

Rendering Yağı İçeren Yemle Beslenen Broiler Piliçlerde “Karaciğer-Böbrek Yağlanması Sendromu” Üzerinde Patolojik ve Biyokimyasal Araştırmalar

Erkan KARADAŞ, Harun ÖZER, Enver BEYTUT

Fırat Üniversitesi, Veteriner Fakültesi, Patoloji Anabilim Dalı, Elazığ-TÜRKİYE

Necmi ÖZDEMİR

Fırat Üniversitesi, Veteriner Fakültesi, Biyokimya Anabilim Dalı, Elazığ-TÜRKİYE

Geliş Tarihi : 06.05.1997

Özet: Deneysel olarak, “karaciğer-böbrek yağlanması sendromu” broiler piliçlerde oluşturuldu. Kontrol grubu dahil 16’şarlı 5 gruba ayrılan, 80 adet, 10-günlük piliçlerin rasyonlarına, kanatlı rendering yağı % 0 (kontrol grubu-I. grup), % 5 (II. grup), % 10 (III. grup), % 15 (IV. grup) ve % 20 (V. grup) oranlarında ilave edildi. Denemeye 8 hafta devam edildi. Total ölüm oranı % 18.75 olarak hesaplandı. Önemli klinik, morfolojik ve biyokimyasal değişimler, sadece III, IV ve V. gruplarda saptandı. Bu grup hayvanlarda klinik olarak; total canlı ağırlık artışı, tüylerde koyu sarımtırak, kahverengimsi renk değişimi, ibik ve sakallarda büyüme, solgunluk ve anemik görünüm en önemli bulgularıdır. Nekropside; tüm viseral organlarda ve dokularda, subkutan dokularda ve abdominal kavitede aşırı yağlanmalar gözlemlendi. Oldukça büyümüş görünümlü karaciğer, böbrek ve kalp ağırlıklarında artış, timus ağırlığında ise azalma kaydedildi. Ayrıca makroskobik olarak, karaciğer loblarının kenarlarında kütleleşme, kıvamında gevreklik ve açık sarı, sarımtırak-kahverengi renk değişimi; kalpte sol ventrikül dilatasyon ve ventrikül duvarında sertlik; torasik aortada atherosclerosis ve testiküler hipoplasi gözlenen başlıca lezyonlar idi. Mikroskobik olarak; karaciğer epitel hücreleri ve böbrek proksimal konvolut tubulus epitel hücrelerinde diffuz yağ dejenerasyonu ile glomeruluslarda, generalize, diffuz glomerular lipodosis makroskobik lezyonları yansıtan en önemli bulgularıdır. Biyokimyasal olarak; serum, plazma ve doku homojenatlarında trigliserid, serbest yağ asitleri, total lipid, piruvat ve isositric dehidrogenase enzim düzeylerinde artışlar ($P<0.001$) ve aspartate aminotransferase enzim düzeyinde azalma ($P<0.001$) ile birlikte şekillenen hipoglisemi ($P<0.001$) dikkat çekici değişimlerdendir.

Anahtar Sözcükler: Karaciğer-Böbrek Yağlanması Sendromu, Piliç, Rendering Yağı, Morfoloji.

Pathological and Biochemical Studies on “Fatty Liver and Kidney Syndrome” in White Broiler Chickens Fed With Ration Including Rendering Oil

Abstract: The “Fatty Liver and Kidney Syndrome” (FLKS) was induced experimentally in white broiler chickens. Eighty chickens of ten-day-old were divided into equally five groups. These chickens were fed with a daily provided commercial ration containing poultry rendering oil in a ratio of 0% in group I (control group), 5% in group II, 10% in group III, 15% in group IV and 20% in group V for eight weeks. Total mortality was 18.75%. Although group II chickens did not show significant clinical, morphological and biochemical findings, these findings were found to be significant in groups III, IV and V. In these three groups, an increase in total body weight; the colour changes in the feathers ranging from dark-yellowish to brownish degree; paleness and enlargement of combs and wattles were determined to be the most important clinical findings. At necropsy, affected birds had an abnormal deposits of fat in subcutaneous tissues, abdominal cavity, and visceral organs and tissues. Although weights and sizes of the liver, kidney and heart increased, the weight of the thymus decreased. In addition, enlargement in volume, fragility in consistency and roundness in the edges of lobes and a light yellow or yellowish-brown colour in appearance of the liver; a left ventricular dilatation and solidity on the wall of the left ventricle; atherosclerosis in the thoracic aorta, and testicular hypoplasia were found to be other marked macroscopical lesions. Microscopically, a diffuse fatty degeneration in both epithelial cells of the liver and proximal convoluted tubules of the kidney, and also generalised diffuse glomerular lipodosis in the latter organ were the most noticeable findings reflecting the macroscopic lesions. Results of biochemical tests in the serum, plasma and tissue homogenates revealed the presence of pronounced increases in levels of triglycerides, free fatty acids, total lipid, pyruvate and isositric dehydrogenase enzyme ($P<0.001$) and a decrease in level of aspartate aminotransferase enzyme ($P<0.001$) associated with hypoglycaemia ($P<0.001$).

Key Words: Fatty Liver and Kidney Syndrome, Chickens, Rendering Oil, Morphology.

Giriş

İlk defa 1958 yılında İskandinavya’da (1), daha sonra sırası ile İngiltere (2, 3) ve Avustralya’da (4) broiler piliçlerde tanımlanan karaciğer-böbrek yağlanması sendromu (Fatty Liver and Kidney Syndrome-FLKS), genç

piliçlerin, başta karaciğer, böbrek ve kalp olmak üzere (1-6), viseral organ ve dokuları ile iskelet kasları ve subkutan dokularında aşırı yağlanmalar (4, 6), kanda şiddetli hiperlipemi, hipoglisemi ve bazı enzim düzeylerinde değişimler ile karakterize metabolik bir hastalığıdır (7-10). Hastalığın varlığı deneysel ve doğal

olgularda broiler piliçler (1–13) ile birlikte hindi (14), kaz (15) ve ördek palazlarında (16) klinik, morfolojik ve biyokimyasal değişimleri ile tanımlanmıştır.

FLKS'nin etiolojisinde, esas olarak beslenme ile ilgili faktörlerin rol oynadığı kaydedilmiş, bunlardan, rasyondaki yüksek enerji düzeyi veya enerji-protein oranındaki düzensizliklerin en önemli rolü oynadığı vurgulanmıştır (7, 10, 13, 17, 18). Çeşitli çevre faktörleri ile yaş ve cinsiyet farklılıklarının da hastalığın şekillenmesinde hazırlayıcı faktörler oldukları ifade edilmiştir (3, 5, 9, 19, 20).

Literatür taramalarında, ülkemizde, konu ile ilgili yapılan çalışmaların bir kısmının besi performansı (21, 22), bir kısmının da (23) sadece karaciğerin histolojik görünümünü tanımlayan çalışmalar ile sınırlı olduğu dikkati çekmiş, patolojik amaçlı bir çalışmaya rastlanılmamıştır. Bu çalışma ile, deneysel olarak, broiler piliçlerin rasyonlarına belirli oranlarda kanatlı rendering yağı ilave edilerek bunun organ ve dokularda ne gibi morfolojik değişimlere neden olabileceğinin ortaya konulması amaçlanmıştır. Ayrıca, biyokimyasal parametrelerdeki değişimler de incelenerek, bu değişimler ile morfolojik bulgular arasındaki ilişkilerin ortaya konulması da öngörülmüştür.

Materyal ve Metot

Bu çalışmada kullanılan 10-günlük toplam 80 adet (45 dişi, 35 erkek) Ross PM-3 broiler piliçler Köy-Tür Elazığ, Tav-San. ve Tic. A.Ş.'nden, ticari yemler ve kanatlı rendering yağı da aynı işletmenin entegre yem fabrikasından sağlandı. Bir günlükken işletmeden alınan civcivler 9 gün boyunca civciv büyütme yemi ile beslendi. Piliçler 10-günlük olduklarında kontrol grubu dahil, her biri 9 dişi ve 7 erkekten oluşan, 16'şarlı 5 gruba ayrıldı. Bütün gruplardaki piliçler kafeslere 2'şerli olarak yerleştirildi. Kanatlı rendering yağı, sırası ile % 0 (I. grup-kontrol grubu), % 5 (II. grup), % 10 (III. grup) % 15 (IV. grup) ve % 20 (V. grup) oranlarında, % 21 protein ve 3060 k. cal/kg metabolik enerji içeren ticari yemlere ilave edildi. Bütün gün ışıklandırması yapılan kümesteki hayvanlara yem ve su ad libitum olarak sağlandı. Deneme, Temmuz-Ağustos aylarında 8 hafta boyunca devam etti. Kümes ısı ölçümleri günlük olarak kaydedildi. Denemenin başlangıcında ve deneme süresince haftada bir olmak üzere, bütün gruplardaki piliçlerin total canlı ağırlıkları tartıldı, deneme sonunda, deneme başlangıcına göre kazanılan % ağırlık artış oranları hesaplandı.

