

ÜRTİKER SEMPTOMLU ATLARDA PLAZMA ALKALEN FOSFATAZ, ASPARTAT AMİNO TRANSFERAZ, LAKTAT DEHİDROGENAZ, GAMA GLUTAMİL TRANSFERAZ, TOTAL PROTEİN, ALBUMİN VE LİPİD PEROKSİDASYON DÜZEYLERİ

Ömer KIZIL¹ Meltem KIZIL²

¹Fırat Üniversitesi, Veteriner Fakültesi, İç Hastalıkları Anabilim Dalı, Elazığ – TÜRKİYE

²Fırat Üniversitesi, Veteriner Fakültesi, Fizyoloji Anabilim Dalı, Elazığ – TÜRKİYE

Geliş Tarihi: 21.09.2005 Kabul Tarihi: 26.01.2006

ÖZET

Bu çalışmanın amacı, ürtiker semptomlu atlarda tedavi öncesi ve tedavi sonrası dönemde alkalen fosfataz (AP), aspartat amino transferaz (AST), laktat dehidrogenaz (LDH), gama glutamil transferaz (GGT), total protein (TP) ve albumin (ALB) gibi bazı biyokimyasal parametreler ile lipid peroksidasyon düzeylerini belirlemektir.

Çalışmada ürtiker semptomlu 17 adet İngiliz atı kullanılmıştır. Tüm atların vena jugularislerinden vacutainer tüplere kan örnekleri alınmış, santrifüj edilerek plazmaları çıkarılmış ve kullanılmaya kadar -20 °C’de saklanmıştır. Plazma biyokimyasal parametreleri ticari test kitleri kullanılarak otoanalizörle ölçülmüştür. Lipid peroksidasyon düzeyleri ise Placer’in metodu kullanılarak saptanmıştır.

Tedavi öncesi ve sonrası dönem arasında AP, AST, LDH, GGT, TP ve ALB düzeyleri bakımından istatistiksel bir önem saptanmazken, lipid peroksidasyon düzeyleri bakımından istatistiksel önemlilik saptanmıştır.

Anahtar Kelimeler: At, Ürtiker, Biyokimyasal Parametreler, Lipid Peroksidasyon.

ABSTRACT

The Plasma Alkalen Phosphatase, Aspartate Amino Transferase, Lactate Dehydrogenase, Gama Glutamyl Transferase, Total Protein, Albumin and Lipid Peroxidation Levels in Horse with Urticaria

The aim of this study, was to determine plasma biochemical parameters such as alkalen phosphatase (AP), aspartate amino transferase (AST), lactate dehydrogenase (LDH), gama glutamyl transferase (GGT), total protein (TP), albumin (ALB) and lipid peroxidation levels in the horses with urticaria at pre- and post-treatment period.

In this study 17 standardbred horses with urticaria were used. Blood samples were collected in all horses from the jugular vein directly into vacutainer tubes, plasma was seperated by centrifugation and stored at -20°C until analysis. Plasma biochemical parameters were determined with an autoanalyser using commercial test kits. Lipid peroxidation levels were determined according to the method of Placer.

There were no significant differences in plasma AP, AST, LDH, GGT, TP and ALB levels between pre- and post-treatment periods, but lipid peroxidation levels were significantly different (p<0.05).

Key Words: Horse, Urticaria, Biochemical Parameters, Lipid Peroxidation.

GİRİŞ

Ürtiker, atların deri ve mukozal membranlarında fokal şişkinliklerle karakterize nodüler bir deri hastalığıdır. En yaygın nedeni tip-I aşırı duyarlılık reaksiyonu olmakla beraber basınca maruz kalma, fiziksel travmalar, ısı, ultraviyole ışınlar, egzersiz, yarış öncesi stres, aşılama, parazitler ilaç uygulamaları, çeşitli bitki ve yem maddeleri de oluşumunda etkili olmaktadır (1-3). Özellikle fiziksel nedenlerden oluşan ürtikerde, derinin dış uyarılara karşı duyarlı hale gelmesindeki temel biyokimyasal etmen olarak, antioksidanlar ile peroksidasyona uğrayabilen bileşikler arasındaki dengenin bozulması işaret

edilmektedir (4). Aynı zamanda yangı mediatörlerinin serbestleşmesi antioksidant düzeylerdeki değişimle alakalı olabilir (5). Ürtikerin meydana gelişinde ırk, cinsiyet ve yaş ayrımı yoktur. Lezyonlar aniden veya yavaş şekilde gelişerek lokal veya genel bir dağılım gösterebilir (6). Oluşan ödemlerin çapı genel olarak 1-10 cm arasında olup (3), bazı olaylarda kaşıntılı bazı olaylarda ise kaşıntısız lezyonlar şeklindedir. Çoğu vakada lezyonlar 24 saat içerisinde gerileme gösterirken bazı durumlarda kalıcı lezyonlar da gözlenebilmektedir (7, 8). Tedavide asıl olan etmeni bulup ortadan kaldırmaktır, fakat

