

KOYUNLARDA BÖBREK HEMOSİDEROZU ÜZERİNDE PATOLOJİK İNCELEMELER

Hüdaverdi Erer¹ S. Serap Türkütañıt² Fatih Hatipođlu¹

Pathological Investigations on Renal Hemosiderosis in Sheep

Summary: This study was undertaken to determine hemosiderosis in the kidneys of sheep slaughtered at abattoir. For this purpose, the kidneys of 3012 sheep were examined, and in 52 (1.72 %) was showed hemosiderosis. In terms of pigment concentrations, these cases were classified as ; mild, moderate and severe. There were hemosiderin pigments in distal and medullar tubular epithelium, with particular location in proximal tubulus.

Key words: Hemosiderosis, kidney, sheep.

Özet: Mezbahada kesime alınan koyunlardan 3012'sinin böbrekleri hemosideroz yönünden makroskopik olarak muayene edildi ve bunlardan 52 koyunda (% 1.72) hemosideroz belirlendi. Bu olgular pigment yoğunluğuna göre hafif, orta ve şiddetli olarak üç gruba ayrıldı. Hemosiderin pigmentinin özellikle proksimal tubul epitellerinde, daha az olarak da distal ve medullar tubuluslarda biriktiği dikkati çekti.

Anahtar kelimeler: Hemosideroz, böbrek, koyun.

Giriş

Normal organizmada ömürlerini doldurup yaşılan eritrositler mononükleer fagositik sisteme ait hücreler (özellikle dalaktaki fagosit hücreler) tarafından fagosite edilirler. Hemoglobun bu hücrelerde parçalanır ve hemosiderin ile bilirubin açığa çıkar. Hemosiderin aynı hücreler tarafından ferritine ayrılır ve dolaşıma geçen ferritin, kırmızı kemik iliğinde gelişmekte olan eritrositler tarafından yeni hemoglobun yapımında kullanılır (Sağlam, 1984). Hemosiderin, hemolitik anemide olduğu gibi dolaşım kanınının şiddetli hemolizi sonucu dalacın fagositik hücrelerinde birikir. Ayrıca karaciğerdeki Kupffer hücreleri, hepatositler, böbreğin tubul epitel hücreleri ile intersitisyumda da birikebilir (Jones ve Hunt, 1985). Kronik hemolitik anemiler ve akut hemoglobinurinin sonucunda proksimal tubul epitellerinde resorbe edilen hemoglobun burada indirgenerek sarımsı-kahverenkte hemosiderin oluşmakta ve böbrek korteksinin kahverenkte görölmesine neden olabilmektedir (Maxie,

1985). Ruminantlarda hemosiderin birikimine bakır ve kobalt eksikliğinde de rastlanabileceği belirtilmiştir (Jones ve Hunt, 1985). Böbreklerde hemosiderin pigmentasyonuna keçilerin "Cloisonne Böbrek" olaylarında rastlandığı belirtilmiştir (Grossman ve Altman, 1969; Kharole, 1967; Light, 1960), Türkiye'de ise Elazığ'da koyun ve keçilerde saptanan "Cloisonne Böbrek" olgularında Proksimal Konvolut Tubul (PKT) epitellerinin sitoplazmalarında demir pozitif materyal gözlendiği ifade edilmiştir (Metin, 1980). Konya'da böbrek lezyonlarının incelendiği araştırmalarda muayene edilen 10.080 koyundan 92'sinde (% 0.91) (Hatipoğlu, 1996) ve 3643 sığırın 23'ünde (% 0.63) (Yener, 1996) hemosideroz gözlendiği belirtilmiştir.

