

ÜRİNER SİSTEM-I

(Veteriner Patoloji)

Böbreğin yaşamsal fonksiyonları arasında; metabolizma artık ürünlerinin atılması, vücutta tuzun ve suyun normal konsantrasyonlarının sağlanması, asit-baz dengesinin düzenlenmesi ve D vitamini metabolizmasında aktif form olan 1,25-dihidrokokaleksiferolün (kalsitriol) şekillenmesi dahil çeşitli hormonların üretimi (eritropoietin, renin, prostaglandinler) yer almaktadır.

Böbreğin bu fonksiyonları yerine getirebilmesi için; kan basıncının 60 mm Hg'dan fazla olması, yeterli miktarda fonksiyonel böbrek dokusunun bulunması ve oluşan idrarın üriner sistemden normal bir şekilde atılması gerekir.

Böbrek yetersizliği prerenal, renal ya da postrenal olabilir.

PRERENAL YETERSİZLİKte böbreklere yeterince kan gelmez.

RENAL YETERSİZLİK böbrek parankimindeki bir bozukluğa bağlı olarak şekillenir.

POSTRENAL YETERSİZLİK ise idrar atılmasının engellendiği durumlarda ortaya çıkar.

Bu gibi durumlarda tuz ve su ile asit ve baz dengesizliği şekillenir ve artık ürünler vücuttan atılamaz. Böbrek yetersizliğin en önemli göstergesi vücuttan atılamayan üre miktarıdır. Ürenin kendisi fazla zararlı etkiye sahip değildir, ancak üriner fonksiyonlardaki diğer bozukluklar oldukça önemli klinik Böbrek bozukluklarında kan damarları, glomeruluslar, tubuluslar ve interstisyum etkilenir. Her ne kadar böbrekler vücut ağırlığının yaklaşık %0.5'ini oluşturursa da, kalp debisinin %25'e kadarlık bölümü böbreklerden geçer. bulguların oluştuğu üremi sendromuna yol açar.

Böbrek Hastalığı, Böbrek Yetersizliği ve Üremi

BÖBREK HASTALIĞI çoğunlukla subklinik olup normal böbrek yapısındaki ve fonksiyonundaki herhangi bir sapmayı ifade eder.

Şiddetli böbrek hastalığı BÖBREK YETERSİZLİĞİ'ne yol açar; yetersizlik akut ve kronik olmak üzere iki forma ayrılır. Akut böbrek yetersizliği aniden gelişen oliguri ya da anüri ve azotemi ile karakterize olur; bu durum akut glomerular ya da interstisyel zedelenmeden ya da akut tubulus nekrozundan ileri gelir. Akut böbrek yetersizliği sıklıkla geri dönüşlü özelliktedir.

Kronik böbrek yetersizliği birçok kronik böbrek hastalığının bir sonucudur. Üremiye ilgili bulguların uzun süreli olması ile karakterize olan yetersizlik daima geri dönüşsüzdür.

ÜREMİ sözcük anlamıyla kanda idrar bulunması demektir. Böbrek yetersizliğinin klinik bir sendromudur. Biyokimyasal bozukluklara bağlı olarak şekillenir ve sıklıkla böbrek dışı lezyonlar ile birlikte olur. Zaman zaman hatalı bir şekilde üremi ile eş anlamlı olarak kullanılan AZOTEMİ ise, kanda üre ve kreatinin yükselmesi ile karakterize olan biyokimyasal bir bozukluktur. Azoteminin böbrek hastalığı ile birlikte bulunma zorunluluğu yoktur. Azotemi renal ya da ekstrarenal kökenli olabilir. Prerenal azotemi konjestif kalp yetersizliği, şok ya da kanama gibi durumlara bağlı olarak şekillenen renal hipoperfüzyon nedeniyle oluşur. Postrenal azotemi idrar obstrüksiyonuna bağlı olarak görülür.

Üremide; elektrolit, sıvı ve asit-baz dengesinin sağlanmasına, metabolizma artıklarının atılmasına ve hormon metabolizmasına yönelik böbrek fonksiyonları bozulur. Üremik hayvanlarda klinik bulguların ve lezyonların ortaya çıkmasında endokrin fonksiyon bozuklukları önemli bir yer tutar. Glomeruluslarda filtrasyonun azalmasıyla fosfor retensiyonu görülür, bu da iyonize kalsiyumun azalmasına, paratiroid hormonun (PTH) sentez ve sekresyonunda artışa ve sekonder hiperparatiroidizmin oluşmasına yardımcı olur. Üremik hayvanların çoğunda hiperfosfatemi ile birlikte normokalsemi ya da hiperkalsemi vardır.

Üremide makroskobik lezyonlar üremiye yol açanlar ve üremi sonucu oluşanlar şeklinde ikiye ayrılabilir. Bunlardan ilki büyük çoğunlukla böbreklerde, ancak bu lezyonlara prerenal ve postrenal azotemi de rastlanmayabilir. Üremi sonucu oluşan lezyonlara büyük oranda böbrekler dışında rastlanır. Üremide BÖBREK lezyonları değişkendir, ancak sendrom kronik olduğunda bazı ortak değişiklikler görülür. Sonuçta böbrek fibroze ve kalsifiye bir durum alır; Glomeruluslar sklerotik olur, yer yer hiperplastik ve hipertrofik tubuluslara da rastlanabilir. Sıklıkla bu durum son-devre böbrek (nefrosklerozis) olarak teşhis edilir ve tanımlanır.

