

Genel Patoloji

Patoloji nedir ? : Hastalık bilimidir.

- Patoloji bilimi, zararlı etkenlerin etkisinde kalan canlı vücudunun bu etkilere karşı gösterdiği karşı koymaları yani reaksiyonları ve bu arada uğramış olduğu yapısal değişiklikleri ve fonksiyonel bozuklukları inceler.
- Zararlı etkenler karşısında kalan vücutta, bu karşılaşma sırasında oluşan karşı koyma reaksiyonlarına patolojik olaylar denir.
- Doku ve organlarda oluşan ve görülebilen değişikliklere de lezyon denir.

Dejenerasyon (Dönüşümlü Hücre Zedelenmesi)

Dejenerasyon: Hücre yaralanmasının ilk basamağını oluşturur.

Hücre içi metabolizmasının bozulması, hücrenin şişmesi veya hücre içinde bulunmayan yada az miktarda bulunan bazı maddelerin stoplazmada birikimiyle oluşur. Reversible bir olaydır.

Biriken maddenin özelliğine, hücrede meydana gelen şekilsel yada yapısal değişikliklere göre alt tiplere ayrılır.

- Akut hücre şişliği, Bulanık-Parankim dejenerasyon
- Hidropik dejenerasyon
- Vakuoler dejenerasyon
- Yağlanma-yağlı değişim
- Amiloid dejerasyon
- Hyalin dejenerasyon
- Mukoid dejenerasyon

Hücre Yaralanmasının Sebepleri

- O₂ yetersizliği: Hücrelerde yaralanma veya ölüm oluşturan temel sebeplerden birisidir.
Hipoksi: Hücre ve dokunun ihtiyacı olan kanın belli oranda azalması
Anoksi:Hücre ve dokunun ihtiyacı olan kanın tam olarak azalması
- Kimyasal etkenler, zehirler , ilaçlar:
 - Kimyasal toksinler
 - Hayvansal ve Bitkisel toksinler
 - Patojen Mikroorganizma toksinleri
 - Endotoksinler
- Fiziksel- Termik etkenler
 - Aşırı soğuk, sıcak, radyasyon, elektrik enerjisi, basınç değişiklikleri, travma
- Enfeksiyöz Etkenler
 - Parazit, bakteri, virus, mantar
- İmmunolojik Reaksiyonlar
- Genetik düzensizlikler
- Beslenme Yetersizliği-Dengesizliği
- Fonksiyon azlığı
- Yaşlanma
- Serbest radikaller

PATOGENESİZ

İskemi-Hipoksi



Mitokondrial oksidatif fosforilasyon –Aerobik Solunum



Na/K pompası bozulur



Hücre içine su girer ve hücre şişer



ATP azalır-AMP artar→Fosfofuruktokinazı uyarır.



Hücresinin adaptasyonu →Aneorobik glikoliz



Laktik asit artar→pH düşer



Organellerde bozulma başlar



Hücre membran geçirgenliği artar



Mitokondrilerde bozulmalar



Membran geçirgenliği tamamen bozulur



Hücre dışı yoğun Ca içeri girer



Proteinler denatüre olur

Akut Hücre Şişliği, Bulanık Dejenerasyon

Parankim Dejenerasyonu

Tanım: Organların parankim hücrelerinin şişmesi, stoplazmalarının boz bulanık bir hal almasıdır.

- En fazla karaciğer, böbrek, kalp, hücrelerinde görülür
- Toksikasyon, Enfeksiyöz, Metabolik, Anoksi, Yüksek ateş

Makroskopi:İleri derecedeki olaylarda, organ büyür, rengi bulanıktır, kesit yüzü dışarı

taşar.

Mikroskobi: Hücre şiştir, stoplazma granüler yapıdadır. Bulanık görünümde dir. Hücre çekirdeklerinde kromatinlerde yoğunlaşmalar görülür.

Sonu: Sebepler kalkarsa, yaygın değilse geri dönüşüm olur.

Sebepler devam ederse diğer dejenerasyon tiplerine ve nekroza dönüşür.

Hidropik ve Vakuoler Dejenerasyon

- **Tanım:** Hücre stoplazması içinde fazla miktarda suyun toplanması ile gelişir. Parankim dejenerasyonuna göre daha ileridir.
 - Reversibldir.
 - Toplanan su miktarı daha fazladır.
 - Balonumsu dejenerasyonda denilir.
- **Sebepler:** Viral hastalıklar (şap,çiçek), güneş yanıkları, oksidasyon azlığı, potasyum yetersizliği, yaşlılık, oksidasyon azlığı, rumen asidozu, kötü huylu tümörler.
- **Makroskobi:** En fazla böbrek, karaciğer, veziküler hastalıklarda deride, içi dolu kabarıklıklar gelişir.
- **Mikroskobi:** Hücre çekirdeğinin etrafı boş gibi görülür.

Hücre içinde tek veya fazlaca yuvarlak boşluklar bulunur.
- **Sonu:** Reversbledir. İyileşme olabilir veya nekroza dönüşür.

YAĞLANMA

- **Tanım:** Normal şartlarda yağ hücresi ve yağ içeriği belirgin olmayan parankim hücrelerinin stoplazmalarında lipid denilen yağların birikimine denir.
- **Yağ Metabolizması:** Gıda ile alınan yağlar→ince bağırsaklarda parçalanır(lipaz ve safra ile)

↓

Emulsiyon haline getirilir→Bağırsak epitelleri ile emilir→kısa zinc.yağ ast.→port. dol. KC'e gelir.

(yağ asiti-monogliseritlere)

→ uzun zinc. Yağ. Ast.→ trigliserit olarak →ductus torasisikus ile genel dolaşıma verilir.

↓

Burada endotelyal lipaz ile →serbest yağ asitlerine→albuminle birleşir→KC'e gelir
|→direk olarak yağ depolarına gider.

Her iki yolla gelen yağlar → karaciğerde işlenir→proteinle birleşir→lipoprotein olarak kana verilir.

