

# **Ectopia cordis cervicalis esete Holstein fríz borjában**

Esetismertetés

## ***A case of ectopia cordis cervicalis in Holstein Friesian bull calf***

Case report

*Szabó János<sup>1</sup>, Kutasi Péter<sup>2</sup>, Krebsz Máté<sup>3</sup>, Bikádi Péter<sup>4</sup>, Somogyi Attila<sup>5</sup>, Hornyák Ákos<sup>6</sup>,  
Végh Borbála<sup>8</sup>, Szabára Ágnes<sup>7</sup>, Jakab Csaba<sup>8\*</sup>*

1] Magánállatorvos, szakdolgozatos

2] Magánállatorvos, szakdolgozatos

3] Szakdolgozatos, végzős hallgató

4] Magánállatorvos, szakdolgozatos

5] Magánállatorvos, szakdolgozatos

6] NÉBIH-ÁDI, Budapest

7] SZIE-ÁOTK Állat-egészségügyi Igazgatástani és Agrár-gazdaságtani Tanszék

8] SZIE-ÁOTK Patológiai Tanszék, István u. 2. H-1078 Budapest

\*E-mail: [Jakab.Csaba@aotk.szie.hu](mailto:Jakab.Csaba@aotk.szie.hu)

**Összefoglalás:** A szerzők esetleírásukban bemutatják egy, ectopia cordis cervicalis fejlődési rendellenességben szenvedő, majd két napos korban elhullott, 36 kg testtömegű, Holstein Fríz fajtájú bika borjú rendellenesen helyeződő szívének kamra és pitvar falainak, a megnyúlt aortájának és truncus pulmonalisának, valamint a tüdő lebenyeinek patológiai, kórszövettani vizsgálatát. A jobb és bal pitvarban a szívizomsejtek hypertrophiáját és multifocalis degenerációját, lysisét; multiplex

interstitialis, ill. intramuscularis acut vérzést; enyhefokú lympho(histio)cytás gyulladást; interstitialis vizenyőt, valamint a jobb pitvarban interstitialis fibrosis jeleit észlelték. A kamrai szabad falakban, ill. a septumban szívizomsejtek hypertrophiáját, enyhefokú perinuclearis lipofuscin felhalmozódást, valamint cardiomyocyták multifocalis vacuolisatióját, lysisét; multiplex interstitialis, ill. intramuscularis acut vérzést; interstitialis vizenyőt (lymphoedemát); enyhefokú lympho(histio)cytás gyulladást; lymphangiectasiát tapasztaltak. Az immunhisztokémiai vizsgálatok során valamennyi szívizommintában, ill. a pericardiumban CD3-pozitív T-lymphocytákat figyeltek meg. Az anti-claudin-5 ellenanyaggal végzett immunhisztokémiai vizsgálat során intenzív, linearis membrán-pozitivitást észleltek az intramyocardialis erek endotheliumában, defectusok jelei nélkül. A megnyúlt aorta- és truncus pulmonalis falakban nem tapasztaltunk a kórszövettani és az immunhisztokémiai vizsgálatokkal elváltozást. A tüdőben multiplex thrombosit, heveny vénás pangást, haemostasist; heveny multifocalis, confluáló interstitialis és intraalveolaris vérzést; multifocalis meconiumaspiratiót, ill. aspirációs-pneumoniát figyeltek meg. A qRT-PCR technikával, BVD-, IBR-, Bluetongue-, ill. Schmallenberg vírus nukleinsavának kimutatására irányuló vizsgálatok negatív eredménnyel zárultak.

**Summary:** Authors report a histopathological investigation of the myocardium, aorta, truncus pulmonalis and lungs separated from a two-days-old, 36 kg, Holstein Friesian bull calf carcass with ectopia cordis cervicalis. Atria showed hallmarks of myocardial hypertrophy, multifocal myodegeneration, -lysis; multiplex interstitial and intramuscular acute hemorrhages; mild lympho(histio)cytic inflammation; interstitial edema, furthermore right atrial interstitialis fibrosis. Ventricles showed hallmarks of myocardial hypertrophy, mild perinuclear lipofuscin accumulation, multifocal

**myocardial vacuolisation, -lysis; multiplex interstitial, and intramuscular acute hemorrhages; mild lympho(histio)cytic inflammation; lymphangiectasia, interstitial edema. In the pericardium, and myocardium they detected CD3-positive T-lymphocytes, and intact claudin-5-positive endothelium of the vessels. The walls of the aorta and truncus pulmonalis were intact. In the lungs multiple thrombosis/thromboembolisation, acute congestion, hemostasis, acute interstitial and intraalveolar hemorrhages, furthermore meconium-aspiration were detected. PCR-analysis was negative for BVD-, IBR-, Bluetongue-, and Schmallenberg viruses.**

Egészséges fejlődést követően a szív a bal mellkas félben helyezkedik el (*situs solitus*), a szívcsúcs balra tekint. Az ***ectopia cordis*** (*ectocardia, exocardia*) a szív azon helyzeti fejlődési rendellenességét jelenti, amely során a szerv burokba (*pericardiumba*) foglaltan vagy burok nélkül teljes egészében, vagy részben a mellüregen kívül helyeződik (2, 12). A szív az eredeti anatómiai helyéről kijuthat a szegycsont rendellenes hasadékán (*sternoschisisen*) keresztül, szabadon vagy a mellkas bőre alá (*ectopia cordis pectoralis*); a rekesz congenitalis, rendellenes nyílásán át a hasüregbe (*ectopia cordis abdominalis*); ill. a mellkas bejárata előtt a bőr alatt a nyak alsó részén fejlődhet ki (*ectopia cordis cervicalis*). Ez utóbbi fejlődési rendellenesség szarvasmarhában, borjában észlelhető leggyakrabban a házasított emlősállatok között. Mindezek mellett elkülönítjük az átmeneti, intermedier típusú *ectopia cordis* is. Ennek egyik típusa a *cervico-pectoralis ectopia*, amelyet leírtak már holstein-fríz borjakban (13), a másik típusa a *thoraco-abdominalis ectopia*, amelyet leírtak már malacban (10), ill. emberben is (7, 14).

A munkánk során célul tűztük ki, hogy egy, *ectopia cordis cervicalis* fejlődési rendellenességben szenvedő, majd két napos korban elhullott, 36 kg testtömegű, Holstein Fríz fajtájú bika borjú rendellenesen helyeződő szívének kamra, pitvar falaiból, a megnyúlt

aortájából és truncus pulmonalisából, valamint a tüdő lebenyeiből származó szövetmintákban identifikáljunk olyan kóros folyamatokat, amelyek mikroszkópos alapon egyértelműsítik az exithus lethalis oktat. Célul tűztük ki továbbá, hogy PCR-alapú vizsgálatokkal a foetopathogen/teratogen vírusokkal való fertőzöttséget kizárjuk vagy megerősítsük.

## **Anyag és módszer**

### ***Necropsia (Makroszkópos patológiai vizsgálat)***

Csákváron, Fejér megyében 2013 márciusában telepi körülmények között végeztük, egy 36 kg testtömegű, két napos, Holstein Fríz fajtájú, barna színű bika borjú tetem boncolását. A két nappal korábban, éjszaka ellett borjú minimális colostrum mennyiséget tudott csak felvenni. A tejhasznosítású telepen lévő állomány létszáma 650 szarvasmarha volt, ebből 350 tehén. Takarmányozásuk szemes kukoricával, kukoricadarával, réti szénával, szudáni fűvel és rozsos bükkönnyel történt.

### ***Kórszövettan (Mikroszkópos patológiai vizsgálat)***

A boncolás során a jobb, ill. bal pitvar, az aorta, a truncus pulmonalis, valamint mindkét kamra falából és a tüdőlebenyekből kórszövetteni mintákat vettünk. Ezeket szobahőmérsékleten, 24 órán át, 8%-os pufferolt (PBS, pH 7.0) formaldehyd-oldatban konzerváltuk. Az így nyert szövetmintákat Shandon-excesior szövetelőkészítő-automatával tettük alkalmassá a további feldolgozásra. Az automata szövetelőkészítőgép a 14 órás programja alatt 6 lépcsős felszálló alkohol-sorozat (4 x 1 óra, majd 2 x 1,5 óra) és 3 lépcsős felszálló xylol-sorozat (3 x 1 óra) után 3 lépésben (3 x 80 perc) 60 °C-os paraffinnal (ShandonHistoplastPelletised Paraffin Wax) kontaminálta a szövetmintákat. A szövetelőkészítést a paraffinos beágyazás követte. A paraffinos blokkokból 3-4 µm vastagságú metszeteket készítettünk, amelyeket *haematoxylinnal és eosinnal* (H.-E.)

festettünk meg, Shandon Varistain 24-4 automata festőgép segítségével. Az aortából és a truncus pulmonalisból izolált mintákat a H.-E.-festés mellett *elasticus rost*-, *Azan-* (*collagen-rost*)-festéseknek, ill. a pitvari és kamrai myocardialis mintákat *Azan*-festésnek és PAS-reakciónak vetettük alá. A metszeteket Nikon Optiphot-2 típusú fénymikroszkóp segítségével analizáltuk.

