

**ERZURUM İLİNDE KESİMİ YAPILAN
SIĞIRLARDA KARACİĞER LEZYONLARI
ÜZERİNDE PATOLOJİK İNCELEMELER**

Serdar ALTUN

Patoloji Anabilim Dalı

Tez Yöneticisi

Prof. Dr. Yavuz Selim SAĞLAM

Yüksek Lisans Tezi - 2012

TC
ATATÜRK ÜNİVERSİTESİ
SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ
VETERİNER PATOLOJİ ANABİLİM DALI
YÜKSEK LİSANS PROGRAMI

ERZURUM İLİNDE KESİMİ YAPILAN SIĞIRLARDA KARACİĞER
LEZYONLARI ÜZERİNDE PATOLOJİK İNCELEMELER

Serdar ALTUN

Tez Yöneticisi

Prof. Dr. Yavuz Selim SAĞLAM

Yüksek Lisans Tezi

ERZURUM - 2012

TC
ATATÜRK ÜNİVERSİTESİ
SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ
VETERİNER PATOLOJİ ANABİLİM DALI

VETERİNER PATOLOJİ ANABİLİM DALI YÜKSEK LİSANS PROGRAMI

**ERZURUM İLİNDE KESİMİ YAPILAN SIĞIRLARDA KARACİĞER
LEZYONLARI ÜZERİNDE PATOLOJİK İNCELEMELER**

Serdar ALTUN

Tezin Enstitüye Verildiği Tarih : 26. 12. 2011

Tezin Sözlü Savunma Tarihi : 26. 01. 2012

Tez Danışmanı : Prof. Dr. Yavuz Selim SAĞLAM

Jüri Üyesi : Yrd. Doç. Dr. Ertan ORUÇ

Jüri Üyesi : Yrd. Doç. Dr. Hamza AVCIOĞLU

Enstitü Müdürü : Prof. Dr. Yavuz Selim SAĞLAM

2012

ERZURUM

ONAY

Atatürk Üniversitesi Veteriner Fakültesi Patoloji Anabilim Dalında yürütölmek üzere ‘Erzurum İlinde Kesimi Yapılan Sığırlarda Karaciğer Lezyonları Üzerinde Patolojik İncelemeler’ adlı Yüksek Lisans tez konusu Atatürk Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü Etik Kurulunun 26.10.2010 tarih ve ‘2010.5.1\20 numaralı kararı ile kabul edilmiştir.

TEŞEKKÜR

Başta, danışman hocam Sayın Prof. Dr. Yavuz Selim SAĞLAM olmak üzere bölüm hocalarım Yrd. Doç. Dr. Ertan ORUÇ ve Yrd. Doç. Dr. Kübra Asena TERİM KAPAKİN'e, ayrıca çalışmamda yardımcı olan ve materyal sağlayan Et ve Balık Kurumu ve Özel Özser Et Kombinasi İşletme yöneticilerine teşekkürü bir borç bilirim.

İÇİNDEKİLER

ONAY.....	I
TEŞEKKÜR	II
İÇİNDEKİLER	III
ŞEKİL DİZİNİ.....	V
TABLolar DİZİNİ.....	VII
ÖZGEÇMİŞ	VIII
ÖZET	IX
SUMMARY	XI
1. GİRİŞ.....	1
2. KARACİĞER HAKKINDA GENEL BİLGİLER.....	2
2.1. Anatomisi	2
2.2. Histolojisi	4
2.3. Fizyolojisi	4
3. KARACİĞER PATOLOJİSİ.....	5
3.1. Gelişme Anomalileri.....	5
3.2. Postmortem Değişiklikler	6
3.3. Karaciğerde Dejenerasyon ve madde birikimleri	6
3.3.1. Bulanık Şişkinlik ve Hidropik Dejenerasyon.....	7
3.3.2. Yağlanma (Lipidozis)	7
3.3.3. Glikojen Birikimi.....	8
3.3.4. Amiloidozis	8
3.4. Karaciğerde Pigmentasyon	9
3.5. Karaciğerde Nekrozlar	10
3.6. Karaciğerin Zedelenmelere Karşı Gösterdiği Reaksiyonlar	12
3.6.1. Rejenerasyon.....	12
3.6.2. Safra Kanalı Hiperplazisi	12
3.6.3. Karaciğerde Fibrozis ve Siroz	13
3.7. Karaciğer ve Safra Kanalları Yangısı	14
3.7.1. Hepatitis.....	14

3.7.2. Kolongiohepatitis.....	14
3.7.3. Karaciğerin Bakteriyel Hastalıkları	14
3.7.3.1. Karaciğer Abseleri.....	15
3.7.3.2. Karaciğer Nekrobazillozu	16
3.7.3.3. Enfeksiyöz Nekrotik Hepatitisi.....	16
3.7.3.4. Basiller Hemoglobüri	17
3.7.3.5. Leptospirozis	18
3.7.4. Karaciğerin Viral Hastalıkları	18
3.7.4.1. Rift vadisi ateşi.....	18
3.7.4.2. Wesselsbron hastalığı	19
3.7.5. Karaciğerin Paraziter Hastalıkları	19
3.7.5.1. Hydatidosis	19
3.7.5.2. Fasciolosis	20
3.7.5.3. Dicrocoeliosis.....	21
3.8. Toksik Karaciğer Hastalıkları	22
3.8.1. Akut karaciğer toksikasyonu.....	23
3.8.2. Kronik karaciğer toksikasyonu.....	23
3.9. Karaciğer Tümörleri.....	23
4. MATERYAL VE METOD	25
5. BULGULAR	26
6. TARTIŞMA.....	52
7. SONUÇ VE ÖNERİLER	59
8. KAYNAKLAR.....	61

ŞEKİL DİZİNİ

Şekil 1. Sentral vena ve sinuzoidlerde genişleme ve lümenlerinde eritrositler. H-E. Bar: 50µm

Şekil 2. Vena centralis çevresinde dejenerasyona uğramış hepatositler. H-E. Bar: 20 µm

Şekil 3. Hepatositlerde yağ vakuolleri. H-E. Bar: 20 µm

Şekil 4. Hepatositlerde pigment görünüşleri. H-E. Bar: 50 µm

Şekil 5. Vena sentralis çevresinde nekroza uğramış karaciğer hücreleri. H-E. Bar: 50µm

Şekil 6. Portal alanda bağ doku artışı ve safra kanallarında hiperplazi. H-E. Bar: 100 µm

Şekil 7. Fibroz bağ doku artışı. Masson's Trichrome boyama. Bar: 100 µm

Şekil 8. Karaciğerde bağ doku proliferasyonu ve pseudolob oluşumu. H-E. Bar: 100µm

Şekil 9. Fibroz bağ doku artışı. Masson's Trichrome boyama. Bar: 100 µm

Şekil 10. Safra kanallarında hiperplazi. H-E. Bar: 20 µm

Şekil 11. Akut kolangiohepatitis: Portal bölgede eozinofil, nötrofil lökosit ve mononükleer hücre infiltrasyonları. H-E. Bar: 50 µm

Şekil 12. Kronik kolongiohepatitis, mononükleer hücre ifiltrasyonları, fibroz bağ doku proliferasyonu. H-E. Bar: 100 µm

Şekil 13. Karaciğer yüzeyinde multifokal apse odakları.

Şekil 14. Apse odağı ve çevresinde fibroz kapsül (ok)

Şekil 15. Nötrofil lökosit ve nekrotik doku artıkları ile bağdoku hücrelerinin oluşturduğu apse ve kapsülü. H-E. Bar: 100 µm

Şekil 16. Karaciğer, lobus caudatus üzerinde kist oluşumu.

Şekil 17. A. Granulomatöz odak. H-E. Bar: 200 µm. **B.** Yabancı cisim dev hücreleri ve eozinofiller. H-E. Bar: 20 µm

Şekil 18. Parazitik granülom, laminar ve germinal tabaka. PAS Pozitif. Bar: 200 µm

Şekil 19. Fibroz kapsül oluşumu (ok). Masson's Trichrome. Bar: 200 µm

Şekil 20. A. Kronik Fascioliosis, karaciğer kapsülünün pürüzlü olduğu ve organ yüzeyinde çöküntülü alanlar (ok). **B.** Safra kanallarında *F. hepatica*'nın olgun formları (ok)

Şekil 21. Safra kanalı lümeninde *F. hepatica* formu. H-E. Bar: 200 µm

Şekil 22. Safra kanlında fibroz bağ doku artışı. Masson's Trichrome. Bar: 200 µm

Şekil 23. Dicrocoeliosis. Safra kanalı lümeninde *D.dendriticum*'un olgun şekli ve yumurtaları, safra kanalında hiperplazi, bağdoku artışı ve yangısal hücre infiltrasyonları. H-E. Bar: 100 µm

TABLULAR DİZİNİ

Tablo 1. Kesilen hayvanların cinsiyetleri ve alınan numune sayıları

Tablo 2. Karaciğerde saptanan bulgular ve oranları.

ÖZGEÇMİŞ

09.02.1985 tarihinde Erzurum’da doğdum. İlköğrenimimi Erzurum Mecidiye ve Dumlupınar İlkokulunda, Ortaöğrenimimi Erzurum Şair Nefi Ortaokulunda tamamladım. 2002 yılında Erzurum Anadolu Lisesinden, 2009 yılında Afyon Kocatepe Üniversitesi Veteriner Fakültesi’nden mezun oldum. 2009 -2010 Eğitim öğretim yılında Atatürk Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü Müdürlüğü’nde yüksek lisans eğitimine (Veteriner Patoloji), 15.07.2010 tarihinde de Atatürk Üniversitesi Veteriner Fakültesi Patoloji Anabilim Dalı Başkanlığı’nda Araştırma Görevlisi olarak çalışmaya başladım. Bekâr olup, İngilizce bilmekteyim.

ÖZET**Erzurum İlinde Kesimi Yapılan Sığırlarda Karaciğer Lezyonları Üzerinde Patolojik İncelemeler**

Bu çalışma; Erzurum'da mezbahada kesilen sığırların karaciğerlerinde gözlenen lezyonların tanımlanması ve sınıflandırılması amacıyla yapıldı. Bu amaçla mezbahada kesilen farklı ırklardan 1381 adet sığır karaciğeri muayene edilerek, lezyonlu 100 organdan örnekler alındı. Karaciğer örneklerinin rutin doku takipleri, preparatların hazırlanması ve mikroskopik incelemeleri Atatürk Üniversitesi Veteriner Fakültesi Patoloji Anabilim Dalı laboratuvarında gerçekleştirildi. Gerekli görülen kesitlere Periodic Acid Schiff (PAS), Ziehl-Nielsen (Z-N), Gram boyama ve Masson's Trichrome gibi özel boyama işlemleri uygulandı. Elde edilen bulguların istatistiksel değerlendirmeleri yapıldı.

Araştırmada 1381 adet sığır karaciğeri incelendi ve %7.24'ünde (100) çeşitli lezyonlar saptandı. Lezyonlu karaciğerlerin %17'sinde hiperemi ve konjesyon, %56'sında hidropik dejenerasyon ve bulanık şişkinlik, %4'ünde yağ dejenerasyonu, %9'unda pigmentasyon, %38'inde farklı büyüklüklerde ve karaciğerin farklı bölgelerinde yerleşim gösteren nekroz oluşumu, %21'inde bağ doku proliferasyonu ve siroz görüldü. Mikroskopik olarak incelenen karaciğerlerin %28'inde safra kanallarında hiperplazi, %32'sinde kolongiohepatitis'e ve %11'inde apse oluşumlarına rastlandı. Parazit enfeksiyonuna 27 (%27)organda rastlandı ve bu enfeksiyonların 18 (%18)'i kist hidatik, 5 (%5)'i *Fasciola hepatica* ve 4 (%4)'ü de *Dicrocoelium dendriticum* tarafından oluşturulmuş enfeksiyonlardı. Bu lezyonların mikroskopik bakışında; hiperemi ve konjesyon olgularında; sentral vena ve sinuzoidlere genişleme, lümenlerinde eritrosit gözlemlendi. Hidropik dejenerasyon ve bulanık şişkinlik olgularında;

sitoplazmada vakuoller, çekirdeklerde piknoz, karyoreksis, karyolizis ve nekrotik değişiklikler gözlemlendi. Yağlanma olgularında; hepatositlerin sitoplazmasında değişen sayı ve büyüklükte, keskin kenarlı, yuvarlak veya oval vakuoller görüldü. Nekroz olgularında; nekrotik hücelere daha çok periasiner bölge olmak üzere midzonal ve sentrilobüler bölgelerde, bazı olgularda ise safra kanalı epitellerinde rastlandı. Bağ doku artışı görülen olguların mikroskopik incelemesinde; %16'sında portal alanda %5'inde parenkimde fibrozis ve safra kanallarında hiperplazi görüldü. Kolongiohepatitis olgularında portal aralıklarda ve safra kanalları çevresinde mononükleer hücre, nötrofil, eozinofil lökosit infiltrasyonları ve bazı olgularda bağ doku artışı görüldü. Apse olgularında; yoğun nötrofil lökosit ve nekrotik doku artıkları, çevresinde mononükleer hücre infiltrasyonları ve bağdokudan oluşan bir kapsül gözlemlendi. Paraziter enfeksiyonlara ait olgularda; safra kanalı epitellerinde hiperplazi, safra kanalı lumeninde parazitlerin gelişmesine ait değişik yapılar, çevresinde eozinofil lökosit, mononükleer hücre ve yabancı cisim dev hücreleri ve bunları çevreleyen fibroz bağ dokudan oluşan bir kapsül görüldü.

Bu çalışmada, Erzurum ilinde mezbahada kesilen sığırların karaciğerlerinde bulunan lezyonlarının varlığı, prevalansı ile gözlenen makroskopik ve mikroskopik bulguları tanımlandı.

Anahtar kelimeler: *Histopatoloji, Karaciğer, Sığır*

SUMMARY

Pathological Examinations of Lesions Seen in Liver of the Cows Slaughtered in Erzurum Province

The aim of this study was to define and categorization of the findings about liver lesions seen in cattles which are slaughtered in Erzurum. To obtain 100 liver samples showing pathologic lesion, totally 1381 cows from different kinds were watched after they had been slaughtered. Routine histopathology process, preparing and microscopic examination of slides were undertaken in Pathology Department of Veterinary Medicine Faculty of Atatürk University. For necessary sections specific staining methods like Ziehl-Neelsen (Z-N), Periodic Acid Schiff (PAS), Gram and Masson's Trichrome were used. The findings obtained were evaluated by statistical methods.

In this research different liver lesions were determined in 100 (7.24%) of 1381 cows. During the evaluation hyperaemia and haemorrhage 17%, hydrophic degeneration and fuzzy swelling 56%, lipidosis 4%, pigmentation 9%, necrosis in different areas and different sizes 38%, fibrose tissue proliferation and cirrhosis 21%, hyperplasia in bile ductus 28%, cholangiohepatitis 32%, abscess 11%, parasitic cases 27% were caused by Echinococcosis 18 (18%), Fascioliosis 5 (5%) and Dicrocoeliosis 4 (4%) were detected. In the microscopic examination of these cases; dilatation of the sinusoids and central veins with full of erythrocytes were seen in hyperaemia and haemorrhage cases, vacuoles in cytoplasm, pyknosis, karyorrhexis, karyolysis and necrotic changes were seen in hydrophic degeneration and fuzzy swelling cases, circular or oval vacuoles in different sizes and numbers in the cytoplasm of hepatocytes were seen in lipidosis cases, the necrotic cells located on perisinusoidal zones more than midzonal and centrilobular zones

and in some cases necrosis was seen in bile duct epithelium cells, in the microscopic examination of the fibrose tissue proliferation; fibrosis and bile ductus hyperplasia were seen in portal areas 16% and seen in parenchyma 5%. In the cases of cholangiohepatitis there were mononuclear cells, notrophyle, eosinphyle leukocytes infiltration and fibros tissue proliferation in some cases. In the cases of apcess; diffuse notrophyle leucocytes in the center, necrotic tissue and mononuclear cell infiltration with a capsule formed by fibrose tissue around it were seen. The cases belongs to the parasites; there were hyperplasia in bile duct epithelium and different formation of the parasites in the lumen of bile ducts, eosinophyle leucocytes, mononuclear cells, giant cells and a capsule formed by fibrose tissue around it were seen.

In this study, existence and incidense of lessions seen in liver of the cows slaughtered in Erzurum province, was determined.

Key Words: *Histopatholgy, Liver, Cow*

1. GİRİŞ

Karaciğer, başta karbonhidrat, protein ve yağların metabolizması olmak üzere birçok hayati fonksiyonların sürdürülmesinde görev yapan önemli bir organdır.^{1,2} Organizmada almış olduğu bu önemli görevler dolayısıyla karaciğerin sağlıklı olması, sürü sağlığı ve hayvancılık işletmelerinin ekonomisi açısından önemlidir. Bunun yanında hayvanlardan insanlara bulaşan zoonoz özellikteki Echinococcosis, Tuberculosis, Leptospirosis ve Camphlobacteriosis gibi hastalıkların vücudun diğer organlarında olduğu gibi, karaciğerde de varlığı ve yaygınlıklarının bilinmesi hayvan sağlığı ile birlikte halk sağlığının korunması açısından da önem arz etmektedir.³⁻⁵ Çünkü hastalıklarla savaşta, mücadele edilecek hastalıkların önceliklerinin belirlenmesi ve başarılı bir şekilde sonuca varılabilmesi, ancak yapılan bu özellikteki çalışmalardan elde edilen verilerle mümkündür. Türkiye'nin değişik bölgelerinde karaciğer hastalıkları ve patolojisi hakkında bir çok çalışmanın yapıldığı⁶⁻¹⁰, ancak Erzurum yöresinde yetiştirilen sığırlarda, karaciğer hastalıklarının patolojisi üzerine detaylı bir çalışmanın bulunmadığı dikkati çekmiştir. Yapılan bu çalışmada, mezbahada kesilen sığırların karaciğerlerinde oluşan hastalıklara ait patolojik bulgular detaylı olarak araştırılmış ve bölgede yetiştirilen sığırların karaciğerlerinde saptanan lezyonların tanımlanması ve sınıflandırılması sağlanmıştır.

Araştırma ile elde edilen sonuçlar, sadece hayvan hastalıkları ile mücadele ve hayvan sağlığını korumada yön gösterici olmakla kalmayacak, aynı zamanda sağlıklı karaciğer üretimi ve tüketimi yönündeki aydınlatıcılığı ile halk sağlığının korunmasına da katkı sağlamış olacaktır.

2. KARACIĞER HAKKINDA GENEL BİLGİLER

2.1. Anatomisi

Karaciğer vücudun en büyük bezi olup^{1,11}, cavum abdominalisin sağında ve ön tarafında bulunur.^{1,11} Ruminantlar'da tamamen sağ regio hypochondrica'da yerleşim gösterir ve mide, sağ böbreküstü bezi, diaphragma ve dalak ile komşudur. Ortalama beş kilogram ağırlığında olan organın fascies diaphragmatica ve fascies visceralis olmak üzere iki yüzü vardır. Fascias diaphragmatica dış bükeydir ve karaciğerin ön yüzüdür. Fascies visceralis ise iç bükeydir ve iç organlara dönüktür. Karaciğer kendisine yaslanan organların izlerini taşır ve organın sol parçası üzerinde midenin (impressio gastrica), sağda ve üstte colon ventrale'nin izi (impressio colica) ve sağ böbreğin izi (impressio renalis) bulunur.¹¹⁻¹³ Fascies visceralis'in orta kısmında enlemesine oblik, geniş bir yarık bulunur ve porta hepatis olarak isimlendirilir. Porta hepatis'den vena portae, arteria hepatica ve plexus hepaticus'un dalları karaciğere girer, ductus hepaticus dexter ve ductus hepaticus sinister ile lenf damarları çıkar. Ayrıca fascies visceralis'de genellikle peritondan yoksun fossa vesicea felleae denilen, derin bir çöküntü bulunur. Porta hepatis' in altında ve sağında yer alan bu çukurda safra kesesi yer almaktadır.^{11,12}

Karaciğerin üst kenarı (margo dorsalis) kalın ve yukarı dönük olup, diaphragma'ya sıkıca bağlanmıştır ve sağ böbrek, pankreas, vena cava caudalis ve oesophagus ile komşudur.^{11,12} Karaciğerin alt kenarı (margo ventralis) üst kenara göre daha incedir ve sağa dönük olup parçalıdır. Karaciğerin sağ (margo dexter) ve sol kenarı (margo sinister), herhangi bir değişiklik göstermez, daima ince ve yuvarlaktır. Karaciğer, esas itibariyle doğumdan sonra ligamentum teres hepatis'e dönüşen vena umbilicalis ve vena cava caudalis'e uzanan venöz kanallar ile iki loba ayrılır. Porta

hepatis'in ve fossa vesicea felleae'nin sağındaki lop, lobus hepatis dexter, fissura ligamenti teretis'in solunda yer alan parça ise lobus hepatis sinister'dir. Bu iki lop arasında intermedier bir lop vardır. Bu ara lop, porta hepatis vasıtasıyla alt ve üst olmak üzere iki parça halindedir. Porta hepatis'in altında kalan parçaya lobus quadratus, üstünde kalan parçaya ise lobus caudatus adı verilir. Karaciğerin sağ lobu ruminantlarda tek parçadır.¹¹⁻¹³

Karaciğerin dış yüzünün büyük bir bölümünü peritoneum viscerale örter. Bu örtü aynı zamanda organın tunica serosasını oluşturur. Bu tabakanın altında organı saran, elastik ipliklerden zengin bir bağ doku tabakası olan tunica fibrosa (Glisson kapsülü) bulunur. Tunica fibrosa porta hepatis düzeyinde, safra kanallarının ve damarların etrafında bir kın oluşturarak, loplar ve lopçuklar arasındaki intersititiumu teşkil eder. Bu oluşumları bir kın gibi saran bağ doku oluşumuna da capsula fibrosa perivascularis denir. Karaciğer peritonun oluşturduğu birçok kıvrım ile karnın çeşitli yerlerine veya organlarına bağlanır. Bu bağlar ligmentum falciforme hepatis, ligamentum coronarium hepatis, ligamentum triangulare dextrum et sinistrum, ligamentum hepatorenale'dir.^{11,13,14}

Karaciğerin bir atardamarı (arteria hepatica) ve iki toplardamarı (vena portae ve vena hepatica) vardır. Vena portae karaciğerin fonksiyonel damarı olup sindirim ile ilgili organlardan kanı toplayarak porta hepatis'ten organın içine girer. Vena hepatica ise karaciğerdeki kanı vena cava caudalis'e taşıyan damardır.^{2,11} Karaciğerin sempatik lifleri nervus splanchnici'den, parasempatik lifleri ise nervus vagus'tan köken alır ve bu sinirler bir araya gelerek plexus hepaticus'u oluştururlar. Bu plexustan çıkan sinirler damarların eşliğinde, porta hepatis'ten organa girer ve orada dağılırlar. Parasempatik

sinir lifleri karaciğerin safra salgısını artırır ve safra kanallarını açarak safranin duodenum'a akmasını sağlar.¹¹⁻¹³

