

# Karaciğer ve Bilier Sistem (Veteriner Patoloji)

Karaciğer vücudun en büyük metabolik merkezidir. Karbonhidrat, protein ve lipid metabolizmasında önemli görevleri vardır. Metabolik fonksiyonları sentetik, katabolik, detoksifiye, sekretorik ve ekskretoriktir. Glikoz - düşük yoğunluklu lipoprotein (LDL) - üre ve çözünebilir plazma proteinlerini sentezler. Patoloji yönünden katabolik fonksiyonu ile lipid ve keton metabolizması açısından önem taşır. Bağırsaklar tarafından absorbe edilen yada diğer organlarda sentezlenen bazı maddeler ile toksik maddelerin biyotransformasyonunu ve detoksifikasyonunu gerçekleştirir. Karaciğerin önemli görevlerinden biri de safra yapımıdır. Safra, pankreatik lipazı aktive eder ve yağları emülsiyon durumuna getirerek emilimlerine yardımcı olur. Kolesterolin gibi lipidlerin ve hemoglobinin parçalanma ürünlerinin vücuttan atılmalarını sağlar.

Karaciğerdeki gelişim bozukluklarının çoğu önemli değildir. Defektlerin bir kısmı diğer malformasyonlarla birlikte görülür.

İKistler (tüm türlerde rastlanır.)

- İntrahepatik konjenital kistler,
- Seröz kistler (buzağı, kuzu, tay),
- Safra duktuslarından köken alan multiple kistler (kedi, domuz, köpek).

İBilier atrezi (karnivorlar)

İKonjenital Vasküler Şant (a.hepatica ile v.porta arasında anormal anostomozlar ve v.porta ile diğer sistemik venalar arasında gelişir. Köpeklerde kedilere oranla daha yaygındır ve gelişme döneminde gelişim geriliğine ya da hepatik ensefalopatiye neden olur. Hayvanlarda depresyon, konvülsiyonlar ve diğer sinirsel bulgular görülür. K.ciğerin dış yüzü düzdür, rengi ve kıvamı normaldir, ancak histolojik olarak hepatositler küçüktür. Portal aralıklardaki venalar ufaktır ya da şekillenmemiştir, hepatik arterioller çok sayıda ve belirgindir.)

## Dejenerasyonlar

Atrofi – Megalositosis – Sitosegrezomlar - Düz endoplazma retikulumu agregasyonu - Nükleer inklüzyonlar - Hepatohüresel kaynaşma – Pigmentasyon - Kongenital ve edinsel melanozis – Hemosiderin - Lipofuscin ve seroid – Hematin - Kongenital protoporfiri - Kuştüyü dej. – Hemokromatozis - Hidropik Dej. ve Bulanık Şişkinlik - Yağlı Karaciğer - Lizozomal Depo Hastalıkları – Amiloidozis'tir.

Yağlı Karaciğer: Hepatositlerde fazla miktarda görünür lipid bulunmasıdır. Karaciğerde normal olarak periportal ve sinuzoidlere yakın kısımlarda yağ damlacıkları bulunur. Lipidozis'de yağ damlacıklarının miktarı artar ve damlacıkların çoğu asinusların periferinde

görülür. Dejenerasyonun başlangıcında, yağ sitoplazmada küçük globüller şeklinde görülür, çekirdek normal konumundadır. Şiddetli ve uzun süren k.ciğer lipidozisinde, parankim hücrelerinin çoğunda yağlanma gözlenir. Hücre içindeki yağ damlacıkları birbirleriyle birleşerek büyük bir globül oluşturur. Hücrenin şekli bozulur ve çekirdek yer değiştirir. Sinuzoidler basınç altında kalarak anemi gelişir. Şiddetli yağlanmada karaciğer az ya da çok büyür, açık sarı renkte ve hamur kıvamında olur. Kenarları yuvarlaklaşır, üst yüzü düzdür, kesiti yağlı görünümündedir. Şiddetli yağlanmaya uğrayan karaciğer suda ya da tespit solüsyonlarında dibe batmaz.

