

NAZOFARİNGEAL LENFOİD HİPERPLAZİLİ ATLARDA IgA, IgG ve IgM, TOTAL PROTEİN VE ALBUMİN DÜZEYLERİ

Hüseyin TAN*
H. Tamer DODURKA***

Erman OR****

Alev AKDOĞAN KAYMAZ**
Saim ERDİN*****

ÖZET

Sağlıklı ve Nazofaringeal Lenfoid Hiperplazi (NLHP)'li atlarda IgA, IgG ve IgM düzeylerini saptayarak, sağlıklı atların immunglobulin düzeyleri ile gerek NLHP'li atların gerekse değişik şiddetteki NLHP'li atların immunglobulin düzeyleri arasında herhangi bir ilişkinin olup olmadığı araştırıldı. Bu amaçla 1-4 yaşlarında, 46 NLHP'li ve 10 sağlıklı Thoroubred ve Arap ırkı at kullanıldı. Nazofaringeal Lenfoid Hiperplazi tanısı endoskopik yöntem ile konuldu ve hastalığın şiddet derecesi LHP₁, LHP₂, LHP₃, LHP₄ olarak sınıflandırıldı. Tüm atların serumlarında IgA, IgG ve IgM, total protein ve albumin değerleri saptanarak gruplar arasında istatistiki sapmalar izlendi. IgA ve IgG düzeyleri yönünden sağlıklı ve NLHP'li gruplar arasında istatistiki düzeyde bir fark saptanamadı. Sağlıklı ve NLHP'li gruplarda IgM yönünden bir fark görülmezken, LHP₄ grubunda IgM değerinde istatistiki olarak $p < 0.05$ düzeyinde bir artış saptandı. Gruplar arasında total protein ve albumin değerleri yönünden istatistiki bir farklılık bulunamadı.

Anahtar Kelimeler: Nazofaringeal Lenfoid Hiperplazi, At, IgA, IgG, IgM.

* Prof. Dr.; İ.Ü. Vet. Fak. İç Hastalıkları Anabilim Dalı, İstanbul-Türkiye.

** Yard. Doç. Dr.; İ.Ü. Vet. Fak. İç Hastalıkları Anabilim Dalı, İstanbul-Türkiye.

*** Doç. Dr.; İ.Ü. Vet. Fak. İç Hastalıkları Anabilim Dalı, İstanbul-Türkiye.

**** Dr.; İ.Ü. Vet. Fak. İç Hastalıkları Anabilim Dalı, İstanbul-Türkiye.

***** Dr.; Biobak, Şişli, İstanbul-Türkiye.

SUMMARY

IgA, IgG, IgM, Total Protein Levels in The Horses With Nasopharyngeal Lymphoid Hyperplasie

We investigated the levels of immunoglobulines in horses that were healthy and with Nasopharyngeal Lymphoid Hyperplasie and if there were a connection between these levels and the severity degrees of the NLHP. It was used 1-4 aged, 46 of NLHP and 10 of healthy Thoroughbred and Arabian horse in this study. Nasopharyngeal Lymphoid Hyperplasie was diagnosed by endoscopy and the severity degrees of the disease were classified with LHP₁, LHP₂, LHP₃, LHP₄. It was detected serum IgA, IgG, IgM, total protein and albumin levels from all horses and observed the differences statistically between all groups. There was no difference in serum IgA and IgG levels between the healthy group and the other groups with NLHP. While there was no change in IgM between the healthy and the other groups with NLHP, there was an increase in LHP₄ group, statistically $p < 0.05$. It was not detected the differences statistically between all groups.

Key Words: Nasopharyngeal Lymphoid Hyperplasie, Horse, IgA, IgG, IgM.