2.2. Histolojisi

Karaciğerde klasik ünite, altıgen (heksagonal) yapıdaki lobulustur. Lobulusun merkezinde vena sentralis, çevresinde portal aralıklar yer alır. Lobulusların periferinden merkezine doğru ışınal bir biçimde Remark kordonları adı verilen hepatosit kordonları uzanır; bunlar iki sıralı epitel hücrelerinden yapılmıştır. Remark kordonları arasında sinuzoidler bulunur. Portal aralıklarda arteria hepatica, vena porta ve safra duktusları yer alır.^{10,14,15} Hepatositlere ek olarak venöz sinuzoidler tipik endotel hücreleri ve büyük Kupffer hücreleri ile döşelidir. Bir makrofaj tipi olan bu Kupffer hücreleri hepatic sinus kanındaki bakteri ve diğer yabancı maddeleri fagosite ederler. Sinuzoidleri çevreleyen endotel hücrelerinde hemen hemen bir mikron çapında çok geniş porlar bulunur. Bu tabakanın altında, endotel hücreleriyle karaciğer hücreleri arasında çok dar bir doku aralığı vardır. Bu aralığa perisinuzoidal aralık olarak da bilinen Disse aralığı adı verilir. İnterlobüler septalarda, milyonlarca disse aralığı lenfatik damarlara bağlanır. Bu sayede, bu aralarda biriken sıvının fazlası lenfatikler yardımıyla ortamdaki uzaklaştırılır.^{1,2,15}

2.3. Fizyolojisi

Karaciğer vücudun en büyük metabolik merkezi olup birçok farklı işlevi aynı anda yapmaktadır. Karaciğer karbonhidrat, protein ve lipid metabolizmasında görev alır. Metabolik fonksiyonları açısından sentetik, katabolik, detoksifiye, sekretorik ve ekskretorik görevler yüklenmiştir.^{1,2,10,14,16} Bağırsaklar tarafından emilen ya da diğer organlardan sentezlenen kimi substansların ve toksik maddelerin biyotransformasyonunu ve detoksifikasyonunu sağlar. Safra pankreatik lipazı

etkinleştirir ve yağları emilsüyon haline getirerek emilimlerine yardımcı olur. Kolesterolin gibi bazı lipidlerin ve hemoglobinin parçalanma ürünlerinin vücuttan atılmalarını sağlar.^{1,2} Böbreklerden sonra en önemli kan yapımı uyarıcısı olan eritropoietin sağlayıcısı organ olan karaciğer, metabolizma yönünden kanda olması gerekenden fazla bir madde varsa, bu maddeyi de depolar ve ihtiyaç halinde tekrar dolaşıma sunar. Karaciğerin görevleri ana başlıklar altında özetlenecek olursa; vitaminlerin ve demirin depolanması, kanın filtrasyonu ve depolanması, toksik maddelerin detoksifikasyonu, karbonhidratların, proteinlerin, yağların, hormonların ve yabancı kimyasalların metabolize edilmesi, safranin oluşumu, pıhtılaşma faktörlerinin sentezidir.^{1,2,14}

3. KARACİĞER PATOLOJİSİ

3.1. Gelişme Anomalileri

Karaciğer duodenumdan köken alan entoblast hücrelerinden gelişir ve bu hücreler zamanla karaciğere özgü histolojik yapıyı oluşturan remark kordonlarına ve safra akıtıcı kanallarına dönüşürler.² Karaciğerde oluşan gelişim bozukluklarının çoğu hayati önem taşımaz. Doğuştan bazı lobların sayısı normalden fazla veya bazen az sayıda gelişebilir. Karaciğeri tutan ligamentler üzerinde ve toraksta parenkim odaklarına rastlanabilir. Anormal derin insisürler loplari birbirinden ayırabilir.^{2,14,17} Karaciğerde konjenital kistlere tüm türlerde rastlanılabilir ve bu kistlerin kökeni farklı olur. İntrahepatik konjenital kistler büyük olasılıkla embriyonal safra duktuslarından gelişir, duvarı bağ dokudan oluşan içeriği berrak ve seröz olan bu kistler bazen karaciğerin diaphragmatik yüzünde capsulaya yapışık halde bulunur ve içlerinde safra bulunmaz. Multiple kistler ise safra duktuslarından köken alırlar büyük, fluktan ve düzensiz yapıda

olup içleri normal safra ile doludur.^{2,14}

Bilier atrezi: Ekstrahepatik bilier sistemin anomalileri arasında safra kesesinin şekillenmemesi ile bir ya da birkaç safra duktusunun yokluğu ya da atrezisi yer alır.²

Konjenital vasküler şantlar: Arteria hepatica ile vena porta arasında anormal anastomozlar ve vena porta ile diğer sistemik venalara arasında portosistemik şantlar yer alır.^{2,14}

3.2. Postmortem Değişiklikler

Karaciğerde otoliz, ölümden sonra kısa bir süre içerisinde başlar. Öncelikle mikroskopik olarak tespit edilebilen bu durum, hepatositlerde tipik granüler vakuoler plazma strüktürünün kaybolmasıyla anlaşılır.^{2,17} Daha sonra, barsaklarda vena porta sistemi üzerinden mikroorganizmaların karaciğere gelmesiyle putrifikasyon olayları, hemolitik imbibisyon ve gaz oluşumu meydana gelir. Bu durumda karaciğer köpüklü bir görünüm alır, dokusu yumuşar ve çamur kıvamında olur. Capsula altında infarktüs ya da yağlanma lezyonlarına benzer, düzensiz soluk odaklar göze çarpmakla birlikte, mikroskopik incelemede hücrel bir reaksiyona rastlanmaz.² Safra kanalları ve çevresinde safra imbibisyonu ve ortamda oluşan sulfomethemoglobin sonucu karaciğerde renk değişiklikleri görülür.¹⁷

3.3. Karaciğerde Dejenerasyon ve madde birikimleri

Hücreler ve dokuların canlılıklarını korumakla birlikte fonksiyonlarında azalma ve yapılarında çeşitli değişikliklerin olduğu karaciğerdeki dejenerasyon olayları hepatozis olarak isimlendirilir.^{14,18} Dejenerasyonlar fiziksel, kimyasal, metabolik, toksik ve hipoksik özellikteki çeşitli nedenlere bağlı olarak ve de aktif

organlarda daha fazla geliştiğinden, karaciğerde dejenerasyon olaylarına oldukça sık rastlanır. Dejenerasyona neden olan etkenler ortadan kaldırılmadığı takdirde hücrelerde nekrozlar gelişebilir^{14,19,20}.

3.3.1. Bulanık Şişkinlik ve Hidropik Dejenerasyon

Akut hücre şişkinliği, hücrenin su alımının kontrol altına alınamaması sonucu meydana gelen ve geri dönüşümlü bir hücre hasarıdır.^{18,19} Daha az hücre şişkinliklerini tanımlamada ise bulanık şişkinlik terimi kullanılır. Mikroskopik muayenede, sitoplazma şişkin, açık renkli ve granüller halinde koagüle proteinler içerdiği için bulanık görünümündedir ve bu olay albümin dejenerasyonu olarak da adlandırılır^{14,19}. Hidropik ve vakuoler dejenerasyon, akut hücre şişkinliğinin daha ilerlemiş şekillerindedir. Şiddetli durumlarda hücreler balon gibi şiştiği için balonumsu dejenerasyon da denir. Hidropik dejenerasyonda, bulanık şişkinlikten daha fazla sitoplazmanın her tarafında sıvı birikir. Bu durumdan dolayı hücre şişer ve daha açık renkli bir görünüm alır. Vakuoler dejenerasyonun, hidropik dejenerasyondan farkı ise sitoplazmasında biriken sıvıdan dolayı vakuollerin oluşmasıdır.^{2,9,14,18}

3.3.2. Yağlanma (Lipidozis)

Yağlanma, hepatositlerde fazla miktarda görünür lipid bulunması olayıdır. Karaciğer normal olarak %5'e kadar yağ kapsarken, karaciğer yağlanması olgusunda bu oran %30'a kadar çıkabilmektedir. Fizyolojik olarak, özellikle ruminantların ileri dönem gebeliklerinde ve ağır laktasyonda karaciğerde yağ birikimi görülebilir.^{2,14} Ayrıca, diyetle fazla miktarda yağ veya kolesterol bulunması, çeşitli hastalıklar nedeni ile yağ dokudan fazla miktarda yağın mobilize olması, fazla miktarda karbonhidrat, riboflavin, tiamin ve biyotin alınması ile yağ sentezinin yükselmesi; kolin, pantotenik asit, inositol gibi vitaminlerle protein ve metiyonin ve trozinamino asitlerinin eksikliği

sonucu karaciğerden taşınan yağ miktarının azalması durumlarında yağlanma görülür.²¹ Ketozis, siroz ve nekroz gibi patolojik olgularda karaciğer fonksiyonlarının bozulması, karbontetraklorür ve kloroform gibi zehirlenmelerin lipoproteinlerin sentezini engellemesi sonucunda da hepatositlerde lipid birikimi oluşur.^{10,14,21,22}

Karaciğerde şiddetli yağlanma olgularında organ büyür, kenarları kütleşir ve açık sarı renktedir. Hücrelerde dejeneratif değişiklikler vardır ve çekirdek kenara doğru itilmiştir.^{2,6,9,10,14,20} Sitoplazmada kenarları keskin sınırlı ve içi boş yağ vakuelleri göze çarpar. Hepatositlerde ya da sinuzoidal yağ depo eden hücrelerde uzun süre fazla miktarda yağın bulunması sonucu bu hücrelerin dejenerasyonu ve nekrozu şekillenerek sonuçta karaciğerde fibrözleşme, pigment birikimi ve nodüler hiperplaziler meydana gelir.^{14,18,20}

3.3.3. Glikojen Birikimi

Karaciğerde glikojen birikimine Diabetes mellitusda ve tüm glikojen sentezi ve yıkımlanması arasındaki bozukluklarda rastlanır. Hücrede aşırı glikojen birikimi sonucunda çekirdek ve stoplazma delinmiş bir görünüm kazanmıştır.^{17,18}

3.3.4. Amiloidozis

Hücre dışı toplanan ve hafif zincirli immunglobulin moleküllerinden oluşan anormal bir protein olan amiloid birikimine karaciğerde çok sık rastlanır^{2,14,18,19,23} ve genellikle disse aralıklarında, sinuzoidler ile hepatositler arasında birikim gösterir. Yavaş yavaş artan amiloid birikimi, remark kordonlarına basınç ile parenkim hücrelerinde atrofi ve nekroz oluşturarak fonksiyon bozukluğuna yol açar. Amiloidozlu organın hacmi büyür ve kazandığı aşırı yumuşak ve gevrek kıvamı nedeniyle kolayca ruptura uğrayabilir.^{2,14,20}

3.4. Karaciğerde Pigmentasyon

Endojen kaynaklı pigment birikimlerine karaciğerde çok sık rastlanır. Bunlardan önemlileri; **Konjenital melanozis**, buzağı, kuzu ve domuzlarda görülür. Stroma ve capsülada mavimtrak siyah renkli pigment alanları çok sayıda olabilir.^{2,14} Melanin hücreler içinde veya hücreler arasında kahverengi veya siyah granüller halinde bulunur. Karaciğerde mavimtrak siyah renkli lekeler şeklinde rastlanır ve bu durum melanozis makuloza olarak adlandırılır.^{2,10,14,18} **Bilirubin**; hemoglobinin parçalanması ile oluşan yeşilimsi sarı renkte bir pigment olup, hepatositlerde glukuronik asit ile birleşerek konjuge edilir ve safra kanalları ile duodenuma akıtılır. Burada bilirubin ürobilinojene çevrilir ve büyük kısmı emilerek karaciğere taşınırken, diğer bir kısmı genel dolaşıma karışır ve böbreklerden idrarla atılır. İdrarla yeteri miktarda atılmadığı durumlarda kanda bilirubin miktarı artar ve bu duruma hiperbilirubinemi denir. Safra renkli maddelerin dokuları boyamasına ise ikterus adı verilir.^{2,14,18,19} **Hemosiderin**; toksik-enfeksiyöz hastalıklarda eritrositlerin aşırı derecede hemolizi sonucu hemoglobinin parçalanmasıyla ortaya çıkan altın sarısı veya altuni kahverenginde demirli bir pigmenttir. Babesia, theleria, anaplasma gibi kan protozoonlarının oluşturduğu enfeksiyonlarda sık rastlanan bir pigmenttir. Dokularda fazla hemosiderin birikmesine hemosiderozis denilmektedir. Karaciğer hemosiderozisinde organ koyu esmer bir renkte görülür. Mikroskopik olarak hepatositlerde ve daha çok Kupffer hücrelerinde sarımtrak veya kahverengi kristaller şeklinde görülebilir. Hematoksilen-eozin ile boyanmış kesitlerde sarı-kahverengi granüller halinde görülür ve lipofüksin ile karışabilir.^{4,10,14,18,20} **Lipofüksin**; kaşeksi ve yaşlılık atrofisine uğrayan organlarda görülen sarımtrak-kahverenginde bir pigment olup hepatositlerin sitoplâzmasında sarı granüller halinde görülür. **Seroid**; yağın sarı rengini veren bir pigmenttir ve lipofüksinin

daha az okside olmuş şeklindedir. Histolojik kesitlerde makrofajlarda ve hepatositlerde sarı granüller halinde rastlanır.^{2,14,18}

3.5. Karaciğerde Nekrozlar

Toksik maddeler, mikroorganizmalar, yangısal hücreler, nutrisyonel yetersizlikler ve şiddetli metabolik bozukluklar hepatositlerde nekroza yol açar.^{2,6,9,10,14,17}

Nekrozun şekillenmesinde serbest radikallerin büyük önemi vardır. Serbest radikaller lipoprotein membranlar üzerinde zararlı etkiye sahiptir¹⁹. Karaciğer nekrozunun birçok morfolojik şekli vardır. Bunlar;

Tek hücre nekrozu; bu tip nekroz karaciğerde yaşlanmış hücrelerin ölmesi veya apoptozise uğraması sonucu iki şekilde oluşur. Nekrobioz bir dokuda yaşlanmış hücrelerin ölümü için kullanılan bir terimdir. Apoptozis ise; canlı ve henüz metabolik olarak etkin bir hücrede sitoplazma ve çekirdekte hızla gelişen bir büzüşmeyi tanımlar.^{2,14} Tek hücrelerde görülen ve programlanmış hücre ölümü olarak tanımlanan apoptozis olayında dokuda önemli bir değişiklik görülmez. İnsidensi çok fazla olmadıkça kolaylıkla gözden kaçırılır. Karaciğerde apoptozise intoksikasyonlardan immunolojik kökenli yangılara kadar çeşitli hastalıklarda rastlanmaktadır. **Koagülasyon nekrozu;** bu terim eozin ile kuvvetli boyanan ve çekirdeklerinde nekrotik değişikliklerin şekillendiği sınırları belli hücre grupları için kullanılır. **Erime nekrozu;** hepatositlerin gruplar halinde hızla şişmesi ve parçalanarak dağılması durumunda kullanılan terimdir. Bu tip nekroza kimi intoksikasyonlarda rastlanır. Erime nekrozu yangısal odaklar ile ilişkili olarak da şekillenir. Bu durumda nötrofiller ile makrofajların etkinliği ve hidrolitik enzimlerine bağlı olarak hücrenin erimesi söz konusudur.^{2,14,18} **Fokal nekroz;** nekropsi materyalinde fokal nekrozlara yaygın olarak rastlanır ve bunlar

küçük çaplı olup asinuslarda belirli bir yerleşim göstermezler. Fokal nekroza birçok enfeksiyonda, parazit göçlerinde ve bilier obstruksiyonlarda rastlanır. Enfeksiyöz nedenler, viral ya da bakteriyel olabilir. Septisemi ile seyreden birçok bakteriyel enfeksiyonda fokal karaciğer lezyonları oluşur (fötüs ve yeni doğan hayvanlarda salmonellozis, tularemi, listeriozis, pseudotüberkülozis). Enfeksiyöz abortuslarda fotal karaciğerde meydana gelen karaciğer nekrozlarının diagnostik önemi vardır.^{2,14,20,24,25}

Bunlar, koyunların *Camphlobacter* abortusunda madeni lira büyüklüğünde; viral abortuslarda submilier, milier; salmonella ve brusella abortuslarında fotal karaciğerde submilier nekrozlar şeklinde bulunabilir. Nekropsileri yapılan ya da mezbahada kesilen sığırlarda değişen sayıda fokal nekrozlara yaygın şekilde rastlandığı ve bunun büyük olasılıkla sindirim sisteminden portal dolaşım ile karaciğere gelen mikroorganizmalarla ilgili olup besi sığırlarında çok rastlandığı bildirilmiştir.^{14,16} Bilier obstruksiyonlarda, küçük safra duktuslarının yırtılması fokal nekroza yol açar. Fokal nekrozlar, çok sayıda olduklarında bile, fonksiyonel açıdan önemsizdir. **Periasiner nekroz;** çoğunlukla pıhtılaşma nekrozu şeklinde ve vena sentralisler çevresindeki hepatositler ile sınırlıdır.^{2,10,14,20} Enfeksiyöz köpek hepatitisi ve Rift Vadisi ateşi gibi viral enfeksiyonlarda bu tip nekroz görülür.²⁴ **Midzonal nekroz;** asinusların merkezinde fokal ya da diffuz dağılım gösteren bu tip nekrozlara bazı intoksikasyonlar sonucu oluşur. Nekrotik hücreler yoğun makrofaj infiltrasyonu ile ortadan kaldırılır. **Periportal nekroz;** asinusların periportal (portal aralığı çeviren hepatositler) bölgelerinde oluşan nekroz tipidir. Toksik hastalıklarda rastlanır. Ender görülmekle birlikte midzonal nekroza daha yaygındır. **Parasantral nekroz;** asinusun tümünü kapsayan pıhtılaşma nekrozudur. İskemik bir lezyona ya da infarktüse bağlı olarak şekillenir.^{2,14} **Masif nekroz;** çok sayıda asinusta görülse de bütün karaciğeri kapsamaz. Etkilenen

asinusların içindeki hücrelerin hemen hepsi nekroza uğrar ve bundan dolayı rejenerasyon oluşmaz. Bu nekroz birkaç asinüsü kapsadığında submasif, eğer hiç sağlam parenkim yoksa masif terimi kullanılır. Portal bölge ve vena sentralis birbirine yakınlaşır, bağ doku yoğunlaşır ve nedbeleşir. Masif nekrozlar postnekrotik nedbeleşme ile son bulurlar. Masif nekrozda karaciğer normal büyüklükte ya da küçük olur ve mozaik görünümünü almıştır.^{2,14,20}

3.6. Karaciğerin Zedelenmelere Karşı Gösterdiği Reaksiyonlar

3.6.1. Rejenerasyon

Karaciğerin kendini yenileme kapasitesi oldukça yüksektir.^{1,2,10} Karaciğerde rejenerasyon, hepatoektomiden sonra veya organın hasar görmesinden sonra gösterdiği bir reaksiyon olup, harap olan parenkim dokunun yerini, sağlam durumdaki hücrelerin çoğalarak yenilenmesi olayıdır.^{1,14,19} Bu organda, yüzde yetmiş varan bir kayıptan sonra bile, kalan loblar büyüyerek karaciğerin eski halini almasını sağlarlar.¹⁴ Bu olayın sonucunda organda fonksiyonel hiçbir kayıp yaşanmaz.¹ Ancak bu olayın tam olabilmesi için etkilenen bölgede kan dolaşımının yeterli ve safra akımının normal olması gerekir.¹⁴

3.6.2. Safra Kanalı Hiperplazisi

Safra kanallarında hiperplazi, parenkimde şekillenen lezyonlardan bağımsız olarak oluşur.² İrritasyona sebep olan etken portal aralıklarda etkili olduğu zaman sık rastlanan bir durumdur. Karaciğerde safra kanalı hiperplazisine paraziter enfeksiyonlarda (koksidiozis ve distomatozis) sık rastlanır.^{2,14}

3.6.3. Karaciğerde Fibrozis ve Siroz

Rejenerasyon gibi fibrozis de karaciğerin kronik hasarlarına karşı gösterdiği bir reaksiyondur.^{14,17} Nekroz oluşumuna sebep olan etkenler ortadan kaldırılamazsa karaciğerde rejenerasyonun yerini zamanla fibrozis alır. Bu terim karaciğerde artan bağ doku hücre proliferasyonunu belirtmek için kullanılır. Karaciğerde değişik hasarlar sonucu oluşan fibroz bağ doku artışında karaciğerin mikroasiner yapısı bozulur ve damarlara baskı sonucu portal vende kan akımı azalır.^{1,14,20} Çoğu durumda geri dönüşümsüz bir olay olan karaciğer fibrozisi^{2,26} yalnızca portal aralıklarda gelişmişse bilier fibrozis adını alır.^{2,14} Masif nekroz sonu retikülin ağı kollobe olur ve yoğunlaşır, böylece portal aralıklar yaklaşarak geniş, düzensiz nedbe dokusunu oluşturur. Diffuz karaciğer fibrozisi, kronik parenkim yıkımlanmaları ya da infiltrasyonlar sonucu oluşur.^{2,6,9,10,14} Primer zedelenme vena sentralisler çevresinde olduğunda, fibrozis bu bölgede gelişir ve periasiner fibrozis adını alır.^{2,14}

Siroz; portal aralıklarda başlayan fibroz bağ doku proliferasyonunun, lobulusların çevresinde artmaya devam ederek lobulusların küçülmesine ve zamanla parenkim dokunun yerini almasına kadar ilerleyen, kronik progresif bir fibrozis olayıdır.^{2,9,14,17} Siroza uğramış karaciğerde, parenkimde nodüler rejenerasyon, fibrozis ve safra kanallarında hiperplazi görülmesi, karakteristik üç özelliğdir.^{2,9,14} Hayvanlarda genellikle sirozun nedeni tam olarak ortaya konamaz, ancak çiftlik hayvanlarında, kronik bitki zehirlenmeleri ve enfeksiyöz hepatit gibi viral hastalıklar sirozun en yaygın nedenleridir.^{2,9,10,14,17}

3.7. Karaciğer ve Safra Kanalları Yangısı

3.7.1. Hepatit

Hepatit terimi; karaciğer parenkiminin bakteriyel, viral ve paraziter etkenlerden ileri gelen fokal ya da diffuz karaciğer lezyonları ve her türlü yangısal değişiklikleri tanımlamak için kullanılır.^{2,14,20} Viral enfeksiyonlarda, yangısal değişikliklerden çok nekrotik lezyonlar görülür ve inklüzyon cisimciklerinin görülmesiyle toksik ve diğer nekrozlardan ayırt edilebilir.^{2,10,14,24} Karaciğer yangılarında bu dokuya has makrofajlar olan kupffer hücreleri artış gösterir. Bu hücrelerin çekirdekleri büyüyerek veziküler bir hal alır; Sitoplazmaları bazofilik olup fagosite edilmiş yabancı partikülleri içerir. Hayvanlarda akut diffuz hepatit sık görülen bir olaydır ve özellikle viral hastalıklarda oluşur. Fokal hepatite yol açan nedenler ise fokal nekroz oluşturan nedenlerdir. Karaciğerde büyümeye yol açan lezyonlar az ya da çok sayıda; akut ya da kronik özellikte veya granülomatöz yapıda görülür.^{2,14,20}

3.7.2. Kolongiohepatit

Hayvanlarda safra kesesi yangısı (kolesistit) ile safra duktuslarının yangısına (kolangit) rastlanırken, intrahepatik kolangiollerin yangısına (kolanjiyolit) pek rastlanmaz. Safra duktuslarındaki yangı kolaylıkla periportal karaciğer parenkimine yayılır ve bu lezyon kolongiohepatit olarak tanımlanır. Hayvanlarda bu lezyonun görülmesinin en sık sebebi olarak parazitler ve bakteriler gösterilmektedir.^{2,7,10,14,20}

