

Van'daki Kuzularda Beyaz Kas Hastalığı ve Enzootik Ataksi'nin Kombine Olarak Görülebilirliği

Hüseyin VOYVODA¹, Servet SEKİN¹, Fatmagül YUR², Ayşegül BİLDİK²

¹Yüzüncü Yıl Üniversitesi, Veteriner Fakültesi, İç Hastalıkları Anabilim Dalı, Van, TÜRKİYE
²Yüzüncü Yıl Üniversitesi, Veteriner Fakültesi, Biyokimya Bilim Dalı, Van, TÜRKİYE

Geliş Tarihi: 13 Mayıs 1996

Probability of Concurrent White Muscle Disease and Enzootic Ataxia in Lambs in Van

Summary: The aim of this study was to examine the probability of simultaneous occurrence of white muscle disease (WMD) and enzootic ataxia (EA) in lambs in the city of Van and Gürpınar's villages. Twenty-six Akkaraman lambs, 3 to 56-day-old, were used as material in the investigation. In the diagnosis of WMD and EA, clinical signs and haematological and serum biochemical parameters were evaluated. Serum Creatine Kinase (CK), Aspartate Aminotransferase (AST) and Lactate Dehydrogenase (LDH) activities and serum copper content (Cu) have been considered for the determination of WMD and EA, respectively. Besides, hematokrit value (Htc) and hemoglobin concentration (Hb) were determined for presence of anemia and serum iron content (Fe) were measured for occurrence of latent iron deficiency. Diagnostic measurements were done at 3, 10, 17, 24, 31 and 42nd birth days of 18 lambs and at pretreatment day of clinically sick 8 lambs (4 to 8 week-old). In vitamin E+selenium-treated lambs, serum CK, AST and LDH activities were remeasured. Haematological and serum biochemical parameters were found within the normal limits in 8 lambs (3-42 days old). Increasing serum CK, AST and LDH activities at 17-31st days revealed subclinical WMD in 8 lambs. Clinical signs and high enzyme activities indicated the presence of clinical WMD in 10 lambs. In lambs with subclinical and clinical WMD, the serum enzyme activities decreased significantly after 1mg selenium+300 I.U. vitamin E administration and returned to the normal limits within one week. Cu, Htc, Hb and Fe values of lambs with subclinical and clinical WMD were not significantly different from those of healthy lambs. This finding indicated that lambs with subclinical and clinical WMD had concurrently no copper deficiency (marginal or functional), anemia and latent iron deficiency.

In conclusion, this study indicated that WMD occurred in lambs in the city of Van and Gürpınar's village are not accompanied with copper deficiency. For effective and rational prophylaxis and therapy of WMD, this result should be taken into consideration.

Key Words: Lamb, White Muscle Disease, Enzootic Ataxia

Özet: Bu çalışmada, Van Merkez ve Gürpınar ilçesi köylerindeki kuzularda Beyaz Kas Hastalığı ve Enzootik Ataksi'nin aynı zamanda ortaya çıkıp çıkmadığının belirlenmesi amacıyla yapıldı. Araştırmada 3-56 günlük 26 Akkaraman kuzusu kullanıldı. Beyaz Kas Hastalığı ve Enzootik Ataksi'nin tanısında, klinik bulgular ile hematolojik ve serum biyokimyasal parametreler değerlendirildi. Serum kreatin kinaz (CK), aspartat aminotransferaz (AST) ve laktat dehidrogenaz (LDH) aktiviteleri Beyaz Kas Hastalığı'nın, serum Bakır konsantrasyonu (Cu) Enzootik Ataksi'nin belirlenmesinde dikkate alındı. Ayrıca Hematokrit değeri (Htc) ve hemoglobin konsantrasyonu (Hb) aneminin, serum demir (Fe) konsantrasyonu latent demir noksanlığının olabildiğini saptamak amacıyla ölçüldü. Ölçümler 18 kuzuda 3, 10, 17, 24, 31 ve 42. yaş günlerinde, klinik hasta 8 kuzuda (4-8 haftalık) sağaltım öncesi günde gerçekleştirildi. Vitamin E+selenyum uygulanan kuzularda, serum CK, AST ve LDH aktivite ölçümleri tekrarlandı. Hematolojik ve serum biyokimyasal parametreler 3-42. günlük 8 kuzuda normal sınırlarda bulundu. 17-31. günlerde artan serum CK, AST ve LDH aktiviteleri 8 kuzuda subklinik, klinik bulgular ve yüksek enzim değerleri 10 kuzuda klinik Beyaz Kas Hastalığı olduğunu gösterdi. Subklinik ve klinik Beyaz Kas hastalıklı kuzularda, 1 mg selenyum+300 I.U. vitamin E uygulamasından sonra enzim aktivitelerinde önemli azalma ve bir hafta içinde normal değerlere dönüş belirlendi. Subklinik ve klinik Beyaz Kas hastalıklı kuzularda, bir bakır noksanlığı (marjinal veya fonksiyonel), anemi ve latent demir noksanlığı olmadığını, bu kuzuların Cu, Htc, Hb ve Fe değerlerinin, sağlıklı kuzuların değerlerinden farklı olmaması gösterdi.

