

Bir Ceylanda (*Gazella gazella*) Generalize Reaktif Amiloidoz Olgusu

Özgür ÖZDEMİR¹  Fatih HATİPOĞLU¹ Musa KARAMAN²

¹ Selçuk Üniversitesi, Veteriner Fakültesi, Patoloji Anabilim Dalı, TR-42079 Konya - TÜRKİYE

² Kafkas Üniversitesi, Veteriner Fakültesi, Patoloji Anabilim Dalı, TR-36040 Kars - TÜRKİYE

Makale Kodu (Article Code): KVFD-2012-8461

Özet

Bu raporda 1.5 yaşında, erkek bir dağ ceylanında saptanan generalize reaktif amiloidozis tanımlandı. Makroskobik incelemede karın boşluğundaki serozalarda hiperemi ve rumende ise kenarları kanamalı 7 cm çapında ülser belirlendi. Her iki böbreğin yüzeyinde 1-2 mm büyüklüğünde boz-beyaz renkte odaklar gözlemlendi. Mikroskobik incelemelerde böbreklerde glomerulus, tubulus ve akıtıcı kanal bazal membranları ve damar duvarlarında, dalakta foliküllerde, karaciğerde Disse aralığında ve ince barsaklarda lamina propriyada pembe renkte, homojen ve amorf yapıda birikimler gözlemlendi. Bu birikimlerin Kongo kırmızısı ile tuğla kırmızısı renkte boyandıkları, potasyum permanganat ile muamele edildikten sonra Kongo kırmızısı ile boyanmadıkları görülerek AA-amiloidoz (sekonder amiloidozis) olduğu kanısına varıldı. %10'luk formaldehitte bulunan stok doku parçalarının Lugol ve sülfirik asitle muamele edilmeleri sonucunda amiloid birikimlerinin koyu mavi renkte oldukları gözlemlendi. Rumende ülserasyonla birlikte generalize amiloidoz saptanan bu olguda, amiloid birikimlerinin makroskobik olarak sadece taze dokularda değil formaldehit solüsyonunda tespit edildikten sonra da gösterilebileceğine dikkat çekilmiştir.

Anahtar sözcükler: *Generalize amiloidozis, Ceylan, Patoloji*

Generalized Reactive Amyloidosis in a Gazelle (*Gazella gazella*)

Summary

This report was described generalized amyloidosis in a male gazelle, 1.5 years old. In necropsy, hyperaemia on all the serosal surfaces in abdomen, a hemorrhagic ulcer, 7 cm in diameter, on mucosa of rumen, and whitish colored foci, 1-2 mm diameter, on the surfaces of both kidneys were present. Microscopically, there were homogenous pink depositions in the glomeruli, intertubular interstitium, tubular basement membranes and walls of blood vessel in kidney, lymphoid follicles in spleen, space of Disse in liver and lamina propria of the small intestine. These deposits were seen brick-red color stained with Congo red on tissue sections, but these were not stained with Congo red after treated with potassium permanganate. For this reason, AA (secondary) amyloidosis was evaluated. When stock tissue samples stored in 10% formalin were treated with Lugol and acid sulphuric, amyloid depositions were seen as dark blue. Generalized reactive amyloidosis with ulceration in the rumen was diagnosed. Amyloid deposits in the tissues are not only fresh tissue but also tissue stored formalin can be determined as a macroscopic.

Keywords: *Generalized amyloidosis, Gazelle, Pathology*

GİRİŞ

Amiloid hücre dışında toplanan, çözünmeyen ve proteolitik enzimlerle eritemeyen anormal fibriller bir proteindir. Amiloid protein yapısına göre AL (Amyloid Light Chain) protein ve AA (Amyloid Associated) protein olarak ikiye ayrılır^[1]. Dağılımına göre sistemik ve lokal, patogenezine göre primer ve sekonder olarak sınıflandırılmaktadır^[2].