3.7.3. Karaciğerin Bakteriyel Hastalıkları

Karaciğerde bakteriyel hepatite yaygın şekilde rastlanır ve etkenler organa, hematojen (arteria hepatica, portal ve umbilical venalarla), invazyon (purulent peritonitlerde yangının karaciğer kapsulasına invazyonu veya yabancı cisimlerin

penetrasyonu sonucu), implantasyon (retikulumdaki yabancı cisimlerin penetrasyonunda olduğu gibi) ve omfalojen (fötal ya da prenatal şekilde) olarak ulaşırlar.^{2,14,16,20,25} Fötal ya da perinatal şekilde ortaya çıkan ve karaciğerde lezyon oluşturan bu hastalık etkenlerinin önemlileri *Listeria monocytogenes*, *Campylobacter fetus*, *Brucella* spp., *Yersinia pseudotuberculosis*, *Yersinia tularensis*, *Pasteurella haemolytica*, *Haemophilus agni*, *Salmonella* spp. ve Mycobacteriumlardır.^{2,20,25,28-30}

3.7.3.1. Karaciğer Apseleri

Genellikle rumenitis, travmatik retikulitis, omfaloflebitis ve bilier kaynaklı gelişen karaciğer apselerine özellikle besi sığırlarında çok sık rastlanır ve ekonomik kayıplara neden olur.^{2,9,14,16,27,31,32} Omfaloflebitis sonucu oluşan karaciğer apseleri ise özellikle buzağılarda sık görülmektedir.^{2,14} Sığırlarda kolay sindirilebilir karbonhidratlar yönünden fazla besin alması ve laktik asitin ortamda konsantrasyonunun artması ile rumen duvarında oluşan rumenitis^{16,27,32} ve yabancı bir cismin implantasyonu veya travmatik retikülitis sonucu oluşan irinli yangının karaciğere ulaşması sonucu, özellikle organın sol lobunda apse veya apseler oluşur.^{2,14,20,27} Karaciğer apselerinden çoğunlukla *Corynebacterium pyogenes*, *Fusobacterium necrophorum*, *Streptococcus* ve *Staphylococcus* türü etkenler izole edilmiştir.^{9,14,16,17} Karaciğerin dış yüzeyine yakın gelişen apseler capsülada fibrinli bir yangıya ve organın çevre dokulara yapışmasına neden olurken, apselerin vena hepaticaya açılması durumunda tromboflebitis, endokarditis, akciğer embolisi ve metastatik apseler gelişebilir.^{2,14,27}

3.7.3.2. Karaciğer Nekrobasilozu

Hastalığın etkeni *Fusobacterium necrophorum*'dur ve normal rumen florasında bulunmaktadır.³² Sığırlarda rumenitisin komplikasyonu, buzağılarda ise omfaloflebitis sonucu etkenlerin vena porta yolu ile karaciğere ulaşması sonucu hastalık oluşur.^{2,14,20} Deneysel olarak *F. necrophorum* sığırların portal ven sistemine inokule edilerek karaciğer enfeksiyonu oluşturulmuştur.¹⁶ Karakteristik makroskopik lezyon, karaciğer yüzeyinde, hiperemik bir bantla çevrili, hafif kabarık, yuvarlak, kuru koagulasyon nekrozu şeklinde çok sayıda nekroz odaklarının görülmesidir. Mikroskopik olarak ise lezyonun ortasında nekrotik amorf kitle, çevresinde ise tamamen yıkılmış lökositler ve bol miktarda filamentöz etkenlerin bulunduğu belirtilmiştir.^{2,6,9,10,14,16,20,32}

3.7.3.3. Enfeksiyöz Nekrotik Hepatit

Enfeksiyöz nekrotik hepatit özellikle koyunlarda görülen bir hastalık olmakla birlikte sığırlarda da çok görülür. Hastalığın etkeni *Clostridium novyi* tip B suşudur ve alfa (letal), beta (hemolitik-nekrotik) ve zeta (hemolitik) olmak üzere üç çeşit ekzotoksin üretir.^{2,14} Nekrotik hepatit aslında bu ekzotoksinlerin oluşturduğu bir intoksikasyon olup, bu toksinler yaygın, kanamalı, nekrotik ve purulent bir hepatitise sebep olurlar. Hastalık daha çok iyi besili fakat bağışık olmayan hayvanlarda, klinik belirti göstermeden ani ölümler şeklinde gözlenir. Enzoitik seyreden bir hastalık olup dağılımı özellikle *Fasciola hepatica*, *Dicrocoelium dendriticum* ve *Cysticercus tenuicollis* parazitlerinin dağılımı ile paralellik gösterir.^{2,9,14,20}

Clostridium novyi etkenleri toprakta yaygın şekilde bulunur ve hayvanlar sporları sindirim yolu ile alırlar. Sağlıklı koyun ve sığırların karaciğerlerinde de bu sporlar bulunabilir. Hastalığın oluşması için; hayvanların bağışık olmaması, dokuda

latent spor enfeksiyonunun bulunması ve sporların aktivasyonu için anaerobik ortamın oluşması şarttır.^{2,14} Bu ortam özellikle *Fasciola hepatica* ve diğer parazit larvalarının göçleri sırasında oluşur ve 0.5 cm çapındaki göç yollarına ait nekrotik, hemorajik ve anaerobik bu tünellerde mikroorganizmalar çoğalıp toksin üretirler. Paraziterlerin göçleri esnasında, nekrotik hepatositler, nötrofil lökosit ve özellikle eozinofillerin yer aldığı nekrotik tünellerin çevresinde parazitler tarafından oluşturulmuş koagülasyon nekroz alanları bulunmaktadır.^{7,9} Bu nekrotik odaklarda *Cl. novyi* etkenleri Gr(+) basiller şeklinde rahatlıkla görülebilir.^{2,14,20} Nekropside tipik lezyonlar, karaciğerde capsula altında ve özellikle diaphragmatik yüzünde bulunur ve bazen bu lezyonların görülebilmesi için karaciğerin dikkatli bir şekilde dilimlenmesi gerekir. Ayrıca akut veya kronik fascioliosis lezyonları ya da diğer göç eden parazitlere de rastlanır. Enfeksiyonun Kara Hastalık olarak isimlendirilmesi ise, bakteriyel toksinlere ilişkin olarak şekillenen şiddetli subkutan konjesyonun, deriye koyu bir renk kazandırmasından dolayıdır.^{2,14,20}

3.7.3.4. Basiller Hemoglobinüri

Sığır ve koyunlarda görülen bu hastalığa *Clostridium haemolyticum* yol açar. *Cl. novyi*'nin toksijenik tipi olarak kabul edilir. Her iki etkende nekrotik ve hemolitik lesitinaz özelliğinde olan beta toksini üretir.^{2,14} Patogenezis yönünden nekrotik hepatitise benzemekle birlikte *Fasciola hepatica*'nın bulunmadığı bölgelerde hastalık sporadik olarak görülmektedir. Klinik olarak intravasküler hemoliz sonucu şekillenen anemi, hemoglobinüri ve ikterus görülür. Karaciğerdeki lezyonlar nekrotik hepatitise benzer, ancak bu lezyonlar daha büyük ve genellikle de bir adettir. Lezyonların kimi spontan olgularda portal tromboza bağlı şekillenen bir infarktüs olduğu belirtilmiş,

ancak endemik olgularda trombozların özellikle vena sentralislerde görüldüğü ve bunun lezyonun sebebi değil sonucu olduğu kaydedilmiştir.^{2,14,20}

3.7.3.5. Leptospirozis

Leptospirozis, *Leptospira interrogans* grubunda yer alan serotipler tarafından oluşturulan zoonoz bir hastalık olup^{25,33}, klinik olarak yüksek ateş, hemolitik anemi, mastitis ve abort ile seyreden bir enfeksiyondur. Sığır ve koyunlarda en sık izole edile türler *L. pomona*, *L. hardjo* ve *L. grippotyphosa*'dır.^{28,33} Bu etkenler spiroket adı verilen bir bakteri grubu olarak sınıflandırılmaktadırlar. Hastalığın yayılmasında, etkenlerin klinik belirti göstermeden önce böbreklere yerleşerek idrarla etrafa yayılmasının önemli bir yer tuttuğu belirtilmiştir.^{20,33} Hasta hayvanlarda; mukozalarda ve iç organlarda sarılık, etkenin kendisinin ve toksinlerinin etkisiyle damar endotel hücrelerinde hasara yol açması sonucunda subseröz ve submukoz hemorajiler, böbreklerde ve karaciğerde büyüme kapsula altında nekrotik odaklar ve kanamalar dikkati çeker. İdrar kesesinde içerik kanla boyanmış bir haldedir. Mikroskopik olarak karaciğerde hepatositlerde ve böbrekte tubulointersitisyel nefritis ve nekroz görülür.

3.7.4. Karaciğerin Viral Hastalıkları

3.7.4.1. Rift vadisi ateşi

Hastalığa neden olan virus Bunyaviridae familyasında¹⁴ ve phlebovirus genusunda yer alan tek sarmallı bir RNA virusudur.³⁴ *Culex* ve *Aedes* cinsi artropodlar hastalığın yayılmasından sorumludur. Mortalite oranı morbidite oranından yüksektir.^{2,14} Hastalık özellikle genç hayvanlarda ortaya çıkar. Gebe koyun, sığır, keçilerde aborta neden olur³⁴. Klinik olarak yüksek ateş, ishal, skrotum derisinde, karnın altında ve memelerde ödem görülür. Postmortem olarak yaygın kanamalara serozalarda peteşilere

ve gastrointestinal kanalda şiddetli kanamalara rastlanır. Fibrinli perihepatitis şekillenebilir.² Doğal enfekte buzağılarda karaciğerde oluşan nekrozun portal aralıklarda yayıldığı bölgelerde, fibrinli vaskülit ve tromboz şekillenir. Dejenerasyona uğrayan hepatositlerde bazen eozinofilik inklüzyonlara da rastlanılabilir.^{2,14,24}

3.7.4.2. Wesselsbron hastalığı

Hastalığın etkeni artropodlarla taşınan Flaviviridea ailesinden bir falvivirustur ve hastalık Afrika da birçok hayvan türünde yaygındır. Virus koyunlarda abortus ve perinatal ölümlere neden olur. Hastalık anemi, ikterus ve hemorajik lezyonlarla seyredir. Safra kesesi kanamalar bağlı olarak koyu renkte ve duvarı kalınlaşmış bir haldedir. Lenf düğümleri konjesyonlu ve ödemli bir görünüm kazanmıştır. Karakteristik lezyonlara karaciğerde rastlanır ve nekrotik hepatositler asinoslarda rastgele bir dağılım gösterir. Ayrıca apoptozise ve sinuzoidleri döşeyen hücrelerde proliferasyona ve bazı olgularda hepatositlerin çekirdeklerinde eozinofilik inklüzyonlara rastlanır.^{2,14,20}

3.7.5. Karaciğerin Paraziter Hastalıkları

3.7. 5.1. Hydatidosis

Echinococcus spp. tarafından oluşturulan Hidatidozis, önemli ekonomik kayıplara ve halk sağlığı problemlerine sebep olan, dünyada yaygın zoonoz bir hastalıktır.^{5,35-39} Erişkini karnivorların ince bağırsaklarında bulunan *Echinococcus* spp.'nin larval dönemi olan hidatid kistler ise insan da dahil olmak üzere evcil ve yabani ruminantların oluşturduğu arakonakçılardan başta karaciğer ve akciğerleri olmak üzere diğer organlarında da gelişir. İnsanlar mesocestode'larla istemeyerek enfekte olabilirler. Veteriner hekimlik yönünden önemli olan türler *E. granulosus* ve *E. multilocularis*'tir.^{14,35,36} Türkiye'de hidatidozdan bu iki tür sorumludur.^{5,35,39} Protoskoleks

bulunduran fertil kistli organları yiyerek enfekte olan sonkonağın ince bağırsağında serbest kalan her bir protoskoleksten bir adet parazit gelişmektedir ve bu şeritler sonkonakta 2 yıldan fazla bir süre yaşamaktadır. Parazitin doğaya atılan enfektif yumurtaları başta sindirim yolu olmak üzere, nadiren de olsa solunum ve plasenta yoluyla arakonakçılara ulaşır. Vücuda alınan yumurtadan onkosfer çıkar ve sindirim duvarını delerek kan damarları yoluyla karaciğere, lenf yoluyla akciğere gelir ve buraya yerleşir. Ya da akciğer kapillar damarlarını geçebilirse dolaşım sistemiyle diğer organlara yerleşebilir.^{4,14,40,41} Enfekte organlarda tek ya da çok sayıda kiste rastlanabilir. Oluşan bu kistler çoğunlukla yuvarlak olup sıvı ile doludur.^{4,6,36,40} Çapları ilk aşamada 1–2 cm kadar iken, zamanla 20–30 cm çapa erişebilir. Evcil hayvanlarda akciğer ve karaciğerdeki kistler genellikle 5-10 cm çapındadır. Hastalık klinik olarak belirti göstermez ve tanı oldukça zordur. Serolojik bazı testlerden faydalanılsa da kesin tanı için nekropsi yöntemi kullanılmaktadır⁴². Mikroskopik olarak, olgunlaşmamış hidatid kistlerin çevresinde dev hücreleri, eozinofillerin de yer aldığı yangısal hücre infiltrasyonu ve bir granülasyon dokusu bulunur. Hidatid kist duvarı hücreden yoksun olup, kütiküler tabaka ve ince sinsityal germinal iç tabakadan oluşur.^{2,9,14,40}

3.7.5.2. Fascioliosis

Dünyanın hemen her tarafında rastlanan bir trematod olan Fasciolaların olgunları koyun, keçi ve sığırlarda safra kanallarında yaşar. Enfeksiyon parazitin gelişim formlarından olan metaserkerlerle kontamine olmuş otların alınmasıyla gerçekleşir.^{2,4,7,9,43} Metaserkerler bağırsak duvarını delerek abdominal boşluğa ulaşır ve kan emmek için çeşitli yerlere yapışırlar. Bu safhada capsulayı geçerek karaciğere gelirler. Özellikle karaciğerin visceral yüzünde gelişen hepatitis ve peritonitise neden olur.^{2,14} Hastalığın gelişmesi ile visseral yüzde hilustan itibaren safra kanalları beyaz,

sert ve kordonlar şeklinde belirginleşmektedir. Karaciğerde genç kelebeklerin göçü sırasında 2-3 mm çapında hemorajik nekrotik odaklar şeklinde tüneller ve parazitin toksik ürünleriyle parenkimde de koagulasyon nekrozları meydana gelmektedir.^{7,20,44} Safra kanalında olgunların irritasyonlarına bağlı kolangitis ve kolangitisin parenkime yayılmasıyla kolangiohepatitis oluşmaktadır. Ayrıca parazitin olgun formlarının safra kanallarındaki yoğun birikimi sonucu oluşan obstruksiyona bağlı safra retensiyonu, duktus dilatasyonu, kalınlaşma ve kalsifikasyonlar şekillenmektedir.^{2,14,20} Safra duktuslarında kirli koyu renkte musinöz ya da çamur kıvamında bir içerik bulunur.² Mikroskopik olarak nekrotik tüneller eritrosit, dejenere hepatositlerle doludur ve bölgeye kısa sürede eozinofil ile nötrofil lökositler ve makrofajlar infiltre olur.^{2,7,9,14,20}

3.7.5.3. Dicrocoeliosis

Dicrocoeliosis'e yol açan *Dicrocoelium dendriticum*, kedi dışında tüm evcil hayvanlarda bulunur, ancak koyun ve sığır karaciğerlerinde bozukluk yapan önemli bir parazittir. Olgunları safra kesesi ve duktuslarında yaşar ve kolangiohepatitise neden olur.^{2,6,9,14} Fascioliosis kadar şiddetli patolojik değişiklikler oluşturmayan bu parazitin arakonakçaları kara sümüklüleri ve karıncalardır. Ruminantların dışkısı ile atılan yumurtalar, sümüklüler tarafından alınır ve bunlarda serkeriler gelişir.^{2,6,14,45} Bu serkeriler nemli havalarda sümüklüyü terk eder ve karıncalar tarafından alınarak enfektif form olan metaserkerler karıncaların beyinde ve vücut boşluğunda gelişir. Karıncaların beyindeki tahribat nedeni ile otlara tutunmuş olan karıncaların ruminantlar tarafından otlar ile birlikte alınması sonucu metaserkerler bağırsağa gelir, duodenumdan safra kesesi ve duktuslarına ulaşırlar.^{2,14} Lezyonların parazitin safra kanalı epitelinde neden olduğu hasar ve çıkardığı toksin tarafından oluşturulduğu belirtilmektedir. Parazit ve yumurtaları, safra kanallarının genişlemesine, koyu bir renk

almasına, zamanla kolangiohepatitise, bilier fibrozise yol açar ki bunun sonucu karaciğer indurasyona uğrar ve n d ler bir hal alır¹⁴. Mikroskopik olarak safra kanalları epitellerinde hiperplazi ve lümene doğru papiller üremeler görülür. Portal bölgelerde lenfosit, plazmasit ve eozinofil lökosit infiltrasyonları ile parenkimde yer yer hiperemi, kanama ve nekroz alanları ile ilerleyen dönemlerde ise periportal fibrozis ve yer yer pseudolobulusların Şekillendiği gözlenmektedir.^{2,9,14}

3.8. Toksik Karaciğer Hastalıkları

Karaciğerde patolojik değişiklikler oluşturan çok sayıda hepatotoksin bulunabilir. Bunların en önemlileri arasında aflatoksinler, pirrolizidin alkaloidleri ve karbon tetrachloride yer almaktadır.^{2,9,10,14} Karaciğer, toksik maddelerin detoksifikasyonunu ve ekskresyonunu sağladığından, bu toksinler karaciğer fonksiyonlarında bozulmalara sebep olurlar.⁴⁶ Suda eriyebilen bileŐikler böbrekler ile organizma dıŐına atılırlarken, yağda erime özelliğinde olanlar karaciğerde toksik etki oluştururlar.^{2,14} Yağda eriyen bileŐikler önce karaciğerde mikrozomal enzimler ile suda eriyebilen substratlara dönüŐtürüldükten sonra böbrekler ile atılırlar. Ancak bazı toksik maddelerin ekstre edilebilir metabolitlere çevrilmesi sırasında intermedier reaktif radikaller açığa çıkar, bu bileŐikler çoğu kez orijinal substanstan daha toksik özelliğe sahiptirler.^{2,20} Akut intoksikasyonlarda makroskopik olarak karın boşluğunda sarımsı ve fibrinli az miktarda sıvı birikimi görülmektedir. Karaciğerde koyu kırmızı-mor bir renk deđiŐikliđi, safra kesesi duvarında  dem, bölgesel lenf damarlarında dilatasyon, seröz membranlarda, epikartda ve endokartda peteşi ve ekimozlar gözlenir. Safra ile atılan toksik maddelere ilişkin olarak safra kesesi duvarında ve bağırsaklarda (ruminantlarda özellikle duodenumda) kanamalara rastlanır.^{2,14,20}

3.8.1. Akut karaciğer toksikasyonu

Akut karaciğer toksikasyonlarında görülen mikroskopik lezyonlar tek hücre nekrozu, koagulasyon nekrozu, zonal nekrozlar, masif hemorajik yıkımlanma şeklinde görülür. Nekrozla birlikte hepatositlerde şiddetli hidropik ve yağ dejenerasyonu görülür. Ölüme kadar götürebilen intoksikasyonlarda klinik belirtiler ve makroskopik bulgular oldukça belirgindir. Hayvanlarda durgunluk, anoreksi, sancı ve konvulziyonların eşlik ettiği sinirsel semptomlar oluşur ve ölüm meydana gelir.¹⁴ Nekropside; karın boşluğunda sarı renkte, fibrinli bir sıvı dikkati çeker. Karaciğer koyu kırmızı renkte ve safra kesesi duvarı ödemli bir haldedir. Ayrıca, akciğerde konjesyon ve ödem tablosu mevcuttur. Serozlarda, epikartda ve endokartda peteşi ve ekimozlar görülür. Safra vasıtasıyla atılan toksik maddelerin etkisi sonucu kanal duvarında ve bağırsaklarda kanamalara rastlanır.^{2,9,14,20}

3.8.2. Kronik karaciğer toksikasyonu

Kronik intoksikasyonlarda oluşan lezyonlar, akut intoksikasyonlarda oluşan lezyonlara oranla daha spesifik ve belirgindir. Görülen mikroskopik lezyonlar arasında nekrobiozis, fibrozis, safra kanallarında hiperplazi, nodüler rejenerasyon, hepatositlerde megalositozis ve safra durgunluğu yer alır.^{2,14}

3.9. Karaciğer Tümörleri

Karaciğerde iyi ve kötü huylu hepatohüresel veya kolongiohüresel kökenli tümörler görülmektedir.^{14,17} **Hepatohüresel Adenomlar;** genellikle fokal bir odak halinde gelişen, keskin sınırlı, fibroz bağ dokuyla ayrılmış, kıvamı oldukça yumuşak tümörlerdir.¹⁴ Daha az rastlanan **Hepatohüresel karsinomlar** ise keskin sınırların bulunmayışı, kanama ve nekroz odaklarının görülmesi, kesit yüzeyinin safra renginde

olması gibi maligniteyi gösteren özelliklere sahiptirler.¹⁴ **Kolongiohücrel adenomlar;** kesit yüzü solid ve beyaz renkte, ve kistik görünüştedir.¹⁴ **Kolongiohücrel karsinomlar;** çoğunlukla multiple ya da diffuz özellik gösterirler. Multiple tümör odakları intrahepatik lenfojen metastazlara bağlı olarak şekillenebilir. Mikroskopik olarak, kolongiohücrel karsinomlar adenokarsinom yapısındadırlar, duktuslar, asinuslar ve bazen papillar uzantılar oluştururlar. Hücrel yapılarının kübik ya da prizmatik, sitoplazmalarının az ve hafif granüler olduğu, tubulusların safra içermedikleri, ancak iyi diferansiye tümörlerde musin bulunabileceği kaydedilmiştir.^{14,20} Ayrıca, metastatik özellikte gelişen karsinom ve sarkomlar ise arteria hepatica ve vena porta yoluyla karaciğere gelen tümör hücrelerinden gelişir. Nöroendokrin karsinomalara karaciğerde genellikle insanlarda rastlanılırken, son yıllarda sığırlarda da bildirilmiştir.⁴⁷ Melanomlar ve hemangiosarkomlar dışında metastatik tümörler makroskopik görünüşlerine göre kolaylıkla tanınmazlar. Sarkomlar daha çok birkaç adet, karsinomlar çok sayıda nodüller şeklinde olur. Hemangiosarkomlar çoğunlukla dalaktan köken alır ve karaciğerde küçük, içi kan dolu kavernler oluşturur.^{14,19,23}

4. MATERYAL VE METOD

Bu çalışmada 100 adet lezyonlu organ elde etmek için 1381 adet sığır karaciğeri incelendi. Bu amaçla, Erzurum ilinde faaliyet gösteren ticari kesimhaneler ile Et ve Balık Kurumu kombinasyndaki 2009-2011 yılları arası rutin sığır kesimleri takip edildi. Lezyon görülen hastalıklı karaciğerler makroskopik olarak muayene edildi ve histopatolojik inceleme için örnekler alındı. Gerekli görülen organların makroskopik resimleri çekildi. Lezyonlu karaciğer örnekleri formaldehit solüsyonlu cam kavanozlarda muhafaza edilerek, Erzurum Atatürk Üniversitesi Veteriner Fakültesi Patoloji Anabilim Dalı Laboratuvarına getirildi. Karaciğerlerden alınan doku örnekleri %10' luk tamponlu formalin solüsyonunda tespit edildi. Trimleme işlemini takiben 0.5 cm kalınlığında parçalar alındıktan sonra otomatik takip cihazı ile (SHANDON Citadel 1000) dehidrasyon, şeffaflandırma ve parafinizasyon işlemlerinden geçirilerek parafin bloklar hazırlandı. Parafin blokları hazırlanan dokular mikrotomda (Reichert-Rotary) 5 mikron kalınlığında kesilerek Hemotoxilen-Eosin ile boyandı. Ayrıca elde edilen bulguların doğrulanması amacıyla gerekli görülen olgulara ait kesitler ise Ziehl-Neelsen, Masson's Trichrome ve Periodic-acid Schiff (PAS) boyalarıyla boyandı.⁴⁸ Hazırlanan preparatlar Olympus BX51(DP72 kamera ataçmanlı) marka ışık mikroskobu ile incelendi ve önemli mikroskopik bulgu gösterenlerden resimler çekildi.

