

Mezbahada Kesilen Sığırlarda Karaciğer Lezyonları Üzerine Histopatolojik Bir Çalışma

Ertan ORUÇ¹✉

¹ Konya Veteriner Kontrol ve Araştırma Enstitüsü, Patoloji Laboratuvarı, 42080, Meram, KONYA

ÖZET: Sunulan çalışma, mezbahada kesilen sığırlarda karaciğer lezyonlarının histopatolojik özellikleri ve oranlarının belirlenmesi amacıyla yapılmıştır. Bu amaçla, mezbahada 1400 adet sığır kesimi izlendi ve lezyon görülen 100 karaciğerden histopatolojik muayene için örnek alındı. İncelenen lezyonlu karaciğerlerde; hiperemi (%17), kanama (%4), değişen şiddette hidropik dejenerasyon ve bulanık şişkinlik (%87), yağlanma (%13), nekroz (%26), hepatitis (%47), Kupffer hücre proliferasyonu (%56), safra kanal hiperplazisi (%13), bilier fibrozis (%17) ve parenkimde fibrozis (%3) ve melanozis (%2) tespit edildi. Anılan oranlar kesime alınan tüm sığırlar dikkate alındığında; hiperemi (%1,21), kanama (%0,29), hidropik dejenerasyon ve bulanık şişkinlik (%6,21), yağlanma (%0,93), nekroz (%1,86), hepatitis (%3,36), Kupffer hücre proliferasyonu (%4), safra kanal hiperplazisi (%0,93), bilier fibrozis (%1,21), parenkimde fibrozis (%0,21) ve melanozis (%0,14) olarak belirlendi.

Anahtar kelimeler: *Sığır, Histopatoloji, Karaciğer*

A Histopathologic Study on the Liver Lesions in Slaughtered Cattle

SUMMARY: This study was undertaken to determine the histopathological characteristics and the rates of liver lesions in slaughtered cattle. For this aim, 1400 slaughtering processes were observed and, out of which, 100 samples with lesions were taken for histopathology. During the evaluation, hyperaemia (17%), haemorrhage (4%), hydropic degeneration and fuzzy swelling (87%), lipidosis (13%), necrosis (26%), hepatitis (47%), Kupffer cell proliferation (56%), bile duct hyperplasia (13%), biliary fibrosis (17%), parenchymal fibrosis (3%) and melanosia (2%) were detected. Considering all the cattle slaughtered, these rates were as hyperaemia (1.21%), haemorrhage (0.29%), hydropic degeneration and fuzzy swelling (6.21%), lipidosis (0.93%), necrosis (1.86%), hepatitis (3.36%), Kupffer cell proliferation (4%), bile duct hyperplasia (0.93%), biliary fibrosis (1.21%), parenchymal fibrosis (0.21%) and melanosia (%0.14).

Key words: *Cattle, Histopathology, Liver*

GİRİŞ

Karaciğer, fonksiyonu sebebiyle tüm metabolizma faaliyetlerinde merkezi bir yer tutar. Bağırsaklar tarafından absorbe edilen veya diğer organlarda sentezlenen bazı substans ve toksik maddelerin biotransformasyon ve detoksifikasyonunda görev alır. Bağırsaklardan emilen maddeleri toplamasından başka, karbonhidratları

yağlara, proteinleri karbonhidratlara dönüştürür ve yağ metabolizmasını düzenler. Glukoz, düşük yoğunluklu lipoprotein, üre ve çözünabilir plazma proteinlerinin sentezi ile birlikte, safranin salgılanmasını sağlar (Urman, 1983; Milli, 1997). Tüm bu yoğun faaliyetler sırasında karaciğer çok çeşitli toksik metabolitler, enfektif ve paraziter etkenlere maruz kalır.

Bu çalışmada, mezbahada kesime alınmış sığırların karaciğerleri patolojik olarak incelenerek, bölgede kesime alınan sığırlarda karaciğer lezyonlarının histopatolojik bir lezyon analizinin çıkartılması amaçlanmıştır.

MATERYAL VE METOT

Bu amaçla farklı dönemlerde Konya Kon-et mezbahasına gidilerek, antemortem muayenede sağlıklı olarak kesime alınmış 1400 adet siğir kesimi izlendi ve makroskopik inceleme sırasında lezyon gözlenmiş 100 adet siğir karaciğeri çalışma materyalini oluşturdu. Yüzde 10'luk formalin solusyonunda tespit edilen doku örneklerinin, rutin histopatolojik takip işlemleri sonrasında hazırlanan parafin bloklarından 5-6 mikronluk

kesitler alınarak Hematoksilen-Eozin (H-E) (Luna, 1968) ile boyanarak mikroskopik incelemeleri yapıldı.

