



DERS ADI Veteriner Genel Patoloji
ÜNİTE ADI Hastalık Nedenleri ve Konakçı Yanıtı
ÜNİTE NO 1
YAZAR Prof.Dr. MUSTAFA ÖZKARACA

GİRİŞ

Organizmada hastalığa sebep olan etkenler tek tek incelendiğinde oldukça geniş bir liste karşımıza çıkmaktadır.

Fakat temel olarak; fiziksel, kimyasal, biyolojik, beslenme ve diğer bazı durumlar hastalıklara sebep olmaktadır.

- Fiziksel sebepler: Mekanik travmalar, elektriksel travmalar, sıcaklık, donma, radyasyon vb.
- Kimyasal sebepler: Biyolojik toksinler, ilaçlar, metaller, pestisitler ve herbisitler vb.
- Biyolojik sebepler: Viruslar, prion proteinler, bakteriler, bakteri benzeri etkenler (klamidia, mikoplazma gibi..), parazitler, mantarlar.
- Beslenmeye bağlı sebepler: Açlık, vitamin yetersizliği, mineral madde yetersizliği.

Diğer sebepler:

Dehidrasyon, otoimmün nedenler gibi.

Fiziksel Sebepler

• Mekanik travmalar: Mekanik travmalar dört çeşittir. Sıyrık: Yüzeysel epidermis tabakaları etkilenir ve iz bırakmadan iyileşir.

Kontüzyon (Ezilme): Küt travmalar neticesinde oluşur. Laserasyon-Ensizyon: Dokuda herhangi bir nedenden dolayı yırtılma lazerasyon, keskin bir cisim tarafında kesilme ise laserasyon olarak tanımlanır.

Fraktür (Kırık): Herhangi bir nedenle kemik yapısının (kırılma, parçalanma) bozulmasını ifade eder.

- Elektriksel travmalar: Elektrik akımının vücuda direkt ve dolaylı olarak zararı vardır.
- Sıcaklık: Sıcaklığa bağlı olarak vücutta yanıklar görülebilmektedir.
- Donma: Donmaya bağlı olarak dokularda nekrozlar şekillenir.
- Radyasyon: X ışınları, gamma ışınları, proton, nötron ve ağır iyonlar gibi elektromanyetik ve yüklü partiküllerin dokular üzerinde hasar verici etkileri vardır.

Kimyasal Sebepler

• Biyolojik toksinler: Biyolojik toksinler temel olarak üçe ayrılabilir. Birincisi; örümcek, arı gibi artropodlar ile yılan gibi sürüngenlere ait zehirlerdir. İkincisi; bakteri ve mantarlar tarafından üretilen mikrobiyal toksinlerdir.

Üçüncü olarak ise; alkaloid, glikozid ve tiaminaz gibi vücut üzerinde olumsuz etkisi olan bitkisel toksinlerdir.

- İlaç toksisitesi: Özellikle antibiyotikler bu açıdan önemlidir. Bunlar; dokular üzerine ya direkt olarak hasar verirler yada sindirim sisteminin normal florasını bozarak hastalığa sebep olurlar.
- Metaller: Kurşun, arsenik, flor, civa gibi metaller en sık görülen metallere bağlı kimyasal hastalık sebeplerindedir.

Pestisitler ve Herbisitler:

Zararlı canlılarla mücadele etmek için kullanılan kimyasallara pestisit, zararlı bitkilerle mücadele etmek için kullanılan kimyasallara ise herbisit adı verilir. Her birinin etki mekanizması farklıdır ve kaslarda zayıflık, uyuşukluk, aşırı duyarlılık, tremor gibi klinik belirtilere sebep olurlar.

Biyolojik Sebepler

- Viruslar: Viruslar bakteri gibi mikroorganizmalardan oldukça küçüktürler. Viruslar hücre içerisinde çoğalırlar.
- Prion proteinler: Bu proteinlerin virüsler gibi DNA ya da RNA içeren genetik materyalleri yoktur.
- Bakteriler: Bağımsız olarak yaşayabilme özelliğine sahip en küçük hücrelerdir. Bakterinin türüne göre canlıda hastalık oluşturma şekli farklıdır. Bazı bakteriler irin oluşturarak hastalık meydana getirirler. Bazıları toksin salgılayarak toksijenik bir hastalık oluştururlar. Bazıları ise hücre içerisinde çoğalarak hastalık oluştururlar.
- Bakteri benzeri etkenler (klamidia, mikoplazma gibi): Bu mikroorganizmalar içerisine girdikleri hücrenin ATP' si ve diğer ürünlerini kendi amaçları için kullanmaktadırlar. Bu açıdan virüslere

benzemelerine rağmen, virüslardan farklı olarak basit bir hücre formundan kompleks bir hücre formuna kadar değişkenlik gösterirler.

• Parazitler: Hastalık sebeplerinden parazitleri incelemeyen önce, parazitleri sınıflandırmak konunun anlaşılması açısından önemlidir.

Bunlar; protozoon parazitler olarak adlandırılan tek hücreli parazitler ile içerisinde helmintleri, keneleri, sinekleri barındıran çok hücreli metazoon parazitler olarak temelde ikiye ayrılırlar.

• Mantarlar: Çevrede yaygın olarak bulunmaktadırlar. Mantarlar canlılığın direnci düştüğü zaman hastalık oluşturabilmektedirler. Üç şekilde hastalık oluşturabilmektedirler. 1. Mantar etkeninin direkt olarak dokuya girmesi şeklindedir. Bu durum mikozis olarak adlandırılır. 2. Mantar etkenlerine karşı aşırı bir duyarlılık reaksiyonunun gelişmesidir. 3. Mantarlara ait metabolitlerin yutulması dolayısıyla sindirimi sonucunda bir toksikasyonun şekillenmesidir. Beslenmeye bağlı sebepler Hayvanlarda uygun bir diyetin olması önemlidir. Bu nedenle diyetin içerisinde yeterli miktarda protein, kalori, yağ asitleri, aminoasitler, vitamin ve minerallerin olmaması yada açlık primer olarak hastalık sebepleri olabildiği gibi, gıdaların sindirimini aksamasına sebep olan sekonder durumlarda vardır.

• Açlık: Uzun süreli açlığa bağlı olarak zayıflama, kas kütlelerinde azalma, seröz yağlarda atrofi, deri altında ödem, kalp kasında dejenerasyon ve karaciğer, pankreas gibi organların küçülmesi gibi iç organlarda atrofi şekillenebilmektedir.

• **Vitamin yetersizliği**

A vitamini yetersizliği: Vitamin A yetersizliğinde epitel dokuda yaygın belirtiler gözlenmektedir.

D vitamini yetersizliği: Eksikliğinde gençlerde raşitizm, yetişkinlerde osteomalasi görülür.

E vitamini yetersizliği: Hücrelerde oluşan peroksit ve serbest radikallerin zararlı etkilerine karşı hücreyi koruyabilme özelliği bulunan bir vitamindir.

K vitamini yetersizliği: Yağda çözünen bu vitamin bağırsaktaki normal bakteriyel flora tarafından sentezlendiği için,

K vitamini yetersizliğine çok rastlanmaz. Fakat bağırsaktaki normal florayı yıkımlayan bir durum olursa (uzun süreli antibiyotik kullanımı gibi..) K vitamini yetersizliği görülebilir.

B1 Vitamini (Tiamin) yetersizliği: Yetişkin sığır ve koyunların ön midelerindeki mikroorganizmalar tarafından sentezi yapılmaktadır. Bu nedenle eksikliğine pek rastlanmaz.

B2 Vitamini (Riboflavin) yetersizliği: Riboflavin bitkisel ve hayvansal gıdalarda yaygın olarak bulunur. Yetersizliği daha çok diyetle yeterli miktarda olmamasından kaynaklanır.

• Mineral madde yetersizliği

Kalsiyum yetersizliği: Yetersizlik olması durumunda gelişmekte olan hayvanların iskeletlerinde deformasyonlar meydana gelir.

Fosfor yetersizliği: Yetersizliğinde 'pika' denilen yiyecek özelliği olmayan maddelerin yenilmesi görülür. Koyunlarda ise raşitizm meydana gelir.

Demir yetersizliği: Özellikle eritrositlerin yapısında bulunduğu için yetersizliğinde anemi görülür.

Selenyum yetersizliği: Selenyum antioksidan yapıda olan bir elementtir. Yetersizliğinde vitamin E yetersizliğindeki benzer patolojik durumlar ortaya çıkar.

Bakır yetersizliği: Yetersizliği ender olarak görülür ve belirtiler arasında anemi, kemik üretiminde azalma ve sinirsel bozukluklar gibi durumlar vardır.

Diğer sebepler

• Dehidrasyon: Kanın ve vücudun susuz kalması olarak tanımlanır. Dehidrasyon durumlarında deri elastikiyetini kaybetmiş, kuru ve buruşuk bir hâl alır. Özellikle bu buruşukluk yüzde daha belirgindir. Gözler küçülmüş ve çukurların içerisine doğru çökmüş bir vaziyettedirler.

• Otoimmün nedenler: Vücut kendi dokusunu yabancı bir maddeymiş gibi algılayarak kendi dokusuna karşı antikor üretir ve vücutta bir yapısal ya da işlevsel olarak bir hasar meydana gelir.

Konakçı yanıtı

Hastalık etkenlerine karşı belli faktörler konakçının yanıtını oluşturur.

Bunlar;

Etkenlerin giriş yoluna karşı dayanıklılık: Fiziksel olarak konakçı yanıtıdır ve deri ile müköz membranlar bu açıdan önemlidir.

Yangısal ve immün yanıt: Etken vücuda girmiş ise vücut tarafından verilen cevaptır. Yangısal yanıt; fagositoz, etkenin öldürmeye yönelik hücreler (sitotoksik hücreler), immünglobulinler, komplemet ve etkeni yok etmek için o bölgede bulunan enzimler sayesinde olur. İmmün yanıtta ise; hücresel ve humoral olarak ikiye ayrılır. Hücresel yanıt T hücreleri aracılığıyla oluşurken, humoral yanıt vücut tarafından üretilen antikorlar aracılığıyla oluşur. Her iki durumda da amaç enfeksiyöz hastalıklara karşı vücudu korumaktır.

Beslenme: Beslenme yetersizliği olduğu zaman immün yanıt zayıflayacağından dolayı hastalıklara karşı duyarlılık artar.

Yaş: Bazı hastalıklar yaşla ilgili olabilmektedir. Örneğin; Canine herpesvirus genç köpek yavrularında (enik) görülür.

Çevresel etkiler: Bazı durumlarda çevresel faktörlerde önemli olabilmektedir. Örneğin kuru, soğuk

havalarda solunum sisteminde mukus üretiminde bozulmalar akciğer enfeksiyonlarına karşı hayvanları daha hassas hâle getirir. Diğerleri: Yukarıda bahsedilenlerin dışında hayvanlarda bir immun yetmezlik yada bazı hayvan ırklarının bazı hastalıklara duyarlı olması gibi sebeplerde birer konakçı yanıtıdır.



DERS ADI Veteriner Genel Patoloji

ÜNİTE ADI Yangı ve Patogenezi

ÜNİTE NO 2

YAZAR Prof.Dr. MUSTAFA ORTATATLI

• YANGI (Inflammation, İltihap)

• Yangı, çok çeşitli canlı veya cansız zararlı etkenlere karşı organizmanın gösterdiği damarsal, sıvısal ve hücrel cevapların tümüne verilen isimdir. Enfeksiyon ise sadece canlı etkenlerin neden olduğu yangıdır.

• Yangının amacı; organizmaya yabancı ve zararlı etkenleri etkisiz hâle getirerek veya sınırlandırarak iyileşmeyi sağlamak ve hasarlı dokuları vücuttan uzaklaştırmaktır. Hücre dejenerasyonu (hasarları) ile birlikte yangı konusu hastalıkların patolojik temelini oluşturmaktadır.

• Yangısal reaksiyon, etkenler yok edilinceye kadar devam eder. Etkenler ortadan kaldırılınca yangı odağı iyileşir. Fakat yangı oluşması her zaman istenen bir durum değildir ve bazen yangının neden olduğu hasar etkenin verdiği hasardan fazla olabilir.

• Yangının 5 temel belirtisi (semptomu); rubor (kızarıklık, yangılı bölgedeki kan akımının artışına yani hiperemiye bağlı), tumor (şişlik, bölgedeki damarlardan çevreye sızan sıvı nedeniyle), calor (sıcaklık, arteriyel kan akımının artışına bağlı vücudun iç sıcaklığını bölgeye taşınması sonucu), dolor (ağrı, biriken kan ve eksudat ile iritan ürünlerin buradaki sinir uçlarına yaptığı basınç ve etki sonucunda) ve functio laesa (fonksiyon kaybı ya da bozukluğu) olarak sıralanır.

YANGI SEBEPLERİ

Canlı etkenler (bakteri, virus, mantar, protozoon ve helmintler gibi mikroorganizma ve parazitler), fiziksel etkenler (travmalar, sıcak ve soğuk etkiler, elektrik, ultraviyole ve iyonizasyon ışınlar, atom bombası, çeşitli yabancı cisimler, tozlar), kimyasal etkenler (asitler, alkaliler, metaller ve bileşikler), endojen ve eksojen toksik maddeler ve bazı ilaçlar), immünolojik reaksiyonlar (yabancı proteinler, eksojen ve endojen allerjenler, organ nakli, otoimmün hastalıklar), anoksemi ve nekroz (dokuya gelen kanın azalması veya durması, infarktüs), tümörler ve nedeni bilinmeyen yangılar (idiyopatik yangı) olarak sıralanabilir.

YANGININ PATOGENEZİ

• Patogenez, patolojik bir olayın oluşum mekanizması demektir ve yangının patogenezi; vasküler değişiklikler, sıvı eksudasyonu ve hücre eksudasyonu olmak üzere 3 temel aşamada incelenir:

• Vasküler değişiklikler (Dolaşım bozuklukları): Damar lümeninde önce ani ve geçici arterioller daralma (vazokonstriksiyon) olur, bunu hemen küçük damarların genişlemesi (vazodilatasyon) izler. Daha sonra kan akımında değişiklikler olur; ilk anda arteriollerde kan akımı hızlanır (aktif hiperemi) ancak sonrasında kan venüllerde birikir ve pasif hiperemi oluşur. Damar duvarındaki değişiklikler (permeabilite artışı) ise yangı bölgesinde mediatörlerin etkisiyle gerçekleşir.

• Mediatörler: yangı sırasında damarlara etki ederek geçirgenliğini artıran, yangıyı başlatan, hızlandıran, şiddetini artıran veya durduran aracı kimyasal maddelerdir ve 2 grupta incelenir:

• Sitojen Mediatörler: Bazı hücrelerin sitoplazmasında aktif formda bulunurlar:

• Aminler: Histamin, bazofillerde ve damarlar etrafındaki mast hücrelerinde depo edilir. Kapillarlarda genişlemeye ve permeabilite artmasına sebep olur. Serotonin ise özellikle trombositlerde, mast hücrelerinde, bazofil granülositlerde ve beyinde fazla miktardadır. Venüllerde vazodilatasyon ve permeabilite artışına neden olur.

• Lizozomal Enzimler: En çok nötrofil granülositler olmak üzere makrofaj ve trombosit lizozomlarında bulunan, birçok maddeyi eritici, parçalayıcı özellikteki biyolojik aktif maddelerdir. Bunlar katyonik proteinler, asit proteazlar ve nötral proteazlar'dır.

• Lenfokinler: Lenfositlerden salgılanan mediatörlerdir. Hedef hücreleri yok eden (lenfotoksin), hücre çoğalmasını uyaran (lenfosit aktivatör) ve yangıyı hafifleten etkilere sahiptirler.

• Asidik Lipidler: Prostaglandinler, yangının geç devrelerinde uzun süreli permeabilite artışına neden olurlar. Düşük konsantrasyonda yangıyı uyarır, yüksek ise durdurur. Permeabilite artışı, pirojenik etki ve ağrıya neden olur. Lökotriyenler ise lökositler ve mast hücrelerinden salgılanır, kemotaktik etkileri vardır.

• Serojen Mediatörler: Kan serumunda inaktif formda bulunurlar:

- Kininler (bradikinin, kallidin), histaminden sonra venüllerde dilatasyon ve permeabilite artışıını sürdürür, düz kasta kontraksiyon ile ağrıya sebep olurlar.
- Proteazlar (kallikrein), proteolitik enzimlerdir. Kematotik etkilere sahiptirler.
- Komplement sistemi, bir dizi proteinin oluşturduğu, zincirleme reaksiyon yapan bir sistemdir. Antijenleri parçalar, kemotaktik etki yapar ve fagositozu uyarır.
- Sıvı eksudasyonu (likördiapedesis), yangı bölgesinde damar değişikliklerinden sonra kandan dokulara sıvı çıkmasıdır. Proteinler de damar dışına çıkarak kanın ozmotik basıncını düşürür ve sıvı çıkışı daha da artarak yangı bölgesinde şişlik (yangısal ödem) olur.
- Hücre eksudasyonu (löykodiapedesis), lökositlerin damarlardan dokulara çıkmasıdır. Lökositler önce endotele yaklaşır (marginasyon), endotele yapışır (adezyon), sonra aktif şekilde hareket ederek (lokomosyon) damar dışına çıkar ve yangı bölgesine giderler (emigrasyon). Lenfositler akut yangıda damarlardan çıkmazlar. Nötrofil ve monositlerin damarlardan çıkmalarından sonra kimyasal bir etki ile yangı alanına doğru gitmelerine kemotaksi denir. • Fagositoz: Canlı veya cansız zararlı etkenlerin hücreler tarafından sitoplazmalarına alınarak sindirilmelerine fagositoz denir. Ancak bazı maddeler sindirilemez ve uzun süre hücre içinde kalabilirler. Örneğin, kömür tozları, tüberküloz ve brusella etkenleri gibi. Bu durumda etkenler hücreler içinde taşınarak daha uzak dokulara götürülür.

YANGI HÜCRELERİ

- Lökositler: Kemik iliğinde üretilerek kana verilen lökositler, sitoplazmalarında granül varlığına göre granülositler ve agranülositler olmak üzere iki gruba ayrılır.
- Granülositler, parçalı bir çekirdeğe sahiptir ve granüllerinin boyanma karakterine göre nötrofil, eozinofil ve bazofil granülositler olmak üzere üçe ayrılır. Çekirdekleri hücreden hücreye farklılık gösterdiği için bu hücrelere polimorf nükleuslu lökositler de denilir.
- Nötrofil granülositler: Yangı bölgesine ilk gelen, sitoplazmalarında proteolitik enzimler içeren ve öldüklerinde irin oluşturan en önemli yangı hücreleridir. Birkaç saat içinde yangı bölgesini doldurur, küçük parçacıkları ve zayıf mikroorganizmaları hızla fagosite ederler.
- Bazofil granülositler: Fagositoz yapmayan, sitoplazmalarındaki bazofilik granüllerinde histamin ve heparin içeren hücrelerdir.
- Eozinofil granülositler: Fagositoz yaparlar ancak granüllerdeki enzimleri bakteri öldürücü nitelikte değildir. Özellikle alerjik olaylarda ve paraziter hastalıklarda rol oynarlar.
- Patolojik olarak lökositlerin kanda çoğalmasına lökositoz, azalmasına ise lökopeni denir.
- Agranülositler, sitoplazmalarında granül bulunmayan, çekirdekleri loplara ayrılmamış lökositlerdir. Bunlar lenfosit ve monositlerdir.
- Lenfositler: Sitoplazması çok az, çekirdekleri ise kromatinden zengin ve nokta tarzında görülen hücrelerdir. Bölünüp çoğalabilen lenfositler lenfoid dokulara yerleşirler ve immun sistemin en önemli hücreleridir. Lenfositler akut yangıların sonu ile subakut ve kronik yangılarda ve viral enfeksiyonlarda çok görülürler ve mononükleer hücrelerin çoğunluğunu oluştururlar.
- Lenfositler; fonksiyon, gelişme ve lenfoid organlarda yerleşmeleri bakımından T ve B lenfosit olmak üzere 2 çeşittir. T lenfositler gelişimleri yönünden timusa, B lenfositler ise kanatlılarda bursa Fabricius, memelilerde de kemik iliği, tonsil ve Peyer plaklarına bağımlıdır. Kandaki lenfositler ancak bu dokulardan geçtikten sonra farklılaşır, bölünür, çoğalır ve aktifleşirler.
- Plazma hücreleri (plazmasit-immunosit): B lenfositlerden farklılaşan plazma hücreleri, gevşek bağ dokularda (sindirim ve solunum yollarında) ve retiküler dokularda (dalak ve lenf düğümleri gibi) yerleşme gösterir, yangıda mononükleer hücreler arasında yer alır. Ürettikleri antikor dolaşıma verirler. Çekirdekleri sitoplazmanın bir kenarında yer alır ve şaşı göz şeklinde görünüm oluşturur.
- Monositler ve makrofajlar: Monositler sadece kanda bulunur, çekirdekleri böbrek ya da fasülye şeklindedir. Monositler yangı esnasında dokuya çıktıklarında çekirdek ve sitoplazmaları büyür, aktifleşerek makrofajlara dönüşür ve fagositozda görev alır. • Histiyositler, yangı bölgesinde bağ doku hücrelerinin ve monositlerin farklılaşmasıyla meydana gelen makrofaj türünden hücrelerdir ve yangıdaki mononükleer hücreler arasında yer alır.
- Sabit doku makrofajları: Bazı organ ve dokularda lokal savunma amacıyla bulunan hücrelerdir. Bunlar; dalak ve lenf düğümlerinde sinüzoidal makrofajlar, akciğerlerde alveolar makrofajlar, merkezî sinir sisteminde mikroglia hücreleri, karaciğerde Kupffer'in yıldız hücreleri, böbrekte glomerular mezangial hücreler, kanda monositler, deride Langerhans hücreleri ve bağ dokuda histiyositlerdir.
- Epiteloid hücreler: Histiyositlerin yanyana gelerek epitel hücreleri gibi dizilmeleriyle oluşurlar. Özel enfeksiyöz granümatöz hastalıklarda (tüberküloz, bruselloz gibi) gözlenir ve güçlü fagositoz yaparlar.
- Dev hücreleri: Makrofajların sitoplazmalarının birbirleriyle kaynaşması ya da çekirdeklerinin bölünüp çoğalmasıyla meydana gelen çok çekirdekli, büyük hücrelerdir. Başlıcaları; Langhans dev hücresi (çekirdekleri yarım ay veya at nalı şeklinde dizilim gösterir ve tüberküloz, bruselloz gibi granümatöz hastalıklarda tanıtıcı niteliktedir), yabancı cisim dev hücresi (çok sayıdaki çekirdekleri sitoplazmada yabancı cismin aksi tarafında kümelenmiştir ve yabancı cisimlere karşı şekillenir), Epulis dev hücresi (epulis granulomunda), Sternberg dev hücresi (Hodgkin hastalığında) ve tümör dev

hücreleri (kanserlerde görülürler).

- Fibroblast ve Fibrositler: Bağ dokunun genç ve aktif hücrelerine fibroblast (iri, tombul yassı), inaktif yaşlı hücrelerine fibrosit (mekik şekilli) denir. Bütün yangı çeşitlerinde (özellikle kronik olanlarda), fibröz kapsüllerde, granülasyon dokularında bulunurlar, yıkımlanan parankim hücrelerinin yerini doldurur, gerektiğinde fagositik karakter kazanırlar.
- Mast hücreleri (mastosit): Dokularda özellikle damarlar çevresinde bulunur ve akut yangılarla alerjik olaylarda histamin salgırlar. Alerjide bir dizi reaksiyondan sonra bu hücrelerde degranülasyon (histamin salınımı) oluşarak aşırı duyarlılık ve anafilaksi gelişir.

YANGININ SEYRİ

- Perakut yangı: Bir iki saatlik sürede aniden gelişir, çok hızlı seyrederek tüm vücudu etkileyebilir ve genellikle ölümlerle son bulur.
- Akut yangı: genellikle 4-6 saat içinde başlar, hızlı ve ağır seyrederek. Hiperemi ve eksudasyon ön planda olup, bol miktarda nötrofil bulunur. Nedeni ortadan kaldırıldığında bir iki haftada sona erer.
- Subakut yangı: Akut ve kronik yangı süreçleri arasında seyreden, nispeten hafif şiddette yangılardır ve birkaç hafta sürelidir.
- Kronik yangı: Etkenin şiddeti azalarak devam ettiğinde yangı kronik şekle dönüşür ve aylarca sürebilir. Bağ doku üremesi ve mononükleer hücre (lenfosit, histiyosit ve plazmasit) infiltrasyonu vardır. Bazen hafif şiddetteki uyarılar nedeniyle de yangı kronik olarak başlar ve iyileşmeyerek çok uzun sürebilir.

YANGININ SEYRİ ÜZERİNE ETKİLİ FAKTÖRLER

- Yangıyı kolaylaştıran etkilere filojistik (inflamatuvar), engelleyenlere ise antifilojistik (antiinflamatuvar) adı verilir. Yangısal reaksiyonlar kişiden kişiye farklılık gösterebilir. Yangının seyri üzerine etkili faktörler şu şekilde sıralanabilir: Yaş, organizmanın savunma sistemi, diabetes mellitus (şeker hastalığı), kan hastalıkları, beslenme, hormonlar, dokuların kanlanması, dokuların yapısı, etkenlerin virulansı, miktarı ve cinsi ile yangı etkenlerinin yayılma yeteneği. • Yangı, genel anlamda yararlı bir olaydır ve amacı, damarlar aracılığıyla humoral ve hücrel savunma sistemini zararlı etkenlerle hemen karşı karşıya getirmektir. Yangısız iyileşme olmaz ancak, yangı olayı bazen amacından sapabilir, etkene oranla gereğinden şiddetli olabilir ve zararlı bir hâl alabilir (örneğin; alerjik olaylar ve otoimmün hastalıklar).