Sonuç olarak, Van merkez ve Gürpınar ilçesi köylerindeki kuzularda Beyaz Kas Hastalığı'nın görüldüğü ve hastalığa bir bakır noksanlığının eşlik etmediği saptandı. Etkin ve rasyonel profilaksi ve sağaltımın sağlanması için bu durum dikkate alınmalıdır.

Anahtar Kelimeler: Kuzu, Beyaz Kas Hastalığı, Enzootik Ataksi

Giriş

Kuzularda Beyaz Kas Hastalığı (WMD), şekillenmesinde vitamin E ve/veya selenyum noksanlığının en önemli rolü oynadığı, iskelet ve kalp kasında dejeneratif değişikliklerle karakterize bir hastalıktır (12, 18, 22, 25). Ülkemizin özellikle Orta Anadolu, Doğu ve Güneydoğu bölgelerinde bu nutrisyonel hastalığa sık raslanmakta ve önemli ekonomik kayıplara neden olmaktadır (2, 12, 26, 28).

Kuzularda Enzootik Ataksi, primer veya sekonder bakır noksanlığının neden olduğu, sentral sinir sisteminde dejeneratif ve gelişme bozuklukları ile karakterize, önemli ekonomik kayıplara neden olan diğer bir hastalıktır (2, 14, 39). Hastalığın, Karadeniz bölgesi, Orta Anadolu'nun bazı bölgeleri ile Denizli merkez ve Çivril ilçesinde görüldüğü ve insidansının % 3'den % 80'e kadar değiştiği bildirilmektedir (2, 37).

Kuzularda her iki hastalığın etkin ve rasyonel sağaltımı ve bu yolla ekonomik kayıpların

azaltılması, erken ve doğru tanı konulması ile mümkün olabilir. Beyaz Kas Hastalığı ve Enzootik Ataksi'de, ilerlemiş olaylarda gelişen dejenerasyonların irreversibl olması (4, 14, 39), terapötik endeksi dar olan selenyum ve bakırın endike olmayan durumlarda, yüksek dozda ve/veya uzun süreli kullanımında toksikasyonların şekillenebilmesi (2, 4, 6, 14, 18, 27, 30, 39) erken ve doğru tanı konulmasının önemini göstermektedir.

Beyaz Kas Hastalığı'nın klinik muayene ile tanısı, görülme zamanı yanında bulguları özellikle Enzootik Ataksi'dekilere benzerlik göstermesi nedeniyle güçtür (4, 6, 14). Ayrıca, kongenital form dışında yavaş bir gelişme gösteren hastalıkta, klinik muayenede saptanabilen ilk bulgular, ilerlemiş kas dejenerasyonunun bir göstergesidir (8,14). Bu nedenle hastalığın klinik safhasında vitamin E ve selenyum uygulamalarından her zaman istenilen terapötik etkinlik sağlanamayabilir (8, 17, 30). Etkilenen kas grupları ve dejenerasyonların şiddetinin farklılığı ile fazla sayıda hayvanda yapılamaması patolojik bulgularla tanı konulmasındaki güçlüklerdir (6, 15, 18, 30). Selenyum ve tokoferol düzeyinin vücut sıvı dokularında tesbitinin genel olarak zor olması, normal sınırlarda bulunabilirliği (6, 16, 23, 26, 31, 36) ve glutathion peroksidaz (GSH-Px) aktivitesinin belirli faktörlerden etkilenmesi (21), bu parametrelerin tanısız önemini sınırlandırmaktadır. Bu güçlük ve sınırlandırmalara karşın, kan serumunda kreatin kinaz (CK), aspartat aminotransferaz (AST) ve laktat dehidrogenaz (LDH) aktiviteleri ölçümünün, Beyaz Kas Hastalığı'nın erken ve doğru tanısının konulmasında kolay ve güvenilir bir metod olduğu bildirilmektedir (6,14, 15, 29, 36). Hastalıkta klinik belirtiler ortaya çıkmadan önce de kas dejenerasyonlarının indirekt göstergesi olarak kan serumunda belirtilen enzimlerin aktiviteleri belirgin olarak artar (7, 10, 14, 15, 33). Serum CK, AST ve LDH aktivitelerindeki artışın belirlenmesi ile hastalığın subklinik safhada tanısı, vitamin E ve selenyum uygulamasından sonra azalması ile de tanının doğruluğu ve sağaltım başarısının kontrolü mümkün olabilmektedir (4, 6, 7, 10, 14, 15, 33, 35).

Enzootik Ataksi'de hastalığın Beyaz Kas Hastalığı ile karışabilmesi klinik bulgularla, makroskobik ve mikroskobik lezyonların değişken olabilirliği de patolojik bulgularla tanı konulmasında karşılaşılan zorluklardır (9, 14, 39). Serum bakır konsantrasyonu (Cu) veya tam kan bakır değerinde belirgin azalma, Enzootik Ataksi'nin önemli göstergelerinden biri olarak değerlendirilmektedir (2,9,11,14). Hastalığın tanısında bu önemli kriter yanında, şiddetli veya uzun süreli bakır noksanlığında, anemi (14,39), bakırın demir metabolizmasındaki rolünün bir sonucu olarak latent demir noksanlığı geliştiği (11) ve yapağıda

depigmentasyon, sertleşme ve ondulasyonun kaybolduğu (37) bildirilmektedir.

