

T.C
SELÇUK ÜNİVERSİTESİ
SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ
İÇ HASTALIKLAR (VET) ANABİLİM DALI

KARAPINAR YÖRESİNDEKİ KUZULARDA BEYAZ KAS HASTALIĞININ
GÖRÜLEBİLİRLİĞİ VE HASTALIĞIN TEŞHİSİNDE KREATİN KİNAZ,
ASPARTAT AMİNOTRANSFERAZ, LAKTAT DEHİDROGENAZ VE
ALKALEN FOSFATAZ ENZİMLERİNİN ÖNEMİ

YÜKSEKLİSANS TEZİ

ÖNDER TAŞCI

Danışman
Doç. Dr. Mahmut OK

88479
KONYA-1999

T.C. YÜKSEKÖĞRETİM KURULU
DOKÜMANTASYON MERKEZİ

İÇİNDEKİLER

1. GİRİŞ	1
2. LİTERATÜR BİLGİ	2
2.1 <i>Etiyoloji</i>	2
2.2 <i>Patogenez</i>	3
2.3 <i>Semptomlar</i>	6
2.4 <i>Laboratuvar Bulgular</i>	6
2.5 <i>Otopsi bulguları</i>	9
2.6 <i>Teşhis</i>	9
2.7 <i>Ayırıcı tanı</i>	9
2.8 <i>Tedavi</i>	10
2.9 <i>Korunma ve Kontrol</i>	10
3. MATERYAL VE METOD	12
3.1 <i>Materyal</i>	12
3.2 <i>Metod</i>	12
3.2.1 <i>Deneme Düzeni</i>	12
3.2.2 <i>Laboratuvar analizleri</i>	12
3.2.3 <i>Tedavi</i>	12
3.2.4 <i>İstatistik analiz</i>	12
4. BULGULAR	13
4.1 <i>Klinik Bulgular</i>	14
4.2 <i>Laboratuvar bulgular</i>	14
5. TARTIŞMA VE SONUÇ	17
6. ÖZET	22
7. SUMMARY	23
8. KAYNAKLAR	23
9. ÖZGEÇMİŞ	28
10. TEŞEKKÜR	29

TABLO LİSTESİ

Tablo.4. 1. Sağlıklı ve beyaz kas hastalıklı kuzuların AST, ALP, CK ve LDH enzim aktiviteleri ortalamalar ve bunların istatistiksel önemlilikleri.....15

Tablo 4. 2. Sağlıklı ve beyaz kas hastalıklı kuzuların AST, ALP, CK ve LDH enzim aktiviteleri eşik değerleri ve bunların sensitiviteleeri.....15



GRAFİK LİSTESİ

- Grafik .4. 1. Sağlıklı ve beyaz kas hastalıklı kuzularda ALP enzim düzeyleri... 16
Grafik .4. 2. Sağlıklı ve beyaz kas hastalıklı kuzularda AST enzim düzeyleri.... 16
Grafik .4. 3. Sağlıklı ve beyaz kas hastalıklı kuzularda CK enzim düzeyleri.....17
Grafik .4. 4. Sağlıklı ve beyaz kas hastalıklı kuzularda LDH enzim düzeyleri... 17



1. GİRİŞ

Ülke ekonomisinde koyunculüğün büyük önemi vardır. Eti, sütü ve yünü ile ülke ekonomisine önemli katkısı bulunan koyun işletmelerinin ve yetiştiricilerinin pek çok sorunları vardır. Bu sorunların başlıcaları abort ve neonatal kuzu kayıplarının yanında, mineral madde yetersizliğine bağlı meydana gelen kuzu kayıplarıdır. Beyaz kas hastalığı Ülkemizde özellikle Orta Anadolu, Doğu ve Güney Anadolu bölgelerinde yaygın olarak görülmektedir. Hastalık İngiltere, İskandinav ülkeleri, Avrupa, Kanada, Yeni Zelanda ve Avustralya gibi dünya ülkelerinde de görülmektedir. Kuzular dışında oğlak ve nadiren de buzağılarda görülür. Beyaz kas hastalığı iskelet ve kalp kasları ve diaframada hyalin dejenerasyonları ile karakterize nutrisiyonel bir hastalıktır. Hastalığın oluşumunda toprağın yapısı, rasyondaki, selenyum, vitamin E ve uçucu yağ asitlerinin oranları ve miktarları etkili olmaktadır (Aslan,1994, Aytuğ ve ark.,1990 , Nizamlıoğlu ve ark.,1991, Voyvoda ve ark., 1996).

Beyaz kas hastalığının teşhisinde Se ve E vitamininin vücut sıvında tespitinin genel olarak zor olması veya bazen de normal sınırlarda bulunabilirliği (Maas ve ark.1994, McMurray ve Rice, 1988, Nizamlıoğlu ve ark. 1991, Suttle, 1986) ve glutasyon peroksidaz (GSH-Px) enziminin belirli bazı faktörlerden etkilenebilirliği, bu parametrelerin hastalığın tanısındaki önemlerini sınırlandırmaktadır (Kovac ve Sankari, 1988) . Ancak bunların yanında kan serumunda kreatin kinaz (CK), aspartat aminotransferaz (AST) ve laktat dehidrogenaz (LDH) aktivitelerinin ölçülmesinin, hastalığın erken ve doğru olarak teşhis edilmesinde kolay ve güvenilir bir metod olduğu bildirilmektedir.(Blood and Radostits, 1989, Sekin ve ark.1996, Voyvoda ve ark.1996).

Bu araştırma, Karapınar yöresindeki kuzularda beyaz kas hastalığının görülebilirliği ve hastalığın teşhisinde serum CK, AST, Alkalen fosfataz (ALP) ve LDH enzim aktivitelerinin diagnostik önemini belirlemek amacıyla yapıldı.

2.LİTERATÜR BİLGİ

Beyaz kas hastalığı, selenyum ve vitamin E yetersizliğinin neden olduğu kuzuların önemli bir hastalığıdır. Kuzular dışında oğlak ve nadiren de buzağılarda görülür. Hastalık iskelet ve kalp kasları ve diaframada hyalin dejenerasyonları ile karakterize nutrisiyonel bir hastalıktır. Ülkemiz Orta Anadolu Doğu ve Güneydoğu Anadolu bölgelerinde yaygın olarak görülmekte ve önemli ekonomik kayıplara neden olmaktadır. Hastalığın oluşumunda toprağın yapısı, rasyondaki vitamin E, selenyum ve uçucu yağ asitlerinin oranı ve miktarları etkili olmaktadır (Aslan,1994, Aytuğ ve ark.,1990 , Nizamlioğlu ve ark.1991 Voyvoda ve ark., 1996)

2.1 Etiyoloji

Beyaz kas hastalığının sebebi, rasyondaki vitamin E ve/veya selenyum eksikliğidir. Her iki maddenin noksanlığında söz konusu olabilmekle beraber, mera şartlarında beslenen hayvanlarda genellikle selenyum noksanlığı hastalığın esas sebebini teşkil etmektedir. Zira mera şartlarındaki hayvanlarda görülen hastalık olaylarında, E vitamini olmaksızın, sadece selenyum verilmesiyle hastalar tedavi edilmektedir (Aytuğ ve ark,1990, Blood and Radostits, 1989, Martin, 1983).

Hastalığın etiyojisinde en önemli sebep; selenyum ve vitamin E noksanlığı olup, hastalık bunların antioksidatif etkilerindeki yetersizlik sonucu gelişmektedir. Ayrıca etiyojide kükürt içeren aminoasitlerin (sistin, metionin), doymamış yağ asitlerinin, diğer antioksidanların ve bazı iz elementlerin rol oynadığından da bahsedilmektedir (Behne ve Walters,1990, Bildik ve ark. 1996, Dowel, 1988, Horwitt,1965).

Selenyum noksanlığı toprağın kimyasal yapısıyla çok yakın ilişkilidir. Toprakta selenyum miktarı düşük olduğunda, bu toprakta yetişen bitkiler de düşük miktarda selenyum ihtiva ederler. Yoğun erezyonlar ve sürekli yağışlar toprakta selenyum miktarının zamanla azalmasına yol açarlar. Toprakta normalde 0.5 ppm'den daha fazla selenyum bulunması gerekir. 0.2-0.5 ppm arası değer kısmen tolera edilebilir, ancak selenyum miktarı 0.2 ppm'den daha aşağıya düştüğünde, bu meralarda otlayan veya bu topraklardan hasat edilen yemlerle beslenen hayvanlarda hastalık çıkması kaçınılmaz hale gelir (Aytuğ, 1990, Çamaş, 1986, Martin, 1983).

Toprakta mevcut olan kobalt, sülfatlar, çinko ve vanadyum gibi minareller ile selenyum arasında antagonizm vardır. Özellikle çorak topraklarda yoğun bulunan sülfatlar, bitkilerin selenyumunu bağlamasını engellerler. Toprakta yeteri miktarda selenyum mevcut olduğu halde, bitkideki miktar düşük kalır. Sürekli yağışlar, ani iklim değişiklikleri ve bilinçsiz gübreleme o bölgedeki toprağın selenyum seviyesini ve bitkilerin selenyum miktarını azaltırlar. Alkali topraklarda bitkilerin selenyum depolama yetenekleri artmakta, asit topraklarda ise azalmaktadır.(Blood and Radostits, 1989, İmren ve Şahal,1991, McDowell ve ark, 1990, Zingzen, 1978).