YANGI BÖLGESİNDEKİ EKSDATIN KARAKTERİ

- Eksudat, yangı bölgesinde sıvı eksudasyonu sonucu toplanan ve içerisinde dejenere olmuş ve ölmüş hücrelerin, yangıyı meydana getiren etkenlerin, kan plazmasından gelen sıvı, protein, fibrin ile antikorların bulunduğu yangısal artıktır. Fazla miktardaki eksudat yangının şiddetinin bir göstergesidir. Zararlı etkilerinin yanında eksudatın bu bileşimi bazı yararlar da sağlar:
- Yangı etkenini sulandırarak etkisini azaltır,
- Fagositleri taşır ve fagositoz için uygun ortam sağlar.
- Fibrinli eksudatlardaki fibrin ağları, etkenlerin yayılmalarını önler.
- İçerisindeki antikorlar antijeni kümelenendirir, yayılmasını engeller, antijenik hücreleri ve etkenleri eritir veya makrofajlar tarafından daha kolaylıkla fagosite edilmelerini sağlar ve toksinleri nötralize eder.
- Eksudat yangılı bölgeye oksijen ve besin maddelerini de taşır.
- Yangıda meydana gelen eksudat ile yangıyla ilgisi olmayan transudat (damar dışına çıkmış sıvı=plazma) birbirinden farklıdır: Eksudat krema gibi ve bulanıktır, doku artıları vardır, yoğunluğu 1018'den fazladır, çoğunlukla kokuludur, lökosit, eritrosit ve bakteri içerir, bir kaptan bekletilince çökelti verir.



DERS ADI Veteriner Genel Patoloji

ÜNİTE ADI Yangı Çeşitleri

ÜNİTE NO 3

YAZAR Prof.Dr. MUSTAFA ORTATATLI

YANGI ÇEŞİTLERİ

• Yangılar, oluşan eksudatın çeşidine ve dokularda kayıp veya artış olmasına göre; eksudatif, alteratif ve proliferatif olmak üzere 3 temel grupta sınıflandırılır;

EKSUDATİF YANGILAR

• Yüzeylede, organlarda ve boşluklarda gözlenebilen bu yangılarda damarlardan sıvı, protein ve hücre eksudasyonu olur ve eksudatın karakterine göre de hafiften şiddetliye olmak üzere şu şekilde sıralanır;

• Seröz Yangı

• En hafif eksudatif yangı türüdür ve yangı başlangıcındaki damarlardan serumun çıktığı dönemi temsil eder.

• Yüzeylede seröz yangı deride, mukozada ve serozalarda görülür. Deride epidermis katı içerisinde, içleri seröz sıvıyla dolu kabarcıklar oluşur, bunlara vezikül, daha büyüklerine bül denir. (Şap hastalığı, yanıklar, böcek ve arı sokmaları vs).

• Mukozalarda önce seröz sıvı sonra mukus salgısı olur ve seromüköz yangı şekillenir. Mukozalar hiperemik ve şişkindir, ince sulu bir akıntı sızar (grip veya nezlede olduğu gibi).

• Boşluklarda (pleura, perikart, periton ve eklem boşlukları gibi) seröz sıvı dolması ile karakterizedir.

• Organ ve dokularda seröz sıvı ile az miktarda nötrofiller bulunur.

• Seröz yangıda eksudat içerisinde bazen irin (seropurulent yangı), mukus (seromüköz yangı) veya fibrin (serofibrinöz yangı) bulunabilir.

• Kataral (seromüköz) yangı

• Eksudatta fazla miktarda mukus bulunmasıyla karakterize bir yangıdır (sümüksü yangı). Mukoza üzerinde koyu kıvamda, yapışkan ve beyazımtırak renkte müköz eksudat bulunur.

• Kataral yangı, seröz yangının devamında gelişebilir, sonrasında çoğunlukla irinli bir hâl alır. Gripte olduğu gibi eksudat önce berrak seröz, kısa süre içinde müköz ve sonunda irinli bir karakter kazanır.

• Purulent (supuratif = irinli) yangı

• Eksudat içerisinde irin bulunmasıyla karakterize yangıdır. İrin, ölü ya da canlı nötrofil granülositler, tek tük lenfosit, monosit ve bakteriler ile serum, antikorlar ve ölü dokudan oluşur. İrin sığır, at ve domuzlarda çoğunlukla sarıdan gri-sarı renge kadar, krema kıvamında, köpeklerde ise genellikle ince kıvamlı, akıcı ve çikolata rengindedir.

• İrinli yangılar genellikle bakteriler tarafından oluşturulur ve bunlara piyojen bakteri denir (streptokok, stafilokok, pnömokok gibi).

• Yüzeylede irinli yangı, mukozalarda ve deride görülür. Mukozalarda epitelin nekrozu ve dökülmesi ile birlikte akıcı kıvamda bir irin bulunur.

• Deride ve kutan mukozalarda, epidermis içerisinde irinli kesecikler oluşur ve bunlara püstül adı verilir.

• Dokular içinde irinli yangı, sınırlı ya da yaygın şekilde olur:

• Sınırlı irinli yangı: Bunlara apostematöz yangı adı verilir. Burada irin çevresinde yangısal hücre kuşağı bulunsun da fibröz kapsül yoktur. Dokulardaki sınırlı olan ve fibröz kapsülle çevrili irin kitlesine ise apse denir. Apsenin içerisindeki doku tümüyle erimiş ve içi irin dolu bir boşluk oluşmuştur. İrin çevresindeki nötrofillerle kaplı bölgeye irin yapan zar anlamına gelen piyojen membran adı verilir. İrin beyaz-sarı-yeşilimsi renklerde ve sulu, katı veya krema kıvamında olabilir.

• Apseden irin yapan etkenler kana karışarak (piyemi) uzak dokularda da çok sayıda apse oluşturur. Bu apselere metastatik (piyemik) apselere adı verilir.

• Deride kıl folliküllerinin irinli yangısına follikülitis, kıl follikülleri ile birlikte yağ bezlerinin irinli yangısına furunkül, kıl follikülleri ve yağ bezleriyle birlikte derialtı bağ dokusunun irinli yangısına akne, birkaç furunkülün biraraya gelmesine de karbunkel denir.

• Küçük apselere irin temizlenebilir, büyük apselere irin eritilir ve sarımtırak bir sıvı ile dolu kist hâlini alır. Canlı etkenler bulunduğu sürece apselere büyüyebilir ve bazen septisemi veya sepsis yapabilir, ölüme neden olabilir.

- Fistül adı verilen bir kanalla dışarı açılan apselerde irinin atılarak içinin boşalması iyileşmeyi kolaylaştırır. Ancak apse vücut boşluklarına açılırsa irinli yangı yayılmış olur ve ölüme yol açar (peritonitis, plöritis gibi).
- Yaygın irinli yangı: Dokuların intersitisyumlarındaki yaygın irinli yangıya flegmon, derialtı bağ dokusunun yaygın irinli yangısına da sellulitis adı verilir. Apsede olduğu gibi erime yoktur ve sınırlı değildir, yani bir kapsül bulunmaz.
- Boşluklarda irinli yangı: Seröz boşluklar ve bağırsak, uterus gibi boşluklu organlarda irin toplanmasına empiyem adı verilir. Sonucu kötü bir irinli yangı çeşididir, kolay rezorpsiyon olmaz. Cerrahi girişimle boşaltılması gerekir.
- **Fibrinöz (fibrinli) yangı**
- Yangı bölgesindeki eksudatta bol miktarda fibrin bulunmasıyla karakterizedir. Kan damarlarından fibrinojen eksudasyonu olur ve bu fibrine dönüşerek pıhtılaşır. Eksudat içerisinde genellikle nötrofiller de bulunur.
- Yüzeylerde fibrinli yangı mukoza ve serozalarda görülür. Özellikle ağız mukozası, larinks, trakea ve bağırsaklarda fibrinli örtüler şekillenir. Tutulup çekildiğinde kolaylıkla çıkarılan, gri-beyaz ya da sarımtırak renkteki bu tabakaya psödomembran, bu tür yangılara da psödomembranöz yangı adı verilir. Larinkste olduğu zaman lümenin daralmasına sebep olduğundan hayvanın boğuk bir ses çıkarmasına yol açar ve boğuk ses anlamında krupöz yangı terimi kullanılır.
- Serozalarda olduğunda fibrin kitleleri atılamaz ve seröz zarların birbirine yapışmasına (adezyon) neden olur.
- Organ ve dokularda fibrinli yangı akciğerlerde görülür ve pıhtılaşan fibrinli eksudat alveolleri tıkaç gibi doldurarak oksijen alımını engeller. Alveollerdeki fibrin, bağ doku ile organize olarak akciğer dokusu sertleşir ve et gibi bir görünüm alır. Bu olaya karnifikasyon (etleşme) adı verilir.
- Fibrinöz yangı, nekrotik ve ülserli mukozalarda fibrinin mukozaya sıkıca bağlanması şeklinde olursa difteroid yangı ya da fibrinonekrotik yangı adını alır. Kaldırıldığında fibrin tabakası yerinden güçlükçe çıkararak buradan küçük parçalar kopar ve kanamalar meydana gelir.
- Hemorajik (kanamalı) yangı
- Endotel hasarı sonucu yangı bölgesine bol miktarda eritrositlerin sızmasıyla karakterizedir. Genellikle virulansı yüksek mikroorganizmalar ve toksik maddeler nedeniyle oluşur. Bu yangılar çoğunlukla mukozalarda ve serozalarda yer alır. Ancak, yanıkara, antraks ve pastörelloz gibi hastalıklarda dokular içinde de şekillenir.
- Yangılı doku koyu kırmızıdan siyah-kırmızı, çikolata rengine kadar değişir ve ödemlidir. Kalın bağırsaklarda kanlı eksudat gaitayı çikolata rengine boyar. Akciğerlerden gelen kanlı eksudat ise köpüklüdür.

ALTERATİF (NEKROTİK) YANGILAR

- Nekroz ve doku kaybı ile karakterize yangılardır (nekroz=hücre ve doku ölümü, alterasyon=doku kaybı). Alteratif yangılar da yüzeylerde ve dokularda olabilir:
- Yüzeylerde alteratif yangılar: Deri ve mukozalarda dejenerasyon ve nekrozla başlar, sonra nekrotik kısım atılır ve yerinde ülserler kalır (ülseratif yangı). Ülser, epitel tabakasının bazal membranla birlikte tamamen yıkılanmasıdır.
- Organlarda alteratif yangılar: Organlarda nekrozların oluşması ve sonrasında atılamayan nekrotik bölgelerin erimesi sonucu kavernler (boşluklar) meydana gelmesiyle karakteristiktir.

PROLİFERATİF YANGILAR

- Hücre üremesi ve doku artışıyla karakterize olan bu yangılara produktif yangılar da denir. Kronik seyirli bazı hastalıklar, parazitler, yabancı cisimler, mononükleer fagositler sisteminin üremesine neden olan hastalıklarda görülür. • Produktif yangılarda hücre sel infiltrasyon yanı sıra önemli miktarda kapillar ve kollagen artışıyla yeni doku oluşumu görülür ve buna granülasyon dokusu adı verilir.
- Bazen produktif ve eksudatif yangı bulguları bir arada bulunur ve bunlara proliferatif-eksudatif yangı denir.
- Proliferatif yangıların ilerleyen dönemlerinde hücre miktarı azalır, kollagen artar, doku sertleşir ve büzüşür. Bu duruma indurasyon veya skleroz adı verilir.
- **Granülatöz Yangı**
- Bu yangıda granülasyon dokusu oluşumu nedeniyle tümöre benzer küçük nodüller görülür ve kendine özgü histolojik yapıları nedeniyle bunlara spesifik yangılar da denir.
- Organizma yok edemediği etkenlere karşı genellikle granülom oluşturarak karşı koymaya çalışır ve böylece en azından etkeni kuşatarak hapsetmiş olur.
- Granülomun morfolojik özellikleri: Büyüklüğü değişmekle birlikte küre veya bilye şeklinde olan granülomun özel bir yapısı vardır; merkezde genellikle kazeifikasyon nekrozu ve bunun da içinde bazen kireçlenme odakları, nekrozun çevresinde az veya yoğun bir tabaka şeklinde yangısal hücre kuşağı ve en dışta bunları saran bir fibröz kapsül vardır. Yangısal kuşakta yoğun mononükleer hücreler (lenfosit, histiyosit, plazma hücreleri), epitelooid hücreler, Langhans dev hücreleri ile bazı granülomlarda yabancı cisim dev hücresi ve nötrofiller bulunur.

- Bütün bu hücrelerin granülomda kümelenmesi ve nekroz oluşumunda, T lenfositlerce yönetilen hücresel bağışıklığın büyük rolü vardır.
- Bazı granüloomlarda merkezde nekroz yerine apse oluşumu gözlenir ve nötrofil granüositler yoğundur, bunlara piyogranülom adı verilir.
- Tüberküloz gibi etkenin virulansının çok yüksek olduğu hastalıklarda etkenler granülom içerisinde hapsedilmiş olarak yıllarca canlı kalabilir ve immun sisteminin zayıfladığı bir anda tekrar hastalık yapabilir.
- Enfeksiyöz etkenlere karşı meydana gelen granüomatöz yangılar: Bu grupta tüberküloz, paratüberküloz, bruselloz, ruam, aktinomikoz ve aktinobasilloz gibi hastalıklar vardır.
- Cansız maddelere karşı meydana gelen granüomatöz yangılar: Bu yangılara yabancı cisim granülasyon dokuları da denir. Genellikle vücuda giren odun veya demir kıymıkları, katküt, ipek iplik ve pamuk lifleri gibi operasyon artıkları, kolesterin kristalleri, ürik asit kristalleri çevresinde meydana gelir.

YANGININ YAYILMA ŞEKİLLERİ

- Yangılar bulunduğu bölgede lokal olarak yayılabildiği gibi, etkenlerin çeşitli yollarla yayılmasıyla organizmada metastazlar (uzak organ ve dokulara sıçrama) yaparak generalize (tüm vücuda yayılma) olabilir. Bazen etkenler yayılmadan da, immunolojik reaksiyonlar sonucu farklı dokularda yeni yangılar oluşabilir.
- Yayılma şekline göre yangılar 3 şekilde isimlendirilir:
- Lokal yangı: Yangı reaksiyonları bir bölgede sınırlıdır. Bu bölge genellikle yangı etkenlerinin giriş yerleridir (portantre).
- Metastatik yangı: Yangı lokal yangı bölgesinden intrakanaliküler (safra kanalları, bronş-bronşiyoller gibi kanallar içerisinde), hematojen (kan damarlarıyla), lenfojen (lenf damarlarıyla) ve nörojen (sinirlerle - örneğin kuduzda) yolla çevre veya uzak dokulara yayılabilir.
- İmmunolojik reaksiyonu izleyen yangı: Burada yangı etkeni direkt olarak yayılmaz, ancak etkenin uyardığı immun sistem etkisiyle (antijen-antikor kompleksleri) farklı organ veya dokularda yangısal reaksiyonlar ortaya çıkar.

YANGILARIN İSİMLENDİRİLMESİ

- Yangı, genel olarak bulunduğu organ veya dokunun latince anatomik isminin köküne -itis son ekinin getirilmesiyle isimlendirilir. Örneğin: pleuritis..... pleura + itis nephritis..... nefron + itis peritonitis... peritoneum + itis Bazen bu kurala uymayan isimlendirmeler de yapılır. Örneğin; angina..... yumuşak damak ve çevresinin yangısı tiftitis..... sekumun yangısı proktitis.... rektumun yangısı gibi.
- Ayrıca yangının isimlendirilmesinde iki ön ek de kullanılabilir: Peri- bir organın seröz zarının yangısını (perihapatitis gibi), Para- bir organın serozasıyla birlikte komşu bağ dokuların yangısını (parametritis gibi) ifade eder. • Yangıların Sonuçlanmasına Göre İsimlendirilmesi
- Yangı olayı sonucunda hiperplazi meydana gelmişse hiperplastik yangı, hipertrofi meydana gelmişse hipertrofik yangı, atrofi meydana gelmişse atrofik yangı, lümenli dokuların lümenlerinde tıkanma şekillenmişse obliteratif yangı, seröz zarlar arasında yapışmalar oluşmuşsa adeziv yangı adı verilir.
- Akut Yangının Lokal Sonu
- Akut yangıda etken öldürüldüğü zaman doku kaybı yoksa eksudat ortadan kaldırılır ve organ normal hâle döner (resolusyon) veya fibrinli eksudatın organizasyonu (fibrozis) meydana gelir. Doku kaybı olduğu zaman bölgede ya reparasyon ya da rejenerasyon meydana gelir. Akut yangı döneminde etkenin etkisi devam ederse yangı süresi uzar ve yangı kronik hâle dönüşür.



DERS ADI Veteriner Genel Patoloji

ÜNİTE ADI İyileşme, Onarım ve Transplantasyon

ÜNİTE NO 4

YAZAR Prof.Dr. MUSTAFA KEMAL ÇİFTÇİ

GİRİŞ

İyileşme, dokunun iz bırakmadan yeniden düzenlenmesini ve hasar öncesi normal durumuna dönmesini ifade eder. Tam bir iyileşme için parankim hücrelerinin rejenerasyon yeteneği olmalıdır. Dokuların iyileşmesi 3 şekilde olur. Bunlar; rejenerasyon, reparasyon ve organizasyon'dur.

REJENERASYON (Yenilenme)

Bir organizmada, hasar sonucu meydana gelen doku kayıplarının aynı tip hücreler tarafından normal haline dönüşmesine rejenerasyon (yenilenme) adı verilir. Rejenerasyon, hasar sonrası geriye kalan (hasarsız) ve bölünme kapasitesi halen devam eden hücrelerin çoğalmasıyla ve dokunun kök hücreleri kullanılarak büyüme faktörlerinin katkılarıyla gerçekleşir. Hücrelerin Rejeneratif Yetenekleri Normal fizyolojik koşullar altında hücre döngüsü G1 (sentez öncesi), S (DNA sentezi), G2 (mitoz öncesi) ve M (mitoz) fazlarından oluşur. Birde G0 olarak adlandırılan dinlenme fazı bulunmaktadır. Bu fazda hücreler canlıklarını devam ettirir ve metabolik olarak aktiftir yalnızca minimal çoğalma gösterirler. Herhangi bir uyarımda (örneğin doku hasarı ve kaybında) G0 fazından çıkarak döngüye katılabilirler. Hücreler rejeneratif özelliklerine göre 3 grupta incelenirler.

- Labil hücreler: Hayat boyunca normal fizyolojik koşullar altında çoğalabilen hücrelerdir. Bu hücrelere, deri yüzeyinin epidermal hücreleri ve bağırsak epitel hücreleri örnek verilebilir
- Stabil hücreler: Uzun ömürlü olan bu hücreler, büyümenin durduğu erişkin yaşlarda normal fizyolojik koşullar altında çoğalmayan fakat doku hasarı gibi bazı özel koşullarda çoğalabilen G0 fazındaki hücrelerdir. Bunlara, karaciğer, pankreas, böbrek, akciğer, adren ve tiroid bezlerinin parankim hücreleri örnek olarak verilebilir.
- Permanent hücreler: Doğumdan sonra çoğalma yeteneği olmayan veya çok az olan hücrelerdir. Bunlar nöronlar, düz kas ve kalp kası hücreleridir. Kök hücreler Kök hücreleri diğer hücre türlerine farklılaşabilen hücrelerdir. Hücreleri bölünme yeteneğine sahip dokuların çoğunda olgunlaşmış hücrelerde farklılaşma sona ermiştir. Bu hücreler ömrünü tamamlayıp öldüğünde bunun yerini, kök hücrelerden farklılaşan, yeni hücreler alır. Kök hücrelerin çok önemli iki özelliği bulunmaktadır. Bunlardan ilki kendi kendini yenileyebilme diğeri ise asimetric çoğalmadır. Asimetric çoğalmada bölünen kök hücresinden oluşan hücrelerden biri farklılaşarak olgun hücreye dönüşürken diğeri ise kendi kendini yenileyebilen farklılaşmamış kök hücre olarak kalır. Bu şekilde kendi kendini sürekli yenileyebilen kök hücreler uzunca bir süre hücre popülasyonlarını korurlar.

Kök hücreler 2 grupta incelenir;

- Embriyonik kök hücreler: Henüz farklılaşmamış ancak herhangi bir dokuya farklılaşma kapasitesine sahiptir olan hücrelerdir. Bu hücreler hasar görmüş doku ve organların rejenerasyonunda kullanılabilir.
- Erişkin kök hücreler: Normal fizyolojik koşullar altında dokularda her dokuya özel oyuklarda yerleşmiş az sayıdaki yedek (rezerv) hücrelerdir. Embriyonik kök hücrelere göre farklılaşma yetenekleri daha sınırlıdır ve genellikle sadece rezerv olarak tutuldukları dokudaki hücrelere dönüşürler. Büyüme faktörleri Büyüme faktörleri, normal fizyolojik koşullarda belirli hücrelerin yaşamlarını devam ettirmesini ve çoğalmasını uyaran, göç etme, farklılaşma gibi hücrel yanıtlarını teşvik eden protein yapısındaki maddelerdir. Büyüme faktörleri, G0 fazındaki hedef hücrenin, çoğalmasını başlatmak için yüzey reseptörlerine bağlanarak onu hücre çoğalma döngüsüne (G1,S,G2,M) girmesini sağlar.

Çeşitli Dokularda İyileşme

Epitel dokuda iyileşme: Deri yüzeyinin epidermal hücreleri ile solunum, sindirim ve ürogenital sistem epitelleri hayat boyu rejenerasyon yeteneğini korur.

Karaciğer: Karaciğer, hasarın çok geniş veya kronik olmaması şartıyla mükemmel bir yenilenme gücüne sahiptir. Ancak kronik veya yaygın hasar olması durumunda, dejenerasyona uğrayan ve ölen karaciğer hücrelerinin yerini gelişen bağ dokusunun almasıyla siroz oluşur.

Böbrek ve Akciğer: Hasar çok geniş değilse ve destekleyici bağ dokusu sağlam ise bu dokularda kısmi rejenerasyon yeteneği görülür.

Kalp: Kalp kası hücrelerinde hipertrofi görülür, ancak komşu hücreler geri dönüşü olmayan bir şekilde hasar görürse yenilenemezler.

Bağ dokusunda iyileşme: İyileşme yeteneği en yüksek olan dokudur. Bağ dokusunda hücrelerle birlikte kollagen ve elastik lifler de rejenerer olur. Herhangi bir dokuda hasarlı bölge, parankim hücreleri ile iyileşmezse fonksiyon bakımından yıkılan dokunun yerini tutmayan bağ dokusu ile kolaylıkla doldurulabilir ve bu durumda fibrozis şekillenir.

Kemik dokuda iyileşme: Kemik dokusu rejenerasyon yeteneği yüksek dokulardan biridir. Kırılan bir kemiğin tam iyileşebilmesi için, kırık uçlarının düzgün şekilde birbirine yaklaştırılması ve periostun sağlam olması gerekir.

Kas dokusunda iyileşme: Kalp kasında ve düz kaslarda rejenerasyon yeteneği olmadığı için bu kaslardaki hasarlar fibröz bağ doku çoğalması ile onarılır. Çizgili kaslarda ise rejenerasyon sarkolemanın varlığı ile mümkündür. Hemotopoietik sistem dokularında iyileşme: Hematopoietik sistem rejenerasyon yeteneği çok yüksek olan bir sistemdir.

Kan ve lenf damarlarında iyileşme: Kan ve lenf damarlarında rejenerasyon yeteneği çok fazladır.

Sinir dokusunda iyileşme: Merkezî sinir sistemi çok gelişmiş bir doku olduğundan bu dokuda rejenerasyon olmaz. Periferik sinir sisteminde kesilen sinir uçları birbirine yakın ise rejenerasyon yeteneği vardır.

REPARASYON (Onarım)

Yıkılan ve harap olan dokularda parankim hücrelerinin rejenerasyonunun mümkün olmadığı durumlarda bağ dokunun artışı ile sağlanan iyileşmedir. Yaraların iyileşmesi onarıma verilebilecek en iyi örnektir. Yara İyileşmesi Yara, yumuşak doku bütünlüğünün bozulmasıdır. Deri, mukozalar ya da organ yüzeylerinin travmatik olarak ayrılmasıdır. Deride yara iyileşmesinin dönemleri

•Pıhtı: Yara kenarlarındaki yırtılan damarlardan meydana gelen kanama, doku kaybını doldurarak burada pıhtılaşır.

•Akut yangı: Oluşan pıhtının içinde fibrin ve nötrofiller artar. Yaranın yüzeyindeki eksudatın kuruması ile yara kabuğu oluşur. Bu kabuk aynı zamanda yaranın enfekte olmasına engel olur.

•Organizasyon: Yara çevresindeki fibroblast ve kapillar damarlar çoğalarak pıhtının içine ilerler.

Pıhtının yerini çoğalmakta olan fibroblast ile yeni şekillenmekte olan kan damarlarından oluşan bağ dokudan zengin granülasyon dokusu alır. Bu dönemde damarlanma en üst seviyededir.

•Epitel rejenerasyonu: Hasara uğrayan doku kısımları bağ dokudan zengin granülasyon dokusu tarafından doldurulduktan sonra, yara kenarından mitoz ile çoğalan epitel hücreleri, granülasyon dokusu üzerinden ve yara kabuğu altından karşı tarafa doğru ince bir tabaka halinde ilerleyerek yüzeyi örter.

•Yenilen epitel normale göre daha düz ve incedir. Hasar nedeniyle kaybolan kıl follikülleri, ter ve yağ bezleri yeniden yapılamaz.

•Sikatrix: Yenilenen epitelin altındaki granülasyon dokusunda damar ve hücrelerin azalması, kollagen liflerin artmasıyla sikatrix meydana gelir.

