ANAEMÍA ÍNFECTÍOSA EQUORUM'LU SAFKAN ARAP ATLARINDA HEMATOLOJÍK ARASTIRMA

Yazan: Ahmat NOYAN, D.V.M., Ph. D.

Anaemia infectiosa equorum veya Türkçe olarak atların bulaşık anemisi Dünyanın hemen her yerinde görülen bir hastalıktır. Memleketimizde ilk defa Akçay (1) 1940 yılında Veteriner Fakültesi Patoloji Enstitüsünde otopsisi yapılan bir atta bulaşık anemiye delâlet eden bozukluklar gördüğünü ve memleketimizde bu hastalığın bulunması ihtimalini düşünerek asistanı Hakioğlu'na atların bulaşık anemisinin teshisi konusunda bir doktora tezi vermiş olduğunu 1953 yılında açıkladı. Fakat bu hastalık dikkat nazarını çekecek derecede ve kitle halinde Türkye'de ilk defa Sultansuyu Haras nda yetistirilen safkan Arap atları arasında 1952 yılında görüldü. Bu hastalığın bulaşık anemi olup olmadığının kesin olarak tesbiti için veteriner hekimliğinin çeşitli ilim kollarına mensup mütehassıslardan teşekkül eden bir heyet hastalık yerine gönderilmişti. Bu yazının yazarı heyete dahil olup hematolojik muayeneleri yapmakla görevli bulunuyordu. Komisyon, çalışmalarına 1952 yılının Ocak ayında başladı ve hastalığın bulaşık anemi olduğunu kesin olarak tesbit etti. Böylece Türkiye'de ilk defa atların bulasık anemisinin mevcudiyeti meydana çıkarılmış oldu.

Hastalık, tam ve yerinde alınan tedbirler sayesinde derhal durduruldu ve o tarihten beri vak'a görülmedi. Fakat bu hastalık öylesine sinsi bir hastalıktır ki, yıllarca görülmeyip kendisini unutturur ve bir gün tekrar karşımıza çıkar. Steck (64), İsviçre'de hastalıktan masun olduğu söylenilen yerlerde hafif bir şekilde seyreden vak'alar tes bit ettiğini yazıyor. Gene aynı yazar başka bir yazısında (65) bulaşık anemi enzooti'lerinin evvelâ birkaç ay aktif devre gösterdiklerini, sonra yıllarca görünmediklerini, bu hastalıkla mücadelede bu hususur göz önünde bulundurulması gerektiğini belirtiyor. Hayvan hastalıklarını çok iyi kontrol eden ve birçok hastalıkları tamamen yok etmiş memleketler dahi "Avrupanın en tehlikeli at salgını" (41) diye vasıflandırılan bulaşık anemli ile başa çıkamamışlardır. Zoonose'lardan hemen hiçbir hastalık yoktur ki, klinik ve patolojik anatomik bakım-

dan bulaşık anemi kadar derin ve teferruatlı incelenmiş olsun. Bu nunla beraber bütün Dünyadaki araştırma neitceleri bu hastalık içir tam bir koruma, teşhis, tedavi ve hastalığı yok etme usulü ortaya ko yamamıştır. Bu hastalığın kronik şeklinin hiçbir âraz göstermeden de vam edip gitmesi, sağlam görünen atların portör oluşu, teşhisinin fev kalâde güç oluşu ve yıllarca görülmeyip tekrar karşımıza çıkması hastalığın önemini göstermekte ve Türkiye veterinerlerini bu âfet hakkında yeter bilgiye sahip olmaya zorlamaktadır.

Bu sebeplerden ötürü, bu yazı hematolojik araştırma raporu ol masına rağmen, hematolojiye uzaktan yakından ilgisi olan literatü malûmatı verilmek arzusu ile oldukça geniş tutulmuştur.

LİTERATÜR

Bulaşık anemi hakkında yazılmış yazı pek çoktur. Fakat biz burada hematolojik muayenelerle umumi olarak kanla ilgili olanları vebir de bulaşık aneminin teşhis metotlarına ait bazı mühim literatüri tekrar edeceğiz.

Potel (50), bulaşık anemili atlarda hematolojik muayeneler yapt ve sonuçlar hakkındaki fikrini açıklarken hematolojik buluşların has talık için spesifik olmamasına rağmen diğer sistematik muayenelerl birleştirilince kâfi derecede diyagnostik kıymeti haiz olduğunu bldiri yor. Akçay (1), klinik muayenelere ilâveten diğer yardımcı muayen metotlarına ihtiyaç olduğunu, bunlardan bilhassa hemogramı, kand siderceyte aranmasını ve karaciğer biopsy'sini saymaktadır. Scherme ve arkadaşları (58), kullandıkları hematolojik muayene metotlarını fevkalâde verimli olduğunu, diğer hastalıklardan ya kısmen veya tamamen farklı neticeler bulduklarını yazdılar. Yazarlar, bulaşık anem olaylarındaki kan muayenelerinin mevcut teşhis vasıtaları kadar kıymetli olduğunu kaydediyorlar.

Klinik muayeneler yanında hayvan hayatta iken yapılan diğe muayene metotlarından hematolojik muayenelerin ilk plânda geldiğini yazan Potel ve Schmidt (53), bu muayenelere muvazi olarak ka raciğer biopsy'si de yaptılar. Hematolojik muayenelerde bilhassa neutrophil, lymphocyte ve monocyte'lerin değişmeler gösterdiğini, kara ciğer biopsy'sinde bilhassa dikkati çeken tarafın nesiç reaksiyonlarının çok erken başladığını, enfeksiyondan dört gün sonra henüz ate başlamadan R.E.S.'in aktive edildiğini yazıyorlar. Yıldız hücrelerinin hemosiderosis'inden bahseden yazarlar bunun diğer hastalıklarda dhusule gelebildiğini kaydediyorlar. Meselâ, alyuvar mahvını çoğaltar hastalıklardan piroplasmosis'te de aynı şey görülüyormuş (50).

Japonya'da İshii'nin (29) ortaya attığı vena jugularis'ten alınan ında siderocyte aranması teshis bakımından son yıllarda en çok üzende durulan bir konudur. Burg sser (6), bulaşık anemili atların % 6'sında kanda sidercyte bulunduğunu yazıyor. Orijinal İshii metoında siderocyte muayenesi için kan frotisi metil alkol ile tesbit edidi. Hirato'nun (25) bildirdiğine göre Oguro, bu tesbit işini forman gazı ile yapmış ve bu tesbitin daha iyi olduğu İshii tarafından da bul edilmiş. Tanaka (67), siderocyte muayenesinin teşhiste yardımolduğu fikrindedir. Yamagiwa (71); İshii metodunun bulaşık anemiatları meydana çıkarmakta kuvvetli bir silâh olduğunu yazıyor ve ponya'da bu hastalık için İshii metodunun kullanılma tarzının ve kadar sahada ne kadar siderocyte bulunacağının kanunen ilmiş olduğunu bildiriyor. Bilhassa kronik olayların meydana çıkamasında perifer kanda siderocyte aranmasının çok yararlı olduğunn bahsediyor. Hirato (25), bulaşık aneminin teşhisi için şunların üşahede edilmesini tavsiye ediyor: Sebepsiz ateş, anemi, kalp za yeti ve kanda *siderocyte* mevcudiyeti.

Runge (56), bulaşık anemide kanda siderocyte'lerde hemosiderin lunduğuna göre kan dekompoze olunca hemosiderin'in idrara pek da olsa geçeceğini ve bunun ferro-cyanide potassium ile meydana karılabileceğini düşündü; yaptığı tecrübelerle bunun teşhiste faylı olacağı kanaatine vardı.

Bulaşık aneminin teşhisinde önemli olduğu ilk defa 1936'da Logiiff tarafından bildirilen dil altı peteşileri üzerinde de son yıllarda
k araştırma yapıldı. İsviçre'de Steck (64), bu hususta çok çalıştı. Yar hastalığın önemini ve arzettiği müşkilâtı göz önüne alarak on yıln beri hastalık üzerinde sistematik bir şekilde çalıştığını ve dil altı
teşileri üzerindeki müşahedelerinin çok verimli olduğunu bildirir. Yazarın mütalâası şudur: Tipik peteşilerin büyüklüğü 0.1-0.5
m kadardır. Üç ilâ dört defa büyüten adese ile daha iyi tetkik ediTipik peteşileri diğer kırmızı lekelerden ayırdetmek gerekir. Dilin
t yüzünde mediyan seyreden küçük damarları ve travmatik sebepden olan peteşileri tipik bulaşık anemi peteşileriyle karıştırmamair. Bunlar umumiyetle belirli çizgiler veya sahalar halindedirler.
ilbuki tipik anemi peteşileri gökteki yıldızlar gibi gayrı muntazam
yılmışlardır.

Steck (64), klnik âraz gösteren olayların dörtte üçünde bu peteeri müşahede etmiş, on yıllık müşahedesi neticesi bu peteşilerin buşık anemi için spesifik olduğu ve şimdiye kadar malûm teşhis vasılarından en iyisi olduğu kanaatine varmıştır.

İsviçre'de Steck (65), İsveç'te Akerström, dil altı peteşilerini yılca tetkik ettiler ve her ikisi de bu gösteriye büyük kıymet alfettiler. Bu müşahedelerin aydınlanması için Paris'teki Milletlerara Hayvan Salgınları Dairesi 1951 yılında her mamlekette dil altı peteş lerinin tetkikini tavsiye etti. Müller ve Schützler (41) de bu durum Almanya'da tetkik vazifesini üzerlerine aldılar. Bu araştırıcılar s sonuca varmışlardır: Az mıktarda tipik peteşi hemen her klini vak'asında görüldü. Fakat anemisiz mukayese grubunda elliden fazl peteşi görülmesi % 5 kadar idi. Buna mukabil bulaşık anemi vak'alar nın % 67 si peteşi bakımından müspet idiler. O halde dil altı peteşil ri bulaşık anemi için pathognomic değildir, fakat bu hastalıkta o kadar sık ve diğer olaylarda o kadar ender görülüyor ki bu gösteri bulaşık anemi için diyagnostik ârazın en iyilerinden birisi olduğu kabı edilmelidir. Aynı yazarlar, en çok peteşi adedinin ateş nöbetleri ve ataşın düşmesi sırasında görüldüğünü de kaydediyorlar.

Potel (52), bulaşık anemide cinslik organlarındaki histolojik bezuklukların genç hayvanlarda yaşlılardan daha evvel meydana geld ğini bulmuştu. Müller ve Schützler (41) de genç hayvanlarda peteş lerin daha çabuk teşekkül ettiğini tesbit ettiler. Shoop (62), bir yaz sında bulaşık aneminin teşhisi için spesifik bir metodun henüz bulur madığını, dil altı peteşiyal hemorajilerinin en iyi teşhis vasıtalarında birisi gibi görüldüğünü yazıyor.