Sheriff ve Rankin (34), kuzularda Enzootik Ataksi ile Beyaz Kas Hastalığı'nın birlikte görüldüğünü saptamışlardır. Her iki hastalığın aynı zamanda görüldüğü kuzularda, serum CK, AST ve LDH aktivitelerinde artış, serum bakır konsantrasyonunda azalma ve anemi önemli laboratuvar bulgularıdır (14, 34).

Van ve yöresi kuzularında, Beyaz Kas Hastalığı (28,33) ve Enzootik Ataksi'nin (1) görüldüğü ayrı çalışmalarda bildirilmiştir. Önemli ekonomik kayıplara neden olan bu iki hastalığın aynı zamanda görülüp görülmediğini ortaya koyan bir çalışma ise bulunmamaktadır. Klinik belirtilerdeki benzerlik nedeniyle yetiştiriciler tarafından hasta kuzulara çoğu kez bakır + selenyum + vitamin E içeren kapsülle birlikte parenteral vitamin E + selenyum uzun süreli uygulandığı, bu sağaltım denemesinden istenilen başarının bazen sağlanamadığı gibi ölümlerinde geliştiği Van Merkez ve Gürpınar ilçesi köylerinde tarafımızdan gözlemlenmiştir. Bu nedenle belirtilen yerlerdeki kuzularda Beyaz Kas Hastalığı ve Enzootik Ataksi'nin birlikte ortaya çıkıp çıkmadığının tesbiti, etkin ve rasyonel sağaltımın sağlanması açısından önemli olacaktır.

Bu araştırmada, Van Merkez ve Gürpınar ilçesi köylerindeki kuzularda Beyaz Kas Hastalığı ile Enzootik Ataksi'nin birlikte görülüp görülmediği, klinik bulgular ve bazı hematolojik ve biyokimyasal parametrelerle aydınlatılmaya çalışıldı.

Materyal ve Metot

Araştırmadan önceki yıllarda Van Merkez ve Gürpınar ilçesi köylerinden Kliniğimize getirilen kuzularda, klinik ve otopsi bulguları ile vitamin E + selenyum uygulamasından sonra etkin sağaltım sağlanması, Beyaz Kas Hastalığı'nın özellikle gecikmiş formunun sık görüldüğünü göstermişti. Araştırmanın materyalini, bu yerlerdeki 3-56 günlük, herhangi bir bakır ve/veya vitamin E+selenyum uygulanmamış toplam 26 Akkaraman kuzusu oluşturdu.

Beyaz Kas Hastalığı'nın klinik belirtiler görülmeden önce (subklinik safha) belirlenmesi için, 18 Akkaraman kuzuda 3, 10, 17, 24, 31 ve 42.yaşam günlerinde serum CK, AST ve LDH aktiviteleri saptandı. Aynı zaman periyodunda bir bakır ve ona eşlik eden latent demir noksanlığı ile aneminin gelişip gelişmediğinin belirlemek amacıyla serum bakır ve demir konsantrasyonları (Cu ve Fe), hematokrit değer (Htc) ve hemoglobin konsantrasyonları (Hb) tayin edildi. Serum CK, AST ve LDH aktiviteleri 3-42. yaşam günlerinde normal sınırlarda belirlenen 8 kuzu kontrol olarak bırakıldı. 17-31. günlerde serum CK,AST ve LDH aktiviteleri

belirgin bir artış gösteren ve aktivite artışının 7 gün sonraki kontrollerde yükselerek sürdüğü saptanan 10 kuzudan 8'i klinik belirtiler görülmeden önce (Subklinik Beyaz Kas hastalıklı) 2'si ise klinik belirtiler görüldükten sonra, her kuzuya 1 mg selenyum + 300 İ.Ü. vitamin E (Injacom E_Selenyum, Roche Müstahzarları Sanayi A.Ş., İstanbul) i.m. tek doz uygulandı. Uygulamadan 1, 3 ve 7 gün sonra bu kuzulardan kan örnekleri alınarak serum CK, AST ve LDH aktiviteleri ölçüldü. Araştırmanın bu aşamasında kan alma periyotlarından önce bütün kuzuların klinik muayeneleri yapıldı. Subklinik Beyaz Kas hastalıklı kuzular, kan alımlarından sonra koşturularak görülen değişiklikler kaydedildi.

Araştırmanın 2. aşamasında, klinik muayene sonucu Beyaz Kas Hastalığı tanısı konulan, 4-8 haftalık 10 Akkaraman kuzudan serum CK, AST, LDH, Cu ve Fe ile tam kanda Hb ve Htc değerlerinin saptanması için kan örneklerinin alınmasından sonra aynı doz ve yolla selenyum+vitamin E uygulandı. Sağaltımdan 1 ve 7 gün sonra klinik muayeneleri takiben kan örneklerinde serum CK, AST ve LDH düzeyleri belirlendi.

Kan örnekleri alımı, incelenen hematolojik ve biyokimyasal parametreleri etkileyen faktörler (19, 20, 32, 39) dikkate alınarak gerçekleştirildi. Htc mikrohematokrit, Hb cyanmethemoglobin metodu ile belirlendi(19). Tekniğe uygun (32) olarak elde edilen serum örneklerinde, CK, AST ve LDH aktiviteleri, enzim aktivitelerinin ölçülmesindeki kriterler dikkate alınarak (20) Boehringer (Boehringer Mannheim GmbH Mannheim, Deutschland) test kitleri ile kinetik prosedüre göre 25 °C de ölçüldü. Serum Cu ve Fe konsantrasyonları, aynı firmanın test kitleri ile kolorimetrik olarak belirlendi.