BULGULAR ve TARTIŞMA

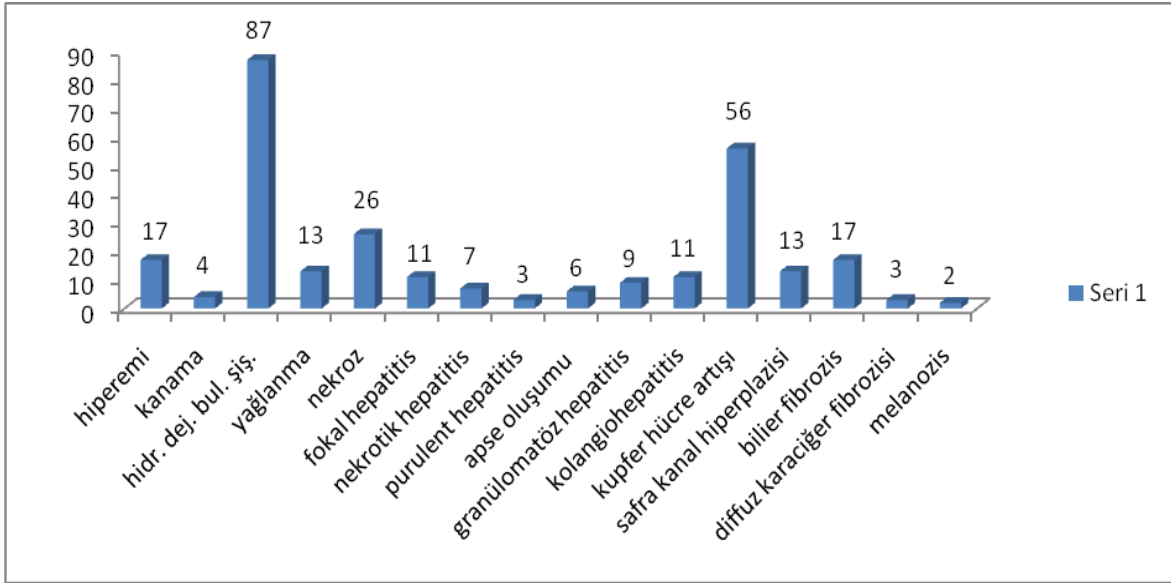
Karaciğer lezyonları histopatolojik bulgular dikkate alınarak; dolaşım bozuklukları, dejeneratif ve nekrotik değişiklikler, yangısal reaksiyonlar ve diğer hücresel reaksiyonlar olmak üzere 4 ana grupta incelendi. Histopatolojik lezyonlar ve oranları tablo olarak Tablo 1'de ve grafik olarak da Şekil 1'de sunulmuştur.

Dolaşım bozuklukları

İncelenen karaciğer kesitlerinden 17'sinde sentral vena ve/veya sinüzoidlerde hiperemi (Şekil 2) ile 4'ünde kanama odakları görüldü.

Tablo 1. Siğir karaciğerlerinde tespit edilen histopatolojik lezyonlar ve oranları
Table 1. Histopathological lesions and their rates in cattle liver

Patolojik lezyon	Sayısı	Lezyonlu karaciğerlerdeki % oranı (n=100)	Kesime alınan sığırlardaki % oranı (n=1400)
Vena sentralis ve/veya Sinüzoidlerde hiperemi,	17	0,17	1,21
Kanama	4	0,4	0,29
Hidropik dejenerasyon ve Bulanık şişkinlik	87	0,87	6,21
Periasiner	59	0,59	4,21
Midzonal	10	0,1	0,71
Periportal	18	0,18	1,29
Yağlanma	13	0,13	0,93
Nekroz	26	0,26	1,86
Hepatitisler	47	0,47	3,36
Fokal hepatitis	11	0,11	0,79
Nekrotik hepatitis	7	0,07	0,5
Purulent hepatitis	3	0,03	0,21
Apse oluşumu	6	0,06	0,43
Granüloamatöz hepatitis	9	0,09	0,64
Kolangiohepatitis	11	0,11	0,79
Kuppfer hücre artışı	56	0,56	4
Safra kanal hiperplazisi	13	0,13	0,93
Bilier fibrozis	17	0,17	1,21
Parenkimde fibrozis	3	0,03	0,21
Melanozis	2	0,02	0,14