Beyaz kas hastalığının bir diğer nedeni de vitamin E noksanlığıdır. Vitamin E ve selenyum esansiyel besin maddeleri olduklarından yemle birlikte dışarıdan alınmaları zorunludur. Rasyondaki miktarları doku düzeylerini direk etkilemektedir. Dokulardaki miktarın azalması bu maddelerin metabolizmadaki fonksiyonlarında değişime neden olmaktadır (Aksakal ve ark.,1996, Nazıroğlu ve ark.,1996).

Otların tabii şekilde kuruması, güneşte kurutma ve silajlama sırasında E vitamin kayıpları olur. Yem maddelerinin hasattan sonra depolarda yıllarca bekletilmesi, rasyonda doymamış yağ asit miktarının yüksek olması vitamin E noksanlığına neden olmaktadır (Aksakal ve ark.,1996, Frei, 1994, Nazıroğlu ve ark.,1997).

Hastalığın çıkışı ile yaş faktörü arasında sıkı ilişki vardır. Hastalık çoğunlukla doğumdan sonra ilk 6 aylık dönemde meydana gelir. Şiddetli Se yetersizliği durumunda yavrularda kongenital kas distrofileri gözlenir ve doğumdan sonraki birkaç gün içinde kalp yetmezliğine bağlı ani ölümler meydana gelir (Martin, 1983).

2.2. Patogenez

Beyaz kas hastalığının oluşumunda Se ve E vitamini etklidir. Ancak hastalıklığın oluşumunda E vitamini noksanlığından daha ziyade, selenyum noksanlığının daha etkili olduğu da bir gerçektir. Bu iki maddenin mutlaka besinlerle dışarıdan alınması gerekir. Zira bunlar vücut metabolizmasında çok önemli görevler üstlenmektedir.

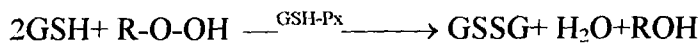
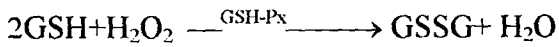
Protein tabiatında ve biyolojik katalizatörler olarak bilinen enzimler, biyokimyasal reaksiyonların hızını artıran hatta bir reaksiyonun tek bir basamağını katalizleyecek kadar spesifik özelliğe sahiptirler. Enzimler yapılarında protein olmayan kofaktör adı verilen yapılarında ihtiva ederler. Bu enzimlerden biri de beyaz kas hastalığının oluşumunu engelleyen glutasyon peroksidaz enzimidir. Her mol glutasyon

peroksidaz enzimi kofaktör olarak yapısında 4 atom selenyum içerir. Bundan dolayı bu enzime *selenoenzim* adı verilmektedir. Molekül ağırlığı 90.000 dalton olan glutasyon peroksidaz enzimi ilk olarak 1957 yılında Mills tarafından tesbit edilmiştir. GSH-Px enzimi başta eritrositlerde olmak üzere birçok dokuda bulunmaktadır. Bu enzimin kandaki aktivitelerinin ölçülmesiyle selenyum düzeyi hakkında fikir edinilebilir. Hayvanların yetersiz selenyum almaları sonucunda bu enzim düzeylerinde önemli oranda azalma belirlenmiştir (Nizamlioğlu ve Tiftik, 1992).

Selenyum, hidrojen peroksitin redüksiyonunda görevli olan glutasyon peroksidaz'ın yapısında yer alır. Selenyum'a bağlı olan glutasyon peroksidaz'ın daha önce oluşmuş peroksit ve hidroperoksitleri azaltacak bir yeteneğe sahip olduğu, vitamin E'nin ise mitokondria, endoplazmik retikulum ve plazma membranlarının fosfolipidlerinde lipid peroksidasyonlarını önleyerek veya durdurarak peroksit radikallerinin oluşumunu önlediği ifade edilmektedir (Alessio, 1993, Bildik ve ark. 1996, Ersoy ve Bayşu, 1986).

Glutasyon peroksidaz enzim aktivitesindeki yetersizlikler sonucunda başta iskelet ve kalp kası ve diaframa başta olmak üzere, karaciğer, böbrek ve pancreasta şiddetli dejenerasyonlar meydana gelir. Diğer yandan, vitamin E, selenyum ve dolayısıyla glutasyon peroksidaz enzimi, gram negatif bakteriyel endotoksinlerin özellikle akciğerlerdeki oksidant etkilerini ortadan kaldırarak akciğerlerde meydana gelebilecek hasarları bertaraf edebilmektedir (Nizamlioğlu ve Tiftik, 1992, Osema ve ark., 1990).

Glutasyon peroksidaz enziminin toksik radikaller üzerine çok önemli etkisi vardır. Hücre membranlarında bulunan doymamış yağ asitlerinin organizmada oksidasyon sonucu oluşan peroksitler tarafından oksitlenmesiyle patolojik değişiklikler meydana gelir. İstenmeyen bu durum GSH-Px enzimi tarafından önlenir. Şöyleki, GSH-Px enzimi hidrojen peroksit ve diğer organik peroksitlerin detoksifikasyon olaylarında katalizör olarak göreve yapar. Böylece peroksitler redüklenerek doymamış yağların oksitlenmesi önlenmiş olur. Bu olay şöyle gerçekleşir;



İndirgenleşmiş glutasyon oksitlenmesiyle hidrojen peroksidin detoksifikasyonu sağlanmaktadır. Glutasyon peroksidaz aktivitesi peroksitlerle yakinen ilişkili olduğu için, enzim aktivitesinin belirlenmesi ile dokularda meydana gelen oksidatif dejenerasyonlar hakkında bilgi edinilebilmektedir (Fidancı 1996, Nizamlioğlu ve Tiftik, 1992).

Glutasyon peroksidaz enziminin en önemli görevi lipid peroksidasyonunu önlemektir. Hücre membran lipidlerinin yapısında bulunan doymamış yağ asitleri oksitlenmeden korunarak membran dayanıklılığı sağlanır ve böylece hücre fonksiyonlarını tam olarak sürdürür. GSH-Px enzim aktivitesinin yeterli olması halinde hücrelerin onkojenik maddelere karşı direnci artar. Yine bu enzim sayesinde eritrositlerin membran yapıları korunarak hemolize karşı dayanıklılığı artar ve methemoglobin oluşumu engellenir (Çamaş,1986). Beyaz kas hastalığı da selenyum yetersizliğine bağlı GSH-Px enzim aktivitesindeki eksiklikten dolayı oluşur (Bildik ve ark. 1996, Chow,1979, Çamaş, 1986, Foner ve ark.,1991, Molnar ve ark.1996, Nizamlioğlu ve Tiftik., 1992, Zachara ve ark.1993).

Vitamin E'nin biyolojik önemi; lipofilik bir antioksidan olmasından ileri gelmektedir. Vitamin E'nin en etkili formu olan, α -tokoferol, fenolik hidroksil grubundaki H⁺ atomunun lipid türevli peroksit radikaline vererek lipid peroksidasyonunu önler ve böylece membran lipidlerinin doymamış yağ asitlerini korur. Aksi halde, doymamış yağ asitlerinin yıkımlanmasından kaynaklanan lipidperoksitler membran yapısını bozarlar ve membranda fonksiyon bozukluğu oluşması sonucu distrofik kalsifikasyon, bağ doku ile yer değiştirerek hyalin dejenerasyon yol açar (Bildik ve ark. 1996, Chow,1979, Frei, 1994, McMurray ve Rice,1982, Nazıroğlu ve ark.1998, Nizamlioğlu ve ark, 1991, Putnam ve Comben,1987).

Alyuvar ve diğer bazı dokular işlevlerinden dolayı daha fazla oksidasyona uğrarlar. Fakat oksidasyon sonucundan enzimatik ve enzimatik olmayan yollarla korunurlar. Enzim, teşekkül etmiş peroksitleri uykudan kaldırırken E vitamini peroksitlerin sentezini engeller (Çelik ve ark. 1996). Stabil olmayan şiddetli reaktifler olan serbest radikallerin, ksenobiotik ve oksidatif metabolizma, enzimatik ve nonenzimatik biyolojik reaksiyonlar sonucunda oluşturdukları ve antioksidan enzimler tarafından substrat olarak kullanıldıkları bilinmektedir (Frei, 1994).

Rasyondaki yüksek düzeydeki doymamış yağ asitlerinin bulunması hayvanın E vitamini gereksimini artırır. Vitamin E azlığında dokulardaki oksidasyon olayları bozulur ve sonuçta hücrelerde dejenerasyon ve nekroz meydana gelir. Yapısı ve özellikleri bakımından besinlerde en çok bulunan ve en güçlü Vitamin E etkinliği gösteren alfa tokoferoldür. Vücutta daha çok yağ dokusunda birikir. Plasentayı zor geçerken, süt içerisinde bol miktarda bulunur (Dowel, 1989, Putnam ve Comben, 1987).

2.3. Semptomlar

Hastalık doğumdan sonraki 3- 8 haftalık kuzularda meydana gelir. Bazen yavrular doğuştan hastadırlar. Hastalığın 3 formu vardır.

