



# DEJENERASYONLAR VE METABOLİZMA BOZUKLUKLARI

Dr. Öğr. Üyesi Ozan AHLAT

[oahlat@ankara.edu.tr](mailto:oahlat@ankara.edu.tr)

# Dejenerasyon (soysuzlaşma)

- Latince bozulma anlamına gelir.
- Hücre ve dokuların canlılığını koruyarak fonksiyon bakımından daha az aktif bir düzeye inmesi ve çeşitli yapısal değişikliklere uğramasına **dejenerasyon** denir.
- Metabolizmanın bozulmasıyla hücrelerde ve hücreler arası bölgelerde (intersellüler-ground substansda) bozukluklar ve birikimlerle karakterize morfolojik değişiklikler anlaşılır.
- Dejenerasyona uğrayan organ veya dokunun sonuna “ose” (oz) veya “osis” (ozis) ekleri getirilerek yapılır. Örn: Nefroz(-is), hepatoz(-is) vb.
- Morfolojik tipine göre de isimlendirme yapılır. Örn: parankimatöz dejenerasyon, amiloidoz, lipidoz

# Klasifikasyon

Hücrede su ve elektrolit dengesinin bozulmasıyla

Protein metabolizmasının bozulması

Karbonhidrat metabolizmasının bozulması

Lipid metabolizmasının bozulması

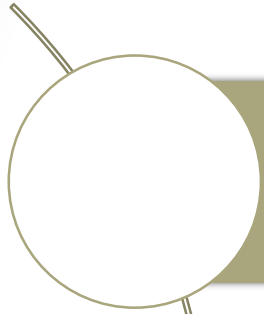
Pigment metabolizmasının bozulması

Mineral madde (Özellikle kalsiyum) metabolizmasının bozulması

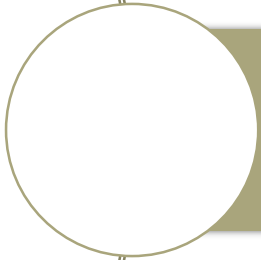
# Dejenerasyon

- Hücresel ve dokuların metabolizmasını, fonksiyonlarını ve yapısını bozan etkiler çeşitli başlıklar altında toplanır.
  - Fiziksel etkiler
  - Kimyasal ve toksik etkiler
  - Beslenme bozuklukları
  - Metabolik maddelere bağlı bozukluklar
  - İmmunolojik bozukluklar
  - Gen ve kromozom bozuklukları
  - Biyolojik etkenler
  - Yaşlılık

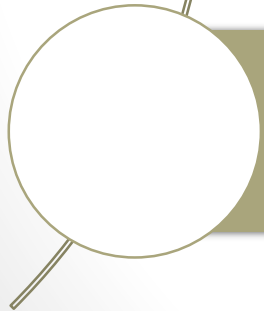
**HÜCRELERDE  
SU - ENERJİ - ELEKTROLİT  
DENGESİ BOZUKLUKLARINA  
İLİŞKİN  
DEJENERASYONLAR**



Akut hücre şişkinliği



Vakuoler dejenerasyon



Hidropik dejenerasyon

# Akut Hücre Şişkinliği

- Bulanık hücre şişkinliği, bulanık dejenerasyon olarak da tanımlanır. Çünkü çekirdek, tül perde arkasından görünüyormuş gibi belirsizdir.
- Karaciğer, böbrek, testis, kalp kası, iskelet kası gibi organ veya dokuların parankiminde belirlenmesi nedeniyle paranşimatöz (parankim) dejenerasyon (parankim dejenerasyonu) denilmiştir.

# Akut Hücre Şişkinliği

- **Mikroskobik olarak;** hücre sitoplazmasının granüler görünümü göz önüne alınarak “**granüler dejenerasyon**” denilmiştir.(Mitokondriler şişkin olduğundan granüler yapıda görülür)
- Histokimyasal yönden böyle granüler yapıların protein yapısında olduğu ileri sürülerek bu dejenerasyona “**albuminöz dejenerasyon**” (albumin dejenerasyonu) da denir.
- Hücre ödeminin başlangıcında şekillenen değişiklikleri kapsar.
- **Reverzibl**'dir. Ancak vakuoler-hidropik dejenerasyona dönüşüp nekrozla sonuçlanarak irreverzibl seyredebilir.



# Akut Hücre Şişkinliği

- Hücredeki membran yapılı organellerin (mitokondri, endoplazmik retikulum, lizozom, golgi apparatusu) zarar görmesi ve su alıp şişmesiyle karakterizedir.
- **Esas değişiklik mitokondrilerdedir.**
- Mitokondriler su alarak şiştiğinden, ışık mikroskopik incelemede hücre sitoplazması granüllü bir görünüm alır.
- Sitoplazmadaki granüller çekirdeği örter ve çekirdek tül perdenin arkasındaymış gibi silik görünümündedir, bazen kaybolmuştur.

# Etiyoloji

Hipoksi

Enfeksiyöz  
ajanlar

Toksik kimyasal  
etkiler, ilaçlar,  
İntoksikasyonlar

İmmunolojik  
etkiler

Mekanik etkiler

# Patogenez

- Yukarıdaki etkiler hücre membranını, hücrenin elektrolit, su, enerji metabolizmasını bozar.
- **Ozmotik dengesi bozulan hücre su alır.**
- Sonuçta hücreye giren su, membransal organellerde, özellikle de mitokondrilerde toplanarak onları şişirir.
- Bu nedenle, hücre şişkin, sitoplazması granüllü, ince veziküllü, bulanık görünüm alır.
- Buraya kadar görülen değişiklikler, **etki hafifse reverzibldir.**

# Patogenez

## Hipokside;

- Hücreye oksidatif yoldan (oksidasyonla) enerji sağlayan mekanizmalar bozulur.
- ATP ve kreatin fosfat rezervleri tükenir.
- Oksijen olmadığından glikojen anaerobik glikoliz ile parçalanır.
- Laktik asit  $\uparrow$ , pH  $\downarrow$  (pH aside kayar).
- Enerji metabolizması bozulduğundan **Na-K iyon pompası** görevini yerine getiremez.
- Na hücre içinde arttığından ozmotik basınç  $\uparrow$

# Patogenez

- Eğer **etki şiddetli ve uzun** sürerse, bu durumda hücrede **irreverzibl** olaylar baş gösterir.
- Vakuoler, hidropik dejenerasyon şekillenir.
- Sonunda hücre nekroze olup ölür.
- Bu durumda:  $Ca^{+2}$  ve  $PO4^{-}$  serbest hale gelir.
- Mitokondrilerin kristalları parçalanır, mitokondriler vakuollü bir yapıya döner ve parçalanır.
- Endoplazmik retikulum, ribozomlar gibi diğer membransal organeller de fazla su alarak şişer, büyük vakuoller halini alır ve parçalanır.
- Bu aşamada vakuoler, hidropik dejenerasyondan söz edilir.

# Patogenez

- Bu sırada çekirdekte de değişiklikler oluşur.
- Nükleoproteinler denatüre olur.
- Buna ilgili olarak ozmotik basınç daha da artar.
- Çekirdek şişer, hiperkromazi şekillenir.
- Sonra da karyopiknoz, karyoreksiz veya karyolizis'den birisi oluşur.
- Sitoplazmadaki lizozomların parçalanması ile proteolitik enzimler açığa çıkar.
- Sonuçta hücre nekroza (Koagulasyon nekrozu) uğrayarak ölür.

# Patomorfolojik Bulgular

## Makroskobik bulgular

- Organ şişkin, kenarları küttür.
- Rengi normalden daha açık, boz (gri) ve pişmiş görünümündedir.
- Şiddetli hiperemi varlığında organ bozumsu kırmızı veya kahvemsı kırmızıdır.
- Kıvamı gevrek veya yumuşaktır.

## Mikroskobik bulgular

- Organın parankim hücreleri şişer, sitoplazmaları normal bazofilik yapısını kaybeder, eozin ile daha koyu kırmızıya boyanır; sitoplazma belli belirsiz küçük granüllü ve bulanık görünüş alır.

# Mikroskobik bulgular

- Kas hücrelerinde şekillendiğinde (kalp, iskelet kası) hücreler çizgilerini kaybeder ve aynı görünüşü alır.
- Hücre çekirdeği tül perde arkasından görünüyormuş gibi silik, hayali görünüştedir. Bazen tamamen kaybolmuş durumdadır.
- **İrreverzibl olaylarda** ise çekirdekte piknoz ve diğer değişiklikler baş gösterir.



# Hidropik dejenerasyon

- Hücre organellerinin aşırı su alarak şişmesi, hücrede değişik büyüklükte vakuollerin oluşması; sonra da tüm hücrenin su ile dolup çekirdeğin kenara itilmesiyle karakterize değişikliklerdir.
- Akut hücre şişkinliğinin daha şiddetli, daha ileri şeklidir.
- Etkinin daha şiddetli olması, uzun sürmesi halinde ya onu izler ya da bazı etkilerle doğrudan da şekillenir.

# Patogenez

- Hücrede enerji yetersizliği fazla ise,
- Hücre ile hücrelerin bulunduğu ortam arasındaki ozmotik denge fazlasıyla bozulmuş ise hücreler fazla miktarda su alır (hücrenin kolloidal durumunda ciddi bozukluk oluşmasına bağlıdır).
- Morfolojik değişiklikler akut hücre şişkinliğindeki (parankim dejenerasyonu) gibi başlar. Yalnız burada olay daha şiddetlidir.

# Patogenez

- Organellerin (esas itibarıyla da endoplazmik retikulumun) fazla su alarak şişmesi sonucu , ışık mikroskopik incelemede KENARLARI DÜZENSİZ, büyüklükleri farklı çok sayıda (multiple), vakuoller belirir.
- İleri dönemde bunların birleşmesiyle daha büyük, yine çevreleri düzgün olmayan vakuoller şekillenir.
- Bunlardan ilki görülürse **vakuoler** ikincisi görülürse **hidropik dejenerasyondan** söz edilir.
- Hidropik dejenerasyona hücrenin hayli şişmesinden dolayı **balonumsu dejenerasyon** da denir.

# Patogenez

- Eđer, oldukça bűyűyen vakuoller arasında kalan sitoplazma, ince (dar) Őeritler halinde gűze çarpar ve Hematoksilen-eozin ile boyamada, bu alanlar eozin ile soluk pembeye boyanır; sitoplazma ađımsı manzarada gűrűlűrse; bu aŐamadaki hidropik dejenerasyona histolojik açıdan **retikűler dejenerasyon** da denilir.

# Patogenez

- Bazen vakuollerin giderek büyümesiyle sitoplazmanın önemli bir kısmını veya tamamını kaplayan tek bir büyük vakuol şekillenir. Bu durumda, hücrenin çekirdeği de yassılaşılarak bir kenara itilmiş vaziyettedir.
- Böyle tipteki hidropik dejenerasyon **hücre ödemi** veya **hücre hidropsu** tanımına girer.
- Dejenerasyon dokunun bir çok hücresinde olursa, adeta doku bal peteği manzarasını alır.
- Organellerin parçalanmasıyla da hücre sitoplazması su ile dolar ve hücrenin çekirdeği kenara itilir, hücre çekirdeğinin bozulmasıyla hücre nekroza (**Kolliguasyon nekrozu**) uğrar.