Amiloidoz yabani hayvanlardan Sibiryaya kaplanlarında, vizonlarda (mink), siyah bacaklı kediler ve siyah bacaklı gelinciklerde^[2], çitalarda^[3], Dorcas ceylanında^[4], Arap ceylanında^[5], dağ ceylanında^[6], Rocky dağı büyük boynuzlu koyunlarında^[7], tavşanlarda^[8], aslanlarda^[9], kuşlarda ve

kınalı kekliklerde^[10,11], deniz aslanı^[12], yunus^[13] ve balinalarda^[14] bildirilmiştir.

Bu makalede, hayvanat bahçesinde ölen bir dağ ceylanında, organlardaki amiloid birikiminin patolojik yöntemlerle tanımlanması ve amiloidozun tiplendirilmesi amaçlandı.

OLGUNUN TANIMI

Olgunun materyalini, Karatay Belediyesi Hayvanat Bahçesinde ölen ve nekropsi isteğiyle Selçuk Üniversitesi



İletişim (Correspondence)



+90 332 2232734



oozdemir@selcuk.edu.tr

Veteriner Fakültesi Patoloji Anabilim Dalı'na getirilen 1.5 yaşlı erkek bir ceylan oluşturdur.

Ceylanın nekropsisinde; karın boşluğundaki tüm serozalarda hiperemi, rumende 7 cm çapında ve kenarları kanamalı ülser ile böbreklerde kapsula altında toplu iğne başı büyüklüğünde boz-beyaz renkte odaklar gözlemlendi.

Nekropside alınan parçalar %10'luk formolde tespit edildikten sonra bilinen yöntemlerle takibi yapılarak parafin bloklar elde edildi. Bu bloklardan 5 mikron kalınlığında kesitler alınarak Hematoksilen-Eozin (HE) ve Kongo Kırmızı (KK) ile boyandı [15]. Amiloidin tipini belirlemek amacıyla kesitler önce potasyum permanganat ile muamele edildikten sonra KK ile boyanarak [16] ışık mikroskopunda incelendi.

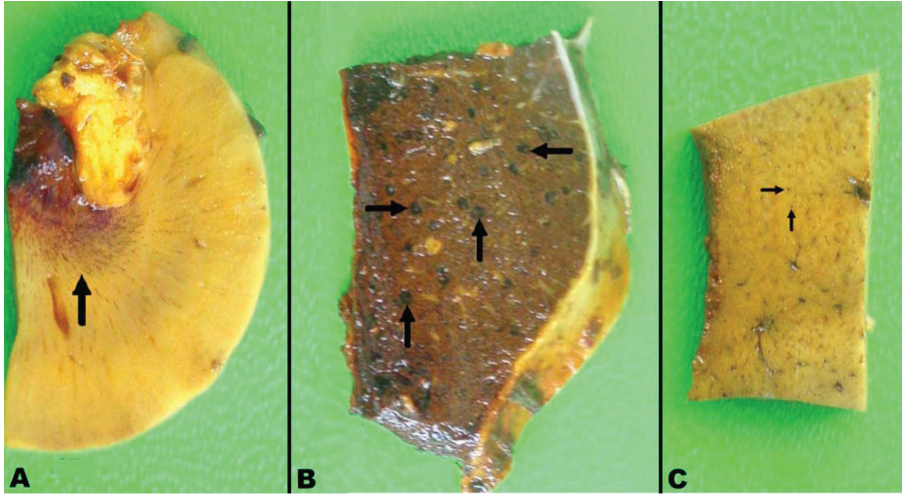
Mikroskopik incelemelerde rumende, çevresinde geniş nekrozlar içeren, ülserasyonlu yangısal granülasyon dokusu tespit edildi (Şekil 2 C-D). Böbreklerde glomerular kapillar damar duvarında belirgin, medullada ise tubulus ve atıcı kanal bazal membranları ve interstisyumda damar duvarlarında pembe renkte, homojen ve amorf yapıda birikimler gözlemlendi (Şekil 2 A-C). Benzer birikimlere dalakta sentral arter duvarı ve foliküllerin tamamında (Şekil 3 A-B), karaciğerde Disse aralığında fokal olarak (Şekil 3 D-E), akciğerlerde damar