Perakut form; şiddetli Se yetersizlikliği olan yeni doğan yavrularda hastalık perakut seyreder. Kuzular ayağa kalkamazlar, kafayı düzgün tutamazlar, şiddetli solunum güçlüğü dikkati çeker. Nabız zayıf ve düzensizdir. Kalp yetmezliği ve asfeksi sonucu kısa süre içinde ölüm meydana gelir (Martin, 1983, Blood ve Radostits, 1989, Aytuğ ve ark.1990, Aslan, 1994).

Akut formda; aniden başlayan tutuk yürüyüş, titreme, yürümede inkoordinasyon ve arka ayaklarda topallık şekillenir. Hayvanlarda arka bacaklar üzerine çökme, beli kambur tutma, kısa ve dik adımlar tipiktir. Köpek oturuşu pozisyonu alır. İstirahat halinde solunum normal olabilir., fakat hareket ettirildiğinde solunum sayısında artış ve solunum güçlüğü ortaya çıkar. Hayvanlar bir yanlarına yatmış pozisyonda bulunurlar, yardımla dahi sternal pozisyona getirilemezler. Nabız sayısındaki artışla birlikte düzensizlik görülür. Hayvanların beden ısı normaldir. Palpasyonda boyun ve omuz kaslarının sertleşmiş olduğu görülür. Hastaların sürekli toprak yedikleri, duvar ve sulukları yaladıkları dikkati çeker. Bazı vakalarda diyare şekillenir (Aytuğ ve ark.1990, Aslan,1994, Blood ve Radostits, 1989, Martin, 1983).

Subakut musküler distrofi olayları; çok hızlı gelişen kuzularda görülür. Hayvanlar, sternal pozisyonda yatar durumdadırlar, kendi başlarına ayağa kalkamazlar. Kalktıklarında ayakta uzun süre duramazlar. Dorso-lumbal, gluteal ve skapular kaslara yapılan palpasyonda kaslarının sertleşmiş olduğu farkedilir.. Hastaların sürekli toprak yedikleri, duvar ve sulukları yaladıkları dikkati çeker (Martin, 1983, Blood ve Radostits, 1989,Smith, 1989).

Bu hastalıkta morbidite ve mortalite oranları hastanın ve bölgenin şartlarına göre değişmekle birlikte mortalite bazen %3- 80' lara kadar çıkmaktadır.

2.4. Laboratuvar Bulgular

Laboratuvar teşhisde, kan selenyum ve vitamin E, GSH-Px, CPK, LDH, ALP ve AST enzim düzeylerine bakılır.

Serum selenyum konsantrasyonu normal değeri 100 ng/ml civarındadır. Beyaz kas hastalıklı kuzularda bu değer, 50 ng/ml düzeyinin altına iner. En tipik labaratuvar

bulgularından biri de eritrosit GSH-Px enzim konsantrasyonundaki azalmadır. Kuzularda GSH-Px enzim aktivitesi 30- 60 mU/mg hemoglobindir. Bu değer 30 mU/mg altına düştüğünde yetersizlik olarak kabul edilmektedir (Blood and Radostits, 1989, Ehret ve ark., 1989). Calhoun ve ark. (1987) beyaz kas hastalıklı kuzularda GSH-Px düzeyini 24.5 mU/mg, Bildik ve ark. (1996) ise beyaz kas hastalıklı kuzularda glutasyon enzim düzeyini 20.08 mg/dl, sağlıklı kuzularda ise bu değer 42.95 mg/dl olarak belirlemişlerdir. Diğer yandan beyaz kas hastalıklı kuzularda vitamin E düzeyi önemli oranda düşer. Köksü ve ark.(1986) beyaz kas hastalığında kan vitamin E seviyesinin önemli düzeyde azaldığını ve hastalığın gelişiminde vitamin E eksikliğinin de önemli bir etken olduğunu kaydetmişlerdir. Nizamlioğlu ve ark. (1991) yaptıkları bir çalışmada, vitamin E düzeyini sağlıklı kuzuda 28.74 µg/dl, beyaz kas hastalıklı kuzularda ise 20.93 µg/dl olarak bulmuşlardır.

Beyaz kas hastalığının teşhisinde Se ve E vitamini vücut sıvılarında tespitinin genel olarak zor olması veya bazen de normal sınırlarda bulunabilirliği (Blood ve Radostits, 1989, Nizamlioğlu ve 1991, Maas ve ark.1984, McMurray ve Rice, 1982, Suttle, 1986) ve glutasyon peroksidaz enziminin belirli bazı faktörlerden etkilenebilirliği bu parametrelerin hastalığın tanısındaki önemlerini sınırlandırmaktadır (Kovac ve Sankari, 1988). Ancak bunların yanında kan serumunda CPK , AST ve LDH aktivitelerinin ölçülmesinin hastalığın erken ve doğru olarak teşhis edilmesinde kolay ve güvenilir bir metod olduğu bildirilmektedir (Sekin ve ark.1996, Voyvada ve ark.1996).

Enzimler, biyokimyasal reaksiyonların hızını artıran, protein tabiatında biyolojik katalizatörlerdir. Enzim reaksiyonları, yaşam için en önemli reaksiyonlardır. Aktiviteleri esnasında az veya çok tahrib olduklarında vücutta devamlı sentez edilmeleri gerekir. Çoğu enzimler hayat olaylarını düzenlediklerinden dolayı, aktivitelerindeki artış ve azalış, normal fonksiyonların bozulmasına ve hastalıklara yol açar. Bu nedenle, vücut sıvılarında kanda ve idrarda bulunan enzim konsantrasyonları bazı hastalıkların teşhisine imkan sağlar. Dokulardaki hücrelerden her gün, fizyolojik olarak belirli miktarlarda enzimler kan dolaşımına geçerler ve kanda belirli konsantrasyonlarda bulunurlar. Doku tahribatları nedeniyle, hücre içindeki enzimler bol miktarda kana geçerler ve bunun sonucunda enzimlerin kan konsantrasyonları artar. Bu açıdan klinik enzimoloji, hastalıkların teşhisi, teşhise kesinlik kazandırılması, hastalık şiddetinin ortaya konulması ve seyrinin takip edilmesi açısından oldukça önemlidir (Turgut, 1995). Bazı enzimlerin

birden fazla organ ve dokuya spesifik iken, bazıları da sadece bir organa özgüdür. Genel olarak doku veya organa spesifik enzimlerin kan düzeyindeki artışı tek bir organa atfedilemez, birçok enzim ve metabolitlerin analizleri bir arada yapılarak birlikte değerlendirilmesinin daha yararlı olacağı belirtilmektedir (Tiftik, 1996).

Kreatin kinaz, çizgili kaslarda bulunur ve tüm evcil hayvanlarda müsküler hasarın oldukça duyarlı spesifik indikatörüdür. Kreatin kinazın iki alt ünitesinin (M ve B) oluşturduğu 3 izoenzim vardır. CK₃ (CK-MM) iskelet kasları ve miyokartta predominat olurken, CK₁ (CK-BB) beyin ve epitel dokularda predominanttır. LDH kofaktör NAD ile piruvatın, L (+)-laktata reversibl oksidasyonunu katalize eder. LDH'nin 5 tane izoenzimi vardır. Her biri değişik dokularda, özellikle iskelet kasları, myokart, karaciğer ve eritrositler ve aynı zamanda böbrek, pankreas, kemik ve akciğerlerde bulunur. Bu izoenzimlerden LDH₅ iskelet kasına özgü iken, LDH₁ miyokartta özgüdür. Kuzuların beyaz kas hasarlarında LDH₅ ve LDH₁ izoenzim seviyesinde önemli artış şekillenir. AST L- aspartat ve 2-oxoglutarat'ın oksalasetat ve glutamata transaminasyonunu katalize eder. AST kaslar, myokart ve karaciğerde yüksek konsantrasyonlarda, eritrosit ve böbreklerde daha az konsantrasyonlarda bulunur. Kan seviyesinin artması, yumuşak doku hasarını gösterir. Ancak bir organa spesifik değildir. Özellikle CK enzimi ile birlikte AST enzim konsantrasyonunun artması, kas hasarını gösterir. ALP, genellikle kemik (osteoblastlarda), barsak mukozası, renal tubuller, safra yolları, akciğer, iskelet kası ve miyokartta bulunur. Ancak akciğer, iskelet kası ve miyokartta, diğer organlara göre düşük orandadır (Boody,1982, Kaneko, 1983, Turgut, 1995).

Bostedt ve Schremal (1990) beyaz kas hastalığında, ilk klinik belirti görülmeden önce şekillenen kas dejenrasyonun göstergesi olarak kan serumunda CK ve AST enzim aktivitelerinde belirgin artış meydana geldiğini, Fry ve ark. (1994) ise kuzuların vitamin E ve selenyum noksanlığından kaynaklanan nutrisiyonel myopatilerinde serum CK, AST ve LDH seviyelerinde önemli artış şekillendiğini bildirmişlerdir. Çamaş, (1986) kuzuların beyaz kas hastalığında ASTve CK değerlerindeki artışın önemli olduğunu tesbit etmişlerdir. Nizamlioğlu ve ark. (1991) kuzuların beyaz kas hastalığında serum AST, CK ve LDH seviyesinde önemli oranda artış şekillendiğini ve bu parametrelerin hastalığın erken teşhisinde önemli ipucu verebileceğini ifade etmişlerdir. Diğer yandan, Sekin ve ark. (1991) kuzuların subklinik ve klinik beyaz kas hastalığında serum CK, AST ve LDH aktivitelerinin önemli artış şekillendiğini, bu değerlerin hastalığın tanısında ve

prognozunun değerlendirilmesinde faydalı olabileceğini bildirmişlerdir.