Amiloidozis: Karaciğerde amiloid birikimi sığır, at, köpek ve kedilerde görülür. Amiloid sinuzoidler ile hepatositler arasında toplanır. Remark kordonları atrofiye uğrar. Karaciğer büyür, kenarları kütleşir ve rengi solgunlaşır. Kıvamı atlarda yumuşak, sığırlarda ise sert olur. Karaciğer kolayca ruptura uğrayabilir. Atlarda ikterus şekillenebilir ve k.ciğer yetersizliğine ilgili diğer bulgulara da rastlanır. Sığırlar ise, ya primer hastalıktan ya da eş zamanlı gelişen böbrek amiloidozisine bağlı gelişen üremiden ölür.

#### Karaciğer Nekroz Şekilleri;

F Tek Hücre Nekrozu,	F Koagülasyon Nekrozu,	F Erime Nekrozu,
F Parçalı Nekroz,	F Fokal Nekroz,	F Periasiner Nekroz,
F Midzonal Nekroz,	F Periportal Nekroz,	F Parasentral Nekroz,
F Masif Nekroz,	F Sinüzoidal Hücrelerde Nekroz,	

F Safra Duktus Epitel Hücrelerinin Nekrozu'dur.

#### Karaciğerin Zedelenmeye Karşı Gösterdiği Reaksiyonlar

FHepatohücrel Rejenerasyon, FSafra duktuslarında Hiperplazi, FKaraciğerde Fibrozis, FSiroz, FEDinsel Portosistemik Şant, FKöpeklerin İdiopatik Kronik Karaciğer Hastalığı.

#### S İ R O Z:

Karaciğerde, yoğun fibröz doku artışı ile birlikte, dejeneratif ve rejeneratif değişikliklerin bir arada görüldüğü olaylar zinciridir. Fibröz bağ doku proliferasyonu, portal aralıklardan başlar ve lobulusların çevresinden artmaya devam ederek lobulusların küçülmesine yol açar. Ve giderek bağ dokusunun lobulus parankiminin yerini alması ile sonuçlanabilir. Bağ dokusu genç ve hücrel olabilir. Portal aralıklarda sıklıkla mononükleer hücre infiltrasyonları şekillenir. Bu durum yangısal reaksiyonun aktif olduğunun göstergesidir. Portal alanlarda fonksiyonel olmayan yeni şekillenmiş safra duktusları görülür. Lobuluslarda nekroz alanları olabilir. Ayrıca karaciğer epitel hücrelerinin oluşturduğu rejeneratif alanlar bulunur. Bu durum karaciğerdeki lobular yapının bozulmasına neden olur.

Atrofik Siroz (Laennec sirozu), (Postdistrofik siroz - Postnekrotik siroz), Hipertrofik Siroz (Hannot sirozu), Bilier Siroz, Glisson Sirozu, Santral Siroz (Kardiyak - konjestif siroz), Pigment Sirozu, Parankim yağlanması ilgili siroz, Ksantomatöz siroz, Paraziter siroz, Buzağılarda hipertrofik karaciğer sirozu diye çok çeşitli siroz gelişimleri vardır.

S İ R O Z' un sonunda; HER ZAMAN FONKSİYON BOZUKLUĞU OLMAYABİLİR.

Karaciğer (insanlarda) östrojenleri inaktive etme fonksiyonunu kaybedebilir. ( Bu durumda testislerde atrofi ve feminizasyon gelişir. Aynı duruma erkek hayvanlarda da rastlanabilir.) Nadiren protrombin ve diğer pıhtılaşma faktörleri yetersiz üretilebilir. Kanda A vitamini ve protein değerleri düşebilir. Portal kan dolaşımı engellenir. Dalak ve sindirim sistemi organlarında pasif hiperemi gelişir. Bunu hafif sindirim bozuklukları izler. Ve sonuçta asites şekillenir. Bazen ikterus da gelişebilir (Bilier sirozda her zaman). Sirozdaki belki de en önemli olumsuzluk, proliferasyona uğrayan bağ dokusunun kendisinin irritan etkide olması ve yeni bağ dokusu oluşumunu uyarmasıdır. Böylelikle, siroza yol açan neden ortadan kalksa bile bağ doku artışı ölüme kadar gelişmesini sürdürür.

#### Karaciğer Yetersizliği

Safra durgunluğu ve İKTERUS / Fotosensitizasyon / Hepatik ensefalopati / Kanama / Nefropati / Ödem.