Yağlanma

- Yağ metabolizması bozukluğunda iki farklı patoloji vardır.,
 1. Yağlanama (yağ dejenerasyonu)
 2. Yağ dokusu infiltrasyonu, lipomatozis, interstisyel yağ infiltrasyonu
 - a.Karbonhidrat ve yağdan zengin beslenme
 - b.Yağların oksidasyon azlığı
- Yağlanama en fazla karaciğer, kalp, böbrek, iskelet kaslarında gelişir.
- Yağlanma sebepleri: 1.Toksik etkiler 2.Kalp yetersizliği 3.Uzun süreli açlık, yetersiz ve dengesiz beslenme 4.Kolin ve metionin eksikliği 5. Apoprotein sentezinin bozulması 6.Aşırı alkol alımı 7. Yağ asitlerinin oksidasyonunun engellenmesi 8. Şeker, ketozis gibi hastalıklar
- **Makroskopi:** Karaciğer büyür, kirli sarımsak renktedir, gevrek, kenarları kütür.
- **Mikroskopi:** Periferik yağlanama, sentral yağlanama
 - Parankim hücrelerinde vakuoller vardır.Çekirdekte değişimler görülür.

- **Sonu:** a. Tam iyileşme b. Sarılık c.Siroz d. Ruptur

Amiloid Dejenerasyonu

- **Tanım:** Değişik klinik bozukluklarda vücudun değişik doku ve organlarında hücreler arasında toplanan, önemli kısmı lif yapısında olan anormal proteinli bir maddedir.

Lifsel yapı ışık mikroskopunda görülmez.

Metakromazi özelliği vardır. (Gentiana mavisi, metil yeşili-kırmızı boyanır)

Eritici enzimlerle parçalanmaz ve erimez hücreler arasında kalıcıdır.

Protein yapısındadır. Polisakkaritlerde içerir.

H.E ile kirli kahverengi boyanır, kenarları tırtıklıdır.

- **Çeşitleri:** -Amiloid'in bütün vakalarda makroskopik görünümü benzerdir.

- Elektro mikroskopta Amiloid'in fibriler yapılar içerdiği görülür.

- Bu fibriler yapılar içerdikleri amino asitler yönünden farklıdır.

- **Amiloid protein yapılarına göre ikiye ayrılır.**

a- plazma hücre kökenli AL amiloid.

b- immunoglobulin yapısında olmayan AA amiloid.

- **Amiloid gelişen klinik tablo dağılım ve biriken amiloid yapısına göre sınıflandırılır.**

1-Sistemik Amiloidoz: Birden fazla organda yerleşim vardır.

a- Primer Amiloidoz: Hastalıkla ilişkisi olmayan, birden fazla organda amiloid birikimi vardır.(AL amiloid yapısındadır.)

b- Sekonder Amiloidoz : Kronik enfeksiyonlarda (kronikmetritis, osteomyelit) biriken amiloiddir. (AA amiloid yapısındadır.)

2- Lokal Amiloidoz: Değişik organlarda (akciğer, dil, idrar kesesi, vb) nodüler şekilli birikimler vardır. Burada biriken amiloid'in kimyasal yapısı ve klinik görünümü farklıdır.

- **Senil – Yaşlılık Amiloidoz'u**
 - a- Senil Kardiyak Amiloidoz
 - b- Senil Serebral Amiloidoz
- **Sebebler:** 1-kronik irinli enfeksiyon. 2-Tuberkulozis kezeosa 3- Antitoksin elde edilmede kullanılan bakteriler. 4-Multiple Myeloma vb. 5- Yaşlılık 6-Rhomateid Artirit
- **Makroskobi:** Organlarda büyüme (Karaciğer, Böbrek, Dalak), sertleşme, gevrekleşme vardır.
 - Amiloid nefroz
 - Böbrekte korteks genişlemiştir.
 - Dalak- sago dalak, jambon dalak görünümü
- **Mikroskobi:** -Hücreler arasında kirli pembe renkte görülür.
 - Miktar fazla ise parankim hücre atrofisi vardır.
 - Böbreklerde önce glomerular yumakta, birikim görülür.
 - Hyalinle karışabilir. Özel boyalar kullanılmalıdır.
 - kango-red, kristal violet gibi.
 - Dalakta beyaz pulpada a.centralis çevresinde ve kırmızı pulpada birikir.
- **Sonuç:** -Çoğunlukla nekropsilerde rastlantı ile görülür.
 - İleri dönemlerde ölüm oluşur.
 - Böbrekte üremi gelişebilir.
 - Dmarlar elastikiyetini kaybederler.

Hyalin ve Hyalin Dejenerasyonu

- **Tanım:** Makroskobik olarak homojen saydam, sıkı, beyaz görünümde şekilsiz ve enzimlerle boyanan materyaller için **Hyalin** terimi kullanılır.
 - H.E boyamalarında homojen-eozinofilik boyanır.
 - Birçok patolojik olay sonucu oluşur.
 - Lokalizasyonuna göre;

a- hücre içi (intraselüler)

b- hücre dışı (ekstraselüler)

- Kaynaklarına göre;

a- epitelyal

b-mezenkimal kökenli

-Şekillerine göre;

a-yaygın (hücreler arasında)

b-yuvarlak (hücre içinde)

-Patolojik olarak oluşan hyalin oluştuğu yere göre farklı isimler alır.

1-Bağdoku hyalini 2-Fibrinoid 3-Epitelyal hyalin 4-Kerato hyalin 5-Kas dokusu hyalini

- **Bağ Doku Hiyalini:** Değişik sebeblere bağlı olarak özellikle deri altında daha fazla olmak üzere değişik organların bağ dokusunda kollagen iplikler ve bağ doku hücreleri arasında hyalin görünümlü madde birikimi.
- **Fibrinoid:** Damar duvarlarında hyalin birikimi.
- **Epitelyal Hiyalin:** Epitel hücrelerin stoplazmaları içindeki hyalin birikimi.
 - Hyalin membran
 - Korpora Amiylosea
- **Kerato Hiyalin:** Fazla miktarda kuru protein kitlesinin yapışmasıyla oluşan kitleler.
 - Hiperkeratoz, parakeratoz, orthekeratoz
- **Kas Doku Hiyalini-Hiyalin Dejenerasyonu:** İskelet ve kalp kasında hyalin benzeri görünüme dönüşme.
 - Beyaz Kas Hastalığı, miyoglobüri, kuzu oğlak şap hastalığı

Mukus(Sümük) ve Musin :