Bu çalışmada koyunlarda böbrek hemosiderozu incelenmiştir, makroskopik ve mikroskopik bulguları sunulmuştur. Koyunlarda böbrek hemosiderozunda patolojik bulgular ile insidensi kapsayan yayınların sınırlı olması çalışmanın amacını oluşturmuştur

Materyal ve Metot

Çalışma materyalini, Konet Mezbahasında kesilen koyunların renk değişikliği gözlenen böbrekleri oluşturdu. Bu amaçla farklı ırklardan kesilen 3012 baş koyunun böbrekleri makroskopik olarak muayene edildi ve 52 baş koyundan normalden daha koyu renkte görülen böbrekler alındı. Daha sonra lezyonlu böbreklerin farklı bölgelerinden alınan doku örnekleri % 10' luk formalinde tespit edildi. Hazırlanan parafin bloklardan 5 µ kalınlığında kesitler alınarak tüm kesitler hematoxilen-eozinle (H.E.), gerekli görülenler ise Turnbull blue metoduna göre boyanarak (Luna, 1968) ışık mikroskopunda incelendi.

Bulgular

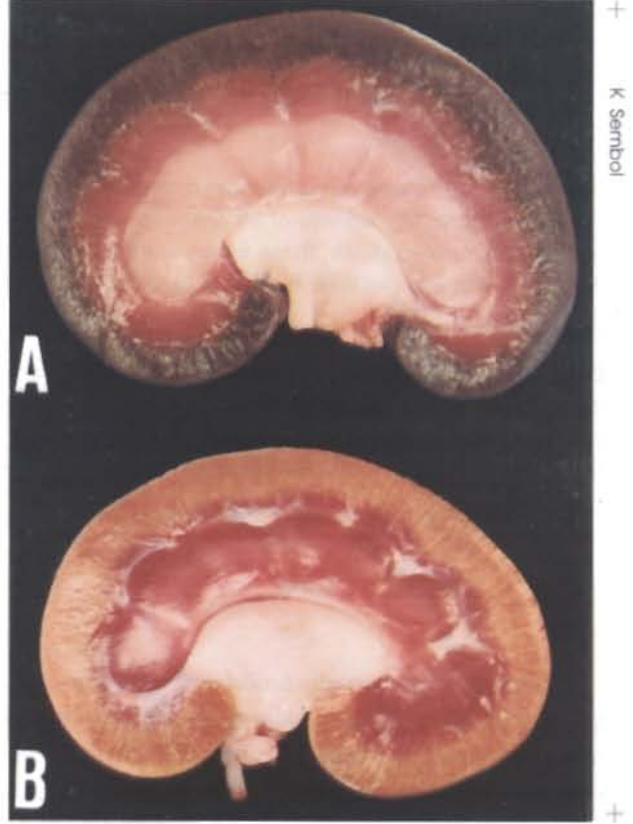
Elliiki koyundan alınan böbreklerin rengi ve mikroskopik incelemede pigmentin yoğunluğu ile birikim yerlerine göre hemosideroz, hafif, orta ve şiddetli olmak üzere 3 gruba ayrıldı (Tablo 1). Tüm olgularda her iki böbrekte de renk değişiklikleri gözlemlendi.

Makroskopik Bulgular: Renk değişikliği gözlenen böbreklerin genellikle normal büyüklükte, bazılarının ise hafif şişkin olduğu gözlemlendi. Çoğu olguda (44 koyunda) böbrek kapsülaları düzgün ve kolay soyulurken, 8 koyunda böbrek yüzeyinde toplu iğne başından mercimek büyüklüğüne varan boz-beyaz renkte odaklar ve yer yer kapsüla ile yapışmalarının olduğu dikkati çekti.

Hafif derecede hemosideroz saptanan olgularda böbrek yüzeyi ve kesit yüzünde korteksin hafif kırmızimsı, orta derecede koyu kırmızı-kahve, şiddetli derecede ise koyu kahve renkte olduğu gözlemlendi (Şekil 1). Orta derecede hemosideroz olgularının 2'sinde ise böbreklerin üst yüzü ve kesit yüzünde korteks hafif siyahımsı renkteydi. Tüm olgularda gerek medulla ve gerekse pelviste renk değişikliklerine rastlanmadı.