### **Immunhisztokémia** (*Molekuláris patológiai vizsgálat*)

A szívizomzatból vett mintákat *anti-CD3* (polyclonalis nyúl ellenanyag, 1:50 hígítás, DAKO) és *anti-claudin-5* (monoclonalis egér ellenanyag, 1:100 hígítás, Zymed Inc.) ellenanyag alapú; az aortából és a truncus pulmonalisból vett mintákat *alfa-Smooth muscle actin* ( $\alpha$ -SMA) (monoclonalis egér ellenanyag, 1:8000 hígítás, Sigma) (3) és *anti-collagen-I* (monoclonalis egér ellenanyag, 1:50 hígítás, DAKO) antitest alapú, indirekt immunhisztokémiai eljárás segítségével vizsgáltuk. Az antigén feltárást követően a metszeteket Discovery XT-immunfestő-automatagép leolvasóberendezése által felismerhető, az adott metszet (immunhisztokémiai reagens) kezelésének megfelelő vonalkóddal láttuk el, majd a preparátumokat (egyszerre több lemezt) az automatába helyeztük. Az immunhisztokémiai reakciókat avidin-biotin immunperoxidáz rendszerrel (Dako LSAB2 Kit) és DAB (diaminobenzidin) kromogénnel tettük láthatóvá. A kontrasztfestés Mayer-féle haemalaunnal történt.

### **PCR-vizsgálat** (*Virológiai vizsgálat*)

A formalin-fixált, paraffinba ágyazott szövetmintákból az AllPrep® DNA/RNA FFPE (Qiagen) Kit segítségével, a gyártó által javasolt protokoll szerint vontuk ki a nukleinsavat. A DNS és az RNS extrakciója ugyanazon szövettani blokkból egymást követő sorrendben történt. A szolubilizálás után a formaldehid-keresztkötések eltávolítása és a nukleinsav kitisztítása zajlott. Előfordulhat a mintákban lévő nukleinsav fragmentálódása, ami a fixálási

és beágyazási lépések során következhet be. A formaldehid miatti darabolódás mértéke függ: a minta típusától, életkorától, tárolási körülményeitől, fixálási és beágyazási módszerektől. Xylollal zajlott a deparaffinálás. Lizispufferben inkubáltuk a proteináz-K tartalmú mintát. A folyamat során az RNS az oldatban maradt, a DNS pedig precipitálódott. A centrifugálás során RNS tartalmú felülúszó, valamint DNS tartalmú pellet keletkezett. Ezt követően történt a nukleinsav tisztítása külön-külön. Az RNS-t tartalmazó felülúszót 80 °C-on inkubáltuk, ez a lépés bontja a formalin keresztkötéseket. Ezt követően speciális puffert és alkoholt kevertünk a mintához, majd a mix egy oszlopra került, ahol az RNS kötődött a szilika membránhoz. A tisztítás mosópufferek segítségével történt, majd a nukleinsav eluálása (RNS) következett az eluáló pufferrel. Proteináz-K segítségével lizáltuk a DNS-t tartalmazó pelletet, ezt követően 90 °C-on inkubáltuk, így kerültek felbontásra a formalin keresztkötések. Ezt követően speciális puffer és alkohol került a mintához, majd a mixet oszlopra vittük fel, ahol a DNS kikötődött a szilika membránhoz. Mosópuffert és etanolt alkalmazva tisztítottuk, majd eluáló puffer segítségével eluáltuk az oszlopról a nukleinsavat (DNS-t). A tisztított DNS-t és RNS-t 80 °C-on tároltuk a PCR-vizsgálatot megelőzően.

Az AllPrep DNA/RNA FFPE Kit (Qiagen, Germany) segítségével kivont nukleinsavak real-time (valós idejű) PCR vizsgálatát Corbett Research Rotor-Gene Real Time Amplification System (RG-3000, Corbett Research, NSW Australia) készüléken végeztük Rotor-Gene SYBR® Green PCR és Rotor-Gene SYBR® Green RT-PCR Kit-ekkel (Qiagen, Germany), 15 és 25µl-t tartalmazó teljes reakcióeleggyel, a gyártó által javasolt protokollok szerint. Az általunk felhasznált primereket táblázatban összesítettük (**Táblázatok**). Saját tervezésű primereink tapadási helyeül a vírusgenomok legkonzervatívabb részét választottuk.

A fluoreszkáló jel adatait 5 másodperccel a primer illesztés után gyűjtöttük, a gerjesztő fény hullámhossza 470-510 nm volt, a detektálás hullámhossza 610 nm. Az olvadáspont-vizsgálat a minta vírus-specifikusságának megerősítése céljából történt a Q-PCR és Q-RT-PCR végén,

a termékek 95 °C-os denaturációját követően 60 °C-ról 5 másodpercenként 1 °C-kal való hőmérsékletemeléssel, 95 °C-ig.

## **Eredmények**

### ***Patológia***

#### *Szív eredetű minták*

A vázizomzatában hullamerevségből oldódott állat teteme a fajtájához, korához képest közepes fejlettségi és tápláltsági állapotban volt. A szőrzet enyhén csapzott, szalmaszállal szennyezett, fénytelen, borzolt volt. A nyaktájék caudo-ventralis részén, ép bőrrel fedett, tömött tapintatú, félgömbszerűen elődomborodó, kisgyermekfejnyi méretű, rendellenes képletet figyeltünk meg (**1. ábra**). A bőr alatti kötőszövet fehérzsírszövettel gyengén átszótt volt, ill. enyhefokú haemoglobin imbibitio jeleit észleltük. A jugularis véna átvágása során megvizsgált perifériás vér sötétvörös színű, folyékony, fedőfesték jellegű volt. A testtájéki nyirokcsomókban elváltozást nem észleltünk. A hasüregben 10-15 ml transsudatumot figyeltünk meg. A hasüregi szervek normális helyeződésűek voltak. A hasüregi szervekben heveny pangásos bővérűség jeleit észleltük. A továbbiakban, didaktikai szempontból, alternatív necropsiás technikát alkalmaztunk, amely során a tetem bal mellkas tájékán a bordákat a szegycsonthoz közeli részükön átvágva, megnyitottuk a mellüreget.

A fali és a zsigeri mellhártya sima, fényes és áttetsző volt. A tüdő elülső bal lebenye (*lobus cranialis sinistra*) teljes terjedelmében, ill. a középső bal lebeny (*lobus medialis sinistra*) elülső 1/3-nyi része rendellenesen, cranialisan, a mellkason kívül, a nyaktájékon caudo-ventralisan foglalt helyet (**2. ábra**). A nyak alsó részén észlelt, feszes pericardium megnyitása után láthatóvá vált a rendellenes helyeződésű szív a mellkas bejárata előtt, a nyaki tájék caudo-ventralis bal oldalán (**3. és 4. ábra**). A szívburok sima, fényes és átlátszó volt. A jobb kamra facies auricularisán, subepicardialisan heveny pontszerű vérzéseket észleltünk. A szív

kúp alakját elveszítve, hosszant elnyúlt, kettős csúccsal rendelkező volt. A jobb kamra térbeli mérete nagyobb volt a bal kamráénál (**5. ábra**). A szív üregeinek megnyitása után, a bal kamra subendocardialis területén multifocalis, confluáló, heveny vérzéseket figyeltünk meg. A jobb kamra szabad falának vastagsága, kb. kétszerese volt a bal kamra szabad faláénak. A jobb kamra kifejezett hypertrophiáját egyértelműen jelezték a prominens papillaris izmok. A jobb kamra subendocardialis rétege vérzésektől mentesnek bizonyult (**6. ábra**).

A jobb és bal *pitvar* kórszövettani vizsgálata során, a H.-E.-festett metszetekben: a 1. cardiomyocyták hypertrophiáját és multifocalis degenerációját, -lysisét (necrosisát); 2. multiplex interstitialis, ill. intramuscularis acut vérzést; 3. enyhefokú lympho(histio)cytás gyulladást; 4. interstitialis vizenyőt észleltünk (**7-10. ábrák**). Mindezek mellett a jobb pitvarban 5. mérsékelt interstitialis fibrosis jeleit tapasztaltuk mind a H.-E.- és mind az Azan-festett metszetekben (**11. ábra**). A sinus csomó kórszövettani vizsgálata során elváltozást nem tapasztaltunk.

A jobb és bal *kamrai* szabad falak, valamint a *septum* kórszövettani vizsgálata során a H.-E.-festett metszetekben a 1. szívizomsejtek hypertrophiáját, enyhefokú perinuclearis lipofuscin felhalmozódást, valamint cardiomyocyták multifocalis degenerációját, -vacuolisációját, -lysisét (**12. ábra**); 2. multiplex interstitialis, ill. intramuscularis acut vérzést; 3. interstitialis vizenyőt (lymphoedemát); 4. enyhefokú lympho(histio)cytás gyulladást (**13. ábra**); és 5. lymphangiectasiát (**14. ábra**) észleltünk. Interstitialis fibrosis jeleit nem tapasztaltuk a kamrai és septalis mintákban.