#### İ K T E R U S:

ý1. Hemolitik hastalıklara bağlı eritrositlerdeki aşırı yıkıma bağlı sarılık. (Hemolitik ikterus)

ý2. Safra akışının engellenmesine bağlı sarılık.

a) Hepatosit dejenerasyonuna bağlı sarılık (Hepatotoksik – Parankimatöz ikterus),

b) Safra akışının durgunlaşmasına bağlı sarılık (Durgunluk – Rezorpsiyon ikterus).

1. Hemolitik İkterus; K.ciğerde genellikle bir bozukluk görülmez. Prehepatik özellikte olan bu sarılıkta eritrositlerde aşırı bir yıkımlanma söz konusudur. K.ciğer parankimi kendisine gelen gereğinden fazla bilirubin I' i işleyecek kapasitede olmayınca ve böbreklerden atılamayınca kanda birikmeye başlar ve bilirubinemi oluşur. Aynı zamanda bağırsaklarda da fazla miktarda urobilinojen oluşur, idrarda urobilin değerleri artar. Şiddetli hemolitik hastalıklarda oluşan anemi de hepatositlerin fonksiyonunu olumsuz olarak etkiler. Bu tip ikterusun görüldüğü önemli hastalıklar arasında piroplazmozis, anaplazmozis, leptospirozis ve atların anemi infeksiyöz hastalığı yer alır. Benzer tabloya daha az oranda hemolitik streptokok enfeksiyonlarında, basiller hemoglobüride ve antraksta da rastlanmaktadır. Ayrıca infeksiyöz hastalıklar yanında kimyasal madde ve bitkisel toksinler ile yılan zehirleri de hemolitik ikterusa yol açabilir.

## 2. Safra akışının engellenmesine bağlı sarılık

a) Hepatosit dejenerasyonuna bağlı sarılık (Hepatotoksik – Parenkimatöz ikterus); K.cığır epitel hücreleri üzerine etkili olan ve hidropik dejenerasyona, yağlanmaya - nekroza yol açan toksik maddeler nedeniyle hepatotoksik ya da parenkimatöz sarılık şekillenir. Sarılık k.cığırde bu yıkımlanmalara bağlı olarak iki şekilde oluşur.

xBirincisi , hepatositler çok fazla yıkımlanır ve karaciğır ekskretorik fonksiyonlarını yerine getiremez ve (hemolitik ikterusta olduğu gibi) bilirubin I kanda birikir.

xİkincisi, hepatositlerin şişkinliğı safra kanalcıklarını tıkar. Safra epitel hücrelerince ekskrete edilir, ancak safra kesesi ve bağırsağı ulaşamaz. Bu nedenle, k.cığırde biriken bilirubin II kana geri emilir. Bu tip ikterusta kanda hem bilirubin I hem de bilirubin II birikir.

xK.cığır yıkımlanmasının nedeni akut toksik hepatitise yol açan çeşitli bitkisel zehirlenmeler (örn. Senecio türleri ile), birçok organik zehirlenme ( özellikle bakır) ve çok sayıda infeksiyöz hastalıktır (örn. Leptospirozis vb.).

b) Safra akışının durgunlaşmasına bağlı sarılık (Durgunluk – Rezorpsiyon ikterus); Safranın normal akışının engellenmesi durumunda durgunluk (rezorpsiyon) ikterusu oluşur. Engellenme sonucu safranın büyük bir kısmı kana emilir. Obstrüksiyon nedenleri arasında;

Fİntra ve ekstra hepatik safra duktuslarının parazitler ile tıkanması,

FBilier sirozda bağ dokusunun intrahepatik safra duktuslarına basıncı,

FKolangitis,

FSafra taşları, neoplazma, apse ve granülom gibi kitlelerin dıştan basıncı,

FDuodenitelerde papilla duodeni bölgesindeki orifisyumun yangısal şişkinlik nedeniyle kapanması yer alır.

## Bilier Sistem

ýSafra kesesinin yangısına kolesistitis adı verilir.

ýSafra duktuslarının yangısı kolangitis olarak adlandırılır.

ýİntrahepatik safra kanallarının (kolangiollerin) yangısı olan kolangiolitise hayvanlarda rastlanmaz.

Bilier Sistem Yangısı: Kolangiohepatitis - Bilier Duktus Obstrüksiyonu.