Deneme boyunca ölen veya denemenin sonunda kesilen piliçlerde, abdominal kavitedeki yağ kitlesi ile karaciğer, dalak, böbrek, kalp ve timus doku ağırlıkları tartıldı. Sistemik nekropsileri yapılan hayvanlardan histopatolojik muayeneler için başta karaciğer, böbrek ve kalp olmak üzere kursak, proventrikulus, ventrikulus bağırsaklar, pankreas, dalak, akciğer, torasik aorta, timus, tiroid, testis, ovaryum, bursa Fabricius, göğüs (m. pectoralis thoracica) ve but kasları (m. gastrocnemius externus) ile deri ve beyinden alınan doku örnekleri % 10'luk nötral formalin solüsyonunda tespit edildi. Rutin işlemlerden geçirildikten sonra parafin bloklar hazırlandı. Bu bloklar 5 mikrona ayarlanmış mikrotomda kesilerek hematoksilin ve eosin (HE) ile, gerekli görülenler periodic acid Schiff (PAS), Best carmine, aldehyde fuchsin, Gordon ve Sweet'in retikülin boyası, Van Gieson, von Kossa; dondurma kasetleri de Oil Red O ve Sudan IV boyama yöntemleri ile boyanıp ışık mikroskopunda incelendi (24).

Biyokimyasal muayeneler için, klinik görünümleri ağırlaşan hayvanlar ile deneme sonunda tüm hayvanlar kesilerek, antikoagülanlı ve antikoagülanlı tüplere 5'er ml kan alındı. Antikoagülanlı kanların plazmaları ayrıldı, antikoagülanlı kanların serumları çıkartıldı. Manuel olarak ve RA-X-1000 otoanalizörde, serumda; total lipid (Kunkel fenol metodu ile), total kolesterol (Leffler metodu ile), aspartate aminotransferase-AST (enzimatik ve kolorimetrik olarak), lactic dehydrogenase-LDH (Ultraviolet ve kinetik olarak), isositric dehydrogenase-ICDH (kinetik olarak), alkaline phosphatase-ALP (kolorimetrik olarak) ve albumin (Boya-Bromcresol-Green metodu ile), plazmada; trigliserid (Van Handel-Zilversmith metodu ile), serbest yağ asitleri (kolorimetrik olarak), glikoz (O-Toluidin metodu ile), piruvat (Czak-Lamprecht metodu ile) ve total protein (Lowry-Brock metodu ile) değerleri tayin edildi. Karaciğer ve böbrek doku homojenatlarında trigliserid, total lipid ve glikojen (Morley metodu ile) düzeyleri saptandı (25-27).

Doku düzeyinde lipid tayini için, ölen ve kesilen hayvanların karaciğer, böbrek ve kalp kasından 3-5 g ağırlığında örnekler alınarak, % lipid düzeyleri Soxshet yöntemine göre yapıldı (28).

Kontrol grubu ile deneme grupları arasındaki tüm ikili karşılaştırmalarda, istatistiksel farklılıkların ortaya konulabilmesi için, kaydedilen verilerin aritmetik ortalamaları ve standart sapmaları hesaplandı. "SPSS for Windows Release" programında T-testi uygulandı ve probability (P) değerleri saptandı (29).

Bulgular

Çalışmada, denemenin 2. haftasından itibaren IV. ve V.; 3. haftadan itibaren III.; 4. haftadan itibaren de II. grup piliçlerde kontrol grubuna kıyasla total canlı ağırlıklarda artışlar gözlenmeye başlandı. Deneme gruplarında gözlenen bu artışlar ve bunların istatistiksel değerlerine ilişkin sonuçlar Tablo 1’de sunulmuştur.

I. Klinik Bulgular

İkinci grup hayvanlarda kaydedilen tek klinik bulgu total canlı ağırlıklardaki artışlar idi. Kontrol grubu ile karşılaştırıldığında bu artışların istatistiksel olarak önemsiz ($P>0.05$) olduğu saptandı (Tablo 1). Üç, dört ve beşinci gruptaki ölen ve kesilen piliçlerde, tüm klinik bulgular birbirine benzerlik gösteriyordu. Bu grup hayvanlarda total canlı ağırlık artışı, tüylerde koyu sarımtırak kahverengimsi renk değişimi, palpasyonda ısı düşük ve oldukça büyümüş olan ibik ve sakallarda anemik görünüm ile birlikte kepek serpilmiş biçimde solgun renkli odakların varlığı gözlenen başlıca klinik bulguları. Oldukça iştahsız olan bu piliçlerin ölümden 4–6 saat önce başlarını hafif yana eğdikleri ve birdenbire göğüs üstü pozisyonda yere düştükleri ve bir tarafının üstüne yatmaya çabaladıkları tespit edildi. Ölümde konvülsiyonlar ve çarpınmalar gözlenmedi. Deneme süresince, günlere ve cinsiyete göre, gruplarda şekillenen ölüm olayları ile % ölüm oranları ve total ölüm oranı hesaplanarak sonuçlar Tablo 2’de sunulmuştur.

II. Morfolojik Bulgular

1. Makroskobik Bulgular

İkinci grup hayvanlarda, makroskobik lezyonlar ya hiç seçilemedi veya dikkati çekmeyecek kadar hafif şiddette

idi. Bütün bulgular III, IV ve V. gruplarda görüldü. Bu gruplardan, ölen 15 hayvan ile denemenin sonunda kesilen hayvanların tamamında (33 hayvanda) makroskobik lezyonlar birbirine benzerlik gösteriyordu. Ancak bu lezyonların şiddetinde, yemlere ilave edilen rendering yağı miktarına paralel bir biçimde değişimler tespit edildi. Nekropside, gerek ölen gerekse kesilen hayvanların besi durumlarının, kontrol grubuna kıyasla, oldukça iyi oldukları gözlemlendi. Deride, aşırı subkutan yağlanma ile birlikte kan damarları konjesyonlu ve dolgun olup, subkutan yağ dokusu da açık pembemsi renkte idi. Abdominal kavitede aşırı miktarda yağ kitlesi (abdominal yağlanma) vardı (Şekil 1). Bu yağ kitlesinin ağırlığında, tüm deneme gruplarında da artışlar kaydedildi (Tablo 3). Bu artışlar kontrol grubu ile kıyaslandığında istatistiksel olarak III, IV ve V. gruplarda oldukça önemli ($P<0.001$), II. grupta önemsiz ($P>0.0$) idi. Abdominal kavitede yaklaşık 10–20 ml miktarda, üzerinde yağ damlacıkları bulunan bir içerik vardı. Bu içerik kesilen hayvanlarda açık sarımtırak; ölen IV. gruba ait 3 ve V. gruba ait 5 hayvanda koyu kahvemsimsi bir renkte idi. Yine bu hayvanlarda abdomen duvarının iç yüzünde fokal peteşiyal kanamalar da dikkati çekti.

Kursak, deneme grubu hayvanlarda, tam sindirilmemiş, oldukça yağlı, yapışkan kıvamda ve acımış yağ kokusunda bir içerik ile dolu idi. Ventrikulus ve ince bağırsakların anterior bölümlerinde safra ile boyanmış bir içerik vardı. Kursak ve bağırsakların seröz yüzeyi 0.5–1.0 cm, proventrikulus ve ventrikulus seröz yüzeyleri de 2.0–3.0 cm kalınlığında yağ kitlesi ile kaplı idi. Mukozal yüzeyleri oldukça parlak, kaygan ve hamur kıvamında idi. Pankreas deneme gruplarında solgun, açık pembemsi

Tablo 1. Deneme başlangıcı ve deneme süresince gruplarda, haftalık total canlı ağırlık artışları ile deneme sonunda kazanılan % ağırlık artış oranlarını gösterir tablo (ortalama değerler).

Gruplar	Deneme baş.	Total Canlı Ağırlıklar (g)								% ağırlık artış oranları
		1. hafta sonu	2. hafta sonu	3. hafta sonu	4. hafta sonu	5. hafta sonu	6. hafta sonu	7. hafta sonu	8. hafta sonu	
I. grup (kontrol)	236.28± 21.03	360.08± 34.21	571.08± 52.64	651.60± 63.16	956.18± 60.16	970.21± 73.11	1381.18± 102.02	1086.84± 133.17	2010.26± 131.03	850.79
II. grup (%5)	240.66± 17.54	352.94± 48.52 ¹	581.96± 47.27 ¹	673.43± 46.08 ¹	1096.12± 105.40 ¹	1196.61± 81.26 ¹	1518.61± 146.10 ¹	1742.40± 162.10 ¹	2268.60± 196.12 ¹	1191.99
III. grup (% 10)	224.41± 22.56	342.46± 46.81 ¹	598.18± 68.56 ¹	734.42± 62.74 ¹	1162.14± 78.10 ¹	1596.42± 128.70 ²	2110.62± 162.26 ³	2882.22± 196.24 ³	3194.29± 207.17 ⁴	1423.41
IV. grup (% 15)	226.16± 34.58	340.80± 27.50 ¹	682.10± 80.14 ¹	834.20± 81.08 ²	1168.42± 83.16 ²	1582.48± 127.24 ³	2386.46± 171.13 ⁴	3074.18± 207.14 ⁴	3496.26± 193.77 ⁴	1559.71
V. grup (% 20)	230.82± 24.07	368.60± 48.27 ¹	696.61± 73.54 ¹	912.62± 96.71 ²	1287.41± 92.04 ²	1626.14± 93.86 ³	2426.74± 182.46 ⁴	3198.42± 171.80 ⁴	3954.42± 236.57 ⁴	1728.17

1: $P>0.05$, 2: $P<0.05$, 3: $P<0.01$, 4: $P<0.001$.

Gruplar	Deneme Günleri														% Ölüm oranları	
	10	19	23	27	30	33	35	37	40	42	45	46	50	52		56
I. grup (kontrol)																-
II. grup (% 5)																-
III. grup (% 10)																18.75
IV. grup (% 15)																31.25
V. grup (% 20)																43.75
Total ölüm oranı																18.75

●: 1 ölüm olayı, *: dişi, +: erkek (horoz).

