

A. Ü. Veteriner Fakültesi İç Hastalıklar Kürsüsü
Prof. Dr. Yaşar Altan

ENZOOTİK ATAXİE'NİN PROFİLAKSİSİ. I. BAKIR İÇİRMEK*

Çetinkaya Şendil**

Prevention of Enzootic Ataxia. I. Administration of copper

Summary: Several means of prophylaxis and treatment have been applied as measures to prevent offspring from enzootic ataxia (EA), which has prevailed for so long along the Black-Sea coast of northern Turkey, especially in the districts of Alaçam-Samsun-Ünye.

A- 99 sheep were evaluated as negative controls.

B- 20 received orally 30 ml./ each (300 mg. Cu SO₄.5 H₂O) of 1.0 % solution of copper sulphate only once,

C- Another 20 received above treatment twice with an interval of 21 days,

D- Another group of 20 sheep was treated three times as in group C.

E- 19 animals received four applications with the same 21 days intervals between the treatments,

F- 19 sheep treated five times as in groups C-E.

The incidence of spontaneous EA in control animals (group A) was 63.63 %. This incidence dropped to 36 % in the groups drinking copper solutions once or twice (B and C). It was 35 % in group D and 5.26 % in the E and 0.0 % in the group F.

Serum copper level was determined for 50 animals at the middle of the gestation period and was found to be in the range of 12.5 - 120.0 µg/100 ml. (mean 66.3 ± 13.45 µg/100 ml.) before the treatment. This level was rechecked in 20 controls 60 days later and found to be 5.0 - 155.0 µg/100 ml. (mean 41.25 ± 8.08 µg/100 ml.).

Mean copper levels of the blood sera obtained from sheep drinking copper sulphate solution did not drop as much as in the controls and was even higher than at the previous determination in some cases.

Özet : Yurdumuzda, özellikle Alaçam-Samsun-Ünye sahil şeridinde uzun yıllardan beri kuzularda görülen ve önemli ekonomik kayıplara neden olan enzootik ataxie hastalığı üzerinde profilaktik tedavi denemeleri yapılmıştır. 99 koyun kontrol olarak bırakılmış, 20

* Bu araştırma, "Samsun ve çevresinde kuzularda görülen Enzootik Ataxie hastalığı üzerinde profilaktik tedavi denemeleri" isimli habiltasyon tezinin bir bölümünden özetlenmiştir.

** A. Ü. Veteriner Fakültesi İç Hastalıklar Kürsüsü Doçenti, Ankara.

koyuna % 1 lik bakır sülfat solüsyonunda: 30 ar ml. (300 mg. $\text{Cu SO}_4 \cdot 5 \text{H}_2\text{O}$) yalnız bir kez, 20 tancisine 21 gün ara ile iki kez, 20 sine 21 gün ara ile üç kez, 19 una yine aynı aralıklarla dört kez ve 19 koyuna da beş kez içirilmiştir.

Hastalık ensidansı, kontrol hayvanlarında % 63.63 olduğu halde, bir ve iki kez bakır içirilenlerde % 30, üç kez içirilenlerde % 35, dört kez içirilenlerde % 5.26 ve beş kez içirilenlerde % 0 olmuştur.

Bakır verilmeden tahminen gebeliğin ortasında 50 koyunda serumdaki bakır seviyesi 12.5 - 120.0 $\mu\text{g}/100$ ml. arasında, ortalama 66.3 ± 13.45 $\mu\text{g}/100$ ml. bulunduğu halde, kontrol olarak bırakılan koyunlarda 20 tancisinde ilk kan alınmasından 60 gün sonra 5.0-155.0 $\mu\text{g}/100$ ml. arasında, ortalama 41.25 ± 8.08 $\mu\text{g}/100$ ml. bulunmuştur.

Bakır sülfat solüsyonu içirdiğimiz koyunların serumlarındaki ortalama bakır seviyesi, gebeliğin ileri devrelerinde kontrol hayvanlarında tesbit ettiğimiz kadar düşmemiş ve bakır verilmeden önceki seviyenin üstünde kalmıştır.

Giriş

Koyunlardaki bakır yetmezliği sonucu kuzularında meydana gelen enzootik ataxie olayları dünyanın çeşitli yerlerinde görülmekte ve önemli ekonomik kayıplara yol açmaktadır^{4,13,14,19,22}.

Yurdumuzda, Ünye-Samsun-Alaçam sahil şeridinde kuzulardaki bu hastalık uzun süredir görülmektedir^{15,17,24}. Denizli'nin Çivril ilçesinin Çötel ve Beydilli köylerinde¹¹ ve Konya'nın Cihanbeyli ilçesinde de tesbit edilmiştir¹⁸.