Şekil 1. Sığır karaciğerlerinde tespit edilen histopatolojik lezyonlar ve oranları
Figure 1. Histopathological lesions and their rates in cattle liver

Dejeneratif-nekrotik değişiklikler

Çalışmada incelenen tüm karaciğerlerde az ya da çok dejeneratif lezyon tespit edildi. Toplam 87 olguda bulanık şişkinlik ve hidropik dejenerasyona rastlandı (Şekil 2). Her iki dejenerasyona çoğu kesitte birlikte rastlanırken, 14 olguda daha tipik olarak hepatosit sitoplazmalarının granüler bir yapıda olup şiştiği, diğer 53 olguda ise sitoplazmanın daha pembe homojen boyanarak şiştiği gözlemlendi. İncelenen karaciğer kesitlerinde bu tip dejenerasyonlara daha çok periasiner (59 olgu), daha az olarak da midzonal (10 olgu) ve periportal (18 olgu) bölgelerde rastlandı. İncelenen 13 karaciğer kesitinde, daha çok periasiner bölgede olmak üzere hepatosit sitoplazmalarında keskin sınırlı beyaz vakuoller gözlemlendi. Söz konusu kesitlere yağ boyası yapılamamakla birlikte bu lezyonların yağ dejenerasyonu ya da yağlanma olarak tanımlanması düşünüldü.

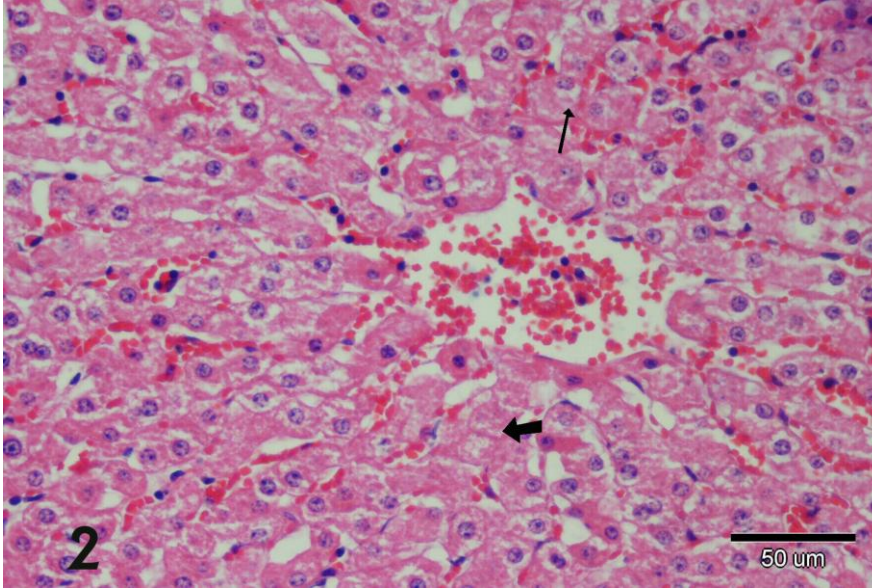
Nekrotik değişikliğe toplam 26 karaciğer kesitinde rastlandı. Bu

lezyonlar aynı zamanda bulanık şişkinlik ve hidropik dejenerasyonla birlikte seyrediyordu. Nekrotik lezyonlar fokal nekroz şeklinde olup, 6 olguda nekrozla birlikte yangısal reaksiyon ve 3 olguda ise fokal nekrozla birlikte bakteriyel etkenler dikkati çekti (Şekil 3).

İncelenen karaciğer kesitlerinde iki olguda karaciğer parenkiminde, kapsuladan da görülebilen fokal melanin pigmentasyonu tespit edildi. Fonksiyonel özellikleri bakımından birçok enfeksiyonla birlikte toksik, metabolik ve beslenme bozukluklarından etkilenebilen karaciğer dokusu, yüksek rejenerasyon yeteneği sayesinde kendini yenileyebilmektedir. Karaciğer parenkiminde çeşitli zedelenmelere karşı hidropik dejenerasyon, yağlanma ve nekroz gibi reaksiyonlar görülmektedir. Toksik maddelerin karaciğerde birikmesi ya da toksik bileşenlerin daha toksik ürünlere metabolize olması sonucu hızla nekrozun şekillenmesi, karaciğer için karakteristiktir (Milli, 1997). Yapılan çalışmada incelenen tüm karaciğer kesitlerinde