Tablo 2. Deneme süresince gruplarda, günlere ve cinsiyete göre, şekillenen ölüm olayları ve % ölüm oranları ile total ölüm oranını gösterir tablo.

Tablo 3. Gruplarda total abdominal yağ ağırlıkları ile karaciğer, dalak, böbrek, kalp ve timus ağırlıklarını gösterir tablo (ortalama değerler).

Gruplar	Abdominal Yağlanma ve Total Organ Ağırlıkları (g)					
	Abdominal yağlanma	Karaciğer	Dalak	Böbrek	Kalp	Timus
I. grup (kontrol)	196.54±20.57	52.56±09.86	6.74±1.51	18.73±6.14	16.28±4.92	18.54±4.26
II. grup (% 5)	209.21±26.18 ¹	60.12±14.56 ¹	6.82±1.28 ¹	22.62±5.44 ¹	20.82±5.48 ¹	16.24±3.18 ¹
III. grup (% 10)	457.66±51.28 ⁴	98.44±10.62 ³	6.92±0.96 ¹	33.24±8.62 ³	29.16±6.18 ³	10.62±2.41 ³
IV. grup (% 15)	508.12±46.52 ⁴	103.08±11.61 ⁴	7.01±1.14 ¹	36.12±7.10 ⁴	33.08±4.42 ⁴	7.48±2.08 ⁴
V. grup (% 20)	560.36±72.54 ⁴	111.72±16.42 ⁴	7.21±1.27 ¹	38.26±5.54 ⁴	35.81±5.07 ⁴	7.12±1.96 ⁴

1: P>0.05, 3: P<0.01, 4: P<0.001.



Şekil 1. Şiddetli abdominal yağlanma ile birlikte karaciğerde büyüme ve loblarda kütleleşme. (IV grup, 8. Hafta).

renkte ve oldukça gevrek bir kıvamda idi. Karaciğerin dorsal ve ventral yüzeylerinde 0.5–1.0 cm çapında fokal yağlanma odaklarına rastlandı. Oldukça büyümüş bir görünümde olan ve lobları kütleleşen karaciğerlerin (Şekil 1) ağırlıklarında da artışlar kaydedildi (Tablo 3). Kontrol grubu ile kıyaslandığında bu artışların IV ve V. gruplarda

oldukça önemli (P<0.001), III. grupta önemli (P<0.01), II. grupta ise önemsiz (P>0.05) olduğu görüldü. Tüm olgularda solgun veya sarımtırak kahverengi ve oldukça gevrek kıvamda olan karaciğerlerin kesit yüzleri yağlı, kaygan ve nemli bir görünümde idi. Safra kesesi genellikle dolgundu. Bunlara ilaveten, ölen IV. gruba ait 3 ve V. gruba ait 5 hayvanda subkapsüler olarak, serpiştirilmiş bir biçimde fokal hemorajiler tespit edildi. Dalak, açık sarımtırak kahvemsî renkte ve gevrek kıvamda idi. Deneme gruplarında, kontrollere kıyasla ağırlığında artış kaydedilmekle birlikte, bu artışlar istatistiksel olarak önemsiz (P>0.05) idi (Tablo 3). Böbrekler, kesilen ve ölen deneme grubu hayvanlarda 2.0–2.5 cm kalınlığında yağ kitlesi ile örtülü idi. Solgun, açık pembemsî renkte ve oldukça büyümüş bir görünümde olan organın ağırlığında artışlar gözlemlendi (Tablo 3). Bu artışlar, kontrol grubu ile kıyaslandığında, IV ve V. gruplarda oldukça önemli (P<0.001), III. grupta önemli (P<0.01) II. grupta ise önemsiz (P>0.05) olarak yorumlandı. Kalpte, III, IV ve V. grup hayvanların tamamında, apeks ile koroner damarlar çevresinde daha belirgin olarak, 2–3 cm kalınlığında subepikardiyal yağlanmalar gözlemlendi. Büyük, solgun, gevrek kıvamlı olan organın ağırlığında kaydedilen artışlar IV ve V. gruplarda oldukça önemli, (P<0.001) III. grupta

önemli ($P<0.01$), II. grupta önemsiz ($P>0.05$) idi. Deneme sonunda kesilen IV. gruba ait 2 ve V. gruba ait 5 hayvanda kontrol grubuna göre, sol ventrikülüslerde hafif dilatasyon ile birlikte ventrikülüs duvarı sert ve katı bir kıvamda idi. Yine bu hayvanlardan IV. grupta 1 ve V. grupta 5 hayvanda, torasik aortanın iç yüzünde uzunlamasına seyreden, yüzeysel, gri-sarımtırak ve küçük nodüler yapıda yağlı alacalanmalar dikkat çekici idi. Damar duvarı oldukça kalınlaşmıştı. But kaslarında daha belirgin olmak üzere, III, IV ve V. gruplarda iskelet kasları açık pembemsi, solgun-sarımtırak renkte ve balık eti kıvamında idi. Timusun ağırlığında bütün deneme gruplarında da azalmalar tespit edildi. Dört ve beşinci gruplarda oldukça önemli ($P<0.001$) olan bu azalmalar, III. grupta önemli ($P<0.01$), II. grupta önemsiz ($P>0.05$) bulundu (Tablo 3). Tiroid, V. gruba ait 8 hayvanda, kontrol grubuna göre oldukça küçülmüş, açık sarımtırak-solgun renkte ve sıkı, sert bir kıvamda idi. Testisler, IV ve V. gruba ait kesilen 6 horozda kontrol grubuna yakın büyüklükte olmakla birlikte, bilateral olarak, kesit yüzü genellikle taşkın ve hamur kabartısı görünümünde idi.

2. Mikroskopik Bulgular

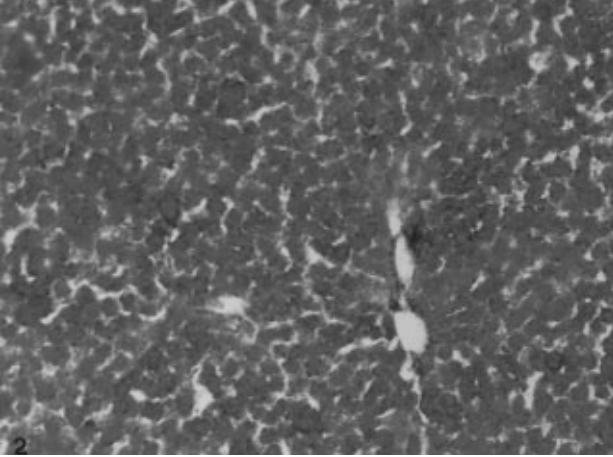
İkinci grup hayvanlarda kayda değer mikroskopik bir bulguya rastlanmadı. Üç, dört ve beşinci gruplarda saptanan mikroskopik bulgular makroskopik bulguların yansımalarından ibaretti. Bu hayvanlardan IV ve V. grup hayvanların tamamına yakınında kursak ve ventrikulusta, mukoza epitelindeki keratin örtünün tamamen silinmesi ilk bakıda dikkati çeken bulgu idi. Kursakta, genellikle agranüler bir görünüm kazanan bazı yüzeysel mukoza epitel hücrelerinde, proventrikulus ve ventrikulusda da mukoza epitel hücreleri ile birlikte oksintikopeptik ve prinsipal bez epitel hücrelerinde HE ile boyanan kesitlerde sitoplazmik vakuolizasyonlar gözlemlendi. Oil Red O ile yapılan boyamalarda pozitif reaksiyon veren bu vakuoller, proventrikulus ve ventrikulus epitel hücrelerinde diffuz olmasına karşın, kursakta bazı epitel hücrelerinde sınırlı idi. Lipid damlacıkları gerek mukoza epitel hücreleri gerekse bez epitel hücrelerinin sitoplazmalarını tamamen kaplamış, her iki hücrede de çekirdek eksantrik konumda idi. Kontrol grubu hayvanların mukoza epitel hücrelerinin bazılarında da lipid damlacıkları saptanmakla birlikte, proventrikulus ve ventrikulus bez epitel hücrelerinde rastlanmadı.

İnce bağırsaklarda, deneme gruplarında villus ve Lieberkühn kript epitel hücrelerinde yaygın; IV. gruba ait 2 ve V. gruba ait 4 pilikçe de sekum, kolon ve kloakada bazı mukoza epitel hücrelerinde, Oil Red O ile pozitif reaksiyon veren lipid damlacıkları saptandı. Lipid damlacıkları epitel hücrelerinin apikal, kript epitellerinin de bazal bölümlerinde lokalize olmuştu.