Yara iyileşmesi iki şekilde olur:

Birincil yara iyileşmesi: Kenarları karşı karşıya gelebilen ve birbirinden çok ayrılmayan küçük yaralarda görülen iyileşme şeklidir. Yara meydana geldiği anda yara yerinde kan pıhtısı oluşur ve yara boşluğunu doldurur. İlk 24 saatte nötrofiller pıhtı içerisine girer. Yara boşluğunda miyofibroblast hücreleri aracılığı ile sağlanan kasılmalar ile daralma olur. Buna yara kontraksiyonu denir. Yara kontraksiyonuna bağlı olarak yaranın küçülmesi, onarım ve rejenerasyonla doldurulacak yerin azaltılması sağlanır. Daha sonra 24-48. saatlerde epitel hücrelerinde rejenerasyon başlar ve kesilme yerini örtmeye çalışır. Ayrıca kesilen bölgenin kenarlarında bağ dokusu hücrelerinde artışla birlikte granülasyon dokusu oluşumu başlar. Üçüncü günde nötrofiller kaybolur, makrofajlar yara bölgesinin temizlenmesini sağlar. Yeni kapillar damarlar oluşur. Dördüncü ve beşinci günde granülasyon dokusu yara boşluğunu iyice doldurur ve damarlanma en üst seviyeye ulaşır. Rejenere olan epitel olgunlaşarak normal yapısını kazanır. Yara kenarları dikişle bir araya getirilmiş ise 8.-10. günde dikişler alınabilir. İkinci haftada fibroblast ve kollagen iplikçiklerin çoğalması devam eder. İkinci hafta sonunda sikatrix dokusu meydana gelir. Bu dönemde damar oluşumu oldukça azalır ve sikatrix alanı yeni olduğu zamandaki pembe rengini kaybederek gittikçe beyazlaşır. İkincil yara iyileşmesi: Doku kaybının geniş olduğu, kenarları birbirinden daha uzak yaralarda ikincil yara iyileşmesi görülür. Genel olarak burada da birincil iyileşmede görülen olaylar gözlenir. Ancak bazı farklılıklar vardır. Yara yüzeyinde oluşan pıhtı daha büyüktür ve fibrinden daha zengindir. Yangısal yanıt ise daha fazladır. Onarım ile doldurulması gereken alan geniş olduğundan daha hacimli granülasyon dokusuna ihtiyaç vardır. Yara kontraksiyonu da birincil iyileşmeye kıyasla daha yoğundur.

Yara İyileşmesini Etkileyen Faktörler

•Yaranın büyüklüğü, yeri ve tipi:

Damar yönünden zengin bölgelerde bulunan yaralar (örneğin yüz), damar yönünden fakir dokulara (örneğin ayak) kıyasla daha erken iyileşir.

•Yaş: Genç hayvanlarda yaşlı hayvanlara kıyasla yara iyileşmesi daha hızlıdır.

•Enfeksiyonlar: Yaranın iyileşmesini geciktiren en önemli faktördür.

- Yara alanında kalan yabancı cisimler: Gereksiz dikiş materyali, kıymık, kemik parçaları gibi maddeler yangının süresini uzatarak iyileşmeyi olumsuz etkiler.
- Beslenme: Protein, vitamin C, vitamin A ve vitamin K eksikliği yara iyileşmesini olumsuz etkiler.
- Metabolik hastalıklar: Diyabetes mellitus yaraların iyileşmesini geciktirir.
- Dolaşım bozukluğu: Kan akımının yetersiz olması o bölgedeki yara iyileşmesini olumsuz etkiler.
- Mekanik faktörler: Yaranın iyileşmeden önce hareket ettirilmesi, lokal basınç, sürtme, çarpma gibi faktörlere maruz kalması iyileşmeyi geciktirebilir. •İlaçlar: Glikokortikoidler yara iyileşmesini geciktirir. Yara İyileşmesinde Komplikasyonlar
- Kanama: Mekanik etkilere veya kan pıhtılaşma bozukluklarına bağlı olarak kanama görülebilir.
- Enfeksiyon: Yara bölgesinin temizlik ve bakımının iyi yapılmadığı durumlarda mikroorganizmalar tarafından enfeksiyon gelişebilir. •Yetersiz iyileşme: Yara bölgesinde granülasyon dokusunun veya kollajen birikiminin yetersiz olması yaranın iyileşmemesine veya ülserlere neden olabilir.
- Aşırı granülasyon dokusu: Bazen granülasyon dokusu gereğinden daha fazla olabilir ve yara yüzeyinden taşar. Buna taşkın granülasyon dokusu denir. Bu durumda yüzeydeki epitel bu kitleyi örtemez. İyileşmenin olabilmesi için bu dokunun alınması gerekir.
- Keloid: Sikatriz bölgesinde çok fazla kollajen oluşumuna bağlı olarak yüzeyden kabarık ve yara yerinden daha geniş bir alana yayılan şişkinliklere keloid denir.

ORGANİZASYON

Canlı vücudundaki hasar sonucu oluşan nekrotik (ölü) doku, yangısal eksudat ve kan pıhtısı gibi maddeleri ortamdan uzaklaştırılmadığı durumlar da söz konusudur. Bu maddelerde granülasyon dokusunun gelişmesine organizasyon denir. Organizasyon ile iyileşmeler daha çok hematoma, trombus, embolus ve infarktüslerde görülür.

TRANSPLANTASYON

- Bir canlıya, canlı bir vericiden veya kadavradan alınan organ veya dokunun nakledilmesine transplantasyon, nakledilen doku veya organa transplant adı verilir. Kan, organ ya da dokuyu verene ise Donör denir. Transplantasyon 4 grupta incelenir;
- Otoplastik transplantasyon (otograft): Hayvan ya da insandan alınan transplantın (nakledilen organ veya doku) aynı şahıs ya da aynı hayvanın başka bir yerine nakledilmesidir. Başarı oranı en yüksek olan nakil çeşididir. Örnek olarak, damar kemik, deri nakilleri verilebilir.
 - Homoiyoplastik transplantasyon (homograft): Hayvandan hayvana ya da insandan insana yapılan nakil çeşididir. Örneğin bir maymundan bir başka maymuna veya bir tavşandan bir başka tavşana kan, kornea veya böbrek nakli gibi.
 - Singenezyoplastik transplantasyon (izograft): Tek yumurta ikizleri arasında yapılan organ ve doku naklidir.
 - Ksenotransplantasyon (heterograft): Ayrı iki tür yani hayvandan insana ve farklı tür hayvanlar arasında yapılan transplantasyondur. Başarı şansı en az olanıdır. Örneğin domuz derisinin insana nakli veya maymun karaciğerinin insana nakli gibi. Nakil edilen doku veya organın, organizma tarafından kabul edilmeyip nekroza uğratılmasına red olayı (doku reddi) denir. Transplantasyonu yapılan doku ya da organ nakledilen canlıda yaşarsa, buna immunotolerans denir.



DERS ADI Veteriner Genel Patoloji

ÜNİTE ADI Hücre Hasarları ve Metabolizma Bozuklukları

ÜNİTE NO 5

YAZAR Prof.Dr. SERKAN YILDIRIM

DEJENERASYONLAR Tanım; Latince bozulma anlamına gelen dejenerasyon iç ve dış etkilerle doku veya organdaki hücrelerin canlılıklarını koruyarak fonksiyonlarının daha az aktif bir düzeye inmesi ve çeşitli yapısal değişikliklere uğramasıdır. Dejenerasyonlar genellikle; fiziksel (travma, yanık v.s.), kimyasal (alkalik veya asidik yanık), toksik (ağır metal veya bitki zehirlenmesi), enfeksiyöz (bakteriyel, virüs), metabolizma bozuklukları (Diyabet), vücutta madde birikimi (Pigmenler) ve ikincil faktörler; düşük pH (asidoz, alkaloz), yüksek ateş, basınç farkı (Hücre içindeki sıvı elektrolit dengesini bozan basınç değişiklikleri), hipoksi (Anemi) sebebi ile oluşmaktadır. Hidropik Dejenerasyon Hücrede sodyum pompası metabolizmasında meydana gelen bozukluktan dolayı hücre içine su alımının kontrolden çıkması ve hücrenin su alarak şişmesi ile karakterize dejenerasyondur. Hidropik dejenerasyon toksik, mekanik nedenler, enfeksiyon, anoksi/hipoksi, iyonize ışınlar, immunolojik bozukluklar, oksidasyon gibi nedenlere bağlı olarak şekillenmektedir. Şap, çiçek, distemper (köpek gençlik hastalığı) gibi viral enfeksiyonlarda, güneş yanıklarında deride ve rumen asidozunda rumen epitellerinde hidropik dejenerasyon oldukça sık görülür. Dejenerasyon bu durumlarda çok şiddetli olduğu için hidropik/balonumsu/vakuoler dejenerasyon şeklindedir. Akut hücre şişkinliği/bulanık şişkinliğe göre daha belirgin değişiklikler vardır. Hiyalin Dejenerasyonu Tanım; Hiyalin terimi hyalos yani camsı anlamına gelmektedir. Hücrenin hematoksilen-eozin veya PAS (periyodik asit shift) ile boyanmasında hafif pembemsi=eozinofilik renkle camsı bir hâlde görünmesi olayına hiyalinleşme denir. Bu durum fizyolojik olarak da gelişebilir. Fizyolojik hiyalinleşme olaylarından farklı olarak patolojik olarak sadece kas dokuda hücrelerin açık pembe, camsı bir görünüm alması olayıdır. Çoğunlukla nekrozla (Zenker Nekrozu) sonuçlanır. Böylece hücrede tam fonksiyon kaybı şekillenmiş olur. Hiyalin dejenerasyonunun etiyojisi;Kuzu, oğlak ve buzağuların beyaz kas hastalığında, paralitık miyoglobünürisinde (lumbago, pazartesi hastalığı) ve şap hastalığının malign (kötü) formunda genç hayvanların kalp kasında hiyalin dejenerasyonu görülür. Amiloid ve Amiloid Dejenerasyonu (amiloidozis) Amiloid hücre dışında biriken, anormal bir proteindir. Bu proteinlerin ekstrasellüler olarak dokularda birikmesi olayına amiloidozis denir. Amiloidozisin etiyojisi Uygun şekilde katlanamayan ve kümelenme eğilimindeki proteinleri üreten mutasyonlar, ekstrasellüler proteinlerin bozuk veya yetersiz proteolitik parçalanması amiloid oluşumunun temel nedenlerindedir. Amiloid tipleri Amiloid fibrilleri farklı aminoasitler içerdikleri protein yapılarına göre amiloid iki farklı tipe ayrılmıştır. Bunlar ile AA(amyloid associated) proteindir. Amiloidozda sınıflandırma Amiloidoz birçok organ ve sistemi etkileyen sistemik amiloidoz veya tek bir organda yerleşmesiyle lokal amiloidoz olmak üzere iki grupta incelenir. 1. Sistemik amiloidoz; Bir çok organ ve sistem amiloidozdan etkilenmiştir. • Primer amiloidoz (AL protein=immunglobülin kaynaklı sistemik amiloidoz atipik amiloidoz); plazma hücrelerinden köken alan ve immunglobülinlerin hafif zincirlerinden oluşan AL(amyloid light chain) proteindir. Herhangi bir hastalıkla ilişkisi olmaksızın lenf yumruları, gasrto-intestinal kanal ve karyovasküler sistemde amiloid toplanmasıdır. • Sekonder Amiloidoz (AA protein kaynaklı sistemik amiloidoz, tipik amiloidoz); Tüberküloz, kronik plöritis, peritonitis purulenta, osteomyelit ve metrit gibi uzun süren kronik enfeksiyonlardan devamlı antijenik uyarım altında kalınması veya romatoid artrit gibi enfeksiyöz olmayan kronik hastalıklarda doku yıkım ürünlerinin etkisiyle iç organlarda biriken amiloid tipidir. Primer amiloidoz ile sekonder amiloidoz ayırımı yapılabilir. Doku kesiti Kongo kırmızısı ile boyanmadan önce potasyum permanganat ile muamele edilir. AA protein potasyum permanganat muamelesi ile Kongo kırmızısına affinitesini kaybeder. Böylece Kongo kırmızısına boyanmaz. AL protein ise potasyum permanganat muamelesinden etkilenmez ve Kongo kırmızısı ile boyanır. Böylece iki amiloid şekli birbirinden ayırt edilebilir. 2. Lokal Amiloidoz; Bir sistem veya bir organda amiloid birikmesi olayıdır. Amiloidozisin prognozu 1. Amiloid maddesi vücutta bir yabancı cisim gibi muamele görür. Bu durum mononükleer fagositik sistemi meşgul eder. Vücudun savunması zayıflar. 2. Amiloid maddesi organın parankim hücrelerini sıkıştırır. Bu hücrelerin atrofiye uğramasına yol açar. 3. Amiloid damarlarda özellikle intimada birikerek damarlarda kolayca yırtılmaya yol açar. 4. Amiloid maddesi böbreklerde birikerek

proteinürkiye neden olur. Böbrekteki amiloid üremiye yol açarsa ölümle sonuçlanabilir. 5. Amiloid organlarda biriktiğinde (özellikle karaciğerde) bu organların gevrek ve yumuşak kıvamlı olmasına sağlarlar. Bu şekildeki organlar kolayca ruptur olup, iç kanama sonucunda ölüm görülebilir. 6. Amiloid birikimi hücrelerin ve dokuların beslenmesini ve fonksiyonunu engeller. Amiloid maddesi, çözünemeyen ve proteolitik enzimlerle eritemeyen bir madde olduğu için, dokularda hayat boyu kalabilir. Keratinizasyon (Patolojik karnileşme, hiperkeratoz, kerato-hiyalin) Keratin normal keratinleşmenin olduğu deri epitelinde stratum granulozum hücrelerinde keratohiyalin granülleri hâlinde bulunur. Ayrıca yaygın olarak stratum lucidumda bulunmak kaydıyla stratum corneumda da keratin tabakası hâlinde bulunur. Normal ya da patolojik olarak keratinin oluşmasına keratinizasyon denir. Keratin bozukluklarına diskeratoz denir. Normal keratinleşmenin olduğu yerlerde keratinizasyon normalin altında ise hipokeratoz; normalden fazla ise hiperkeratoz denir. Hiperkeratozda hücreler çekirdeklerini kaybetmişlerse buna hiperkeratotik hiperkeratoz; hücre çekirdekleri kaybolmamışsa buna da parakeratotik hiperkeratoz denir. Deri yüzeyindeki keratin tabakasının aşırı artmasına kornifikasyon denir. Hiperkeratozun derinin herhangi bir yerinde boynuzlaşma şeklinde ortaya çıkmasına kornu kutaneum denir. Bunlar dışında sürekli veya aralıklarla basınç altında kalan deride lokal bir hiperkeratoz gelişir ki; buna da nasır denir. Konjenital hiperkeratoza ihtiyozis kongenita denir. Keratinizasyonun etiyojisi Doğuştan olan hiperkeratoz genetik bozukluğun bir sonucu iken, edinsel olan hiperkeratoz A vitamini eksikliğinde, metaplazi (lökoplazi) veya vitamin sentezi bozukluğunda, viral etkenler, fiziksel irritasyon ve basınç, klorlu naftalin ve diğer kimyasal iritanlara bağlı ortaya çıkar. Makroskobik olarak; Hiperkeratozda deri sert, renksiz, az çok saydam, boynuz gibi kıvrımlı lezyonlar oluşur. Bazı bölgelerde bu lezyonlar siğil veya nasır olarak kendini gösterir. Hiperkeratozda yer yer kabuklanma ve kepek şeklinde dökülmeler de görülür. Mikroskobik olarak; Hematoksilin eozin boyamalı preparatlarda hiperkeratoz; kırmızıdan pembeye sıkı, homojen bir katman hâlinde görülür. Mukoid Dejenarasyon Mukus (sümük), Mukozadaki bez salgısı, dökülmüş epitel hücreleri ve az miktarda lökosit içeren, sudan daha kıvamlı, yapışkan şeffaf görünümlü maddedir. Yapısında mukopolisakkarit ve nükleoproteinler bulunur. Müsin, proteinlerin mukopolisakkarit ve karbonhidratlarla yaptığı komplekslerden oluşur. Müsin mukusun önemli bir kısmını oluşturmaktadır. Mukoid dejenerasyon, yapısında fibroz ve adipoz bağ doku bulunan organ ve dokularda özellikle bağ ve kas dokusunda hücrelerin dışında müsin benzeri bir oluşumun birikmesi ile buradaki hücreleri dejenere etmesi olayıdır. Bunun için mikzomatöz dejenerasyon veya yağların mukoid atrofisi deyimleri de kullanılır. Bu dejenerasyon vücudun ihtiyacı olan proteinlerin eksikliğinden kaynaklanmaktadır. Açlık, beslenme yetersizliklerinde/bozukluğu, kilo kaybı ve kaşeksiye sebep olan hastalıklar, kan yoluyla organizmaya gelen belli özellikteki toksinler mukoid dejenerasyona yol açmaktadır. Fibrinoid Dejenarasyon Fibrinoid (fibrinimsi), kollajenin bozulmasıyla şekillenen bir maddedir. Özellikle organ ve dokulardaki kan damarları duvarında ve bağ dokuda gelişir. Fibrinoid, bozulmuş ve parçalanmış kollajen, proteoglikan yapıları kalıntıları, serum proteinleri (özellikle globülin), antijen antikör kompleksleri, fibrin ve fibrin ara maddeleri ile fibrinojen içerir. METABOLİZMA BOZUKLUKLARI Yağ Metabolizması Bozuklukları Lipidler (yağlar), vücutta nötral yağ (trigliserit) veya yağ asitleri veya fosfolipid, glikolipid, kolestrin ve esterleri gibi farklı yapılarda bulunurlar. Temel olarak enerji kaynağı olarak kullanılır. Ayrıca enzim ve hormon üretiminde de aktif rol oynarlar. Yağlanma/yağlı değişiklikler/yağ dejenerasyonu; Parankim hücrelerinin sitoplazmasında sınırlı damlacıklar hâlinde nötral yağların (trigliseritler) anormal miktarda birikmesidir. Yağlanmanın etiyojisi: Aşırı yağlı beslenme, dengesiz/yetersiz beslenme, alkol tüketimi, sedanter yaşam, diabetes (insülin direnci), lipoproteinemi, sindirim sistemi bozuklukları, hipoksi (kalp yetmezliği, anemi, kistik fibrozis), enfeksiyon (tüberküloz, virüs-hepatit C, HIV), stres, endokrinopati (hormon bozuklukları), toksemi (kimyasal, metbaolik, enfeksiyöz) maddeler sayılabilmektedir. Yağlanmanın Patogenezi Yağlanmanın temelinde hücrenin metabolize edebileceğinden fazla hücre lipid taşınması ya da lipitlerin fizyolojik düzeyde taşınması için gerekli olan protein ve lipoprotein sentezleme yeteneğinin bozulması sorumludur. Bu iki durumun ortaya çıkmasında etkili olan faktörler şunlardır: • Lipidlerin metabolize edilebilmesi için gerekli enerji ve enzim noksanlığında hücre içi yağ oksidasyonunda yetmezlik şekillenir. • Lipotrop maddelerin eksikliği • Yağ asitleri oksidasyonunun ve kullanımının azalması • Yağ asitlerinin trigliseritlere esterlenmesi • Apoprotein sentezinin bozulması • Lipoprotein sekresyonunun bozulması Protein Metabolizma Bozuklukları ve Birikim Hastalıkları Gout hastalığı (Damla, ürikozis, nekroz) Daha çok insan, kanatlı ve sürüngenlerde görülen, dokularda urat veya ürik asit kristallerinin birikmesine verilen isimdir. Hastalık köpek ve kedilerde de oluşmaktadır. Purin ve purinli maddelerin metabolizmasındaki bozukluklar en başta gelen sebeplerdir. Ürik asit ve uratların, proteinlerin yıkım ürünü olduğu bilinmektedir. İnsanlarda kanda ürik asit arttığında hastalığın oluştuğu bilinmektedir. İnsanlarda hastalık süresince kandaki ürik asit miktarı, çok yüksek düzeyde bulunmakta iken idrarda hastalık başlamadan ürik asit miktarı çok azdır. İnsanlarda eklemelerde, tavuk ve hindi gibi kanatlılarda ise visseral tipte hastalık lezyonları ortaya çıkar. Şekillenen kristaller, insanlarda ağrı ve kronik bir yangının oluşumu dışında, hayat boyu kalıcı lezyonlar oluştururlar. Kanatlılardaki ürikozis durumu ise ancak otopsi yapıldığı zaman ortaya çıkan bir durumdur. Glikojen Metabolizma Bozuklukları ve

Glikojen Birikimi (Glikojenozis) Glikojen normalde karaciğer, iskelet kasları, kıkırdak hücreleri ve çok katlı yassı epitelde bulunur. Glikojen sentezi veya yıkımında yer alan enzimlerden herhangi birinin kalıtsal eksikliği, aşırı glikojen ya da glikojenin ano normal formlarının çeşitli dokularda birikmesine neden olur. Glikojen en sık sitoplazmada bazen de nükleus içinde depolanır. Glikojenozis hayvanlarda 4 tip glikojenoz görülmektedir. Tip II glikojenozis (pompe hastalığı); lizozomal asit maltaz (α 1,4 glikozidaz) eksikliğinde görülür. Tip III glikojenozis (Cori hastalığı); glikojeniz glikoza parçalayan amilo-1,6- glikozidaz enziminin yetersizliğinde ortaya çıkar. Tip IV glikojenozis; Norveç forest kedilerinin kalıtsal bir hastalığı olarak lizozomda amilotransglikozidaz yetersizliğinde oluşur. Tip VII glikojenozis; İngiliz springer spaniel köpeklerinde M (muskulus) tipi fosfofruktokinaz enzimi yetersizliğinde görülür. Glikojen birikimi olan organlarda belirgin bir makroskobik bulguya rastlanmaz. Rutin doku takibinde glikojen suda eridiği için hücre sitoplazmasında düzensiz şekilli ve sınırları keskin olmayan boşluklar görülür. Lizozomal Birikim Hastalıkları Lizozom, eritrositler dışındaki tüm hücrelerde bulunan membranla çevrili organeldir. Hücrelerin sindirim sistemi olarak, hidrolitik enzimleri içerirler proteinler, polisakaridler ve glikolipidler, lizozomlar vasıtasıyla basit monomerik ünitelerine (aminoasitler, monosakaridler ve basit lipidler) ayrılırlar. Tanım; Lizozomal birikim hastalıkları genellikle kalıtsal bazen de sonradan kazanılmış sebeplerle lizozomlarda endojen polimerik maddelerin birikmesiyle oluşan metabolik bir hastalıktır. Lizozom birikim hastalıkları genellikle biriken metabolitlere göre lipidozlar, mukopolisakaridolar, glikoproteinozlar, glikolipidozlar, glikojenozlar ve seroid lipofüskinozlar gibi ana gruplar altında inceleme yapılır. Kalsiyum Metabolizma Bozuklukları Kalsifikasyon; Kalsiyumun kemik ve diş dışındaki dokularda birikmesine denir. Kalsifikasyonun etiyojisi Patolojik kalsifikasyon, metastatik ve distrofik kalsifikasyon olmak üzere iki şekilde meydana gelir. A. Metastatik kalsifikasyon; Kanda kalsiyum miktarının artmasının (hiperkalsemi) bir sonucudur. Olay lokal değil, sistemik olup, kalsiyum metabolizmasının bozulmasından ileri gelir. Metastatik kalsifikasyonun sebepleri; • Vitamin D fazlalığı, Primer hiperparatiroidizm, Böbrek yetmezliği durumlarda gözlenir. B. Distrofik kalsifikasyon; Uzun süreli dejenerasyon ve nekroz gibi doku değişikliklerinin olduğu yerlerde kireç tuzlarının çökmesi olayıdır. Kan serumundaki kalsiyum düzeyi normaldir. Tüberkülozda kazeifikasyon nekroz alanlarında, ölmüş ve kapsüllenmiş parazit nodülleri, aktinomikoz, botriyomikoz ve stafilokok granulomlarında, eski apselerde, kastrasyon nedbeleri, atlardaki strongilus vulgaris larvalarının sebep olduğu damar aneurizmaları ve zenker nekrozu olaylarında distrofik kalsifikasyon görülür.



DERS ADI Veteriner Genel Patoloji

ÜNİTE ADI Nekroz ve Gangren

ÜNİTE NO 6

YAZAR Prof.Dr. SERKAN YILDIRIM

• **NEKROZ**

• Nekroz; canlı dokunun ya da canlı dokudaki hücrelerin bölgesel olarak ölümünün yanı sıra irreverzibl dejenerasyonların en son dönemi olarak da tanımlanmaktadır.

• Apoptozis; Fizyolojik hücre ölümünün en sık görülen formudur ve birçok mekanizmada kilit rol üstlenir. Bu ölüm şekli 1970'li yılları öncesinde büzüşme nekrozu olarak tanımlanmaktaydı. Apoptoz (apoptozis) terimi, ilk kez 1972 yılında British Journal of Cancer dergisinde Kerr ve arkadaşları tarafından, fizyolojik ve programlanmış hücre ölümü şeklinde tanımlanmıştır. Nekrotik Hücrelerde Morfolojik Değişiklikler Nekrotik doku ve hücrelerde dejenaratif değişiklikler ile birlikte kendilerine özgü yapısal birtakım değişiklikler görülür. Mikroskobik olarak nekrotik hücrelerdeki değişiklikler çekirdekte, stoplazmada veya her ikisinde birlikte oluşabilir.

• Nekroze olan hücrelerin stoplazmalarındaki değişiklikler;

• Hücre stoplazmasında glikojen tüketilmesi; hipoksik nedenler sonucunda oluşan nekrozlarda; hücre metabolik aktiviteler için aerobik glikojenezisten anerobik glikojenezise dönüşerek glikojeni tüketir. Bu glikojenin tüketilmesi ile bu hücreler normal hücrelerden daha camsı ve homojen görünümündedir.

• Hücre Stoplazmasının Eozinofilik Boyanması: Stoplazmada RNA'nın enzimatik yıkımı ve stoplazma proteinlerinin denatürasyonu sonucu polipeptit zincirlerinin açığa çıkması ile eozinin bağlanacağı alanlar artar ve stoplazma daha pembe-kırmızı bir renk alır.