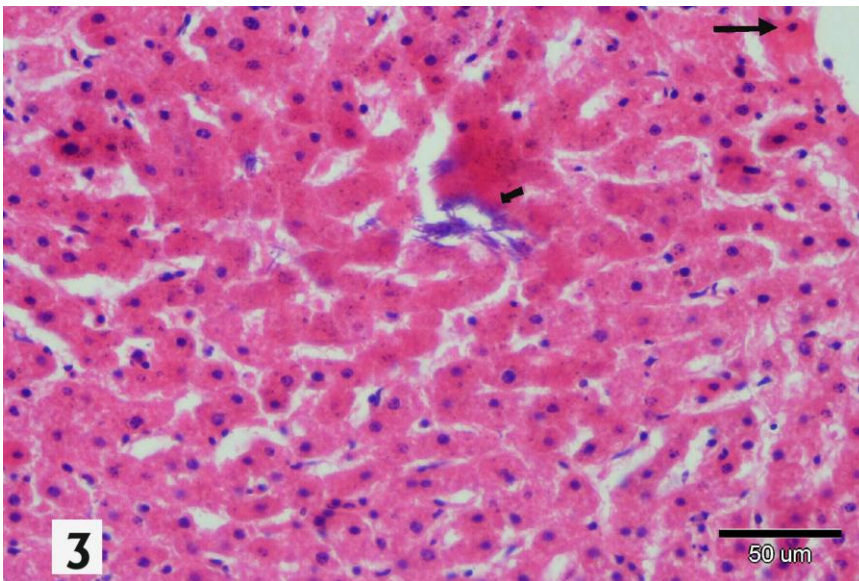
çeşitli tipte dejenerasyona uğramış hepatositlere rastlanmıştır. Bunların büyük oranını bulanık şişkinlik ve hidropik dejenerasyon alırken (%87), daha az olarak yağlanma (%13) tespit edilmiştir. Hepatositleri etkileyen akut bir toksikasyon hemen hücrenin şişmesine yol açar. Doz, kan akımı, ve hücre enzimlerine bağımlı olarak hasarlı hepatosit ya iyileşir ya da lizis, koagülasyon nekrozu, vakuoler dejenerasyon hatta yağlanmaya kadar ilerleyebilir (Cheville, 1983). Hafif intoksikasyonlardan hipoksiye kadar

birçok olayda hepatositlerde hidropik dejenerasyon şekillenebilir. Hipoksi lizozom ve mitokondriumda vakuolleçmeye yol açarken, toksinler endoplazma retikulumuna bağlanarak organellerin fazla su almasına sebep olur. Granüler endoplazma retikulumunun ya da golgi aygıtının yıkılması, lipootein sentezini kesintiye uğratır. Bu tip bozukluklar, toksik karaciğer zedelenmesinin temelini oluşturmaktadır (Kelly, 1985; Cheville, 1983; Milli, 1997).



Şekil 2. Sentral vena ve sinüzoidlerde hiperemi, hepatositlerde şişme (ince ok) ve nekroz (kalın ok).

Figure 2. Hyperaemia in the central veins and the sinusoids, swelling (thin arrow) and necrosis (thick arrow) in the hepatocytes.



Şekil 3. Fokal nekroz ve bakteri kümeleri (kısa ok), piknotik çekirdekli hepatositler (uzun ok). H-E.

Figure 3. Focal necrosis and bacterial clumps (short arrow) and picnotic nuclei (long arrow). H-E.

Çalışmada karaciğerleri incelenen tüm sığırlar, herhangi bir klinik hastalık belirtisi göstermeyen ve normal kesime alınmış sığırlar olup, söz konusu lezyonlar makroskobik ve mikroskobik muayeneler neticesinde tespit edilmiştir. Sığırlarda başta aflatoksin olmak üzere fuminozin, sterigmatosistin, rubratoksin, sporodesmin ve penisillik asit gibi bir çok mikotoksin karaciğerde konjesyon, kanama, hidropik dejenerasyon, yağlanma, nekroz, fibrozis, safra kanal hiperplazisi, hatta hepatokarsinomlara yol açarlar (Natori ve ark., 1970; Beasley, Cheville, 1983, Kelly, 1985; Radostits ve ark., 1994; Mathur ve ark., 2001; Ortatatlı ve ark., 2005; Akande ve ark., 2006). Mikotoksinler dışında çok çeşitli bitkisel toksinlerde karaciğerde hepatotoksositeye sebep olur. Özellikle pirolizidin alkaloidlerini içeren ve dünyanın birçok yerinde yaygın olan *Senecio*, *Heliotropium* ve *Crotalaria*, karaciğerde parenkim dejenerasyonunu takiben sirotik değişikliklere sebep olmaktadır. (Urman, 1983; Cheville, 1983).