Sağlıklı kuzularda parametrelerin günler arasındaki farkın önemi varyans analizi, sağlıklı kuzular ile subklinik ve klinik Beyaz Kas hastalıklı kuzuların serum enzim değerleri arasındaki farkın önemi; gruplar arasındaki varyansın heterogenliğinden dolayı, Kruskal Wallis test yöntemi (13), diğer parametrelerde (Cu, Fe, Htc, Hb) ve subklinik-klinik Beyaz Kas hastalıklı kuzuların uygulama öncesi ve sonrası enzim aktivitelerindeki farkın önemi t Test ile saptandı.

Bulgular

Hematolojik ve serum biyokimyasal parametreleri 3.-42. yaşam günlerinde normal sınırlarda bulunan 8 kuzunun periyodik klinik muayenelerinde, herhangi bir semptom gözlenmedi. Subklinik Beyaz Kas hastalıklı kuzularda serum CK, AST ve LDH aktivitelerinde ilk artış ve artışın kontrolunun yapıldığı zamandaki klinik muayenede sadece harekette hafif isteksizlik ve sırtın belli belirsiz kambur duruşu belirlendi. Bu kuzular

koşturulmak istendiğinde, harekette isteksizliğin arttığı, ön ve arka ayaklarda tutukluk ve solunumun abdominal tipte ve güç olduğu gözlemlendi. Klinik Beyaz Kas hastalıklı kuzulardaki belirtilerin derecesi farklı olmakla birlikte, bilinenlere benzerlik gösterdi. 2 kuzuda myocardial distrofi olduğunu gösteren aritmi, solunum güçlüğü, halsizlik ve kaşeksi belirlendi ve selenyum+vitamin E uygulaması bu kuzularda istenen etkiyi sağlamadı. Kuzularda yapağıda sertleşme ve ondulasyon kaybı belirlenmedi. Sağlıklı, subklinik ve klinik Beyaz Kas hastalıklı kuzularda, beden ısısı daima normal sınırlarda bulundu ve böylece serum Cu ve Fe değerlerinin objektif yorumlanması (Febris, hiperkupremiye neden olarak bakır noksanlığını maskeler, hipoferremi ile de yalancı demir noksanlığına neden olur) için gerekli koşulun bulunduğu görüldü.

Hematolojik ve serum biyokimyasal parametrelerin aritmetik ortalama (\bar{X}), standart hataları (S_x) ve minimum-maximum ($X_{min}-X_{max}$) değerleri ile istatistik karşılaştırmaları, Tablo 1-4'de verildi.

Tartışma

Kuzularda Beyaz Kas Hastalığı ve Enzootik Ataksi, ülkemizin belirli bölgelerinde görülen ve önemli ekonomik kayıplara neden olan noksanlık hastalıklarıdır. Kuzularda her iki hastalığın birlikte görülebildiği ve bununda serum CK, AST ve LDH aktivitelerinde artış, serum bakır konsantrasyonunda azalma ve anemi ile ortaya konulabileceği bildirilmektedir (14, 34). Van ve yöresi kuzularında gerek Beyaz Kas hastalığı (28, 33) gerekse de Enzootik Ataksi'nin (1) görüldüğü belirlenmiş, ancak bu iki hastalığın kombine olarak görülüp görülmediğini, ortaya koyan bir çalışma ise yapılmamıştır. Bu çalışmada, kuzularda Beyaz Kas Hastalığı ve Enzootik Ataksi'nin birlikte görülebilirliği araştırılarak etkin ve rasyonel sağaltıma katkı sağlanması düşünüldü.

Serum enzim aktivitelerinin referans değerleri, yaş, eksersiz, gebelik, laktasyon ve özellikle ölçüm metoduna bağlı olarak büyük farklılıklar gösterir (8, 20, 32). Sağlıklı kuzularda belirlenen serum CK, AST ve LDH aktiviteleri (Tablo 1), yaş ve ölçüm faktörü dikkate alınarak değerlendirildiğinde, araştırmacıların (7, 26, 32) bildirdikleri değerlerle uyumludur.

Serum CK, AST ve LDH aktiviteleri 17. yaşam gününe kadar sağlıklı kuzuların aynı dönemindeki değerleri ile arasındaki farkın önemli bulunmadığı ($p>0.05$), 17-31. günlerde ise ölçülen enzimlerin aktivitelerinde belirgin bir artış ve 7 gün sonraki kontrollerde bu artışın devam etmesi (Tablo 2) 10 kuzuda aktif ve sürekli kas dejenerasyonunun olduğunu göstermektedir. Serum CK, AST ve LDH değerlerinde önemli bir artış yanında hafif klinik belirtilerin sadece eksersiz yapıldıktan sonra

Tablo 1. Sağlıklı Kuzuların 3-42. Günler Arası İncelenen Parametreleri ve İstatistik Karşılaştırması

