

T.C.
SELÇUK ÜNİVERSİTESİ
SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ

**KONYA E.B.K. ET KOMBİNASI VE KONET
MEZBAHASINDA KESİLEN KOYUNLARDA BÖBREK
LEZYONLARI ÜZERİNDE PATOLOJİK İNCELEMELER**

DOKTORA TEZİ

T 54865

Veteriner Hekim
Fatih HATİPOĞLU
Patoloji Anabilim Dalı

Danışman
Prof. Dr. Hüdaverdi ERER

T.C. YÜKSEKÖĞRETİM BAKANLIĞI
DOKÜMANTASYON MERKEZİ

KONYA - 1996

İÇİNDEKİLER

1.	GİRİŞ	1
2.	LİTERATÜR BİLGİSİ	3
2.1.	Glomerulus Bozuklukları	3
2.1.1.	Glomerulonefroz	3
2.1.1.1.	Amiloidoz	3
2.1.2.	Glomerulonefritis	6
2.1.2.1.	Eksudatif Glomerulonefritis	7
2.1.2.2.	Proliferatif Glomerulonefritis	7
2.1.2.3.	Membranoproliferatif Glomerulonefritis	9
2.1.2.4.	Membranöz Glomerulonefritis	10
2.1.2.5.	Fokal Embolik Glomerulonefritis	11
2.2.	Tubulus Bozuklukları	12
2.2.1.	Tubulonefrozlar	12
2.2.1.1.	Toksik Tubulonefroz	14
2.2.1.2.	İşemik Tubulonefroz	16
2.2.1.3.	Pigment Nefrozları	17
2.2.1.3.1.	Kolemik Nefroz	17
2.2.1.3.2.	Hemosideroz	18
2.2.1.3.3.	Cloisonne Böbrek	19
2.2.1.4.	Konkrementli Tubulonefrozlar	21
2.2.1.4.1.	Kalsifikasyon	21
2.3.	İntersitisyum Bozuklukları	22
2.3.1.	İntersitisyel Nefritisler	22
2.3.1.1.	İrinsiz İntersitisyel Nefritis	23
2.3.1.1.1.	Diffuz İrinsiz İntersitisyel Nefritis	23
2.3.1.1.2.	Fokal İrinsiz İntersitisyel Nefritis	24
2.3.1.2.	İrinli İntersitisyel Nefritis	26
2.3.1.2.1.	Embolik İrinli İntersitisyel Nefritis	26
2.3.1.2.2.	Böbrek Apsesi	26
2.3.1.2.3.	Piyelonefritis	27
2.3.1.3.	Granulomatöz Nefritis	29
2.4.	Pelvis Bozuklukları	29
2.4.1.	Hidronefroz	29
2.4.2.	Böbrek Taşları	30

3.	MATERYAL VE METOT	33
4.	BULGULAR	34
4.1.	Glomerulus Bozuklukları	34
4.1.1.	Glomerulonefroz	35
4.1.1.1.	Amiloidoz	35
4.1.2.	Glomerulonefritis	36
4.1.2.1.	Proliferatif Glomerulonefritis	37
4.1.2.2.	Membranoproliferatif Glomerulonefritis	37
4.2.	Tubulus Bozuklukları	38
4.2.1.	Tubulonefrozlar	38
4.2.1.1.	Toksik Tubulonefroz	38
4.2.1.2.	Pigment Nefrozları	38
4.2.1.2.1.	Kolemik Nefroz	39
4.2.1.2.2.	Hemosideroz	39
4.2.1.2.3.	Cloisonne Böbrek	41
4.2.1.3.	Konkrementli Tubulonefrozlar	41
4.2.1.3.1.	Kalsifikasyon	41
4.3.	İntersitisyum Bozuklukları	42
4.3.1.	İntersitisyel Nefritisler	42
4.3.1.1.	İrinsiz İntersitisyel Nefritis	42
4.3.1.1.1.	Diffuz İrinsiz İntersitisyel Nefritis	42
4.3.1.1.2.	Fokal İrinsiz İntersitisyel Nefritis	42
4.3.1.2.	İrinli İntersitisyel Nefritis	44
4.3.1.2.1.	Fokal İrinli İntersitisyel Nefritis	44
4.3.1.2.2.	Böbrek Apsesi	44
4.3.1.2.3.	Piyelonefritis	45
4.3.1.3.	Granulomatöz Nefritis	47
4.4.	Pelvis Bozuklukları	48
4.4.1.	Hidronefroz	48
4.4.2.	Böbrek Taşları	49
5.	RESİMLER	51

6.	TARTIŞMA VE SONUÇ	79
7.	ÖZET	94
8.	SUMMARY	96
9.	LİTERATÜR LİSTESİ	98
10.	ÖZGEÇMİŞ	110
11.	TEŞEKKÜR	111



1. GİRİŞ

Türkiye'nin coğrafi durumu, tarımsal yapısı ve ekonomik şartları hayvancılık sektöründe önemli bir yere sahip olan koyun yetiştiriciliği için oldukça uygundur. Ülkemizde 1990 yılı istatistik bilgilerine göre 40.553.000 baş koyun bulunmakta olup, Konya ili 2.262.150 baş koyunla önemli bir yere sahiptir. Et üretimi bakımından sığırti 329.045 tonla ilk sırayı almakta, bunu 143.570 tonla koyun eti izlemektedir (17). Koyun yetiştiriciliği; milyonlarca ailenin geçim kaynağı olması ve koyundan elde edilen et, süt ve yünlerin Ülke ekonomisine önemli katkılar sağlaması nedeniyle Türkiye ekonomisinde ve sosyal yaşantısında önemli bir yere sahiptir. Bu katkılar sağlıklı hayvanların yetiştirilmesiyle mümkündür.

Vücut homeostazisinin düzenlenmesinde böbreklerin önemli fonksiyonları vardır. Böbrekler vücudun sıvı dengesinin düzenlenmesi ile ihtiyaçtan fazla olan inorganik elementlerin ve metabolik son ürünlerin eliminasyonunu sağlar. Ayrıca aminoasitler, hormonlar, vitaminler, plazma proteinleri ve glikoz gibi vücudun ihtiyacı olan maddelerin tutulması, toksik maddelerin eliminasyonu, hidrojen iyonu ve amonyağın şekillenmesi ve atılımı gibi önemli görevleri vardır. Bu nedenle de vücudun sıvı, elektrolit ve asit-baz dengesinde önemli rol oynar. Vücutta bu derecede önemli görevleri olan böbreklerin bozukluklarında hayati önemi olan değişiklikler ortaya çıkmakta ve büyük ekonomik kayıplara neden olmaktadır (4,95,132). Böbreklerde oluşan bozukluklara bağlı olarak hayvanlarda halsizlik, durgunluk, iştah azalması, zayıflama, verim düşüklüğü ve bazı durumlarda ölüm görülmektedir (14). Böbreklerde nefronun bir bölümünde ve intersitisyumda meydana gelen bozukluklar birbirlerini etkilemekte ve sonuçta böbreklerin kısmen veya tamamen fonksiyon göremez hale gelmesine neden olmaktadır. Ayrıca, çeşitli nedenlerden dolayı oluşan böbrek taşları da aşağı idrar yollarında tıkanıklıklara neden olmakta, bunun sonucunda da hidronefroz ve piyelonefritis gelişebilmektedir. Taşların büyüklüğü, yerleştiği bölge ve sayısına göre de hayvanlarda farklı klinik semptomlara, verim düşüklüklerine ve bazen ani ölümlere yol açmaktadır (112).

Ülkemizde koyunlarda nefropatilerle ilgili çok az çalışma yapılmıştır. İki adet kuzuda polikistik böbrek olgusu tanımlanmış (19), koyun ve keçilerde Cloisone böbreklerle sınırlı olmak üzere mezbaha çalışması yapılmış (99) ve deneysel olarak dengesiz beslenme sonucu kuzularda oluşan böbrek taşları ve buna bağlı böbrek bozukları incelenmiştir (47). Bunlardan başka böbrek bozukluklarının insidensi ve patolojik bulgularını inceleyen bir araştırmaya rastlanılamamıştır. Bu çalışmada, hem bu konudaki eksikliği gidermek, hem de koyunlardaki böbrek bozukluklarının insidensini ve patolojik-anatomik yapısını değerlendirmek amaçlanmıştır.



2. LİTERATÜR BİLGİSİ

Böbrek patolojisi; gelişim bozuklukları, dolaşım bozuklukları, dejeneratif ve nekrotik değişiklikler (nefrozar), yangısel reaksiyonlar (nefritisler), paraziter lezyonlar ve tümörler olmak üzere 6 grupta incelenmektedir (4,95,112,132). Böbrek bozuklukları genellikle lezyonun lokalizasyonuna göre (glomerulus, tubulus, intersitisyum, pelvis) sınıflandırılmakta ve bu başlıklar altında incelenmektedir (60,76,95).

2.1. Glomerulus Bozuklukları

2.1.1. Glomerulonefroz

2.1.1.1. Amiloidoz : Amiloidoz, insan ve hayvanlarda birçok organ ve dokuda amorf, eozinofilik, hiyalin görünümlü bir maddenin ekstrasellüler birikmesiyle karakterizedir (111,124). Amiloidin önemli 2 kimyasal şekli belirlenmiş olup, bunlardan biri immunoglobulin hafif zincirlerinden oluşan AL proteindir (Amyloid Light Chain). Diğer immunoglobulin olmayan bir proteinden oluşur ve AA proteini (Amiloid Associated) diye adlandırılır (74,95). Amiloidoz primer (atipik) veya sekonder (tipik) olabilir. Primer amiloidoza hayvanlarda ender olarak, özellikle atların deri ve üst solunum yollarında rastlanır. Sekonder (veya reaktif sistemik) amiloidoz ise genellikle kronik irinli ve granülomatöz yangısel hastalıklar sırasında ve sonrasında görülür (38,68,73, 95,124).

Amiloid birikimi karaciğer, dalak, lenf düğümü gibi organlarda görülmekle beraber, en çok etkilenen organ böbreklerdir ve hemen hemen tüm amiloid şekillerine rastlanmaktadır (68). Böbrekte biriken amiloid maddesi fazla değilse, böbrek hafifçe büyür ve glomeruluslar saydam bir görünüm alır. Fazla miktarda amiloid birikimi olaylarında böbrekler tipik olarak solgun renkte olup, büyüklüğü ve kıvamı artmıştır. Belirginleşen glomeruluslar böbrek korteksine çok sayıda küçük sarımsak odaklar halinde noktacılarla bezenmiş gibi bir görünüm kazandırır. Genişlemiş tubuller gri renkte ve saydam çizgiler şeklinde görünür ve böbrek yüzeyine alacalı bir görünüm kazandırır. Kesit yüzünde korteksin genişlediği ve yer yer sarımsı odaklarla bezendiği dikkati çeker. Amiloidozun makroskopik teşhisinde lugol solusyonundan yararlanılır. Böbreğin kesit yüzüne önce lugol solusyonu döküldüğünde amiloid biriken kısımlar koyu kahve, daha

sonra % 1'lik sülfirik asit solusyonu ile muamele edince mor-menekşe renkte görülür (4, 60,95).

Böbreklerde amiloid birikimi genellikle glomeruluslarda, fakat sıklıkla kedide, daha az olarak da sığırlarda medullar intersitisyumda da olur. Amiloid maddesi ilk olarak mezangial ve subendotelyal olarak birikir. Amiloid birikimi devam ederse glomeruler yumak büyür ve homojen pembe renk alır. Mezangiyal ve endotel hücrelerinin çekirdekleri kaybolur. Amiloid, damar duvarlarında, korteks ve meduller intersitisyum ile tubulusların bazal membranında da birikir ve geniş manşet şeklinde tubulusların çevresinde görülür (4,68,95).

Glomeruluslardaki amiloid birikimi nedeniyle glomeruler filtrasyon bozulur ve proteinler glomeruler filtreyi geçerek tubuluslarda hiyalin silindirleri ve tubul epitellerinde hiyalin damlacıkları oluşmasına neden olur. Bu fazla protein idrarla atılarak proteinuriye ve sonuçta hipoproteinemi ve nefrotik sendroma yol açarak generalize ödem oluşumuna sebep olur (60,76, 95,112).

Amiloid maddesi hematoksilin-eozin ile boyamalarda homojen, eozinofilik , Kongo kırmızısı ile parlak portakal kırmızısı (veya tuğla kırmızısı) renkte görülür ve polarize ışıktaki yeşil çift kırılma göze çarpar. Metil viyole ve kristal viyole ile boyamalarda ise metakromazi gösterir. Kongo kırmızısı ile boyanma ve polarize ışıktaki inceleme, tanıda önemli bir metottur (68,95).

Tipik (sekonder) amiloidozda, amiloid birikimleri başlıca dalak, karaciğer, böbrek ve adrenler gibi parankim organlarda bulunur. Atipik (primer) amiloidozda ise, bu organlardan ziyade gastro intestinal kanal, kalp, deri gibi mezodermal orjinli dokularda birikime rastlanır. Bununla beraber pek çok tipik amiloidoz olgusu önceden belirtilen organlarla sınırlı kalmaz ve tam aksine atipik amiloid birikimleri bu organlarda da olabilir. Bu nedenle geniş organ dağılımlı amiloidoz olgularını tipik veya atipik olarak sınıflandırmak çoğunlukla imkansızdır (68,111). Mikroskopik incelemelerde primer ve sekonder amiloidozu teşhis etmek için kesitler, Kongo kırmızısı ile boyanmadan önce potasyum permanganatla muamele edilir. Bu işlemden sonra AA protein Kongo kırmızısına affinitesini kaybederken, AL protein ve diğer çoğu amiloid tipleri kaybetmez. Kesitler

Kongo kırmızısıyla boyandıktan sonra ışık mikroskopunda parlak portakal kırmızısı renk ve polarize ışıkta yeşil çift kırılma sekonder amiloidozda kaybolmasına rağmen, primer amiloidozda görüldüğü, bu yöntemle de primer ve sekonder amiloidozun ayırımının yapılabildiği belirtilmiştir (139).

Koyunlarda amiloidoz olguları incelenebilen literatürlerde sadece birkaç araştırmacı tarafından bildirilmiştir (20,62,68). Bunlardan Hadlow ve Jellison (62), kronik purulent sinusitisli 2 koç ve kronik leptomeningitis bulunan bir koyunda, Bestonso (20) ise 4 koyunda rapor etmişler, Jakob (68)'un bildirdiğine göre de Lorenz (1951) ile Dahlenburg (1948) hiperimmünizasyon sonucunda rastladıklarını kaydetmişlerdir. Bestonso (20) farklı mezbahalardan 4 koyunda tespit ettiği böbrek amiloidozunda, böbreklerin solgun, hafif büyümüş ve kapsülünün kolaylıkla soyulduğunu belirtmiş, böbrek yüzeyinde ve kesit yüzünde kortekste 1-3 mm çapında oval veya yuvarlak beyaz odaklar görüldüğünü kaydetmiştir. Mikroskopik incelemelerde, glomerulusların eozinofilik bir görünümde olduğunu, medullar intersitisyumda ve damar duvarlarında da amiloid birikimlerinin görüldüğünü ve intersitisyumda fokal mononükleer hücre infiltrasyonlarına rastlandığını ifade etmiştir. Hadlow ve Jellison (62) amiloidoz tespit edilen 3 yaban koyunundan (*Ovis canadensis canadensis*) birinde böbreğin incelenmediğini, diğer ikisinde böbrek amiloidozu saptandığını belirtmişlerdir. Bunlardan kronik purulent sinusitis saptanan koçta böbreğin hafif şişkin, solgun, küçük beyazımsı sarı renkte benekli bir görünümde olduğu, mikroskopik incelemede bazı glomerulusların amiloidle tamamen dolu, bazılarının büzüşmüş ve hiyalinize olduğu kaydedilmiştir. Amiloid birikiminin ayrıca medullada, kan damarı duvarlarında ve akıtıcı kanalların arasında görüldüğü ifade edilmiştir. Kronik leptomeningitis saptanan 5 yaşındaki koyunda ise amiloidin glomeruluslarda az miktarda biriktiği ve bildirilen bu olayların sekonder amiloidoz olduğu vurgulanmıştır (62). Koyunlarda *C.pseudotuberculosis* enfeksiyonlarında da böbrek amiloidozuna rastlandığı belirtilmiştir (132).

Koyunların dışında böbreklerde amiloidoza sığır (58,59,73,82,102,106), keçi (129), ceylan (119), köpek (21,38,41,111,124) ve kedilerde de (22,29,31) rastlandığı belirtilmiştir.

2.1.2. Glomerulonefritis

Glomerulonefritis (GN)'lerin oluşumunda nefrotoksik ve immunkompleks olmak üzere iki önemli patojenik mekanizma vardır (40,54,110,137).

Nefrotoksik (Antiglomeruler bazal membran = Anti-GBM) GN'de ya vücudun kendisi tarafından oluşturulan (Steblay model) ya da dışardan enjekte edilen (Masugi model) dolaşımdaki antikorların glomeruler bazal membrana karşı direk bir immunolojik saldırısı olmaktadır. Bu tipte meydana gelen hasarda antikorlar doğrudan glomeruluslara bağlı ya da tutunmuş antijenlerle reaksiyona girmektedir. Genellikle anti-GBM GN de antikorlar diğer bazal membranlarla (özellikle akciğer alveol bazal membranı ile) çapraz reaksiyon verir. Buna ilgili olarak insanlarda görülen Goodpasture Sendromu'nda aynı anda böbreklerde GN ve akciğerde ilerleyen kanama oluşması ile karakterize tablo görülmektedir (76,110,137).

Anti-GBM GN'lerde immunfloresan yöntemle yapılan incelemelerde antikor ve komplement birikimlerinin glomeruler bazal membran (GBM) boyunca uniform, düz ve çizgisel olarak görüldüğü belirtilmiştir (95,110,123,137). Steblay (127), koyunlarda deneysel olarak otoimmün anti-GBM GN oluşturduğunu ve immunfloresan yöntemle glomerulus bazal membranı boyunca komplement (C) ve Ig G'nin çizgi halinde biriktiğini kaydetmiştir.

İmmün kompleks GN'de, glomeruler kaynaklı olmayan endojen ve ekzojen antijenlerle antikorların birleşmesi sonucu kan dolaşımında immün kompleksler oluşmakta, bunlar glomeruluslarda tutunarak, hasar oluşturmakta ve yangısel reaksiyonların başlamasına sebep olmaktadır. İmmün kompleksler komplement, antijen ve antikorlardan oluşur. Bunlar immunfloresan yöntemle incelemelerde GBM boyunca granüler yapıda, düzensiz ve tümsekli şekilde görülmektedir. Elektron mikroskopik (E.M.) incelemelerde ise subendoteliyal , subepiteliyal veya mezangiyal bölgede düzensiz, elektron yoğun birikimler şeklinde görülebilir (40,95,110,137). İnsanlarda beta hemolitik streptokok enfeksiyonlarından birkaç gün veya birkaç hafta sonra böbreklerde immün kompleks GN gelişmekte ve bu GN'lere poststreptokokkal GN ismi verilmektedir (76).

GN' de hemen hemen tüm glomeruluslar etkilenmişse generalize GN, bazı glomeruluslar etkilenmişse fokal GN, glomerulusun bir bölümü etkilenmişse lokal veya segmental GN, glomerulusun tümü etkilenmişse diffuz veya global (panglomeruler) GN olarak isimlendirilmektedir (78,95,110). Bazı araştırmacılar (132,137), tüm glomeruluslar etkilenmişse diffuz GN, bazı glomeruluslar etkilenmişse fokal GN olarak isimlendirmektedir.

GN'lerde sekonder olarak tubuluslarda, intersitisyel dokuda ve bazen de kan damarlarında bozukluklar şekillenir. Sekonder bozuklukların bulunmadığı olaylarda GN yerine glomerulitis terimi kullanılmaktadır. Glomerulitislerde, glomeruluslar şişer, endotel ve epitel hücrelerinde proliferasyon ve bazan lökosit infiltrasyonları görülür, ama böbreğin diğer kısımlarında sekonder lezyonlara rastlanmaz. Glomerulitis genellikle akut septisemik hastalıklarda görülmektedir (95,112).

GN'ler morfolojik olarak eksudatif, proliferatif, membranoproliferatif (mezangio-kapillar) ve membranöz GN olarak sınıflandırılmaktadır (95,137)

2.1.2.1. Eksudatif GN: Eksudatif GN'in en belirgin mikroskopik özelliği damar endotellerinin şişerek kapillar lümenini tıkaması ve granülosit infiltrasyonu nedeniyle glomeruler selülaritenin artmasıdır. Glomeruluslar büyümüş ve anemiktir. Bununla birlikte mikrotrombüsler ve erken nekrotik değişiklikler ile Bowman boşluğunda protein birikimi oluşabilmektedir. Bu tip GN'e en iyi örnek insanlardaki akut post-streptokokkal GN'tir. Hayvanlarda ise, sadece köpeklerde deneysel virus hepatitis ve *L.canicola* enfeksiyonunu izleyen durumlar ile domuzların swine fever ve septisemik erisipelinde benzer lezyonlar rapor edilmiştir (26,137).

2.1.2.2. Proliferatif GN: Proliferatif GN'de endotel, epitel ve mezangiyal hücrelerin proliferasyonu göze çarpar. Proliferasyonun endotel veya mezangiyal hücrelerden kaynaklandığını ayırt etmek güç olabildiği durumlarda endokapillar GN , mezangiyal hücrelerin proliferasyonu belirgin ise mezangioproliferatif GN terimi kullanılmaktadır (95,137). Bowman boşluğu içinde epitel hücrelerinin üremeleri sonucunda oluşan yarım ay şeklindeki yapılar crescent olarak tanımlanmış ve bunun

ekstrakapillar üremeler sonucunda oluştuğu belirtilmiştir (49,137) . Bu yapılar glomeruler yumak ile Bowman kapsülü arasında yapışmalara ve glomerulusun fonksiyonlarında azalmaya sebep olur. Bu yarımay şeklindeki proliferasyonların Bowman boşluğunda fibrin eksudasyonuna karşı oluşan bir cevap olduğu sanılmaktadır. Fibrin eksudasyonu bazen endotel hücrelerinin endokapillar üremesine ve mezangiyal hücre artışına sebep olabilir (137).

Endokapillar GN'de, endotel hücreleri şişkinleşir ya da proliferatif olarak glomeruler kapillarların lümenini daraltır ve endotel fenestrasyonların daralmasına neden olur. Mezangiyumun kalınlaşması, ya mezangiyal hücrelerin şişkinleşmesi ve proliferasyonu ya da mezangiyal matriksin artması sonucu oluşur (137). Slauson ve Lewis (123)'in bildirdiğine göre DenBoer (1969) yaptığı çalışmada, *V.fetus* ile enfekte koyunların böbreklerinin ışık ve E.M. incelemelerinde glomeruluslarda belirgin endotel ve mezangiyal hücre proliferasyonu ile seyrek olarak GBM da kalınlaşma gördüğünü kaydetmiştir. Bu böbreklerin immunfloresan yöntemle incelenmesinde, glomeruler kapillarlar çevresinde nodüler yapıda ve GBM'da Ig ve komplement birikimlerinin saptandığı ifade edilmiştir. Lerner ve Dixon (83), normal olduğu tahmin edilen koyun böbreklerinin incelenmesinde GN'e rastlamışlar, glomerulustaki esas değişikliğin proliferatif olduğunu ifade etmişlerdir. Ultrastrüktürel, incelemelerde endotel ve mezangiyal hücrelerin proliferasyonu ve şişkinleşmesinin belirgin olduğu, immunfloresan yöntemle incelemelerde ise GBM'nında çizgisel, granüler olmayan yapıda immunglobulinlerin görüldüğü kaydedilmiştir. Lerner ve ark.(84), yaptıkları başka bir çalışmada koyunlardaki spontan GN'lerin hızlı ilerleyen bir hastalık olmadığını , benzer hastalığı öküz ve keçilerde tespit ettiklerini fakat at, domuz ve köpekte göremediklerini bildirmişlerdir.

Mezangiyoproliferatif GN'in, en belirgin özelliği mezangiyal hücrelerin proliferasyonu olup, GBM'ında değişiklikler ya çok azdır veya yoktur. Mezangiyal hücrelerin artması proliferatif , matriksin artması ise sklerotik bir lezyondur . Mezangiyal hücrelerin proliferasyonu ile birlikte endotel hücrelerinin proliferasyonu da görülebilir. Işık mikroskopunda bu iki hücre tipinin ayırımı güçtür ve sadece

glomeruldeki pozisyonları ile ayırt edilebilirler. Erken safhada glomerullerde nötrofil ve monositlere rastlanabilir (137). Köpeklerdeki mezangiyal hücreler genellikle tek veya ikili gruplar halinde bulunur. Bu yüzden mezangiyal hücre hiperplazisi terimi kullanabilmek için en azından üç tane mezangiyal hücrenin birbiriyle yakın olarak bulunması gerekmektedir (95).

Mezangiyoproliferatif GN'lere köpek (107), kedi (64) domuz (71), sığır ve mandalarda da (53) rastlanıldığı bildirilmiştir.

2.1.2.3. Membranoproliferatif (Mezangiokapillar) GN (MP GN): Bu tip GN'de mezangiyal hücreler ve matriks artışıyla mezangiyum genişlemiş ve glomeruler bazal membran kalınlaşmıştır (95,110,137). Genişleyen mezangiyum periferik kapillar kıvrımlara doğru yayılarak bazal membranın iki katlı görünmesine neden olmakta ve Methenamin silver metoduyla ortaya konabilmektedir (95,107,137).

Brezilya'da yapılan bir çalışmada (44), diğer organlarında hidatidoz saptanan 23 koyunun böbrekleri incelenmiş ve bunların 20'sinde MP GN tespit edildiği belirtilmiştir. E.M. incelemelerde mezangiyal, subendotelyal ve intramembranöz bölgede elektron yoğun birikimler gördüklerini ve GBM'ın mezangiyumun kenarına uzantılar göndererek çift katlı bir görünüm aldığını bildirmişlerdir. Araştırmacılar, bu GN'in, hidatid antijenine karşı oluşan antikörlerin kan dolaşımında meydana getirdikleri immun komplekslerin glomerullerde tutulmaları sonucunda oluştuğunu ifade etmişlerdir. Bir başka çalışmada (91), klinik olarak koksidiyoz teşhis edilen 3 aylıktan küçük 2 kuzuda koksidiyoz etkenlerine karşı oluşan antikörlerin kan dolaşımında oluşturdukları antijen-antikör komplekslerinin sebep olduğu hafif derecede MP GN teşhis edildiği bildirilmiş, histopatolojik değişikliklerin mezangiyal hücre proliferasyonu, matriksin artışı, GBM'nın bazı bölümlerinin kalınlaşması ve glomerullerde nötrofil lökositlerin görülmesi ile karakterize olduğu kaydedilmiştir.

İnsanlarda komplement 3 (C3)'ün kan serumunda eksik olması ile karakterize olan ve hipokomplementemik GN olarak tanımlanan MP GN (78), bazı araştırmacılar tarafından (11,13,49) Finnish Landrace ırkı kuzularda ve bu ırkın karışık türlerinde kaydedilmiştir. Serumlarında C3 eksikliği ile doğan kuzuların klinik olarak normal fakat

doğumdan sonra yaklaşık 1-3 ay arasında böbrek yetmezliği sonucunda öldüğünü, bu kuzuların otopsilerinde böbreklerin 6 misline kadar büyüdüğünü ve korteksin solgun, glomerulusların kırmızı noktacıklar halinde görülmelerinin karakteristik olduğunu bildirmişlerdir. Histopatolojik incelemelerde, mezangiyal bölgede proliferasyon ve genişleme, kapılların duvarında kalınlaşma, nötrofil lökosit infiltrasyonu ve epitel hücrelerinde proliferasyon ile karakterize olduğunu kaydetmişlerdir. Elektron mikroskopik olarak, mezangiyal hücre ve matriksin, GBM ile kapıllar endoteli arasında lokalize olduğunu ve subendotelyal elektron yoğun birikimlerin görüldüğünü bildirmişlerdir. Araştırmacılar özellikle nötrofil lökositlerin kapıllar lümeninde dejenere endotel hücrelerine ve bu kısımlarda açığa kalan GBM 'a temasta olduğunu ifade etmişlerdir (11,12). Bu bulgulara ilave olarak Frelie ve ark.(49), Bowman kapsülünün paryetal hücrelerinin hipertrofisi ile glomeruler yumakla adezyonlar, bazı kuzularda ise epitel, mezenkimal ve mononükleer hücrelerden oluşan kronik, fibröz yapıda yarımay şeklinde oluşumlar gördüklerini bildirmişlerdir.

Slauson ve Lewis (123) 'in bildirdiğine göre Ferris ve ark.(1969), koyunların gebelik toksemisinde de glomeruluslarda değişiklikler bulunduğunu ve bunların kadınlarda preeklampsi'de görülen lezyonlara benzediğini bildirmişlerdir. Glomeruluslardaki değişikliklerin, endotel hücrelerinin şişkinleşmesi ve GBM'nın fokal olarak çift katlı bir görünüm alması olduğunu kaydetmişlerdir.

2.1.2.4. Membranöz Glomerulonefritis: Bu tip GN'de GBM'nın düzensiz kalınlaşması en belirgin özelliğdir ve GBM'nın epitel yüzünde subepitelial immun kompleks birikimleri sonucunda oluşmaktadır. Bu birikimlerin aralarından epitel hücreleri tarafından oluşturulan yeni bazal membran gelişir. Bu yeni bazal membran "spike" olarak isimlendirilen fırça benzeri dikensi çıkıntıların oluşmasına neden olur ve PAS-Methenamin silver boyamalarında bu oluşumlar rahatlıkla görülebilir. Hastalık ilerledikçe bu dikensi çıkıntılar, immun kompleks birikimlerinin üstüne doğru kapanarak onları GBM ile kaynaştırır. Hastalığın ilerlemiş dönemlerinde GBM ile bütünleşmiş immun kompleks birikimleri yıkılarak kaybolur ve GBM'da bir süre boşluklar oluşur. Bu boşluklar daha sonra GBM matriksinin birikimi ile doldurulur ve sonuçta

GBM normalin 6-10 misli kalınlaşır. İmmunfloresan (IF) yöntemle GBM boyunca Ig ve komplement birikimleri tipik granüler yapılar halinde ortaya konabilmektedir (78,110).

GBM'nın kalınlaşması, glomeruler permeabilitenin artmasına ve bunun sonucunda proteinüri , hipoproteinemi, generalize ödem, hiperlipemi (özellikle hiperkolesterolemi) ve lipidüri ile karakterize nefrotik sendroma yol açmaktadır. Nefrotik sendrom aynı zamanda proliferatif GN, amiloidoz, nodüler glomeruloskleroz, böbrek venlerinin trombozu ve nadir olarak da tubulonefroz olaylarında görülmektedir (76,110).

Histopatolojik olarak PAS-Methenamin silver metoduyla GBM'nın düzensiz olarak kalınlaştığı,erken dönemlerde tanıtıcı bulgu olan GBM'nın dış kısmında dikensi çıkıntılarının bulunduğu ve ilerleyen dönemlerde diffuz kalınlaşmanın görüldüğü kaydedilmiştir. GBM'nda kalınlaşma "wire loop" veya "tel ilmek" olarak isimlendirilmiş ve hücresele proliferasyonun çok az veya hiç olmadığı belirtilmiştir (110,123,137).

Al-Sultan ve ark. (6) böbreklerinde lezyon saptanan 43 koyunun 7'sinde membranöz GN tespit ettiklerini, glomeruler yumağın şişkin olduğunu ve lobulasyonun arttığını bildirmişler, kapillar duvar kalınlığının GBM'nın kalınlaşması ile birlikte arttığını, glomerullerde dilatasyon ve kontraksiyonun daha az görüldüğünü kaydetmişlerdir. Richardson ve ark. (118), bakır düzeyi düşük yemlerle beslenen koyunların böbreklerinde lezyonlar tespit etmişlerdir. Bu koyunlarda GBM'ın değişen derecelerde granüler tarzda, Bowman kapsülünün ise homojen şekilde kalınlaştığı, ayrıca paryetal epitellerde kübikleşme (epitelizasyon), periglomeruler fibrozis ve arterioskleroz saptandığı bildirilmiştir. Araştırmacılar (118) bu lezyonların meydana gelişindeki sebebin, bakır eksikliği sonucu oluşan anemik hipoksemiye ilgili böbrek dokusunun hipoksisi ve arterioskleroz olduğunu öne sürmüşlerdir.

Membranöz GN'lere, kedi (64), köpek (107), sığır ve mandalarda (53) da rastlanmıştır. Köpeklerde *Diroflaria immitis* antijenine karşı antikörlerin kan dolaşımında oluşturdukları immün komplekslerin GBM'ında birikerek membranöz GN'e sebep olduğu kaydedilmiştir (110).

2.1.2.5. Fokal Embolik Glomerulonefritis: Bu GN şeklinde yangısel değişiklikler bazı glomeruluslarda ve çoğunlukla segmental olarak görülebilmektedir.

Fokal embolik GN daha çok sığır ve köpekte görülmekte, tayların Shigella septisemisinde ve domuzların akut erisipelinde rastlanmaktadır. Ayrıca bakteriyel pnömoniler, retikülitis ve diğer lokalize enfeksiyonlardan kaynaklanabilmektedir. İnsanlarda akut bakteriyel endokarditis olaylarında bu tip GN'e rastlanmaktadır. Vucutta bulunan lokalize yangılı bölgelerden böbreğe ulaşan septik emboliler glomeruler kapillarların tıkanmasına, işemik nekrozlara ve GN oluşumuna sebep olur (76,95).