Bulaşık anemide kan muayeneleri üzerinde durunken kanın kir yevi muayenesine ait birkaç literatürden bahsetmeyi de uygun bu duk. Gilman (14), suni olarak enfekte edilmiş atlarda plâzma prot inlerini muayene etti. Bu çalışma klinik bakımdan ilgi çekici ola ödem teşekkülü, sür'atli SH, ve antibadi teşekkülü gibi hususları izahı maksadiyle yapılmıştır. Yazar, hastalığın seyri esnasında pla ma proteinlerinde bariz mıktar değişmeleri, çeşitli plasma proteinl rinin fraksiyonel dağılışında farklar bulmuş. Schermer ve arkadaşl rına (58) göre normal atlarda kan serumunda globulin, ortalama 50 bulasık anemli atlarda ise % 50 den fazladır. Teşhis bakımında bilhassa kıymetli olan, serumun refraktometrik muayenesidir. E muayenede albumin-globulin nispeti tayin edilince bulaşık anemic globulin mıktarı artmış bulunur. Bu, hücre parçalanmas na delâl eder ve tabiî hücre harabiyeti bulunan diğer hastalıklarda da bulun bilir. Gilman (14) da aynı neticeye varmıştır. Hırtz (26) ise serumu elektroforetik muayenesini yaparak yukariki fikrin aksini bildiro Bunun üzerine Kao ve arkadaşları (31), konuyu tekrar ele aldı ve ele troforetik muayene yaparak, hastalık kronik sekle girince alb min-globulin nispetinin ileri derecede azaldığını bildirdiler.

Bulaşık anemili hastaların kanında kalsiyum mıktarının arttığını, demirin azaldığını, kanda safra mevcudiyetini bulanlar (22) hypercholesterolemia bulanlar (34)) olmuştur.

Bulaşık anemi hakkında tetkik ettiğimiz hemen her literatürde bu hastalığın teşhis nin güç olduğuna dair kayda rasladık. Bu hususta yazılmış bazı satırları site ediyoruz. «Bulaşık aneminin klinik tablosunun mide, barsak nezlesinden tutunuz da ayaktaki tırnak bozukluğuna kadar karışık bir şekilde olduğu göz önünde tutulursa teşhisin ne kadar güç olduğu anlaşılır (1).» «Avrupanın en tehlikeli at salgını olan bulaşık aneminin klinik teşhisi, ârazının gayrı muayyen olması dolayısiyle, ekseriya emin değildir (41).» «Klinik teşhis olağanüstü güçtür latent şekilleri klinikman teşhis edilemez (55).»

MATERYAL VE METOT

Ekserisi (sekiz adedi) bir yaşında safkan Arap atlarından müteşekkil ve klinik bakımdan tipik bulaşık anemi ârazı gösteren on iki hasta hayvan araştırma materyalini teşkil etti (TABELÂ 1). Hayvanların her birinde iki veya üç gün ara ile üç defa hematolojik muaye nelre yapıldı. Muayenelerde alyuvar ve akyuvar sayımları, hemoglobin mıktarî tayinleri, renk indeksi, alyuvar sedimentasyon hızı, alyuvar volümü ve akyuvar formülü tesbit edildi.

Bütün muayeneler için kan nümuneleri sabahleyin saat 9.0010.00 arasında alındı ve nümuneler alınırken hayvanların tenbih edilmemesine ve sakin bulundurulmasına mümkün mertebe dikkat edil
di. Hayvanların kulak ucundan makasla küçük bir kesinti yapılarak
damla, damla akan kan doğruca alyuvar ve akyuvar sayma pipetlerine
ve hemoglobin pipetine çekildi ve hemen sayım için kullanılan sulandırma mahlülleri ile sulandırıldı. Hemoglobin Sahli metodu ile tayin edildi. Gene damlayan taze kandan lâm üzerine lâmel ile froti yapıldı ve bunlar Giemsa boyası ile boyanarak hem akyuvar formülü yapılması için hem de komisyondaki parazitolog üye tarafından kan parazitleri yönünden muayene için kullanıldı. Aslında biz akyuvar formülü için May-Grünwald Giemsa metodu (11) ile boyamayı tercih
ediyoruz. Fakat frotilerin kan parazitleri bakımından muayene için
dahi kullanılması sebebiyle Giemsa ile boyandı. Akyuvar formülü için
her frotiden en az 200 hücre sayıldı.

Bilindiği gibi renk indeksi her bir alyuvarın taşıdığı rölatif hemoglobin (Hb) mıktarının bir ifadesidir ve hastanın Hb mıkdarının normal hayvanların Hb mıktarı ile mukayeessinden elde edilir. Atların bulaşık anemisinde renk indeksinin hesaplanmasında mukayese için kullanılan normal kıymetler Noyan (46) tarafından aynı ırk ve aynı yaşta hayvanlardan elde ezilmişlerdi. TABELÂ 1 in en başındaki dört hayvan bir yaşında olmayıp yaşlı hayvanlardır. Bunlarda renk

indeksinin hesaplanmasında ise Toktay, Ersoy ve Konuk tarafından aynı harada normal safkan hayvanlarda yapılan ve henüz neşredilmemiş kan muayenelerinden seçilen 10 hayvana ait sonuçların orta lamaları kullanılmıştır (alyuvar ortalaması 9 004 000 ve Hb ortalaması 100 smk. kanda 10.69 gramdır).

Alyuvar sedimentasyonu hızının tayini için Westergren metodu kullanıldı. İki santimetre küplük (sk) bir enjektöre önce % 3.8'lik sodyum sitrat mahlûlünden 0.4 sk. çekildi. Vena jugularis'e kalınca bir iğne ile girildi ve iğnenin ucundan kan akmıya başlayınca enjektör eklenerek sodyum sitrat mahlûlü üzerine tam 2 sk. oluncaya kadar kan çekildi; yani 1.6 sk. kan çekilmiş oldu. Vena jugularis'e iğnenin batırılacağı yerdeki derinin temizlenmesinde yalnız alkol-eter kullanıldı iyot tentürü kullanılmadı. Enjektörde iyice karıştırılan kan bir tecrübe tüpüne boşaltıldı ve buradan iç çapı 3 mm. olan Westergren pipetlerine çekildi ve dikey olarak hücreler çökmiye bırakıldı. Beş, 10, 30, 60, 120 inci dakikalardaki ve yirmi dört saat sonraki çöküşler kaydedilerek sedimentasyon hızı Van Zijl (68) tarafından modifiye edilen Katz formülüne tatbik edildi ve netice on dakikadaki ortalama sedimentasyon hızı (SH/10 dak.) olarak ifade edildi.

At alyuvarları çok hızlı çöktüklerin en 24 saat sonra artık çökme görülmez; yani hücre volümü sabitleşmiştir. Bu sebeple 24 saat sonra okunan çökme kıymeti, hücre volümünün (alyuvar volümünün) hesaplanmasında kullanıldı. Pek tabiîdir ki, sedimentasyon pipetindeki kan sitrat mahlûlü ile karışmış kandır ve % 80 kan, % 20 sitrat mahlûlü ihtiva eder. Bundan ötürü sedimentasyon pipetindeki hücre volümü kıymeti % 100 kana göre düzeltilmiş ve TABELÂ 1'de düzeltilmiş alyuvar volümü kaydedilmiştir.

SONUÇLAR

TABELÂ 1 tipik bulaşık anemi ârazı gösteren 12 safkan Arap atına ait bulguları intiva etmektedir. Burada görülen her rakam üç ayrı zamanda yapılmış üç ayrı muayenenin ortalamalarını temsil etmektedirler.

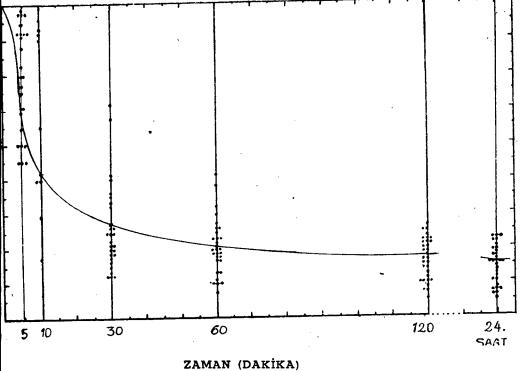
Erythrocyte volümü sütunu yanında bir de "Gsell (16) faktörü ile elde edilen hematokrit kıymet" lere ait sütun konmuştur. Zira Gsell (16) tecrübî olarak ispat etmiştir ki bir kan nümunesinde spontan sediment ile santrifüj sedimenti arasında kâfi derecede bir münasebet mevcuttur ve bu yazar tarafından bulunan faktör 1.15 vasıtasiyle spontan sediment kıymetinden hematokrit kıymetini ve keza aksini hesaplamak mümkündür. İşte TABELÂ 1'deki hematokrit kıymetler bu faktör ile elde edilmiş kıymetlerdir.

		Laucovic Zominia,												
	Cinsiyeti	Erythroc. 10 ⁶ /mmk.	Leucoc. 10³/mmk.	Hb. G./100 smk	Renk Indeksi	SH/10 dak mm.	Eryth. Vol. (Spontan sediment)	Hematokrit 9 (Gsell faktör ile hesaplana	Düzeltilmi SH/10 dak	Neutr	Eosino,	Baso.	Lympho.	Mono.
33/47 3 Findik	D	7. 650	8. 966	10.00	1. 10	32, 0	33. 7	29. 3	24	62. 0	0.3	0.0	35. 4	2. 3
4/41 4 Cahide	D	5.076	12. 000	9. 73	1. 61	35. 6	30. 1	26.1	25	47. 0	8.3	0.3	39. 0	5.7
18/39 2 Necit Kızı	D	3. 570	6. 250	6. 30	1. 47	39. 8	21. 0	18. 2	22	64. 7	0. 3	0.0	32. 7	2. 3
66/45 Zahide	E	7. 420	7. 950	11.50	1. 30	30. 0	38.7	33. 6	26	. 49. 0	0. 7	0.0	45. 0	5. 3
40/51 Kara İnci	E	8. 360	7. 166	10. 00	1, 10	34. 6	32. 0	27. 8	26	40. 0	0. 7	0. 0	55. 7	3.6
37/51 Bağdat Gülü	D	6. 780	5. 466	9. 10	1. 24	36.3	29. 4	25. 5	25	61. 0	1. 3	0. 0	34.4	3. 3
70/51 4 Sübeyhi	D	8. 920	8.000	11. 17	1. 16	31.5	37. 2	32.3	26	47.0	0. 2	0. 0	51.0	1.8
78/51 4 Nure	E	3.260	6. 833	6. 36	1.80	36. 3	23.8	20. 7	21	56. 0	0.3	0.0	40.7	3. 0
33/51 Mencule	D	9. 510	10. 168	9. 83	0. 95	29. 5	35. 3	30.7	23	51. 3	0.7	0.0	46.3	. 1. 7
53/51 Sahra	D	5. 360	6. 800	9. 50	1.64	33, 3	36. 2	31.5	29	67.0	0.0	0.0	31.0	2. 0 •
39/51 Tilbe	D	6. 740	9. 100	7. 50	1. 03	26.6	31.8	27. 6	17	49.3	0.7	0.0	47. 0	3.0
50/51 Acbe	D	8. 210	8.400	10.20	1, 15	30.0	35. 0	30.4	23	53. 0	1.0	0.0	42. 0	3, 0
Or alama		6. 738	8. 091	9. 26	1. 30	32. 9	32.0	27. 8	24	53. 9	1. 2	0. 02	41. 7	3. 1
Normal Hayv. Ortalaması	:	10. 610	11. 670	11. 450	1.000	10. 230	44. 150	38. 0	_	42. 80	2. 00	0. 10	51.50	3. 60
St. Hata, St. Dağılış	1	± 0.232 0.736	2 ±0.357 1.126	±0.157	±0.026	±0.608	± 1.020 3.228		_	±2.44 7.73	±0.34 1.08	± 0. 24 0. 76	±2.61 8.26	±0.58