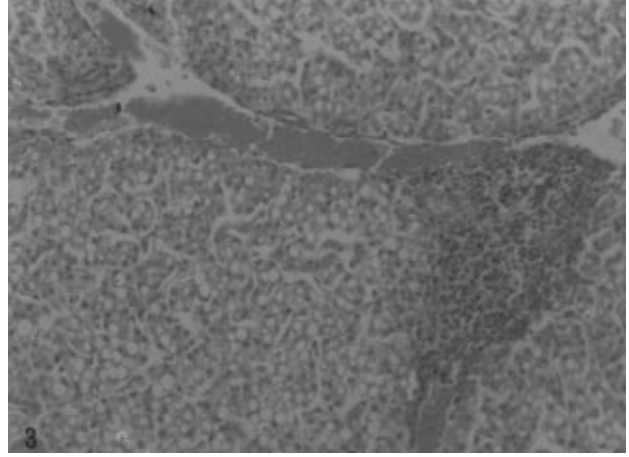
Pankreasta, inter ve intralobüler kapillar arterlerin intimasında, bir kısmı lipid ile yüklü, endotel hücre proliferasyonlarının yanısıra, çok sayıda, düzensiz, kalsifiye odakların damar lumenine doğru çıkıntılar oluşturduğu (intima cisimcikleri) tespit edildi. Damarlar çevresindeki lobulusların asinus epitel hücrelerinde, Oil Red O ile pozitif reaksiyon veren diffuz lipid damlacıkları ile, bu bölgelerde, bazı asinuslarda lobüler fokal selüler atrofi, kaydedilen önemli mikroskopik değişimlendendi. Ölen hayvanların tamamına yakınında, aldehit fuchsin ile yapılan boyamalarda, Langerhans adacıklarında α -hücrelerinde mikroskopik bir değişime rastlanmamakla birlikte, β -hücrelerinde belirgin bir proliferasyon gözlemlendi.

Karaciğerde, ölen ve kesilen hayvanların hepatositlerinde, Oil Red O ile yapılan boyamalarda pozitif reaksiyon veren (Şekil 2), HE ile yapılan boyamalarda ise oval şekilli, keskin sınırlı, berrak, küçük-sabun köpüğü manzarasında vakuoller ile karakterize yağ dejenerasyonu gözlemlendi (Şekil 3). Hepatositlerde intrasitoplazmik olarak gözlenen bu lipid damlacıkları III, IV ve V. grup hayvanların tamamında (% 100) ve diffuz, II. grup hayvanlarda ise periportal bir lokalizasyon gösterdi. Sudan IV ile yapılan boyamalarda, bu lipidlerin sudanofilik lipidler (nötral lipidler-trigliseridler) olduğu saptandı. Sinuzoidlere komşu hepatositlerdeki lipid damlacıkları daha büyük çaplı ve hücre çekirdeği erimişti. Sinuzoidler oldukça daralmış, kordonlarda normal radier diziliş ve görünüm kaybolmuştu. Karaciğer doku örneklerinin, Best'in carmina metodu ile yapılan boyamaları; kontrol ve II. grup hayvanlarda glikojen pozitif; III, IV ve V. grup hayvanlarda glikojen negatif sonuçlar verdi. Diffuz yağ dejenerasyonunun yanısıra IV ve V. gruba ait ölen 8 hayvanda damarlarda şiddetli konjesyon ve yaygın kanamalar ile bu değişimlere eşlik eden diffuz retikülolysis tablosu önemli mikroskopik bulgulardan idi. Gümüşlere yöntemi ile yapılan boyamalarda, gerek sinuzoidleri döşeyen gerekse damarlar çevresindeki retiküler fibrillerin, ölen hayvanlarda eridiği veya geniş çaplı fokal odaklar halinde tamamen gözden silindiği tespit edildi. Çalışmanın sonunda kesilen III, IV ve V. grup hayvanlarda ise bu fibriller yer yer parçalanmış ve parankim alacalı bir görünüm kazanmıştı. Ölen ve kesilen III, IV ve V. grup hayvanların tamamında, genellikle periportal alanlarda, heterofil ve mononükleer hücrelerden oluşan nodüler hiperplastik odaklar (Şekil 3) dikkat çekici mikroskopik değişimlendendi.

Dalakta, trabeküler arterlerin intimasında, pankreasın interlobüler arterlerindeki değişimlere benzer olarak, çok sayıda, şekilsiz, intima cisimcikleri ve bazı retiküler makrofajlarda da sitoplazmik lipid damlacıkları ortaya konuldu.



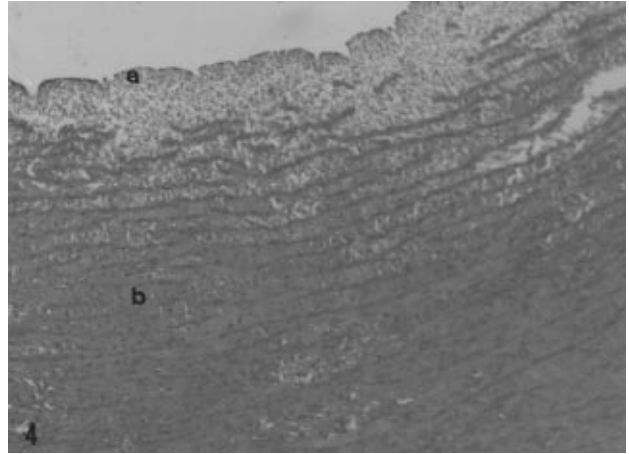
Şekil 2. Karaciğerde diffuz yağ dejenerasyonu. (V. Grup, 8. Hafta), Oil Red O, x 115.5.



Şekil 3. Karaciğerde diffuz yağ dejenerasyonu ile birlikte periportal nodüler hiperplazi. (V. Grup, 8. Hafta), HE, x 231.

Böbreklerde, ölen ve kesilen III, IV ve V. grup hayvanlarda, HE ile yapılan boyamalarda proksimal konvolut tubulus (PKT) epitel hücreleri soluk görünümde ve sitoplazmaları vakuollü idi. Kontrol grubu hayvanlarda PAS pozitif reaksiyon veren fırçamsı kenarların, deneme grubu hayvanlarda gözden silindiği tespit edildi. Oil Red O ile yapılan boyamalarda, PKT epitelinde lipid damlacıklarının, genellikle intertubuler kapillarlara komşu tubulus epitelinin bazal kısmında lokalize olduğu gözlemlendi. Ayrıca V. gruba ait 6 hayvanda distal konvolut tubulus, terminal toplayıcı tubulus ve duktusların bazı epitel hücrelerinde de lipid damlacıkları saptandı. Ölen ve kesilen III, IV ve V. gruplarda, glomeruluslarda, viseral epitel ve menazgium hücrelerinde lipid damlacıklarının varlığı ile karakterize generalize, diffuz glomerular lipidosis tablosu dikkat çekici idi. Bazı intertubuler kapillar damarlardaki değişimler, pankreas ve dalak kapillarlarındaki değişimlere benzerlik gösteriyordu.

Kalpde, kesilen IV ve V. gruba ait 7 hayvanda, endokarda kollajen ve elastik fibrillerin proliferasyonu ve kalınlaşmalar ile karakterize diffuz endokardial fibroelastosis tablosu, gözlenen önemli mikroskopik bir bulgu idi. Üç, dört ve beşinci grup tüm hayvanlarda, miyokarda Oil Red O ile pozitif reaksiyon veren inter ve intramiyofibriler diffuz lipid damlacıkları ile fokal kalsifiye odaklar gözlemlendi. Torasik aortada, IV ve V. gruba ait 6 hayvanda, atherosclerose ilişkin mikroskopik değişimler dikkat çekici idi. İntimada, genellikle subendotelial olarak, Oil Red O ile yapılan boyamalarda sitoplazmaları lipid ile yüklü, HE ile yapılan boyamalarda ise sitoplazmik vakuolizasyonlar gösteren diffuz makrofaj hücre infiltrasyonları (intima atheromu) tespit edildi (Şekil 4). Yine bu alanlarda düzensiz, diffuz fibröz bağdoku



Şekil 4. Torasik aortada, atheroma. (V. Grup, 8. Hafta), a: intima, b: media, HE, x 115.5.

artışlarıyla karakterize intima plakları (intima sclerosu) da dikkati çekti. Lipid ile yüklü makrofajlara medianın iç ve orta bölümlerinde de tek tük olarak rastlandı. İntimada yer yer hiyalinize bölgeler ve mediada fokal kalsifiye odaklar, gözlenen diğer mikroskopik lezyonlardı.

Timusda, III, IV ve V. gruplarda medullada gerek izole, gerekse Hassal korpuskullerindeki bazı retikulum hücrelerinde, Oil Red O ile pozitif reaksiyon veren intrasitoplazmik lipid damlacıkları vardı. Hassal korpuskullerinin merkezindeki eosinofilik homojen kolloid kitle genellikle erimişti.

Tiroide, ölen ve kesilen V. gruba ait 8 hayvanda, interfolliküler kapillar damarların endotel hücreleri lipid damlacıkları ile dolu idi. Bu damarlar çevresindeki bazı follikül epitel hücrelerinde lipid damlacıkları, bazı folliküllerde de atrofik değişimler gözlemlendi.

Testislerde, IV ve V. gruba ait 6 hayvanda Oil Red O ile pozitif reaksiyon veren lipid damlacıklarına, bütünüyle yağ dokusu görünümü alan tunika albuginea, kapillar damarların endotel hücrelerinde ve belirgin bir proliferasyon gösteren bazı intersitisyel Leydig hücrelerinde rastlandı. Tunika albuginea boyunca lokalize olan tubulus seminiferus kontortus (TSK)'larda, yaygın hipoplastik değişimler dikkat çekici idi. Oldukça küçülen bu TSK'larda germinal epitelyumda lipid damlacıkları, germinal hücrelerde de dejeneratif değişimler kaydedildi. Hipoplastik TSK'larda spermatogenezise ilişkin germinal mitotik değişimlere rastlanmadı.

Kontrol grubu hayvanlarda hafif şiddette olmak üzere III, IV ve V. grup tüm hayvanların but kaslarında, Oil red O ile pozitif reaksiyon veren inter ve intramyofibriler yaygın lipid damlacıkları saptandı. Gerek kontrol, gerekse deneme grubu hayvanların göğüs kaslarında ise bu damlacıklar görülmedi.