duvarlarında (Şekil 4 A), ince barsaklarda ise lamina propriyada rastlandı (Şekil 4 B). Bu organların KK ile boyanan kesitlerinde amiloid birikimlerinin tuğla kırmızısı renge boyandıkları dikkati çekti (Şekil 2 D-F, Şekil 3 B,E). Diğer organ kesitlerinde ise KK ile boyamalarda herhangi bir boyanma tespit edilmedi. Alınan kesitlerin potasyum permanganat ile muamele edildikten sonra KK ile boyanmadıkları (Şekil 3 C,F) ve bu birikimlerinin reaktif (sekonder) amiloidoziste tanımlanan AA-protein yapısında olduğu kanısına varıldı.

Histopatolojik incelemeler sonucunda amiloid belirlenen dokuların %10'luk formolde saklanan parçalarına Lugol ve sülfirik asit damlatıldığında amiloidli kısımların koyu mavi renk aldıkları dikkati çekti (Şekil 1 A-C).

TARTIŞMA ve SONUÇ

Yaban hayvanlarında genellikle sekonder amiloidozla ilişkin vaka raporları bildirilmektedir [2]. Dorcas ceylanlarında amiloidozun genellikle kronik enfeksiyonlar sonucunda geliştiği [4], ancak genetik predispozisyonun da önemli olabileceği bildirilmiştir [2]. Bir dağ ceylanı [6] ve bir Arap ceylanındaki [5] amiloidozun sebebinin ise idiyopatik olduğu öne sürülmüştür. Çeribaşı ve ark.[17] bir İran ceylanında fibrino-



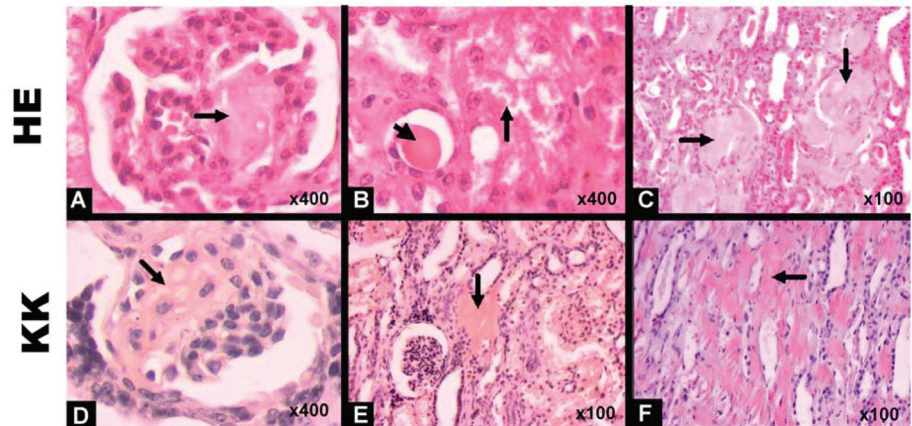
Şekil 1. Amiloid birikimleri, Lugol- sülfirik asit boyama. A- Böbrek (ok), B- Dalak (oklar), C- Karaciğer (oklar)