Çalışmada 2 olguda fokal melanin pigmentasyonu tespit edildi. Melanin pigmenti, önceki kaynaklarda (Milli, 1997; Oruç, 2007) bildirildiği gibi hepatosit sitoplazmaları içinde kahverengi-siyah renkte gözlemlendi.

Yangısal reaksiyonlar

Çalışmada incelenen 100 karaciğerin 47'sinde yangısal reaksiyon gözlemlenmiştir. Bu yangısal lezyonlar sırasıyla; fokal hepatitis (11 olgu), nekrotik hepatitis (7 olgu), purulent hepatitis (3 olgu), apse oluşumu (6 olgu), kolangio-hepatitis (11 olgu) ve granülomatöz hepatitis (9 olgu) şeklinde tanımlandı. Fokal hepatitisler bir ya da daha fazla odak halinde hücre infiltrasyonu ile karakterize olup (Şekil 6), söz konusu

lezyonlar bazı olgularda mononükleer hücre ya da kupfer hücre proliferasyonu ile birlikte görüldü. Purulent hepatitislerde ise oldukça yoğun nötrofil lökosit eksudasyonu dikkati çekerken (Şekil 7), apseli hepatitislerde ortada nekroze olmuş irin odaklarının şiddetli fibröz kapsülle çevrelendikleri görüldü. Kolangio-hepatitislerde ise, portal aralıklarda mononükleer hücre, bağ doku ve safra kanal proliferasyonları ile birlikte karaciğer parenkiminde de bazen nötrofil lökosit, bazen de lenfositik hücre kümeleri tespit edildi. Çalışmada tespit edilen granülomatöz yangılar özellikle paraziter etkenlere karşı şekillenmiş granülomlar olarak dikkati çekti. Paraziter granülomlar, parazite ait yapıların çevresinde mononükleer hücre infiltrasyonu, yabancı cisim dev hücreleri ve fibröz kapsülasyon ile karakterize yabancı cisim granülasyon dokusunda şeklinde idi (Şekil 8). Marcos ve ark. (2007), *F. hepatica* tespit edilmiş sığır karaciğerlerinin histopatolojik muayenelerinde %67,6 oranında diffuz fibrotik lezyon tespit ederek; karaciğer fibrozis ile *F. hepatica* ilişkisinin önemine dikkat çekmişlerdir.

Sunulan çalışmada 3 olguda purulent hepatitisle birlikte 6 olguda karaciğer apsesi tespit edilmiştir. Sığırlarda karaciğer apseleri önemli bir yer tutmaktadır. Yapılan çalışmalarda karaciğer apselerinden en çok *Fusobacterium necrophorum* ve *Arcanobacterium* (*Actinomyces*) *piyogenes* izole edilirken, daha az olarak da *Staphylococcus spp.*, *Streptococcus spp.* ve *Bacteroides spp.* gibi bakterilerin izolasyonu bildirilmiştir (Radostits ve ark., 1994; Nagaraja ve Chengappa, 1998; Elitok ve Yılmaz, 2001; Tadepalli, 2009).