Akciğerler, beyin, bursa Fabricius ve ovaryumlarda dikkat çekici morfolojik bir bulguya rastlanmadı.

Bu bulgulara ilaveten, deneme grubu hayvanların karaciğer, böbrek ve kalp kası % total lipid oranlarında artışlar kaydedildi (Tablo 4) ve bu artışlar III, IV ve V. gruplarda oldukça önemli ($P<0.001$), II. grupta önemsiz ($P>0.05$) idi.

Tablo 4. Ölen ve deneme sonunda kesilen hayvanlarda karaciğer, böbrek ve kalp kasında % total lipid oranlarını gösterir tablo (ortalama değerler).

Gruplar	Doku Total Lipid Oranları (%)		
	Karaciğer	Böbrek	Kalp Kası
I. grup (kontrol)	09.22±1.46	07.52±1.17	03.26±0.08
II. grup (% 5)	13.82±2.04 ¹	08.26±2.94 ¹	04.88±0.17 ¹
III. grup (% 10)	26.48±5.57 ⁴	18.82±3.63 ⁴	08.06±2.57 ⁴
IV. grup (% 15)	29.67±6.82 ⁴	23.34±5.52 ⁴	10.84±2.12 ⁴
V. grup (% 20)	33.14±7.10 ⁴	34.70±5.16 ⁴	12.56±3.68 ⁴

1: $P>0.05$, 2: $P<0.05$, 3: $P<0.01$, 4: $P<0.001$.

III. Biyokimyasal Bulgular

Deneme gruplarında, yedirilen rendering yağı miktarına paralel bir biçimde serum, plazma ve doku homojenat düzeylerinde önemli değişimler saptandı. Bu değişimler, serumda total lipid, total kolesterol, LDH ve ICDH enzim düzeylerinde artışlar, AST, ALP ve albumin düzeylerinde azalmalar; plazmada trigliserid, serbest yağ asitleri ve piruvat düzeylerinde artışlar, glikoz ve total protein düzeylerinde azalmalar; karaciğer ve böbrek doku

homojenatlarında da trigliserid ve total lipid düzeylerinde artışlar, karaciğer glikojen düzeyinde azalma, böbrek glikojen düzeyinde ise artış olarak kaydedildi. Bunlara ilişkin değerler ile bunların istatistiksel önemlilik dereceleri Tablo 5 ve Tablo 6'da sunulmuştur.

Tartışma

FLKS, genç piliçlerde hepatik ve ekstrahepatik dokularda aşırı yağlanmalar (1–6), kan lipid fraksiyonlarında artışlar ve hepatik glikoneogenesisde azalma ile karakterize metabolik bir hastalıktır (7–9). Hastalığın etiyopatogenezisinde, beslenme ile ilgili olarak lipid–karbonhidrat metabolizmasındaki bozukluk en önemli faktörlerdendir (10, 12). Kanatlılarda lipid–karbonhidrat metabolizmasının bozulmasında yüksek enerjili rasyonların tüketiminin baş rolü oynadığı birçok araştırmacı (13, 17, 18, 20) tarafından bildirilmiştir.

Ülkemizde ve dünyada gerek yumurta, gerekse beyaz ete gereksinimin gün geçtikçe artması, tavukçuluk sektöründe yüksek enerjili yeni yem kaynaklarının araştırılması ve geliştirilmesi konularını da beraberinde getirmektedir. Kanatlı artık ve yan ürünlerinin değerlendirilmesi sonucu elde edilen kanatlı rendering yağı üretimi, bu amaçla en ekonomik ve güvenilir yem üretim yöntemlerinden biridir (30). Böylece kanatlılarda karma yem endüstrisinin hayvansal orijinli yem ihtiyacının önemli bir bölümü karşılanmaktadır. Doymamış/doymuş yağ oranı yüksek yağların broiler piliçlerde abdominal ve visceral organlarda yağlanmalara yol açtığı ve kanatlı rendering yağında da bu oranının 2.2 olarak rapor edildiği dikkate alındığında (30), broiler piliçlerin rasyonlarına rendering yağın ilavesinin minimal sınırının tesbitinin önemi ortaya çıkmaktadır. Balık unu ve kanatlı ununun etçi ve yumurtacı ırkların rasyonlarına değişik oranlarda ilave edilebileceğinin bildirilmesine karşın (22), rendering yağının broiler piliçlerin rasyonlarına ne oranlarda ilave edilebileceği hakkında bir kayda rastlanılmamıştır. Bununla birlikte kanatlı rendering yağının, bölgede bazı işletmelerde üretilen, son dönem (36–43 günlük) piliç büyütme yemlerine % 10 oranında ilave edildiği bildirilmiştir (31).

Bu çalışmada yüksek oranda rendering yağı yedirilen III, IV ve V. gruplardaki tüm klinik bulgular, deneysel ve doğal FLKS olgularında bildirilen (2, 5, 11) bulgular ile tam bir uyum içinde bulundu. Çalışmada ibik ve sakallardaki solgunluk, palpasyonda ısısının düşmesi ve kepek serpilmiş görünüm, bir kısım araştırmacılar tarafından (11, 32) da ifade edildiği gibi, ibik ve sakallardaki şiddetli yağlanmaya bağlı olarak kapillar vaskularizasyonun azalması ile izah edilebilir.

Tablo 5. Ölen ve deneme sonunda kesilen piliçlerin serumlarında total lipid, total kolesterol AST, LDH, ICDH, ALP ve albumin değerlerini gösterir tablo (ortalama değerler).

Gruplar	S e r u m						
	total lipid (mg/100 ml)	total kolesterol (mg/100 ml)	AST (IU/L)	LDH (IU/L)	ICDH (IU/L)	ALP (g/l)	albumin
I. grup (kontrol)	408.21±40.63	100.06±12.81	157.26±27.88	458.08±43.12	244.63±28.10	446.68±53.02	21.86±5.01
II. grup (% 5)	464.42±71.18 ¹	119.10±24.12 ¹	128.74±30.08 ²	486.28±78.10 ¹	262.17±33.21 ¹	384.33±42.18 ¹	17.52±4.24 ¹
III. grup (% 10)	724.08±68.01 ⁴	122.81±27.08 ¹	85.26±14.24 ⁴	543.07±46.82 ²	482.06±70.52 ⁴	332.63±52.08 ²	15.63±2.88 ²
IV. grup (% 15)	897.74±96.14 ⁴	141.78±30.56 ¹	71.16±25.13 ⁴	968.12±96.51 ⁴	516.24±77.52 ⁴	192.57±36.67 ⁴	12.48±3.80 ⁴
V. grup (% 20)	930.06±84.24 ⁴	182.10±32.73 ²	58.43±19.66 ⁴	992.48±82.24 ⁴	554.26±63.82 ⁴	173.60±46.72 ⁴	11.48±2.96 ⁴

1: P>0.05, 2: P<0.05, 3: P<0.01, 4: P<0.001.

Tablo 6. Ölen ve deneme sonunda kesilen piliçlerin plazmalarında trigliserit, serbest yağ asitleri, glikoz, piruvat ve total protein düzeyleri ile karaciğer ve böbrek doku homojenatlarında trigliserid, total lipid ve glikojen düzeylerini gösterir tablo (ortalama değerler).

Gruplar	P l a z m a					H o m o j e n a t					
	trigliserid (mg/100 ml)	serbet yağ asit (mmol/l)	glikoz (mg/100 ml)	piruvat (mg/100 ml)	total protein (g/100 ml)	Karaciğer			Böbrek		
						trigliserid (mg/g doku)	total lipid (mg/g doku)	glikojen (mg/g doku)	trigliserid (mg/g doku)	total lipid (mg/g doku)	glikojen (mg/g doku)
I. grup (kontrol)	64.48± 9.42	68.42± 17.12	183.40± 17.52	1.00± 0.06	2.87± 0.18	257.18± 32.40	240.80± 37.12	0.82± 0.09	292.18± 61.24	263.86± 72.14	0.82± 0.21
II. grup (% 5)	82.81± 17.03 ¹	96.18± 16.42 ¹	147.57± 28.17 ¹	1.04± 0.09 ¹	2.62± 0.30 ¹	385.20± 24.06 ¹	371.17± 64.10 ¹	0.78± 0.12 ¹	366.21± 92.03 ¹	389.82± 58.24 ¹	0.86± 0.14 ¹
III. grup (% 10)	194.26± 33.17 ⁴	307.18± 36.28 ⁴	91.08± 12.96 ⁴	2.18± 0.19 ⁴	1.92± 0.63 ³	686.92± 78.24 ⁴	788.82± 78.43 ⁴	0.24± 0.06 ⁴	782.18± 70.46 ⁴	806.52± 77.04 ⁴	0.98± 0.16 ¹
IV. grup (% 15)	298.56± 42.10 ⁴	381.73± 38.40 ⁴	86.20± 18.83 ⁴	2.63± 0.21 ⁴	1.42± 0.19 ⁴	782.48± 67.07 ⁴	842.07± 96.56 ⁴	0.20± 0.04 ⁴	863.27± 63.56 ⁴	896.20± 93.18 ⁴	1.18± 0.26 ²
V grup (% 20)	337.71± 52.04 ⁴	437.92± 42.13 ⁴	78.42± 23.63 ⁴	3.12± 0.36 ⁴	1.32± 0.09 ⁴	908.10± 86.16 ⁴	904.27± 82.74 ⁴	0.15± 0.03 ⁴	940.63± 96.07 ⁴	954.86± 58.26 ⁴	1.26± 0.13 ²

1: P>0.05, 2: P<0.05, 3: P<0.01, 4: P<0.001.