A PAS-reakció során a Purkinje-sejtek kifejezett glycogen-deplecióját figyeltük meg (**15. ábra**) (11).

Az immunhisztokémiai vizsgálatok során valamennyi szívizom mintában, ill. a pericardiumban CD3-membrán pozitív T-lymphocytákat figyeltünk meg intramuscularisan, ill. interstitialisan (**16. ábra**). Az anti-claudin-5 ellenanyaggal végzet immunhisztokémiai



vizsgálat során intenzív, linearis membrán-pozitivitást észleltünk az intramyocardialis erek endotheliumában, defectusok jelei nélkül (**17. ábra**).

#### *Aorta és truncus pulmonalis eredetű minták*

A borjúszív rendellenes helyeződése miatt a normálisnál hosszabb aortából és truncus pulmonalisból vett minták kórszövettani és immunhisztokémiai vizsgálata során arra kerestünk választ, hogy a nagy artériák falában tapasztalható-e fibrosis, fibroelastosis, calcificatio, microrepedés. Munkánk során bronchopneumonia és *E. coli* okozta hasmenés miatt elhullott 8 napos borjak aorta és truncus pulmonalis mintáit használtuk fel standard anyagként.

A nagy artériák H.-E.-festett metszeteinek kórszövettani vizsgálata során egyrétegű, elváltozásmentes endotheliummal bélelt, az elasticus és a collagen rostok, valamint a simaizomsejtek heterogen, muralis eloszlásával jellemezhető szöveti képet tapasztaltunk, fibrosis, fibroelastosis, meszesedés és microrepedések jelei nélkül. A standard mintákban az előzővel megegyező szövettani megjelenést tapasztaltunk.

#### *Tüdő eredetű minták*

A tüdőlebenyek kórszövettani vizsgálata során: 1. multiplex microthrombosis (**18. ábra**), heveny vénás pangást, haemostasist; 2. heveny multifocalis, confluáló interstitialis és intraalveolaris vérzést; 3. multifocalis meconiumaspiratiót, ill. aspiratiós-pneumoniát figyeltünk meg.

#### *PCR eredmény*

A qRT-PCR (quantitative real-time reverse transcription polymerase chainreaction) technikával BVD-, IBR-, Bluetongue-, ill. Schmallenberg vírus nukleinsavának kimutatására irányuló vizsgálataink negatív eredménnyel zárultak.

## Megvitatás

A patológiai vizsgálataink során az elhullott borjú ectopiás szívének pitvaraiban a cardiomyocyták hypertrophiáját és multifocalis degenerációját; multiplex interstitialis, ill. intramuscularis acut vérzést; enyhefokú reaktív lympho(histio)cytás gyulladást; és interstitialis vizenyőt észleltünk. Mindezek mellett a jobb pitvarban interstitialis fibrosis (*atrialis fibrosis* = *AF*) jeleit tapasztaltuk, szemben a fibrosis-mentes kamrai mintákkal. Feltételezzük, hogy a borjú jobb pitvarában, már intrauterinalis korban kialakult atrialis fibrosis, a rövid postnatalis periódusban fatális kimenetelű pitvari fibrillatiót, keringési rendellenességet, ill. elhullást okozott. A szakirodalmi adatok alapján az AF akár fatális kimenetelű, szív működés-, ill. szívritmuszavart, ún. pitvarremegést (fibrillatiót) és pitvarlebegést (flutter-t) képes előidézni. Ilyenkor nem a szokásos úton jut el az ingerület a jobb pitvarban lévő sinus csomóból a kamrák felé. Kóros, folyamatos, gyors elektromos kisülések sorozata tapasztalható, ami a pitvarokat nagyon gyors összehúzódásra készíti; az elektromos impulzusok egy része eléri a kamrákat, aminek következtében azok gyorsabb, de kevésbé hatékony összehúzódást végeznek. A hegesedett, myodegenerációval, myocytolysissel, vizenyővel terhelt pitvaron belül több szabálytalan ingerületfront kering ilyenkor, és mivel mindig talál olyan területet, amely éppen ingerelhető állapotban van, a sok kis szabálytalan mikro-körforgás folyamatosan fenntartja a ritmuszavart. Pitvarremegésben a pitvar összehúzódásai olyan gyorsak, hogy a falai remegnek, ezért a vér átpumpálása a kamrákba nem hatékony. A pitvari ritmus szabálytalan, így a kamrai ritmus is azzá válik. Pitvarlebegésben a pitvari ritmus szabályos, a kamrai pedig lehet szabályos és szabálytalan is. A kamrák lassabban vernek a pitvaroknál, de még ez a tempó is túl gyors a teljes telődéshez. A pumpafunkció hatékonysága ezáltal csökken, a vérnyomás leesik, és szívelégtelenség lép fel. AF során tehát a pitvarok nem ürülnek ki teljesen az egyes összehúzódásokkal. Egy idő után a vér egy része pangani kezd, és thrombusok alakulhatnak ki, amelyek

thromboembolusokat képezve embolisatiót okozhatnak mindkét vérkörben (5, 8, 20, 22, 25, 28). Az általunk megvizsgált borjú tetem tüdejében a kórszövettani analízis multiplex artéria-thrombosis, valamint kiterjedt intrapulmonalis vérzések jeleit mutatta ki.

Alapvető kérdésként merül fel, hogy miért a jobb pitvarban alakult ki fibrosis, ill. a kamrákban miért nem? Human szakirodalmi feldolgozásokban írták le, hogy a pitvari és a kamrai fibroblastok reaktivitásukban jelentősen eltérnek. Ez azt jelenti, hogy az atrialis fibroblastok érzékenyebbek az őket érő kóros fizikokémiai ingerekre, profibroticus faktorokra, mint TGF- $\beta_1$ , angiotenzin-konvertáló enzim, PDGF, és aktívabban, fokozottabb proliferációval, valamint myofibroblast irányú transzdifferentiálódással reagálnak ezekre az ellenállóbb ventricularis fibroblastokhoz képest (4, 9, 21, 23, 27).

Alapvető kérdésként merül fel az is, hogy miért alakult ki a jobb pitvari fibrosis? Feltételezzük, hogy a myocardiumot teljesen érintő vizenyő a vulnerabilis jobb pitvarban fejtette ki a legfontosabb következményét, az interstitialis fibrosis indukálását. A szívizombeli nyirokértágulatok jelezték a kórszövettani metszetekben, hogy lymphoedema alakult ki a myocardiumban. A myocardialis interstitialis vizenyő szakirodalmi adatok alapján a szívizomzatban kóros, fokozott interstitialis/extracellularis matrix (I. és III. típusú collagen rost, mucopolysacharid) felhalmozódást, megnövekedett oxigén szöveti diffúziós távolságot, azaz szívizomhypoxiát okozhat, ennek morfológiai jeleivel (16, 17, 24). A szív nyirkát két nagyobb nyirokér gyűjti össze, amelyek a szívburok alatt, a koszorús erek elágazódásának megfelelően, de ellentétes irányban haladnak. A bal oldali a légcső kettéágazásánál lévő (tracheobronchialis) nyirokcsomókba, míg a jobb oldali az aortán lévő nyirokcsomókba vezet (29). Az általunk megvizsgált borjúbán a rendellenesen helyeződő, ectopiás szív a nagy nyirokértörzsekben: a mellvezetékben (ductus thoracicus), a truncus trachealisban és a ductus lymphaticus dexterben szögellési zavart, nyirokkeringési zavart, lymphostasist okozhatott, amely szerepet játszhatott a myocardialis nyirokvizenyőben és az általa indukált fibrosisban.

A megnyúlt aorta- és truncus pulmonalis falakban nem tapasztaltunk sem kórszövetteni, sem immunhisztokémiai vizsgálatokkal elváltozást, ami azt bizonyítja, hogy a feltételezett nagy artériás degeneratív folyamatok nem játszottak szerepet az állat elhullásában. A tüdőben tapasztalt elváltozások: multiplex thrombosis, heveny multifocalis, confluáló interstitialis és intraalveolaris vérzés feltételezhetően az irreversibilis szívizomfunkció zavar akut következményei, ill. a meconiumaspiratio részben a folyamatos rendellenes helyzet, fekvés, és részben a rendellenes vérellátás miatt károsodott agyi funkcióknak az eredménye. Pulmonalis thrombosit/thromboembolisatiót okozhattak a helyi keringési zavar, valamint a bal pitvarban kialakuló thrombusból leszakadó embolusok.

