

T.C.
YÜZÜNCÜ YIL ÜNİVERSİTESİ
SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ

**SAĞLIKLI RUMİNANTLARDA
SERUM TROPONİN DÜZEYLERİNİN ARAŞTIRILMASI**

Veteriner Hekim Yıldray BAŞBUĞAN
İÇ HASTALIKLARI ANABİLİM DALI
YÜKSEK LİSANS TEZİ

DANIŞMAN
Prof. Dr. Zahid Tefvik AĞAOĞLU

VAN-2008

T.C.
YÜZÜNCÜ YIL ÜNİVERSİTESİ
SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ

**SAĞLIKLI RUMİNANTLARDA
SERUM TROPONİN DÜZEYLERİNİN ARAŞTIRILMASI**

Veteriner Hekim Yıldray BAŞBUĞAN
İÇ HASTALIKLARI ANABİLİM DALI
YÜKSEK LİSANS TEZİ

DANIŞMAN
Prof. Dr. Zahid Tefik AĞAOĞLU

VAN-2008

Bu araştırma Yüzüncü Yıl Üniversitesi Bilimsel Araştırma Projeleri Başkanlığı tarafından 2007-SBE-YL102 nolu proje olarak desteklenmiştir.

T.C.
YÜZÜNCÜ YIL ÜNİVERSİTESİ
SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ

**SAĞLIKLI RUMİNANLARDA
SERUM TROPONİN DÜZEYLERİNİN ARAŞTIRILMASI**

Veteriner Hekim Yıldırım BAŞBUĞAN
İÇ HASTALIKLARI ANABİLİM DALI
YÜKSEK LİSANS TEZİ

Prof. Dr. Zahid Tevfik AĞAOĞLU

Jüri Başkanı



Prof. Dr. Yakup AKGÜL

Üye


Prof. Dr. Mecit YÖRÜK

Üye


TEZ KABUL TARİHİ

26/08/2008

TEŞEKKÜR

Bu çalışmanın tđm aőamalarında yardımlarını esirgemeyen danışman hocam Sayın Prof. Dr. Zahid T. AĞAOĞLU'na, İç Hastalıkları Anabilim Dalı Başkanı Prof. Dr. Yakup Akgđl'e, Y.Y.Đ. Veteriner Fakđltesi İç Hastalıkları Anabilim Dalı Öğretim Üyeleri ve Araştırma görevlilerine, özellikle, Yrd. Doç. Dr. Nazmi Yüksek ve Yrd. Doç. Dr. Nuri Altuğ'a, maddi desteklerinden dolayı da Y.Y.Đ. Bilimsel Araştırma Projeleri BaőkanlıĐına, bana her konuda destek olan ve teővik eden aileme teőekkürlerimi sunarım.

İÇİNDEKİLER

Kabul ve Onay	II
Teşekkür	III
İçindekiler	IV
Simgeler ve Kısaltmalar.....	VI
Şekil Dizini.....	VII
Tablo Dizini.....	VIII
1. GİRİŞ.....	1
2. GENEL BİLGİLER	2
2.1. Kas Dokusu.....	2
2.1.1. Düz kaslar	5
2.1.2. Kalp kası.....	5
2.1.3. Çizgili kaslar	6
2.1.4. Kasın kasılması.....	8
2.1.5. Kas dokusu enzimleri	9
2.1.6. Kas proteinleri	11
2.2. Troponinler.....	13
2.2.1. Kardiyak troponin C.....	14
2.2.2. Kardiyak troponin T.....	15
2.2.3. Kardiyak troponin I.....	16
2.2.4. Troponinlerin klinik diagnostik önemi.....	17
3. GEREÇ VE YÖNTEM.....	23
3.1. Gereç.....	23
3.1.1. Hayvan materyali.....	23
3.1.2. Çalışmada kullanılan cihazlar.....	23
3.2. Yöntem.....	24
3.2.1. Klinik muayene.....	24
3.2.2. Kan örnekleme zamanları ve örneklerin alınması.....	24
3.2.3. Biyokimyasal muayeneler.....	24
3.2.4. Diğer biyokimyasal parametrelerin ölçümü.....	25

3.3. İstatistiki Analizler.....	25
4. BULGULAR.....	26
4.1. Klinik Bulgular.....	26
4.2. Biyokimyasal Bulgular	26
4.2.1. Sağlıklı ruminantlarda serum troponin I düzeyleri.....	26
4.2.2. Sağlıklı ruminantlarda kas kökenli enzim değerleri.....	27
5. TARTIŞMA VE SONUÇ.....	29
6. ÖZET.....	35
7. SUMMARY.....	36
8. KAYNAKLAR.....	37
9. ÖZGEÇMİŞ.....	42

SİMGE VE KISALTMALAR

ALT	: Alanin Aminotransferaz
AST	: Aspartat Aminotransferaz
Ca	: Kalsiyum
CK	: Kreatin Kinaz
CK-MB	: Kalp kökenli Kreatin Kinaz
Cl	: Klor
cTnC	: Kardiak Troponin C
cTnI	: Kardiak Troponin I
cTnT	: Kardiak Troponin T
EKG	: Elektrokardiografi
EKO	: Ekokardiografi
K	: Potasyum
LDH	: Laktat Dehidrogenaz
Mg	: Magnezyum
Na	: Sodyum
nm	: Nano Metre
P	: Fosfat
SR	: Sarkoplazmik Retikulum

ŞEKİLLER DİZİNİ

Şekil 1.	Kasın histolojik görünümü.....	3
Şekil 2.	Kas lifinin yapısı.....	7
Şekil 3.	Sarkomerin görünümü.....	12
Şekil 4.	Aktin filamentinin görünümü.....	15
Şekil 5.	Troponin I optik dansite standart eğrisi.....	25

TABLÖLAR DİZİNİ

Tablo 1.	Sağlıklı ruminantlarda serum troponin I düzeyleri.....	27
Tablo 2.	Sağlıklı ruminantlarda kas kökenli enzim değerleri.....	27
Tablo 3.	Sağlıklı ruminantlarda kas kökenli enzim değerlerinin cinsiyete göre dağılımı.....	28
Tablo 4.	Sağlıklı ruminantlarda kas kökenli enzim değerlerinin yaşa göre dağılımı.....	28

1. GİRİŞ

Kas proteinleri myoglobin, aktin, myozin, titin, nebulin, tropomyozin ve troponinlerden oluşur. Kanda belirli miktarlarda bulunurlar. Kas proteinlerinin kandaki seviyeleri beşeri hekimlikte özellikle kalp kökenli hastalıkların tanısında yaygın olarak kullanılmakta ve Veteriner hekimlik alanda da yeni yeni kullanıma girmektedir.

Miyokardiyal hasarın varlığını veya derecesini belirlemede kalp kökenli proteinlerden troponinler ve myoglobin ile kas kökenli enzimleri içeren biyokimyasal parametrelerin kullanımı ön plandadır. Bu amaçla kreatin kinaz (CK), laktik dehidrogenaz (LDH), aspartat amino transferaz (AST) ve alanin aminotransferaz (ALT) düzeylerinin yeterli sensitivite ve spesifiteye sahip olmaması araştırmacıları yeni yöntemler geliştirmeye yönlendirmiştir. Kalp orjinli kreatin kinaz (CK-MB) tanısal değeri en yüksek olan testlerdendir. Ancak kardiyomiyopatiler sırasında serumda kreatin kinaz-MB düzeyinde meydana gelen yükselmelerin nispeten kısa sürmesi ve kalp dışı kas dokusunda da bulunması tanısal değerini sınırlandırmaktadır.

Kardiyak troponinler (cTn-T ve cTn-I) kalp kasında bulunan ve miyokard dokusuna spesifik olması nedeni ile kalbe özgü olan troponin proteinleri miyokard nekrozuna oldukça yüksek oranda sensitivitesi olan işaretleyicilerdir. Son yıllarda Veteriner Hekimlik alanında kalp hasarı oluşturan hastalıklarda önemli gösterge olabileceği ifade edilmektedir.

Ülkemizde ruminantlarda troponin düzeylerinin normal değerleri ile ilgili detaylı bir çalışmanın olmayışı bizleri bu yönde araştırmaya yönlendirmiştir. Bu çalışmada, Sağlıklı ruminantlarda yaş ve cinsiyet gruplarına göre ilk defa kardiyak troponin (cTn-T ve cTn-I) düzeylerinin belirlenmesi, elde edilen verilerin diğer kardiyak parametrelerle karşılaştırılması amaçlanmıştır.

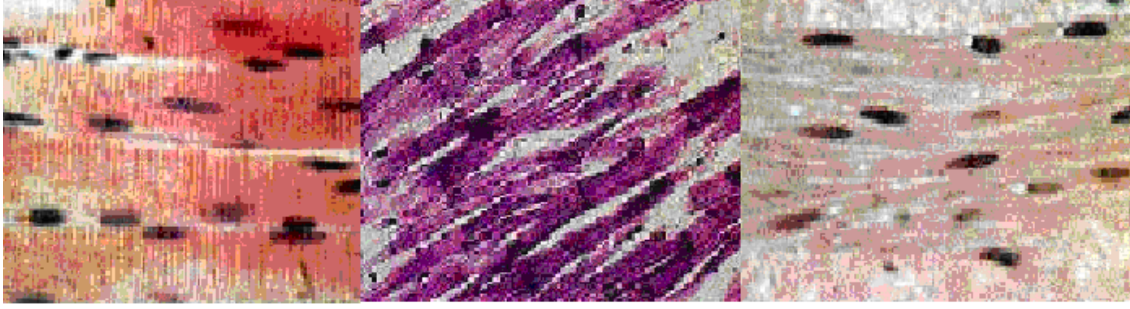
2.GENEL BİLGİLER

2.1. Kas Dokusu

Çok Hücreli canlılarda hareket işini yapan ve kasılma için özelleşmiş hücre topluluklarına *kas dokusu* adı verilmektedir (Noyan, 1988). Kaslarda % 72–78 oranında bulunan su, fizyolojik aktivite için esastır. Kaslarda geri kalan kısım % 19–20 kadarı protein, % 3 oranında lipid ve % 1 kadarı glikojenden oluşur (Anonim 7, 2008). Kontraksiyon sırasında kaslarda uzama veya kısalma şekillendiğinden kasları oluşturan hücreler iplik veya tel şeklini alır (Noyan, 1988; Yaman, 1999; Guyton ve Hall, 2001; Sağlam ve ark., 2001).

Kas hücresi sarkolemma denilen bir zar tarafından kuşatılmıştır. Stoplazma ise sarkoplazma adını almıştır. Hücre içi taşıma sistemi olan endoplazmik retikulum, kas dokuda sarkoplazmik retikulum adını alır ve uzun borucuklar şeklindedir. Ayrıca uzun borucukları dikine kesen T tübülleri de vardır ve aksiyon potansiyelinin iletiminde rol oynarlar (Noyan, 1988; Reece, 1997; Yaman, 1999; Guyton ve Hall, 2001; Reece, 2004).

Sarkoplazma bol miktarda oksijeni dolaşımdaki hemoglobinden alıp ve depo eden myoglobin proteinini ihtiva eder. Bu oksijen mitokondri tarafından aerobik metabolizmada kullanılır. Uzun süre kasılma gösteren kaslarda hem miyoglobin hem de mitokondri bol miktarda bulunur. Sarkoplazma içerisinde bulunan ve kasılma yeteneğine sahip olan iplikçiklere myofibril adı verilmektedir (Noyan, 1988; Yaman, 1999; Guyton ve Hall, 2001; Sağlam ve ark., 2001).



İskelet kası

Kalp kası

Düz kas

Şekil 1. Kasın Histolojik Görünümü (Anonim 5, 2008).

Miyofibriller, kas hücrelerini bir baştan bir başa kat eden uzun silindirik tüp benzeri oluşumlardır ve iskelet kasında çapları yaklaşık 1–3 mikrondur. Miyofibriller dallanma gösterir ve etrafında kendisini saran bir membranı yoktur. Miyofibrillerde en küçük kasılma birimlerine sarkomer adı verilir. Bunlar da kalın ve ince olmak üzere iki tip ince telden oluşmuştur. Kalın filament miyozin (16 nm), ince filament ise aktin (5-7 nm) denilen proteinlerden oluşur (Noyan, 1988; Banks, 1992; Dellmann, Eurell, 1998; Yaman, 1999; Guyton ve Hall, 2001; Sağlam ve ark., 2001).

Sarkoplazma; Kas hücrelerinde çekirdek dışında kalan tüm oluşumlardır. Sarkoplazma; potasyum(K^+), magnezyum(Mg^{+2}), fosfat (P) ve birkısım da enzim yapısında protein içerir. Miyofibrillere paralel olarak çok sayıda mitokondri bulunur ve kasılma için gerekli ATP burada sentezlenir (Guyton ve Hall, 2001).

Sarkoplazmik retikulum; Sarkoplazma içinde çok sayıda bulunan endoplazmik retikuluma kas hücrelerinde sarkoplazmik retikulum denir ve kasılmalarda rol alır (Guyton ve Hall, 2001; Sağlam ve ark., 2001).

Sarkolemma; Kas hücrelerinin hücre zarına sarkolemma denilir ve bunun da dışında bazal membran bulunur. (Banks, 1992; Dellmann, Eurell, 1998; Guyton ve Hall, 2001).

Her kas lifi birkaç yüz ile birkaç bin arasında miyofibril içerir. Her miyofibril ise; yan yana uzanan 1 adet miyozin başı ve 2 adet ağır zincirin kıvrım yaparak oluşturduğu

kuyruktan meydana gelen miyozin (ince filament) ile üç protein bileşeninden (aktin, troponin ve tropomyozin) oluşan *aktin filamentinden* (kalın filament) meydana gelir (Noyan, 1988; Banks, 1992; Dellmann ve Eurell; 1998, Yaman, 1999; Guyton ve Hall, 2001; Sağlam ve ark., 2001).