- **Mukus-Sümük**, berrak ve parlak olan kıvamlı bir sıvıdır. Akışkanlığı suya göre daha azdır.
- Bulunduğu yerleri ve yüzeyleri örtücü özelliğe sahiptir.
- **Mukus**, mukozalardaki bez salgısı, dökülmüş epitel hücreleri, az miktarda lökositten oluşan **mükoproteindir**.
- Hematoksilen Eozin boyasıyla mavi-gri renkte görülür.Toluidin mavisini ile metakromazi verir.Makroskopik olarak yapışkan bir yapıdadır. **İki çeşittir**
- **1-Bağ doku musini**: Bağ doku hücreleri arasında var olan bir maddedir, bu madde özellikle embriyoner dönemdeki tümörlerde(mikzom,mikzosarkom) bazen de kıkırdak ve kemik tümörlerinde ortamda fazlaca bulunur ve teşhiste önemli bir bulgudur.
- **2-Epiteyal musin**: Esas musindir ve mukozalar üzerinde bulunur. Bu musin mukozalardaki mukus yapan bezler ve goblet hücrelerinde üretilir.
- Özellikle insan hekimliğinde ovariumda gelişen kist adenom veya kist adenokarsinomlardaki kistlerde bulunan, ve **pseudomusin** olarak isimlendirilen bir madde daha vardır. Bu madde görünüm olarak musine benzer fakat boyamalarda mavi değil kırmızıya boyanır.

Mukoid Dejenerasyon

- Yapısında fibröz ve ya adipöz bağ doku bulunan organ ve dokularda hücreler , bağ doku ve kas doku iplikleri arasında **musin** maddesini birikimi ve buna bağlı olarak doku elementlerinin dejenere olması olayıdır. **Mukoid dejenerasyona mikzomatöz dejenerasyonda denir .**

- Sebebi organizmanın ihtiyacı olan bazı besin maddelerinin özellikle de **proteinlerin** eksikliğidir. Uzun süreli beslenme bozuklukları, açlık durumları, kilo kaybına veya kaşeksiye neden olan bazı kronik enfeksiyonlar sırasında veya travmatik etkiler sonucunda da bu tip bir patoloji gelişebilir.
- Mukoid dejenerasyona uğrayan dokular yaygın olarak saydam, jelatini ve titre kitleler halinde görülür. Jelatinöz görünüm en iyi örnektir.Yağ dokuda yumuşama ve erimeler gelişir.
- Mukoid dejenerasyon vücudun genel sağlığını ilgilendirmesi yönüyle önemlidir. Özellikle Veteriner Hekimlikte mezbahada et muayenelerinde önemli bir konudur.

Fibrin

- **Tanımı:** Fibrin, suda erimeyen, beyazımtırak, proteinli bir madde olup trombinin fibrinogene etkimesi ile oluşur. **Fibrinin bulunduğu yerler;**1. Kanın pıhtılaştığı her yerde. Örneğin; dış ve iç kanamalarda, damarların içindeki kan pıhtılarında.
- **2.** Lenf maddesinin pıhtılarında.**3.** Fibrinli yangılarda ortaya çıkan eksudatta v.b.
- **Fibrin**, trombinin fibrinogene etkimesi ve onu pıhtılaştırması sonucu oluşur.
- **Fibrin iplikleri**, hematoksilen eozin ile **pembeye** boyanır. Ancak çoğunlukla fibrin, kirli pembe veya lekeli pembe olarak görülür. Fibrin 400 - 500 büyütme ile küçük, ince, narin iplikler halinde göze çarpar
- **Fibrin, vücut için, zararlı bir madde değildir.** Hatta bir eksudat olarak **mukoza veya serozalar üzerinde, çok değerli, koruyucu bir örtü oluşturur.** Ayrıca açılan bir kan damarım hemen tıkararak, kanın akmasını ve hayvanın ölümünü önler.

- **Fibrinin zararlı etkileri** aşağıdaki gibi sıralanabilir.
- **a.** Hayvan canlı iken, damarları içindeki kanda oluşan fibrin pıhtıları -tromboz veya emboli kan damarlarını tıkmak suretiyle, kanın akımını önler ve buralarda nekrozlara sebep olur.
- **b.** Akciğer alveollerinde pıhtılaşan fibrin havanın buralara girişini önler ve boğulmaya sebep olur. **c.**Seroza ve mukozalar üzerinde pıhtılaşp, koruyucu bir örtü yaptığında buraların normal fonksiyonlarını önlemiş olur.

Fibrinin sonu

- **1.** Fibrin kitlesi, doğal otoliz veya lökositlerin eritici enzimleri etkisi ile tamamen erir ve vücut tarafından emilerek gözden silinir.
- **2.** Fibrin kitlesi, yer aldığı dokulardaki fibroblastların üremeleri yönünden uyarıcı etki yapar. Böylece fibrin kitlesinin yerini fibröz bir bağ doku alır.

Nekroz (Geri Dönüşümsüz Hücre Zedelenmesi)

- Yaşayan bir organizmada organ ve dokuları oluşturan hücrelerin yersel olarak ölmesine **nekroz** denir.
- Nekroz yapan etkenin hücreye etkimesinden başlayarak nekrozun oluşumuna kadar zaman içinde oluşan ve morfolojik olarak görülebilen değışimlere de Nekrobiyoz adı verilir.

- **Nekroz** , 1) Hücre ölümünü izleyen ve hücrede enzimler etkisiyle oluşan değişikliktir.
 - 2) Nekroz geri dönüşümü olmayan (irreversible) bir lezyondur.
 - 3) Nekroz bölgesindeki hücreler fonksiyon göremez.
- Nekrozda, aynı zamanda olan iki temel olay nekrotik değişimleri başlatır. Bunlardan birincisi hücrelerin enzimatik sindirimi, ikincisi de proteinlerin denatürasyonudur

Postmortal otolizde hücrede gelişen değişimler, yaşayan hayvanlardaki nekrozda hücrelerde gelişen değişimlere benzerdir. Erken açılan kadavralarda bu değişimler makroskopik olarak kısmen ayrılabilirse de, geç açılan kadavralarda , lezyonun makroskopik olarak otolizden ayırımı oldukça zordur.**Bu durumlarda ayırım için mikroskopik incelemeler yapılmalıdır.**

1)Nekroz lokal bir hücre topluluğunda geliştiği için, kesitte morfolojik olarak nekroze ve normal dokular yan yana görülür. Otolizde ise kesit alanında tüm dokular normal yapısını kaybetmiştir.