Kuzularda enzootik ataxie'nin meydana gelmemesi için, koyunlara çeşitli bakır bileşikleri değişik yollarla verilmektedir. Cunningham⁶, gebe koyunlara gebelik periyodu içinde 1.5 gr. bakır sülfat içirmenin hastalıktan korunmada etkili olduğunu bildirmiştir.

İki hafta ara ile, gebelik boyunca koyunlara 0.5 gr. bakır sülfat içirilmesi tam olmamakla beraber, yüksek oranda koruyucu etki yapmaktadır¹².

Doğum oluncaya kadar 1 gr. bakır sülfatın yaklaşık olarak 60 ml. su içinde 3-4 hafta ara ile içirilmesi de tavsiye edilmiştir⁴.

Barlow ve arkadaşları², 100 koyuna 3 kez % 2 lik $\text{Cu SO}_4 \cdot 5 \text{H}_2\text{O}$ dan her ay 50 ml. içirmişler ve son içirmeyi doğumların başlamasından 10 gün önce yapmışlardır. Sonunda, bakır içirilen hayvanlarda hastalık oranı % 3, kontrol hayvanlarında ise % 23 olarak görülmüştür.

Dunlop⁷, doğumdan önceki bir hafta içinde her koyuna 1 gr. bakır sülfatın 30 ml. su içinde içirilmesi ile, hastalığın tamamen kontrol altına alındığını ve dört binden fazla koyuna bu şekilde bakır içirilmesiyle hiçbir enzootik ataxie olayının görülmediğini tesbit etmiştir.

Butler ve Barlow⁵, gebelik boyunca 4 kez 1 gr. $\text{CuSO}_4 \cdot 5 \text{H}_2\text{O}$ 'ı 50 ml. su içinde içirdikleri koyunlarda kanda önemli bakır artışı tesbit etmemekle beraber, bakır içirilmeyen koyunlarda gebelik süresi içinde görülen kandaki bakır miktarı düşmesinin, bu hayvanlarda görülmediğini bildirmişlerdir.

Koyunlar, bakır zehirlenmesine karşı sığırlardan ve diğer hayvanlardan daha hassastırlar; o yüzden koyunlara bakır verirken dikkatli olmak gerekir^{4,23}. Koyunlara günde 1.5 gr. bakır sülfat içirilmesiyle, kronik bakır zehirlenmesi 30-80 gün içinde şekillenmektedir⁸.

Bakır sülfat ucuzdur; fakat içirme zahmetlidir ve tehlikeleri vardır⁴. Green¹⁰ de, bakırın içirilmesinin ve yalama taşları içinde verilmesinin pratik olmadığı kanısındadır.

Bu çalışmada, kuzularda enzootik ataxie olaylarının şekillenmesi için, ana koyunlara gebelik periyodu içinde belirli aralıklarla bakır sülfat içirilmesinin ne oranda koruyucu etki yaptıkları araştırılmıştır. Ayrıca, serumdaki bakır miktarlarındaki değişimler de izlenmiştir.

Materyal ve Metod

Çalışmamız çeşitli yaştaki Akkaraman x Kıvırcık melezi koyunlar üzerinde yapılmıştır. Bunun için, Samsun'un Çırakman köyünün Kerimbey mahallesinde aynı mer'ada otlayan koyunlardan yararlanılmıştır. Bunlardan,

- 99 koyun kontrol olarak bırakılmış,
- 20 koyuna % 1 lik bakır sülfat solüsyonundan 30 ar ml. yalnız bir kez,
- 20 tanesine 21 gün ara ile 2 kez,
- 20 sine ise, 21 gün ara ile 3 kez,
- 19 una yine aynı aralıkla 4 kez ve
- 19 koyuna da 5 kez içirilmiştir.

Bakır solüsyonunu Mintic otomatik cihazı ile içirerek ilacı iyi doze etmeye çalıştık.

Hiç bakır verilmeyen 50 koyundan tahminen gebelik ortasında, % 1 lik bakır sülfat solüsyonundan her koyuna 30 ar ml. bir, iki, üç ve dört içirdikten 20 gün sonra, 20 şer hayvandan, 5 kez içirilenlerden ise 9 undan yine içirilmeden 20 gün sonra Vena jugularisten kan alarak serumlardaki bakır miktarlarını tesbit ettik. Beş kez bakır içirilen 19 koyundan son içirmeden 20 gün sonra ancak 9 tanesi doğurmadığı için, kuzulamayan bu 9 koyundan kan alabildik.