Hastalığa 2–8 haftalık genç piliçlerin duyarlı olduğu bildirilmekle birlikte (2, 3), en duyarlı yaş grubunun 22–36 günlük piliçler olduğu ifade edilmiş (5–11) ve bu piliçlerde total ölüm oranı % 3.6 –26 olarak rapor edilmiştir (2–5, 11). Bu çalışmada, 10 günlük adaptasyon periyotları da dikkate alındığında, ölümler denemenin 19. gününde (29–günlük iken) şekillenmeye başladı ve total ölümü oranı % 18.75 olarak hesaplandı (Tablo 2). Çalışmada ölümlerin, 29–günlük piliçlerde şekillenmeye başlaması, hatalı yemlemeye ilgili olarak lipid metabolizmasının bozulması ve bir kısım araştırmacılar tarafından da ifade edildiği gibi (6), hatalı lipid metabolizmasında, piliçlerde, karaciğer glikojen rezervlerinin 3–4. haftadan itibaren azalmaya başlamış olması ile açıklanabilir. Hastalığın oluşumunda hazırlayıcı

fakör olarak bildirilen yüksek ısının (3, 5, 13) ve cinsiyet farklılıklarının (2, 11, 19) bu çalışma ile tam olarak desteklenmediği kanaatindeyiz. Nitekim, 28–30 °C'nin üstündeki ısı ortamında bulunan dişilerde erkeklere göre abdominal yağlanmanın ve mortalitenin % 40 oranında arttığı ifade edilmiştir (3, 5). Bu çalışmada da hemen hemen eşit sayılarda erkek ve dişi bulunan gruplarda, 10 ölümün dişilerde, 5 ölümün de erkeklerde şekillenmesi, bu görüşü destekler niteliktedir. Bu görüşlere paralel olarak, FLKS'nin Nisan–Ekim aylarında indisensinin arttığı ifade edilmiş (2, 3), bu çalışmada da yedirme denemesinin Temmuz–Ağustos aylarında yapılmış olması ve günlük ortalama ısının 30.6 °C olarak kaydedilmesi ve total ölüm oranının da % 18.75 olarak saptanması, bu araştırmacıların (2, 3) görüşleri ile paralellik arz etmektedir.

Doğal ve deneysel FLKS olgularında, artan enerji tüketimine paralel olarak bildirilen total canlı ağırlık artışları (2, 5, 11), bu çalışmada da tespit edilen benzer bulgulardır. Tablo 1'in incelenmesinde de anlaşılacağı üzere, verilen rendering yağı miktarı ile paralel olarak, deneme gruplarında 2-4. haftalardan itibaren değişik istatistiksel önemlilik derecelerinde ($P<0.05$, $P<0.01$, $P<0.001$) ağırlık artışları kaydedildi. Broiler piliçlerde total canlı ağırlık artışının en önemli göstergelerinden birisi abdominal yağlanma ile birlikte başta karaciğer, böbrek ve kalp olmak üzere viseral organ ve dokulardaki yağlanmalardır (4-7, 9-12). Bu çalışmada Tablo 3'te de görüleceği gibi, abdominal yağlanma III, IV ve V. gruplarda oldukça önemli ($P<0.001$), II. grupta ise kısmen önemli ($P<0.05$), karaciğer, böbrek ve kalp ağırlıkları III. grupta önemli ($P<0.01$), IV ve V. gruplarda oldukça önemli ($P<0.001$) ve II. grupta önemsiz ($P>0.05$) idi. Karaciğer, böbrek ve kalpteki ağırlık artışları, makroskobik olarak gözlenen aşırı yağlanmalar ve bu gruplarda istatistiksel olarak oldukça önemli ($P<0.001$) bulunan % total lipid artışları ile (Tablo 4) izah edildi. Bu çalışmada total canlı ağırlık artışı (Tablo 1) ile abdominal yağlanma, abdominal yağlanma ile de viseral yağlanma (Tablo 3) ve ölümler (Tablo 2) arasında saptanan pozitif yöndeki ilişki bir kısım araştırmacıların (5, 9, 14, 33) görüşlerini destekler nitelikte bulundu. Çalışmada, deneme gruplarında, gerek total canlı ağırlık artışlarının, gerekse abdominal yağlanmanın oldukça yüksek sayısal değerlerde kaydedilmesi, kümeste aydınlatmanın 24 saat yapılması, yemin ad libitum olarak tüketilmesi ve bir bölmeye 2 hayvan konarak hareket kısıtlanmasının sağlanması ile izah edilebilir.

Nekropside, karaciğerde tespit edilen tüm makroskobik değişimler, birçok çalışmada da (3, 5, 6, 12, 14, 34) bildirilen lezyonlar ile uyum içinde bulundu. Bölgede, bazı kümeslerde, kesime yakın dönemlerde (40-43 günlük) besi durumu oldukça iyi broiler piliçlerin 2-6 saat içinde aniden öldükleri bildirilmiştir (35). Bu piliçlerin, anabilim dalında değişik tarihlerde yapılan nekropsilerinde, aşırı abdominal yağlanma ile birlikte karaciğer, böbrek ve kalp başta olmak üzere, viseral organlarında yağlanmalar ve karaciğerde serpiştirilmiş tarzda subkapsüler hemorajiler gözlenmiştir. Bu çalışmada da aynı tablo, lezyonların artan şiddeti ile birlikte değişik organlarda ortaya kondu. Ayrıca, çalışmada ölen 8 hayvanda, yine subkapsüler hemorajilerin saptanması, yumurtacı ırklarda aşırı karaciğer yağlanmasının subkapsüler hemorajilere yol açabileceğini ifade eden araştırmacıların (36) görüşlerine paralel olarak, benzer değişimin broiler piliçler için de sözkonusu olabileceğini düşündürdü.

Çalışmada, böbreklerde, kalpte ve timusta saptanan makroskobik değişimler, birçok araştırmacının (2, 3, 5, 6, 12, 14) bulgularını destekler nitelikte idi.

Kontrol grubuna kıyasla, IV ve V. gruba ait 6 horozda bilateral olarak, testislerin kesit yüzündeki taşkın, hamur kabartısı görünüm testiküler hipoplasinin makroskobik bulgularından biri olarak değerlendirildi.

Mikroskobik olarak, IV ve V. gruba ait piliçlerin tamamında, kursak ve ventrikulusta mukoza epitelinin üst yüzünü örten keratinin, kontrol grubuna göre tam olarak şekillenmemesi veya erimesi, yüksek oranlarda rendering yağı yedirilen bu gruplarda, muhtemelen serbest yağ asitlerinin keratinolitik etkilerini düşündürdü.

Karaciğerde yağ dejenerasyonu, hücre zedelenmelerine veya beslenmeye bağlı lipid metabolizmasındaki bozukluğa ilgili olarak şekillenir (10,12). Bu çalışmada, lipid metabolizmasındaki bozukluğun temel nedeni, rasyonun yağdan çok zengin olması, fazla miktarda yağ asitlerinin karaciğere gelmesi ve böylece hepatositlerdeki oksidasyon ve sekresyon mekanizmalarının bozukluğu ile ilgilidir. Karaciğerde, metabolik hastalıklarda, küçük-sabun köpüğü görünümünde tanımlanan (2, 6) lipid vakuelleri, bu çalışmada da benzer görünümde idi. Çalışmada III, IV ve V. gruplarda diffuz bir dağılım gösteren yağlanma, bir kısım araştırmacıların (2, 5, 34) bulgularını doğrular nitelikte idi. En düşük oranda rendering yağı verilen II. grup hayvanlarda yağlanmanın periportal şekillenmesi ise metabolik düzensizliklerde lipidlerin afferent vasküler alanlar çevresinde akumule olabileceğini ifade eden araştırmacıların (5, 6) görüşlerini hem destekler nitelikte bulundu, hem de bu sendromda yağlanmanın, periportal alanlardan başladığını gösteren bir bulgu olarak değerlendirildi. Yağlanmanın insidensi, bir çalışmada % 10 (11), diğer bir çalışmada da % 36 olarak bildirilmiştir (34). Bu çalışmada, III, IV ve V. gruplarda yağlanma insidensinin yüksek olması (% 100), rendering yağın rasyonlara daha yüksek oranlarda ilave edilmiş olması ve uzun süreli (46 gün) tüketimine yorumlandı. Çalışmada diffuz yağlanma, bu gruplardaki % total lipid oranlarının artışı ile de (Tablo 4) desteklendi ve intrasitoplazmik lipid damlacıklarının, bir kısım araştırmacılar (6, 8, 14) tarafından da ifade edildiği gibi, Sudan IV ile yapılan boyamalarda, trigliseridler olduğu saptandı. Histopatolojik olarak, glikojen negatif sonuçlar veren bu hayvanların karaciğer doku homojenatlarında glikojenin önemsiz ($P>0.05$) bulunması ile biyokimyasal olarak da desteklendi. Hastalıkta bir kısım araştırmacılar yangısal bir değişimin şekillenmediğini (2, 3, 6, 11, 14), bir kısım araştırmacılar (5, 34) ise heterofil ve mononükleer hücre

infiltrasyonlarının şekillendiğini ifade etmişlerdir. Bu çalışmada parankimde yaygın nekrotik değişimler ile Kupffer hücre aktivasyonları dahil hiçbir yangısal reaksiyonun kaydedilmemesi, nodüler hiperplastik odakların da sadece periportal alanlarda sınırlı kalması, çalışmada metabolik değişimlerin varlığı ile birlikte karaciğerdeki bir enfeksiyon veya toksikasyon kuşkularını da gidermektedir. Nitekim, piliçlerde karaciğerin ağırlığında rölatif artışlar ile birlikte yağ dejenerasyonu aflotoksikosisde de bildirilmiştir (37). Aflotoksikosisde inter ve intralobüler safra kanallarında bildirilen proliferasyonlar bu çalışmada gözlenmediği gibi, çalışmada kaydedilen total canlı ağırlıklardaki artışlar ve subkapsuler hemorajiler de aflotoksikosisde bildirilmemiştir (37). Ayrıca çalışmada şekillenen periportal nodüler hiperplasi, klasik olarak da ifade edildiği gibi (38), şiddetli kronik yağ dejenerasyonunun olası sonuçlarından. Yumurtacı ırklarda bildirilenlere (39) paralel olarak, çalışmada ölen 8 hayvanda saptanan vasküler değişimlerin, gümüşleme yöntemiyle yapılan boyamalarda, sinuzoidler ve damarlar çevresinde tespit edilen diffuz retikülolysise bağlı olarak şekillendiği düşünüldü.