• Stoplazmolizis: Nekrotik hücre stoplazmalarının daha az yoğun bir hâl olarak gözden tamamen silinmesi durumudur.

• Nekroze hücre çekirdeğinde oluşan değişiklikler;

• Piknoz: Hücre çekirdeğinde oluşan ilk değişikliktir. Epitel ve sinir hücrelerinde daha belirgin olarak görülebilen, hücre çekirdeğinin büzüşüp küçülerek Hematoksilin-Eozin ile daha koyu renkte boyanması durumudur. Koyu renk almasının nedeni ise hücre ölümü ile ilgili olarak salınan nükleik asitlerin bazik bir boya olan hematoksileni daha fazla tutmasıdır.

• Karyoreksis: Piknozdan sonra oluşan çekirdeğin parçalanması veya toz hâline gelmesi olayıdır.

• Karyolizis: Bu dönem çekirdeğin eriyerek gözden silindiği dönemdir. Çekirdekte serbest hâle gelen nükleik asitler yıkıldığı için çekirdek bazik boyalarla boyanamaz.

• Nekrozun Genel Etiyolojisi ve Patogenezi

• Dokularda nekroz oluşumuna sebep olabilecek etkenler ve bunların dokuları etkileme mekanizmaları şöyledir: Kimyasal sebepler, Beslenme yetersizlikleri, Sinirsel sebepler, Mekanik ve fiziksel sebepler, Enfeksiyöz sebepler bulunmaktadır.

• Nekrozun Çeşitleri Nekrotik doku; nekrozun sebebine, dokuda gelişen patolojik olaya, nekrozun yer aldığı dokuya, dokuda bulunan nekrozun yaygınlığına, bağlı olarak değişen makroskobik ve mikroskobik özelliklere sahip olduğu dikkati çeker. Bu faktörler dikkate alındığında nekrozlar aşağıdaki gibi sıralanır: Koagülasyon (pıhtılaşma) nekrozu: Koagülasyon nekrozunun karakteristik özelliği ölü dokularda jelatin benzeri bir madde birikmesidir. Bu nekroz çeşidinde esas olarak stoplazma proteinleri pıhtılaşmaktadır.

Koagülasyon nekrozu;

1. İnfarktüs gibi bir bölgede lokal olarak kan akışının engellenmesi,

2. Nekrobasillozis ve enteritis oluşturan bazı bakteri toksinleri,

3. Cıva klorür gibi lokal etkili zehirler, 4. Bazı fiziksel sebepler (ısı, elektrik ve röntgen ışınları gibi) sonucunda oluşan yanıklar

5. Şap ve çiçek benzeri hastalıklar sonucu oluşur. Kazeifikasyon (peynirleşme) nekrozu: En fazla insan ve sığır tüberkülozu ayrıca aspergilloz, burusella, tularemi, koyun pseudotüberkülozu ve insanların frengisinde görülen doku ve hücrelerin süt pıhtısı veya beyaz peynire benzediği nekroz çeşididir.

Likefaksiyon (erime, kollikuasyon) nekrozu: Hızlı ve enzimatik hücre ölümleri görülen, tam yıkımlanma ile sonuçlanan nekroz çeşididir.

Steato (yağ) nekrozu: Travmatik ve enzimatik nedenler sonucunda yağ dokusunun kendini oluşturan

unsurlara parçalanmasına “ Yağ Nekrozu” denir. Steato nekrozun etiyolojisi

1. Pankreasın yağları parçalayan salgısının (lipaz) etkisi, 2. Yağların bulunduğu bölgeye mekanik etmenlerin etki etmesi. Zenker (hyalin, kas) nekrozu: Hiyalin dejenerasyonunun ilerlemesi sonucunda gelişen ve yalnızca çizgili kaslarda ortaya çıkan bir koagülasyon nekrozudur. Fibrinoid nekroz: Aşırı duyarlılık reaksiyonları sonucu damar duvarlarında oluşan orta ve küçük çaplı nekrozlara Fibrinoid nekroz denir.

• Genel Olarak Nekrozların Prognozu Nekrotik doku, genel olarak vücutta uzun bir süre kalmaz ve vücuttan çeşitli yollarla atılır.

Bu atılma şekilleri;

1. Nekroze dokunun erimesi ve sıvı hâlindeki bu dokunun kan veya lenf damarları yolu ile rezorbe edilmesi:

2. Nekroze dokunun eriyerek kistik bir hâl alması: 3. Nekroze dokunun irin yapan bakterilerce enfekte olması ve abseleşmesi:

4. Nekroze dokunun kapsüllenmesi:

5. Deskuamasyon ve kabuk atma:

6. Organizasyon (Nedbeleşme):

7. Kireçlenme,

8. Gangrenleşme,

9. Atrofi oluşumu,

10. Rejenerasyon olarak sıranmaktadır. Nekrotik dokuda hangi tip hücrenin etkilendiğine, nekroze olan hücrelerin bulunduğu yere, sayısına ve etki derecesine bağlı olarak değişim gösterir. Organ ve dokularda yüzeysel bir yerleşim gösteren nekrozlar çeşitli isimler alırlar:

Erozyon: Derinin epidermis tabakasından germinatif tabakaya kadar ulaşan, sınırlı, yayvan nekrozlara “ erozyon” denir. Şap ve çiçek hastalığı gibi viral etkenler oluşturur.

Ülser: Deri ve mukozalardaki nekrozun subepitelyal dokuya kadar uzanması sonucu oluşan ülserlerin içleri nekrotik doku artıkları ile doludur.

• Gangren Çoğunlukla ekstremiteler, kulak, kuyruk, meme, akciğer ve bağırsaklarda görülen büyük çaptaki nekroz olaylarıdır. Çoğunlukla bu dokulardaki kansızlık sonucu oluşan nekroz olaylarını, saprofit bakterilerin enfekte etmesi şeklinde oluşur. Gangrenin makroskopik görünümüne göre: ıslak, kuru ve gazlı olmak üzere başlıca üç tür gangren gözlenir:

Islak gangren: Nekrotik kitleye piyogen bakterilerin karışması sonucunda iskemi ve enfeksiyonun birleşmesi ile oluşan kokuşmaya ıslak gangren denir. Bu gangrende doku çoğunlukla esmer veya siyah renkte olup ödemli ve yumuşaktır. Kuru gangren: Nekrozda irin yapan bakteriler yoksa nekrotik kitle suyunu kaybederek kurur ve buna kuru gangren adı verilir. Kuru gangren kan ve vücut sıvıları bakımından fakir olan doku ve organlarda ayrıca kan akımının engellendiği ve nekrozun yavaş geliştiği vücut kesimlerinde meydana gelir. Gazlı gangren: Nekrotik kitleye Clostridium türlerinin katılması sonucu gangrene olan dokuda gaz kabarcıklarının oluşması ve gangrenli bölgenin pis kokulu olması hâline “gazlı gangren” denir. Ayrıca dokuda gaz kabarcıkları şekillendiği için; gangrenli dokuda çıtırtılı bir ses duyulur.



DERS ADI Veteriner Genel Patoloji

ÜNİTE ADI Hemodinamik Sistem Bozuklukları

ÜNİTE NO 7

YAZAR Prof.Dr. MUSTAFA KEMAL ÇİFTÇİ

HEMODİNAMİK SİSTEM BOZUKLUKLARI

Memeliler gibi çok hücreli canlılar, hücrelere oksijen ve besin maddelerini getiren, CO₂ ve metabolik atıkları hücrelerden uzaklaştıran bir hemodinamik sisteme(dolaşım sistemi) ihtiyaç duyarlar. Dolaşım sistemi kan, kalp, arteriyel (atar damar) ve venöz (toplar damar) damarlar ile lenfatik damarlardan oluşur. Ayrıca kan ile dokular arasında geçişlerin gerçekleştiği kılcal damarlar olarak bilinen arteriol ve venüller de dolaşımın önemli bir parçasıdır. Vücudun % 60'ı sudur, bunun % 40'ı intraselüler, % 15'i interselüler ve % 5'i plazma sıvısı şeklindedir. Vücudun sıvı dengesi, kan dolaşımı, kan, renal fonksiyon ve lenfatik drenajla ilişkilidir. Bu nedenle hastalık olaylarının çoğu ya primer olarak kan veya dolaşım sistemindeki bir bozuklukla, veya diğer hastalık olaylarını takiben gelişen dolaşım bozukluğu ile ilgilidir. Yani hastalık ve ölüm olaylarında mutlaka bir dolaşım bozukluğu söz konusudur. Bu ünite de hiperemi, konjesyon, anemi, hemoraji, şok, ödem ve dehidrasyon konuları anlatılacaktır.

HİPEREMİ ve KONJESYON

Hiperemi, bir bölgeye kanın arterler yolu ile fazlaca gönderilmesi, konjesyon ise venöz kanın damarlarda birikmesi olayıdır. Hiperemi bazı kaynaklarda aktif hiperemi, konjesyon ise pasif hiperemi olarak da kaydedilir. Damarlarında fazlaca kan bulunan doku ve organlara hiperemik veya konjesyone doku ve organlar denir. Hiperemi: Hiperemide arteriyel damarlarda fazla miktarda oksijenden zengin, temiz kan bulunur. Bu nedenle hiperemik organlar kanlı-kırmızı renkte görülürler.

Nedenleri; Yangısal reaksiyonlar, fizyolojik aktivitenin artması ve sinir sisteminin uyarılması gibi doku ve organlara fazlaca kan gönderilmesini gerektiren durumlardır.

Konjesyon: Konjesyonda venöz damarlarda fazla miktarda kirli kan bulunduğu için konjesyone organlar koyu kırmızı, şiddetli olaylarda ise koyu mavi-kırmızı renkte görülürler. Konjesyonun şiddetli olduğu durumlara ise siyanoz denir.

Nedenleri: Venöz dönüşü engel olan her durum konjesyona neden olur. En önemlisi kalp kapakçıkları yetmezlikleridir. Ayrıca sıkı bandaj, apse ve tümöral kitleler gibi venöz damarlar üzerine yapılan basınçlar, karaciğerde siroz olayları, mide ve bağırsakların vaziyet değişiklikleri ve venöz tromboz ve emboliler de konjesyonun önemli nedenlerindedir. Konjesyon, vücudun tamamını etkileyen genel konjesyon, veya bir bölge ile sınırlı lokal konjesyon şeklinde görülebilir. Ayrıca oluşum süresine göre akut konjesyon veya kronik konjesyon şeklinde seyreder. Akut konjesyon: Bağırsak ve diğer organ vaziyet değişikliklerinde olduğu gibi venöz kan akışının birden bire tamamen durması sonucu oluşur. Kronik konjesyon: Genellikle venöz dönüşün kısmen engellenmesi sonucu uzun bir süreçte gelişir. Kronik konjesyonlar en fazla kalp yetmezlikleri ve karaciğer sirozu olaylarında görülür. Sol kalp yetersizliklerinde akciğerlerde, sağ kalp yetersizliklerinde ise karaciğer, mide ve bağırsaklar, böbrekler, dalak ve genital organlarda konjesyon şekillenir. Akciğerin kronik konjesyonunun en önemli nedeni sol kalp yetersizliğidir. Sonuç: Konjesyonlarda kan akışının durgunlaşması sonucu kanın oksijen miktarı gittikçe azalır ve zamanla hipoksi gelişir. Hipoksi damar endotel hücrelerinde dejenerasyona neden olur. Bu nedenle konjesyone organlarda önce ödem görülür, sonra kanama ve trombozlar şekillenir. Genel konjesyonlarda yaygın ödem vardır ve asites, hidrotoraks ve anazarka meydana gelir. Kronik konjesyonlarda organın parankim hücrelerinde dejenerasyon ve nekroz oluşur, burada fibröz(bağ) doku çoğalarak organda fibrozis gelişir. Karaciğer sirozlarının en önemli nedeni trisküspital kapak yetersizliği sonucu gelişen kronik konjesyondur. Konjesyone organlar büyümüş ve siyanotik yani siyahımsı-kırmızı bir hâl almıştır. Akciğerde, alveollerde ödem sıvısı, bronşlarda ve trakede belirgin bir köpük vardır. Buna ilgili solunum güçlüğü gelişir.

ANEMİ

Anemi dolaşan kanda eritrosit ve/veya hemoglobin eksikliğini, dokuya gelen kanın yetersizliğini ifade eder. Şiddetli anemilere veya kanın hiç gitmemesine iskemi denir. Anemilerin yaygınlığı, bütün vücudu etkileyen genel anemi veya sadece bir bölgeyi etkileyen lokal anemi şeklindedir. Genel anemilerde vücutta dolaşan kanda eritrosit ve/veya hemoglobin miktarı yetersizdir. Nedenleri: Eritrosit

yapımı için gerekli başta demir olmak üzere, bakır, kobalt ve Vit. B 12 eksikliği sonucu yetersizlik anemileri oluşur. Hemoraji olayları anemilere neden olurlar. Hayvanlarda hemorajik aneminin başlıca nedenleri mide-bağırsak parazitleri, kan emici sinekler ve kenelerdir. Eritrositleri yıkımlayan enfeksiyonlar ve toksinler hemolitik anemilere neden olurlar. Hemolitik anemilere evcil hayvanlarda sık rastlanır ve bazı protozoon parazitler (babezioz), bazı bakteriyel etkenler (leptosporalar) ve bakır zehirlenmesi eritrositleri yıkımlar. Kemik iliğindeki kan yapımının engellenmesi miyeloplastik anemilere neden olur. Radyasyon, eğreltiotu, tümör metastazları, immunsupressif ilaçlar kemik iliğini yıkımlar. II. Lokal Aneminin nedenleri: Bandaj ve sargılar ile apse ve tümöral kitlelerin arterlere basınçları sonucu basınç anemisi oluşur. Şiddetli basınçlar veya trombozlar damar lümeninin tıkanması durumlarında önce obturasyon(tıkanma) anemisi, daha sonra iskemi ve infarktüs gelişir. Adrenalin gibi damar çeperlerinde kasılma oluşturan maddelerin uzun süreli kullanımı spastik anemiye neden olur. Karın ve göğüs boşluğundaki eksudatın birdenbire boşaltılırsa damarların üzerindeki basınç azalır ve damarlar genişler. Bu durum perifer kanın buraya çekilmesi ile refleks anemisi şekillenir. Beyin etkilendiğinde ölüme neden olabilir. Bu nedenle karın ve göğüs boşluğundaki eksudatlar ağır ağır boşaltılmalıdır. Anemilerde perifer kanda eritrosit sayısı ve heamoglobin konsantrasyonu düşüktür, mukozalar soluk ve mat renklidir. Aneminin sonuçları: Anemilerde kanın dokulara oksijen taşıma kapasitesi düşmesine ilgili hipoksi gelişir. Hipoksiye en duyarlı hücreler nöronlar, böbrek tubulus epitelleri, kalp kası hücreleri ve hepatositler, en dayanıklısı ise fibroblastlardır. Anemiye en duyarlı organlar; beyin, kalp, böbrek ve karaciğerdir.

KANAMA (HEMORAJİ)

Kanamalar, kanın veya eritrositlerin kalp ve damarlar dışına çıkması olayıdır. Kanamalar; Diapedez Kanamalar: Damar çeperinde bir yırtılma olmaksızın, eritrositlerin endotel hücreleri arasından dokulara sızmasıyla oluşan kanamalardır. Normalde damar endotelini yaralayıcı enfeksiyöz, toksik ve diğer nedenler ile bu aralıklar eritrositlerin geçebileceği kadar genişlerse diapedez kanamalar oluşur. Bu tip kanamalar genellikle peteşi ve ekimoz şeklinde oluşan kanamalardır. Sebepleri, antraks ve yanıkara gibi septisemik hastalıklar, zehirli maddeler, kronik konjesyonlar, fibrinojen yetersizliği ile C ve K vitamini noksanlıklarıdır. Reksin kanamalar Damar duvarlarının yırtılması sonucu meydana gelen kanamalardır. Damar duvarlarını kesen, delen, koparan ve parçalayan travmalar, özellikle hayvanlarda iç ve dış parazitler başlıca nedenidir. Yine mide ülserleri, malign tümör olgularında reksin kanamalar meydana gelebilir. Kanamaların İsimlendirilmesi Kanamanın oluştuğu damara, göre arteriyel kanamalar ve venöz kanamalar, kapillar kanamalar oluşur. Deri, seroza ve mukozalarda görülen toplu iğne başı büyüklüğündeki (1-2 mm çapındaki) kanamalara peteşi, 3-5 mm çapındakilere ekimoz denir. Peteşi ve ekimozlar kapillar ve venüllerde oluşan diapedez kanamalardır. Ayrıca mideden kan gelmesine hematemez, akciğerlerden köpüklü kan gelmesine hemoptizi, burun kanamasına epistaksis denir. İdrarda kan görülmesine hematüri, dışkıda kan bulunmasına ise melena denir. Karın boşluğunda kan toplanmasına hemoperiton, göğüs boşluğundakine hemotoraks, perikart boşluğundakine hemoperikardiyum, eklem boşluğundakine ise hemartroz denir. Pıhtılaşmış, fibröz bir kapsülle çevrili doku içi kanamalar hematom denir. Kanamanın sonu: Kronik kanamalar anemiye, fazla miktardaki akut kanamalar şok ve ölüme yol açabilir.

ŞOK (KOLLAPS)

Şok, kan dolaşımının akut yetersizliğidir. Dolaşımdaki kan miktarının, damarların hacminden az olması, damarların lümenini dolduramaması sonucu gelişir. Bu durumda dokular kanla yeterince beslenemezler, böylece gelişen hipoksi sonucu hücrelerde dejenerasyon ve nekroz, organlarda yetersizlikler, bunu takiben de şok meydana gelir. Büyük miktarda ani kanamalar ve vücudun aşırı derecede sıvı kaybetmesi hipovolemik, miyokard infarktüsleri kardiyojenik, septisemik seyirli enfeksiyonlar septik, medulla spinalis yaralanmaları nörojenik şoka neden olur. Yine şiddetli travma ve yanıklar, uzun süreli büyük operasyonlar, çok şiddetli ağrı ve sancılar da şokun nedenidir. Şoka hızla müdahale edilmezse ölüme giden bir bozukluktur. Şokun evreleri; Başlangıç dönemi: Vücut şoku önlemek için taşikardi oluşur, perifer damarlarda kasılma ve böbreklerden sıvı tutulması meydana gelir. Bu dönemde sebep ortadan kaldırılırsa şok önlenir. İlerleyici dönem: Organlara yeterince kan gönderilemezse solunum bozulur, periferik göllenme ve kalp atım hacminde azalma gelişir. Son dönem: Artık yaşamın mümkün olamayacağı kadar beyin, kalp, akciğer, böbrek, adren ve sindirim kanalı parankim hücrelerinin yıkımlanması sonucu çoklu organ yetersizlikleri gelişmiştir.

ÖDEM

Ödem, doku aralıkları ile vücut boşluklarındaki sıvının artmasıdır. Ödem en önemli nedeni kan plazması ile doku sıvısının hidrostatik basıncı ve osmotik basınçlarındaki değişiklikler ile kapillar permeabilitenin(geçirgenliğin) artmasıdır. Ayrıca lenfatiklerdeki tıkanıklıklar da ödeme neden olur. Ödem yaygınlığı genel ve lokal ödem, seyri ise akut ve kronik ödem şeklindedir. Doku sıvısı ile kan plazması arasındaki sıvı alışverişi, bu sıvıların hidrostatik ve osmotik basınçları tarafından düzenlenir. Arteriyel kapillarlardaki kan ve dokuya ait hidrostatik ve osmotik basınçların etkileriyle 7 mm civalık bir filtrasyon basıncıyla damar içindeki sıvı hücreler arasına çıkar. Venöz kapillarlarda ise yine bu

basınçların etkisi ile 8 mm civalık bir absorpsiyon gerçekleşir. Böylece kan ile intersitisyel doku arasında sürekli bir sıvı alış veriş sağlanmış olur. Doku sıvısının fazlası lenf damarları tarafından emilerek boşaltılır.

Ödemin nedenleri:

1-Kanın hidrostatik basıncında artış: Venöz dolaşımdaki durgunluk, venöz uçta hidrostatik basıncı önemli derecede artırır. Bu artış intersitisyel dokudaki sıvının venöz kapillarlara dönüşünü engeller.

2-Hipoproteinemi olaylarında: Serum albuminlerinin aşırı kaybı (nefrotik sendrom olaylarında, aşırı parazit invazyonunda) veya yetersiz sentezi(açlık, karaciğer sirozu, bağırsak emilimi bozuklukları) sonucu damar içi osmotik basınç hızla düşer. Böylece damardan intersitisyel dokuya olan filtrasyon gücü 7 mm/Hg'den daha fazla olur.

3.Lenfatiklerin tıkanması: Özellikle lokal ödemlere neden olur.

4.Kapillar damar geçirgenliğinde (permeabilitesinde) artış: Travma, yangı ve anoksi gibi çeşitli etkenler kapillarların permeabilitesini arttırarak sıvı ve proteinlerin dokular arasında sızmasına neden olur. Ödem sıvısının özgül ağırlığı 1018'den fazla ise eksudat (yangısal ödem), 1015-1017 arası ise transudat denir.

5.Sodyum-tuzun tutulması (akut böbrek yetmezliklerinde) ödeme neden olur. Ödemin sonu: Ödemli dokuya parmakla bastırılınca orada parmak izi kalır veya çukurluk oluşturur. Ödem hafif klinik belirtilere neden olabileceği gibi, ölümcül de olabilir. Farinks ve akciğer ödemleri asfeksiye, beyin ödemi denge bozukluğuna sebep olur. Ödem sıvısı enfeksiyonların oluşması için uygun bir ortamdır. Kronik ödemlerde özellikle deri altında ödem sıvısı fibröz bağ doku ile organize olur ve deride kalınlaşma görülür.

DEHİDRASYON

Dehidrasyon, kısaca kanın ve vücudun susuz kalması ve dolayısıyla vücuttaki su ve elektrolit dengesinin bozulması hâlidir. Vücuttan atılan su ve elektrolit miktarları vücuda alınandan fazladır.

Sebepleri: Özellikle yeni doğanlarda olmak üzere şiddetli akut ishallere ve kusmalar dehidrasyonun başlıca nedenidir. İçme suyunun yeterince alınmaması sonucu oluşursa primer dehidrasyon, vücuttan fazla miktarda su ve elektrolit atılması sonucu oluşursa sekonder dehidrasyon denir. Aşırı su ve elektrolit kaybında ilk aşamada kan plazması kullanılır. Böylece kan plazması ve elektrolit miktarı hızla azalır. Kanın yoğunluğu ise artar ve dokularda kuruma hâli vardır. Dehidrasyonda deri kurumuş ve kıvrımlı bir hâl almış, göz çukurlarının içine çökmüştür. Akut dehidrasyon olaylarında, özellikle çocuklarda ve genç hayvanlarda kısa sürede tedbir alınmazsa şok ve ölüm meydana gelir.



DERS ADI Veteriner Genel Patoloji

ÜNİTE ADI Trombo-Embolizm

ÜNİTE NO 8

YAZAR Prof.Dr. MUSTAFA KEMAL ÇİFTÇİ

TROMBO-EMBOLİZM GİRİŞ

Hücre ve dokuların beslenmesini sağlayan hemodinamik sistemin düzenli işlemesi için kan damarlarının sağlıklı olması, patolojik bir değişikliğin olmaması gerekir. Damarlarda gözlenen önemli patolojik durum, damar lümeninin daralmasına veya tıkanmasına neden olan tromboz ve emboli oluşumlarıdır. Tromboz ve emboliyi takiben kanın dokulara hiç gidememesi olan iskemi, bunu takiben de dokunun nekrozu (ölümü) olan infarktüs gelişir. Miyokard infarktüsleri en sık görülen ve insanlarda ölümlerin büyük oranda nedenidir. Bu bölümde anlatılan tromboz, emboli, embolizm ile iskemi ve infarktüs konuları, kan dolaşımının bozulmasında, dolayısıyla hastalıkların oluşumunda son derece etkili temel konulardır.

TROMBOZ

Kardiovasküler sistemde yaralanma olmaksızın kanın pıhtılaşmasına tromboz, pıhtılaşan kitleye de trombüs (pıhtı) denir. Tromboz damar içinde pıhtılaşma ile başlar, zamanla damarı tamamen tıkar. Kanın pıhtılaşması; damar endotelinin ve duvarının yaralanması pıhtılaşmayı başlatır. Yaralanmalarda endotel hemen vazokonstriktör (damar daraltıcı) etkili endotelin maddesini salgılar. Yaralanan bölgeye trombositler, lökositler kümelenir. Bu arada yaralı endotel, lökosit ve trombositlerden tromboplastin şekillenir. Tromboplastin, antitrombin ve heparin gibi antikoagülan (pıhtılaşmayı önleyici) maddeleri etkisiz hâle getirir. Tromboplastin, protrombini trombine çevirir. Trombin de fibrinojeni fibrine çevirip, lökosit ve trombosit lamelleri arasında fibrin ağları girerek pıhtı oluşur ve kanama durdurulur. Pıhtılaşma, kanamayı durdurma amacının dışında şekillenirse tromboz oluşur. Nedenleri: Tromboz, pıhtılaşmanın uygunsuz uyarılması olayıdır. Bunun nedenleri; endotellerin yaralanması, kanın pıhtılaşma eğiliminin artması ve kan akımının durgunlaşmasıdır.

1-Damar Endotelinin Yaralanması trombozun en önemli nedenidir. Normal dolaşımında pıhtılaşmanın önündeki en büyük engel damar endotelleridir. Endotellerin antikoagülan ve fibrinolitik özelliği vardır ve bazal membranın üzerini örter. Damar endotelleri yaralanır ve bazal membran veya subendotelial doku açığa çıkarsa, trombositler hemen buraya kümelenir, pıhtılaşmayı başlatır. Endotelleri yaralayan, çeşitli travmalar, damar duvarının yangısı, bakteriler ve toksinleri, aşırı soğuk, yanık olayları ve tümör metastazları gibi etkenler trombozun başlıca nedenleridir.