Kanları bakır içirilmesinden hep 20 gün sonra aldık; fakat tekrar bakır içirilmesini ise 21 gün sonra yaptık. Böylece, kan alırken yanımızda bakır bulundurmayarak, serumdaki bakır miktar tayinleri için gerekli dikkati gösterdik.

Ayrıca, kontrol olarak bıraktığımız koyunlardan 20 tanesinden de, kuzulamaların başlamasından önce ve ilk kan alınmasından 60 gün sonra, tekrar kan alarak hiç bakır verilmeyen bu hayvanlarda gebeliğin ileri devresindeki bakır seviyelerini de saptadık.

Serumdaki bakır miktarı tayini için, kan alınan tüpler ve serumların bulunduğu şişeler bikromatlı asit sülfirik eriyiğinde 24 saat kadar yatırıldıktan sonra çeşme suyu, distile su ve deionize bi-distile su ile yıkanıp kurutulduktan sonra kullanılmıştır. Alınan kanlar ince cam pipetler ile çizilmiş ve madeni teller kullanılmamıştır.

Serumdaki bakır miktar tayinleri μl - System EPPENDORF AV 1180 MV metodu ile fotometrik olarak yapılmıştır¹.

Sonuçlar

Tablo I. de kontrol olarak bırakılan ve bakır içirilen koyunların kuzularında şekillenen enzootik ataxie olayları gösterilmiştir.

TABLO I.

Bakır içirilen ve kontrol olarak bırakılan koyunların kuzularında şekillenen enzootik ataxie olayları

Gruplar	Hayvan sayısı	Konjenital form	Gecikmiş form	Toplam Hast. oranı (%)
Kontrol	99	51	12	63,63 \pm 0,048
% 1 lik bakır sülfat solüsyonundan 30 ar ml. yalnız bir kez içirilenler.	20	4	2	30,00 \pm 0,102
% 1 lik bakır sülfat solüsyonundan 21 gün ara ile 30 ar ml. iki kez içirilenler.	20	5	1	30,00 \pm 0,102
% 1 lik bakır sülfat solüsyonundan 21 gün ara ile 30 ar ml. üç kez içirilenler.	20	6	1	35,00 \pm 0,107
% 1 lik bakır sülfat solüsyonundan 21 gün ara ile 30 ar ml. dört kez içirilenler.	19	1	0	5,26 \pm 0,162
% 1 lik bakır sülfat solüsyonundan 21 gün ara ile 30 ar ml. beş kez içirilenler.	19	0	0	0

Bakır verilmeyen ve bakır içirilen koyunların serumlarında bulunduğumuz bakır miktarları Tablo II. de gösterilmiştir.

TABLO II.
Serumlardaki bakır miktarlarına ait tesbit ettiğimiz değerler
($\mu\text{g}/100$ ml. olarak)

Kan alma zamanı	Hayvan sayısı	Değişim sınırları			Ortalama
		Min.	—	Max.	
Bakır verilmeyen tahminen gebeliğin ortası	50	12,5	—	120,0	66,30 \pm 13,45
% 1 lik bakır sülfat solüsyonundan 30 ar ml. bir kez içirdikten 20 gün sonra.	20	27,5	—	225,0	95,75 \pm 12,12
% 1 lik bakır sülfat solüsyonundan 21 gün ara ile 30 ar ml. iki kez içirdikten 20 gün sonra	20	40,0	—	227,5	101,25 \pm 9,78
% 1 lik bakır sülfat solüsyonundan 21 gün ara ile 30 ar ml. üç kez içirdikten 20 gün sonra	20	25,0	—	210,0	96,00 \pm 9,40
% 1 lik bakır sülfat solüsyonundan 21 gün ara ile 30 ar ml. dört kez içirdikten 20 gün sonra	20	17,5	—	190,0	87,88 \pm 11,12
% 1 lik bakır sülfat solüsyonundan 21 gün ara ile 30 ar ml. beş kez içirdikten 20 gün sonra	9	25,0	—	120,0	71,39 \pm 9,61
Hiç bakır verilmeyen koyunlarda ilk kan alınmasından 60 gün sonra.	20	5,0	—	155,0	41,25 \pm 8,08

Tartışma

Koyunlara gebelik boyunca değişik konsantrasyon ve aralıklarla bakır sülfat solüsyonu içirilmesinin hastalığın kontrolunda etkili olduğu bildirilir iştir^{2,4,12,25}.