çoğu vakada bu mümkün olamadığından tedavi amacıyla kortikosteroidler ve antihistaminik ilaçlar kullanılmaktadır (9, 10). Hastalık nedeniyle oluşan kaşıntı ve diğer lezyonlar hayvanın kullanım amacını olumsuz etkilemektedir (11).

AP çoğu türde intra ve ekstrahepatik safra kanalı tıkanıklıklarının belirlenmesinde ve büyük hayvanlarda özellikle atlarda karaciğer ve safra kanalı hastalıklarının değerlendirilmesinde oldukça faydalı bir enzimdir (12). AST çoğu dokuda mevcut olduğundan organ spesifik bir enzim değildir ve bir hastalık durumunda organ spesifik enzimlerle beraber değerlendirilmelidir (12, 13). LDH'nın artan değerleri genel olarak yoğun ve yorucu egzersize işaret etmektedir (13). GGT büyük hayvanlarda başlıca hepatobilier sistem hastalıkları ve kolestazisi belirlemede kullanılan bir enzimdir (14). Genel olarak bu enzimlerin düzeylerindeki artış akut hepatik hasara yanıt olarak oluşmaktadır (15, 16). Plazma TP konsantrasyonlarındaki artışlar genel olarak dehidrasyonla ilişkilidir (3). Malabsorbsiyon veya maldigesyon durumu gelişen atlarda gıdasal proteinlerin emilme yeteneğindeki azalmalardan dolayı hypoproteinemi gelişebilir (2).

Bir kaynakta (2) tam kan sayımı ve kan biyokimyasal analizlerinin teşhiste fazla önemli olmadığı bildirilmiş olmasına rağmen bu çalışmada tedavi öncesi ve sonrası dönem arasında bazı biyokimyasal parametrelerin ve organizmayı stres altında bırakan her durumda düzeyleri artan lipid peroksidasyonun nasıl değişim gösterdiğini belirlemek amaçlanmıştır.

GEREÇ ve YÖNTEM

Bu çalışmanın materyalini Ankara bölgesindeki binicilik klüpleri bünyesindeki, aynı bakım, besleme ve çevre koşullarında bulunan, yaşları 4-11 arasında değişen ve klinik olarak ürtiker teşhisi konulmuş 17 adet İngiliz atı oluşturmuştur. Tüm hayvanlara yem maddesi olarak arpa, yulaf, pelet yem, saman ve ad libitum olarak su verildiği öğrenilmiştir. Ürtiker saptanan atlara diğer atlardan farklı herhangi bir uygulama yapılmamıştır. Hastalığın teşhisi, hayvanların vücutlarında aniden şekillenen çeşitli boyutlardaki ödemli lezyonlara bakılarak klinik olarak yapılmıştır. Asıl hastalık nedeni saptanamadığından tedavi amacıyla

glükokortoidler (*Devan, 5 mg/100 kg c.a. dozunda) ve antihistaminikler (**Histavet, 1-2 mg/kg c.a. dozunda) kullanılmış ve tedaviden olumlu yanıt alınmıştır.

Tedavi öncesi ve sonrası iyileşme döneminde plazmadaki AP, AST, LDH, GGT, TP, ALB ve Lipid peroksidasyon (MDA, malondialdehide) düzeylerini saptamak amacıyla hayvanların V. jugularis'lerinden antikoagülanlı kan örnekleri alınmış, 3000 rpm'de santrifüj edilerek plazmaları çıkarılmış ve kullanılmaya kadar -20°C'de saklanmıştır.

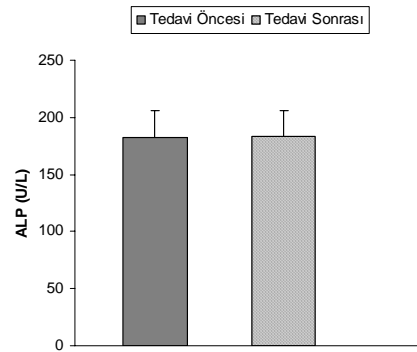
Biyokimyasal analizler ticari test kitleri kullanılarak otoanalizör yardımıyla (Bio Clinica, Advia 1650) ve Lipid Peroksidasyon durumu Placer ve ark (17)'nin kullandıkları metoda göre yapılmıştır.