Aktin; 2 G-aktinin sarmal yaparak F-aktinini meydana getirmesiyle oluşur (Guyton ve Hall, 2001; Banks, 1992; Dellmann, Eurell, 1998). Aktin ve miyozin filamentlerin kısmen iç içe girmesi nedeniyle miyofibriller birbirini takip eden açık ve koyu bantlar oluştururlar. Miyozin başı, kasın kasılması için gerekli enerjinin açığa çıkartılmasında rol oynayan ATPaz etkisine sahiptir. Bu enzim kasın kasılması esnasında çok miktarda ATP nin yüksek fosfat bağlarını yıkımlayarak ADP' ye dönüşmesine neden olur (Noyan, 1988; Yaman, 1999).

Çizgili kaslar mikroskopta incelendiğinde açık ve koyu renkte görünürler (Şekil 1). Açık bantlar sadece aktin filamentleri içerir ve *I bandı* adını alır (Banks, 1992; Dellmann, Eurell, 1998). Koyu renkler ise miyozin filamentleri ile iç içe giren aktin filamentlerin uç kısımlarını içerir ve *A bandı* adını alır (Banks, 1992). Ayrıca miyozin filamentlerinin yan taraflarında orta bölümler dışında yüzeyden çıkıntılar yapan küçük uzantılar görülür. Bu uzantılara *çapraz köprüler* adı verilir. Çapraz köprüler aktin filamentleriyle etkileşerek kasılmaya neden olur. Aktin filamentler Z disklerine de tutunur ve buradan her iki yöne doğru uzanarak miyozin filamentlerinin arasına uzanır. Z diski aktin ve miyozin filamentlerinden farklı olarak filamentöz protein yapısındadır. Miyofibriller arasında çapraz uzanır ve kas lifi boyunca bir miyofibrili diğerine bağlar. Böylece kas lifi boyunca koyu ve açık bantlar görülür. Bu bantlar iskelet ve kalp kasına çizgili görünüm sağlar(Noyan, 1988; Yaman, 1999; Guyton ve Hall, 2001; Sağlam ve ark., 2001; Reece, 2004).

Kaslar genel olarak; düz kas, iskelet kas ve kalp kası olarak (Şekil 1) 3 grupta sınıflandırılırlar (Noyan, 1988).

2.1.1. Düz kaslar

Düz kaslar otonom sinirlerle harekete geçerler ve istemsiz olarak çalışırlar (Banks, 1992). Bu kaslar 0,2 mikrometre kadar kısa veya 0,5 mm kadar uzun olabilir (Banks, 1992). Kontraktıl filament olan aktin ve miyozin filamentleri düz kaslarda olmasına rağmen kalp ve iskelet kasında olduğu gibi organize olmamışlardır. Bunun nedeni aktin ve miyozin filamentlerinin düz kaslarda sıralı olmamasıdır. Düz kaslarda sarkoplazmik retikulum ya bulunmaz ya da az sayıda bulunur. Düz kaslarda Ca^{+2} sürekli olarak hücre zarından dışarı pompalanır. Depolarizasyon oluşunca tekrar hücre içine girerek kasılmayı etkinleştirir. Depolarizasyon bittiğinde ise Ca^{+2} iyonları hücre dışına pompalanır ve kas hücresi gevşer. Kasılma ve gevşeme iskelet kasına oranla daha yavaş olmakla birlikte kasılma gücü doğum esnasında uterus kaslarının kasılması gibi son derece yüksek olabilir (Noyan, 1988; Yaman, 1999; Guyton ve Hall, 2001). Düz kaslar; sindirim sistemi, solunum sistemi ve üriner sistem gibi boşluklu organların duvarlarını oluştururlar. Düz kas hücreleri birbirine gap junction (oluklu hücre bağlantısı) ile bağlanırlar (Sağlam ve ark., 2001).

2.1.2. Kalp kası

Kendine ait iç ileti sistemine sahip ve istemsiz çalışan kalp kası iskelet kası gibi çizgili görünümündedir fakat kalp kası ile iskelet kası arasında yapısal olarak bazı farklılıklar bulunmaktadır (Noyan, 1988; Sağlam ve ark., 2001). Kalp kasının enine tubulusları oldukça gelişmiştir (Sağlam ve ark., 2001). Kalp kası hücreleri kasılma için enerjiyi aerobik metabolizma yoluyla elde eder (Yaman, 1999). Sarkoplazmik retikulum yönünden pek zengin değildir (Sağlam ve ark., 2001). Hücre içerisinde çok miktarda miyogloblin ve mitokondri vardır (Noyan, 1988; Yaman, 1999; Guyton ve Hall, 2001; Sağlam ve ark., 2001). Bu hücreler farklı şekilde gelişmiş ve düzenlenmiş olan sarkotübüler sistemine sahiptir. Bu nedenle de metabolik yönden yavaş kasılan oksidatif kas teli yapısını andırır. Kalp kası tellerinin boyları yaklaşık 100 mikron kadardır ve kalınlıkları da yaklaşık 15 mikrondur (Dellmann ve Eurell, 1998; Sağlam ve ark., 2001). Yapı yönünden iskelet kası ile kalp kası arasındaki en belirgin fark; kalp kası hücreleri arasında yastık şeklindeki (interkalat diskleri) disklerin varlığıdır (Dellmann ve Eurell, 1998; Guyton ve Hall, 2001). Bu diskler Z çizgisinden daha kalın görünürler ve komşu hücrelere ait Z çizgisi hizasında

bulunurlar (Sağlam ve ark., 2001). Bu bağlayıcı diskler özelleşmiş enine uzantılar ile bu uzantıları birbirine bağlayan longitudinal bölümler içerir. Bu bağlantı şekli ile uyarımların hücreden hücreye geçmesine neden olur. (Guyton ve Hall, 2001). Ayrıca kalp kasında sarkoplazmik retikulumun az olması nedeni ile sarkolemma invaginasyonlar yaparak Ca^{+2} depo eden kesecikler şekillendirir (Sağlam ve ark., 2001).

2.1.3. Çizgili kaslar

İstemli çalışan iskelet kası hücrelerinin % 80–87'sini, kalp kası hücrelerinin ise % 50' sini miyofibriller oluşturur. Fibrillerin birçoğunun uzunluğu 1-40 mm kalınlıkları ise 10-100 mikrometre arasındadır (Banks, 1992). İskelet kası hücreleri, periferde bulunan ortalama 100–200 arası çekirdek içerir. (Noyan, 1988; Yaman, 1999; Guyton ve Hall, 2001; Sağlam ve ark., 2001).

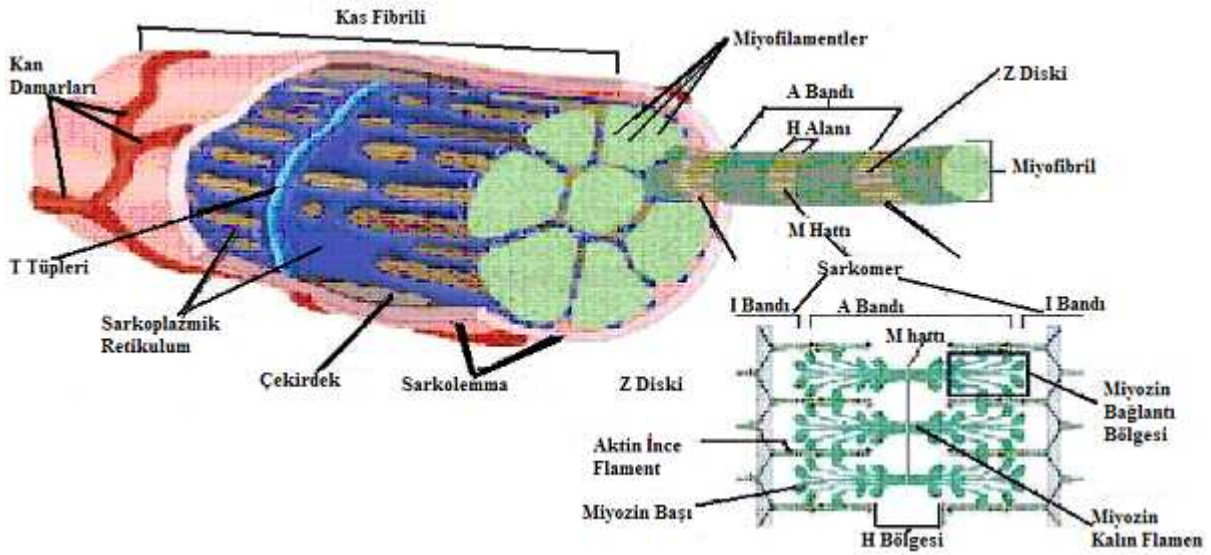
Çizgili Kas Hücre Tipleri; kasın kasılma süresi ve metabolizmaları göz önüne alınarak iskelet kası hücreleri 3 tipe ayrılır (Yaman, 1999).

A-Hızlı kasılan glikolitik hücreler: Bu hücrelerde myoglobin miktarı düşüktür. Kasılma için gereken enerjinin hemen hemen tamamını anaerobik metabolizma yoluyla elde ederler. Bu tür hücrelerde glikojeni parçalamak için gerekli fosforilaz daha fazla bulunur. Bu hücrelerin çapları daha büyüktür. Mitokondiri sayısı az ve glikojen miktarı fazla iken lipid miktarı düşüktür. Bu hücrelerdeki miyozinin ATPaz enzim aktivitesi diğer hücre tiplerine göre 2–3 kat daha fazladır. ATPaz aktivitesi arttıkça kasılma hızıda ona göre yüksek olur. Bu hücre tipinde diğer taraftan Troponin C nin kalsiyumu bağlama oranı da yüksektir (Noyan, 1988; Yaman, 1999; Guyton ve Hall, 2001; Sağlam ve ark., 2001; Reece, 2004).

B-Hızlı kasılan oksidatif glikolitik hücreler: Bu hücreler kısa kasılma periyoduna sahip hücrelerdir. Daha fazla miyoglobin ve mitokondiri içerirler. Kasılma için enerjiyi ise aerobik metabolizmayla elde ederler (Noyan, 1988; Yaman, 1999; Guyton ve Hall, 2001).

C-Yavaş kasılan glikolitik hücreler: Bu hücreler uzun zaman periyotlarında yavaş kasılma yeteneğine sahiptir. Kasılma esnasında kullandıkları enerjinin bir kısmını aerobik metabolizma yoluyla elde ederler. Glikoz ve glikojene ilave olarak, amino asitler ve yağ asitlerinin anaerobik metabolizması sonucu çıkan enerjiyi de kullanırlar (Yaman, 1999).

Çizgili kas yapısı: İstemli olarak çalışırlar çapları 10-110 mikrometre arasında iken boyları 50 cm'ye kadar ulaşabilir (Dellmann ve Eurell, 1998). Çizgili kas hücreleri çok çekirdeğe sahip hücrelerdir. Kas hücresi *sarkolemma* adı verilen bir zarla çevrilidir. Sarkolemmannın hemen üstünde *endomisyum* adı verilen bir bağ doku bulunur. Yaklaşık 20 kadar kas lifi, fasikül adı verilen demetler yapmak üzere birleşir ve *perimisyum* adı verilen bir başka bağ dokusu katmanı ile çevrilirler. Bu demetler de grup oluşturarak *epimisyumla* örtülürler (Şekil 2). Bu şekilde çok sayıda fasikül bir araya gelerek bir *iskelet kasını* oluşturur (Noyan, 1988; Dellmann ve Eurell, 1998; Yaman, 1999; Guyton ve Hall, 2001; Sağlam ve ark., 2001).



Şekil 2. Kas Lifinin Yapısı (Anonim 5, 2008).

2.1.4. Kasın kasılması

Hücre zarının içerisi dışana oranla daha negatiftir. Dinlenme durumundaki hücre, herhangi bir uyarın ile uyarıldığı zaman; zarın dinlenme potansiyeli mili saniyeler içerisinde değişerek pozitif değere ulaşır (Guyton ve Hall, 2001). Zar potansiyelinde, içerisinin dışa oranla daha pozitif değere kazandığı bu duruma depolarizasyon adı verilir. Ancak zar potansiyeli bu şekilde kalmaz, çok kısa bir süre içerisinde tekrar eski dinlenme potansiyeline geri döner. Zar potansiyelinin depolarizasyondan tekrar dinlenme potansiyeline geri dönüşü ise repolarizasyon olarak adlandırılır. *Aksiyon potansiyeli* depolarizasyon ve repolarizasyondan oluşmaktadır. Aksiyon potansiyelinin depolarizasyon ve repolarizasyon dönemlerinin oluşmasından sorumlu iyonlar; Sodyum (Na^+) ve Potasyum (K^+) dur (Guyton ve Hall, 2001; Anonim 2, 2008).