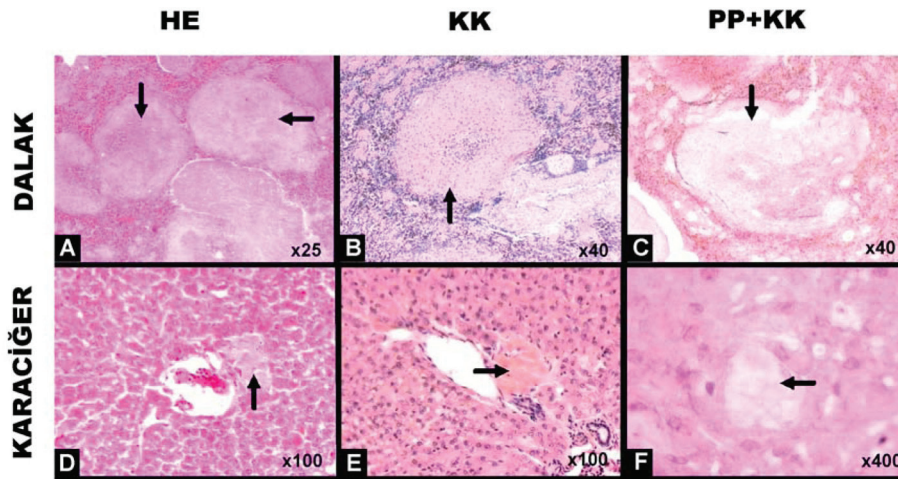
Fig 1. Amyloid deposits, Lugol-sulfuric acid staining. A- Kidney (arrow), B- Spleen (arrows), C- Liver (arrows)

BÖBREK

Şekil 2. Böbrekte amiloid birikimleri. A,D- Glomerulus (ok), B- Tubulus lümenlerinde hiyalin silindiri (okbaşı) ve epitellerde hiyalin damlacıkları (ok), C,E,F- Intertubuler interstisyumda amiloid birikimleri (oklar). Hematoksilen-Eozin (HE), Kongo Kırmızısı (KK)

Fig 2. Amyloid deposits in kidney. A,D- glomeruli (arrow), B- Hyaline cylinder in tubule lumens (arrowhead) and hyaline droplets in tubule epithelium (arrow), C,E,F- Amyloid deposits in intertubular interstitium. Hematoxylin-eosin (HE), Congo Red (KK)



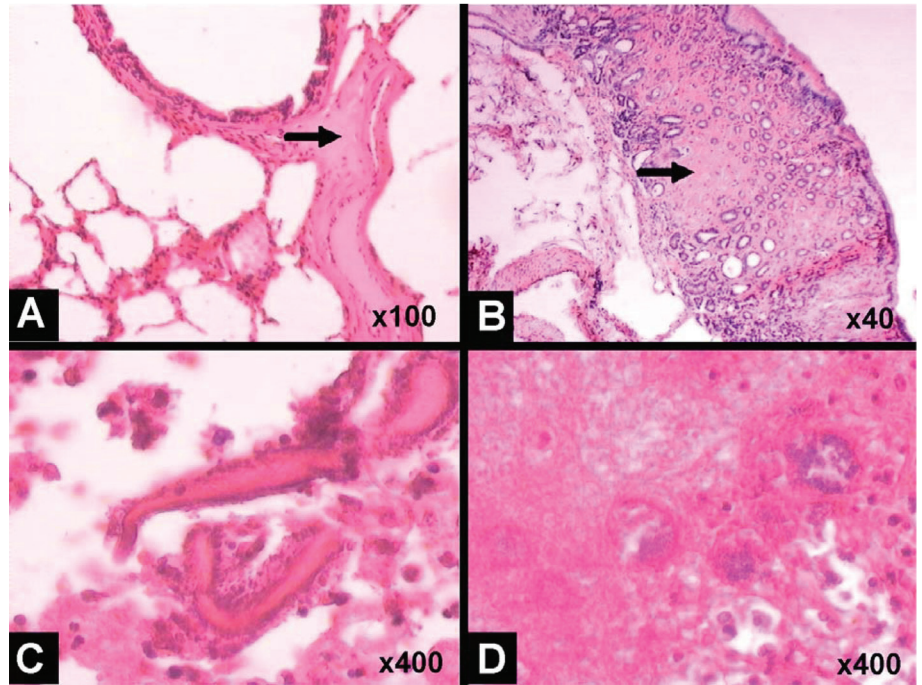


Şekil 3. Dalakta (A,B) ve karaciğerde (D,E) amiloid birikimleri. Sekonder amiloidozda dalak (C) ve karaciğerdeki (F) birikimlerin boya almaması. Potasyum Permanganat metodu [potasyum permanganat (PP) + Kongo Kırmızısı (KK)]