2)Kan damarları içindeki eritrositlere bakılır. Normal durumda eritrositlerin boya alma kabiliyetleri iyidir ve kenarları keskindir. Otolizde ise eritrositler hemolize olmuş durumdadır, Ayrıca içleri boşmuş gibi görülür. Hipokromik anemide de eritrositlerin boya alma yetenekleri kaybolduğu için incelemelerde dikkat edilmelidir.Bu nedenle eritrositlerdeki değişimler tek başına yeterli bir ayırıcı kriter değildir.

3)Nekroze doku çevresindeki hücrelerde vaskülarizasyon, hücre infiltrasyonları görülür. Otolizde böyle bir durum söz konusu değildir.

4) Nekrozda dokularda rejenerasyon veya reparasyonu gösteren değişimler de görülebilir, otolizde dokularda bunlar asla görülmez.

5) Bunlar yanında diğer postmortal değişimlerin de olup olmadığına dikkat edilmelidir (imbibition, kokuşma belirtileri gibi).

- **Ölü Dokunun Gözle Görünümü**

- **1.Dokunun rengini kaybetmesi**
- **2. Dokunun kıvamını = sertliğini kaybetmesi esi**
- **3.Kokuşma = Putrefaction.**
- **4. Erime = Autolysis**

- **Nekrotik Hücrelerin Mikroskopik Özellikleri**

- **1.Stoplazmadaki Değişimler:**

- a.**Stoplazmadaki glikojenin tükenmesi**

- b.**Stoplazmanın eozinofilik boyanması.**

- c.**Stoplazmolizis**

- d.**Stoplazmada daha ileri aşamadaki değişim, hücrenin boya alma yeteneğini kaybetmesi**

- **2.Çekirdekteki Değişimler**

- **a.Piknozis :** Hücre çekirdeğinin büzüşmesidir.

- **b.Karyoreksis :** Çekirdek membranının yırtılması ve kromatinin ince küçük bazofilik granüllere ayrılarak stoplazma içine dağılmasıdır

- **c.Karyolizis:** Ölü hücrenin lizozomlarından açığa çıkan enzimlerle (nükleazlar) çekirdek kromatininin erimesidir

- **Nekroz Çeşitleri**

- **Koagulasyon Nekrozu:** Pıhtılaşma nekrozu olarak bilinir. Hücre stoplazmasındaki proteinlerin ve hidrolitik enzimlerin pıhtılaşması sonucu oluşur. Koagulasyon nekrozu biçim bakımından yuvarlak, üçgen ve düzensiz olmak üzere üç tiptir. Bu tip nekrozlar morfolojik olarak ta değişik alt tiplere ayrılırlar.

- **a-Yalın-basit koagulasyon nekrozu:** Nekroz alanındaki hücrelerin sınırlarının tam olarak kaybolmaması, stoplazmalarının pıhtılaşması, nekroze hücrelerin sınırlarının

hayali olarak görülebilmesi ile karakterize koagulasyon nekrozu tipidir.

Sebepleri:

1. İnfarktuslarda olduğu gibi lokal iskemi olayları
 2. Bakteri toksinleri; buzağı difterisi, Nekroz basili gibi.
 3. Lokal etki yapan zehirler ,civa klorür gibi
 4. Orta derecede yanık yapan, ısı, elektrik, X ışınları gibi
 5. İskelet kasındaki zenker nekrozu olguları
 6. Bazı viral hastalıklar, şap gibi.
- **b. Kazeifikasyon Nekrozu:** Peynirleşme nekrozu olarak bilinir. koagulasyon nekrozunun özel bir türüdür ve daha ileri dönemlerinde oluşabilir. Ayrıca tüberküloz, sfilis(insanda), brusella pseudotuberkuloz vb. diğer granülomatöz hastalıklarda oluşan tipik bir lezyondur.
 - **c. Zenker-Hiyalin Nekrozu:** Sadece çizgili kas dokuda oluşan pıhtılaşma_ koagulasyon nekrozuna verilen addır
 - **2. Likefaksiyon (Kolliküasyon-Erime) Nekrozu:** Erime nekrozudur. Ölen dokunun enzimler etkisiyle eriyerek gözden silinmesiyle karakterizedir. Merkezi sinir sistemi lipoid maddelerden zengin, albuminli maddelerden fakir olduğu için, Gastrointestinal sistem ve pankreasta da eritici enzimler fazla olduğu için bu dokularda erime nekrozu fazla gelişir.
 - **Erime nekrozu iki farklı yolla oluşur.**
 - **a) Primer yol:** Nekroz doğrudan erime ile başlar, bu özellikle şiddetli anoksik ve toksik zedelenmelerde beyinde görülür ve burada hızlı bir şekilde enzimatik sindirim gelişir. Aynı şekilde mide ve pankreasta, bu şekilde primer tipte erime nekrozu meydana gelir.
 - **b) Sekonder yol:** Burada dokuda önce koagulasyon nekrozu gelişir, bu nekroze alan daha sonra içindeki eritici enzimler vasıtasıyla erir ve olay likefaksiyon nekrozuna dönüşür.

Bu tip nekrozlar **makroskopik** olarak, içlerinde sarımsı beyaz renkli sıvı bulunan veya

bulunmayan kenarları düzgün olmayan farklı genişlikte boşluklar veya oyuklar şeklinde görülür. Bu oyukların duvarları yumuşaktır ve buralarda erime devam eder, apse olgularında ise irin olarak bilinen erimiş materyal görülür. Mikroskopik olarak ise, yine içinde eozinofilik renkte sıvı bulunan veya boş olan, kenarları devam eden nekrozdan dolayı düzgün olmayan farklı genişlikte boşluklar görülür

- **3.Yağ Nekrozu- Steato Nekroz:** Yağ dokunun kendisini oluşturan yapı taşlarına ayrılması, yani yağ dokunun nekrozudur. Nekroze olan yağlar iki ana yapı taşı yağ asitleri ve gliserine ayrılırlar.Yağ asitleri Na, K, Ca gibi inorganik maddelerle birleşerek yağ hücrelerinde sabunları oluşturur, bu sabunlar yağı eriten maddelerde erimezler.

