

TROPİKAL TAYLERİYOZİZLİ İKİ DANADA KAN NAKLI UYGULAMASI

Murat DABAK

Tolga KARAPINAR

Fırat Üniversitesi Veteriner Fakültesi İç Hastalıkları Anabilim Dalı Elazığ – TÜRKİYE

Geliş Tarihi: 27.02.2003

Blood Transfusions to Two Calves With Tropical Theileriosis

Summary

In the present study, blood transfusions applied to two calves with Tropical Theileriosis are presented. After the clinical and hematological examinations were performed and diagnosis was made, buparvaquone and oxytetracycline were administrated to calves at 2.5 and 5 months old as chemotherapeutic treatment. It was decided to do blood transfusions to the calves due to severe anemia. Blood transfusions were done from their mothers to the calves in a volume of 1 and 1.5 liter, respectively after their bloods were determined as compatible by using cross-matching. Both calves recovered rapidly following the treatment. It was concluded that blood transfusion coupled with chemotherapeutics may be a successful clinical approach in treatment of cattle with Tropical Theileriosis with severe anemia and this treatment can be performed under field conditions.

Key Words: Theileriosis, anemia, blood transfusion

Özet

Bu çalışmada, tropikal tayleriyozizli iki danaya yapılan kan nakli uygulamaları sunuldu. Klinik ve laboratuvar muayenelerinin sonucuna göre tanı konulan 2.5 ve 5 aylık yaşındaki danalara, kemoterapotik tedavi amacıyla buparvaquone ve oksitetrakisiklin uygulandı. Şiddetli anemili olmaları nedeniyle hayvanlara kan nakli yapılmasına karar verildi. Çapraz uyum testleri ile uygun oldukları belirlendikten sonra danalara annelerinden sırasıyla 1 ve 1.5 litre miktarında kan nakli yapıldı. Her iki danada da tedaviyi izleyen dönemde hızlı bir iyileşme gözlemlendi. Sonuç olarak şiddetli anemi gelişen tropikal tayleriyozizli sığırlarda kemoterapotik tedaviyle birlikte yapılan kan naklinin, saha şartlarında da kolaylıkla uygulanabilecek başarılı bir tedavi yöntemi olduğu kanaatine varılmıştır.

Anahtar Kelimeler: Tayleriyoziz, anemi, kan nakli

Giriş

Tropikal tayleriyoziz, *Theileria annulata* tarafından oluşturulan bir hastalık olup, Türkiye ve dünyanın diğer bazı tropik ve subtropik bölgelerindeki sığır popülasyonlarında yaygın olarak görülmektedir (1,2,4). Hastalık sığırlara Hyalomma türü keneler tarafından bulaştırılır ve tedavi edilmeyen kültür ırklarında yüksek oranda ölümlere neden olur (1). Hasta hayvanlarda yüksek ateş, lenf düğümlerinde büyümeye, görülebilen mukozalarda peteşiyel ve ekimotik kanamalar, iştahsızlık yanında bir diğer önemli bulgu olarak ilerleyici bir anemi görülür (1,6,9). Hastlığın ilerlemesiyle, anemi kısa süre içerisinde şiddetli hale gelir. Şiddetli anemi gelişen tayleriyozizli hayvanların tedavisinde, diğer uygulamaların yanısıra kan nakli yapılması gerekliliği de ortaya çıkar (8,9,10).

Bu çalışmada, tropikal tayleriyozizli iki danada kemoterapotik tedavi ile birlikte yapılan kan nakli uygulamaları hakkında bilgi verilmiştir.

Materyal ve Metot

Çalışmada, 2002 yılında Fırat Üniversitesi, Hayvan Hastanesi, İç Hastalıkları Kliniği'ne getirilen 467 (Montafon melezi, 2.5 aylık, 70 kg canlı ağırlığında) ve 516 (Simental melezi, 5 aylık, 130 kg canlı ağırlığında) protokol numaralı iki adet dana kullanıldı.