Günler	CK (U/L)	AST (U/L)	LDH (U/L)	Cu (mcg/dl)	Fe (mcg/dl)	Htc (%)	Hb (g/dl)
3	16.3±2.2d 11-29	25.6±2.5bc 18-35	579.6±58.1a 299-800	89.0±5.8b 72-115	216.6±9.3a 182-263	34.8±1.2a 30-39	12.2±0.4a 10.6-13.7
10	19.1±1.9d 12-30	24.0±1.6c 17-31	602.1±34.0a 456-743	101.0±3.4a 89-118	176.4±10.4b 139-216	31.6±1.1b 27-36	10.6±0.3b 9.1-12.1
17	26.5±3.6c 15-45	27.1±1.5b 21-33	581.4±32.2a 399-693	85.4±4.8b 73-106	180.4±16.3b 108-248	31.3±0.7b 29-34	10.3±0.5bc 7.9-12.4
24	35.8±4.3b 25-44	23.9±1.5c 19-31	540.8±37.6a 419-688	95.0±8.4ab 65-138	199.3±20.2ab 117-283	29.4±0.6c 27-33	9.3±0.5c 8.2-10.8
31	42.5±4.5ab 26-54	32.6±2.4a 23-42	603.6±29.7a 491-736	94.9±3.7ab 81-110	180.9±14.9b 118-241	29.3±0.6c 27-32	9.4±0.4c 8.3-11.1
42	47.6±6.1a 22-78	33.8±3.9a 22-54	587.9±28.1a 454-672	100.6±5.5a 86-133	183.0±12.0b 135-229	30.0±0.7bc 28-34	10.0±0.3bc 8.1-10.8

p<0.05 p<0.05 p<0.05 p<0.05 p<0.05 p<0.05 p<0.05

a, b, c, d: Değişik harf taşıyan ortalamalar arasındaki fark önemlidir.

Tablo 2. Sağlıklı (17-42. gün), Subklinik ve Klinik Beyaz Kas hastalıklı kuzuların serum enzim aktivitelerinin istatistik karşılaştırılması.

	CK(U/L)**	AST(U/L)**	LDH(U/L)**
Sağlıklı	38.12±2.44c 15-78	29.34±1.48c 19-54	578.41±16.59c 399-736
Subklinik(-7)	351.37±70.47b 137-666	167.62±31.65b 89-360	1260.63±236.00b 717-2610
Subklinik(0)	2620.75±702.21a 250-7910	945.87±231.15a 109-1770	3229.25±964.87a 1090-8310
Klinik(0)	2797.00±953.89a 302-8910	908.10±301.30a 143-2800	2260.90±435.32a 1009-4720

**p<0.01

a, b, c: Değişik harf taşıyan ortalamalar arasındaki fark önemlidir.

Subklinik (-7)= Subklinik Beyaz Kas hastalıklı kuzularda enzim aktivitelerinin ilk artışı

Subklinik (0)= ilk artıştan 7 gün sonraki enzim aktiviteleri (uygulama günü).

Tablo 3. Bir mg Selenyum+300İ.Ü. Vitamin E uygulamasının subklinik ve klinik Beyaz Kas hastalıklı kuzularda serum enzim aktivitelerine etkisi.

	0.gün	+1.gün	+3.gün	+7.gün
CK(U/L)	S 2620.75±702.21 K 2797.00±953.89	145.75±60.72** 286.20±30.85*	37.62±6.40**	26.75±2.27** 45.10±5.56*
AST(U/L)	S 945.87±231.15 K 908.10±301.30	505.62±130.44** 719.40±256.96**	130.25±39.33**	46.75±5.75** 36.80±3.29*
LDH(U/L)	S 3229.25±964.87 K 2260.90±435.32	1140.75±190.73* 1048.50±71.13*	659.62±63.34*	579.00±43.46* 587.90±18.60**

*: p<0.05

**: p<0.01

S=Subklinik Beyaz Kas hastalıklı Kuzular

K=Klinik Beyaz Kas hastalıklı Kuzular

Tablo 4. Sağlıklı (17-42. gün), Subklinik ve Klinik Beyaz Kas hastalıklı kuzuların Cu, Fe, Htc ve Hb değerleri ile istatistik karşılaştırılması

	Cu(mcg/dl)	Fe(mcg/dl)	Htc(%)	Hb(g/dl)
Sağlıklı	94.0±3.5 73-138	179.8±8.9 108-283	30.0±0.5 27-34	9.8±0.3 7.9-12.4
Subklinik(-7)	92.9±6.1 76-126	178.0±9.4 131-218	29.4±0.5 27-32	9.7±0.3 8.9-11.2
Subklinik(0)	111.5±5.6 85-135	180.0±9.4 130-212	29.5±0.8 27-33	9.8±0.4 8.5-10.7
Klinik(0)	99.4±3.0 80-110	182.3±6.5 156-223	29.3±0.7 27-34	10.0±0.4 8.8-12.6

p>0.05

belirginleşmesi ve 8 kuzuya 1 mg selenyum + 300 İ.Ü. vitamin E uygulamasından sonra enzim aktivitelerindeki önemli azalmalar (Tablo 3) subklinik Beyaz Kas Hastalığı'nın göstergeleri olarak değerlendirildi. Kontrol olarak bırakılan iki kuzuda, Beyaz Kas Hastalığı'nda bildirilen klinik belirtilerin (2, 4, 6, 14) görülmesi bu değerlendirmeyi doğrulamaktadır. Serum CK, AST ve LDH referans değerlerinin üst sınırından 3-10 katlık artışların patolojik olarak değerlendirilmesi gerektiği (20), subklinik Beyaz Kas hastalıklı kuzularda ortalama CK değeri 2453 ± 1551 , AST 1035 ± 501 U/L olduğu bildirilmektedir(10). Tablo 2'de subklinik Beyaz Kas hastalıklı kuzuların serum ortalama CK, AST ve LDH değerleri sağlıklı kuzuların değerleri ile kıyaslandığında, artışın CK'da 69, AST'da 32 ve LDH'da 6 kat, bireysel bazda ise daha da fazla olduğu, enzim aktivitelerindeki ilk artışın saptandığı gündeki (-7) değerlerin, Bostedt ve Schramel'in (10) bildirdiğinden düşük olmakla birlikte, artışın kontrolünün yapıldığı gündeki (0) değerlerle benzerlik gösterdiği görülmektedir.