- **Üç tip yağ nekrozu vardır.**

1)Enzimatik yağ nekrozu

2) Travmatik yağ nekrozu

3) Sığırlarda görülen abdominal yağ nekrozu

a-Enzimatik yağ nekrozu: Yağların, enzimler özellikle pankreasın lipaz enzimiyle yıkımlanmasıyla oluşan nekrozdur.Yağların pankreatik nekrozu olarak ta bilinir

b-Travmatik Yağ Nekrozu:Yağ dokuda basınç veya fazla kuvvetli olmayan travmatik etkiler sonucu oluşur.

c-Sığırların Abdominal Yağ Nekrozu: Bu da özellikle sığırlarda mezenterium, omentum ve retroperitoneal bölgelerdeki yağ dokuda gelişen ve sebebi tam olarak açıklanamayan geniş alanlar halinde gelişen yağ nekrozudur

- Yağ nekrozu alanlarında mikroskopik olarak; Normal yağ dokudakilere benzeyen liposit kümeleri görülür, fakat bunlardaki yağ, içlerinde yağ asidi kristalleri görülebilen sıkı ve mat bir materyalle yer değiştirmiştir.Bu materyal mavimsi veya pembemtrak boyanır. Hücre çekirdekleri piknotiktir. Bu materyallerin çevrelerinde yabancı cisim dev hücreleri görülebilir.(mavi-pembe renkte bu materyal, nekroze alanda yağ asitlerinin K- Na ve Ca ile birleşmesiyle oluşur, buna sabunlaşma adı verilir.)

- **4_Fibrinoid Nekroz:** Aşırı duyarlılık reaksiyonlarında küçük ve orta çaplı damar

duvarlarında, antijen-antikor kompleksinin çökmesiyle meydana gelen özel bir nekroz tipidir. Mikroskopik olarak nekroze alanlar küçük odaklar halinde pembe-homojen görünümündedir. Ayrıca hayvanlarda coryza gangreneoza bovum, Atların viral arteritis'i, sığırların viral diare ve mikozal hastalıklarında orta çaplı arter duvarlarında bu tip nekroz oluşur ve bu hastalıkların teşhisinde önemli bir bulgudur.

- **Nekrozun Sonu:** Nekroze doku çok seyrek durumlarda oluştuğu yerde uzun süre kalabilir. Ancak nekroze dokular sonunda aşağıda açıklanan yolların birisi ile vücut dışarısına atılır.

- Nekroze doku küçükse, sağlam kan ve lenf damarlarıyla *emilir ve ortamdan uzaklaştırılır*

- **Nekroze doku apseleşebilir**

Nekroze kitle kapsüllenir

- **Deskuamasyon ve kabuk atma**

Nedbeleşme

- **Organizasyon:**

Kireçlenme – Kalsifikasyon

- **Gangrenleşme**

Atrofi

- **Rejenerasyon:**

- **Gangren :**

- Büyük çaplı bir nekroz olayıdır. Nekroze olan dokuların saprofit bakteriler özellikle kokuşma bakterileriyle enfekte olmasıyla meydana gelir.

- **Makroskopik görünümüne göre üç farklı tip gangren vardır:**

- **a. Kuru Gangren:** Gangrenin bu tipi, çoğunlukla, kan ve vücut sıvılarından fakir organ ve dokularda gelişir. Ayrıca kan akımının engellendiği ve nekrozun yavaş yavaş oluştuğu vücut kesimlerinde de bu tip gangren oluşur.

- **b. Yaş Gangren:** Çoğunlukla kan ve sıvılardan zengin olan vücut kısımlarında zaman zaman da vücutun yüzey kısımlarında görülen gangren tipidir.

- **c. Gazlı Gangren:** Nekroze dokuyu gaz yapan anaerob, clostridium türü bakterilerle

enfekte olmasıyla gelişen gangren tipidir **Makroskobik** olarak gangrene doku şişkin, ödemli, yumuşak, kolayca parçalanabilir ve pis kokuludur.Esmer-siyah bazen de kirli yeşil renktedir.Eğer olaya kokuşma bakterileri katılmışsa meydana gelen hidrojen sülfüre bağlı olarak gangrenli dokudan pis bir koku yayılır. **Mikroskobik olarak;** Gangrene doku alanlarında (üç tipte de) yaygın nekroz durumu görülür.Bu nekroz koagulasyon ve likefaksiyon nekrozu şeklindedir.Bununla beraber nekroze doku içinde gangren için tanıtıcı olan iri çomak şeklinde bakteriler görülür.

- **İnfarktüs:** Organ veya dokularda, bir bölgenin kanını sağlayan damarların tıkanmasıyla bölgenin ihtiyacı olan kanın aniden kesilmesiyle gelişen lokalize nekroz olayıdır.Damarların tıkanması çoğunlukla tromboz veya emboli gibi tıkaçlar ile olur.Kan akımının durmasıyla bölgedeki hücrelerin beslenmesi durur ve hücreler ölür.Burada gelişen nekroz koagulasyon tipinde nekrozdur.İnfarktüs olayları end (son arter) arterlerin tıkanmasıyla olur ve sınırları belirgindir

Oluşumuna göre iki tiptir:

1. Anemik veya mat infarktüs
2. Hemorajik-kırmızı infarktüs

- **Mikroskopi:** İnfarktüs alanlarında koagulasyon nekrozu yapısı görülür.Dönemine göre nekroze doku kansız veya kanla doludur.Nekroze dokunun sağlam dokuya geçiş kısımlarında yangısal hücrelerden oluşan demarkasyon alanı görülür
- **İnfarktüslerin sonu:** Nekrozların sonunda söylenenler infarktüsler için de geçerlidir.Burada da nekroze doku, saprofitlerle enfekte olursa olay gangrene, piyogen bakterilerle enfekte olursa apseye dönüşür.Bunlar infarktüsü kapayabilir.Barsak ve akciğer dışındaki organlarda oluşan infarktüsler çoğunlukla nedbeleşir.Beyindeki infarktüslerin iyileşmesi (nedbeleşmesi) durumunda bile felç durumu kalır.
- **Apoptoz-Programlanmış Hücre Ölümü:** Koordinasyon altında internal kontrollü olarak gen ürünlerinin düzenlendiği bir seri olayın aktive olmasıyla gerçekleşen

istenmeyen hücrelerin elimine edilmesidir.Bu olay **fizyolojik hücre ölümü** olarak ta tanımlanabilir