# Etiyoloji

- Testis, adrenlerin korteksi, karaciğer epitel hücreleri (hepatositler), böbreğin tubul epitelleri gibi yine bazı parankimatöz organlarda görülürse de, **daha çok mukoza epiteli ve deride (epidermis)** karşılaşılır.
- Distemper hastalığı'nda üriner sistemde,
- Domuzlarda *Staphylococcus hyicus* enfeksiyonunda üriner sistemde idrar kanallarında,
- Şokta,
- Elektrolit bozukluğu oluşturan şiddetli ishal olaylarında,
- Bazı endokrin bozukluklarında,
- Kanda potasyum azalmasında,

# Etiyoloji

- Şap, çiçek hastalıklarında deri ve mukoza epitellerinde,
- Kimyasal iritanların etkisiyle deride veya ağız, üst solunum yolları gibi mukoza epitellerinde,
- Yanık gibi fiziksel etkiyle oluşan olaylarda deride,
- Spesifik olmayan testis dejenerasyonlarında,
- Epiteliyal tümörlerde, (kan damarlarından uzak bölgelerde, buradaki hücrelerin beslenememesi sonucu)
- Sığırlarda mide timpanisinde rumen epitellerinde,
- Gebeliğin sonuna doğru fötal membranlarda oluşur.

# Makroskobik bulgular

- Parankim organlarında şekillendiğinde parankim dejenerasyonuna benzer bulgularla karşılaşılır. Özel bir bulgusu yoktur.
- Mukoza ve deride oluştuğunda FARKLIDIR. **Veziküller** oluşur.
- Deri veya mukozayı kabartmış, toplu iğne başı büyüklüğünde veya daha büyük içi sıvı dolu keseler şekillenir.
- Şiddetli olaylarda bunlar birbirleri ile birleşerek daha büyük vezikülleri (içi sıvı dolu büyük keseleri) oluşturur ki, bu oluşumlar **bulla** adını alır.
- Olayın ilerlemesiyle vezikül veya bullalar yırtılır, yerinde **erozyon** oluşur.
- Sonradan üzerleri **kabukla** örtülebilir.
- Örneğin şap hastalığında, erozyonlar rejenerasyon ile iyileşir veya sekonder bakteriyel komplikasyonlarla ülserleşir ve yerini **skatriks (nedbe) dokusu** alır.



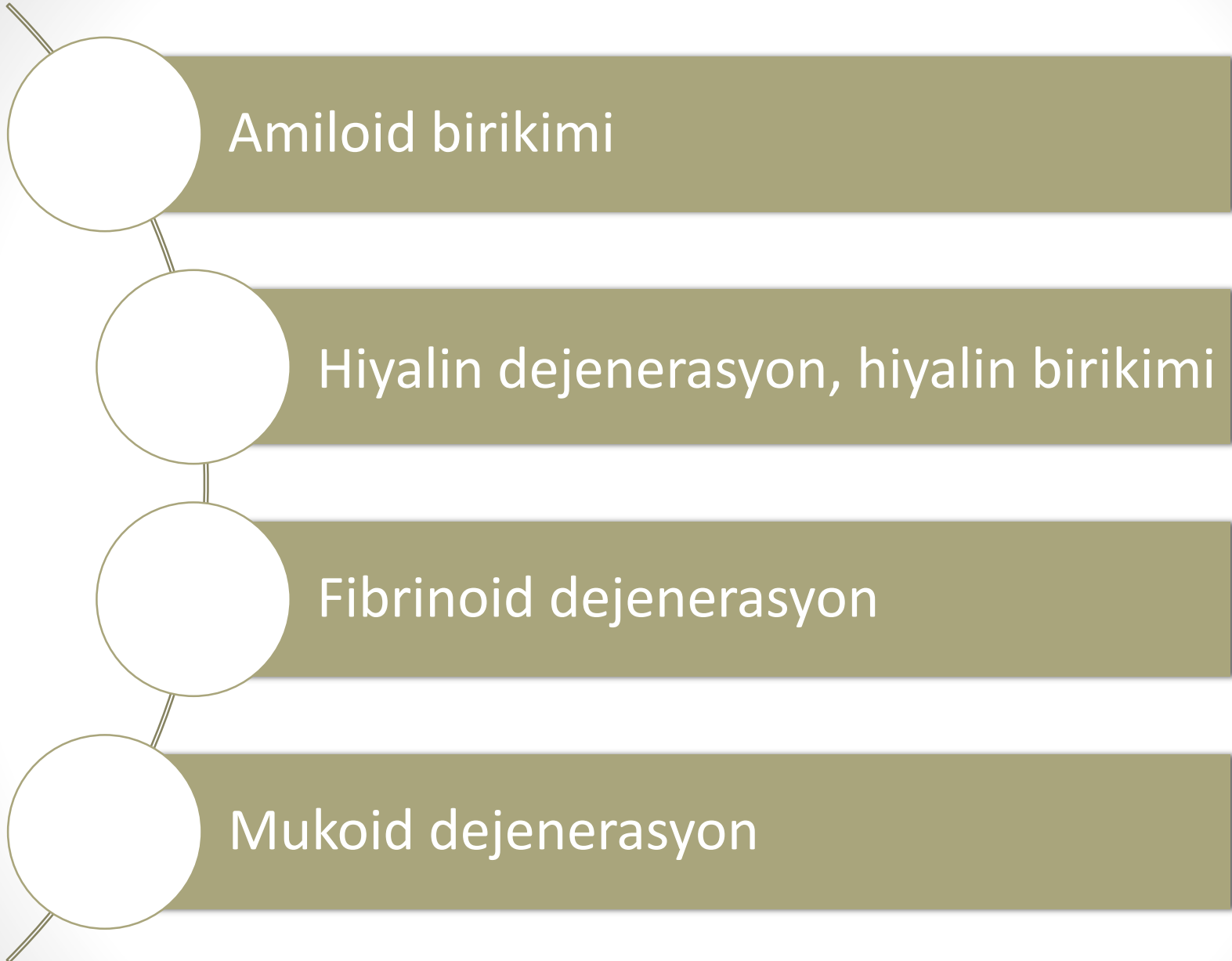
# Mikroskopik bulgular

- Hücre şişkindir.
- İlk bulgular parankim dejenerasyonuna benzer.
- Hücre organellerinin, özellikle de endoplazmik retikulumun giderek su alması ve yer yer oldukça genişlemesiyle ışık mikroskopla görülebilen yukarıda sözü edilen değişiklikler (kenarları düzensiz büyük-küçük vakuoller, retiküler yapılar, tek büyük vakuol, hücre hidropsu, hücre ödemi) şekillenir ve ileri durumlarda sonuçta kolliguasyon nekrozu ile sonuçlanır.

# Mikroskopik bulgular

- **Deri ve kutan mukozada** (ağız gibi çok katlı yassı mukoza epiteli alanlarında) oluştuğunda, hücreler arası bağlantılar çözülür, hücreler erir, birbirlerinden ayrılarak bölgede **vezikül, bulla** oluşur. Yerlerini erozyona terk eder; sonra da rejenerasyon ile iyileşir.
- Komplike olur, ülserleşirse yerlerinde nedbe gelişir.
- Histopatolojik incelemede Hidropik dejenerasyondaki vakuoller **yağ vakuolleri ile karışabilir.**
- Ancak yağ vakuollerinin çevreleri düzenlidir.
- Hidropik dejenerasyondakilerin ise düzensizdir.

**PROTEİN METABOLİZMASININ  
BOZULMASINA İLİŞKİN  
DEJENERASYONLAR**



# Amiloid birikimi (Amiloidozis)

- Dokularda daima **hücre dışında** yerleşerek amiloidozis denilen hastalık tablosunu oluşturur.
- Bir kısım hastalıkların seyri sırasında ortaya çıkar. Farklı ve kompleks yapıya sahip patolojik maddelerin hücreler arasına birikmesinden ileri gelir.
- Bu bakımdan başlı başına bir hastalık olmayıp bir başka hastalığın sonucunda şekillenir.
- Ancak biriktiğinde, hücrelerin ve dokunun beslenmesini, fonksiyonunu engeller. Bu kez, ilk hastalıktan ayrı, yeni bulguların belirmesine neden olur.
- Mesela böbreklerde biriktiğinde üremiye kadar giden fonksiyon bozukluğu şekillendirir.

# Amiloid birikimi

- Amiloid denilmesinin nedeni, nişastaya (amiloid = nişasta) benzer şekilde boyanmasındandır.
- Eğer dokular **lugol gibi iyotlu bir boya** ile boyanır, sonra da **sülfürik asit** eklenirse **nişasta gibi mavi renk** alır.
- Bunun dışında nişastayla benzerliği yoktur.
- H&E ile boyanmış dokularda şekilsiz, homojen kırmızı renktedir.
- Bu durumda **hiyalin, kollajen ve fibrin ile karışabilir.**

# Amiloid birikimi

- Ancak özel boyama yöntemleriyle ayırt edilir.
- Bir diğerk özelliği **metakromazi** göstermesidir. Yani boyandığı boyanın rengini değil de, başka bir renk vermesidir. Bu özelliği tanıda önemli ip ucudur.
- Dokular **kongo kırmızısı** ile boyanıp polarize mikroskopta incelendiğinde, amiloid biriken bölgeler kırmızı değil, **mavimsi yeşil**; **toluidin mavisi** ile boyandığında mavi değil **kırmızı renk** alır. Ayrıca, tioflavin T ve S ile boyanıp floresans mikroskopta incelendiğinde floresans ışıtma da verir.
- Metakromazinin sebebi, yapısındaki fibriller protein demetlerinin kırmalı (zikzaklı) şekilde dizilmesinden; gelen ışığın böyle fibrillere çarparak farklı açıda yansıyarak rengin de boyandığı renkten farklı görölmesindedir.

# Klasifikasyon

- Çeşitli kriterler göz önüne alınarak yapılır.
- Bu kriterlerden biri etiyojisi de dikkate alınarak organa göre yapılan klasifikasyondur. **Primer ve sekonder** (Lubarsch 1929)
- **Dokuda bulunduğu yere göre histolojik** klasifikasyonu da yapılmıştır.
- **Dağılımına göre**, bir organ veya çeşitli organlarda bulunmasına göre **lokalize ve generalize (sistemik)** olarak ayrılır.
- Glenner ve Page (1976) ise **linik kriterlere göre** yapılan klasifikasyonu tercih etmişlerdir.



# Klasifikasyon

- Günümüzdeki klasifikasyonu ise **dağılımı ve organlardaki yerleşimi** de dikkate alınmakla birlikte esas **immunohistokimyasal, kimyasal yapısı** dikkate alınarak yapılır.
- Bu şekilde başlıca **AA ve AL** amiloidden söz edilir.
- İmmunohistokimyasal incelemede amiloidin yapısında 15'in üzerinde farklı madde tanımlanmıştır.
- Bu farklılık bozukluğun farklılığından kaynaklanır.
- Dolayısıyla bu şekildeki klasifikasyon amiloidin etiyoloji ve patogenezinde de ışık tutar.

# Sistemik amiloidozis

## **AA amiloidozis (sekonder, tipik, reaktif amiloidozis)**

- Preamiloid ve amiloid dönem olmak üzere iki aşamada gerçekleşir.
- Birinci aşamada kanda SAA'ya (Serum A proteini Amiloide) rastlanır.
- İkinci aşamada, amiloid dokulara çöker.
- **Uzun süren enfeksiyonlarda** devamlı antijenik uyarım altında kalınmasıyla veya **romatoid artrit gibi enfeksiyöz olmayan kronik hastalıklarda** doku yıkım ürünlerinin benzeri etkisiyle şekillenir.
- **Örneğin, kronik irinli yangılarda, kronik kemik iliği yangılarında (osteomyelitis), leishmaniozis enfeksiyonlarında; köpeklerin siklik nötropenisinde** gelişir.