Pankreasta inter ve intralobüler kapillar damarlar çevresindeki asinus epitel hücrelerinde bildirilen (6) lipid damlacıkları, bu çalışmada da benzeri lokalizasyon gösterdi. Lipid ile yüklü asinus epitel hücreleri çevresinde bazı epitel hücrelerinde tespit edilen atrofik değişimler, klasik olarak da ifade edildiği gibi (38), epitel hücrelerinde lipid birimi ile karakterize lipidosisin yol açtığı basınç atrofisi ile ilgili bulundu. Aldehit fuchsin ile yapılan boyamalarda β -hücrelerinde belirgin bir proliferasyonun gözlenmesi, insülin sekresyonunun arttığını, artan sekresyonun da bir kısım araştırmacılar tarafından da bildirildiği üzere (40), piliçlerde lipogenesisi artırarak hipoglisemiyi şiddetlendirdiği düşünülebilir.

Çalışmada, böbrek parankiminde önemsiz sayılabilecek lipid damlacıklarına nefronun değişik segmentlerinde rastlanmakla birlikte (6 hayvan) yoğun lipid birikimleri, birçok araştırmacı tarafından da ifade edildiği gibi, PKT epitelinde (2-6, 14) ve glomeruluslarda (6) ortaya konuldu. PKT epitelinde yoğun lipid damlacıklarının varlığı birçok araştırmacı tarafından (2-6, 14), FLKS'nin en önemli morfolojik bulgularından biri olarak kabul edilmekle birlikte, lipidlerin bu hücrelere gelişleri ile ilgili değişik görüşler ileri sürülmüştür. Bu çalışmada, lipid damlacıklarının PKT epitel hücreleri içindeki lokalizasyonları dikkate alındığında, birçok araştırmacı tarafından (2, 6, 14) benimsenen görüşe paralel olarak, lipidlerin intertubuler kapillarlardan penetrasyon yolu ile geldiğini destekler

nitelikte bulundu. Nitekim, plazmada trigliserid ve serbest yağ asitlerindeki yükselmelerin oldukça önemli ($P<0.001$) olması da bunu kanıtlar (Tablo 6).

Miyokarda tespit edilen mikroskopik değişimler bazı çalışmalarda (5, 6, 14) bildirilen değişimler ile uyum içinde olmakla birlikte çalışmada, intermyofibriller lipid damlacıklarının varlığı aşırı lipid ile yüklü miyofibrillerin rupturuna yorumlandı. Dört ve beşinci gruba ait 7 hayvanda diffuz endokardiyal fibroelastosis ile bu hayvanlardan 6'sında torasik aortada atherosclerosis ile ilişkili gözlenen mikroskopik değişimler, bireysel duyarlılık ile birlikte bu gruplarda yüksek oranlarda ve uzun süreli rendering yağı tüketimine yorumlandı. Bir çalışmada da (41) abdominal aortada atherosclerosis ile ilişkili şekillenen değişimler, serum kolesterol düzeyindeki artışlara yorumlanmakla birlikte, bu çalışmada serum kolesterol düzeyindeki artışların sadece V. grupta ve kısmen önemli ($P<0.05$) olduğu, trigliserid ve serbet yağ asitlerinin ise tüm gruplarda oldukça önemli ($P<0.001$) olması yönü ile, bu morfolojik değişimlerin, klasik olarak da ifade edildiği gibi (38), trigliserid ve serbet yağ asitlerinin intimada birikimi ile ilgili olduğu kanısına varıldı.

Çalışmada iskelet kaslarında gözlenen mikroskopik değişimler miyopatilerde bildirilen (38) değişimlerden farklı idi. M. gastrocnemius ve m. pectoraliste yağlanmaya ilişkin farklı mikroskopik değişimlerin gözlenmesi, enerji kaynağı olarak değişik substansları kullanan bu kasların, metabolik aktivitelerinin farklılığı ile izah edilmiştir (6).

Timusta, kontrol ve deneme gruplarında, premature involusyona ilişkin morfolojik değişimlere rastlanılmaması, buna karşılık III, IV ve V. grup hayvanlarda kontrol grubuna göre Hassal korpusküllerinin merkezindeki kolloid kitlenin tamamen erimesi, timus ağırlık kayıplarının da olası nedeni olabileceğini düşündürmektedir.

Çalışmada, bazı tiroid folliküllerinin atrofik görünüşleri, tiroid hormon yetersizliğinin, karaciğerde lipogenezisi artırıcı yönde etki yaptığını ifade eden araştırmacıların (40) görüşlerini destekler nitelikte bulundu.

Testislerde, TSK'larda bildirilen (6) lipid vakuollerine bu çalışmada da bilateral olarak, TSK epitelileri ile birlikte intersitisyumda Leydig hücrelerinde rastlandı. Çalışmada, tunika albuginea boyunca lokalize olan TSK'lardaki hipoplastik değişimlerin, yağ dokusu görünümü alan tunika albugineanın ve lipid ile yüklü Leydig hücrelerinin şiddetli basınç etkisine yorumlandı.

Bu çalışmada en önemli klinik patolojik bulgu, birçok çalışmada (6-10, 12, 14, 15) bildirilenlere paralel olarak,

serum (Tablo 5), plazma ve doku homojenatlarında (Tablo 6) total lipid, trigliserid ve serbest yağ asitleri düzeylerindeki yükselmeler ($P<0.001$) ile birlikte şekillenen hipoglisemi ($P<0.001$) idi. Birçok araştırmacı tarafından bildirildiği gibi (7–10, 12, 14, 15), bu çalışmada da ölümlerin sebebi olarak değerlendirilen plazma glikoz konsantrasyonundaki azalma, hepatositlerdeki aşırı yağlanma nedeni ile hepatik glikogenesisdeki azalma veya glikogenik proseslerin değişik basamaklarında meydana gelen enzimatik yetersizlikler ile ilgilidir. Glikogenik aminoasitleri glikoza dönüştürmeyi katalize eden transaminazlardan, bu çalışmada AST düzeyinin belirgin bir biçimde azalması ($P<0.001$), bu yöndeki görüşü doğrular niteliktedir. Bazı araştırmacılar (10) ise hepatik glikogenesisdeki azalmanın piruvat karboksilaz enzim yetersizliği ile ilgili olduğunu ifade etmişlerdir. Bu çalışmada piruvat karboksilaz enzim düzeyleri saptanmamakla birlikte, şiddeti hipoglisemi tespit edilen gruplarda piruvat düzeylerinin oldukça yüksek olarak ($P<0.001$) kaydedilmesi, hipogliseminin şekillenmesinde piruvat karboksilaz enzim yetersizliğinin de rol oynadığını bildiren araştırmacıların (8, 10) görüşlerini destekler nitelikte bulundu. Üç, dört ve beşinci grup piliçlerde hipoglisemiye paralel olarak, karaciğer doku homojenatlarında da glikojen düzeyinin azalması ($P<0.001$), böbrek glikojen düzeyinin ise kısmen artması ($P<0.05$), bir kısım araştırmacılar (10) tarafından da ifade edildiği gibi, hepatik glikogenesisdeki azalmanın

böbrekler tarafından kompenzasyonu ile izah edilebilir. Total protein, albumin (10, 11, 15) ve ALP düzeylerinde bildirilen azalmalar (7, 15), bu çalışmada da saptandı ve hipogliseminin komplikasyonuna ilgili bulundu. Çalışmada ICDH ($P<0.001$) ve LDH ($P<0.05$) düzeylerindeki yükselmeler hepatositlerdeki diffuz yağlanma nedeniyle bu enzimlerin kan serumuna penetrasyonu ile izah edildi.

Sonuç olarak, bu çalışma ile, 10–günlük broiler piliçlere kanatlı rendering yağı % 5 (II. grup), % 10 (III. grup), % 15 (IV. grup) ve % 20 (V. grup) oranlarında yedirilerek, deneysel ve doğal FLKS olgularında bildirilen klinik, morfolojik ve biyokimyasal değişimler, II. grup hariç III, IV ve V. gruplarda gözlemlendi. Böylece broiler piliçlerin rasyonlarına kanatlı rendering yağının % 5 oranında ilave edilebileceği ortaya konuldu. Ayrıca III, IV ve V. grup piliçlerde benzer morfolojik bulguların biyokimyasal parametrelerle de desteklenmiş olması yönü ile, broiler piliçlerde FLKS olgularının tanısının klinik patolojik olarak mümkün olabileceği kanısına varıldı.