Fig 3. Amyloid deposits in spleen (A,B) and liver (D,E) Deposits in spleen (C) and liver (F) were not stained with potassium permanganate methode (PP + KK) on secondary amyloidosis

Şekil 4. A- Akciğerde interstisyumda amiloid birikimi (ok), HE, B- Bağırsaklarda lamina propriyada amiloid birikimi (ok), KK, C,D- Rumende epitelde nekroz, HE

Fig 4. A- Amyloid deposition in the lung interstitium (arrow), HE, B- Amyloid deposits in the lamina propria in intestine (arrow), Congo Red, C,D- Epithelial necrosis in rumen, HE



hemoajik pankreatitisle komplike generalize amiloidoz olgusunu tanımlamışlardır. Sunulan çalışmada, rumende geniş ülserle karakterize kronik yangının organlardaki amiloid birikiminin nedeni olabileceği düşünülmüştür.

Amiloidoz şüpheli dokuların nekropsisi sonrası Lugol ve sülfirik asit ile muamele edildiğinde amiloid birikimlerinin mavi renkte görüldüğü bildirilmektedir ^[1]. Sunulan bu olguda amiloid birikimiyle ilgili organlarda makroskopik bir bulgu gözlenmemesi nedeniyle nekropsiden sonra bu uygulamaya gerek duyulmamıştır. Histopatolojik olarak amiloid birikimlerinin saptanması üzerine formaldehit solüsyonu içerisinde stok olarak bekletilen karaciğer, dalak ve böbrek dokularının kesit yüzlerine Lugol ve sülfirik asit damlatılması sonucu benzer şekilde mavi renkte amiloid birikimleri gözlenmiştir. Amiloidozlu dokuların uzun süre formolde bırakılması sonucu amiloidin boyanma özelliğinin azalabileceği, ancak kısa süreli tespitlerde iodinle yeniden

boyanmanın mümkün olabileceği bildirilmiştir ^[18,19]. Bu sonuçla, formaldehit tespitinin amiloid birikiminin Lugol ve sülfirik asit muamelesiyle makroskopik teşhisini etkilemediği, nekropsisi sonrası sadece taze dokularda değil formaldehitte tespit edilen dokularda da makroskopik olarak amiloidozun teşhis edilebileceğini göstermektedir.

Amiloidoza bağlı ölümlerin genellikle böbrek yetmezliği sonucu olduğu öne sürülmekte olup; Papendick ve ark.^[3] amiloidozlu çitaların %74'ünde, Colegrove ve ark.^[12] ise Kaliforniya denizaslalarının çoğunda amiloidoza bağlı renal yetmezlik oluştuğunu bildirmişlerdir. Bu çalışmada, her iki böbrekte korteks ve medulladaki amiloid birikimlerinin renal yetmezliğe neden olabileceğini düşündürmektedir.

Bu çalışmada bir dağ ceylanında generalize reaktif amiloidoz (AA-amiloidoz) olgusu makroskopik ve mikroskopik bulgularla tanımlanmış, amiloid birikimlerinin rumende

ülserli kronik yangıyla ilişkili olabileceği değerlendirilmiş ve amiloid birikimlerinin makroskopik olarak formol tespiti-nden sonra da gösterilebileceğine dikkat çekilmiştir.