Dinlenme potansiyeli Na^+ iyonunun aktif taşıma ile sürekli hücre dışına, K^+ iyonunun ise sürekli hücre içerisine taşınması sonucunda oluşmaktadır (Anonim 2, 2008). Aksiyon potansiyelinin oluşumu sırasında zarın sodyum ve potasyum iyonlarına olan geçirgenliği artar (Reece, 1997; Guyton ve Hall, 2001). Depolarizasyon döneminde zarın Na^+ iyonlarına karşı geçirgenliğinin artması ile Na^+ kanallarının yavaş açılması hücre içerisine hızla Na^+ iyonlarının girişı ve K^+ kanallarının açılması ile Na^+ a oranla daha az miktarda K^+ iyonunun hücre içerisine girmesi ile oluşur (Guyton ve Hall, 2001). Repolarizasyon ise aktif taşıma ile hücre dışına 3 Na^+ iyonu taşınırken hücre içerisine 2 K^+ iyonun girmesiyle oluşur. Böylece hücre içi hücre dışına oranla negatif duruma gelir. Bu durum aksiyon potansiyelinin motor sinir boyunca kas lifindeki sonlanmasına kadar yayılmasına yol açar. Her sinir ucu nörotransmitter olarak az miktarda asetilkolin salgılar, kas lifi membranında lokal bir etki gösteren asetilkolin membrandaki asetilkolin kapalı kanallarını açarak çok miktarda Na^+ iyonunun içeri girmesine neden olur. Böylece kas lifinde aksiyon potansiyeli başlatılmış olur. Aksiyon potansiyeli sinir membranında olduğu gibi kas membranında da membran boyunca yayılır. Aksiyon potansiyeli kas lifi membranını depolarize eder (Guyton ve Hall, 2001) ve T-tubul membranında voltaja duyarlı proteinler, sarkoplazmik retikulum (SR) daki Ca^{+2} kanalları ile irtibat halindedir ve sarkoplazmik retikulum (SR)' dan sarkoplazma içerisine Ca^{+2} bırakılır. Ca^{+2} stoplazmada troponine bağlanır ve tropomyozinin yapısı değiştirilir. Bu esnada ATP, Ca, ATP ase ve

Mg⁺² etkisi ile ADP ve P oluşur ve açığa çıkan enerji ile myozin başları aktine bağlanır ve onu kürek çeker gibi sarkomerin ortasına doğru iter (Reece, 1997; Anonim 5, 2008).

2.1.5. Kas dokusu enzimleri

Kas dokusu enzimleri; kreatin kinaz (CK), aspartat aminotransferaz (AST), laktat dehidrogenaz (LDH), alanin aminotransferaz (ALT) dan oluşmaktadır.

Kreatin kinaz: Kreatin fosfokinaz olarak da bilinir. CK iskelet kası, kalp kası ve beyinde bulunur. Dimer yapıya sahip bir enzimdir ve izoenzimleri klinikte kullanılan organ spesifik enzimlerdir. Kasta ATP seviyesini düzenler. α -aktinin, aktin moleküllerinin Z-bandına tutunmasını sağlar (Anonim 6, 2008). Tüm türlerde CK aktivitesi, iskelet ve kardiyak kaslarda en yüksek değerlerdedir (Turgut, 2000). Aktif kardiyomiyopati, muskuler miyopati, iskelet kası bozuklukları, hipotiroidizm, şiddetli hareket, merkezi sinir sinir sistemi bozuklukları serum CK aktivitesinde belirgin artışlara sebep olmaktadır (Turgut, 2000).

CK enzimi çizgili kaslarda çok yüksek konsantrasyonda bulunur Fizyolojik olarak yeni doğanlarda ve doğumdan sonra birkaç gün süre ile hafif derecede yükselebilir, belirgin olarak artışı ise miyokard infarktüsü ve müsküler distrofilerde görülür (Zilva, 1978). Serumda aktivitesinin artışı iskelet veya kalp kasının hasarına işaret eder (İmren ve Turan, 1985).

İnfarktüste stenokardik krizi takiben 2-4 saat sonra CK aktivitesinde bir yükselme gözlenir. CK artışı AST ve LDH' dan daha önce meydana gelir. Merkezi sinir sisteminin büyük hasarları, hematom, tümör ve travma gibi nedenler de serum CK aktivitesini artırır (İmren ve Turan, 1985).

CK enziminin orijinine göre sınıflandırılan üç izoenzimi vardır. Bunlar; CK-MB (kalp), CK-MM (iskelet kası) ve CK-BB (beyin) dir (İmren ve Turan, 1985; Lawrence ve Amedeo, 1989; Kaneko, 1997).

CK-MB total CK aktivitesinin % 94-96'sına sahiptir. Kas faaliyetleri CK-MB ve CK-MM aktivitesini artırır. Ancak CK-MM de bu artış % 5 ten azdır. En yüksek iskelet kasında daha az miktarlarda ise kalp, dalak, karaciğer ve diğer dokularda bulunur (İmren ve Turan, 1985; Lawrence ve Amadeo, 1989; Kaneko, 1997).

Normalde miyokard kaynaklı CK'nın yalnız % 20 si MB izoenzimidir. CK-MB'nin artmasının önemi miyokard infarktüsünün tanısındanadır. Orta veya ağır bir miyokard infarktüsünde MB izoenzimi hızla yükselir. CK-MM, CK'nın arttığı her koşulda artar. CK-MB seviyeleri miyokard hasarı gerçekleştiikten yaklaşık 4-6 saat sonra referans aralık üst sınırını aşar. Pik seviyelere yaklaşık 6-12 saat sonra ulaşır (Turgut, 2000) ve 48-72 saat sonra normale döner. CK-MB'nin yarılanma ömrü 10-12 saattir (İmren ve Turan, 1985; Lawrence ve Amadeo, 1989; Kaneko, 1997).

CK-BB'nin aktivitesi her zaman gösterilemez. En fazla beyin, böbrek, pankreas, dalak ve plasentada bulunur (İmren ve Turan, 1985; Lawrence ve Amadeo, 1989; Kaneko, 1997).

Aspartat aminotransferaz: AST en fazla kas hücrelerinde lokalize olmuştur. Daha az miktarlarda kalp kası ve karaciğerde bulunur. AST organ-spesifik enzim değildir. Küçük miktarlarda bulunduğu yerler ise böbrekler, pankreas, beyin ve eritrositlerdir, (Benjamin, 1978; Abdelkader ve Hauge, 1986). Tüm hayvanlarda AST, yumuşak doku nekrozunun nonspesifik indikatörüdür. CK aktivitesinin artışına sebep olan tüm müsküler bozukluklar, aynı zamanda AST aktivitesinde de artışa yol açar (Turgut, 2000).

AST seviyesi fizyolojik olarak yeni doğanlarda yüksektir. Enzim aktivitesi miyokard infarktüsü, bakteriyel endokarditis, aortik trombozis, dirofilariozis, viral hepatit, toksik karaciğer nekrozu, şok ve hipoksi ile beraber olan dolaşım yetmezliğinde belirgin olarak artar. Orta derecede artışlar ise; siroz, kolestatik sarılık, karaciğerin malign infiltrasyonu, iskelet kası hastalıkları, travma ve cerrahi müdahale sonrası, şiddetli hemolitik anemi, enfeksiyöz mononukleozis, birçok ilaç kullanımını takiben (salisilatlar, kortikosteroidler, östrojenler, androjenler, antibiyotikler, fenotiyazin ve karaciğer hasarına neden olan anestezi ilaçları) görülür (Benjamin, 1978). Batmaz (1988) yaptığı çalışmada,

perikarditis ve miyokarditis olaylarının ayırıcı tanısında AST ve LDH enziminin önemli olabileceğini ifade etmektedir.

Laktat dehidrogenaz: LDH sitozolik bir enzimdir ve beş izoenzimi vardır. Farklı dokularda özellikle iskelet kasları, kalp kası, karaciğer, eritrosit, böbrek, akciğer, pankreas ve kemikte bulunur (Turgut, 2000).

LDH düzeyleri iskelet kası bozukluklarında, kalp kası hastalıklarında (miyokard infarktüsü, bakteriyel endokarditis, dirofilariozis, aortik trombozis) ve hücrel karaciğer hastalıklarında artar (Turgut, 2000). Travma, nekroz, neoplazi ve dejeneratif dokuyu içine alan kalp rahatsızlıklarında ise LDH aktivitesi düşüktür (Turgut, 2000).

Alanin aminotransferaz: Enzimin büyük kısmı karaciğerde ve daha az oranda ise iskelet kası, böbrek ve kalpte bulunur. Kedi ve köpeklerde bu enzim karaciğer spesifiktir ve değer yükselmesi karaciğer hasarını gösterir. Kalpteki miktarı karaciğerdekinin 1/4 ü kadardır (Turgut, 2000).

Serum ALT düzeyindeki artışın çeşitli nedenleri vardır. Yüksek olduğu durumlar; viral hepatit, toksik karaciğer nekrozu şok ve hipoksi ile beraber olan dolaşım yetmezliğidir. ALT'nin yükselmesi için hepatit nekrozun olması zorunlu değildir. Hücre zarı geçirgenliğindeki değişikliklerden dolayı da bu stoplazmik enzimler kan içine sızarlar (Benjamin, 1978; Zilva, 1978).

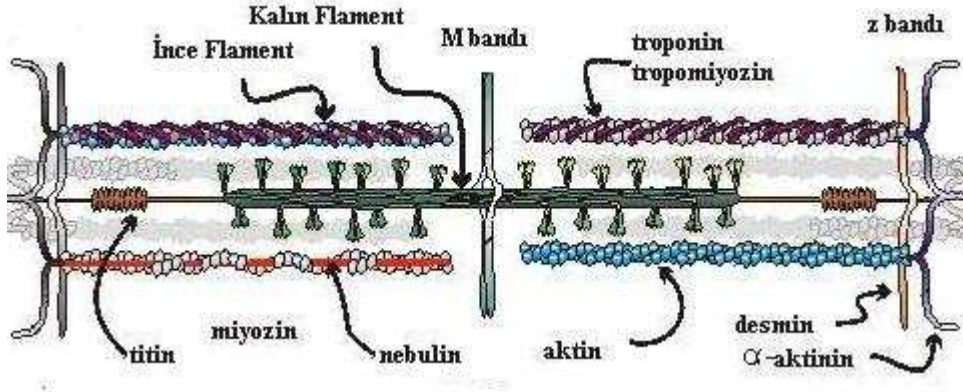
Birçok hastalıkta serum ALT seviyesinde yükselmeler görülür. Leptospirozis, infeksiyöz canin hepatitis, felin infeksiyöz peritonitis, hepatik lipidoz, karaciğer neoplazisi, miyokarditis ve bazı ilaçların kullanımı (kortikosteroidler, antibiyotikler, dilantin, salisilatlar) serum ALT seviyesinde artışa neden olur (Benjamin, 1978).

2.1.6. Kas proteinleri

Kas dokusuna özgü proteinler düz kas, kalp kası ve iskelet kasında farklılıklar gösterir. Çizgili kaslar olan iskelet kasında ve kalp kasında bulunan proteinleri genel olarak

kasılmada görev alan proteinler, kalsiyum düzenleyici proteinler ve yük taşıyan proteinler olmak üzere üçe ayrılırlar (Anonim 6, 2008).

Kasılmada görev alan proteinler: Miyoglobin, aktin ve miyozin gibi proteinler kasılmada görev alan proteinlerdir (Anonim 6, 2008).



Şekil 3. Sarkomerin görünümü (Anonim 6, 2008).

Miyoglobin; Sarkoplazma içerisinde bulunan bol miktarda oksijen bağlama yeteneğine sahip olan proteindir. Oksijene duyarlılığı hemoglobinden daha fazladır. Oksijenlenmiş miyoglobin kırmızı renktedir (Noyan, 1988; Yaman, 1999).

Miyozin; Kalın flamenti oluşturan bir proteindir. Miyozin molekülleri çıkıntılar yaparak kalın flamenti oluştururlar. Bu çıkıntılar aktin ve miyozin arasında bağlantıları da sağlar (Şekil 3). Bu bağlantılar kasılma sırasında aktin ve miyozinin birbiri üzerinde kaymasını da sağlar (Noyan, 1988; Dellmann ve Eurell, 1998; Yaman, 1999; Guyton ve Hall, 2001).

Aktin; İnce flamenti oluşturan proteinlerden birisidir ve en çok olanıdır (Şekil 3 ve Şekil 4). Yuvarlaktırlar, yan yana dizilerek tek sıra halinde bir zincir oluştururlar (Noyan, 1988; Yaman, 1999; Guyton ve Hall, 2001).

Yük taşıyan proteinler: Titin ve nebulin proteinleridir.

Titin; Vücudumuzda bulunan molekül ağırlığı oldukça büyük moleküldür. Her bir molekül kalın filamentle birleşir Z diskinin içine girer miyozin filamentinin çıplak bölgesinde M çizgisine kadar uzanır. (Dellmann ve Eurrell, 1998; Guyton ve Hall, 2001; Anonim 6, 2008) (Şekil 3).

Nebulin; Diğer sarkomer proteinleriyle birlikte bulunan bir proteindir (Şekil 3). İnce filamentin uzunluğunu düzenlemede görev aldığı düşünülmektedir (Dellmann ve Eurrell, 1998; Guyton ve Hall, 2001; Anonim 6, 2008).

Kalsiyum düzenleyici proteinler: Tropomiyozin ve troponin proteinleridir.

Tropomiyozin; İnce çubuk şeklinde ve uzun olan moleküldür (Şekil 3 ve Şekil 4) Bir ince filamentte 40-60 tropomiyozin bulunur(Yaman, 1999). Kalsiyum yokluğunda aktin molekülünde miyozinin bağlandığı bölgeyi kapatır (Dellmann ve Eurrell, 1998; Reece, 2004; Anonim 6,2008).

Troponinler; Kasların kasılmasında rol oynayan globüler yapıda proteinlerdir (Guyton ve Hall, 2001).

2.2. Troponinler

Troponinler, miyofibrillerin kasılma ve gevşemesinde rol oynayan, globüler yapıda proteinlerdir (Noyan, 1988, Kaneko, 1997, Reece, 1997, Guyton ve Hall, 2001,). Çizgili kasların aktin filamentleri üzerinde yer alırlar (Şekil 4) ve filamentlerin kasılma ve gevşeme esnasında birbirleri üzerinde kaymasını düzenlerler (Yaman, 1999). Troponinlerin insanlarda olduğu gibi evcil hayvanların kan ve çizgili kaslarında da tespit edildiği bildirilmektedir (O'Brien ve ark., 1998, Fredricks ve ark., 2001, Güneş ve ark., 2008).