Munkánk során, a szakirodalmi forráselemzéseink alapján, először részleteztük kórszövettanilag az ectopia cordis cervicalisban szenvedett borjú szívpitvarainak és kamráinak, valamint tüdőszövetének mikromorfológiáját. A kórszövetteni vizsgálatok mellett gyulladásosejt tipizálásra és endothelium defectus kontroll végett indirekt immunhisztokémiai analízist, valamint a foetopathogen vírusok nukleinsavának kimutatására PCR-t is használtunk. Eredményeink felhívják a figyelmet arra, hogy a korrekt, kórszövetteni vizsgálaton alapuló, patológiai leletezés új tények feltárása révén, összetett, pontos diagnózist ad. A hypoperfundált szívizomzat, ischaemiás károsodásait számos molekuláris patológiai módszer (pl. immunhisztokémia, microRNS-vizsgálat) is képes kimutatni, felhívva a figyelmet a szívpumpafunkció károsodására (1, 6, 15, 18, 19, 26). Ezen vizsgálatok nemcsak mint kutatási, hanem mint diagnosztikai módszerek is kifejezett jelentőségűek jelen századunkban.

## Köszönetnyilvánítás

A szerzők ezúton is köszönetet mondanak POP RENÁTA hisztotechnikusnak a metszetkészítési munkájáért. Az esetismertetés Bolyai János Kutatási Ösztöndíj (BO/00313/14/4) támogatásával készült.

## Irodalom

1. AGATA, H. – SUMITA, Y. et al.: Ischemic culture of dental pulp-derived cells is a useful model in which to investigate mechanisms of post-ischemic tissue recovery. *Histol. Histopathol.*, 2013. 8. 985–991.
2. BARROW, M. V. – WILLIS, L. S.: Ectopia cordis (ectocardia) and gastroschisis induced in rats by maternal administration of the lathyrogen, beta-aminopropionitrile (BAPN). *Am. Heart J.*, 1972. 4. 518–526.
3. BIKÁDI P. – SZABÓ J. – SZABÁRA Á. – JAKAB Cs.: Alfa-simaizom-actin ( $\alpha$ -SMA) pozitív kontrollok szarvasmarhaszövetekben. *Magy. Állatorv. Lapja*, 2015. 137. 151–158.
4. BURSTEIN, B. – LIBBY, E. et al.: Differential behaviors of atrial versus ventricular fibroblasts: a potential role for platelet-derived growth factor in atrial-ventricular remodeling differences. *Circulation*, 2008. 117. 1630–1641.
5. CASTONGUAY, M. C. – WANG, Y. et al.: Surgical pathology of atrial appendages removed during the cox-maze procedure: a review of 86 cases (2004 to 2005) with implications for prognosis. *Am. J. Surg. Pathol.*, 2013. 6. 890–897.
6. CHIARELLA-REDFERN, H. H. – RAYNER, K. J. – SUURONEN, E. J.: Spatio-temporal expression patterns of microRNAs in remodelling and repair of the infarcted heart. *Histol. Histopathol.*, 2015. 2. 141–149.

7. CHISHUGI, J. B. – FRANKE, T. J.: Thoraco-abdominal ectopia cordis in southwest Cameroon. *Pan. Afr. Med. J.*, 2014. 18. 124–125.
8. CONNELLY, J. H. – CLUBB, F. J. et al.: Morphological changes in atrial appendages removed during the maze procedure: a comparison with autopsy controls. *Cardiovasc. Pathol.*, 2001. 1. 39–42.
9. DÍAZ-FLORES, L. – GUTIÉRREZ, R. et al.: CD34+ stromal cells/fibroblasts/fibrocytes/telocytes as a tissue reserve and a principal source of mesenchymal cells. Location, morphology, function and role in pathology. *Histol. Histopathol.*, 2014. 7. 831–870.
10. FREEMAN, L. E. – MCGOVERN, P. T.: Ectopia cordis thoracoabdominalis in a piglet. *Vet. Rec.*, 1984. 17. 431–433.
11. GARCÍA, GÓMEZ-HERAS S. – ÁLVAREZ-AYUSO, L. et al.: Purkinje fibers after myocardial ischemia-reperfusion. *Histol. Histopathol.*, 2015. Feb 4:11591. [Epub ahead of print] DOI: 10.14670/HH-11-591
12. GHETIE, V. – RIGA, I. T. – CRISTEA, D.: Cervical exocardia in the calf with reference to the origin of the pericardium and diaphragm. *Anat. Anz.*, 1965. 5. 429–441.
13. HIRAGA, T. – ABE, M. et al.: Cervico-pectoral ectopia cordis in two Holstein calves. *Vet. Pathol.*, 1993. 6. 529–534.
14. KABBANI, M. S. – RASHEED, K. et al.: Thoraco-abdominal ectopia cordis: case report. *Ann. Saudi Med.*, 2002. 5-6. 366–368.
15. KAWAMOTO, O. – MICHIEUE, T. et al.: Immunohistochemistry of connexin43 and zonula occludens-1 in the myocardium as markers of early ischemia in autopsy material. *Histol. Histopathol.*, 2014. 6. 767–775.
16. KLUGE, T. – ULLAL, S.: Pathology of the heart following chronic cardiac lymphatic obstruction. *Acta Pathol. Microbiol. Scand. [A]*, 1972. 80. 150–158.

17. LAINE, G. A. – ALLEN, S. J.: Left ventricular myocardial edema. Lymph flow, interstitial fibrosis, and cardiac function. *Circ. Res.*, 1991. 6. 1713–1721.
18. LUO, H. – LI, Q. et al.: Nanog expression in heart tissues induced by acute myocardial infarction. *Histol Histopathol.*, 2014. 10. 1287–1293.
19. MANSKIKH, V. N. – GANCHAROVA, O. S. et al.: Age-associated murine cardiac lesions are attenuated by the mitochondria-targeted antioxidant SkQ1. *Histol. Histopathol.*, 2015. 3. 353–360.
20. NAKAI, T. – CHANDY, J. et al.: Histologic assessment of right atrial appendage myocardium in patients with atrial fibrillation after coronary artery bypass graft surgery. *Cardiology*, 2007. 2. 90–96.
21. NAKAJIMA, H. – NAKAJIMA, H. O. et al.: Atrial but not ventricular fibrosis in mice expressing a mutant transforming growth factor-beta(1) transgene in the heart. *Circ. Res.*, 2000. 86. 571–579.
22. NATTEL, S.: New ideas about atrial fibrillation 50 years on. *Nature*, 2002. 415. 219–226.
23. RAHMUTULA, D. – MARCUS, G. M. et al.: Molecular basis of selective atrial fibrosis due to overexpression of transforming growth factor- $\beta$ 1. *Cardiovasc. Res.*, 2013. 4. 769–779.
24. SYMBAS, P. – COOPER, T. et al.: Lymphatic drainage of the heart: Effects of experimental interruption of lymphatics. *Surg. Forum*, 1963. 14. 254–256.
25. XIONG, R. – ZHONG, G.: Atrial fibrosis and atrial fibrillation. *Chin. J. Card. Pacing Electrophysiol.*, 2009. 5. 450–452.
26. YANNI, J. – MACZEWSKI, M. et al.: Structural and functional alterations in the atrioventricular node and atrioventricular ring tissue in ischaemia-induced heart failure. *Histol. Histopathol.*, 2014. 7. 891–902.

27. VERHEULE, S. – SATO, T. et al.: Increased vulnerability to atrial fibrillation in transgenic mice with selective atrial fibrosis caused by overexpression of TGF-beta1. *Circ. Res.*, 2004. 94. 1458–1465.
28. [http://www.dr.info.hu/drinfo/pid/0/betegsegKonyvProperties/oid/0/KonyvReszegyseg.4\\_517;jsessionid=991A5122B8DB3492EAA7B6A1F467E8E8](http://www.dr.info.hu/drinfo/pid/0/betegsegKonyvProperties/oid/0/KonyvReszegyseg.4_517;jsessionid=991A5122B8DB3492EAA7B6A1F467E8E8)
29. <http://hu.wikipedia.org/wiki/Sz%C3%ADv>

## Ábrák



**1. ábra.** *Makroszkópos felvétel a borjú tetemről. A nyilak a nyaktájéki rendellenes képletre mutatnak*

**Figure 1.** *Macroscopic picture about the calve with ectopic heart (arrows)*





**2. ábra.** *A nyíl a rendellenesen, cranialisan, a mellkason kívül helyeződő tüdőlebenyekre mutat*

**Figure 2.** *Arrow indicates the cranially translocated lobes of the lungs*



**3. ábra.** *A nyak tájékon helyeződő, megnyitott pericardiumú szív (nyíl) makrofelvétele*

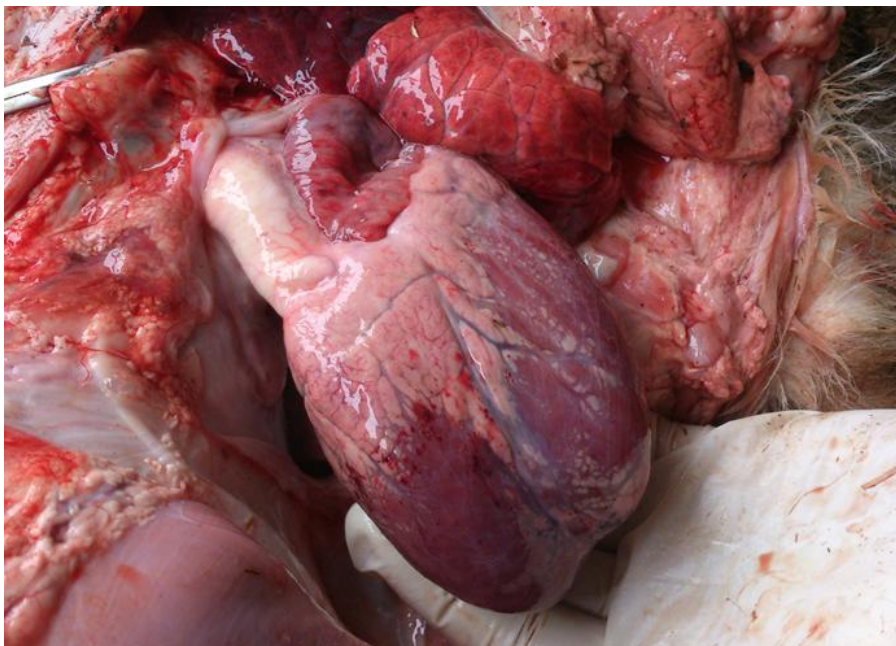
**Figure 3.** *Macroscopic picture about the opened ectopic heart (arrow) at the neck region*