Böbreğin kapsulası altında peteşiyel kanamalar veya küçük apseler görülebilir. Histolojik incelemelerde, bazı glomerulusların etkilendiği ve bu glomeruluslarda fokal nekrozlarla birlikte nötrofil lökosit infiltrasyonu ve hemoraji olduğu görülür. Bazen glomerulusta epitel hücrelerinin üremesine bağlı olarak yarım (crescent) formasyonları oluşabilir. Bazı olaylarda glomeruluslarda bakteri kolonileri görülebilir. İrinli veya irinsiz olabilen GN'te irinsiz formda glomeruler kapillarlarda fibrinoid nekroz saptanabilir (76,112).

2.2.Tubulus Bozuklukları

Böbrek parankiminin glomeruluslardan sonra gelen ikinci önemli kısmı tubuluslardır. Tubulusların içini döşeyen epitel hücreleri çok hassas bir yapıya sahiptir. Tubuluslarda, glomeruluslarda olduğu gibi yalnız ya da komşu dokularla birlikte olmak üzere patolojik değişikliklere rastlanır. Tubulus lezyonları daha çok epitel tabakasının dejenerasyonu ile nekrozu şeklinde olur ve tubulonefroz olarak isimlendirilir (4,95).

2.2.1. Tubulonefrozlar

Tubulonefrozun başlıca sebebi, böbrek yolu ile dışarı atılan veya böbrekte konsantre edilen toksik maddeler veya onların metabolik ürünleridir. Ayrıca kan dolaşımındaki bozukluklar sonucu oluşan anoksi ile glomeruler permeabilitenin bozulmasına bağlı olarak glomeruler filtreyi geçen maddelerin intraepitelial, intratubuler veya intersitisyumda birikimiyle meydana gelir (112). Sebebi ve oluşum şekline göre ; toksik, işemik, pigment (depo) ve konkrementli tubulonefrozlar olarak dört ana grupta incelenmektedir (35).

Nefrozda, tubulus epitel hücrelerinde parenkim dejenerasyonundan nekroza kadar değişen dejenerasyon şekilleri görülür. Çoğunlukla parenkim dejenerasyonu şeklindedir

ve hafif seyreder. Hiyalin dejenerasyonunda , epitel hücrelerinin sitoplazmasında eozinle pembe renkte boyanan homojen protein damlacıkları şekillenir. Bu damlacıklar, şişmiş lizozomlardan, veya glomerulusları geçmiş ve konvolut tubulus epitelleri tarafından reabsorbe edilmiş eksojen proteinlerden yapılmıştır. Protein moleküllerinin glomerulusları geçmesi ve tubul epitel hücreleri tarafından fagosite edilmesi fizyolojik bir olay olmasına rağmen, tubul epitel hücrelerinin bozukluklarında, kronik nefritislerde, nefron sayısındaki azalmalarda veya amiloidozda olduğu gibi şiddetli proteinüri olaylarında proteinin geriye emilmesi (reabsorbsiyonu) güçleşir. Bu durumda protein, hiyalin damlacıkları şeklinde tubul epitel hücrelerinin sitoplazmasında toplanır. Tubulusların lümeninde görülen hiyalin silindirleri ya glomeruler filtreyi geçen proteinden ya da epitel hücrelerinden dışarı atılmış proteinden veya her ikisinden kaynaklanabilir (95,112).

Akut tubuler nekrozun en önemli sebepleri işemi ve nefrotoksinlerdir. Böbrek tubulleri özellikle proksimal tubuller, metabolik olarak çok aktiftirler ve bu nedenle de işemi ve nefrotoksinlere en duyarlı böbrek kısmıdır (76,95). Akut tubuler nekroz, nefrotoksik etkiye sahip toksinlerin glomeruler filtreyi geçtikten sonra, hassas olan proksimal konvolut tubulus (PKT) epitellerinde geniş nekrozlar meydana getirmesi ve işemiye bağlı olarak yine tubulus epitellerinde nekrozlar oluşturmasıyla karakterize yangısel olmayan tubulus bozukluğudur (26,76,95).

Akut tubuler nekroz, nefrotoksik ve işemik (hipoksik) olarak iki ayrı grupta incelenmektedir. İşemi ve nefrotoksik etkiler ayrı ayrı görülebildiği gibi, genellikle ikisi birarada bulunarak tubul epitellerinde nekrozlar oluşturmaktadır. Toksik (nefrotoksik) tubulonefrozlar, histolojik olarak proksimal tubullerde yaygın nekroz oluşmasına rağmen bazal membranın sağlam kalmış olmasıyla işemik tubulonefrozlardan ayırt edilir. İşemik tubulonefroz , nefron boyunca özellikle proksimal ve distal tubullerin bir kısmında fokal nekroz, tubul bazal membranında parçalanma (tubuloreksis) ve lümenin silindir tarafından tıkanması ile karakterizedir. Genellikle distal tubul ve toplayıcı kanallarda (T.kollektivus) görülen eozinofilik veya granüler kitlelerin Tamm-Harsfal mukoproteinleri, dejenere epitel hücreleri, hemoglobin, myoglobin ve diğer plazma proteinlerinden oluştuğu kaydedilmiştir (95).

2.2.1.1. Toksik Tubulonefroz: Toksik tubulonefrozların oluşumunda eksojen toksinler önemli bir yere sahiptir. Bunlardan biri olan ilaçlar, özellikle yüksek dozda kullanılmaları sonucunda böbrekte hasara yol açmaktadır. Nefrotoksik ilaçlar arasında en önemlileri, antibiyotikler [aminoglikozidler (50), tetrasiklinler], sulfonamidler, antifungal ilaçlardan amfotericin B sayılabilir (26,95). Diğer eksojen nefrotoksik etkiye sahip kimyasal toksinler metallerin suda eriyebilen tuzlarıdır. Bunlardan bakır, bakır sülfat şeklinde antelmentik olarak kullanıldığında, fazla dozları tubul epitellerinde dejenerasyon ve nekroz oluşturmaktadır (9,76).

Civa içeren fungusitler ve civalı antiseptiklerle yapılan ayak banyolarından sonra civa zehirlenmesinin görüldüğü ve böbrek tubul epitellerinde yaygın nekrozlara sebep olduğu ifade edilmiştir (3,9,76,120,132). Keçilerde yapılan bir çalışmada, suda çözülmüş olarak verilen civa klörür'ün böbreklerde konjesyon, hemoraji ve PKT epitellerinde şiddetli nekroz ve tubul lümenlerinde dilatasyona sebep olduğu belirtilmiştir (3). Civa klorür'ün koyunlara intravenöz (i.v.) uygulanmasından sonra yapılan otopsilerinde böbreklerin büyümüş, korteksin kesit yüzünün şişkin, solgun renkte ve yumuşak kıvamda olduğu, histopatolojik incelemelerde de PKT ve pars rekta epitellerinin tamamen nekroze olup gözden kaybolduğu kaydedilmiştir (120).

Genellikle ruminant, köpek ve su kuşlarında rapor edilen kurşun zehirlenmelerinde, histolojik olarak proksimal tubul epitellerinde vakuoler dejenerasyon ile böbrek tubul epitelleri ve karaciğer hepatositlerinde intranükleer inklüzyonlar görüldüğü bildirilmiştir (76,132). Ayrıca kadmiyum, arsenik, fosfor, uranyum, bizmut, talyum gibi maddelerin böbrek üzerine nefrotoksik etkisinin olduğu ve vücuda alınan maddenin miktarına ve çeşidine göre böbrek tubul epitel hücrelerinde değişen derecelerde nekrozlar meydana geldiği belirtilmiştir (26,76,95,132).

Organik nefrotoksik kimyasal maddelerden karbon tetraklorür (CCl_4), tetrakloretilen, klorlu hidrokarbonlu insektisidler (taksofen), uzun süre ve fazla miktarlarda alınmaya bağlı olarak böbrek tubul epitellerinde nekroz meydana getirmektedir (76,132). Angus ve Greig (12), CCl_4 'ün antelmentik dozunun (% 19.9, 5 ml) 4 aylık kuzulara oral olarak 8 gün süreyle verilmesi sonucunda böbrek korteksinde yaygın nekrozlar,

tubulus, glomerulus bazal membranı ve tubul lümeni ile glomerulus ve arter duvarlarında kalsifikasyonlar oluştuğunu, bununla birlikte karaciğerde sentral nekroz, fibrozis, dev hücre formasyonu ve kalsifikasyon görüldüğünü bildirmişlerdir.

Eksojen nefrotoksik etkiye sahip bazı maddelerin alınmasıyla da toksik tubulonefroz meydana gelmektedir. Bu etkiye sahip maddelerden biri olan okzalatlardan üç değişik şekilde vücuda alınmaktadır. Okzalattan ihtiva eden bitkilerin yenmesiyle (97,114,133), veya etilen glikolün (antifreez) içilmesi sonucunda (76,77), ya da *Aspergillus niger*, *Aspergillus flavus* ve *Penicillium* türü mantarların ürettikleri mikotoksin olan okzalattın alınmasıyla böbreklerde tubulonefroz oluştuğu kaydedilmiştir(2,95,114). Koyunlarda deneysel okzalattın zehirlenmesi oluşturulmuş, histopatolojik incelemelerde kortikomedullar sınırındaki tubul lümenlerinde rozet ve demet şeklinde kristaller (69,97) bazı tubul epitellerinde nekroz ve dilate olan tubullerde hiyalin silindirleri görüldüğü bildirilmiştir (97). Linklater ve Angus (86), üç adet genç kuzuda böbreklerde kalsiyum okzalattın kristalleri gördüklerini, yeni doğan kuzularda böbrekte okzalattın kristalleri birikiminin bu kuzuların annelerinin gebelik döneminde uzun süre okzalattı ile beslenmesi sonucunda oluşabileceğini kaydetmişlerdir.

Etilen glikolün toksik dozu köpekte 4.2-6.6 ml/kg, kedide 1.5 ml/kg (65,95), ruminantlarda 2-10 ml/kg (2) olarak bildirilmiştir. Köpeklerde yapılan bir çalışmada (77) deneysel olarak akut ve kronik etilen glikol zehirlenmesi oluşturulmuş ve mikroskopik incelemelerde kalsiyum okzalattın kristallerinin görüldüğü belirtilmiştir.

Eksojen nefrotoksik etkiye sahip toksik maddelerden diğeri bir grup ise mikotoksinler'dir. Mikotoksinler içerisinde en önemlileri *Aspergillus* ve *Penicillium* türlerinin ürettikleri okratoksin, sitrinin, okzalattın ve viridicatum'dur(26,95). Okzalatlardan, *Aspergillus (A.flavus, A.niger)* (3,95) ve *Penicillium* türü (86,95) mantarların ürettikleri mikotoksinler şeklinde de vücuda alınarak okzalattın nefrozları oluşturduğu bildirilmiştir. Keçilere deneysel olarak i.v. yolla okratoksin verilerek toksik tubulonefroz oluşturulmuş ve böbreklerin ultrastruktürel incelemelerinde PKT epitellerinin organellerinde yaygın yıkımlanma tespit edilmiştir (94). Abdelselam ve ark. (1), besiyeye alınmış kuzularda Aflatoksinle oluşturulan deneysel zehirlenme olayında böbreklerin makroskopik olarak

solgun olduğunu, mikroskopik incelemede ise tubul epitellerinde dejenerasyon ve nekroz gördüklerini belirtmişlerdir. Bazı araştırmacılar ise (30,55,95,115,138) zehirli bitkilerin yenmesine bağlı olarak nefroza rastladıklarını bildirmişlerdir.

Kuzulardaki nefroz olayları çeşitli araştırmacılar tarafından (9,10,18) incelenmiş ve önemli derecede ekonomik kayıplara neden olduğu belirtilmiştir. *Nematodirus battus* enfeksiyonu ve bu parazitin bulunduğu barsaklarda *Cl. perfringens tip D* toksinleriyle birlikte ishal ve sonuçta nefroz meydana gelebileceği bildirilmiş, koksidiyoz ve kriptosporidiyuma ilgili ishal, dehidrasyon ve işemiye bağlı olarak da böbreklerde nefroz olduğu ifade edilmiştir (9). Angus (10), barsaklardaki bakteri toksinlerinin absorbe edilmesi ve endüstriyel kirlenmenin sonucunda meraların ağır metallere bulaşmasıyla, bu meralarda otlayan hayvanlarda nefrotoksik maddelerin böbreklerde nefroz oluşturabileceğini vurgulamıştır.

2.2.1.2. İşemik Tubulonefroz: Değişik nedenlere bağlı şok durumlarında, böbreklerdeki geçici işemi ve bunun sonucunda tubulus bozuklukları meydana gelebilir. Nekrozun şekillenebilmesi için gerekli işeminin ya böbrek arterlerinin daralması ya da arteriyel basıncın düşmesi ile meydana geldiği sanılmaktadır. Arteriyel basınç düşmesinin uzun sürmesi durumunda tubuluslarda nekroz oluşacağı, işeminin uzun sürmesi halinde böbrekte yer yer veya bütün kortekste dolaşımın durabileceği belirtilmiş ve kısa süren işemileri normal dolaşımın izleyebileceği ifade edilmiştir (35,112).

Normal olarak serbest hemoglobin kan dolaşımında serum alfa-2 globulin ile birleşmek suretiyle kompleksler oluşturmakta ve mononükleer fagositik sistem tarafından plazmadan temizlenmektedir. Eğer hemoglobin glomeruler filtrat içine geçerse PKT içerisinde kırmızımsı eozinofilik damlacıklar şeklinde birikir. Hemoglobinin pinositoz yoluyla apikal absorpsiyon vakuolüne girer ve lizozomlara aktarılarak burada hidrolitik parçalanmaya uğrar (45,76). Hemoglobin mikroskopik incelemelerde, proksimal tubul epitellerinde kırmızı granüller halinde, nefronun aşağı kısımlarında özellikle Henle kıvrımları ve toplayıcı kanal lümeninde kırmızı kitleler şeklinde görülür. Hemoglobin ve myoglobin primer nefrotoksin değildir, fakat hipotansiyon gibi diğer nedenlerle böbrek yetmezliği oluşumuna katkıda bulunur (95).

Akut böbrek yetmezliğine yol açan kromoproteinemik ve kolemik nefrozların meydana gelmesinde ağır hemoglobinemi, myoglobinemi veya bilirubinemi ile birlikte şoka bağlı renal işemi rol oynar (132).

İşemik kromoproteinemik nefrozların (kromoprotein böbreği, işemik pigment nefrozu, aşağı nefron nefrozu, crush böbreği, hipoksik, hemoglobinurik nefroz) koyun ve danaların özellikle kronik bakır, klorat ve nitrat zehirlenmelerinde, sığır ve koyunların basiller hemoglobinurilerinde, yeni doğan tayların izoimmun hemolitik anemilerinde, atların ağır seyreden paralitik myoglobinürilerinde, geniş kas travmalarında, yaygın yanıklarda, sığırlarda şiddetli enteritis ve alimenter mide dilatasyonu ile ilgili dispepsi hallerinde, uygun olmayan kan transfuzyonlarında ve azoturi olaylarında gözlendiği bildirilmiştir (4,35,76,79,95). Bu sebeplerin oluşturduğu aşırı hemoglobinemi ve myoglobineminin, böbrek damarlarında daralma ve bunun sonucunda işemiye sebep olduğu sanılmaktadır. Bu işemi sonucu meydana gelen anoksi hali ile tubulus epitellerinde biriken aşırı miktardaki hemoglobin ve myoglobin bu epitellerin nekrozuna sebep olmaktadır (4). Makroskobik olarak böbrekler büyük, kapsulası gergin ve kolayca soyulabilir. Korteks ve medulla genellikle koyu kahve ile siyahımsı renkler arasında değişebilir (4,132).

Kuzularda (23) ve koyunlarda (52,79,115) bakır zehirlenmesinde hemolitik anemi ve bunun sonucunda oluşan hemoglobinemi ve hemoglobinuri ile ilgili olarak hemoglobinurik nefroz olduğu bildirilmiştir.

2.2.1.3. Pigment Nefrozları

2.2.1.3.1. Kolemik Nefroz: Kolemik nefrozun, kronik hemolitik ve obstrüktif ikterus, leptospiroz ve şiddetli karaciğer hastalıklarında görüldüğü bildirilmiştir. Makroskobik olarak taze materyallerde, böbrek sarımtrak-yeşil renktedir. Eğer dokular formolde tespit edilmişse bilirubin biliverdine dönüşeceği için, koyulaşır ve yeşil renkte görülür. Safra tuzları, bilirubin ve detoksifiye olmamış ara ürünler kolemik nefrozun sebebidir. Mikroskobik olarak, Henle kıvrımlarında ve PKT epitellerinde düzensiz sarı granüller halinde safra pigmenti ile etkilenen hücrelerin şiştiği görülür.

Tubulus kollektivusların lümeninde şekilsiz, granüler, sarımsak esmer renkte silindirler dikkati çeker (26,76,95).

2.2.1.3.2.Hemosideroz: Hemosideroz olaylarına, kronik hemolitik anemiler ve akut hemoglobinuri sonucunda rastlanır. PKT epitelinde resorbe edilen hemoglobinin lizozomal sindirimle indirgenmesi sonucunda hemosiderin oluşur ve bu pigment PKT epitelini sitoplazmalarında sarımsı-kahve renkte ve granüler yapıda görülür (95,132).

Eritrositlerin normal parçalanması sonucu demir açığa çıkar. Aynı zamanda bakır eksikliği olduğunda, eritrosit yapımında yeniden kullanılamayan demir karaciğer, dalak ve böbrekte hemosiderin birikimine sebep olur. Ruminantlarda Vit.B₁₂'nin sentezi için gerekli olan kobaltın eksikliği veya yokluğunda hemosideroza rastlandığı belirtilmiştir (76).

Gıda ile fazla miktarda demir ve bakır alınmasının hemosiderin pigmentasyonuna sebep olabileceği öne sürülmüş, fakat yemlerine bakır ve demir ilave edilmiş rasyonla beslenen keçilerde bu görüşün doğru olmadığı savunulmuştur. Ancak demirden zengin fakat protein ve kobaltdan fakir yemlerle beslenen keçilerde demir bileşiklerinin PKT epitel hücreleri içinde irreverzibl olarak biriktiği ve bunların PKT bazal membranlarında hipertrofiye sebep olduğu belirtilmiştir (141). Aynı araştırmacı, kobaltdan fakir yemle beslenme sonucunda demir bileşiklerinin barsaklarda değişikliğe uğramadan böbreklere fazla miktarda geldiğini, demirin glomerulustan geçerek PKT epitel hücrelerinde biriktiğini ileri sürmüştür.

Hemosiderin pigmentasyonuna, keçilerin Cloisonne böbrek olaylarında PKT bazal membranın kalınlaşması ile birlikte epitel hücrelerinin sitoplazmasında rastlandığını bildiren bazı araştırmacılar, pigment birikimi ve PKT bazal membranında kalınlaşmayı intravasküler hemolize bağlamışlardır. Bunun, keçilerde eritrosit çaplarının küçük oluşu, düşük membran enzim aktiviteleri nedeniyle ozmotik parçalanmanın artması sonucunda topraktaki bakır ve zehirli bitkiler gibi bazı hazırlayıcı faktörlerin etkisiyle oluştuğunu ileri sürmüşlerdir (7,57).

Hemosiderozlu böbreklerde korteks belirgin olarak koyu kahve, medulla ise genellikle normal renktedir (80,95). Kharole (80), 29 keçide makroskopik olarak pigmentli görünen böbreklerin mikroskopik incelenmesi sonucu 3'ünde bilateral hemosiderin pigmentasyonu tespit ettiğini, etkilenen böbreklerin büyümüş, sert kıvamda ve sarımsı kahve bir renk aldığını, kesit yüzünde pigmentasyonun kortekste sınırlı olduğunu ve medullada pigmentasyona rastlanmadığını ifade etmiştir. Araştırmacı, mikroskopik incelemelerde hemosiderin pigmentinin PKT epitel hücrelerinde, bazen de Henle kıvrımlarında, değişen sayıda ve farklı büyüklükte görüldüğünü, bazı tubullerin lümeninde pigmentli kitlelere rastlandığını belirtmiştir.

2.2.1.3.3. Cloisonne Böbrek: İlk defa 1952 yılında Kuzey Irak'ta keçi böbreklerinde "simetrik kortikal siderozis" olarak tanımlanan (141) ve PKT'lerinin bazal membranlarının pigmentli kalınlaşması ile karakterize pigmentasyona, 1960 yılında A.B.D.'nde keçilerde yapılan çalışmada "Cloisonne Böbrek" ismi verilmiştir (85). Daha sonra yine A.B.D.'nde bazı araştırmacılar tarafından (7,57,130) keçilerde aynı bozukluklar bildirilmiş, Hindistan'da 1967 yılında benzer durum "simetrik kortikal siderozis" olarak tanımlanmıştır (80). İtalya'da bir atta, keçilerdeki Cloisonne böbrek benzeri bozukluğun tespit edildiği ve bazal membrandaki bu pigmentasyonun lipofuksinden kaynaklandığı öne sürülmüştür (92). Ülkemizde ise 1980 yılında Elazığ'da keçi ve koyunlarda Cloisonne böbrek olayları ayrıntılı olarak incelenmiş, keçilerde ülkemizde, koyunlarda ise dünyada ilk rapor olduğu belirtilmiştir (99). İran'da 1993 yılında bir koyunda bildirilmiş ve bu olgunun koyunlarda ilk defa bulunduğu ifade edilmiştir (109).

Pigmentasyonun şekillendiği böbreklerde makroskopik ve mikroskopik değişikliklerin görülmesine rağmen klinik belirtilerin ve idrarın kimyasal yapısında değişikliğin olmadığı bildirilmiştir (7,85). Cloisonne böbrekli keçilerin kan, kan serumu ve idrarlarının normal keçilere oranla büyük bir farklılık göstermediği, ancak hem normal hem de Cloisonne böbrekli keçilerde glukoz-6-fosfat dehidrogenaz (G 6 PD), asetil kolin esteraz ve glutation aktivitelerinin düşük, serum demir bağlama

seviyesinin yüksek olduğu saptanmıştır (7). Hemosiderin pigmentasyonu nedenleri Cloisonne böbrek olaylarında da rol oynamaktadır (7,130,141).

Pigmentasyonun tam olarak şekillendiği böbreklerin koyu kahve veya siyaha yakın renkte ve bu renk değişikliğinin böbreğin kesit yüzünde kortikomeduller sınırdan başlayarak tüm korteksi kapladığı, medullanın ise normal görünümde olduğu bildirilmiştir (85,99,141). Böbreğin kesit yüzüne büyüteçle bakıldığında kortekste kahve-siyah rengin homojen olmadığına ve medulla uzantıları arasında kalan dokularda yerleştiğine işaret edilmiştir. Bu renk değişikliğinin organın konveks olan dış yüzünde küçük belirgin siyah lekeler, kesit yüzünde ince çubuklar şeklinde görüldüğü, bazı durumlarda makroskopik bir değişiklik bulunmamasına rağmen mikroskopik incelemelerde pigmente rastlandığı belirtilmiştir (85,99).

Şiddetli olguların mikroskopik incelenmesinde pigmentin PKT bazal membranında koyu kahve renkte ve homojen olarak toplandığı ve PKT bazal membranının belirgin olarak kalınlaştığı, hatta bu kalınlaşmanın normalden on katına kadar olabileceği kaydedilmiştir (85,130). Bazal membrandaki kalınlaşma ve pigmentasyonun PKT 'lerde sınırlandığı, glomerulus yumağı, Bowman kapsülü ile hem medulla ve hem de bunun korteksteği uzantıları olan tubulusların bazal membranlarında bahsedilen bu değişikliklere rastlanmadığı ifade edilmiştir (85,99,130). İran'da bir koyunda rastlanan Cloisonne böbrek olgusunda PKT'larla birlikte distal konvolut tubullerin bazal membranında da kalınlaşma ile birlikte pigmentasyonun görüldüğü bildirilmiştir (109). Kalınlaşan PKT bazal membranlarının kahve veya grimsi-kahve renkte ve homojen görünümde olduğu, bu değişikliğin tubulusun sadece bir bölümünde (segmental) görüldüğü halde, olayların çoğunda tüm PKT bazal membranını etkileyecek biçimde lokalize olduğu kaydedilmiştir (85,99,130). Bu olayların birkaçında kalınlaşmış ve pigmentle yüklü PKT'lerin bazal membranları arasındaki intersitisyel dokuda, ince granüllü, opak, bazofilik sitoplazmalı ve bir ya da birden fazla çekirdekçiğe sahip, yuvarlak, yıldız veya üçgen şeklinde hücrelerin de bulunduğu, bu hücrelerin bazal membrandaki pigmente karşı bir reaksiyon olarak oluştuğu öne sürülmüştür (85,99).

Kalınlaşmış ve pigmentle yüklü PKT bazal membranlarının asit mukopolisakkaritler, demir, erimiş halde kalsiyum, glikojen, çift bağlı etilen grupları, aldehitlerin ön ürünleri ve nükleik asit içermedikleri, buna karşılık sistein, sistin ve amino gruplarını içeren protein benzeri maddelerin tespit edildiği bildirilmiştir (130). Pigmentin birkaç olayda çok hafif demir pozitif reaksiyon vermesine karşın, melanin ve hemosiderinle ilişkisi olmadığı ortaya konmuştur (85,130,141). Bir koyunda saptanan olguda kalınlaşmış bazal membran demir pozitif reaksiyon gösterdiği bildirilmiştir (109). Bazı araştırmacılar (57,80,85,99,109,141) kalınlaşmış ve pigmentli PKT bazal membranları ile birlikte PKT epitellerinin sitoplazmalarında küçük kahve renkte granüller halinde demir pozitif pigment gördüklerini belirtmişler, bunlardan bir kısmı (57,80,85) PKT epitellerindeki bu pigmentin hemosiderin olduğunu öne sürmüşlerdir.

Böbreklerde renk değişikliğine neden olan bir diğer pigment lipofuksin, genellikle kortekste toplanır ve böbreğin kesit yüzünde radial koyu çizgiler halinde görülür (95,112). Böbreklerde lipofuksinden kaynaklanan pigmentasyona sığırlarda (103,136) ve bir atta (92) rastlandığı bildirilmiştir.

2.2.1.4. Konkrementli Tubulonefrozlar: Bu bölümde kalsifikasyonlar , urat birikimleri, ksantin ve okzalatefrozlar yer almaktadır (35).

2.2.1.4.1. Kalsifikasyon: Böbreklerde kalsifikasyonlar, tubuluslar, intersitisyum ve kan damarları duvarlarında kalsiyum tuzlarının toplanmasıyla karakterize olup, distrofik ve metastatik nedenlerle oluşabilmektedir. Distrofik kalsifikasyonlar, makroskopik olarak kortekste beyaz odaklar halinde görülür. Daha çok köpeklerde gözlenmekte, tubullerin bazal membranı ve epitel hücrelerindeki dejeneratif ve nekrotik lezyonları izlemektedir. Distrofik kalsifikasyona sublim, sulfonamid ve antibiyotiklerle meydana gelen toksik tubulonefrozlar ile metastatik kireçlenmelerle birlikte nefrosklerozlarda da rastlanmaktadır (35,112).

Metastatik kalsifikasyonlara kalsiyum metabolizması bozukluklarında (D3 hipervitaminoz, sekonder hiperparatiroidismus), tubulus bazal membranları, Bowman kapsülü, intersitisyum ve damar duvarlarında rastlanır. D hipervitaminozda kalsifikasyon

tubulus epitellerinde görülür ve makroskobik olarak papillada boz-beyaz çizgiler halinde dikkati çeker (112,132).

Koyunlarda düşük düzeyde bakır içeren yemle beslenme sonucunda makroskobik olarak kortekste beyaz odaklar halinde, histolojik incelemelerde ise proksimal tubul epitelleri, bazal membran ve epitel hücreleri arasında, medullada küçük kan damarları ile bazı arterlerin duvarında kalsifikasyonlar saptanmıştır (118). Angus ve Greig (12), CCl₄'ün antelmentik dozunun kuzulara verilmesi sonucunda karaciğer ve böbreklerde nekrozlarla birlikte, kortikal tubuluslar, arter duvarları, glomeruluslar ile glomeruluslarla bitişik tubulusların bazal membranlarında kalsifikasyonların görüldüğünü bildirmişlerdir.

Değişik subklinik böbrek lezyonları bulunan köpeklerde meduller intersitisyumda distrofik kalsifikasyonların, ayrıca tüm türlerde özellikle de sığırlarda medullar tubullerde kalsifiye silindirlere sıklıkla görüldüğü belirtilmiştir (60).

Konkrementli tubulonefrozlar içerisinde ürik asit ve urat kristallerinin böbreğin toplayıcı kanallarında birikmesi sonucu yangısel reaksiyonlar ve granülomlar geliştiği ifade edilmiştir (132).

2.3. İntersitisyum Bozuklukları

2.3.1. İntersitisyel Nefritisler

Böbrekler kapillar damar ve tubulus sistemleri yönünden oldukça zengin bir organdır. Bu nedenle kan damarlarının adventisya tabakalarıyla tubulusların bazal membranlarını oluşturan hassas ve aktif bağ doku bol bulunur. Ayrıca kan yolu ile gelen etkenlerin, eksojen ve endojen toksinlerin ve metabolizma artıklarının olumsuz etkilerine çok duyarlıdır. Bundan dolayı böbrek intersitisyumu kolaylıkla hastalıkların gelişebileceği bir bölümdür (4). İntersitisyel dokunun dejeneratif ve yangısel hastalıkları, intersitisyumu ve tubulusları etkilediği ve dolayısıyla tubul fonksiyonunu bozduğu için "tubulointersitisyel hastalıklar" terimi de kullanılmaktadır. Tubulointersitisyel lezyonlar içinde glomerulus ve damarlardaki hasar genellikle sekonderdir. İntersitisyel nefritislerde, intersitisyel yangı ve fibrozis iki önemli özelliktir (95).

İntersitisyel nefritisler akut veya kronik, fokal ya da diffuz, irinli veya irinsiz olabilir. Piyelonefritis ve granulomatöz nefritisler de intersitisyel nefritisler içerisinde incelenmektedir (35,95)

2.3.1.1. İrinsiz İntersitisyel Nefritis: Nefritisin bu formu lezyonun yayılışına göre fokal ya da diffuz, etkilenmenin şiddetine ve konakçının direncine bağlı olarak akut veya kronik olabilmektedir (95,132).

Histolojik olarak akut intersitisyel nefritis , intersitisyel ödem, lokosit infiltrasyonu ve fokal tubuler nekroz , kronik intersitisyel nefritis ise, mononükleer hücre infiltrasyonu, intersitisyel fibrozis ve yaygın tubuler atrofi ile karakterizedir. Birçok enfeksiyöz etken irinsiz intersitisyel nefritise sebep olabilmektedir. Fakat çoğu doğal enfeksiyonda özellikle kronik olaylarda bu etkenler teşhis edilememektedir (95).

2.3.1.1.1. Diffuz İrinsiz İntersitisyel Nefritis: Bu çeşit nefritise yol açan sebepler genellikle belli olmamasına rağmen, leptospiroz ve bakteriyel intoksikasyonlarda (örn. pnömoni , piyometra vb) diffuz irinsiz intersitisyel nefritis görülmektedir. En sık köpeklerde, daha az sıklıkta kedilerde ve ender olarak diğer hayvanlarda rastlanmaktadır (95,132)

Diffuz irinsiz intersitisyel nefritis, akut, subakut ve kronik formlarda seyredebilir. Daha çok köpeklerin leptospirozunda rastlanan akut formda, böbrekler genellikle makroskopik bir değişiklik göstermemekle birlikte, bazen hafifçe büyümüş, koyu kırmızı renkte ve kapsulası kolayca soyulabilmektedir. Subakut formda kortekste yüzeysel beyaz-gri lekeler görülebilir. Kesit yüzünde ise bu lekelerin korteksin içine doğru devam ettiği ve kısmen beyaz çizgiler halinde medullaya uzandığı dikkati çeker. Kronik devrede ise böbreğin korteksi daralmış olup, yüzeyi ince granüllü bir yapıdadır. Kıvamı sertleşmiş, kapsüla kalınlaşmış ve böbreğe yapışmıştır (112,132).

Histolojik olarak akut devrede intersitisyel ödem ile periglomeruler, intertubuler ve perivasküler lenfo-plazmositer infiltrasyon görülür. Subakut devrede plazma hücrelerinin arttığı ve plazmo-histiyositer infiltrasyonun hakim olduğu dikkati çeker. Kronik devrede ise mononükleer hücrelerle birlikte genç fibröz doku oluşur. Bu fibröz doku olgunlaştıkça kollagen iplikler şekillenir ve hücre infiltrasyonunun azaldığı dikkati

çeker. Tubulusların çoğunda atrofi , bazılarında da dilatasyon ve hipertrofi görülür. Glomerulalarda periglomeruler fibrozis ve Bowman boşluğunda dilatasyon göze çarpar. Kronik intersitisyel nefritlerde glomerulusların çoğunda hafif şiddette değişiklik olmasından dolayı, makroskopik olarak benzer lezyonlar bulunan kronik GN'lerden ayırımı kolay yapılabilir (112,132)

Babu ve Paliwal (15),mezbahada inceledikleri 623 koyundan 24'ünde (% 4.01) ve 3525 keçiden 108'inde (% 3.06) böbreklerde lezyon tespit etmişler ve bunlardan akut diffuz intersitisyel nefritise 2 koyun (% 8.33) ve 10 keçide (% 9.26), kronik diffuz intersitisyel nefritise bir koyun (% 4.17) ve 21 keçide (% 19.24) rastladıklarını belirtmişlerdir. Akut diffuz intersitisyel nefritisli böbreklerde Warthin-Starry metoduyla yapılan boyamalarda leptospira etkeni gördüklerini ifade eden araştırmacılar, kronik olaylarda özellikle kortekste değişen büyüklüklerde beyaz odaklar ve büzüşmeler gördüklerini, kesit yüzünde bu lezyonların kapsuladan kortikomedullar sınıra kadar üçgen veya kama şeklinde uzandığını bildirmişlerdir.

