

## Bir İnek Karaciğerinde Bütün Safra Kanallarını ve Kesesini Dolduran Taş Oluşumu

Erdoğan ERTÜRK\* Nihat MERT\*\* Selda (AKYÜREK) ÖZBİLGİN\*\*\*

Uğur GÜNŞEN\*\*\*\*

### ÖZET

*Bursa Et ve Balık Kurumu'nda kesilen bir ineğin karaciğerinde yaygın halde kum ve taş oluşumu saptandı. Makroskopik olarak karaciğerinde safra kanalları ile kesesinin içini tamamen doldurmuş bulunan kum ve taşların yeşil-siyah renkli çamur kıvamında bir kitle ile bunun içerisinde açık sarıdan kahverengine kadar değişen ve çapları 1-2 mm kadar olan taşlardan oluştuğu görülmüştür. Akut ve yangılı bir durumun bulunmadığı olayda Chronic cholangiocystitis tablosunun şekillendiği saptanmıştır. Bu taşların laboratuvar analizleri sonu yapılarında kolesterol, safra renkli maddeleri, fosfat, kalsiyum ve ürik asit tesbit edildiği için muhtemelen kalsiyumun fosfat, ürat ve bilirubin tuzları ile kolesterol taşlarının karışımı oldukları anlaşılmıştır.*

\* Prof. Dr.; U.Ü. Veteriner Fak. Patoloji Anabilim Dalı, Bursa-Türkiye.

\*\* Doç. Dr.; U.Ü. Veteriner Fak. Biyokimya Anabilim Dalı, Bursa-Türkiye.

\*\*\* Araş. Gör.; U.Ü. Veteriner Fak. Patoloji Anabilim Dalı, Bursa-Türkiye.

\*\*\*\* Araş. Gör.; U.Ü. Veteriner Fak. Biyokimya Anabilim Dalı, Bursa-Türkiye.

## SUMMARY

### **Cholelithiasis in a Cow with Sand and Stones Composed of Calcium Salts and Cholesterol That Filled The Gallbladder and Fully Obliterated All Bile Ducts**

*A rare case of cholelithiasis in a cow is presented. Enlarged liver was found in a cow slaughtered in the abattoir of Et ve Balık Kurumu Bursa. Almost all, if not all, bile ducts and gallbladder were filled and stuck with a muddy content that was composed of a greenish-black slurry portion and small round-spherical or different shaped sand-like hard granular substances and small stones with yellowish-brown color. Physical and biochemical analyses proved that the content was composed of cholesterol, bile pigments and phosphate or uric acid salts of calcium.*

*Key words: liver, cholelithiasis, cow, stone analysis.*

## GİRİŞ

Safra taşları hayvanlarda seyrek görülmekle beraber sığır ve diğer evcil türlerde ara sıra rastlanmaktadır. Taşlar karaciğer ve safra kesesi yangıları, safra yapımının artması veya atımının durgunlaşması hallerinde oluşabilir<sup>1</sup>.

Safra yoğunlaştırılmış miçeller içeren kolloidal bir sıvıdır. Yapısındaki temel maddeler safra asitleri, lesitin ve kolesterol olup 10:3:1 molar oranlarında bulunurlar. Safra karaciğerde sentezlenip safra kesesinde depo edilir ve gerektiğinde barsağa akıtılır. Safranın temelde iki görevi vardır. Bunların ilki kolesterol ve bilirubini barsağa taşımak, ikincisi de trigliseridler ile yağda eriyen vitaminlerin barsaktan emilimini ayarlamaktır. İnce barsağın distal kısımlarında safra, özellikle safra asitleri geriye emilerek karaciğere döner ve tekrar safra yapımına katılır. Safra asitlerinin böyle devamlı olarak salgılanıp geri emilmesi enterohepatik sirkulasyon olarak bilinir<sup>2</sup>.

Safra taşları genelde inorganik tuzlar ile karışmış kalsiyum bilirubinat, siyah pigment ve kolesterolde oluşan kimyasal bileşime sahiptir<sup>3</sup>.

Yapılarına göre saf ve karışık yapılı veya bunların her iki şeklinin de görülebildiği kombine taşlar halinde ortaya çıkarlar. Saf olarak ya kolesterol veya bilirubinden yapılmıştır. Kolesterol taşları mumsu, saydam kristaller halinde, solgun sarı veya beyaz renkte, oval veya yuvarlak ve çoğunlukla da tek bir taş halinde oluşurlar. Bu taşlar bazen çapı 1-2 cm kadar küçük veya keseyi dolduracak kadar büyüklükte de olabilirler. Bilirubin ve pigment taşları çoğunlukla küçük, 0,2-0,5 cm çapında, siyah renkli, sert fakat kolay kırılabilir ve çok sayıda oluşabilirler. Bazen de kum tozu veya taneleri halinde keseyi doldururlar.