GİRİŞ

Evcil hayvan türlerinden sadece tek tırnaklıların nazofarinksinde mukozal savunma sistemi var olup, bu türlerde nazofarinks mukozası mikroskopik lenf yumruları ile bezenmiştir¹. Bu mikroskopik mukozal lenf yumrularının çeşitli etkenlerle büyümesine "Nazofaringeal Lenfoid Hiperplazi (NLHP)" adı verilir^{1,2,3}. Atlarda çok sık görülen bu hastalık koşan atlarda oksijen kapasitesini düşürerek koşu performansını olumsuz yönde etkiler^{2,4,5,6,7,8}. Diğer bir olumsuz etkisi ise bazı üst solunum yolu hastalıklarının gelişmesine zemin hazırlamasıdır^{1,9,10}. Nazofaringeal Lenfoid Hiperplazinin, başta Amerika, İngiltere, İsviçre ve Almanya olmak üzere birçok ülkede yaygın olarak görüldüğü bildirilmektedir^{2,3,11,12}. Ülkemiz yarış atlarında ise bu hastalığın insidensi % 95 olarak saptanmıştır⁸.

Hastalığın etyolojisinde bakteri, virus, mantar^{3,8,10,13}, ot partikülleri ile koşu stresinin rol oynadığı bildirilmiştir^{2,12,14,15}. Diğer taraftan, Nazofaringeal Lenfoid Hiperplazili atlarda immun sistemin hastalığın oluşumunda ne şekilde rol oynadığı konusunda ise herhangi bir araştırmaya rastlanamamıştır.

Bilindiği gibi kanda immun sistemi oluşturan ve mekanizmayı çalıştıran IgG, IgA, IgM, IgE gibi çeşitli görevlere sahip immunoglobulinler mevcuttur. Diğerlerine göre kanda en yüksek konsantrasyonda bulunan IgG antikorlarla oluşan defans mekanizmasının gelişmesinde ana rol oynar. IgM, IgG'den sonra kanda en yüksek konsantrasyonda bulunan bir immunoglobulin izotipi olup,

antijenlere karşı ilk immün cevabın oluşmasını sağlar. Bununla birlikte IgM, küçük miktarlarda üretilmesine rağmen virüslerin komplement aktivasyonunda, opzonizasyonunda, nötralizasyonunda ve aglutinasyonunda IgG'ye nazaran daha etkin bir rol oynar. Büyük oranda vücut yüzeyinde lokalize olan plazma hücreleri tarafından sentezlenen IgA, ruminant olmayanların eksternal sekresyonlarındaki ana immünglobulin izotipi olup, intestinal, respiratorik ve ürogenital sistemler, meme bezi ve gözlerin mikrobiyal invazyonlarını önlemede görevlidir. Tip I hipersensitivitede önemli rol oynayan IgE ise özellikle parazitik invazyonlarda önemli derecede arttığı saptanmıştır¹⁶.

Çeşitli tedavi denemeleri hastalığın I. ve II. şiddet derecelerinde etkili olurken, III. ve IV. şiddet derecelerinde pek etkili olmadığı bildirilmiştir^{3,8,10,13}.

Bu çalışma ile sağlıklı ve NLHP'li atlarda saptanan IgA, IgG ve IgM düzeylerinin karşılaştırılması ve NLHP'nin şiddet dereceleri ile immünglobulinler arasındaki ilişki saptanarak NLHP'nin oluşumunda rol oynayan etyolojik faktörler hakkında fikir yürütülmesi amaçlanmıştır.