5. BULGULAR

Mezbahalarda kesimi yapılan sığır karaciğerleri makroskopik olarak muayene edilerek lezyonlu organlardan mikroskopik incelemeler için örnekler alındı. Alınan lezyonlu karaciğerlerin sayıları ve hayvanların cinsiyetlerine ait veriler Tablo-1’de sunulmuştur.

Tablo 1. Kesilen hayvanların cinsiyetleri ve alınan numune sayıları

Yılı	Alınan yer	Numune sayısı	İncelenen organ sayısı (Erkek+Dişi)	%
2009	Et ve Balık Kurumu	20	381 (281+ 100)	5.24
2010	Et ve Balık Kurumu	22	360 (160+200)	6.11
2010	Özel Mezbahalar	30	270 (100+170)	11.11
2011	Özel Mezbahalar	28	370 (250+120)	7.56
Toplam		100	1381 (791+590)	7.24

Çalışma kapsamında mezbahada kesimi yapılan 1381 adet sığır karaciğeri incelendi ve 100’ünde (%7.24) çeşitli lezyonlar gözlemlendi. Araştırmada makroskopik ve mikroskopik olarak incelenen karaciğerlerde patolojik bulgular olarak; hiperemi ve konjesyon, dejenerasyon, yağlanma, pigmentasyon, nekrozis, bilier fibrozis ve siroz, safra kanalı hiperplazisi, kolangiohepatitis, apse ve paraziter enfeksiyonlara rastlandı. Lezyonlu karaciğerlerin %17’sinde hiperemi ve konjesyon, %56’sında hidropik dejenerasyon ve bulanık şişkinlik, %4’ünde ise yağ dejenerasyonu, %9’unda pigmentasyon, %38’inde farklı büyüklüklerde ve karaciğerin farklı bölgelerinde

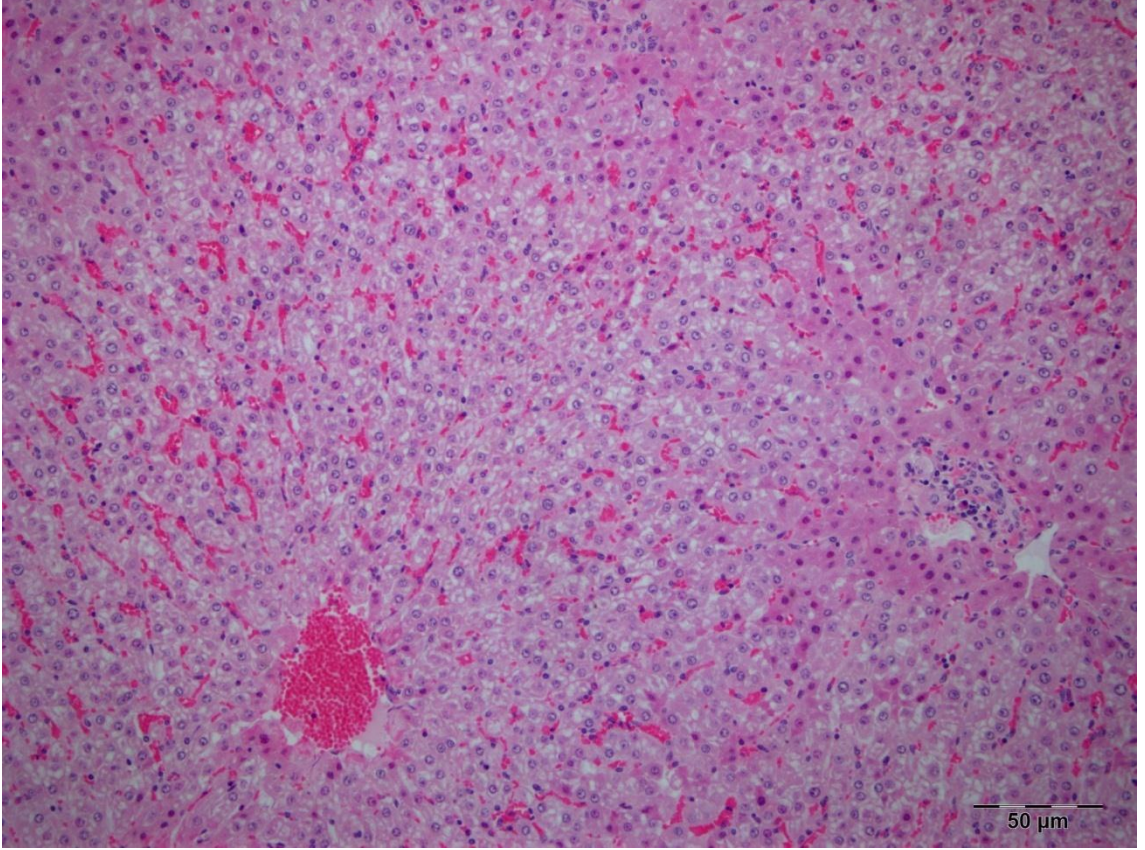
yerleşim gösteren nekroz oluşumu görüldü. Mikroskopik incelemede bağ doku proliferasyonu (fibrozis) 21 (%21) organda saptandı ve bu değişikliklere organların 16 (%16)'sında safra kanalları ve çevresinde (bilier fibrozis), 5 (%5)'inde ise parenkim hücrelerinde (siroz) rastlandı. Mikroskopik olarak incelenen karaciğerlerin %28'inde safra kanallarında hiperplazi, çoğu organda echinococcosis ve fascioliosis gibi paraziter enfeksiyonlar ile birlikte, bazen de bu tip enfeksiyonlardan bağımsız olarak olguların %32'sinde kolongiohepatitis'e ve %11'inde farklı büyüklükte, multifokal ya da lokal yerleşimli apse oluşumlarına rastlandı. Parazit enfeksiyonuna 27 (%27) organda rastlandı ve bu enfeksiyonların 18 (%18)'inde kist hidatiğe, 5 (%5)'inde *F. hepatica* ve 4 (%4)'ünde ise *D. dendriticum* tespit edildi. (Tablo 2).

Tablo 2. Karaciğerde saptanan bulgular ve oranları.

Bulgular	Bulgu tespit edilen organ sayısı	Lezyonlu karaciğerlerdeki % oranı (n= 100)	Tarama yapılan organ sayısına % oranı (n=1381)
Hiperemi ve konjesyon	17	17	1.23
Hidropik dejenerasyon ve Bulanık şişkinlik	56	56	4.05
Yağlanma	4	4	0.28
Pigmentasyon	9	9	0.65
Nekroz	38	38	2.75
Bilier fibrozis	16	16	1.15
Siroz	5	5	0.36
Safra kanalı hiperplazisi	28	28	2.02
Kolangiohepatitis	32	32	2.31
Apse	11	11	0.79
Hidatidosis	18	18	1.30
Fascioliosis	5	5	0.36
Dicrocoeliosis	4	4	0.28

Hiperemi ve Konjesyon

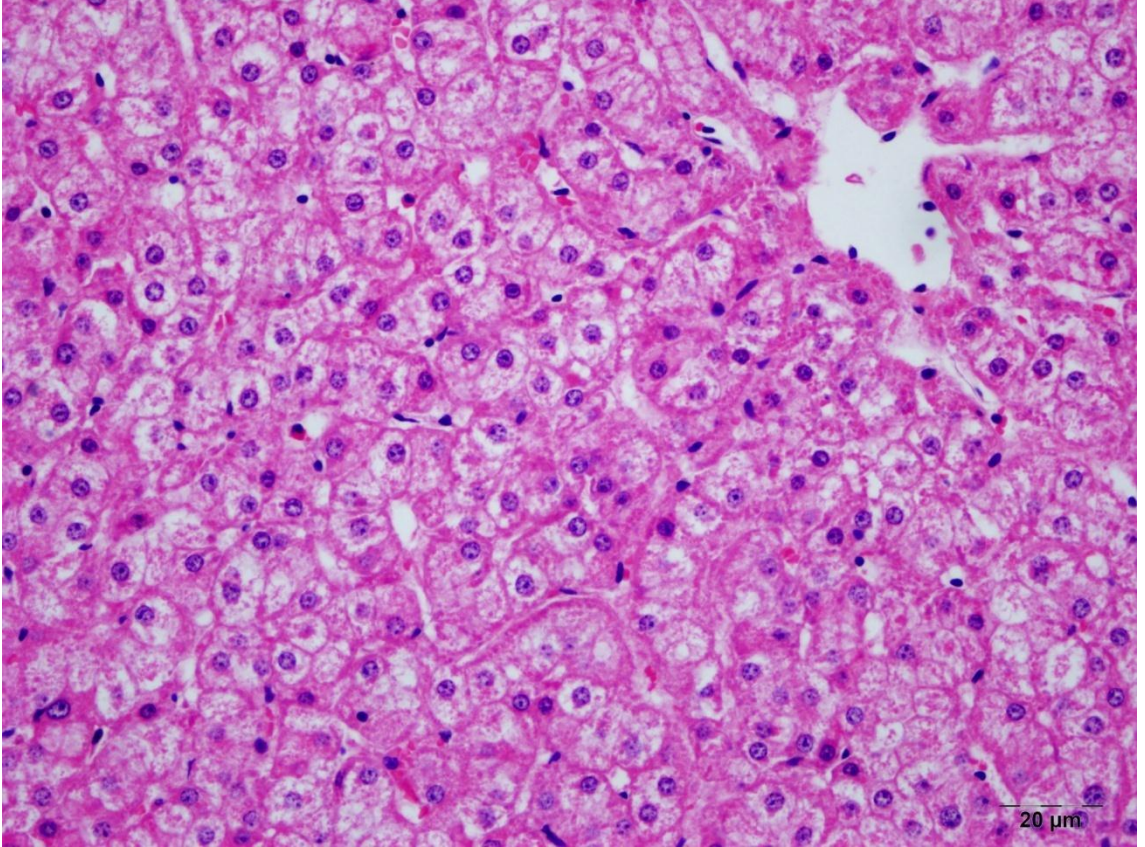
Histopatolojik olarak incelenen örneklerin 17'sinde (%17) hiperemi ve konjesyon saptandı. Dış bakıda bu organların koyu kırmızı renkte ve kesit yüzeylerinden ise kan sızdığı gözlemlendi. Mikroskopik incelemede sentral vena ve sinüzoidler oldukça genişlemiş ve lümenlerinin eritrositle dolu olduğu tespit edildi (Şekil 1).



Şekil 1. Sentral vena ve sinüzoidlerde genişleme ve lümenlerinde eritrositler. H-E. Bar: 50µm

Hidropik Dejenerasyon ve Bulanık Şişkinlik

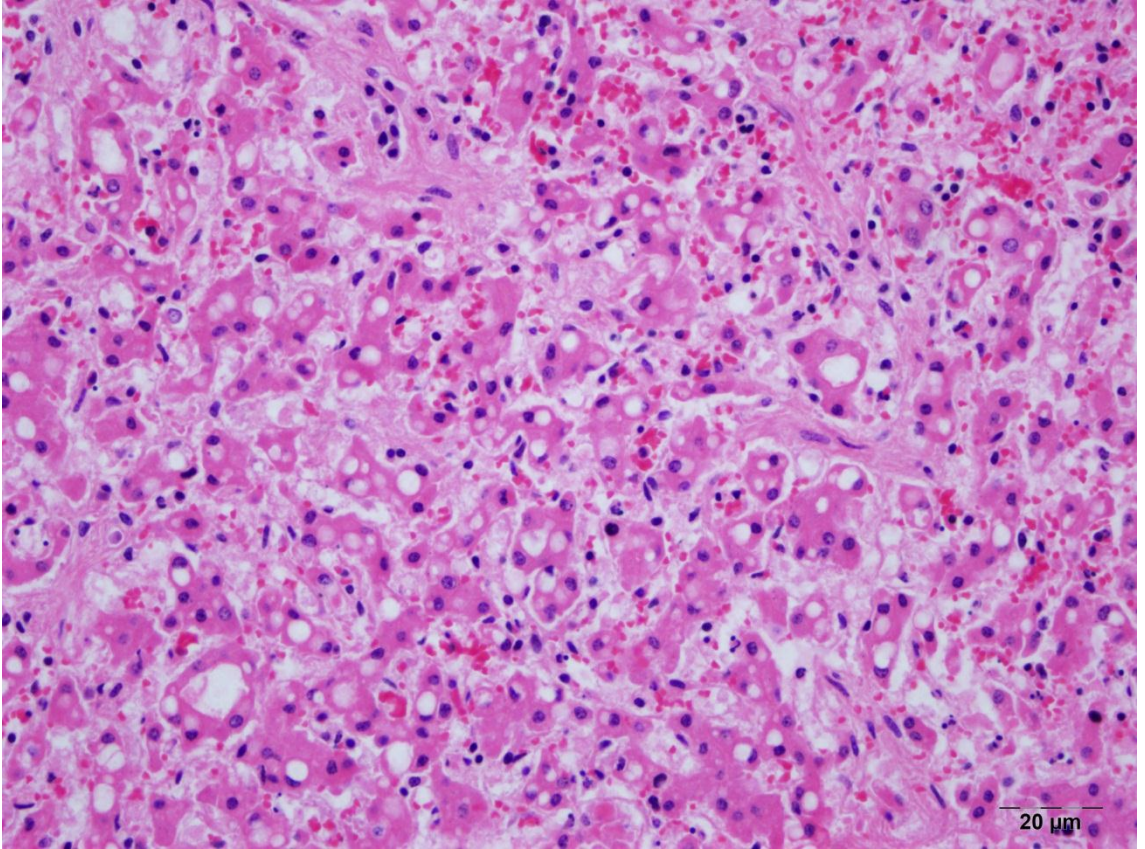
İncelenen karaciğer örneklerinin 56'sında (%56) hidropik dejenerasyon ve bulanık şişkinlik tespit edildi. Bu olgularda karaciğer şişkin ve açık renkli olup kenarları kütleşmişti. Mikroskopik incelemede hepatositlerde değişen oranlarda büyüme ve şişkinlik görüldü. Bu hepatositlerin sitoplazmalarının açık renkli olduğu, çekirdeklerinin ise piknoz, karyoreksis ve karyolizise uğradığı gözlemlendi. Bazı hepatositlerin ise çekirdeklerinin perifer konumda olduğu görüldü (Şekil 2).



Şekil 2. Vena centralis çevresinde dejenerasyona uğramış hepatositler. H-E. Bar: 20 µm

Yağlanma

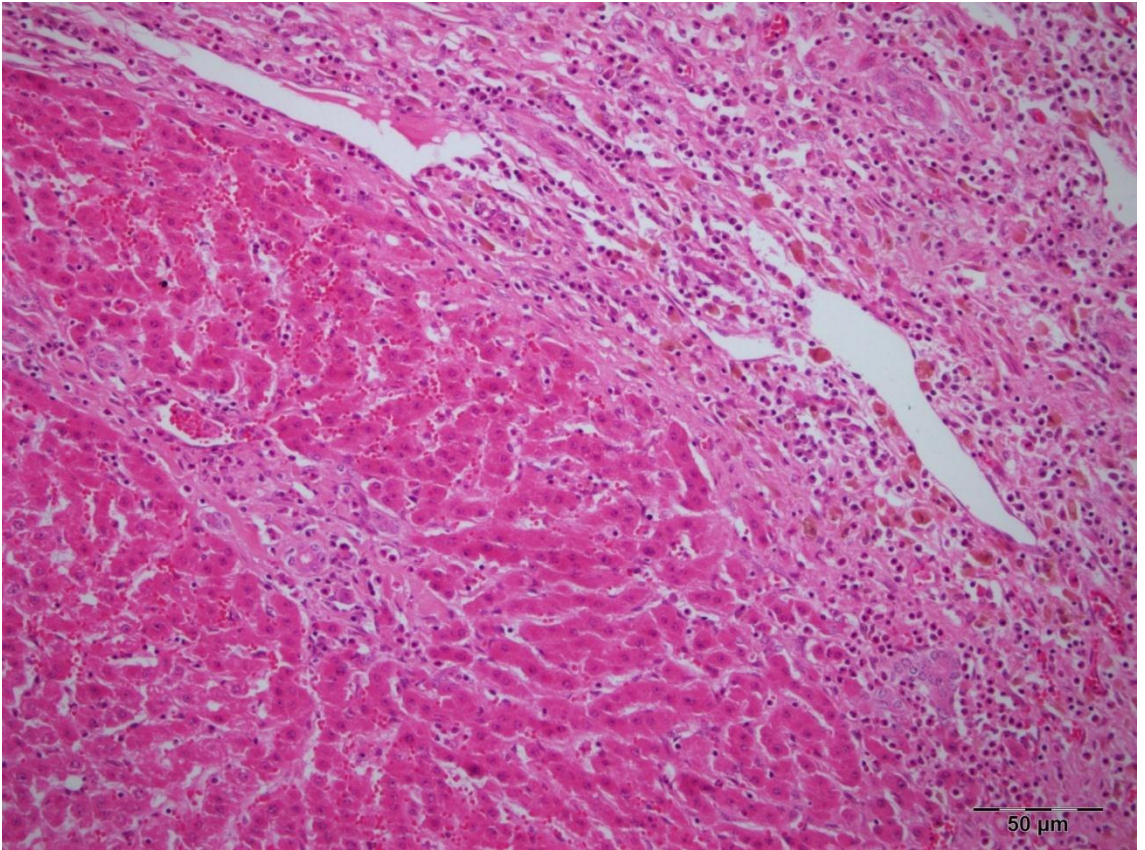
Yapılan mikroskopik incelemede olguların 4'ünde (%4) yağlanma bulguları görüldü. Makroskopik olarak karaciğer açık sarı renkte, büyümüş ve kenarları kütleleşmişti. Mikroskopik bakıda bal peteği görünümüne sahip, parenkimde diffuz, fakat çok şiddetli olmayan yağlanma bulguları görüldü. Hepatositlerin sitoplazmasında değişen sayı ve büyüklükte, keskin kenarlı, yuvarlak ya da oval vakuoller gözlemlendi. Bazı hücrelerde sitoplazma tamamen bu vakuoller ile doluydu. Yağ vakuolleri tarafından hepatositlerin çekirdekleri kenara itilmişti ve piknotik görünümdeydi (Şekil 3). Bazı olgularda ise yer yer pigment oluşumları mevcuttu.



Şekil 3. Hepatositlerde yağ vakuolleri. H-E. Bar: 20 μm

Pigmentasyon

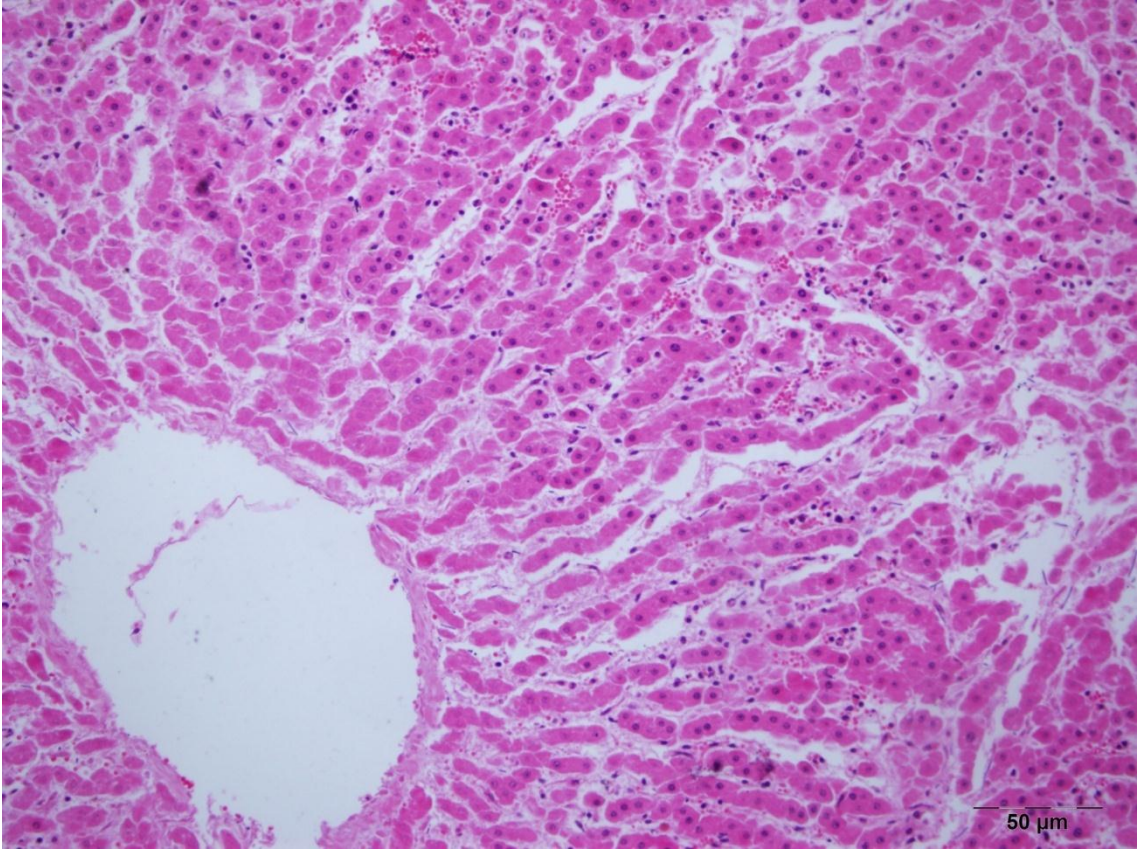
Mikroskopik incelemede 9 (%9) olguda çeşitli pigmentasyon alanalarına rastlandı. Sahip oldukları şekil, renk ve lokalizasyonlarından dolayı bu pigmentlerin hemosiderin ve safra renkli maddelere ait oldukları düşünüldü (Şekil 4).