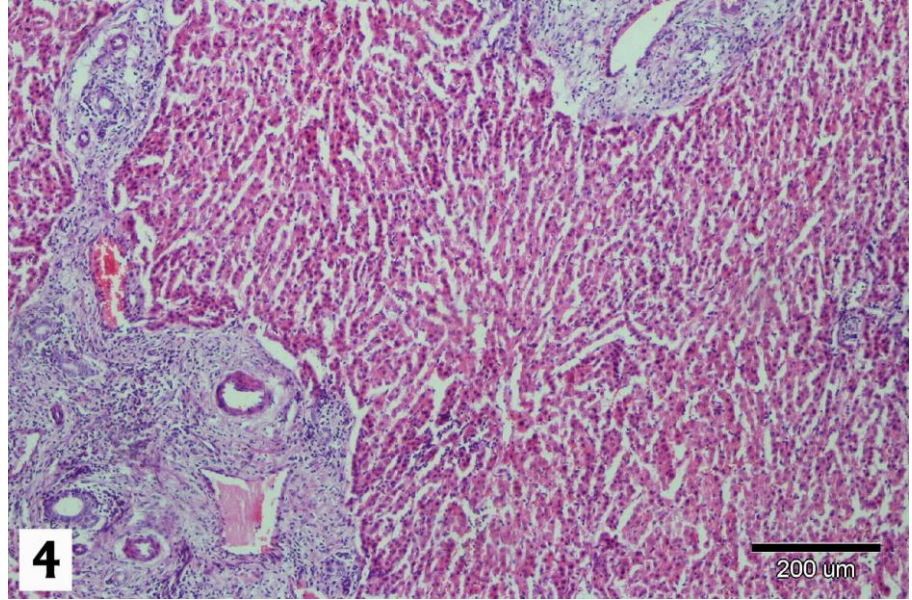
Diğer hücresel reaksiyonlar

Hem dejeneratif hem de yangısal olayların bir çoğunda Kupffer hücre proliferasyonuna (56 olgu) rastlandı. Yine özellikle paraziter granulozlarda safra kanal proliferasyonu (Şekil 5) (13 olgu) ile karaciğer parenkiminde şiddetli hasar sonucu şekillenmiş fibrozis (3 olgu) ya da portal bölgede bilier fibrozis (17 olgu) (Şekil 4) önemli bulgular olarak değerlendirildi. Çalışma sonunda Konya bölge-sinde kesime alınan

sığırlarda karaciğerde gözlemlenen histopatoloji lezyonlar; karaciğerlerde hiperemi (%17), kanama (%4), değişen şiddette hidropik dejenerasyon ve bulanık şişkinlik (%87), yağlanma (%13), nekroz (%26), hepatitis (%47), Kupffer hücre proliferasyonu (%56), safra kanal hiperplazisi (%13), bilier fibrozis (%17) ve parenkimde fibrozis (%3) ve melanozis (%2) tespit edilirken bu oranlar kesime alınan tüm

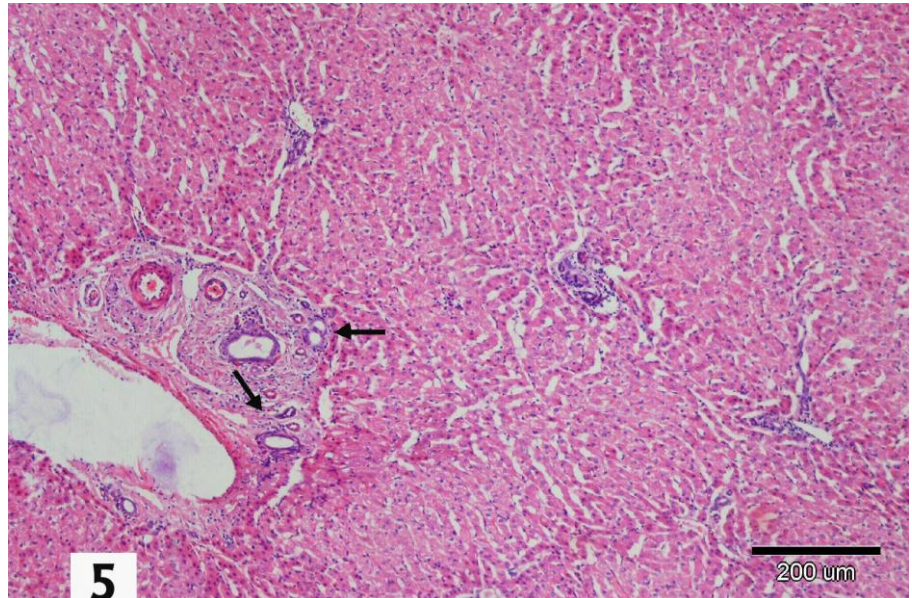
Şekil 4. Bilier fibrozis. Portal aralıklarda fibröz proliferasyon. H-E.

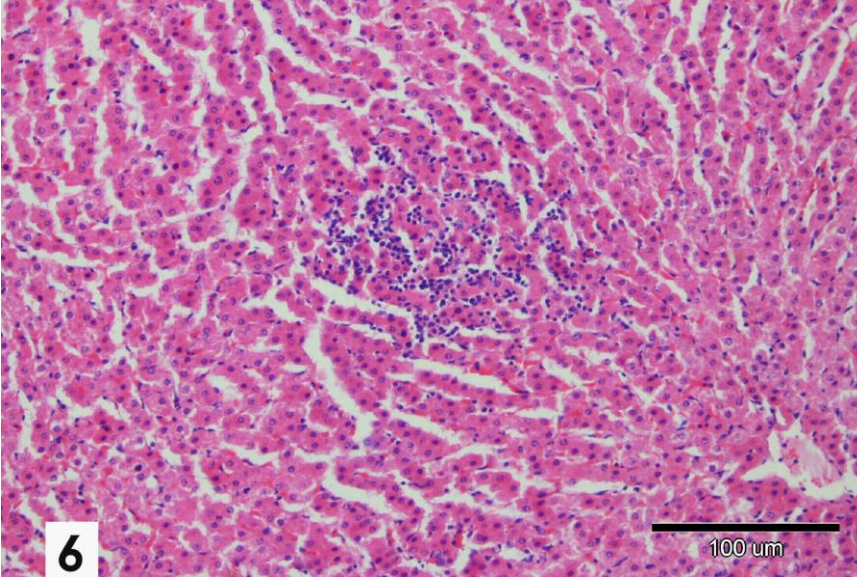
Figure 4. Biliary fibrosis. Fibrous proliferation in portal spaces. H-E.