**4. ábra.** Újabb felvétel az ectopiás szívről (nyíl)

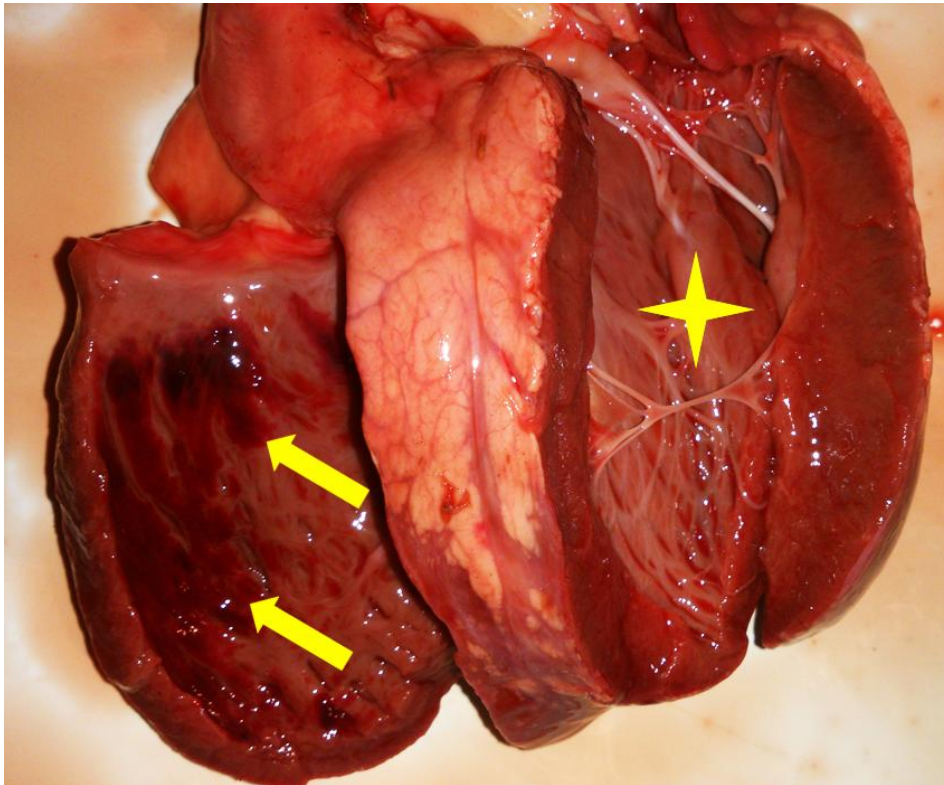
**Figure 4.** New picture about the ectopic heart (arrow)



**5. ábra.** A rendellenes alakú, kettős csúccsal rendelkező, subepicardialis heveny vérzésekkel terhelt jobb kamrájú szív makrofelvétele

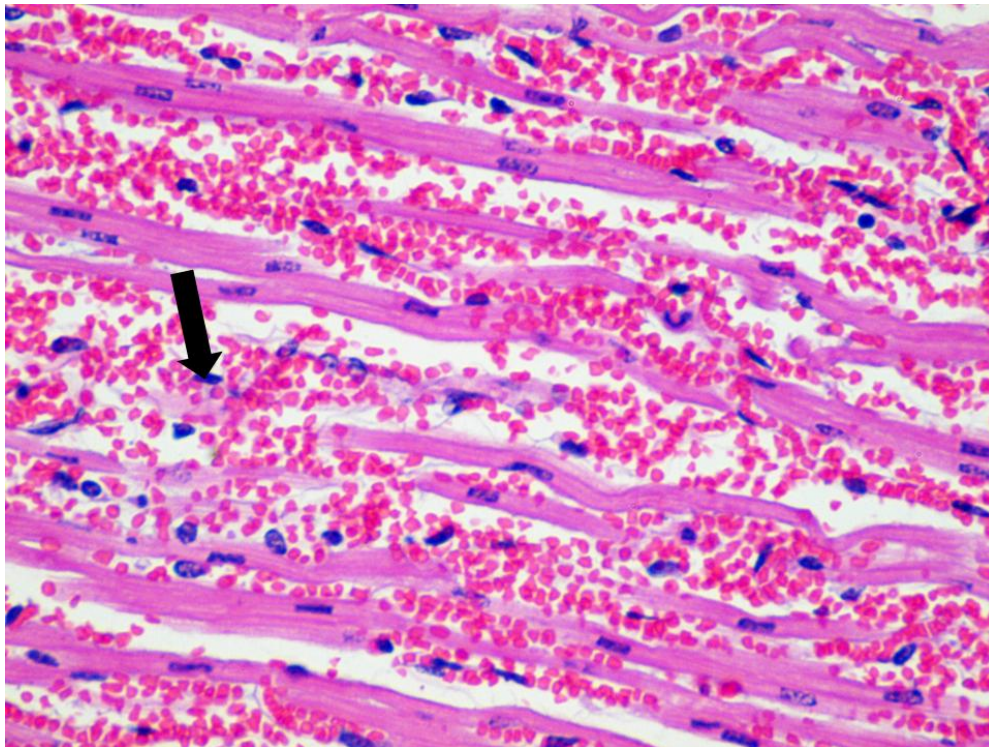
**Figure 5.** Macroscopic picture of the abnormal shaped heart with double apices and acute subepicardial hemorrhages at the right ventricle





**6. ábra.** Heveny szívbeltártya alatti vérzések a bal kamra szabad falában (nyilak). A jobb kamra csillaggal jelölve

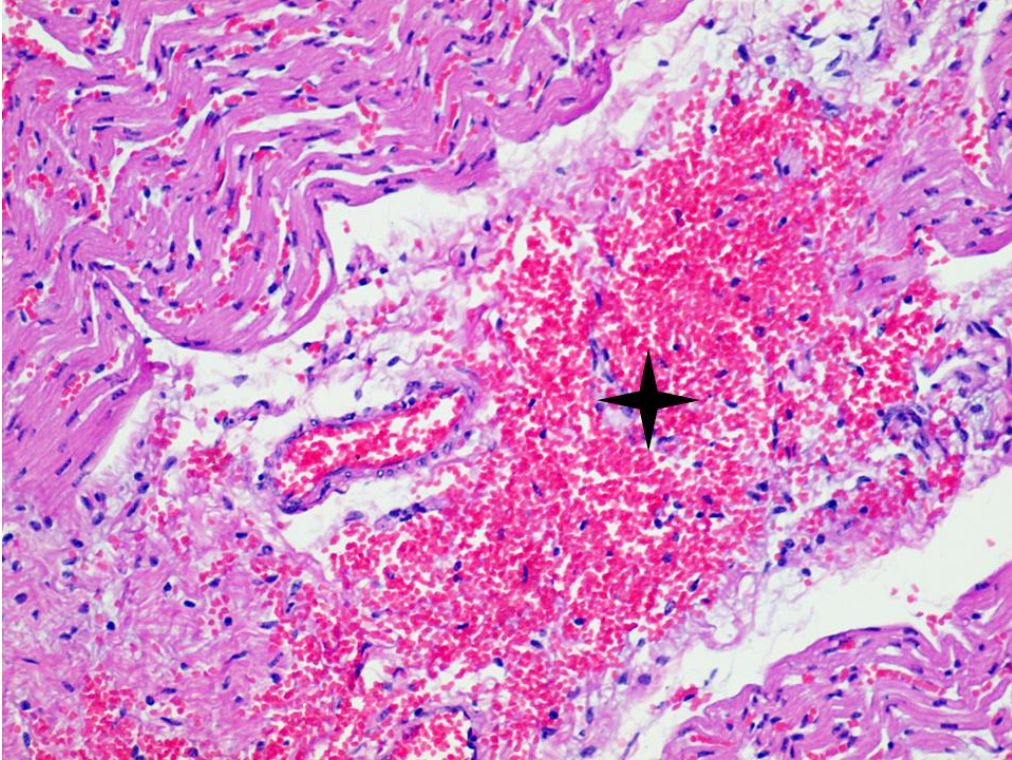
**Figure 6.** Acute subendocardial hemorrhages in the free left ventricular wall (arrows). Aster indicates the right ventricle