Düz kas hücrelerinde kontraksiyonu düzenleyen bir troponin kompleksi yoktur. Bu hücrelerde kontraksiyon miyozin hafif zincirinin fosforilasyonu ile düzenlenmektedir (Kurubacak, 2007).

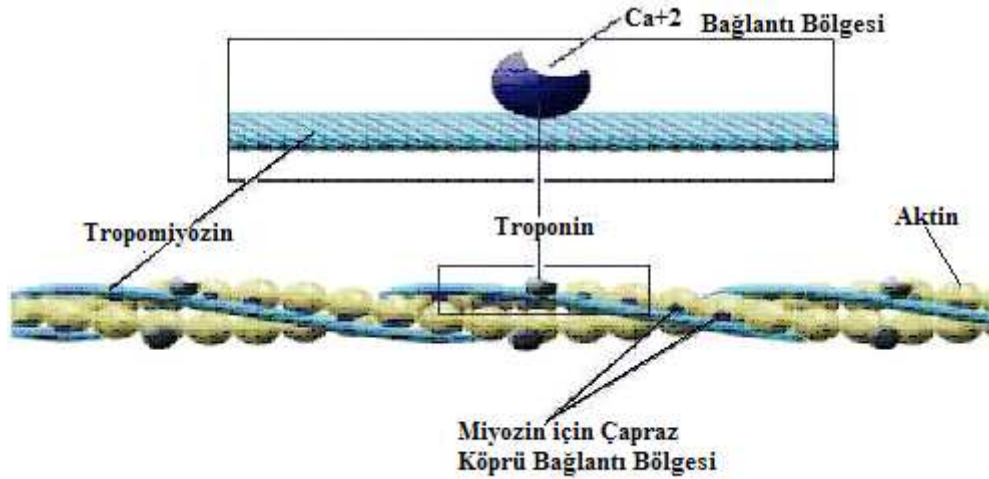
Troponinler; 3 alt üniteden oluşmaktadır. Tn I en iri alt ünitesidir ve aktine bağlıdır. Tn T tropomiyozine bağlıdır. En küçük alt ünitesi olan Tn C ise Tn I ve Tn T arasında yer almakta ve Ca^{+2} iyonuna karşı yüksek affiniteye sahiptir (Noyan, 1988; Kaneko, 1997; Reece, 1997; Guyton ve Hall, 2001; Spratt ve ark., 2005).

Troponinlerin sağlıklı bireylerin kanında ya bulunmaz ya da çok düşük miktarlarda olduğu ifade edilmektedir (Spratt ve ark., 2005).

Troponin iskelet ve kalp kasının her ikisinde de bulunur, ve kas tipleri arasındaki troponinin spesifik farkları mevcuttur (Anonim 1, 2008). Klinik olarak tespiti önem arz eden kalp kökenli troponinlerdir ve kardiyak troponin (cTn) olarak isimlendirilir (O'Brien ve ark., 1997b; Beg ve ark., 2006; Kurubacak, 2007; Anonim 4, 2008).

2.2.1. Kardiyak troponin C (cTn C)

İskelet kasının kine benzer şekilde kalp kasının kasılması Tn C ye kalsiyum iyonlarının (Ca^{+2}) bağlanmasıyla olur (O'Brien ve ark., 1998, Fredricks ve ark., 2001). Troponine Ca^{+2} bağlandığı zaman bu durum tropomiyozin molekülünün üç boyutlu şeklinde bir yapı değişikliğine sebep olur. Bu sayede yer değiştiren tropomiyozin molekülü aktin molekülünde miyozin bağlayan bölgenin açılmasını sağlar (Şekil 4). Tn C' nin aminoasit dizilişi hem iskelet hem de kalp kaslarında benzerdir (Sabry ve Dhoot 1991; O'Brien ve ark., 1998). Kalp kasına spesifik olmaması nedeni ile kalp kası hasarlarının tanısında troponin C kullanılmamaktadır (Babu ve Jaffe, 2005). Fonksiyon ve yapı olarak benzer olmasına rağmen kardiyak troponin C ve iskelet kası troponin C deneysel analizlerin amaçlanması için kullanılabilen belli başlı farklılıklara sahiptir. İskelet kası troponin C' sine benzer olan kardiyak troponin C numinal polipeptit zincirinin N terminal alanında I - II ve C terminal alanında III-IV yer alan 4 kalsiyum iyonu bağlanma alanına sahiptir. Kardiyak troponin C' nin I alanının bazı aminoasitlerle yer değiştirilerek fonksiyon yapmadığı bildirilmiştir. Bu nedenle kardiyak troponin C' nin 4 yerine 3 kalsiyum iyonu bağladığı ifade edilmektedir (Funchs ve ark., 1989; Anonim 1, 2008).



Şekil 4. Aktin Flamentinin Görünümü (Anonim 5, 2008).

2.2.2. Kardiak troponin T (cTn T)

Kasların aktin filamentleri üzerinde bulunan troponin kompleksinin üç proteininden biridir (Anonim 4, 2008; Malouf ve ark., 1992). Troponini tropomiyozine bağlar (Malouf ve ark., 1992; Kurubacak, 2007). İskelet ve kalp kaslarında farklı izoformlarının bulunduğu ve bu izoformların monoklonal antikorlar kullanılarak birbirlerinden ayırt edilebildiği bildirilmektedir (Anonim 4, 2008).

Kardiak troponin T' nin ani konsantrasyon artışı, iskelet kası hasarları, iskelet kası hastalıkları, multi organ hastalıkları ve üremi ile ilişkilendirilmesinin net olarak ortaya konulmadığı ifade edilmektedir (O'Brien ve ark., 1997a).

Troponin T, sağlıklı kişilerin kanında bulunmaz. Miyokardial ischemide, sitoplazma içinde bulunan miktarının % 6'sının hücre nekrozu sonucu kana geçtiği, 2–8 saat içinde yükseldiği, kalan % 94'nün ise proteolitik parçalanmaya uğrayarak kana karıştığı ifade edilmektedir (Anonim 4, 2008). Bu nedenle kan Troponin T düzeyi, akut miyokard infarktüsünden sonra, 2 hafta kadar yüksek kalır. Testin, tanı-zaman aralığının geniş olması, subakut miyokard infarktüsün ileri safhalarında, CK-MB değerinin normale dönmesine rağmen doğru tanı olanağı sağladığı ifade edilmektedir (Anonim 4, 2008).

Schober ve Kirbach (1999), kardiyak Troponin T'nin sağlıklı köpeklerdeki seviyesinin minimum ve maksimum değer olarak 0 ng/ml olduğunu ifade etmektedirler.

İnsanlarda; tespit edilen Tn T seviyelerinin 0,05 ng/mL'nin altında olmasının miyokart hasarı olmadığı, 0,05 ile 0,1 ng/mL arasında kuşku pozitif ve 0,1 ile 2,0 ng/mL arasında ise miyokart hasarı olduğu bildirilmektedir (Anonim 4, 2008).

2.2.3. Kardiyak troponin I (cTn I)

Üç izoformdan oluşan kardiyak troponin kompleksinin biri de kardiyak troponin I (cTn I) dir. Troponinlerin en iri alt ünitesidir. Aktin filamentine bağlı olarak bulunur (Oyama and Solter, 2004). Troponin-I aktin filamenti için güçlü bir affiniteye sahiptir ve aktomyozin ATPaz aktivitesinin bir inhibitörü olarak rol oynayarak aktin ile miyozin arasındaki ilişkiyi düzenler (Kaneko, 1997; Reece, 1997). Bu izoform düz kaslarda bulunmaz sadece çizgili kaslarda bulunur. CTn I nın kedilerdeki amino asit dizilişinin insanlardakiyle % 92, kpeklerdekiyle % 96 oranında benzerlik gösterdiği ve köpeklerdeki aminoasit dizilişinin insanlardakine % 94 oranında benzer olduğu ifade etmektedir (Adin ve ark., 2005). cTn I, CK-MB ve LDH' dan daha uzun periyotta dolaşımında kaldığı bildirilmektedir (Leonardi ve ark., 2008).

Kardiyak Troponin I'nın sağlıklı köpeklerdeki seviyesinin minimum 0 ng/ml maksimum 1,37 ng/ml ve ortalama değer olarak 0 ng/ml olarak ifade etmektedir (Schober and Kirbach, 1999).

Sönmez (2008), Sağlıklı Van kedilerinde troponin I değerlerini erkeklerde 0.065 ± 0.04 ng/ml, dişilerde 0.063 ± 0.02 ng/ml ve yavrularda ise 0.059 ± 0.02 ng/ml arasındaki değerlerde oluğunu, Connolly ve ark (2003), sağlıklı kedilerinin troponin I değerlerinin 0,20 ng/ml – 0,25 ng/ml olduğunu bildirirken, Sleeper ve ark (2001), ise sağlıklı kedilerde troponin I değerlerinin 0,03 ng/mg ile 0,16 ng/ml (ortalama 0,04 ng/ml) değerlerinde olduğunu ifade etmektedirler.

Son raporlarda cTn I' nın serum konsantrasyonunun klinik olarak sağlıklı ruminantlarda 0-0,04 ng/ml düzeyde olduğu, idiopatic pericarditisli ruminantlarda ise bu

düzeşin önemli derecede artış göstererek 0.89 ng/ml olduğu, diğer büyük hayvan türleri için 0-2 ng/ml' nin referans değerlerinde olduğu ifade edilmektedir (Güneş ve ark., 2008).

2.2.4. Troponinlerin klinik diagnostik önemi

Kalp hastalıklarının, Beşeri ve Veteriner alanında klinik değerlendirilmesinde kalbin auskultasyonu, ekokardiyografi bulguları, elektrokariyografi ve fiziksel muayeneler ile bazı serum biyokimyasal parametrelerin analizleri önemli bir yer tutar. Bu parametreler arasında özellikle kalp kası hastalıklarının teşhisinde, myoglobın, kreatin kinaz-MB, laktat dehidrogenaz ve aspartat transferaz'dan sıkça faydalanılır (Jurlander ve ark., 2000; Spratt ve ark., 2005). Bu teşhis metotları özellikle akut koroner sendromlu hastaların değerlendirilmesi ve sınıflandırılması için gereklidir. Çoğu zaman klinisyenler tarafından koroner sendromun tipik klinik belirtileri görülmeyebilir veya göz ardı edilebilir. Örneğin myokard infarktüsli hastaların 1/3'ünde işemi belirtileri bulunmayabilir (Jurlander ve ark., 2000). Akut myokard infarktüs'lü birçok hasta atipik belirtilere de sahip olabilir (Rice, 1999). Kalp hastalıklarında yukarıda bahsedilen teşhis metotlarının da yetersiz kaldığı bazı durumlar bulunabilir. Myokard enfaktüsün değerlendirilmesinde EKG bulguları gerekli olmasına rağmen myokardial enfaktüs'lü hastaların ancak % 45'i EKG ile teşhis edilebilir. Çünkü myokardial enfaktüs nedeniyle hospitalize edilmiş hastaların yaklaşık % 60'ında ST segmentimde uzamanın görülmeyebileceği de bildirilmiştir (Jurlander ve ark., 2000).

Ayrıca Kalp hastalıkların teşhisinde kullanılan, miyoglobın, LDH, CK ve AST nin kandaki seviyelerinin tespiti makul bir teşhis yöntemi olmasına rağmen bu tetkitler, kalp hastalıklarının yanı sıra böbrek hastalıkları, iskelet kası hastalıkları ve karaciğer hastalıklarında da kandaki düzeyleri artmaktadır (O'Brien ve ark., 1997a; Spratt ve ark., 2005; Leonardi ve ark., 2008). CK' nin kandan hızlı elemine edilmesi ve LDH' nin CK ya oranla daha yavaş salınımı, kas hasarlarından sonra bu enzimlerin sınırlı süre zarfında kullanışlı olması, insanda bulunan hepatic LDH1 ve LDH2 aktivitelerinin, domuzda, atta ve sığırdada yüksek olması ve bu türlerde mevcut olabilecek hepatoselüler yetmezliğin kalp yetmezliği için hatalı LDH izoenzim test sonucuna neden olabileceği ifade edilmektedir (O'Brien ve ark., 1997a).

Bununla birlikte CK-MB aktivitesi, domuzlarda, tavşanlarda ve atlarda tanımlanmamıştır veya düşüktür. Aynı zamanda iskelet kası hasarları ile kardiyak hasarların hayvanlardaki komplikasyonları insanlara oranla daha çok benzerdir (O'Brien ve ark., 1997a).

Kandaki CK-MB seviyesinin, kronik böbrek yetmezliğine bağlı bozukluklar ile iskelet kaslarının yenilenmesi esnasında myocardial infarktüs olmadan da artışı gözlenmekte ve bu nedenle böbrek bozukluğu olan hastalarda aynı zamanda myocardial infarktüsün olup olmadığının biyokimyasal diagnozu her zaman problem olmaktadır (Edmund ve ark., 2004).

Hayvanlarda kalp hasarının tespiti için CK, CK- MB ve LDH' ın kullanıldığı fakat orta veya hafif kas yaralanmaları, yakalama, temas, bir arada barındırma, enjeksiyon veya çabalama (çırpınma) durumlarında bu enzimlerin salınımını arttırabildiği bundan dolayı bu testlerin güvenilirliğinin azalabileceği ifade edilmektedir (O'Brien ve ark., 1997b; Beg ve ark., 2006).