Üremide böbrek dışı lezyonlara daha çok köpeklerde rastlanır. Bu lezyonlar özellikle kronik böbrek yetersizliğinde görülür. Üremiden ölen hayvanların çoğu kaşektiktir. Buna büyük olasılıkla iştahsızlık, kusma ve ishal yol açar. Sindirim, kardiovasküler, solunum ve iskelet sistemlerinde de lezyonlar şekillenebilir.

Köpek ve kedilerde AĞIZDA ülseratif ve nekrotik stomatitis görülür. Dil ve yanak mukozası üzerinde kötü kokulu, esmer renkte ince bir tabaka şekillenir. Ağız lezyonlarına ve MİDE-BAĞIRSAK değişikliklerine daha çok kronik üremide rastlanır. Ağızda şekillenen ülserlerin patogenezi tam olarak bilinmemektedir, ancak bazıları arteriollerdeki fibrinoid nekroza ve bazıları da tükürükte bulunan üreden bakterilerin etkisiyle amonyağın üretilmesine bağlıdır. Mide mukozasındaki lezyonlar geniş olup şişkin, kanama nedeniyle kırmızı-siyah renkte ve kısmen ülserlidir. Mide mukozasının orta ve derin kısımlarında kalsifikasyon vardır. Damarlardaki nekroza bağlı olarak mukozada infarktüsler şekillenebilir. Zaman zaman kas tabakasında da nekroza ve kalsifikasyona rastlanır. Bağırsaklardaki lezyonlar midede görülenlere benzer, ancak sayıca az ve hafif şiddette olup kalsifiye olmazlar. Üremik

köpeklerde kusma, ishal ve melenanın nedeni çoğunlukla gastrointestinal lezyonlardır. Gastrointestinal lezyonlu köpeklerde zaman zaman bağırsak invaginasyonları şekillenir. Üremiden ölen hayvanların çoğunda terminal AKCİĞER ödemi şekillenirse de mekanizması bilinmemektedir. Ayrıca ödem ile birlikte her zaman akciğer konjesyonu bulunmaz; en olası patogenezis alveol kapillarlarındaki geçirgenlik artışıdır. Kronik üremili köpeklerde akciğerlerde kalsifikasyonlara rastlanır.

Nekropside akciğer ödemli ve elastikidir. Histolojisinde ise, alveol boşluklarında fibrinden zengin bir sıvı bulunur. Lökositlere rastlanabilir.(Ancak bunların gelişen diğer enfeksiyonlara ilgili olma olasılıkları fazladır.) Kalsifikasyon yaygın olup genişlemiş alveol duvarlarındaki retikulin ipliklerinde yoğunlaşır. Akciğerlerdeki lezyon üremik akciğer ya da üremik pnömonitis olarak tanımlanır ve şekillendiğinde multifokal özellikte olur. Köpeklerde en belirgin lezyon kranial interkostal boşluklarda parietal PLÖRA altındaki kalsifikasyondur. Daha sonra subplöral bağ dokuda oluşan nekroz interkostal kaslara ve plöraya kadar yayılır. Kalsifikasyondan ve plöra organizasyonundan sonra lezyon yatay kıvrımlar içeren kalınlaşmalar şeklinde ve gri-sarı renkte görülür. Evcil hayvanlarda üremik ensefalopati nispeten az görülür. Köpeklerde klinik olarak bildirilmiştir. Bir Holstein düvede şiddetli kronik interstisyel nefritiste multifokal spongiform ensefalopati şeklinde üremik ensefalopatiye rastlanmıştır.

B Ö B R E K

Gelişim bozuklukları: Agenezis, Hipoplazi, Hipertrofi, Ektopisi, At nalı böbrek, Displazi, Kistler,

Aileden Gelen Böbrek Hastalıkları. (Genç hayvanlarda kronik böbrek yetersizliğinin önemli bir nedenidir. Böbrek yetersizliğinin ortaya çıkışı birkaç hafta ile birkaç yıl arasında görülür. Aileden gelen nefropati şu ırklarda görülür: bull terrier, chow chow, cocker spaniel, Doberman pinscher, Lhasa Apso, Norveç elkhound, Samoyed, Shih Tzu, yumuşak tüylü Wheaten terrier ve standart poodle. Lezyonlar primer olarak hem glomerulusları hem de glomeruluslar çevresindeki interstisyumu tuttuğu görülmektedir. Glomerulus lezyonları membranoproliferatif glomerulonefritis tarzında olup glomeruloskleroze kadar ilerler. İnterstisyel lezyonlar fibröz karakterde olup segmental ya da generalize olabilir.)

Böbrek Kistleri: Böbreğin kistik hastalıkları, parankimde makroskopik olarak görülebilen boyutta, tek ya da çok sayıda kistik boşluklar ile karakterize olur. Kistler glomerulus boşlukları ya da toplayıcı sistem de dahil nefronun herhangi bir kısmında meydana gelebilir. Böbrek kistlerinin oluşumunda üç mekanizma bulunur:

- (1) böbrek kistleri obstrüktif lezyonlar sonucu oluşur. (kronik böbrek hastalığında görülen retensiyonu kistleri, kimi displastik kistler ve olasılıkla glomerulokistik hastalıkta şekillenen kistler),
- (2) tubulusların bazal membranlarında nedeni bilinmeyen yapısal değişiklikler tubulusların kese şeklinde ya da fuziform dilatasyonlarına yol açar,
- (3) tubulus epitel hücrelerinde gelişim bozuklukları fokal hiperplastik lezyonlara ve kist oluşumlarına neden olur.