Profilaktik tedavi denemelerimizde, % 1 lik bakır sülfat solüsyonundan her koyuna 30 ar ml. nin 21 gün ara ile bir, iki ve üç kez içirilmesinin hastalıktan korumada yüksek derecede etkili olmadığını tesbit ettik. Dört kez aynı konsantrasyondaki bakır sülfat solüsyonunun aynı aralıkla içirilmesini kontrolde oldukça etkili bulduk ve beş kez bakır içirildiğimiz koyunların kuzularında hiç hastalık görmedik. Böylece, Cunningham'ın bildirdiği gibi, gebe koyunlara gebe-

lik peryodu içinde 1,5 gr. bakır sülfat içirilmesinin hastalıktan korumada etkili olduğunu biz de müşahede ettik.

Çeşitli araştırmacılar, enzootik ataxie'li kuzu doğuran koyunların kanlarındaki bakır seviyesini normal koyunlarınkine kıyasla daha düşük bulmuşlardır^{3,6,13,22}. Wynne ve McClymont²⁶ a göre, koyunlardaki kan bakır miktarı 0.05 mg./100 ml. dan az olduğunda kuzularda enzootik ataxie şekillenmektedir. Barlow ve arkadaşları² da, koyunlarda kan bakır seviyesinin 60 µg/100 ml. dan az olmasının bakır yetmezliğinin teşhisinde yardımcı bir faktör olduğunu bildirmişlerdir. Biz de kontrol olarak bıraktığımız koyunlardan 20 tanesinde doğumlar başlamadan önce serumdaki bakır miktarını ortalama 41.25 ± 8.08 µg/100 ml. bulduk. Bu miktar, yurdumuzda enzootik ataxie'nin görülmediği bölgelerdeki koyunlarda Kehrer¹⁶ in, Sina²⁰, Sina ve Miller²¹ in buldukları serumdaki bakır miktarı ortalamalarının da altında kalmaktadır.

Bakır içirdiğimiz koyunlarda, içirmelerden 20 gün sonra serumlarındaki bakır seviyelerinde tesbit ettiğimiz yükselmelerle hastalık ensidansı arasında uygunluk bulmadık. Bir, iki ve üç kez bakır sülfat solüsyonu içirdiğimiz gruplarda, içirmelerden 20 gün sonra ortalama serumdaki bakır seviyelerinde bulduğumuz yükselmeler, bu gruplardaki koyunların kuzulamalarına epey zaman olduğu için hastalıktan korumada tam anlamı ile etkili olamamaktadır. Bilindiği gibi, gebeliğin ileri dönemlerinde kandaki bakır seviyesi azalır^{9,26} ve enzootik ataxie'li kuzularda teşekkül eden lezyonlar, doğumdan altı hafta önce meydana gelmeye başlarlar²³. Dört ve beş kez bakır içirdiğimiz koyunların serumlarındaki ortalama bakır seviyesinin, içirmelerden yine 20 gün sonra gebeliğin ileri devrelerinde bakır içirilmeyen kontrol hayvanlarında tesbit ettiğimiz kadar düşmediğini ve bakır verilmeden önceki seviyenin üstünde kaldığını gördük. Nitekim Butler ve Barlow⁵ da, gebelik boyunca bakır sülfat içirdikleri koyunlarda, bakır içirilmeyenlerde gebelik süresi içinde görülen kandaki bakır miktarı düşmesini görmediklerini bildirmişlerdir.

Barlow⁴ ve Green¹⁰ gibi, bakır içirilmesinin ekonomik olmakla beraber pratik olmadığı kamsına vardık, Zira, hayvan sahipleri gebeliğin ileri dönemlerinde koyunlarını yavruya zarar gelebilir düşüncesiyle tutmaktan bile çekinmektedirler. Ayrıca, köylünün kendi olanakları içinde bakır içirmesinin ilacı iyi doze edmemesi, içirirken dökmesi gibi dezavantajları ile tehlikeleri de vardır.