Bu nedenle bilim adamları kalp hastalıklarının teşhisi ve tanısında daha spesifik bir tanı yönteminin araştırılmasına yönelmişler ve son zamanlarda veteriner sahada da yeni yeni yaygınlaşan ve kalp kökenli protein olan kardiyak Troponinlerin (cTn) kan seviyelerindeki artışın, kalp hastalıkları için spesifik bir teşhis yöntemi olabileceğini ifade etmektedirler (Edmund ve ark., 2004; Connolly ve ark., 2005; Joutovsky ve ark., 2005; Spratt ve ark., 2005; O'Brien ve ark., 2006; Leonardi ve ark., 2008; Willis ve ark., 2007).

Bugün beşeri hekimlikte yaygın kullanıma girmiş olan kardiyak troponinlerin (cTn I ve T) aminoasit dizisinin, iskelet kasındakinden farklı olması ve sağlıklı kişilerin dolaşımında bulunmaması nedeni ile kan seviyelerinde çok hafif yükselmelerde bile güvenle ölçülebildiği, minimal miyokard hasarında bile erken dönemde tanı konulabildiği ve bu nedenle troponinler, CK-MB'ye göre daha spesifik olduğu bildirilmektedir (Kurubacak, 2007). Çünkü artan CK-MB' nin kanda 48–72 saat içerisinde uzaklaştırıldığı ifade edilmektedir (Kurubacak, 2007).

Kalp hasarını takiben troponinler hasarlı kas hücresinden dolaşıma salınır ve tespit edilecek seviyeye 4 saat içerisinde ulaşır. 12–24 saat içerisinde ise pik seviyeye ulaşır. Daha sonra hasarın miktarına bağlı olarak 5–20 gün içerisinde yavaş yavaş azaldığını ifade etmektedirler (Spratt ve ark., 2005; O'Brien ve ark., 2006).

Kardiak troponin I ve kardiak troponin T' nin standart kardiak protein belirteçlerinin CK gibi enzim testlerinin yaptığından daha spesifik ve daha hassas olarak kalp hasarlarının tanısını yaptığı ifade edilmektedir (Joutovsky ve ark., 2005).

Troponin T ve I'nın salınma kinetikleri birbirine benzemektedir. Her ikisi de akut myocardial infarksiyon'dan sonraki ilk 3 saat içerisinde yükselmeye başlarlar ve nekrotik miyokarddaki hasarlanmış bölgeden salınmaya devam ederler. Akut Myokardial İnfarksiyon sonrası cTn I'daki artış 7-10 gün, cTn T'deki artış ise 10-14 gün devam eder. Bu uzamış süreler akut miyokardial infarksiyon' nun gecikmiş tanısında faydalıdır (Kurubacak, 2007). cTn I ve cTn T testleri, cTn I ve cTn T' nin kanda daha uzun süre ve yüksek seviyede kalması ve iskelet kası hasarlarına karşı kalp için daha spesifik olmaları nedeniyle CK-MB ve CK' nın yerini almaya başladığı bildirilmektedir (Anonim 3, 2008).

Beg ve ark., (2006)' na göre beşeri hekimlikte cTn I' nın serum ve plazma konsantrasyonunun ölçümü miyokardial dejenerasyonlarda erken teşhis için kullanılabileceğini, insanlarda serum cTn I' nın seviyesi dejenerasyonu takiben 12 saat içerisinde arttığını, daha sonra kandaki seviyesini belirli bir süre aynı kaldığını ve dejenerasyonun büyüklüğüne bağlı olarak 5-9 günde kanda ölçülemeyecek seviyeye düştüğünü bildirilmektedirler (Beg ve ark., 2006).

Kardiak Troponin T insanlarda kalp hücresi bozukluklarının tanısında kullanılan spesifik bir belirleyici olarak kullanılır. Myocarditis, sepsis, kardiomyopati, konjestif kalp yetmezlikleri ve miyokardial infarksiyonlarda cTn T'nin arttığı fakat böbrek hastalarında da bu artışın gözlemlenebileceğini ifade etmektedir (Willis ve ark., 2007).

İskelet kası hasarı bulunan hastalarda ciddi egzersiz veya maraton koşulması troponin I seviyesini artırmadığı bununla beraber nonkardiyak cerrahi prosedürlere tabii tutulan ve ciddi kas hasarı oluşan 100 hastanın sadece birinde az oranda kardiyak troponin

I artışı olduğunu ve cTn I' nin kronik renal yetersizlikte artmadığını tespit edilmiştir (Kurubacak, 2007).

Günümüzde, kalp bozukluklarının tanısında LDH ve CK-MB ile bunların kardiyak izoenzimlerinin serum aktivitesindeki artışlar kullanılmaktadır. Fakat bu ölçümlerin hassasiyeti ve spesifitesinin enjeksiyon, elleme, tutma, bir arada barınma, kas bozukluklarında da serum aktivitesinde artışa neden olabileceği için ölçümlerin hassasiyetini sıklıkla değişken olmaktadır. Dolayısıyla AMİ' li insanların tanısında kullanılan troponin T ve CK-MB'nin kronik böbrek yetmezliğinde veya iskelet kası hasarlı olanlarda daha sağlıklı olabileceği belirtilmektedir. Kardiyak troponin I hayvanlarda kardiyak belirteç olarak kuvvetli bir adaydır. Çünkü cTn I kardiyak bozukluklu insanlarda yüksek hassasiyete sahip bir belirleyici olduğu ileri sürülmektedir (O'Brien ve ark., 1997b).

Köpeklerde myokardial hasarın tanısında cTn I' nin yüksek hassasiyete sahip bir tanı yöntemi olduğu, benzer şekilde koyunlarda da infarktustan 2 gün sonra serum cTn I' nin arttığı rapor edilmektedir. Kalp operasyonu sonrası 1., 2. ve 3. günlerde serum cTn I seviyesinin artışıyla, miyokardial bozukluk tespit edilmektedir (Leonardi ve ark., 2008).

Hipertrofik Kardiyomiyopati kedilerde, göğüs travmalarının takibinde, gastrik dilatasyon volvulusu ve babesialı köpeklerde kalp hasarı belirteci olarak cTn I' nin bakılmakta olduğunu ifade etmektedir (Spratt ve ark., 2005; Dianna ve ark., 2007).

Kedilerde göğüs bölgesinin küt travmalarında serum cTn I seviyesinin 60–72 saatler arasında bir pikten sonra düştüğü bildirilmektedir (Connolly ve ark., 2003; Connolly ve ark., 2005). Ayrıca hipertrofik kardiyomiyopati' nin ekokardiografik belirtilerine sahip kedilerde ki cTn I' nin önemli derece yükseldiği de ifade edilmektedir (Connolly ve ark., 2005).

Tek tırnaklı hayvanların miyokardındaki cTn I' nin konsantrasyonunun, insan kalp kasındaki eşit ve cTn I'nin tek tırnaklı hayvanların iskelet kası aktivitesinin kardiyak reaktivite seviyesinin % 0,05 -% 0,1 arasında olduğu bildirilmiştir. Bu yüzden cTn I' nin

atlarda kalp dejenerasyonlarının identifikasyonunda kullanışlı potansiyel bir test olabileceği belirtilmektedir (Beg ve ark., 2006).

cTn I konsantrasyonunun deneysel olarak oluşturulan miyokardial infarktüsli köpeklerde, gastrik dilatasyon volvulusu sekonder aritmi oluşan köpeklerde, yaralanma sonucu oluşan miyokardial hücre bozukluğu oluşan tavşanlarda arttığı ifade edilmektedir (Spratt ve ark., 2005).

Hayvanlarda miyokardial bozukluğun hızlı ve doğru olarak tanımlanması gereklidir. Çeşitli kardio toksik bileşenler, digitalis purpurea (yüksük otu) asclepias spp., nerium, oleander (zakkum) gibi bitkilerde kardiyak glikozitlerin bulunması ve gossipol, ionofor yem katkılarının artması sığırlarda mortalite ve morbiditeye neden olur. Toksik ve nontoksik etiyolojilerle ilişkili kalp bozukluklarının yayılışı ve görünümünün değerlendirilmesinde miyokardial hücre bozukluklarının tanısı spesifik bir kardiyak biyomarkörünün kullanımı ile olabilecektir. Böyle bir belirteci aynı zamanda prognostik öneri için de kullanılabilir ifade edilmektedir (Willis ve ark., 2007).

AST ve ALT ruminantlarda miyokardial infarktüsün tanısında daha çok belirleyici olduğu düşünülmektedir. Ancak son çalışmalar kardiyak troponinlerin ölçümüyle Akut Miyokardial İnfarktüsün tanısında daha çok kullanışlı olabileceği belirtilmektedir (Leonardi ve ark., 2008).

Subakut ve kronik perikarditis, pleürotis, pnemonia, hepatitis, splenitis ve peritonitis gibi hastalıkların büyük ekonomik kayıplara yol açtığı düşünülür. Subakut ve kronik perikarditis, Travmatik Retikulo Peritonitis (Trp)'nin en önemli komplikasyonlarıdır. Miyokarditis ya perikard kesesine yerleşen yabancı maddelerden oluşabilir veya septiseminin bir sebebi olarak gelişebilir. Travmatik retikulo peritonitisli sığırların %10' dan fazlasına miyokarditisin etkilendiği rapor edilmektedir (Güneş ve ark., 2008).

Sığırlarda perikarditis' in antemortem tanısı zordur ve genellikle klinik septomlara dayalı olarak yapılır veya bazen deneysel rumenotomi ile rumeno peritonitis traumatika olarak düşünülen olgularda yabancı cisim çıkarma sırasında tanısı konur. Radyografi ve

ekokardiografi ek olarak kullanışlı test olabilir. Fakat sığırlarda yaygın kullanımı yoktur, pratik değildir ve çoğunlukla pahalı olduğu bildirilmektedir (Mellanby ve ark., 2007).

3. GEREÇ VE YÖNTEM

3.1. Gereç

3.1.1. Hayvan materyali

Bu çalışmanın materyalini Van ve yöresinden temin edilen ve klinik muayene sonuçlarına göre sağlıklı olduğu tespit edilen 90 adet sağlıklı ruminant (Sığır, Koyun, Keçi) oluşturuldu.

Araştırmada kullanılacak olan her bir hayvan türü kendi içerisinde cinsiyet (erkek, dişi) ve yaşa göre gruplandırıldı. Cinsiyete göre; 15 adet erkek ve 15 adet dişi olarak, yaşa göre ise; 10 adet 0–6 aylık, 10 adet 6–12 aylık ve 10 adet 1 yaş üzeri olarak gruplandırıldı.

3.1.2. Çalışmada kullanılan cihazlar

1. Spektrofotometre (Photometer 5010[®]-Boehringer Mannheim)
2. ELİSA okuyucu (ELISA reader[®]- DAS)
3. ELISA Cihazı (Elecys[®] 2010- Electro Kewn University)
4. Santrifüj Cihazı (Rotofix 32[®]- Hettich)
5. Buzdolabı (Arçelik Nofrost)
6. Otomatik Pipetler (Ependorf Marka)

3.2. Yöntem

3.2.1. Klinik muayene

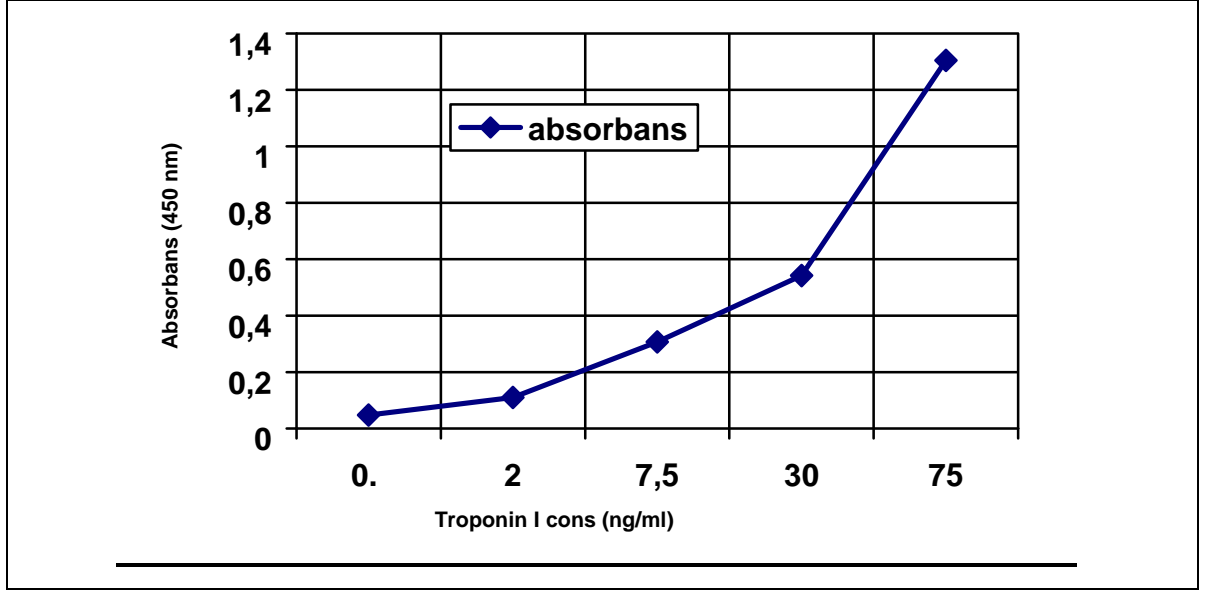
Denekler genel bir klinik muayeneden geçirildi. Bu kapsamda beden ısısı, solunum, kalp frekansı ve genel klinik görünümleri değerlendirilerek klinik muayene bulguları temelinde sağlıklı olduğu tespit edilen hayvanlar çalışmaya alındı.