Böbrek kistleri çeşitli büyüklükte olabilir. Kistlere daha çok kortekste rastlanır. Kist duvarı, çevresindeki bağ doku miktarına bağlı olarak şeffaf ya da opak olur. İçerik suludur. Kistler yassı ya da kübik epitel ile döşeli olur. Basit böbrek kistlerine tüm türlerde rastlanır, ancak domuzlarda ve buzağılarda daha çok görülür. (Çoğunlukla 1-2 cm çapında tek ya da birkaç tek boşluklu kortikal kist şeklindedir, bunlar ya böbrek yüzeyinden taşkın olurlar ya da kesit yapılıncaya ortaya çıkarlar.) Kuzu, buzağı, domuz yavrusu, köpek yavrusu, kedi yavrusu ve taylarda polikistik böbrek hastalığının konjenital formları görülür. (Evcil hayvanlar ölü doğar ya da yaşamın ilk birkaç haftasında böbrek yetersizliği sonucu ölür. Makroskobik olarak böbrekler büyük ve solgun renktedir. Korteks ve medullada çok sayıda 1-5 mm çaplı kistler bulunur. Polikistik böbrek hastalığı sporadik olgular halinde erişkin atlarda da görülmektedir.)

Dolaşım Bozuklukları ve Kan Damarlarının Hastalıkları

Böbrekte Hiperemi / Böbrekte Kanamalar / Böbrekte İnfarktüs / Korteks Nekrozu ve Akut Tubulus Nekrozu / Medulla Nekrozu / Hidronefrozis

Hidronefrozis; Böbrek pelvisinin ve kalikslerin dilatasyonu ile birlikte böbreğin progresif atrofisi ve kistik genişlemesidir. Üretra ile böbrek pelvisi arasındaki herhangi bir yerde tıkanma hidronefrozise yol açar; tıkanma tam ya da kısmi olabilir. Tıkanmaya alt idrar yolları anomalileri yol açabileceği gibi edinsel obstrüksiyonlar da neden olabilir. Edinsel tıkanma nedenleri arasında; idrar taşları, köpeklerde prostat büyümesi, sistitis (özellikle hemorajik), ureterlerin çevredeki yangısal ya da neoplastik kitleler ile basınç altında kalması, perineal fitiklarda idrar kesesinin yer değiştirmesi ve edinsel üretra strüktürleri yer alır. Tıkanmanın geliştiği yere göre hidronefrozis tek ya da iki taraflı olabilir; Ayrıca, hidroüreter ve idrar kesesi dilatasyonu da şekillenebilir. Hidronefrozisin şiddeti, iki taraflı olup olmamasına, tıkanmanın tam ya da kısmi olmasına ve obstrüksiyonun diğer komplikasyonlarına bağlıdır. İdrar kesesinde ya da üretradaki tıkanmalara bağlı olarak gelişen iki taraflı obstrüksiyonlarda üremi sonucu kısa sürede ölüm şekillenir ve hidronefrozisin oluşumuna çoğunlukla zaman kalmaz. Tek taraflı hidronefrozisler ise çok şiddetli olabilir; özellikle tıkanma kısmi ya da aralıklı olduğunda böbrekler büyük boyutlara ulaşır. Tıkanma 1 hafta içinde yok edilirse böbrek fonksiyonu normale döner. Üç hafta süreli tam tıkanmalarda ya da aylarca süren kısmi tıkanmalarda böbrekte geri dönüşsüz değişiklikler ortaya çıkar. Hidronefrozis tek taraflı olduğunda, diğer böbrek eğer normal ise

yeterli kompenzasyon sağlanır. İdrar durgunluğu enfeksiyonlara dispozisyon yaratır; böylelikle hidronefrozis sonrasında pyelonefritis gelişebilir, bunun tersi de söz konusu olabilmektedir.

GLOMERULUS HASTALIKLARI

Glomerulitis, yangı glomerulus ile sınırlı olduğunda kullanılır; bu durum akut septisemilerde görülebilir. Glomerulonefritis büyük çoğunlukla immun kökenli olup, evcil hayvanlarda böbrek hastalığının en yaygın formunu oluşturur. Özellikle köpek ve kedilerde son-devre böbrek hastalığı ve böbrek yetersizliği ile sonuçlanır. Hayvanlarda glomerulus hastalıklarında klinikopatolojik bulgular çoğunlukla spesifiteye sahip değildir. Glomerular ve diğer böbrek hastalıklarında hematuri, proteinüri, oligüri, hipostenüri ve azotemi görülür. Glomerulus hastalıklarının tanımlanmasında genellikle kabul edilen ve histolojik tanıda yer alan terimler şunlardır: generalize, tüm glomerulusları değişen derecede tutan; fokal, yalnızca bazı glomeruluslarda görülen; diffuz (global), glomerulusun tümünde yerleşen; segmental (lokal), glomerulusun bir kısmını tutan ve mezangial, başlıca mezangium bölgesinde görülen.

Evcil hayvanlarda glomerulonefritisler için kullanılan sınıflandırma şu şekildedir: membranöz, bazal membran kalınlaşması üstün özelliktedir; / proliferatif, hücresel proliferasyon ön plandadır; / membranoproliferatif(mezangiokapillar,mezangioproliferatif), hem bazal membran kalınlaşması hem de hücresel proliferasyon vardır ve glomerulosklerozis, progresif hyalinleşme sonucu glomerulus büzülür, eozinofilik ve hücreden yoksun bir kitleye dönüşür.