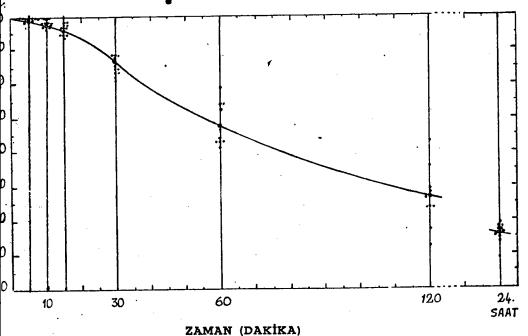
TABELÂ 2. BULAŞIK ANEMİLİ SAFKAN ARAP ATLARINDA SEDİMENTASYON HIZLARI (*)

Hayvan	Sedimentasyon Hızı, mm.										
No	5. Dak.	10. Dak.	30. Dak.	60. Dak.	120. Dak.	24. Saat					
33/47	52		124	137	142	146					
4/41	76	- 120	141	146	148	152					
18/39	73	100	158	162	164	166					
66/45	30	_	61	106	131	138					
40/51	45	70 •	137	142	145	149					
37/51	57	100	144	148	150	153					
70/51	52	_	123	132	136	140					
78/51	72	120	143	151	156	162					
33/51	46	82	115	124	137	143					
53/51	60		130	139	142	146					
39/51	57	90	100	120	136	149					
50/51	52	70	114	135	138	144					
Ontalama	56	94	124	137	144	150					

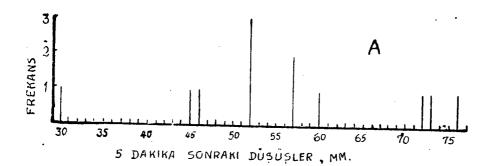
^(*) Her hayvama ait rakamlar üç ayrı tecrübenim ortalamasını temsil etmektedirler.

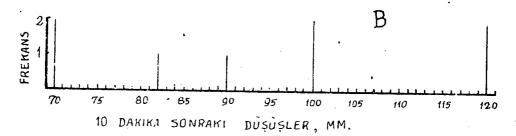


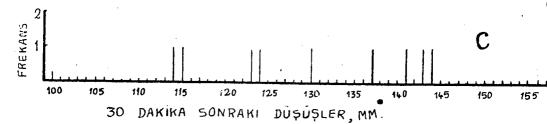
ŞEKİL: 1 — ANAEMİA İNFECTİOSA EQUORUMLU SAFKAN ARAP ATLARINDA ERYTHROCYTE SEDİMENTASYON KURVESİ (WESTERGREN)

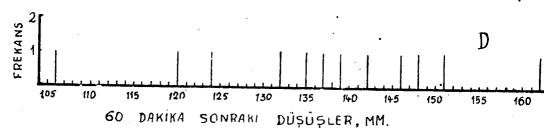


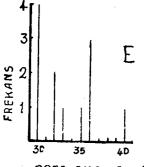
ŞEKİL: 2 — BİR YAŞINDA NORMAL SAFKAN ARAP ATLARINDA ERYTHROCYTE SEDİMENTASYONU KURVESİ (WESTERGREN).











ŞEKİL: 3 -- BULAŞIK ANEMILİ SAFKAN ARAP ATLARINDA SEDİMENTASYON HIZ-LARININ MUHTELİF ZAMANLARDA ARZ-ETTİKLERİ DAĞILMAYI GÖSTERİR GRA-FİKLER

ORTALAMA SH/10 DAKIKA, MM.

Atların bulaşık anemisinde kan bakımından ϵ n çok değişikliğe uğrayan alyuvar sayısı, alyuvar sedimentasyonu ve buna bağlı olarak hemoglobin mıkatrı ile renk indeksidir. Bundan ötürü adı geçen kıymetlere ait grafiklere caha çok yer verilmiştir.

ŞEKİL 1 bulaşık anemili atlara ait ve ŞEKİL 2 normal atlara ait sedimentasyon hızı kurvelerini göstermektedir Mukayesede kolaylık sağlamak için bir araya konmuşlardır.

Hasta hayvanların kanlarında tesbit edlmiş olan değişiklikler ve bu değişikliklerin derecesi hakkında daha iyi bilgi verilmesi için TABELÂ 1 de normal hayvanlara ait ortalama kıymetler de en alt sırada gösterilmiştir. Bu kıymetlerin elde edildiği normal hayvanlar hasta hayvanların haiz olduğu şartları haiz hayvanlardı (46). Gerek hasta hayvanların ekserisi, gerekse normal hayvanlar bir yaşında safkan Arap tayları idiler; aynı harada aynı bakım şartlarını haiz ve daimi veteriner kontrolü altında idiler. Bundan başka hasta ve normal hayvanların muayeneleri aynı şahıs tarafından, aynı metotların tatbiki ile yapılmıştır. Bütün bu faktörlerin daha iyi mukayese imkânları sağ layacağı malûmdur.

TARTIŞMA

Tartışmaya araştırmamızda kullandığımız metotlardan başlayarak sonuçların tartışmasına doğru gidilecektir. Hayvanlardan kan nümunelerini hep sabah saat 9.00 - 10.00 arasında almamızın sebebi, gerek insan gerekse hayvanlarda kan tablosunun günün muhtelif saat lerinde değişmeler göstennesinden, bütün hayat hâdiselerinde olduğu gibi kanın da günlük ritmik değişikliğe tâbi oluşundan ötürüdür.

Hayatî funksiyonlardan günlük ritme tâbi olduğu ilk bulunan funksiyon vücut ısı derecesidir (28). Keza aydınlık ve karanlık, uyuma ve uyanma kan tablosu üzerine tesirsiz değillerdir (28). Jores'e göre ışık hypophysis bezi yoluyle kan tablosundaki günlük ritme tesir etmektedir (28'den site edildi). Höhne (28), 15 at üzerinde yaptığı araştırmalarda Hb ve alyuvar mıktarlarının günlük ritme bağlı olduğuna delâlet edecek bir durum bulmadığını, fakat akyuvarların akşam saatlerinde bariz bir yükseliş gösterdiğini ve bu farkın basit ortalama hatanın hududu dışında bulunduğunu kaydediyor. Hammersland ve arkadaşları (22), Jores ve Strutz'a atien, sedimentasyoniçin kan nümunesi alma zamnının önemli olduğunu kydediyorlar. Yazarlara göre sabah nümunesinde anormal bulunan SH kıymeti akşam nümunesinde tamamen normal kıymet gösterebiliyormuş.

Böyle bir günlük ritmin mevcudiyeti halinde, sonuçalrın hassas olmasını sağlamak maksadiyle kan nümuneleri günün aynı saatlerinde alınmışlardır.

Höhnke (28)'nin bildirdiğine göre Kuirjasov atlarda bir yıl boyunca kan muayeneleri yapmış; Mayıstan Temmuza kadar maximum ve Ekimden Aralığa kadar minimum alyuvar ve Hb bulmuştur. Aynı araştırıcı akyuvarlar için yazın kıştan daha yüksek kıymetler bulmuş. Keza Grandjean'a atfen Höhnke (28) bildiriyor; yüksekte bulunmanın ikinci gününde alyuvarların sayısı, üçüncü gününden itibaren de Hb mıktarı ve akyuvar sayısı artıyormuş. Verzar'a göre yükseklerde kandaki bu değişiklikler 1650 metreden itibaren görülüyormuş (28'den site edildi).

Bizim olaylarımızda gerek hasta, gerekse normal hayvanlar aynı mevsim, hattâ aynı ay içinde muayene edildiklerinden ve aynı yük seklikte doğup büyüdüklerinden bu etkiler altında kan değişiklikleri bahis konusu değildir.

Bilhassa atlarda kan nümunesi alınırken hayvanın tenbih edilme si ile kan tablosunda bariz değişiklik meydana geldiği birçok araştırıcılar tarafından bulunmuştur (17, 19, 27, 43). Malûm olan bu durum sebebiyle hayvanları tenbih etmemek, mümkün mertebe sakin bulundurmak gayesiyle hayvanlar bulundukları tavla binasından çıkarılmamışlar ve daimî bakıcıları tarafından zaptedilmişlerdir.

Al ve akyuvar sayımları ve Hb tayini için kanın doğruca pipetlere çekilmesi (bizim yaptığımız gibi), neticenin doğruluğu bakımından belki idealdir. Fakat pratik değildir. Biz şimdiye kadar yaptığımız hematolojik araştırmalarda hayvanlardan kan alıp ve hemen muayene etmek imkânları bulduğumuzdan kanı antikoagülant ile karıştırma ya lüzum görmedik. Fakat daha kısa zamanda daha çok kan nümunesi muayene etmek veya nümuneleri uzağa taşımak icabettiği takdirde kanın antikoagülant ile karıştırılmasında mahzur olmadığı birçok araştırmalarla gösterilmiştir. Ertürk (9) taze kanla konserve kan arasında kan tablosu bakımından fark bulmamış.

Antikoagülant kullanma işinde de maddenin cins ve mıktarının mühim rol oynadığı araştırıcılar tarafından gösterilmiştir (3, 68). Bosch (3), çeşitli mıktarlarda kristal halinde ve ayrıca eriyik halinde natriyum sitratı ile yaptığı deneyler sonunda «bu duruma göre sadece 10 sk. kana 65 mg. kristal natriyum sitratı konularak yapılan kan konservesi teşhise yarayacak muayene için elverişlidir» diyor.

Heller ve Paul (24), çeşitli antikoagülantları hücre volümünü değiştirmesi bakımıncan tetkik ettiler ve % 40 patasyum okzalat ile % 60 amonyum okzalat karışığından müteşekkil antikoagülantın en iyi

etice verdiğini kaydediyorlar. Wintrobe (69), bu antikoağülantı öğü or. Biz de evvelki bir araştırmamızda (44), aynı antikoagülantı muaffakiyetle kullandık.