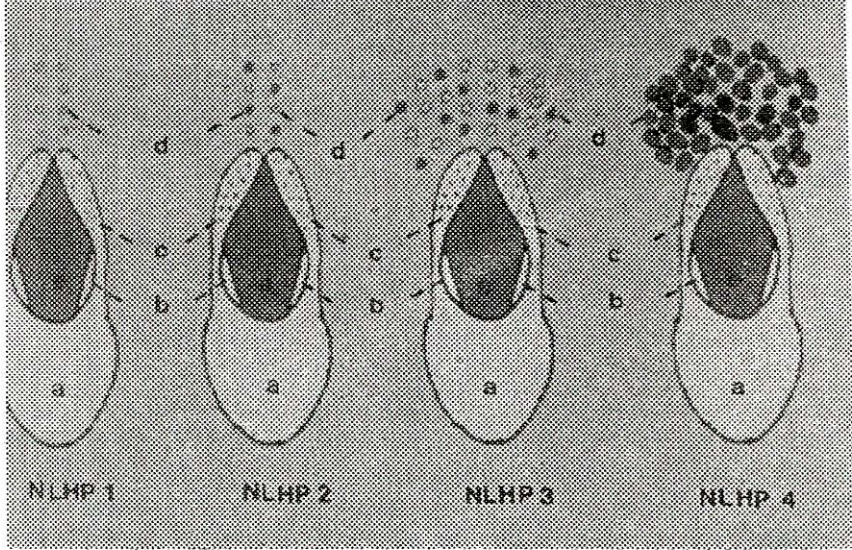
MATERYAL VE METOD

Materyal olarak Türkiye Jokey Klubüne ait yaşları 1-4 arasında değişen toplam 56 Thoroughbred ve Arap ırkı yarış atı kullanıldı. Büyük beklentilerle müsabakalara hazırlanan ancak hiç bir klinik şikayeti olmadığı halde istenilen dereceyi elde edemeyen ve yarış performansının düşük olması şikayeti ile kulüp polikliniğine getirilen atlar rutin klinik muayeneleri sonucu sağlıklı görülmelerine karşın, yarışlarında başarılı olamıyorlardı. Uygulanan endoskopik muayeneler sonucu tespit edilen Lenfoid Hiperplazili atlar hastalığın şiddetine göre (LHP₁), (LHP₂), (LHP₃) ve (LHP₄) olmak üzere 4 ayrı grupta toplandı. Endoskopik muayenede LHP saptanamayan 10 adet sağlıklı at kontrol grubu olarak kabul edilerek, 5 çalışma grubu oluşturuldu.

Endoskopik gözlem sonucu tespit edilen sonuçlar Resim 1'de belirtilen şema göz önünde tutularak hastalıklı atların lenfoid hiperplazileri sınıflandırıldı. Sağlıklı atlar da dahil olmak üzere her atta V. jugularis'ten 10 ml kan örneği alındı. Kanlar 3000 devirde, yarım saat süreyle santrifüj edildi. Ayrılan kan serumları IgA, IgG, IgM, t. protein ve albumin düzeyleri belirlenmek üzere -20°C'de saklandı. Henüz atlarda serum IgE düzeyini belirlemek için hazır bir kitin bulunmaması sebebiyle çalışmada kullanılan atların serum IgE düzeyleri belirlenemedi.

Kan serumlarındaki IgA, IgG, IgM düzeyleri radyal immunodiffüzyon (Anti Horse IgG, IgA, IgM, The Binding Site, U.K.) yöntemiyle saptandı¹⁷. Özel olarak hazırlanmış plate'lerdeki kutucuklara serum materyali konularak, plate'lerin ağzı kapatıldı ve 72 saat süreyle oda sıcaklığında inkübe edildi. Bu sürenin sonunda oluşan halkaların çapları ölçülerek değerlendirme yapıldı¹⁷.

Nazofaringeal Lenfoid Hiperplazinin birinci devresinde (NLHP₁), lenf yumruları iki sıra halinde ve beyaz renkte, ikinci devresinde (NLHP₂) lenf yumruları iki sıra halinde ve bazıları kızarık, üçüncü devresinde (NLHP₃) lenf yumruları şişmiş ve çoğu kızarık ve dördüncü devresinde (NLHP₄) lenf yumruları hem büyümüş hem de sayıca artmıştır. Lenf yumrularının koyu kırmızı renkte olduğu bu devrede mukozaya oldukça kalınlaşmış ve deforme olmuş bir görünüme sahiptir (Resim: 1).