2- Kan Akımının Yavaşlaması ve Durgunlaşmasında (Hemostaz) kanın oksijen düzeyi azalır, oluşan hipoksiye ilgili endoteller yaralanır. Böylece de pıhtılaşma ve tromboz oluşumu başlar. Normal kan akımında trombositler damar duvarına yakın seyredir. Kan durgunluğunda trombositler endotel hücreleri ile temas ederek orada kümelenebilir. Kan akımı venlerde daha yavaş olduğundan, trombüs oluşumu venlerde daha sık görülür. Arterlerde trombüs oluşumuna genellikle anevrizma, varikozel ve hemoroid gibi lezyonlu damarlar ile damarların uzun süre basınç altında kalması (yatalak hastalarda) durumlarında rastlanır. Damarların varis ve anevrizma olaylarında olduğu gibi kanın girdap şeklinde, çalkantılı hareketi de trombüs oluşumunu kolaylaştırır.

3-Kanın koagülasyon eğiliminde artması trombüs oluşumunu kolaylaştıran önemli bir faktördür. Kanda trombosit sayısı ve fibrinojen miktarında artış ile antitrombin düzeyi ve fibrinolitik aktivitenin azalması koagülasyonu eğilimini artırır. Hiperkolesterolemi, diabetes mellitusta ve kortizon tedavilerinde tromboz riski yüksektir. Morfolojik Özellikleri: Trombüs, trombosit, eritrosit, lökosit ve fibrinden oluşur. Arteriyel trombozlar genellikle kuru, ufalanabilir, yumaksı, gri bir kitle hâlinindedir. Flebotromboz olarak da adlandırılan venöz trombozlar daha koyu kırmızı renktedir. Trombozlar ile postmortal (ölümden sonra) pıhtı olan alaka karıştırılmamalıdır. Postmortal pıhtı, esnek, ıslak, homojen ve damara yapışmadığından damar intiması (iç yüzeyi) düzgün ve parlaktır. Trombüs kuru, sert yapılı, tabaka oluşumlu ve damara yapışıktır. Trombozu çıkarılan damarların intiması pürüzlüdür. Damar lümeninde yerleşimine göre trombozlar:

1. Tıkaç trombozlar: Kan damarını tamamen tıkayan trombozlar.

2. Kanallı trombozlar: Trombüste kanın akışına elverişli kanallar oluşmuştur. 3. Kuyruklu trombozlar:

Trombüsün damara yapıştığı yerden kuyruk şeklinde uzantısı vardır.

Trombozlar Oluşumuna Göre:

1. Koagülasyon(pıhtılaşma) trombozu: Kan akımının durgunlaşması ile oluşan hipoksi damar endotellerinde dejenerasyonu, dolayısıyla pıhtılaşmayı başlatır. Trombüs pıhtılaşma sonucu oluşmuştur.
2. Konglütinasyon trombozu: Damar duvarının yaralanmasını takiben oluşan trombozlardır. Damar duvarında oluşan yaralanmaları takiben gelişir.
3. Hiyalini tromboz: Arteriol ve venüllerde intravasküler koagülasyonu takiben oluşan trombozlardır. Şok olaylarında, glomeruler arteriollerde oluşan pıhtılaşma bir hiyalini tromboz olayıdır. Trombozun Sonuçları 1. Trombozlar, damarların tıkanmasına, özellikle arteriyel damarlarda iskemi ve infarktüs oluşumuna neden olur.
2. Trombozların en korkulan sonucu trombüslerden kopan parçaların emboliye neden olmasıdır.
3. Tromboz olaylarında istenen sonuç trombozun organize olmasıdır. Damarın subendotelyal katından üreyen fibroblastlar trombozun içine doğru ilerler ve tromboz fibröz doku niteliğini alır. Bağ dokusu geliştikçe trombüs önemli derecede küçülür. Böylece trombozda organizasyon şekillenmiş olur.

EMBOLİ VE EMBOLİZM

Dolaşan kan içinde yüzen ve damarların tıkanmasına neden olan yabancı cisimlere embolus (çoğulu emboli) denir.

Emboluslar damar içerisinde izledikleri yola göre:

1. Direkt emboli: Kan akımı yönünde hareket eden embolidir.
2. Paradoks emboli: Venöz sistemden arteriyel, arteriyel sistemden venöz sisteme geçebilen embolidir. Kalp anomalisi olan foramen ovalenin açık kalması durumunda venöz bir emboli akciğeri by-pass yaparak arteriyel sisteme geçer.
3. Retrograt emboli: Kan akımının ters yönünde hareket eden embolidir. Nadiren görülür. Damarların çatallaşma yerlerinde takılı kalan emboluslara binici emboli denir. Yapılarına Göre Emboli: Katı Emboli: Tromboemboli, hücre, doku, parazit ve aterom embolisi katı yapı bir embolidir.

1. Trombüsden oluşan emboli (Tromboemboli): Emboli olaylarının % 95'i trombüsten kaynağını alır. İçerisinde enfeksiyon etkenleri bulunan emboluslara septik emboli denir. Septik emboli çoğunlukla bakteriyel valvüler endokarditislerden kaynaklanır. İçerisinde enfeksiyon etkenleri bulunmayanlara da aseptik emboli denir.

a. Venöz tromboemboli: Venöz dönüşler kalbe ve oradan akciğerlere geldiği için venöz tromboemboliye en fazla akciğerlerde rastlanır.

b. Arteriyel tromboemboli: Çoğunlukla mitral kapakcıkların (sol karıncık kapakçığı) valvüler endokarditisi sonucu oluşur. Buradan kopan embolus başta beyin, dalak, böbrek ve bağırsak arterleri olmak üzere bütün vücuda dağılırarak sistem embolizmine neden olabilir.

2. Hücre ve doku embolisi: Kemik kırıklarının ve karaciğer travmalarında ezilen hücre ve doku parçaları yırtılan damarlara girer emboliyi oluşturur. Yine malign tümör hücreleri kan ve lenf damarlarına girerek hücre embolisine ve tümoral metastazlara neden olurlar. Ayrıca parazit larvaları, malign melanomların melanin pigmenti, ana arterlerin aterosklerozunun ateromatöz kitlecikleri, hatalı intravenöz ilaç enjeksiyonları emboli oluşturabilirler.

B. Likit Emboli: Yağ, safra ve amniyon sıvısı embolisi şeklindedir.

1. Yağ embolisi: Kemik kırıklarında ezilen yağ doku parçacıkları damarlara girerek emboli oluşturur. Kemik kırıkları ve ameliyatlarından 24-72 saat sonra beyin, akciğer ve böbreklerde multiple emboli oluşabilir.

2. Safra embolisi: Karaciğer safra kanalları yırtılınca safra maddesi karaciğerden dolaşıma karışarak akciğerlere ulaşabilir.

3. Amniyon sıvısı embolisi: Güç doğumlarda oluşan travmatik nedenlerden yırtılan maternal plasenta sinüslerine, amniyon sıvısı girmesi sonucu oluşur.

C. Gaz Embolisi: Hava ve azot gazı embolisi şeklindedir. Büyük venaların açılmasında, uterusu hava enjeksiyonlarında, kalp operasyonlarında havanın venalara geçmesi ile hava embolisi oluşabilir. Venalara geçen hava sağ kalbe ve oradan da akciğerlere gelir. Denizin derinliklerinden hızla su yüzüne çıkan dalgıçlarda, yine hızla yüksek irtifalara çıkan havacılar da vücut üzerindeki yüksek basıncın birden ortadan kalkması ile kan ve doku sıvılarındaki sıvı hâlde bulunan azot, oksijen ve karbondioksit hemen gaz hâline geçer. Oksijen ve karbondioksit dokularda hızla absorbe edilebilir, fakat azot kolay absorbe edilemediği için kanda azot gazı embolisi oluşur. Bu durum dalgıçlarda Vurgun, havacılar da Dekompresyon (Basıncın düşmesi) Hastalığı olarak bilinir.

Septik emboli: Özellikle valvüler endokarditislerdeki septik trombozlardan kökenini alan ve canlı hastalık etkeni taşıyan embolidir. Sistemik embolizme neden olabildiğinden ve enfeksiyonu vücuda yaydığı için, aseptik emboliden daha tehlikelidir.

Embolinin Sonuçları: Arteriyel emboluslar, çoğunlukla iskemiye ve özellikle endarterlerde infarktusa neden olurlar. Kitlesi büyük venöz bir embolus arteria pulmonalisin tıkanmasına ve ani ölümlere neden olabilir. Beyin embolisi çoğu kez valvüler endokarditisten kaynaklanır, felçlere ve ölümlere yol açar. Retina arterlerindeki emboli olgularında birdenbire körlük gelişir. Akciğere kan, hem pulmonal ve hem de bronşiyal arterler yoluyla geldiğinden, yani akciğer kollateral damarlardan zengin olduğundan küçük

arterlerin embolisinde infarktüs oluşmaz. Venöz dolaşım ile gelen embolinin çoğu akciğer tarafından tutulur. Böylece arteriyel dolaşıma geçmesini önler, yani akciğerler arteriyel dolaşım için emboli filtresi görevi yapar. Malign tümör hücre embolisi tümörün metastazına (vücuda yayılmasına) neden olur.

İSKEMİ ve İNFARKTUS

İnfarktüs, damar tıkanıklığı ile oluşan iskemi sonucu dokunun koagülasyon nekrozudur (ölümü). İnfarktüslerin nedeni, genellikle trombus veya emboliye bağlı arteriyel bir damarın tıkanıklığıdır. Arteriyel bir emboli her zaman bir arteri tıkayıp, iskemi ve infarktüsü oluşturur. Yalnız testis ve ovaryumlar gibi venöz dönüşü tek olan organlarda venöz trombozlar da infarktüsüne neden olabilirler. İnfarktüsler, kalp ve böbrekler gibi sıkı yapılı organlarda anemik, akciğer ve dalak gibi damarlaşmanın yoğun olduğu, tek venöz dönüşü olan organlarda, hemorajik infarktüsler şeklinde seyreder. İnfarktüsün Oluşumunu Belirleyen Faktörler: İnfarktüs oluşumunda en önemli faktör tıkanan damarın bir endarter (son arter) olup olmamasıdır. Tıkanan damar bir endarter ise mutlaka infarktüs oluşur. Kollateral arter (yan arter, ikincil arter) ise yan arterler devreye girerek infarktüs oluşumu önlenir. Akciğere kan pulmoner ve bronşiyal arterler ile iki kaynaktan birden geldiğinden kollateral arter yönünden oldukça zengindir. Aynı durum, karaciğer için de geçerlidir. Kalp, beyin, böbrek, dalak ve bağırsaklar gibi dokularında kollateral arterlerin az, endarterlerin fazla olduğu organlarda infarktüs olaylarına daha çok rastlanır. Damarlarda tıkanma yavaş yavaş oluşursa, kollateral damarların etkisi ile infarktüs oluşumu önlenir. Parankim hücreleri hipoksiye duyarlı olan beyin, kalp, böbrek ve bağırsak gibi organlarda infarktüs daha hızlı gelişir. Kandaki oksijen düzeyi de önemlidir. Anemik veya siyanotik hastalarda infarktüs kolay oluşur. İnfarktüsün Seyri Miyokard infarktüsleri en sık görüleni ve insanlarda ölümlerin büyük oranda nedenidir. Beyin infarktüsü sıklıkla öldürücü olan bir diğer infarktüstür. Akciğerlerde infarktüs az görülür, fakat oluşunca ağır seyreder. İnce veya kalın bağırsak infarktüsleri de çoğunlukla öldürücüdür. Böbrek ve dalak infarktüsleri daha az tehlikelidir.



DERS ADI Veteriner Genel Patoloji

ÜNİTE ADI Hücrede Gelişim ve Farklılaşma Bozuklukları

ÜNİTE NO 9

YAZAR Prof.Dr. SERKAN YILDIRIM

ORGAN VE DOKULARIN NORMALDEN KÜÇÜK OLMALARI

Doğuştan veya sonradan olmak üzere iki çeşit organ ve doku küçük olma durumu şekillenmektedir.

Doğuştan gelişen küçük şekillenme durumu başlıca iki şekilde olur:

• Aplazi (agenesis)

• Hipoplazi Aplazi, Agenezis Aplazi, herhangi bir organ veya dokunun intrauterin dönemde tamamının veya tamamına yakın bir kısmının şekillenmemesi durumudur. Organ taslağının tamamen şekillenmemesi durumuna “agenesis” denilirken organın taslağının var olup rudimenter yapıda olmasına “aplazi” denilmektedir. Agenez, generasyonun durması anlamına gelmektedir. Tek organların herhangi birinde şekillenmesi durumunda yavrunun yaşama şansı olmadığı için aplazi çift olarak bulunan böbrek, testis, adren gibi organlarda görülür. Aplazi genellikle kalıtsal bozukluklar sonucunda oluşmaktadır ve aplaziyi oluşturan sebepleri belirlemek güçtür. Bazen zehirlenmeler de aplazi durumuna sebep olabilir. Örneğin, talidomid bacakların şekillenmemesine, Veratrum californicum bitkisi ise damağın iyi gelişmemesi ile birlikte yüzde de anomalilere sebep olur. Uterus kornularından birinin gelişmemesinde olduğu gibi bazen belli bir organın belli bir bölümü şekillenemez. Bu duruma "segmental aplazi" durumu denir. Hipoplazi Fötal gelişiminin normal olmayan bir organın doğuştan küçük şekillenmesi “hipoplazi” olarak adlandırılmaktadır. Hipoplazinin etiyojisi Hipoplaziyi oluşturan nedenler tam olarak bilinmemekle birlikte organlara kan akışını engelleyen anomalilerin varlığı hipoplazinin oluşma nedenlerindedir. Bununla birlikte gebelik sırasında oluşan viral enfeksiyonlar (kedilerdeki panlökopeni, koyun ve sığırlardaki mavi dil ve yine sığırlardaki viral diyare enfeksiyonları) “serebral hipoplaziye” sebep olurlar. Hipofiz, tiroit, pankreas ve böbrek hipoplazilerinin ise kalıtsal olduğu düşünülmektedir. Gelişimini tamamlamış hücrelerin daha sonradan küçülmesi (volümetrik) veya sayılarının (numerik) sonucunda organ ve dokuların normaline göre daha küçük olmasına atrofi denir. Atrofi olayı herhangi bir organ veya dokuda olabileceği gibi, bütün bir organda veya bir dokunun belli bir kesiminde hatta belli bir hücre grubunda bile meydana gelebilir. Atrofinin etiyojisi Atrofi fizyolojik ve patolojik olmak üzere ikiye ayrılır. Organ ve dokularda parankim hücrelerinin sayıca azalması ile oluşan numerik atrofi yada hücrenin küçülmesi ile oluşan volumetrik atrofi-kantitatif atrofi veya her ikisinin birlikte olduğu atrofiler gelişir. Atrofi oluşturan nedenler kısaca şöyledir;

• Fizyolojik atrofi Hayatın belirli dönemlerinde bazı doku ve organlar fizyolojik atrofiye uğrar.

Örneğin, pubertada timüs ve lenf düğümleri atrofiye uğrar, doğumdan sonra uterus, laktasyondan sonra memeler küçülür. Bu durumlarda atrofi normal olarak kabul edilmektedir.

• Patolojik atrofi

a. İnaktive atrofi: Doku ve organların hareketsiz kalması ya da fonksiyonunu yerine getirememesi sonucunda atrofi gelişir.

b. Vasküler atrofi: Doku ve organlara gerekli kan ihtiyacının sağlanamaması sonucunda gelişen atrofidir.

c. Basınç atrofis: Organ veya dokuların üzerine tümörler, ekinokok kistleri, coenurus cerebralis, amiloid birikmesi, hidrosefalus, hidronefroz gibi sıvı toplanması gibi nedenlerle basınç yapılması ile kan damarlarının daralması sonucu doku yeterince beslenemez ve atrofi şekillenir.

d. Hiperfonksiyon atrofis: Bir organın uzun süre ve çok çalışması sonucunda atrofi şekillenir.

e. Endokrin atrofi: Normal yapı ve fonksiyonlarını hormonal uyarımlarla sağlayan bu uyarıları almadıklarında atrofiye uğrarlar.

f. Yağların seröz atrofis: Genelde aç kalan veya hipoproteinemik hayvanlarda vücutta uzun süreli lipit mobilizasyonu olduğunda lipoliz sonucunda atrofi meydana gelir.

g. Açlık atrofis: İlerlemiş kanser, kronik hastalıklar, uzun süreli açlık ve beslenme yetersizliklerinde vücutta atrofi gelişir.

g. Denervasyon atrofis: Organ ve dokuların normal işleyişi için gerekli olan sinirsel uyarımların olmaması sonucu gelişen atrofi şeklidir. Atrofinin patogenezi Besinlerin uzun süreli olarak yetersiz

alınması sonucunda tüm vücutta volümetrik atrofi şekillenir. Açlık durumunda yağ dokusu vücutta bez ve kas hücrelerine enerji sağlamak için kullanılır. Bunun sonucunda organ ve dokularda kemik ve sinir dokusu dışında kalan tüm dokular zamanla atrofiye uğrar. Bir organ ve dokuya yeterince kan gelmezse hücreler stoplazmalarını kaybetmeye başlar. Aynı zamanda oksijen yetersizliğine bağlı olarak volümetrik atrofi şekillenir. İnfaktus görülen organlarda ise kansızlık ile ilişkili olarak nekroz oluşur ve bunun sonucunda numerik atrofi şekillenir. Kansızlık ve oksijen yetersizliğine bağlı olarak şekillenen atrofilere daha çok böbrek ve beyin dokularında rastlanılır. Tümör ve ateroskleroz olaylarında gözlenen atrofilerin temel nedeni ise kan damarlarının daralması ve basınç altında kalması sonucu organa yeterince kan akışının sağlanamamasıdır. Kas doku hücrelerinde sinir uyarım yetersizlikleri sonucunda nekrozlar gelişir. Kas hücreleri sarkoplazmasını kaybederek volümetrik atrofiye uğrar. Kas ve kemik dokularında yeterince hareket olmadığı durumlarda da atrofi şekillenmektedir. Hareketsizlik ve çalışmama durumlarında atrofi şekillendiği gibi uzun süre çalışan organ ve dokularda da atrofi meydana gelir. Adren, timüs, hipofiz gibi organlarda uzun süre çalışmaya bağlı olarak organların fonksiyonlarında azalma ve yavaş yavaş parankim hücrelerinde küçülme ve sayıca azalma olur. Böyle oluşan atrofiye “hiperfonksiyon atrofi” denir. Atrofinin apilaziden farkı Aplazi, herhangi bir organ veya dokunun intrauterin dönemde tamamının veya tamamına yakın bir kısmının şekillenmemesi durumudur. Sonradan meydana gelen doku ya da organlardaki küçük şekillenmelere ise "atrofi" denilir. Yani atrofi, gelişimini tamamlamış, herhangi bir organ veya dokunun normale göre küçülmesi, büzüşmesi ve boyutlarının kısılmasıdır.

ORGAN VE DOKULARIN NORMALDEN BÜYÜK OLMALARI

Hipertrofi Bir organ veya dokuda hücrelerin hacimlerinin artması sonucunda kendi normallerine göre değişen derecelerde büyümesine hipertrofi denir. Hipertrofinin etiyolojisi

- Fizyolojik sebepler • Uyum (adaptasyon)'a ilgili sebepler
- Dengelemeye (kompensatris) ilgili sebepler Hipertrofinin patogenezi Hipertrofi oluşum nedenlerine göre ikiye ayrılır;
- Hormonel hipertrofi; Hormonlar, yüzeylelerinde uygun hormon reseptörleri taşıyan hücrelerde metabolizmayı artırarak hipertrofiye sebep olur.
- Kompensasyon hipertrofisi; Hipertrofi vücudun gereksinimlerinin artmasına karşı koyma, uyma ve koruma niteliğinde bir olaydır. Çift organlardan birinin fonksiyonunu yerine getirememesi durumunda organa ait olan görevi diğer organ üzerine alır ve kısa sürede büyür. Çizgili kaslar fazla kullanılırsa hipertrofiye uğrar. Kalp kasındaki bozukluklar veya hipertansiyon nedeniyle kalpte hipertrofi görülür. İdrar yollarında meydana gelen bir taş mesane duvarı kaslarında hipertrofiye neden olur. Hipertrofi aynı zamanda organlarda fonksiyon bozukluklarından dolayı da oluşabilir. Hiperplazi Bir organ veya dokunun hücrelerinin sayıca artması sonucu kendi normaline göre daha fazla büyümesine hiperplazi denir. Hiperplazi yalnızca mitoz yeteneği bulunan organ ve dokularda görülmektedir. Tümörlerden farklı olarak hiperplazik doku ve organlarda hücreler arasındaki normal histolojik ilişkide herhangi bir bozulma söz konusu değildir. Hiperplazinin etiyolojisi Hiperplazi
- Kronik irritasyonlar,
- Kronik enfeksiyonlar,
- Hemolitik veya hemorajik anemi yapan sebepler,
- Endokrin bez sisteminde oluşan dengesizlikler sonucunda oluşabilmektedir. Hiperplazinin patogenezi Kronik iritasyonlar en sık rastlanılan hiperplazi nedenidir ve vücudun dışarıdan gelen etkiye sürekli koruma ve karşı koyması ile irritasyon bölgesinde hiperplazi şekillenir. Örneğin; deri üzerinde olan sürekli irritasyonlara bağlı olarak akantozis ve hiperkeratoz şekillenir. Ayrıca tavşanlarda karaciğer koksidoz etkenlerinin safra kanallarını irrite etmesi sonucunda kanal epitellerinde hiperplazi görülür. Kronik enfeksiyonlarda etkenlerin toksik etkilerine karşı koruma amacıyla mononükleer fagosidik sistem ve lenfoid dokuda hiperplazi görülür. Aşırı veya yetersiz hormonların etkisinde kalan organ ve dokularda hiperplazi şekillenir. Örneğin dişi köpekte östrojen ve progesteron denge bozukluğundan kaynaklı endometrium hiperplazisi görülür. Bununla birlikte uterus bez sayıları artar bezler akıtıcı kanalları tıkayarak endometriumda kistler oluşturur. Bu duruma “endometrial kistik hiperplazi” adı verilir. Bazen bir organın belli bir bölümündeki hücrelerin sayısı artar bu duruma “nodüler hiperplazi” denir.

DOKU VE HÜCRELERİN BULUNDUĞU ŞARTLARA UYMASI

Bu duruma örnek olarak karaciğerdeki siroz olayını gösterebiliriz. Çünkü siroz tablosunda ancak psöydolobulusların ve normal karaciğer lobuluslarının oluşması, buradaki karaciğer parankim hücrelerinin oluşturduğu lobulusların yapılarını değiştirerek buldukları şartlara uyma gayreti ile meydana gelmiştir. Metaplazi Olgun hücrelerin tamamen farklılaşması veya aynı kökene sahip olan başka hücreye dönüşmesine “metaplazi” denir. Yani epitelyal kökenli doku yine epitelyal dokuya, mezenkimal kökenli doku yine mezankimal dokuya dönüşür. Metaplazi epitelyal ve bağ dokuda görülmektedir. Metaplazinin etiyolojisi Metaplazi kontrollü bir hücre büyümesidir ve oluşumundaki nedenler aşağıdaki gibidir:

- Çeşitli fonksiyon değişiklikleri

- Kronik irritasyonlar
- Kronik enfeksiyon ve toksikasyonlar
- Vitamin A yetmezliği
- Erkek hayvanlara uzun süre östrojen hormonu verilmesi. Displazi Hücrelerin bozuk veya anormal gelişimine displazi adı verilmektedir. Displazi görülen doku ve organlarda dokuyu oluşturan hücreler ya uygun olarak dizilmemiş ya da üniform değildir veya her ikisi birlikte görülür.



DERS ADI Veteriner Genel Patoloji

ÜNİTE ADI İmmunopatoloji ve İmmunohistokimyasal Teknikler

ÜNİTE NO 10

YAZAR Doç.Dr. SERDAR ALTUN

BAĞIŞIKLIĞIN TANIMI

Bağışıklık, hastalıklara ve hastalık oluşturan etkenlere karşı organizmanın göstermiş olduğu direnci ifade eden bir terimdir. Doğal Bağışıklık: Bu sistem canlıların gerek dış ortamdan gerekse organizmada normal florada bulunan zararlı etkenlere karşı mekanik bariyerler, yangı hücreleri ve salgı ürünleri gibi bariyerlerle sağlanan doğal savunma mekanizmasıdır. Sistemlerle ilişkili doğal savunma Deri: Dış ortamla organizma arasındaki en önemli bariyerdir. Derinin bütünlüğünün bozulması enfeksiyöz etkenlerin kolaylıkla organizmaya girmesine ve enfeksiyon oluşturmaya neden olur. Mukosilyer sistem: Üst solunum yollarına hava yoluyla gelen etkenler salgılanan mukus tarafından tutulur ve silyumların hareketiyle dışarı doğru hareket ettirilerek atılırlar. Sindirim kanalı: Sindirim kanalında deriye benzer mekanik bir bariyerin yanı sıra, mukozayı örten mukus tabakası da etkenlerin girişine engel olur. Ürogenital sistem: İdrar kanalı dış ortama açık olana bir kanal şeklinde olduğu için enfeksiyöz etkenlere karşı açıktır. Bu kanal sürekli pH' sı düşük olan idrar akışı ile yıkanmaktadır. Vajinada laktobasillerin oluşturduğu asidik ortam nedeniyle patojen etkenler bu ortamda yaşayamaz ve daha ileri dokulara geçemezler. Göz: Dış ortamdan gelen mikroorganizmaların girişine açık olan göz ise, sürekli lizozim enzimi gibi anti bakteriyel enzimler içeren gözyaşı ile yıkandığından bu organda enfeksiyon gelişmesi büyük ölçüde engellenmiş olunur. Edinsel Bağışıklık: İmmun yanıt deyiminin karşılığı olan asıl bağışıklık şekli edinsel yani kazanılmış bağışıklık şeklidir. Lenfoid hücrelerin önemli rol oynadığı bu mekanizma özel olup, bu mekanizmayı tetikleyen aynı etkenle ikinci karşılaşmada hastalığın oluşmamasını sağlayan bir sistem olması yönüyle çok önemlidir.