- **Apopitoz aşağıda belirtilen durumlarda görülür:**

- 1)Organların gelişimi sırasında (Embryogenesiz ve normal büyümede)
- 2)Dokularda normal hücre popülasyonunun devamında
- 3)İmmun sistem reaksiyonlarında korunma amaçlı olarak
- 4)Hücreler hastalık veya zararlı etkenlerle zedelendiğinde
- 5)Yaşlılıkta

- **Çok sayıda fizyolojik,patolojik ve adaptif olay apopitozun nedenidir:**

- 1-Embriyogenez sırasında hücrelerin programlı yıkımı
- 2-Erginlerde hormona bağlı involüsyon
- 3-Prolife olan hücrelerde hücre delesyonu
- 4-Akut yangıya yanıtta polimorf çekirdekli lökositlerin ölümü
- 5-İmmun hücrelerin sitokinlerinin bitmesinden sonra ölümü,
- 6-Sitotoksik T lenfositler (selluler immün reaksiyonlarda ve graft versus reaksiyonunda)
- 7-İnsanlarda sarı humma gibi bazı viral hastalıklar
- 8-Kimyasallar, ilaçlar gibi bazı zedeleyici maddelerin küçük dozları
- 9-Kanalların tıkanmasına bağlı parankimal organ atrofisi
- 10- Malign tümörler

- **Apopitozis, klasik hücre ölüm şekli olan nekrozdan birçok özellikte ayrılır:**

- **1-Sebepler oldukça farklıdır.**
- **2-Nekrozda** hücre membranı bütünlüğü bozulmuştur. *Apopitozda* ise membran bütünlüğü bozulmaz fakat membran üzerinde blepler vardır.
- **3-Nekrozda** kromatin yoğunlaşması vardır. *Apopitozda* kromatin çekirdek membranı çevresinde birikir ve yoğunlaşır.

- **4-Nekrozda** organeller tamamen bozulur, *Apoptozda* organellerde bozulma yok
- **5-Nekrozda** büyük vakuoller vardır, *Apoptozda* sağlam organeller ve çekirdek parçalarını içeren membranla kaplı apoptotik cisimler vardır.
- **6-Nekrozda** lizozomal enzimlere bağlı hücre lize olur,*Apoptozda* hücre erimez, apoptotik cisimler oluşur ve çevre hücrelerce fagozite edilir.
- **7-Nekrozda** hücreler gruplar halinde ölür, *Apoptozda* hücreler tek tek veya küçük gruplar halinde ölür.
- **8-Nekroz** patolojik etkiler sonucu oluşur,*Apoptoz* fizyolojik sebeplere bağlı olarak ta oluşur.
- **9-Nekroze** hücreler çevresinde yangı vardır. *Apoptotik* hücreler çevresinde yangısal değişimler oluşmaz.

• PİGMENTLER

- **Dokularda erimiş, granül veya kristal halinde bulunan ve bulunduğu dokuya renk veren değişik kimyasal yapıdaki renkli maddelere pigment denir. Bunlar dokularda normal olarak bulunabildiği gibi değişik patolojik bozukluklar sonunda oluşup, bu patolojik bozuklukların tanınmasında önemli bir bulgudurlar.**
- **Pigmentlerin lokalizasyonları farklıdır. Bazı pigmentler hücre içinde, bazıları hücreler arası boşlukta lokalize olurken bazı pigmentlerde hem hücre içi, hem de hücreler arası boşlukta yer alabilirler. Pigmentlerin bazıları hücreler tarafından yapılırken, bazıları da değişik yollarla dış ortamdan vücuda girerek biriktiği yerlerde renklenmelere sebep olur.**
- **Pigmentler kaynaklarına göre iki gruba ayrılırlar:**
 - **1.Eksojen pigmentler**
 - **2.Endojen pigmenteler**

• 1. Eksojen Pigmentler

- Bunlar organizmaya dışardan giren pigmentlerdir. Vücuda girişleri sindirim, solunum yoluyla veya direk deriye inokulasyon şeklinde olabilir. Bu grup içerisinde en sık rastlanan pigmentler kömür tozu (karbon), kurşun, gümüş, demir tozları, kalsiyum ve silisyum gibi maden tozları ve inorganik tozlardır.
- **Pneumokoniozis:** Hayvanlar yaşadıkları ortamda bulunan organik veya inorganik yapıdaki değişik tozları solunum havasıyla alırlar , bunların bir kısmı trakeabronşiol yol ile akciğere kadar gelerek burada birikir. Bu tozların akciğede belirli bir yoğunlukta birikmesiyle meydana gelen hastalık durumuna pneumokoniozis adı verilir. Pneumokoniozis, tozlara karşı oluşan reaksiyonların genel isimlendirilmesidir. Eğer bu tozlar kömür ise olay **anthrokozis**, kalsiyum tozları ise **kalsikozis** veya silisyum tozları ise **silikozis** gibi özel olarak isimlendirilir.
- **Antrakoz** : Karbon kaynaklı olan kömür tozlarının eksojen olarak vücuda girişiyile oluşan pigmentasyondur.
- Taş ve maden ocaklarında çalışan ve buralarda yaşayan insanlarda olduğu gibi hayvanlarda da silisyum dioksit tozlarının alınmasıyla oluşan *pneumokoniozis*, silikozis olarak isimlendirilir. Mermer ocaklarında veya fabrikalarda, mozaik ocaklarında bulunan at, katır, köpek vb. hayvanlarda bunların tozlarına bağlı olarak gelişen *pneumokoniozis*, **kalsikozis** olarak isimlendirilir.
- Demir madenleri veya fabrikalarda veya bunların çevrelerinde yaşayan hayvanlarda, bunların demir oksit yapısındaki tozlarına ilgili gelişen *pneumokoniozise*, **siderozis** adı verilir.
- Asbest fabrikalarında çalışanlarda ise bunların tozlarının alınımına bağlı *pneumokoniozis* ise **asbestozis** olarak isimlendirilir.