2.5. Otopsi bulguları

Ölen veya kesilen hayvanların dikkatli yapılan otopsileriyle hastalığın tipik histopatolojik bulguları ortaya konabilir. Sırt, bel, sağrı ve arka ekstremite kaslarında, interkostal kaslarda, diyaframa ve kalp kasında çizgiler şeklinde veya leke tarzında hyalin dejenerasyonlarını çıplak gözle seçmek mümkündür. Bu odaklar gri beyaz sarımtırak renkte tavuk eti görünümündedir. İskelet kaslarındaki distrofik odaklar simetrik tarzdadır. Bu şekildeki distrofik kasların histopatolojik muayenesinde koagülasyon nekrozu ve kalsifikasyona bağlı gelişen hyalin dejenerasyonu görülür. Kalp kasında bilateral simetrik dejenerasyonlar çok tipiktir. Myokard dejenerasyonu sonucu buzağılarda tek ventrikulusun, kuzularda ise her iki ventrikulusların endokardiyumunda distrofik odaklar gözle görülebilir tarzdadır. Dejenere olan iskelet kasları solgun renktedir. Fibrosis ve kalsifikasyona bağlı beyaz renk almıştır. Kasların kırmızılığını kayıp edip beyazımsı renk almasının nedeni; myogloblin konsantrasyonundaki azalma ile ilgilidir (Aytuğ ve ark., 1990, Blood and Radostits, 1983 ,Martin, 1983, Smith, 1990).

2.6. Teşhis

Beyaz kas hastalığının teşhisinde klinik, laboratuvar ve patolojik bulgulardan yararlanılabilir. Ancak bazen klinik ve patolojik bulgular birçok hastalıkla (enzootik ataksi, myozitis v.b) karıştığından her zaman 'tam fikir vermeyebileceğinin de göz önünde tutulması gerekir. Hastalığın teşhisinde ve prognozunun izlenmesinde selenyum, vitamin E, GSH-Px, CK, AST, ALP ve LDH düzeylerin belirlenmesi önem arz eder. Öte yandan vücut sıvı ve dokularında selenyum ve vitamin E düzeylerinin belirlenmesinin zor olması, normal sınırlarda bulunabilirliği (Blood ve Radostits, 1989, Nizamlioğlu ve 1991, Maas ve ark.1984, McMurray ve Rice, 1982, Suttle, 1986) ve glutasyon peroksidaz enziminin belirli bazı faktörlerden etkilenebilirliği bu parametrelerin hastalığın tanısındaki önemlerini sınırlandırmaktadır (Kovac ve Sankari, 1988). Bu yüzden , hastalığın erken ve doğru olarak teşhis edilmesinde ,kan CPK , AST ve LDH aktivitelerinin ölçülmesi kolay ve güvenilir bir metottur (Blood and Radostits, 1989, Sekin ve ark.1996, Voyvada ve ark.1996).

2.7. Ayırıcı tanı

Beyaz kas hastalığının akut formu ; enzootik ataksi ile çok karıştığından dolayı bu hastalığın ayırımında klinik-patolojik bulguların değerlendirilmesi gerekir. Beyaz kas hastalığı ile, enzootik ataksi çoğu kez birlikte seyredir. Klinik olarak bu hastalıkları birbirinden ayırt etmek oldukça zordur. Bu hastalıkların birbirinden ayırımı histopatolojik bulgular ve laboratuvar yöntemle yapılabilir. Beyaz kas hastalığında kan Se, vitamin E ve glutasyon düzeylerinde önemli azalma ve CK, AST ve LDH enzim seviyelerinde artış, enzootik ataksi de ise Cu, Fe, Ht ve Hb konsantrasyonlarında önemli azalma meydana gelir (Voyvada ve ark.1996).

Hastalığın subakut formu; medulla spinalisin kompresyonu, poliartritis, organik fosforlu insektisitlerle zehirlenmeler, tetanoz, haemofilus somnus enfeksiyonları, kasların kemik ve eklemlerin travmatik yaralanmaları ile karışabilir (Smith,1989).

2.8.Tedavi

Tedavide spesifik ilaç selenyum ve vitamin E uygulamasıdır. Bu amaçla hastalara selenyum 0.1-0.2 mg/kg dozunda intramüsküler veya subkutan yolla gün aşırı birkaç defa enjekte edilir. Ayrıca beraberinde 300 IU Vitamin E uygulaması yapılır. Doz aşımı selenyum toksikasyonuna neden olduğundan bu durum mutlaka göz önüne alınmalıdır. Hastalığın görüldüğü bölgelerdeki hayvanların rasyonlarına 0.1-0.5 mg/kg miktarında sodyum selenit eklenmelidir. Ahır şartlarındaki hayvanlara özellikle yağlı tohum küspelerinin kullanıldığı durumlarda, rasyona vitamin E ilavesi yapılmalıdır. Koyunların gebeliğinin ikinci yarısındaki yeteri kadar selenyumun alabilmesi için 10-15 gün aralıklarla 5 mg selenyum +1500 mg vitamin E'nin derialtı uygulanması faydalı olabilir. Ayrıca koruyucu amaçla baryum selenat 1 mg/kg derialtı verildiğinde 3 ay süre ile bir koruyucu etki sağlayabilir. Hastalığın her yıl epidemik olarak seyrettiği bölgelerde yeni doğan kuzulara ağız yolu veya derialtı yolla vitamin E ve selenyum kombinasyonlarının uygulanması hastalığı önleyebilir. Myokardiyal hasara bağlı gelişen konjestif kalp yetmezliği olan hayvanlar daha fazla hareket ettirilmemeli ve mümkünse hayvanlar havadar yerlerde tutulmalıdır. Bu sırada selenyum ve vitamin E uygulamasının yanında, kalp yetmezliğine ilişkin tedavi de yapılmalıdır. Kalp yetmezliği gelişen kuzularda tedavi oldukça zordur (Aytuğ ve ark.,1990, Martin, 1983, Aslan,1994, Smith, 1990).

2.9. Korunma ve Kontrol

Beyaz kas hastalığından korunma ve kontrol, rasyona Se ve vitamin E ilavesiyle olur. Hastalığın oluşumunda daha ziyade Se rol oynamaktadır. E vitaminin etkisi daha azdır. Bu nedenle, koyun rasyonunda 0.3 ppm miktarında Se bulunması gereklidir. Bir ton yemde 25 kg selenyum bulunmalıdır. Se noksanlığı bulunan bölgelerde yemlere 0.3-0.5 mg/kg miktarında sodyum selenit veya başka selenyum tuzları ilave edilmelidir. Şayet yemleme yapılmayıp hayvanların tamamen mera şartlarında bulunuyorsa, bu durumda sodyum selenit, tuz (NaCl) ile karıştırılarak her hafta veya haftada 2 defa yalattmakla veya su yalıklarına ilave edilmek suretiyle içme sularıyla verilebilir (Aytuğ ve ark.,1990, Aslan, 1994,Nazıroğlu ve ark.,1996, Smith, 1990).

Selenyum yetersizliği bulunan bölgelerde, gebelik dönemlerinde koyunlara yeterli miktarda Se verilmesi hastalığın önleminde çok önemlidir. Gebeliğin son 1.5 ayında 10-15 gün aralıkla gebe hayvanlara 5 mg selenyum (% 0.22 lik sodyum selenit solusyonda 5 ml) veya eşdeğer miktarda 5 mg selenyum+ E vitamini (1000-1500 mg) kombinasyonu derialtı veya ağız yoluyla verilmesi çok faydalıdır (Aytuğ ve ark.,1990, Smith, 1990). Bunun yanında, baryum selenat (1mg/kg) gibi deri altında çok uzun bir zamanla emilebilen selenyum tuzlarını içeren preparatların gebe hayvanlara bir defa uygulanması da 3 ay koruyucu etki sağlayabilir (McMurray and Rice,1982).

Hastalık çıkan bölgelerde koyunların günlük hayvan başına 0.7 mg selenyum alması gerekir. Selenyum yeme ilave edilebildiği gibi, demir tuzlarıyla birlikte hazırlanan rumende yavaş yavaş çözülebilen peletler şeklinde oral yolla verilmesiyle de 2 ay süreyle koruma sağlanabilir. Oral pelet uygulamalarının tek dezavantajı, rumende kalan peletlerin bazen üzeri kalsiyum veya fosfat tuzları tarafından örtüldüğünde çözülmesinin engellenmesidir (McMurray and Rice,1982). Özellikle yeni doğan kuzularda nutrisiyonel myopatiyi önlemenin en iyi yolu, gebeliğin son dönemlerinde paranteral yolla uygulanan selenyum + E vitamin enjeksiyonudur. Çünkü paranteral yolla uygulanan ester şeklindeki selenyum+ vitamin E transplasental olarak daha kolay fötüse geçer ve böylece kongenital bozukluk riski de ortadan kalkar. Yüksek risk taşıyan bölgelerde 60-90 gün aralıklarla hayvanlardan kan örnekleri alınarak Se seviyelerinin belirlenmesi, seviyesi düşük olan hayvanların yemlerine Se ilavelerin yapılması hastalıktan korunma da yapılacak en akıllı iştir (Martin, 1983, Smith, 1990).