Resim: 1

Nazofaringeal lenfoid hiperplazinin şiddet derecelerinin şematik olarak (NLHP₁, NLHP₂, NLHP₃, NLHP₄) sınıflandırılması

a) Epiglottis, b) Ligamentum vocale, c) Cartilago arytenoidea'nın apeksi, d) Mukozal lenf düğümleri, e) Rima glottis

The classifications of the severity degrees of the nasopharyngeal lymphoid hyperplasia (NLHP₁, NLHP₂, NLHP₃, NLHP₄)

a) Epiglottis, b) Ligamentum vocale, c) Apex of the arytenoid cartilago, d) Mukosal lymph nodules, e) Rima glottis

Serum t. protein ve albumin değerleri ise spektrofotometrik olarak otoanalizör (Ciba-Corning Express Plus Autoanalyser) ile belirlendi.

Sağlıklı grup ile lenfoid hiperplazili gruplar ölçülen parametreler açısından student t testi ve varyans analizi ile değerlendirildi¹⁸.

ARAŞTIRMA SONUÇLARI

Sağlıklı ve nazofaringel lenfoid hiperplazili atların serum örneklerinden yapılan IgA tayini sonucu her iki grubun gerek kendi aralarında gerekse birbirleri ile karşılaştırmalarında bulunan değerler arasında herhangi bir farklılık bulunamadı ($p > 0.05$) (Tablo: I).

Tablo: I
Sağlıklı ve NLHP'li Atların Serum İmmünglobulin A, G, M (mg/L) İle T. Protein ve Albumin (mg/dl) Değerleri ($p < 0.05$)

	n	IgA	IgG	IgM	T. Protein	Albumin
Kontrol	10	1200 ± 20.1	1630.00 ± 249.7	63.0 ± 33.0 ^{abc}	4.76 ± 0.6	3.08 ± 0.5
LHP ₁	11	1207 ± 22.6	1309.00 ± 388.5	43.6 ± 26.7 ^{bd}	6.69 ± 0.7	3.41 ± 0.5
LHP ₂	11	1215 ± 22.0	1490.90 ± 568.2	43.6 ± 28.0 ^{bc}	6.86 ± 0.9	3.40 ± 0.7
LHP ₃	12	1210 ± 21.8	1691.67 ± 267.8	45.0 ± 27.1 ^b	6.78 ± 0.8	3.43 ± 0.4
LHP ₄	12	1212 ± 20.0	1725.0 ± 280.0	121.67 ± 115.5 ^a	6.58 ± 0.8	3.16 ± 0.4

a, b, c, d : Farklı harf taşıyan gruplar arasındaki değerler istatistiki açıdan önemlidir.

Serum IgG yönünden sonuçlar karşılaştırıldığında; sağlıklı grup ile LHP₁ ve LHP₂ gruplarında bu değer normal sınırlar içinde olduğu görüldü. LHP₃ ve LHP₄ gruplarında ise IgG değerlerinde istatistiki açıdan $p > 0.05$ düzeyinde anlamlı olmayan bir artış saptandı (Tablo: I).

Serum IgM değerinin kontrol grubuna göre LHP₁, LHP₂ ve LHP₃ gruplarında istatistiki olarak $p > 0.05$ düzeyinde anlamlı olmayan bir düşüş, LHP₄ grubunda ise aynı şekilde $p > 0.05$ düzeyinde anlamlı olmayan bir artış izlendi. Bununla birlikte LHP₄ grubundaki serum IgM değerinin LHP₁, LHP₂ ve LHP₃ gruplarına göre arttığı saptandı ($p < 0.05$) (Tablo: I).

Sağlıklı ve lenfoid hiperplazili hayvanların kan serumlarında saptanan serum total protein ve albumin düzeyleri arasındaki istatistiki olarak ($p > 0.05$) düzeyinde anlamlı bir farklılık gözlenmedi (Tablo: I).