3.2.2. Kan örnekleme zamanları ve örneklerin alınması

Klinik bulgulara göre sağlıklı olduğu tespit edilen ve çalışmaya alınan ruminantların kan örnekleri vena jugularisten alındı. Kan örnekleri biyokimyasal analizler için antikoagulantsız (biyokimya tüpü) tüplere alındı. Antikoagulantsız tüpler ise oda sıcaklığında pıhtılaşmaları beklendikten sonra santrifüj edildi (3000 devir, 10 dk), elde edilen serum örnekleri analizleri yapılana kadar serum saklama tüplerinde buzdolabında muhafaza edildi.

3.2.3. Biyokimyasal muayeneler

Troponin düzeylerinin ölçümü: Elde edilen serumlarda kardiyak troponin I düzeyleri; troponin I ticari test kitleri (Troponin I Kiti- DRG Diagnostic) kullanılarak test kitlerinin prosedüründe belirtildiği şekilde yapıldı. Bu amaçla hazırlanan plaklar ELİSA cihazında (ELISA reader®- DAS) değerlendirildi. Örneklerin optik dansiteleri standart eğri üzerinde işaretlenerek ng/ml düzeyinde troponin I miktarları belirlendi.



Şekil 5. Troponin I optik dansite standart eğrisi

Elde edilen serumlarda kardiyak troponin T düzeylerinin analizleri ise; ticari Troponin T test kitleri (Troponin T Staf Kiti- Roche) kullanılarak test kitlerinin prosedüründe belirtildiği şekilde yapıldı. Bu amaçla hazırlanan plaklar ELİSA cihazında (Elecsys[®] 2010- Roche) değerlendirildi.

3.2.4. Diğer biyokimyasal parametrelerin ölçümü

Elde edilen serumlarda laktat dehidrogenaz, aspartat aminotransferaz, alanin aminotransferaz, kreatin kinaz, ve miyokard kökenli kreatin kinaz düzeyleri ise ticari test kitlerinde (Randox[®]-UK) belirtilen prosedürlere göre spektrofotometrik olarak (Photometer[®] 5010 Boehringer Mannheim) ölçüldü.

3.3. İstatistik Analizler

Elde edilen verilerin istatistiki değerlendirmesi SPSS istatistik paket programı kullanılarak student's t testi ile yapıldı.

4. BULGULAR

4.1. Klinik Bulgular

Çalışmaya alınan ruminantların sistematik muayene kriterleri (kalp frekansı, solunum frekansı, lenf yumrusu muayenesi, görülen mukoza muayeneleri, beden ısısı vs) göz önüne alınarak yapılan klinik muayenelerinde tamamının incelenen kriterler açısından sağlıklı oldukları saptandı.

4.2. Biyokimyasal Bulgular

Sağlıklı ruminantlarda serum; Troponin I düzeylerinin tür, cinsiyet ve yaşa göre sınıflandırması Tablo 1 de; CK, CK-MB, AST ve LDH düzeyleri toplu olarak tablo 2’de; CK, CK-MB, AST ve LDH düzeylerinin cinsiyete göre sınıflandırma tablo 3’de ve yaşa göre sınıflandırması ise tablo 4’de verilmiştir.

4.2.1. Sağlıklı ruminantlarda serum troponin I düzeyleri

Çalışmaya alınan tüm hayvan türlerinde serum troponin I düzeylerinin yaşa ve cinsiyete göre ortalama ve X min- X max değerleri Tablo 1’de verilmiştir

Troponin T düzeyleri ise çalışmada incelenen tüm ruminantlarda 0,010 ng/ml olarak belirlendiğinden herhangi bir sınıflandırmaya tabi tutulmamıştır.

Tablo 1. Sağlıklı ruminantlarda serum troponin I düzeyleri.

GRUPLAR	n	SİĞİR (Mean±S.E.M)	KOYUN (Mean±S.E.M)	KEÇİ (Mean±S.E.M)
Ortalama ng/ml	30	0,18 (0-0,23)	0,15 (0-0,21)	0,20 (0-0,24)
Erkek ng/ml	15	0,17 (0-0,19)	0,14 (0-0,18)	0 (0-0)
Dişi ng/ml	15	0,19 (0-0,23)	0,16 (0-0,21)	0,20 (0-0,24)
0-6 aylık ng/ml	10	0,19 (0-0,21)	0,15 (0-0,21)	0 (0-0)
6-12 aylık ng/ml	10	0,15 (0-0,18)	0 (0-0)	0,20 (0-0,24)
12 ay ve üzeri ng/ml	10	0,20 (0-0,23)	0 (0-0)	0 (0-0)

Yapılan değerlendirmelerde, gruplar arasında serum troponin I' da istatistiksel olarak ($P>0,05$) bir fark tespit edilememiştir (Tablo 1).

4.2.2 Sağlıklı ruminantlarda kas kökenli enzim değerleri

Sağlıklı sığır, koyun ve keçilere ait AST, LDH, CK ve CK-MB' değerleri tablo 2'de verilmiştir.

Tablo 2. Sağlıklı ruminantlarda kas kökenli enzim değerleri

PARAMETRELER	SİĞİR (Mean±S.E.M) (n=30)	KOYUN (Mean±S.E.M) (n=30)	KEÇİ (Mean±S.E.M) (n=30)
CK (IU/L)	56,71±7,31	61,57±5,91	45,96±2,64
CK-MB (IU/L)	19,85±2,44	30,07±2,24	25,10±1,14
AST (IU/L)	59,16±6,54	75,85±3,78	58,0±1,56
LDH (IU/L)	993,4±49,21	450,1±23,56	327,8±14,0

Cinsiyete göre yapılan değerlendirmelerde sığır, koyun ve keçilerde serum, AST, LDH, CK ve CK-MB'de istatistiksel olarak ($P>0,05$) bir fark tespit edilememiştir (Tablo 3).

Tablo 3. Sağlıklı ruminantlarda kas kökenli enzim değerlerinin cinsiyete göre dağılımı

PARAMETRE	CİNSİYET	n	SIĞIR (Mean±S.E.M)	n	KOYUN (Mean±S.E.M)	n	KEÇİ (Mean±S.E.M)
CK (IU/L)	Erkek	13	63,3±12,3	14	69,9±10,0	15	46,2±4,44
	Dişi	15	49,4±7,13	15	53,2±5,6	15	45,7±3,13
CK-MB (IU/L)	Erkek	13	24,4±4,7	14	31,64±3,63	15	25,5±1,71
	Dişi	15	20,6±3,80	15	28,38±2,62	15	24,06±1,57
AST (IU/L)	Erkek	13	65,90±12,63	14	69,42±3,65	15	60,06±2,42
	Dişi	15	53,2±5,16	15	82,7±6,41	15	55,93±1,92
LDH (IU/L)	Erkek	13	951,8±82,4	14	419,5±29,6	15	342,3±20,5
	Dişi	15	1035,0±54,8	15	478,5±35,4	15	313,3±19,3

Tablo 4. Sağlıklı ruminantlarda kas kökenli enzim değerlerinin yaşa göre dağılımı

PARAMETRE	YAŞ	n	SIĞIR (Mean±S.E.M)	n	KOYUN (Mean±S.E.M)	n	KEÇİ (Mean±S.E.M)
CK (IU/L)	0-6 Ay	9	26,55±4,72	10	94,6±11,3	10	35,80±3,34
	6-12 Ay	9	96,0±8,9***	9	54,7±3,98**	10	45,40±2,42*
	12 Ay ve üzeri	8	62,6±5,23*** ^b	10	39,0±2,75*** ^b	10	62,70±6,58** ^a
CK-MB (IU/L)	0-6 Ay	9	9,88±1,67	10	41,00±4,72	10	20,80±1,58
	6-12 Ay	9	33,3±2,98***	9	29,7±2,48*	10	26,00±1,15*
	12 Ay ve üzeri	8	21,3±1,25*** ^b	10	21,60±1,40** ^a	10	27,8±2,55*
AST (IU/L)	0-6 Ay	9	35,0±4,32	10	65,37±3,89	10	55,20±2,92
	6-12 Ay	9	89,5±12,8**	9	94,33±7,46**	10	60,80±2,42
	12 Ay ve üzeri	8	56,00±6,53* ^a	10	67,60±2,46 ^b	10	58,00±2,74
LDH (IU/L)	0-6 Ay	9	892,3±91,3	10	416,0±42,3	10	395,0±18,5
	6-12 Ay	9	1125,6±82,3	9	550,6±35,4*	10	321,4±17,1**
	12 Ay ve üzeri	8	958,5±63,5	10	386,9±25,4 ^b	10	267,1±19,2*** ^a

Aynı sütunda 0-6 aylık, 6-12 aylık ve 12 aydan büyük yaştaki hayvanlar arasındaki istatistiksel önem; *p<0.05, ** p<0.01 ve *** p<0.001.

Aynı sütunda 6-12 aylık ile 12 aydan büyük yaştaki hayvanlar arasındaki istatistiksel önem; ^ap<0.05 ve ^bp<0.01.

5. TARTIŞMA VE SONUÇ

Kas proteinleri myoglobin, aktin, myozin, titin, nebulin, tropomyozin ve troponinlerden oluşur. Kanda belirli miktarlarda bulunurlar. Kas proteinlerinin kandaki seviyeleri beşeri hekimlikte özellikle kalp kökenli hastalıkların tanısında yaygın olarak kullanılmakta ve Veteriner hekimlik alanında da yeni yeni kullanıma girmektedir (Guyton ve Hall, 2001; Noyan, 1988; O'Brien ve ark., 2006; Schober ve Kirbach, 1999). Bu çalışmada, sağlıklı ruminantlarda yaş ve cinsiyet guruplarına göre kardiyak troponin düzeylerinin belirlenmesi amaçlanmıştır.

Çalışmanın materyalini oluşturan hayvanlar sistematik olarak (solunum frekansı, kalp frekansı, lenf yumrusu muayenesi, beden ısı, görülen mukoza muayeneleri vs) yapılan klinik muayenelerinde tamamının sağlıklı oldukları belirlendi. Ayrıca bu çalışmada kullanılan hayvan sayısının fazla olmasının da elde edilen verilerin güvenilirliğini artırdığı düşünülmektedir.

Troponinler, miyofibrillerin kasılma ve gevşemesinde rol oynayan, globüler yapıda proteinlerdir (Reece, 1997; Guyton, Hall, 2001; Kaneko, 1997; Noyan, 1988). Çizgili kasların aktin filamentleri üzerinde yer alırlar ve filamentlerin kasılma ve gevşeme esnasında birbirleri üzerinde kaymasını düzenlerler (Yaman, 1999). Troponinlerin insanlarda olduğu gibi evcil hayvanların kan ve çizgili kaslarında da tespit edildiği bildirilmektedir (O'Brien ve ark., 1998; Fredricks ve ark., 2001; Güneş ve ark., 2008).

Troponinler; 3 alt üniteden oluşmaktadır. Tn I en iri alt ünitesidir ve aktine bağlıdır. Tn T tropomyozine bağlıdır. En küçük alt ünitesi olan Tn C ise Tn I ve Tn T arasında yer almakta ve Ca^{+2} iyonuna karşı yüksek affiniteye sahiptir (Reece, 1997; Guyton, Hall, 2001; Kaneko, 1997; Noyan, 1988; Spratt ve ark., 2005). Troponinler sağlıklı bireylerin kanında ya bulunmaz ya da çok düşük miktarlarda olduğu ifade edilmektedir (Antman ve ark., 2008; Spratt ve ark., 2005).

Kalp kasında kardiyak troponinler farklı genler tarafından kodlanması nedeni ile cTn I ve cTn T kalp kasında farklılık arz etmekte bu nedenle kalp kasına spesifik hassas cTn I ve cTn T testleri için temel oluşturduğu bildirilmektedir (Elmalı ve ark., 2005).

Kalp kası hasarlarının tespiti için genelde Troponin I ve T parametreleri araştırılmakta (Babuin ve Jaffe, 2005; Elmalı ve ark., 2005) ve hatta akut miyokardial hasar için yüksek hassasiyete sahip olduğu bildirilmektedir (Falahati ve ark., 1999). Her ne kadar cTn T kalp kası için spesifik olduğu ifade edilsede (Falahati ve ark., 1999) kalp hastalıklarının tanısında cTn I'nın yüksek hassasiyete sahip olduğu bildirilmektedir (Antman ve ark., 2008).

Kardiyak troponinler kalp kasında bulunan ve miyokard dokusuna spesifik olması nedeni ile kalbe özgü olan troponin proteinleri miyokard nekrozuna oldukça yüksek oranda sensitivitesi olan işaretleyicilerdir. Son yıllarda Veteriner Hekimlik alanında kalp hasarı oluşturan hastalıklarda önemli gösterge olabileceği ifade edilmektedir (Güneş ve ark., 2008).

Bu çalışmada, Sağlıklı ruminantlarda yaş ve cinsiyet guruplarına göre ilk defa kardiyak troponin düzeylerinin belirlenmesi, elde edilen verilerin diğer kardiyak markerlerle karşılaştırılması amaçlandı.

Sağlıklı sığırlarda cTn I'nın 0-0,25 ng/ml perikarditisli sığırlarda ise 0,1-1,3 ng/ml arasında olduğu (Mellanby ve ark., 2007), Jesty ve ark., (2005), Sağlıklı sığırlarda 0-0,04 ng/ml olduğunu, Güneş ve ark., (2008), sağlıklı sığırlarda 0,052 ng/ml iken perikarditisli hayvanlarda 0,39-7,74 ng/ml değerleri arasında olduğunu bildirilmektedir. Sağlıklı köpeklerde cTn I 0,05-0,12 ng/ml değerleri arasında sağlıklı kedilerde ise 0,05 ng/ml olduğu (Adin ve ark., 2005) ifade edilirken, Sleepy ve ark., (2001), sağlıklı köpeklerde 0,03-0,07 ng/ml (0,02 ng/ml), kedilerde ise 0,03-0,16 ng/ml (0,04 ng/ml) değerleri arasında olduğunu ifade etmektedir. Tunca ve ark., (2008), yaptığı çalışmada sağlıklı kuzularda cTn I'nın 0,32 ng/ml Beyaz kaslı kuzularda ise 10,49 ng/ml değerinde olduğunu bildirmektedir.