3. MATERYAL VE METOD

3.1 Materyal

Bu çalışmada hayvan materyalini; Karapınar yöresinde farklı bölgelerden 7-25 günlük, 5-13 kg canlı ağırlığında 54 adet beyaz kas hastalık semptomu gösteren ve 10 adet sağlıklı olmak üzere toplam 64 baş akkaraman kuzu oluşturdu.

3.2. Metod

3.2.1. Deneme Düzeni

Hayvanların tümünün rutin klinik muayenesi yapıldıktan sonra, klinik olarak beyaz kas hastalığı teşhisi konan kuzulardan ve sağlıklı kuzulardan yöntemine uygun olarak vena jugularisden kan örnekleri alındı ve kanlar derhal santrifüj (3000 devir/10 dk) edilerek serumları çıkartıldı. Analiz gününe kadar serumlar -20 °C de derin dondurucuda depo edildi.

3.2.2. Laboratuvar analizleri

Sağlıklı ve beyaz kas hastalıklı kuzulardan alınan kan örneklerinden Kreatin kinaz enzim aktivitesi Bio-Systems® kiti, Aspartat aminotransferaz ve Alkalen fosfataz enzim aktiviteleri Biocon® kiti, laktat dehidrogenaz enzim aktivitesi ise Bio-clica® hazır ticari kitleriyle S.Ü. Veteriner Fakültesi İç Hastalıkları Anabilim Dalı laboratuvarlarında otoanalizör (Tecnicon RX-Gemstar) ile ölçüldü.

3.2.3. Tedavi

Beyaz kas hastalığı teşhisi konan kuzulara selenyum+ vitamin E (0.7-1 mg selenyum+ 60 mg vitamin E) enjeksiyonu (Selephos,®Topkim) gün aşırı 27 kuzuya 2 kez, 16 kuzuya 3 kez, 11 kuzuya ise 4 kez kas içi uygulandı. 5-9 kg canlı ağırlığındaki kuzulara 1.2 ml (0.7 mg), 10-13 kg canlı ağırlığındaki kuzulara ise 1.6 ml (1 mg) Se enjeksiyonu gün aşırı yapıldı. Tedavinin 3. gününden itibaren kuzularda iyileşme başladı ve 9. günde tamamen iyileştikleri gözlemlendi. 6 kuzu tedaviye cevap vermedi.

3.2.4. İstatistik analiz

İstatistiksel farklılığın önemini tesbit etmek için Minitab istatistik programı kapsamında “two semple t” testi kullanıldı (Düzgüneş ve ark.1983).

İstatistiksel olarak önemli farklılıklar bulunan testlerin diagnostik değerini belirlemek için sensitivite hesaplandı (Leech and Sellers, 1979). Sensitivite anormal test değerlerine sahip beyaz kas hastalıklı kuzuların oranını vermektedir. Test değerlendirildiğinde, pozitif sonuç olarak her test için normal üst sınırlarından daha büyük olan eşik değer olarak kabul edildi. Serum CK (>115 U/L), LDH (>885 U/L), AST(>71 U/L) ve ALP(>571 U/L) enzim aktivite eşik değerleri kontrol grubu kuzuların normal üst sınırları temel alınarak belirlendi (Tablo 2).



4. BULGULAR

4.1. Klinik Bulgular

Beyaz kas hastalıklı kuzularda, anoreksi, halsizlik, diş gıcırdatması, titreme, toprak veya tüy yalama, tutuk yürüyüş, arka ayakları üzerine çökme, beli kambur tutma, tipik kısa ve dik adım atma, n bacak, gluteal ve arka bacak kaslarına yapılan palpasyonda kaslarda sertleşme, abdominal tipte solunum ve solunum glg, bazı kuzuların ayaĝa kalkıp annelerini ememediĝi, ilerki dönemlerde arka bacaklarda gelişen felç sonucu ayaĝa kalkamadıkları ve yanlarına yatmış pozisyona geldikleri gözlendi. Uygulanan tedaviye cevap vermeyen 6 kuzu öldü. Diĝer kuzuların 3-7 gün içerisinde iyileştikleri gözlendi.

4.2. Laboratuvar bulgular

Hastalıklı ve saĝlıklı kuzuların serum CK, AST, ALP ve LDH enzim aktivitelerin istatistiksel önemlilikleri ve sensitiveleri tablo 1 ve 2'de, deĝerlerin deĝiřimi ise grafik 1, 2, 3 ve 4'de verilmiştir.

Tablo 1 de de grldĝi gibi, beyaz kas hastalıklı kuzularda, saĝlıklılara göre; Kreatin kinaz ($p < 0.001$) ve Aspartat aminotransferaz ($p < 0.001$) ok önemli, Alkalen fosfataz ($p < 0.01$) ve laktat dehidrogenaz enzim aktivitelerinde ise önemli ($p < 0.01$) artışlar belirlendi. Hastalıĝın teşhisinde CK % 100, AST %93.4, LDH % 90 ve ALP %72.3 ranında sensitiviteye sahip olduĝu ortaya kondu (Tablo 2).

Tablo.4. 1. Sağlıklı ve beyaz kas hastalıklı kuzuların AST, ALP, CK ve LDH enzim aktiviteleri ortalamalar ve bunların istatistiksel önemlilikleri

AST (U/L)	59.2 ±9.02	432.0 ±129.	***
ALP (U/L)	458.5 ±74.3	638.2 ±115	**
CK (U/L)	57.7 ±15.5	1157.3 ±213	***
LDH (U/L)	450.2 ±95.4	1551.4 ±15.5	**

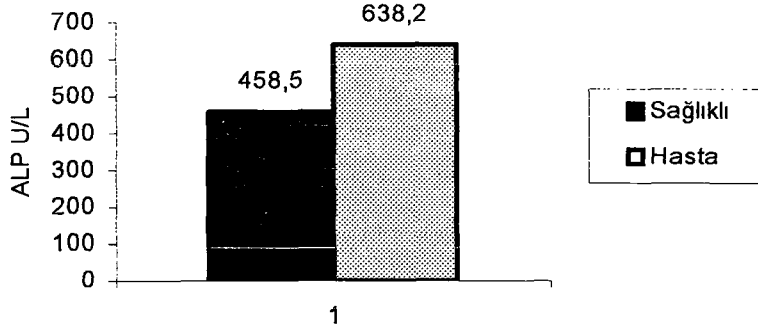
** : p<0.01

*** : p<0.001

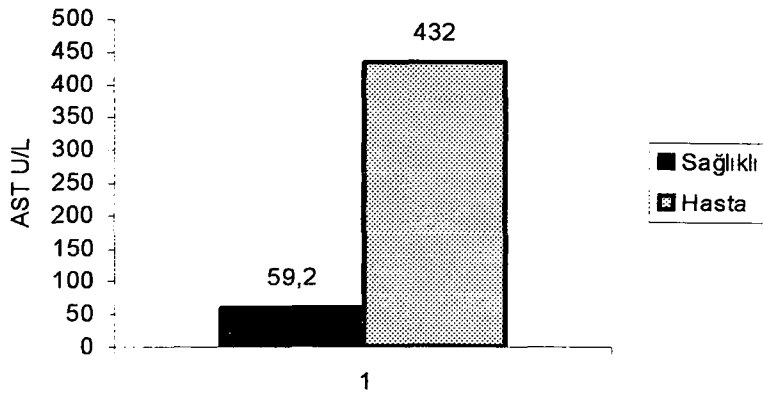
Tablo. 4. 2. Sağlıklı ve beyaz kas hastalıklı kuzuların AST, ALP, CK ve LDH enzim aktivitesi eşik değerleri ve bunların sensitiviteleeri

CK(U/L)	>115	100
AST (U/L)	>71	93.4
LDH (U/L)	>885	90
ALP (U/L)	>571	72.3

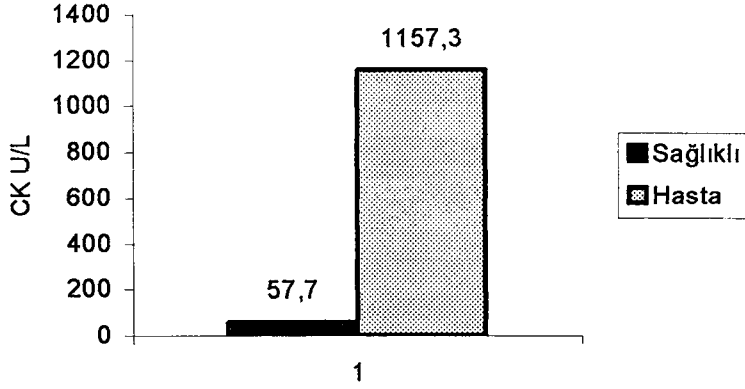
Grafik 1: Sağlıklı ve beyaz kas hastalıklı kuzularda ALP enzim düzeyleri



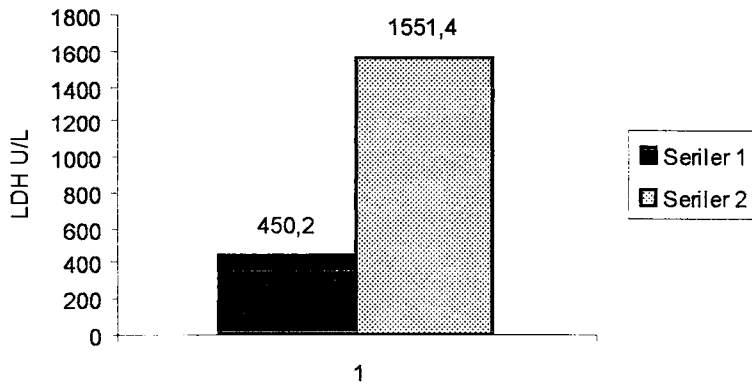
Grafik 2: Sağlıklı ve beyaz kas hastalıklı kuzularda AST enzim düzeyleri



Grafik 3: Sağlıklı ve beyaz kas hastalıklı kuzularda CK enzim düzeyleri



Grafik 4: Sağlıklı ve beyaz kas hastalıklı kuzularda LDH enzim düzeyleri



5. TARTIŞMA VE SONUÇ

Dünyanın birçok ülkesinde görülen beyaz kas hastalığı kalp, iskelet kası, diaframa ve karaciğerde distrofik dejenerasyon ile ortaya çıkan ve büyük ekonomik kayıpları da beraberinde getiren bir nutrisiyonel hastalıktır. Bu yüzden, bu çalışma ile da ülkemiz koyun yetiştiriciliğinin önemli bir problemi olan beyaz kas hastalığının, koyuncululuğun yoğun yapıldığı Karapınar yöresinde görülebilirliği ve hastalığın teşhisinde ALP, AST, CK ve LDH enzimlerinin önemi ortaya konuldu.