Şekil 4. Hepatositlerde pigment görünümleri. H-E. Bar: 50 µm

Nekroz

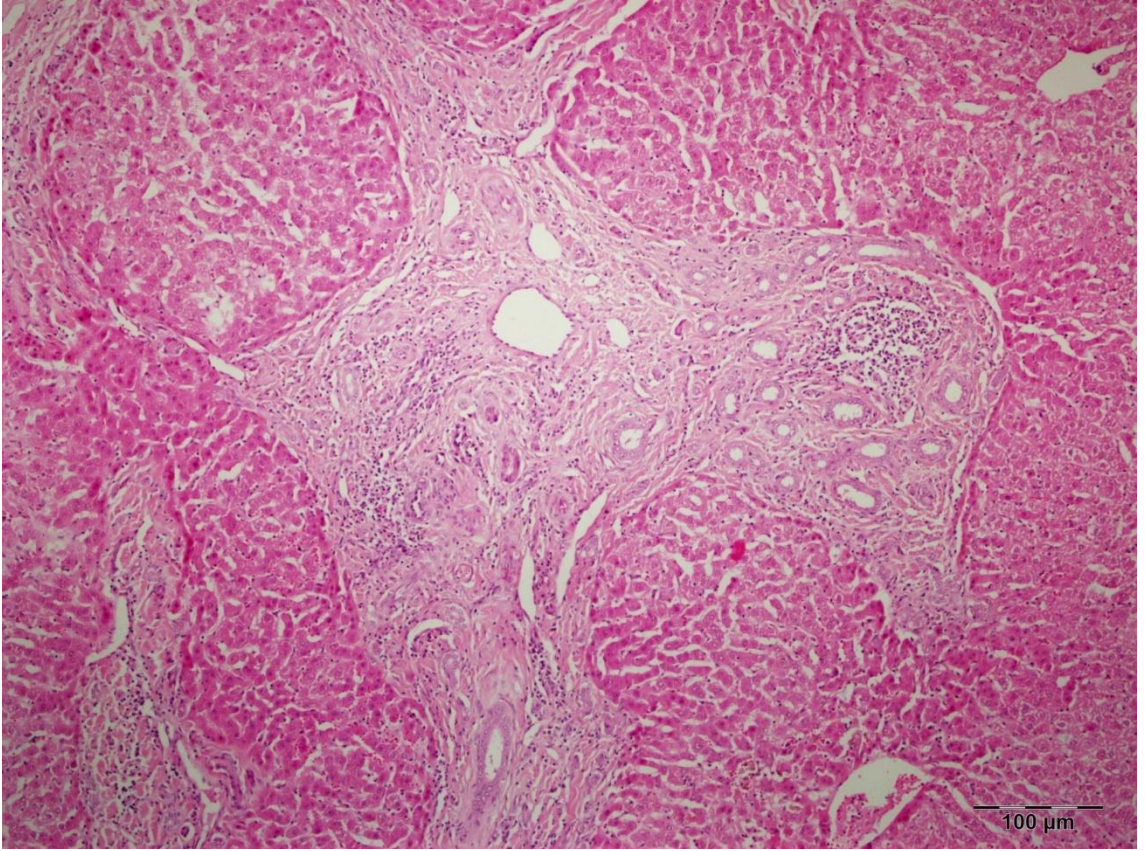
Makroskopik olarak tüm olgularda görülmediği halde, mikroskopik olarak incelenen karaciğerlerin 38'ünde (%38) değişen sayıda ve büyüklükte nekroz alanları görüldü. Nekrotik hücelere daha çok periasiner bölge olmak üzere midzonal ve sentrilobüler bölgelerde, bazı olgularda ise safra kanalı epitellerinde rastlanıldı. Bu olgularda nekrozlar dejeneratif değişiklikler ile beraber görülmekteydi. Nekroze karaciğerlerde, portal bölgelerde ve sinuzoidlerde mononükleer hücre infiltrasyonları mevcuttu (Şekil 5). Yoğun nekroz alanlarının görüldüğü bazı olgularda yapılan gram boyamada pozitif reaksiyonlar tespit edildi.



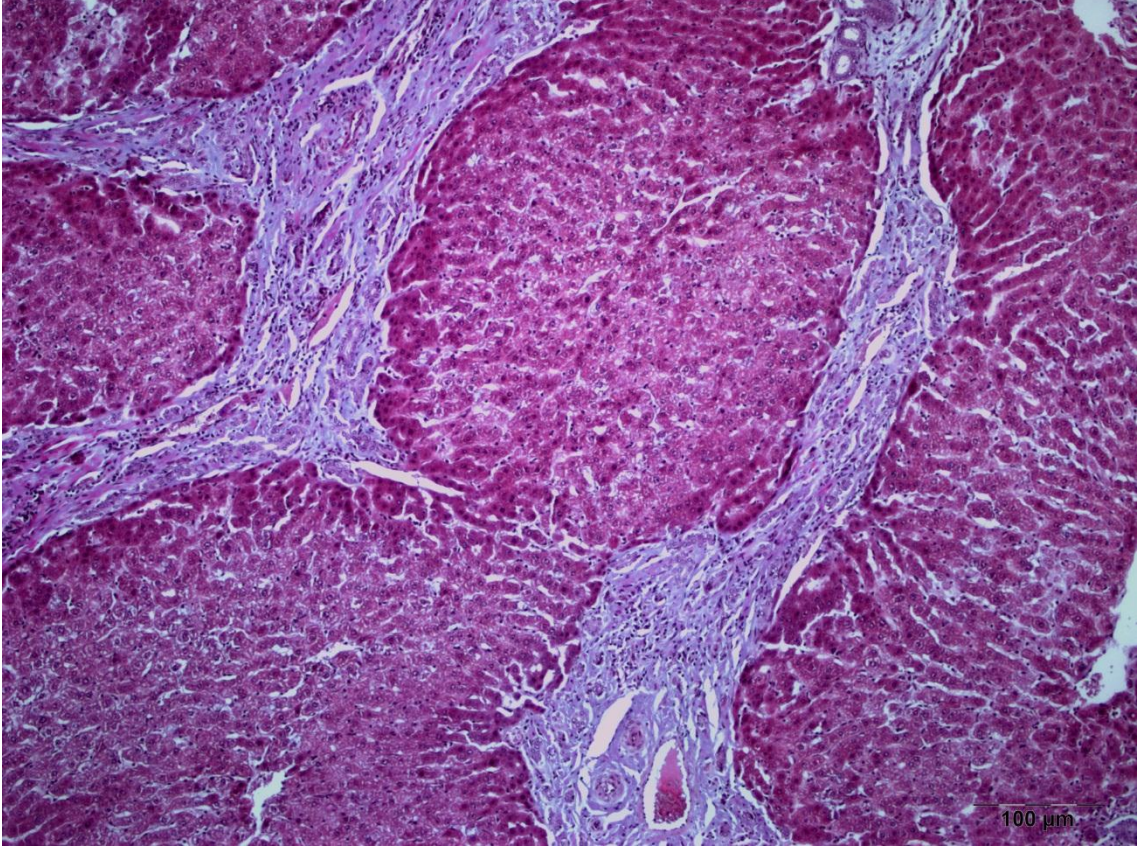
Şekil 5. Vena sentralis çevresinde nekroza uğramış karaciğer hücreleri. H-E. Bar: 50µm

Bilier fibrozis

Mikroskopik incelemede, organların 16'sında (%16) bilier fibrozis bulgusuna rastlandı. Dış bakıda organların solgun renkte ve oldukça sert kıvamda olduğu, kesit yüzeylerinde ise loblar arası bağ dokunun belirginleştiği görüldü. Histopatolojik muayenede portal alanda fibroz bağ doku artışı ve safra kanallarında hiperplazi dikkati çekmekteydi (Şekil 6). Bağ doku artışını ortaya koymak için uygulanan Masson's Trichrome boyamadan pozitif sonuçlar alındı (Şekil 7).



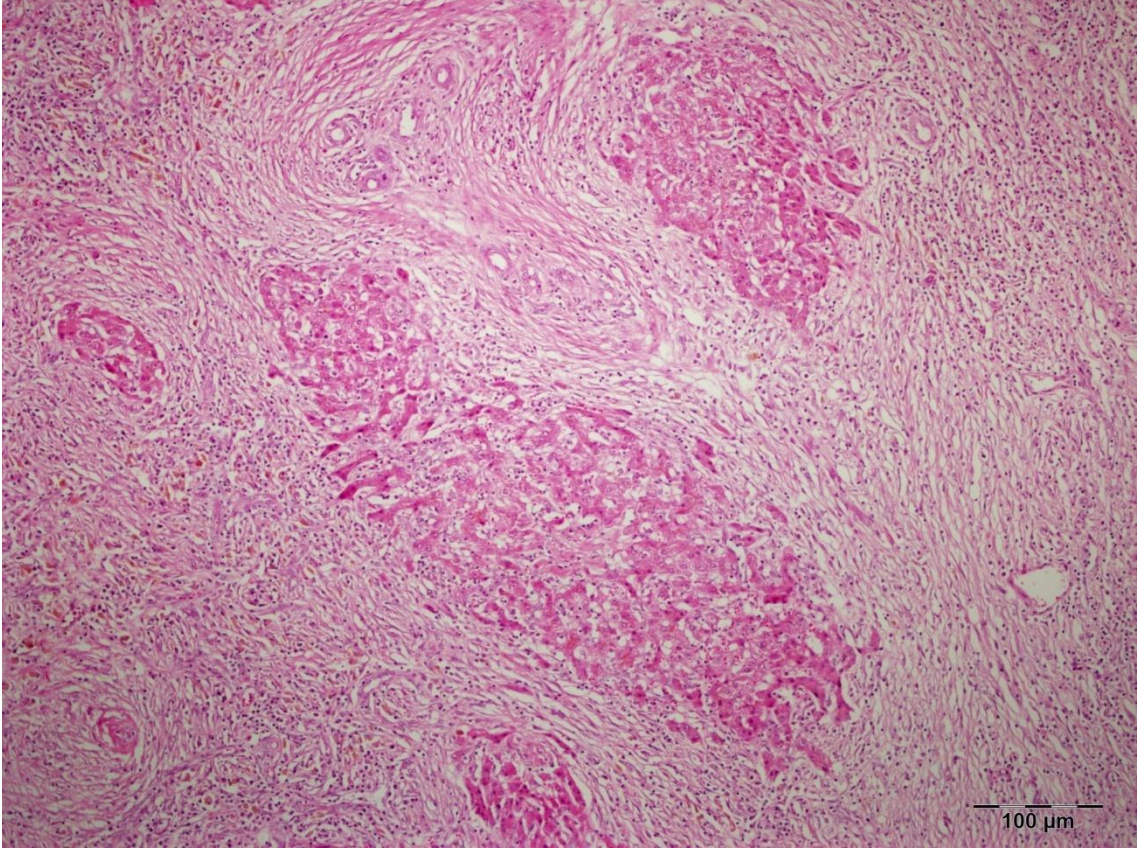
Şekil 6. Portal alanda bağ doku artışı ve safra kanallarında hiperplazi. H-E. Bar: 100 μ m



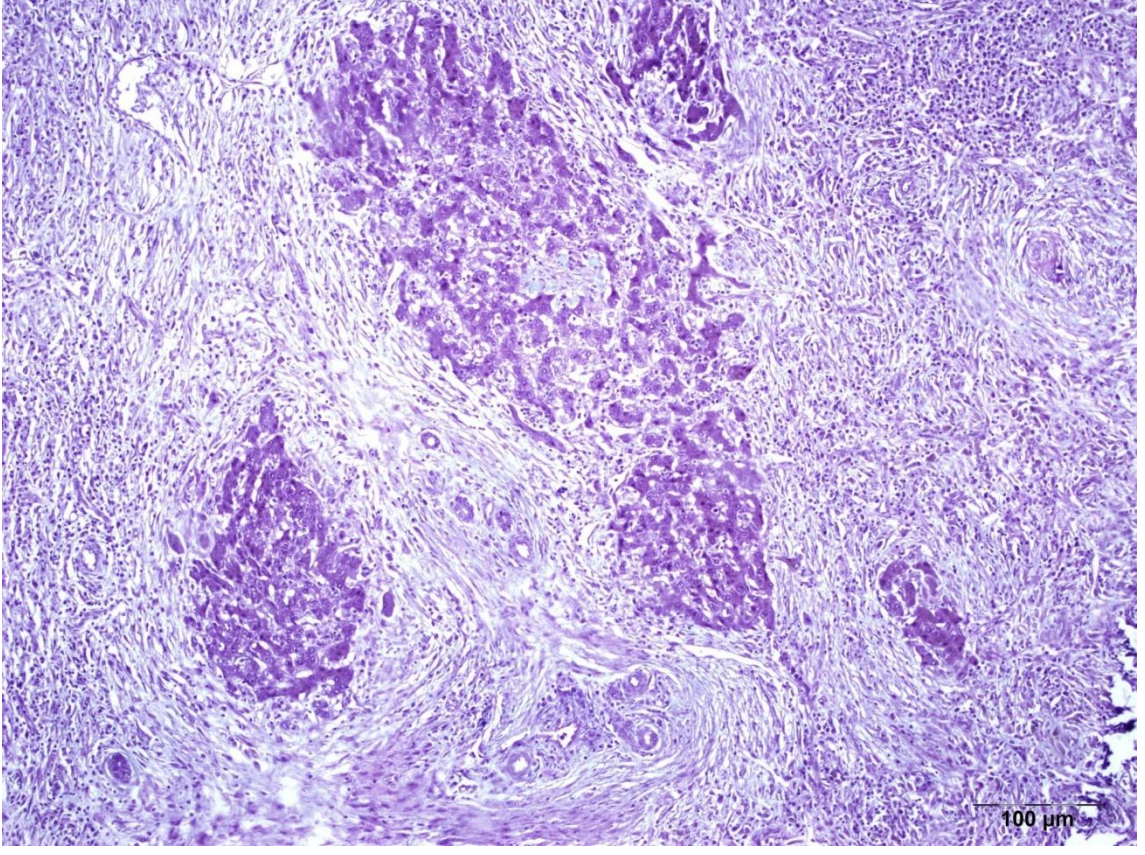
Şekil 7. Fibroz bağ doku artışı. Masson's Trichrome boyama. Bar: 100 µm

Siroz

Mikroskopik incelemede 5 örnekte (%5) karaciğer parenkiminde fibrozis tespit edildi ve siroz olarak değerlendirildi. Dış bakıda bu organlar soluk renkli, normalden daha küçük ve daha sert kıvamda oldukları görüldü. Organlara kesit yapıldığında yüzeylerinin etleşmiş bir görünüm aldığı ve karaciğere has yumuşak parenkim dokusunun özelliğini yitirdiği görüldü. Mikroskopik incelemede, karaciğerin parenkim dokusundan oluşan, etrafları fibroz bağ dokuyla çevrili lobçuklara ve safra kanallarında da hiperplazilere rastlandı (Şekil 8). Bağ doku oluşumu Masson's Trichrome boyama yöntemiyle doğrulandı (Şekil 9).



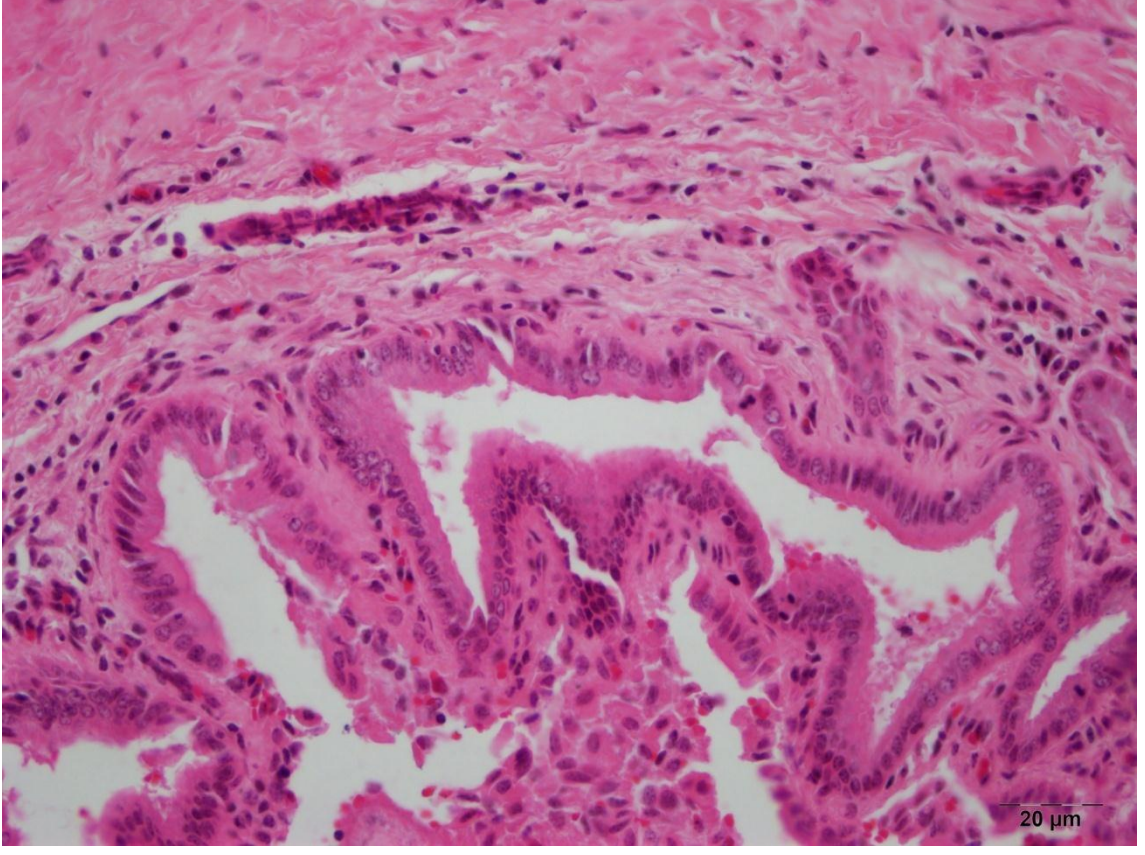
Şekil 8. Karaciğerde bağ doku proliferasyonu ve pseudolob oluşumu. H-E. Bar: 100µm



Şekil 9. Fibroz bağ doku artışı. Masson's Trichrome boyama. Bar: 100 µm

Safra kanalı hiperplazisi

Mikroskopik incelemelerde 28 (%28) olguda safra kanallarında hiperplazi tespit edildi. Özellikle safra kanallarının lümenlerinde parazitlerin görüldüğü organlarda hiperplazilerin yaygınlığı dikkat çekerken, bazı olgularda ise parazit enfeksiyonundan bağımsız olarak oluştuğu gözlemlendi. Portal alanlarda safra kanallarının sayıca arttığı ve epitel hücrelerinde de bu artışın meydana geldiği tespit edildi (Şekil 10).

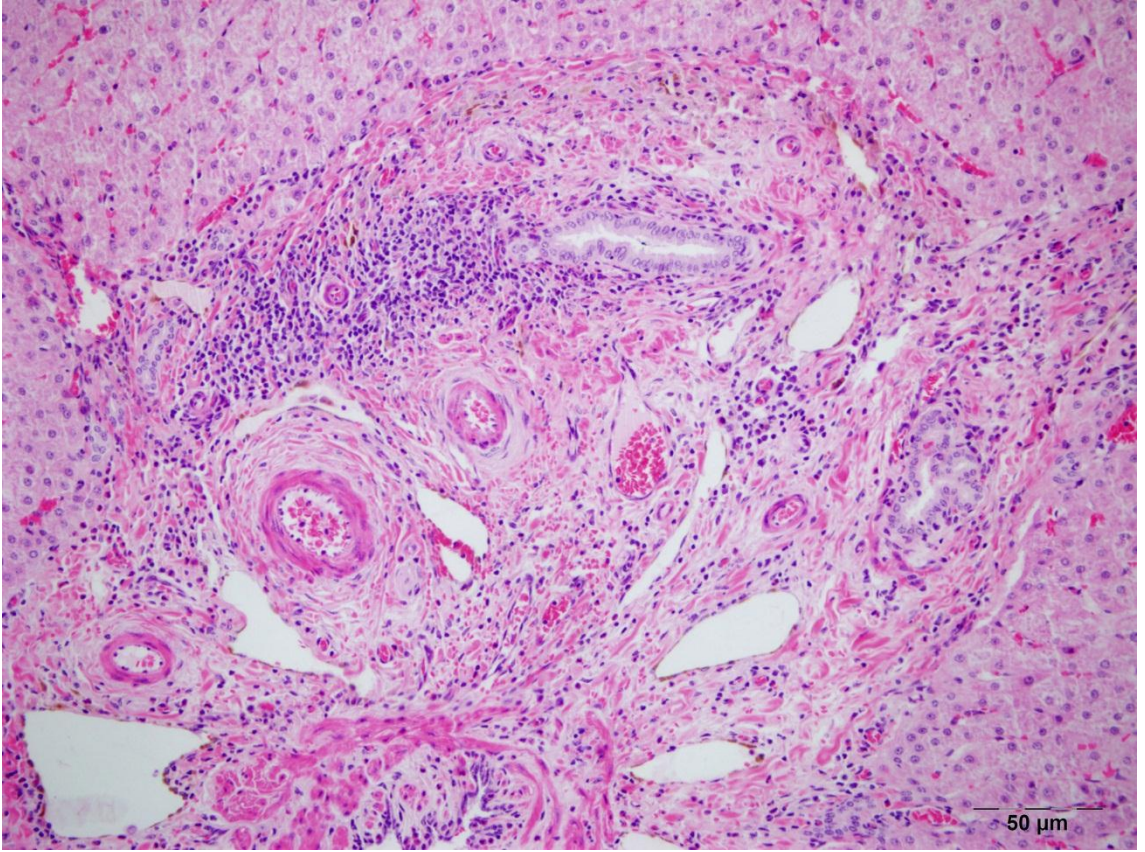


Şekil 10. Safra kanallarında hiperplazi. H-E. Bar: 20 μ m

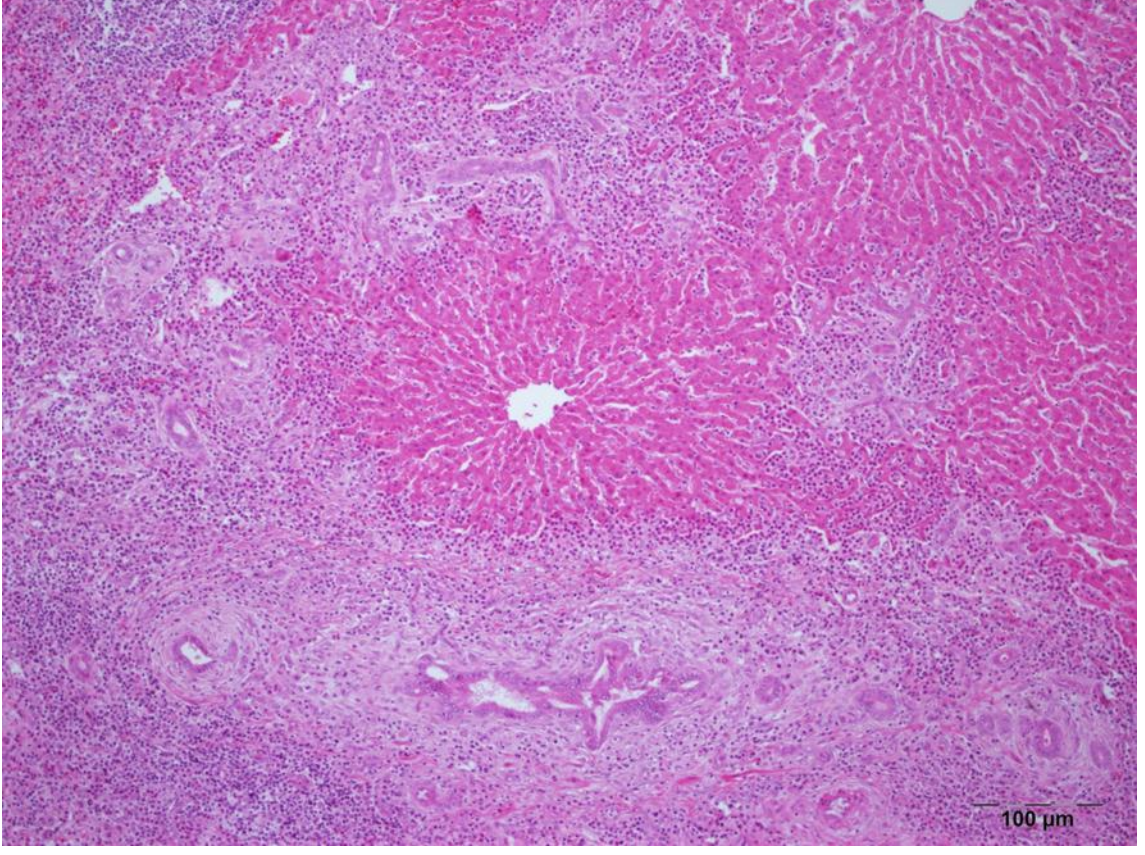
Kolangiohepatitis

Mikroskopik olarak incelenen karaciğerlerin 32'sinde (%32) kolangiohepatitise rastlandı. Dış bakıda organın kıvamında sertlik, karaciğer glisson kapsulasında kalınlaşma, soyulma güçlüğü ve pürüzlü bir görünüm vardı. Kesit yapıldığında safra kanallarının oldukça kalınlaşmış ve genişlemiş olduğu görüldü. Mikroskopik incelemede, portal aralıklarda ve safra kanalları çevresinde mononükleer hücrelerin ve bazen de nötrofil, eozinofil lökositlerin bulunduğu bu olgular akut kolangiohepatitis olarak değerlendirildi (Şekil 11). Nötrofil lökositler dışındaki yangısal hücre infiltrasyonları ile birlikte yoğun bir bağdoku artışının gözleendiği olgular ise kronik

kolongiohepatitis olarak değerlendirildi (Şekil 12). Her iki durumdada Kupffer hücrelerinde proliferasyon tespit edildi. Safra kanalları çevresinde yer yer folliküler yapıda lenfoid hücre toplulukları ile hemosiderin içeren makrofajlar gözlemlendi. Safra kanallarında proliferasyon ve epitellerinde hiperplazi belirlendi. Bazı safra kanallarının lümenlerinde salgı ve az sayıda nötrofil lökositlerden oluşan bir eksudat vardı. Özellikle hidatik kist enfeksiyonlarında kolongiohepatitis olgusuna sıkça rastlandı.