Yapılan çalışmada her üç türdeki cTn I değerleri sığırlarda 0-0,23 ng/ml (0,18 ng/ml), koyunlarda 0-0,21 ng/ml (0,15 ng/ml) ve keçilerde de 0-0,24 ng/ml (0,20 ng/ml)

değerleri arasında olduğu belirlendi. Ayrıca cinsiyet ve yaş gruplarına göre de (0-6 aylık, 6-12 aylık ve 12 ay ve üzeri) yukarıda belirtilen sınırlar içerisinde olduğu tespit edildi (Tablo 1).

Sığır ve koyunlarda elde edilen bulgularımız birçok araştırmacının (Adin ve ark., 2005; Jesty ve ark., 2005; Mellanby ve ark., 2007; Güneş ve ark., 2008; Tunca ve ark., 2008) sağlıklı sığır ve koyunlar için vermiş olduğu değerlerle paralellik arz etmektedir.

Schober ve Kirbach (1999), kardiyak Troponin T'nin sağlıklı köpeklerdeki seviyesinin minimum 0 ng/ml, maksimum 0 ng/ml olduğunu ifade etmektedirler. İnsanlarda; tespit edilen Tn T seviyelerinin 0,05 ng/mL'nin altında olmasının miyokart hasarı olmadığı, 0,05 ile 0,1 ng/mL arasında kuşku pozitif ve 0,1 ile 2,0 ng/mL arasında ise miyokart hasarı olduğu bildirilmektedir (Anonim 4, 2008).

Bu çalışmada Tn T düzeyleri çalışmaya alınan tüm ruminantlarda 0,010 ng/ml olduğu saptanmış ve araştırmacıların (Schober ve Kirbach, 1999; Anonim 4, 2008) verdiği değerlerle paralellik arz ettiği görülmüştür. Bu bulgu aynı zamanda çalışmamızda kullanılan ruminantların klinik bulgularla sağlıklı olduğu tespitini de doğrular niteliktedir.

Yapılan literatür taramalarında keçilerde serum Tn I ve Tn T ile ilgili herhangi bir veriye rastlanılmamıştır. Bu nedenle elde edilen verilerin tür spesifik tartışması yapılamamakla birlikte diğer ruminant türleri için bildirilen değerlerle benzerlik arz ettiği saptandı (diğer ruminant literatürleri). Dolayısıyla bu çalışmada ilk kez keçilerde elde edilen serum Tn I ve Tn T değerleri konuyla ilgili yapılacak diğer araştırmalara referans oluşturacak özellikte taşımaktadır.

Kalp kası hastalıklarının teşhisinde biyokimyasal parametreler arasında özellikle; CK-MB, LDH ve AST'den sıkça faydalanılır. CK enzimi çizgili kaslarda çok yüksek miktarda bulunur. Serumda aktivitesinin artışı iskelet veya kalp kasının hasarına işaret eder (İmren ve Turan, 1985). Kedilerde CK'nın serumdaki normal seviyesi; 0-195 U/L olarak bildirilmektedir. Enzim; 4 °C de ve oda ısısında dayanaksızdır. Ancak donmuş halde 14 günden fazla aktivitesini koruyabilir (Benjamin,1978, Sönmez, 2008). CK enziminin orijinine göre sınıflandırılan üç izoenzimi vardır. Bunlar; CK-MB, CK-MM ve CK-BB'dir

(İmren ve Turan, 1985; Lawrence ve Amadeo, 1989; Kaneko, 1997). CK-MB total CK aktivitesinin % 94-96'sına sahiptir. Kas faaliyetleri CK-MB ve CK-MM aktivitesini arttırır. Ancak CK-MM'de bu artış % 5'ten azdır. En yüksek düzeyde iskelet kasında daha az miktarlarda ise kalp, dalak, karaciğer ve diğer dokularda bulunur (İmren ve Turan, 1985; Kaneko, 1997; Lawrence ve Amadeo, 1978).

CK için referans değerler sığılarda; 44-228 IU/L (Meyer and Harvey 1998), Koyunlarda 39-97,5 IU/L (Humann-Ziehanke ve ark., 2007), ve keçilerde-200 IU/L'den az olduğu (Anonim 8, 2008) ifade edilmektedir.

Sığırlarda CK ve CK-MB, 0-6 aylıklara göre 6-12 aylık ($p<0,001$) ile 12 ay ve üzerindeki yaş gruplarında daha yüksek ($p<0,001$) olduğu, ancak 6-12 aylık yaş grubuna göre 12 aylık ve üzerindeki yaş grubunda daha düşük ($p<0,01$) olduğu belirlendi. Koyunlardaki CK ve CK-MB ise 0-6 aylık yaş gruplarına göre 6-12 aylık ile 12 aylık ve üzeri yaş gruplarında daha düşük düzeylerde olduğu, benzer durumun 6-12 aylık yaş gruplarına göre 12 aylık ve üzeri yaş gruplarındaki koyunlarda da gözlemlendiği belirlendi. Keçilerde ise CK ve CK-MB düzeylerinde 0-6 aylıklara göre 6-12 aylıklarda ($p<0,05$) ve 12 ay üzerindeki yaş gruplarında daha yüksek ($p<0,05$) olduğu, benzer durumun CK-MB düzeylerinde de gözlemlendiği saptandı (Tablo 4).

AST en fazla kas hücrelerinde lokalize olmuştur. Daha az miktarlarda kalp kası ve karaciğerde bulunur. AST organ-spesifik enzim değildir. Küçük miktarlarda bulunduğu yerler ise böbrekler, pankreas, beyin ve eritrositlerdir (Benjamin, 1978; Abdelkader ve Hauge, 1986). Tüm hayvanlarda AST, yumuşak doku nekrozunun nonspesifik indikatörüdür. CK aktivitesinin artışına sebep olan tüm müsküler bozukluklar, aynı zamanda AST aktivitesinde de artışa yol açar (Turgut, 2000).

AST seviyesi fizyolojik olarak yeni doğanlarda yüksektir. Enzim aktivitesi miyokard infarktüsü, bakteriyel endokarditis, aortik trombozis, dirofilarozis, viral hepatit, toksik karaciğer nekrozu, şok ve hipoksi ile beraber olan dolaşım yetmezliğinde belirgin olarak artar. Orta derecede artışlar ise; siroz, kolestatik sarılık, karaciğerin malign infiltrasyonu, iskelet kası hastalıkları, travma ve cerrahi müdahale sonrası, şiddetli hemolitik anemi, enfeksiyöz mononukleozis, birçok ilaç kullanımını takiben (salisilatlar,

kortikosteroidler, östrojenler, androjenler, antibiyotikler, fenotiyazin ve karaciğer hasarına neden olan anestezi ilaçları) görülür (Benjamin, 1978).

AST için referans değerler sığırlarda 48-132 IU/L, koyunlarda 60-280 IU/L (Kaneko, 1997) ve keçilerde ise 68-94 IU/L (Al-Habsi ve ark., 2007) olduğu bildirilmektedir.

Sığırlarda AST 0-6 aylığa göre 6-12 aylık ($p<0,01$) ile 12 ay ve üzeri yaş grubunda ($p<0,05$) daha düşük olduğu tespit edilmiştir. AST koyunlarda ise 0-6 aylığa göre 6-12 aylık yaş grubunda daha yüksek ($p<0,01$) olduğu, ancak 6-12 aylığa göre 12 ay ve üzeri grubunda ($p<0,01$) daha düşük olduğu saptandı.

LDH düzeyleri iskelet kası bozukluklarında, kalp kası hastalıklarında (miyokard infarktüsü, bakteriyel endokarditis, dirofilariozis, aortik trombozis) ve hücrel karaciğer hastalıklarında artar (Turgut, 2000). Travma, nekroz, neoplazi ve dejeneratif dokuyu içine alan kalp rahatsızlıklarında ise LDH aktivitesi düşüktür (Turgut, 2000).

LDH için referans değerler sığırlarda 692-1445 IU/L (Kaneko, 1997), koyunlarda 60-440 IU/L (Kaneko,1997; Turgut, 2000), keçilerde ise 123-393 IU/L (Kaneko, 1997) olduğu bildirilmektedir.

Koyunlarda LDH 0-6 aylığa göre 6-12 aylık yaş grubunda daha yüksek ($p<0,01$) olduğu, ancak 6-12 aylığa göre 12 ay ve üzeri yaş grubunda daha düşük ($p<0,01$) olduğu belirlendi. LDH keçilerde ise 0-6 aylığa göre gerek 6-12 aylık ($p<0,01$) gerekse 12 ay ve üzeri yaş gruplarında ($p<0,001$) daha düşük olduğu saptandı.

Bu çalışmada CK, CK-MB, AST ve LDH değerleri araştırmacıların (Kaneko, 1997; Meyer and Harvey 1998; Turgut, 2000; Al-Habsi ve ark., 2007; Humann-Ziehank ve ark., 2007; Anonim 8, 2008) her üç tür ve cinsiyete göre belirttikleri sınırlar arasında oldukları belirlendi (Tablo 2 ve Tablo 3). Fakat bazı yaş gruplarında (Tablo 4) diğerlerine göre istatistik olarak yüksek olması büyüme ve gelişmeye bağlı yüksek metabolizma, araştırmada kullanılan hayvanların bakım ve besleme şartlarının farklı olması gibi

fizyolojik değerlerde değişime neden olabilecek faktörlere bağlı olabileceği düşünölmektedir.

Sonuç olarak bu çalışmada ruminatlar için gerek toplam, gerekse yaş ve cinsiyet kriterlerine göre elde edilen serum troponin değerlerinin konuyla ilgili önemli bir eksikliği tamamlayacağı, özellikle keçiler için elde edilen verilerin bu tür çalışmalar için referans değer teşkil edebileceği kanısına varıldı.

ÖZET

Başbuğan Y, Sağlıklı ruminantlarda serum troponin düzeylerinin araştırılması. Y.Y.Ü. Sağlık Bilimleri Enstitüsü İç Hastalıkları Anabilim Dalı Yüksek Lisans Tezi, Van, 2008. Bu çalışmada sağlıklı ruminantlarda (Sığır, koyun ve keçi) Kardiyak Troponinlerin (cTn I ve cTn T) düzeylerinin belirlenmesi amaçlandı. Çalışmanın materyalini () 30 sığır (15 erkek, 15 dişi), 30 akkaraman koyun (15 erkek, 15 dişi) ve 30 keçi (15 erkek, 15 dişi) oluşturdu. Her üç türdeki hayvanlar 0-6 aylık, 6-12 aylık ve 12 ay ve üzeri olmak üzere gruplara ayrıldı. Çalışmaya alınan hayvanların sistematik muayenelerine göre sağlıklı oldukları tespit edildi. Kan örnekleri Vena Jugularisten usulüne uygun olarak alındı. Elde edilen serum örnekleri kardiyak troponin I ve T düzeyleri ticari test kitleri kullanılarak test kitlerinin prosedüründe belirtildiği şekilde ölçüldü. Diğer biyokimyasal parametreler (CK, CK-MB, AST ve LDH) ticari test kitleri kullanılarak incelendi. Troponin T değerleri her üç türde negatif (-) olarak belirlendi. Troponin I sığırlarda 0-0,23 ng/ml (ortalama 0,18 ng/ml), koyunlarda 0-0,21 ng/ml (ortalama 0,15 ng/ml) ve keçilerde de 0-0,24 ng/ml (ortalama 0,20 ng/ml) değerleri arasında olduğu, cinsiyet ve yaş açısından da üç türde de belirtilen sınırlarda olduğu tespit edildi. CK, CK-MB, AST ve LDH seviyelerinin normal sınırlar arasında olmasına rağmen AST sığır ve koyunlarda 0-6 aylıklarda, LDH koyun ve keçilerde 6-12 aylıklarda yüksek olduğu belirlendi. Sonuç olarak bu çalışmada ruminantlar için elde edilen serum troponin değerlerinin referans değer teşkil edebileceği kanısına varıldı.

Anahtar sözcükler: Sığır, Koyun, Keçi, Troponin, Referans Değer

SUMMARY

Başbuğan Y, Research of the Serum Troponin Levels in Healthy Ruminants. University of Yüzüncü Yıl. Institute of Health Science Department of Internal Diseases Master Thesis, Van, 2008. In the present study, it was aimed to investigate the cardiac troponin (cTn I and cTn T) levels in healthy ruminants (Cattle, sheep and goat). 30 cattle (15 male, 15 female), 30 akkaraman sheep (15 male, 15 female) and 30 goat (15 male, 15 female) were used as materials. Animals in three kinds were grouped as 0-6 months, 6-12 months and 12 months and over. It was established that the animals included in the study are healthy according to their sistematic clinical examination. Blood samples were obtained from jugular vein as usual. Cardiac troponin I and T levels of the sera obtained were measured by commercial kits according to manufacturer's instructions. The other biochemical parameters (CK, CK-MB, AST and LDH) were measured by commercial kits. It was established that Troponin T values were found as negative in all three species. It was found that troponin I was 0-0,23 ng/ml (mean 0,18 ng/ml) in cattle, 0-0,21 ng/ml (mean 0,15 ng/ml) in sheep and 0-0,24 ng/ml (mean 0,20 ng/ml) in goats and, it was found that the values were in declared limits in all three species in view of their gender and ages. Although CK, CK-MB, AST and LDH values were in normal ranges AST levels were higher in cattle and sheep in 0-6 months of age and, LDH levels were higher in sheep and goat 6-12 months of age. In conclusion obtained troponin values in this study could be reference values for ruminants.