- Humoral bağışıklık: Bu bağışıklık şekli, B lenfositlerin uyarılması ile başlayan ve bu hücrelerin uyarıcıya spesifik antikör üretmesiyle sonuçlanan bağışıklık şeklidir.
- Antijenler: Antikör oluşumuna neden olan organizmaya yabancı maddelere verilen addır.
- Antikörler: Antijenlere karşı organizma tarafından glikoprotein yapısında üretilen ve spesifik olarak antijenlere bağlanma özelliği bulunan proteinlere verilen addır.
- Hücresel bağışıklık: Bu bağışıklık şekli, organizmada makrofaj gibi fagositik bir hücrenin içine giren etkenlere antikörlerin ulaşmadığı durumlarda T lenfositlerce sağlanan bir bağışıklık şeklidir.

İMMUN SİSTEMDE GÖREV ALAN ORGAN VE HÜCRELER

Timus: Olgunlaşmamış lenfositler kemik iliğini terk eder ve olgun T-lenfositleri olmak için "eğitilmiş" bu organa uğrarlar. Karaciğer: Komplemant sisteminin proteinlerini sentezlemekten sorumlu ana organdır. Ek olarak, karaciğerden geçen kanda bulunabilen bakterileri yutan çok sayıda fagositik hücre (kupfferin yıldız hücreleri) içerir. Kemik İliği: Bağışıklık sisteminin tüm hücrelerinin gelişimine ilkel kök hücrelerden başladığı yerdir. Tonsiller: Boğazdaki lenfosit yerleşkesi olarak bulunurlar. Lenf Düğümleri: Lenf düğümleri, vücuttaki B lenfositlerin ve T lenfositlerin yerleşkesidir. Hücreler birbirleriyle iletişim kurmak için lenf düğümlerinde toplanır. Dalak: T lenfosit, B lenfosit ve monosit yerleşkesi olan organdır. Kan: Bağışıklık sisteminin hücrelerini ve proteinlerini vücudun bir bölgesinden diğerine taşıyan dolaşım sistemidir. Kök hücreler: Bu hücrelerin kökeni kemik iliği olup, bağışıklık sisteminin farklı hücrelerinde farklılaşma ve olgunlaşma potansiyeline sahiptir. B Hücreleri: Bu lenfositler kemik iliğinde ortaya çıkar ve sırayla immünglobulinler (antikörler) üreten plazma hücrelerine dönüşürler. Sitotoksik T-hücreleri: Bu lenfositler timusta olgunlaşır ve enfekte olmuş hücrelerin öldürülmesinden sorumludur. Yardımcı T-hücreleri: Bu özel lenfositler, diğer T-hücrelerinin ve B-hücrelerinin işlevlerini yerine getirmelerine "yardım" eder Plazma Hücreleri: Bu hücreler B hücrelerinden gelişir ve serum ve salgıları için immünglobülin yapan hücrelerdir. İmmünglobulinler: Antikör olarak da bilinen bu çok özelleşmiş protein molekülleri, kilit ve anahtar gibi yabancı antijenlere uyar ve bu organizmaları inaktif hâle getirirler. Doğal katil hücreler: Doğal öldürücü (Neutral Killer) hücreler, virüs bulaşmış hücreleri kolayca öldürdüğü için bu isimle adlandırılmıştır. Virüslere karşı savunma ve muhtemelen kanseri önleme konusunda da önemlidirler. NK hücreleri, virüs bulaşmış hücrelere öldürücü bir kimyasal enjekte ederek öldürürler. Nötrofiller: Nötrofiller veya polimorfonükleer lökositler (PMN), toplamın yaklaşık yarısını veya daha fazlasını

oluşturan, beyaz kan hücrelerinin en fazla bulunan çeşididir. Monositler: Beyaz kan hücrelerinin yaklaşık yüzde 5-10'unu oluştururlar. Monositler kan dolaşımını terk edip dokulara girdiklerinde şekil ve büyüklüklerini değiştirip makrofaj hâline gelirler. Makrofajlar tıpkı nötrofiller gibi, mikropları fagositoz yoluyla yutar ve sahip oldukları enzimlerle bu mikroorganizmaları öldürürler. Komplemant: Hem doğal hem de edinsel bağışıklıkta önemli rol oynayan bir sistemdir. Komplemant sistemi C1-9 arasında isimlendirilen, antikorun antijenlere karşı ilgisini artıran ve bağlandığı antijenin fagositoz yoluyla lize edilmesini sağlayan maddelerden oluşmaktadır. Eritrositler: Hemoglobini ihtiva etmeleri sayesinde akciğerlerden dokulara oksijen taşıyan hücrelerdir. Trombositler: Kan akışında ve kan pıhtılaşmasında önemli olan küçük hücrelerdir. Dendritik Hücreler: İmmün sistem hücrelerine antijen sunulmasında önemli hücrelerdir. **HİPERSENSİTİVİTE**

Farklı antijenik yapılara maruz kalınması sonucu organizmanın aşırı duyarlılık ile bağışıklık sisteminin sağlıklı dokuya zarar verecek şekilde aşırı tepki göstermesi olarak tanımlanabilir.

• Tip I veya Acil Duyarlılık Reaksiyonları: Mast hücrelerine bağlı IgE (immunglobulin E) tarafından tetiklenir. Acil tip aşırı duyarlılık, daha önce duyarlılık oluşmuş olan bir antijene veya alerjene maruz kaldıktan hemen sonra (dakikalar içinde) meydana gelen lokalize veya genelleşmiş bir reaksiyonla kendini gösterir.

• Tip II Aşırı Duyarlılık Reaksiyonları: Bu tip reaksiyonlar, sitotoksik antikor reaksiyonu olarak da bilinir, sabit hücresel veya hücre dışı antijenlere karşı antikorların aracılık ettiği duyarlılık reaksiyonlarıdır. IgG ve IgM tipik olarak tip II reaksiyonlara aracılık eder. Antikorların bağlandığı hücreye bu antikorlar dolaşımdaki komplemanı çeker komplemant hücredeki permeabiliteyi bozarak hücrenin erimesine yol açar.

• Tip III Aşırı Duyarlılık Reaksiyonları: Dokularda antijen-antikor-komplemant komplekslerinin (immun kompleks) oluşturduğu ve akut yangısal cevap ile karakterize hastalıklardır. Büyük kompleksler çözünmezler ve mononükleer fagositik sistem tarafından çabucak uzaklaştırılırlar. Bu nedenle daha az zararlıdırlar. Küçük ve orta büyüklükteki kompleksler ise dolaşımda kalarak, glomeruluslar, koroid pleksus ve sinoviyal damarlar gibi küçük kapıllarlarda tutunurlar. Yani en patojen kompleksler küçük ve özellikle orta boy olanlardır. Bunlar dolaşımda daha uzun süre kalır ve fagositik hücrelere daha az bağlanırlar.

• Tip IV Aşırı Duyarlılık Reaksiyonları: Tip 1. 2 ve 3 aşırı duyarlılık reaksiyonları, antijenle temastan sonra ortaya çıkarlar. Tip 4'te ise, reaksiyon birkaç gün (24-48) sonra ortaya çıkar. Bu nedenle gecikmiş tip aşırı duyarlılık olarak isimlendirilir. Diğer önemli bir fark, tip 4 aşırı duyarlılığın duyarlılaşmış T lenfositler tarafından oluşturulmasıdır.

OTOİMMÜNİTE

Otoimmün koşullarda, bağışıklık sistemi yanlışlıkla yabancı patojenler veya hatalı hücreler yerine sağlıklı hücreleri hedef alır. Organizmanın kendi dokusu immun sistem tarafından yabancı antijenik yapı olarak algılanır ve bu dokulara karşı immun reaksiyonlar oluşur. Otoimmün Hemolitik Anemi: Köpek, kedi, at ve sığırlarda şiddetli hemolitik anemi ve trombositopeni ile karakterize bir hastalıktır. Eritrositlere karşı oluşan antikorlar, eritrosit yüzeyine tutunarak hemolize neden olur veya dalakta makrofajlarca uzaklaştırılmasını uyarırlar. İmmunkompleks Konjunktivitis: Fino köpeklerinde immun kompleks birikime bağlı olarak bilateral konjunktivitis ve tekrarlayan vaginitis bildirilmiştir.

Genellikle şiddetli bir keratit ve korneal ülserleşme gerçekleşir. Myastenia Gravis: Bu hastalığa yakalanan köpek ve kedilerde kas zayıflığı görülür. Bu durumun sebebi otoantikorların motor sinir ile kas lifleri arasındaki snaptik temas alanında asetil kolin reseptörlerine bağlanarak nöromusküler kavşaktaki iletimi bloke etmesidir. Otoimmün Tiroiditis: Tiroiditis ya otoantikorlar ya da lenfositler aracılığıyla seyredir. Ergin tavuklardaki tiroiditis de vücut yağları artmış ve cüsseleri ufalmış, yumurta verimi azalmıştır (hipotiroidizm). Lupus Eritematozus: İnsan ve köpeklerde artrit, anemi, nefrit ve lenfadenopati ve deri lezyonları ile karakterize bir hastalıktır. Dolaşımdaki antijen-antikor kompleksleri nedeniyle yaygın şekilde damar lezyonları bulunur. Oluşan kronik membranöz glomerulonefritis genellikle böbrek yetmezliği ve ölüme sonuçlanır. Kutanoz formu başta yaşlı köpeklerde olmak üzere en çok rastlanan otoimmün deri hastalıkları arasındadır.

İMMUNOHİSTOKİMYASAL BOYAMA

İmmunohistokimyasal boyama yöntemleri, rutin takip işlemleri sonrası lam üzerine alınan doku kesitlerinde antikorlar ve bu antikorların antijenle bağlanmış hâllerini görsel hâle getirebilecek bazı kimyasal maddeleri kullanarak kesitlerde mevcut olan farklı antijenik yapıların belirlenmesi esasına dayalıdır. Rutin Doku Takibi Alınan doku örneklerinde tespit solüsyonu olarak %10'luk fosfat tamponlu formaldehit solüsyonu kullanılmalıdır. Hızlı takip için kullanılan alkol tespit solüsyonları immunohistokimyasal boyamalar için kullanılmaz. Rutin takip esnasında tespit ve dehidrasyon ve şeffaflaştırma işlemleri sonrası hazırlanan parafin bloklarda gömülü dokulardan mikrotomda 4-5 µm kalınlığında kesitler alınır. Doku kesitlerinin lamlara alınması Lamların rodajlı ve bir tarafı yazı yazmaya elverişli olması kolaylık sağlar. Standart lamlar da kullanılabilir. Dokular uzun sürecek işlemlere maruz kalacaklarından lam üzerinden dökülebilirler. Bu nedenle dokuların yapışmasını sağlayan Poly-L-Lysine kaplı lamlara alınmalıdır. Daha sonra kesitteki parafinlerin eriyip

uzaklaştırılması için lamlar etüvde 60°C'de 30-60 dakika bekletilir. Lam üzerine alınan dokuların sınırlandırılması Doku çevresine ince film benzeri bir çember pap pen adı verilen hidrofobik bir kalem yardımıyla çizilerek yapılır ve uygun bir yüzey gerilimi oluşturur. Bu işlem kullanılacak antikorların ve diğer solüsyonların doku üzerinden uzaklaşmasını engellemek ve ayrıca kullanılan malzeme miktarını minimuma indirmek için yapılır. İnkubasyon süresi Antikor konsantrasyonuna bağlı olarak değerlendirilmelidir. Konsantrasyon ne kadar yüksek ise süre o kadar kısa tutulmalıdır. Ortam sıcaklığı düştükçe inkubasyon süresi de uzatılmalıdır. Ortam nemi preparata damlatılan solüsyonların buharlaşıp uçmaması için önemlidir. İmmunohistokimyasal Boyamada Kullanılan Terimler Antijen: Antikor oluşumuna neden olan maddelere verilen addır. Antijenler genellikle proteinler ve polisakkaridlerdir. Bakteri, virüs ve diğer mikroorganizmaların kapsülleri, hücre zarları, filagella, fimbria ve toksinleri örnek olarak gösterilebilir. Antikor: Vücudun antijenlere (bakteri, virüs vb.) karşı üretmiş olduğu ve doğal olarak antijenlere bağlanarak spesifik maddelere antikor denir. Epitop: (Antijenik determinant) antikorun antijenle bağlandığı bölge. Monoklonal antikor: Bir antijenin sadece tek bir epitopuna bağlanan antikor (Tek çeşit B lenfosit tarafından üretilir) Poliklonal antikor: Bir antijenin birden fazla epitopuna bağlanabilen antikor (Değişik B lenfositler tarafından üretilir) Enzim ve kromojenler: Antijen ve antikor reaksiyonunu görünür hâle getirmek için kullanılırlar. Enzim olarak en çok kullanılanlar HRP (Horseradish peroxidase) ve AP (Alkaline phosphatase). Kromojen olarak sık kullanılanlar AEC (3-amino-9-ethylcarbazole) ve DAP (3,3'diaminobenzidine). Boyama Hazırlık Aşaması İmmunohistokimyasal boyamaya başlamadan önce yapılacak tüm basamakları tek tek düşünerek ön hazırlık yapılmalıdır. Boyamada kullanılacak tüm solüsyonların, antikorların, sekonder antikor ve enzim reaksiyonlarına ait solüsyonlar ile enzim substratın mevcut ve yeterli miktarda olup olmadığı kontrol edilmelidir.



DERS ADI Veteriner Genel Patoloji

ÜNİTE ADI Anomaliler

ÜNİTE NO 11

YAZAR Prof.Dr. HÜDAVERDİ ERER

• GELİŞİM BOZUKLUKLARI (ANOMALİLER)

İntrauterin dönemde ontogenez sırasında gelişim ve büyümede olan bozukluklar sonucu vücut ve organların normalden ayrı bir yapıda olmasına anomali denir. Yapılış bozuklukları embriyonal gelişimin ne kadar erken devresinde şekillenmiş ise normalden olan ayrılmalar da o oranda şiddetli olur. Ontogenez sırasında organ taslakları, hayvan türüne özel süreler olan farklı gelişim dönemlerini takip eder. Zararlı bir etken embriyo üzerine ne kadar erken gelişme döneminde etki yaparsa normal yapıdan uzaklaşma o kadar belirgin hâl alır. Anomalilerin Etiyolojisi Anomalilere sebep olan etkenler iki gruba ayrılır:

- Eksojen : Çevreye bağlı (peristatik) faktörler, yavrudaki hasarlar.
- Endojen : Kalıtsal (genetik) faktörler.

Eksojen Faktörler

Fiziksel faktörler: Travmatik etkiler (vurma, itme, tekme, çarpma vb.) hayvanların uygun olmayan durumlarında meydana gelir ve özellikle blastogenez ve embriyogenez'de gelişim bozukluklarına sebep olur.

Termik faktörler, ananın ateşli enfeksiyonlarına ilgili olarak önemli bir rol oynar. Bu suretle anada yüksek ateşli çeşitli bakteriyel enfeksiyöz hastalıklardan sonra gelişim bozuklukları görülebilir. Tüm embriyonun gelişimi sırasında iyonize ışınlar (röntgen, radyum ışınları) ve radyasyon, embriyo hücrelerinde mutasyon meydana getirdiği gibi doğrudan embriyo hasarı da yapan teratojenlerdir.

Kimyasal faktörler: Hayvanlarda anomali oluşturan çok sayıda kimyasal madde vardır.

Metabolizmaları farklı olduğu için insan ve çeşitli hayvan türleri, kimyasal maddelere farklı reaksiyon gösterirler. Aşağıdaki farmakolojik etkili bazı maddeler deney hayvanlarında anomaliler meydana getirmiştir: - Sitostatik'ler (kanseri ilaçları): Baş ve beyin anomalileri. - Streptomisin: İşitme organlarının hatalı gelişmesi (işitme siniri, kortik organ). - Kinin: Kulak ve göz anomalileri. - İnsülin (hipoglisemi): Santral sinir sistemi, iskelet ve ekstremiteler anomalileri. - Nikotin: Fötüsün zayıf gelişmesi, iskelet anomalileri. - Talidomid : İnsanlarda özellikle ekstremitelerde anomaliler (ameli, abrahi, fokomeli). Viral enfeksiyonlar: Bakteriyel enfeksiyonlarda olduğu gibi viral enfeksiyonlarda da anada vücut ısısının yükselmesi nedeniyle anomaliler görülebilir. Hayvanlarda anomaliye sebep olan viral hastalıklardan Avian ensefalomyelitisi virüsü tavuk embriyosunda hidrosefalus ile iskelet ve kas aplazisine neden olur. Evcil hayvan türlerinde rastlanan serebellum defektlerinin büyük bir kısmı gebelik sırasında viral enfeksiyonlarla meydana gelmekte ve bir kısmı da kalıtsal olmaktadır.

Kedilerde Panlökopeni virüsü, domuzlarda Domuz Vebası virüsü, ratlarda Koriomeningitis virüsü, sığırlarda Sığırların Virus Diarezi (BVD, bovine viral diarrhoea) virüsü beyinciğin küçülmesine (serebellar hipoplazi), sığır ve koyunlarda Mavi dil virüsü ve koyunlarda Akabane virüsü beyinin su dolu bir kese gibi görünmesine (hidranensefali) sebep olabilmektedir.

Alimenter faktörler: Temel besin maddeleri eksikliklerinden kaynaklanan anomalilerdir. Örneğin maternal vitamin-A eksikliği anoftalmi (gözlerin şekillenmemesi) ve mikroftalmi'ye (gözlerin normalden küçük şekillenmesi) sebep olur. Ayrıca vitamin-B kompleks eksikliğinde ratlarda iskelet anomalileri gözlenir.

Hormonal faktörler: Yüksek dozlarda verilen glukokortikoid'ler, deney hayvanlarında (fare, tavşan) embriyoyu öldürücü ya da teratojenik etki yapar. En sık olarak damak yarıkları (palatoşizis) görülmüştür. Yüksek insülin dozlarında ortaya çıkan hipoglisemi nedeniyle iskelet ve beyin anomalileri oluşabilir.

Endojen Faktörler Endojen gelişim bozuklukları olarak, ovum ve/veya spermaların kromozom anomalisi ya da gen mutasyonuna dayanan konjenital hastalıklar anlaşılır. Genetik bilgi alışverişinde bir değişiklik olmasına mutasyon denir. Enerjiden zengin ışınlar (röntgen ve radyum ışınları), kimyasal maddelerden birçoğu ve bilinmeyen nedenler spontan gen mutasyonlarına veya kromozom anomalilerine sebep olabilirler. Şimdiye kadar hayvansal ve bitkisel organizmalardaki deneysel çalışmalarda mutajenik özellik gösteren yaklaşık 250 kadar kimyasal madde bilinmektedir. Bu

kimyasal maddeler, sağaltım amacı ile kullanılan ilaçlar, gıda katkı maddeleri, insektisitler ve diğer çeşitli maddelerden oluşmaktadır.

ANOMALİLERİN SIKLIğI

Anomali oranı % 1-10 arasındadır. Evcil hayvanlardan domuz, sığır, koyun ve keçi anomalilere en sık rastlanılanlarıdır. Bundan başka anomalilerin % 10' u eksojen ve endojen etkiler arasında komplekse değişen etkilerle ortaya çıkmaktadır.

ANOMALİLERİN OLUŞUMU

Embriyonal hayattaki gelişim süreleri göz önünde tutularak her gelişim bozukluğunun nasıl şekillendiği hakkında karar verebilmek mümkün olmaktadır. Gelişim bozuklukları, meydana gelişlerine göre şu gruplara ayrılarak incelenir: Çift şekillenme hâlinde olan anomaliler Embriyolojik dönemde vücutta ya da organların bir kısmında, bunlara ait taslak tomurcukların çift şekillenmesi sonucu meydana gelir. Bu kısımlarda gereğinden fazla olan gelişmeler ise kısmen fazla büyüme (hiperplazi) sonu meydana gelir (gigantismus=devlik). Örneğin serbest ve bitişik ikizlerin ya da organların çift şekillenmesi (iki uterus, iki dalak, iki dil vb. gibi) embriyonal duruma ilgili olarak gelişir. Noksanlık hâlinde olan gelişim bozuklukları Embriyonun belli bir dönemde gelişmesinin durması sonucu belli bir organ veya doku, ya küçük olarak gelişir (hipoplazi) veya gelişmesini tamamlayamamıştır (aplazi) ya da hiç şekillenmemiştir (agenezi). Organlarda yarıık şeklinde olan ve diğer organların kaynaşması şeklinde görülen gelişim bozuklukları: Embriyolojik olarak bir yarığın bulunmadığı bir organda ayrılmanın meydana gelmesiyle (örneğin, şistodaktili = yarıık parmak) ve organların kaynaşması şeklinde görülen gelişim bozuklukları da, iki ayrı tomurcuktan gelişen çift organların gelişmenin belli bir süresinde bu taslakların birbiri ile kaynaşması sonu meydana gelir (örneğin iki böbrek yerine at nalı şeklinde böbrek şekillenmesi, bitişik-yapışık parmaklılık= sindaktili).

ANOMALİLERİN ÇEŞİTLERİ

Tek Organizma Anomalileri Vücudun tümünü kapsayan anomaliler Türe özgü normal boyutlardan küçük ya da büyük olması şeklinde görülür. Küçük olmasına Nanozomi (cücelik) adı verilir ve evcil hayvanların birçoğunda rastlanır. Tüm organlar ve vücut kısımları vücuda uygun yapıdadır. Bu cücelik bazı evcil hayvanlarda özellikle yetiştirmeye devam edilir (örneğin, cüce Poodle ve Yorkshire köpekleri gibi). Vücudun tümünün türe özgü normal boyutlardan büyük olması gigantismus (dev gibi büyüme, devlik) olarak isimlendirilir. Özellikle hipofiz bezinin aşırı uyarılmasına bağlı olarak gelişir. Baş ve boyun anomalileri: Akrani kafanın, anensefali beyinin tamamen yokluğu hâlidir. Hidrosefalus kongenitus, beyin ventriküllerinin şiddetli genişlemesiyle beyinin büyümesine ve kafatasının genişlemesine sebep olur. Siklopi, tek gözlü olma hâlidir. Çenelerin hiç olmayışı (agnati), anoftalmi, yüzde başka bir gelişim bozukluğu olmaksızın bulbus okuli'nin şekillenmemesi ve gözlerin hiç olmayışı hâlidir. Şeiloşizis, dudakların yarıık olması hâlidir (tavşan dudaklılık). Bu durum tavşan, ayı ve bazı köpek ırklarında normal olarak vardır. Gnatoşizis, çenenin, palatoşizis ise damağın yarıık olması hâlidir (kurt boğazı). Dilin çift oluşuna da duplikitas lingua adı verilir. Yüzün hiç şekillenmemesine aprozopi (aprozopus), çift şekillenmesine de diprozopi (diprozopus) (iki yüzlü=Janus) adı verilir. Gövde Anomalileri: Ventral yarııklar, omurga taslağındaki yan plakların tamamen ya da kısmen kapanmaması sonu şekillenir. Bu yarııklar göğüsten pelvise kadar uzanabildiği gibi sadece göğüs veya karında ya da pelviste olabilir. Fissura abdominalis (gastroşizis), karın duvarının yarıık olmasıdır. Şistosoma refleksum, karın duvarı yarığı (fissura abdominalis)'nin özel bir formudur. En çok sığırlarda, daha seyrek olarak koyun, keçi, domuz, at, kobay ve istisna olarak insanlarda görülür.

Median torakoşizis: Göğüs bölgesinin ortadan yarıık oluşu olup, daima sternum yarığı (fissura sterni) ile birlikte dir. Kalp çoğunlukla yarıık nedeniyle dışarıda bulunur (ektopia kordis). Bu durumda kalp ya açıktaki veya deri altında, göğüs ya da boyun bölgesindedir. Omurgada doğuştan olan eğrilikler görülebilir. Bunlardan ventrale doğru olan eğriliğe lordoz, dorsale doğru olan eğriliğe kifoz (kamburluk) , yana doğru olan eğriliğe skolioz ve boyun omurlarının yana doğru bükülmesine de tortikollis adı verilir.

