

*Ankara Üniversitesi Veteriner Fakültesi İç Hastalıklar Kürsüsü*

*Prof. Dr. Y. Altan*

*Veteriner Fakültesi Biyokimya Kürsüsü*

*Prof. Dr. E. Ersoy*

---

**“GECİKMiŞ” FORMDA ENZOOTİK ATAXİE’Lİ  
KUZULAR ÜZERİNDE KÜRATİF TEDAVİ  
DENEMESİ**

**Cahit Özcan\***

**Çetinkaya Şendil\*\***

**Nihat Bayşu\*\*\***

**Some Observations on the Curative Treatment in  
Delayed form of Enzootic Ataxia in Lambs.**

**Summary:** Curative treatment was carried out on 10 lambs affected with delayed Form of Enzootic ataxia seen in Cihanbeyli district of Konya province.

Each affected lambs showing clinical symptoms of copper deficiency were injected with 80 mg.  $\text{CuSO}_4 \cdot 5 \text{H}_2\text{O}$  (20.36 mg. copper) and 100 unite of hyaluronidase dissolved in 2 ml of 0.9 % saline solution subcutaneously. All the treated lambs partially respond to the treatment within 30 days after the injection of copper and some improvement of affected lambs were noticed.

No toxic symptoms developed on the treated lambs except the slight or moderate degree of local reaction on the site of injection.

Average value of copper level of blood serum was  $112.6 \pm 5.82 \mu\text{g}/100 \text{ ml}$ . in the group of 9 healthy lambs in the affected area whereas the average value of copper level of blood serum was  $33.7 \pm 3.18$  in the group of 15 lambs affected with delayed form of Enzootic ataxia.

Average value of copper level was significantly elevated ( $125.7 \pm 7.21 \mu\text{g}/100 \text{ ml}$ ). 30 days after the copper injection, in 10 affected lambs.

**Özet:** Konya ilinin Cihanbeyli ilçesinde görülen “gecikmiş” formdaki enzootik ataxie’li 10 kuzu üzerinde küratif tedavi denemesi yapılmıştır. Klinikman bakır yetmezliği için karakteristik semptomlar gösteren hasta kuzuların her birine 80 er mg.  $\text{CuSO}_4 \cdot 5\text{H}_2\text{O}$  (20.36 şar mg. bakır) 100 er ünite hyaluronidase ile birlikte 2 ml. % 0.9 luk NaCl solüsyonu içinde eritilerek s.c. enjekte edilmiştir.

---

\* İç Hastalıklar Kürsüsü Profesörü.

\*\* İç Hastalıklar Kürsüsü Dr. Asistanı.

\*\*\* Biyokimya Kürsüsü Dr. Asistanı.

Tedavi edilen kuzular 30 gün içinde tam olmamakla beraber, kısmen şifaya kavuşarak daha iyi hareket edip beslenmek ve gelişmek olanağını bulmuşlardır.

Enjeksiyonlardan sonra, toksik semptomlar görülmemiş, yalnız enjeksiyon yerlerinde hafif veya orta şiddette lokal reaksiyonlar meydana gelmiştir.

Hastalığın görüldüğü bölgede 9 normal kuzuda serumdaki bakır seviyesi ortalama  $112.6 \pm 5.82 \mu\text{g}/100 \text{ ml.}$  bulunduğu halde, 15 "gecikmiş" formda enzootik ataxie'li kuzuda ortalama  $33.7 \pm 3.18 \mu\text{g}/100 \text{ ml.}$  olarak tesbit edilmiştir. Bakır tatbikatından 30 gün sonra, bu hasta kuzulardan 10 tanesinde serumdaki bakır miktarının ortalama  $125.7 \pm 7.21 \mu\text{g}/100 \text{ ml.}$  a yükseldiği görülmüştür.

## Giriş

Koyunlardaki bakır yetmezliği sonucu kuzularında meydana gelen enzootik ataxie olayları dünyanın çeşitli yerlerinde görülmekte ve önemli ekonomik kayıplara yol açmaktadır<sup>(5,15,16,19,20)</sup>.