Key words: Cattle, Sheep, Goat,, Troponin, Reference Value

KAYNAKLAR

Abdelkader SV and Hauge JG (1986). Serum enzyme determination in the study of liver disease in dogs. *Acta. Vet. Scand.* 27. 59-70.

Adin DB, Milner RJ, Berger KD, Engel C and Salute M (2005). Cardiac Troponin I Concentrations in normal dogs and cats a bedside analyzer. *Journal of Veterinary Cardiology.* 7, 27-32.

Al-Habsi K, Johnson EH, Kadim IT, Sirkandakumar A, Annamalai K, Al-Busaidy R and Mahgoub O (2007). Effects of low concentrations of dietary cobalt on liveweight gains, haematology, serum vitamin B12 and biochemistry of omani goats. *The Veterinary Journal,* 173, 131-137.

Anonim 1, <http://en.wikipedia.org/wiki/Troponin>, (Erişim: 27.03.2008).

Anonim 2, <http://www.aof.anadolu.edu.tr/kitap/EHSM/1211/unite02.pdf>, (Erişim: 21.07.2008).

Anonim 3, <http://www.labtestsonline.org/understanding/analytes/troponin/test.html>, (Erişim: 27.03.2008).

Anonim 4, <http://www.medamerikan.com/troponin.html>. (Erişim:27.03.2008).

Anonim 5, www.akdeniz.edu.tr/veteriner/temelbilimler/tbb/fizyoloji/kas.ppt, (Erişim: 21.07.2008).

Anonim 6, [www.biltek.tubitak.gov.tr/ Kas hucreesindeki proteinleri](http://www.biltek.tubitak.gov.tr/Kas_hucreesindeki_proteinleri). (Erişim: 30.05.2008).

Anonim 7, www.mustafaaltinisik.org.uk/56-1-6-01.ppt (Erişim: 21.07.2008).

Anonim 8, http://www.vetlab.co.uk/uploadedfiles/vetlab_values.pdf. (Erişim: 21.07.2008).

Antman EM, Tanasijevic MJ, Thompson B, Schactman M, McCabe CH, Cannon CP, Fischer GA, Fung AY, Thompson C, Wybenga Donald and Brunwald E (2008). *The New England Journal Medicine.* 335 (18), 1342-1349.

Babuın L and Jaffe AS (2005). Review, Troponin: The Biomarker of choice for the detection of cardiac injury. *CMAJ* 173 (10), 1191-1202.

Banks WJ (1992). *Applied Veterinary Histology, 3rd Edition, Mosby-Year Book,USA* 163-177.

Batmaz H (1988). Sığırlarda perikarditis ve myokarditis traumatika'nın ayırıcı tanısında SGOT ve LDH enzim düzeylerinin önemi üzerine deneysel araştırmalar (1). Uludağ Üniversitesi. Vet. Fak. Der. 1-2-3 (7) 1-5.

Beg LM, Hofmann KL and Begg AP (2006). Serum and plasma cardiac troponin I concentrations in clinically normal Thoroughbreds in training in Australia. *Avuturalia Veterinary Journal*. 84, 9, 336–337.

Benjamin MM (1978). *Outline of Veterinary Clinical Pathology*. Third Ed. Colorado State University. USA.

Connolly DJ, Guitian J, Boswood A and Neiger R (2005). Serum troponin I levels in hyperthyroid cats before and treatment with radioactive iodine. *Journal of Feline Medicine and Surgery* 7, 289-300.

Conolly DJ., Cannata J., Boswood A., Archer J., Groves E.A., Neiger R., (2003) *Journal of Feline Medicine and Surgery*, 5, 209-216.

Dellmann HD and Eurell JA (1998). *Textbook of Veterinary Histology*, 5th Edition, Lippincott Williams & Wilkins, a Wolters Kluwer Company, 81-90.

Dianna A, Guglielmini C, Pietra M and Cipone M (2007). The Veterinary Journal Cardiac arrhythmias associated with piroplasmosis in horse: A case report. *The Veterinary Journal*. 174, 193-195.

Edmund LJ, Michele CW and Nasir AA (2004). The Significance of serum troponin T in patients with kidney disease: a review of the literature. *Ann Clin Biochem*. 41, 1-9.

Elmalı E, Karaeren Z, Özgül Ç ve Akan ÖA (2005). Akut Koroner Sendrom Şüpheli Hastalarda Kardiyak Troponin T ve Troponin I'nın Karşılaştırılması. *Türk Biyokimya Dergisi*. 30 (3), 212-215.

Falahati A, Sharkey SW, Christensen D, McCoy M, Miller EA, Murakami MA and Apple FS (1999). Implementation of serum cardiac troponin I as marker for detection of acute myocardial infarction. *American Heart Journal*. 137 (2), 332-337.

Fredricks S, Metron GK, Lerena MJ, Heining P, Carter ND and Holt DW (2001). Cardiac troponins and creatine kinase content of striated muscle in common laboratory animals. *Clinica Chimica Acta*. 304, 65-74.

Funchs F, Liou Y-M and Grabarek Z (1989). The Reactivity Of Sulfhydryl Groups Of Bovine Cardiac Troponin C. *The Journal Of Biological Chemistry*. 264, 20344-20349.

Guyton AC and Hall JE (2001). *Tıbbi Fizyoloji*, Türkçe 1. baskı, Tavaslı Matbacılık.

Güneş V, Atalan G, Cital M ve Erdoğan HM (2008). Use Of Cardiac Troponin Kits for the Qualitative Determination of Myocardial Cell Damage due to Trumatic Reticuloperitonitis in Cattle. The Veterinary Record.162, 514-517.

Humann-Ziehank E, Ganter M, Hennig-Pauka I and Binder A (2007). Trace mineral status and liver and blood parameters in sheep without mineral supply compared to local roe deer (*Copreolus capreolus*) popilations. Small ruminant research. 75, 185-191.

İmren AH ve Turan O (1985). Klinik Tanıda Metodlar Bulguların Değerlendirilmesi Fonksiyon Testleri, Tıp Fakültesi Yayınları, Ankara.

İmren HY (2003). Veteriner İç Hastalıklarına Giriş, 4. Baskı, Medisan Yayınevi, Ankara.

İmren HY ve Şahal M (1994). Veteriner İç Hastalıkları, 3. Baskı, Medisan Yayınevi, Ankara.

Jeremias A and Gibson M (2005). Narrative Review: Alternative causes for elevated cardiac troponin levels when acute coronary syndromes are excluded. Ann Intern Med. 142, 786-791.

Jesty SA, Sweeney RW, Dolente BA and Reef VB (2005). Idiopathic Pericarditis and cardiac tamponade in two cows. JAVMA. 226, 1555-1558.

Joutovsky A, Hadzi-Nesic J and Nardi MA (2005). Limited Andditional Release of Cardiac Troponin I and T in Isoproterenol-Treated Beagle Dogs with Cardiac Injury. Clinical Chemistry. 51(7),1305-1319.

Jurlander B, Clemensen P, Wagner GS and Grande P (2000). Very early diagnosis and risk stratificasion of patients admitted with suspected acute myocardial infarction by the combined evaluation of a single serum value of cardiac troponin-T, myoglobin,and creatine kinase MB.European Heart Journal. 21,382-389.

Kaneko JJ (1997). Clinical Biochemistry of Domestic Animals. 5th. Edition. Akademic Press. San Diego. PP. 413.

Kurubacak N (2007). Hemodiyalize Giren Diabetes Mellituslu Olgularda Troponin I, Yüksek Duyarlıklı C-Reaktif Protein (Hs-Crp) Ve Leptin Düzeylerinin Karşılaştırılması. Uzmanlık Tezi, İstanbul.

Lawrence AK and Amedeo JP (1989). Clinical Chemistry. Theory, Analysis and Correlation. Second Edition. Toronto.

Leonardi F, Passeri B, Fusari A, De Razza P, Beghi C, Lorusso R, Corradi A and Botti P (2008). Cardiac Troponin I (cTn I) Concantration in an ovine model of myiocardial ischemia.,Research in Veterinary Science, 85 (1), 141-144.

Malouf NN, McMahon D, Oakeley AE and Anderson PAW (1992). A Cardiac Troponin T Epitope Conserved Across Phyla. *The Journal of Biological Chemistry*. 267 (13), 9269-9274.

Mellanby RJ, Henry JP, Cash R, Ricketts SW, Dias Bexiga JR and Mellor DJ (2007). Serum Cardiac Troponin I Concentration In Cattle With Pericarditis. *The Veterinary Record*. 161, 455-456.

Meyer DJ and Harvey JW (1998). *Veterinary laboratory medicine*. Second edition. W.B. Saunders company. 345-359.

Noyan A (1988). *Fizyoloji ders kitabı*, 5.baskı, Meteksan, Ankara.

O'Brien PJ, Dameron GW and Berk ML (1998). Differential Reactivity of Cardiac And Skeletal Muscle from Various Species in Two Generations of Cardiac Troponin-T Immunoassays. *Research in Veterinary Science*, 65, 135-137.

O'Brien PJ, Gregory WD, Beck ML, Kang YJ, Erickson BK, Di Battista TH, Miller KE, Jackson KN and Mittelstadt S (1997a). Cardiac Troponin T is a Sensitive, Specific Biomarker of Cardiac Injury in Laboratory Animals. *Laboratory Animals Science*, 47, 486-495.

O'Brien PJ, Lant Y and Landenson JH (1997b). Differential Reactivity Of Cardiac and Skeletal Muscle From Various Species in A Cardiac Troponin-I Immunoassay. *Clinical Chemistry*. 43 (12), 2333-2338.

O'Brien PJ, Smith DEC, Knechtel TJ, Marchak MA, Pruijboom-Brees I, Bress DJ, Spratt DP, Archer FJ, Butler P, Potter AN, Provost JP, Richard J, Snyder PA and Reagan WJ (2006). Cardiac Troponin I is a Sensitive, Specific Biomarker of Cardiac Injury in Laboratory Animals. *Laboratory Animals Science*. 40, 153-171.

Oyama MA and Solter PF (2004). Validation of an immunoassay for measurement of canine cardiac troponin-I. *Journal of Veterinary Cardiology*. 6 (2), 17-24.

Reece WO (1997). *Physiology of Domestic Animals*, Second Edition, Williams & Wilkins, a Waverly Company, 73-89.

Reece WO (2004). *Functional Anatomy and Physiology of Domestic Animals*, 3. Edition, Lippincott Williams & Wilkins, a Wolters Kluwer Company, 173-189.

Rice MS (1999). Appropriate roles of cardiac troponin in evaluating patients with chest pain. *J.Am.Board.Fam.Pract.* 12 (3), 214-218.

Sabry MA and Dhoot GK (1991). Identification and pattern of transitions of some developmental and adult isoforms of fast troponin T in human and rat skeletal muscles. *Muscle Res. Cell Motil.* 12, 447-454.

Sağlam M, Aştı N ve Özer A (2001). Genel Histoloji, Genişletilmiş 6. Baskı, Ankara.

Schober KE and Kirbach B (1999). Noninvasive assessment of myocardial cell injury in dogs with suspected cardiac contusion. *Journal of Veterinary Cardiology.* 1, (2), 17-25.

Sleeper MM., Clifford CA., Laster LL. (2001). Cardiac troponin I in the normal dog and cat. *Journal of Veterinary Internal Medicine/American College of Veterinary Internal Medicine.* 15 (5), 501-503.

Sönmez N (2008). Van kedilerinde kardiyak troponin seviyelerinin araştırılması. Y.Y.Ü. Sağlık Bilimleri Enstitüsü. Yüksek Lisans Tezi, Van.

Spratt DP, Mellanby RJ, Drury N and Archer J (2005). Cardiac Troponin I: evaluation of a biomarker for the diagnosis of heart disease in dog. *Journal of Small Animal Practice.* 46, 139-145.

Tunca R, Erdoğan HM, Sözmen M, Çitil M, Devrim AK, Erginsoy S ve Uzlu E (2008). Evaluation of Cardiac Troponin I and Inducible Nitric Oxide Synthase Expression in Lambs with White Muscle Disease. *Türk Journal Veterinary Animal Science.* 32 (1).

Turgut K (2000). Veteriner Klinik Laboratuvar Teşhis. Bahçıvanlar Basım Sanayi Konya.

Willis MS, Snyder JA, Poppenga RH and Grenache DG (2007). Bovine Cardiac Troponin T Is not Accurately Quantified with A Common Human Clinical Immunoassay. *J Vet Diagn Invest* 19, 106-106.

Yaman K. (1999). Fizyoloji, 3. Baskı, Ceren Basım Yayıncılık, Bursa.

Zilva JF and Pannol PR (1978). Tanı ve Tedavide Klinik Biyokimya (Çeviri: Özgünen T.). Second Edition, London.

ÖZGEÇMİŞ

Yıldıray BAŞBUĞAN, 1980 yılında Nevşehir’de doğdu. İlkokulunu İbrahim paşa İlk Öğretim Okulunda, Orta öğrenimini Devlet Parasız Yatılı sınavını kazanarak Sulusaray İlk Öğretim okulunda, Lise öğrenimini de Ürgüp Lisesinde yine Devlet Parasız Yatılı olarak tamamladı. 2000 yılında girdiği Yüzüncü Yıl Üniversitesi Veteriner Fakültesinden 2005 yılında mezun oldu. Aynı yıl Yüzüncü Yıl Üniversitesi Veteriner Fakültesi İç Hastalıkları Anabilim Dalında Yüksek Lisansa başladı ve halen İç Hastalıkları Anabilim Dalında eğitimine devam etmektedir.