Bazı araştırıcılar antikoagülantlı bir tek kan nümunesinde mümün olan butun hematolojik muayeneleri yapmayı tercih ediyorlar. mumiyetle tababette alyuvar sedimentasyonu için Westergren metou tatbık edilmesine rağmen bazı araştırıcılar bu iş için ayrıca kan lmaya lüzum görmeden sedimentasyon hızını da diğer muayeneler cin kullanılan tek nümuneden tayin etmektedirler. Simms (63), sitatlı kan nümunesinden kan sayımlarını ve sedimentasyonu yapmayı, Filman (13), keza bir tek okzalatlı kandan SH dahil bütün hematoloik tayinleri yapmayı tercih etmişlerdir. Şu var ki, Gilman'ın buldu u SH kıymetlerini diğer araştırıcıların Westengren metodu ile bullukları kıymetlerle mukayese edemeyiz. Zira başka, başka antikoagüantlarda değil, aynı cins antikoagülantın bile mıktarındaki değişmeler edimentasyon hızında farklı neticelere sebep olmaktadır (13, 68). Manafi, metotlar standardize edilirde her araştırıcı aynı usulü kullanıra birtek nümuneden mümkün bütün hematolojik muayenelerin ya ollması çok elverişli olacaktır. Yalnız şuna işaret etmek isteriz ki, anikoagülantlı kandan yapılan frotilerden akyuvar formülü iraz üzücüdür; hattâ bazı hallerde doğru netice almak mümkün olnaz. Bosch (3), sitratlı kandan yapılan frotilerde akyuvar formülünün min olmayan kıymetler verdiğini, bu sebeple bulaşık anemili olaylarla laboratuvara kan gönderilirken sitratlı kanla birlikte taze kandan yapılmış frotilerin gönderilmesini tavsiye ediyor.

Hemoglobinin mıktarî tayini için Sahli hemometresi kullanılma ının sebebi bu metodun hem çok kolay oluşu, hem de klinik bakımdar kâfi derecede kassas oluşunlan ötürüdür. Biz araştırmalarımızı ekseriya köylerde yaptığımıztan Sahli hemometresine nazaran daha has sas netice veren elektrokolorimetrik veya spektrofoto metrik metotları kullanamıyoruz. Yalnız burada bir noktayı hatırlatmak isteriz ki Sahi hemometresi insan kanı için yapılmış bir alettir ve normal yani % 100 işareti de insan kanına göre ayarlanmıştır. Normal bir insanda bu alet % 100 gösterir; bunun aşağısı veya yukarısı anormaldir. Halbuki hayvanlarda meselâ atta hayvan normal olduğu halde ortalama 60 - 70 gibi bir kıymet bulunur. Bu sebeple Hb kıyme inin yüzce o arak değil de 100 sk.'te gram olarak ifadesini daha uygun buluyoruz. Hayvanlarda Hb veya alyuvar miktari ifade edilirken, bilhassa atta, irkin ve yaşın da bunun yanında kaydedilmesi gerekir. Zira meselâ, karışık ırklarda alyuvar sayısı ortalama 6-7 milyon kadar iken safkanlarda 10-11 milyon kadardır (46). Henüz yaşını doldurmamış safkan tay larda 11 milyondan fazla bulunmuştur (36). Tabiî alyuvar sayısı ar tıkça HD mıktarı da artmaktadır.

Akyuvar formülü için en az 200 hücre sayıldı. Bu mıktar hücr sayımı asgaridir. Zira Lehman-Grube ve Fritz (33), aynı kandan 100 defa 100 ve 500 defa 200 hücre sayarak akyuvar formülü yaptılar. Ne ticeleri istatistik metotlariyle tetkik ettiklerinde 100 hücre sayımad dağılmanın çok fazla olduğunu görmüşlerdir. Bu yazarlar, akyuva formülü için 100 hücre sayılmasının aslâ kâfi gelmiyeceğini, 200 hücre sayılmasının asgari had olduğunu, teşhis için en iyisi 500 hücre sayılmasını uygun buluyorlar.

Alyuvarların SH'nı tayin için o kadar çeşitli metotlar kullanıl mıştır ki, bunların sonuçlarını birbiriyle kıyaslamak mümkün değil dir. Esasen pek çok faktorlere bağlı olarak ceğişen SH tayininde stan dardizasyona ihtiyaç vardır. Coffin (7), SH tayinini Wintrobe tüpierin de yaptı, 10 ve 20 dakika sonraki çöküşleri kayaetti. Simms (63), gen aynı tüpleri köpek kanı için kullandı ve bir saat sonraki SH nı bildir di. Cutler (8), 1 sk. kapasitelik tüpler kullandı ve her beş dakikadı bir SH'nı okudu. Hammersland (22) da gene Cutler'in metodunu kullandı fakat 15 dakika sonraki SH'nı kaydetti. Gsell (16) ise Bern Üni versitesi Veteriner Enstitüsünde Steck ve Streit'ın kullandıkları metodu kullandı. Bu metotta tüpler 320 mm. uzunlukta ve iç çapı 7.5 mm dir. Bunlar da sonuçları on beş dakika sonra okudular. Linzenmaie ve Raunert, iç çapı bir milimetre, uzunluğu otuz santimetre tüpler kullandılar (70). Reichels ise çapı 1.4 mm., yüksekliği 10 sm. olan tüpler kullandı (70).

Fakat gerek insan gerek hayvan kliniklerinde bugün en çok kullanılan metot Westergren metodudur. Bu sebeple biz de oldukça stan dart bir hale gelmiş olan bu metodu kullanıyoruz. Sedimentasyon hızının ifade tarzına gelince; SH'nı 30, 60 veya 120 dakika sonra okuyuş yavaş çöken kanlar için (insan, köpek tavuk ve siğir gibi) elverişlidir Fakat at alyuvarları çok hızlı çökerler, birinci veya ikinci saatte alyu varlar sıkışma devresine girmiş olurlar. Bundan ötürü atta daha erken okunması tercih edilir. Gilman'a (13) göre atta 10 dakika sonra okunan SH istatistik bakımdan değeri olan yegane SH'dır. Van Zijl (63) işe atta 30 ve 60 dakika sonraki okumalardan ortalama 10 dakikalık çöküsü hesaplıyor ki, bu tarzda izah «sedimentasyonun ilk safhasını daha barizleştirir ve yüksek sedimentasyon kıymetini küçülterek neticelerin daha iyi kavranmasını sağlar.» Bu sebepledir ki, biz de at kanı üzerindeki araştırmalarımızda bu usulü kullandık.

Alyuvar volümünü tayin için çeşitli metotlar vardır. Bunların arasında en pratik olanları ve en çok kullanılanları, kanın bir tüp içinde alyuvarlar sabit volüm alıncıya kadar çökmeye bırakılması, yani spontan sediment elde etme usulü ve bir de santrifüj metodudur. Biz bu araştırmamızı harada yaptığımızdan yüksek devirli santrifüj kullanmak imkânı yoktu. Bundan ötürü spontan sediment usulünü kullandık. Bunun için de Westergren tüplerinde SH tayin edildikten sonra bu tüpler 24 saat bekletildi ve bu satte okunan çöküşten alyuvar volümü hesaplandı. Gsell (16) tecrübi olarak ispat etti ki, spontan sediment ile santrifüj sedimenti (hematokrit) arasında kâfi derecede hassas bir münasebet mevcuttur ve SH'nın alyuvar volümüne göre düzeltilmesinde spontan sediment veya hematokrit sedimenti kullanılabilir.

TABELÂ 1 den bulaşık anemili atların alyuvar sayılarını tetkik edersek bazı hayvanlarda 3 milyona yakın bir düşüş görüldüğü gibi bazılarında 9 milyona yakın kıymetler bulunmuştur. Bulaşık anemide normal alyuvar sayısı bulunabileceği gibi 2 milyona kadar da düşebilir (50). Niznansky (42), Çekoslovakya'da tetkik ettiği ağır hasta olaylarda ölümden evvel alyuvarların 1.5 milyona kadar düştüğünü görmüş.

TABELÂ 1'de kaydı geçen olayların hepsi tipik bulaşık anemi ârazı gösterdikleri halde bazı hayvanlarda normale yakın alyuvar sayısı bulunuşu, bu hastalıkta adı anemi olmakla beraber mutlaka anemi bulunması icabetmediğini göstermektedir. Nitekim Potel (50), alyuvar mıktarının 2 milyona kadar düşebileceğine, bazan hastalığın bütün seyri sırasında normal kalabileceğine ve hattâ mıktarın çoğaldığı olaylara rasladığına işaret etmektedir. Steck, bu hastalıkta mutlaka anemi olmamasından ötürü hastalığın adına bulaşık anemi yerine keşfedenlerin adına izafeten Vallée hastalığı denilmesinin daha doğru olacağına işaret ediyor (1'den site edildi). Schermer ve arkadaşları (58), bulaşık anemide en önemli buluşun anemi olduğuna işaretle beraber her zaman anemi bulunmadığını ve tetkik ettiği olayların % 10'unda anemi görülmediğini yazdı.

Bizim olaylarımızda, 33/51 Mencule müstesna, alyuvar sayısı normalin altındadır. TABELÂ 1'in en alt sırasında normal hayvanlara ait ortalama kıymetler mukayese maksadiyle verilmiştir. Bu ortalamaların elde edildiği normal hayvanlarda en düşük kıymet 9 200 000 idi ki, hasta hayvanların alyuvar sayısı bundan da düşüktür (46). Olaylarımızın hepsinin tipik bulaşık anemi ârazı gösterdiği düşünülürse, tipik âraz ve tipik ateş nöbetleri göstermiyen hayvanlarda alyuvar sayısının normal kalabileceği tabiîdir. Zira alyuvar azalması - her zaman değil fakat ekseriya - ateş nöbetleri sırasında veya bunu müte

akip daha barizdir. Griffin ve Brose (15), ateşin en yüksek olduğu zamanda veya 12 ilâ 24 saat sonra en çok alyuvar azalması tesbit etmiş lerdir. Müller ve Schützler (41) de ateş nöbetlerini takibederek yaptıkları hematolojik muayenelerde buna benzer sonuçlar bulcular.

Bundan başka alyuvar sayısını tesbit ederken karşılaştığımız şaşırtıcı bir durumu da bu işle uğraşacak meslekdaşların dikkatine arzetmek isteriz. TABELA 1'de kaydeqilen kıymetlerin iki veya üç gün ara ile yapılan üç ayrı muayenenin ortalaması olauğunu bildirmiştik. İlk olaya ait üç ayrı alyuvar sayısını misal olarak alalım. Sıra ile bi rinci muayenede 6.66 milyon, ikinci muayenede 9.11 milyon ve üçüncü muayenede 7.18 milyon bulunmuştur. İki gün ara ile yapılan bu muayenelerde bulunan kıymetler arasında 2-3 milyona yakın bir farkın mevcudiyeti, insana sayımda bir hata yapmış olması ihtimalini düsündürüyor. Halbuki bu aurum bir hata değil bulaşık anemide rast lanabilen bir haldir. Schermer ve arkadaşları (58) «birçok olaylar gördük ki, bunlarda ilk muayenede hemen, hemen anemi yok denecek durumda iken ikinci muayenemizde bariz bir anemi bulduk» diyorlar. Aynı araştırıcılar bu durumun izahını şöyle yapmaktadırlar: Ateşin başlamasından hemen önce ve ateş esnasında kemik iliğinde bariz fa kat tekrar çabuk kaybolan kırmızı hücre çoğalması belki perifer kanda, kanın alınma zaman na göre, alyuvar adedinde farklar görülmesine sebep olmaktadır.