Glomerulonefritiste Histolojik Değişiklikler: Şiddetli glomerulus yıkımında üriner boşlukta toplanan fibrine yanıt olarak monositler toplanır, parietal epitel hücreleri proliferere olur ve glomerular yarımaya oluşumları şekillenir. Hücrelerin bazıları (olasılıkla monositler) fibroblastlara dönüşür ve kollagen üretir. Glomerulus kapillarlarında da nötrofiller ve monositler toplanabilir ve bunlar glomerulusa infiltre olarak GN'de hücresel proliferasyona katılırlar. Glomerulus kapillar duvarları hematoksilen - eozin ile boyanmış kesitlerde kalınlaşmış olarak görülebilir; bu durum endotelial ya da epitelial şişkinliğe ve/veya glomerular bazal membranın (GBM) kalınlaşmasına ilgili olur. Kalınlaşmaya neden olan birikimler çoğunlukla immun komplekslerdir. Kalınlaşma özellikle membranöz GN'de belirgindir. GN'de (özellikle kronik olgularda), mezangiumda hyalinleşmeye ya da homojen, eozinofilik, PAS-pozitif, bazal membran-benzeri materyal birikimine yaygın olarak rastlanır. Diabetes mellitus ve amiloidoziste mezangiumda hyalini materyal toplanır; diabetes mellitusta, glomeruluslarda diffuz ya da nodüler hyalin çöküntülerine (Kimmelstiel-Wilson nodülleri) rastlanabilir.

Bowman kapsulasında kalınlaşmalar çeşitli değişiklikler ile birlikte bulunur; Bunlar arasında yarımay oluşumlarında parietal epitel hücre hiperplazileri, monosit infiltrasyonları, bazal membran kalınlaşmaları ve periglomerular fibrozis yer alır. Bu değişiklikler özellikle damar tıkanması sonucu gelişen glomerulus iskemilerinde gözlenir. Glomerulus yumak atrofisi nedbeleşmeden sonra görülür. Nedbeleşme tubulus konstrüksiyonuna yol açar ve tubuluslarda sıvı akışı engellenir ya da tümüyle durur; Bowman kapsulası genişler ve glomerulus yumağında sekonder atrofi şekillenir (glomerulokistik değişiklik).

Generalize Glomerulonefritisin Patogenezi: Glomerulonefritis, glomerular komponentler ile ilişkili olmayan dolaşan immun komplekslerin çökmesi, GBM'na karşı in situ antikor oluşması ya da komplementin başka bir yoldan etkinleşmesi sonucu şekillenebilir. Buna bağlı olarak patogenetik bakımdan iki glomerulonefritisten söz edilebilir:

1. İmmun kompleks glomerulonefritis

2. Anti-GBM (glomerular bazal membran)glomerulonefritis.

1.İmmun kompleks glomerulonefritiste, dolaşan, glomerular olmayan antijen-antikor kompleksleri glomeruluslarda çöker ve immunofloresanda ya da elektron mikroskopide GBM (glomerular bazal membran)'de veya membranın her iki tarafında granüller şeklinde görülür. Neden olan antijenler eksojen (örn., serum hastalığı) ya da endojen (örn., sistemik lupus eritematozusta nükleik asit) olabilir. İmmun kompleks çökmesi akut ya da kronik, membranöz ya da proliferatif lezyonlara yol açar. İmmun komplekslerin yapısında (antijen ve antikor yanında) çoğunlukla komplement de bulunur.

2.Anti-GBM glomerulonefritiste, intrinsik GBM antijenlerine karşı antikorlar şekillenir. Evcil hayvanlarda, anti-GBM hastalığı çok ender görülür.

Glomerulonefritisin Morfolojisi:

AKUT GLOMERULONEFRİTİS'de böbreğin makroskopik görünüşünde fazla bir değişiklik olmayabilir. Böbrekler hafif ya da belirgin şekilde büyüyebilir ve solgun, yumuşak ya da ödemli olabilir. Glomeruluslar kırmızı noktalar şeklinde görülebilir. Yangılı glomeruluslardan kanama şekillenmiş ise peteşiyal kanamalar gözlenebilir. Histolojik olarak, Başlangıçta hiperemik olan glomeruluslar kısa sürede iskemik duruma dönüşür (kapillar duvarların ödemli kalınlaşması ile epitel ve endotel hücre şişkinlikleri iskeminin nedenidir). Nötrofillerin kapillarlarda marginasyonu ile glomerulustaki hücrelerin şişkinliği ve proliferasyonu glomerulusun hiperselüler olarak görülmesine yol açar. Yumak şişer ve kapsula boşluğunun büyük bir bölümünü doldurur; geride kalan boşluk içinde de göç eden lökositler, presipite olmuş proteinler ya da damar dışına çıkmış eritrositler bulunur. Zaman zaman, kapillarlarda fibrin trombüsleri oluşur ve fokal nekroz ile kapsula boşluğuna kanamaların şekillenmesine neden olur.

SUBAKUT GLOMERULONEFRİTİS’de Makroskobik olarak; böbrekler büyür, solgun renktedir ve üst yüzü düzdür; kapsula kortekse yapışmaz. Kortekste tekrarlayan akut ataklara ilgili çok sayıda peteşiyal kanamalar bulunabilir. Kapsula gergindir ve kesit yüzü taşkın olur. Korteks geniş ve sarı-gri renktedir; normal renkteki medulladan kolaylıkla ayrılır. Histolojik olarak; Mezangial hiperplazi ya da glomerular yarım oluşumu üstün özellikte olabilir. Bu devrede tubulus epitel hücrelerinde yağ dejenerasyonu görülebilir. Ayrıca, hyalin damlacıklarına ya da nekroza da rastlanır. Tubulusların lümenlerinde protein, lökosit ve nekrotik epitel hücre silindirleri bulunabilir.