SPSS Ms Windows Release 10.0 programı yardımıyla, elde edilen bulguların bağımlı t-testi kullanılarak istatistiksel önemlilikleri saptanmıştır.

BULGULAR

Ürtiker semptomlu tüm atların vücutlarında yaygın olarak değişik büyüklüklerde ödemli lezyonlara rastlanmıştır. Klinik olarak kalp ve solunum frekansları, vücut ısıları ve genel durumlarında herhangi bir bozukluğa rastlanılmamıştır.

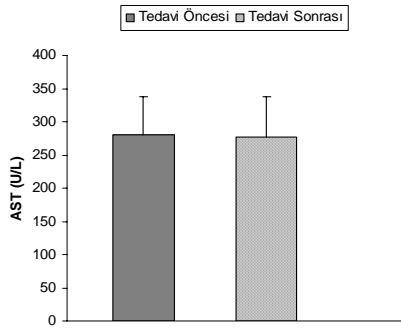
Tedavi öncesi ve sonrası iyileşme döneminde plazmadaki AP, AST, LDH, GGT, TP, ALB ve MDA düzeyleri ile bu bulguların istatistiksel önemlilikleri grafiksel olarak gösterilmiştir (Şekil 1-7).



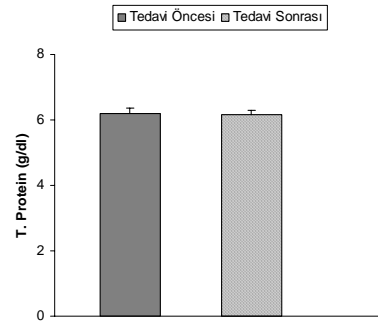
Şekil 1. Ürtiker semptomlu atlarda tedavi öncesi ve sonrası dönemde plazmadaki AP düzeyleri.

*Devan, ml'sinde 2.5 mg dexamethasone bulunan 20 ml'lik flakon, İntervet.

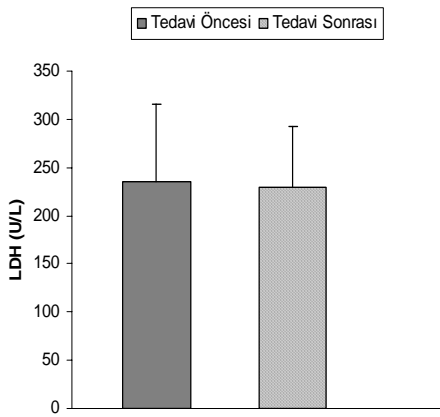
**Histavet; ml'sinde 20 mg mepiramin maleat ve 5 mg klorbutanol bulunan 50 ml'lik flakon, Vetaş.



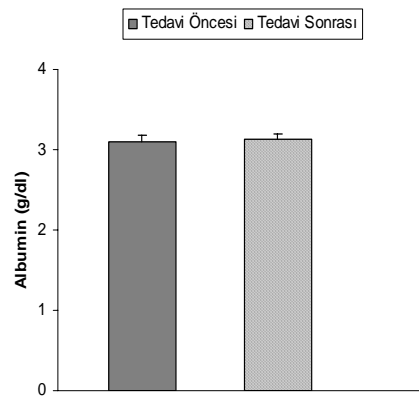
Şekil 2. Ürtiker semptomlu atlarda tedavi öncesi ve sonrası dönemde plazmadaki AST düzeyleri.



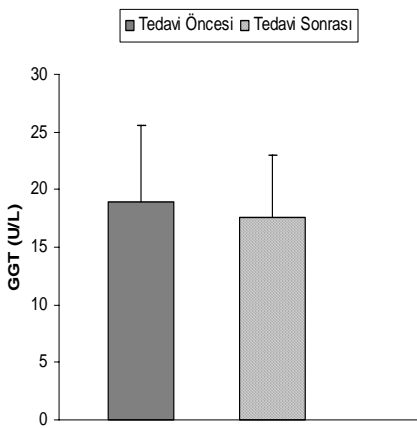
Şekil 5. Ürtiker semptomlu atlarda tedavi öncesi ve sonrası dönemde plazmadaki T. Protein düzeyleri.