**7. ábra.** A hypertrophisált jobb pitvari izomrostok segmentalis areaktív lysise (nyilak), ill. heveny intramuscularis vérzés jelei H.-E., 400×

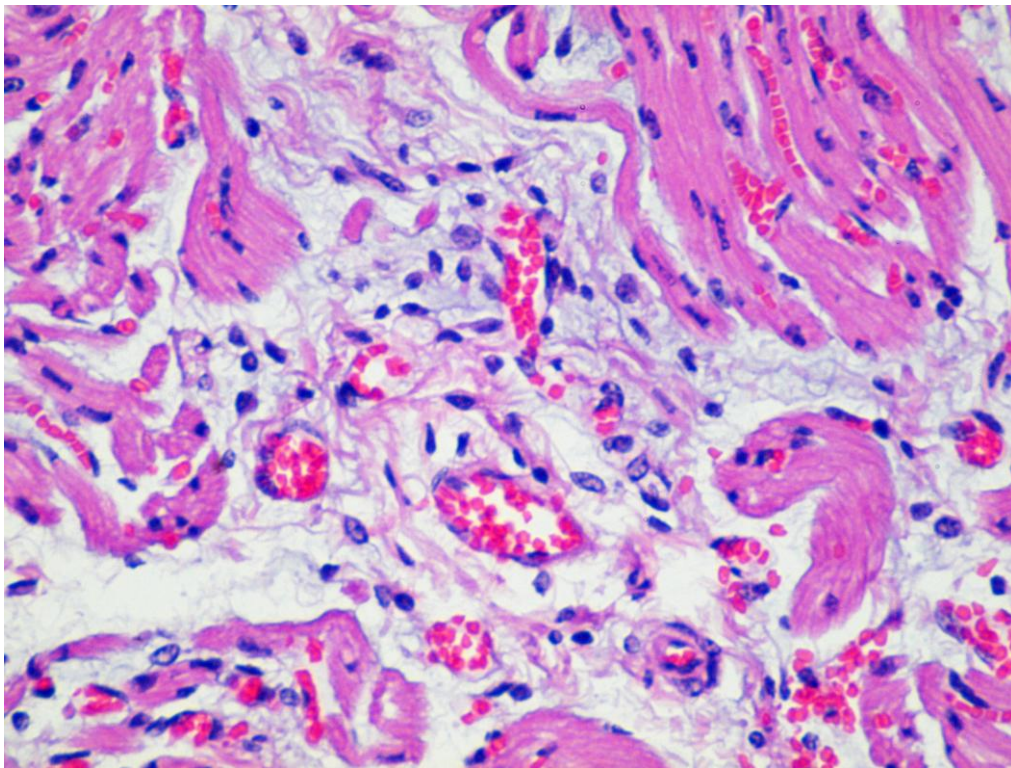
**Figure 7.** Areactive segmental cardiomyocytolysis (arrows) and acute intramuscular hemorrhage





**8. ábra.** *Heveny szövetségi diapedesises vérzés a jobb pitvarban (csillag)*  
H.-E., 200×

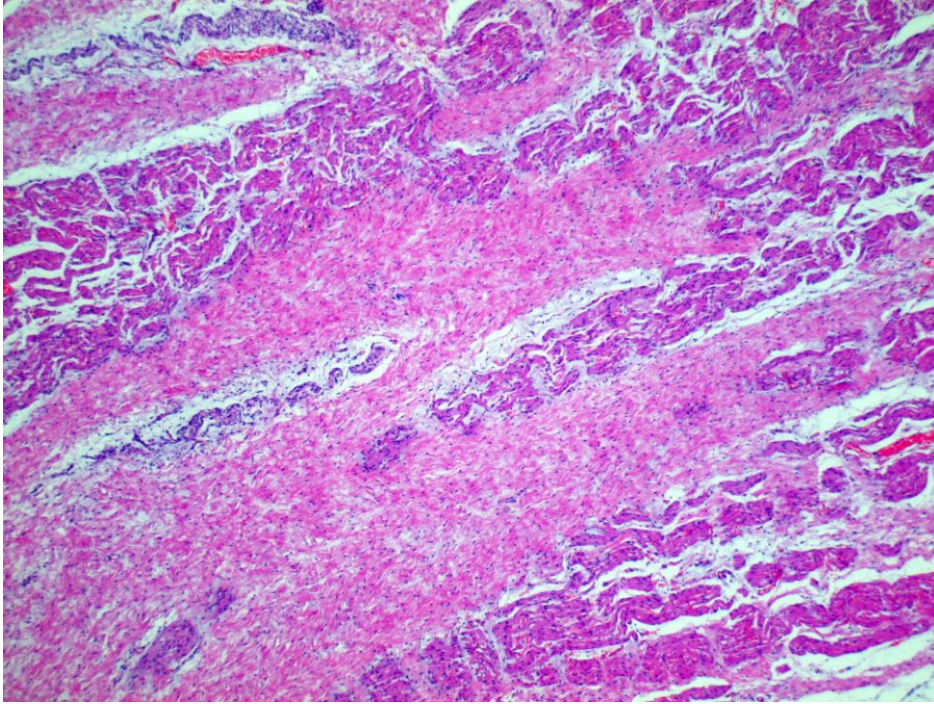
**Figure 8.** *Acute interstitial diapedetic hemorrhage in the right atrium (aster)*



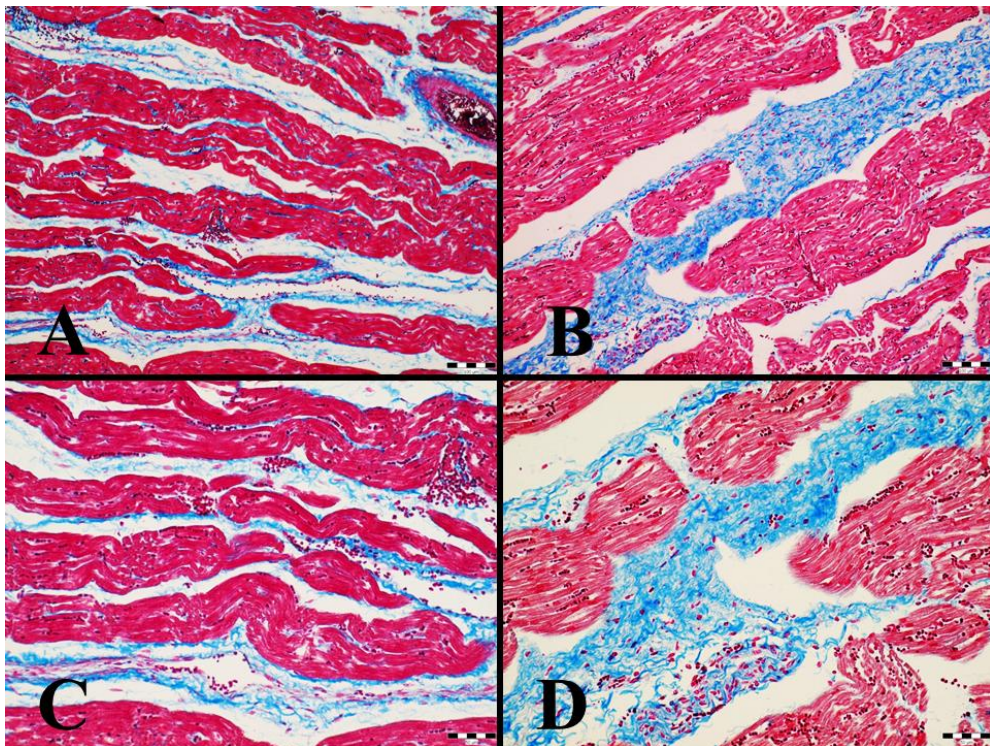
**9. ábra.** *Interstitialis vizenő és lympho(histio)cytás beszűrődés a jobb pitvarban*  
H.-E., 400×