KRONİK GLOMERULONEFRİTİS’te ise böbrekler büzüşür ve kapsula yüzeyinde generalize ince granülleşme gösterir. Kapsula kortekse yapışık olabilir. Kesit yüzünde, korteksin üniform biçimde daraldığı görülür ve korteks - medulla sınırı belirsizleşir. Tıkanan tubuluslarda küçük kistler gelişir. Böbrekte büzüşmenin ileri derecede olduğu olguları makroskobik olarak interstisyel nefritisten ayırt etmek mümkün değildir. Histolojik olarak, Glomeruluslarda fibröz nedbeleşme görülür. Sklerotik glomeruluslar gelişen nedbe dokusu ile karıştığı için glomeruluslar sayıca azalmış gibi görülür. İnterstisyel reaksiyon fibrozise ve lenfositik infiltrasyona kadar ilerler. Çok sayıda tubulus iskemik ya da basınç atrofisine uğrar ve yerlerinde nedbe dokusu gelişerek fibrozis giderek yaygınlaşır. Fonksiyon gören glomeruluslar ile ilişkili tubuluslarda dilatasyon şekillenebilir. Kronik GN’in böbrek yetersizliği döneminde; Düşük özgül ağırlıklı idrar oluşumunda artış görülür. Albuminüri hafif olabilir ve silindirler bulunmaz. Ölüm üremiden olur. Glomerular filtrasyon oranı normalin %30-50’si düzeyine indiğinde, son-devre böbrek yetersizliğine gidiş önlenemez duruma gelir.

TUBULUS HASTALIKLARI

Tubuluslar ve interstisyum yakın ilişkili olduğu için birindeki yıkım diğerini de etkiler; bu nedenle birçok bozukluk tubulointerstisyel hastalık olarak isimlendirilir.

AKUT TUBULUS NEKROZU / AMİNOGLİKOZİDLER / TETRASİKLİNLER / SULFONAMİDLER / AMFOTERİSİN / ETİLEN GLİKOL / OKSALAT / MİKOTOKSİNLER / AMARANTHUS / MEŞE ZEHİRLENMESİ.

Etilen glikol zehirlenmesi: Otomobil radyatörlerinden sızan ya da çevreye bulaşan antifrizin köpek ve kediler tarafından yalanması ile meydana gelen etilen glikol zehirlenmesine yaygın şekilde rastlanmaktadır. Bu nedenle antifriz değişiminin yapıldığı sonbaharda ve kış başlangıcında zehirlenmeler daha sık ortaya çıkar. Antifriz solüsyonlarında %95 oranında bulunan etilen glikol tatlımsı tadı nedeniyle hayvanlar tarafından (özellikle genç erkek köpekler) istekle tüketilir. Kediler etilen glikole çok daha duyarlıdır, ancak köpeklere oranla zehirlenmeye daha az rastlanır; Minimum letal doz kediler için 1,5 ml/kg, köpekler için ise 6,6 ml/kg’ dır. Zehirlenmeler zaman zaman sığırlarda

da görülmektedir. Kendisi düşük toksisitede olan etilen glikol mide-bağırsak kanalından hızla emilir ve çoğu idrar ile herhangi bir değişime uğramadan atılır. Etilen glikolün az bir kısmı KARACİĞERde alkol dehidrogenaz ile oksitlenerek glikoaldehide dönüşür; glikoaldehid daha sonra glikolik aside, glioksilata ve son olarak da oksalata oksitlenir. Etilen glikolün başlıca toksik metaboliti glikolik asittir (glikolat). Diğer metabolizma son ürünleri laktik asit, hipurik asit ve karbon dioksittir.

Etilen glikolün alınmasından sonraki birkaç saat içinde depresyon, ataksi ve ozmotik diürezis gelişir. Her ne kadar beyin damarları çevresinde ve perivasküler boşluklarda oksalat kristalleri toplansa da, sinirsel bulgular aldehidlerin etkisine ve olasılıkla şiddetli metabolik asidozise bağlı olur. Metabolik asidozis laktik asit, glikolat ve glioksilat birikiminden kaynaklanır. Daha sonraki 12 saatte akciğer ödemi, taşipne ve taşikardi görülür. Eğer hayvan 1-3 gün yaşarsa, akut böbrek yetersizliği gelişir (buna glikoaldehid, glikolik asit, glioksilik asit ve oksalatın yol açtığı böbrek tubulus yıkımı neden olur). Böbrekte oluşan şiddetli ödem, böbrek içi kan akımını olumsuz etkileyerek nefrozise ve böbrek yetersizliğine neden olmaktadır. Kalsiyum oksalat kristallerine tubulus lümenlerinde, tubulus epitel hücrelerinde ve interstisyumda rastlanır. Kristaller açık sarı renkte olup yelpaze, rozet ve prizmalar şeklinde görülür ve polarize ışık altında çift kırılma gösterir. Proksimal tubuluslarda çok daha şiddetli olan tubulus lezyonları hidropik dejenerasyondan nekroza ve rejenerasyona kadar değişir. Akut toksikasyonu atlatan hayvanlarda, kalsiyum oksalat kristalleri böbrek yetersizliğinin en önemli nedeni olduğu düşünülmektedir. Tubuluslarda çok sayıda kristalin bulunması etilen glikol zehirlenmesinin patognomonik bir bulgusudur. Kimi kristallere kronik tubular obstrüksiyon ile birlikte rastlanır.