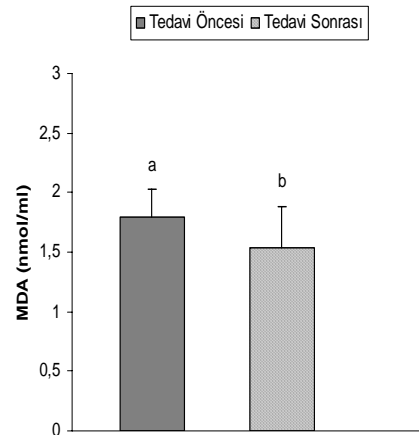
Şekil 3. Ürtiker semptomlu atlarda tedavi öncesi ve sonrası dönemde plazmadaki LDH düzeyleri.



Şekil 6. Ürtiker semptomlu atlarda tedavi öncesi ve sonrası dönemde plazmadaki Albumin düzeyleri.



Şekil 4. Ürtiker semptomlu atlarda tedavi öncesi ve sonrası dönemde plazmadaki GGT düzeyleri.



Şekil 7. Ürtiker semptomlu atlarda tedavi öncesi ve sonrası dönemde plazmadaki Malondialdehyde düzeyleri. Her iki dönem arasında (a, b) istatistiksel önem ($p < 0.05$) saptanmıştır.

Plazmadaki AP, AST, LDH, GGT, TP ve ALB düzeyleri bakımından tedavi öncesi ve sonrası dönemde herhangi bir önem saptanmazken, MDA düzeyleri bakımından önemlilik saptanmıştır ($p<0.05$).

TARTIŞMA

Yapılan araştırmalarda genel olarak Safkan yarış atları (18-21), Yarım kan yarış atları (22-25), üç günlük yarışma atları (26) ve endurans atlarında (27-29) strese maruz kalma ve egzersize bağlı olarak fizyolojik, biyokimyasal ve lipid peroksidasyon durumunun belirlenmesine yönelik çalışmalara rastlanılmıştır. Buradan yola çıkarak ürtiker semptomlu atlarda bazı biyokimyasal parametreler ile lipid peroksidasyonun nasıl etkilendiği araştırılmaya çalışılmıştır.

Çalışma sonuçlarına bakıldığında tedavi öncesi ve sonrası dönemde plazma AP, AST, LDH, GGT, TP ve ALB düzeyleri bakımından istatistiksel bir önem olmadığı görülmektedir. Bu durum dikkate alındığında ürtikerin metabolizmayı fazla etkilemediğini söyleyebiliriz. Bu bulgular aynı zamanda ürtikerde kan biyokimyasının pek etkilenmediğini ifade eden bildirilmeye (2) uyumlu bulunmuştur.

Plazmada MDA konsantrasyonunun artması lipid peroksidasyonun bir göstergesi olup vücutta artan oksidatif strese işaret etmektedir (30-32). Oksidatif ajanlar hücre tamponları ve enzimatik savunma yeteneğini aştığında güçlü sitotoksik oksidatif stres oluşur (33, 34). Derinin ultraviyole ışınlarla maruz kalması, mekanik veya fiziksel travma durumlarında reaktif oksijen türleri olarak adlandırılan oksidan maddelerin üretimi artarken, enzimsel ve enzimsel olmayan antioksidan düzeyleri azalmaktadır (35).

KAYNAKLAR

1. Logas DB, Barbat JL. Inflammatory, infectious, and immune disease. In: Colohan PT (Editor). Equine Medicine and Surgery, St. Louis, Mosby year book 1999: 868-1873.
2. Moriello KA, Deboer D, Semrad SD. Disease of the skin. In: Reed SM (Editor). Equine Internal Medicine, Philadelphia, W.B. Saunders 1998: 13, 557.
3. Vogelnest L, Mueller RS. Dermatology. In: Rose RJ (Editor), Manuel of Equine Practice, Second Edition, Philadelphia, W.B. Saunders 2000: 500.
4. Briganti S, Cristaudo A, D'Argento V, et al. Oxidative stres in physical urticarias. Clin Exp Dermatol 2001: 284-288.
5. Luger TA, Beissert S, Schwarz T. The epidermal cytokine network. In: Bos D. (Editor). Skin Immune System, Boca Raton, CRC Press 1997: 271-310.
6. Evans AG. Recurrent urticaria due to inhaled allergend. In: Robinson NE (Editor) Current Therapy in Equine Medicine, Philadelphia, W.B. Saunders, Second Edition 1986: 619-621.