**Figure 9.** *Interstitial edema and lympho(histio)cytic infiltration in the right atrium*





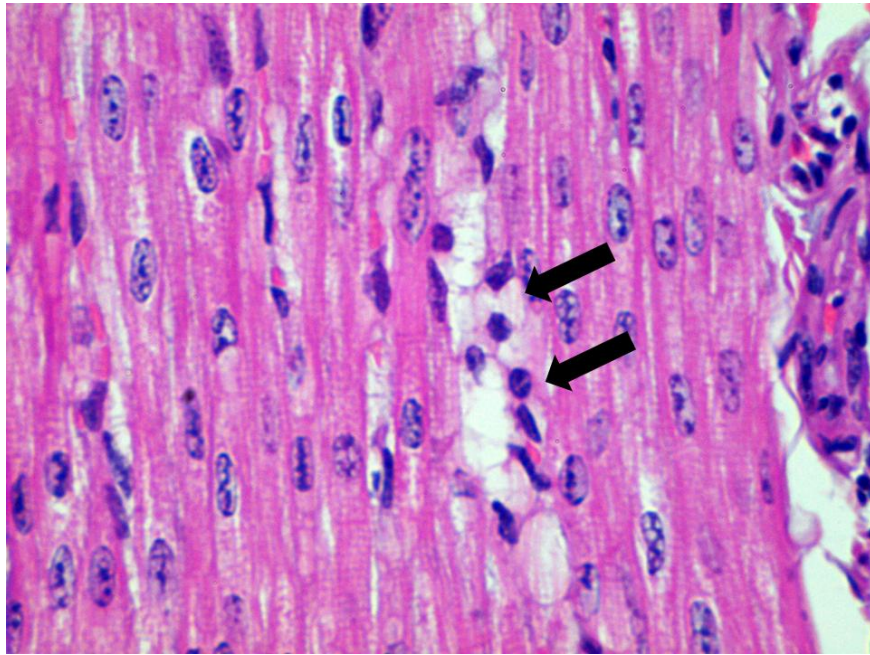
**10. ábra.** *Interstitialis fibrosis a jobb pitvarban H.-E., 40×*  
**Figure 10.** *Interstitial fibrosis in the right atrium*



**11. ábra.** *A bal pitvar normális mennyiségű megjelenésű interstitiumának, kék színben megjelenő collagenrost-tartalma (A. 100×, Bar = 100µm; C. 200×, Bar = 50µm), valamint interstitialis fibrosis jeleit mutató jobb pitvar (B. 100×, Bar = 100µm; D. 200×, Bar = 50µm) Azan-festés*

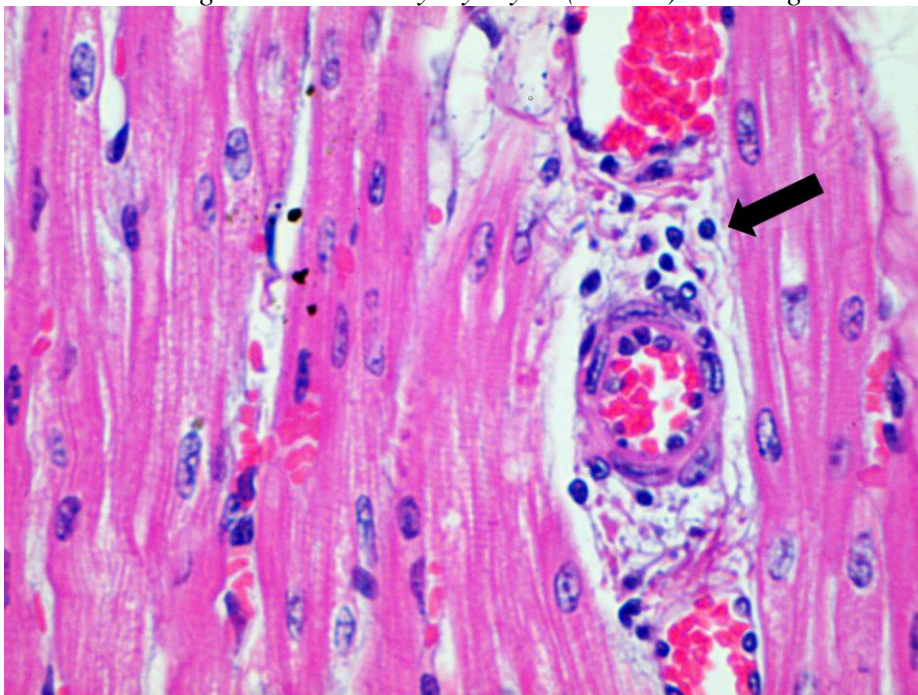
**Figure 11.** *Azan-positive (blue) collagen fibers in the intact interstitium of the left atrium (A., C.), and interstitial fibrosis in the right atrium (B., D.)*





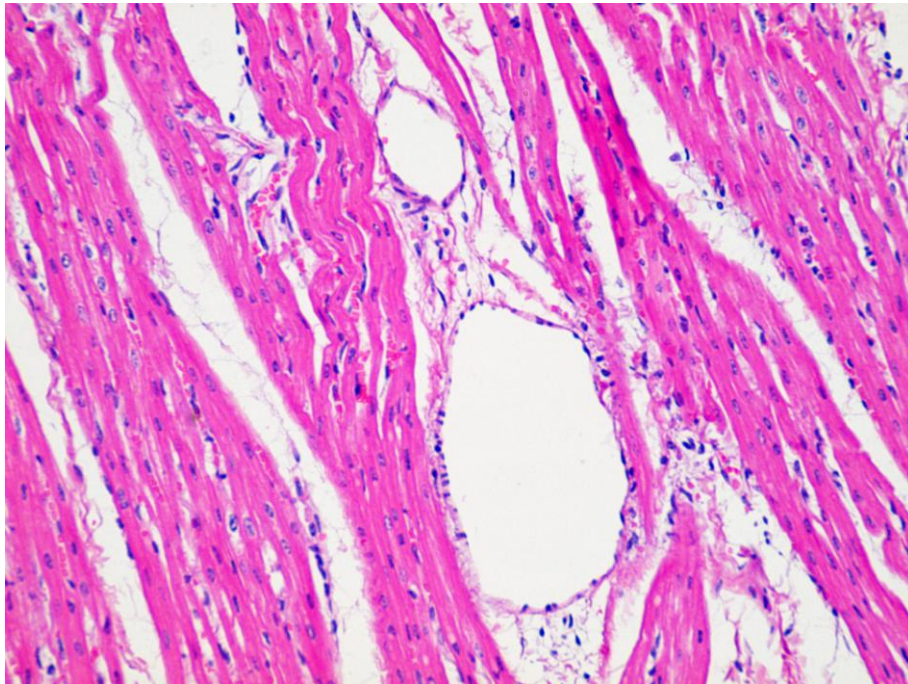
**12. ábra.** *Segmentalis cardiomyocytolysis (szívizomsejtelhalás) reaktív lymphocytás beszűrődéssel (nyilak) a hypertrophisált szívizomrostok között a jobb kamrafalban H.-E., 600×*