Sistematik fiziksel muayeneleri yapılan hayvanların kulak uçlarından alınan kan ile sürme preparatlar hazırlanıp, Giemsa ile boyanarak, ışık mikroskopunda *T.annulata*'nın eritrositik formlarının varlığı araştırıldı (1). Tayleriyoziz tanısı konulan hayvanların V. jugularis'lerinden sodyum sitratlı tüplere kan örnekleri alınarak protrombin zamanı (PT) ve aktive edilmiş parsiyel tromboplastin zamanı (APTT), bir saat cam içeresine 2 ml kan alınarak pihtlaşma zamanı, kulaklarına yapılan kesi üzerinde biriken kan damlacıkları bir kurutma kağıdı ile 30

saniye aralıklarla dokuya değmeksizin alınmak suretiyle kanama zamanı belirlendi (1,9).

Kan nakline karar verildikten sonra, donör olarak kullanılmak üzere hasta danaların anneleri kliniğe getirtildi. Sağlıklı oldukları tespit edilen ineklerin ve hasta danaların V.jugularis'lerinden EDTA'lı tüplere alınan kan örnekleri ile hematolojik muayeneler ve kan çapraz uyum testleri (1) yapıldı. Tedavi amacıyla danalara buparvaquone (Butalex, Sanofi Doğu İlaç) (2.5 mg/kg, kas içi, tek uygulama), oksitetrasiklin (Panox 200, Sanovel) (20 mg/kg, kas içi, tek doz) ve %5'lik Dextroz solüsyonu (Eczacıbaşı, 1000 ml, damar içi) uygulandı. Hem alıcı danalardan hem de donör ineklerden alınan kan örnekleri santrifüje edilerek plazmaları çıkarıldı. Elde edilen eritrositler serum fizyolojik içerisinde üç kez yıkandıktan sonra yine serum fizyolojik ile %4'lük süspansiyonu hazırlandı.

Majör çapraz uyum testi için, bir tüp içerisinde alicinin plazması ile vericinin eritrosit süspansyonundan 0.1'er ml konuldu. Kontrol olarak kullanılacak diğer bir tüp içerisinde de aynı miktarda alicinin plazması ile yine kendisine ait olan eritrosit süspansyonu eklendi. Örnekler 37°C'de 15 dakika inkübasyona bırakıldıktan sonra 3000 rpm'de 15 dk santrifüj edildi. Bunu izleyerek örnekler uyusuzluğun göstergesi olan hemoliz ve eritrositlerde kümelenme oluşumu yönünden incelendi. Hemoliz şekillenip şekillenmediği, test tüpündeki süpernatantın rengi kontrolün rengiyle karşılaştırılarak değerlendirildi. Eritrositlerde kümelenme olup olmadığını belirlemek için, tüpler yavaşça çalkalanarak, eritrositlerin kolayca yeniden süspansiyon oluşturup oluşturmadıklarına bakıldı. Ayrıca bir lamel üzerine test süspansyonundan bir damla alınarak, ışık mikroskopu altında eritrosit kümelenmesinin varlığı daha ayrıntılı olarak incelendi. Hemoliz ve eritrosit kümelenmesi şekillenmeyen örnekler, nakil için uygun olarak kabul edildi.

Minör çapraz uyum testi için ise, majör olanın tam tersi şekilde işlem yapıldı. Özette bu kez işlemlerde vericinin plazması ile alicinin eritrositleri kullanıldı.

Donörlerin V.jugularis'lerinden kan toplama poşetleri (Baxter) içerisinde alınan kan, danaların yine aynı damarlarına verildi. İnfüzyon için süzgeçli transfüzyon seti kullanıldı. Öncelikle her bir danaya yaklaşık 10 ml donör kanı verilip, 5 dakika içerisinde uyuşmazlık reaksiyonlarının (taşınmazlık, dispnoe, kas titremeleri, ani kollaps gibi) gelişmediği görüldükten sonra infüzyona 5 ml/kg/saat dozunda devam edildi (9). 467 nolu danaya annesinin hematokrit değeri %36 olan kanından 1 lt, 516 nolu danaya ise hematorit değeri %33 olan kandan 1.5 lt miktarında verildi.