Schermer ve arkadaşları (58), Seyderhelm'e atfen, sunî olarak bulaşık anemi virusu ile enfekte edilen atlarda enfeksiyondan 4-13 gün sonra alyuvar sayısının azaldığını kaydettiler.

Niznansky (42), klinik áraz bulunduğu taktirde alyuvar sayısı 5 milyonun altına düşünce bu oalyı bulaşık anemili kabul ettiğini yazıyor. Tabiîdir ki, burada 5 milyon denilirken bu rakam bütün atlara veya bütün at ırklarına teşmil edilemez. Atlarda alyuvar sayısı hakkında hüküm verilirken hayvanın ırkı, yaşı, cinsiyeti ve hattâ kısrak ise kısır olup olmdaığı gözönüne alınmalıdır. Zira literatürde koşu atlarına ait verilen alyuvar kıymetleriyle safkan olmayan iş atları arasında ve keza bir ırkın çeşitli yaşları ve cinsiyetleri arasında farklar mevcut olduğu kaydedilmektedir (4, 21, 36, 68). Mac Leod ve arkadaşları (36), kısır olan ve olmayan kısraklarda farklı alyuvar sayısı bulmuştur.

Netice olarak şu denebilir ki, atların bulaşık anemisinde alyuvar sayısı normal bulunabildiği gibi çok fazla azalmış ta bulunabilir.

Afyuvarlardan bahsederken bunlarla ilgili ve bulaşık anemide teşhis için faydalı olduğu bildirilen diğer bir bulgudan söz açmayı lü-

zumlu buluyoruz. Zira memleketimiz e tekrar bulaşık anemi olayları ile karşılaşılırsa bu muayenenin de yapılması gerekir kanaatındayız. Schmidt, Potel, Pehl ve Gralheer (60) gibi bulaşık anemi ile çok uğraş mış yazarlar bu hastalığın teshisinde emniyetsizliği gidermek ve çesitli muayene metotlarının teshiste ayırt ettiriciliklerini kıymetlendirmek amaciyle hastalık patogenitesinin hususiyetlerini arastırdılar. Neticede su karara vardılar : Bulasık anemi virusu tesiri altında meydana gelen kansızlık bir toksik-hemolitik, hiperkrom enfeksiyon anemisidir. Diğer taraftan Matthias ve Schmidt'e (38) göre cok defa ağır enfeksiyonlarda mesela; malaria, sepsis, typhus ve coli enfeksiyonlarında görülen anemi de bu tip anemidir. Aynı yazarlar insanların toksik-hemolitik anemisi ve dolavisiyle veteriner hekimlikte az bilinen «Heinz-cisimcikleri» anemisi ile atların bulaşık anemisi arasında benzerlik buldular. Alyuvarlar içerisinde görülen ve bilhassa aromatik tabiatta he molotik zehirlerin meydana getirdiği küçük, küre biçimi tesekkülleri ilk defa Heinz (23) buldu. Bilahare diğer arastırıcılar da çeşitli zehirlerin tesiriyle, bilhassa methemoglobin teşekkülüne sebep olan zehirlerin tesiriyle «Heinz-cisimcikleri» nin meydana geldiğini yazdılar.

Bu cisimcikler Giemsa boyasıyla boyanmazlar, fakat vital boyalarla ve meselä, methylviolett, brillant kresyl mavisi ile boyanırlar. Ekseriya alyuvarların kenarında görünürler. Bilindiği gibi alyuvarların içinde mavi boyanan diğer bir takım tesekküller mevcuttur. Meselä: Giemsa ile boyanan Howell-Jolly cisimcikleri bilhassa memleketimizde çok yaygın olan piroplasmosis'te sık rastlanır (45). Fakat «Heinzcisimcikleri» ile Howell-Jolly cisimciklerinin bir münasebeti yoktur; boyanma karakterleri de başkadır.

Bazı yazarlara göre «Heinz-cisimcikleri» nin teşekkülü bir fer ment bozukluğu neticesidir ve bulaşık anemide dahi aynı çeşit bozukluk bahis konusudur (39, 59,). Mathias ve Schmidt'e (38) göre bulaşık anemisiz atlarda da bu cisimcikler tek, tük raştlanıyor. Fakat bulaşık anemide çok çabuk artıyorlar. Aynı yazarlar, taylarda «Heinz-cisimcikleri» teşekkülünün yaşlılardan daha az olduğunu kaydediyorlar. Esasen farmakolojik tecrübelerde de tayların bu cisimcikleri meydana getirme hassalarının yaşlı hayvanlara nazaran az olduğu görülmüştür (37). Matthias (37), yüksek ateşli bulaşık anemili atlarda yaptığı muayenelerde bir sürprizle karşılaştığını, klasik supravital methylviolett boyama ile boyadığı kan frotilerinde alyuvarların çeğunun «Heinz-cisimcikleri» taşıdığını gördüğünü yazıyor. Yazar tecrübî olarak enfekte edilen atlarda 14. gün bu cisimcikleri görmüş, 17. günden itibaren birdenbire çoğalmışlar, 22. gün 1000 alyuvara mukabil 160 «Heinz-cisimciği» saymış.

Asıl ilgi çekici olan taraf şudur ki «Heinz-cisimcikleri» veya «in nenkörper» anemisi simdiye kadar sadece bazı zehirlerin tesrinde görüldüğü halde ilk defa atların bulaşık anemisinde görülüyor ve bir enfeksiyonla ilgili olarak husule geliyor.

Hemoglobin miktarlarına gelince: TABELÂ 1 de alyuvar sayısı azalmış olaylarda Hb'ün de azalmış olduğu görülmektedir. Fakat bu azalma alyuvar azalması ile paralel gitmeyerek renk indeksinin yükselmesine sebep olmaktadır. Bu demektir ki fazla Hb tasıyan alyuvarlar sirkülasyona gönderiliyor. Bu ise hiperkrom aneminin bir isaretidir Schermer ve arkadaşları (58), atlarda hiperkrom aneminin bulaşık anemiye atfedilmesi gerektiğini kaydediyor'ar. Keza Potel (50), renk indeksinde yükselme, vani hiperkrom anemi görülünce bulaşık anemi hatıra gelmelidir demekle beraber bu hastalıkta normal, yüksek ve alçak renk indeksine tesadüf edilebileceğine de isaret etmektedir. Atların bulasık anemisinde yüksek renk indeksi bulunduğuna ilk işaret eden Seyderhelm'dir (57).

Jennings (30), aralarında bulasık anemi bulunmıyan fakat başka bulasık hastalıklara yakalanmış hayvanlarda Hb mıktarını tetkik etmis bulasık ve yangılı hastalıklarda Hb mıktarının azaldığını bulmuş. Yazar, neticenin enteresan olduğunu, zira Robschait-Rahins ve Whipple'in bu çesit hastalıklarda Hb tesekkülünün inhibe edildiğini bulduklarını vazıvor. Bu durum bulasık anemi konuşunda akşi çihetten ilgi çekiçidir; zira diğer bulasık hastalıkların seyri esnasında Hb mıktarında azalma ve Hb teşekkülüne mani olma bahis konuşu iken bulasık anemide normalden fazla Hb ile yüklü alyuvarlar şirkülasyona gönderilmektedir.

Schermer ve arkadaşları (58), atlarda renk indeksinin normal sınırlarını 0.8-1.2 olarak göstermekte ve bulaşık anemide 1.2 den fazla olduğunu kaydetmektedir. Bizim olaylarımız tipik bulaşık anemi ârazı gösterdikleri halde normal renk indeksi gösterenler bulunduğu gibi 1.80 kadar yüksek kıymetler gösteren de bulunmaktadır (TEBELÂ 1).

Netice: Gerek bizim buluşlarımızdan, gerekse literatürdeki kayıtlardan anlaşılacağı vechile, atların bulaşık anemisinde normal renk indeksi bulunabileceği gibi çok yüksek renk indeksi dahi bulunabilmektedir.

Akyuvarların bulaşık anemide gösterdikleri değisikliklere gelince; bu hücrelerin genel sayısı TABELÂ 1'den tetkik edilince görülür ki iki olav müstesna (4 Cahide ve Mencule) bir azalma mevcuttur. TEBELÂ 1'in en son sırasında kaydedilmis olan normal havvanların ortalanması ile hasta hayvanlara ait kıymetler kıyaslanırsa, bazı hay-

anlarda akyuvar syısının % 50 ye yakın düştüğü görülüyor (2 Necit ızı, Bağdat Gülü, 4 Nure, ve Sahra).

Potel (50), atların bulasık anemisi ile çok mesgül olmus bir arasırıcıdır. Bu yazar bulaşık anemide tipik bir akyuvar tablosu rastlannadığına, fakat olayların coğunda leucopenia görüldüğüne isaret et nistir. Akyuvar sayısının 3000'e kadar düstüğü olaylara rastlamış oluğunu da kavdediyor. Biz bu derece ileri leucopenia rastlamadık. Manafi bizim olavlarımızın coğunun bir yasında havvanlar olmaları, böve genc havvanların daha faal kemik iliğine sahip olmaları neticesi eucopoiesis te cok ileri yetersizlik göstermemeleri de muhtemeldir. chermer ve arkadasları (58), bulasık kansızlıkta akyuvarların ekseiya azaldığını ve bununda kemik iliğinde bir mıktar yetersizlikten ilei geldiğini vazıvorlar. Diğer bazı yazarlar da bu hastalıkta akvuvarlaın çoğaldığına rastlamışlar. Hammersland ve arkadasları (22), kan avimlarinin normalien pek farkli olmadiğini, fakat hafif bir akvuar artması bulduğunu yazıyor. Potel (50), bazan hastalığın ilerlemiş evrelerinde akvuvarların coğaldığını müsahede etmis, fakat bunun laha zivade komplikasvonlardan mütevellit olması ihtimalinden bahetmektedir. Griffin ve Brose (15), «atesli devrede ve hilhassa hu devenin sonunda *leucopenia* daha barizdi» derken Niznanskv (42). «akruvar durumu asağı, vukarı normal idi» divor. Müller ve Schützler (41), pu hastalikta tipik olan mükenrer ates nöbetleri sırasında vantıkları kan muavenelerinde akvuvar savisini sõvle bulmuslardir: Birinci ates nöbetini müteakin 12 800. ikincivi müteakin 12 000. üçüncüyü müte akip 10 800 ve dördüncü nöbetten önce ise 14 800.