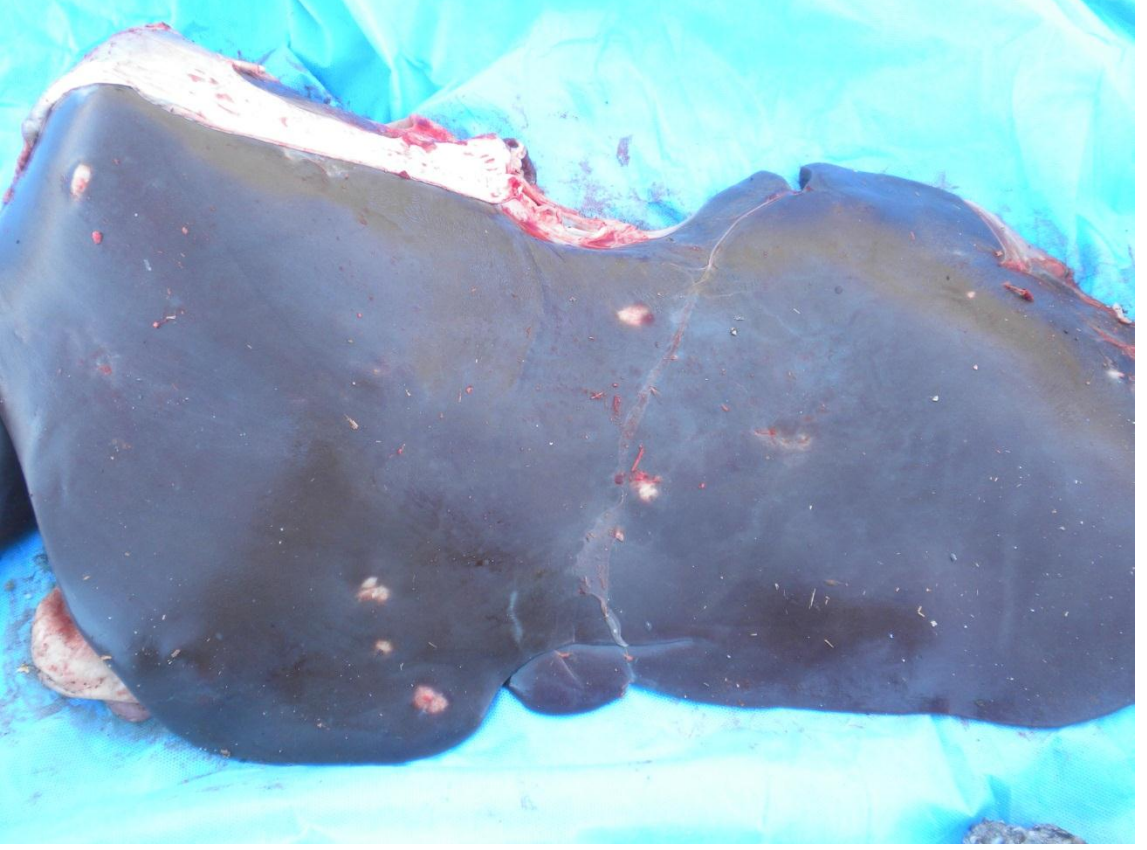
Şekil 11. Akut kolongiohepatitis: Portal bölgede eozinofil, nötrofil lökosit ve mononükleer hücre infiltrasyonları. H-E. Bar: 50 µm



Şekil 12. Kronik kolongiohepatitis, mononükleer hücre infiltrasyonları, fibroz bağ doku proliferasyonu. H-E. Bar: 100 µm

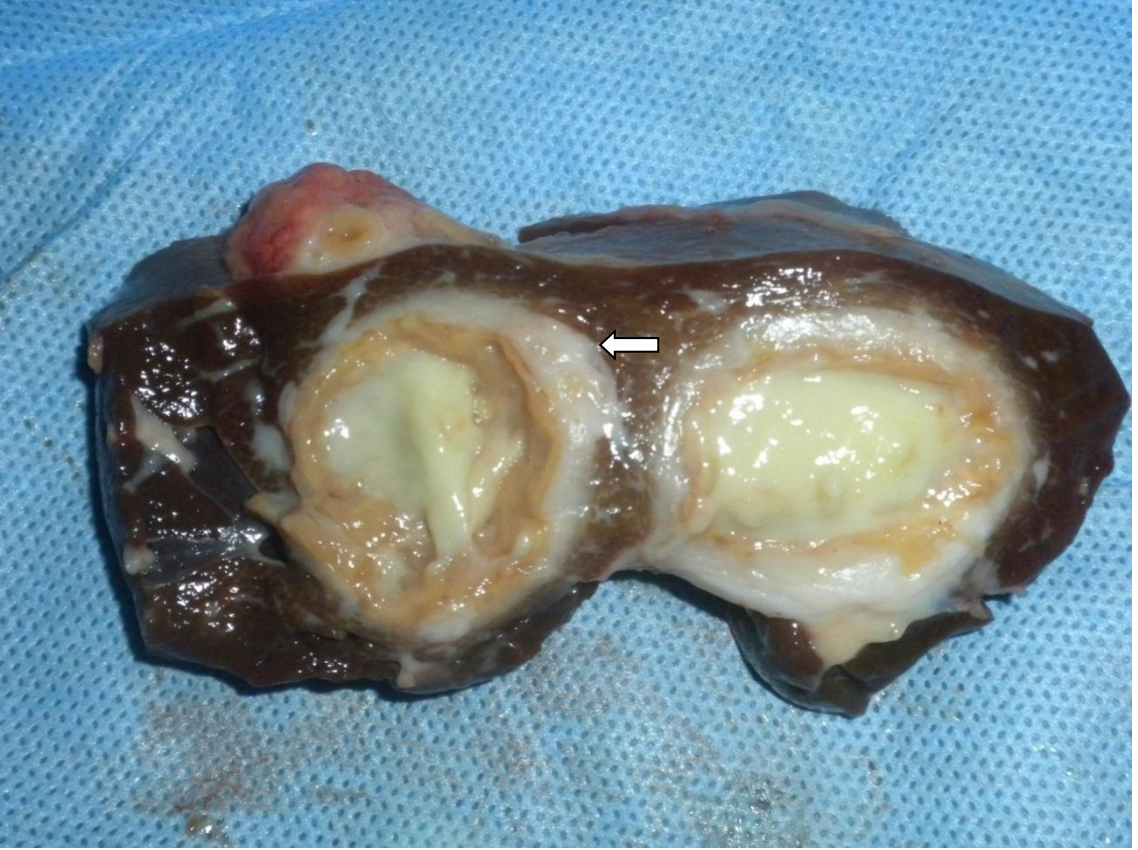
Apse

Lezyonlu organların 11'inde (%11) apseye rastlandı. Apse odakları bazen mercimek büyüklüğünde birkaç adet ya da çok sayıda ve karaciğer yüzeyinde lokal ya da diffuz görünümdeydi (Şekil13). Bazı olgularda ise büyük odaklar halinde rastlandı (Şekil14). Bu apselere kesit yapıldığında, içlerinin irinle dolu olduğu ve çevresinde de fibröz kapsüllerinin bulunduğu görüldü. Mikroskopik muayenelerinde apse odaklarının yoğun nötrofil lökosit ve nekrotik doku artıklarından oluştuğu görüldü. Bazılarının çevresinde yabancı cisim dev hücreleri, mononükleer hücre infiltrasyonları ve bağdoku hücrelerinden oluşan bir kapsül bulunmaktaydı (Şekil15).

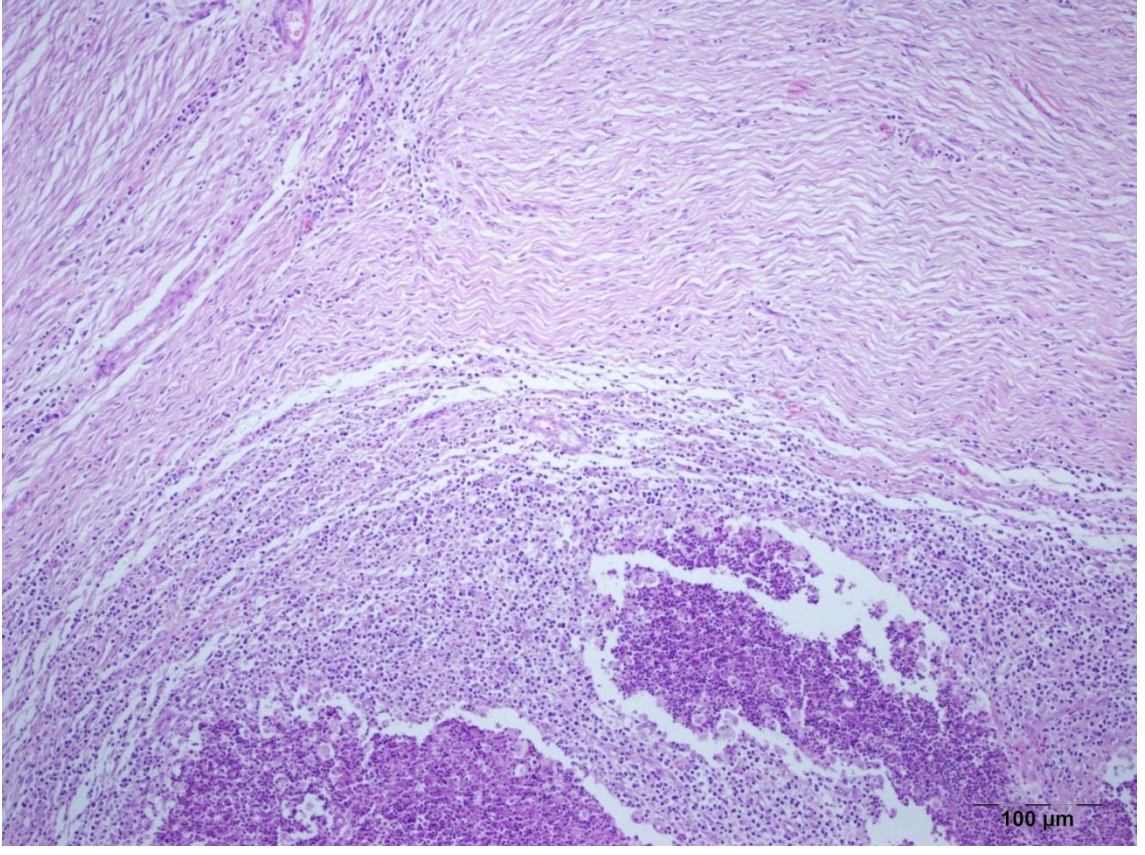


Şekil 13. Karaciğer yüzeyinde multifokal apse odakları.

Apseli karaciğerlerde aynı zamanda portal alanlarda da nötrofil lökosit ve mononükleer hücre infiltrasyonları gözlemlendi. Apsel oluşumu görülen dokularda mikroorganizmaların varlığına yönelik Gram boyamada pozitif reaksiyonlar oluştu.



Şekil 14. Apse odağı ve çevresinde fibroz kapsül (ok)



Şekil 15. Nötrofil lökosit ve nekrotik doku artıkları ile bağdoku hücrelerinin oluşturduğu apse ve kapsülü. H-E. Bar: 100 µm

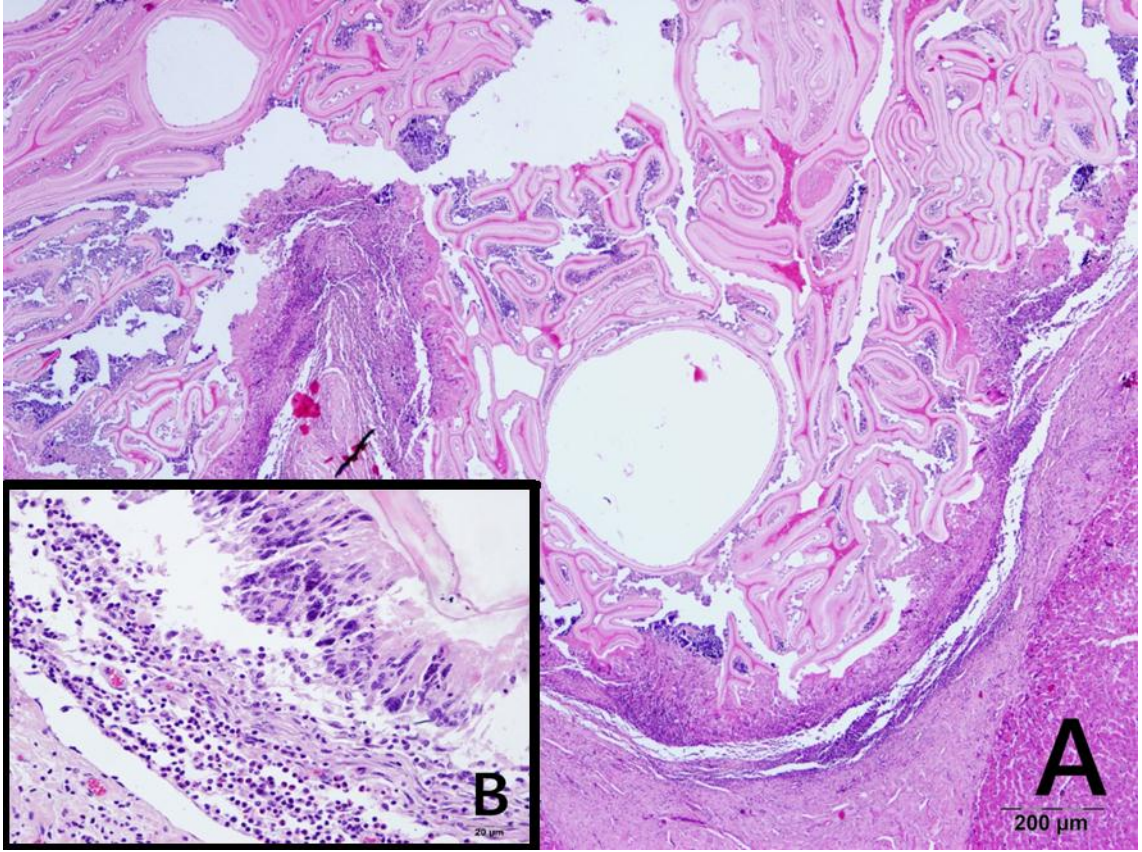
Hydatidosis

Makroskobik olarak incelenen karaciğerlerin 18'ine (%18) kist hidatike rastlandı. Büyüklükleri 3-10 cm arasında değişen bu kistler bazı olgularda karaciğerin büyük bir bölümünü kaplamakta iken, bazı olgularda fokal odaklar halinde görüldü (Şekil 16). İçleri şeffaf bir sıvı ile dolu olan kistler, belirgin beyaz renkte bir duvara sahipti. Mikroskopik incelemede küçük kistlerin çevresinde eozinofil lökositler, mononükleer hücreler ve yabancı cisim dev hücrelerinden oluşan hücresel infiltrasyonlar gözlenirken, büyük kistlerde pembe renkli ve lameller yapıdaki kist duvarının çevresinde benzer hücre yapıları ile birlikte bunları çevreleyen fibroz bağ

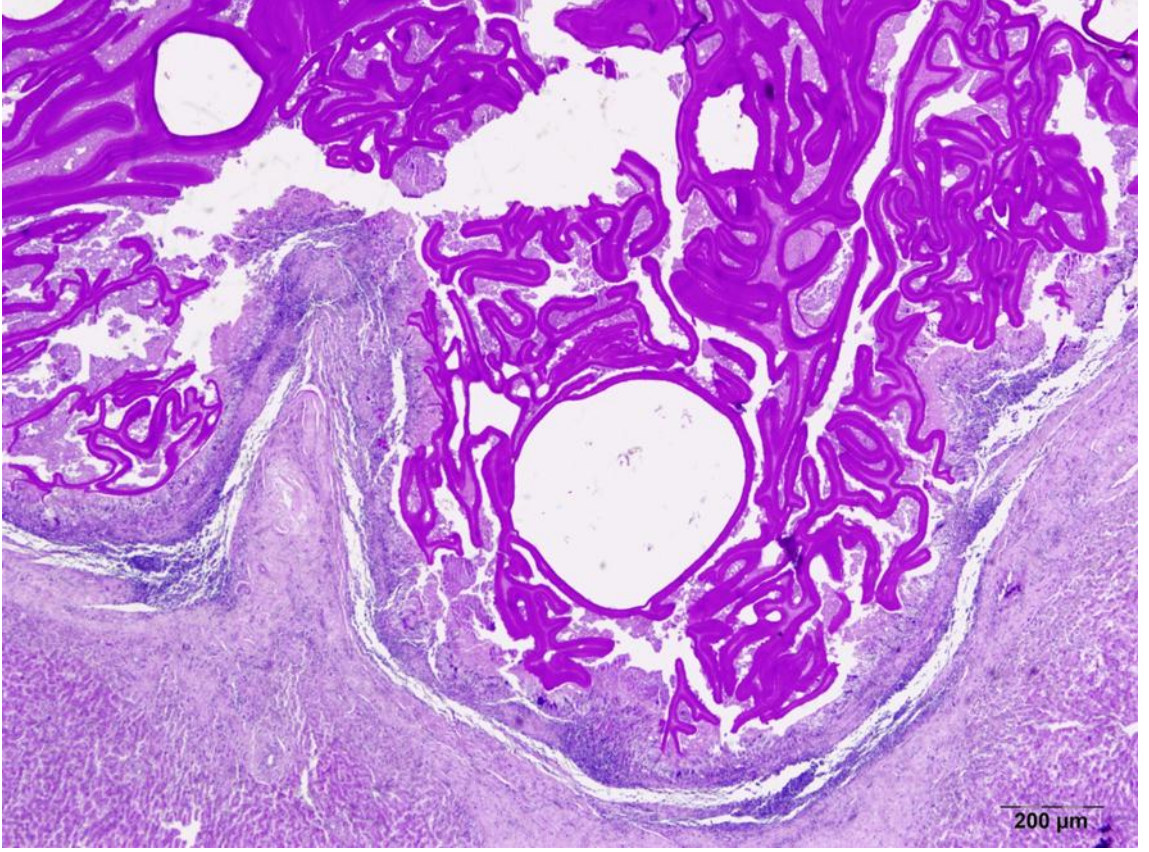
dokudan oluşan bir kapsül bulunmaktaydı (Şekil 17 A-B). Parazitin laminar tabakalarını ortaya koymak için uygulanan PAS (Periodic-Acid-Schiff) boyamadan pozitif sonuçlar alındı (Şekil 18). Ayrıca kist duvarındaki bağ doku oluşumunu ortaya koymak için Masson's Trichrome boyama metodu uygulanarak teşhis doğrulandı (Şekil 19).



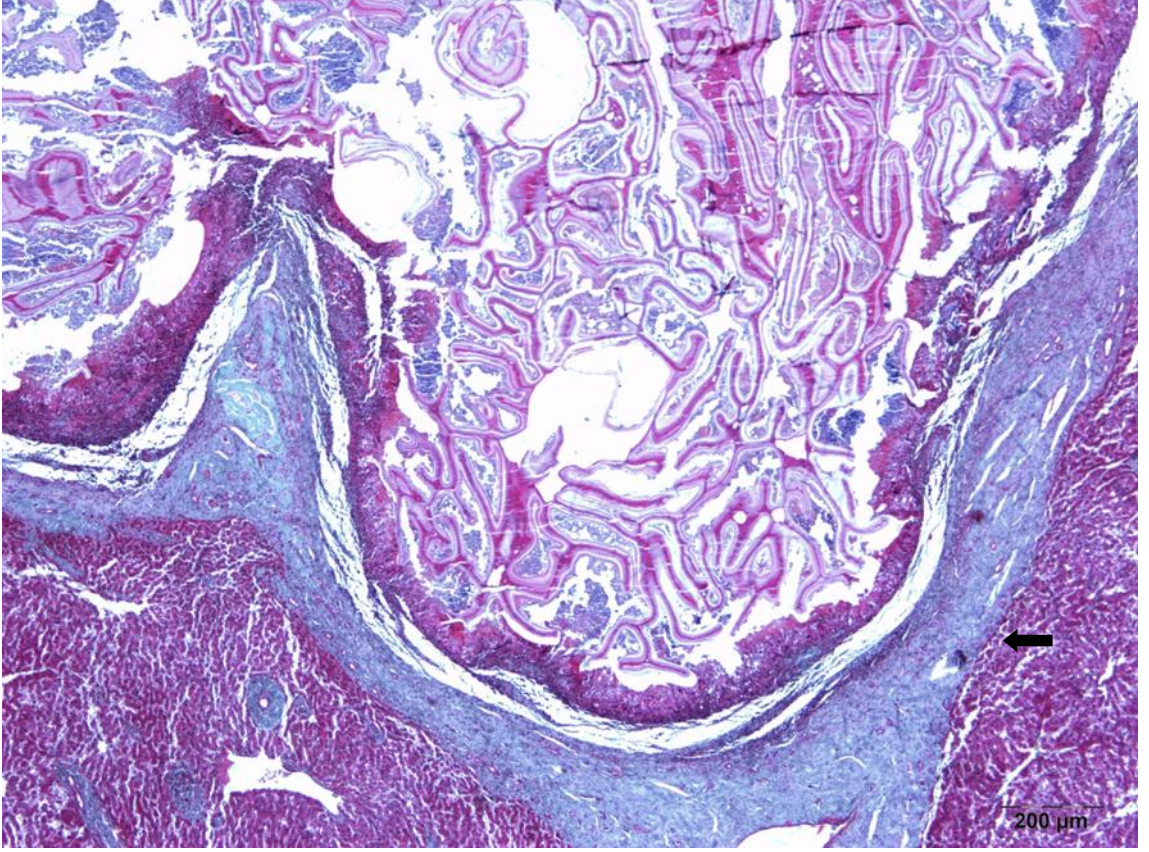
Şekil 16. Karaciğer, lobus caudatus üzerinde kist oluşumu.