Bulgular

Her iki dana iştahsızlık, zayıflama ve düşkünüklük şikayeti ile kliniğe getirildi. Danaların fiziksel muayenesinde 467 nolu vakada rektal ısı (T): 40.4°C, nabız frekansı (P): 112, solunum frekansı (R): 40, mukozalarda şiddetli solgunluk ile petesiye ve ekimotik kanamalar, sağ preskapular ve submandibular lenf düğümlerinde büyümeye, depresyon; 516 nolu vakada T: 40.3°C, P: 120, R: 35, mukozalarda solgunluk ve ekimotik kanamalar, sağ preskapular lenf düğümünde büyümeye, depresyon, piloerekson belirlendi. Tedavi öncesi her iki hayvandan yapılan kan sürme preparatlarında eritrositlerin yaklaşık %60-70'inde etkenin piroplazm formları varken, tedaviden bir gün sonra bu formların hepsinin etkilendiği görüldü. Nakil öncesi ve sonrası yapılan hematolojik ve pihtlaşma testlerinin sonuçları Tablo 1'de gösterildi. Danalar tedaviye belirgin şekilde olumlu cevap verdi ve her ikisi de tedaviden sonraki günden itibaren yem yemeye başlayarak, çevreleriyle ilgili hale geldi.

Tablo 1. Kan nakli öncesi ve sonrasında danaların hematolojik ve pihtilaşma testleri sonuçları

	Nakil öncesi		Nakilden hemen sonra		Nakilden 1 gün sonra		Nakilden 1 ay sonra	
	467	516	467	516	467	516	467	516
Hematokrit (%)	8.2	8.8	14.2	12.8	12.9	11.7	33	29
Eritrosit ($\times 10^6/\mu\text{l}$)	1.9	2.0	-	-	2.8	2.6	6.0	5.2
Hemoglobin (g/dl)	3.8	3.7	-	-	5.1	4.7	11.0	10.4
MCV (fl)	44.6	43.8	-	-	46.1	45.4	55.0	57.7
MCH (pg)	20.7	18.5	-	-	18.3	18.1	18.6	20
MCHC (g/dl)	46.4	42.2	-	-	39.5	39.8	33.3	34.6
Trombosit ($\times 10^3/\mu\text{l}$)	95	101	-	-	160	125	320	460
Total lökosit ($\times 10^3/\mu\text{l}$)	3.2	2.7	-	-	4.6	3.9	4.5	4.7
Protrombin zamanı (sn)	25.2	27.6	-	-	-	-	-	-
APTT (sn)	52	54	-	-	-	-	-	-
Fibrinojen (mg/dl)	317	380	-	-	-	-	-	-
Kanama zamanı (sn)	9.5	11	-	-	-	-	-	-
Pihtilaşma zamanı (sn)	7	6.5	-	-	5	6	4	4

MCV : Ortalama eritrosit hacmi

MCH : Ortalama eritrosit hemoglobini

MCHC : Ortalama eritrosit hemoglobini konsantrasyonu

APTT : Aktive edilmiş parsiyel tromboplastin zamanı

Tartışma

Kliniğimize muayene için getirilen sığirlarda en sık karşılaşılan hastalık grupları arasında kan paraziti enfeksiyonları ikinci sırada yer almaktadır. Bu grub içerisinde ise bariz olarak en yüksek oranda tayleriyoziz görülmektedir (2).

Tropikal tayleriyozizde ilerleyici tarzda gelişen anemi, muhtemelen ekstravasküler hemolitik bir anemidir (3,5,7). Bu nedenle hastalığın ileri dönemlerinde şiddetli bir anemi gelişmesine karşın hemoglobini çok nadir olarak görülür (1,7). Hastalıkta trombositopeni ile kanama ve pihtilaşma zamanlarında uzama olduğu ancak parsiyel tromboplastin zamanında değişiklik olmadığı bildirilmiştir (6). Benzer olarak çalışmadaki her iki danada, referans değerlere (9) göre PT, APTT ve fibrinojen düzeyleri normal olduğu halde kanama ve pihtilaşma zamanlarının uzadığı ve trombosit sayılarının düşük olduğu tespit edildi. Danaların mukozalarındaki kanamaların muhtemel nedeni trombositopeni olup, bunun yanısıra tayleriyozizin seyri sırasında şekillendiği bildirilen vaskülitislerin de katkısı olabileceği düşünülebilir (6,9).