Bütün bu literatüre ait bilginin ve bizim bulgularımızın bir özetini yaparsak, gene söylenecek sey akyuvar sayısının bu hastalıkta yeknasak bir durum göstermediği, bazan azalmıs, bazan normal, bazan da coğalmış bulunabileceğidir. Fakat gerek bizim bulduğumuz, gerekse literatürdeki sonucların çoğu bulaşık anemide akyuvarların ekseriya azaldığı merkezindedir. Muayene sonuclarının, hastalığın seyir şekline (akut, kronik), ateş nöbetlerinin tekrarına ve kan muayenesinin yapıldığı zamana göre değişeceği anlaşılmaktadır.

Hastalık bahis konusu olmadan bazı havati funksivonların akvuvar savısı üzerine tesir ettiği malümdur. Akvuvar savısını tesbit ile uğrasacak meslekdaslara favdalı olur kanatı ile bu fenomena üzerinde de kısaca durmayı uvgun bulurum.

Moleschott (40) 1854 te insanda gıda alınmasından sonra kanda akyuvarların çoğaldığını bildirdi. Bidault (2), 1904 te ilk defa atta hazmın akyuvar sayısı üzerine etkisini tetkik etti. Bunları takiben yapılan birçok araştırmaların sonuçları tam bir uygunluk göstermemesi

üzerine Hannover'de yapılan bir tez araştırmasında Brass (5), bu meseleyi halletmek üzere esaslı surette çalıştı. Neticede yemlemeyi müt akip-bilhassa yulaf, saman ve ot karışığı bir yemden sonra-neutrophil leucocyte'lerin çoğalmasından ileri gelme bir leucocytosis mevcud yeti tesbit edildi.

Ketz ve arkadaşları (32), yemleme neticesi görülen bu akyuvar artışının sebebini bulmak amaciyle kanın alkali rezervesi ile akyuva münasebetini tetkik ettiler. Yazarlara göre açlıkta akyuvar azalmas yemlemede çoğalması kanın kimyevi yapısında mey ana gelen bi değisiklikten ileri gelebilirdi. Neticede aclıktaki asidosis'in umum yetle leucopenia (neutropenia) ile beraber bulunduğunu: vemlemed çabuk kanın alkali rezervesinin yükselmesiyle akyuvar çoğalması mey dana geldiğini bildirdi.

TABELA 1'den akyuvar formülü sonuçları tetkik edilince neutro phil'lerin bazı olaylarda normal kıymetlere uyduğu, bazılarında bir ar tışın bulunduğu görülür. Schermer ve arkadaşları (58), normal atta neutrophil'leri % 64 - 78, bulaşık anemili atlarda ise % 70 den az bul duklarını kaydediyorlar. Mamafi, literatürde bu hücrelerin bulaşıl anemide bariz bir değişiklik gösterdiğine dair kayıt bulunmaması, hat tâ bu cesit hücreler üzerinde durulmaması neutrophil leucocytelerir karakteristik bir değişikliğe uğramadıklarını gösteriyor. Potel ve Schmidt (53), enteresan bir müşahede yapmışlar. Bulaşık anemili at larda ates başlangıcında birden bire bir neutrophil coğalması, bunun la beraber bir lymphocyte azalması görmüşler. İki gün sonra lympho cyte sayısı artmış fakat neutrophil sayısı azalmış. Dört gün sonra da bariz monocytosis görülmüş. Diğer taraftan bulaşık anemiden âri hayvanlarda spesifik olmıyan derece yükselmelerinde de aynı akyuvar tab losunu müşahade etmişler ve ateş düştükten sonra monocytosis görmüşler.

Eosinophil leucocyte'lerde normale nazaran yarı yarıya bir azalma olduğu TABELÂ 1 de görülmektedir. Potel (50), «akyuvarlardan bilhassa eosinophil'lerde azalma görülür; hattâ tamamen yok olduklarına tesadüf edilmiştir» demektedir. Aynı yazar Seyderhelm'in ileri sürdü ğü hastalığın proğnozunun kötülüğü nisbetinde eosinopenia mevcudiyeti fikrinin diğer yazarlar tarafından desteklenmediğini de kaydediyor. Lemetayer (34), bulaşık anemide akut devre esnasında eosinopenia ile beraber bulunan bariz anemi gördüğünü, akut devre geçince her şeyin aşağı, yukarı normale döndüğünü kaydediyor.

Bulaşık anemide histolojik muayeneler yapan Akçay (1), normal dalakta foliküllerin çevrelerinde az eosinophil bulunduğunu, bulaşık

anemili dalakta ise akut devrenin baslangıcında çoğaldıkarını fakat hastaık ilerledikçe *lymphoid* hücrelerin çoğalıp *eosinophil* lerin azaldığını yazıyor. Yazara göre, *eosinophil* hücrelerle *lymphoid* hücreler, arasında bir antagonizm bulunmaktadır.

Akyuvar formülünde lymphocyte'lerin durumu gene TABELÂ 1'den tetkik edilince bazı olaylarda normal, bazıların'a hafif bir azalma olduğu görülüyor. Literatürde her olavda değil ama ekseriya lumphocute sayısının arttığına dair kayıt var (42, 50, 70). Griffin ve Brose (15), ates nöbetini müteakip lymphocyte'lerin arttığını. Schermer ve arkadaşları (58), normal atlarda lymphocyte'lerin % 12-30, bulaşık anemide % 30 dan fazla bulduklarını bildiriyorlar. Mamafi, bu rakamlar safkan olmıyan ve olgun atlar içindir. Safkan ve hele genç safkan atlarda lymphocyte sayısı yüksektir. Hansen ve arkadaşları (20), olgun safkan kısraklarda lymphocyte sayısını ortalama % 44.5. Mac Leod ve arkadaşları (36), sütten yeni ayrılmış safkan taylarda % 55 bulmuslardır. Noyan (46), bir yaşında safkan Arap atlarında % 51.60 buldu.

Bazı araştırıcılar lymphocyte'lerin bulaşık anemic'e artmas'nı bir sürpriz olarak vasıflandırıyorlar ve bir lymphoid organ hastalığı bahis konusu olmadığı halde bu hücrelerin artışının kolayca izah edilemiyen bir hal olduğu kanaatindedirler (50, 58). Bu yazarlar lymphocyte artışının mutlak olmayıp akyuvar azalması ile meydana gelen relatif bir artış olduğu fikrindedirler. Diğer taraftan Potel (54). bulaşık anemide karaciğer ve dalak lenf yumruklarının hastalık olayına iştirak ettiklerini ve daha ilk ateşin üçüncü günü dalakta lenf yumrularının çoğaldığını yazıyor.

Netice oalrak umumi kanaat bulaşık anemide her olay'a değil fakat ekseriya *lymphocyte*'ler'in arttığı merkezin'e'ir Bizim buluslarımız buna uymuyor, zira bazı olaylarda normal, bazlıarında azalma mevcuttur.

Lymphocyte'lerden söz açarken burada kayı'ı gereken ve bulaşık anemili hayvanların lenf yumrularında, dalaklarında ve diğer organlarında rastlanan bir çeşit özel hücre tipi vardır. «Lymphoid - hücre» veya kısaca «L - hücre» adı verilen bu hücrelerden son yıllarda bahse dilmeye başlandı. Siede (61), virusî hastalıklarda kan muayeneleri yaptı ve 1953 te neşrettiği yazısında bu çeşit hastalıklarda (insan gripinde) kanda lymphoid hücre dediği özel hücrelere rastladığını yazdı. Yazara göre, bir yandan büyük lymphocyte'lere, diğer yandan plasma hücrelerine benzeyen bu hücrelerin morfolojik ve boyanma karakterleri, lymphoid organdan geliklerini gösteriyormuş. İlk defa bu araştırıcı tarafından tarif edilen bu hücrelere Amerikalılar Virocyte adını vermişler. Bundan sonra Ohshima (47), bulaşık anemide pato - mor

foloiik arastırmalar yaptı ,lenf yumruları, dalak ve diğer organlarda «L-hücre» dediği hücreler buldu. Yazar bu hücrelerin karakterlerini tesbit maksadiyle yaptığı arastırmada bunların lenforetiküler dokudan kök alan bir nevi *lymphocyte* oldukları kanaatına varmıştır. «L-hücre» nin bulasık anemi virusu veya onun prodüksiyonu ile bir çesit irritasvon neticesi lenforetiküler dokuda neoplastik çoğalması olduğu söyleniyor.

Memleketimizde tekrar bulasık anemi müsahede edilirse bu yönden tetkikin de gözönünde bulundurulması gerekir.

Akvuvar formülünde monocyte'lerin durumunu tetkik edelim. TABELÂ 1'den görüleceği gibi monocyte'lerin yüzde nisbeti normal hudutlar içindedir. Potel (50), hastalığın kronik devresinde monocyte'lerin arttığını vazıyor. Bizim olaylarımızın heosi tipik klinik araz gösteren ve hastalığın akut devresinde olan havvanlar idiler. Bundan ötürü monocyte artısı henüz baslamamıs olabilir, esasen Griffin ve Brose (15) monocyte'lerin ates nöbetlerinden sonra geçiçi bir coğalma gösterdiklerini vazıvorlar. Schermer ve arkadasları (58), monocyte artısının diğer hastalıklarda görülmediği kadar çok olduğunu, fakat olaylarının tahminen varısında coğalma görülmediğinden teshis için büyük bir önem tasımadığını yazıyorlar.

Bulasik anemili atlarda sedimentasvon hizina (SH) gelince: Yaptığımız hematolojik muaveneler icinde büyük değisikliğe veramış olan bulgulardan birinin de sedimentasyon bizi (SH) olduğu TABELÂ 1'den görülmektedir. Normal atlarda 10 dakikada ortalama SH 10 milimetre kadar iken bulasik anemili havvanlarda ortalama 33 milimetre civarında bulundu. Yüzde 321 kadar artıs yardır. Esasen 1908 yılında Ostertag tarafından bulasık anemili atlarda ilk defa SH deneyi yapılmasındanberi bu test adı gecen hastalıkta bir techis vasıtası olarak kullanılagelmiştir. Tecribenin yapılışındaki kolaylık, neticenin gözle görilür olusu ve anemi mevcudivetini hemen haber vermesi sebebivle bu test pratikte cok kullanılmaktadır. Fleischhacker (10), «basit olduğundan bütün olavlarda vapılacak bir tecrübe vardır ki bu da alvuvarların cökme hızını tayindir. Sedimentasyon çesitli hastalıkların seyri ve prognozu hakkında önemli malûmat verir» diyor. Niznansky (42), «bulasık anemide önemli diağnostik kıymeti haiz olan bir test te sedimentasyon hizi idi» demektedir.

Sedimentasvon hızının bulasık anemide artması meselesinin en önemli tarafı, bu testin bu hastalık için özellik tasıyıp taşımadığı konusudur. Yazarların çoğuna göre bulasık anemide SH artısı sadece alvuvar azalmasından ileri gelir: bu hastalığa has bir özellik taşımaz. Diğer bazılarına göre ise bahis konusu hastalıkta SH artışı sadece al-

yuvar azalmasından ileri gelmez, bu hastalık icin bir özellik tasır. Mademki bizim elde ettiğimiz neticeler arasında en cok değisikliğe uğradısı olan SH dır. o halde konu üzerinde esaslı bir tartısma yapabiliriz.