Beyaz kas hastalıklı kuzularda pek çok araştırmacının (Aslan, 1994, Aytuğ ve ark.1990, Blood ve Radostits, 1989, Martin, 1983, Smith, 1989) belirlediği, anoreksi, halsizliklik, diş gıcırdatması, titreme, toprak veya tüy yalama, tutuk yürüyüş, arka ayakları üzerine çökme, beli kambur tutma, tipik kısa ve dik adım atma, ön bacak, sırt ve arka bacak kaslarına yapılan palpasyonda kaslarda sertleşme, abdominal tipte solunum ve solunum güçlüğü, bazı kuzuların ayağa kalkıp annelerini ememediği, ileriki dönemlerde arka bacaklarda gelişen felç sonucu ayağa kalkamadıkları gibi klinik belirtiler bu araştırmada da gözlemlendi.

Hastalığın tedavisi, selenyum ve vitamin E (1 mg+300 I.U) içeren preparatın gün aşırı parenteral uygulamasıyla yapılır (Aytuğ ve ark.,1990, Martin, 1983, Smith, 1990). Martin (1983) beyaz kas hastalıklı kuzulara selenyum 0.1-0.2 mg/kg dozunda intramüsküler veya subkutan yolla gün aşırı birkaç defa enjekte edilmesiyle başarılı sonuç alınabileceğini bildirmiştir. Diğer yandan, Sekin ve ark (1996) yaptıkları bir çalışmada beyaz kas hastalıklı kuzulara 1 mg selenyum+300 IÜ vitamin E kombinasyonu uygulamışlar, 1. günden sonra CK, AST ve LDH enzim seviyelerinin düşmeye başladığını, 7. günde bu değerlerin normal sınırlara döndüğünü gözlemiştirlerdir. Bu çalışmada beyaz kas hastalıklı kuzulara selenyum+ vitamin E (0.7-1 mg selenyum+ 60 mg vitamin E) enjeksiyonu kas içi gün aşırı 27 kuzuya 2 kez, 16 kuzuya 3 kez, 11 kuzuya ise 4 kez uygulandı. 5-9 kg canlı ağırlığındaki kuzulara 1.2 ml (0.6 mg) 10-13 kg canlı ağırlığındaki kuzulara ise 1.6 ml (1 mg) Se enjeksiyonu gün aşırı yapıldı. Tedavinin 3. gününden itibaren kuzularda klinik olarak iyileşme başladı ve 9. günde tamamen iyileştikleri gözlemlendi. Tedavi uygulanan kuzuların sadece 6 tanesi iyileşme gözlenmedi.

Kreatin kinaz çizgili kaslarda bulunur ve tüm evcil hayvanlarda müsküler hasarın oldukça duyarlı spesifik indikatörüdür. Bostedt ve Schremal (1990) beyaz kas hastalığında, ilk klinik belirti görülmeden önce şekillenen kas dejenerasyonun göstergesi olarak kan serumunda CK ve AST aktivitelerinde belirgin artış şekillendiğini, Fry ve ark. (1994) 6-12 koyunların vitamin E ve selenyum noksanlığından kaynaklanan nutrisiyonel myopatilerde serum CK enzim seviyesinde önemli artış meydana geldiğini bildirmişlerdir. Nizamlioğlu ve ark. (1991) beyaz kas hastalıklı kuzularda CK enzim düzeyini 464.72 U/L, sağlıklı kuzularda ise bu değeri 45.75 U/L, Sekin ve ark (1996) ise klinik ve subklinik beyaz kas hastalıklı kuzularda serum CK değerlerini sırasıyla 2797.5 U/L ve 351.3 U/L olarak belirlemişlerdir. Diğer yandan, Beatty ve Doxey (1963) sağlıklı kuzularda CK enzim düzeyini 69±27 U/L olduğunu, Whanger ve ark. (1978) beyaz kas hastalıklı kuzularda serum CK enzim düzeyini 475±93 U/L olarak kaydetmişlerdir. Sunulan bu çalışmada beyaz kas hastalıklı kuzularda CK enzim düzeyi 1157.3 ±213 U/L, sağlıklılarda ise 57.7 ±15.5 U/L olarak tespit edilmiş ve aradaki farkın istatistiksel yönden çok önemli (p>0.001) olduğu görülmüştür (Talo1). Araştırma sonucu belirlenen bu değerler, birçok araştırmacının (Beatty ve Doxey, 1963, Nizamlioğlu ve ark. 1991, Sekin ve ark ,1996, Whanger ve ark. 1978) tespitleriyle paralellik göstermektedir. Testlerin diagnostik değerlendirilmesinde, CK enziminin % 100 sensitiviteye sahip olması, hastalığın teşhisinde en önemli diagnostik enzimin CK olduğunu açıkça ortaya koymaktadır (Tablo2). Beyaz kas hastalıklı kuzularda CK enzim seviyesindeki bu denli artış, Se ve E vitamin noksanlığı sonucu kalp ve iskelet kaslarında oluşan dejenerasyona bağlı bu dokularda bulunan CK enzimin kana salınması ile ilgili olabilir (Body,1982, Turgut,1995).

Aspartat aminotransferaz iskelet kası, myokart ve karaciğerde yüksek konsantrasyonlarda, eritrosit ve böbreklerde daha az konsantrasyonlarda bulunur. Özellikle CK enzimi ile birlikte AST enzim konsantrasyonunun artması, kas hasarını gösterir (Boody, 1982, Kaneko, 1983, Turgut, 1995). Bostedt ve Schremal (1990) beyaz kas hastalığında, ilk klinik belirti görülmeden önce şekillenen kas dejenerasyonun göstergesi olarak kan serumunda CK ve AST enzim aktivitelerinde belirgin artış şekillendiğini, Fry ve ark. (1994) ise kuzuların vitamin E ve selenyum noksanlığından kaynaklanan nutrisiyonel myopatilerinde serum AST seviyesinde önemli artış şekillendiğini bildirmişlerdir. Çamaş, (1986) kuzuların beyaz kas hastalığında AST ve CK enzim değerlerinde önemli bir artış meydana geldiğini tespit etmiştir. Nizamlioğlu ve

ark. (1991) beyaz kas hastalıklı kuzularda AST enzim düzeyini 253.69 U/L, sağlıklı kuzularda ise bu değeri 48.55 U/L, Voyvoda ve ark (1996) sağlıklı, subklinik ve klinik beyaz kas hastalıklı kuzularda serum AST değerlerini sırasıyla 29.34 U/L, 167.62 U/L ve 945.87 U/L olarak belirlemişlerdir. Sunulan bu çalışmada beyaz kas hastalıklı kuzuların AST enzim düzeyi 432 ± 129 U/L, sağlıklılarda ise 59.2 ± 9.02 U/L olarak belirlenmiş ve aradaki farkın istatistiksel olarak çok önemli ($p > 0.001$) olduğu görülmüştür (Tablo1). Araştırmada tespit edilen veriler birçok araştırmacının (Çamaş, 1986, Fry ve ark. 1994, Nizamlioğlu ve ark. 1991, Voyvoda ve ark ,1996) tespitleriyle uyum içindedir. Diğer yandan, AST enzim aktivitesinin % 93.4 sensitiviteye sahip olması, hastalığın teşhisinde CK enziminden sonra, AST'nin önemli ve faydalı bir diagnostik test olduğunu göstermektedir (Tablo2). CK enzimi ile birlikte AST enzim konsantrasyonunun artmış olması, mükümler dejenerasyonunun gelişmiş olduğunun önemli bir göstergesi olmuştur (Bood, 1982, Kaneko, 1983, Turgut, 1995).