TARTIŞMA

Nazofaringeal Lenfoid Hiperplazi (NLHP) ancak endoskopik muayene ile saptanabildiğinden hasta hayvanların çoğunun klinik muayenesinde normal olduğu bildirilmektedir^{7,19}. Bu nedenle nazofaringeal lenfoid hiperplazi (NLHP) atlar için fiziki yönden, hasta sahipleri için ise ekonomik ve psikolojik yönden büyük öneme sahiptir. Hasta olan at, dış bakıda sağlıklı görüldüğü için

yarışlarda koşturulmaya devam eder. Ancak bu sırada hayvanın durumu giderek ağırlaşırken, sahibi de atının yarışlarda başarılı olamaması nedeniyle maddi ve psikolojik olarak etkilenir.

Büyük ekonomik kayıplara neden olan bu hastalığın bakteri, virüs, mantar gibi etkenler^{4,5,12,13}, çeşitli otların alerjik etkileri veya stresden^{7,12,13} dolayı gelişebileceği belirtilmektedir. Çalışmada hastalığa neden olan herhangi bir bakteri, virus veya mantar etkeni tespit edilememiştir.

Clarke ve arkadaşları² ahır havalandırmasının iyi olmayışının NLHP'e yol açabileceği görüşündedirler. Çalışmamızda NLHP'li atlar havalandırma sistemi farklı ahırlarda olmakla birlikte, zaman zaman atların üşmesini engellemek amacı ile havalandırmaların kapatılması sebebiyle bu konu hakkında kesin etken olarak bir yorum yapmamız mümkün olamamaktadır.

Diğer taraftan, parazitler invazyonlar ve alerjik olaylarda rol oynadığını bildiğimiz halde imkansızlıklar nedeniyle NLHP'li atların serum IgE düzeyleri saptanamamıştır. Bu nedenle Türkiye Jokey Klubü'nde bulunan NLHP'li atlarda olayın kesin olarak bir allerji düzeyinde geliştiğini söylememiz mümkün değildir. Bununla birlikte hasta atların metil prednisolon sodium (0.5 mg/kg, IM) ve tripelenamin hidroklorür (1 mg/kg, IM) gibi anti alerjik ajanlarla yapılan tedavi ile kısa zamanda hasta atlarda görölen belirtilerin düzeldiği izlendi. LHP₃ grubundaki atların % 5-10' unda, LHP₄ grubundaki atların % 25'inde kısa bir süre sonra NLHP'ye ilgili semptomları yeniden şiddetlendiği göröldü. Bu nedenle hastalığın oluşumunda alerjik faktörlerin rol oynayabileceği düşünöldü. Ancak yukarıda belirttiğimiz gibi serum IgE düzeyi tayini yapmamız mümkün olmadığından hastalığın oluşumunda allerjinin nasıl bir rol oynadığına dair fikir yürötmek mümkün olmadı.

Bazı araştırıcılar hastalığın ortaya çıkışında yaşın büyük bir role sahip olduğunu bildirmektedirler^{1,5,20}. LHP₁'li atların % 50, LHP₂'li atların % 66.6, LHP₃'lü atların % 90.9, LHP₄'lü atların % 100 oranında 2-4 yaş arasında olduğunu saptadık. Diğer atların ise bu yaş aralığının üzerinde bir yaşa sahip oldukları belirlendi.

Çalışmamızda lenfoid hiperplazili 56 atta serum IgA, IgG ve IgM düzeyleri tespit edildi. Serum IgA ve IgG düzeylerinde kayda değer herhangi bir değişme gözlenmezken, serum IgM düzeylerinin lenfoid hiperplazili atlarda hastalığın 4. evresinde anlamlı bir şekilde arttığı saptandı (p<0.05). Bu duruma ilgili olarak LHP'nin 4. devresinde olan atların subklinik viral bir infeksiyon geçirmekte olduklarını düşünmekteyiz. Ancak bu konu ile ilgili herhangi bir literatür bilgisine rastlanmadı.