Kanaatimizce SH n'n hic bir hastalık icin spesifik olmadığı artık anlasılmış olmalıdır. Zira bu test bilinen ve bilinmiyen pek çok faktörlerin tesiri altındadır. Asıl mesele teshiste ayırt ettirici (differencial diagnose) bir vasıta olarak kullanılıp kullanılamıvacağıdır. anemide diğer önemli bir taraf ta SH artışının sadece alyuvar azalmasından mı ileri geldiği, yoksa bundan başka faktörlere de mi tabi oldoğu sorusunu cevaplandırmaktır. Sunu da hemen söyleyelim ki eğer SH artişi sadece alvuvar azalmasından ise bu deneyin bir kıvmeti o'miyacak demek değildir. Cünkü sadece anaemia veva polycuthaemia'nın mevcudiyeti ve derecesi hakkında fikir vermesi dahi bir kıymettir SH üzerine en çok tesir eden faktör alyuvar sayısıdır. Bu deney vapıldıktan sonra elde edilen neticenin alyuvar volümüne göre düzeltilmesi låzımdır. Bu düzeltme yapılmadan SH kıymeti hakkında doğru bir korar verilemez. Bu sebepledir ki SH tavini ile beraber ayluvar volümü de tavin edilmelidir. Alyuvar volümünün fizvolojik hudutlar dahilinde değismesi dahi sedimentasyonda yanlış karara sebep olabilir (16).

Gilman (13). bulasık anemide muszzam SH artısının alvuvar volümündeki azalmadan ileri geldiğini bulmus. Sonucları % 42 alyuvar volümüne göre düzeltince SH normal bulunmus. Schermer ve arkadaşları (58). Gilman (12). Potel (50). hep avnı net ceve varmıslardır.

Diğer taraftan Gsell (16), gerek normal atlar'a gerekse kulasık anemili atlarda SH konusunu esaslıca tetkik etti SH nın alvuvar volümüne göre düzeltilmesi için 58 kan nümunesi üzerinde çalısarak bir düzeltme kurvesi hazırladı. Bundan başka dört bulasık anemili atta hastalığın seyri boyunca SH tayinleri yaptı. Neticede havvan'arın üçünde ates nöbeti esnasında SH nın bariz derecede arttığını alvuvar volümüne göre düzeltildiği halde bariz artısın mevcut olduğunu gör dü. Olavlarının birisi hafif klinik âraz ve subfebril durum gösterivordu: bu hayvanda SH normal hudutlar için bulunmustu. Yazara göre bulasık anemide görülen SH artısı sadece alvuvar azalmasına bağlı olmavın hastalığın kendisine ait diğer faktörlerin de rolü vardır ve hastalığın bir ârazıdır.

Şimdi bizim SH sonuclarımızı manalandırmıya çalısalım. Bunun icin evvela SH kıvmetlerinin alvuvar volümüne göre düzeltimesi gerekir Muhtelif vazarlar tarafından alvuvar volümüne göre SH düzeltme kurveleri hazırlanmıştır. Gsell (16). Westergren tüplerinden daha uzun ve daha geniş tüpler kullandı ve SH nı 15 inci dakika sonunda okudu. Burada metod umumiyetle kullanılandan başka idi bu kurveye göre düzeltme yapılamadı.

Van Zijl (68), SH'nı tayin için bizim kullandığımız metodu kullanmıştı ve «ortalama SH/10 dakika» olarak ifade etmişti. Bizim araş tırmalarımız'a da SH aynı şekilde ifade edildiğinden metod ve ifade ler aynıdır. Yalnız alyuvar volümü tayin metodlarımız başkadır. Van Zijl, hematokrit meto'u kullandı; biz ise spontan sediment metodunu kullandık. Fakat Gsell (16), tecrübî olarak ispat etti ki, hematokrit sedimenti ile spontan sediment arasında kâfi derecede doğru netice veren bir münasebet mevcuttur ve 1.15 faktörü ile spontan sedimentten hematokri tsedimentini veya aksini hesaplamak mümkündür (bu hesaplamada en çok % 8.28 kadar hata olabilir).

Bizim, spontan sediment metodu ile elde ettiğimiz alyuvar volümünden. Gsell faktörü ile, bunlara tekabül eden hematokrit kıymetler hesaplandı. TABELÂ 1'de bu kıymetler de kaydedilmiştir. Normal bir yaşında safkan Arap atlarında bu faktörle hesaplıyarak bulduğumuz hematokrit ortalama kıymeti % 38 dir (TABELÂ 1'de en alt sıra). Hansen ve arkadaşları (18) da sütten ayrılmış safkan taylarda (Thoroughbred) hematokrit kıymetini ortalama % 36.80 bulmuştur.

Böylece bulaşık anemili safkan Arap atların'a bulduğumuz SH kıymetlerini alvuvar volümüne göre düzeltmek için Van Zijl (68) kurvesini kullanabiliriz. Fakat Van Zijl'in bu kurvesi normal alyuvar volümü % 30 olarak hazırlanmıstır. Gilman (13). Van Zijl'in 80 atta yaptığı tecrübelerle bulduğu «SH/10 dakika» kıymetlerini ele aldı ve bu kıymetlerle Wintrobe ve Lan'sberg'in insan kanı için hazırladıkları düzeltme kurvesine benzer bir kurve hazırladı. Bu kurvede normal alyuvar volümü % 42 olarak alınmıstır. Gilman'ın bu kurvesi de bulasık anemili atlarda bulduğumuz sedimentasyon kıymetlerini alyuvar volümüne göre düzeltmeye elverisliğir. Bu kurveye göre düzeltilmiş «SH/10 dakika» kıymetleri TABELÂ 1'de gösterilmiştir.

Her ne kadar bu neticeler bulaşık anemide SH'nın, alyuvar volümüne göre düzeltildiği halde, bariz derecede arttığına delâlet ediyor ise de kesin karar verebilmek için spontan sediment metodu ile hazırlanmış bir düzeltme kurvesine, veya bulasık anemili safkan arap atlarında hematokrit kıymetlerinin tesbit edilmesine ihtiyac vardır.

Normal ve hasta hayvanların SH mukayesesinde kayda değer bulduğumuz bir nokta daha var. Normal hayvanlarda SH/10 dakikayı modif ye edilmiş Katz formülü ile hesaplarken 30 ve 60 dakkia sonraki SH kıymetlerini kullanıyoruz. Misal olarak normal bir atta bulduğumuz k'ymetleri alalım: Bu hayvanda 30 dakika sonraki çöküş 34 mm. ve 60 dakika sonraki çöküş ise 70 mm. idi. Bunları modifiye Katz formülünde yerlerine koyarak SH/10 dak. kıymetini bulalım.

$$34$$
 70
 $-$ + $-$
 3 6
SH/10 dak. = $-$ = 11.45 tir.

Burada 60 dakika sonraki SH (70 mm.), 30 dakika sonraki SH'nın (34 mm.) hemen iki misli kadardır. Esasen 60 dakika sonraki çöküş 30 dakika sonrakinin iki mislinden az olursa sedimentasyon, üçüncü safhaya, yani alyuvarların sıkışma safhasına girmiş demektir. Bu safhada sedimentasyonu okumak yanlıştır (66). Mamafi, normal atlarda sedimentasyon bu saatlerde henuz sıkışma devresine girmez ve bu saatlarda SH okumak umumiyetle kullanılmaktadır. Halbuki bulaşık anemili atların 30 ve 60 dakika sonraki çöküşlerini TABELA 2'den tetkik edersek görüyoruz ki birinci saattaki çöküş yarım saattaki çöküşün iki misli değildir; yanı alyuvarların sıkışma safhası çoktan başlamıştır. Hattâ sıkışma safhası onuncu dakikada bile başlamıştır. Alyuvar sayısı ne kadar azalırsa çöküş o kadar süratlenmekte ve alyuvar sıkışma safhasına o kadar erken girmektedir.

Bu durumu göz önüne alıp bulaşık anemili atlarda 5 inci, 10 un cu, 30 uncu ve 60 ıncı dakikalardaki alyuvar çöküşlerinin, ve «SH/10 dakika» kıymetlerinin birer graf klerini yaparak hangi zamanda ortalama kıymetten dağılışın en az oduğunu göstermek istedik (ŞEKİL Evvelki bir yazımızda (46) aynı işi normal hayvanlarda yapmış, en az dağılışın ve istatistik bakımdan kıymet taşıması muhtemel olanın «10 dakika sonraki çöküş» ve «SH/10 dakika» nu göstermiştik. Gene o yazımızda, sedimentasyon hızının ifadesi için bu iki şekilden hangisinin daha iyi olduğuna karar verebilmek için hasta hayvanlarda ve anormal şekilde SH artmış veya azalmış kan nümunelerinde vaziyeti tetkik etmek gerektiğini yazmıştık. Şimdi SH çok artmış olan bulaşık anemi olaylarında bu yapmak fırsatını bulduk. ŞEKİL 3 tetkik edilince, her on dakikadakı ortalama çöküş hızının (yani SH/10 dakikanın) en az dağılma gösterdiği müşahede edilmektedir (ŞEKİL 3, E). Kanaatimizce «ortalam» SH/10 dakika» nın SH artmış kanlarda en az dağılma göstermesi, istatistik bakımdan bir kıymet ifade etmese gerektir. Zira ortalama ola rak 10 dakikadaki SH'nı hesaplarken kullanılan kıymetler 30 uncu ve 60 ıncı dakikalarda elde edilmişlerdir; bu saatlerde ise alyuvarların sıkışma devresi çoktan başlamıştır. Sıkışma devresinde çökme hızı çok yavaşlar, bu ise neticelerin ortalama kıymetten az ayrılmalarına, yani az dağılmaya sebep olur.

Biz atlarda sedimentasyon hızını şimdilik «SH/10 dak.» olarak

hesaplıyor ve ifade ediyoruz. Bu ifade tarzını daima kullanma hususunua kesin karara varabilmek için bu konuda daha bol tecrübelere, ayrıca senimentasyon hızı azalmış kanlarla yapılmış deneylere ve sonuçların yamız grafik görünüşler ne göre değil, istatistik metodlarla tetkikine ihtiyaç vardır. Mamafi, senimentasyonna kaçınılmaz bir sürü teknik hatalar olabilir ve bu fenomenon bilinen ve bilinmiyen pek çok değişik sebeplerin tesiri altındadır. Neticelere lüzumundan fazla değer verilmemelidir.

Olaylarımızın üçünde kan muayenelerinden başka kan yapıcı or ganın durumunu tetkik için kemik iliği biopsy'si yaptık. Biopsy, evvelki bir araştırmamızda (44) tarıf ettiğimiz kendi punksiyon iğnemizle yapıldı. Bu yazımızda kaydettiğimiz gibi biz klinik maksat için differential sayım yapmayı pratik bulmuyoruz. Zira böyle bir muayene kulfeti kadar faydalı olamıyor. Kemik iliği muayenesine alışık bir göz herhangi özel bir hücrenin mevcudiyetini veya herhangi bir tip hücrenin bariz artış veya azalış gösterdiğini farkedebilir. Bu şekildeki mu ayenemizde kemik iliğinde göze çarpar bir regeneration alâmeti görülmedi. Pronormoblast ve normoblast'lar biraz azalmış gibi göründü.