Şekil. 17. A. Granulomatöz odak. H-E. Bar: 200 µm. **B.** Yabancı cisim dev hücreleri ve eozinofiller. H-E. Bar: 20 µm



Şekil 18. Parazitik granülom, laminar ve germinal tabaka. PAS Pozitif. Bar: 200 μm

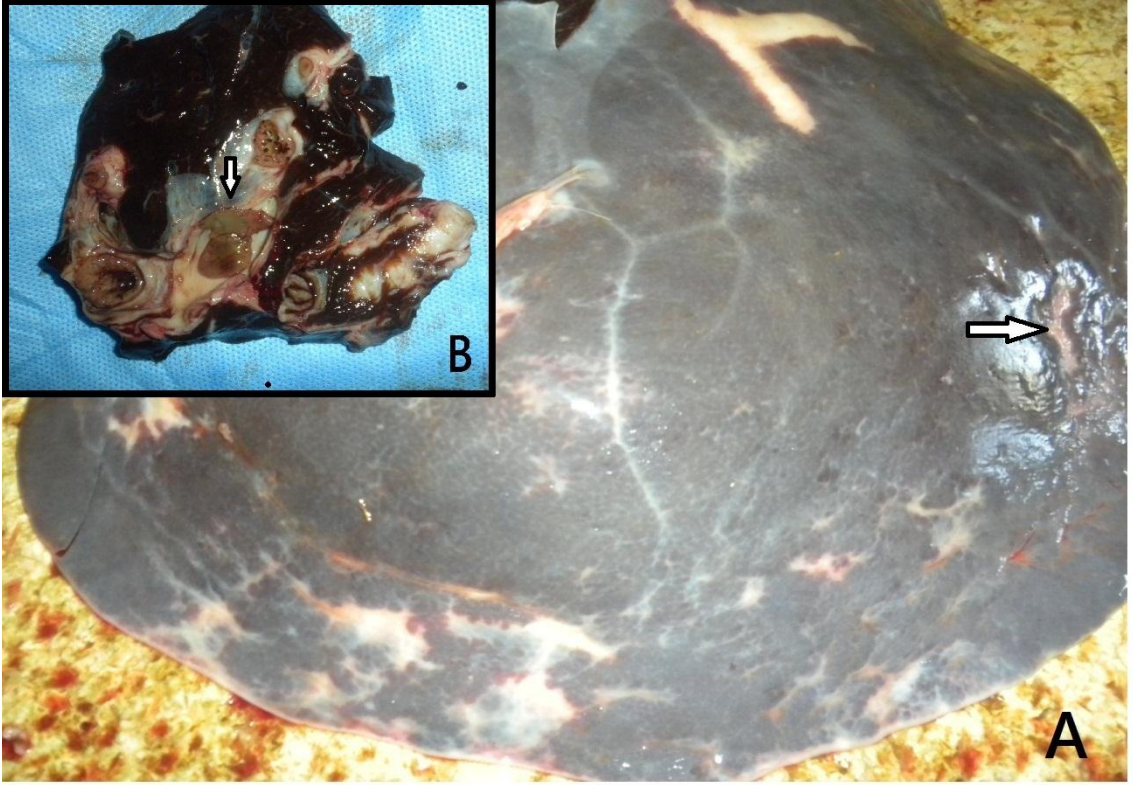


Şekil 19. Fibroz kapsül oluşumu.(ok). Masson's Trichrome. Bar: 200 µm

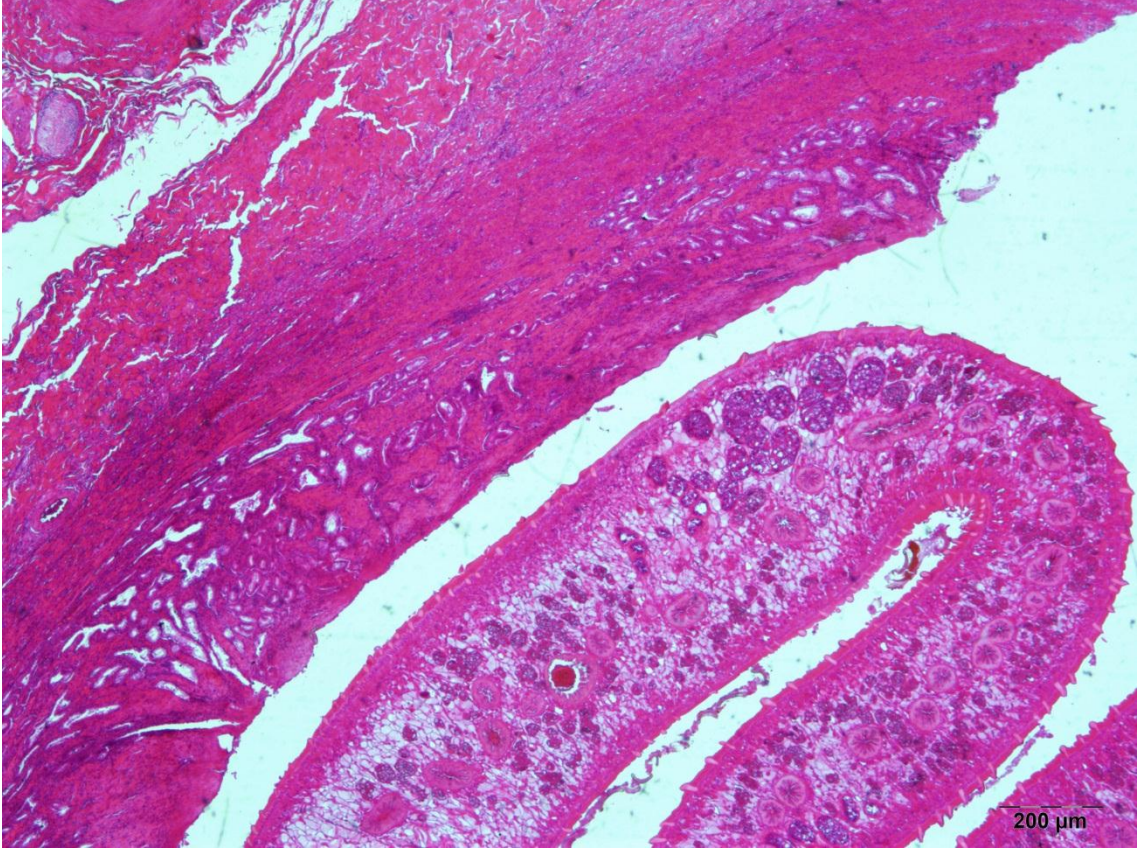
Fascioliosis

Makroskobik olarak lezyonlu karaciğerlerin 5'inde (%5) tespit edildi. Dış bakıda organların kıvamının oldukça sert, karaciğer kapsülünün pürüzlü olduğu ve organ yüzeyinde yer yer çöküntülü alanların bulunduğu gözlemlendi (Şekil 20.A). Karaciğer üzerinde seyreden safra kanallarının beyaz kordonlar halinde kalınlaşmış olduğu ve kimi olgularda da karaciğer yüzeyinde serpilmiş halde sarımsı-beyaz renkte lezyonların varlığı gözlemlendi. Bazı safra kanallarının içerisinde çok sayıda erişkin parazitlerle birlikte koyu kahve renkli bir içerik bulunmaktaydı (Şekil 20.B). Mikroskopik incelemede portal bölgeden başlayarak kordonlar halinde kapsüleya kadar

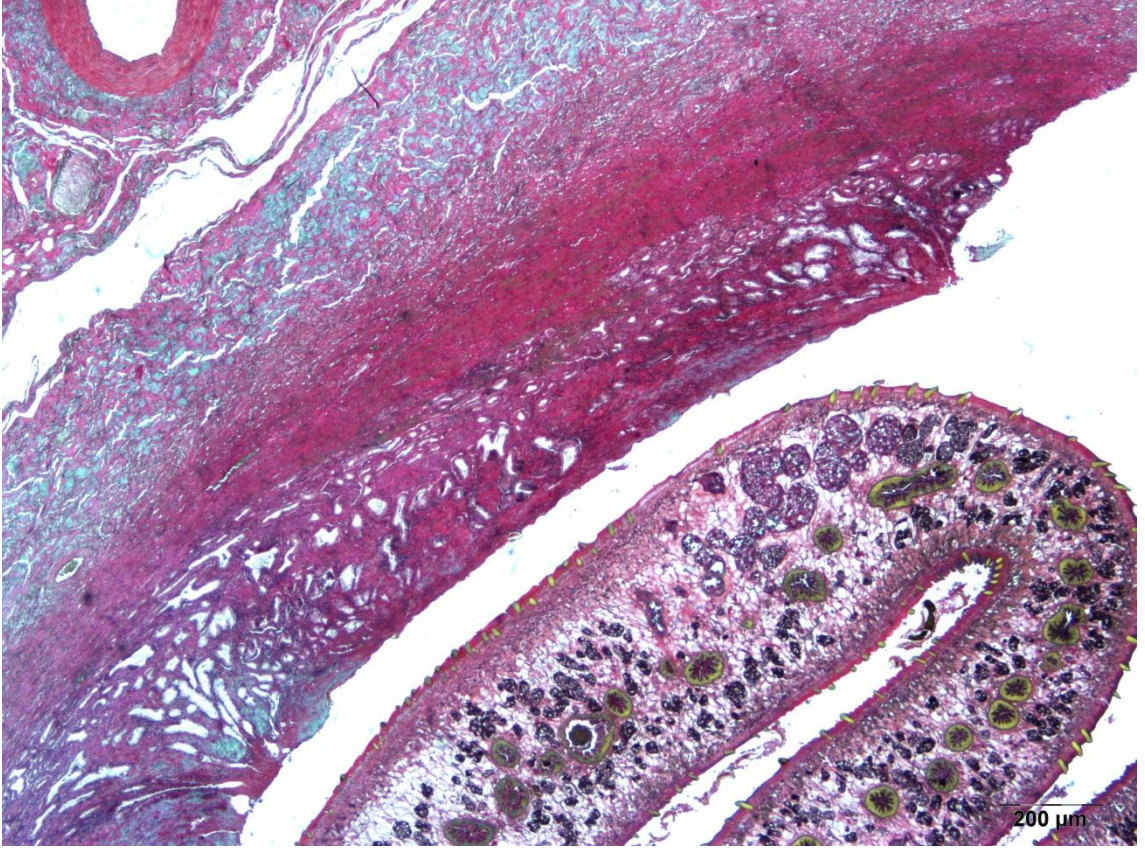
uzanan fibröz doku artışı ve safra kanalı lumenide parazitin gelişmesine ait değişik yapıları gözlendi (Şekil 21). Kronik ve ilerlemiş olgularda ise portal bölgelerde ve lobuluslar çevresinde belirgin bağ doku artışı (Şekil 22) ve lobuluslarda atrofi şekillenmişti.



Şekil 20. **A.** Kronik Fasciolosis, karaciğer kapsülünün pürüzlü olduğu ve organ yüzeyinde çöküntülü alanlar(ok). **B.** Safra kanallarında *F. hepatica*'nın olgun formları(ok)



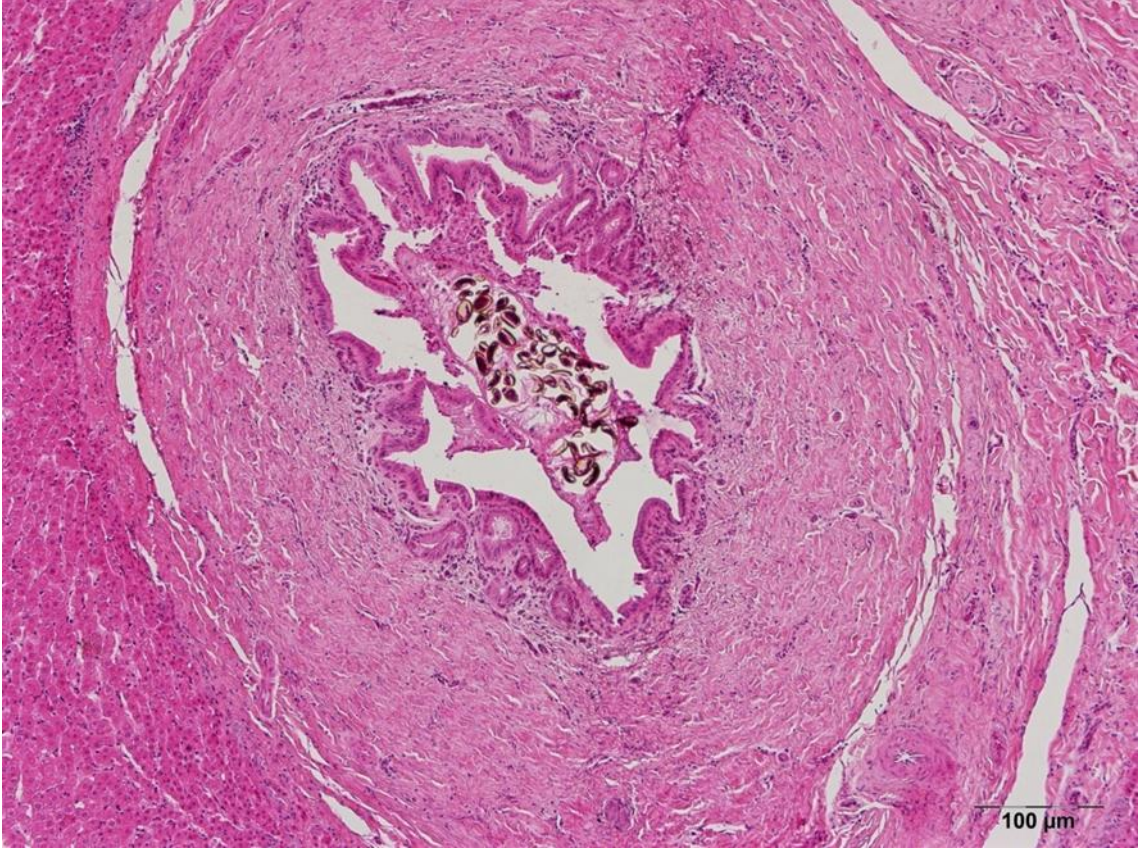
Şekil 21. Safra kanalı lümeninde *F. hepatica* formu. H-E. Bar: 200 μm



Şekil 22. Safra kanalında fibroz bağ doku artışı. Masson's Trichrome. Bar: 200 μ m

Dicrocoeliosis

Lezyonlu 4 (%4) organda Dicrocoeliosis olgusuna rastlandı. Karaciğerin kesit yüzünde beyazımtırak-gri renkte, kalınlaşmış ve genişlemiş safra kanallarına ve lumenlerinde *D. dendriticum*'a ait gelişim formlarına rastlandı (Şekil 23). Ayrıca safra kanalı epitellerinde hiperplazi, çevrede bağdoku artışı, nötrofil ve eozinofil lökosit infiltrasyonları görüldü. Kimi olgularda ayrıca ortası kazeifiye granülomlar ile küçük apse odaklarına rastlandı.



Şekil 23. Dicrocoeliosis. Safra kanalı lümeninde *D.dendriticum*'un olgun şekli ve yumurtaları, safra kanalında hiperplazi, bağdoku artışı ve yangısal hücre infiltrasyonları. H-E. Bar: 100 µm

6. TARTIŞMA

Sığır karaciğerlerinde görülen hastalıklar çoğu araştırmacılar^{7,9,10,27,43,49} tarafından incelenmiştir. Ülkemizde yapılan çalışmaların daha çok sığır karaciğerlerinde görülen paraziter hastalıkların prevalansını saptamaya yönelik araştırmalar olduğu,^{7,43-45,50-52} patolojik araştırmaların ise sınırlı sayıda kaldığı görülmüştür.^{6,8-10} Benzer şekilde Erzurum yöresinde yetiştirilen sığırlarda, karaciğer hastalıklarının patolojisi üzerine detaylı bir çalışmanın bulunmadığı, yapılan çalışmalarda ise paraziter hastalıkların varlığı ve yaygınlığının rapor edildiği görülmüştür.^{3,4,37,50} Yapılan bu çalışma ile Erzurum ilinde mezbahada kesilen sığırların karaciğerlerinde oluşan hastalıklara ait patolojik bulgular detaylı olarak incelenmiş ve görülen lezyonların tanımlanması ve sınıflandırılması yapılmıştır. Araştırmada 1381 adet sığır karaciğeri incelenmiş ve 100 organda (%7.24) çeşitli lezyonlar saptanmıştır. İncelenen 100 adet lezyonlu karaciğerin %17'sinde hiperemi ve konjesyon, %56'sında hidropik dejenerasyon ve bulanık şişkinlik, %4'ünde yağ dejenerasyonu, %9'unda pigmentasyon, %38'inde farklı büyüklüklerde ve karaciğerin farklı bölgelerinde yerleşim gösteren nekroz oluşumu, %21'unda bağ doku proliferasyonu ve siroz görüldü. Mikroskopik olarak incelenen karaciğerlerin %28'inde safra kanallarında hiperplazi, %32'sinde kolongiohepatitis'e ve %11'inde apse oluşumlarına rastlandı. Paraziter enfeksiyona lezyonlu 27 organda (%27) rastlandı. Bunların 18'inde kist hidatik, 5'inde *Fasciola hepatica* ve 4'ünde *Dicrocoelium dendriticum* saptandı. Histopatolojik olarak tespit edilen lezyonların kesime alınan hayvanlara oranı ise; hiperemi ve konjesyon %1.23, hidropik dejenerasyon ve bulanık şişkinlik %4.05, yağlanma %0.28, pigmentasyon %0.65, nekroz % 2.75, bilier fibrozis % 1.15, siroz %0.36, safra kanalı hiperplazisi %2.02,

kolangiohepatitis %2.31, apse %0.79, hydatidosis % 1.30, fasciolosis %0.36, dicrocoeliosis % 0.28 olarak belirlendi.

Mikroskopik incelemede lezyonlu karaciğerlerde hiperemi ve konjesyon gibi dolaşım bozukluklarına %17 ve dejeneratif değişikliklere de %56 gibi yüksek oranlarda rastlanmış ve bu sonuçların oluşmasında, dejeneratif değişikliklerin etiyojilerinin multifaktöryel olması düşünülmüştür. Sığır karaciğerleri üzerinde yapılan benzeri bir çalışmada da dolaşım bozukluklarına %21, dejeneratif değişikliklere %87 oranında rastlandığı bildirilmiştir.¹⁰ Sığırlarda başta viral, bakteriyel ve paraziter etkenlerin oluşturduğu enfeksiyonlarda olmak üzere^{2,9,10,14,17} bir çok mikotoksikozis olaylarında^{6,9,10,20,53} karaciğerde konjesyon, kanama, hidropik dejenerasyon ve nekroz meydana gelmektedir. Bu çalışmada da nekroz, apse, echinococcosis ve fasciolosis teşhisi konan olguların tamamında dejeneratif değişiklikler oldukça yaygın olarak görüldü. Bu bulguların oluşmasında kalitesiz ve bozuk yemlerle yapılan hayvan besleme ve hayvan sağlığı hizmetlerindeki yetersizlikler sonucu oluşan toksik ve metabolik hastalıkların karaciğerde hepatotoksik etki oluşturduğu düşünülmüştür.

Bu çalışmada olguların %4'ünde karaciğer yağlanmasına rastlanmış ve oldukça düşük değerde bulunmuştur. Oruç¹⁰ aynı hayvan türünde karaciğerde yağlanma oranını %13 olarak bildirmiştir. Gözün⁹ ise koyun karaciğeri üzerinde yaptığı çalışmada %0.38 olarak bildirmiştir. Keçi karaciğeri üzerinde yapılan başka bir çalışmada⁶ ise yağlanma oranı %0.07 olarak bildirilmiştir. Karaciğer'de yağlanma özellikle fazla miktarda karbonhidrat ve riboflavin, tiamin ve biyotin alınması ile yağ sentezinin yükselmesi²¹ ve ketozis, siroz ve nekroz gibi patolojik olgularda karaciğer fonksiyonlarının bozulması, karbontetraklorür ve kloroform gibi zehirlenmelerin lipoproteinlerin sentezini engellemesi gibi olaylar sonucunda oluşur.^{2,14} Ayrıca, özellikle

ruminantların ileri dönem gebeliklerinde ve ağır laktasyonda karaciğerde yağ birikimi oluşur.¹⁴ Karaciğer yağlanması özellikle yüksek süt ve et verimi beklenecek besi programı uygulanan hayvanlarda sık karşılaşılan bir durum olduğu bildirilmiştir.²¹ Bu çalışmada karaciğer yağlanmasına düşük oranda rastlanmış olmasının nedenleri arasında incelenen organların bulunduğu sığırların özellikle kırsal alanda ve meraya dayalı bir besleme uygulanan hayvanlara ait olması düşünülmüştür. Özellikle meraya dayalı beslenen koyun ve keçiler üzerinde yapılan çalışmalarda^{6,9} yağlanma olgularına düşük oranda rastlanması, bu düşünceyi desteklemektedir.

Yapılan çalışmada pigment oluşumlarına %9 oranında rastlanmış olup, Oruç¹⁰ tarafından ise 2 olguda capsuladan görülen ve parenkimde de bulunduğu bildirilen melanin pigmentasyonuna rastlanmıştır. Bu çalışmada rastlanan olgularda özel pigment boyası kullanılmamış ancak, bu pigment görünümlerinin hemosiderin ve safra renkli maddelere ait oldukları düşünülmüştür.

Bu çalışmada karaciğerin çeşitli bölgelerinde bazen hücresel düzeyde, bazen de daha büyük odaklar halinde 38 (%38) olguda nekroz alanlarına rastlandı. Dejeneratif değişikliklerin şiddetli olarak tespit edildiği organlarda, karaciğer hücrelerinde nekroz oluşumunun en önemli sebebi, dejenerasyona neden olan etkenlerin ortadan kaldırılamaması ve şekillenen değişikliklerin geri dönüşümünün olmaması bildirilmiştir.^{2,14,18} Oruç¹⁰ yaptığı çalışmada sığır karaciğerlerinde %26 oranında nekrotik değişikliklere rastladığını ve bu değişikliklerin fokal nekrozlar şeklinde olduğunu, bazı olgularda yangısal reaksiyonlarında gözlendiğini bildirmiştir. Gözün⁹ ise yaptığı çalışmada nekroz görülme oranını %1.09 olarak belirtmiş ve bu olguları intoksikasyonlara ve çoğunlukla bakteriyel etkenlere bağlamıştır. Bu çalışmada nekroz bulgularına ve nekrotik hücrelere periasiner, midzonal ve sentrilobüler bölgelerde ve

bazı olgularda ise safra kanalı epitellerinde rastlanılmıştır. Bu olgularda özellikle de paraziter etkenlerin gözleendiği organlarda nekrozlar dejeneratif değişiklikler ile birlikte görüldü. Nekrozlu karaciğerlerde, portal bölgelerde ve sinuzoidlerde mononükleer özellikte yangısal hücre varlığının gözlenmesi Oruç¹⁰ tarafından bildirilen bulgularla uyumlu bulunmuştur. Çalışmada şiddetli nekroz gözlenen olgularda yapılan gram boyamada pozitif reaksiyon veren etkenlerin rol oynadığının ortaya konulması diğer araştırmacılar^{9,31} tarafından bildirilen bulguları desteklemiştir. Türkiye’de yapılan çalışmalarda nekrotik hepatitise sebep olan etkenlerden leptospira serovarları ile sıkça karşılaşılmıştır.^{25,28} Koyunlarda yapılan bir çalışmada 108 abort fetus karaciğerinin %17’sinde Leptospira etkenleri belirlenmiştir.²⁹ Gözün⁹ nekrotik hepatitis vakalarında yaptığı özel boyamalarda Leptospira etkenlerine rastlamamıştır, bu çalışmada da Leptospirozis ve diğer bakteriyel hastalıklara yönelik etken izolasyonu yapılmamıştır.