Karışık yapıda olanlar, toplamın 3/4'ünü teşkil edip, sarı-kahve renkliden siyaha kadar değişik tonlarda, homogen yapılı ve sert kütlelerdir.



Kombine olup tabakalar gösterenlerde, hem saf hem de kalsiyum, karbonat ve fosfat karışımlarından oluşan kısımlar ayrıt edilebilir.

Taşların tehlikesi çapı 1 cm'den küçük olanlarının hareket edip sistid veya koledok kanalı tıkamaları ile ortaya çıkar. Kanallardaki tıkanmaya ilgili olarak rezorpsiyon ikterusu gelişir ve biriken fazla safra karaciğere toksik etki yapar<sup>4</sup>.

## MATERYAL VE METOD

Bursa Et ve Balık Kurumu'nda kesilen bir inekte yaygın kum ve taşa sahip karaciğer materyal olarak incelendi. Karaciğerin safra kanalları ve kesesinden çıkarılan kum ve taşlar distile su ile yıkanıp kurutulduktan sonra biyokimyasal analizler için ezilerek toz haline getirildi ve ilkin kalitatif sonra kimyasal olarak incelendi<sup>5</sup>.

## BULGULAR

Kesimden sonra laboratuvara getirilen karaciğerin makroskopik muayenesi sonunda, normal morumsu renginin açıldığı, özellikle boz sarıdan yeşilimtrak renge kadar değişen, genişlemiş safra kanallarının seyrettiği kısımlarda oldukça belirgin olarak göze çarpıyordu. Genişlemiş safra kanallarına yapılan kesitlerde (Resim: 1) kanalları tıklım tıklım dolduracak kadar fazla miktarda kısmen çamur gibi kısmen de 1-2 mm çapa kadar değişen irilikte sert kum veya taşların bulunduğu görülmekteydi. Karaciğerin hemen her tarafındaki safra kanallarının bu kum veya taşlarla dolu bulunması şaşırtıcı bir görüntü olarak değerlendirildiği için makroskopik resimlerinin çekilmesine gereksinim duyulmuştur. Safra kanallarındaki kum ve taşların bir kısmı açık sarıdan kahverengine kadar değişen tonda ve daha irice kütleler halinde iken, daha fazlası ince tanecikler veya çamur kıvamında ve yeşilimtrak esmer renkte idi. Safra kanalları kalınlaşmış, fibrotik dokuyla sarılmış geniş sertleşmiş, kıvrımlı borular halini almışlardı. Safra kesesi ise çok miktarda safra kumu ve taşıyla ve az miktarda safra sıvısıyla dolmuştu. İlginç olan durum ise bu kadar fazla kum bulunmasına rağmen kese duvarında sertleşmeye karşılık, akut ve yangılı bir tablonun bulunmayışı idi.

Karaciğerde en küçük kanallara kadar yaygın bir şekilde bulunan kum ve taş örnekleri temiz petri kutusuna alınıp analizleri yapıldığında bunların kalsiyum, fosfat, ürik asit, kolesterol, safra renkli maddeleri ihtiva ettikleri fakat sistin içermedikleri görüldü. Fiziksel muayenede ise esmer yeşil toz içinde mercimekten nohut tanesine kadar değişen büyüklükte renksiz, beyazımtrak sarı veya kahverengi taşlar oldukları anlaşıldı.



Resim: 1

*Kum ve taşla dolu karaciğerin makroskopik görünümü.*

1- Sertleşmiş, genişlemiş, taşla dolu kanallar, 2- Yeşil-siyah renkte çamur veya ince kum halindeki safra çöküntüleri (bilirubin), 3- Sarı-kahvemi renkte irili ufaklı kum-taş şeklindeki safra presipitatları (kolesterolin, safra pigmenti veya ürat yada fosfat şeklindeki kalsiyum tuzları).



## TARTIŞMA

Kolesterolden sentezlenen safra asitleri, asidik steroidler ile deterjanlar şeklindedir. Diğer iyonik deterjanlarda olduğu gibi miçel oluşturmak için bir araya gelirler. Miçeller konsantrasyonun üzerinde olduğu zaman büyük miktarlarda lesitin gibi lipidlerle birleşerek safra asidi-lesitin karışımı miçelleri oluştururlar. Lesitin suda erimez fakat şişerek hidrate olmuş iki tabakalı hale geçer. Safra asitleri ise bu tabakalar arasına girerek içte lesitin dışta ise onu çevreleyen safra asitlerinden oluşan yapılara döner. Kolesterol de suda tamamen erimez fakat ister lipid bilayerleri arasında olsun isterse safra miçelleri içinde olsun lesitinle kolayca kaynaşabilir. Kolesterol böylece safra asitleri ile disperse bir halde lesitin içinde erimiş olur<sup>6</sup>.