Yurdumuzda, Ünye-Samsun-Alaçam sahil şeridinde kuzulardaki bu hastalık uzun süredir görülmektedir<sup>(17,18,22)</sup>. Denizli'nin Çivril ilçesinin Çötel ve Beydilli köylerinde de tesbit edilmiştir<sup>(12)</sup>.

Kuzulardaki bu hastalık çeşitli isimlerle tanınmaktadır. Samsun ve çevresinde "Çarpık" adı ile bilinen hastalık, Cihanbeyli ilçesinde "İt hastalığı" adı ile anılmaktadır.

"Konjenital" ve "gecikmiş" formlarda şekillenen hastalığın klinik belirtileri çeşitlidir.

1. Tam felçli olaylarda, kuzular ayağa kalkamazlar ve analarını ememediklerinden 1-4 gün içinde ölürlür.

2. Orta şiddetteki olaylarda, ard bacaklardaki koordinasyon bozukluğu en önemli semptomdur. Tutuk ve intizamsız yürüme, sendeleyip yuvarlanma ve kalkmak istenirken köpek gibi ard bacakları üzerine oturma karakteristiktir.

3. Hafif olaylarda, kuzu ancak koşturulduğu zaman ard bacaklardaki koordinasyon bozukluğu fark edilir ve ani dönüşlerde bel bölgesinin yana kayması dikkati çeker. Ard bacaklara ve bele yapılan tenbihlere duyarlılık vardır.

Hastalığın "gecikmiş" şekli doğumdan çoğunlukla 4-8 hafta sonra şekillenir. "Gecikmiş" formdaki kuzular zamanla kalkamayarak ölebildikleri gibi, ölmeyenler de iyi gelişemezler.

Hasta kuzuların vücut ısıları ve iştihaları normaldir. Bazılarında körlük, sağırılık ve diş gıcırdatmaları görülmüştür. İkiz kuzulardan biri veya her ikisi hasta olabilir<sup>(4,5,14,15,17,22)</sup>.

Bakır yetmezliğinde siyah yünlerdeki renk, depigmentasyondan dolayı boz veya beyaz olur ve yün karakterleri bozulur<sup>(7,11)</sup>. Urman<sup>(22)</sup>, enzootik ataxie olaylarının gerek "konjenital" ve gerekse "gecikmiş" formlarında, depigmentasyon bölgelerine rastlamıştır.

Aynı zamanda hasta kuzuların kanlarındaki bakır seviyesi de, normal kuzulara nazaran düşük olmaktadır. Töre<sup>(21)</sup>, Samsun bölgesinde normal 103 kuzudaki kan bakır miktarını ortalama  $101 \pm 3.21 \mu\text{g}/100 \text{ ml}$ . tesbit etmesine rağmen, aynı bölgedeki 24 hasta kuzuda ortalama  $22.08 \pm 2.81 \mu\text{g}/100 \text{ ml}$ . bulmuştur. Bayşu<sup>(6)</sup>, Senirkent ilçesinde normal 8 kuzudaki kan bakır miktarını ortalama  $0.88 \pm 0.007 \text{ ppm}$ . ve enzootik ataxie'den şüpheli 8 kuzuda da  $0.58 \pm 0.25 \text{ ppm}$  olarak bildirmiştir. Urman ve arkadaşları<sup>(23)</sup>, sıhhatli 10 ar kuzuluk iki gurupta serumdaki bakır seviyelerini ortalama  $85.50 \pm 4.66$  ve  $93.5 \pm 6.02 \mu\text{g}/100 \text{ ml}$ . buldukları halde, enzootik ataxie'li 13 kuzuda ortalama  $29.4 \pm 3.4$ , 8 kuzuda ortalama  $45.6 \pm 7.39$  ve 12 kuzuda da ortalama  $48.3 \pm 5.2 \mu\text{g}/100 \text{ ml}$ . tesbit etmişlerdir.

Barlow ve arkadaşlarına<sup>(3)</sup> göre, hasta kuzularda kan bakır miktarının  $60 \mu\text{g}/100 \text{ ml}$ . dan az olması hastalığın teşhisinde kriter olmaktadır.