# Sistemik amiloidozis

## **AA amiloidozis (sekonder, tipik, reaktif amiloidozis)**

- Klasik örneği **atların serum hastalığıdır.**
- Antiserum üretmek amacıyla; sürekli antijenle uyarılıp aşırı hiperimmün hale getirilen atların dalak, karaciğer gibi organlarında amiloid birikir.
- Sonuçta, dalak, karaciğer şişip yırtılır ve hayvan iç kanamadan ölür.
- Ailesel amiloidozis, AA'nın bir çeşididir.
- Habeş kedilerinde ve Shar-Pei ırkı köpeklerde böbrekte; Siyam kedilerinde karaciğerde karşılaşılr.

# Sistemik amiloidozis

## **AL amiloidozis (primer, atipik amiloid; paraamiloid)**

- İmmunsistemin yanlış işlevine dayanır.
- Neoplazik B lenfosit, daha doğrusu plazma hücrelerinin bozuk immunglobulin G üretmesinden ileri gelir.
- İnsanlarda **multiple myelom** böyledir ve **monoklonal gammapati** ile birlikte görülür.
- Köpeklerde **plazma hücreli neoplazi** de benzeri tablo çizer.

# Sistemik amiloidozis

## **AL amiloidozis (primer, atipik amiloid; paraamiloid)**

- Morfolojik görünümü ve yerleştiği dokular hemen hemen AA gibidir.
- Ayrımı, hastalığın araştırılması; immunolojik, biyokimyasal ve diğer analizlere bağlıdır.
- Bununla birlikte dokular potasyum permangant ile muamele edilip kongo kırmızısı ile boyandığında: Amiloid, boyanma özelliğini kaybederse, AA; kaybetmezse AL amiloid olarak değerlendirilir.

# Lokalize amiloidozis

- Yalnız bir organa, dokuya yerleşir.
- Etiyolojisi, yapısı, ve yerleştiği dokular sistemikten farklıdır.
- Örneğin **atların sadece burun boşluğu girişi (vestibulum nasi) mukozasında, yaygın veya nodül** tarzındadır.
- Kesin olmamakla birlikte, sebebi sokucu insekt zehirlerine karşı gelişen lokal allerjik reaksiyona bağlanır.

# Lokalize amiloidozis

- Senil amiloidozis (yaşlılık amiloidozisi,  $\beta$ -amiloidozis) yaşlı köpeklerde beyinde  $A\beta$  birikimiyle şekillenir; kalp, sindirim kanalı, akciğerlerde de bildirilmiştir.
- İnsanlarda **Alzheimer** hastalığında da benzeri tablo gelişir.
- Koyunlarda **scrapie**, sığırlarda **prion** proteinin sorumlu tutulduğu deli dana hastalıklarında beyinde;
- **İnsülinoma** (pankreasın Langerhans adıcıklarından gelişen bir tip neoplazi) ve **tip II diabetes mellitusta** da kedilerde pankreasında gözlenir.

# Diğer amiloid tipleri

- **AE Amiloid (APUD-amiloid, E-amiloid, E= endokrin amiloid; APUD= vücudun çeşitli organlarına lokalize olan endokrin hücre sistemi):**

Bu tip amiloid çoğunlukla tiroidin C hücrelerinin bulunduğu bölgelerde, pankreas adacıklarında ve enterokromaffin hücreler arasında lokalize olur.

- Tiroid C-hücre karsinomu'nda ve özellikle de yaşlı kedilerde tip II diabetes mellitus'ta langerhans adacıklarında karşılaşılr.



# Diğer amiloid tipleri

## **AP (Amiloid P):**

- Yapısında prealbuminden şekillenen glikoprotein bileşikleri bulunur.
- Genetik olarak ortaya çıkan nöropatilerde periferik sinir dokusunda rastlanır.

## **AF ve AS (S ve F) Amiloid**

- Yapısında prealbumin benzeri madde vardır.
- F amiloid yalnızca insanlarda tanımlanmıştır.
- S amiloid yaşlılıkta ortaya çıkan (senil) amiloid'dir.
- İnsanlar yanında yaşlı köpeklerde kalp kasında, koroner damarlarda ve beyin damarlarında saptanmıştır.

# Makroskopik bulgular

- Sistemik amiloidozis çoğu kez **karaciğer, böbrek, dalak, adren** gibi organları tutar.
- Organ **hacimce artmış ve solgundur**; kesit yüzeyi **kuru ve balmumu** gibidir.

# Mikroskopik bulgular (Dalak)

## a) Lokal amiloidozis:

- Lenf folliküllerinde toplanır.
- Önce lenfoid folliküllerin merkezi kısımlarındaki A. centralislerin intimasında birikir ve sonra da tüm follikülü kaplar.
- Bu durumda dalağın görünümü hurma kesitini andırdığından dalağın bu görünümüne “**sago dalak**” adı verilir (sago= hurma).
- Lenf follikülleri camsı şekilde kırmızı pulpa arasında göze çarpar.

## b) Diffuz amiloidozis:

- Amiloid maddesi dalağın bütün sinuslarına (kırmızı pulpaya) dağılmış ve kırmızı pulpada retikulum hücreleri arasında toplanmıştır.
- Dalağın kesiti jambonu andırdığından “**jambon dalak**” adı da verilir.

# Mikroskobik bulgular (Böbrek)

- Amiloid maddesi glomerulus kapillar damarlarının intimasında, tubul epitel hücrelerinin bazal membranlarında ve intersitisyumdaki damarların intimasında birikir.
- Sığırlarda medullada toplanarak kaba-kuru odaklar halinde dikkati çeker.
- Kedilerde medullada peritubuler bağ doku aralıklarında gözlenebilir.

# Mikroskobik bulgular (Karaciğer)

- Disse aralıkları (retikulum hücreleri arası) ile sinuzoidleri döşeyen hücrelerin altında toplanır.
- Remak kordonları basınç altında kaldığında parankim hücrelerinde (hepatositlerde) nekroz veya atrofiye uğrar.
- Karaciğerde fonksiyon bozukluğu nedenidir.

# Mikroskopik Bulgular

## Adren

- Kortikal sinuslarda,
- kapillar damarların intimasında,
- bazen de perikapillar alanlarda hücre dışında birikir.

## Bağırsak

- Villuslarda,
- propria mukozadaki damarlarda ve düz kaslar arasında lokalize olur.

# **Hiyalin, Hiyalinleşme ve Hiyalin Dejenerasyonu**

# Hiyalin

- Grekçede “cam” anlamına gelir.
- Hiyalin denilmesinin sebebi, H&E ve PAS (periodik asit schiff) ile boyanmış dokuların ışık mikroskopik incelenmesi sırasında: **Hücre içi ve hücre dışına** yerleşmiş; homojen pembe renkte, şekilsiz (amorft), camsı alanların, kitlelerin, damlacıkların görülmesindedir.
- Temel yapısı bozulmuş, hücre içine veya dışına çökmüş proteinden oluşur.
- Etiyolojisi, protein metabolizması bozukluğuna dayanır.
- Ancak ışık mikroskopik görünümü aynı olsa da kimyasal kompozisyonu, dokulara yerleşimi ve etiyolojisi farklıdır.



# Hiyalin

- Her hiyalin, dejenerasyon kapsamına girmez.
  - Kas dokusunda hiyalinleşme oluşursa hiyalin dejenerasyonudur.
  - Ancak, epitel dokuda (örneğin tubul epitellerinde) hiyalin damlacıklarının bulunması hiyalin dejenerasyonunu göstermez.
- Her hiyalin, temel bir bozukluğu yansıtmadığı sürece **patolojik** değildir; **fizyolojik** de olabilir.
  - Patolojik sayılması için ya doğrudan ya da dolaylı olarak protein metabolizmasının bozulması gerekir.
  - **Kronik yangısal granülasyon dokusunda veya arteriosklerozis’de damar duvarındaki bağ dokusu hücrelerinde** rastlanan hiyalinleşme **patolojiktir**.
  - Ancak **ovaryumda şekillenen corpus albicans’ın hiyalinleşmesi** fizyolojiktir; dejenerasyon kapsamına girmez.

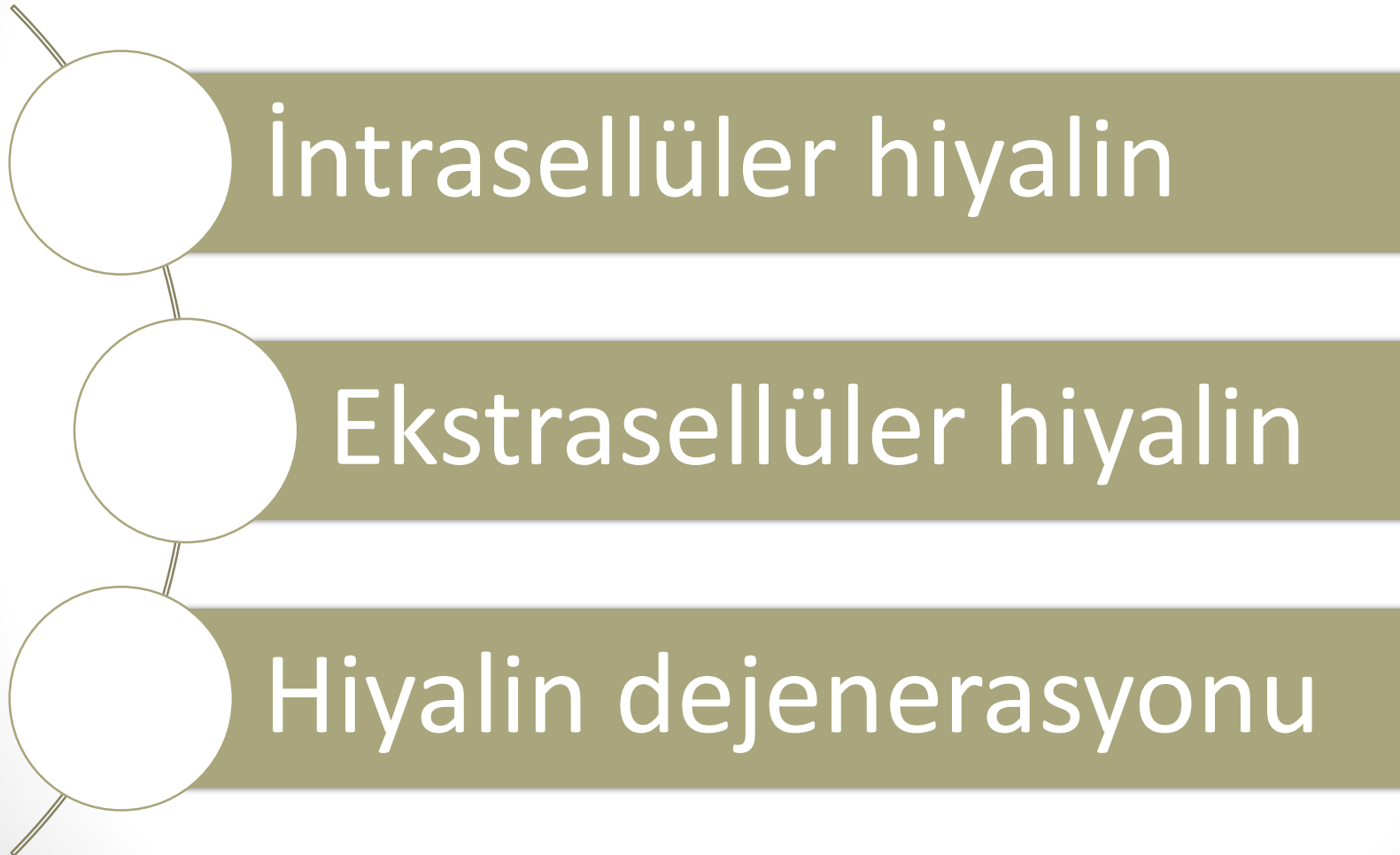
# Hiyalin

- Epitel dokuda hücre içinde, mezenşimal dokuda hücre içi ve dışındadır. Doku boşluklarında da toplanır.
- Geliştiği doku tanımlanması açısından önemlidir.
- **Dejenerasyon tanımına tam uyan şekli kaslarda hücre içi olanıdır.** Buna **Zenker dejenerasyonu** da denir.
- Bağ dokusunun hyalinleşmesi ise genelde hyalinose (hyalinosis) olarak tanımlanır.
- Böyle olaylarda bağ dokusunda rastlanan hyalinleşmenin temelinde beslenme eksikliği yatar.