Ekstremitte Anomalileri: Çeşitli ekstremitte anomalileri hemen hemen tüm evcil hayvanlarda gözlenmiştir. Ameli, bacakların tamamen yokluğu olup, ön ekstremitelerin yokluğu abrahi (amelia anterior), arka ekstremitelerin yokluğu da apodi (amelia posterior) olarak isimlendirilir. Parmakların yokluğuna adaktili, parmakların normalden çok sayıda olmasına polidaktili adı verilir. Polimeli, ekstremitelerin normalden fazla şekillenmesidir. Özellikle buzağı ve kuzularda sık rastlanan konjenital bir anomali de kemikte bir bozukluk olmaksızın eğri büğrü, çarpık şekilli eklem olarak tanımlanan artrogripozis'tir. Artrogripozis tendo kasılmasıyla bir ya da daha fazla eklem fleksiyon veya ekstensiyon hâlinde sabitlenmiştir. Bazı olaylarda etiyolojik olarak Akabane gibi intrauterin viral enfeksiyonlar söz konusudur. Büyük parankim organ anomalileri Hemen tüm memeli hayvanların bütün organlarında gelişim bozukluklarına rastlamak mümkündür. Doku anomalileri Embriyonik dönemde her üç embriyonal yaprağı da içeren anormal üremiş doku parçasına teratom adı verilir ve en çok erkek hayvanların testis bölgelerinde gözlenir. İkizlik Anomalileri İkizlik anomalileri ya tamamen birbirinden ayrı ya da birbiriyle çeşitli derecelerde bitişik ikizler hâlinde olur. Bunların ilkine Serbest

ikizler (gemini), ikincisine ise Bitişik ikizler (simetrik ve asimetrik ikizler) (duplikitas) denir. Serbest ikizlik anomalileri Gemini ekual, tek yumurta ikizleri olup, vücut ve zekâ yönünden birbirlerine büyük benzerlik gösterirler. Bazen bunlardan biri ölebilir. Eşit gelişme göstermeyen ikizlerde, çoğu kez ikizlerden biri normal gelişir ve diğeri çok şiddetli gelişim bozukluğu gösterir. Bunlar akardi'ler ve amorfus globozus'lardır. Akardius asefalus (kalpsiz kafasız), kafa olmayan gövde benzeri bir vücuda sahiptir ve kısmen rudimenter ekstremiteyi bulunur. Bu anomali şekline nadiren koyun, keçi ve domuzlarda, daha seyrek olarak da sığırlarda rastlanır. Amorfus globozus (amorf=şekilsiz, globozus=yuvarlak); sadece normal gelişen ikizlerden biriyle birlikte ortaya çıkar. Şekilsiz, yuvarlak bir vücut olup, özellikle yağ ve bağ dokunun bulunduğu çeşitli doku parçaları vardır ve üzeri kıllı deri ile örtülmüştür. Bitişik ikizlik Anomalileri (duplikitas) Bu gelişim bozukluğunda, ikizlerin vücut kısımları az veya çok bir bölgesinde birbiri ile birleşmiş hâldedir. Bitişik ikizlik anomalileri simetrik ve asimetrik olarak ikiye ayrılır. Simetrik ikizler (duplikitas ekual) Bu anomaliye en sık domuzlarda, nadiren diğere hayvanlarda da rastlanır.

Duplikitas kompleta: Bu şekilde olan anomaliler birleşme yerinin adına "pagus" sözcüğü eklenerek isimlendirilir. Omurga tam olarak çift şekillenmiştir. Örneğin, her iki fert gövdesi toraksta birleşmişse torakopagus adını alır. Duplikitas kompleta'ya örnek olarak aşağıdaki anomaliler sayılabilir:

Torakopagus, göğüs kafesinin ventralde bitişik olmasıdır. İkizlerin göbek bölgesinde yapışık olması ise omfalopagus olarak isimlendirilir.

Duplikitas anterior: Kranial omurga çift şekillenmiştir. Yüz kemiklerinin çift oluşundan (diprozopus, diprozopi = iki yüzlü) kafanın çift oluşuna kadar (disefalus = iki başlı) iki ya da 4 ekstremiteli farklı genişlikte gerçek duplikitas incompleta gösterirler.

Duplikitas posterior: Kaudal omurga çift şekillenmiştir. İki kuyruklulukla başlar ve dipigus(= çift kalça ve kuyruklu olma hâli)'tan dolayı kranial yönde omurganın farklı genişlikte yarıklarına sebep olur.

Burada aynı şekilde 2 veya daha çok 4 arka ekstremitte görülür. Torakopagus parazitikus: Bu anomalide parazit göğüs kafesine yapışiktır veya göğüs boşluğuna kısmen ya da tamamen gömülmüş hâldedir.

Üçüzlük Anomalileri Triplikitas, çok seyrek görülen anomalidir. Kuzu ve domuz yavrusunda birer triplikitas anterior, bir köpek yavrusunda da bir triplikitas posterior ile bir triplikitas totalis olayı bildirilmiştir.



DERS ADI Veteriner Genel Patoloji
ÜNİTE ADI Tümör, Sebepleri ve Etkileri
ÜNİTE NO 12
YAZAR Prof.Dr. FATİH HATİPOĞLU

GİRİŞ

Tümör, organizmadaki hücrelerden herhangi birinin otonomi kazanarak canlılığın kontrol mekanizmalarının etkisinde kalmadan, gelişmesi normal dokuların aksine hızlı ve sebep ya da sebepler ortadan kalktıktan sonra bile büyümesini sürdüren ve sınırsız çoğalması sonucunda oluşan yeni doku oluşumdur.

TÜMÖRLER

Sınıflandırma ve İsimlendirme Tümörlerin biyolojik davranışları günümüzde tedavi nedeni ile büyük önem kazanmıştır.

Histogenetik (Sitogenetik) ve Biyolojik Davranışa Göre Sınıflandırma

Köken aldıkları doku tipine göre yapılan sınıflandırma olup tümörler epitelyal ve mezenkimal olarak iki ana gruba ayrılır. Tümörlerin biyolojik davranışlarına göre yapılan sınıflandırmada tümör hangi dokudan meydana gelirse gelsin iyi huylu (benign) ve kötü huylu (malign) davranışa göre ikiye ayrılır.

- İyi huylu (benign) tümörler: Benign tümör hücreleri köken aldıkları doku hücrelerine benzeyen, sınırlı, yavaş ve ekspansif büyüyen, kapsüllü, bazal membranı bozmayan, mitotik indeksi düşük, metastaz ve invazyon yapmayan hücrelerin oluşturduğu tümörlerdir. Bunlar genellikle operasyonla alınabilir ve canlılığın yaşamını etkilemezler. Bu tümörler köken aldıkları hücre tipinin sonuna "-om ya da -oma" takısı getirilerek isimlendirilir (fibroma, adenoma gibi).
- Kötü huylu (malign) tümörler: Bunlara genel olarak "kanser" denir. Malign tümörler, az diferensiyasyon, çevre doku ve damarlara invazyon ve metastaz özelliğine sahip, hızlı ve infiltratif büyüyen, mitotik indeksi yüksek hücrelerden oluşan tümörlerdir. İyi huylu tümörler köken aldıkları doku isminin sonuna "-om" veya "-oma" eki getirilerek isimlendirilir. Buna göre, bağ dokusundan köken alan benign tümörlere fibrom, kırkır dokusundakilere kondrom adı verilir. Malign tümörler için genel bir tanım olarak kanser (cancer) sözcüğü kullanılır (örneğin, deri kanseri, kan kanseri, kemik kanseri gibi). Malign tümörler epitelyal orijinli ise "-karsinom", mezenkimal kökenli ise "-sarkom" sonu alırlar. Epitel dokunun çeşidine göre adenokarsinom, bağ dokusundan köken alanlara fibrosarkom, yağ dokusundakilere liposarkom isimleri verilir. Bazı tümörler birden fazla hücre tipinden oluşabilir. Doku ve organlarda tümörler tek (soliter) olabildiği gibi çok sayıda (multiple) da olabilirler. Tümörlerin birden fazla olması hâlinde tümör isminin sonuna "-tosis" eki ilave edilir. Örneğin papillomatosis gibi. Tümörlerin genel özellikleri Benign tümör hücresi köken aldığı hücreye çok benzer, bazen ayrılması bile güçtür. Bu nedenle benign tümör hücresine tipik hücre de denir. Malign tümör hücresi ise köken hücreye olan benzerliğini büyük ölçüde yitirmiştir. Bunlar da tipik olmayan anlamında atipik hücre olarak isimlendirilir. Atipik hücreye az diferensiyasyon olduğu için anaplastik hücre (indiferensiyasyon hücre) adı da verilir. Tümörler büyüme özellikleri bakımından ekspansif ve infiltratif olmak üzere ikiye ayrılır. İyi huylu tümörler, büyüdükçe çevrelerindeki dokuları itererek kendilerine yer açarlar ve kütleleriyle yer kaplarlar. Bu tür gelişmeye ekspansif gelişme denir. İnfiltratif gelişme; malign tümörlerin en önemli özelliklerinden biridir. Tümör hücreleri çevrelerinde kapsül olmadığı için, tek ya da gruplar hâlinde bitişik doku ve hücreler arasına sızarlar. Malign bir tümörün ana tümör kitlesi yanında primer odak ile bağlantısı kesilmeden bitişik dokuya yayılması, infiltrasyon oluşturmasına invazyon denir. Tümörlerin operasyonla alınmasından sonra yerlerinde aynı özellikleri taşıyan yeni tümörlerin oluşmasına ise nüks denir.

Malign tümörlerin yayılması (Metastaz) Lokal yayılma

Bu tür yayılmada tümör, bulunduğu organda yayılır ve primer tümörün bitişik doku içindeki uzantısıdır. Bu yayılma hücrelerarası boşluklar, lenfatikler, kan damarları ve seröz zarlar aracılığıyla olmaktadır. Metastatik yayılma Malign tümörlerden ayrılan hücrelerin damarlar veya doku aralıkları ile uzak dokulara taşınarak burada primer tümörle bir bağlantısı olmayan yeni tümör odakları oluşturmasına metastaz denir. Metastaz, malign tümörlerin bir özelliğidir. Lenfojen metastaz: Lenf damarları yoluyla yayılma şeklindedir. Daha çok karsinomlarda bu yolla yayılma görülür. Tümör hücreleri lenf damarlarını istila ettikten sonra buradan koparak emboliler oluşturur. Tümör hücreleri bölgesel lenf düğümlerine

yerleşir ve zamanla lenf düğümünün büyümesine (lenfadenopati) neden olur.

Hematojen metastaz: Kan damarları yoluyla olan yayılma şeklidir. Sarkomlar genellikle bu yolu kullanırlar. Karsinomlar ise ileri devrelerde hematojen yayılma gösterirler. Hayvanlarda malign tümörlerin çoğu akciğere metastaz yapar.

İmplantasyon metastaz: Tümörün yüzeyinden mekanik yolla kopan hücreler ile gerçekleşen ve özellikle seröz boşluklarda çok görülen bir yayılma şeklidir. Örneğin pankreas ve mide-bağırsak adenokarsinomları, serozaya kadar ulaşırsa sıvı ve peristaltik ile tüm serozaya yayılarak çok sayıda metastazlara neden olabilir.

Kontakt metastaz: Bu şekilde yayılma, birbiri üzerine temas eden dokularda görülür. Örneğin üst veya alt dudakta oluşan malign tümörler diğer dudığa, anal bölge derisindeki malign tümörler kuyruk altı derisine temas yoluyla yayılır. **Kanaliküler metastaz:** Bu metastaz şeklinde tümör hücrelerinin bronş-bronşiyol, idrar yolları ve safra kanalları gibi yollarla yayılması söz konusudur. Tümörlerde Prognoz ve Evrelendirilme Diferensiyasyon malign tümörlerin daha yavaş gelişmesi ve geç metastaz yapması, az diferensiyasyon olanlarda gelişmenin daha hızlı olması, metastazların daha erken görülmesi, tümürlü hayvandaki prognozun, tümör diferensiyasyon derecesine bağlı olduğunu düşündürür. Tümörlerin prognozu ve canlıya etkilerini tayin etmede TNM sistemi kullanılmaktadır. Bu sistemde T tümörün büyüklüğü ve genişliğini, N metastaza uğrayan lenf düğümünü ve M yakın ve uzak organ metastazlarını gösterir. Kanseler mikroskopik incelemelerde gözlenen anaplaziye göre derecelendirilebilirler (malignite derecesi) (Grade I, II, III, IV gibi) ve her tümör tipinde derecelendirme kriterleri farklıdır. Kanserin evrelendirilmesi ise, primer tümörün boyutuna, tutulan bölgesel lenf nodüllerinin yaygınlığına ve metastaz olup olmadığına dayanır.

TÜMÖRLERİN SEBEPLERİ

İnsan ve hayvanlarda kanser oluşturan etkenlere karsinojen, ya da kanserojen denir. Karsinogenezis, kanserin oluşması olayıdır. Tümör oluşturan faktörler iki ana grupta toplanabilir. Tümör oluşumuna yatkınlık (dispozisyon) İnsan ve hayvan organizmasının tümör oluşumuna elverişli olması veya yatkınlık, genellikle kalıtsal bazen de edinseldir. Tümörler her yaşta ortaya çıkmalarına karşın genellikle yaşlılarda görülürler. Yaşın ilerlemesiyle en uzun latent dönemi olan tümörler bile ortaya çıkma şansı bulabilirler. Hereford sığırlarında bir ırk özelliği olarak göz çevresi pigmentiz olmadığından burada yassı hücreli karsinomlar çok görülür. Genelde dişi köpeklerde erkeklere oranla, erkek kedilerde ise dişilere oranla tümörlere daha çok rastlanmaktadır. Kedilerde lenfoma bağırsak veya mediastinal lenfatik dokuyu tercih eder. Kalıtımın tümör oluşumunda rol oynadığına dair gözlemler vardır. Bazı bireyler diğerlerine oranla kansere daha yatkındırlar. Hayvanlarda Bokser ırkı köpeklerin birçok tümör tipine duyarlı oldukları bilinmektedir. Tümör yapıcı sebepler İnsan ve hayvanlarda kanserojen faktörler arasında en büyük grubu kimyasal maddeler oluşturur. Bunun yanında fiziksel faktörler ve özellikle belirli virus tipleri (onkojen viruslar) tümör sebepleri olarak dikkati çekmektedir. Bu temel sebeplerden başka parazitler ve hormonlar da tümörlere neden olabilirler.

Fiziksel Sebepler

Fiziksel kanserojenik etkiler, travma, röntgen ışınları, güneşin ultraviyole ışınları, radyoaktif maddeler ve ısı olarak dikkati çekmektedir. Hayvanlarda kronik iritasyon yapan ve tümör oluşumuna neden olan etkilerin başında basınç ve sürtünme gibi mekanik etkiler gelir. Uzun süre yoğun güneş ışığında kalan açık, pigmentiz derili hayvanlarda deri kanserleri, derileri pigmentli hayvanlara göre daha fazla görülmektedir. Köpeklerde tüm vücudun radyasyona maruz kalması sonucu retikülüm hücre sarkomu, miyeloid lösemi ve lenfoma gibi tümörler gelişmektedir. Kimyasal Sebepler Karsinojenler arasında kimyasal maddeler en büyük grubu oluşturmakta ve sayısı giderek artmaktadır. Kömür katranından elde edilen kuvvetli karsinojenik kimyasal maddelerdir. Bilinen en güçlü karsinojenler olan polisiklik aromatik hidrokarbonlar, değişik dokularda ve hayvan türlerinde tümör meydana getirirler. Aspergillus flavus'un ürettiği aflatoksin, karsinojenik etkilidir ve kanser yapıcı fraksiyonu aflatoksin B1 dir. Kimyasal sebeplerle kanser oluşumunda multiple mekanizmaların bulunması, karsinogenezde çok basamaklı karsinogenez teorisinin (inisiyasyon promosyon ve progresyon) ortaya atılmasına neden olmuştur. Bunlardan inisiyasyon, hücrede başlangıç değişikliğini; promosyon, başlangıç değişikliğinden sonra hücrenin çoğalmasını; progresyon ise, hücrenin malign potansiyelinin basamak basamak artmasını ifade eder. İnisiyasyon ve progresyon irreverzibl, promosyon ise, reverzibl bir değişikliktir. Onkojenik viruslar (Kanser yapıcı viruslar) Onkojenik viruslar hayvanlarda görülen tümörlerde önemli bir yer tutmaktadır. Tümör yapıcı RNA virusları Retroviruslar olarak bilinmektedir. Tip D retrovirusların sebep olduğu bulaşıcı bir tümöral hastalık olan koyunların pulmoner adenomatozisi akciğerde bronşiyoloalveoler karsinom oluşumuyla karakterizedir. Onkojenik DNA virusları herpesviruslar, adenoviruslar, papova viruslar, pox viruslar ve hepadna viruslardır. Parazitler Bazen parazitler hastalıklarla kanser oluşumu arasında bir ilişki vardır ve parazitler, dokularda kronik iritasyon yaparak tümör oluşturabilirler. Spirocerca lupi köpeklerde özofagusun alt kısmında fibrosarkom, Gastrofilus larvaları atların midesinde papillom ve karsinomlara, sebep olmaktadır. Hormonlar İnsanlarda ve deney hayvanlarında hormonların tümörlere sebep olduğu ya da tümör gelişiminde etkili olduğu ortaya konmuştur. Köpek meme tümörlerinin gelişiminde hormonal durumun etkili olduğu

bilinmektedir.

TÜMÖRLERİN ETKİLERİ

Kötü huylu tümörler hızlı büyüdükleri, invazyon ve metastaz yapabildikleri için iyi huylu tümörlerden daha zararlı etkilere sahiptirler. Lokal Etkiler Tümörler komşu dokulara basınç yaparak ağrıya, kan ve lenf damarlarında dolaşımın aksamasına veya tıkanmaya sebep olurlar. Ayrıca trakea, üriner kanal ve bronşlar gibi hayati öneme sahip kanalları tıkayarak ciddi problemlere, safra kanallarında tıkanmaya neden olarak sarılığa sebep olabilirler. Beyin tümörleri yaptıkları mekanik etkiyle felç ve ölümlere, bazen de serebrospinal sıvı akışını engelleyerek hidrosefalusa neden olurlar. Karın boşluğunda yer alan uzun saplı lipomlar, bağırsaklar üzerine dolanarak bağırsakta düğümlenmelere sebep olabilir. Ayrıca tümörlerde kanama, ülserasyon ve sekonder enfeksiyon riskleri de vardır ve bu bulgular, kötü huylu tümörlerde daha sık ortaya çıkar.

Sistemik Etkiler

- Kaşeksi: Kanser vakalarının son dönemlerinde aşırı hâlsizlik ve anoreksi ile birlikte şiddetli zayıflama görülür ki buna kanser kaşeksisi adı verilir.
- Hipoglisemi: Pankreas adacıklarının hücrelerinden köken alan tümörler, insülin salgılayarak hipoglisemiye sebep olurlar. Hipoglisemi ile ilgili klinik belirtiler, huzursuzluk, hâlsizlik, titremeler, kollaps ya da felçler ile karakterizedir.
- Anemi: Özellikle metastatik tümör olaylarında ve gastrointestinal kanal tümörlerinde anemi sıkça rastlanan bir bulgudur.
- Pıhtılaşma Bozuklukları: Viral lösemilerde ve lenfoproliferatif sendromlarda kemik iliğinin baskılanması nedeniyle trombosit yapımı sınırlıdır ve trombositopeni görülebilir.
- Hiperkalsemi: Bir çok kanser çeşidinde komplikasyon olarak ortaya çıkabilen hiperkalsemi, bazen öldürücü olabilir.
- Ektopik Hormon Sendromları: Endokrin tümörler fonksiyon göstererek konakçıda çeşitli endokrin sendromlara sebep olurlar.
- İshal: Yaygın tümör olaylarında normal tedaviye cevap vermeyen ve bilinen bir mikrobiyal sebebe bağlanamayan uzun süreli bir ishal bulunabilir.
- Ateş: Bazı tümör hücreleri pirojenleri salgılayarak ateşi yükseltirler ve tümörün oluşturduğu ateş, doğal bir antineoplastik mekanizma olarak kabul edilir. Aslında ateş, ilerlemiş metastatik kanserli hastalarda sıkça görülür. Nöropatik Etkiler İnsanlarda akciğer ve meme kanseri gibi bazı kanserlerin ileri dönemlerinde merkezi sinir sisteminde serebellar dejenerasyon, demiyelinasyon ve periferik nöritis ile kaslarda zayıflık gibi değişiklikler görülmektedir. Bunlara nöropatik etkiler denir. Tüm bu anlatılan klinik-patolojik etkiler konusunda şu şekilde bir genelleme yapılabilir; tümörler konakçı dokusuna direkt zarar verebildikleri gibi bazı tümörler indirekt mekanizmalarla da konakçıya zarar verirler. Bu olaya paraneoplastik sendrom adı verilir. Paraneoplastik sendrom denince kanserli hastalarda görülen ve tümörün lokal olması ya da uzak yayılımı ile açıklanamayan ve kaşeksi dışındaki semptomlar bütünü (hipoglisemi, anemi, pıhtılaşma bozuklukları, ektopik hormon sendromları, ishal, ateş ve nöropatik etkiler) anlaşılır. Paraneoplastik sendromlara kanserli insanların % 10-15' inde rastlandığı bildirilmiştir.



DERS ADI Veteriner Genel Patoloji
ÜNİTE ADI Hayvanlarda Tümörler ve Tanı Yöntemleri
ÜNİTE NO 13
YAZAR Prof.Dr. FATİH HATİPOĞLU

HAYVANLARDAKİ TÜMÖRLER EPİTELYAL TÜMÖRLER BENİGN EPİTELYAL TÜMÖRLER

Papillom Çok katlı yassı epitelden köken alan iyi huylu bir tümördür. Bu tümör genellikle baş, boyun, omuz, çene, gerdan, bacaklar, sırt ve memede, köpeklerde ise çoğunlukla atlarda dudak ve burun çevresinde görülür. Adenom Bez epitelinden köken alan iyi huylu tümörlerdir. Ekzokrin veya endokrin organların kanal veya asinilerinden köken alan bu tümörler operasyonla alınabilir ve genellikle nüks görülmez.

MALİGN EPİTELYAL TÜMÖRLER

Yassı hücreli karsinom Çok katlı yassı epitelin stratum spinosum hücrelerinden köken alan kötü huylu bir tümördür. Yassı hücreli karsinom, genelde lokal olarak kalır ve yavaş metastaz yapar. Bazal hücreli karsinom Çok katlı yassı epitelin bazal hücrelerinden oluşan kötü huylu bir tümördür. Kedi ve köpeklerde sık, diğer türlerde seyrek görülür. Bazal hücreli karsinomun prognozu genellikle iyi olup ender metastaz yapar. Adenokarsinom Bez dokusundan köken alan kötü huylu tümörlerdir. Kedi, köpek ve kısıraklarda daha çok memelerde rastlanır. Tiroid, pankreas ve mide-bağırsak adenokarsinomlarında prognoz kötüdür ve operasyonla alınsalar bile nüks ve metastaza sık rastlanır.

MEZENKİMAL TÜMÖRLER BAĞ DOKU TÜMÖRLERİ

Fibrom Bağ dokudan köken alan iyi huylu tümördür. Bu tümöre daha çok dermis ve subkutiste rastlanmakla birlikte bağ dokunun bulunduğu her yerde görülebilir. Fibroblastlar ile kollagen ipliklerden oluşan girdaplar ve anaförler vardır. Fibrosarkom Bağ dokunun kötü huylu tümörü olan fibrosarkom, genellikle nodüler şekilli, iyi sınırlanmamış ve kapsülsüzdür. Fibroblastlar ile kollagen ipliklerin birbirlerine karışmış hâlde, tümör hücreleri fuziform, bazen de yıldız şeklindedir. Mitotik figürlere sık rastlanır.

YAĞ DOKUSU TÜMÖRLERİ Yağ dokusundan köken alan iyi huylu tümörlere lipom denir. Deri altındakiler operasyona elverişlidir ve nüks etmezler. Liposarkom yağ dokusundan köken alan kötü huylu tümörlerdir. Hücrelerin çoğu yuvarlak olup bazıları poligonal, yıldız veya uzun şeklindedir. Liposarkom, lokal invaziv olabilir, fakat özellikle akciğere metastaz yapar.

KAS DOKUSU TÜMÖRLERİ

Düz kasın iyi huylu tümörüne leyomyom adı verilir. Çekirdek uzunlamasına kesitlerde sigara biçiminde ve uçları küt şeklindedir. Düz kas hücrelerinin kötü huylu tümörü olan leyomyosarkom şerit şeklindeki kas fibrillerinden ve yuvarlak anaplastik hücrelerden oluşur. Hücre çekirdekleri, leyomyomdaki gibi sigara şeklindedir. Çizgili kas hücrelerinin iyi huylu tümörüne rabdomiyom adı verilir. Bu tümör olgularının çoğunluğu kalpte ve konjenital olarak görülür. Çizgili kasın kötü huylu tümörü olan rabdomiyosarkom'un önemli özelliği, granüler veya vakuollü geniş bir sitoplazmaya sahip, çekirdek büyüklükleri ise oldukça belirgin farklılıklar gösteren hücrelerin bulunmasıdır. Bu dev hücrelerinde enine çizgilenmeler (sitriasyon) vardır.

KEDİLERİN AŞI YERİ SARKOMLARI

Bu tümör özellikle kuduz ve felin leukemia aşılardan sonra ortaya çıkmaktadır. Aşıdan sonra tümör oluşumu için gereken süre 3 ay ile 3 yıl arasında değişmektedir. Aşı bölgesindeki bir granülom büyümeye devam ediyorsa aşı bölgesi sarkomu düşünülmeli ve tedaviye başlanmalıdır.

KAN VE LENF DAMARLARININ TÜMÖRLERİ

Hemangiom, kan damarı endotel hücrelerinin iyi huylu tümörü olup kırmızı-siyah renkte, taze örneklerde kesit yüzünden kan sızar ve sünger görünümündedir. Hemangiosarkom, kan damarı endotel hücrelerinin kötü huylu tümörü olup karakteristik olarak kırmızı-siyah renkte ve kanamalı görünümündedir. Çok malign olup kolay metastaz yapan bir tümördür. Hayvanlarda az rastlanan lenfangiom'lar lenf damarlarından köken alan iyi huylu tümörlerdir. Lenfangiosarkom ise, oldukça ender görülen lenf damarlarından köken alan kötü huylu bir tümördür.

MASTOSİTOM

Heparin, histamin ve serotonin içeren mast hücrelerinden köken alan tümörlere mastositom adı verilir.

Köpek, kedi ve atlarda bu tümör gözlenmiştir. Mastositomlu köpeklerin % 80'inde mide-duodenum ülserleri görülür.

KIKIRDAK VE KEMİK DOKUSU TÜMÖRLERİ

Kıkırdak dokusunun iyi huylu tümörlerine kondrom denir. Kapsüllü, genellikle düzgün veya lopçuklu yapıda, sert kıvamlı, yuvarlak çıkıntılar hâlinde görülür. Kıkırdak dokusunun kötü huylu tümörü olan kondrosarkom, düzensiz bir yüzeye sahiptir. Kesit yüzü gri-beyaz veya mavimsi-beyaz renklerde olup çok sayıda yumuşak ya da sert kıvamlı nodüller içerir. Osteom, kemik dokusunun iyi huylu tümörüdür. Mikroskopik incelemelerde kemik trabekülleri ve bu trabeküller arasında yumuşak doku vardır. Kemik dokusundan köken alan kötü huylu tümörler osteosarkom olarak adlandırılır. Osteosarkom, köpeklerde radius, humerus, tibia ve femur gibi uzun kemiklerde fazla görülür. Osteosarkomlar genellikle kan yoluyla akciğerlere metastaz yapar.