Tubulointerstisyel Hastalıklar: Bu tanım primer olarak interstisyum ve tubulusları tutan hastalıkları kapsamaktadır. İnterstisyumda gelişen yangısal ve dejeneratif hastalıklar hemen her zaman tubulus fonksiyonunu bozmaktadır. Bu nedenle, interstisyel nefritis ve pyelonefritis tubulointerstisyel hastalıklar olarak sınıflandırılır. Bu hastalıklarda interstisyel yangı ve fibrozis ile birlikte tubuluslarda atrofi ve dejenerasyon görülür. Tubulointerstisyel hastalıklarda glomeruluslar ve damarlar sekonder olarak etkilenir. İnterstisyel nefritis büyük çoğunlukla hematojen olarak oluşur ve sistemik hastalıklarda meydana gelir. Oysa pyelonefritisin oluşumu büyük çoğunlukla ürinojen yol ile olur. Glomerulus hastalığının en önemli göstergesi proteinüri iken; Tubulointerstisyel hastalıklarda idrarı konsantre etme yeteneği azalır ve rezorpsiyonda ya da sekresyonda spesifik tubular defektler meydana gelir. Bununla birlikte, hem glomerulus hastalıklarında ve hem de tubulointerstisyel hastalıklarda klinik tablo ve sonuç izostenüri ve üremi ile birlikte dekompanze böbrek yetersizliğidir.

Leptospirozis: Kemiriciler, insanlar ve evcil hayvanlarda *Leptospira interrogans* serovarlarının yol açtığı spiroketal bir enfeksiyondur. Çiftlik hayvanlarında özellikle abortusların ve ölü doğumların önemli bir nedenidir. Ancak hayvanlarda yol açtığı akut hastalıktan (septisemi, hepatitis, nefritis, meningitis) ölümlere de yaygın şekilde rastlanır. *Leptospira interrogans*'ın 19 sero grubu içinde yer

alan 180 serovardan herhangi biri hastalığa yol açabilir. Leptospiralar doğada yaygın olarak bulunur ve dünyanın hemen her tarafında rastlanır. Patojenik leptospiraların doğal rezervuarı böbreklerin proksimal konvolut tubuluslarıdır. Bazı doğal konakçılarda ise genital kanaldır.

Doğal konakçılarda bulaşma direkt olarak idrar, abortus sonrası akıntılar, venereal yol, süt ve konjenital olarak hastalıklı hayvanlardan transplasental yol ile olur. Diğer konakçıların enfeksiyonu çoğunlukla endirekt olur ve etkenler taşıyıcı hayvanların idrarı ile bulaşık çevrelerden alınır. Sıcak (optimal 28° C), nemli, nötral ya da alkali ortamlar leptospiraların canlılıklarını korumaları için optimal ortamlardır. Uygun koşullar altında durgun sularda leptospiralar haftalar hatta aylarca yaşar. Koşulların uygun olmadığı durumlarda leptospiralar ancak birkaç dakika canlı kalabilir.

Leptospirozis'e ılıman bölgelerde sonbaharda ve tropikal bölgelerde kışın daha çok rastlanır. Subklinik enfeksiyonlarda ve hastalığı geçirmiş hayvanlarda mikroorganizmalar idrarla uzun süre dışarı atılır ve böylece bu gibi hayvanlar enfeksiyonu diğer hayvanlara yayar.

Etkenler mukozadan ve yumuşamış deriden vücuda girer ve lokal bir lezyona yol açmadan vücutta yayılır. En çok 7 gün süren bu leptospiremik devrede özellikle karaciğer, böbrekler, akciğerler, plasenta, meme ve serebrospinal sıvıda etkenlere rastlanır. Enfeksiyondan sonraki 6.günden itibaren (aglutininlerin ve opsoninlerin gelişmesi ile) etkenlerin büyük bir kısmı ortadan kalkar. Ancak immunoglobulinlerin yetersiz penetre olduğu proksimal konvolut tubuluslarda, serebrospinal sıvıda ve gözün humor vitreus'unda etkenler kalır. Doğal konakçılarda bazı serovarlar genital kanalda da bulunur (dişilerde oviduktlar, uterus ve vajina; erkeklerde testisler, epididimiser, prostat ve seminal veziküller).

Leptospiremik devrede enfeksiyon akut ya da subakut sistemik hastalığa da yol açabilir. Leptospiremi hafifledikten sonra abortus ya da ölü doğum, infertilite ya da tekrarlayan uveitis formunda kronik hastalık tablosu gelişebilir.

Akut devrede sarılık yaygın gözlenen bir bulgudur (sarılık hemolizinin yol açtığı hemolizis ve toksik ya da iskemik kökenli hepatohüresel zedelenme sonucu oluşur). Klinik olarak; Ateş, sarılık, hemolitik anemi, hemoglobinüri, akciğer konjesyonu ve ara sıra meningitis görülür. Postseptisemik devrede, leptospiraların böbrekte lokalize olması sonucu fokal ya da diffuz interstisyel nefritis ile akut ve geçici tubulus dejenerasyonu şekillenir.