# Hiyalin

- Kronik granulasyon dokusunda kollajen ipliklerin artıp basınç yapmasıyla kapillar damarlar azalır; doku beslenemediğinden hyalinleşir.
- Hiyalinleşmenin damarlardan uzak bölgelerden başlaması da bu savı destekler. Yaşlılarda bazı bağ dokusu bölgelerinde görülen hyalinleşme de beslenememe ile ilgilidir.
- Fizyolojik olarak corpus luteum'un corpus albicans haline gelerek hyalinleşmesi de kendine gereksinim kalmayan dokunun beslenmesini azaltarak ortadan kalkmasına dayanır.

# Klasifikasyon



# İntrasellüler hiyalin

- Normalde bez epitellerinde sekret halinde de bulunur.  
**(Fizyolojik)**
- Hücrede damlacık veya granül halinde görülür.
- Proteoglikan ve glikoprotein yapısında olup PAS (periodik asit schiff) reaksiyonu vererek kırmızıya boyanır.
- **Patolojik:**
  - - Hücredeki bozukluk sonucu
  - - Hücreye dışarıdan alınan albumine bağlı olarak
  - - Kronik toksik veya dietetik etkilerle
  - - Protein sekresyon bozukluğunda

# İntrasellüler hiyalin

## **Hücrenin bozulması sonucu**

- Kurşun zehirlenmesinde böbrek tubul epitellerinde kısmen de çekirdekte hiyalin damlacıklarına rastlanır.
- Hücre organellerinin bozulmasına bağlı protein metabolizması bozukluğuna ilgilidir.

## **Hücrede protein (albumin) birikimi şeklinde**

- Nefritis ve nefroz'da oluşan proteinuri'de glomeruluslarda tutulamayan protein (albumin) tubul lumenine geçer. Bu halde tubul epitelleri tarafından yeniden rezorbe edilir.
- Tubul epitellerinin lizozomlarında, daha doğrusu heterofagolizozomlarda birikerek sitoplazmada hiyalin damlacıkları halinde görülür.

# İntrasellüler hiyalin

**Kronik toksik etkiyle veya dietetik (besinsel) bozukluklarda ve eksikliklerinde;**

- Karaciğer epitel hücrelerinde **Mallory (Mallory-Denk) cisimcikleri** şekillenir.
- PAS reaksiyonu veren homojen-camsı kırmızı cisimcikler halindedir.
- Hayvanlarda toksik hepatoza ilgili karaciğer sirozunda,
- İnsanlarda özellikle kronik alkolizm'de şekillenir.

# İntrasellüler hiyalin

**Kronik yangılarda protein sekresyon bozukluğuna ilgili;**

- Dalak ve lenf yumrularındaki plazma hücrelerinde **Russell cisimcikleri** görülür.
- Işık mikroskopik incelemede bu cisimcikler böğürtlen şeklinde hiyalin damlacıklarından oluşur.
- Elektron mikroskopta ise ribozomal endoplazmik retikulum boşluklarında inci tanesi gibi dizilmişlerdir.
- Kimyasal yapıları immunoglobulindir.



# Ekstrasellüler hiyalin

- Bu tip hiyalin genelde hyalinleşme “**hiyalinoz**” olarak tanımlanır.
- Çoğu kez dejenerasyon dışında değerlendirilir.
- Mezenşimal dokunun kollajen iplikleri, bez ve damarların bazal membranlarının hyalinleşmesi bu şekildedir.
- Bağ dokudaki hiyalin, kollajen yapısının bozulması, daha kalitesiz kollajen oluşumundan ileri gelir.
- Bu durum da dokunun beslenememesi, metabolizmanın bozulmasıyla oluşur.
- Bu şekildeki hiyalin **Van Gieson boyası** gibi bazı özel boyama yöntemleri ile demonstre edilir.

# Ekstrasellüler hiyalin

## a. Bağ dokusunun hiyalinleşmesi

### Yaşlılıkta

- Bağ doku aralıklarındaki kollajen, kalp kapakları ve ligamentlerin hiyalinleşmesi bu şekilde gelişir.
- Besin alımı ve metabolizmanın yavaşlamasından kaynaklanır.
- Kollajen yapısını kaybedip anormal yapı gösterir, hiyalinize olur.

### Serozalarda

- Subserözal bağ dokunun hiyalinleşmesi şeklindedir.
- Özellikle dalağın kapsulasında yer yer porselen beyazı renkte odaklara rastlanır. Bu yüzden dalak kapsulası “şeker serpilmiş” gibi görülür.

# Ekstrasellüler hiyalin

## a. Bağ dokusunun hiyalinleşmesi

### Eskimiş nedbe dokusunda

- Bağ dokusu kollajenin hiyalinleşmesi şeklinde, özellikle serozal bölgelerde oluşur.
- Keloid ve sirozda da bağ doku kollajeni hiyalinleşir. (Keloid: fibrozis, aşırı kollajen hiyalinleşmesi ile karakterize tümör benzeri deri nedbesidir.)

### Tümörlerin stromasında

- Stroma bağ dokudan zengin, tümör iyi huylu ve fazla gelişmiyorsa stromadaki bağ doku hiyalinleşebilir.

# Ekstrasellüler hiyalin

## b. Bazal membran ve kan damarlarının hiyalinleşmesi

- **Fizyolojik** olgularda bezlerin bazal membranlarında, kan damarlarının mediasında **yaşa ilgili** bir kalınlaşma olur.
- Yine normalde, ovulasyon ve gebelikte ovum ve uterus damarlarında (arter, arteriol) şekillenir.
- **Patolojik** olarak bezsel organlarda, fibrozis ve siroz gibi durumlarda; bezlerin bazal membranları hiyalinleşebilir.
- Özellikle **diabetes mellitus** gibi metabolizmal bozukluklarda veya **toksik etkilerle** damarların bazal membranlarında şekillenir.

# Ekstrasellüler hiyalin

## c. Bez lumenleri ve akciğer alveollerinde hiyalin

### **Hiyalin silindirler**

- Proteinuri'ye ilgili olarak böbrek tubul lumenlerinde hematoksilen eozin boyama ile homojen kırmızı renge boyanan silindirler (doku kesitlerinde sınırlı yuvarlak kitleler) halindedir.
- Distal tubullerde çok görülür.

# Ekstrasellüler hiyalin

## Corpora amylacea

- Meme bezi alveol lumenlerinde süt salgısının sıvı kısmını kaybedip içindeki proteinin yoğunlaşması; pembe homojen hiyaline benzeyen bir kitle halini almasıyla karakterizedir.
- Normal **(fizyolojik)** bir olaydır.
- Özellikle kuruya geçmiş ineklerde, süttten kesilmiş yaşlılarda gözlenir.
- Ayrıca prostatta bezin salgısının yoğunlaşmasından kaynaklanan corpora amylacea'ya benzer oluşumlar bildirilmiştir.

# Ekstrasellüler hiyalin

## Hiyalin membran

- Akciğer alveollerinin ve terminal bronşların iç yüzünü bir zar halinde kuşatan, pembe, homojen bir kitledir.
- Mukopolisakkarid yapısındadır.
- Başlıca nedeni yetersiz surfaktant üretimi, yapımına ilgilidir.
- Konjenital veya sonradan oluşan çeşitli olaylarda karşılaşılır.

# Ekstrasellüler hiyalin

## Hiyalin membran

- **Konjenital;** Yeni doğan bebeklerde “idiopatik solunum güçlüğü sendromu”nda ve yeni doğan hayvanlarda kapillar permeabilite bozukluğuna bağlı olarak şekillenebilir.
- **Sonradan;**
  - Kimyasal toksik-fiziksel etkiler (gazların etkisi), sığırlarda çayır(mera) amfizeminde
  - Metabolik etkiler (üremi gibi endojen etki),
  - Enfeksiyöz etkiler, akciğer parazitleri ve özellikle viral etkenlerden oluşan intersitisyel pnömonilerin tanıtıcı bulgu olarak görülür.



# Hiyalin Dejenerasyonu (Zenker Dejenerasyonu)

- Kas hücresi içinde kontraktıl fibrillerde şekillenir.
- Tanımlayanın adına atfen Zenker dejenerasyonu adıyla da anılır.
- Bir kısım olaylarda bunu Zenker nekrozu izler ki, bu koagulasyon nekrozundan başka bir şey değildir.
- **Etiyolojisi;**
  - Travmatik,
  - Kimyasal toksik (intramuskuler enfeksiyon),
  - İskemik,
  - Enfeksiyöz ( şap hastalığı),
  - Dietetik (beyaz kas hastalığı) etkiler

# Hiyalin Dejenerasyonu (Zenker Dejenerasyonu)

## **Makroskobik;**

- Kaslar başlangıçta açık pembe renkte ve gevrek kıvamdadır.
- Sonradan sarımtırak boz renge döner; hava temasıyla balık veya tavuk eti görünümünü alır.

# Hiyalin Dejenerasyonu (Zenker Dejenerasyonu)

## **Mikroskopik;**

- Kas hücreleri ve çekirdekleri şişkindir.
- Önce çizgileri (kontraktıl fibrilleri) kaba, eozinofilik ve parçalı görünümündedir.
- Sonra sarkoplazmanın tamamen eozinofilik homojen bir kitle halini alması ve çekirdeğinin yıkıma uğramasıyla **Zenker nekrozu** şekillenir.
- Olaydan olaya değişmek kaydıyla, nekrozun temizlenmesine, bölgenin onarımına ilişkin **yangısal reaksiyon ile rejenerasyon, distrofik kireçlenme ve granülasyon dokusuna ilişkin reperatif olaylar** da bu tabloya eklenir.

# Şap hastalığı (Foot and Mouth Disease)

- Picornaviridae familyası, Rhinovirus genusundan, Aftoviruslar
- Esas olarak sığırların (ruminantların) bir hastalığıdır.
- Yetişkinlerde virus epiteliotropik özelliktedir.
- Bulgular daha çok ağız mukozası ve çevresi, meme derisi ve ayaklarda (interdigital bölge) yerleşir.
- Yavrularda (buzağı, kuzu, oğlak) ise virus myotropik özellik kazanır ve kalbe (myokardiyum) yerleşerek ölüme yol açar.
- Kalp kasında lenfo-histiyositer hücre infiltrasyonu ile karakterize myokarditis intersitisyalis nonpurulenta ile karşılaşılır.
- Myokard hücrelerinde hiyalin dejenerasyonu ve nekroz da şekillenir.
- Kalp kası “tigroid” (kaplan postu) manzarada görülür.