**Figure 12.** *Reactive segmental cardiomyocytolysis (arrows) in the right ventricle*

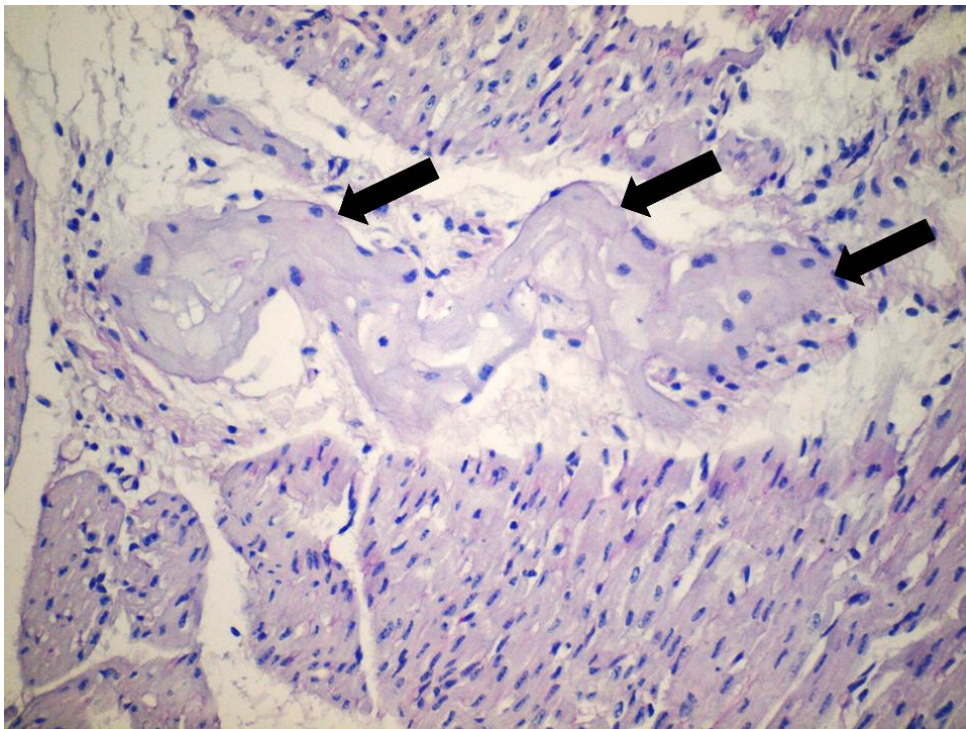


**13. ábra.** *Perivascularis, interstitialis lymphocytás beszűrődés (nyíl) a bal kamrafalban H.-E., 600×*

**Figure 13.** *Perivascular, interstitial lymphocytic infiltration (arrow) in the left ventricle*

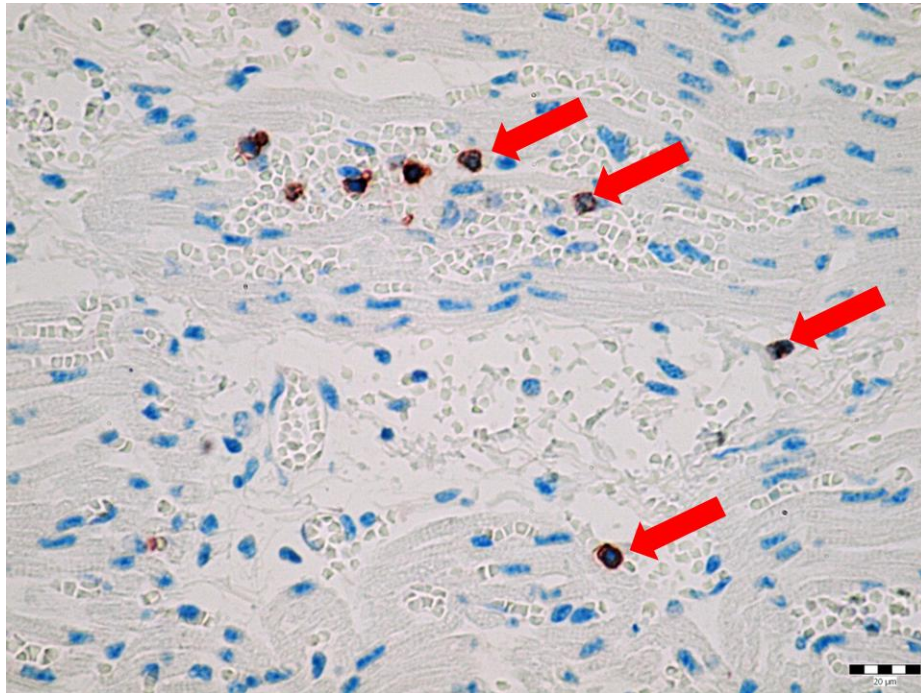


**14. ábra.** Nyirokértágulatok (lymphoedema) a szívizomzatban H.-E., 200×  
**Figure 14.** Lymphangiectasia (lymphedema) in the myocardium



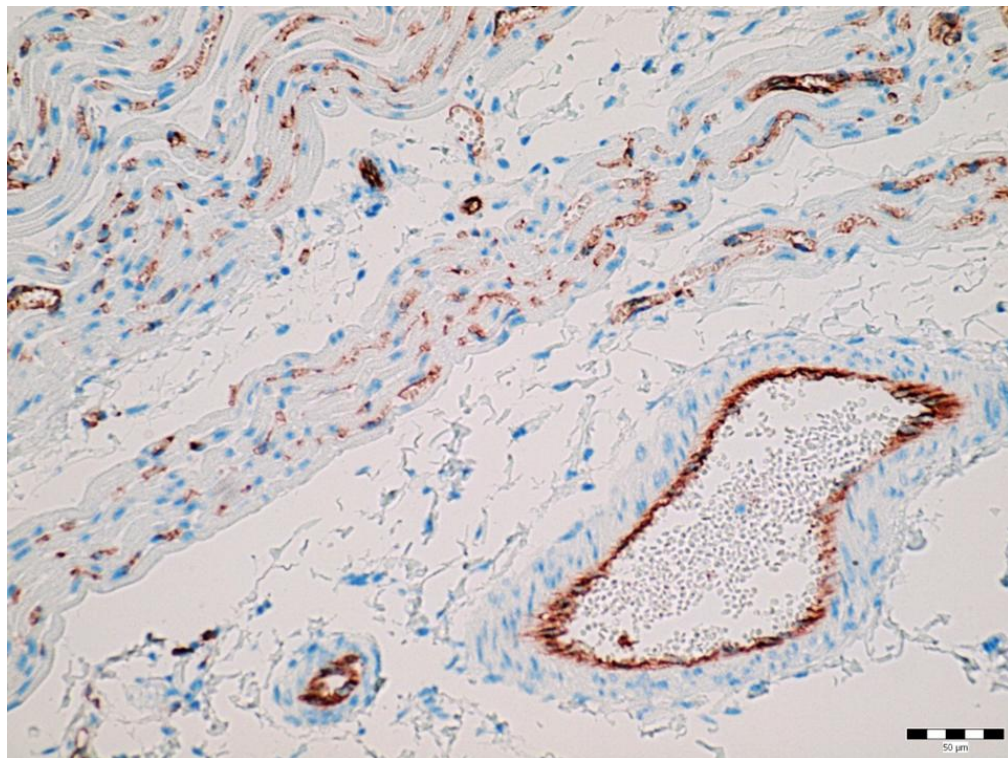
**15. ábra.** Glikogén-depletio jelei a Purkinje-sejtekben (nyilak) PAS-reakció, 200×  
**Figure 15.** Glycogen-depletion in the Purkinje cells (arrows)





**16. ábra.** *CD3 pozitív lymphocyták (nyilak) a jobb pitvarban IHC., 400×,  
Bar = 20μm*

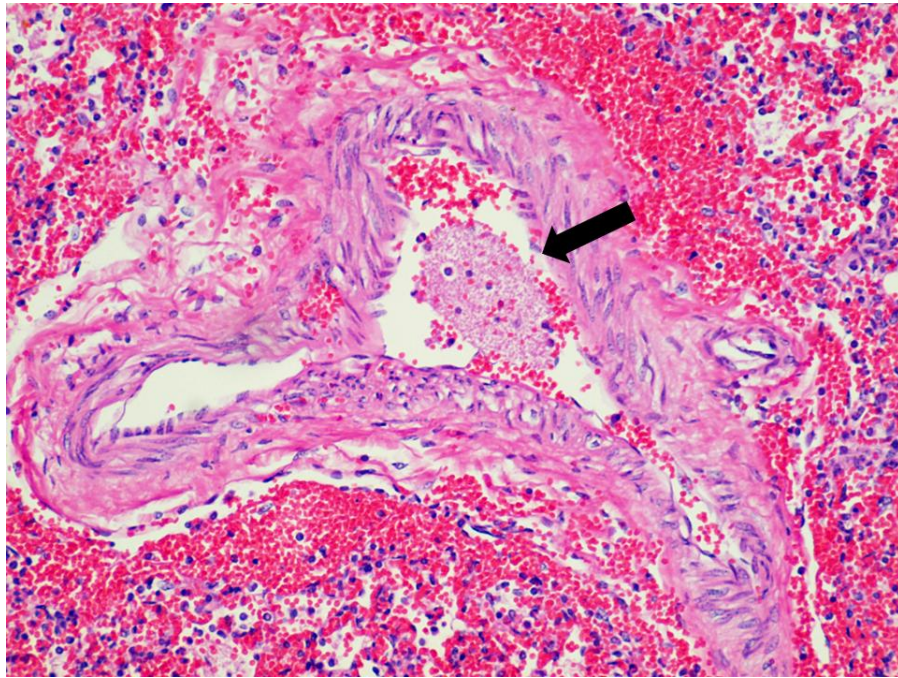
**Figure 16.** *CD3 positive lymphocytes in the right atrium*



**17. ábra.** *Claudin-5 intenzív, linearis, membrán-pozitivitás (barna színreakció) a koszorús  
artéria ágaiban, valamint a kapillárisok endotheliumában, a jobb pitvarban  
IHC., 200×, Bar = 50μm*

**Figure 17.** *Linear, intense, membranous claudin-5-positivity (brown discoloration) in the  
endothelium of the coronary arteries, small capillaries of the right atrium*





**18. ábra.** *Intrapulmonalis artériathrombosis/thromboembolisatio (nyíl), perivascularis acut vérzéssel IHC., 200×, Bar = 50µm*

**Figure 18.** *Intrapulmonary arterial thrombosis/thromboembolism (arrow), and perivascular acute hemorrhage*

**Táblázatok:**

<b>BVDV</b>	Primerek	
	Fw	5' GCCATGCCCTTAGTAGGACTAGC 3'
	Rev	5' CCATGTGCCATGTACAGCAGA 3'

DR.HORNYÁK ÁKOS (NEBIH, Kérődzők és Sertés Virologiai, TSE és Veszétség Laboratórium Vezetője) tervezése alapján.

<b>IBR</b>	Primerek	
	Fw	5' cccgaattcagatcTCNGTRTCNCCTTA 3'
	Rev	5' ggaattctaGAYATHHTGYGGNATGTAYGC 3'

(<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC1459111/>)

<b>Bluetongue</b>	Primerek	
	Fw	5' TGGATAAAGCGATGTCAAA 3'
	Rev	5' ACATCATCACGAAACGCTTC 3'

([http://www.reoviridae.org/dsRNA\\_virus\\_proteins/ReoID/rt-pcr-primers.htm](http://www.reoviridae.org/dsRNA_virus_proteins/ReoID/rt-pcr-primers.htm))

<b>Schmallenberg</b>	Primerek	
	Fw	5' T-CCACAACGGAATGCAGCTACATTA 3'
	Rev	5' C-TGGGGAAAATGGTTATTAACCACTG 3'

DR. HORNYÁK ÁKOS (NEBIH, Kérődzők és Sertés Virologiai, TSE és Veszétség Laboratórium Vezetője) tervezése alapján.