Sağlıklı kişilerde safra izotropik miçeller içeren bir kolloidal sıvıdır. Kolesterol konsantrasyonu arttığı zaman miçel içinde eriyebilir formdaki safra supersatüre olur. Bu sırada bir organik çekirdek oluşursa derhal kristalleşme başlar. Eğer bu kristaller safra kesesinde oluşup birikir ve yığılırsa zamanla gözle görülebilir hale gelir ve safra taşları adını alır.

Safra taşları her 10 kişiden 1 tanesinde vardır. Cholecystitis taşların neden olduğu en önemli problemdir. İnsanda safra kolesterolle tamamen doymamış iken, köpekte supersatüre olmuştur<sup>7</sup>. Bu nedenle insandan alınan safra taşının köpek safra kesesine implante edildiğinde burada taşın eridiği görülür.

Safra asidi kinetiği incelenirse, safra taşı oluşmuş kişilerde safra asitleri havuzcuğu azaldığı için safra asidi sekresyonu da azalmıştır<sup>8,9</sup>. Kolesterol taşları da safra asidi yetersizliği ile gerçekleşir. Ancak safra asidi eksikliği giderildiği zaman kolesterol saturasyonu azalır ve taşın büyümesi engellenebilir, belkide safra taşının çözüldüğü görülebilir. Safra asidi havuzcuğundaki azalış taş oluşumuna yol açtığı için bu havuzcuğun durumunun ölçülmesi taş oluşumu riskine sahip kişilerin tayininde önemlidir<sup>9</sup>.

Vlahcevic ve Swell barsağa geçen safra asidi ile havuzcuk hacmi arasında oran olduğunu ileri sürmüş ve safra taşı olanlarda bu hacimin azalışını saptamıştır<sup>10</sup>. Daha sonra Hoffman ve arkadaşları da bu ilişkiyi desteklemiştir<sup>9</sup>. Thistle ve Schoenfield chenodeoxycholic acid verilmesinin safrayı kolesterol bakımından unsatüre hale getirdiğini ortaya koyduktan<sup>11</sup> sonra Thistle ve Hoffman röntgende teşhis edilebilir düzeyde safra taşı olanlara 20 mg/kg chenodeoxycholic asit vermekle taşın büyüklüğünde azalma olduğunu gösterdiler<sup>6</sup>. Cholic aside bir cevap bulamadılar ise de daha sonra yapılan çalışmalarda safra taşı oluşumunu engelleyen yegane asidin chenodeoxycholic asit olduğunu ispatladılar<sup>6,12</sup>. Ancak bu asidin safra kolesterol düzeyini nasıl azalttığı biyokimyasal olarak henüz açıklanamamıştır<sup>12</sup>.

## KAYNAKLAR

1. ERTÜRK, E.: Özel Patoloji I. Evcil hayvanlarda sindirim ve solunum sistemleri hastalıkları, Kasım 1986/Bursa, p. 82.
2. HOFFMAN, A.F.: The function of bile in the Alimentary canal, Handbook of Physiology volume V. Williams and Wilkins Baltimore, pp. 2507-2533 (1967).
3. KOSHINAGA, T. et al.: Metals in bile of patients with pigment Gallstones asses'sed by in ductively coupled plasma Emission spectrometry (ICP). J. of Trace elements in Exp. Med. 2(2-3) 130, (1989).
4. ERTÜRK, E.: Genel Patoloji, U.Ü. Vet. Fak. Yayn: p. 93-95, (1985-86).
5. ERSOY, E., BAYŞU, N.: Pratik Biyokimya, A.Ü. Vet. Fak. Yayn No: 372, (1981).
6. THISTLE, J.L. and HOFFMAN, A.F.: Therapeutic efficacy and safety of Chenodeoxycholic acid for cholesterol gallstones, Gastroenterology, 64-809, (1973).
7. JOHNSTON, C.G. and NAKAYAMA, F.: Solubility of Cholesterol and gallstones in metabolic material, AMA Arch. Surg 75, 436-442, (1957).
8. VLAHCEVIC, Z.R., BELL, C.C. JR, BUHAC, I., FARRAR, J.T., SWELL, L.: Diminished bile acid size in gallstones, Gastroenterology 59, 165-173, (1970).
9. HOFFMAN, A.F. et all.: Studies on the cause and treatment of gallstones using deuterium labelled bile acids. Proceedings of the First International Conference on Stable Isotopes in Chemistry, Biology and Medicine, May 9-11-1973, Argonne, Illinois 369-376, (1973).
10. VLAHCEVIC, Z.R., BELL, C.C. and SWELL, L.: Significance of the liver in the production of lithogenic acid in man, Gastroenterology, 59, 62-69 (1970).
11. THISTLE, J.L. and SCHOENFIELD, L.J.: Induced alterations of persons having cholelithiasis, Gastroenterology 61, 488-496 (1971).
12. NOTFIELD, T.C., LA ROSSO, N.F., THISTLE, J.L. and HOFFMAN, A.F.: Effect of chenodeoxycholic acid therapy on biliary lipid Secretion in Gallstone patients. Gastroenterology 64, 780 (1973).