# Beyaz kas hastalığı

- Özellikle **kuzu ve oğlaklarda sık ve önemlidir**. Ayrıca dana, tay, deve ve ördek yavruları ile civcivlerde de rastlanır.
- Kalp ve iskelet kaslarında distrofik bozukluklar (hyalinzenker dejenerasyonu ve zenker nekrozu) ile karakterize nutrisyonel bir hastalıktır.
- **E vitamini (d-tokoferol) ve selenyum eksikliğidir**.
- Selenyum ve E vitamini yalnız başına ya da birlikte doymamış yağ asitlerinden peroksit oluşumunu engellerler.

# Beyaz kas hastalığı

- **Selenyum esansiyel faktördür.** Glutasyon peroksidaz aracılığı ile lipid peroksitleri laktik aside indirger. Bunların hücre membranı üzerine zararlı etkisi önlenir.
- **E vitamini, antioksidandır.** Yağ asitlerinden yüksek konsantrasyonda peroksit oluşumunu engeller.
- Eğer selenyum ve E vitamini olmaz ise **peroksit hücre membranına zarar verir, hiyalin dejenerasyonu** ve sonra da nekroz gelişir.
- Hastalığın oluşumunda A, C vitaminleri ile bazı amino asitlerin yetersizliği de düşünülmektedir.

# Beyaz kas hastalığı

- Çoğunlukla belirli kas gruplarında (bel, sırt, bacak kasları ile kalp kası, diyafram ve bazen de yutak kaslarında) lokalize olur.
- **Hiyalin dejenerasyonu (Zenker dejenerasyonu), nekroz (Zenker nekrozu), distrofik kalsifikasyon (kireçlenme) ile hayatta kalan hayvanlarda rezorbtif-rejeneratif ve reperatif olaylarla karakterizedir.**

# Beyaz kas hastalığı

- Kas grupları başlangıçta açık pembe renkte ve gevrek kıvamdadır.
- İlerlemiş olgularda lezyonlu kaslar sarımtırak boz renktedir.
- Hava ile temas ettiğinde balık veya tavuk eti görünümünü alır.
- Lezyonlar bazen kas gruplarının ortasında veya birkaç kas grubu ile sınırlı kalabilir.
- Diyaframda ışınal, yer yer sarımtırak boz renkte lezyonlar bulunur.
- Göğüs ve larinks kaslarında lokalize olursa, yutma güçlüğü nedeniyle, yanlış yutma sonucu aspirasyon pnömonisi (gangrenöz pnömoni şeklinde) oluşur.



# Beyaz kas hastalığı

- Kalpte çoğunlukla her iki ventrikülde interventriküler septumda, musculus papillaris'te lokalize olur.
- Lezyonlar subendokardiyal ve epikardiyal bölgelere yakındır.
- Bu bölgelerdeki kas değişiklikleri iskelet kaslarındakine benzer.
- Daha sonra da distrofik kireçlenmeye uğrar; özellikle endokardiyum altında yaygın kireçlenmeye rastlanır.
- Bu değişiklikler sonucu kalpte hipertrofi, akciğerde ödem ve pasif hiperemi (konjesyon) şekillenir.

# Atların lumbago hastalığı

- Atların azotürisi, atların miyoglobinürisi, sakral paraliz, Pazartesi sabahı hastalığı
- Egzersiz ve kas aktivasyonuna ilgili myopati'dir.
- Uzun zaman tavla ve merada dinlenen atların birden bire ağır işe koşulmasıyla ortaya çıkar.
- Daha çok besili hayvanlarda görülür.
- Böyle hayvanların glikojenden zengin lumbal, gluteal, omuz ve üst ekstremitte kaslarında şekillenir.
- Dinlenme sırasında karbonhidrattan zengin besinlerin alınması sonucu glukoz, glikojen halinde kaslarda birikir.

# **Fibrinoid Dejenerasyon ve Nekrozu**

# Fibrinoid dejenerasyon

- Fibrinoid, çeşitli organ ve dokulardaki kollajenin bozulmasıyla şekillenen bir maddedir.
- Özellikle kan damarları duvarında ve bağ dokuda ortaya çıkar. Hematoksilen-eozin boyamada ışık mikroskobunda parlak, eozinofilik (kırmızı), homojen görünüştedir. Fibrinoid denilmesinin nedeni, fibrin gibi boyanmasından kaynaklanır.
- Ancak yapısında bazen fibrin bulunsa da, fibrin ile ilgisi yoktur.

# Fibrinoid dejenerasyon

- Kollajen bozukluğu daima ekstrasellüler Şekillenir.
- **Yapısında:** Bozulmuş, parçalanmıŐ kollajen, proteoglikan veya kalıntıları (mukopolisakkarit asit [glikozaminoglikan, hiyaluronik asit]), kandan gelen serum proteinleri (özellikle globulin), antijen antikor kompleksleri, bir miktar da fibrin ve fibrin ara ürünleri ile fibrinojen bulunur.
- Daima yangısal, allerjik, nekrotik olaylarda olduğuğundan, bunlara ek olarak, yersel veya kandan gelen yıkımlanmıŐ hücre parçaları, artıkları, kromatin parçaları da bulunur.

# Etiyoloji ve patogenezi

- Özellikle **aşırı duyarlılık reaksiyonlarında** (allerjik reaksiyonda), damar duvarında veya çeşitli dokuların bağ dokusundan zengin bölgelerinde gelişir.
- Çoğunlukla, antijen-antikor komplekslerinin damar duvarlarında çökmesi gibi, **immunolojik etkilere** dayanır.
- Bunun dışında **damar permeabilitesini bozan toksik etkiler** ve **enfeksiyöz etkiler** de nedenleri arasındadır.
- **Romatizmada oluşan nodüllerde; sığırların gangrenli nezlesinde orta çaplı arterlerin duvarında, üremide midede gelişen yangıda arterin duvarında, atların viral arteritisi ile sığırların üç gün hastalığında (Ephemeral disease) yine damar duvarlarında** şekillenir.

# Patomorfoloji

- **Fibrinoid şişkinlik, fibrinoid presipitasyon ve fibrinoid nekroz** olmak üzere birbirini izleyen üç formda ortaya çıkar.
- Ancak bu formlar histokimyasal ve en iyi şekilde de elektron mikroskopik (ultrastruktural) incelemelerle belirlenir ve birbirinden ayrılır.
- Işık mikroskopik (histopatolojik) incelemede ise, diferensiye edilemez ve genelde aynı görülürler.
- Kollagen önce şişer; ışık mikroskobunda iplik şeklinde görülür. Sonra aralarına damarlardan çıkan ve yukarıda anılan maddeler çöker. Daha sonrada kollagen parçalanır ve bu maddeler ile dokunun diğer yıkım ürünlerinden ibaret bir kitle halini alır ki buna **fibrinoid nekroz** denilir.

# Romatizma

## Romatoid granulom

- Esas eklem romatizmasında (poliarthritis olgularında) subkutiste şekillenir.
- Bazen kalpte, akciğerlerde, sklera damarlarda da dikkati çeker.
- Granulomun ortasında yine fibrinoid kollajen nekrozu yer alır.
- Çevresinde ise palisad şekilde dizilen histiyositler bir duvar oluşturur. Bunların arasında da lenfosit ve plazmositler vardır.
- Dışı yine bağ doku ile kuşatılmıştır.



# Romatizma

## Aschoff nodülü

- Ateşli kalp romatizmasında myokardiyumda görülür ve kan damarlarına yakın bulunur.
- Bu lezyonun ortasında fibrinoid (kollajen) nekrozuna uğramış bölge ile çevresinde lenfosit, plazmosit, makrofajlar ve çok az sayıda nötrofil lökositler vardır.
- Sözü edilen hücrelerin arasında, nekrozu kuşatmış vaziyette: Uzunca görünümünde olan Anitschkow hücreleri bulunur.
- Lizozomdan zengin bu hücreler doku makrofajı, yani histiyosittir.
- Ayrıca 2-3 çekirdekli dev hücreleri de bulunabilir.
- Nodulün dış kısmı bağ dokusu hücreleri ile kuşatılmıştır.
- **Aschoff nodülünün tanıtıcı bulgusu kollajen (fibrinoid) nekrozu ve Anitschkow hücreleridir.**

# Atların viral arteritisi

- Etkeni, *Togoviridae* familyasının *pestivirus* genusundan bir virustur.
- Yüksek ateş, lökopeni, göz kapağında ödem ve konjunktivitis, bacaklarda ödem, akciğer ödemi, kanlı enteritis, kolik veya solunum, sindirim sistemlerinde kataral yangı ile karakterizedir.
- Damar lezyonları barsak duvarı, lenf yumruları, adren gibi organ ve dokulardaki orta çaplı damarların (arterlerin) mediasında fibrinoid nekroz ile ortaya çıkar.
- Damar endotelleri bozulmadığından trombozlar şekillenmez.
- Ancak damar adventisyasında ödem, lenfosit ve granulositlere rastlanır.

# Coryza Gangrenosa Bovum

- Etken *herpes virus tip 3*'dür.
- Hastalık sporadik olaylar halinde ortaya çıkar.
- Klinikte akut form (yüksek ateş, ölüm), akut intestinal form, baş-göz formu, abortif form (hastalık bulgularının belirgin olmadığı form) gibi formları vardır.
- Ateş, keratokonjunktivitis, burun, göz yaşı akıntısı, korneada bulanıklaşma, ishal, sinirsel bulgular gibi klinik bulgular şekillenir.

# Coryza Gangrenosa Bovum

- **Makroskopik olarak**, mermede erozyon, dudak-diş etlerinde boz beyaz renkte nekroz ve erozyonlar; burun, farinks, larinks, trachea, bronşlarda pseudomembranlı yangı, peteşiyel kanamalar, beyinde nonpurulent meningoensefalitis, böbreklerde intersitisyel nonpurulent nefritis gibi bulgular ile karşılaşılır.
- Bütün bu değişikliklerin temelinde orta çaplı damarlarda şekillenen **fibrinoid nekrotik vaskulitis** yatar.
- Damar adventisyasında mononükleer hücre infiltrasyonu oluşur.
- Damar endotelleri de bozuk olduğundan damarlarda aynı zamanda **trombozlar** da gelişir.
- Bu tip damar değişiklikleri hastalığın tanısı için **patognomonik** (tanıtıcı) özelliğe sahiptir.

# Üremi

- **Kronik nefritis** olaylarında, örneğin köpeklerde, gelişen üremide özellikle midedeki arterlerde fibrinoid nekroz şekillenir.
- Damarların duvarı makroskopik incelemede gri-sarımtırak renkte ve kalın görülür.
- Nodüler şişkinlikler şekillenmiş olabilir.
- Histopatolojik incelemede, mediada ve adventisyada **fibrinoid nekroz** gözlenir.
- Üremik gastritis'te damar değişiklikleri yanında mukozada nekroz, propriada ve bezler arasında ödem ve çizgi şeklinde morumsu renkte kireç birikintileri ile yer yer nötrofil lökosit odakları ile karşılaşılır.
- Üremide ayrıca **mide kanaması** da şekillenir.

# Üç Gün Hastalığı (Bovine Ephemeral Fever)

- *Rhabdoviridae* familyası içinde *Ephemerovirus* genusu
- Sivrisinek veya tatarcık sinekleri-hematojen yolla bulaşma
- **Damarlarda fibrinoid nekroz** ile karakterizedir.

**Mukus ve  
Mukoid Dejenerasyon (Mukoid  
bağ doku distrofisi)**

# Mukus (sümük, musin)

- Sudan daha kıvamlı, yapışkan, şeffaf görünümlü bir maddedir.
- Yapısında mukopolisakkarit, nükleoproteinler bulunur.
- Nükleoproteinlerden dolayı HE ile boyalı doku kesitlerinde mavimsi renk alır.
- Yapısındaki protein miktarı arttıkça rengi kırmızılaşır.
- **Mukus**, müköz bezlerin bir salgısıdır.
- Müköz bezlerden bir miktar mukus salgılanması fizyolojiktir.
- Buna karşılık, örneğin rinitiste daha fazla salgılanır. Mukusla karışmış, dökülmüş doku ve yangı hücrelerinden eksudatın bulunduğu böyle yangılara katarhal yangı denilir.