Literatür

1. **Anon.** (1968): *Eppendorf µl-system Eppendorf-AV 1180 MV 1-3.*
2. **Barlow, R. M., et al.** (1960): *Swayback in South-East Scotland. I. Field Aspects.* J. comp. Pathol., 70, 396-410.
3. **Barlow, R. M., et al.** (1960): *Swayback in South-East Scotland. II. Clinical, Pathological and Biochemical Aspects.* Ibid., 70, 411-428.
4. **Barlow, R. M.** (1964): *Combating swayback in lambs.* Scot. agric., Winter.
5. **Butler, E. J. and Barlow, R. M.** (1963): *Factors influencing the blood and plasma copper levels of sheep in swayback flocks.* J. comp. Pathol., 73, 107-118.
6. **Cunningham, I. J.** (1949): *Copper deficiency diseases in New Zealand and the relation thereto of dietary molybdenum.* Report of the xiv th Inter. Vet. Cong. Lond., 3, 48-54.
7. **Dunlop, G.** (1951): *Prevention of swayback symptoms in lambs by administration of copper sulphate to the pregnant ewe.* Nature. Lond., 168, 728-729.
8. **Eden, A.** (1940): *Observations on copper poisoning.* J. comp. Pathol., 53, 90-111.
9. **Egan, D. A. and O'Cuill, T.** (1968): *An attempt to produce swayback in lambs born to ewes dosed with high levels of molybdenum, inorganic sulphate and manganese during pregnancy.* Irish. vet. J., 22, 28-32.
10. **Green, H. H.** (1951): *Copper and molybdenum in relation to diseases of cattle and sheep in Great Britain.* Proc. Specialist Conference in Agric., Australia, 1949, 293-299.
11. **Hâkioğlu, F.** (1967): *Denizli-Çiviril köylerinde kuzularda bakır noksanlığından ileri gelen enzootik ataxie'ler.* Pendik Vet. Kont. ve Araşt. Derg., 1, 52-71.
12. **Hunter, A. H., et al.** (1945): *Contributions to the study of swayback in lambs. I. Field experiments.* J. comp. Pathol. 55, 19-28.
13. **Innes, J. R. M. and Shearer, G. D.** (1940): *"Swayback": A demyelinating diseases of lambs with affinities to Schilder's Encephalities in man.* Ibid., 53, 1-41.
14. **Jensen, R., et al.** (1958): *Enzootic ataxia from copper deficiency in sheep in Colorado.* J. amer. vet. med. Assoc., 133, 336-340.

15. **Karagözoğlu, A. G.** (1962): *Samsun ve kazalarında kuzular arasına seyreden-çarpık-hastalığı üzerinde yapılan araştırmalar.* Türk Vet. Hek. Dern. Derg. 32, 324-346.
 16. **Kehrer, A.** (1970): *Die Kupfermangelkrankheit bei Schafen in der Türkei.* Berl. Münch. tierarztl. Wschr., 83, 371-378.
 17. **Özcan, B. ve Karagözoğlu, A. G.** (1961): *Karaköy Harasında yeni doğan kuzularda paraplegia enzootica (enzootic ataxia) arazi ile seyreden hastalık üzerinde çalışmalar.* Türk. Vet. Hek. Dern. Derg. 31, 398.
 18. **Özcan, C., et al.** (1972): *"Gecikmiş" formda Enzootik Ataxie'li kuzular üzerinde küratif tedavi denemesi.* Ank. Üniv. Vet. Fak. Derg. 18, 375-382.
 19. **Poluikovski, M. D. and Yakovlev, S. A.** (1952): *Enzootic ataxia in lambs.* Veterinariya, Moscow., 29, 31-33.
 20. **Sina, M.** (1967): *Bir grup sıhhatli koyun ve keçide kan serumlarında bakır değeri üzerinde araştırma.* Pendik Vet. Kont. ve Araşt. Derg. 1, 72-77.
 21. **Sina, M. ve Miller, T. E.** (1968): *Biyokimya yönünden Türkiyedeki koyunların kan analizleri ve bilinen bazı hububatlarla mer'alarındaki iz elementler üzerinde bir çalışma.* Ibid., 1, 137-145.
 22. **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.
 23. **Underwood, E. J.** (1962): *Trace Elements in Human and Animal Nutrition.* Academic Press Inc., New York and Lond., 48-93.
 24. **Urman, H. K.** (1966): *Kuzularda "Enzootic ataxie" hastalığı üzerinde patolojik araştırma.* Ank. Üniv. Vet. Fak. Derg. 13, 329-353.
 25. **Urman, H. K., et al.** (1971): *Enzootic ataxie'de bakırın rolü üzerinde araştırma.* Ibid. 18, 276-298.
 26. **Wynne, K. N. and McClymont, G. L.** (1955): *Copper-molybdenum-sulphate interaction in induction of ovine hypocupraemia and hypocuprosis.* Austral. J. agric. Res. 7, 45-56.
- Yazı "Dergi Yazı Kuruluna" 14.2.1973 günü gelmiştir.