Klinik muayene ile Beyaz Kas Hastalığı tanısı konulan 10 kuzudaki bulguların, hastalıkta bildirilenlere (2, 4, 6, 14) benzer olduğu belirlendi. Kuzuların Beyaz Kas Hastalığı'nda serum CK, AST ve LDH aktivitelerinin arttığı (10, 14, 15, 26, 40), sağaltımdan sonra normal düzeylere indiği (6, 17, 24, 35) ve bununla da tanının doğruluğu ve sağaltım etkinliğinin kontrol edilebildiği (4, 6, 35) bildirilmektedir. Bu çalışmada da klinik Beyaz Kas hastalıklı kuzularda serum CK, AST ve LDH aktivitelerinde istatistiksel anlamda önemli artış (Tablo 2), 1 mg selenyum + 300 İ.Ü. vitamin E uygulamasından 7 gün sonra enzim aktivitelerinin normal düzeylere indiği (Tablo 3) ve sağaltımdan 7 gün sonra yapılan kontrolde 2'si dışında bütün kuzularda klinik iyileşme saptandı. 2 kuzuda istenilen terapötik etkinin sağlanamaması, bu kuzularda myocardial distrofi (4, 7) ve kas hücrelerinin geniş ölçüde lysize uğrayarak bağ doku ile yer değiştirmesi (8) ile açıklanabilir.

Plazmada CK, AST ve LDH'nin yarılanma süreleri farklı ve kısadır(5). Buna bağlı olarak ilerlemiş myopatilerde sınırlı ve farklı düzeydeki CK, AST ve LDH artışları, kas dejenerasyonunun derecesini yansıtmayabilir (5, 6, 39). Klinik ve subklinik Beyaz Kas hastalıklı kuzuların uygulama günü (0) serum CK, AST ve LDH değerleri arasındaki farkın beklenenin aksine önemsiz bulunması (Tablo 2), klinik Beyaz Kas hastalıklı kuzularda ilerlemiş myopati ve anlık tesbitin bir sonucu olarak enzim değerlerindeki artışın sınırlı kalabilmesi, subklinik Beyaz Kas hastalıklı kuzularda ise kas dejenerasyonunun aktif olması ve enzim aktivitelerindeki artış düzeyinin periyodik ölçümlerle saptanmış olması ile açıklanabilir.

Kuzularda Beyaz Kas Hastalığı'nın subklinik safhasının 2. yaşam haftasından itibaren başladığı ve klinik belirtilerin çoğunlukla 3-6 haftalar arasında görüldüğü belirtilmektedir (14, 29, 39). Araştırmada enzim aktivitelerinde ilk artışın 17. yaşam gününden itibaren saptanması ve klinik Beyaz Kas hastalıklı kuzuların 4-8 haftalık olması bu konudaki bildirimlere benzerlik göstermektedir.

Barınakta anaları ile birlikte bulundurulmuş yetiştirilen 3 günlük sağlıklı kuzularda, serum ortalama Cu değerinin 77 ± 32.1 mcg/dl olduğu ve değerinin 6. haftada 107 ± 32.5 mcg/dl'ye ulaştığı bildirilmektedir (11). Tablo 1'de benzer şartlarda barındırılan sağlıklı kuzuların Cu değerlerinin, bildirilen verilere uyumlu olduğu görülmektedir. Fizyolojik değişiklikler (4, 11, 14, 19) de dikkate alınarak yorumlandığında, sağlıklı kuzuların Fe, Htc ve Hb değerleri (Tablo 1), kuzularda normal değerler olarak bildirilen değerlerle (4, 14, 19) benzerlik göstermektedir.