# Pseudomusin

- Özellikle bez epitellerinin dejeneratif değişiklikleri ve neoplazilerinde görülür.
- Safra kanallarının adenokarsinomu, ovaryumun kistadenomu gibi neoplazilerin içinde de mukusa benzer kitleler vardır.
- Ancak bu kitleler yalancı musindir.
- Çünkü mikroskobik incelemede, içinde başka maddelerden dolayı H&E ile maviye değil kırmızıya boyanır.

# Mukoid dejenerasyon

- **Mukoid** (sümük benzeri), makroskopik görünüşü epitel salgısı olan müesine benzer.
- Kimyasal kompozisyonu glikozaminoglikan (mukopolisakkarit) yapısındadır.
- **Amorf** bir maddedir. (Metilen blue, toluidin blue, alcian blue)
- Bağ dokunun şekilsiz ground substansının artması veya su alarak genişlemesiyle oluşur.
- Bağ doku aralıklarında sümüğe (musine ) benzer bir maddenin toplanmasından; bölgedeki doku kısımlarının dejenere olup erimesinden (özellikle elastin, kollajenin eriyip parçalanmasından) ileri gelir.

# Mukoid dejenerasyon

## Morfolojik açıdan;

- Gelişimini tamamlamış bağ dokunun yeniden embriyonal dokuya benzeyen; gevşek, jelatinöz, peltemsi, bir hal almasıyla karakterizedir.
- Embriyonal bağ dokusu gibi gevşek bir görünüm aldığı için, önceleri buna **mikzomatöz dejenerasyonda** denilmiştir.

# Mukoid dejenerasyon

- Kollajen doku hastalıklarında görülür.
- Romatizmada fibrinoid dejenerasyon yanında mukoid dejenerasyon da şekillenir.
- Dolayısıyla **bağ dokudan zengin organ ve dokularda** yerleşir.
- Kalp ve iskelet kası demetleri aralıklarında veya arterlerin duvarındaki düz kas demetleri arasında;
- Seroza ve diğer membranların altındaki gevşek bağ dokusu bölgelerinde gözlenir.
- Serozalar şişkin, peltemsi görünüştedir.
- Kesitinde seroza altındaki gevşek bağ dokusu kısımlarında geniş, jelatini-sarımsı bir kitle halindedir.

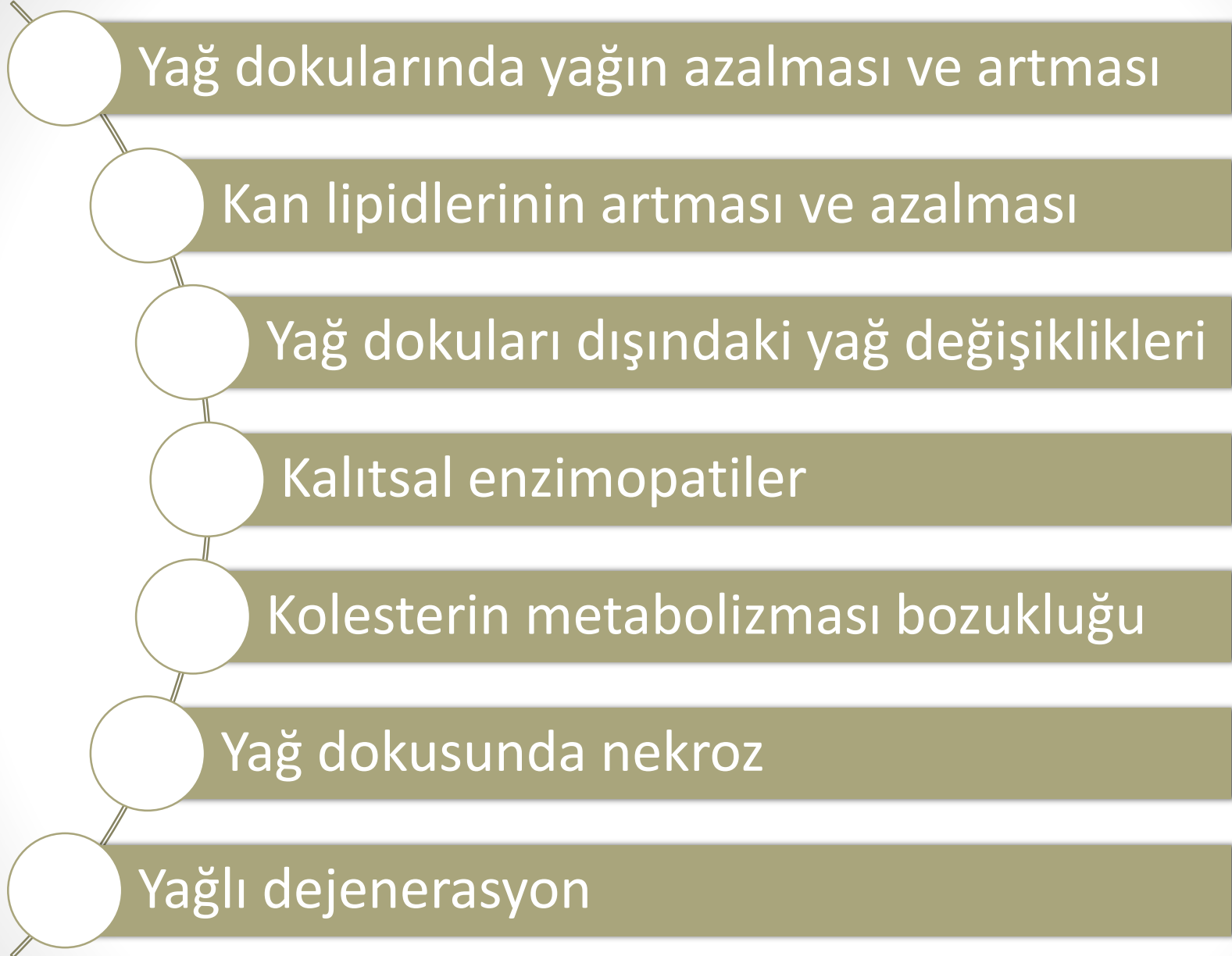
# Mukoid dejenerasyon

- Yağ dokusunda olursa, dejenere olup su çeken yağ hücreleri sulu bir görünüm alır.
- Özellikle kalbin koroner damarlarının bulunduğu bölgelerde ortaya çıkar.
- Buna mukoid dejenerasyon yerine, mukoid yağ atrofisi veya yağın seröz atrofisi, “edema exvacua “gibi adlar verilir.
- Yağ dokusu sarımsı renkte, jelatini, sulu bir görünümündedir.
- Histopatolojik boyamada maviden çok kırmızı renge boyanır.

# Mukoid Dejenerasyon

- Toksik etkilerle olursa da esas neden protein eksikliğidir..
- Senil (yaşlılık) atrofide yine beslenme yetersizliğine (protein yetersizliği) ilgili şekillenir.
- Bazen nedbedeki bağ dokusunda ve ligamentlerde şekillenebilir.
- Mikzomda aradaki amorf yapı mukoid karakterdedir.
- **Kaşekside** protein kaybına bağlı olarak şekillenir.
- **Tavşanlarda** poks viruslarca oluşturulan **mikzomatozis**'te en sık olarak ortaya çıkar.
- Köpeklerde M. spinalis'in duramaterinde distrofik kireçlenme, metaplazik kemikleşme ile birlikte bulunabilir.

# **YAĞ METABOLİZMASI BOZUKLUKLARI**





# Yağ dokularında yağın azalması ve artması

Obezite

Adipositas

Kaşeksi

Ketonemi

# Kan lipidleri

- Lipidler kanda proteine bağılı dolaşır.
- Bunlar trigliserid, kollersterol ve bir miktar fosfolipidtir.
- Karaciğerde yapılıp kana verilir.
- Yaş, beslenme durumu, cinsiyet, hormonlar, stres gibi faktörlerin eşliğinde belli sınırlarda azalıp çoğalı.
- **VLDL, LDL, HDL**
- VLDL ve LDL damarlara yerleşerek atheroskleroza neden olur.

# Hiperlipidemi

## Alimenter

- Sindirimden sonra fizyolojik olarak artar.

## Alimenter olmayan

- Alınan lipidlerin yeterince işlenmemesi, taşınmaması; yağ depolarından salınması, karaciğerde lipid sentezinin bozulmasından ileri gelir.
- **Primer** (kalıtsal enzimopatiler sonucu)
- **Sekonder** (Açlık, diabetes mellitus, pankreas nekrozu, hipertiroidizm)

# Yağ dokuları dışındaki yağ değişiklikleri

- Fizyolojik-Patolojik
- Hücrelerde fizyolojik yağ birikimi;
  - **Özellikle karaciğerde sindirimden sonra,**
  - Adrenlerin korteksindeki zona fasciculata hücrelerinde
  - Mide bez epitellerinde
  - İskelet kaslarında
  - Deri bezlerinde
  - Böbrek tubul epitellerinde

# Lipomatozis

- Neoplastik özellikte olmayan yağ hücrelerinin (lipositlerin) parankim organlarının intersitisyumuna infiltre olmasıyla karakterizedir.
- Yağ depolarına yakın doku kısımlarında şekillenir.
- Kalp çevresindeki yağ dokusu hücreleri, epikardiyumdan kalp kası demetleri arasındaki intersitisyuma infiltre olmasıyla “**lipomatosi cordis**” şekillenir.
- Deri altındaki yağ dokusu hücreleri de kaslar arasına geçebilir.

# Ekstrasellüler yağ birikimi

- Lipositlerin değil doğrudan yağın hücreler arasında bulunmasıyla karakterizedir.
- Liposit veya diğer yağ içeren hücrelerin parçalanmasıyla; bu hücreler içinde bulunan yağ (fosfolipid ve trigliseridler) doku aralıklarında birikir. Makrofajlar tarafından fagosite edilir.
- Kolesterolün lipoproteine bağlı ya da kristaller halinde intersitisyel bölgelerde toplanır.
- Kristal halinde toplandığında, yarıklanmalar görülür. Buna **“kolesterolün kleftleri”** denir.
- Yağ dokuların parçalanması, nekrozu, doku aralıklarına doğrudan yağın çıkması, yağlı hücrelerin dejenerasyonu gibi durumlarda makrofajlar tarafından yağ fagosite edilir. Bu hücrelere **lipofajik hücre (foam cell, köpük hücresi)** denir. **Örn: Gitter hücresi, ksantom hücresi**

# Yağ dokusu nekrozu (Steatonekroz)

- Yağ dokunun enzimatik yıkımlanmasıdır.
- Karın boşluğunda, pankreasa yakın konumdaki karın içi yağ dokusunda özellikle omentumda ortaya çıkar.
- Akut hemorajik pankreatitis, pankreas nekrozu gibi pankreas hastalıklarında, serbest hale gelen lipaz (amilaz, lesitin) çevresindeki neutral yağları (trigliseridleri) parçalamasıyla oluşur.
- Serbest kalan gliserol ortamdan uzaklaşır.
- Yağ asitleri ise magnezyum, kalsiyum gibi alkalilerle birleşerek tuzlar oluşturur ve sabunlaşır.