2.3.1.1.2. Fokal İrinsiz İntersitisyel Nefritis : Fokal irinsiz intersitisyel nefritis, lezyonun yapısı ve sonucu bakımından diffuz irinsiz intersitisyel nefritise benzemekte, ancak fokal olarak çok sayıda odaklar halinde şekillenmektedir. Dereceleri farklı lezyonlarıyla tüm evcil hayvanlarda görülebilen bir nefritis şeklidir. Genellikle kesimden sonra ya da otopside göze çarpmakta veya histopatolojik incelemelerde rastlanmaktadır (35,112).

Fokal irinsiz intersitisyel nefritisin en tipik şekline buzağılarda rastlanır. "Beyaz lekeli böbrek" ya da "beyaz alacalı böbrek" olarak tanımlanan lezyona makroskopik görünümünden dolayı bu isim verilmiştir. Genç buzağılarda daha çok görülen bu nefritis şekline genellikle otopside veya mezbaha muayenelerinde rastlanır. Kapsula altında boz-beyaz noduller görülür. Nodüller 0.5-1 cm çapında olup, kesit yüzünün üçgen şeklinde olduğu dikkati çeker. Lezyonların şiddetine göre çoğu olguda nedbeleşme , bazen de tam iyileşme görülür. Bazı olaylarda da lezyonlar pelvise kadar ilerleyerek piyelonefritis oluşturmakta, nadiren böbrek yetmezliğine sebep olarak ölümle sonuçlanmaktadır (81,95,112,132). Beyaz lekeli böbrekte başlangıç lezyonunun bir mikroapse olduğu,

akut dönemde hiperemi ve ödemle birlikte intersitisyumda lenfosit, plazma hücresi ve histiyosit infiltrasyonları bulunduğu, ileri dönemlerde lenfosit ve plazma hücrelerinin azalıp, histiyositlerin ve bağ dokunun arttığı görülmektedir (95,112).

Fokal irinsiz intersitisyel nefritisin sığırlar ve domuzlarda Leptospirozis, sığırlarda Coryza Gangrenoza Bovum, Theileriozis, Lumpy Skin Disease, koyunlarda koyun çiçeği ve Babesioz, atlarda enfeksiyöz anemide görülebildiği kaydedilmiştir (35,61,95,112).

Yapılan mezbaha çalışmalarında fokal irinsiz intersitisyel nefritise 43 koyundan 5'inde (%11.6)(6),401 keçiden 21'inde (%5.23)(67) rastlandığı bildirilmiştir.Hindistan-da yapılan bir çalışmada(15) ise 623 koyundan 24'ünde(% 4.01) ve 3525 keçiden 108'inde (%3.06) böbreklerde lezyon tespit edilmiş,4 keçide (% 3.70) akut fokal, 9 koyun (%37.5) ve 35 keçide (%32.40)kronik fokal intersitisyel nefritis görüldüğü belirtilmiştir.

Makroskobik olarak, lezyonların grimsi-beyaz renkte ve böbreğin kesit yüzünde kama şeklinde kapsüladan kortikomeduller sınıra veya medullaya kadar uzandığı ifade edilmiştir (6,8,67). Mikroskobik incelemelerde intersitisyumda mononükleer hücre infiltrasyonları, bağ doku artışı, tubulus ve glomeruluslarda atrofi görüldüğü kaydedilmiştir (6,8,56,67,104). Ayrıca sığırlarda makrofaj ve tubulus epitellerinde hemosiderin pigmenti (8,63), Langhans tipi dev hücresi (63), yabancı cisim dev hücreleri (8) görüldüğü belirtilmiştir. Kuzularda serolojik olarak Leptospirozis teşhis edilen olaylarda , fokal irinsiz intersitisyel nefritise rastlandığı, fakat gümüşleme yöntemiyle böbreklerde etkenlerin görülemediği vurgulanmıştır (36,125,134).

İntersitisyel nefritislerin, enfeksiyöz sebeplerin dışında tubuluslarda meydana gelen hasara karşı bir cevap olarak da oluştuğu (60,95), toksik tubuler dejenerasyonda dejenere tubul epitellerinden serbest kalan lizozomal enzimler ve intersitisyumdaki fagosite edilmiş kalıntıların yangısel cevabın oluşumunu uyardığı (26) belirtilmiştir. Ayrıca düşük düzeyde bakır içeren yemlerle besleme sonucunda oluşan anemik hipoksemi (118) ile özellikle insanlarda ve bazı deney hayvanlarında Anti-GBM GN'lerde olduğu gibi vücudun kendi tubul bazal membranına karşı antikor üretmesi, immun kompleks GN'lerdeki gibi immun komplekslerin tubul bazal membranında birikmesi durumlarında da intersitisyel nefritisin geliştiği ifade edilmiştir (76).

2.3.1.2. İrinli İntersitisyel Nefritis : Böbreklerin irinli yangısı piyojen bakterilerin böbreğe geliş yoluna bağlı olarak hematojen ya da urinojen bir yolu izleyerek oluşur. Hematojen yolla kan damarları ve intersitisyumda başlayan yangı embolik irinli intersitisyel nefritis, urinojen yolla ise pelvis renundan intersitisyuma yayılan yangı piyelonefritis olarak tanımlanmaktadır. Embolik irinli nefritisler zamanla pelvisi etkilemekte ve piyelonefritisle sonuçlanmaktadır (95,112).

2.3.1.2.1. Embolik İrinli Nefritis: Septisemi, bakteriyemi ve septik trombo-embolilerden kaynaklanan bu tip nefritisler, piyojen bakterilerin kan yoluyla böbreklere gelerek bakteri kümeleri veya küçük septik emboliler halinde glomerulus ve intertubuler kapillarlarda tutunması sonucu oluşur. Septik tromboendokarditisler, endometritisler, pnömoniler ve piyemiye sebep olan irin etkenleri önemli rol oynar. Streptokok; stafilokok türleri ve *E.coli* bütün hayvanlarda bu tip lezyonlardan üretilen etkenlerdir. Ayrıca sığırlarda *C.pyogenes*, atlarda *Shigella equuli*, domuzlarda *Erysipelothrix rhusiopathie*, keçi ve koyunlarda *C.pseudotuberculosis* diğer etkenler arasında sayılabilir (4,95,112).

Çok sayıda ve küçük olan bu apseler birleşerek daha büyük apseler halini alabilir. Akut olaylarda böbrek büyümüş, kapsulada ve kesit yüzünde sarımsak-boz renkte az veya çok sayıda serpilmiş olarak küçük irin odakları görülür. Histolojisinde belirgin lezyon genellikle intertubuler, daha az olarak da glomeruler kapillar damarlardaki bakteri embolileridir. Bu emboliler çevresindeki intersitisyel dokudan lökositler tubulus lümenlerine geçer ve dökülmüş epitel hücreleri ile birlikte lümeninde hücre silindirlerini oluştururlar. Bu bölgelerdeki kapillarlarda hiperemi belirgindir (95,112). İrinli odaklar nedbe dokusu oluşumu ile iyileşir ve lezyonun büyüklüğüne göre nedbe küçük ve fokal veya çok geniş olur ve kapsula nedbe dokusuna yapışır. Bundan başka oluşan irinli yangı damarlar ve tubuluslar vasıtasıyla pelvise doğru ilerleyerek piyelonefritise sebep olabilir (95).

2.3.1.2.2. Böbrek Apsesi: Kronik olaylarda irin odakları büyür ve kapsüllü apseler halini alır. Nefritis apostematosa olarak da isimlendirilen bu apseler; kirli beyaz renkte ve genellikle kortekse yerleşmiştir. Bununla beraber apselerin pelvise açılmasıyla

irinli piyelitis ve daha sonra piyelonefritis oluşur. Apselerin bir kısmı da kapsula yoluyla çevredeki dokulara yayılarak perinefritik (perirenal) apselerle neden olabilir. İlerlemiş olaylarda değişik büyüklüklerdeki bu apselerin nedbe dokusu ile organize olduğu görülür. Nedbe dokusu kortekste fokal düz yada çöküntüler halinde göze çarpar. Histolojik olarak, irinli odakların genç bir granülasyon dokusu tarafından organize olmaya başladığı, daha sonra fibröz bir bağ dokusuyla çevrelendiği, ilerlemiş olaylarda irinli lezyonların yerini nedbe dokusunun aldığı görülür. Bu dokuda az sayıda lenfositler ile doku içinde kalan tubullerde atrofi, bazılarında dilatasyon ve hiyalin silindirleri ile glomeruluslar çevresinde bağ doku artışı göze çarpar (4,112).

Babu ve Paliwal (15), 3525 keçi ve 623 koyunu inceledikleri araştırmada böbreklerinde lezyon saptanan 108 keçiden birinde (% 0.93) irinli nefritis ve birinde de (% 0.93) apse tespit ettiklerini bildirmişlerdir. Aynı araştırmada, lezyonlu 24 koyun böbreğinde irinli nefritisle ilgili bir kayda rastlanmamıştır. Pyrah ve ark. (116) ise, *S.aureus* septisemisinden ölen bir aylık kuzuda beyin, miyokard ve böbreklerde küçük, apseler gördüklerini kaydetmişlerdir.

2.3.1.2.3. Piyelonefritis: Böbrek pelvisi ve intersitisyumun yangısı olarak tanımlanan piyelonefritis, idrar yollarındaki irinli yangının ürinojen yolla (assenden olarak) pelvise ulaşmasıyla ve embolik irinli nefritisteki apselerin pelvise yayılmasıyla meydana gelen irinli bir yangıdır. Piyelonefritise genellikle *E.coli*, streptokok, stafilokok, Enterobakter, Pseudomonas, *Proteus vulgaris*, *C.renale*, *C.pyogenes*'in sebep olduğu ifade edilmiş ve piyelonefritisin genellikle polibakteriyel bir enfeksiyon olarak geliştiği kaydedilmiştir (60,76,95,112).

Piyelonefritis genellikle çift taraflıdır. Lezyonun görünümü enfeksiyon yoluna, hastalığın süresine ve bakterilerin bulunup bulunmadığına göre değişir. Akut olaylarda böbrekler büyür ve kapsulada değişik büyüklüklerde boz-beyaz odaklar görülür. Kesit yüzünde konjesyon, kanama ve kortekste sarımsı-boz renkte apseler göze çarpar. Pelvis renalis irinle dolu, genişlemiş, kaliklerde nekroz ve ülserler dikkati çeker. Histolojik olarak medullada belirgin olmak üzere parenkim dokusunda yaygın, nekrotik ve irinli bir yangı vardır. Bazen bu lezyonların sığırlarda bir kalikte görülebildiği ve böyle

lezyonların enfeksiyonun ürinojen yolla oluştuğunun bir göstergesi olduğu kaydedilmiştir (76). Yangı, tubulus lümenlerinde çoğunluğu lökositlerden oluşan hücre silindirlerinin oluşumuna sebep olur. İrinli eksudat pelvis içinde ve pelvis epitellerinin altında da bulunabilir. Bu safhada ayrıca, Bowman boşluğu lökositlerle dolu olup, intertubuler intersitisyumda ödem ve lökosit infiltrasyonları vardır. Glomeruluslarda ve tubulusların lümeninde bakteri kümelerine rastlanabilir (4,76,95,112).

Akut olayların ilerlemesiyle oluşan kronik piyelonefritte nedbe dokuları meydana gelir. Nedbe alanları birkaç tane olabildiği gibi yaygın da olabilir. Bu nedbe dokuları pelvisten kapsulaya kadar uzanır ve kapsulada krater benzeri çöküntüler oluşur. İlerleyen olaylarda korteksin incelenerek pelvisin tamamen irin dolu bir kese halini aldığı görülür ve bu durum piyonefroz olarak adlandırılır. Kronik dönemde mikroskopta intersitisyumda mononükleer hücre infiltrasyonları belirgindir. Ancak çok az da olsa nötrofil lökosit infiltrasyonlarına rastlanır. Tubuluslarda atrofi ile lümenlerinde nötrofil lökosit, bakteri, dökülmüş hücreler ve proteinden zengin sıvıdan oluşan silindirler görülür. Glomeruluslarda Bowman kapsülünün çevresinde fibrozisle birlikte (periglomeruler fibrozis), aynı zamanda kan damarlarının media tabakasında kalınlaşma göze çarpar. İlerlemiş olaylarda intersitisyumdaki eksudatın yerini fibröz bağ doku alır ve böbrekte nedbe dokuları oluşur. Bu sırada tubuluslarda dilatasyon , lümenlerinde plazmatik kitle ve hiyalin silindirleri görülür. Bu görünüm tiroid dokusuna benzediği için "tiroidizasyon" olarak da isimlendirilmiştir (4,112).

Al-Sultan ve ark. (6), yaptıkları bir çalışmada lezyon tespit edilen 43 koyunun 20'sinde (% 46.51) ve 70 sığırın 13'ünde (%18.57) piyelonefritis tespit etmişler, sığırlara oranla koyunlarda daha fazla görüldüğünü ve bunun sebebinin koyunların kuyruklarının dışkı ile bulaşmasıyla enfeksiyonun başlangıç yeri olan uretrayı kontamine ettiğini, *E.coli*'nin piyelonefritis oluşumunda önemli bir etken olduğunu belirtmişlerdir. Allen ve ark. (5) bir koyunda tespit ettikleri piyelonefritide, her iki böbreğin büyümüş ve solgun, kapsulada grimsi-beyaz odakların bulunduğunu, kesit yüzünde bu lezyonların pelvise kadar ilerlediklerini ve pelviste az miktarda sarımsı-gri renkte irinli eksudat bulunduğunu belirtmişlerdir. Histopatolojik incelemelerde kronik intersitisyel

nefritisle birlikte pelvis lümeninde içinde dökülmüş pelvis epitellerinin de bulunduğu irinli eksudat görüldüğünü kaydetmişlerdir. Ayrıca pelvisteki irinli eksudattan *C.renale* izole ettiklerini, idrar kesesi ve üreterlerde lezyon bulunmadığını ve enfeksiyonun asenden bir yol izlemediğini de bildirmişlerdir.

Piyelonefritis, sığırlarda bazı araştırmacılar (87,93,101,103,117) tarafından bildirilmiş ve özellikle doğum sonrası piyelonefritis oranının arttığı (87,93) vurgulanmıştır.

2.3.1.3. Granüloamatöz Nefritisler:

Böbreklerde granüloamatöz nefritis hayvanlarda ender görülmekte, daha çok generalize tüberküloz , paraziter ve mikotik enfeksiyonlar, yersinioz ve kedilerin infeksiyöz peritonitis, nadiren de psödotüberküloz ve Listerioz'da rastlanabilmektedir (4,35, 37,46,64,132).

Böbreklerde mantarların sebep olduğu granüloamatöz lezyonlar bazı araştırmacılar tarafından (27,37,46,51,72) rapor edilmiş ve bunların genellikle *Mucor* ve *Aspergillus* türü mantarlardan kaynaklandığı ifade edilmiştir. Ankara'da evcil hayvanlarda mantar hastalıklarının incelendiği bir araştırmada (46), 8 koyunda *Aspergillozis* teşhis edilmiş ve bunların 7'sinin *Mucormycosis*le birlikte görüldüğü, irinli ve nekrotik nefritise yol açtığı bildirilmiştir.

2.4. Pelvis Bozuklukları

2.4.1. Hidronefroz:

Böbrek pelvisi ile uretra arasında doğuştan veya sonradan oluşan tıkanıklığa bağlı olarak böbrek parenkiminin atrofisi ile birlikte böbrek pelvisi ve kalikslerin genişleyerek böbreğin kistik bir hal alması olarak tanımlanan hidronefroz, tıkanıklığın yerine göre tek veya çift taraflı olabilir (4,95,132). Evcil hayvanlarda hidronefroza, idrar taşları, idrar kesesinin tümörleri, prostat hipertrofisi ve yangıları, hemorajik sistitis, gebe uterusun idrar yollarına basınç yapması, üreterlerin tümör veya yangısel dokuyla kuşatılarak basınç altında kalması ve perineal fıtıklarda idrar kesesinin yer değiştirmesinin sebep olduğu kaydedilmiştir (4,95,112). Tıkanıklığın bulunmasıyla beraber glomeruler filtrasyonun devam etmesi hidronefrozun temelini oluşturmaktadır (95).

Makroskobik olarak böbreğin büyüdüğü , pelvis renalis ve kalikslerde dilatasyon ve bol miktarda idrar biriktiği görülür. Piramidler yassılaşıarak bu bölgelerde multilokuler kistler gelişir. Pelvisle bağlantılı olan bu kistler ince bir septumla birbirinden ayrılırlar. İlerlemiş olaylarda böbrek ince duvarlı bir kese halini alır. Keşenin duvarı atrofik korteksten ibaret olup , medulla da basınç atrofisine uğrar. Hidronefroz tek taraflı olursa diğer böbrekte kompenzasyon hipertrofisi görülür. Tıkanıklık idrar yollarını enfeksiyona duyarlı hale getirir . Yangısel bir sebeple tıkanıklık oluşur veya tıkanmadan sonra enfeksiyon gelişirse piyelonefritis meydana gelir (4,76,95) .

Intrarenal akışın engellenmesiyle tubulus lümenleri genişler ise nefrohidroz olarak isimlendirilir. Nefrohidroz üreterlerin tıkanması, intersitisyel nefritislér, nedbeler ve büzüşmüş böbrek olaylarında oluşmaktadır (60,132). Hidronefrozun mikroskobisinde tubuluslarda dilatasyon, epitellerinde basınç atrofisi görülür. Tubulusların yerini diffuz fibröz bağ doku doldurur. Glomerulusların bir süre normal kaldığı, daha sonra intertubuler bağ doku artışı nedeniyle yassılaştığı ve birbirlerinden uzaklaştığı, kortekste yer yer işenik infarktüs odaklarına rastlandığı belirtilmiştir (60,95,112). Hidronefroza diğer hayvanlarda rastlandığı belirtilmiş (70,75), incelenen literatürlerde koyunlarda herhangi bir kayda rastlanamamıştır.

2.4.2. Böbrek Taşları :

İdrar yollarında ve idrar içinde meydana gelen ve çoğunlukla madeni tuzlardan oluşan katı haldeki maddelere idrar kalkülleri veya üriner kalküli , idrar kalküllerinin taş halinde olanlarına da idrar taşı (ürolit) adı verilir (4). İdrar taşlarına böbrek pelvisi, üreterler, sidik kesesi ve üretrada rastlanmakta ve taşların bulunduğu yere göre isim verilmektedir (76,95)

İdrar kalkülleri ve taşları, organik maddelerden yapılmış bir çekirdek ve matriks ile bunların üzerine ve içine çökmüş madeni tuzlardan yapılmıştır (4). Çekirdek ile matriks, yerlerinden dökülmüş epitel kümeleri, lökosit kümeleri, pıhtılaşmış fibrin yumakları, tubulus silindirleri, mukoprotein ve mukopolisakkaritlerden ibarettir. Madeni tuzlar kalsiyum, magnezyum, amonyum fosfat, kalsiyum karbonat, okzalatl ve silikatlardır (4,76,132) .

Taşların oluşumunda önemli faktörler; vitamin-A yetersizliği (43,128) ve östrojen fazlalığı nedeniyle epitellerde meydana gelen metaplazi , tek taraflı beslenme, içme sularının mineral maddelerden zengin olması, susuzluk ve fazla sıcaklık nedeniyle oluşan terlemede idrar yoğunluğunun artması ve metabolizma bozuklukları (4,132) sayılabilir . Enfeksiyon sonucu lökositlerin birikimi ve fibrin pıhtılaşması ile oluşan fibrin yumakları ve enfeksiyon eşnasında oluşan nekrotik doku parçacıkları da taşın kaynağını oluşturur (95,112).

Makroskobik olarak idrar taşlarının büyüklükleri değişik olup, irili ufaklı kum tanecikleri halinde ve bazen böbrek pelvisini tamamen dolduracak büyüklükte olabilir. (4,76,95).

Kuzularda yapılan bir çalışmada (47), kuzuların konsantre yemle beslenmesi sonucunda böbreklerde organik ve inorganik çökeltilerin arttığı, potasyum hidroksit ve alkalileştirme ile taş oluşumunda belirgin bir azalma meydana geldiği bildirilmiştir. Araştırmacılar konsantre yeme vitamin-A eklenmesiyle taş oluşumunun azalabileceğini vurgulamışlardır.

Nottle (108) , merada otlatılan koyunlarda taş oluşum oranı ile taşın bileşiminin mevsimlere göre değiştiğini, en çok haziran (%61) ve mayıs(%63) ayında görüldüğünü , taşların silikat, okzalat ve karbonattan oluştuğunu belirtmiştir. Hayvanlardaki urolitiazislerin incelendiği bir araştırmada (96), koyunlardaki idrar taşlarının kimyasal yapısının kalsiyum okzalat, karbonat ve fosfattan oluştuğu ifade edilmiş ve taş oluşumunda en önemli sebebin beslenme faktörleri olduğu vurgulanmıştır.

Ulusoy (131) Konya'da E.B.K.'nda kesilen koyun ve kuzularda idrar taşlarını incelemiş, 37 koyunda böbrekte, 9 koyunda idrar kesesinde olmak üzere toplam 46 koyunda idrar taşı gördüğünü bildirmiştir.

Ticari yem yerine kepek ve saman verilerek dengesiz ve düzensiz rasyonlarla beslenen sığırlarda, kepekteki yüksek fosfat miktarına karşılık düşük vitamin-A seviyesinin taş oluşumuna neden olduğu öne sürülmüştür (98)

Konya E.B.K.'nda kesilen danalarda görülen idrar taşlarının kimyasal analizlerinin yapıldığı ve toplam 80 sığır ve danada idrar taşına rastlandığı, bunların 41'inin böbrekte, 39'unun idrar kesesinde bulunduğu belirtilmiştir (140).

Bu çalışmada koyun böbreklerindeki dejeneratif ve nekrotik değişiklikler, yangısel reaksiyonlar ve böbrek taşlarına bağlı bozukluklar incelenmiştir.



3. MATERYAL VE METOT

Araştırmada kullanılan böbrekler Konya E.B.K. Et Kombinasyonu ve Konet Mezbahasında kesilen koyunlardan alındı. Bu amaçla 6 aylıktan büyük ve farklı ırklardan (Akkaraman, Morkaraman, Dağlıç ve Merinos) 10,080 baş koyun incelendi. Bu koyunların böbrekleri kesimden hemen sonra muayene edildi ve 316 koyundan lezyon görülen 522 böbrek daha önceden hazırlanmış farklı renklerdeki torbalara konuldu .

Laboratuvara getirilerek hayvanın cinsiyeti ve etkilenen böbreklerin tarafları ile görülen değişiklikler , lezyonun dağılımı ve görünümleri daha önceden hazırlanmış böbrek şemaları üzerinde işaretlendi. Lezyonlu böbrekler incelenerek makroskopik bulgular kaydedildi. Gerekli görülen böbreklerden makroskopik fotoğrafları çekildi.

Böbreklerin lezyonlu bölgelerinden alınan doku örnekleri % 10'luk formalinde tespit edildi. Bu doku örneklerinden hazırlanan parafin bloklardan mikrotomda 5 mikron (Periyodik Asit-Methenamin Silver yöntemi için 2 mikron) kalınlığında kesitler alındı. Kesitlerin tamamı Hematoksilen-Eozin ile gerekli görülenler ise von Kossa, Masson'un Trikrom, Ziehl-Neelsen, Brown-Brenn, Periodic Acid Schiff (PAS), Periodic Acid-Methenamin Silver, Kongo kırmızı, Turnbull blue, lipofuksin için AFIP, bilirubin için Hall's, melanin için Schmorl's boyama metotlarına göre boyanarak (32,42,89) ışık mikroskopunda incelendi. Ayrıca primer ve seknder amiloidozu ayırt etmek için kesitler potasyum permanganatla muamele edildikten (139) sonra alkalik Kongo kırmızı ile boyandı (32). Gerekli görülenlerden renkli fotoğraflar çekildi.

4. BULGULAR

Bu çalışmada nefroz ve nefritislerle sınırlı olmak üzere 10,080 koyunun böbrekleri muayene edilmiş, bunlardan lezyon tespit edilen 316 (% 3.13)'sının böbrekleri makroskobik ve mikroskobik olarak incelenmiştir. Tespit edilen lezyonların dağılımı ve insidensi Tablo-1 'de gösterilmiştir.

Tablo 1. 316 koyunda tespit edilen lezyonların dağılımı ve insidensi (*)

Lezyon	Koyun Sayısı (n)	Lezyonların koyun sayısına oranı (%)	
		Nefropatili	Muayene edilen
Glomerulus Bozuklukları			
Amiloidoz	10	3.16	0.10
Glomerulonefritis (GN)	22	6.96	0.22
Proliferatif GN	19	6.01	0.19
Membranoproliferatif GN	3	0.95	0.03
Tubulus Bozuklukları			
Toksik Tubulonefroz.	16	5.06	0.16
Pigment Nefrozları	102	32.27	1.01
Kolemik Nefroz.	6	1.89	0.06
Hemosideroz	92	29.11	0.91
Cloisonne Böbrek Kalsifikasyon	4	1.26	0.04
Kalsifikasyon	65	20.56	0.64
İntersitisyum Bozuklukları			
İrinsiz İntersitisyel Nefritis	164	51.89	1.63
Diffuz İrinsiz İnt. Nefritis	2	0.63	0.02
Fokal İrinsiz İnt. Nefritis	162	51.26	1.61
İrinli İntersitisyel Nefritis	37	11.70	0.37
Fokal İrinli İnt. Nef.	2	0.63	0.02
Böbrek Apsesi	15	4.74	0.15
Piyelonefritis	24**	7.59	0.24
Granülomatöz Nefritis	2	0.63	0.02
Pelvis Bozuklukları			
Hidronefroz.	11	3.48	0.11
Böbrek Taşı	28	8.86	0.28

(*): Böbreklerde genellikle birden fazla lezyon görüldüğü için, böbreklerinde lezyon saptanan koyun sayısı ve oranları fazla görülmektedir.

(**): Bu 24 koyundan 4'ünde piyelonefritisle birlikte apse de saptandı.

4.1. Glomerulus Bozuklukları

Glomeruluslarda bozukluğa 316 koyundan 32'sinde (% 10.12) rastlandı. Bunların 10'unda (% 3.16) amiloidoz, 22'sinde (% 6.96) ise glomerulonefritis görüldü.

4.1.1. Glomerulonefroz

4.1.1.1. Amiloidoz: Böbreklerde amiloidoza, 10 koyunda ve her iki böbrekte de rastlandı. Bu böbreklerin 7 koyunda normalden büyük ve gevrek kıvamda, 3 koyunda ise normal büyüklükte olduğu görüldü. Böbreklerinde amiloidoz saptanan koyunların 2'sinde akciğerde irinli-apseli pnömoni, bir olayda ise sol böbrek yakınında omurlara ve karın duvarına yapışık olarak çocuk başı büyüklüğünde, içinde sarımsı-yeşil renkte ve krema kıvamında irin bulunan apse ve buna bağlı olarak sol böbrekte hidronefroz tespit edildi.

Amiloidozlu böbreklerin 8'inde makroskopik olarak tüm böbrek yüzeyine serpilmiş kapsula altında beyazımsı-sarı renkte tuz taneleri gibi odaklar dikkati çekti. Böbrekler solgun renkte ve alacalı bir görünümdeydi (Resim 1A). Kesit yüzünde kortekste toplu iğne başı büyüklüğünde ve ince çubuklar halinde beyazımsı-sarı renkte odakların bulunduğu göze çarptı. Medullanın ise bir olgu dışında genellikle normal renkte olduğu görüldü.

Böbreklerin kesit yüzüne lugol solüsyonu dökülüp 3-5 dakika beklendiğinde, glomerulusların toplu iğne başı büyüklüğünde ve meduller intersitisyumun nokta ve çizgiler halinde koyu kahve renk aldığı, daha sonra % 1'lik sülfirik asit dökülünce bu kısımların koyu menekşe rengine dönüştüğü dikkati çekti (Resim 1B). Bir olayda böbreğin normalden biraz büyük ve oldukça sert kıvamda olduğu görüldü. Kesit yüzünde ise korteksin atrofik, medullanın genişlemiş korteksten taşkın, bal mumu görünümünde, çizgiler halinde ve solgun pembe renkte olduğu göze çarptı (Resim 2A). Bu böbreğin kesit yüzünün lugol ve sülfirik asitle muamele edilmesi sonucunda korteksin toplu iğne başı büyüklüğünde odaklar halinde, medullanın ise tamamen koyu menekşe renk aldığı dikkati çekti (Resim 2B).

Amiloidozlu böbreklerin lugol ve sülfirik asitle muamelesinde tüm olgularda kortekste glomerulusların, 6 olguda da medullanın pozitif reaksiyon verdiği görüldü. Bir koyunda ise amiloid birikimleri sağ böbrekte medullada görülmesine rağmen, sol böbrekte saptanan hidronefroz nedeniyle medullada daha az miktarda belirlendi.

Mikroskopik incelemede, bütün böbreklerde glomeruluslarda amiloid birikimi saptandı. Bu birikimin 4 koyunda fokal, 6 koyunda da generalize dağılım gösterdiği dikkati çekti.

Glomeruluslarda amiloid birikiminin generalize olduğu durumlarda glomerulusların çoğunluğunun etkilendiği, global birikimlerde glomerulusun tümünün amorf ve pembe-homojen renkte amiloid maddesiyle dolu olduğu ve Bowman boşluğunu tamamen doldurduğu göze çarptı (Resim 3 A-B). Segmental yerleşimde ise, glomeruler yumağın bir bölümünde pembe-homojen renkte amiloid maddesi birikimlerine rastlandı ve bu bölgelerde Bowman kapsülünün paryetal ve viseral yaprakları arasında yapışmalar dikkati çekti. Fokal birikimlerde glomerulusların bazılarında global bazılarında ise segmental (Resim 4) olduğu görüldü. Medullada birikimlere 5 koyunda intersitisyumda odaklar ve ince bantlar şeklinde (multifokal) (Resim 5) bir koyunda ise diffuz ve şiddetli (Resim 6) olarak rastlandı.

Kongo kırmızısı ile yapılan boyamalarda hem glomerulus (Resim 3B) ve medullar intersitisyumda (Resim 5, 6) hem de arterlerin media tabakasında amiloid birikiminin olduğu kısımların parlak portakal kırmızısı (tuğla kırmızısı) renkte boyandığı görüldü.

Bazı olaylarda Bowman kapsülünün bazal membranında kalınlaşma, paryetal ve viseral yaprakları arasında yapışma, glomeruluslarda atrofi ile periglomeruler fibrozis saptandı. Ayrıca tubuluslarda atrofi, epitellerinde dejenerasyon, bazılarında sitoplazmada hiyalin damlacıkları ile yağ vakuelleri ve lümenlerinde hiyalin silindirleri görüldü. İki olguda bazı tubullerin çok fazla dilate olup lümenlerinde hiyalin silindirler ve epitellerinde yassılaşıma tespit edildi (tiroidizasyon) . Altı koyunda ise böbrek korteksinde fokal lenfoplazmositer hücre infiltrasyonlarına rastlandı

4.1.2. Glomerulonefritis

İncelenen koyunların 22'sinde (% 6.96) glomerulonefritis (GN) teşhis edildi. Bu olguların bazılarında böbreğin solgun olduğu, yüzeyinde ve kesit yüzünde serpilmiş olarak toplu iğne başı büyüklüğünde sarımsı-boz renkte odaklar seçilebiliyordu (Resim 7).

Bazı olaylarda GN'e ait makroskopik değişiklik görülmezken başka lezyonların saptandığı böbreklerin mikroskopik incelenmesinde GN teşhis edildi.

Mikroskopik incelemelerde ise koyunların 19'unda proliferatif GN, 3'ünde de membranoproliferatif GN teşhis edildi.

4.1.2.1. Proliferatif GN

Bu olgularda, glomerulusların büyük bir çoğunluğunun (generalize) ve glomeruler yumağın tamamının etkilendiği (global= panglomeruler) dikkati çekti. Glomerulusun Bowman boşluğunu doldurduğu, endotel ve mezangiyal hücrelerin sayıca arttığı ve çekirdeklerinin şişkin olduğu (Resim 8), bazı olgularda da glomeruler yumağın damar kutbunda (aksial kök) mezangiyal hücrelerin artışı sonucunda mezangiyumun genişlediği (Resim 9) görüldü.

