Heart Fail Rev*. 2019 Jan;24(1):115-132.