Şekil 5. Safra kanalı hiperplazisi (oklar). H-E.

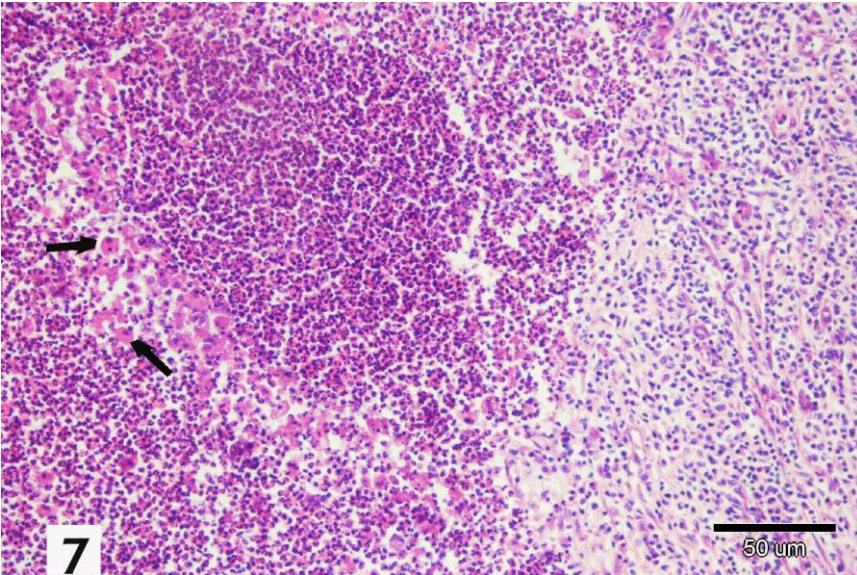
Figure 5. Bile duct hyperplasia (arrows). H-E.





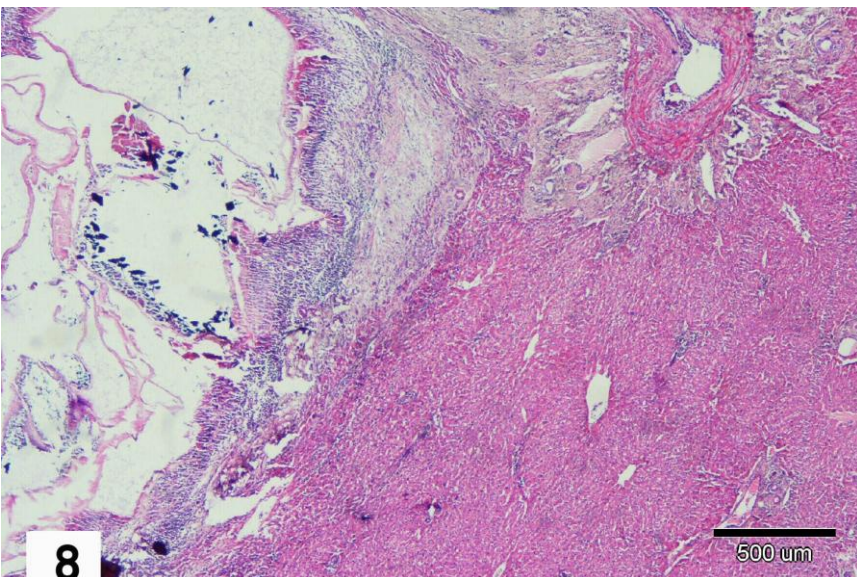
Şekil 6. Fokal hepatitis. H-E.

Figure 6. Focal hepatitis. H-E.



Şekil 7. Purulent hepatitis. Nötrofil lökosit koleksiyonu ve sağda fibröz proliferasyon. Arada tek tük dejenere hepatositler (oklar). H-E.