Proliferatif GN saptanan olguların 2'sinde Bowman kapsülünün paryetal epitellerinde kübikleşme, 5'inde ise paryetal ve viseral yapraklar arasında yapışmalar görüldü. Ayrıca Bowman kapsülünde kalınlaşma, periglomeruler fibrozis ve kapsül çevresinde mononükleer hücre infiltrasyonları dikkati çekti. Bu tip GN'lerde kesitlerin Periyodik asit-Methenamin silver metoduyla boyanmalarında glomeruler yumağın bazal membranlarında kalınlaşmaya rastlanamadı.

4.1.2.2. Membranoproliferatif GN: Membranoproliferatif GN teşhis edilen böbreklerde, mezangiyal hücre ve matriksteki artış sonucunda mezangiyumda genişleme ve glomeruler kapillar duvarlarında düzensiz kalınlaşma dikkati çekti. Bu gibi olaylarda glomeruler yumak şişkin ve lobüllü yapıda olup Bowman boşluğunu doldurmuştu (Resim 10). Glomeruler yumakla Bowman kapsülü arasında yer yer yapışmalar görülen

olguların birinde kapsüldeki kalınlaşma ile birlikte Bowman boşluğunun daraldığı ve bu bölgelerde yarımay şeklinde kollagen ipliklerin ve bağ doku hücrelerinin arttığı görüldü (Resim 11 A-B). Ayrıca Bowman boşluğunda hiyalin damlacıkları ve proteinden zengin sıvı vardı. Bu tip GN'lerde kesitlerin Periyodik asit-Methenamin siyahı metoduyla boyanması sonucunda glomeruler bazal membranlarının düzensiz olarak kalınlaştığı ve tümsekli bir görünümde olduğu dikkati çekti (Resim 12). Bu olguların birinde özellikle proksimal tubullerin lümeninde dilatasyon ve hiyalin silindirleri, epitel hücrelerin sitoplazmasında hiyalin damlacıkları ve bazılarında da yağ vakuelleri görüldü.

4.2. Tubulus Bozuklukları

4.2.1. Tubulonefrozlar

Tubuluslarda bozukluk saptanan koyunların 16'sında toksik, 102'sinde pigment (6'sında kolemik, 92'sinde hemosideroz ve 4'ünde Cloisonne böbrek) ve 65'inde konkrementli (kalsifikasyon) tubulonefroz tespit edildi.

4.2.1.1. Toksik Tubulonefroz: Toksik tubulonefroz 16 koyunda (% 5.06) tespit edildi. Bu 16 olgudan ikisinde nekrotik değişiklikler daha şiddetliydi. Makroskobik olarak böbrekler solgun ve gevrek kıvamdaydı. Şiddetli olan 2 olguda ise bu rengin daha da solgun olduğu dikkati çekti (Resim 13). Mikroskobik incelemelerde özellikle proksimal tubul epitellerinin çekirdeklerinin piknotik ve sitoplazmalarının granüllü bir yapıda olduğu , çoğunun çekirdeklerini kaybederek koyu pembe bir renk aldığı gözlemlendi. Şiddetli olgularda ise nekrotik değişiklikler daha yaygın ve belirgindi (Resim 14). Bazı tubulusların hiperkromatik çekirdekli, yassı epitel hücreleri ile döşeli olduğu dikkati çekti. Tüm böbreklerin PAS boyamalarında tubul bazal membranları normal görünümdeydi.

4.2.1.2. Pigment Nefrozları: Böbreklerinde lezyon saptanan koyunların 6'sında (% 1.89) kolemik nefroz, 92'sinde (% 29.11) hemosideroz ve 4'ünde (% 1.26) Cloisonne böbrek tespit edildi.

4.2.1.2.1. Kolemik Nefroz: Kolemik nefroza 6 (%1.89) koyunda rastlandı. Makroskobik ve mikroskobik görünümüne göre 5 olguda hafif, bir olguda şiddetli derecedeydi. Hafif olgularda böbrek yüzeyinin ve kesit yüzünde korteksin sarımsı-kahve, şiddetli olguda ise sarımsı-yeşil renkte olduğu görüldü (Resim 15). Mikroskobik incelemelerde tubulus epitellerinin sitoplazmasında şekilsiz ve sarımsı-yeşil renkte, şiddetli olguda ise daha yoğun olmak üzere safra pigmenti görüldü. Bilirubin için Hall's metoduna göre yapılan boyamalarda ise safra pigmenti granüllü yapıda ve zümrüt yeşili renkte görüldü .

4.2.1.2.2. Hemosideroz : Hemosiderozlu böbreklere 92 koyunda rastlandı. Bu böbreklerin 78'inde makroskobik , 14'ünde ise (makroskobik olarak başka lezyon bulunan böbreklerde) mikroskobik inceleme sonucunda hemosideroz tespit edildi . Bu olguların hepsinde her iki böbrek de etkilenmişti. Makroskobik olarak hemosiderozlu böbreklerin pigmentin birikim miktarına (olayın şiddetine) göre kırmızımsı-kahve renkten, koyu kahverenge kadar değiştiği görüldü. Hemosideroz tespit edilen böbreklere ait bulgular ile pigmentasyonun derecesi; böbreğin rengi, etkilenen tubuluslar (proksimal, distal ve medullar), glomeruluslar, bu tubulus ve glomerulusların etkilenme derecesi, biriken pigment yoğunluğuna göre +, ++, +++ ve ++++ olmak üzere 4 ayrı gruba ayrılarak değerlendirildi ve Tablo 2'de gösterildi.

Hemosiderozlu 92 olgunun 28'inde +, 32'sinde ++, 18'inde +++ ve 14'ünde ++++ derecede pigmentasyona rastlandı. Mikroskobik incelemelerde + derecede pigmentasyon tespit edilen olgularda makroskobik olarak böbreğin renginde değişiklik saptanamadı. Ancak bazı olgularda böbreğin renginin hafif olarak kırmızımsı-kahve renkte olduğu görüldü ve bu derecedeki pigmentasyona genellikle böbrekte diğer lezyonların görüldüğü olayların mikroskobik incelemesinde rastlandı. Pigmentasyon derecesi ++ ve +++ olan olaylarda ise, böbreğin kesit yüzünde korteksin kırmızımsı-kahve ile koyu kahve renkler arasında değiştiği dikkati çekti. Pigmentasyon derecesi ++++ olan olaylarda ise böbreğin belirgin olarak koyu kahverenkte olduğu görüldü (Resim 16).

Tablo 2. Hemosiderozlu böbreklere ait makroskopik ve mikroskopik bulgular.

Pigmentasyon Derecesi	Koyun Sayısı	Makroskopik Görünüm (Böbreğin Rengi)	Pigment Birikimi	
			Tubulus	Glomerulus
+	28	Çoğunda değişiklik yok Bazen hafif kırmızımsı- kahve renkte	Bazı proksimal tubuluslarda ve parsiyal	Yok
++	32	Kırmızımsı-kahve ve koyu kahve renkte	Bazı proksimal tubuluslarda, parsiyal ve total	Yok
+++	18	Koyu kahve	Çoğu proksimal tubuluslarda, çoğunda parsiyal bazılarında total ve pigment miktarı daha fazla	Bowman boşluğunda ve paryetal epitel hücrelerinde
++++	14	Koyu kahve	Proksimal, distal ve medullar tubuluslarda çoğunda total, bazılarında parsiyal tubul lümenlerinde pigmentle dolu dökülmüş hücreler	Bowman boşluğunda ve paryetal epitel hücrelerinde

Mikroskopik incelemelerde + derecedeki olgularda proksimal tubulusların bir bölümünde ve epitelin bazılarında (parsiyal) sarımsı-kahverenkte ve granüler yapıda pigmentler görüldü. Pigmentasyon derecesi ++ olaylarda ise pigment birikimlerine proksimal tubulusların bir bölümünde ve epitel hücrelerinin tamamında (total), bazı tubullerde de epitelin bir kısmında (parsiyal) rastlandı (Resim 17 A-B). Pigmentasyon derecesi +++ olarak değerlendirilen olgularda, miktarı daha fazla olmak üzere kortekste bazı tubuluslarda total, bazılarında ise parsiyal pigment birikimleri görüldü. Pigmentasyonun ++++ derece ile en şiddetli olduğu olaylarda ise, proksimal tubulusların çoğunda total bir kısmında da parsiyal pigment birikimleri dikkati çekti. Bu olgularda pigment birikiminin daha yoğun olduğu ve pigmentle dolu bazı epitel hücrelerinin lümenine döküldüğü gözlemlendi (Resim 18 A-B). Distal tubuluslarda total ve parsiyal olarak pigmentin daha ince granül halinde biriktiği dikkati çekti. +++ ve ++++ ile derecelendirilmiş pigmentasyonda, Bowman boşluğunda ve kapsülünün paryetal hücrelerinde (Resim 19 A) ve medullar tubulusların sitoplazma ve lümenlerinde (Resim 19 B) pigmentlere rastlandı.

Pigmentasyon tespit edilen böbreklerin tümünde kesitlerin Turnbull blue metoduna göre yapılan boyamalarında pigmentler parlak mavi renkte görüldü (Resim 17 B, 18 B).

4.2.1.2.3. Cloisonne Böbrek: Cloisonne böbreklere 4 koyunda (% 1.26) rastlandı. Bunlardan 3'ünde makroskobik, birinde ise mikroskobik olarak saptandı. Üç koyunda makroskobik olarak her iki böbreğin de koyu kahve- siyahımsı renkte olduğu, böbreğin dış yüzüne büyüteçle bakıldığında serpilmiş olarak toplu iğne başı büyüklüğünde ve kapsuladan çok az taşkın siyah noktalar dikkati çekti (Resim 20 A). Kesit yüzünde pigmentasyonun kortikomedullar sınırdan başlayarak korteksi tamamen kapladığı, büyüteçle incelenmesi sonucunda kortekste ince siyah çubuklar halinde göze çarptı. Medulla bütün olaylarda normal renkteydi (Resim 20 B). Diğer olguda ise böbreğin kırmızımsı- kahve renkte olduğu görüldü.

Koyu kahve-siyahımsı renkteki Cloisonne böbreklerin mikroskobik incelemesinde, şiddetli olaylarda özellikle PKT bazal membranının, bazılarında kısmen (segmental), bazılarında da kesintisiz olarak şiddetli derecede pigment birikimi sonucu koyu kahverenkte kalınlaştığı dikkati çekti. Bazı kesitlerde kalınlaşan bazal membranın tabakalar halinde epitel hücrelerinin üzerini örtecek şekilde olduğu , bazılarında da kıvrımlar yaptığı görüldü (Resim 21 A). Diğer olguda ise PKT'ların bir kısmının etkilendiği ve bazal membranlarında pigmentli kalınlaşmanın segmental olduğu dikkati çekti (Resim 21 B). Bazal membranda pigmentli kalınlaşmaya PKT'larda rastlanırken glomeruler yumak, Bowman kapsülü ve tubulusların diğer kısımlarındaki bazal membranlarda rastlanamadı. Ayrıca Cloisonne böbrek saptanan olgularda tubul epitellerinde hemosiderin pigmenti de tespit edildi (Resim 22 A). PKT'larda pigmentli kalınlaşma görülen bazal membranların çevresinde ve intertubuler intersitisyumda hafif bağ doku artışı görüldü (Resim 22 B).

4.2.1.3. Konkrementli Tubulonefrozar:

4.2.1.3.1. Kalsifikasyon: Böbreklerde kalsifikasyonlara 65 koyunda (%20.56) rastlandı. Makroskobik olarak sadece on koyunda (diğer lezyonların tespit edildiği böbreklerde) medullada ince, sarımsı-beyaz çizgiler halinde görüldü (Resim 23).

Diğerleri ise mikroskopik incelemeler sonucunda tespit edildi. Kalsifikasyonlara glomeruler yumakta (Resim 24 A), Bowman kapsülünde, tubuluslar ile medullada tubulus ve intersitisyumda rastlandı (Resim 24 B). On koyunda korteksteki tubuluslarda , bunlardan 6'sında aynı zamanda glomerulus, Bowman kapsülü ve medulladaki tubuluslarda görüldü. Medullada ise tubulus epitellerinde ve lümenlerinde 27 koyunda rastlanırken, 38 koyunda tubulus epitelleri, lümenleri ile birlikte intersitisyumda kalsifikasyonlar saptandı. Bu 38 koyunun 8'inde tubulus bazal membranlarında, 2 'sinde de medullar arterlerin lamina elastika interna katlarında kalsifikasyonlara rastlandı.

Bu olgularda kalsifikasyonlar von Kossa boyama yöntemiyle koyu siyah renkte kolayca görüldü (Resim 24 C).

4.3. İntersitisyum Bozuklukları

4.3.1. İntersitisyel Nefritisler

Koyunların 164 'ünde irinsiz , 37'sinde irinli intersitisyel nefritis ve 2'sinde de granümatöz nefritis olmak üzere 203 koyunda intersitisyel nefritis saptandı.

4.3.1.1. İrinsiz İntersitisyel Nefritisler:

İrinsiz intersitisyel nefritislere 2'si diffuz (% 0.63), 162'si fokal (% 51.26) olmak üzere toplam 164 koyunda rastlandı.

4.3.1.1.1. Diffuz İrinsiz İntersitisyel Nefritis: İki koyunda rastlandı ve böbrekler normal büyüklükte, sert kıvamda ve solgun olup, medulla normal görünümdeydi (Resim 25). Bu olguların mikroskopik incelenmesinde, kortekste intersitisyumda fibroblast, fibrosit ve kollagen ipliklerinden oluşan bağ doku artışıyla beraber yer yer mononükleer hücre infiltrasyonları vardı (Resim 26 A-B). Kortekste tubul epitellerinde dejenerasyon ve nekrozlar ile bazı tubulusların atrofik olduğu görüldü. Medullada bağ doku artışı ile birkaç odak halinde mononükleer hücre infiltrasyonları dikkati çekti.

4.3.1.1.2. Fokal İrinsiz İntersitisyel Nefritis: Fokal irinsiz intersitisyel nefritis, 126 'sında fokal, 36 'sında da fokal dissemine olmak üzere toplam 162 koyunda (% 51.26) saptandı.

Fokal irinsiz intersitisyel nefritiste böbreklerin yüzeyinde 3-5 mm ile 1-1.5 cm'e kadar değişen büyüklüklerde, düzensiz yapıda, bazen de ince bantlar şeklinde gri-boz renkte odaklar görüldü. Bazı böbreklerde bu odakların kapsuladan hafif taşkın, bazen de kapsüle seviyesinde olduğu dikkati çekti. Bu odaklara çoğu böbrekte 4-8 adet, bazılarında bir veya birkaç adet, daha az olarak da 9-11 adet rastlandı. Kesit yüzünde, bu odakların çoğu böbrekte kapsuladan kortikomedullar sınıra kadar devam ettiği (82 olgu), bazen de kapsuladan medullaya kadar ulaştığı (44 olgu) dikkati çekti. Bu odakların genellikle infarktus benzeri, üçgen veya kama şeklinde (tabanı kortekste olacak şekilde) oldukları görüldü (Resim 27). Bazı olgularda lezyonların yakınında kapsuladan görülebilen fakat kesit yüzünde, belirgin olan 2-3 mm çapında kistik yapılar dikkati çekti.

Yukarıda tanımlanan odakların mikroskopik incelemesinde kortekste mononükleer hücre infiltrasyonları ile birlikte tek tük nötrofil lökositler ve kapsülada kalınlaşma görüldü. Bu bölgelerde bazı tubulus ve glomeruluslarda atrofi, bir kısım tubuluslarda ise dilatasyon, lümenlerinde hiyalin silindirleri ve epitellerde yassılaşma dikkati çekti (Resim 28).

Fokal dissemine irinsiz intersitisyel nefritise 36 koyunda rastlandı. Bunların bazılarında böbrek yüzeyinde serpilmiş olarak toplu iğne başı büyüklüğünde boz-beyaz odaklar, bazılarında ise gri-boz renkte ince çizgiler ve odaklar görüldü. Kesit yüzünde bu odaklara bazı olgularda (7 olgu) kortekste serpilmiş olarak (Resim 29), bazılarında ise (29 olgu) sadece kapsüle altında (subkapsüler) rastlandı.

Mikroskopik incelemelerde kortekste odaklar halinde mononükleer hücre infiltrasyonları (Resim 30 A), tek tük nötrofil lökositler ve fibroblastlara rastlandı. Bazı olgularda ise bu odakların sadece kapsüle altında oldukları dikkati çekti (Resim 30 B). Hücre infiltrasyonunun olduğu kısımlarda bazı glomerulus ve tubuluslarda atrofi, birkısım tubuluslarda ise dilatasyon ve hiyalin silindirleri görüldü.

Kronik olgularda böbrek yüzeyinde ve kesit yüzünde gri-boz renkte ve kapsüladan çökük odaklar dikkati çekti (Resim 31). Bu olgularda kapsulada belirgin bir kalınlaşma, kortekste yoğun mononükleer hücre infiltrasyonu ile birlikte belirgin bağ doku artışları (Resim 32 A) ve bazılarında bu bağ dokunun hiyalinize olduğu dikkati çekti.

Ayrıca bazı olgularda kortekste lenfoid follikül benzeri lenfosit infiltrasyonları görüldü. Lezyonlu bölgedeki çoğu glomerulus ve tubuluslarda atrofi ve kalsifikasyon, tubulusların lümenlerinde ise dökülmüş epitel hücreleri ve hiyalin silindirlerinden oluşan kitleler dikkati çekti. Bu lezyonların kapsüladan medullaya kadar ulaştığı olgularda meduller intersitisyumda mononükleer hücre ve bağ doku artışı, bazı tubuluslarda atrofi bazılarında ise dilatasyon ve lümenlerinde hiyalin silindirleri vardı.

Bazı olgularda lümenlerinin pembe-homojen bir sıvı ile dolu ve çevrelerinde hafif bağ doku artışının olduğu retensiyon kistleri göze çarptı (Resim 32 B).

Hemosiderozla birlikte görülen olgularda ise lezyonlu bölgelerde intersitisyumda, atrofik tubulusların lümenlerinde ve epitel hücrelerinde, bazen de glomeruluslarda hemosiderin pigmenti görüldü.

4.3.1.2. İrinli İntersitisyel Nefritisler: İrinli intersitisyel nefritislere 37 koyunda rastlandı. Bu koyunlardan 2'sinde fokal irinli intersitisyel nefritis, 15'inde apse ve 20'sinde piyelonefritis saptandı. Apseler tespit edilen 15 koyunun 4'ünde bu apselerin böbrek pelvisine açılması sonucunda piyelonefritis oluştuğu görüldü ve toplam olarak 24 koyunda piyelonefritise rastlandı.

4.3.1.2.1. Fokal İrinli İntersitisyel Nefritis: Fokal irinli intersitisyel nefritis tespit edilen bu iki olguda (% 0.63) her iki böbrek de etkilenmişti. Böbrek yüzeyinde serpilmiş olarak toplu iğne başı büyüklüğünde ve kapsuladan hafif taşkın, çevrelerinde kırmızı bir hale bulunan sarımsı-boz renkte odaklar görüldü. Böbreklerin kesit yüzünde ise kortekste benzer şekilde odaklara rastlandı (Resim 33):

Mikroskopik incelemede bazı intertubuler kapillarlarda ve glomeruluslarda bakterilere, intersitisyumda ve bazı tubulusların lümeninde çok sayıda nötrofil lökosit kümelerine rastlandı. İntertubuler intersitisyumda yer yer nekroz, ödem ve eritrositler (Resim 34) ile tubul epitel hücrelerinde dejenerasyon ve nekrozlar göze çarptı.

4.3.1.2.2. Böbrek Apseleri: Böbrek apselerine birinde çift taraflı, 14'ünde ise tek taraflı olmak üzere toplam 15 koyunda (% 4.74) rastlandı. Mercimekten ceviz büyüklüğüne kadar değişen apselere (Resim 35 A-B), farklılık göstermek üzere 10 olguda bir adet, 2 olguda 2 adet, bir olguda 4 adet, diğer olgularda çok sayıda rastlandı.

Apselerin böbreklerde yerleşimlerine göre, bir olguda kapsuladan korteksin ortasına kadar, bir olguda kapsuladan taşkın (perirenal) (Resim 36), 8 olguda kapsula ile kortikomeduller sınır arasında, bir olayda kapsula ile medulla arasında, 4 olayda ise kapsuladan pelvise, bazılarında kortikomedullar sınırdan pelvise kadar yer kapladığı ve pelvise açıldığı görüldü (Resim 37). Bu apselerin 6 olguda krema kıvamında ve sarımsı-yeşil renkte irinle dolu, 9 olguda katı kıvamda peynirimsi yapıda (kazeifikasyon) sarımsı-boz renkte olduğu gözlemlendi.

Mikroskopik incelemede, apsenin yerleştiği bölgede böbrek kapsulasının kalınlaştığı dikkati çekti. Apse içeriğini sağlam ve nekrotik nötrofil lökositler, nekrotik hücre kalıntıları, ve yer yer bakteri kümeleri oluşturuyordu. Bunların çevresinde mononükleer hücre infiltrasyonu ve en dışta fibröz kapsül vardı (Resim 38). Apse çevresindeki glomerulus ve tubuluslarda atrofi, Bowman kapsülünde kalınlaşma ve fibrozis (periglomeruler fibrozis) görüldü. Yine bu bölgedeki tubulusların genişlediği, lümenlerinin plazmatik kitle ile dolu olduğu ve epitellerinin yassılaştığı dikkati çekti.

Apse tespit edilen 15 olgudan 4'ünde (3'ü tek taraflı biri çift taraflı) bu apselerin pelvise açılması sonucunda piyelonefritis oluştuğu, pelvis epitellerde dejenerasyon, dökülmeler ve pelvis lümeninde irin kitlelerinin olduğu görüldü.

4.3.1.2.3. Piyelonefritis: Piyelonefritise 4'ü apse ile birlikte olmak üzere toplam 24 koyunda (% 7.59) rastlandı. Bu olaylarda 12'si çift taraflı , 10'u sol 2'si sağ böbrekte olmak üzere 12 olguda da tek taraflı olarak rastlandı.

Akut olaylarda böbrekler büyümüş ve yüzeyinde yaygın, gri renkte bölgelerle beraber sarımsı-boz renkte ve kapsuladan taşkın irin odakları dikkati çekti (Resim 39 A). Böbreklerin kesit yüzünün nemli olduğu ve böbrek yüzeyinde görülen bu odakların kapsuladan kortikomedullar sınır, medulla ve pelvise kadar devam ettiği görüldü. Bazı olaylarda medulla tamamen gri-boz renkteydi, ayrıca yer yer sarımsı-boz renkte odaklar da seçiliyordu. Böbreklere kesit yapıldığında böbrek pelvisinde akışkan kıvamda irin görülebiliyordu (Resim 39 B). Bazı böbreklerde pelvisin tamamen bu irinle dolu, bazılarında ise irin miktarının daha az olduğu dikkati çekti. Bazı olaylarda da etkilenen böbreklere ait üreterin şişkin ve ödemli olduğu görüldü.

Kronik olgularda, böbrek yüzeyinde ve kesit yüzünde kapsuladan medulla ve pelvise kadar devam eden gri renkte odaklar ve kortekste çöküntüler vardı (Resim 40). Bu olgularda böbrek pelvisinde irin miktarı çok az, bazılarında ise hiç yoktu.

Mikroskopik incelemelerde, nekroz ve nötrofil lökositlerden oluşan mikroapseler ile ödem, kanama ve mononükleer hücre infiltrasyonları dikkati çekti. Bazı olaylarda kortekste intertubuler kapillarlarda ve bazı arterlerde trombüsler görüldü. Tubulusların lümenlerinde nötrofil lökosit ve dökülmüş tubul epitel hücreleri ile dilatasyon göze çarptı (Resim 41). Medullada yine tubulusların lümenlerinde nötrofil lökosit ve dökülmüş epitel hücrelerinden oluşan kitleler ile intersitisyumda yoğun nötrofil lökosit ve daha az olarak da mononükleer hücre infiltrasyonları ve hiperemi görüldü. Pelvis lümeninde ise nötrofil lökosit ve dökülmüş pelvis epitel hücreleri ve bakteri kümelerinden oluşan irin kitlelerine rastlandı. Bazı olgularda pelviste subepitelial lenfoid follikül benzeri lenfosit infiltrasyonları dikkati çekti (Resim 42). İki taraflı piyelonefritis tespit edilen olayların birinde, medullada daha fazla olmak üzere yer yer kortekste de kanamalı ve nekrotik odaklar ve bu odaklarda gruplar halinde spermatozoalar görüldü (Resim 43).

Kronik olaylarda kapsulada kalınlaşma, kortekste yoğun mononükleer hücre infiltrasyonları ve bağ doku artışı, bazı böbreklerde de follikül benzeri lenfoid hiperplazi belirgindi. Kimi glomerulus ve tubuluslarda atrofi, kimilerinde de hipertrofi görüldü. Kortekste ayrıca tubul lümenlerinde nötrofil lökosit ve dökülmüş epitel hücrelerinden oluşan silindirler ile bu tubuluslarda genişleme ve epitelinde yassılaşma dikkati çekti. Lezyonlu bölgelerde Bowman kapsülünde kalınlaşma ve periglomeruler fibrozis göze çarptı. Ayrıca tubulusların çevresinde yine fibröz bağ doku artışı (peritubuler fibrozis) ve lümenlerinde hiyalin silindirleri ile birlikte aşırı dilatasyona bağlı olarak bu kısımların tiroid dokusuna benzediği (tiroidizasyon) dikkati çekti (Resim 44). Bu bölgedeki arter duvarlarının kalınlaştığı ve lümenlerinin daraldığı görüldü.

Medullada tubuluslarda dilatasyon, lümenlerinde hücre kitleleri ve hiyalin silindirleri, intersitisyumda ise mononükleer hücre infiltrasyonları ve hafif bağ doku artışı

dikkati çekti. Bazı tubul lümenlerinde ve çevresindeki intersitisyumda kalsifikasyonlara rastlandı.

Pelvis renaliste subepitelial mononükleer hücre infiltrasyonları ve hafif bağ doku artışı, bazı olaylarda lenfoid follikül benzeri lenfosit infiltrasyonları izlendi. Pelvis epitellerinde dejenerasyon, dökülmeler ve yer yer rejenerasyonlar dikkati çekti. Pelvis lümeninde bazı olaylarda az miktarda irin kitleleri vardı. Kronik olaylarda pelvisteki değişiklikler yaygın değildi ve lezyonlar yer yer gözlendi.

Bir olayda böbrek oldukça sert kıvamdaydı ve kesit yüzünde korteks ve medulla'nın atrofik olduğu ve pelvis lümeninde katı kıvamda fazla miktarda irin biriktiği dikkati çekti. Pelvisteki irini çevreleyen böbrek dokusu gri-boz renkte, sert kıvamda ve fibröz kapsül görünümündeydi (Piyonefroz) (Resim 45). Bu olgunun mikroskopik incelemesinde pelvis epitellerinin çoğunun dejenere ve nekroze olduğu, bir kısmının yassılaştığı ve subepitelial mononükleer hücre infiltrasyonları ile yoğun bağ doku artışı göze çarptı. Ayrıca akıtıcı kanallarda dilatasyon ve lümenlerinde nötrofil lökosit ve dökülmüş epitel hücreleri görüldü. Pelvis lümeninde nekrotik hücre, nötrofil lökositler ve bakteri kümelerine rastlandı (Resim 46).

4.3.1.3. Granümatöz Nefritisler: Birinde her iki böbrekte, diğesinde sağ böbrekte olmak üzere iki koyunda (% 0.63) granümatöz nefritis saptandı.

Bu olaylardan birinde her iki böbrekte de kapsuladan görülebilen, böbrek yüzeyinden taşkın toplu iğne başı büyüklüğünde, kimi daha da büyük (darı tanesi) odakların biraraya gelmesiyle yüzeyi granüllü yapıda sarımsı-boz renkte 1-1.5 cm büyüklüğünde alanlar görüldü. Kesit yüzünde ise bu odakların kapsuladan taşkın ve kapsüle ile kortikomedullar sınır arasında lokalize oldukları dikkati çekti. Sol böbreğin kesit yüzünde kortikomedullar sınırdan pelvise doğru incelenerek devam eden üçgen şeklinde kanama alanına rastlandı (Resim 47).

Mikroskopik incelemelerde kapsülün kalınlaştığı, kortekste ortalarında nekroz, çevrelerinde ise tek tük Langhans tipi dev hücresi ile çok sayıda ve oldukça iri yabancı cisim dev hücreleri, mononükleer hücre ve eozinofil lökositlerden oluşan granülomlar görüldü. Bu yapıların çevrelerinde fibröz kapsüle rastlanamadı. Bu bölgedeki mononük-

leer hücre infiltrasyonlarının intertubuler intersitisyumda da devam ettiği görüldü (Resim 48). Bu odakların bazı bölgelerde ayrı ayrı oldukları, bazı bölgelerde ise birbirleriyle birleşerek daha büyük odaklara dönüştüğü dikkati çekti. Kortikomedullar sınırdaki bazı damarlarda lümenini tamamen tıkayan ve yer yer rekanalize olmuş trombüs kitlelerine rastlandı.

Diğer olayda sağ böbreğin kranial ucunun dış kenarında 0.5 cm çapında gri renkte ve kapsüladan hafif taşkın bir odak görüldü. Kapsülünün hemen altında olan bu odağın kesit yüzünde çevresinin gri , ortasının sarımsı-boz renkte olduğu dikkati çekti.

Mikroskopik incelemede bu bölgede kapsüla kalınlaşmış ve ortasında kazeifikasyon nekrozu vardı. Nekrozun çevresinde nötrofil lökositlerden oluşan bir kuşak ile yabancı cisim dev hücreleri, mononükleer hücreler ve bunları da dıştan çevreleyen fibroblast, fibrosit ve kollagen ipliklerden oluşan fibröz kapsül görüldü (Resim 49). Bu kesitlerin PAS boyamalarında nekroz içinde mor renkte, septumsuz ve branşlı *Mucor* türüne ait mantar hifaları saptandı (Resim 50). Bu granülom çevresindeki glomerulus ve tubuluslarda atrofi, bazı tubuluslarda dilatasyon ve hiyalin silindireleri göze çarptı.

4.4. Pelvis Bozuklukları

4.4.1. Hidronefroz: Hidronefroza 11 koyunda (% 3.48) rastlandı. Bunlardan 8 'inde hidronefroz sonucu büyüme belirgin olmasına rağmen 3'ünde böbreğe kesit yapıldıktan sonra pelvisin genişlemiş olduğu dikkati çekti.

İki olayda her iki böbrekte hidronefroz tespit edilirken 4 olayda sol, 5'inde sağ böbrekteydi. Bunlardan birinde karın boşluğunda , böbreklerin yakınında çocuk başı büyüklüğünde bir apse görüldü.

Makroskopik olarak 8 koyunda böbrekler büyümüş, şişkin ve kapsüla gergindi. Kesit yüzünde olayın şiddetine göre pelvis renalisin genişlediği ve genişlemenin pelvis resesuslarında devam ettiği ve buralarda idrar birikimlerinin olduğu görüldü. Medulla genellikle atrofikti . Üç olguda pelviste ve üreterlere geçiş bölgesinde 3-5 mm çapında sarımsı-beyaz renkte taşlara rastlandı.

Hidronefroz tespit edilen bir olayda sağ böbreğin çocuk başı büyüklüğüne ulaştığı (23x18x12 cm), böbrek çıkışından 5 cm uzaklıkta üreterde bir tıkanıklık olduğu ve bu tıkanıklığa kadar üreterin idrarla dolarak genişlediği dikkati çekti (Resim 51). Kesit yapıldığında pelvis renalis bulanık saman sarısı renkte idrarla doluydu ve medulla tamamen gözden silinmişti. Bu bölgede fındıktan ceviz büyüklüğüne varan saydam bir zarla çevrili ve içinde saman sarısı renkte idrar bulunan çok sayıda kistik yapılar görüldü. Bu kistik yapıların birbiriyle yapışık ve kapsülalarının gergin olduğu dikkati çekti. Korteks atrofik ve bazı bölgeleri ince zar şeklindeydi (Resim 52). Diğer böbrekte ise kapsüle gergin ve sert kıvamdaydı. Kesit yüzünde pelvis renalisin idrarla dolu olup genişlediği , hem medulla hem de korteksin atrofiye uğradığı görüldü.

Mikroskopik olarak hidronefrozun şiddetine göre, tubulus ve akıtıcı kanallarda dilatasyon, epitellerinde yassılaşıma ve lümeninde pembe-homojen sıvı dikkati çekti. Ayrıca pelvis epitellerinde yassılaşıma ile medulla ve kortekste bağ doku artışları görüldü. Kortekste bu bağ doku artışı nedeniyle tubulus ve glomerulalarda yer yer atrofi, bazı tubuluslarda ise dilatasyon ve epitellerde yassılaşıma görüldü. Şiddetli hidronefroz olaylarında korteks ince bir zar şeklindeydi.

4.4.2. Böbrek Taşları : Böbrek taşları 28 koyunda (% 8.86) görüldü. Bunlardan 8'inde sol, 8'inde sağ böbrekte, 12'sinde ise her iki böbrekte rastlandı. Bu taşlar 7'sinde pelvis resesuslarında 13'ünde pelviste, 8'inde herikisinde görüldü. Makroskopik olarak böbreklerde taşın yaptığı bozukluğa ilgili fazla bir değişiklik görülemezken , genellikle başka lezyon tespit edilen böbreklerin incelenmesi sırasında taşlara rastlandı. Böbrek taşlarının sayıları 1-10 arasında, büyüklükleri de pirinçten nohut tanesi iriliğine kadar değişmekteydi. Bu taşların genellikle sarımsı-beyaz, bazen de siyahımsı renkte oldukları dikkati çekti.