Laktat dehidrogenaz'ın 5 tane izoenzimi vardır. Her biri değişik dokularda, özellikle iskelet kasları, myokart, karaciğer ve eritrositler ve aynı zamanda böbrek, pankreas, kemik ve akciğerlerde bulunur. Bu izoenzimlerden LDH₅ iskelet kasına özgü iken, LDH₁ myokartta özgüdür. Kuzuların beyaz kas hasarlarında LDH₅ ve LDH₁ izoenzim seviyesinde önemli artış şekillenir(Boody,1982, Turgut ,1995). Fry ve ark. (1994) kuzuların vitamin E ve selenyum noksanlığından kaynaklanan nutrisiyonel myopatilerinde serum LDH seviyesinde önemli artış şekillendiğini bildirmiştir. Whanger ve ark. (1978) ve Nizamlioğlu ve ark. (1991) beyaz kas hastalıklı kuzularda LDH enzim seviyesinin önemli derecede artış gösterdiğini belirlemişlerdi. Sekin ve ark (1996) sağlıklı, subklinik ve klinik beyaz kas hastalıklı kuzularda serum LDH değerlerini sırasıyla 578 U/L, 1260.25 U/L ve 2260.90 U/L olarak tespit etmişlerdir. Sunulan bu çalışmada beyaz kas hastalıklı kuzuların LDH enzim düzeyi 1551.4 ± 155 U/L, sağlıklılarda ise 450.2 ± 95.4 U/L olarak belirlenmiş ve aradaki farkın istatistiksel olarak önemli ($p > 0.01$) olduğu görülmüştür (Tablo 1). Araştırmada tespit edilen veriler birçok araştırmacının (Fry ve ark. 1994, Nizamlioğlu ve ark. 1991, Sekin ve ark ,1996, Whanger ve ark.,1978) tespitleriyle uyum içindedir. LDH enzim aktivitesinin % 90 sensitiviteye sahip olması, hastalığın teşhisinde CK ve AST enzimlerinden sonra, LDH'nin faydalı bir diagnostik test olduğunu göstermektedir (Tablo 2). Beyaz kas hastalıklı kuzularda serum LDH enzim seviyesindeki artış, Se ve E vitamin noksanlığında karaciğer, kalp ve iskelet kasında meydana gelen hyalin dejenerasyonuna bağlı bu organlara özgü LDH₁ (kalp) ve LDH₅

(iskelet kası ve karaciğer) izoenzim seviyelerinin artmasıyla ilgili olabilir.

Alkalin fosfataz genellikle kemik (osteoblastlarda), barsak mukozası, renal tubuller, safra yolları, akciğer, iskelet kası ve myokartta bulunur. Ancak akciğer, iskelet kası ve myokartta, diğer organlara göre düşük orandadır (Boody, 1982, Kaneko, 1989, Turgut, 1995). Sunulan bu çalışmada beyaz kas hastalıklı kuzuların ALP enzim düzeyi 638.2 ± 115 U/L sağlıklılarda ise 458.5 ± 74.3 U/L olarak belirlenmiş ve aradaki farkın istatistiksel olarak önemli ($p > 0.01$) olduğu görülmüştür (Tablo 1). ALP enzim aktivitesinin % 72.3 sensitiviteye sahip olması, hastalığın teşhisinde bu enzimin çok fazla güvenilir diagnostik bir öneme haiz olmadığını ortaya koymaktadır (Tablo 2). Hem sağlıklılarda hem de hastalarda bu enzim düzeyinin yüksek olması, yeni doğan yavrularda gelişmekte olan kemik yapısıyla ilgili olabilir. Çünkü bu enzim osteoblastlarda yoğun bulunmaktadır. Özellikle sağlıklılara göre, hastalarda önemli artışın olması, beyaz kas hastalığında meydana gelen müküler dejenerasyonuna bağlanabilir (Boody, 1982, Kaneko, 1989).

Sonuç olarak, Karapınar yöresindeki kuzularda beyaz kas hastalığının yaygın olarak görüldüğü ve hastalığın teşhisinde CK enzimin daha sensitif diagnostik indikatör olduğu ortaya kondu. CK enzimin aktivitesiyle birlikte AST, LDH ve ALP enzim aktivitelerinin belirlenmesi, hastalığın teşhisinde faydalı olabileceği sonucuna varıldı.

6.ÖZET

Bu çalışma, Karapınar yöresindeki kuzularda beyaz kas hastalığının görülebilirliği ve hastalığın teşhisinde serum kreatin kinaz, aspartat aminotransferaz, laktat dehidrogenaz ve alkalen fosfataz enzim aktivitelerinin önemini ortaya koyma amacıyla yapılmıştır. Bu amaçla hayvan materyali olarak 7-25 günlük, 5-13 kg canlı ağırlığında beyaz kas hastalık semptomu gösteren 54 adet ve 10 sağlıklı olmak üzere toplam 64 baş akkaraman kuzu kullanıldı.

Hayvanların tümünün rutin klinik muayenesi yapıldıktan sonra, klinik olarak beyaz kas hastalığı teşhisi konan kuzulardan ve sağlıklı kuzulardan yöntemine uygun olarak vena jugularis'den kan örnekleri alındı ve serumları çıkartıldı. Serum örneklerinden kreatin kinaz, aspartat aminotransferaz, alkalen fosfataz ve laktat dehidrogenaz enzim aktiviteleri ticari kitlerle otoanalizör ile ölçüldü.

Beyaz kas hastalıklı kuzularda, sağlıklılara göre; kreatin kinaz ($p < 0.001$) ve aspartat aminotransferaz ($p < 0.001$) çok önemli, alkalen fosfataz ($p < 0.01$) ve laktat dehidrogenaz enzim aktivitelerinde ise önemli ($p < 0.01$) artışlar belirlendi.

Beyaz kas hastalıklı kuzulara selenyum+ vitamin E 1.2-16 ml (0.7-1 mg selenyum+ 60 mg vitamin E) enjeksiyonu kas içi gün aşırı 3-4 kez uygulandı. Tedavinin 3 gününden sonra kuzularda iyileşme başladı ve 9. günde tamamen iyileştikleri gözlemlendi. Tedavi uygulanan kuzuların sadece 6 tanesi iyileşmedi.

Sonuç olarak, Karapınar yöresindeki kuzularda beyaz kas hastalığının yaygın olarak görüldüğü ve hastalığın teşhisinde CK enzimin daha sensitif diagnostik indikatör olduğu ortaya kondu. CK enzimin aktivitesiyle birlikte AST, LDH ve ALP enzim aktivitelerinin belirlenmesi, hastalığın teşhisinde faydalı olabileceği sonucuna varıldı.

7. SUMMARY

Probability of Seing White Muscle Disease in Lambs in Karapınar Region and Importance of Ceratin Kinase, Aspartate Aminotranspherase, Lactate Dehydrogenase and Alkalen Phosphatse Enzymes Activites for The Diagnosis of White Muscle Disease

This stuy was undertaken to determine probability of seing white muscle disease in Lambs in Karapınar Region and, importance of ceratin kinase, aspartate aminotranspherase, lactate dehydrogenase and alkalen phosphatse enzymes activites for the diagnosis of white muscle disease. In this study, 54 lambs with white muscle disaese and 10 healthy lambs (aging between 7-25 days and weighting between 5-13 kg) has been used as a materials.

After clinical examination, blood semples were obtained from the jugular vein in healthy lambs and lambs with white muscle disease. Aspartate Aminotranspherase, alkalen phosphatase, cereatin kinase and lactate dehydrogenase enzymes activity were measured in sera by autoanalyser.

Serum aspartate aminotranspherase and ceratin kinase concentrations were significantly higher ($p < 0.001$) in the lambs with white muscle disease compare to the healthy lambs. Serum alkalen phosphatase and lactate dehydrogenase enzyme concentrations were also significantly higher ($p < 0.01$) in the lambs with white muscle disease compare to the healthy lambs.

Selenium + vitamin E 1.2-1.6 ml (0.7-1.2 mg selenium+ 60 mg vitamin E) were injected to 3-4 times intervals days intramusculer to lambs with white muscle disease. The lambs healt were improved on the 3th days of treatment, furhtermore, clinical semptoms of white muscle disese were disappeared on the 9th day of treatment. 6 out of 54 were not heal.

As results, this study show that white muscle disase ocured in lambs in the region of Karapınar and, ceratin kinase enzym activity was found to be more sensitive indicator in the diagnosis of white muscle disase. The combination of ceratin kinase, aspartate aminotranspherase, lactate dehydrogenase and alkalen phosphatase enzyme activites might be useful diagnostic pattern of white muscle disease of lamb.

8. KAYNAKLAR

Aksakal M, Naziroğlu M ve ay M (1996) Kuzularda selenyum ve E vitamininin bazı hematolojik ve biokimyasal değerlere etkisi, Tr J of Veterinary and animal Science, 20, 185-190.

Alessio H M (1993) Exercise induced oxidative stress, Med Sci Sports Exerc 25,218-224.

Aslan, V (1994) "Evcil Hayvanların İç Hastalıkları" Mimoza Yay, Konya.

Aytuğ C N, Alacam E, Özkoç Ü ve Yalçın C (1990) "Koyun ve keçi hastalıkları", Tüm Vet Hay Hiz Yay, No:2 İstanbul.

Beaty EM and Doxey DL (1963) Lactate dehydrogenase and creatin kinase isoenzyme levels in the tissues serum of normal lambs, Res In Vet Sci, 24,382-383.

Behne D and Walters, S (1990) Distrubition of selenium and glutathion peroxidase in rat, J Nutr, 113,456-461.

Bildik A, Yur F, amaş H, Dede S ve Sekin S (1996) Beyaz kas hastalıklı kuzularda hemoglobin tipleri ile lipid peroksidasyonu ve glutasyon düzeylerinin araştırılması, Y Y Ü Vet Fak Derg, 7 (1-2) 95-98.