Plazma MDA düzeylerine bakıldığında tedavi öncesi dönemle (1.80 ± 0.23) sonrası dönem arasında (1.54 ± 0.34) istatistiksel önemin olduğu ($p<0.05$) anlaşılmaktadır. Bu durum, hastalık sırasında gelişen oksidatif strese alakalıdır. Her ne kadar atlarla ilgili olmasa da, kronik idiopatik ürtikerli insanlarda yapılan bir çalışmada (36), lipid peroksidasyonun belirleyicisi olarak süper oksit dismutaz (SOD), glutatyon (GSH) ve MDA aktiviteleri araştırılmış ve hasta insanlarda sağlıklı insanlara oranla belirgin artışlar saptanmıştır. Kortikosteroid preparatları antienflamatuvar ve immunospressif özelliklere sahip olup çeşitli alerjik olaylarda yaygın olarak kullanılmaktadırlar. Fakat aşırı duyarlılık reaksiyonları da oluşturabilirler (37). Hastalıklı dönemde ürtikerli atlardan kan örnekleri alındıktan sonra hemen tedaviye başlanılmış, tedavi amacıyla glikokortikoid ve antihistaminik ilaçlar uygulanmıştır. Atlarla ilgili bir çalışmaya rastlanılmamasına rağmen, glikokortikoid uygulanmasının rat ve tavukların doku ve plazma MDA düzeylerini arttırdığı ifade edilmiştir (38, 39). Yaptığımız çalışmada, tedavi öncesi hastalıklı dönemde yüksek malondialdehid düzeyleri saptanmıştır. Bu durum hastalık sırasında oksidatif stresin geliştiğinin ve oksidan düzeylerinin arttığının bir göstergesi olarak kabul edilebilir.

Sonuç olarak; ürtiker durumlarında ve özellikle de genel durum bozukluğunun şekillenmediği olaylarda AP, AST, LDH, GGT, TP ve ALB gibi biyokimyasal analizlerin, hastalıklı dönem ve iyileşme dönemleri arasında farklılık saptanamadığından, teşhiste pek faydalı olmayacağı, ancak hastalıklı dönemde yüksek düzeyde saptanan MDA düzeylerinin gelişen oksidatif stresin yoğunluğunun saptanması açısından önemli bir kriter olduğu kanısındayız