Mikroskopik Bulgular: Makroskopik olarak renk değişikliği gözlenen böbreklerin mikroskopik incelemeleri sonucunda pigment yoğunluğu ve pig-

mentin yerleşim yerlerindeki farklılıklar nedeniyle üç gruba ayrılarak incelendi. Hemosiderozlu 52 koyundan 18' inde (%34.6) hafif, 21'inde (%40.6) orta ve 13'ünde (%25.0) ise şiddetli derecede pigmentasyon saptandı (Tablo 1).

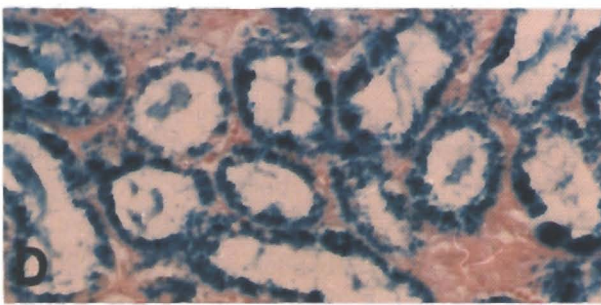
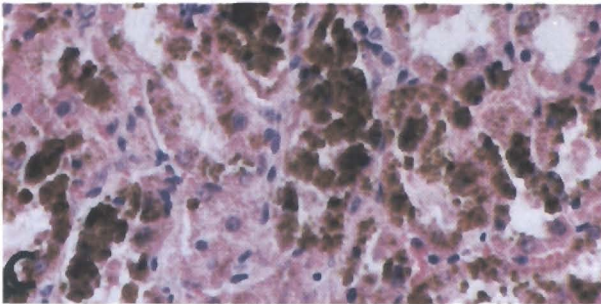
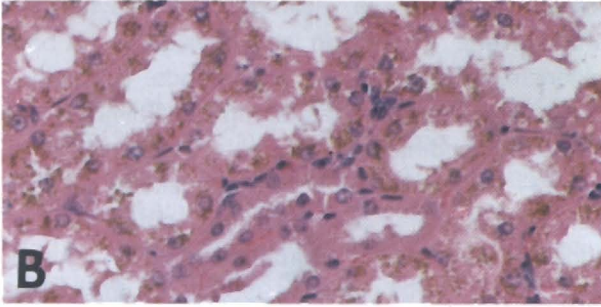
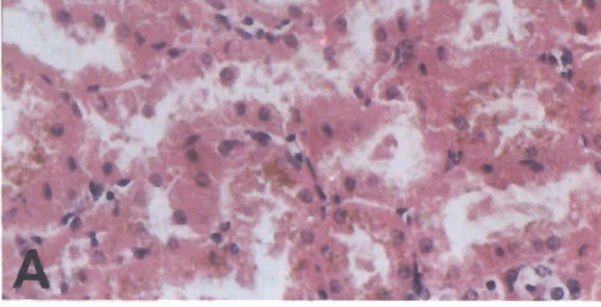


Şekil 1. Hemosiderozlu böbreğin (A) kesit yüzünde korteksin belirgin olarak koyu kahverenkte ve medullanın normal görünümü, normal böbreğin (B) kesit yüzünde korteksin doğal rengi.

Tablo 1. Hemosiderozlu böbreklerin pigmentasyon dereceleri ile makroskopik ve mikroskopik özellikleri.

Pigment Derecesi	Koyun Sayısı n (%)	Böbrek Rengi	Pigment Birikim Yeri Miktarı
Hafif	18 (34.6)	Hafif kırmızimsı	Kortekste bazı proksimal tubul ve bazı epitellerde az miktarda
Orta	21 (40.4)	Kırmızimsı kahve	Çoğu proksimal tubuller de ve epitellerin çoğunda daha yoğun ve ayrıca bazı glomeruluslarda
Şiddetli	13 (25.0)	Koyu kahve	Çoğu proksimal tubullerde çok yoğun, distal ve medullar tubuller de daha az ve ayrıca çoğu glomerulusta

Hafif derecede hemosideroz saptanan olgularda bir kısım proksimal tubullerin bazı epitel hücrelerinde az miktarda ve küçük granüler yapıda hemosiderin pigmentleri gözlemlendi (Şekil 2A). Orta derecedeki olgularda, korteksteki proksimal tubullerin çoğunun etkilendiği ve bu tubullerdeki epitel hücrelerinin hemen hemen tamamının pigmentle dolu olduğu ve pigment miktarının hafif derecedeki olgulara göre daha yoğun olduğu dikkati çekti (Şekil 2B).