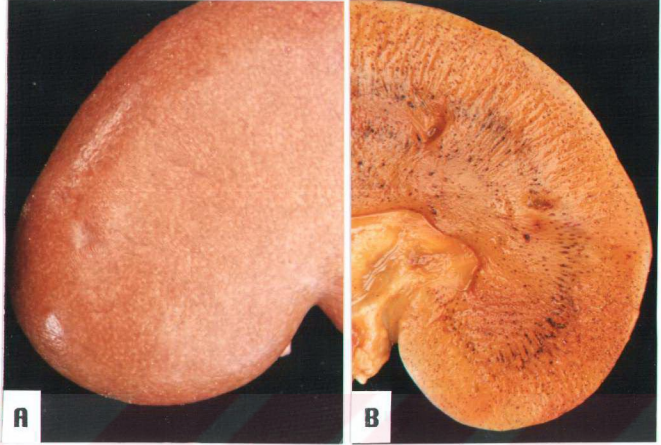
Bir olayda böbrek pelvisinde ve medullada kanamalara rastlandı (Resim 53). Bazı olgularda medulla ve kortekste retensiyon kistleri, 3 olguda pelvis renalis ve pelvis resesuslarında genişleme görüldü.

Diğer lezyonlarla birlikte taş tespit edilen bu olayların mikroskopik incelemelerinde, 16'sında meduller tubulusların lümeninde ve intersitisyumda kalsifikasyon, 2 olayda

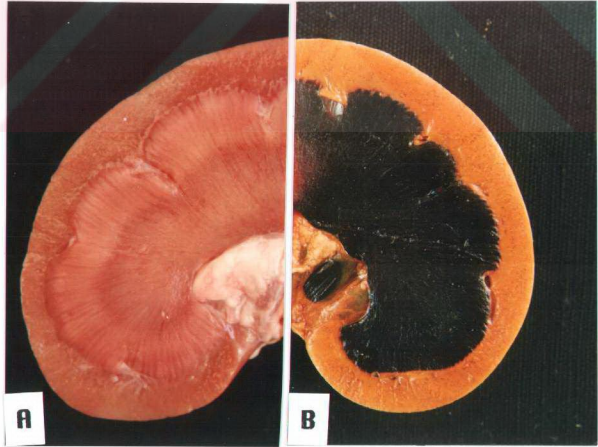
tubulus lümenlerinde aşırı dilatasyon (nefrohidroz) (Resim 54), 5 olayda da kortekste retensiyon kistleri görüldü. Ayrıca taşın yaptığı irritasyona bağlı olarak pelvis epitellerinde dejenerasyon, dökülme, bazı bölgelerde epitelyal hiperplazi ve subepitelyal bağ doku artışı dikkati çekti. Bir olguda da meduller intersitisyumda kanamalara, tubul lümenlerinde ve pelviste eritrositlere rastlandı. Ayrıca pelvis renalis ve pelvis resesuslarının lümeninde kalsifiye kitleler ve dökülmüş epitel hücreleri görüldü.



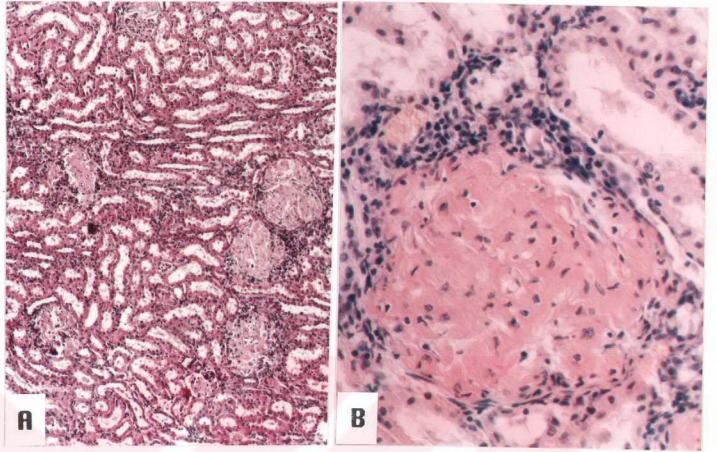
5. RESİMLER



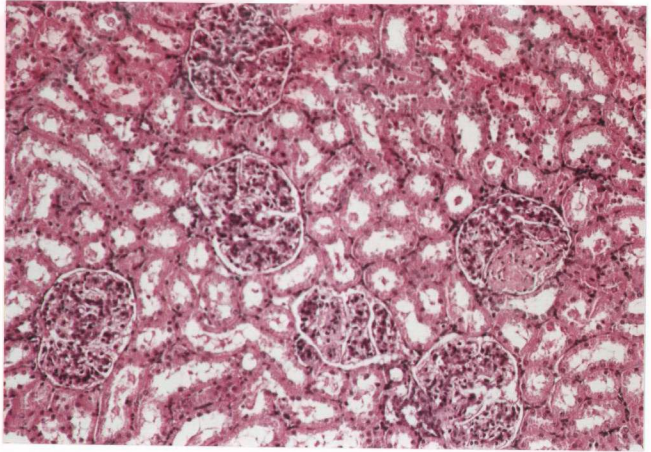
Resim 1. Amiloidoz. A. Böbrek yüzeyinde beyazimsı-sarı renkte tuz taneleri benzeri odaklar ve böbrek yüzeyinin benekli görünümü. B. Kesit yüzünün lugol ve sülfirik asitle muamelesi sonucunda kortekste glomeruluslar ve medullada interstisyumda koyu menekşe renkteki amiloidli kısımlar.



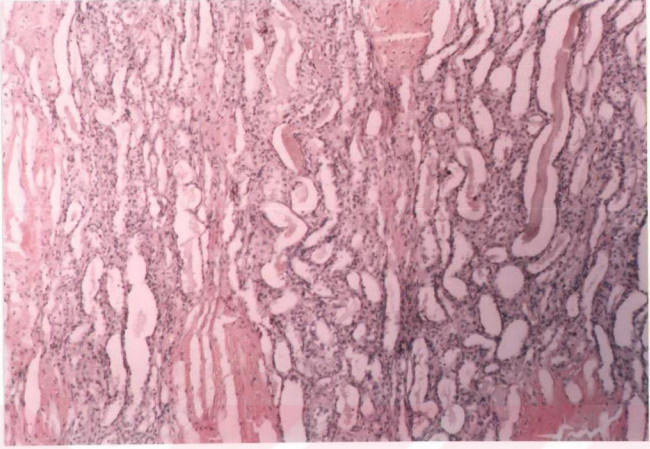
Resim 2. Amiloidoz. A. Medullada şiddetli ve yaygın amiloid birikimi. Medulla taşkın ve bal mumu görünümünde, korteks atrofik. B. Aynı böbreğin lugol ve sülfirik asitle muamelesi sonucu görünümü.



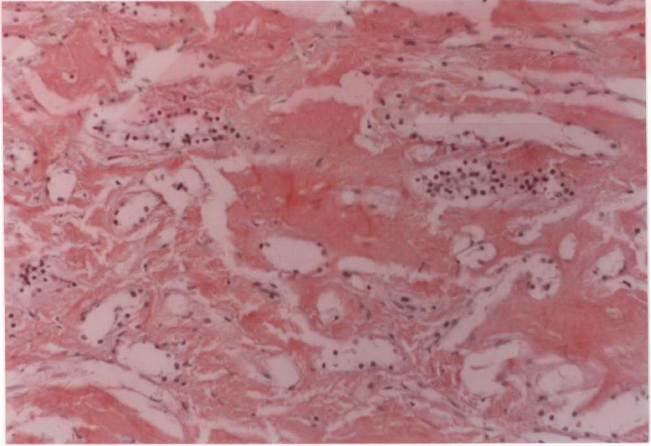
Resim 3. Glomeruler amiloidoz. Generalize global, A. H.E., X 70, B. Kongo kırmızısı, X 320.



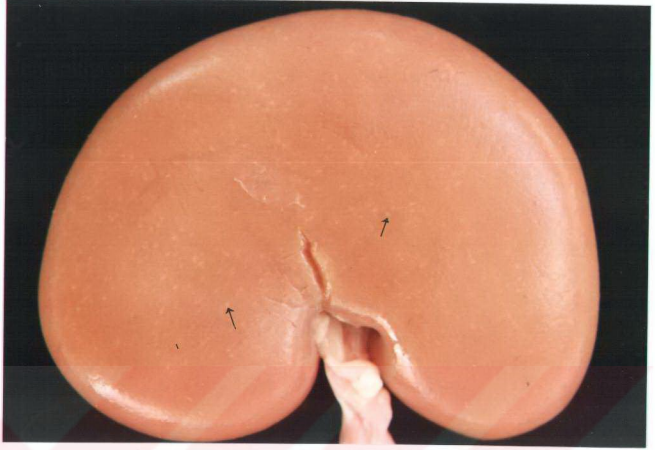
Resim 4. Glomeruler amiloidoz. Fokal-segmental, H.E., X 145.



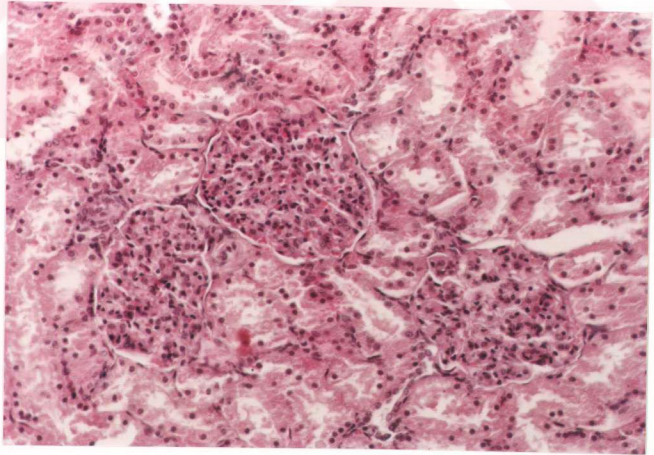
Resim 5. Medullar amiloidoz , mltifokal, Kongo kırmızı, X 100.



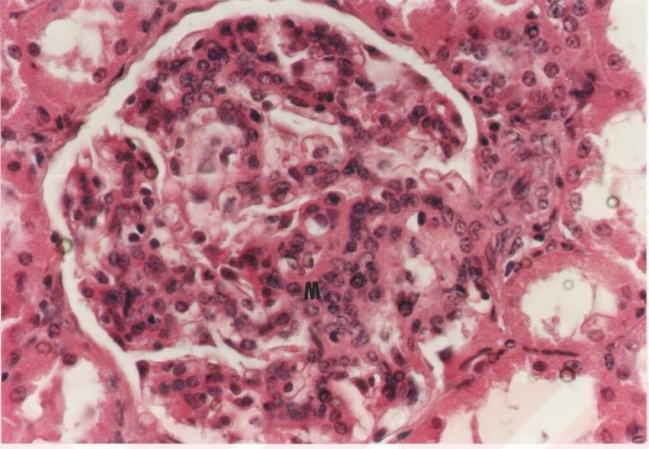
Resim 6. Diffuz ve Şiddetli medullar amiloidoz , Kongo kırmızı, X 185.



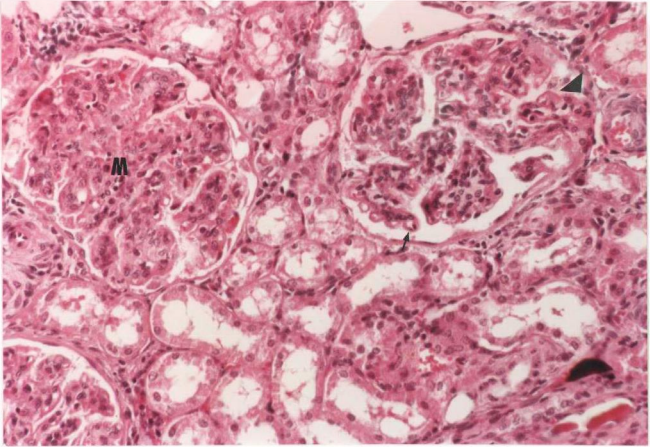
Resim 7. Glomerulonefritis (GN). Böbrek yüzeyinde serpilmiş olarak toplu iğne başı büyüklüğünde sarımsı-boz renkte odaklar (oklar).



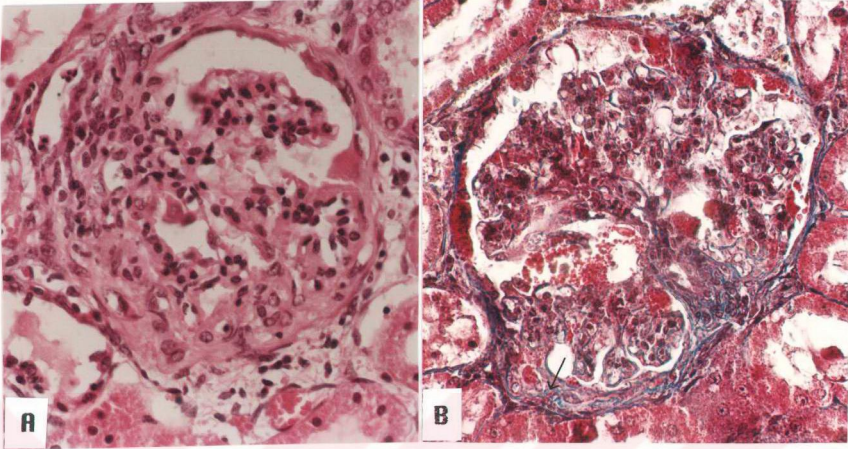
Resim 8. Proliferatif GN. Glomeruler yumakta mezangiyal ve endotel hücrelerde artış, H.E., X 255.



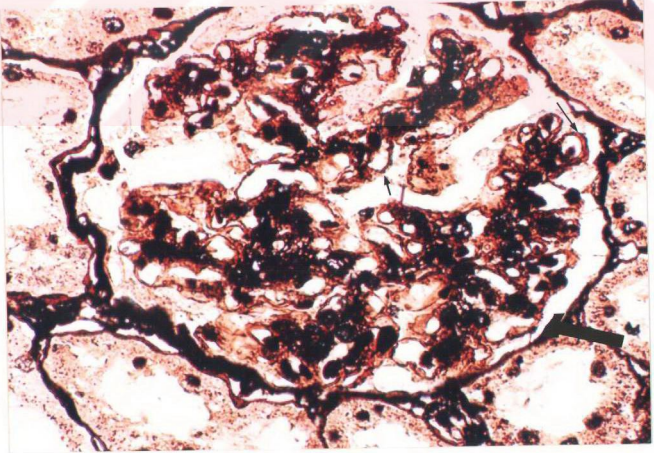
Resim 9. Proliferatif GN. Mezangiyal hücre artışı nedeniyle mezangiyumda genişleme (M), H.E., X 510.



Resim 10. Membranoproliferatif GN. Mezangiyal hücre artışı nedeniyle mezangiyumda genişleme (M), kapillar duvarda kalınlaşma (ok), Bowman kapsülünün pariyetal ve viseral yapraklar arasında yapışmalar (ok başı), H.E., X 255.



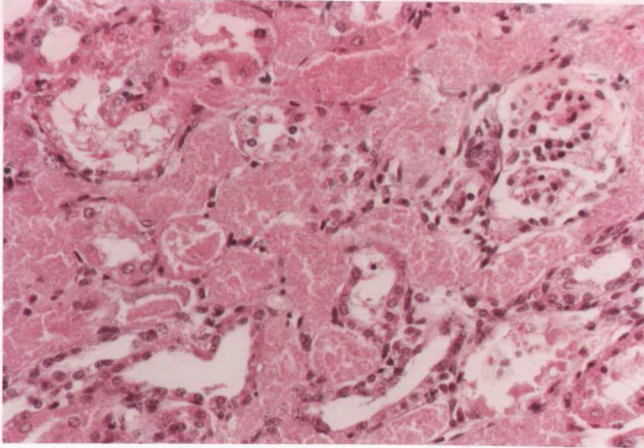
Resim 11. Membranoproliferatif GN. A. Bowman kapsülünün paryetal ve viseral yaprakları arasında yapışma ve yarım ay şeklinde görünüm, H.E., X 255.
B. Yapışmaların olduğu kısımlarda kollajen ipliklerde artış (ok), Masson' un Trikom, X 320.



Resim 12. Membranoproliferatif GN. Mezangiyal hücrelerde artışla birlikte glomeruler bazal membranda düzensiz kalınlaşma (oklar), Periyodik Asit-Methenamin Silver, X 560.



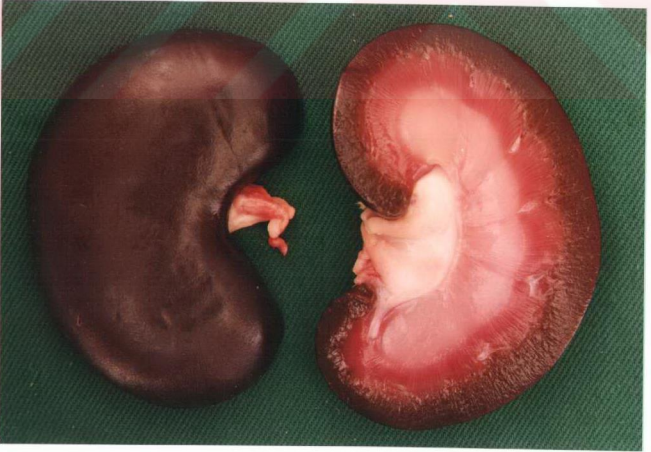
Resim 13. Toksik tubulonefroz. Böbreğin solgun görünümü.



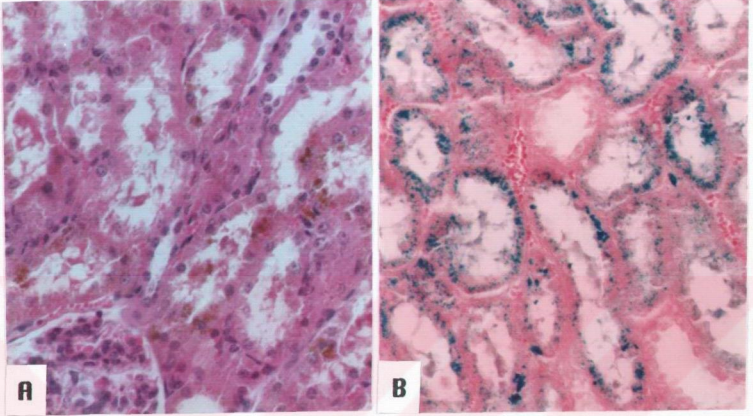
Resim 14. Toksik tubulonefroz. PKT epitelinde yaygın nekroz ve tubul lümenlerinde nekrotik hücre kalıntıları, DKT epitelini ise kısmen sağlam görünümde , H.E., X 320.



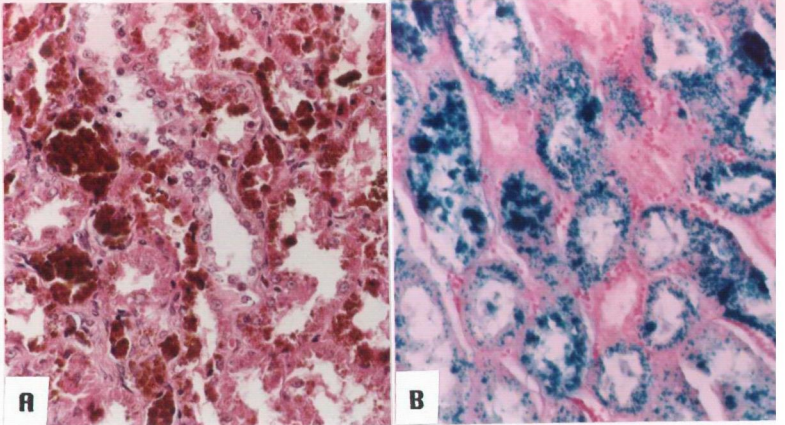
Resim 15. Kolemik nefroz. Böbrek yüzeyinin ve kesit yüzünde korteksin sarımsı-yeşil renkteki görünümü.



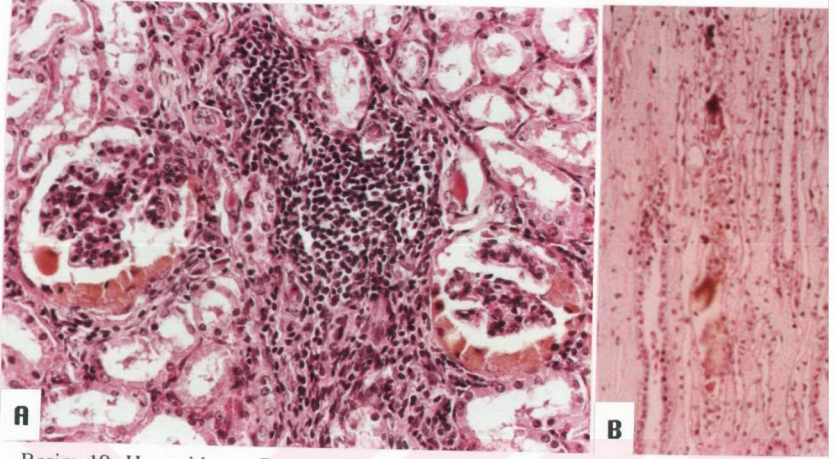
Resim 16. Hemosideroz. Böbrek yüzeyi ve kesit yüzünde korteks koyu kahve renkte, medulla ise normal görünümünde.



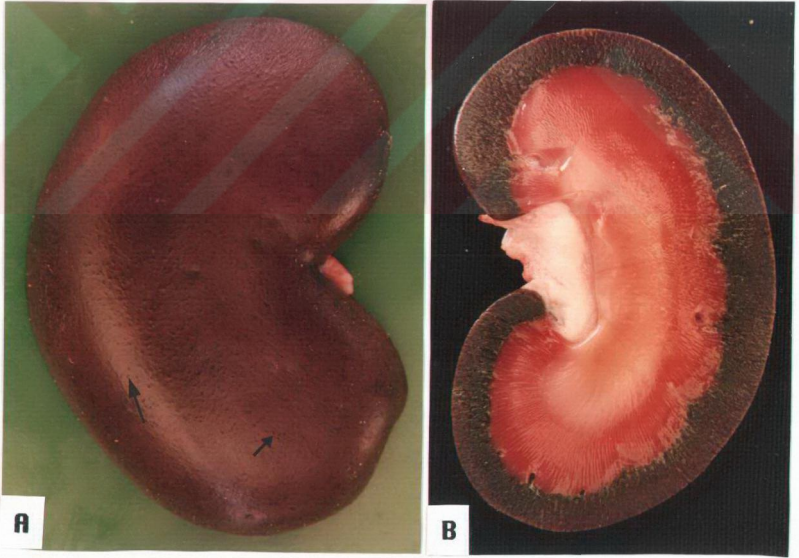
Resim 17. Hemosideroz. A. Tubul epitellerinde sarımsı-kahve renkte hemosiderin pigmentleri (++) derece), H.E., X 320, B. Turnbull Blue, X 320.



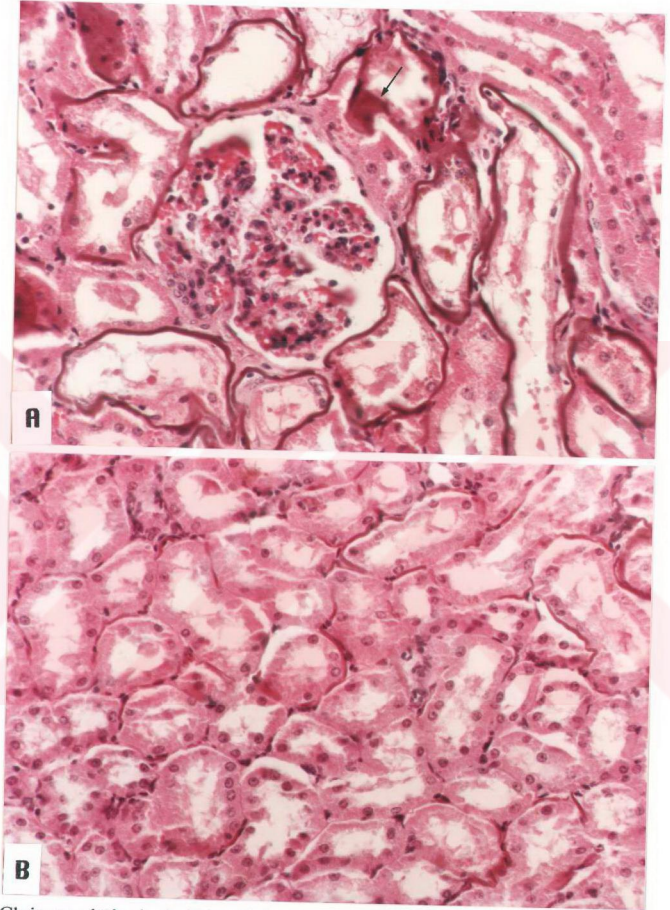
Resim 18. Hemosideroz. A. Tubul epitelleri hemosiderin pigmenti ile dolu ve lümenine dökülmüş pigment yüklü epitel hücreleri (++++ derece), H.E., X 320, B. Turnbull blue, X 320.



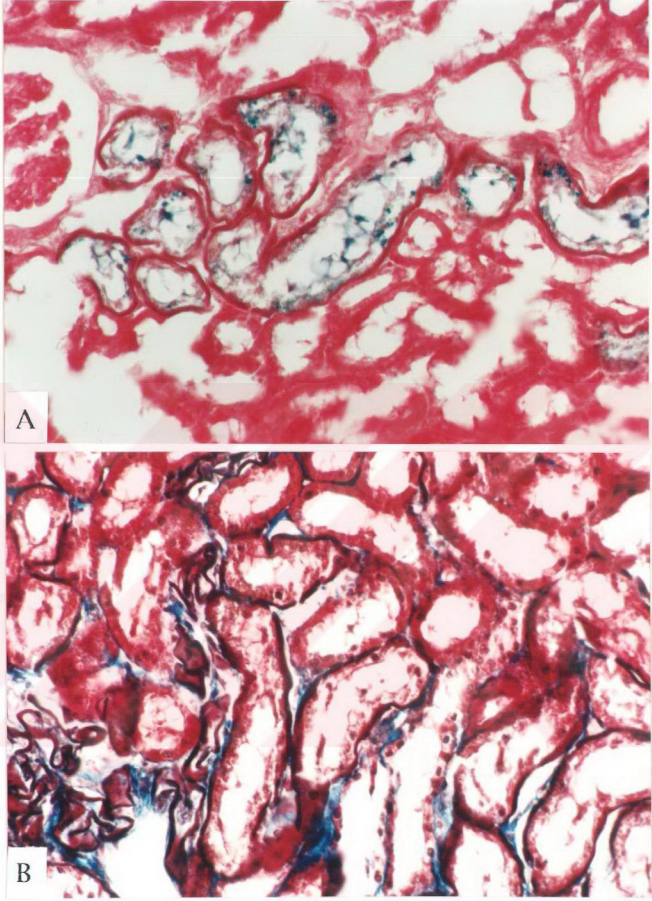
Resim 19. Hemosideroz. Bowman kapsülünün paryetal epitellerinde kübikleşme ile sitoplazmada (A) H.E., X 290 ve medullada tubul epitelleri ile lümeninde (B) sarımsı kahve renkte hemosiderin pigmenti, H.E., X 145.



Resim 20. Cloisonne böbrek. A. Böbrek koyu kahve-siyahımsı renkte ve yüzeyinde toplu iğne başı büyüklüğünde siyah noktalar (oklar). B. Kesit yüzünde kortekste siyah renkte, ince çubuklar halinde pigmentasyon. Medulla normal görünümde.



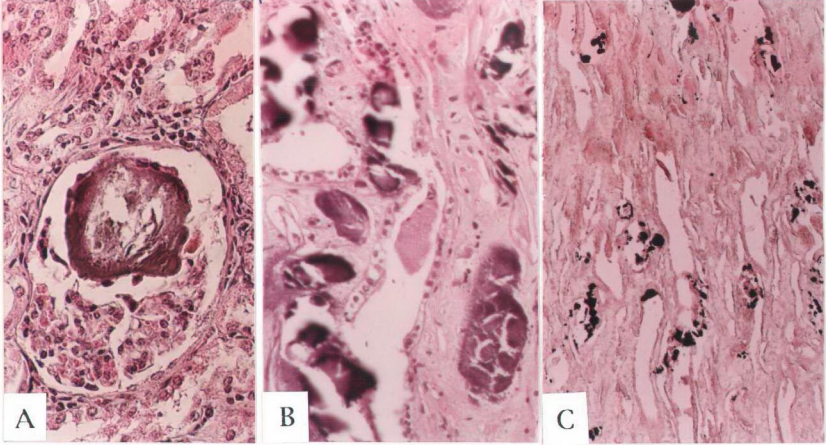
Resim 21. Cloisone böbrek. A. Şiddetli derecede pigmentasyonda PKT bazal membranlarının kesintisiz olarak pigmentli kalınlaşması ve yer yer tabakalı görünümü (ok), H.E., X 320, B. Hafif derecede pigmentasyonda PKT bazal membranlarında segmental pigmentli kalınlaşma, H.E., X 320.



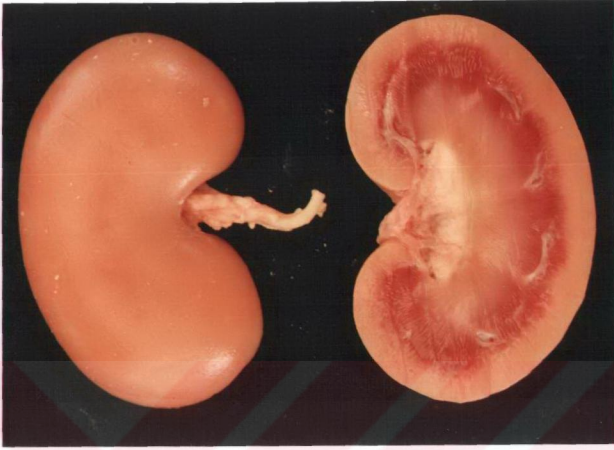
Resim 22. Cloisssonne böbrek. A. PKT epitel hücrelerinde mavi renkte hemosiderin pigmenti, Turnbull blue, X 320 , B. Peritubuler bölgede kollagen ipliklerde artış, Masson'un Trikrom, X 320.



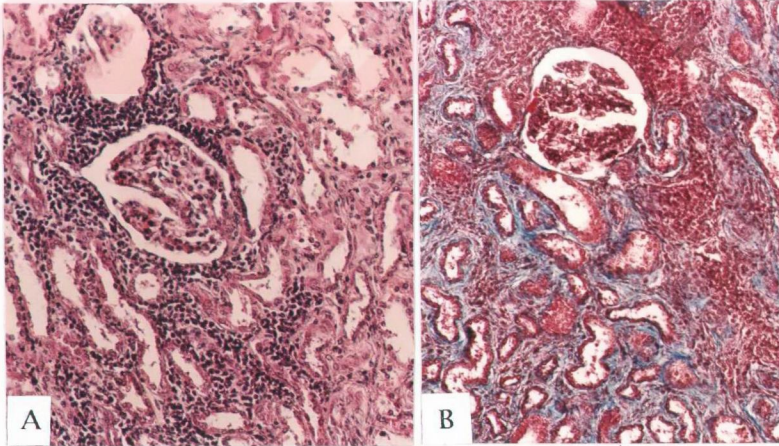
Resim 23. Kalsifikasyon. Hemosiderozlu böbreğin kesit yüzünde medullada sarımsı-beyaz renkte ve çizgiler halinde kalsifikasyonlar.



Resim 24. Kalsifikasyon. A. Glomeruler yumakta , H.E., X 320 , B. Medullada tubul lümenleri ve intersitisyumda , H.E., X 200, C. Medullada, von Kossa, X 80.



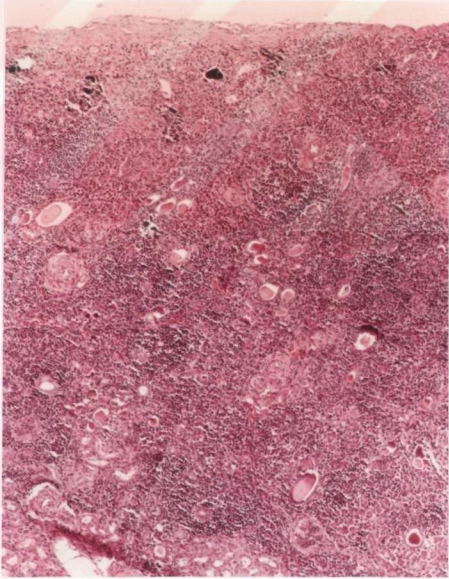
Resim 25. Diffuz irinsiz intersitisyel nefritis.



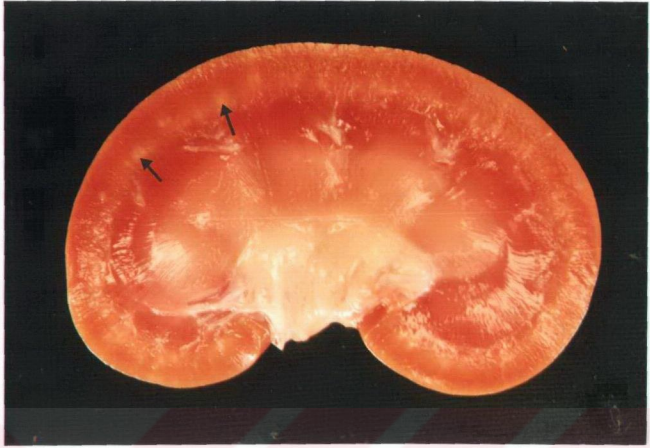
Resim 26. Diffuz irinsiz intersitisyel nefritis. İntersitisyumda bağ doku artışı ve mononükleer hücre infiltrasyonları, A. H.E., X 200, B. Masson'un Trikrom X 165.