Kolangiohepatitis; Safra duktuslarındaki yangı kolaylıkla periportal k.cığır parankimine yayılır ve lezyon kolangiohepatitis olarak tanımlanır. Hayvanlarda görülen kolangiohepatitisin

nedeni çoğunlukla parazitlerdir. Parazitlerin etkisi bakteriler ile daha da artar. Bakteriyel kolangiohepatitise nispeten az rastlanır. Bakteriler hematojen olarak k.ciğere gelip safra duktuslarını geçerek desendens bir enfeksiyona yol açabilir. Ya da etkenler ince bağırsaklar yolu ile safra duktuslarına gelerek asendens bir enfeksiyona neden olabilir. Safra durgunlaşması bakteriyel kolangiohepatitisin gelişmesini kolaylaştırır. Bakteriyel kolangiohepatitis, çoğunlukla koliformlar ve streptokoklar gibi nonspesifik mikroorganizmalar tarafından oluşturulur ve bu etkenler büyük olasılıkla bağırsak kökenlidir. Hematojen kaynaklı desendens enfeksiyonlar çok görülmez. Ancak ekstrahepatik duktuslarda safra durgunlaşması olursa bakterilerin proliferasyonu kolaylaşır ve enfeksiyon gelişir. Spesifik enfeksiyonlar arasında sığırlarda (özellikle buzağılarda) fibrinli kolesistitise yol açan salmonellozis önem taşır.

## Karaciğerin Viral Hastalıkları

Köpeklerin İnfeksiyöz Hepatitis (Hepatitis Contagiosa Canis - HCC)

Wesselborn Hastalığı (Wesselborn Disease)

Rift Vadisi Humması (Rift Valley Fever)

Atların Serum Hepatitis'i (Equine Serum Hepatitis).

Infectious Canine Hepatitis (Hepatitis contagiosa canis - HCC):

ý Etken canine adenovirus-1 'dir.

ý Köpek ve diğer kanidelerde şiddetli hastalık oluşturur.

ý İki yaşından büyük köpeklerde öldürücü değildir.

Klinik Bulgular:

RKusma – kanlı dışkı – yüksek ateş – abdominal sancı, / RDiş etlerinde peteşiyal kanamalar, / RMüköz membranlar solgun ve hafif ikterik, / RBazı olgularda sinirsel semptomlar, / RHafif seyreden olgularda faringitis ve tonsillitis, / Rİyileşme sürecinde korneada – ödeme bağlı tek yada çift taraflı – bulanıklık.

Makroskobik Bulgular:

RYüzeyssel lenf düğümleri ödemli, konjesyonlu ve kanamalı, / RSeröz membranlarda kanamalar, / RKarın boşluğunda az miktarda berrak, bazen kanlı içerik, / RMide serozasında çizgisel kanamalar, / RBazen hafif sarılık.

Karaciğer : Hafifçe büyür, keskin kenarlıdır, kıvamı yumuşaktır. Bazen hiperemik olur. Kapsulada kırmızı iplikler halinde, özellikle de loblar arasında fibrin toplanır. Ayrıca kapsula

yüzeyinde küçük sarımtırak beneklenmeler görülebilir. Safra kesesi duvarı oldukça fazla ödemlidir.

Diğer organlarda görülen makroskopik bulgular tanıtıcı değildir.

→ Genç köpek yavrularında, böbrek korteksinde küçük hemorajik infarktüsler gelişebilir.

→ Akciğerde kanamalar ve konsolidasyon alanlarına rastlanabilir.

→ Bazı olgularda orta beyin ve beyin kökünde kanamalar görülebilir.

→ Genç köpek yavrularında, uzun kemiklerin metafiz kısımlarında, medullada ve endostta hemorajik nekrozlar dikkati çekebilir.

#### Mikroskopik Bulgular:

Ø Karaciğer ;

→ Hepatositlerde periasiner nekroz,

→ Portal bölgeye yakın – kısmen normal – hepatositlerde nükleer inklüzyon cisimcikleri,

→ Sinüoitler genişlemiş ve kanla dolu,

→ Portal bölgede, hafif lökositik (nötrofil) ve mononükleer hücre infiltrasyonu,

→ Kupffer hücrelerinde nükleer inklüzyonlar,

→ Inklüzyonlu nükleuslarda marjinal hiperkromazi (hepatosit – Kupfer hücresi).