MELANOSİTİK TÜMÖRLER

Melanin üreten hücrelerden oluşan tümörlerdir. Deri, müköz membranlar ve gözde oluşabilir. Malign melanomlar daha büyük, ülserli, koyu siyah-kahverenginden açık griye kadar değişir. Malign melanomlar daha çok bölgesel lenf düğümüne, oradan da akciğere giden tümör, bazen beyin, kalp, böbrek, dalak ve karaciğere de metastaz yapar.

LENFOİD TÜMÖRLER

Köpek ve Kedilerde Lenfom Köpeklerde sık görülen bir tümördür. Lenf düğümünün genel yapısını örtecek (bozacak) derecede hücre proliferasyonu vardır. Kedilerde en çok görülen tümördür. Etkeni bir retrovirustur. Buna Feline Leukemie Virusü adı verilir. Kedilerde en çok alimenter tip görülür ve bunu timik, multisentrik, lösemik ve soliter tipler izler. Sığırdaki Lenfom (Enzootik ve Sporadik Sığır Löykozu) Gençlerde daha çok sporadik, yaşlılarda ise enzootik karakterde bir hastalıktır. Sporadik sığır löykozu, seyrek görülür ve bulaşıcı değildir. Enzootik löykoz ise sık görülen bulaşıcı bir hastalık olup daha önemlidir. Erişkinlerdeki enzootik löykozun etkeni, retroviruslardan bovine leukemia virusu'dur. Lenf düğümleri oldukça büyümüş, sert veya gevrek kıvamlı, gri-beyaz yada açık sarı renktedir. Karaciğerde değişen derecelerde lenfoid hücre proliferasyonu görülür ve benzer proliferasyonlara diğer organlarda da rastlanır.

DİĞER TÜMÖRLER VE NEOPLASTİK HASTALIKLAR

Köpeklerin Bulaşıcı Venereal Tümörü Bu tümör, cinsel aktivitenin yüksek olduğu yaşlarda ve dişilerde daha fazla görülmektedir. Venereal tümör çiftleşmeyle bulaştırılabilen bir tümör olup genellikle karnabakar şeklinde, bazen saplı, nodüler ya da multilobüler görünümündedir. Tümöre genellikle dişilerde vulva ve vaginada, erkeklerde ise penis ve prepusyumda rastlanmakla birlikte, bazen deride de görülebilir. Hücreler genellikle uniform, yuvarlak, oval ya da polihedral şekilli olup iri, yuvarlak, hiperkromatik bir çekirdeğe ve belirgin bir çekirdekçiğe sahiptirler. Hafif eozinofilik bir sitoplazmaları vardır ve mitotik figürlere bolca rastlanır. Bu tümör, kemoterapi ve radyoterapiye iyi cevap verir.

TÜMÖRLERDE TANI YÖNTEMLERİ

Tümörlerin erken ve kesin tanısı için günümüzde birçok yöntem kullanılmaktadır. Kesin tanı için sitopatolojik, histopatolojik, immunohistokimyasal ve diğer moleküler yöntemler ayrı ayrı veya birlikte değerlendirilir. Sitopatolojik incelemenin esas amacı tümör tipinin kesin tanısı değil, kitlenin tümöral olup olmadığını belirlenmesidir. Tümörlerin tanısında histopatolojik yöntem kesin tanı için en güvenilir yöntemdir. İmmunohistokimyasal yöntem, özel yöntemlerle hazırlanmış işaretleli antikorlar aracılığıyla ışık, floresans ve/veya elektron mikroskopta saptanmasıdır. Moleküler yöntemler tümör hücrelerinin genetik özelliklerine göre tedavinin planlanması, seyirlerinin tahmin edilmesi, tedavi etkinliğinin izlenmesi ve nüks etmesi durumunda erken tanısı amacıyla kullanılmaktadır.

TÜMÖRLERİN SİTOLOJİK TANISI

Vücut boşlukları, kemik iliği, serebro-spinal sıvı, burun ve bronşların lavajı ile elde edilen sıvılarda tümör hücrelerinin olup olmadığını anlamak için sitolojik incelemeler için preparatlar hazırlanabilir. Sitolojik preparatlar lam, lamel, boya solüsyonu ve mikroskop dışında fazla ekipmana ihtiyaç duyulmadığından her laboratuvarında kolayca hazırlanabilir ve işlemler az zaman aldığından hızlı sonuç alınır. Örneklerin Alınması Sıvı aspirasyonu ve eksofoliyatif sitoloji Özellikle epitelyal tümörlerde tümör yüzeyinden dökülen hücrelerin incelenmesi amacıyla bu yöntem kullanılır. Vücut boşluklarında yer alan tümörlerde bu boşluklarda sıvı birikir ve buradan alınan sıvıda dökülmüş tümör hücreleri bulunur. İnce iğne aspirasyonu Bu yöntemle birçok solid tümörden ince bir iğneyle tümör hücreleri elde edilebilir. Gerekli malzemeler hipodermik bir iğne ve şırınga ile lam olup alınan aspire materyal, lamlar üzerine alındıktan sonra sürme preparatlar hazırlanarak ışık mikroskopunda incelenir. Kemik iliği biyopsisi Miyeloproliferatif ve lenfoid tümörlerin tanısında kemik iliğinden aspire edilen materyal incelenebilmektedir. Özel iğneyle girildikten sonra şırıngayla alınan örneklerden sürme preparatlar hazırlanır. İmpresyon smear'leri (tuşe preparatlar) Bu yöntemle ülserleşmiş bir tümörün yüzeyine ya da operasyonla alınan tümör kitlesinin kesit yüzüne direkt olarak bir lamın sürülmesiyle hazırlanan sürme preparatlar incelenir.

Sitolojik Preparatların İncelenmesi ve Değerlendirilmesi

Sitolojik tanının temel amacı, olayın yangısel ya da neoplastik olduğunu ortaya koymaktır. Bunun için öncelikle yangısel ve yangısel olmayan olaylardaki temel özellikleri bilmek gerekir.

- Yangısel lezyonlar: Akut ve subakut yangıda bol miktarda parçalı çekirdekli nötrofil lökositler bulunur ve olay kronikleştikçe nötrofillerle birlikte çok sayıda makrofaj ve lenfosit görülür.

- Neoplastik lezyonlar: Sitoplazmanın bazofilik görünümü, farklı büyüklükte çekirdekler, büyük belirgin ve bazen birden fazla çekirdekçiğin bulunması, çekirdek membranının düzensizleşmesi, çekirdek/sitoplazma oranının genellikle artmış olması ve bazen mitotik figürlerin bulunmasıdır.

Sitolojik olarak neoplastik lezyonlar epitelyal, mezenkimal ve yuvarlak hücreli tümörler olmak üzere üç temel tipe ayrılırlar.

- Epitelyal tümörler: Karsinomlarda hücreler buldukları yerden kolayca dökülürler. Bu hücreler genellikle oval ya da poligonal şekilli olup kümeler, kordonlar veya asiner yapıda görülürler.

- Mezenkimal tümörler: Sarkomlar sert, fibröz yapıda olduklarından bu tümörlerin yüzeyi zedelenmedikçe buradan hücrelerin dökülmesi zor olduğu için sitolojik incelemeye genellikle elverişli değildirler.

- Yuvarlak hücreli tümörler: Mastositom, histiyositom, lenfoma ve venereal tümör bu grupta yer alırlar. Bu tümörlerin önemli bir özelliği, dökülen hücrelerin genellikle birbirinden bağımsız ve tek tek serpilmiş hâlde bulunmasıdır. Bu genel bilgiler ışığında organ veya sistemlere göre çok rastlanan bazı tümörlerin sitolojik yapısı şu şekilde özetlenebilir:

- Plöral ve abdominal efüzyonlar: Özellikle mezotelyom, intraabdominal lenfoma, timik lenfoma ve ovaryum adenokarsinomu olgularında karın veya göğüs boşluklarında biriken sıvıda tümör hücreleri bulunabilir.

- İdrarın sitolojik muayenesi: İdrar kesesinin değişici epitelinden kaynaklanan transisyonel hücreli karsinomda tümör hücreleri idrara geçerler.

- Nazal sitoloji: Burun ve bronşlardan lavaj yoluyla alınan sıvıda bazı hücrelerin grup ya da kümeler oluşturması, çekirdek sitoplazma oranının artması, çekirdeğin iri ve düzensiz olması, nükleolusun belirginleşmesi gibi bulgular bir karsinomun varlığına işaret eder.

- Lenfoid doku: Lenf düğümlerindeki büyüme (lenfadenopati) durumlarında ince iğne aspirasyon yöntemiyle sitolojik inceleme yapılabilir. Bu inceleme sırasında olayın lenfoid hiperplazi (reaktif) ya da tümör olduğunun belirlenmesi önemlidir.

- Bazı deri ve deri altı dokusu tümörlerinin sitolojisi:

- Yassı hücreli karsinom: Bu tümör, oldukça iri, kısmen keratinize olmuş ve çekirdek/sitoplazma oranı artmış hücrelerin bulunmasıyla karakterizedir.

- Bazal hücreli karsinom: Bu tümör olgularında sitolojik olarak çekirdek/sitoplazma oranı belirgin şekilde artmış olan hücrelerin oluşturduğu kümeler veya ince zincirler önemli bir bulgudur.

- Melanom: İyi diferensiye olanları kolayca tanınır. Çünkü bazen hücresel ayrıntıları ortecek derecede olabilen melanin pigmentine rastlanır. Yuvarlak hücreli tümörler: Bu tümörlerin sitolojik tanısı nispeten daha kolaydır.

- Mastositom: Bu tümörde iki tip hücre bulunur. Bunlardan ilki sitoplazmasında granüller bulunan iri, yuvarlak mast hücreleridir, diğeri ise eozinofil lökositlerdir.

- Histiyositom: Daha çok genç köpeklerde görülen bu tümörden ince iğne aspirasyonu ile örnek alınabilir. Sitolojik preparatlarda iri, açık renkli ve genellikle çentikli bir çekirdek ile orta büyüklükte bir sitoplazmaya sahip hücrelerin oluşturduğu kümeler görülür.

- Bağ doku tümörleri: Bu tümörlerin sitolojik tanısı zordur. Çünkü genellikle örnek elde etmek zor olup sitolojik bulgular da spesifik değildir. Genellikle mekik şekilli hücreler dışında bir bulgu yoktur



GİRİŞ

Nekropsi, patolojinin en temel yardımcı teşhis yöntemidir. Nekropsi hastalıklı organların ve dokuların doğrudan gözlenmesini içerir ve sadece nekropsi yapılan hayvan hakkında değil, diğer hastalarda hastalıkların nedeni, ilerlemesi ve olası sonucu hakkında paha biçilmez bilgi sağlayabilir. Özünde dokularda anormal anatomik değişiklikler (lezyonlar) aramak için hayvan gövdesinin sistematik diseksiyonu ve incelenmesi yatmaktadır. Nekropsinin Tanımı Nekropsi (Necropsie, necroscopie) terimi ise ölümden sonra bir hayvanın ölüm nedenini belirlemek için yapılan muayenedir (Necro-ölü, leş + Optos-görmek). Canlı insan veya hayvandan doku örneklerinin operasyon yolu ile alınıp incelenmesine biyopsi (bio- canlı + opsi- görme) denir. Nekropsi veya biyopsi ile organ ve doku örneklerinde meydana gelen morfolojik değişikliklerin gözle incelenmesi makroskobik inceleme veya anatomik-patolojik inceleme olarak adlandırılır. Doku ve organlarda normal görünümünden farklı olarak gözlenen morfolojik değişikliklere ise lezyon veya makroskobik patolojik bulgu adı verilir. Organ veya dokulardan alınan örneklerin ışık mikroskobu ile incelenmesi gerekir. Eğer olgu veya hastalığa bu şekilde tanı konulursa buna da histolojik tanı, mikroskobik tanı ya da histopatolojik tanı adı verilir. Ölümden sonra kadavranın açılmasından mikroskobik incelemeye kadar olan bölüme ise postmortal (postmortem) inceleme denir. Nekropsi niçin yapılır? Nekropsi hastalığın belirlenmesi, sürüde hastalığa yönelik en uygun tedavinin belirlenmesi, meydana gelebilecek kayıpların önüne geçilmesi, hastalığın etkisinin değerlendirilmesi, bilimsel araştırmaların sonuçlarını almak, salgın hastalıkların hastalığın yayılmasını engellemek, adli vakalarda ölümün nedenini belirlemek, hayvan sigortalarında hayvanın sigorta edildiği hastalıkların ortaya çıkarılması için yapılır. Nekropsi yeri Nekropsi yapılan yerde yeterli ışık, su, havalandırmanın yanında drenaj ve kadavra depolanması veya imhası için malzemeler bulunmalıdır. Nekropsi yapılan yer neresi olursa olsun, nekropsiyi yapacak kişiler temel nekropsi ekipmanlarına, formalin kaplarına, toksikoloji ve mikrobiyolojik tehlikesi olacak materyallerin uzaklaştırılması için tıbbi atık kutusuna kolayca erişebilmelidir. Nekropsi için iyi bir dezenfektan ile kolayca temizlenebilen pürüzlü bir beton altlık olan yerler tercih edilmelidir. Eğer nekropsi saha şartlarında yapılacaksa kadavranın gömüleceği veya yakılacağı yere getirilip burada açılması daha uygun olacaktır. Kadavranın açılacağı yere önceden ot ve samandan bir altlık hazırlanması gerekir. Nekropsiden sonra kan, diğer vücut sıvıları ve kadavra artıkları ile bulaşmış altlık kadavrayla birlikte derin bir çukura gömülür veya yakılarak muhtemel etkenlerin çevreye bulaşması engellenmiş olur. Nekropsi zamanı Organizma öldüğünde, hücreler kendi kendini sindirim sürecine başlar. Her bir hücrenin içindeki enzimler serbest kalır ve hücreyi yok etmeye çalışır. Bu sürece otoliz adı verilir. Otoliz ayrıca “ölüm sonrası değişim” olarak da adlandırılır. Bunlar hayvanın ölümünden sonra dokularda meydana gelen değişikliklerdir. Nekropsi yapmak için en uygun zaman, ölüm sonrası meydana gelecek otolizi en aza indirmek için hayvanın ölümünden hemen sonrasındır. Eğer nekropsi işlemi geciktirilecekse kadavra soğuk ortama alınıp soğuk tutulmalıdır. Nekropside kullanılan aletler Nekropsi yaparken keskin bir bıçak, kemik kesmek ve beyni çıkarmak için kemik kesim forsepsleri, kostatom ve testere, nekropsiyi görüntülemek için dijital bir kamera, örneklerin alınması için plastik sızdırmaz numune kapları, plastik doku kasetleri, şırınga ve iğneler, bakteriyel örnekler için sıvap ve tüpler gereklidir. Nekropsi yapacak kişilerin korunması için tulum, su geçirmez plastik önlük, galoş, çizme, eldiven, maske bulundurulmalıdır. Nekropsi yapılırken alınması gereken önlemler Veteriner hekimliği uygulamaları risk taşır ve nekropsi işlemi de bu risklerden biridir. “Sıfır risk” biyolojik sistemlerle sağlanamaz, ancak nekropsi ile ilişkili risklerin bilinmesi riskin kabul edilebilir asgari bir düzeyde tutulmasına yardımcı olabilir. Bıçak kesikleri, hipodermik iğnelerle meydana gelen travmalar, formaldehit kimyasalına ve zoonoz etkenlere maruz kalma, küçük bir hayvan nekropsisinde karşılaşılan başlıca risklerdir. Bu risklere karşı gerekli önlemler alınmadan nekropsi yapılmamalıdır. ÖTENAZİ Ötenazi, tedavi edilemez veya acı verici bir hastalıktan dolayı canlının kolay ve acısız bir ölümü olarak ifade edilir. Özellikle sürünün içinde bir hastalık salgını varsa, inceleme için hastalıktan etkilenen bir hayvanı ötenazi yapmak faydalı olabilir. Ötenazi mekanik araçlarla, kimyasal maddelerle veya elektrik akımı ile yapılır.

POSTMORTAL DEĞİŞİKLİKLER

Nekropsi sırasında bir anormallik tespit edildiğinde, bunun bir antemortem (ölüm öncesi) lezyon mu yoksa postmortem (ölüm sonrası) bir değişiklik mi olduğuna karar verilmelidir. Antemortem lezyonlar hayvanın ölümden önce meydana gelmiştir ve bu nedenle ölüme veya hastalığa katkıda bulunmuş olabilir; postmortem değişiklikler sadece ölümden sonra meydana gelir ve bu nedenle hayvanın ölümüne katkıda bulunamaz. Ölümden sonra meydana gelebilecek birkaç doku değişikliği vardır, ancak nekropside daha sık görülen ölüm sonrası değişiklikler, hemoglobinle dokuların boyanması, psödomelanozis ve ölüm lekelerini içerir. Bunun dışında ölüm soğukluğu, ölüm sertliği, postmotral kan pıhtılaşması ve hipostatik konjesyonda ölüm sonrası meydana gelen değişikliklerdendir. Ölümden sonra 12 - 24 saat arasında kadavra ısısı düşmeye başlar. Buna algor mortis yani ölüm soğukluğu adı verilir. Kalp atımının durması kimyasal olarak ısı oluşumunu engellediğinden dolayı vücut ısısı düşerek çevre ısısına yaklaşır. Düşük çevre ısısı kadavranın soğumasının daha hızlı olmasını sağlar. Rigor mortis olarak adlandırılan ölüm sertliği genellikle ölümden 24- 72 saat sonra ortadan kalkar ve hayvanın kaslarında çözülme başlar. Hemoglobin pigmentinin dokuları boyaması, kırmızı kan hücrelerinin parçalanması nedeniyle dokulara verilen pembemsi ile kırmızımsı renklenme şeklindedir. Psödomelanozis, bakterilerin hemoglobin üzerindeki etkisine bağlı olarak oluşan hidrojen sülfid ve demir sülfürden dolayı dokuların mavi-yeşil ile siyahımsı bir renk değişikliğidir. Hipostatik konjesyon, yerçekimi nedeniyle kanın hayvanın vücudunun aşağı tarafına yerleşmesinden kaynaklanır. Kanın ve vücut sıvılarının bu yerçekimsel yerleşimi, kadavranın yere bakan tarafındaki organ ve dokuların daha koyu kırmızımsı renklenmesiyle sonuçlanır.

NEKROPSİ YÖNTEMİ

Hayvan öldükten sonra kadavranın önce dıştan incelenmesi (dışbakı), daha sonra da karın, göğüs ve diğer boşluklar açılarak (iç bakı) incelenmesi yapılır. Dış Bakı Karkas masanın üzerine hayvanın türüne göre sağ veya sol yanına yerleştirilir. Genellikle at ve diğer tek tırnaklı hayvanlar sağ tarafları, ruminantlar ve domuzlar sol tarafları yere gelecek şekilde yatırılır. Kedi ve köpekler sırtüstü yere yatırılırlar. Kadavranın gözleri, kulakları ve diğer vücut açıklıkları mukozaların anormal renk alması açısından, salgıların, idrarın veya dışkının varlığı ise normal atılımın olup olmadığı yönünden incelenir. Deri ektoparazitler, kıl dökülmesi, kalınlık, tümör kitleleri ve olası yaraların varlığı bakımından incelenmelidir. Kemik kırılmaları, şişkin eklem ve anormal kitlelerin nedenleri sorgulanmalıdır. Derinin yüzülmesi, ön ve arka bacakların ayrılması Kadavranın derisinin yüzülmesine sığırlarda ve atlarda çene altından, küçük hayvanlarda ise sırtüstü yatırıldıktan sonra sağ koltuk altından başlanır. Sığır ve atlarda ensizyon orta hat boyunca devam eder ve dişilerde meme, erkek hayvanlarda ise prepisyumun çevresinden geçilerek sonlandırılır. Ön bacaklar göğüs kaslarından ayırt edilir, arka bacaklar ise koksofemoral ekleminden ayrılır ve yana yatırılır. Karın boşluğunun açılması ve organların incelenmesi Deri sıyrıldıktan sonra sternumun arka kısmında enine kesit atılır ve buradan makas ya da bıçak yardımıyla orta hat boyunca bağırsaklar yırtılmadan symphysis pelvise kadar açılır. Son kaburgadan omurgalar doğru açılır ve karın boşluğu ortaya çıkarılır. Karın boşluğundaki organlar çıkarılmadan önce safra kesesi sıkılır ve safra kanalının duodenuma açıklığı kontrol edilir. Küçük monogastrik hayvanların yemek borusu, mideye girdiği yerden, bağırsaklar ise rektumdan bağlanır ve tüm gastrointestinal sistem bir ünite olarak çıkarılarak daha sonra detaylı inceleme için bir kenara konulur.

Daha büyük monogastrik hayvanlar ve ruminantlarda ise sistem üç bölüme ayrılır:

- 1) özefagustan duodenuma kadar olan kısım,
- 2) duodenumdan ileokolik birleşim yerine kadar olan kısım ve
- 3) ileokolik birleşim yerinden rektuma kadar olan kısım. Her bir bölüm ayrı ayrı ipe bağlanır ve karın boşluğundan çıkarılır. Böbrekler sindirim sistemi organları çıkarılırken vücut boşluğunda bırakılmalıdır. Sindirim sistemi organları çıkarıldıktan sonra ilk önce sol böbrek çıkarılır. Karaciğer hepatoduodenal ligamenti kesilerek diyaframdan ayrı çıkarılabilir. Dalak mide ile dışarı çıkarılır. Ürogenital sistem organlarının çıkarılması için symphysis pelvis bölgesindeki kaslar ve symphysis pelvis kesilir. Pelvis boşluğu açıldıktan sonra dişi hayvanlarda ovarium, salpinx, uterus, erkek hayvanlarda ise penis çevresinden kesilerek çıkarılır. Göğüs boşluğunun açılması Göğüs boşluğu açılırken, kaburgalar ile sternum arasında yer alan eklemde küçük hayvanlarda kostatom, büyük hayvanlarda ise testere ile kesilir. Göğüs kafesi daha sonra kalan kas veya yumuşak dokular kesilir. Kalp ve akciğerlerin çıkarılması Trachea'nın göğüs boşluğu tarafında yer alan kısmında enine el parmağı girecek boyutta trachea halkasına bir kesit yapılır. Sol elin orta parmağı ile bu kesitten tutulur trachea geriye doğru yemek borusu ve diğer bağlantıları kesilerek çekilir. Daha sonra trachea ile birlikte kalp ve akciğerler dışarı alınır. Küçük hayvanlarda ise göğüs boşluğu organları dil ile birlikte çıkarılır. Kafatasının açılması ve beyinin çıkarılması Beynin çıkarılması için ilk önce baş kısmı atlantookspital eklemde kesilerek çıkarılır. Beyni çıkarmak için ilk kesit gözlerin arkasından, dış göz açıklarından geçecek şekilde enine olarak yapılır. Bu enine kesit her iki yandan, kondylus occipitalis'ler aşağıda kalacak şekilde foramen occipitale magnuma kadar gerçekleştirilir. Kesimler yapıldıktan sonra T şeklinde bir araç ile kesilen kafatası kemiği kaldırılır ve beyin bağlantılarından yavaş yavaş kesilerek dışarı alınır.

NEKROPSİ RAPORU

Nekropsi raporu, bulguların, dokuların histolojik analizini yapacak olan bir veteriner veya patoloğa iletmenin bir yoludur. Standart bir nekropsi raporu dört bölüme ayrılmıştır: İlk olarak nekropsi muayenesinde bulunan tüm makroskopik lezyonların nesnel bir açıklaması yapılır. Daha sonra makroskopik bulgular değerlendirilir. Bu bölüm lezyonların bir özetini sunar. Bir önceki bölümden farklı olarak, raporun bu kısmında lezyonlar yorumlanır, ancak bu yorumlar histopatoloji ve yardımcı testlerden elde edilen ek verilere dayanarak sonuçlandırılır. Makroskopik lezyonlar yorumlandıktan sonra raporun son bölümünü nekropsi bulguları ve ne anlama geldikleri oluşturur. Bu durum elde edilecek sonuçlar için bir iletişim sağlar.

KANATLI HAYVANLARDA NEKROPSİ

Ölen kanatlı bir hayvana yapılan nekropsi işlemi memelilere uygulanan yöntemlere benzerlik gösterir. Memelilerde olduğu gibi, ilk olarak baştan başlayarak deri yüzeyinin incelenmesi gerekir. Gaga, ağız, burun, gözler, ibik, sakal, kulaklar, tüyler, kanat, bacak ve ayaklar incelenmelidir. Gagadan ağıza bir orta hat kesi yapılır ve deri kısmı arkaya doğru soyularak açılır. Koksofemoral eklem dezartiküle edilir. Daha sonra karın boşluğu ve göğüs boşluğu açılır. Gaga birleşim yerinden kesilir ve alt çene, dil, gırtlak trakea ve kursak (kanatlılarda) ile özofagus memelilerdeki gibi çıkarılır. Timus, kalp ve akciğerler, trakea ve özofagusla birlikte alınır. Bağırsak kanalı, kloakta kesilerek ve mezenter boyunca ileri doğru diseke edilir ve çıkarılır. Dalak alınır ve sonra karaciğer çıkarılabilir. Daha sonra bursa fabricius ve kloaka açılır ve incelenir. Böbrekler ve adren vertebraların altında incelenir. Baş kısmında üst gagayı burun arkasından enine keserek burun boşluğu ve sinüsleri incelenir. Kafa daha sonra atlanto-oksipital eklemden ayrılır ve beyin, bir memelideki gibi aynı yöntem çerçevesinde çıkarılır.