Kuzuların Enzootik Ataksi'sinde, tam kan veya serum Cu değerinde belirgin azalma (4, 6, 9, 11, 14), anemi (14, 34, 39), latent demir noksanlığının göstergesi olarak serum Fe'nda azalma (11) ve yapağıda değişiklikler (37) olduğu bildirilmektedir. Enzootik Ataksi'li kuzularda, kan bakır düzeyini Töre (38) 22.08 ± 2.81 , Bayşu ve ark. (3) 33.91 ± 3.14 mcg/dl olarak saptamışlardır. Bostedt ve ark. da (11), serum Cu değerinin yeni doğan kuzularda 31.8, 6 haftalık ve daha yaşlı olanlarda 44.5 mcg/dl' den düşük bulunmasının, fonksiyonel bakır noksanlığının önemli göstergesi olarak değerlendirmekteyler. Serum CK, AST ve LDH aktivitelerindeki artış yanında serum bakır değerlerinde önemli azalma ve anemi, kuzularda Beyaz Kas Hastalığı ve Enzootik Ataksi'nin aynı zamanda ortaya çıktığını gösteren önemli laboratuvar bulgularıdır (14, 34). Tablo 4 incelendiğinde, subklinik ve klinik Beyaz Kas hastalıklı kuzuların serum Cu değerlerinin sağlıklı kuzuların değerlerinden farklı olmadığı, araştırmacılarca (3, 11, 38) Enzootik Ataksi'li kuzularda bildirilen değerlere uymadığı ve bir aneminin gelişmediği görülmektedir. Subklinik ve klinik Beyaz Kas hastalıklı kuzularda, hastalığın Enzootik Ataksi ile kombine görülmediğini, serum Fe değerinde azalma olmaması (Tablo 4), yapağıda ondulasyon kaybı ve sertleşme görülmemesi desteklemektedir. Van ve yöresinde Enzootik Ataksi'nin yayılışı konusunda yapılan bir çalışmada (1), hastalığın, bu çalışmanın metaryalinin alındığı Van merkez ve Gürpınar ilçesinde görülmediği, sadece Gevaş ilçesi Dönemeç köyünde belirlendiği bildirilmektedir. Plazma Cu değerinin 19-57 mcg/dl bulunması marjinal bakır noksanlığı olarak yorumlanmaktadır (6). Tablo 1 ve 4'deki serum Cu değerleri

incelendiğinde; kuzularda marjinal bakır noksanlığının da bulunmadığı görülmektedir.

Sonuç olarak, Van Merkez ve Gürpınar İlçesi Köylerindeki kuzularda Beyaz Kas Hastalığı'nın görüldüğü, hastalığın Enzootik Ataksi ile kombine olmadığı ortaya konmuş, etkin ve rasyonel profilaksi ve sağaltımın sağlanması için bu durumun dikkate alınması gerektiği kanısına varılmıştır.

Kaynaklar

1. Ağaoğlu, Z.T. , Akgül, Y. , Bildik, A. (1992): Van ve yöresinde enzootik ataksi'nin yayılışı. Y.Y.Ü. Vet. Fak. Derg. 3, 71-90.
2. Aytuğ, C.N., Yalçın, B.C., Alaçam, E., Türker, H., Özkoç, Ü. ve Gökçen, H. (1990): Koyun-Keçi Hastalıkları ve Yetiştiriciliği. TÜMVET Hayvancılık Hizmetleri Yayını, İstanbul.
3. Bayşu, N., DüNDAR, Y., Bayrak, S.(1992): Koyun ve kuzularda yün ve bakır değerleri arasındaki ilişki ve bunun diagnostik önemi. Doğa Bilim Derg., D1, 81, 17-23.
4. Behrens, H. (1979): Lehrbuch der Schafkrankheiten. 198-207., Paul Parey Verlag. Berlin und Hamburg.
5. Bichardt, K. (1987): Organverteilungsmuster und Plasma-Halbwertszeiten diagnostisch wichtiger Enzyme beim Schaf. Berl.Münch. Tierärztl. Wschr. 100, 152-155.
6. Blood, D.C., Radostits, O.M. (1989): Veterinary Medicine. 7th ed. Bailliere Tindall, London.
7. Bostedt, H. (1976): Serumenzymatische Untersuchungen bei Laemmern im Alter von 10 bis 30 Tagen gleichzeitig ein Beitrag zur Prophylaxe der enzootischen Muskeldystrophie. Berl. Münch. Tierärztl. Wschr. 89, 169-174.
8. Bostedt, H. (1983): Über die Bedeutung von Enzymaktivitätsbestimmungen im Blut von Grosstieren für die Diagnose bestimmter Krankheitskomplexe. Boehringer Mannheim, Forum Diagnosticum Veterinarium 1-5.
9. Bostedt, H. (1983): Kupfermangel beim Lamm-experimentelle und klinische Studien. Tierärztliche Umschau. 38, 815-816.
10. Bostedt, H. and Schramel, P. (1990): The importance of selenium in the prenatal and postnatal development of calves and lambs. Biol. Trace Elem. Res. 24, 163-171.
11. Bostedt, H. ,Pallauf, J. , Pfeiffer, P.(1983):Serum und Leberkupferkonzentration bei Laemmern unter besonderer Berücksichtigung der Kupfermangelkrankheiten. Fortschr. Vet. Med. (Beiheft Zbl. Vet. Med.A), 37, 190-195.
12. Çamaş, H. , Seehawer, J., Köküslu, C. , Bronsch, K., Salmann, H.-P. und Drommer, W. (1986): Zur Ursache der ernährungsbedingten Muskeldystrophie bei Sauglaemmern in der Türkei. J. Vet. Med. A 33, 509-522.
13. Conover, V.J. (1980): Pratical Nonparametric Statistics. 2 ed. Wiley J.and Sons. New York Chichester.
14. Dedie, K., Bostedt, H. (1985): Schafkrankheiten. Ulmer, Stuttgart.
15. Fry, J.M., Allen, J.G., Speijers, E.J. and Roberts, W.D. (1994): Muscle enzymes in the diagnosis of ovine weaner nutritional myopathy. Aust. Vet. J. 71, 146-150.
16. Forrer, R., Gautschi, K. and Lutz, H. (1991): Comparative determination of selenium in the serum of various animal species and humans by means of electrothermal atomic absorption spectrometry. J. Trace Elem. Electrolytes Health Dis. 5, 101-113.
17. Hamiri, A. , Kessabi, M. , Johnson, D.W. and Olson, W.G.(1993): Prevention of nutritional myopathy in sheep grazing selenium-deficient pastures. Small Rum. Res. 10, 13-23.
18. Hermülheim, A., Schramel, P., Bostedt, H., Wasnik, M. (1992): Zum Selengehalt im Blutplasma neugeborener Schaf- und Zeigenlaemmer-gleichzeitig ein Beitrag über die Wirkung oral zugeführten Selen im Rahmen der Prophylaxe. Tierärztl. Prax. 20, 259-263.
19. Jain, J. (1986): Schalm's Veterinary Hematology. 4.th. ed. Lea & Febriger, Philadelphia.
20. Jones, D. (1988): Diagnostic enzymology in veterinary medicine. In Practice. 10, 241-244.
21. Kovac, G. and Sankari, S. (1988): Glutathione peroxidase activity, selenium concentration in the blood and the masticatory muscle of cattle. Folia Veter. 32, 79-94.
22. Lanek, N. and Lindberg, P.(1975): Vitamin E and selenium deficiencies (VESD) of domestic animals. Adv. Vet. Sci. Comp. Med., 19, 127-164.
23. Maas, J., Bulgin, M.S., Anderson, B.C., Frye, T.M. (1984): Nutritional myodegeneration associated with vitamin E deficiency and normal selenium status in lambs. J.Am. Vet. Med. Assoc. 184, 201-204.
24. McMurray, C.H. and Rice, D.A. (1982): Vitamin E and selenium deficiency diseases. Irish Vet. J. 36, 57-67.
25. Nohl, H. (1984): Biochemische Grundlagen Vitamin-E-Selen-Mangel bedingter Erkrankungen. Wiener Tierärztl. Monatsschrift. 71, 217-223.
26. Nizamlioğlu, M., Tiftik, A.M., Turgut, K. ve Traş, B. (1991): Kuzuların beyaz kas hastalığında vitamin E, glutamik okzalasetik transaminaz (GOT), kreatin kinaz (CK) ve laktat dehidrogenaz (LDH) aktivitelerinin araştırılması. Doğa. Türk Vet. ve Hay. Derg. 15, 59-64.
27. Oldfield, J. E. (1992): Risk and benefits in agricultural uses of selenium. Environmental Geochemistry and Health. 14, 81-86.
28. Özcan, C.(1967) Kuzularda beyaz kas hastalığı üzerinde klinik araştırmalar ve küratif tedavi denemeleri. A.Ü. Vet. Derg. 14, 1-17.
29. Pehrson, B. (1993): Diseases and diffuse disorders related to selenium deficiencies in ruminants. Norwegian J. Agr. Sci. suppl. No. 11, 79-93.
30. Pinkiewicz, E. (1985): Ernährungsbedingte Muskeldegeneration. In: Innere Krankheiten der Haustiere. Bd. 1 Organkrankheiten. 458-463., G. Fischer Verlag, Jena.
31. Rice, D.A. and McMurray, C.H. (1988): Use of sodium hydroxide treated selenium deficient barley to induce vitamin E and selenium deficiency in yearling cattle. Vet. Rec. 118, 173-176.
32. Schmidl, M., Fostner, V. (1985): Veterinaer medizinische Laboruntersuchungen für die Diagnose und Verlaufskontrolle. Boehringer Mannheim GmbH, Mannheim.