Teşekkür

Bu çalışmanın gerçekleşmesine katkılarından dolayı Köy–Tür Elazığ Tav. San. ve Tic. A.Ş. ve Fırat Üniversitesi Bilgi İşlem Daire Başkanlığı ile her türlü yardımlarını esirgemeyen Patoloji Anabilim Dalı Başkanı Prof. Dr. Nursal METİN'e ve Besin Hijyeni ve Teknolojisi Anabilim Dalı Öğretim Üyesi Doç. Dr. Ali ARSLAN'a teşekkür ederiz.

Kaynaklar

1. Marthadel, H.E. and Vellinge, G: Lever–Og Nyreldelse Hos Kyllinger. Nordiske Veterinarmated Helsinki Proc. 1958: 8: 250–255.
2. Hemsley, L.A.: The Fatty Liver and Kidney Syndrome of Young Chickens. Vet. Rec. 1965: 77: 124–126.
3. Chinn, W.T.: Fatty Liver and Kidney Syndrome. Vet. Rec. 1966: 78: 219–221.
4. Hemsley, L.A., Robertson, G. and Smetana, P.: A Trial to Produce the Fatty Liver and Kidney Syndrome of Young Chickens. Vet. Rec. 1970: 86: 722–723.
5. Riddel, C., Olsen, G.V., Grimson, R.E.: Fatty Liver and Kidney Syndrome in a Broiler Flock. Avian Dis. 1971: 15: 395–405.
6. Wight, P.A.L. and Siller, W.G.: The Histopathology of Fatty Liver and Kidney Syndrome in Chicks. Res. Vet. Sci. 1975: 19: 173–184.
7. Whitehead, C.C., Bannister D.W. and Cleland, M.E.: Metabolik Changes Associated with the Occurrence of Fatty Liver and Kidney Syndrome in Chicks. Br. J. Nutr. 1978: 40: 221–234.
8. Evans, A.J., Bannister, D.W., Whitehead, C.C., Siller, W.G., Wight, P.A.L.: Changes in Plasma Lipid and Glucose Levels During the Onset of Fatty Liver and Kidney Syndrome in Chicks. Res. Vet. Sci. 1977: 23: 275–279.
9. Whitehead, C.C.: Tissue Lipid Composition in Fatty Liver and Kidney Syndrome in Chicks. Res. Vet. Sci. 1975: 18: 32–35.
10. Bannister, D.W., Evans, A.J. and Whitehead C.C.: Evidence for a Lesion in Carbohydrate Metabolism in Fatty Liver and Kidney Syndrome in Chicks. Res. Vet. Sci. 1975: 18: 149–156.
11. Reece, R.L., Beddome, V.D. and Barr, D.A.: Disease Diagnosed in Broiler Chickens Flocks in Victoria, Australia, 1997 to 1984. Vet. Rec. 1985: 116: 315–320.
12. Evans, A.J., Bannister, D.W. and Whitehead, C.C.: Some Aspect of Lipid Metabolism in Fatty Liver and Kidney Syndrome. Res. Vet. Sci. 1975: 18: 26–34.
13. Whitehead, C.C., Blair, R.: Fatty Liver and Kidney Syndrome in Chicks. The Involvement of Dietary Energy–Protein Ratio and House Temperature. Res. Vet. Sci. 1974: 17: 86–90.

14. Whitehead, C.C. and Siller, W.G.: Experimentally Induced Fatty Liver and Kidney Syndrome in the Young Turkey. *Res. Vet. Sci.* 1983; 34: 73–76.
15. Bogin, E., Avidar, Y., Merom, M., Israeli, B.A., Malkinson, M., Soback, S., Kudler, Y.: Biochemical Changes Associated with Fatty Liver in Geese. *Avian Path.* 1984; 13: 683–701.
16. Oya, D.M., Prigge W.F., Swenson, D.E., and Grande, F.: Role of Glucagon on Fatty Liver Production in Birds. *Australian J. Physiol.* 1971; 221: 25–28.
17. Akkılıç, M., Tanyolaç, A.: Kafeste Beslenen Tavuk Rasyonlarındaki Enerji Düzeyinin Karaciğer Yağlanması Üzerin Etkisi. *A.Ü. Vet. Fak. Derg.* 1975; 21: 370–389.
18. Whitehead, C.C., Bannister D.W., Blair, R., Evans, A.J.: Fatty Liver and Kidney Syndrome in Chicks. Effects on the Liver and Kidney of Diets Causing the Syndrome. *Res. Vet. Sci.* 1974; 17: 222–225.
19. Blair, R., Whitehead, C.C.: An Assessment of the Factors Associated with Fatty Liver and Kidney Syndrome in Broilers. *Proc. Abstr. XV World's Poultry Congress, New Orleans, August 11–16, 1974.*
20. Whitehead, C.C., Blair, R., Bannister, D.W. and Evans, A.J.: The Involvement of Dietary Fat, Vitamins, Stress, Litter and Starvation on the Incidence of Fatty Liver and Kidney Syndrome in Chicks. *Res. Vet. Sci.* 1975; 18: 100–104.
21. Tuncer, Ş.D., Aşti, R., Coşkun, B., Şeker, E., Demirci, Ü.: Broyler Rasyonlarına Değişik Miktarlarda Katılan Biotinin Besi Performansı ve Karaciğer Yağlanması Üzerine Etkisi. *S.Ü. Vet. Fak. Derg.* 1988; 4: 333–349.
22. Akkılıç, M.: Etlik Cıvıv (Broiler) Rasyonlarında Tavuk Mezbaha Kalıntısı Ununun Balık Unu Yerine Kullanılması Olanakları. *A.Ü. Vet. Fak. Derg.* 1977; 24: 1–27.
23. Aşti, R., Tuncer, Ş.D., Kalaycıoğlu, L., Coşkun, B., Başpınar, N., Çelik, I.: Broylerlerde Yağlı Karaciğer Sendromu Üzerinde Histolojik ve Biyokimyasal Çalışmalar. *S.Ü. Vet. Fak. Derg.* 1987; 3: 233–245.
24. Luna, L.G.: *Manual of Histologic Methods of the Armed Forces Institute of Pathology*, Mc Grow–Hill Book Company, New York, 1968.
25. Zilva, J.F., Pannal, P.R. and Magne, P.D.: *Clinical Chemistry in Diagnosis and Treatment*. Year Book Medical Publishers. 5 th Edit., Inc., Chicago, IL, 1988.
26. Tilan, S.M., Conover, M.B. and Tilkian, A.G.: *Clinical Implications of Laboratory Tests*. C.V. Mosby Co. 4 th Edit., St. Louis, M.O., 1987.
27. Devillers, S., Won Der Wolt, J.G. and Procos, J.: An Accurate, Sensitive and Reproducible Method for the Colorimetric Estimation of Free Fatty Acids in Plasma. *Onderstepoort J. Vet. Res.* 1977; 44: 169–172.
28. Türk Standartları Enstitüsü (TSE) Et ve Et Mamülleri Toplam Yağ Miktarı Tayini. TS 1744. TSE, Ankara, 1974.
29. Snedecor, G.W.: *Statistical Methods*. The Iowa State College Press. Ames, Iowa, 1975.
30. Woodgate, S.: Hayvanlardan Randımanlı Üretim Almak İçin Rendering Ürünlerinin Kullanılması, NRA Bülteni, 1996; 4: 1–4.
31. Mercan, A.E.: Köy–Tür Elazığ Tav. San. ve Tic. A.Ş. Entegre Yem Fabrikası Müdürü: Kişisel Görüşme, 1996.
32. Harms, S.R.H., Simpson, J.F. and Damron, B.L.: Some New Observations on "Fatty Liver Syndrome" in Laying Hens. *Avian Dis.*, 1972; 16: 1042–1047.
33. Akiba, Y., Miura, H., Horiguchi, M., Yanai, K.: Occurrence of Excessive Deposition of Abdominal Fat and Fatty Liver in Broiler Chicks. *Jap. J. Zootech. Sci.*, 1986; 57: 732–736.
34. Eröksöz, H.: Broiler Piliçlerde Karaciğerde Gözlenen Morfolojik Değişiklikler. *Tr. J. Vet. Anim. Sci.* 1995; 19: 391–395.
35. Yalçın, Ş.: Köy–Tür Elazığ Tav. San. ve Tic. A.Ş. Kesimhane Müdürü: Kişisel Görüşme, 1996.
36. Wolford, J.H. and Polin, D.: Induced Fatty Liver–Hemorrhagic Syndrome (FLHS) and Accumulation of Hepatic Lipid in Force–Fed Laying Chickens. *Poult. Sci.*, 1974; 53: 65–74.
37. Smith, J.W. and Hamilton, P.B.: Aflatoxicosis in Broiler Chicken. *Poult. Sci.* 1970; 49: 207–215.
38. Jubb, K.V.F., Kennedy, P.C. and Palmer, N.: *Pathology of Domestic Animals*. Third Edit, Vol 1–3, Academic Press, Inc., Orlando, Florida, 1985.
39. Hall, A.S.: A Hepatosis of Laying Fowls Characterized by an Apparent Lysis of Reticulin and Massive Liver Hemorrhage. *Vet. Rec.* 1974; 94: 42–44.
40. Squires, E.J. and Leeson, S.: Aetiology of Fatty Liver Syndrome in Laying Hens. *Br. Vet. J.* 1988; 144: 602–609.
41. Simpson, C.F., Harms, R.H.: Aortic Atherosclerosis in Nonlaying Hens with Fatty Liver Syndrome. *Avian Dis.*, 1983; 27: 652–659.