Spais'e<sup>(20)</sup> göre, enzootik ataxie'li kuzuların kanlarındaki bakır miktarı çoğunlukla  $30 \mu\text{g}/100 \text{ ml}$ . dan azdır. Barlow ve arkadaşları<sup>(4)</sup> ise, 6 enzootik ataxie'li kuzuda kandaki bakır miktarını ortalama  $39.6 \pm 12.0 \mu\text{g}/100 \text{ ml}$ . bulmuşlardır.

Koyunlara çeşitli bakır bileşikleri çeşitli yollarla verilerek profilaktik tedaviler yapılmaktadır. Kuzularda koruyucu tedavi olarak, sürüde hastalık görülmeye başladıktan sonra her kuzuya haftada iki kez  $35 \text{ er mg}$ . bakır sülfat içirilmesi tavsiye edilmiştir<sup>(7)</sup>. Halbuki hasta kuzularda küratif tedavi için her hangi bir kayıt yoktur.

1971 kuzulama mevsiminde kliniğimize Cihanbeyli ilçesinden hasta kuzular için müracaat edilip, kuzuların zamanla yürüyemeyecek duruma gelip öldüklerinin ifade edilmesi üzerine, hasta kuzulara s.c. bakır sülfat vererek tedavinin mümkün olup olamayacağını araştırdık. Ayrıca, bakır sülfat enjeksiyonlarının kuzuların serumlarında ne derecede bakır miktarını yükselttiğini de inceledik. Koyunlarda bakır sülfatın parenteral tatbikatının, enjeksiyon yerlerinde şişkinlik, nekroz ve topallık gibi semptomların görülmesine yol açtığı ve bazen ölümlere de neden olduğu bilinmektedir<sup>(9,10,13)</sup>.  $10-50 \text{ mg}$ . arasındaki bakırın, bakır calcium edetate ("Coprin", Glaxo Lab.) şeklinde enzootik ataxie'li kuzulara s.c. enjeksiyonundan sonra bazı kuzularda  $24-72$  saat içinde ölümler görülmüştür<sup>(1)</sup>.

Bu çalışma ile aynı zamanda kuzularda bakır sülfatın s.c. enjeksiyonunun toksik etkiye ve lokal reaksiyonlara sebep olup olmadığı da araştırılmıştır.

### Materyal ve Metod

Çalışmamız Konya'nın Cihanbeyli ilçesinin Yenyayla bölgesinde aynı meradan yararlanan çeşitli sürü sahiplerinin Akkaraman iki-dört aylık enzootik ataxie'li kuzuları üzerinde yapılmıştır.

Doğumdan 30-45 gün sonra şekillendiklerini öğrendiğimiz "gecikmiş" formdaki enzootik ataxie olaylarında gördüğümüz başlıca semptomlar şöyleydi:

1. Hafif olaylarda yürümede, özellikle koşturulmada ard bacak hareketlerinde koordinasyon bozukluğu vardı. Bel bölgesinin sağa sola kayması da dikkatimizi çekti.

2. Orta şiddetteki olaylarda tesbit ettiğimiz başlıca semptomlar, ard bacak hareketlerindeki intizamsızlık, tutuk ve sendeleyerek, yürüme, zaman zaman düşüp yuvarlanma ve kalkmak için çaba gösterdiklerinde köpek gibi ardları üzerine oturmuydu.

3. Ağır olaylar ise, kalkmakta büyük güçlük çekiyor ve ard kısımlarını âdetâ sürüklüyordu.

Tüm hasta kuzuların ard bacaklarına ve bellerine yapılan tenbihlere duyarlık vardı. Vücut ısıları normaldi, iştihaları bozulmamıştı. Yalnız, orta ve ağır şiddette hasta olanların hareket yetenekleri sınırlı olduklarından analarını bulup emebilmeleri ancak hayvan sahiplerinin yardımları ile oluyordu.

Çalışmamızda 10 tane orta şiddette enzootik ataxie'li kuzunun her birine 80 er mg. bakır sülfatı deri altına enjekte ettik. Bakırın s.c. tatbikatının neden olacağı lokal reaksiyonları azaltmak veya tamamen ortadan kaldırmak için bakır sülfatı hyaluronidase enzimi ile karıştırarak denedik. Hyaluronidase, kliniklerde yangıları önlemek amacı ile de kullanılmaktadır<sup>(8,24)</sup>.