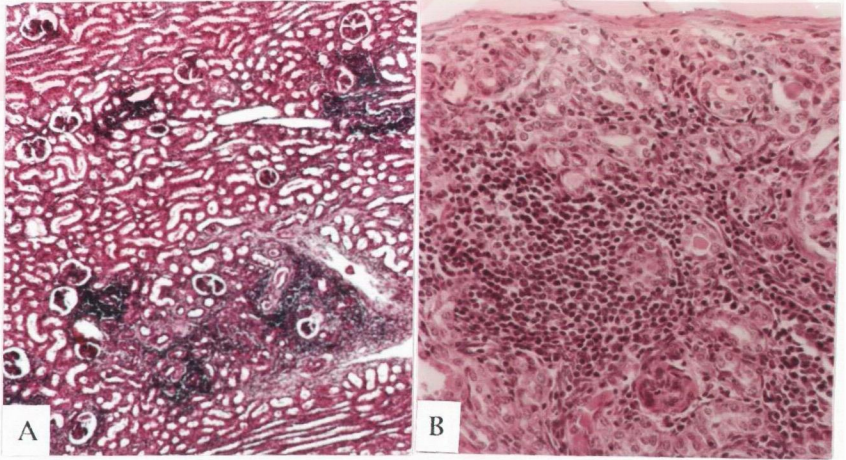
Resim 27. Fokal irinsiz intersitisyel nefritis.



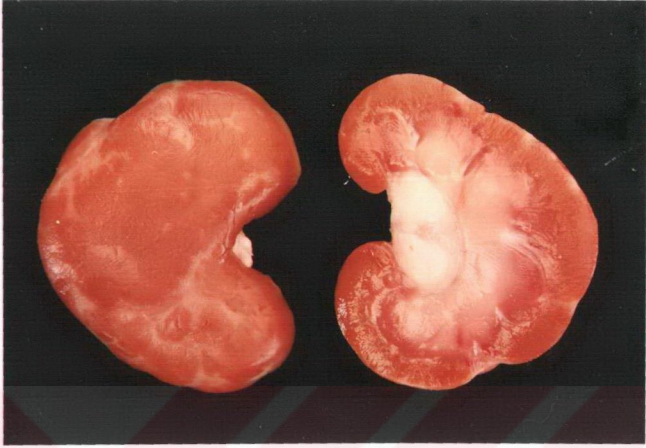
Resim 28. Fokal irinsiz intersitisyel nefritis (Resim 27'deki işaretli alan). Kortekste mononükleer hücre infiltrasyonları, H.E. X 80.



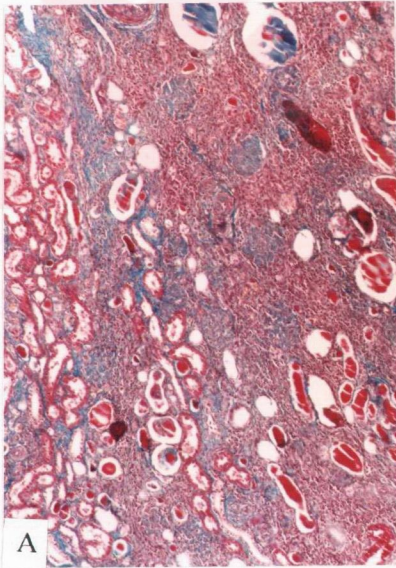
Resim 29. Fokal dissemine irinsiz intersitisyel nefritis. Kortekste toplu iğne başı büyüklüğünde gri renkte odaklar (oklar).



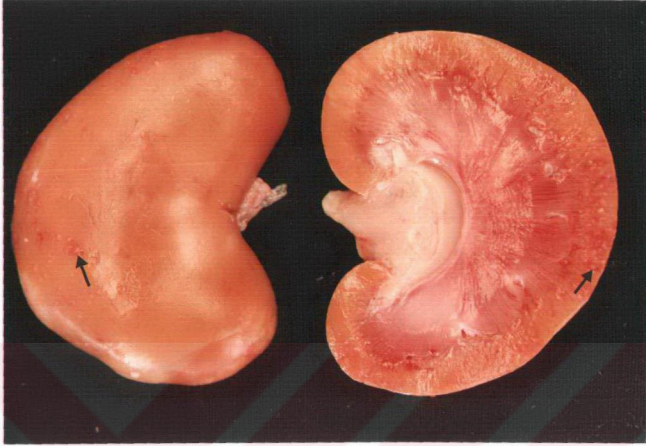
Resim 30. Fokal dissemine irinsiz intersitisyel nefritis. A. Kortekste odaklar halinde , H.E., X 55 ve B. Subkapsüler bölgede mononükleer hücre infiltrasyonları, H.E., X 165.



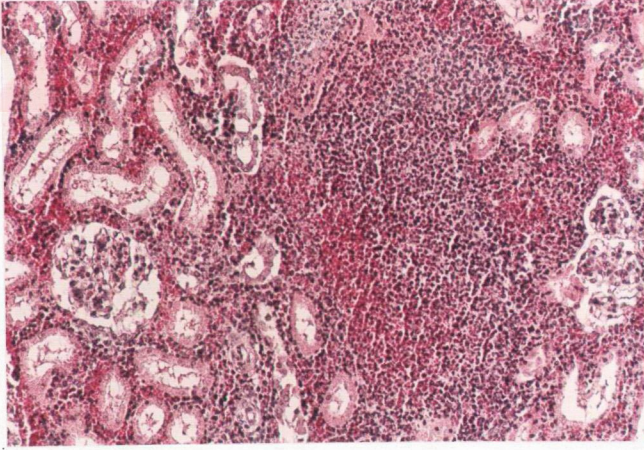
Resim 31. Kronik fokal irinsiz intersitiyel nefritis. Böbrek yüzeyi ve kesit yüzünde kapsülden çökük kısımlar.



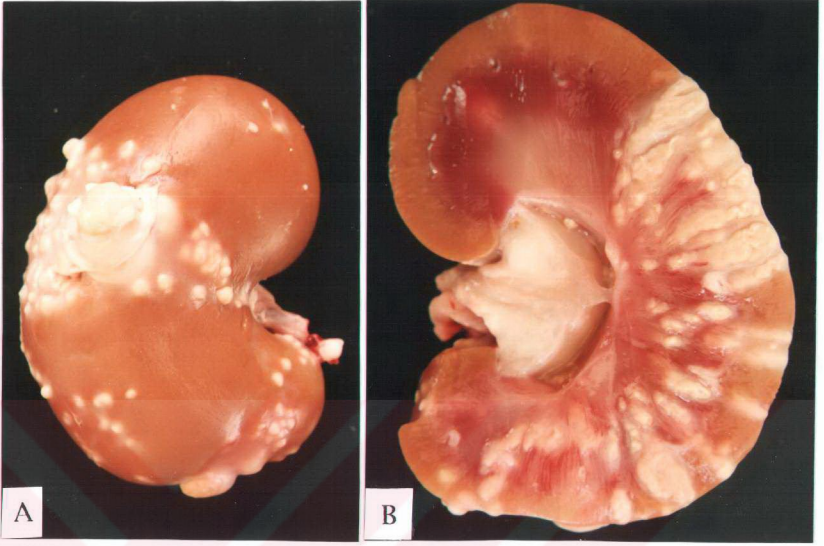
Resim 32. Kronik fokal irinsiz intersitiyel nefritis. A. İntersitisyumda mononükleer hücre infiltrasyonları ve bağ doku artışı, Masson'un Trikrom, X 80, B.Tubulustarda retensiyon kistleri, H.E., X 165.



Resim 33. Fokal irinli interstisyel nefritis. Böbrek yüzeyinde ve kesit yüzünde 2-3 mm çapında, sarımsı-boz renkte ve çevrelerinde kırmızı hale bulunan irin odakları (oklar).



Resim 34. Fokal irinli interstisyel nefritis. İnterstisyumda nötrofil lökosit kolleksiyonları, H.E., X 200.



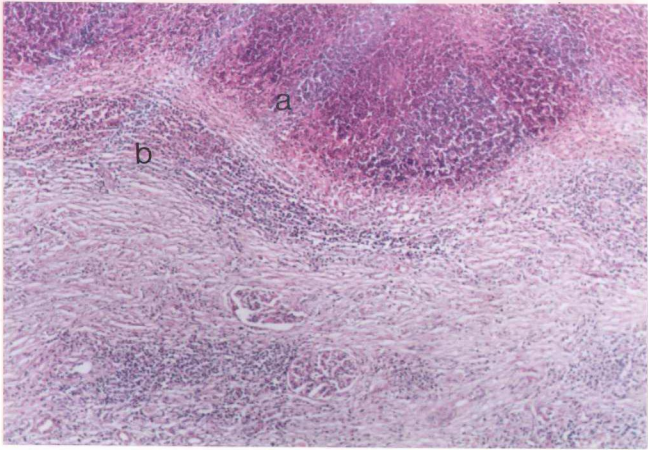
Resim 35. Böbrek absesi. Böbrek yüzeyinde (A) ve kesit yüzünde (B) değişik büyüklükte çok sayıda apseler.



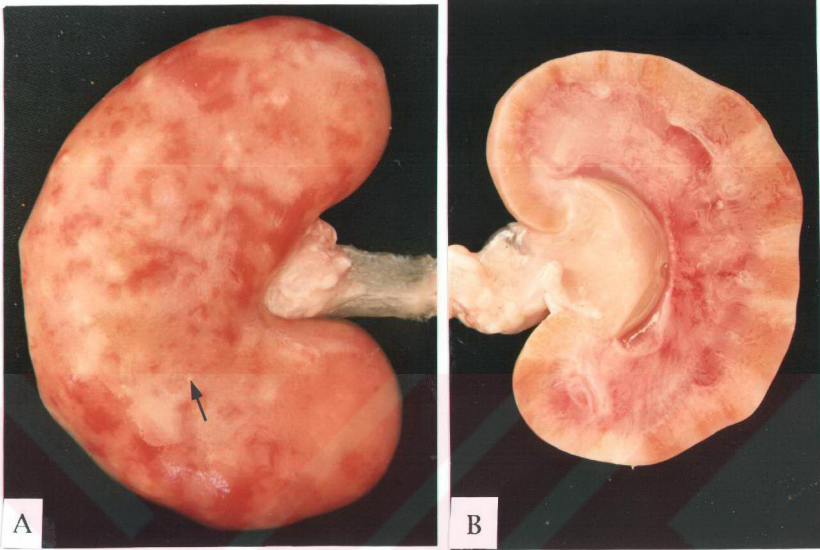
Resim 36. Böbrek absesi. Böbrek kapsulasına yapışmış, içinde sarımsı-boz renkte irin bulunan ve fibröz kapsülle çevrelenmiş perirenal apseler.



Resim 37. Böbrek apsesi. Korteks ve medullada içlerinde sarımsı-yeşil renkte ve krema kıvamında irin bulunan abseler. Bu abselerin pelvis renalisine açılması ile pelviste irin birikimleri ve piyelonefritis.



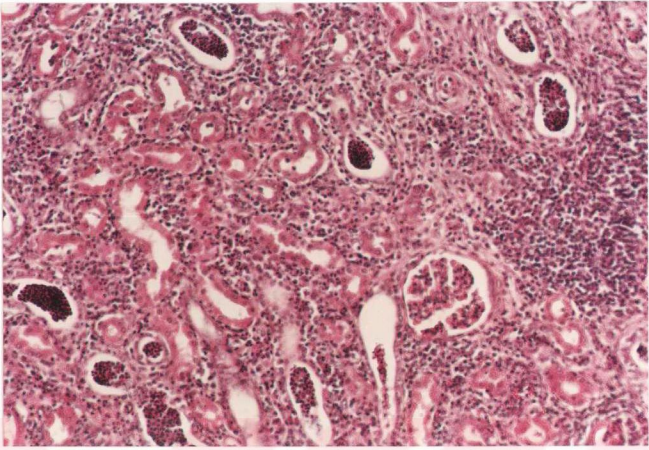
Resim 38. Böbrek apsesi. Nekrotik hücreler ve nötrofil lökositler (a), fibröz bağ doku artışı ve mononükleer hücre infiltrasyonları (b) ,H.E. X 95.



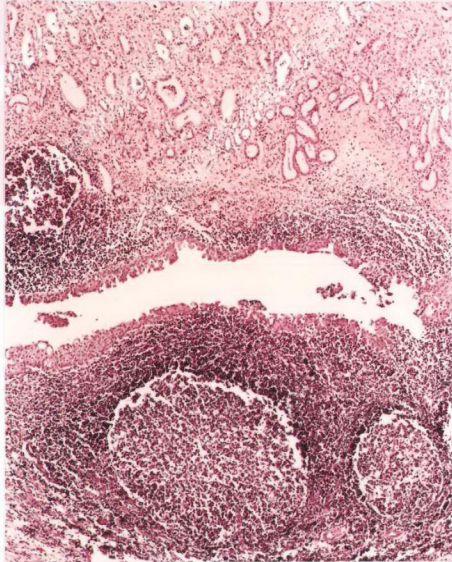
Resim 39. Piyelonefritis. A. Böbrek yüzeyinde sarımsı-boz renkte irin odakları (ok), gri renkte interstisyel nefritis bölgeleri, B. Kesit yüzü nemli, korteks ve medullada gri renkte bantlar, pelvis renaliste akışkan kıvamda irin birikimi ve üreterde ödem.



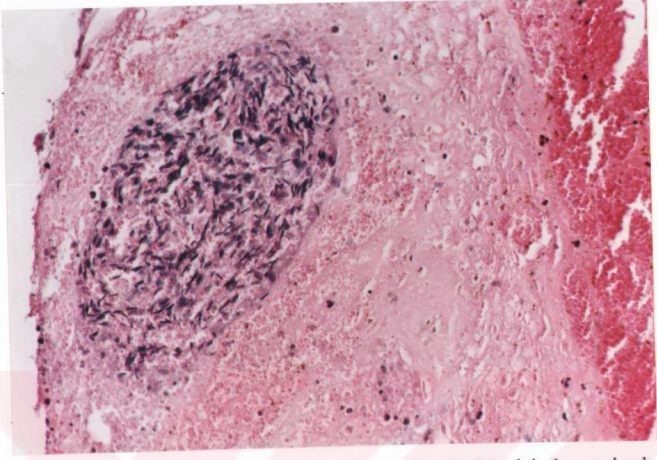
Resim 40. Kronik piyelonefritis. Böbrek yüzeyinde gri renkte, kapsüladan çökük bölgeler.



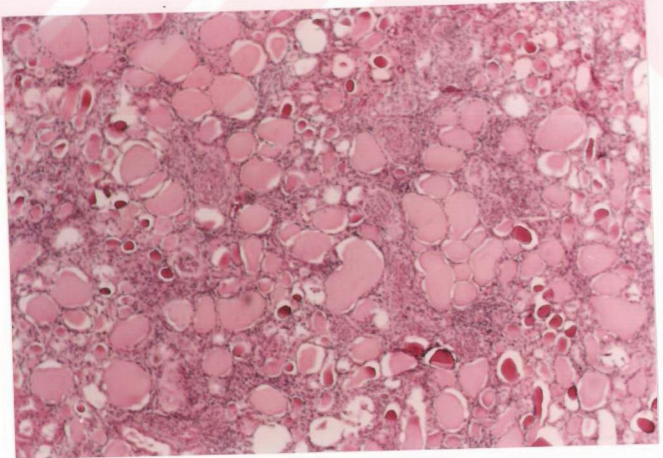
Resim 41. Piyelonefritis. İnteritsiyumda mononükleer hücre infiltrasyonu ve bağ doku artışı, tubul lümenlerinde nötrofil lökosit ve dökülmüş hücrelerden oluşan hücre silindirleri. H.E., X 165.



Resim 42. Piyelonefritis. Pelvis resessus epitellerinde dejenerasyon , deskuamasyon ve lümeninde nötrofil lökositler. Subepitelyal lenfoid follikül benzeri lenfosit infiltrasyonları . H.E., X 65.



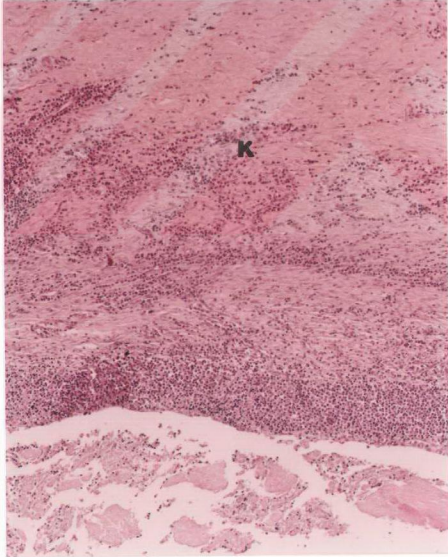
Resim 43. Piyelonefritis . Kortekste kanama ile birlikte nekrotik doku içinde gruplar halinde spermatozoalar. H.E., X 300.



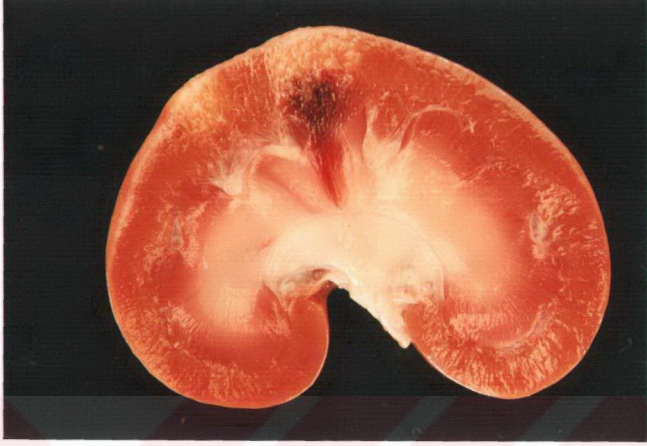
Resim 44. Piyelonefritis. Tubulus lümenlerinde dilatasyon ,epitellerde yassılaşıma ve lümenlerinde hiyalin silindirleri oluşması ile tiroid dokusuna benzer görünüm (Tiroidizasyon). H.E. , X 80.



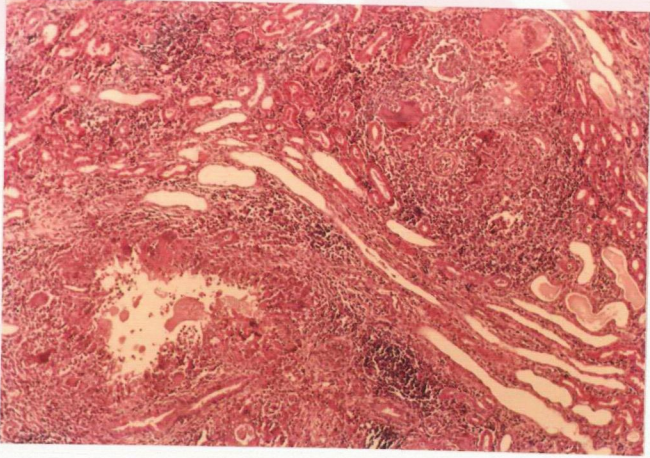
Resim 45. Piyonefroz. Pelvis renalistey peynir kıvamında, sarımsı-boz renkte irin birikimi nedeniyle genişleme, korteks ve medullada atrofi.



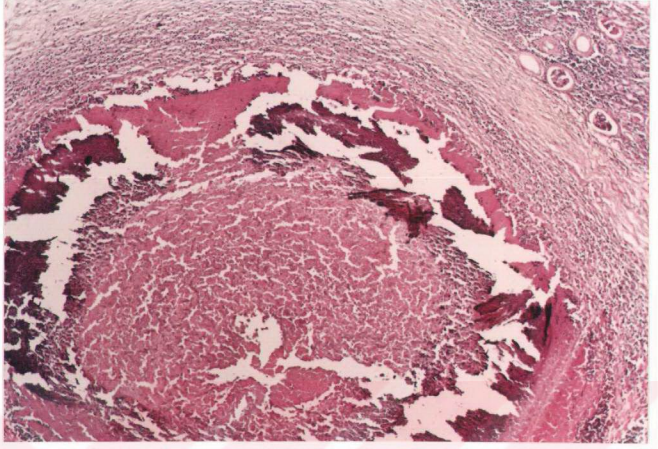
Resim 46. Piyonefroz. Pelvis epitellerinde nekroz, lümeninde nekrotik hücreler ve nötrofil lökositlerden oluşan irin kitleleri. Mononükleer hücre infiltrasyonları ve yoğun bağ doku artışı sonucu fibröz kapsül oluşumu (K), H.E., X 80.



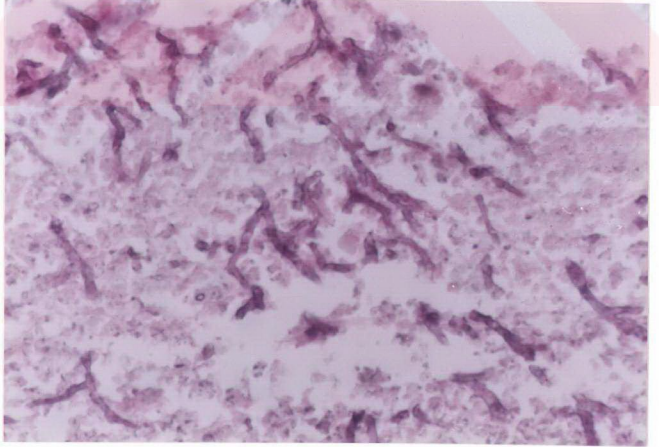
Resim 47. Granülomatöz nefritis. Kesit yüzünde kortekste 2-3 mm çapında odaklardan oluşan granülomlar ve bir bölgede kanama.



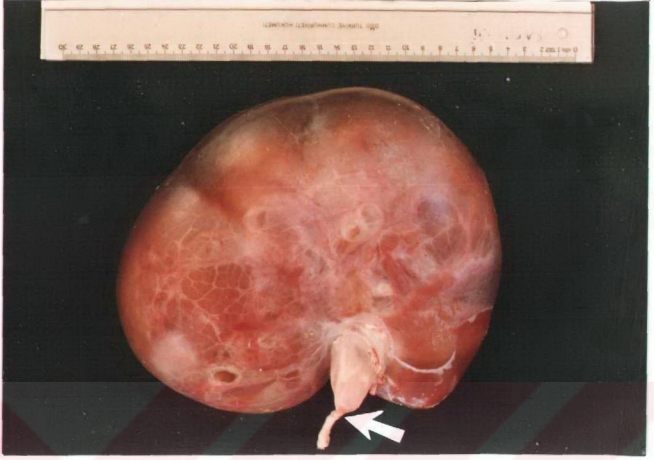
Resim 48. Granülomatöz nefritis. Ortada nekroz, çevrede yabancı cisim dev hücreleri ve mononükleer hücre infiltrasyonları., H.E., X 80.



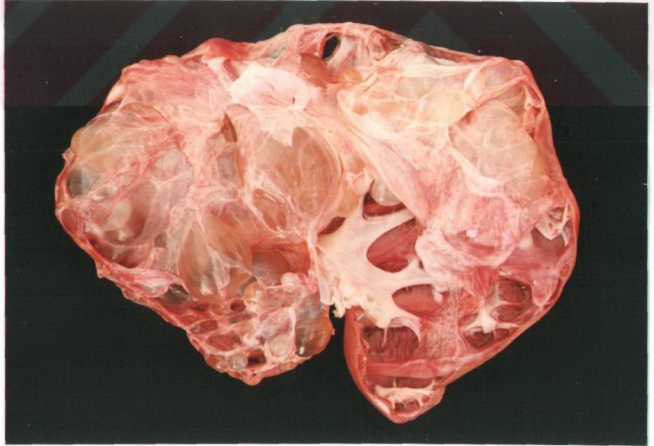
Resim 49. Granülatöz nefritis. Mikotik granülom, H.E., X 65.



Resim 50. Granülatöz nefritis. Mikotik granülomda nekroz içerisinde septumsuz ve branşlı *Mucor* türüne ait mantar hifaları, PAS, X 510.



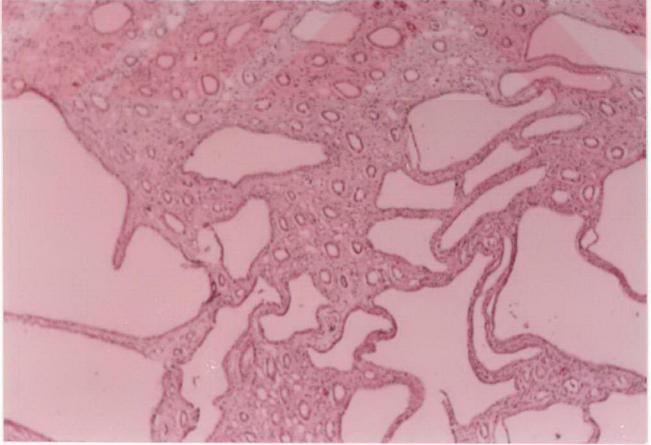
Resim 51. Hidronefroz. Üreterdeki tıkanıklık (ok) ve genişleme, böbrek büyümüş ve kapsüla gergin.



Resim 52. Hidronefroz. Pelvis renaliste genişleme, korteks ve medulla atrofi, medullada kistik yapılar.



Resim 53. Böbrek taşları. Pelvis renalisde sarımsı-beyaz renkte 2 adet taş, pelvis renalis ve medullada yer yer kanamalar.



Resim 54. Nefrohidroz. İdarar akışının engellenmesi sonucu tubuluslarda genişleme.
H.E., X 64.

6. TARTIŞMA VE SONUÇ

Mezbahada kesilen koyunlarda böbrek bozuklukları keçilerle birlikte Hindistan'da (15,122), sığırlarla birlikte Irak'ta (6), sığır, domuz, atla birlikte Moldavya'da (142) incelenmiş, bunlardan başka sadece koyunlarda böbrek lezyonları üzerinde gerek Ülkemizde gerekse başka Ülkelerde ayrıntılı bir çalışmaya incelenebilen literatürlerde rastlanamamıştır.

Bu çalışmada mezbahada kesilen 10,080 koyunda % 3.13 olarak saptanan böbrek lezyonlarının insidensi Babu ve Paliwal (15)'in bildirdiği % 4.01 oranından düşük, Zhirik (142)'in tespit ettiği % 1.26 oranından yüksek bulunmuştur.

Bestonso (20) dört koyunda, Hadlow ve Jellison (62) üç yaban koyunun ikisinde, Jakob (68)'un bildirdiğine göre de Lorenz (1951) hiperimmünizasyon sonucunda koyunlarda böbrek amiloidozuna rastlandığını bildirmişlerdir. Bu çalışmalarda muayene edilen koyun sayıları belirtilmediğinden karşılaştırma yapılamamış, diğer mezbaha çalışmalarında (6,15,142) ise koyunlarda böbrek amiloidozuna ilgili bir kayda rastlanamamıştır.

Amiloidozlu böbreklerde kapsülün kolay soyulduğu, 10 olaydan 7'sinde böbreklerin büyümüş ve solgun olduğu görülmüş ve bu bulgular bazı araştırmacıların (20,58) bildirdikleri ile benzer bulunmuştur. Çalışmada 8 olayda böbrek yüzeyinde ve kesit yüzünde kortekste görülen sarımsı-beyaz odaklara, koyunlar (20,62) ile sığırlarda (58,73,82,106) rastlandığı bildirilmiş ve bu araştırmacıların bulgularıyla uygun olduğu görülmüştür.

Amiloidozlu böbreklerde koyunlarla birlikte (20,62) diğer hayvanlarda bildirildiği gibi (29,31,58,73,82,102,106,111,124,129), histolojik olarak H.E. boyamalarda eozinofilik, amorf yapıda glomeruler yumak, damar duvarları, meduller intersitium ve tubulus bazal membranlarında amiloid birikimleri görülmüş, bu kesitlerin Kongo kırmızısı ile boyanması sonucunda amiloidli kısımların parlak portakal kırmızısı (tuğla

kırmızısı) renk aldığı tespit edilmiştir. Glomeruluslarda fokal (segmental-global), generalize (segmental ve global) birikimler görülmüş, ayrıca arterlerin media tabakasında ve 5 olayda medullada intersitisyumda multifokal, bir olayda ise diffuz birikimler tespit edilmiştir. Meduller intersitisyumda amiloid birikimi koyun (20,62), keçi (129), sığır (58,59,73,82,102,106) ceylan (119) kedi (22,29,31) ve köpeklerde (38,41,124) bildirilenlere benzer olarak fokal ve multifokal yerleşimler halinde görülmüş, fakat incelenen literatürlerde bir koyunda saptanan şiddetli ve yaygın meduller amiloidozla ilgili bir rapora rastlanamamıştır.

Primer veya sekonder amiloidozu ayırt etmek için, kesitlerin Kongo kırmızısı ile boyanmadan önce potasyum permanganatla muamele edilmesi sonucunda, sekonder amiloidozda , amiloidin Kongo kırmızısına affinitesinin azalarak, Kongo kırmızısı ile boyanmadığı ve polarize ışıkta parıltı vermediği, fakat primer amiloidozda bu durumun görülmediği belirtilmiştir (139). Bu çalışmada da kesitlerin potasyum permanganatla muamele edilmesinden sonra Kongo kırmızısı ile boyanmadıkları görülmüş ve bu olayların sekonder amiloidoz olduğu kanısına varılmıştır.

Amiloid birikimi nedeniyle glomeruler filtrasyonun bozulması sonucu proteinlerin glomeruler filtreyi geçerek tubul lümenlerinde hiyalin silindirleri ve epitel hücrelerinde hiyalin damlacıkları oluştuğu, bazen bu hiyalin silindirlerinin yaygın olmasına bağlı olarak böbrek dokusunun tiroid dokusuna benzediği (tiroidizasyon) belirtilmiştir (60,95). Çalışmada bu belirtilen bulgulara benzer olarak bütün olaylarda tubul lümenlerinde hiyalin silindirleri, iki olguda tiroidizasyon, beş olguda tubul epitellerinin sitoplazmalarında hiyalin damlacıkları ile yağ vakuelleri görüldü. Amiloidozla birlikte (6 koyunda) özellikle kortekste fokal lenfoplazmositer hücre infiltrasyonları görülmüş ve diğer araştırmacıların (22,31,38,73,106,110) bulgularıyla aynı olduğu dikkati çekmiştir.

Çalışmada 22 koyunda (% 6.96) GN teşhis edildi. Bu oran Al-Sultan ve ark. (6)'nın bildirdiği % 41.8 'den düşük, Babu ve Paliwal (15)'ın saptadığı % 4.17'den yüksek bulunmuştur. Glomerulonefritis saptanan 22 olaydan 19'unda proliferatif, 3'ünde ise membranoproliferatif GN tanısı konuldu.

Glomeruler yumağın şiştiği, endotel ve mezangiyal hücre çekirdeklerinin şişerek, sayılarının arttığı ve bu iki hücrenin birlikte artışının görüldüğü durumlarda endokapillar GN terimi kullanılmaktadır (95,137). Lerner ve Dixon (83), mezbahada muayene ettikleri 347 koyundan normal görünümdeki böbreklerin mikroskopik incelenmesinde proliferatif GN teşhis etmişler, glomeruluslardaki hücre artışlarının, ultrastruktural incelemelerde ise endotel ve mezangiyal hücrelerdeki proliferasyon ve şişkinleşmenin belirgin olduğunu kaydetmişlerdir. Lerner ve ark.(84), başka bir çalışmada proliferatif GN'lere koyun, öküz ve keçilerde de rastlandığını fakat domuz, at ve köpekte göremediklerini bildirmişlerdir. Koyunlardaki bu GN'lerde GBM kalınlaşmasının çok nadir görüldüğünü ve tespit edilen bu GN'lerin immun-kompleks tipte GN olduğunu vurgulamışlar, çok değişik antijenlerin bu GN'lere neden olduğunu fakat bunların tam olarak belirlenemediğini ifade etmişlerdir.

Mononükleer fagositik sisteme ait olan mezangiyal hücrelerin böbreğe kan yoluyla gelen ve glomeruler yumağa tutunan zararlı etkenler ile immunkomplekslerin fagositozunda önemli rol oynadıkları, bu fonksiyonları sırasında şişkinleşerek sayılarının arttığı ve mezangiyal matriks ürettikleri bilinmektedir (25,110,137). Mezangiyal hücrelerin sığırlarda yaşa bağlı olarak da arttığı ifade edilmektedir (105).