7. Jose-Cunilleras E, Kohn CW, Hillier A, Saville WJ, Lorch G. Intradermal testing in healthy horses and horses with chronic obstructive pulmonary disease, recurrent urticaria or allergic dermatitis. *J Am Vet Med Assoc* 2001; 219: 1115-1121.
8. Scot DW, Miller WH. *Equine Dermatology*. St Louis, W.B. Saunders, 2003: 422-427.
9. Baulvelt A, Hwang ST, Udey MC. II. allergic and immunologic disease of the skin. *J Allerg Clin Immunol* 2003; 111: 560-570.
10. Zuberbier T. Urticaria. *Allergy* 2003; 58: 1224-1234.
11. Rufenacht S, Marti E, von Tschanner C, et al. Immunoglobuline E-bearing cells and mast cells in skin biopsies of horses with urticaria. *Vet Dermatol* 2005; 16: 94-101.
12. Divers TJ. Liver disease and liver failure in horses. *Proc 29 th Ann Conv Am Assoc Equine Pract* 1983: 213.
13. Bernard W, Divers TJ, Ziemer E. Isoenzyme 5 of lactate dehydrogenase as an indicator of equine hepatocellular disease. *Vet Clin Pathol* 1998; 17: 19.
14. Engelking LR, Paradis MR. Evaluation of hepatobiliary disease in the horse. In: Doxey DL (Editor) *Clinical Pathology and Diagnostic Procedures*, Philadelphia, W.B. Saunders, 1987: 563.
15. Duncan JR, Prasse KW. *Veterinary Laboratory Medicine*, Ames, Iowa State University Press, 1986: 121-132.
16. Reed S, Andrews FM. The biochemical evaluation of liver function in the horse. *Proc 32 nd Ann Conv Am Assoc Equine Pract* 1986: 81.
17. Placer AZ, Linda LC, Johnson B. Estimation of Product of Lipid Peroxidation (Malonyl Dialdehyde) in Biochemical Systems. *Anal Biochem* 1966; 16: 359-364.
18. Haris DB, Haris RC, Wilson AM, Goodship A. ATP loss with exercise in muscle fibres of the gluteus medius of the thoroughbred horse. *Res Vet Sci* 1997; 63: 231-237.
19. Mills PC, Smith NC, Casas I, et al. Effect of exercise intensity and environmental stress on indices of oxidative stress and iron homeostasis during exercise in the horse. *Eur J Appl Physiol* 1996; 74: 60-66.
20. Ono K, Inui K, Hasegawa T, et al. The changes of antioxidative enzyme activities in equine erythrocytes following exercise. *Nippon Juigaku Zasshi* 1990; 52: 759-765.
21. Snow DH, Haris RC, Gash SP. Metabolic response of equine muscle to intermittent maximal exercise. *J Am Vet Physiol* 1985; 58: 1689-1697.
22. Art T, Vottron D, Lekeux P. Physiological measurements in horses after strenuous exercise in hot, humid conditions. *Equine Vet J Suppl* 1995; 20: 120-124.
23. Avellini L, Silvestrelli M, Gatti A. Training-induced modifications in some biochemical defences against free radical in equine erythrocytes. *Vet Res Commun* 1995; 19: 179-184.
24. Kenan DM. Changes of plasma uric acid levels in horses after galloping. *Res Vet Sci* 1978; 25: 127-128.
25. Rose RJ, Hodgson DR, Jampson D, Stewart J, Chan W. Responses to submaximal treadmill exercise and training in the horse: changes in haematology, arterial blood gas and acid base measurements, plasma biochemical values and heart rate. *Vet Rec* 1983; 113: 612-618.
26. Williamson LH, Andrews FM, Maykuth PL, White SL, Green EM. Biochemical changes in three day- event horses at the beginning, middle and end of phase C and after phase D. *Equine Vet J Suppl* 1996; 22: 92-98.
27. Deldar A, Fregin FG, Bloom JC, Dovanipour Z. Changes in selected biochemical constituents of blood collected from horses participating in a 160 km endurance ride. *Aust Vet J* 1982; 43: 2239-2243
28. Lucke JN, Hall GM. Long distance exercise in the horse: Golden Horseshoe Ride 1978. *Vet Rec* 1980; 106: 405-407.
29. Rose RJ, Purdue RA, Hensley W. Plasma biochemistry alterations in horses during an endurance ride. *Equine Vet J* 1977; 9: 122-126.
30. Freeman BA, Crapo JD. Free radicals and tissue injury. *Lab Invest* 1982; 47: 412-425.
31. Halliwell B, Chirica S. Lipid peroxidation. Its mechanism measurements and significance. *Am J Clin Nutr* 1999; 57 (supp): 715-725.
32. Kowalczyk K, Stryjecka-Zimmer M. The influence of oxidative stress on the level of malondialdehyde (MDA) in different areas of the rabbit brain. *Ann Uni Mariae Curie Sklodowska (med)* 2002; 57 (2): 160-164.
33. Allen RG, Tresini M. Oxidative stress and gene regulation. *Free Rad Biol Med* 2000; 28: 463-499.
34. Marlin DJ, Fenn K, Smith N, et al. Changes in circulatory antioxidant status in horses during

- prolonged exercise. Waltham International Symposium: Pet nutrition, Am Soc Nutr Sci 2002; 1622-1627.
35. Picardo M, Passi S. Free radicals. In: Bos D (Editor). Skin Immune System, Boca Raton, CRC Press, 1997; 207-226.
36. Raho G, Cassano N, D'Argento V, Vena GA, Zanotti F. Over-expression of Mn-Superoxide dismutase as a marker of oxidative stress in lesional skin of chronic idiopathic urticaria. Clin Exp Dermatol 2003; 28(3): 318-320.
37. Peng YS, Shyur SD, Lin HY, Wang CY. Steroid allergy: report of two cases. J Microbiol Immunol Infect 2001; 34 (2): 150-154.
38. Beytut E. İçme sularına E vitamini ve Selenyum ilave edilen ratlarda yüksek dozda kortizol verilmesinin oksidan ve antioksidan sistem üzerine etkileri. Doktora Tezi, Elazığ: Fırat Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Enstitüsü, 2000.
39. Lee JW, Iwatsuru M, Nihigori H. Alteration of activities of hepatic antioxidant defence enzymes in developing chick embryo after glukokortikoid administration. A-factor produce some adverse effects. J Pharm Pharmacol 1998; 50(6): 655-666.

Yazışma Adresi: Ömer KIZIL, Fırat Üniversitesi, Veteriner Fakültesi, İç Hastalıkları Anabilim Dalı, 23119 Elazığ-TÜRKİYE
Tel: 0 424 – 237 00 00-3883 e-posta: omerkizil@yahoo.com