Tayleriyoziz, buparvaquone uygulamaları ile son yıllarda başarıyla tedavi edilmektedir (1,9). Ancak klinik gözlemlerimize göre, şiddetli anemi gelişmiş olan sığirlarda tedavi şansı çok azalmaktadır. Hematokritin %20'nin altına düşüğü ve sürekli azalmaya devam ettiği akut kan kayiplarında, kan naklinin gerekliliği bildirilmiştir (9). Sığirlarda ilk olarak yapılan kan nakilleri, özellikle de annelerinden yapılmışsa çok az risk taşımakta ve bu nedenle, uyum testleriyle de uygunluğu onaylanmış olan nakiller sırasında genellikle sorun çalışmamaktadır (9,10).

Çeşitli araştırmalarca (8,10), anemi gelişmiş olan tayleriyozizli sığirlarda diğer bazı kemoterapotik tedavilerle birlikte yapılan kan nakli uygulamalarının başarılı sonuçlar verdiği vurgulanmıştır.

Sığirlarda kan nakillerinde verilmesi gereken miktar, kaybolan kanın %20-40'ı olarak bildirilmiştir (9). Bu miktardaki nakil ile kemik iliğinde yeterli üretim gerçekleşinceye kadar hayvanın hayatını sürebileceği kan miktarı karşılanabilmektedir. Çalışmamızda da benzer oranlarda yapılan kan nakillerinin tedavi için yeterli olduğu gözlandı. Çapraz uyum testleri olumlu olsa bile donör eritrositleri farklı genetik yapıları nedeniyle, 2-4 gün içerisinde retikuloendotelial sistem tarafından dolaşımından uzaklaştırıldıkları için, kan nakli sadece geçici bir tedavi uygulaması olarak kabul edilebilir (1,9). Ekstravasküler hemolitik anemilerde hemorajik anemilerden farklı olarak özellikle demir gibi kan yapımı için gerekli olan unsurların kaybı söz konusu olmadığından, normale dönüş daha hızlı olur (1).

Daha önceki yıllarda kliniğimizde karşılaştığımız ancak yayımlanmamış olan, hematokrit değeri %12'nin altındaki birçok tayleriyozizli sığır, kan nakli yapılmaksızın sadece aynı kemoterapotik uygulamalarla tedavi edilememiştir. Özellikle bu gözlemler de dikkate alındığında, danalara yapılan kan nakillerinin, tedavinin başarısında önemli bir rolü olduğu söylenebilir.

Sonuç olarak şiddetli anemi gelişen tropikal tayleriyozizli sığirlarda kemoterapotik tedaviyle birlikte yapılan kan naklinin, saha şartlarında da kolaylıkla uygulanabilecek başarılı bir tedavi yöntemi olduğu kanaatine varılmıştır.

Kaynaklar

1. Aiello SE. *The Merck Veterinary Manual*. 8th ed. Philadelphia. Merck & Co., Inc., 1998.
2. Dabak M, Gül Y, Yılmaz K ve ark. Fırat Üniversitesi Veteriner Fakültesi İç Hastalıkları Kliniği'ne 1989-1998 yılları arasında getirilen hayvanların iç hastalıkları yönünden genel analizi. FÜ Sağlık Bil Derg 2001; 15(1): 39-44.
3. Dhar S, Gautam OP. Observations on anaemia in experimentally induced with *Theileria annulata* infection of calves. Indian J Anim Sci 1979; 49(2): 122-126.
4. Eren H, Çakmak A, Yukarı BA. Türkiye'nin farklı coğrafik bölgelerinde *Theileria annulata*'nın seroprevalansı. AÜ Vet Fak Derg 1995; 42: 57-60.
5. Hooshmand-Rad P. The pathogenesis of anaemia in *Theileria annulata* infection. Res Vet Sci 1976; 20: 324-329.
6. İssi M, Gül Y. Sığırların bazı enfeksiyözlardan hastalıklarında serum vitamin C düzeyleri üzerine araştırmalar. FÜ Sağlık Bil Derg 2001; 15(1): 113-120.
7. Lal H, Soni JL. Erythrophagocytosis in relation to anaemia in acute *Theileria annulata* infection in crossbred calves. Indian J Anim Sci 1985; 55: 85-90.
8. Rajan TSS, Nagarajan VV. Blood transfusion in cases of tropical theileriosis in cows. Cheiron 1980; 9(1): 60-62.
9. Smith BP. Large Animal Internal Medicine. 3rd ed. St. Louis. Mosby, 2002.
10. Venugopal T, Aswathanarayana T. Blood transfusion in a clinical case of theileriosis. Livestock Adviser 1982; 7(10): 41-42.