Şekil 2. Hafif (A), orta (B) ve şiddetli (C) derecede hemosideroz olgularında pigment birikim yerleri ve birikim yerlerindeki farklılıklar (H. E. x 280) ve mavi renkte yoğun hemosiderin pigmenti (D) (Turnbull Blue x 280).

Pigment birikiminin şiddetli olduğu olgularda ise korteksteki proksimal ve distal tubuller ile medullar tubulusların da etkilendiği görüldü. Hemosiderin proksimal tubullerin hemen tamamında ve tüm epitel hücrelerinde yoğun olarak birikmişti (Şekil 2C). Distal ve medullar tubullerdeki birikim ise daha azdı. Özellikle orta ve şiddetli derecede hemosideroz saptanan olgularda glomerulusların da etkilendiği görüldü. Glomeruluslardaki pigment birikimine Bowman boşluğunda ve daha az olarak Bowman kapsülünün pariyetal epitel hücrelerinde rastlandı.

Pigmentasyon saptanan böbreklere ait kesitlerin Turnbull blue metoduna göre boyanmaları sonucunda bu pigmentlerin parlak mavimsi renk aldıkları dikkati çekti (Şekil 2D).

Orta derecede hemosideroz saptanan 21 koyundan 2'sinde PKT epitellerindeki pigmentle birlikte bu tubullerin bazal membranlarının genellikle kesintisiz bazen de segmental olarak kalınlaştığı ve koyu kahverente olduğu dikkati çekti.

Makroskobik olarak böbrek yüzeyinde boz-beyaz odakların bulunduğu (8 koyun) böbreklerle birlikte, bazı olgularda (4 koyun) mikroskopik incelemeler sonucunda kortekste fokal mononükleer hücre infiltrasyonları gözlemlendi. Hücre infiltrasyonları bazı olgularda yoğun olmasına karşın (5 koyun), bir kısmında (7 koyun) kapsüle altında ve az miktardaydı.

Tartışma ve Sonuç

Arştırmada böbrek hemosiderozu % 1.72 oranında saptanmış ve bu oran Hatipoğlu (1996)'nın koyunlarda bildirdiği % 0.91 oranından yüksek bulunmuştur.

Böbreklerde hemosideroz kronik hemolitik anemiler ve akut hemoglobinüri sonucunda (Maxie, 1985), bakır ve kobalt eksikliğine bağlı olarak da (Jones ve Hunt, 1983) rastlanabileceği belirtilmiştir. Ayrıca fazla miktarda demir ve bakırın gıdalla alınmasının hemosiderozu yol açabileceği öne sürülmüş, fakat bakır ve demir ilave edilmiş rasyonla beslenen keçilerde bunun doğru olmadığı sa-

vunulmuştur (Zahawi, 1957). Bununla birlikte protein ve kobaltdan fakir, demirden zengin yemlerle beslenen keçilerde demir bileşiklerinin PKT epitel hücrelerinin sitoplazmalarında irreverzibl olarak biriktiği ve PKT bazal membranlarında hipertrofiye sebep olduğu öne sürülmüştür (Zahawi, 1957).

Keçilerdeki Cloisonne böbrek olaylarında PKT bazal membranını kalınlaşmasıyla birlikte epitel hücrelerinin sitoplazmalarında hemosiderin pigmentasyonuna rastlandığını bildiren bazı araştırmacılar (Grossman ve Altman, 1969; Altman ve ark., 1970) hemosiderin birikimini ve PKT bazal membranındaki bu kalınlaşmayı intravasküler hemolize bağlamışlar, bununda keçilerdeki eritrosit çaplarının küçük oluşu, düşük membran enzim aktiviteleri nedeniyle ozmotik parçalanmanın artması sonucunda topraktaki bakır ve zehirli bitkiler gibi hırlayıcı faktörlerin etkisiyle oluştuğunu ileri sürmüşlerdir.