Çalışmamızda, Schering firmasının "Kinaden" ticari isimli hyaluronidase'ından yararlandık. Her kuzuya 100 er ünite hyaluronidase ve 80 er mg. bakır sülfatı 2 ml. % 0.9 luk NaCl solüsyonu içinde erittikten sonra s.c. enjekte ettik.

Bakır tatbikatından 72 saat, 21 gün ve 30 gün sonra hastalığın klinik tablosunu ve enjeksiyon yerlerini muayene ettik.

Tedavi denememize başlamadan önce 2 si hafif, 3 ü ağır ve 10 tanesi de orta şiddette enzootik ataxie'li toplam 15 kuzudan kan alarak, serumdaki bakır seviyelerini tesbit ettik. Hazırladığımız bakır sülfat solüsyonu enjekte ettiğimiz 10 tane orta şiddetteki kuzudan, 30 gün sonra tekrar kan alarak enjeksiyondan sonra serumdaki bakır miktarında değişiklik olup olmadığını araştırdık. Ayrıca, hastalığın görüldüğü sürülerdeki 9 normal kuzunun da serumlarındaki bakır seviyelerini bulduk.

Serumdaki bakır miktar tayinlerini  $\mu$ l-System EPPENDORF-AV 1180 MV metodu ile fotometrik olarak yaptık<sup>(2)</sup>.

### Sonuçlar

Tedavimizin sonunda hasta kuzular 30 gün içinde kısmen şifa-ya kavuştular. Özellikle 3 tanesi büyük ölçüde iyileşti. Ard kısımlarındaki sallantı ve hareketlerdeki koordinasyon bozukluğu çok azaldı. Rahatlıkla koşabilecek duruma geldiler. Ani dönüşlerde beldeki yana kaymalar ve çökmeler kayboldu. Diğer 7 kuzu ise, orta şiddetten hafif olaylar haline dönüştüler. Önceleri yardımla emebildikleri ve kuzu sürüsüyle mer'aya gidemedikleri halde, rahatlıkla dolaşabilecek ve diğer kuzularla birlikte mer'aya gidebilecek duruma geldiler. Koşuturulduklarında bel bölgesindeki çökmeler azaldı. Yattıklarında ardları üzerine köpek gibi oturmadan rahatlıkla kalkabilecek hale geldiler. Yalnız yürümede ard bacaklardaki koordinasyon bozukluğu tamamen düzelmedi ve bu durum koşturulma sırasında bilhassa beliriyordu.

Hazırladığımız bakır sülfat solüsyonunun s. c. enjeksiyonundan sonra bazı kuzular 2-3 gün hafif topalladılar. Topallık sonradan kayboldu. Kuzuların iştihaları bozulmadı. Enjeksiyon yerlerinde 30 gün içinde yaptığımız 3 kontrol sonunda, sekizinde kızarıklık ve morarma ile karakteristik hafif, ikisinde ise orta şiddette lokal reaksiyonların meydana geldiğini gördük. Yalnız bir kuzuda enjeksiyon yeri abseleşti ve 30 uncu günün sonunda iyileşmeye başladı. Böylece, bildirilen doz ve şekilde hazırladığımız bakır sülfat solüsyonunun kuzular için toksik etkisini görmediğimiz gibi, enjeksiyon yerlerinde de şiddetli lokal reaksiyonlar meydana gelmedi.

Çalışmamızı yaptığımız bölgede normal 9 kuzunun serumlarındaki bakır miktarını 75-157  $\mu$ g/100 ml. arasında, ortalama 112.6  $\mp$  5.82  $\mu$ g/100 ml. bulduk.

Tedavi denemelerimize başlamadan önce 3 ü ağır, 2 si hafif ve 10 tanesi de orta şiddette toplam 15 enzootik ataxie'li kuzuda serum-

daki bakır miktarlarını ise, 15-55 µg/100 ml. arasında, ortalama 33.7 ± 3.18 µg/100 ml. olarak tesbit ettik.

Tedavi denemesi yaptığımız 10 tane orta şiddette hasta kuzunun serumlarındaki bakır seviyesinin, enjeksiyonlardan 30 gün sonra, 78-153 µg/100 ml. arasında, ortalama 125.7 ± 7.21 µg/100 ml.'a yükseldiğini gördük.