Türkiye’de ilk olarak iki koyun ve bir sığırdada bildirilen Rift Vadisi humması hastalığında karaciğerin mikroskopik incelemesinde yoğun nekroz oluşumunu bildirmiş,²⁴ ancak daha sonraki yıllarda hastalığa ait yeni raporlara rastlanılmamış, bu çalışmada da incelenen karaciğer örneklerinde hastalığa özgü viral inklüzyonların varlığına rastlanmamıştır.

Ülkemizde yapılan çalışmalarda karaciğer apselerine özellikle sığırlarda çok rastlandığı bildirilmiştir.^{10,16,27} Karaciğerde apselere sebep olan etkenlerin başında *Fusobacterium necrophorum*, *Arcanabacterium pyogenes*, *Corynebacterium pyogenes*, *Staphylococcus* spp., *Streptococcus* spp. ve *Escherchia coli* gibi irin yapan bakteriler bildirilmektedir.^{9,10,14,16,27,32} Yukarıda adı geçen etkenlerin çoğunlukla gram pozitif etkenler oldukları, bu çalışmada da dokulara gram boyama uygulandığında çoğunlukla gram pozitif sonuçlar alındığı görülmüştür. Van ilinde keçilerde yapılan bir çalışmada⁶

apse görülme oranı %0.1 olarak, Konya’da yapılan farklı çalışmalarda ise koyunlarda⁹ %5.45 ve sığırlarda¹⁰ %6 olarak bildirilmiştir. Bu çalışmada apse oluşumuna %11 oranında rastlanılmıştır. Muz³¹ Koyunlarda yaptığı bir çalışmada 155 adet apseli karaciğeri bakteriyolojik yönden incelemiş ve *E. coli* (%45.6), *C. pseudotuberculosis* (%21.1), *C. pyogenes* (%14), *S. aureus* (%7.3), *Cl. oedamatiens* (%6.9), *Str. pyogenes* (%3.6), *Staph. epidermis* (%3.6) ve *Spherophorus necrophorus* (%1.8) olarak tanımlamıştır. Karaciğerde apse oluşumunun en önemli nedeni olarak yüksek konsantrasyonlu karbonhidratla beslenme sonucu şekillenen rumenitis ve rumen duvarındaki mikroapselerin etkenlerinin portal dolaşım yoluyla karaciğere lokalize olması bildirilmiştir.^{2,14,16,32} Ayrıca pyojen bakterilerle kontamine olmuş parazitlerin karaciğere yerleşmesi sonucunda karaciğerde apse oluşumları da bildirilmiştir.^{16,20} Bu çalışmada da bir olguda apse oluşumu dicrocoeliosis enfeksiyonu ile birlikte görülmüştür.

Çalışmada organların %16’sında portal alanda, %5’inde parenkimde olmak üzere lezyonlu olguların %21’inde fibrozise rastlanmış olup, yapılan diğer çalışmaların^{9,10} sonuçlarına çok yakın bulunmuştur. Karaciğerde fibrozis şekillenmesinde kronik irritasyonlara sebep olan hastalıklar ve safra kanallarının yangısı, sirozun oluşumunda ise kronik bitki zehirlenmeleri en yaygın sebep olarak gösterilmektedir.^{2,6,14} Yapılan çalışmalarda Fascioliosis ve Dicrocoeliosis hastalıklarında da fibroz bağ doku artışına dikkat çekilmiştir.^{6,7,9,10} Bu çalışmada da literatürle uyumlu olarak, portal alanda bilier fibrozise, kronik kolongiohepatitis, Fascioliosis ve Dicrocoeliosis olgularında yüksek oranda rastlanmıştır.

Hayvan ve halk sağlığı yönünden büyük önem arz eden hidatik kist hastalığı dünyada^{35,36,38} ve ülkemizde^{4,5,35,37,50} oldukça yaygın görülmektedir. Türkiye’nin değişik

bölgelerinde kesim sonrası ve serolojik olarak yapılan çalışmalarda sığırlarda hidatidosis yaygınlığı % 4.5-56.5 arasında değişmiştir.^{4,5,35,39,43,45,52} Kars ilinde⁵¹ %31.25, Erzurum ilinde^{3,4} %46.41 ve %34.3, Antakya'da⁸ %48.75, Kırıkkale'de⁵⁴ %14.1 Trakya'da⁵² %11.6, Malatya'da⁴⁵ %7.6 olarak rapor edilmiştir. Yapılan bu çalışmada muayene edilen toplam organlarda hydatidosis'in görülme oranı %1.30, lezyonlu karaciğerlerde görülme oranı %18 olarak saptanmış olup, ülkemizde yapılan bazı çalışmalarda^{4,45,51,52,54} bildirilen değerlerden daha düşük, bazılarında^{45,52,54} yüksek olduğu görülmüştür. Kist hidatik hastalığının yaygınlığındaki bu farklı değerlerin oluşumunda, mezbaha atıklarını imha edilmemesi ve kistli organların sokak köpeklerinin doğal gıda maddesi haline gelmesi, köpeklerde antiparaziter uygulama çalışmalarının yok denecek kadar az olması, en önemli sebepler olarak görülmüştür.^{3,4,5,35,36,51,55}

Çalışmada incelen karaciğerlerin %5'inde Fascioliosis, %4'ünde ise Dicrocoeliasis olgusuna rastlandı. Türkiye genelinde yapılan araştırmalarda sığırlarda fascioliosis hastalığının yaygınlığı %0.5 ile %73.7 arasında değişmektedir.^{4,8,39,44,45,56} Sığırlarda Fascioliosis hastalığı yapılan farklı çalışmalarda Van'da⁵⁶ % 53.7, Antakya ilinde⁸ %25.62, Erzurum ilinde⁴ %21, Samsun ilinde⁴⁴ %25.3, Malatya ilinde⁴⁵ %4.42 ve Trakya'da⁴³ % 0.48 olarak bildirilmiştir. Sığırlarda Dicrocoeliasis hastalığı ise Van'da⁵⁶ %36.1, Trakya'da⁴³ %2.65, Malatya'da⁴⁵ %4.67 olarak bildirilmektedir. Bu ve aynı bölgede daha önce yapılan çalışmalardan^{4,39} anlaşıldığı üzere Erzurum ilinde her iki paraziter hastalığa yoğun olarak rastlanmaktadır. Bu çalışmada dış bakıda lezyon gösteren organların incelendiği ve safra kanallarına yerleşmiş ve tam olgunlaşmamış bazı fascioliosis ve dicrocoeliasis olgularının gözden kaçmış olabileceği de dikkate alındığında hayvancılığının yaygın olduğu bu ilde parazitin görülme oranının daha yüksek olabileceği düşünülmektedir. Koyunlarda yapılan bir çalışmada da yaşlı ve dişi olan

hayvanlarda bu hastalıklara rastlanma oranının yüksek olduğu belirtilmiş ve hydatidosis'e 1-5 yaş arası hayvanlarda %3.98, 5 yaştan büyüklerde %25.28, ve dişilerde %16.40 erkeklerde de, %4.67 oranında rastlanmıştır. Benzer şekilde fascioliosis'e 1-5 yaş arasında %2.57, 5 yaştan büyüklerde %19.76 dişilerde %14.8 erkeklerde %2.33 oranında görülmüştür.⁴⁵ Yapılan bu çalışma da ise özellikle erkek hayvanların karaciğerlerinde lezyon görülme sıklığı ve şiddetinin dişi hayvanlara göre çok daha düşük olduğu görülmüştür. Bu sonucun bulunmasında araştırmanın yapıldığı bölgede erkek hayvanların dişi hayvanlara göre daha erken yaşta kesime gönderilmesi ve böylece paraziter enfeksiyonlara daha az maruz kalmaları etkili olmuştur. Ayrıca paraziter hastalıkların prevalansındaki düşük değerlerin bulunmasında son yıllarda yetiştiricilerin ve veteriner kurumlarının yapmış olduğu antiparaziter uygulamalarının faydalı sonuçları da değerlendirilmelidir.

7. SONUÇ VE ÖNERİLER

Sonuç olarak, yapılan bu araştırmada 1381 adet sığır karaciğeri incelenmiş ve %7.24'ünde çeşitli lezyonlar saptanmıştır. Sığır karaciğerlerinde farklı özellikte ve yaygınlıkta patolojik değişikliklerin olduğu ve bu değişikliklerin görölme sıklığının hayvanın yaşı, beslenmesi, yaşadığı çevresel iklim ve sürü sağlını hizmetlerinin sunulmasına bağlı olarak değişebileceği kanısına varıldı. Bu sonuç daha önce yapılan çalışmalarda ortaya konulan sebep-sonuç ilişkileri desteklemektedir.

Üzerinde durulması gereken diğer bir husus ülkemizde ve özellikle bölgemizde hayvan barınaklarının hijyenik olmayan ve doğru planlanmamış bir yapıya sahip olması, hayvan besleme ve hayvan sağlığı hizmetlerindeki eksiklikler genel bir sürü sağlığı yetersizliğine yol açarken benzer şekilde karaciğer bozukluklarının oluşmasına da sebep olmaktadır. Diğer taraftan koruyucu ve tedavi edici veteriner hizmetlerinin eksikliği hayvanları enfeksiyonlara, paraziter enfeksiyonlara ve metabolik hastalıklara açık hale getirdiği ve bunun sonucunda birçok karaciğer bozukluğunun görülebileceği sonucuna varılmıştır.

Hayvanlarda çok yaygın olarak görülen kist hidatik hastalığına bu çalışmada da önemli oranda rastlanmış olması, sadece hayvan sağlığı açısından değil aynı zamanda halk sağlığı açısından da dikkat çekici bulunmuş ve ekinokok etkenleri ile mücadelenin sürdürölmesi gerektiği ortaya konulmuştur. Bununla birlikte karaciğerde hastalığa yol açan paraziter etkenlerin, hayvanların aldıkları besinleri sindirme ve metabolize etmeleri hususunda olumsuzluk oluşturdukları ve bu olayların sonucunda erken ölümler, et ve süt veriminde ve canlı ağırlık artışında kayıplar oluşmaktadır. Hastalıklı ve lezyonlu karaciğerlerin tüketimden alıkonulup imha edilmeleri sebebiyle de ürün bazında ekonomik kayıplara ve işletme verimliliğinde düşmelere sebep olmaktadır. Bu bilgiler

ışında, hidatik kistin toplumsal bir sorun olmasını önlemek için etkin şekilde savaşmak, bu hastalığa yönelik korunma ve kontrol programlarını geliştirip uygulamak gerekmektedir. Bu süreçte başarılı olmak ve enfeksiyona neden olan döngüyü kırmak için; mezbahalarda hayvan kesimlerinin sürekli veteriner hekim kontrolünde yapılması, kesim esnasında kistli organların uygun koşullarda imhasının yapılması ve başta ekinokok için köpekler olmak üzere parazitlere karşı sığırlara periyodik olarak antiparaziter uygulama yapılması hem hayvan sağlığını hem de halk sağlığını koruyucu ve sonuç verici önlemler olacağı kanısı ve gerekli uyarıların yapılması sonucuna varıldı.

8. KAYNAKLAR

1. Guyton AC, Hall JE. Medical Physiology. Tercüme: Gökhan N. Çavuşoğlu H: Tıbbi Fizyoloji. Millet Cad. No.119. Çapa /İstanbul. Nobel Tıp Kitapevi. 1989: 859-864
2. Metin N. Veteriner Patoloji Bölüm I. Aydın. Tuna Matbaacılık. 2011: 82-112
3. Arslan MÖ, Umur Ş. Erzurum mezbahalarında kesilen koyun ve sığırlarda hidatidozun yayılışı ve ekonomik önemi. Kafkas Üniversitesi Vet Fak Derg 1997; 3 (2): 167-171
4. Balkaya İ, Şimşek S. Erzurum'da kesilen sığırlarda hidatidosis ve fascioliosis'in yaygınlığı ve ekonomik önemi. Kafkas Üniversitesi Vet Fak Derg 2010; 16 (5): 793-797
5. Ulutaş Esatgil M. Türkiye'de hidatidozis (Ekinokokkozis) sorunu. İstanbul Üniversitesi Vet Fak Derg 2008; 34 (2): 33-48
6. Akyiğit E. Bitlis belediye mezbahasında kesime alınan keçilerde karaciğer bozuklukları üzerinde patolojik incelemeler. Yüzüncü Yıl Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü Patoloji Anabilim Dalı, Yüksek Lisans Tezi. Erzurum, 2007
7. Balkaya İ, Terim Kapakin KA, Atasever İ. *Fasciola hepatica* ile doğal enfekte sığır karaciğerlerinin morfolojik ve histopatolojik olarak incelenmesi. Atatürk Üniversitesi Vet Bil Derg 2010; 5(1): 07-11
8. Durgut R, Ergün Y, Yaman M. Sığır akciğer, karaciğer ve üreme organ lezyonları üzerine bir mezbaha çalışması. Veteriner Cerrahi Dergisi 2003; 9(1-2): 27-30
9. Gözün H, Kıran MM. Konya mezbahalarında kesime alınan koyunların karaciğerinde patolojik incelemeler. Veterinarium 1999; Cilt:10 Sayı:1
10. Oruç E. Mezbahada kesilen sığırlarda karaciğer lezyonları üzerine histopatolojik bir çalışma. Atatürk Üniversitesi Vet Bil Derg 2009; (4): 2. 97-104

11. Bahadır A, Yıldız H. Veteriner Anatomi. Güven Mücellit Matbaacılık Ltd. Őti. Bağcılar- İstanbul. 2010; 241-244
12. Budras KD, Wünsche A. Veterinary Anatomy. Tercüme: Beşoluk K: Veteriner Anatomi Atlası. Medipres Matbaacılık Ltd. Őti. Malatya. 2009; 81-83
13. Dyce KM, Sack WO, Wensing CJG. Veterinary Anatomy. Saunders Elsevier. Riverport Lane, St Luis, Missouri 63043. 2002: 677-698
14. Milli ÜH, Hazıroğlu R, Veteriner Patoloji. Ankara. Tamer Matbaacılık. 1997:1. Cilt. 143-204
15. Eurell JA, Frappier BL. Dellman's Text Book of Veterinary Histology. 2121 State Avenue, Ames, Iowa 50014, USA. Blackwell publishing, 2006.
16. Elitok B, Yılmaz K. Sığırlarda karaciğer apseleri. Kafkas Üniversitesi Vet Fak Derg 2001; 7(1): 171-121
17. Urman HK. Evcil Hayvanların Özel Patoloji Anatomisi. Ankara Üniversitesi Basımevi.1983: 108-137
18. Erer H, Kıran MM, Çiftçi MK. Veteriner Genel Patoloji. Bahçivanlar Basım Sanayı A.Ő. Konya. 2000
19. Cheville NF. Veterinary Pathology. Ames. Iowa State University Press. 1988
20. Stalker MJ, Hayes MA. Liver and biliary system, In Jubb Kennedy and Palmer's Pathology of Domestic Animals, Ed. Maxie MG, 5th ed., Saunders/Elsevier. Philadelphia 2007, vol.2, pp. 297-388.
21. Ergün A, Çolpan İ, Yıldız G, Küçükersan S, Tuncer ŐD, Yalçın S, Küçükersan MK, Őehu A. Hayvan Besleme ve Beslenme Hastalıkları. Pozitif Yayımcılık. Ankara. 2006: 377-381

22. Grummer RR. Nutritional and management strategies for prevention of fatty liver in dairy cattle. *The (Vet J)* 2008; 176, 10-20
23. Maclachlan NJ, Cullen JM. Liver, biliary system and exocrine pancrea, In "Thomson's Special Veterinary Pathology". St. Louis. 2 nd ed., Ed. by W.W. Carlton and MD, Mc Gavin, Mosby-Year Book, Inc. 1995
24. Girgin H, Aksoy E. Türkiye'de ilk Rift Valley Fever salgını ve hepatik lezyonlar. *Etlik Vet Mikrobiol Derg* 1988; 6, 2. 1-17
25. Sağlam YS, Temur A, Aslan A. Detection of Leptospiral antigens in kidney and liver of cattle. *Dtsch Tierarztl Wochenschr* 2003; 110, 75-77
26. Borque AC, Carmen IF, Bildfell R, Daoust PY, Hana P. Congenital hepatic fibrosis in calves. *Can Vet J* 2001; 42. 145-146
27. Çiftçi MK, Berkin Ş, Türkütanıt SS. Besi sığırlarında karaciğer apselerinin insidensi ve patolojisi. *Selçuk Üniversitesi Vet Fak Derg* 1993; 9, 1, 26-32
28. Genc O, Otlı S, Şahin M, Aydın F, Gökce Hİ. Seroprevalence of Brucellosis and Leptospirosis in aborted dairy cows. *Turkish J Vet Anim Sci* 2005; 29, 359-366
29. Sağlam YS, Türkütanıt SS, Taştan R, Bozoğlu H, Otlı S. Kuzeydoğu Anadolu Bölgesinde görülen bakteriyel sığır ve koyun abortlarının etiyolojik ve patolojik yönden incelenmesi. *Selçuk Üniversitesi Vet Bil Derg* 1998; 14 (2): 133-145
30. Türkütanıt SS, Sağlam YS, Arslan MÖ, Bozoğlu H, Dinler U. Sarılık görülen koyun ve sığırlarda kan protozoonları ve Leptospirosis üzerine etiyopatolojik incelemeler. *Etlik Vet Mikrobiol Derg* 2002; 13 (1): 45-55

31. Muz A. Mezbahada kesilen koyunların karaciğerlerinde görülen nekrotik apselerin anaerop mikroorganizmalar yönünden incelenmesi ve bu apselerin oluşmasında rol oynayan Korinebakterilerin identifikasyonu. Fırat Üniversitesi Sağlık Bil Derg 1987; 1, 1-A, 141-151
32. Tadepalli S, Narayanan SK, Stewart GC, Chengappa MM, Nagaraja TG. *Fusobacterium Necrophorum*: A ruminal bacterium that invades liver to cause abscesses in cattle. *Anaerobe* 2009; 15(1-2): 36-34
33. Bharti AR, Nally JE, Ricaldi JN, Matthias MA, Diaz MM, Lovett MA, Levett PN, Gilman RH, Willig MR, Gottuza E, Vinetz JM. Leptospirosis: a zoonotic disease of global importance. A Review. *The Lancet Infect Dis* 2003; (3): 757-771
34. Ross TM, Bhardwaj N, Bissel SJ, Hartman AL, Smith DR. Animal models of Rift Valley fever virus infection. *Virus Res* 2011
35. Altıntaş N. Past to present: Echinococcosis in turkey. *Acta Trop* 2003; (85): 105-112
36. Eckert J, Deplazes P, Craig PS, Gemmell MA, Gottstein B, Heath D, Jenkins DJ, Kamiya M, Lightowers M. Echinococcosis in animals: clinical aspects, diagnosis and treatment. WHO/OIE Manual on Echinococcosis in Humans and Animals: A Public health Problem of Global Concern Edited by J. Eckert, M.A. Gemmell, F.-X. Meslin and Z.S. Pawłowski. WHO and OIE publishing 2002.
37. Gündoğdu C, Arslan R, Arslan MÖ, Gıcık Y. Erzurum ve çevresinde insanlarda kistik ve alveolar ekinokokkozis olgularının değerlendirilmesi. *Türkiye Parazitoloj Derg* 2005; 29 (2): 163-166
38. Jenkins DJ, Romig T, Thompson RCA. Emergence/re-emergence of *Echinococcus* spp.- a global update. *Int J Parasitol*. Published by Elsevier 2005; (35): 1205-1219

39. Şimşek S, Koroğlu E, Dumanlı N, Aktaş M, Şaki CE, Altay K, Ütük AE. Seroprevalance of cattle hydatidosis in some districts in the East Anatolian Region of Turkey. *Turkish J Vet Anim Sci* 2005; (29): 1305-1310
40. Avcıoğlu H, Kapakin Terim KA, Balkaya İ. Sığırlarda nadir yerleşimli kistik ekinokokoz olguları. *Kafkas Üniv Vet Fak Derg* 2010; 6(1): 139-141
41. Kul O, Yıldız K. Multivesicüler Cysts in Cattle: Characterisation of unusual Hydatit cyst morphology caused by *Echinococcus granulosus*. *Vet Parasitol* 2010; 170, 162-166
42. Şenlik B. Echinococcosis' de hayvanlarda tanı. Hidatidoloji derneği. Ege Üniversitesi Matbaası Bornova 2004;1
43. Gargılı A, Tüzer E, Gülanber A, Toparlak M, Efil İ, Keleş V, Ulutaş M. Trakya'da kesilen koyun ve sığırlarda karaciğer trematod enfeksiyonlarının yaygınlığı. *Turkish J Vet Anim Sci* 1999; 115-116
44. Celep A, Açııcı M, Çetindağ M, Coşkun SZ, Gürsoy S. Helminthological studies on cattle from the Samsun region. *Etlik Vet Mikrobiol Derg* 1990; 6(6): 117-130
45. Kara M, Gıcık Y, Sarı B, Bulut H, Arslan MÖ. A Slaughterhouse study on prevelance of some helminths of cattle and sheep in Malatya. *J Anim Vet Adv* 2009; 8(11): 2200-2205
46. Swarup D, Naresh R, Varshney VP, Balagangatharathilagar M, Kumar P, Nandi D, Patra RC. Changes in plasma hormones profile and liver function in cows naturally exposed to lead and cadmium around diffrent industrial areas. *Res Vet Sci* 2007; (82): 16-21
47. Johnson LK, Nunez A, Baracegirdle JR, Dwyer JR and Konold T: Neuroendocrine carcinoma of the liver and gallbladder in a cow. *J Comp Path* 2008; (138): 165-168

48. Presnell J, Schreibman MP. Animal Tissue Techniques. London. The Johns Hopkins University Pres Ltd. 1997. 5th ed. 269-271
49. Enokimoto M, Meiko K, Yoshinobu B, Yoshiko M, Naoaki M. Enumeration and identification of *Camphlobacter* species in the liver and bile of slaughtered cattle. İnt J Food Microbiol 2007; (118): 259-263
50. Arslan MÖ, Kara M, Temur A, Altun S K, Küçükalem ÖF. Kuzey Doğu Anadolu bölgesi çiftlik hayvanlarında paraziter hastalıkların değerlendirilmesi. Kafkas Üniversitesi Vet Fak Derg 2008; 14(1): 31-35
51. Gıcık Y, Arslan M Ö, Kara M, Köse M. Kars ilinde kesilen sığır ve koyunlarda kistik Ekinokokkozisin yaygınlığı. Türkiye Parazitol Derg 2004; 28(3): 136-139
52. Ulutaş Esatgil M, Tüzer E. Trakya’da kasaplık hayvanlarda hidatidozun yaygınlığı. Türkiye Parazitol Derg 2007; 31(1): 41-45
53. Akande KE, Abubakar MM, Adegbola TA, Bogoro SE. Nutritional and health implication of mycotoxins in animal feeds. A Review. Pakistan J Nut 2006; 5(5): 398-403
54. Yıldız K, Tunçer Ç. Kırıkkale’de sığırlarda kist hidatik’in yayılışı. Türkiye Parazitol Derg 2005; 29 (4): 247-250
55. Yaman M. Kistik Ekinokokkozis ve kontrol çalışmaları. YüzüncüYıl Üniversitesi Vet Fak Derg 2011; 22(2): 121 – 125
56. Toparlak M, Taşçı S, Gül Y. Van ili belediye mezbahasında kesilen sığırlarda karaciğer trematod enfeksiyonları. Ankara Üniversitesi Vet Fak Derg 1989; 36(2): 419-423