Blood D C and Radostits O M (1989) "Veterinary Medicine", 7th edu. Baillere Tindall, 1187-1202.

Boody JW (1982) The mechanism relating to increases in plasma enzymes and isoenzymes in disease animals, Vet Clin Path XII, II, 9-24.

Bostedt H and Schramel P (1990) The importance of selenium in the prenatal and post natal development of calves and lamb, Biol Trace Elem 24, 163-171.

Calhoun MC, Sappington SR, Baldwin C and Kuhlmann, SW (1987) An assessment of the selenium status of sheep on the edwerd plateau of west Texas, The Southwestern Veterinarian, 38,2, 92-94

Chow K (1979) Nutritional influence on celluler antioxidant defense systems, Am J Cli Nutr, 32,1066-1081.

Çamaş H (1986) Ankara keçilerinin kanlarında glutasyon peroksidaz ve kan serumlarında glutasyon redüktaz, ALP aktiviteleri ile keçilerin bazı verim özellikleri arasındaki ilişkiler üzerine çalışmalar, *Doğa Vet ve Hay*, 101,24-31.

Çelik S, Yılmaz Ö, Naziroğlu M, Çay M ve Aksakal M (1996) Kuzularda eritrosit veseum yağ asitleri bileşimine diyetik E vitamini ve selenyumun etkisinin araştırılması, *Biokimya Dergisi*, XXI, 1, 69-79.

Dowel LRM (1989) Vitamins in animals comparative aspects to human nutritions, Academic Pres, London.

Düzgüneş O, Keseci T ve Gürbüz F(1983) "İstatistik Metodları" 2.baskı, A Ü Vet Fak Yay, No:1291, Ankara.

Ehret WJ, Meltzer D G, Mulders MS and Collet FA (1989) Erythrocyte Glutathione peroxidase activity as an indicator of selenium status in an intensively beef herd, *S Afr Vet Ver*, 60,3, 130-133.

Ersoy E ve Bayşu N (1986) "Biyokimya" A Ü Vet Fak Yay, Ankara.

Fidancı U R (1996) Beyaz kas hastalığı, *Türk Vet Hek Derg*, 8 (2), 43-45.

Foner R, Gautschi K and Lutz H (1991) Comparative determination of selenium in the serum of various animals species and humans by means of electrothermal atomic absorption spectrometry, *J Trace Elem Electrolytes Health Dis*, 5, 101-113.

Frie B (1994) Reactive oxygen species and antioxidant vitamins: Mechanism of action, *Am J Med*, 97, 5-12.

Fry J M, Smith G M, McGraft M C, Allen J G and Spejers E J (1993) Plasma and tissue concentrations of alpha-tocopherol during vitamin E depletion in sheep, *Br J Nutr*, 69,1 225-32.

Fry J M, Allen J G, Spejers E J and Roberts W D (1994) Muscle enzymes in the diagnosis of ovine weaner nutritional myopathy, *Aust Vet J*, 71, 146-150.

Horwitt M K (1965) Role of vitamin E, selenium and polyunsaturated fatty acid in clinical and experimental Muscale Disease, *Fed Proc*, 24, 68-72.

Kaneko JJ (1989)"Clinical biochemistry of Domestic Animals" 4th. Ed. Academic press Inc, New york.

Kovac G and Sankari S (1988) Glutathione peroxidase activity, selenium concentration in the blood and the masticatory muscle of cattle, *Folia Vet*, 32, 79-94.

Kökuslu C, Drammer W, Özkul İA ve Çamaş, H (1986) Kuzuların beyaz kas hastalığının oluşan histolojik ve elektron mikroskopik bulguların incelenmesi, *A U Vet Fak Derg*, 33,97-112.

Leech FB and Sellers KC (1979) *Statistical Epidemiology in Veterinary Science*, Charles Griffen and Company Ltd. London.

İmren H Y ve Şahal M (1991)"Veteriner İç Hastalıkları", Özel 2. Baskı -Ankara.

Maas J, Bulgin MS, Anderson B C and Fry IM (1984) Nutritional myodegenaration associated with E vitamin deficiency and normal selenium status in lambs, *J Am Vet Med Assoc*, 18, 1, 201-204.

McDowell LR, Salih Y, Hentges J F and Wilcox C J (1990) Selenium supplementation and concentrations of selenium in cattle tissues and fluid, *Nut Res*, 10, 793-800.

McMurray CH and Rice DA (1982) Vitamin E ve Selenyum deficiency diseases, *Iris Vet J*, 36, 57-67.

Martin W B(1983) "Diseases of Sheep" Blackwell Seintific Publication, London.

Molnar J, MacPherson A and Dixon J (1996) Effect of supplementation with selenium on whole blood glutathion peroxidase activites and plasma and tissue selenium concentrations in lambs, *Biol Trace Elem Res*, 55,3, 253-262.

Nazıroğlu M, Çay M, Aksakal M ve Akgül E (1996) Kuzularda E vitaminin bazı hematolojik ve biokimyasal değerlere etkisi, *Tr J of Veterinary and Animal Science*, 20, 39-43.

Nazıroğlu M ve Aksakal M (1997) Kuzularda vitamin E ve Selenyumun rumen protozoonları üzerine etkisi, *Tr J of Veterinary and Animal Science*, 21, 81-90.

Nazıroğlu M, Çay M, Çımtay İ, Çelik S ve Aksakal M (1998) Kuzularda rasyona ilave olarak E vitamini ve selenyum katılmasının; kan serumu selenyum E vitamin ve bazı minarel madde düzeyleri üzerine etkileri, *Hay Arş Derg*, 2, 45-57.

Nizamlıoğlu M, Tiftik A M, Turgut K ve Traş B (1991) Kuzuların beyaz kas hastalığında Vitamin E, glutamik okselaasetik transaminaz (GOT), Kreatin Kinaz (CK)

ve Laktat dehidrogenaz(LDH) aktivitelerinin araştırılması, Tr J of Veterinary and Animal Science, 15, 59-64.

Nizamlıoğlu M ve Tiftik A M (1992) Glutasyon peroksidaz (GSH-Px) enziminin vitamin E ve Selenyum ile ilişkisi, Türk Vet Hek Derg, 4,1, 10-11.

Osema S, Ohtani T and Ichijo S (1990) Studies on serum tocopherol and selenium levels and blood glutathione peroxidase activities in lambs with white muscle disease. Nippon Juigaka Zasshi, 52,4, 705-710.

Putnam ME and Comben NL (1987) Vitamin E, The Vet Rec, 121, 5541-549.

Sekin S, Voyvada H, Bildik A ve Yur F (1996) Kuzuların subklinik ve klinik beyaz kas hastalığı ve prognozunun tayininde serum kreatin kinaz (CK), Aspartat aminotransferaz (AST) ve Laktat dehidrogenaz (LDH) aktivitelerinin önemi, Tr J of Veterinary and Animal Science, 20, 225-230.

Smith, B.P (1990) "Large Animal Internal Medicine", The C.V. Mosby Company, Philadelphia.

Suttle NF (1986) Problems in the diagnosis and anticipation of trace element deficiency in grazing livestock, Vet Rec, 118, 173-176.

Tiftik AM (1996) " Klinik Biyokimya", Mimoza Yayınlar, Konya.

Turgut, K (1995) "Veteriner klinik laboratuvar teşhis", Özel baskı, Konya.

Whanger PD, Weswing PH, Schmitz JA and Oldfiel JE (1978) Effect of various methods of selenium administration on white muscle disease, glutathione peroxidase and plasma enzyme activities in sheep, J Anim Sci, 47, 1157-1166.

Voyvoda H, Sekin S, Yur F ve Bildik A (1996) Van'daki kuzularda beyaz kas hastalığı ve enzootik ataksi'nin kombine olarak görülebilirliği, Y Y Ü Vet Fak Derg, 7 (1-2) 35-41.

Zachara B A, Mikolajczak J and Trafikowska U (1993) Effect of various dietary selenium (Se) intakes on tissue Se levels and glutathione peroxidase activities in lambs, Zent Veterinermed (A), 40:4, 310-318.

Zingzen H (1978) A summary of the vitamin E/selenium problems in ruminants. News and Reviews. Roche. 1-18.

9.ÖZGEÇMİŞ

1973 yılında Konya'nın Karapınar ilçesinde doğdu. İlk, orta ve liseyi Karapınar'da tamamladı. 1991 yılında S.Ü Veteriner Fakültesine girdi ve 1996 yılında mezun oldu. Aynı yıl Veteriner Fakültesi İç Hastalıklar Anabilim Dalında yüksek lisansa başladı. 1996 yılından beri Karapınar ilçesinde serbest Veteriner Hekim olarak görev yapmaktadır.



10. TEŞEKKÜR

Bu çalışmada yardımlarını esirgemeyen anabilim dalı başkanımız Prof. Dr. Veysi Aslan olmak üzere, İç Hastalıklar Anabilim Dalı öğretim üyelerinden Prof. Dr. Kürşat Turgut, Prof. Dr. Abdullah Başoğlu ve diğer öğretim üyeleri ve elemanlarına, ölçümlerin yapılmasında büyük emeği geçen Vet. Sağ. Teknisyeni Metin Yıldız'a teşekkürü bir borç bilirim.