# Yağ dokusu nekrozu (Steatonekroz)

## **Makroskobik bulgular**

- Başlangıçta sarımtırak lekeler halindedir.
- Özellikle omentum ve pankreas çevresindeki yağ dokusu bölgeleri: Çevreleri hiperemik, 0.5-2 cm çapında mat tebeşir beyazı renkte lekeler veya noduller halinde göze çarpar.



# Yağ dokusu nekrozu (Steatonekroz)

## **Mikroskopik bulgular**

- Nekroza uğrayan yağ hücreleri soluktur.
- Bir kısmı eriyip parçalanmıştır.
- Kısmen sağlam görülenlerin içi ise boştur; yalnız hücre zarı seçilir.
- Bu alanlarda, kalsiyum çöküntüleri görülür. Çevresinde hiperemi, lökosit infiltrasyonu bulunur.

# Vücutun Diğer Bölgelerindeki Yağ Dokularında Nekroz

- Pankreas enzimi sorumlu değildir.
- Fiziksel etkiler, kimyasal etkiler ve bazen de enfeksiyöz nedenlerden meydana gelir.
- Örneğin travmada deri altı yağ dokusu parçalanır.
- Nötral yağlar hücre dışında birikir. Biriken yağ karşı yangısal reaksiyon meydana gelir. (Lipofajik hücreler, yabancı cisim dev hücreleri-granulasyon dokusu)
- En çok meme, karın altı, ekstremitelerde gibi bölgelerdeki deri altı yağ dokusunda gözlenir.

# Kolesterin metabolizması bozuklukları

- İnsanlarda arterioskleroza neden olur.
- Genel veya lokal
- Generalize hiperkolesterinemi formu kalıtsal
- Arterlerin duvarında, intersitisyel dokuda ve Kupffer hücrelerinde kolesterine rastlanır.
- Damarların media ve intima tabakasında, dokularda kolesterin kristalize olur ve Xanthom oluşturur.
- Xanthom– sarımsı, kahverengi, plak benzeri veya nodüler yapılar

# Lipidoz

- Genetik enzimopati sonucu yağ ve yağ metabolitlerinin hücre fagozomlarında birikmesiyle karakterizedir.
- Çoğunlukla sinir sisiteminde; kısmen de mononükleer fagositoz sistem (MPS), iskelet kası, deri ve karaciğer hücrelerinde görülür.
- Kalıtsal lipidoz özellikle gangliosit, serebrosit, gibi kompleks lipidlerin metabolizmasında görevli enzimlerin defektinden kaynaklanır.
- Örneğin serebrosit myelinin yapısında bulunur. Eksikliğinde myelin bozular ve makrofajlar tarafından fagosite edilir.

# Yağlı dejenerasyon (Dejeneratif yağlanma)

- Fizyolojik yağ dışında, hücrelerdeki yağ protein gibi diğer maddelere bağlanarak görölmez halde bulunur.
- Buna “maskelenmiş yağ” denir.
- Hücredeki maskelenmiş yağın görülebilir hale gelmesine ise “**yağ fenerozu**” denir.
- Böyle durumlarda hem görölmez yağ, yağ vakuolleri halinde görölür ve hem de hücre de diğer morfolojik değişiklikler oluşur.
- En çok **karaciğerde** rastlanır.
- Başlıca nedeni; bağırsaktan fazla yağ gelmesi, yağ depolarından fazla yağ asitlerinin gelmesi, yağın metabolize edilmesinin bozulması, karaciğerden yağ transportunun bozulması

# Etiyoloji

## Hipoksi

- Anemi
- Karbonmonoksit zehirlenmesi
- V. centralis'te kan akımının engellenmesi
- Kalp yetmezliğine ilişkin pasif hiperemi
- Karaciğerde sentrilobuler yağlanma-panlobuler

## Toksikasyon

- Kan yoluyla karaciğere gelen çeşitli toksinler
- Bakteri, mantar toksinleri
- Kloroform, fosfor
- Karaciğer lobcuklarının periferi
  - Hepatit
  - Ketozis
  - Diabet

# Makroskobik bulgular

- Karaciğer şişkin, kenarları küt; kıvamı gevrek ve kolaylıkla parçalabilir.
- Travma-ruptur-iç kanama-ölüm
- Rengi fazla yağlanma varsa bozumsu sarı; safra stazı varsa ikterik; pasif hiperemi varsa kesiti hindistan cevizi manzarasındadır.
- Lobcuk yapısı kolay seçilemez.
- Şişkin lobcukların damarlara basınç yapmasıyla karaciğer anemik görülür.

# Mikroskopik bulgular

- Akut olaylarda; etkinin şiddetli ve ani ortaya çıkması nedeniyle hücrede oluşan yağ vakuelleri küçüktür.
- Kronik olaylarda; etki devamlı olduğundan bunlar birbiri ile birleşip büyük vakuelleri oluşturur.
- HE ile boyamada vakuoller keskin kenarlı boşluklar halinde görülür.
- **Sudan III, Oil Red O** boya ları
- Hücre çekirdeğindeki değişiklikler tanıda önemlidir.
- Patolojik olaylarda önce şişkindir. Karyoreksiz ve karyolizise uğrayabilir. Eğer sitoplazmada büyük yağ vakuölü şekillenirse çekirdek kenara itilir. Yağ vakuölü ile birlikte bunun görülmesiyle yağlı dejenerasyon tanısına varılır.



# Böbrekte yağlı dejenerasyon

- Hiperlipidemi, yağ rezorpsiyonunun artması, toksikasyon (CCl<sub>4</sub> ), hipoksi, dolaşım bozukluğu
- Organ solgun renkte ve gevrek kıvamlı
- Kedilerin kısmen de köpeklerin böbreklerinde yağ bulunması normaldir. (Tubullerde yağ vakuolü)

# Kalpde yağlı dejenerasyon

- Toksikasyon, hipoksi , dolaşım bozukluğu
- **Lipomatozis cordis**'te kas hücreleri basınç altında kaldığında, yağlı dejenerasyona da uğrar.
  - Kalp kası tigroid manzarada
  - Kas demetleri arasında yağ hücreleri
- Kalp kası solgun renkte
- Yağ vakuelleri ve çekirdek değişiklikleri

# **KARBONHİDRAT METABOLİZMASI BOZUKLUKLARI**

- Çoğunlukla;
- Kanda glukozun artması veya azalması,
- Glikojen bulunan dokularda glikojenin artması veya azalması,
- Glikojen bulunmayan dokularda glikojen toplanması Şeklinde olur.
- Bu bozukluklar glikojen metabolizmasında gerekli enzim ve hormonların olmaması, eksik olması veya yanlış işlevi sonucu Şekillenir.

## Hipoglisemi

- Kan şekerinin azalmasıdır.
- İatrojen insülin verilmesinde,
- insülinoma gibi neoplastik olaylarda (pankreasın beta-hücreli tümörü)
- karaciğer bozukluğu
- insülin antagonistlerinin etkisi ile glukoneogenesis'in önlenmesi
- Aşın salınan insülin nedeniyle şekillenir.
- Glukoz azlığından en fazla beyin etkilenir ve konvülsiyonlar ortaya çıkar.

## Hiperglisemi

- Kanda glukozun artmasıdır.
- Besinlerin alınmasından sonra rezorbtif glisemi.
- Streste sinirsel ve hormonların da katılımı ile (adrenalin gibi) kanda geçici bir hiperglisemi oluşabilir.
- Sürekli bir hiperglisemi ise diabetes mellitus'da görülür.

# Diabetes mellitus

## I. Primer Form

- Tip I-Diabetes mellitus
- Tip II-Diabetes mellitus

## II. Sekonder Form

- İnsulin yapımını etkileyen nedenlerle ortaya çıkan form
- Pankreasa ilgili olmayan form

# Tip I-Diabetes mellitus

- İnsulin eksikliğine ilgilidir.
- Daha çok çocuk ve gençlerde görüldüğünden "juvenil diabetes mellitus" olarak ta tanımlanır.
- Pankreasın beta hücrelerinin bozukluğuna (yetersizliği, bozukluğu veya yokluğu) ilgilidir.
- Bu nedenle insulin eksikliği, yetersizliğinden kaynaklanır.
- Hayvanlardan çoğunlukla köpeklerde görülür.
- Tedavisinde dışarıdan insulin hormonu verilir.

# Tip II-Diabetes mellitus

- İnsuline bağılı değildir.
- Beta hücreleri genelde ve kan insulın düzeyleri normal, hatta artmış da olabilir.
- Bununla birlikte insulın, hedef hücreler üzerinde etkili olamaz.
- Karaciğer hücrelerinde insulın reseptörleri azdır, insulının etkisine direnç (rezistans) gösterirler.
- İnsuline karşı oluşan otoantikolar da bundan sorumlu olur.
- Bu tip hayvanlarda pek görülmez.
- İnsanlarda ise erişkin tip şeker hastalığı şeklinde görülür.
- Dışarıdan insulın verilmesiyle düzeltilemez.



## İnsulin yapımını etkileyen nedenlerle ortaya çıkan form

- Pankreas nekrozu ve sirozu ile sonuçlanan pankreatitler,
- Pankreas neoplazileri,
- Langerhans adacıklarını içeren amiloidoz (kedilerde diyabet olgularınının %80'i bu şekildedir) gibi

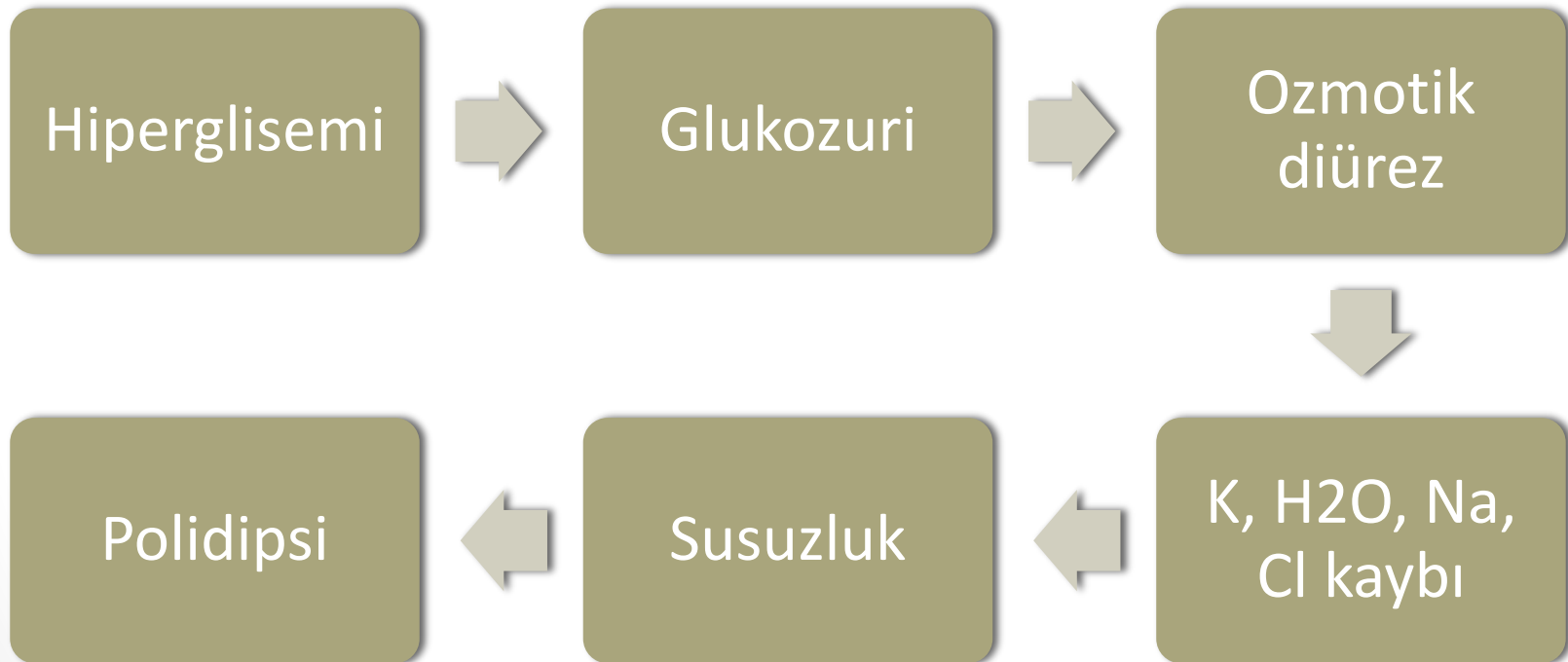
## Pankreasa ilgili olmayan form

- Köpeklerde *cushing sendromu*'nda görülür.
- Hipofiz ön lobu adenomu'ndan salınan ACTH'un adrenal korteksi etkilemesi ve adrenlerden kortikosteroidlerin salınımı ile veya adrenal korteksin neoplazilerine bağlı olarak adrenal korteksten doğrudan kortikosteroid salınımıyla şekillenir.
- Hastalıkta yağ metabolizması da bozular, gonadlar zarar görür.