Etkenin belirlenmesinde doku örneklerinin çok taze olması ve iyi tespit edilmesi gereklidir. Kurutarak ya da fiksatiflerde öldürülmüş olan leptospiralar pleomorfik özellikte olur ve çoğu zaman güçlükle tanınırlar. Boyanmış preparatlarda leptospira etkenleri şişkin görülür ve sarmal görünümleri kaybolur. Hastalıkta kesin laboratuvar tanı etkenlerin kan, idrar ya da dokularda gösterilmesi, izolasyonu ve serolojik identifikasyonu ile konulur.

Leptospirozis (SIĞIR): En önemli serovarlar Avrupa'da hardjo, Kuzey Amerika'da ise hardjo ve pomona tip kennewicki'dir. Akut leptospirozisin en şiddetli formuna özellikle pomona serovarı ile enfekte buzağılarda rastlanır. Hemoglobüri ilk gözlenen klinik bulgudur; geçici olabilir ya da 2-3 gün sürer. Ölümle sonuçlanan olgularda, idrar kırmızı şarap rengine olur. Böbrek tubuluslarındaki kanamalar sonucu hematuri gelişir ve idrar kanalında kan pıhtıları bulunur. Hastalıkta ateş, anemi, ikterus, akciğer konjesyonuna bağlı solunum güçlüğü ve ara sıra meningitis şekillenir. İdrarda yüksek düzeyde albümin ve bilirubin vardır. İneklerdeagalaksi gelişir; az miktardaki süt kanlıdır, zaman zaman sarı bir renk alabilir ve kolostrum gibi kıvamlı olabilir. Hastalıkta abortus akut devrede görülebilir ya da iyileşme dönemi sırasında haftalarca sonra şekillenebilir. Fötüs çoğunlukla dekompozisyona uğrar; bu durum fötüs ölümünün abortustan daha önce geliştiğini gösterir. Hastalığın en yaygın formu süt ineklerinde gözlenen ve pek şiddetli olmayan subakut leptospirozistir. Süt üretimi oldukça azalır ve geçici ateş vardır. Memeden sütün damla damla gelmesi nedeniyle süt damla sendromu ya da gevşek meme mastitis formu olarak tanımlanan bu tabloda süt kolostrum kıvamında olur, kalın pıhtılar içerir ve sarı renktedir; meme dokusu gevşek bir yapıdadır. Hastalığın kronik formuna çoğunlukla hardjo ve pomona neden olmaktadır; gebe ineklerde fötal enfeksiyon şeklinde gelişen hastalık abortus, ölü doğum ve prematüre ya da enfekte buzağı doğumu ile karakterize olur. Akut leptospirozisten ölen sığırların nekropsilerinde hafif sarılık, şiddetli anemi, seröz membranlarda ve subkutiste çok sayıda ekimozlar, Akciğerler solgun renkte ve ödemlidir. Karaciğer büyümüş, kıvamı yumuşak ve anemik olup ve vena sentralis'ler çevresinde küçük nekroz odaklarına rastlanır; ancak nekroz odakları gözle kolay seçilemez. Böbrekler şişkindir, hemolitik atak sırasında koyu renktedir. Böbreklerde interstisyel reaksiyona ilgili değişken sayıda küçük grimsi odaklara rastlanır. Sığır leptospirozisinde gözlenen histolojik değişiklikler ne belirgindir ve ne de spesifik olur. Akciğerler ödemlidir, kimi alveollerde ve septumlardaki lenf damarları içinde ince ağ şeklinde fibrin bulunur. Karaciğerde; Zonal nekroz görülür; nekroz çoğunlukla periasiner olup şiddetli anemiye ilgili anoksi sonucu oluşur. Kupffer hücreleri hiperplastik olup fazla miktarda hemosiderin kapsar. Portal aralıklarda diffuz ancak şiddetli olmayan hücrel infiltrasyon, remark kordonlarında çözülme diğer serovarlara bağlı enfeksiyonlara göre daha belirgin olur. Eğer akut hemolitik hastalıkta yaşama süresi yeterince uzun olursa, safra kanalcıkları safra ile dolu olur. Ölümle sonuçlanan akut olgularda böbrekte kortikal tubulus epitellerinde şiddetli dejenerasyon gözlenir; bu değişiklikler hidropik dejenerasyondan nekroza ve deskuamasyona kadar farklılık gösterir. Akut hastalık olgularında uygun boyalarla boyanmış karaciğer ve böbrek kesitlerinde etkenler gözlenebilir. Karaciğerde etkenlerin bir kısmı hücre içinde bulunur. Böbreklerde ise etken tubulus epitellerinde ve çoğunlukla kümeler şeklinde tubulus lumenlerinde görülür. Aborte edilen fötuslarda spesifik değişiklikler oluşmaz. Fötal dokularda etkenler sıklıkla demonstre edilebilir. Fötuslar zaman zaman ödemli olur, ancak ödem spesifik değildir. Olguların çoğunda fötuslarda ileri derecede otoliz ve kokuşma görülür. Plasentada makroskobik plasentitis şekillenir; bu nedenle plasenta retensiyonu sık gözlenir.