Çalışmada böbrek hemosiderozu saptanan koyunların beslenme şekilleri, beslendiği bölgelerdeki toprak yapısı ve bu hayvanların hastalık geçirip geçirmediği hakkında bilgi edinilemediği gibi kan ve idrar analizleri yapılamadığı için de hemosiderozun sebebi konusunda bir sonuca varılamamıştır.

Hemosiderozlu böbreklerde korteksin belirgin olarak koyu kahve renkte, medullanın ise genellikle normal renginde olduğu belirtilmiş (Zahawi, 1957; Kharole, 1967; Maxie, 1985; Hatipoğlu, 1996), çalışmada da böbreklerdeki renk değişikliklerinin benzer olduğu gözlenmiştir. Kolemik nefrozlarda böbreklerin sarımsı-yeşil renkte (Jones ve Hunt, 1983; Maxie, 1985), işemik kromoproteinemik nefrozlarda korteksle birlikte medullada da koyu kahve rengin görülmesi (Dahme ve Weiss, 1983), Cloisonne böbreklerde korteksin belirgin olarak siyah renkte olması (Light, 1960; Metin, 1980) nedeniyle makroskobik olarak bu pigmentasyonlardan ayrılabilmiştir. Fakat orta derecede hemosideroz saptanan olguların ikisinde böbrek korteksinin Cloisonne böbreklerde tanımlanan (Light, 1960; Metin, 1980) siyahımsı renkte olduğu dikkati çekmiştir.

Mikroskobik incelemelerde hemosiderinin küçük kırmızımsı grânül halinde görülen ve tubul lümenlerinde silindirler oluşturan hemoglobinden

(Maxie, 1985), şekilsiz olan ve sarımsı-yeşil renkteki safra pigmentinden (Jones ve Hunt, 1983) ve hemosiderine benzer yapıdaki lipofuksinden ayırımı doku kesitlerinin Turnbull metoduna göre boyanmasıyla yapılmıştır (Luna, 1968). Bu boyamada hemosiderin pigmenti parlak mavi renkte ortaya konmuştur.

Zahawi (1957) demir bileşiklerinin barsaklarda değişikliğe uğramadan böbreklere fazla miktarda geldiğini ve demirin glomeruluslardan geçerek PKT epitel hücrelerinde biriktiğini ileri sürmüştür. Bu çalışmada hemosiderin birikiminin genellikle proksimal tubullerde olması araştırmacının görüşlerini destekler niteliktedir.

Pigment birikim miktarı ve yerleşim yerine göre hemosideroz üç gruba ayrılarak incelenmiştir. Diğer ülkelerde hem böbrek hemosiderozu ve hem de sınıflandırma ile ilgili bir çalışmaya rastlanamamıştır. Ülkemizde ise Konya'da koyun böbreklerinin incelendiği bir araştırmada (Hatipoğlu, 1996) hemosiderozu rastlandığı belirtilmiş ve 4 grupta sınıflandırılmıştır. Bu çalışmadaki ++, +++ ve ++++ derecede saptanan makroskobik ve mikroskobik bulgular, çalışmamızdaki hafif, orta ve şiddetli derecedeki pigmentasyonla uygunluk göstermiştir. Hatipoğlu (1996), + derecedeki pigmentasyonun makroskobik olarak belirgin olmadığını, fakat diğer lezyonların bulunduğu böbreklerin mikroskobik incelemesinde hemosiderin pigmenti gördüğünü belirtmiştir. Bu çalışmada diğer böbrek lezyonlarının bulunduğu böbrekler incelemeye alınmadığından bu tip pigmentasyona rastlanamamıştır.