Figure 7. Purulent hepatitis. Neutrophyl leucocyte collection, fibrous proliferation on the right and some degenerative hepatocytes (arrows). H-E.



Şekil 8. Paraziter granülom. Yabancı cisim granülasyon dokusu ve sağda karaciğer parenkimi. H-E.

Figure 8. Parasitic granuloma. Foreign body granulation tissue and liver parenchyma on the right. H-E.

sığırlar dikkate alındığında; hiperemi (%1,21), kanama (%0,29), hidropik dejenerasyon ve bulanık şişkinlik (%6,21), yağlanma (%0,93), nekroz (%1,86), hepatitis (%3,36), Kupffer hücre proliferasyonu (%4), safra kanal hiperplazisi (%0,93), bilier fibrozis (%1,21), parenkimde fibrozis (%0,21) ve melanozis (%0,14) olarak belirlendi.

KAYNAKLAR

- Akande KE., Abubakar TA., Adegbola TA., Bogoro SE. 2006. Nutritional and health mycotoxins in animal feeds: A review. Pakistan J. Nutrition. 5(5); 398-403.
- Beasley V. 1999. Mycotoxins that affect the liver. In: "Veterinary Toxicology" Ed., Beasley V. <http://www.ivis.org/advances/Beasley/cpt10c/ivis.pdf.html> [Erişim: 22.07.2009].
- Cheville NF. 1983. Cell Pathology. Second Ed. The Iowa State University Press, Ames, Iowa.
- Elitok B., Yılmaz K. 2001. Sığırlarda karaciğer apseleri. Kafkas Üniv. Vet. Fak. Derg. 7(1); 117-121.
- Kelly WR. 1985. The liver and biliary system. In: Pathology of Domestic Animals, Ed., Jubb KVF, Kennedy PC and Palmer N. 2. cilt, 3rd Edn., Academic Press.
- Luna LG. 1968. Manual of Histologic Staining Methods of the Armed Forces Institute of Pathology, 3rd Edn., Mc Graw-Hill Book Company, New York, USA.
- Marcos LA., Yi P., Machicado A., Andrade R., Samalvides F., Sánchez J., Terashima A., 2007. Hepatic fibrosis and *Fasciola hepatica* infection in cattle, J. Helminthol. 81; 381-386.
- Mathur S., Constable PD., Eppley RM., Waggoner AL., Tumbleson ME., Haschek WM. 2001. Fumonisin B1 is hepatotoxic and nephrotoxic in milk-fed calves. Toxicol. Sci. 60; 385-396.
- Milli ÜH. 1997. Sindirim sistemi. In: "Veteriner Patoloji" Ed., Milli ÜH ve Hazıroğlu R. 1. Cilt. Tamer Matbaacılık, Yayıncılık, Ankara, sayfa 143-205.
- Nagaraja TG, Chengappa MM. 1998. Liver abscesses in feedlot cattle: A review. J Anim. Sci. 76;287-298.
- Natori S., Sakaki S., Kurata H., Udagawa S, Ichinoe M, Saito M., Umeda M, Ohtsubo K. 1970. Production of Rubratoxin B by *Penicillium purpurogenum* Stoll. Appl. Microbiol. 19(4); 613-617.
- Ortatatlı M., Oğuz H., Hatipoğlu F., Karaman M. 2004. Evaluation of pathological changes in broilers during chronic aflatoxin (50 and 100 ppb) and clinoptilolite exposure. Res. Vet. Sci., 78;61-68.
- Oruç E. 2007. Melanosis in a holstein heifer. J. Vet. Med. A. 54 (9); 501-503.
- Radostits OM., Blood DC., Gay CC.1994. Veterinary Medicine, A Textbook of the Diseases of Cattle, Sheep, Pigs, Goats, and Horses, 8th Edn. Bailliere Tindall, London, pp. 313-325.
- Tadepalli S., Narayanan SK., Stewart GC., Chengappa MM., Nagaraja TG. 2009. *Fusobacterium necrophorum*: A ruminal bacterium that invades liver to cause abscesses in cattle. Anaerobe 15; 36-43.
- Urman HK. 1983. Evcil Hayvanların Özel Patolojik Anatomisi. Cilt 1. Ankara Üniversitesi Basımevi.



Yazışma Adresi

Ertan ORUÇ

Veteriner Kontrol ve Araştırma Enstitüsü, Patoloji Laboratuvarı

42080, Meram, KONYA

Tel: 0332 3224741

e-posta: ertanoruc@hotmail.com