KAYNAKLAR

1. **Erer H, Kıran MM, Çiftçi MK:** Veteriner Genel Patoloji. 3. Baskı, Bahçivanlar Basım Sanayi, Konya, 2009.
2. **Woldesmeskel M:** A concise review of amyloidosis in animals. *Vet Med Int*, Article ID 427296, 11 pages, doi:10.1155/2012/427296, 2012.
3. **Papendick RE, Munson L, O'Brien TD, Johnson KH:** Systemic AA amyloidosis in captive cheetahs (*Acinonyx jubatus*). *Vet Pathol*, 34 (6): 549-556, 1997.
4. **Rideout BA, Montali RJ, Wallace RS, Bush M, Phillips LG, Antonovych TT, Sabnis SG:** Renal medullary amyloidosis in dorcas gazelles, *Vet Pathol*, 26 (2): 129-135, 1989.
5. **Fox RI, Payne-Johnson CE, Sanderson S:** Identification of generalised (AA) amyloidosis in a Arabian gazelle (*Gazella gazella* sp). *Eur J Vet Pathol*, 7 (3): 123-125, 2001.
6. **Linke RP, Hol PR, Geisel O:** Immunohistochemical identification of generalized AA-amyloidosis in a mountain gazelle (*Gazelle gazelle*). *Vet Pathol*, 23, 63-67, 1986.
7. **Hadlow WJ and Jellison WL:** Amyloidosis in Rocky Mountain bighorn sheep. *J Am Vet Med Assoc*, 141 (2): 243-247, 1962.
8. **Giesel O, Linke RP:** Generalized AA-amyloidosis in two Hares (*Lepus europaeus*) immunohistochemically identified using poly-and monoclonal antibodies. *Vet Pathol*, 25, 391-393, 2012.
9. **Williams JH, Van Wilpe E, Momberg M:** Renal medullary AA amyloidosis, hepatocyte dissociation and multinucleated hepatocytes in a 14-year-old free-ranging lioness (*Panthera leo*). *J S Afr Vet Assoc*, 76 (2): 90-98, 2005.
10. **Sato A, Koga T, Inoue M, Goto N:** Pathological observations of amyloidosis in swans and other anatidae. *Jpn J Vet Sci*, 43, 509-519, 1981.
11. **Terim Kapakin KA, Gürsan N, Kutsal O:** Generalised amyloidosis in partridge (*Alectoris chukar*). *Kafkas Univ Vet Fak Derg*, 16 (1): 143-146, 2010.
12. **Colegrove KM, Gulland FMD, Naydan KHDK, Lowenstine LJ:** Pathological features of amyloidosis in stranded California sea lions (*Zalophus californianus*). *J Comp Path*, 140, 105-112, 2009.
13. **Cowan DF:** Amyloidosis in the Bottlenose dolphin (*Tursiops truncatus*). *Vet Pathol*, 32, 311-314, 1995.
14. **Tajima Y, Shimada A, Yamada TK, Cowan DF:** Amyloidosis in two Stejneger's beaked whales (*Mesoplodon stejnegeri*) stranded at the sea of Japan. *J Zoo Wild Med*, 38, 108-113, 2007
15. **Luna LG:** Manual of Histologic Staining Methods of The Armed Forces Institute of Pathology. McGraw-Hill Book Company, New York, 1968.
16. **Wright JR, Calkins E and Humphrey RL:** Potassium permanganate reaction in amyloidosis. *Lab Invest*, 36 (3): 274-281, 1977.
17. **Ceribasi AO, Eroksuz Y, Ceribasi S, Ozer H:** Generalized AA amyloidosis and fibrino-hemorrhagic pancreatitis in a *Gazelle subgutturosa*: A case report. *Vet Med-Czech*, 52 (7): 340-344, 2009.
18. **Drury RAB, Wallington EA:** Carleton's Histological Techniques. 4th ed., pp.194-195, Oxford University Press, London, UK, 1976.
19. **Brundelet PJ:** Long lasting amyloid staining techniques for museum specimens. *Acta Pathol Microbiol Scand*, 59 (2): 156-160, 1963.