- **Patogenezi:** Solunan hava ile alınan ve akciğere ulaşan tozlar organik yapıda ve çözülebilir durumda iseler bunlara karşı akciğerlerde eksudatif tipte lezyonlar gelişir. Ancak alınan tozlar inorganik yapıda ve çözünebilirlikleri yoksa bunlar granül veya kristal halinde birikirler. Bu tip tozlar bronş bronşiol ve interalveolar dokuda bulunan histiyositik makrofajlar tarafından fagosite edilirler önce bu bölgelerde birikir daha sonra ya lenf sıvısı içinde veya makrofajlar içinde akciğer lenf nodüllerine taşınırlar.
- **Sonu:** Akciğerlere yerleşen inorganik tozlar kalıcıdır. Bunlara bağlı olarak zamanla akciğerlerde yapısal fibrozis oluşur
- Yine makrofajlarca fagosite edilen ve sindirilemeyen toz partikülleri zamanla makrofajların sitoplazmalarında birikir ve bunların fonksiyonlarını engeller ve buna bağlı olarak ta makrofajlar diğer zararlı etkenler karşısında görevlerini yapamadığı için bu tip hayvanlar özellikle tüberküloz gibi hastalıklara predispoze duruma gelirler.
- **Endojen pigmentler:** Bu gruba giren pigmentler organizmanın içinde yapılan pigmentlerdir. Bunlar kaynaklarına göre ikiye ayrılırlar. Kandan kaynaklanana hemoglobinojen, kan dışından kaynaklanana da anhemoglobinojen pigmentler adı verilir. Anhemoglobinojen pigmentler bazı kitaplarda otojen pigmentler olarak ta isimlendirilir.
- **A-Hematojen-Hemoglobinojen Pigmentler:** Bu gruba giren pigmentler; hemoglobin, hemosiderin, hemotoidin, hemotoporfirin, Malarya pigmenti (hemazoin), Formalin pigmenti, Pseudomelanin (sülfosiderin), safra pigmentleridir.
- **Hemoglobin :** Hemoglobin eritrositlerde bulunan oksijen taşımada görevli olan sitoplazmada eriyik veya kolloidal durumda bulunan ve gözle görülemeyen kompleks bir pigmenttir, hem(hematin) ve bir protein olan globinden oluşur.
- **Formalin pigmenti:** Ekstrasellüler hemoglobinin formol-formalin ile karşılaştığında oluşan siyah-yeşilimtrak renkli çökelti nitelikli bir pigmenttir
- **Hemosiderin :** Hemoglobinin parçalanmasıyla ortaya çıkan, demir yapısında parlak altın sarısı-kahve renkli bir pigmenttir. Suda erimez ve vücut içinde çoğunlukla

makrofajların sitoplazmaları içinde granüller halinde bulunur. Mikroskopi: Hemosiderin, Hemotoksilen-Eozin ile boyanan preparatlarda makrofaj hücre sitoplazmaları içinde veya serbest olarak, altın sarısı veya hafif kahverenkli , granüller halinde görülür hemosiderin pigmenti mikroskopik incelemede, çoğunlukla safra pigmentleri veya zaman zaman da melanin pigmenti ile karıştırılabilir

Pigmentler

- **Bilurubin –Hematoidin Pigmenti**

- **Hematoidin:** Makroskopik olarak sarı-kahveden portakal rengine kadar değişen renkte, bilirubine çok benzeyen veya çoğu literatürde aynı olara yorumlanan bir pigmenttir. Hemoglobinden köken alır. Fakat demir içermez.

- **Bilurubin :** Bilurubin, eritrositlerin ve hemoglobinin parçalanması ile açığa çıkan sarı yeşil ve kahve renkli bir pigmenttir. Norma Normal yaşam süreleri dolan ve ölen eritrositler, başta dalak olmak üzere, kemik iliği ve karaciğerdeki makrofajlar tarafından fagosite edilir. **Demir, globulin ve porfine ayrılır.** Demir ve globulin tekrar kullanılmak üzere kemik iliğine gönderilir. **Porfirin ise** makrofajlar tarafından önce biliverdine , buda biliverdin reduktoz yardımıyla bilirubine çevrilir ve kana verilir.

Bilurubin kanda albumine bağlı olarak karaciğere gelir. Bu aşamaya kadar kanda bulunan **bilirubine hemobilurubin veya Bilurubin I** adı verilir. Hepatositlere giren bilirubin burada glukoronik asit ile konjuge edilir ve safra kanallarına verilir. Bunada **kollebilirubin veya safra pigmenti** adı verilir. Bu bilirubin safra kesesinde birikir ve

oradan ductus koleidikus yolu ile duedenuma gönderilir ve sindirim işlerinde kullanılır.İ şartlarda plazmada düşük konsantrasyonlarda bulunur

- **Sarılık (İcterus):** Bilurubin veya safra pigmentinin kanda birikimi sonucu doku ve organların sarı renkte boyanmasına sarılık adı verilir.Sarılık bir hastalık değil çok

önemli bir klinik ve patolojik olaydır. Sebeplerine ve oluşum mekanizmalarına göre sarılık 3 grupta toplanır.

- **1.Hemolitik sarılık**, Süperfonksiyon sarılık veya Prehepatik sarılık
 - **2.Toksik sarılık**, Retensiyon sarılık veya Hepatik sarılık
 - **3.Resorbsiyon sarılık** , Obstruktif veya Posthepatik Resorbsiyon sarılık
- Sarılık olaylarında, mikroskopik incelemelerde safra pigmenti özellikle karaciğerde safra kapillalarında, disse aralıklarında, parankim epitellerinin sitoplazmalarında böbrek tubulus epitel sitoplazmalarında, değişen oranlarda sarı veya kahve-yeşil kitleler olarak görülür.
- Sarılık yukarıda belirtilen bir çok bozukluğun ortaya konulmasını sağlayan önemli bir klinik ve patolojik bulgudur. Sarılık oluştuğunda safranın bağırsaklara akışı durduğundan ve azaldığından değişik sindirim bozuklukları gelişebilir. Tıkanmaya ilgili sarılık olaylarında safra kanalları çevresindeki parankim hücrelerinde basınca bağlı dejenerasyonlar gelişebilir
- **B- Anhemoglobinojen-Otojen Pigmentler**
 - Bu gruba giren pigmentler melanin, lipofussin (yaşlılık pigmenti) seroid pigmentidir.
 - Melanin: Melanin epidermiste normal olarak var olan bir pigmenttir.derinin ve kılların renklenmesine sağlar. Bunlar dışında retinada, irisde, Akkaraman, Suffolk gibi bazı koyun ırklarında beyinde arakonoid zarda, Jersey sığırlarda, bazı köpek ırklarında ağız mukozasında normal olarak bulunur. Bu pigment endojen pigmentler içinde önemli otojen bir pigmenttir
 - Melanin ana maddesi tirozindir. Melanogenez sırasında, Tirozin üzerine, Cu içeren bir enzim olan, Tirozinaz enzimin etkimesiyle dioksifenil alanin (DOPA) oluşur. Bununla doğa oksidaz enzimi ile okside olmasıyla melanin meydana gelir.