Pyelonefritis: Böbrek parankiminin ve pelvisinin yangısıdır. Hastalığa çoğunlukla alt idrar yollarından gelen assenden enfeksiyonlar yol açar. Akut pyelonefritiste, hücresel infiltrasyon ve nekroz ön plandadır; pelvis ve medullanın etkilenmesi kortekse oranla çok daha şiddetli olur. Kronik pyelonefritiste yangının yerini fibrozis alır. Her iki durumda da böbrekte hastalık asimetrik yerleşimli olur. Kronik pyelonefritiste pelviste deformasyon ile birlikte böbrekte çok düzensiz büzüşmeler meydana gelir. Pyonefrozis ise böbrekteki şiddetli supurasyona denir ve ureterde tam ya da tama yakın bir tıkanma söz konusudur. Enfekte hidronefrotik böbrek, içi irin dolu bir keseye dönüşür. Pyelonefritisin seyri sırasında supurasyonun böbrek kapsulasından çevreye ilerlemesi perinefrik apselere yol açar. Pyelonefritisin patogenezi alt idrar yollarında enfeksiyon oluşumu ile başlar. İdrar yolları enfeksiyonunda yer alan mikroorganizmalar çoğunlukla bağırsak ve deri kaynaklıdır (örn., *Escherichia coli*, stafilokoklar, streptokoklar, *Enterobacter*, *Proteus* ve *Pseudomonas*). Daha spesifik üriner patojenler arasında sığırlarda *Corynebacterium renale*, *C.cystitidis* ve *C.pilosum*, domuzlarda ise *Eurobacterium suis* yer alır. Sığırlarda ender olarak mikoplazmalar da izole edilmektedir. Bakteriyel enfeksiyona ve kolonizasyona karşı idrar yolları savunma sistemlerinden biri bakterilerin yapıştığı epitel hücrelerinin dökülmesidir. İmmun ve diğer mekanizmalar yanında idrarın normal boşaltımı genellikle idrar kesesinin steril tutulmasını sağlar. Ancak bakteriler bir kez idrar kesesine girdiğinde (örn., kateter uygulaması) düşük ozmolalitedeki ya da alkali pH'daki idrarda çok iyi ürer. İdrar durgunluğu, sistitisin ve pyelonefritisin patogenezisinde önemli bir predispoze faktördür. Gebelik, ürolitiazis, prostat hipertrofisi ve genç hayvanlarda ureter anomalileri idrar yollarında tıkanmaya yol açabilir. Dişiler idrar yolları enfeksiyonlarına daha dispozedirler. Bunun nedenleri uretranın kısa olması, uretra travmaları ve olasılıkla hormonal etkilerdir. Pyelonefritis sık sık iki taraflı olur, ancak her zaman simetrik gelişmeyebilir. Akut hastalığa daha çok dişi domuzlarda, kronik pyelonefritise ise daha çok ineklerde ve köpeklerde rastlanır. Akut hastalık düzensiz bir şekilde papillanın nekrozu ve yangısı ile başlar (nekrotik papillitis). Toplayıcı tubuluslarda bol miktarda bakteri bulunur. Üçgen şeklindeki ilgili parankim alanı şişkin, koyu kırmızı renkte ve sert kıvamda olur. Işımsal dağılım gösteren üçgen şeklindeki bu bölgelerde hiperemi etkisini kaybeder ve supuratif tubulointerstisyel nefritis ile tubulus nekrozu gelişir. Tubuluslar yangı nedeniyle kapanır, tubulus obstrüksiyonu ve dilatasyonu görülür.

Böbrekte Paraziter Lezyonlar:

Köpeklerin böbreklerinde *Toxocara canis* larvaları, Buzağılarda benzer lezyonlar *T. cati* ve *T. canis* larvaları, / Buvalalarda *T. (Neoascaris) vitulorum* larvaların, / Kedilerde *T. canis*, *Stephanurus dentatus* ise / domuzların böbreklerinde yaşayan bir parazittir. *Dioctophyma renale* böbrek paraziti olup paraziter nematodların en büyüğüdür. (Nematod kırmızı renkte ve silindir şeklindedir. *D.renale* çoğunlukla köpek, mink, kedi ve diğer balık yiyen memelilerde bulunur; ancak domuz, sığır ve atlarda da görülmüştür. Parazite dünyanın hemen her yerinde rastlanır, ancak ensidansı bilinmemektedir.) *Capillaria plica* köpek, tilki ve küçük karnivorların böbrek pelvisi, ureter ve idrar kesesinde bulunur.

(Diğer hayvanların idrar kesesinde değişik *Capillaria* türleri bulunur; örn., minklerde *Capillaria micronata*, kedilerde *C.feliscati*.) *Klossiella equi* atların ve diğer *equidae*'lerin (zebra, eşek, merkep) bir sporozoon parazitidir. Sığır ve koyunlarda şistozomiaziste böbrek pelvisinde granülomlara rastlanabilir. *Setaria digitata* larvaları Asya'da sığırların idrar kesesinde granülomlar meydana getirebilir. Bir saprofaj nematod olan *Micronema deletrix* atlarda burun boşluğunda granülatöz oluşumlara yol açmaktadır; zaman zaman serebral vaskülitis ile hemorajik nekroza da yol açan parazit böbreklerde de yerleşmektedir.

Böbrek Tümörleri: Böbrek Adenomu, / Böbrek Karsinomu, / Nefroblastoma, / Diğer Tümörler.

Böbrek pelvisinin değişken hücre papillomu ve karsinomuna ender rastlanır ve köpek, inek, domuz ve atlarda görülür. Böbrekte primer mezenşimal tümörlerden, yaşlı köpeklerde iyi huylu kortikal fibromlara rastlanır. Böbrekte metastatik tümörlere de yaygın şekilde rastlanır. Lenfosarkomun yaygın olarak gözlendiği hayvan türlerinde böbrekte de neoplastik odaklara çokça rastlanır ve sığırlarda peripelvik ve periüreteral infiltrasyonlar hidronefroze yol açar.