### Tartışma

Konya'nın Cihanbeyli ilçesinde kuzularda tesbit ettiğimiz enzootik ataxie olayları sürü sahiplerinin ifadelerine göre, 8-10 yıldan beri % 3-10 arasında şekillenmektedir. Bu yıl bazı sürülerde hastalık ensidansı % 60'a kadar çıkmıştır.

Hasta kuzularda tesbit ettiğimiz semptomlar, bakır yetmezliği sonucu kuzularda görülen enzootik ataxie olayları için bildirilen klinik bulgulara uygunluk gösteriyordu<sup>(4,5,14,15,17)</sup>.

Siyah yünlü enzootik ataxie'li kuzularda yer yer depigmentasyon bölgelerine rastlandığı çeşitli yazarlar tarafından bildirilmiştir<sup>(7,11, 22)</sup>. Çalışmamızı yaptığımız 10 hasta kuzunun 1 tanesi siyah renkliydi. Bunda siyah yünlerin dip kısımlarının yer yer beyazlaşmış bozlaşmışını bizler de tesbit ettik.

Bildirildiği gibi<sup>(7,17)</sup>, bazı hasta kuzularda körlüğün şekillendiği Cihanbeyli'de hayvan sahiplerince de ifade edilmesine rağmen, denemelerimizi yaptığımız kuzularda körlük görmedik.

Keza, Urman'ın<sup>(22)</sup> Samsun'da müşahade ettiği gibi, Cihanbeyli'de de "gecikmiş" formların zamanla kalkamayacak duruma gelip öldükleri ifade edilmiştir. Halbuki, 10 tane orta şiddette hasta kuzunun tedavisi sonunda kısmen şifaya kavuşmaları sağlanmıştır. Böylece kuzular daha rahat hareket ederek beslenme ve gelişim olanağı bulmuşlardır.

Aynı zamanda hyaluronidase enziminin yangı giderici etkisinden kuzulara bakır sülfatın s.c. enjeksiyonu için de yararlanılabileceğini müşahade ettik.

Hazırladığımız bakır sülfat solüsyonunun kuzulara s.c. enjeksiyonundan 30 gün sonra, öncekine kıyasla serumdaki bakır seviyeleri önemli derecede yükseldi. Tedaviden önce ve sonra bulduğumuz ortalama değerler arasındaki fark T testi hesaplarına göre istatistik önemi haizdir.

Hastalığın görüldüğü bölgede normal kuzularda serumdaki bakır seviyeleri için tesbit ettiğimiz değerler, normal kuzular için bildirilen değerlere uygunluk göstermektedir<sup>(6,21)</sup>.

Cihanbeyli ilçesinde "gecikmiş" formda hasta kuzuların serumlarındaki bakır miktarı için bulduğumuz ortalama değer, Barlow ve arkadaşlarının<sup>(3)</sup> hastalığın teşhisi için bildirdikleri 60 µg/100 ml. dan çok azdır. Esasen çeşitli araştırmacıların da enzootik ataxie'li kuzuların kanlarındaki bakır miktarı için buldukları değerler bu kriterin altındadır<sup>(4,20,21,23)</sup>.

Bizler de çalışmamızı yaptığımız bölgede, T testi hesaplarına göre normal kuzulara nazaran, hasta kuzuların serumlarındaki bakır seviyesinde % 99 güven eşliğinde önemli derecede azalma tesbit ettik.

Ayrıca normal kuzulara kıyasla, tedavi denemesi yaptığımız kuzularda enjeksiyonlardan 30 gün sonra serumdaki bakır miktarı bakımından, T testi hesaplarına göre, önemli fark bulmadık.