## Pankreasa ilgili olmayan form

- Aşırı salınan glukokortikoidler bir yandan adipositaz (yağlanma) oluştururken diğer yandan glikoneogenezis'i de arttıırırlar.
- Langerhans adacıklarındaki beta hücrelerinin sürekli etkiler sonucu yapılarının bozulduğu ve hidropik dejenerasyona uğradığı ve sonuçta insulinin azaldığı görülür.
- Köpeklere tedavi amacıyla uzun süreli kortizon verilmesi ve progesteronu önleyen büyüme hormonları da benzer etki yaratır.

# Diabetes mellitus'un sonu



# Diabetes mellitus'un sonu



# Diabetes mellitus'un sonu

- Büyük damarlarda angiopati (arterioskleroz gibi).
- Küçük damarlarda şekillenen angiopatiler dolayısıyla ilgili organlarda bozukluklar ortaya çıkar.
  - Böbreklerde glomeruloskleroz sonucu üremi,
  - Bacak eklemlerinde su toplanması
- Göz arterlerindeki bozukluk körlüğe yol açar.
- Kalp ve beyinde de damar bozukluklarına ilgili bulgular gelişir.
- Eklem bozuklukları görülür.

# **Dokularda Glikojen Birikimi ve Azalması**

# Glikojen ve tespiti

- Karaciğer, iskelet kasları, kıkırdak hücreleri ve çok katlı yassı epitel
- Doku örnekleri absolut alkol, %70'lik alkol veya dekstroz ile doyurulmuş formalin solüsyonunda tespit edilir.
- Dondurma mikrotomu (kriostat)
- Hematoksilen&Eozin (HE) ile boyanmaz ve sitoplazmada açık renkli bölgeler veya vakuoller halinde görülür. (düzensiz şekilli ve sınırları keskin olmayan boşluklar)
- Bazen hücre çekirdeklerinde de vakuollere rastlanabilir.
- Bu özellikler glikojen birikimini yağlanma ve hidropik dejenerasyondan ayırır.
- Glikojen “**Best carmine**” boyası ile parlak pembe renkte boyanır.
- PAS boyama yöntemi de kullanılabilir.



# Glikojen Birikimi

- Glikojen genellikle karaciğer, böbrek, kalp ve iskelet kaslarında; seyrek olarak da dalak, lenf düğümleri, beyin ve düz kaslarda toplanır.
- Hiperglisemi
- Kondrom-Kondrosarkom
- Hiperadrenokortisizm'li veya kortikosteroid tedavisi gören köpeklerin karaciğerinde
- Glikojen birikimi hastalıkları (glikojenozlar)-otozomal resesif kalıtsal hastalıklar (insanlarda 8 tip, hayvanlarda 4 tip)
- Karaciğerde nodüler hiperplazi (10 yaş üzeri köpeklerde)
- Bazı intoksikasyonlarda, koyunlarda enterotoksemide (*Cl.perfringens* enfeksiyonu) hiperglisemi ve glikozüri gelişir.
- Bu durum karaciğerde glikojenin aşırı parçalanmasına (glikogenoliz) ilgilidir.

# Glikojen Birikimi

- İnsanlarda gebelik döneminde fizyolojik olarak uterus sekresyonunun artmasıyla uterus mukozasındaki stroma hücrelerinde glikojen toplanır.
- Bu tip hücrelere **desidua hücreleri** denir.
- Bu tip hücrelerin artışına da **desidual reaksiyon** adı verilir.

# Dokularda glikojenin azalması

- Striknin zehirlenmesinde olduğu gibi Şiddetli kas kontraksiyonları sonucu kaslarda,
- Açlıkta kaslar ve karaciğerde,
- Süt verimi yüksek ineklerde laktasyon döneminde,
- Ketozis'de ve Şeker hastalığında karaciğerde glikojen azalır.

# Tip II glikojenozis (Pompe hastalığı)

- Lizozomal enzim glikozidaz (*alfa 1,4 glukozidaz= maltaz*) eksikliğinde görülür.
- Çoğunlukla karaciğer, beyin ve kas hücrelerinde rastlanır.
- Glikojen hücrelerin lizozomlarında birikir.
- Hücreler içinde "glikogenozom" adı verilen büyük, dantela görünümünde lizozomlar şekillenir.
- Kedi, buzağı ve bıldırcınlarda rastlanmıştır.

# Tip III glikojenozis (Cori hastalığı)

- Glikojenin glikoza parçalanmasını sağlayan ***amilo 1, 6-glukozidaz*** enziminin yetersizliği sonucu şekillenir.
- Çoğunlukla Alman çoban köpeklerinde görülür.
- Glikojen hepatositlerin sitozolünde toplanır.
- Ayrıca miyokard, iskelet ve düz kas hücreleri ile sinir hücrelerinde de az miktarlarda glikojen birikimine rastlanır.
- Hepatomegali ve hipoglisemi meydana gelir.

# Tip IV glikojenozis

- Norveç forest kedilerinde kalıtsal olarak görülür.
- Glikojen molekülündeki dallanmayı sağlayan enzimin **(amiloz transglikozidaz)** eksikliği sonucu oluşur.
- Özellikle kalp ve iskelet kasında glikojen birikimi gözlenir.
- Yavru kediler genellikle ölü doğar veya bir süre yaşarlar.
- 12-14 ay yaşayabilenler kedilerde kalp ve iskelet kaslarında dejenerasyon ve atrofi ile karşılaşılır.

# Tip VII glikojenozis

- İngiliz springer spaniel ırkı köpeklerde otozomal resesif genle aktarılır.
- ***M (muskulus) tipi fosfofruktokinaz*** enziminin yetersizliği sonucu oluşur.
- İntravasküler hemoliz, hemoglobinüri, hemolitik anemi, harekette isteksizlik, kas zayıflığı, kramp
- Mikroskopik olarak kaslar solgun görünümde ve sarkolema'nın hemen altında PAS pozitif materyal birikimi

# **Keratinizasyon Bozuklukları**



# Keratin

- Deri epiteli ile deriden köken alan kıl, boynuz, tırnaklar gibi diğer deri eklentilerinde bulunur.
- Epitel dokunun yapısal proteini dir.
- Hücreden atılmaz, hücrenin ölümüne kadar olgunlaşır ve sonuçta kepek şeklini alarak dökülür.
- Keratin deri epitelinde yüzeye gittikçe olgunlaşıp çoğaldığından stratum granulozum tabakasında granüller (keratohiyalin), str. lucidum ve str. corneum tabakalarında ise yaygın bir tabaka halinde bulunur;
- HE ile kırmızı renge boyanır.

# Diskeratoz (Keratinleşme bozukluğu)

- Keratindeki artma ya da azalma gibi bozukluklara denir.
- İki şekilde ortaya çıkar:
  - **Hiperkeratoz:** Keratinleşmenin normalin üzerine çıkması
  - **Hipokeratoz:** Keratinleşmenin azalması, keratin yetersizliği

# Hiperkeratoz(-is)

- Kornifikasyon (boynuzlaşma) ≠ Karnifikasyon (etleşmek)
- Hücreler çekirdeklerini kaybetmişse; **hiperkeratotik hiperkeratoz**
- Hücre çekirdekleri kaybolmamışsa; **parakeratotik hiperkeratoz**
- Konjenital (genetik bozukluk nedeniyle) veya sonradan
- Generalize veya lokalize

# Generalize hiperkeratoz

- **Ichthyosis congenita** (Ichthy= balık pulu: congenita= doğuştan)
  - Buzagılarda resessif kalıtsal letal faktör tarafından oluşur.
  - Deri, kıl, kıl follikülleri, ter ve yağ bezlerinde hiperkeratoz
  - Deri kuru, genelde kılsız ve kalınlaşmıştır.
  - Üzerinde çatlaklar şekillenmiştir ve balık pulu ile örtülmüş gibidir.
  - Hayvan uzun süre yaşayamaz.

# Hiperkeratoz

- **Sığırlarda X hastalığı=Klorlu naftalen zehirlenmesi**
  - Karaciğerde A vitamini sentezinin etkilenmesine bağlı olarak gelişen hipovitaminozis A'ya bağlı olarak ağız mukozası, mide-bağırsak kanalı ile baş ve boyun derisinde hiperkeratoz meydana gelir.

# Hiperkeratoz

- **Kanatlılarda hipovitaminozis A**
  - Ağız ve özofagus mukozası kutan mukoza (çok katlı yassı epitelle döşeli) özelliğindedir.
  - Metaplaziye uğradıklarında çok katlı yassı keratinize epitele dönüşürler.
  - Özofagus bez epitelleri ise tek katlı kübik özelliğindedir.
  - Bu epiteller metaplaziye uğrayarak önce çok katlı yassı epitele ve sonra da çok katlı keratinize epitele dönüşürler.
- **Lökoplaki:** Kutan mukoza ile örtülü epitel dokudaki metaplazik kornifikasyona ilişkin beyaz lekelerdir.
- **Kolpokeratoz:** Vajina mukozasındaki keratinleşme

# Lokal hiperkeratoz

- Sürekli veya aralıklarla basınç altında kalan deride lokal hiperkeratoz meydana gelir. Buna **nasır** denir.
- Sınırı belirsiz, sert ve yüzeyi kılsız deri kalınlaşması ile karakterize nasırlar “**callus**” olarak isimlendirilir.
- **Cornu cutaneum** (Yalancı deri boynuzları)
  - En çok sığır, koyun ve kanatlılarda görülür.
  - Baş, kulak, meme bölgelerinde daha çok yerleşir.
  - Deride boynuz benzeri çıkıntı şekillenmiştir.
  - Sapı yoktur ve altındaki kemik dokuya bağlanmamıştır.

# Parakeratoz

- Stratum corneum'da oluşan keratinizasyonda (hiperkeratoz) keratinize bölgelerde hücre çekirdeklerinin hala varlığını koruması durumunda kullanılan terimdir.
- Deri kabuklaşmaya eğilimli olup, sekonder enfeksiyonlar sonucu dermatitis şekillenir.



# Domuzlarda parakeratoz

- Diyette inko ve esansiyel yağ asitlerinin eksikliğinde veya aşırı kalsiyum tüketiminde ortaya çıkar.
- **Ayırıcı tanı:** Eksudatif epidermitis, sarkoptik uyuz