Mezangiyal hücre ve matriksin artışı sonucu mezangiyumun genişlemesi ile birlikte GBM'nın kalınlaşmasıyla karakterize olan (76,95,110,137) membranoproliferatif GN'e, 3 koyunda rastlandı. Bu olgularda, glomeruler yumağın şişkin, hücreden zengin ve Bowman boşluğunu doldurduğu görüldü. Glomeruler yumağın orta bölümünde mezangiyal hücre ve daha az olarak da mezangiyal matriksin artışı sonucu mezangiyumun genişlediği dikkati çekti. Bunlara ilave olarak, gerek H.E. boyamalarda gerekse 2 mikronluk kesitlerin Periyodik Asit-Methenamin Silver metoduyla boyanması sonucunda belirgin olarak GBM'nın düzensiz kalınlaştığı ve mezangiyal bölgede yer yer çift katlı bir görünümde olduğu dikkati çekti. Bazı araştırmacılar tarafından GBM'nındaki bu çift katlı görünümün mezangiyal hücre uzantılarının kapillar endoteli ile GBM arasına girmesi sonucunda oluştuğu ve bu uzantıların yanlışlıkla GBM sanıldığı belirtilmiştir (95,110,137)

Üç olguda da Bowman kapsülünün paryetal ve viseral yaprakları arasında yapışmalar görüldü. Bu olguların birinde yapışmalar diğer olgulardan daha belirgindi ve yarımay görünümündeydi. Bu yapılara (crescentlere) insanlarda Goodpasteur Sendromunda, poststreptokokkal GN'lerin tehlikeli bir komplikasyonu olarak ve GN'lerin subakut fazında (95,137), kuzularda tespit edilen MP GN'lerde (12,49) rastlandığı bildirilmiştir.

MP GN incelenebilen literatürlerde koyun (44), kuzu (91), köpek (107), kedi (64), sığır (33,53,135) , manda (53) ve atta (121) rapor edilmiştir. MP GN'lerin, koyunlarda kist hidatik antijenine (44), kuzularda koksidiyoza (91) karşı gelişen antikorların kan dolaşımında oluşturdukları immun-komplekslerin glomerullerde tutunmasıyla meydana geldiği öne sürülmüştür. Mezbahalarda kesime alınan koyunlarda kist hidatik bazı araştırmacılar tarafından (34,39) yüksek oranda bildirilmiştir . Tespit edilen bu GN'lerin oluşumunda hidatidoz veya koksidiyozun da rol oynayabileceği dikkate alınmalıdır.

Çalışmada 16 koyunda (% 5.06) toksik , 102 koyunda (%32.27) pigment ve 65 koyunda (% 20.56) konkrementli (kalsifikasyon) tubulonefroz tespit edildi.

Babu ve Paliwal (15) inceledikleri 623 koyundan 24'ünde (%4.01) lezyon tespit etmişler, bunlardan sadece birinde (%4.17) nefroz bulunduğunu bildirmişlerdir.

Toksik tubulonefrozlarda nekrozun proksimal tubuller boyunca yaygın olmasına rağmen bazal membran sağlam kalmakta, işemik tubulonefrozlarda ise nefron boyunca fokal nekrozla birlikte tubul bazal membranı parçalanmakta, ayrıca tubul lümeninde silindirler görülebilmektedir (95). Çalışmada tespit edilen nefrozlarda silindirlerin görülmemesi, nekrotik değişikliklerin yaygın olması, bazı olgularda rejenere epitellerin görülmesi ve yapılan PAS boyamalarında nekrotik tubullerin bazal membranların sağlam görünümde olması ile bu olguların toksik tubulonefroz olabileceği kanısına varılmıştır.

Kronik hemolitik ve obstruktif ikterus, leptospirozis ve şiddetli karaciğer hastalıklarında görülen kolemik nefroza (76,95,112) çalışmada 6 koyunda (% 1.89) rastlanmış ve böbreklerin hafif olgularda sarımsı-kahve, şiddetli olguda ise sarımtrak-yeşil renkte olduğu görülmüştür. Mikroskopik incelemelerde tubul epitellerinde

dejenerasyon ve sitoplazmalarında sarımsı-yeşil renkte, şekilsiz safra pigmenti bulunmuştur. Bu makroskopik ve mikroskopik bulgular kolemik nefrozlarda tanımlanan lezyonlarla (26,76,95) uygunluk göstermektedir.

Kronik hemolitik anemilerde ve akut hemoglobinurinin bir sonucu olarak PKT epitellerinde resorbe edilen hemoglobin, lizozomal sindirimle indirgenerek sarımsı-kahve renkte ve granüler yapıda hemosiderin meydana gelmekte ve epitel hücrelerinin sitoplazmalarında birikmektedir (95,112). Çalışmada 92 koyunda (% 29.11) hemosideroz saptanmıştır. İncelenebilen literatürlerde hemosiderozun derecesi ile ilgili bir araştırmaya rastlanılamamış, ancak çalışmada farklı şiddette olguların bulunması, bu pigmentin birikim yerleri ve yoğunluğuna göre hemosiderozun dört gruba ayrılmasına sebep olmuştur.

İşemik kromoproteinemik nefrozlarda, korteksle birlikte medullada da koyu kahve rengin görülmesi (132), Cloisonne böbreklerde kortekste siyah benekler ve kesit yüzünde yine kortekste siyah renkte çizgilerin olması (85,99), kolemik nefrozda böbreklerin sarımsı-yeşil renkte görülmesi (76,95), buna karşın hemosiderozda korteksin kırmızımsı-kahve ile koyu kahve, medullanın ise normal renkte olması çalışmada saptanan hemosideroz olgularının diğer pigmentasyonlardan kolayca ayrılabilmesini sağlamıştır. Bu böbreklerde saptanan renk değişikliklerinin, hemosiderozda tanımlanan koyu kahve rengin (66,80,95,141) farklı tonlarında olduğu görülmüştür.

Mikroskopik incelemelerde ise sarımsı-yeşil renkte ve şekilsiz olan safra pigmentinden (76), küçük kırmızımsı granül halinde görülen ve tubul lümenlerinde silindirler oluşturan hemoglobinden (95) farklı olarak hemosiderin pigmentinin sarımsı-kahve renkte olduğu görülmüştür. Hemosiderine benzer renkte olan lipofuksinden ise yapılan özel boyamalarla (89) ayırt edilmiş ve böbreklerdeki bu pigmentasyonun hemosiderinden kaynaklandığı anlaşılmıştır. Hemosiderin pigmentine sıgırlarda (103) proksimal tubul lümeni ve epitel hücresi ile birlikte Bowman boşluğunda, insanlarda ise (66) "paroksizmal nokturnal hemoglobinuri" hastalığında glomerulus epitellerinde rastlandığı belirtilmiştir. Çalışmada +++ ve ++++ derecede hemosideroz tespit edilen

böbreklerin çoğunda paryetal epitel hücrelerinin sitoplazmalarında ve bu hücrelerin dökülmesiyle Bowman boşluğunda hemosiderin pigmentlerine rastlanmıştır.

Cloisonne böbrek ilk defa 1952 yılında keçilerde rastlanmıştır (141), Ülkemizde ise 1980 yılında keçi ve koyunlarda rapor edilmiştir (99). Çalışmada muayene edilen 10.080 koyundan 4 'ünde (% 0.04) Cloisonne böbrek teşhis edilmiş ve bu oran keçilerde bildirilen % 3.6 (141), % 14 (85), % 3.02 (99) oranlarından ve son araştırmacı tarafından (99) koyunlarda bildirilen % 0.75 oranından düşük bulunmuştur.

Cloisonne böbrek tespit edilen 4 olaydan 3'ünde böbreğin renginin koyu kahve ve siyahımsı renkte olduğu dikkati çekti. Özellikle böbrek yüzeyinde toplu iğne başı büyüklüğünde küçük siyah noktacıkların ve kesit yüzünde kortikomedullar sınırdan itibaren tüm korteksin ince çubuklar şeklinde görünümünün Cloisonne böbrekle ilgili daha önce bildirilen (85,99,141) bulgulara benzer olduğu ve hemosiderozlu böbreklerdeki koyu kahve-kırmızımsı renkten farklı olarak koyu kahve-siyahımsı renkte olduğu görülmüştür. Bir olayda ise Cloisonne böbreğe ait makroskopik bir değişiklik görülmezken hemosideroza ilgili renk değişikliği görülmüş, ancak mikroskopik incelemelerde hafif derecede Cloisonne böbrek saptanmıştır. Bu durum, hafif derecede Cloisonne böbrek teşhis edilen olaylarda makroskopik bir değişiklik görülmediğini bildiren araştırmacıların (85,99) bulgularıyla uygunluk göstermiştir.

Mikroskopik incelemelerde, hafif derecede tespit edilen bir olayda tubulusların sadece bir bölümünde (segmental), diğer 3 olguda ise özellikle PKT bazal membranlarında kesintisiz ve belirgin olarak kalınlaşma ile bu bazal membranlarda koyu kahverenkte ve homojen olarak pigmente rastlandı. Bazı kesitlerde kalınlaşan bazal membranın tabakalar halinde ve epitel hücrelerinin üzerini örtecek şekilde , bazılarında ise kıvrımlı bir yapıda olduğu görüldü. Bu bulguların Cloisonne böbreklerde bildirilenlerle (85,99,130) aynı olduğu görülmüştür. Bazal membranlardaki kalınlaşma ve pigmentasyonun PKT'lerle sınırlandığını, glomeruler yumak, Bowman kapsülü ile hem medulla ve hem de bunun korteksteeki uzantıları olan tubulusların bazal membranlarında bu değişikliklere rastlanmadığını bildiren araştırmacıların (85,99,130)

bulgularına uygun olarak çalışmada bu kısımlardaki bazal membranlarda pigmentasyon ve kalınlaşmaya rastlanamamıştır. Oryan ve ark.(109), bir koyunda PKT 'lerle birlikte distal konvolut tubullerin (DKT) bazal membranlarında da bu değişikliklerin görüldüğünü bildirmişler, fakat çalışmada 4 koyunda da DKT'lerde değişikliğe rastlanamamıştır.

Bu pigmentasyonun incelendiği bazı araştırmalarda pigmentin birkaç olayda çok hafif demir pozitif reaksiyon vermesine rağmen, melanin ve hemosiderinle ilişkisi olmadığı ortaya konmuş (85,130,141), başka bir çalışmada ise (109) demir pozitif reaksiyon verdiği belirtilmiştir.

Bazal membranlarındaki pigmentin hemosiderin, lipofuksin, melanin ve Ca tuzları için yapılan boyamalarda negatif sonuç verdiği görülmüştür. Bu sonuçlar, bazal membrandaki pigmentin hemosiderin (85,99), melanin (85,99,130,141), Ca tuzları (85,99,130) ile ilişkisinin olmadığını savunan araştırmacıların bulgularıyla uygunluk göstermiş, lipofuksinden kaynaklandığı öne sürülen çalışmalardan ise (92) farklı olduğu göze çarpmıştır. PAS ile boyamalarda bu pigmentli bazal membranların pozitif sonuç vermesi, Light (85) ve Thompson ve ark.(130)'nın bulgularına benzer, Kharole (80) 'nin bildirdiğinden ise farklı bulunmuştur.

Cloisonne böbreklerde (57,80,85,99,109,141) kalınlaşmış ve pigmentli PKT bazal membranları ile birlikte PKT epitellerinin sitoplazmalarında küçük kahverengi granüller halinde demir pozitif pigment görüldüğü belirtilmiştir. Bu araştırmacıardan bazıları (57,80,85) PKT epitellerindeki bu pigmentin hemosiderin olduğunu öne sürmüşlerdir. Çalışmada Cloisonne böbrek tespit edilen 4 olayda da hemosiderin pigmenti tespit edilmiş olup, bu durum Cloisonne böbrekle birlikte hemosideroz görülebileceğini bildiren (57,80,85) araştırmacıların bulguları ile uyumludur. Metin (99) ise, PKT epitellerinde demir pozitif granül olmaksızın da PKT bazal membranlarında pigmentli kalınlaşmanın gözlemlendiğini belirtmiştir.

Light (85) ve Metin (99), kalınlaşmış ve pigmentle yüklü bazal membranların arasındaki intersitisyel dokuda ince granüllü, opak, bazofilik sitoplazmalı bir veya birden fazla çekirdeğe sahip yuvarlak, yıldız veya üçgen şeklinde hücreler ve bağ doku

ipliklerinde artış ile bunların bazal membrandaki pigmente karşı bir reaksiyon olduğunu bildirmişlerdir. Çalışmada ise, şiddetli Cloisonne böbrek tespit edilen 3 olayda kalınlaşmış ve pigmentle yüklü PKT bazal membranları çevresinde Masson'un trikrom boyamalarında kollagen ipliklerde artış görülmüş, fakat hücrel bir reaksiyon saptanamamıştır.

Pigment nefrozlarından olan lipofuksin pigmentasyonuna sığırlarda (103,136) ve ata (92) rastlandığı bildirilmiştir. Çalışmada incelenen böbreklerde bu pigmentasyona rastlanamamıştır.

Çalışmada 65 koyunda (% 20.56) kalsifikasyonlara rastlandı. Bu oran, Babu ve Paliwal (15)'in keçilerde metastatik kalsifikasyon olarak bildirdikleri % 4.63 oranından oldukça yüksek bulunmuştur. Saptanan kalsifikasyonlar genellikle böbreklerdeki diğer lezyonlarla birlikteydi ve sadece 10 koyunda bu lezyonların bulunduğu böbreklerde makroskopik olarak kalsifikasyona ilgili değişiklikler görüldü. Gruys (60), değişik subklinik böbrek lezyonları bulunan köpeklerde medullar intersitisyumdaki distrofik kalsifikasyonların, ayrıca tüm türlerde özellikle de sığırlarda kalsifiye medullar kitlelerin yaygın histolojik bulgu olduğunu belirtmiştir. Çalışmada % 20.51 oranında görülen kalsifikasyonların tanımlanan bu lezyonlara uygunluğu dikkat çekicidir.

Çalışmada bazı olaylarda tubul epitelleri, lümenleri ve intersitisyumda kalsifikasyonlara saptanmış, bu bulguların distrofik kalsifikasyonlarda tanımlanan (60,112) lezyonlara uygun olduğu görülmüştür. On koyunda glomeruler yumak, Bowman kapsülü, tubul lümenleri, bazal membranları ve 2 koyunda bunlara ilave olarak arter duvarlarında kalsifikasyonların görülmesi, bu olayların metastatik kalsifikasyon olabileceğini düşündürmüştür. Özellikle arter duvarlarında kalsifikasyon olan iki koyunda kronik fokal irinsiz interstisyel nefritisin görülmesi, kronik böbrek yetmezliğine bağlı olarak şekillenen (4,132) metastatik kalsifikasyon olabileceği fikrini desteklemektedir.

Çalışmada 164 koyunda irinsiz, 37 koyunda irinli intersitisyel nefritis, 2 koyunda ise granüloamatöz nefritis tespit edildi.

Babu ve Paliwal (15), 623 koyundan 24'ünde böbreklerde lezyon saptamışlar, 2'sinde akut ve birinde kronik olmak üzere 3 koyunda (%12.5) tespit ettikleri diffuz intersitisyel nefritise, bu çalışmada da 316 koyundan sadece 2'sinde (% 0.63) rastlanabilmiştir.

Histolojik incelemelerde mononükleer hücre infiltrasyonu ile birlikte bağ doku artışının belirgin olduğu görülmüş, bazı bölgelerde tubuluslarda da atrofi dikkati çekmiştir. Gözlenen bu değişiklikler kronik intersitisyel nefritislerde tanımlanan (60,95,112) lezyonlara uygunluk göstermiştir.

Çalışmada 162 koyunda (% 51.26) fokal irinsiz intersitisyel nefritis saptandı. Saptanan bu oran, koyunlarda % 37.5 (15), % 11.6 (6) ve keçilerdeki % 36.11 (15) oranlarından yüksek, sığırlardaki % 51.4 (6) oranına yakın bulunmuştur. Fakat, koyunlarda % 73.9 ve keçilerde % 64.7 (122), sığırlarda % 60.1 (103), % 70.2 (28) olarak bildirilen fokal irinsiz intersitisyel nefritis oranlarından ise düşük bulunmuştur.

Çalışmada, fokal irinsiz intersitisyel nefritis tespit edilen 162 olgudan 126'sında lezyonların, az sayıda ve 0.5-1.5 cm çapında düzensiz yapıda, 36'sında ise kortekse serpilmiş küçük odaklar halinde olduğu dikkati çekti.

Fokal dissemineden farklı olarak fokal intersitisyel nefritiste böbreklerin kesit yüzünde gri renkte üçgen veya kama şeklinde (infarktüs benzeri) görülen lezyonlar çeşitli araştırmacılar tarafından (6,8,15,67,70,100,122) bildirilmiş ve bu bulgularla benzerlik göstermiştir. Bu olguların mikroskopik incelemelerinde kapsülada kalınlaşma, intersitisyumda yoğun mononükleer hücre infiltrasyonları ve hafif bağ doku artışı görülmüş, bunun diğer araştırmacıların (6,8,15,67,100,122) bulgularıyla aynı olduğu dikkati çekmiştir.

Intersitisyel nefritislerde etkenin kan yoluyla geldiği durumlarda yangının özellikle damarların adventisya tabakasında başladığı ve damar çevresindeki intersitisyuma aşılandığı ya da sınırlı kaldığı, bu nedenle de lezyonların ya yer yer dağılım gösterdiği veya intersitisyuma aşılana bu yangının diffuz bir hal aldığı belirtilmiştir (4). Çalışmada

fokal dissemine dağılım gösteren bu lezyonların her iki böbrekte görülmesi ve mononükleer hücre infiltrasyonlarının damarlar çevresinde de olması bu tip lezyonların hematojen kaynaklı bir enfeksiyonun başlangıcı olabileceğini düşündürmüştür. Sadece kapsüla altında sınırlı olan lezyonlara ise incelenebilen literatürlerde rastlanamamıştır.

Kronik olgularda kapsüladaki çöküntüyle beraber bu bölgelerde kapsülünün böbrek dokusuna yapıştığı ve soyulurken parçalanmalara neden olduğu görüldü. Kesitlerin Masson'un Trikrom yöntemi ile boyanmasında kollagen ipliklerdeki artış belirgindi. Bu tip lezyonlar, kronik fokal irinsiz intersitisyel nefritis için bildirilen (6,15,60,112) makroskobik ve mikroskobik bulgulara uygundur.

Yoğun bağ doku artışı ve mononükleer hücre infiltrasyonları nedeniyle intratubuler akışın bozulması sonucu geliştiği bildirilen retensiyon kistleri (15,103), sıgır böbreklerinde kortekste follikül benzeri lenfosit infiltrasyonları (8), Bowman kapsülünde kalınlaşma ile birlikte glomerulusla Bowman kapsülü arasında yapışmalar, periglomeruler fibrozis ve glomeruler yumakta atrofi gibi bulgulara (100,103,104) çalışmada da fokal irinsiz intersitisyel nefritis saptanan olguların bazılarında rastlanmıştır.

Çoğu araştırmacı ise (8,24,36,56,63,67,100,104,122,125,134) fokal irinsiz intersitisyel nefritislerin sebebinin Leptospirozis olduğunu bildirmişler ve Leptospiraların böbreklerdeki bu lezyonların büyük bir çoğunluğunda sorumlu olduğunu öne sürmüşlerdir. Bu araştırmacıardan bazıları (36,56,100,125,134) böbreklerinde fokal irinsiz intersitisyel nefritis tespit edilen hayvanların bir kısmında, serolojik olarak Leptospirozis teşhis edildiğini, bazı olaylarda böbrek dokusunda Leptospiraların izole edilmesine rağmen bu böbrek dokularında gümüşleme yöntemiyle etkenlerin ortaya konamadığını belirtmişlerdir. Çalışmada fokal irinsiz intersitisyel nefritis saptanan böbreklerin bazılarında yapılan Levaditi (89) boyamalarda etkenlere rastlanamadı. Leptospiraların sebep olduğu intersitisyel nefritislerde lezyonlu bölgelerde yabancı cisim dev hücresi (8) ve tubul epitel hücrelerin birleşmesi şeklinde çok çekirdekli sinsidyal ve langhans tipi dev hücrelerine benzeyen hücrelerin (8,63) görüldüğü belirtilmiş, çalışmada bu şekilde tanımlanan dev hücrelerine rastlanamamıştır.

Adenovirus enfeksiyonu sonucunda kuzu (126) ve koyunlarda (48) intersitisyel nefritis ve bu olgularda fibroblast ve küçük damar endotellerinde intranükleer inklüzyon cisimciklerinin görüldüğü belirtilmiş, çalışmada intersitisyel nefritis tespit edilen olgularda inklüzyonlara rastlanamamıştır.

Çalışmada 2 koyunda (% 0.63) fokal irinli intersitisyel nefritis, 15 koyunda (% 4.74) apse ve 24 koyunda ise (% 7.59) (4'ü apseyle birlikte) piyelonefritis tespit edildi.

Böbrek yüzeyi ve kesit yüzünde serpilmiş olarak sarımsak-boz renkte, az veya çok sayıda, toplu iğne başı büyüklüğünde odaklar ile bu odakların çevresinde kırmızı birer hale bulunduğu kaydedilmiştir (4). Çalışmada 2 koyunda bu tanımlanan lezyonlara benzer şekilde odaklar görülmüş, intertubuler kapillarlarda ve glomeruler yumakta görüldüğü belirtilen bakteri embolilerine (4,95), her iki olayda da bazı intertubuler kapillar ve birkaç glomeruler yumakta rastlanmıştır.

Fokal irinli nefritislerin oluşmasında, irinli endometritisler, irinli pnömoniler, septik tromboendokarditisler ve piyemiye sebep olan irin etkenlerinin rol oynadığı, streptokok, stafilokok türleri ve *E.coli* 'nin bütün hayvanlarda bu tip lezyonlardan üretilen etkenler olduğu belirtilmiştir (4,95,112).

Böbrek apselerinin pelvis renalise açılmasıyla piyelonefritis, kapsüla yoluyla çevre dokulara yayılmasıyla da perirenal apseler oluşabileceği belirtilmiştir (4,112). Çalışmada koyunlardan 15'inde (% 4.74) böbrek apsesi tespit edilmiş, bunlardan birinde perirenal yerleşim gösterdiği, 4 'ünde ise apselerin pelvise açılarak piyelonefritis oluşturduğu dikkati çekmiştir.

Babu ve ark.(16), bir keçide görülen böbrek apsesine *C.ovis* 'in neden olduğunu, apselerdeki konsantrik lamellasyonun bu olayda görülemediğini bildirmişlerdir. Aynı araştırmacıların bildirdiğine göre, Hein ve Cargill (1981), *C.ovis* 'in viseral formunun daha az sıklıkta görüldüğünü, Ashfaq ve Campell (1980) ise, keçilerdeki apselerin likefaktif özellikte olduğunu belirtmişler, bunun da fagositik enzimlerin özelliğinin değişmesinden olabileceğini öne sürmüşlerdir.

Çalışmada tespit edilen apselerde de konsantrik lamellasyona rastlanamamıştır. Böbrek apselerinin makroskopik ve mikroskopik bulguları kuzuda (116) ve keçilerde (16) bildirilenlere benzer bulunmuş, ayrıca Maxie (95)'nin bildirdiği gibi, çalışmada da bu apseler kortekste daha çok rastlanmıştır.

Çalışmada piyelonefritis insidensi % 7.59 olarak tespit edilmiş, bunun % 46.5 olarak bildirilen (6) orandan düşük olduğu görülmüş, incelenebilen literatürlerde bu konuda başka bir rapora rastlanılamamıştır.

Akut olaylarda saptanan makroskopik ve mikroskopik bulguların literatürlerde (4,95) bildirilenlere benzer olduğu görülmüştür. Kronik olgularda pelviste fazla irin birikimlerine rastlanmadı. Fakat bir olguda pelvisin akışkan olmayan sarımsı-boz renkte irinle dolu, korteks ve medullanın atrofik olduğu görüldü. Bu olgu ilerleyen piyelonefritiste korteksin incelerek böbreğin irin dolu bir kese halini alması olarak tanımlanan (60,95,132) piyonefroz olarak değerlendirildi. Saptanan makroskopik ve mikroskopik bulgular kronik piyelonefritislerde tanımlanan (5,60,90,95,101) bulgulara benzer bulunmuş, tubulusların fazla genişlemesi ve lümenlerinde eozinofilik sıvının birikmesi sonucu tiroidizasyon olarak tanımlanan (78,95) görünümüne bazı kronik olgularda rastlanmıştır.

Etkenlerin hematojen yolla böbreğe gelip embolik-irinli nefritis olduğu ve sonra oluşan apselerin pelvise açılmasıyla piyelonefritis meydana geldiği belirtilmiş (95,112), çalışmada 4 koyunda korteks ve medulladaki apselerin pelvis renalise açılması sonucu piyelonefritislerin geliştiği gözlenmiştir.

Piyelonefritis saptanan koyunların 5'inde ureterlerde de yangısel değişiklikler görüldü. Fakat kesimde iç organların alınması sırasında idrar kesesi ile ureterler birbirinden ayrıldığı için idrar keselerindeki değişiklikler incelenememiştir.

Panangala ve ark. (113), bir boğada piyelonefritisle birlikte uretrada yangı ve pelvis renalis, idrar kesesi ve sigmoid fleksurda taş tespit edildiğini bildirmişler ve mikroskopik incelemelerde böbreklerin lezyonlu kısımlarında spermatozoaların görülmesinin etkenlerin assenden yolla böbreğe gelmiş olabileceğini ifade etmişlerdir. Çalışmada bilateral piyelonefritis tespit edilen bir olguda, böbrek dokusunda

kanama, nekrozla birlikte gruplar halinde spermatozoaların görülmesi bu araştırmacıların (113) bulgularıyla benzer bulunmuş, heriki böbreğinde etkilenmesi ve spermatozoaların görülmesi bu olguda piyelonefritisin assenden olarak oluştuğu kanısını desteklemiştir.

Ürinojen enfeksiyonlarda taşlar, apse ve tümörlerin idrar durgunluğuna neden olarak etkenlerin üremesi için uygun bir ortam sağladığı belirtilmiştir (4,95,112). Çalışmada bir olguda sol böbrek yakınındaki apsenin üretere yaptığı basınç nedeniyle, bazı olgularda da pelviste ureter girişindeki taşların neden olduğu hidronefroza birlikte piyelonefritis teşhis edilmesi bu hazırlayıcı faktörlerin piyelonefritis oluşumunda önemli rol oynadıkları kanısını desteklemektedir. Dişi hayvanlarda doğum sonrası oluşan retensiyo sekundinarum ve metritislerin, vajinitis ve sistitis oluşturduğu , enfeksiyonun ürinojen yolla böbreklere ulaşarak piyelonefritise neden olduğu (87,93), büyük kuyruklu koyunlarda dışkıyla bulaşık kuyrukların uretra girişini kontamine etmesiyle piyelonefritisin geliştiği (6) belirtilmiştir. Çalışmada incelenen koyunların çoğunluğunun (Akkaraman ve Dağlıç) büyük kuyruklu olması, bu hayvanlarda enteritis ya da dişi koyunlarda (özellikle doğum sonrası oluşan) genital kanalın irinli yangılarının da saptanan bilateral piyelonefritisin oluşumunda rol oynayabileceklerini düşündürmüştür.

Çalışmada 2 olguda (% 0.63) granümatöz nefritis saptanmış, koyunlarda mikotik kaynaklı (46) granümatöz nefritis bildirilmiş, incelenen literatürlerde (6,15, 70,103) bunların dışında granümatöz nefritislerle ilgili bir kayda rastlanamamıştır.

Aspergillus türü mantarların hifalarının septumlu ve branşlı, Mucor türünde ise septumsuz ve branşlı bir görünümde olmasıyla (76), çalışmada bir olguda görülen mantar hifalarının Mucor türüne ait olduğu anlaşılmış, diğer organlar incelenemediğinden olgunun sistemik bir mantar enfeksiyonundan kaynaklanıp kaynaklanmadığı konusunda bir sonuca varılamamıştır.

Diğer koyunda saptanan granümatöz nefritiste, kesitlere yapılan PAS, Ziehl-Neelsen ve Brown-Brenn boyamalarda herhangi bir etkene rastlanılamaması nedeniyle bu olguda saptanan granümatöz nefritisin sebebiyle ilgili bir sonuca varılamamıştır. Fakat lezyonlu bölgelerde eozinofil lökositlerin fazla sayıda olması, çok sayıda ve çok

çekirdekli büyük yabancı cisim dev hücrelerinin görülmesi ve koyunlarda tüberkuloza çok ender rastlanması (88), bu olgunun diğer organlarla birlikte böbreklerde rastlanan viseral larva migrans (76) olabileceğini düşündürmüştür.

Hidronefroza 11 koyunda (% 3.48) (2 koyunda çift taraflı, 9 koyunda tek taraflı) rastlanmıştır. Hidronefroz tespit edilen böbreklerdeki makroskobik ve mikroskobik bulgular kaynaklarda tanımlanan (4,60,85,132) bulgulara uygunluk göstermiştir. Piramidlerin yassılaştığı, bu bölgelerde multilokuler kistlerin geliştiği, bunların pelvisle bağlantılı olduğu ve bu kistlerin ince bir septumla birbirinden ayrıldığı belirtilmiş (112), çalışmada bir koyunda saptanan şiddetli hidronefroza görülen kistik oluşumların bu yapılara benzer olduğu görülmüştür.

İdrar akışının engellenmesi ile oluşan durgunluğun idrar yollarını enfeksiyonlara duyarlı hale getirdiği, tıkanıklığın yangısel olması veya tıkanıklıktan sonra enfeksiyonun gelişmesiyle piyelonefritisin olduğu ifade edilmiştir (60,76,95). Hidronefroz bulunan 11 koyundan 3'ünde piyelonefritisin saptanması bu görüşleri desteklemektedir. İç organların vücuttan ayrılması sırasında aşağı idrar yollarının (üreter, idrar kesesi ve uretra) bütünlüğü bozulduğu için tıkanıklığın yeri konusunda bir sonuca varılamamıştır. Fakat 3 olguda pelvis renaliste taşların , bir olguda ise sol böbrek ve buna ait üreterin yakınında çocuk başı büyüklüğünde bir apsenin görülmesi idrar akışının engellenmesinde bu nedenlerin rol oynayabileceğini düşündürmüştür. Ayrıca şiddetli hidronefroz tespit edilen olguda ise, hilustan yaklaşık 5 cm uzaklıkta üreterde bulunan tıkanıklığın idrar akışını tamamen engellediği görülmüştür.

Çalışmada 12'sinde çift taraflı, 16'sında ise tek taraflı olmak üzere 28 koyunda (% 8.86) böbreklerde taş görüldü. Böbrek taşlarına dişi koyunlarda (24 koyun) erkek koyunlara (4 koyun) oranla daha çok rastlandı.

Böbreklerde tespit edilen bu taşların biçim ve renkleri bazı araştırmacılar tarafından bildirilen (96,131,140) magnezyum, fosfat, karbonat, silikat veya bunların bileşimlerine benzemesine rağmen, taşların kimyasal analizleri yapılamadığından yapısı hakkında

kesin bir sonuca varılamamıştır. Böbreklerde taş tespit edilen 28 olgudan 3'ünde taşların pelvisten üretere geçiş bölgesinde oluşturduğu tıkanıklığa bağlı olarak hidronefroz, birinde ise pelviste kanamalara rastlandı.

Sonuç olarak, Ülkemizde koyunlardaki böbrek bozukluklarının ilk defa incelendiği bu çalışmada, böbreklerde genellikle birden fazla lezyonun bulunduğu dikkati çekmiş, böbrek lezyonları içerisinde yangısel değişikliklerin ilk sırayı aldığı , bunu nefrozların izlediği tespit edilmiştir. Koyunlarda saptanan bu lezyonlar içerisinde sadece Cloisonne böbrek Ülkemizde bildirilmiş (99), diğer lezyonlar ise ilk defa bu çalışmada ortaya konmuştur.



7. ÖZET

Bu çalışma, Konya'da mezbahalarda kesilen koyunlarda böbrek lezyonlarının insidensi ile makroskopik ve mikroskopik özelliklerini tespit etmek amacıyla yapılmıştır. Bu nedenle Konya E.B.K. Et Kombinasyonu ve Konet Mezbahasında kesilen farklı ırklardan 10,080 adet koyunun böbrekleri incelenmiş ve 316'sında (% 3.13) lezyonlar tespit edilmiştir. Bu böbreklerde genellikle birden fazla lezyonun olduğu dikkati çekmiştir.

Böbreklerinde lezyon tespit edilen koyunların 10'unda (% 3.16) amiloidoz görülmüş ve hepsinde glomerulusların etkilendiği, 6'sında ise medullar intersitisyumda da birikimlerin olduğu göze çarpmıştır. Koyunların 22'sinde (% 6.96) böbreklerde glomerulonefritis saptanmıştır. Bu olguların 19'unda proliferatif, 3'ünde ise membranoproliferatif glomerulonefritis tespit edilmiştir.

Toksik tubulonefroz 16 koyunda (% 5.06) saptanmış, böbreklerin solgun oldukları dikkati çekmiştir. Ayrıca böbreklerin sarımsı-yeşil renkte görüldüğü 6 koyunda (% 1.89) kolemik nefroz, kırmızımsı-kahve ile koyu kahve renkleri arasında değişiklikler görülen 92 koyunda (% 29.11) hemosideroz görülmüş ve pigmentasyon derecesine göre 4 gruba ayrılmıştır. Koyu kahverengi ile siyahımsı renkler arasında değişiklikler görülen 4 koyunda (% 1.26) ise Cloisonne böbrek bulunmuştur. Ayrıca 52'si tubulonefrozlarla birlikte olmak üzere 65 koyunda (% 20.56) böbreklerde kalsifikasyon tespit edilmiş ve bazı olgularda böbreklerin kesit yüzünde, medullada beyazımsı-sarı renkte çizgiler halinde kalsifikasyon belirgin olmasına rağmen çoğu olguda makroskopik bir değişikliğe rastlanmamış, ancak mikroskopik incelemelerde kalsifikasyon belirgin olarak saptanmıştır.