Diğer organlardaki mikroskopik lezyonlar, endotel hücrelerindeki yıkımlanmaya bağlı gelişir. Endotel hücrelerinde inklüzyon cisimciklerini belirlemek güçtür.

Ø Akciğerde, hemorajik konsolidasyon alanları, kanama, ödem ve fibrin bulunabilir.

Ø Beyinde, bazen kanamalar ile endotel hücrelerinde inklüzyonlar görülebilir. Ayrıca küçük yumuşama alanları ile demiyelinizasyon şekillenebilir.

Ø Böbrekte, glomerüllerde ve toplayıcı tubulus epitellerinde de ara sıra inklüzyonlar gelişebilir.

Ø Dalakta, kırmızı pulpada ve makrofajlarda inklüzyonlar bulunabilir.

Ø Lenforetiküler doku konjesyonludur.

#### Wesselborn Hastalığı:

ý Etken artropodlarla bulaşan bir Flavivirus'tur.

ý Vektörler Aedes cinsi sivrisineklerdir.

ýAfrika'da birçok hayvan türünde ve kanatlılarda yaygındır.

ýHastalığa insanlarda da rastlanır.

ýVirüs, koyunlarda abortusa ve perinatal ölümlere yol açar.

#### Makroskobik Bulgular:

Doğumdan sonraki 12 saat içinde ölen kuzularda; peteşiler ve gastrointestinal kanamalar görülür. Daha uzun yaşayanlarda, ikterus gelişir. Karaciğer turuncu-sarı renkte olup, gevrek kıvamda ve konjesyonludur. Safra oldukça yoğun olup, safra kesesindeki kanamalara bağlı olarak koyu renktedir. Lenf düğümleri büyümüş, konjesyonlu ve ödemlidir.

#### Mikroskobik Bulgular:

Karaciğer: # Hepatositlerdeki nekroz asinus içinde gelişigüzel dağınıktır. / # Portal aralıklarda ve sinüzoidlerde mononükleer hücreler ve pigment yüklü makrofajlar gözlenir. / # Hepatosit çekirdeklerinde eozinofilik, düzensiz şekilli inklüzyonlar vardır.

Lenf düğümleri ve dalak'taki lenfoid folliküllerde belirgin lenfosit nekrozu görülür.

#### Rift Vadisi Humması:

REtken Bunyaviridae familyasından bir virüstür.

RCulex ve Aedes cinsi sivrisineklerle bulaşır.

RAfrika'da ruminantlarda ve insanlarda görülür.

RHastalık özellikle genç ruminantlarda ( kuzu- oğlak - buzağı) görülür.

RKoyun ve ineklerde abortus şekillenir.

RMortalite yüksektir.

#### Klinik Bulgular:

Koyun ve keçilerde; Ateş, kusma, mukopurulent burun akıntısı ve dizanteri şekillenir.

Sığırlarda; Tablo daha az şiddette gelişir.

Makroskobik Bulgular: ➡Serozalarda peteşiyal kanamalar, / ➡Gastrointestinal kanalda şiddetli kanamalar, / ➡Akut olgularda yeni doğan kuzularda; Karaciğer sarı renkte, şişkin ve yumuşak kıvamda olup, konjesyonlu yada hemorajiktir.

➡Erişkin hayvanlarda ve subakut olgularda; Karaciğer koyu renkte olup, 1-2 mm çapında fokal nekroz odakları ile bezelidir.(Zamanla periasiner, midzonal yada masif nekroza doğru ilerler.) / ➡Fibrinli perihepatitis şekillenir. / ➡Safra kesesi duvarı ödemlidir. / ➡Karın boşluğunda kanlı sıvı bulunur.

Mikroskopik Bulgular:

Karaciğerde; àHepatohücrel nekroz odakları ve çevresinde yangısal hücreler, / àPrimer nekroz bölgesi ve çevresinde lizis, / àPortal bölgelerde fibrinli vaskulitis ve tromboz, / àSinuzoidlerde fibrin birikimleri, / àNekrotik hepatositlerde kalsifikasyon, / àDejenerasyona uğrayan hepatositlerde -bazen- eozinofilik nükleer inklüzyon cisimcikleri, / àÇekirdekte vezikülleşme ve kromatin marginasyonu.

Lenf düğümleri ve dalakta; Lenfoid folliküllerde nekroz.