Çalışmada orta ve şiddetli derecede hemosideroz saptanan böbreklerde glomeruluslarda da pigmentasyona rastlandı. Hatipoğlu (1996) da koyunlarda +++ ve ++++ derecedeki hemosideroz olgularında Bowman boşluğu ve Bowman kapsülünün paryetal epitel hücrelerinde benzer pigmentasyona rastlandığını belirtmiştir. Ayrıca sıgırlarda (Monaghan ve Hahnan, 1983) ve insanlarda "paroksizmal nokturnal hemoglobinuri" hastalığında (Hutt ve ark., 1961) glomeruluslarda hemosiderin pigmenti görüldüğü ifade edilmiştir.

Orta derecede hemosideroz saptanan 2 olguda proksimal tubullerdeki pigmentle birlikte PKT bazal

membranlarının koyu kahve renkli pigment birikimi sonucu kalınlaştığı dikkati çekmiş ve bu olguların keçilerle birlikte (Light, 1960; Metin, 1980; Grossman ve Altman, 1969; Altman ve ark., 1970) koyunlarda (Metin, 1980; Oryan ve ark., 1993; Hatipoğlu, 1996) tanımlanan Cloisonne böbrek olduğu kanısına varılmıştır.

Çalışmada hemosiderozla birlikte 12 koyunda intersitisyumda fokal mononükleer hücre infiltrasyonları gözlenmiş ve bu durum sığırlarda (Amatredjo ve ark., 1976; Hadlow ve Stoenner, 1955; Yener, 1996), koyunlarda (Hatipoğlu, 1996) ve keçilerde (Zahawi, 1957) bildirilenlere benzer bulunmuştur.

Sonuç olarak, koyunlarda böbrek hemosiderozu bu çalışmada ayrıntılı olarak incelenmiş, muhtemel sebepler sıralanarak bu konuda karşılaşılabilecek problemlerin çözümüne ve sonraki yapılacak çalışmalara ışık tutabileceği kanısına varılmıştır.

Kaynaklar

- Altman, N. H., Grossman, I. W. and Jernigan, B. (1970). Caprine cloisonne renal lesion. Clinico-pathological observations. *Cornel Vet.*, 60, 83-90.
- Amatredjo, A., Campell, 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.
- Grossman, I. W. and Altman, N. H. (1969). Caprine cloisonne renal lesion. Ultrastructure of the thickened proximal convoluted tubuler basament membrane. *Arch. Path.*, 88, 609-612.
- Hadlow, W. J. and Stoenner, H. G. (1955). Histopatho-

logical findings in cows naturally infected with *Leptospira pomana*. *Am. J. Vet. Res.*, 16, 45-46.

Hatipoğlu, F. (1996). Konya E. B. K. Et Kombinasi ve Konet Mezbahasında kesilen koyunlarda böbrek lezyonları üzerinde patolojik incelemeler. Doktora Tezi. S.Ü. Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Konya.

Jones, T. C. and Hunt, R. D. (1983). "Veterinary Pathology", 5th Ed., 82-86, Lea and Febiger, Philadelphia, USA.

Kharole, M. U. (1967). Symmetrical cortical siderosis. *Ind. Vet. J.*, 44, 1030-1032.

Light, F. W. (1960). Pigmented thickening of the basament membranes of the renal tubules of the goat ("Cloisonne Kidney"). *Lab. Invest.*, 9, 2, 228-238.

Luna, L. G. (1968). *Manuel of Histologic Staining Methods of the Armed Forces Institue of Pathology*, 3rd Ed., McGraw-Hill Book Company, New York.

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.

Metin, N. (1980). Koyun ve keçilerde "Cloisonne Böbrek" olayları üzerinde patolojik incelemeler. Doçentlik Tezi, Elazığ.

Oryan, A., Razavi, M. and Malaki, M. (1993). Observation on cloisonn' kidney in sheep. *New Z. Vet. J.*, 41, 4, 210.

Sağlam, M. (1984). "Genel Histoloji" 2. baskı, Ongun Kardeşler Mat., Ankara.

Yener, Z. (1996). Konya Mezbahalarında kesilen sığırlarda böbrek lezyonları üzerinde patolojik incelemeler. Doktora Tezi. S.Ü. Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Konya.

Zahawi, S. (1957). Symmetrical cortical siderosis of the kidneys in goats. *Am. J. Vet. Res.*, 18, 861-867.