Lenfoid hiperplazili atlarda hastalığın seyir ve evresini belirlemek için endoskopi yapmak kadar, hastalığın oluşumunda önemli bir yere sahip olduğu bildirilen alerjik etkenlerin ne derecede rol oynadığının saptanabilmesi için serum IgE düzeylerinin de belirlenmesinin hastalığın etyolojik tanısı açısından daha faydalı olacağı kanısındayız.

KAYNAKLAR

1. AUER, D.E., WILSON, R.G., GROENENDYK, S.: Pharyngeal lymphoid hyperplasia in thoroughbred racehorses in training. *Aus. Vet. J.* 62, 124-126 (1985).
2. MONTGOMERY, T.: A clinical consideration of the causes of chronic pharyngitis in the equine. *Equine Practice* 3, 31-36 (1981).
3. EIKMER, V.H.: Chronische folliculare laryngitis und haupmangel "Kehlkopfeifen". *Berl. Münch. Tierarz. Wschr.* 39, 174-176 (1976).
4. HAYNES, P.F.: Persistent dorsal displacement of the soft palate associated with epiglottic shortening in two horses. *JAVMA* 179, 677-681 (1981).
5. HILLIDGE, C.J.: Interpretation of laryngeal function tests in the horse. *Vet. Rec.* 118, 535-556 (1986).
6. RACKER, C.W.: Diseases of the pharynx. *Med. Vet. Pract.* 57, 471-473 (1976).
7. ROBINSON, N.E., SARENSON H.R.: Pathophysiology of airway obstruction in horses: A review. *JAVMA*, 1272, 299-303 (1978).
8. TAN H.: Nasopharyngeal Lymphoid Hyperplasia on the horses and the effects of NLHP on the race. 21. Asian Horse Racing Conference, p.65-67, İstanbul.
9. NICKEL, R., SCHUMMER, A., SEIFFERLE, E.: The viscera of the domestic Mammals. Verlag Paul Parey. 225 (1973).
10. RACKER, C.W.: Diseases of the pharynx. *Med. Vet. Pract.* 57, 396-400 (1976).
11. CLARKE, A.F., MADELIN, T.M., ALLPRESS, R.G.: The relationship of air hygiene in stables to lower airway disease and pharyngeal lymphoid hyperplasia in two groups of thoroughbred horses. *Equine Vet. J.* 19,6, 524-530 (1987).
12. MONTGOMERY, T.: Clinical classification of chronic pharyngitis and other pharyngolaryngeal pathology in the horse. *Equine Practice* 3, 26-31 (1981).
13. JONES, L.M., BOOTH, N.H., MCDONALD, L.D.: Veterinary Pharmacology and Therapeutics. Iowa State University Press 663, 822-823, 874-877 (1978).
14. BLOOD, D.C., RADOSTTS, O.M., HENDERSON, J.H.: Veterinary Medicine. 6. Ed. Bailliere Tindall-London. 148-150, 341-347 (1983).
15. BOENING, V.K.: Klinische und Endoskopische Beobachtungen beim: Follikelatarrh der Pferde. *Der Praktische Tierarzt.* 300-302 (1978).

16. TIZARD, I.: *Veterinary Immunology: An Introduction*. 4th Ed., W.B.Saunders Compony, 115-117 (1992).
17. MANCINI, G., CARBONARA, A.O., HEREMANS, J.R.: Immunochemical quantation of antigens by single radial immunodiffusion. *Immunochemistry* 2, 235-254 (1965).
18. EVRİM, M., GÜNEŞ, H.: *Biyometri*. İst.Üniv.Veteriner Fak. Yay., Ders Notu No: 31, İstanbul.
19. HOLIDAY, T.A.: *Nervous System in Catcott*. *Equine Medicine and Surgery*, 2nd Ed., Wheaton, II, American Veterinary Publication Inc. 474-476 (1972).
20. RAPHEL, C.F.: Endoscopic findings in the upper respiratory tracts of 479 horses. *JAVMA* 181, 470-473 (1982).