33. Sekin, S., Voyvoda, H., Bildik, A., Yur, F. (1996): Kuzuların subklinik ve klinik beyaz kas hastalığı tanısı ve prognozunun tayininde serum kreatin kinaz (CK), aspartat aminotransferaz (AST) ve laktat dehidrogenaz (LDH) aktivitelerinin önemi. Tr. J. Vet. Anim. Sci. 20, 225-230.

34. Sheriff, D., Rankin, G.J. (1973): Concurrent enzootic ataxia and white muscle diseases in a flock of lambs. Vet. Rec. 92, 89-93.

35. Smith, G.M., Fry, J.M., Allen, J.G. and Costa, N.D. (1994): Plasma indicators of muscle damage in a model of nutritional myopathy in weaner sheep. Aust. Vet. J. 71, 12-17.

36. Suttle, N.F. (1986): Problems in the diagnosis and anticipation of trace element deficiencies in grazing livestock. Vet. Rec. 119, 148-152.

37. Şendil, Ç., Bayşu, N., Ünsüren, H., Çelikkan, M. (1975): Yurdumuzda enzootik ataksinin varlığı ve ensidansı üzerinde çalışmalar. A.Ü. Elazığ Vet. Fak. Derg. Cilt 2, No 1, 38-52.

38. Töre, R. (1972): Normal ve enzootik ataxia belirtileri gösteren kuzuların kanlarında bakır ve kobalt değerleri üzerinde araştırmalar. Doktora Tezi, Elazığ.

39. Underwood, E.J.(1977): Trace Element in Human and Animal Nutrition. 4th ed; 13-99, 302-345, Academic Press, New York.

40. Zachara, B.A., Trafikowska, U., Lejman, H., Kimber, C. and Kuptur, M. (1993): Selenium and glutathione peroxidase in blood of lambs born to ewes injected with barium selenate. Small. Rum. Res. 11, 135-141.