### Literatür

1. **Allcroft, R., et al.** (1965): *Administration of copper to lambs for prevention of delayed swayback: Possible toxic effects.* Vet. Rec, 77, 634.
2. **Anon.** (1968): *Eppendorf µl-System Eppendorf-AV 1180 MV.*, 1-3.
3. **Barlow, R. M., et al.** (1960): *Swayback in South-East Scotland. I. Field Aspects.* J. comp. Pathol., 70, 396-410.
4. **Barlow, R. M., et al.** (1960): *Swayback in South-East Scotland. II. Clinical, Pathological and Biochemical Aspects.* Ibid., 70, 411-428.
5. **Barlow, R. M.** (1964): *Comparing swayback in lambs.* Scot. agric., Winter.
6. **Bayşu, N.** (1968): *Seninkent ilçesinde normal ve - Enzootik ataxie'den şüpheli kuzularda tüm kanda bakır yönünden araştırmalar.* Türk Vet. Hek. Der. Derg., 38, 8-12.
7. **Blood, D. C. and Henderson, J. A.** (1963): *Veterinary Medicine.* 2 nd Ed., Williams and Wilkins Co., 933-943, 1036-1039.
8. **Burket, L. C. and Gyorgy, P.** (1950): *Clinical observations on the use of hyaluronidase.* Ann. N. Y. Acad. Sci., 52, 1171-1179.
9. **Cunningham, I. J.** (1959): *Parenteral administration of copper to sheep.* N. Z. vet. J., 7, 15-17.

10. **Fearn, J. T. and Habel, J. D.** (1961): *Parenteral copper therapy for sheep in South Australia.* Austral. vet. J., 37, 224-226.
11. **Gallagher, C. H.** (1957): *The pathology and biochemistry of copper deficiency.* Ibid., 33, 311-317.
12. **Hâkioğlu, F.** (1967): *Denizli-Çivril köylerinde kuzularda bakır noksanlığından ileri gelen enzootik ataxie'ler.* Pendik Vet. Kont. ve Araşt. Derg., 1, 52-71.
13. **Harvey, J. M. and Sutherland, A. K.** (1953): *Parenteral copper therapy in ruminants.* Austral. vet. J., 29, 261-268.
14. **Ibragimov, M. I.** (1966): *Swayback in Dagestan.* Veterinariya, Moscow, 43, 70-71.
15. **Innes, J. R. M. and Shearer, G. D.** (1940): *"Swayback": A demyelinating disease of lambs with affinities to Schilder's Encephalitis in man.* J. comp. Pathol., 53, 1-41.
16. **Jensen, R., et al.** (1958): *Enzootic ataxia from copper deficiency in sheep in Colorado.* J. amer. vet. med. Assoc., 133, 336-340.
17. **Karagözoğlu, A. G.** (1962): *Samsun ve kazalarında kuzular arasında seyreden-çarpık-hastalığı üzerinde yapılan araştırmalar.* Türk Vet. Hek. Dern., Derg., 32, 324-346.
18. **Özcan, B. ve Karagözoğlu, A. G.** (1961): *Karaköy Harasında yeni doğan kuzularda paraplegia enzootica (enzootic ataxia) arazi ile seyreden hastalık üzerinde çalışmalar.* Ibid., 31, 398.
19. **Poluikovski, M. D. and Yakovlev, S. A.** (1952): *Enzootic ataxia in lambs.* Veterinariya. Moscow., 29, 31-33.
20. **Spais, A. G.** (1956): *Enzootic ataxia of lambs in Greece. Copper deficiency of sheep associated with grazing on salt marshes.* Thessaloniki: The University, 1956. "Alınmıştır" Vet. Bull., 26, 639, 1956.
21. **Töre, R.** (1966): *Normal ve enzootic ataxia belirtileri gösteren kuzuların kanlarında bakır ve kobalt değerleri üzerinde araştırmalar.* Doktora tezi. Ank. Üniv. Vet. Fak. (Basılmamıştır).
22. **Urman, H. K.** (1966): *Kuzularda "Enzootic ataxie" hastalığı üzerinde patolojik araştırma.* Ank. Üniv. Vet. Fak. Derg., 13, 329-353.
23. **Urman, H. K., et al.** (1971): *Enzootic ataxie'de bakırın rolü üzerinde araştırma.* Ibid., 18, 276-298.
24. **Varıcı, V.** (1966): *Phlebitis'ler. K. K. K. Askeri Veteriner Akademisi. Asistanlık tezi (Basılmamıştır).*

*Yazı "Dergi Yazı Kuruluna" 13. 11. 1971 günü gelmiştir.*