- Tirozinaz DOPA Oksidaz
- Tirozin DOPA Melanin
(melanin ana maddesi)

- **Lipofussin-Seroid:** Lipofussin demirsiz bir pigmenttir. Proteine bağlı lipid yapısındadır. Hücre organellerinin otofagositozu sonucunda, bu hücrenin membranından köken alan doymamış yağ asitlerinin oksidasyonu sonucunda, lizozomlarda oluşan bir pigmenttir. Seroid de kısmen okside olmuş doymamış yağ asitlerini içeren ve lipofussin ile birçok benzer histokimyasal özelliklere sahip bir pigmenttir. Sarı kahve renkli görünümde olan bu pigment patolojik olaylar sonucunda oluşur.
- **Mikroskobik** olarak H.E. boyamalarında lipofussin açık altın kahverenginden koyu kahve renge kadar değişik renklere görülür. Yaşın ilerlemesiyle renk koyulaşır. Pigment nöronlarda, kardiak, iskelet ve düz kas hücrelerinde perinükleer olarak birikirler. Pannikulitiste ise seroid globüller halinde inerstisyal, dokuda veya makrofaj ya da dev hücrelerin stoplazmaları içinde görülür.

Doęumdan sonra hayat döneminde

Gelişiminde oluşan bozukluklar

- **ATROFİ-KÜÇÜLME:** Gelişimini tamamlamış bir organ veya dokunun normaline bakış küçülmesi ve boyutlarının kısılmasıdır.
Numerik Atrofi: Sayıca azalma.
Volumetrik Atrofi: Volumce azalma.

Sebebler:

- a) Açlık yetersiz, beslenme.
- b) Kan ihtiyacının sağlanamaması.
- c) Sinirsel uyarım yetersizliği.
- d) Tembellik.
- e) Basınç etkisi.
- f) Endokrin
- g) Fizyolojik Atrofi.

Mikroskopi:

SONU: Sebebler ortadan kalakarsa iyileşme olur. Sebebler devam ederse ;

- 1 Basit atrofi
- 2 Yağlı atrofi
- 3 Fibröz atrofi
- 4 Pigment atrofi
- 5 Mukoid atrofi

B) HİPERTROFİ-BÜYÜME

- Gelişimini tamamlayan organ veya dokuları, bunları meydana getiren hücrelerin hacimlerinin artmasıyla ilgili büyümesidir.

• **Sebebler:**

- Fizyolojik Sebebler.
- Adaptasyon-uyuma ilgili sebebler
- Kompensatris-Dengelemeyle ilgili sebebler

Makroskopi: Organ büyümüştür.

Mikroskopi: Hücreler volum olarak büyümüştür.

Sonu: Vucudun artan ihtiyacını karşılamak amacıyla geliştiği için kalıcıdır. İleri

durumlarda komşu organ ve dokuların fonksiyonlarını etkileyebilirler.

Fizyolojik hipertrofi zamanla normale döner.

C)HİPERPLAZİ-BÜYÜME

- Doku ve organı meydana getiren hücrelerin bir çeşidinin histolojik yapı ve ilişkileri bozulmadan, sayıca artışına ilgili olarak organ veya dokunun büyümesine denir.

Sebebler:

- 1-Kronik irritasyonlar.
- 2-Kronik enfeksiyonlar.
- 3- Hemolitik-Hemorajik anemi yapan enfeksiyonlar.
- 4-Endokrin bez dengesizlikleri
- 5-Mineral madde yetersizlikleri

Makroskopi:Hiperplaziye organ doku büyümüş kalınlaşmış ve şişkin olarak görülür.

Sert veya yumuşak kıvamdadır.

Mikroskopi: Organ veya dokuya göre değişen bir hücre üremesi söz konusudur.

Sonu: Hiperplaziye olan organ veya dokunun kazandığı durum kalıcıdır.

Hiperplazide oluşan değişiklikler pek çoğu sayılan hastalık ve bozuklukları belirleyen bulgulardır.

Hiperplazi sebepler devam ederse malign tümöre dönüşebilir.

D)METAPLAZİ-DÖNÜŞÜM

- Olgunlaşmış durumdaki bir dokunun kökeni aynı olan diğer bir dokuya dönüşmesi olayıdır.
- Bu dönüşüm iki orijinal dokuda- Epitel ve bağ dokuda oluşur.

Sebepler: Fonksiyon etkisi

Kronik irritasyonlar

Kronik enfeksiyon ve toksinler

Vit. A yetersizliği

Makroskopi: Kıkırdak tendolarda, nedbe dokuları, fıtıkta köpeklerin meme tümörlerinde. Bronş, Bronşiol, Alveol duvarlarında

Sonu: Kemikleşme ile son bulan metaplazi kalıcıdır. Epitel dokudaki metaplazi sebepler kalkarsa iyileşir. Ancak kemik irritasyonlarına bağlı gelişen metaplazi, yassı epitel karsinomuna dönüşebilir.

E)HİPOPLAZİ:

- Bir organ veya dokunun normal byutlarından daha küçük boyda gelişmesidir.
Sebeb:İntrauterin dönemdeki değişik etkiler.

F)ANAPLAZİ

- Doku ve organı oluşturan hücrelerin embriyonik dönemdeki ilkel şekillerine dönmesidir.
- Hücreler normal görünüm ve işlevlerini kaybeder.
- Neoplastik olaylarda gelişir.

G)APLAZİ-AGENEZİS

- Bir organ veya dokunun doğuştan itibaren hiç olmaması agenezis, büyük çapta bir kısmının olmayışı da aplazi olarak tanımlanır
- Testis böbrek gibi çift organlarda gelişir. Hayati önemi olan tek organlarda gelişirse hayvan yaşayamaz ölür.
- Çift organların birinde gelişirse, diğer organın daha da gelişerek diğer organında görevini yapar ve yaşam ve organ fonksiyonları bozulmaz.