Koyunların 203'ünde (% 64.24) intersitisyel nefritis bulunmuştur. Bu koyunların 2'sinde diffuz (% 0.63), 162'sinde (% 51.26) fokal olmak üzere toplam 164'ünde (% 51.89) irinsiz intersitisyel nefritis tespit edilmiştir. Ayrıca 2'si (% 0.63) fokal, 15'i (% 4.74) apse ve 24'ü (% 7.59) piyelonefritis (4'ünde apse ile birlikte) olmak üzere toplam 37 (% 11.70) koyunda irinli intersitisyel nefritis ve 2'sinde de (% 0.63) granümatöz nefritis tanısı konmuş bu olguların birinde mikroskopik incelemelerde mantar hifaları görülmüştür.

Hidronefroza ise 11 koyunda (% 3.48) (2'sinde çift taraflı, 9'unda tek taraflı) rastlandı ve böbrek pelvisi ve pelvis resessuslarında değişen derecelerde genişleme ile korteks ve medullada atrofi dikkati çekti. Böbrek taşlarına ise 12'si çift taraflı, 16'sı tek taraflı olmak üzere toplam 28 koyunda (% 8.86) rastlanmıştır.



8. SUMMARY

This study was undertaken to determine the incidence, macroscopic and microscopic features of kidney abnormalities in sheep slaughtered at Konya abattoirs. For this purpose, a sum of 10.080 sheep from different breeds and sources were examined at "Meat and Fishery Organisation Konya Meat Combine " and " Konet Abattoir" . This examinations revealed that, 316 sheep (3.13 %) had various kidney abnormalities. These kidneys generally had more than one pathological changes .

Amyloidosis was found in ten sheep (3.16 %) out of 316. In all cases glomeruli and in 6 of these medullary interstitium was affected. Glomerulonephritis was seen in 22 cases (6.96%) and classified as follows; proliferative (19 cases) and membranoproliferative(3 cases) glomerulonephritis.

Toxic tubulonephrosis was detected in 16 cases (5.06%) and grossly these kidneys were pale. The kidneys of 6 sheep (1.89%), which were yellowish-green in colour had cholemic nephrosis, and kidneys of 92 sheep (29.11%) which showed varying from reddish-brown to dark brown in colour had hemosiderosis. The cases of hemosiderosis were divided into 4 groups according to amount and degree of pigmentation. Cloisonne kidney was found in 4 cases (1.26%) . These cases were characterized by dark brown and blackish pigmentation. Besides, calcification was observed in the kidneys of 65 sheep (20.56%) which was accompanied with tubulonephrosis in 52 cases. Grossly, on the cut surface of some kidneys white-yellowish calcium deposits were seen whereas no gross abnormalities was found in most cases. However, on histological examination of these cases, calcification was significantly demonstrated.

Two hundred and three cases of interstitial nephritis (62.24 %) were found. The lesions were classified as nonpurulent in 164 cases (51.89 %) [two diffuse (0.63%), and 162 focal (51.26%)] and purulent in 37 cases (11.70 %)[2 focal purulent (0.63%), 15 absces (4.74 %) and 24 pyelonephritis (7.59 %) (4 of them with absces)]. Furthermore, 2 cases (0.63%) out of 203 were described as granulomatouse nephritis.

In the histological examination of granulomatous nephritis cases, one kidney showed fungal hyphae.

Hydronephrosis was seen in 11 (3.48 %) cases (2 bilaterally, 9 unilaterally). This was led to enlargement of renal pelvis and recessus pelvis in different degrees with atrophy of cortex and medulla. Nephrolithiasis was observed in 28 sheep (8.86%) either bilaterally (12 cases) or unilaterally (16 cases).

9. LİTERATÜR LİSTESİ

1. Abdelsalam, E.B., El-Tayeb, A.E., Nor Eldin, A.A. and Abdulmagid, A.M. (1989). Aflatoxicosis in fattening sheep. *Vet.Rec.*, 124, 18, 487-488.
2. Adair, H.S. and Adams, W.H. (1990). Ascorbic acid suspected cause of oxalate nephrotoxicosis in a goat. *JAVMA*, 197, 12, 1626-1628.
3. Ahmed, K.E., Adam, S.E.I., Idris, O.F. and Wahbi, A.A.(1991). Susceptibility of Nubian goats to mercury poisoning in the Sudan. *Revue Élev. Méd. Vét. Pays.Trop.*, 44, 2, 123-129.
4. Alibaşoğlu, M. ve Yeşildere, T. (1988). *Veteriner Sistemik Patoloji. Cilt I. Kardeşler Kitabevi, İstanbul.*
5. Allen, R.C., Mestanza, W.F. and van Dresser, W.R.(1959). Nephritis in a sheep. A case report. *JAVMA*, 1, 235-236.
6. Al-Sultan, I.I., Dawood, K.A. and Mahran, E.M.(1987). A study of renal diseases in sheep and cattle in Mosul area of Iraq. *Ind.Vet.J.*, 64, 376-379.
7. Altman, N.H., Grossman, I.W. and Jernigan, B.(1970). Caprine cloisonné renal lesion. *Clinicopathological observations. Cornell Vet.*, 60, 83-90.
8. Amatredjo, A., Campbell, R.S.F. and Trueman, K.F.(1976). A study of nephritis of beef cattle in north Queensland. *Aust.Vet.J.*, 52, 9, 398-402.
9. Angus, K.W. (1990). Nephropathy in young lambs. *Vet. Rec.*, 126, 525-528.
10. Angus, K.W.(1992). Nephrosis in lambs:A review. *Irish Vet.J.*, 45, 108-110.
11. Angus, K.W. and Gardiner, A.C.(1979). Mesangiocapillary glomerulonephritis in Dorset-Finnish landrace cross lambs. *Vet.Rec.*, 105, 471.
12. Angus, K.W. and Greig,A.(1979). Renal and hepatic calcification in a lamb poisoned by an anthelmintic dose of carbon tetrachloride. *J. Comp. Path.*, 89, 605-607.

13. Angus, K.W., Gardiner, A.C., Mitchell, B. and Thomson, D. (1980). Mesangiocapillary glomerulonephritis in lambs. The ultrastructure and immunopathology of diffuse glomerulonephritis in newly born Finnish Landrace lambs. J. Path., 131, 65-73.
14. Aytuğ, C.N.(1990). Üriner Sistem Hastalıkları, "Koyun- Keçi Hastalıkları ve Yetiştiriciliği" C.N. Aytuğ, TümVet Hay. Hiz. Yay.No:2, Teknografik Matbaası, İstanbul.
15. Babu, N.S. and Paliwall, O.P.(1988). Spontaneously occurring renal lesions in sheep and goats. Ind. Vet.J., 65, 868-871.
16. Babu,N.S. , Paliwall, O.P. and Kumar, P.N. (1988). Pyaemic nephritis due to *Corynebacterium ovis* in a goat. Ind.J. Anim.Sci., 58, 12, 1414-1416.
17. Başbakanlık Devlet İstatistik Enstitüsü (1993). "Tarımsal Yapı ve Üretim 1990". Yay.No: 1594, Devlet İstatistik Enstitüsü Matbaası, Ankara.
18. Benson,J.A. and Williams, B.M. (1974). Acute renal failure in lambs. Br.Vet.J., 130, 5, 475-481.
19. Berkin, Ş., Alçıgır, G. ve Hazıroğlu ; R. (1984). Kuzularda polikistik böbrek olgusu. A.Ü. Vet.Fak.Derg., 31, 3, 482-490.
20. Bestonso,R.(1987). Amiloidosi renale negli ovini. Summa, 6, 2, 83-87.
21. Bowles, M.H. and Moiser, D.A.(1992). Renal amyloidosis in a family of Beagles. JAVMA, 201, 4, 569-574.
22. Boyce, J.T., DiBartola, S.P., Chew, D.J. and Gasper, P.W. (1984). Familial renal amyloidosis in Abyssinian cats. Vet. Path., 21, 33-38.
23. Bundza, A., Sugden, E.A., Nielsen, K. and Hartin, K.E.(1982). Copper toxicosis in lambs feed milk replacer. Can. Vet.J., 23, 102, 105.
24. Burdin, M.L.(1963). Renal histopathology of Leptospirosis caused by *Leptospira grippotyphosa* in farm animals in Kenya. Res. Vet. Sci., 4, 423-430.
25. Burklolder,P.M. (1982). Functions and pathophysiology of the glomerular mesangium. Lab. Invest. 46, 2, 239-241.

26. Chevielle, N.F. (1983).Kidney . In "Cell Pathology", 2nd. Ed., Iowa State University Press, Iowa, U.S.A.
27. Chihaya, Y., Okada, H., Matsukawa, K. and Matsui,Y.(1992). Disseminated mycoses in cattle. A study on nine autopsy cases. *J.Vet.Med.Sci.*, 54, 3,485-491.
28. Chung,U.I., Lee, K.W and Lim, C.H.(1970). Pathological studies on renal disease among Korean native cattle. I.The occurence of interstitiel nephritis. *Res. Rep. Off. rur. Dev.,Suwon, Korea*,13 (Vet), 67-72. "Alınmıştır" *Vet.Bul.* (41), (5839), (1971).
29. Clark, L. and Seawright, A.A. (1968). Amyloidosis associated with chronic hypervitaminosis A in cats. *Aust. Vet. J.*, 44, 584.
30. Cooper, T.B., Huxtable, C.R. and Vogel, P.(1986). The nephrotoxicity of *Isotropis forrestii* in sheep. *Aust. Vet.J.*, 63, 6, 178-182.
31. Crowell, W.A., Goldston, R.T., Schall, W.D. and Finco, D.R.(1972). Generalized amyloidosis in a cat. *JAVMA*, 161, 10, 1127-1133.
32. Culling, C.F.A., Allison, R.T. and Barr, W.T.(1985). *Cellular Pathology Technique*. 4th Ed., Butterworths, London.
33. Cutlip, R.C., McClurkin, A.W. and Coria, M.F.(1980). Lesions in clinically healthy cattle persistently infected with the virus of Bovine Viral Diarrhea-Glomerulonephritis and Encephalitis. *Am.J.Vet.Res.*,41, 12, 1938-1941.
34. Çivi,S., Güler,S. ve Kesci,S. (1995). Konya Et Balık Kurumu ve Konet Tesisleri kayıtlarına göre kist hidatik nedeniyle oluşan ekonomik kayıplar. *T. Parazitol. Derg.*, 19, 2, 237-242.
35. Dahme, E. und Weiss, E. (1983). "Grundris der Speziellen Pathologischen Anatomie der Haustiere" 3te Aufl. Ferdinand Enke Verlag, Stuttgart.
36. Davidson, J.N. and Hirsh, D.C. (1980). Leptospirosis in lambs. *JAVMA*, 176, 2, 124-125.
37. Davis, C.L., Anderson, W.A. and McCrory, B.R.(1955). Mucormycosis in food-producing animals. A report of twelve cases. *JAVMA*, 126, 261-267.

38. DiBartola, S.P., Tarr, M.J., Parker, A.T., Powers, J.D. and Pultz, J.A.(1989). Clinicopathologic findings in dogs with renal amyloidosis: 59 cases (1976-1986). *JAVMA*, 195, 3, 358-364.
39. Dik, B., Cantoray, R. ve Handemir, E.(1992). Konya EBK kesilen küçük ve büyük baş hayvanlarda hidatidozun yayılışı ve ekonomik önemi. *Türk Parazitol. Derg.* XVI, 3-4, 91-99.
40. Dixon, F.J.(1968). The pathogenesis of glomerulonephritis. *Am.J.Med.*, 44, 4, 493-498.
41. Dobos-Kovacs, M., Deak, G.and Bartalits,L.(1982). Secondary renal amyloidosis and its consequences in the dog. *Acta Vet. Ac.Sci.Hung.*, 30, 4, 171-186.
42. Drury, R.A.B., Wallington, E.A. and Cameron, S.R.(1967). *Carleton's Histological Technique*. 4th Ed., Oxford University Press, London.
43. Dutt, B., Majumdar, B.N. and Kehar, N.D.(1959). Vitamin A deficiency and urinary calculi in goats. *Brit. Vet.J.*, 115, 63-66.
44. Edelweiss, M.I.A. and Lizardo-Daudt, H.(1991). Naturally existing model of glomerulonephritis mediated by immune complexes associated with hydatidosis in sheep. *Nephron*, 57, 2, 235-254.
45. Ericsson, J.L.E.(1965). Transport and digestion of hemoglobin in the proximal tubule. I. Light microscopy and cytochemistry of acid phosphatase. *Lab. Invest.*, 14, 1, 1-15.
46. Ertürk, E. ve Alibaşoğlu, M.(1974). Ankara'da evcil hayvanlarımızda rastlanan mantar hastalıkları. *A.Ü. Vet. Fak.Derg.*, 21, 224-242.
47. Ertürk, E., Okuyan, M.R., Tuncel, E., Yaman, S.D., Sönmez, G., Özbilgin(Akyürek), S. ve Ak, İ.(1989-90). Merinos erkek kuzuların konsantre yemle beslenmesi sonucu şekillenen böbrek ve mesane taşlarının patolojisi, biyokimyası ve sağıtımı konusunda bir araştırma. II. Entansif besiyeye alınan kuzularda taş şekillenmesi ve vitamin A ile alkalileştirilmiş su içirilmesinin koruyucu etkisinin histopatılıjik olarak değerlendirilmesi. *U.Ü. Vet. Fak. Derg.*, 1-2-3, 8-9, 1-2-3, 9-10, 73-98.

48. Finne, J.W. and Swift, J.G.(1991). Adenovirus infection in ovine kidney and liver. *Aust. Vet. J.*, 68, 5, 184.
49. Frelter, P.F., Armstrong, D.L. and Pritchard, J.(1990). Ovine mesangiocapillary glomerulonephritis type I and crescent formation. *Vet. Path.*, 27, 26-34.
50. Garry, F., Chew, D.I. and Hoffsis, G.F.(1990). Enzymuria as an index of renal damage in sheep with induced aminoglycoside nephrotoxicosis. *Am. J.Vet.Res.*, 51, 3, 428-432.
51. Gleiser, C.A.(1953). Mucormycosis in animals. A report of three cases. *JAVMA*, 123, 441-445.
52. Gooneratne, S.R., Howell, J. McC. and Aughey, E.(1986). An ultrastructural study of the kidney of normal, copper poisoned and thiomolybdate-treated sheep. *J.Comp.Path.*, 96, 593-609.
53. Gopalakrishna Rao, D., Kamalapur, P.N. and Seshadri, S.J.(1982). Spontaneous glomerulonephritis in bovines: Histological classification. *Ind.Vet.J.*, 59, 760-765.
54. Grauer, G.F.(1992). Glomerulonephritis. *Seminars in Vet. Med. and Surg.(Small Anim.)*, 7, 3, 187-197.
55. Graydon, R.J., Hamid, H., Zahari, P. and Gardiner, C.(1991). Photosensitisation and crystal-associated cholangiohepatopathy in sheep grazing *Brachiara decumbens*. *Aust. Vet. J.*, 68, 7, 234-237.
56. Grégorie, N., Higgins, R. and Robinson, Y.(1987). Isolation of leptospire from nephritic kidneys of beef cattle at slaughter. *Am. J.Vet.Res.*, 48, 3, 370-371.
57. Grossman, I.W. and Altman, N.H.(1969). Caprine crossine renal lesion. Ultrastructure of the thickened proximal convoluted tubular basement membrane. *Arch. Path.*, 88, 609-612.
58. Gruys, E.(1974). Bovine renal amyloidosis. I. Incidence, Macroscopical and Microscopical features. *Neth. J. Vet.Sci.*, 99, 14, 715-728. "Alınmıştır" *Vet. Path.*, (11), (1974).
59. Gruys, E.(1975). Ultrastructural and enzyme histochemical aspect of amyloidosis in the bovine renal medulla. *Vet.Path.*, 12, 94-110.

60. Gruys, E.(1983). Renal pathology in domestic animals. In "Veterinary Nephrology". Ed. L.W.Hall,pp 103-137, Heinemann Veterinary Books, London.
61. Habela, M.A., Reina,D.,Navarrete,I., Redondo,E. and Hernández,S.(1991). Histopathological changes in sheep experimentally infected with *Babesia ovis*. Vet. Parasitol. 38, 1-12.
62. Hadlow, W.J. and Jellison, W.L.(1962). Amyloidosis in Rocky Mountain bighorn sheep. JAVMA, 141, 2, 243-247.
63. Hadlow, W.J. and Stoenner, H.G. (1955). Histopathological findings in cows naturally infected with *Leptospira pomana*. Am. J.Vet.Res., 16, 45-46.
64. Hayashi, T., Ishida,T. and Fujiwara,K.(1982). Glomerulonephritis associated with Feline Infectious Peritonitis. Jpn.J.Vet.Sci., 44, 6, 909-916.
65. Herd, P.(1992). Poison-Ethylene glycol. In Prac., 14, 6, 298-299.
66. Hutt, M.P., Reger, J.F. and Neustein, H.B.(1961). Renal pathology in paroxysmal nocturnal hemoglobinuria. Am.J.Med., 31, 736-747.
67. Iyer, P.K.R. and Nanda, Y.P.(1962). Observations on the "white spots" in the kidney of goats. Ind.Vet.J., 42, 8, 565-570.
68. Jakob, W.(1971). Spontaneous amyloidosis of mammals. Vet.Path., 8, 292-306.
69. James, M.P., Seawright, A.A. and Steele, D.P.(1971). Experimental acute ammonium oxalate poisoning of sheep. Aust.Vet.J., 47, 9-17.
70. Jansen, J.H. and Nordstoga, K.(1992). Renal lesions in Norwegian slaughter pigs. Macroscopic and light microscopic studies. J.Vet.Med., 39, 582-592.
71. Jansen, J.H. and Nordstoga, K.(1994). Glomerular lesions in fibrotic kidneys of Norwegian slaughter pigs. Light microscopic and immunohistochemical studies. J.Vet.Med. A, 41, 91-101.
72. Jensen,H.E., Olsen, S.N. and Aalbaek,B.(1994). Gastrointestinal aspergillosis and zygomycosis of cattle. Vet.Path., 31, 28-36.
73. Johnson,R. and Jamison, K.(1984). Amyloidosis in six dairy cows. JAVMA, 185, 12, 1538-1543.
74. Jones, N.F. (1981). Renal amyloidosis. J.Clin.Path., 34, 1228-1232.

75. Jones, S.L., Langer, D.L., Sterner-Kock, A., Snyder, J. and Carlson, G.P. (1994). Renal dysplasia and benign ureteropelvic polyps associated with hydronephrosis in a foal. *JAVMA*, 204, 8, 1230-1234.
76. Jones, T.C. and Hunt, R.D.(1983). *Veterinary Pathology*. 5th Ed. Lea and Febiger, Philadelphia, USA.
77. Kahraman, M. (1984). Köpeklerde deneysel akut ve kronik ethylene glycol (antifiriz) zehirlenmesinde histopatolojik, elektron mikroskopik, toksikolojik ve biyokimyasal incelemeler. Doktora Tezi. A.Ü. Sağlık Bilimleri Enstitüsü. Ankara.
78. Kashgarian, M., Hayslett, J.P. and Spargo, B.H.(1977). Renal Disease. *Am.J. Path.*, 89, 1, 187 - 272.
79. Kerr, L.A. and McGavin, D.(1991). Chronic copper poisoning in sheep grazing pastures fertilized with swine manure. *JAVMA*, 198, 1, 99-101.
80. Kharole, M.U.(1967). Symmetrical cortical siderosis. *Ind.Vet.J.*, 44, 1030-1032.
81. Kıran, M.M. ve Berkin, Ş.(1993). Bir buzağıda beyaz lekeli böbrek olgusu. *S.Ü. Vet.Fak.Derg.*, 9, 2, 90-93.
82. Kim, D.H., Ono, K., Hasegawa, A. and Tomoda, I.(1984). Light and electron microscopic observations on bovine amyloid-laden kidneys. *Jpn.J.Vet.Sci.*, 46, 5, 633-639.
83. Lerner, R.A. and Dixon, F.J.(1966). Spontaneous glomerulonephritis in sheep. *Lab. Invest.*, 15, 7, 1279-1289.
84. Lerner, R.A. , Dixon, F.J. and Lee, S.(1968). Spontaneous glomerulonephritis in sheep. II. Studies on natural history, occurrence in other species and pathogenesis. *Am.J.Path.*, 53, 4, 501-512.
85. Light, F.W.(1960). Pigmented thickening of the basement membranes of the renal tubules of the goat ("Cloisonné Kidney"). *Lab. Invest.*, 9, 2, 228-238.
86. Linklater, K.A. and Angus, K.W.(1979). Spontaneous renal disease resembling hyperoxaluria in young lambs. *Vet.Rec.*, 104, 429-433.
87. Lovell, R. (1951). Bovine pyelonephritis. *Vet.Rec.*, 63, 645-646.

88. Luke, D. (1958). Tuberculosis in the horse, pig, sheep and goat. *Vet.Rec.*, 70, 26, 529-536.
89. Luna, L.G.(1968). Manuel of Histologic Staining Methods of the Armed Forces Institute of Pathology, 3rd Ed., McGraw-Hill Book Company, New York.
90. Lupton, C.H. and McManus, F.A. (1962). The nature of chronic pyelonephritis. *Lab. Inv.*, 11, 860-866.
91. Majid, H.N. and Winter, H.(1986). Glomerulonephritis in lambs with coccidiosis. *Aust.Vet.J.*, 63, 9, 314-316.
92. Marcato, P.S. and Simoni, P.(1982). Pigmentation of renal cortical tubules in horses. *Vet.Path.*, 19, 572-573.
93. Markusfeld, O., Nahari, N., Kessner, D. and Adler, H.(1989). Observations on bovine pyelonephritis. *Br. Vet.J.*, 145, 573-579.
94. Maryamma, K.I. and Nair, M.K.(1990). Ultrastructural pathology of the kidney in experimental ochratoxicosis in goats. *Ind. J. An.Sci.*, 60, 6, 623-627.
95. Maxie, M.G.(1985). The Urinary System. In: "Pathology of Domestic Animals". Ed. K.V.F. Jubb, P.C. Kennedy and N.Palmer. Vol. 2, 3rd Ed., 343-400, Academic Press, London.
96. McIntoch, G.H.(1978). Urolithiasis in animals. *Aust. Vet.J.*, 54, 6, 267-271.
97. McKenzie, R.A., Bell, A.M., Storie, G.J., Keenan, F.J., Cornack, K.M. and Grant, S.G.(1988). Acute oxalate poisoning of sheep by buffel grass (*Cenchrus ciliaris*). *Aust. Vet. J.*, 65, 1, 26.
98. Mert, N., Tanrıverdi, M., Sönmez, G. ve Ertürk, E.(1988). Sığırların dengesiz ve düzensiz rasyonlarla semirtilmesi sırasında oluşan urolithiasis konusunda klinikopatolojik çalışma. *U.Ü.Vet.Fak.Derg.*, 1-2-3, 7, 57-64.
99. Metin, N.(1980). Koyun ve keçilerde "Cloisonne böbrek" olayları üzerinde patolojik incelemeler. Doçentlik Tezi. Elazığ.
100. Mohanty, G.C. and Singh, C.M.(1970a). Pathologic features of focal non-suppurative interstitial nephritis in buffaloes. *Ind. Vet.J.*, 47, 391-396.

101. Mohanty, G.C. and Singh, C.M.(1970b). Pathologic features of suppurative nephritis in cattle and buffaloes. *Ind. Vet.J.*, 47, 10, 818-826.
102. Monaghan, M. (1982). Renal amyloidosis in slaughter cattle in Ireland. *Irish Vet.J.*, 36, 8, 88-90.
103. Monaghan, M. and Hannan, J.(1983). Abattoir survey of bovine kidney disease. *Vet.Rec.*, 113, 55-57.
104. Monaghan, M., Sheahan, B. and Hannan, J. (1983). A immunopathological study of focal interstitial nephritis in cows. *Irish Vet.J.*, 39, 65-70.
105. Monaghan, M., Sheahan, B. and Hannan, J. and McGill, K. (1986). Ageing changes in the bovine kidney. *J. Comp. Path.*, 96, 699-710.
106. Murray, M., Rushton, A. and Selman, I.(1972). Bovine renal amyloidosis: A clinicopathological study. *Vet.Rec.*, 90, 8, 210-216.
107. Müller-Peddinghaus, R. and Trautwein, G.(1977). Spontaneous glomerulonephritis in dogs. I. Classification and immunopathology. *Vet.Path.*, 14, 1, 1-13.
108. Nottle, M.C.(1982). Renal calculi in apparently normal sheep. *Aust.Vet.J.*, 58, 6, 256-259.
109. Oryan, A., Razavi, M. and Maleki, M.(1993). Observation on cloisonné kidney in sheep. *New Z. Vet.J.*, 41, 4, 210.
110. Osborne, C.A., Hammer, R.F., Stevens, J.B., Risnick, J.S. and Michael, A.F.(1977). The glomerulus in health and disease: A comparative review of domestic animals and man. *Adv. Vet.Sci. Comp. Med.*, 21, 207-285.
111. Osborne, C.A., Johnson, K.H., Perman, V., Fangmann, G.M. and Riis, R.C.(1970). Clinicopathologic progression of renal amyloidosis in a dog. *JAVMA*, 157, 2, 203-219.
112. Pamukçu, M.(1974). Veteriner Patoloji. Cilt III.A.Ü. Vet. Fak.Yay.No :309. A.Ü. Basımevi, Ankara.
113. Panangala, V.S., Stringfellow, J.S., Oliver, J.L. and Wolfe, D.F.(1990). Isolation of *Mycoplasma bovirhinis* from the kidneys of a bull with urinary obstruction and subacute nephritis. *JAVMA*, 197, 3, 381-382.

114. Panciera, R.J., Martin, T., Burrows, G.E., Taylor, D.S. and Rice, L.E.(1990). Acute oxalate poisoning attributable to ingestion of curly dock (*Rumex crispus*) in sheep. JAVMA, 196, 12, 1981-1984.
115. Peterson, J.E., Payne, A.L. and Culvenor, C.C.J.(1992). *Heliotropium europaeum* poisoning of sheep with low liver copper concentrations and the preventive efficacy of cobalt and antimethanogen. Aust. Vet.J., 69, 3, 51-56.
116. Pyrah, I.T.G., Scott, P.R. and Penny, C.D.(1994). Possible involvement of *Staphylococcus aureus* as a primary pathogen in lamb septicemia. Vét.Rec., 134, 679-680.
117. Rebhun, W.L., Dill, S.G., Perdrizet, J.A. and Hatfield, C.E.(1989). Pyelonephritis in cows: 15 cases (1982-1986). JAVMA, 194, 7, 953-955.
118. Richardson, C. Terlecki, S. and Lewis, G. (1979). Ovine nephropathy associated with the feeding of a semi-purified diet of low copper content. J.Comp.Path., 89, 73-81.
119. Rideout, B.A., Montali, R.J., Wallace, R.S., Bush, M., Phillips, L.G., Antonovych, T.T. and Sabins, S.G.(1989). Renal medullary amyloidosis in dorcas gazelles. Vet.Path., 26, 2, 129-135.
120. Robinson, M. and Hesketh, A.(1976). Effect of mercuric chloride on the structure and function of the kidney of sheep. J.Comp.Path., 86, 307-317.
121. Sabnis, S.G., Gunson, D.E. and Antonovych, T.T.(1984). Some unusual features of mesangioproliferative glomerulonephritis in horses. Vet.Path., 21, 574-581.
122. Sahoo, S.K. and Rao, A.T.(1972). Histopathology of white spots and scars in ovine and caprine kidneys. Orissa Vet.J., 7, 1, 17-19. "Alınmıştır" Vet.Bull. (42),(7020),(1972).
123. Slauson, D.O. and Lewis, R.M. (1979). Comparative pathology of glomerulonephritis in animals. Vet. Path., 16, 135-164.
124. Slauson, D.O., Gribble, D.H. and Russell, S.W.(1970). A clinicopathological study of renal amyloidosis in dogs. J.Comp.Path., 80, 335-343.

125. Smith, B.P. and Armstrong, J.M.(1975). Fatal hemolytic anemia attributed to Leptospirosis in lambs. JAVMA, 167, 8, 739-741.
126. Smyth, J.A., McConnell, S., Cush, P.F. and Adair, B.M.(1990). Adenoviral infection of the renal interstitium of a lamb. Vet.Path., 27, 290-292.
127. Šteblay, R.W.(1979). Anti-glomerular-basement-membrane glomerulonephritis. Animal model: Experimental autoimmune anti-glomerular-basement-membrane glomerulonephritis in the sheep. Am.J.Path., 96, 3, 875-878.
128. Swingle, K.F. and Marsh, H.(1956). Vitamin A deficiency and urolithiasis in range cattle.Am.J.Vet.Res., 415-423.
129. Tham, V.L. and Bunn, C.M.(1992). Amyloidosis in an Angora goat. Aust.Vet.J., 69, 2, 40-41.
130. Thompson, S. W., Bogdon, T.R. and Yost, D.H.(1961).Some histochemical studies of "Closienne kidney" in the male Angora goat. Am. J. Vet. Res., 22, 757-763.
131. Ulusoy, M.(1993). Konya Et ve Balık Kurumunda kesilen koyun ve kuzularda görülen idrar taşlarının kimyasal analizi. Yüksek Lisans Tezi.S.Ü.Sağlık Bilimleri Enstitüsü. Konya.
132. Urman, H.K.(1983). "Evcil Hayvanların Özel Patolojik Anatomisi" Cilt I., A.Ü. Vet.Fak. Yay.No:391, A.Ü. Basımevi, Ankara.
133. Van Kampen, K.R. and James, L.F,(1969). Acute halegeton poisoning of sheep: pathogenesis of lesions. Am.J.Vet.Res., 30, 10, 1779-1783.
134. Vermunt, J.J.,West, D.M., Cooke, M.M., Alley, M.R. and Collins-Emerson, J. (1994). Observations on three outbreaks of *Leptospira interrogans* sero var *pomana* infection in lambs. New Zeal. V. J., 42, 4, 133-136.
135. White, M.R., Crowell, W.A. and Blue,J.L.(1986). A nephrotic-like syndrome with an associated mesangio-proliferative glomerulopathy in a cow. Vet.Path., 23, 439-442.
136. Winter, H.(1963). "Black kidneys" in cattle- a lipofuscinosis. J.Path. Bact., 86, 253-258.

137. Winter, H. and Majid, N.H.(1984). Glomerulonephritis-An emerging disease?. Vet.Bull., 54, 5, 327-335.
138. Witzel, D.A., Jones, L.P. and Ivie, G.W.(1977). Pathology of subacute bitterweed (*Hymenoxys odorata*) poisoning in sheep. Vet.Path., 14, 73-78.
139. Wright, J.R., Calkins, E. and Humphrey, R.L.(1977). Potassium permanganate reaction in amyloidosis. Lab. Invest., 36, 3, 274-281.
140. Yiğit, G.(1993). Konya Et ve Balık Kurumunda kesilen danelarda görülen idrar taşlarının kimyasal analizi. Yüksek Lisans Tezi. S.Ü.Sağlık Bilimleri Enstitüsü. Konya.
141. Zahawi, S.(1957). Symmetrical cortical siderosis of the kidneys in goats. Am.J. Vet.Res., 18, 861-867.
142. Zhirik, M.G.(1974).Frequency of kidney disease among slaughtered animals (horse,cattle,sheep,pigs).Vet.Moscow,7,94-96."Alınmıştır" Vet.Bul.(44), (6052), (1974) .

10. ÖZGEÇMİŞ

1966 yılında Konya'da doğmuşum. İlk ve orta öğrenimimi Konya'da tamamladım. 1984 yılında S.Ü. Veteriner Fakültesine girdim ve 1989 yılı Haziran döneminde mezun oldum. Aynı fakültede açılan Veteriner Hekim sınavını kazanarak 1989 yılı Kasım ayında Patoloji Anabilim Dalı'nda çalışmaya başladım. Doktoraya 1991 yılı Şubat döneminde başladıktan sonra 1992 yılında aynı fakültede açılan Araştırma Görevlisi sınavını kazanarak Patoloji Anabilim Dalı'na Araştırma Görevlisi olarak atandım ve halen bu görevime devam etmekteyim. Evli ve iki çocuk babasıyım.

11. TEŞEKKÜR

Bu çalışma konusunu bana incelemem için veren ve çalışmalarım süresince yakın ilgi ve yardımlarını gördüğüm Danışman Hocam Prof.Dr. Hüdaverdi ERER'e, gerektiğinde yardımlarını esirgemeyen Hocalarım Doç.Dr. M.Kemal ÇİFTÇİ ve Doç.Dr.M.Münir KIRAN'a, Anabilim Dalı'mız Araştırma Görevlileri Dr. Zuhal DİNÇER, Mustafa ORTATATLI ve E.Özlem KUYUCUOĞLU'na , Y.Y.Ü. Veteriner Fakültesi Patoloji A.B.D. Arş.Gör. Zabid YENER'e, Kafkas Ü. Veteriner Fakültesi Arş.Gör. Mehmet TUZCU'ya, laboratuvarında yardımlarından dolayı Biyolog Kadir ÖZ'e ve materyal toplamada gereken yardımları gösteren KONET Eski Müdürü Vet.Hek. Mehmet LÜLEÇİ ve çalışanlarına teşekkür etmeyi borç bilirim.