Pehl (48), bulaşık anemide ateş başlamadan hemen önce ve ateşle birlikte kemik iliğinde erythroid hücrelerin bariz derecede arttığını, fakat çabuk kaybolcuklarını müşahede etmiş. Yazar, myeloid hücrelerin artmış gibi göründüğünü fakat bunun relatif bir çoğalma olduğunu yazıyor. Pehl (49), başka bir yazısında kemik iliği biopsy'sindeki bulgularını şöyle sıralıyor: (1) Myelopoiesis nisbetinin yükselmesi, lymphocyte'lerin sayısının ve olgunlaşma nisbetinin yükselmesi, bü yük bir ihtimalle anemiye işaret eder. (2) Bilhassa ateş nöbetinden hemen önce sadece lymphocyte sayısının artması bulaşık anemi şüphesi uyandırır. (3) Sadece myelopoiesis nisbetinin yükselmesi bulaşık aneminin kuluçka devrinde buluncuğunu gösterir.

Şunu söylemek ister z ki kemik iliği muayenesi, kan muayenesi gibi her veteriner hekimin yapabileceği bir iş değildir. Bu işle hususi surette uğraşmak ve kemik iliği hücrelerini iyi tanımak gerekir.

Bulaşık anemide ilgi çekici bir şey de hastalığın daha ziyade dişi hayvanlarda görülmesidir. Bu yazıda kaydedilen 12 olaydan yalnız üçü (Zahide, Kara İnci, 4 Nure) aygır, ciğerleri k srak idiler. Yani olaylarımızın % 75 i dişi hayvanlardır. Gene Sultansuyu Harasında bulaşık anemili atlar üzerinde histopatolojik araştırma yapan Akçay (1)'ın tetkik ettiği dokuz olaydan yalnız birisi erkek diğerleri dişidir. Bu durum dişi hayvanların bulaşık anemiye daha çok yakalandıklarını haklı olarak düşündürüyor. Bu olay diğer araştırıcıların da dikkat nazarını çekmiş ve Lucas ve arkadaşları (35), cinslik hormonlarının bulaşık

Anaemia Infectiosa Equorum

anemi üzerine olan tesirini tetkik etmişler. Yazarların bildirdiğine göre bulaşık anemiye yakalanma nisbeti şöylece tesbit ecilmiş: Aygırlar % 0.7, kastre ecilmiş atlar % 7, gebe kısraklar % 9 ve gebe olm.yan kısraklar % 42.

Bizim olaylarımızdan ilk üçünün gebe olup olmadığını tesbit et memiştik. Fakat diğer 1951 doğumlu yedi kısrak bir yaşında idiler ve tablı gebe değillerdi. Lucas ve arkadaşları (35), cinsiyete göre bulaşık anemiye yakalanışın bu özel durumunu görerek tipik araz gösteren hasta kısraklara bir ateş nöbeti beklendiği sırada belirli aralıkıarla icabına göre testosterone, progesterone, desoxycorticosterone yahut ta folliculin enjekte etmişler. İlk üçünün enjekte edilmesiyle beklenen ateş nöbeti önlenmiş veya iyice hafifletilmiş. Folliculin ise aksıni yapmış Yazarlar 1914 senesinde olmuş bir vak'ayı anlatıyorlar. Bir veteriner bulaşık anemili bir saha içinde bulunan genç bir atın kastre edilmesine mani olmuş, zira kastrasyondan sonra hayvanın hastalanma ihtimali artacaktır. Dokuz sene sonra bu beygir kötü tabiatta bir tumor yüzünden kastre edilmesi icabetmiş. Kastrasyondan üç ay sonra hayvan bulaşık anemiden ölmüş.

Gene aynı konuda ilgi çekici başka bir buluş daha vardır. Potel (52, 51), yaptığı histolojik muayenelerde gördü ki cinslik bezlerinde husule gelen doku reaksiyonları diğer bütün organlardan ve hatta ateş başlamadan önce meydana gelmektedir. Bunun manası şudur ki anemi virusu testis mezenşimine afinite göstermektedir.

Sayet yurdumuzda tekrar bulaşık anemi görülürse veteriner hekimlerinin bu durumu gözönünde tutmaları gerekir.

ÖZET

- 1 Bulaşık anemiye yakalanmış ve tipik klinik âraz gösteren 12 safkan Arap atında 2 veya 3 günde bir olmak üzere üç ayrı muayene yapıldı. Yapılan muayeneler al ve akyuvar sayılarının tayini, hemoglobin mıktarı, renk indeksi, alyuvar sedimentasyon hızı, alyuvar volümü tayinleri ve akyuvar formülü idi.
- 2 Tipik bulaşık anemi ârazı gösteren bu hayvanlarda anemi derecesi şöyle bulundu: İki olay (% 16.66) ileri derecele anemik; dört olay (% 33.33) bariz anemik; üç olay (% 25) hafif anemik ve iki olay (% 16.66) normal hudutlar dahilinde. Böylece bulaşık anemide mutlaka anemi bulunması icabetmediği görüldü. Bundan başka kısa mesafelerle (2-3 gün) yapılan muayenelerde alyuvarların mıktarının çok değişik bulunduğu, 2-3 milyon kadar fark gösterebildiği, müşahede edildi.

- 3 Olaylarımızın yüzde ellisinde hiperkrom anemi ve 1.20'den yüksek renk indeksi bulundu. Renk indeksi 1.80 olan vak a da mevcuttu. Buna mukabil normal renk indeksi gösteren olaylar da vardı.
- 4 Akyuvarların sayısı olayların % 83.4'ünde bariz derecelle azalmış bulunlu. Bu azalmış bulunan vak aların % 40'ınla akyuvarların azalma gerecesi % 50'ye yakındı.
- 5 Akyuvar formulünce neutrophillerin yüzde nisbetleri ne tipik bir artış ne de tipik bir azalış gösterdi. Neurophil'lerin bulaşık anemice teşhise yarayacak bir ceğişikliğe uğramacığı kanaati has.l olcu.
- 6 Eosinophil leucocyte'lerin akyuvar formülündeki yüzde nisbetlerinde normale nazaran yarı yarıya bir azalma görüldü.
- 7 Akyuvar formülunde *lymphocyte* ler Bazı olaylarımızda normal, bazılarında azalmış bulundu. Bu buluş literaturdeki kayıtlara uymamaktadır. Zira literatürde, daima değil fakat ekseriya, *lymphocyte*'lerin yüzde miktarının arttığı merkezinde ir.
- 8 Monocyte lerin akyuvar formülü içindeki durumu normal hudutlar içinde bulunmuştur. Bulaşık anemide monocyte'lerin artması ekseriya akut devre geçtikten sonra görülmektedir. Bizim olaylarımızın hepsi akut devrede ol uklarından yüz e mıktarının normal kaldığı kanatına varıldı.
- 9 Sedimentasyon hızında çok fazla artış tesbit edildi. Hasta hayvanların SH ortalamaları ile sağlam hayvanlarınki kıyaslanınca artışın % 321 olduğu görüldü. Van Zijl ve keza Gilman tarafından hazırlanmış olan sedimentasyon hızının alyuvar volümüne göre düzeltme kurveleri vasıtasiyle neticeler alyuvar volümüne göre düzeltildiği zaman dahi SH artışının normalden fazla olduğu görüldü. Bu durum, bulaşık anemide SH artışının yalnız alyuvar volümü azalmasından ileri gelme iği, daha başka səbəplerin de rolü olduğu kanaatını uyandırdı.

Normal hayvanlarda sedimentasyon hızının muhtelif zamanlardaki kıymetlerincen elde edilen grafiklerde en az dağılma görülen zamanın, birinci derecede «10 dakika sonraki çöküş», ikinci derecede «SH/10 dakika» olcuğu bulunmuştu. Aynı şey bulaşık anemili atlarda tetkik edilerek sadece «SH/10 dakika» da az dağılma olduğu gösterildi. Mamafi, bunun, erythrocyte'lerin sıkışma devresine girmiş olmalarından ileri geldiği kanaatına varıldı.

- 10 Olaylarımız:n üçünde kemik iliği *biopsy*'si yoluyla kan yapıcı organı tetkik ettiğimizde kayda değer bir regenerasyon alâmeti görülmedi.
 - 11 Olaylarımızın % 75'i dişi hayvanlar idiler ve % 58'i bir ya-

şında ve gebe olmuyan kısraklar idiler. Bu durum, literatürde kayde dilen ve en çok gebe olmuyan kısrakların bulaşık anemiye yakalandığı fikrini desteklemektedir.

12 — Bulaşık anemiyi teşhiste, klinik âraz da bulunduğu taktirde, hematolojik muayenelerin kıymetli bir yardımcı vasıta olduğu kanaatına varıldı.

SUMMARY

- 1) Hematological examinations in 12 purebred Arabian horses, which suffered from infectious anemia showing typical clinical symptomes, were made in three different times two or three day apart. Examinations included the determination of the number of erythrocytes and leucocytes, amount of hemoglobin, color index, erythrocyte sedimentation rates, packed cell volume of erythrocytes and percentage distribution of leucocytes.
- 2) The degree of anemia was found as follows: two cases (16.66%) utterly anemic; four cases (33.33%) pronounced anemic; three cases (25%) slight anemic, and two case (16.66%) in normal limits. This indicated that the anemia was not a certainity in infectious anemia with typical clinical symptoms. Furthermore, it was observed that any one case in this disease could exibit anemia in one day, and normal number of red cells in the next day. This fluctuations reached sometimes, about two to three milions.
- 3) Fifty per cent of the cases showed hyperchrome anemia, showing color index values over 1.20. In one case this value reached 1.80 The rest 50 per cent were found normal.
- 4) Decreased number of leucocytes were found in 83,4 per cent of the cases. The degree of leucopenia reached about to 50 per cent in 40 per cent of these cases.
- 5) The percentage distribution of neutrophils did not exibit any characteristic decrease or increase. It was assumed that this type of cells do not exibit any change, which would be valuable for the diagnosis.
- 6) The percentage distribution of eosinophils were found decreased about to 50 per cent.
- 7) The percentage distribution of lymphocytes were found normal in some cases, and decreased in the others. This finding did not conform what was stated in the literatures. Most of the investigators found increased percentage distribution of lymphocytes, not in all but in most instances.

- 8) The percentage distribution of monocytes were found to be in normal limits. It is generally believed that the percentage distribution of monocyte increases mostly after the acute stage of disease is over. Our cases were all in acute stage.
- 9) It was found that the sedimentation rate of erythrocytes definitely increased in equine infectious anemia. When the mean values of sedimentation rates of diseased animals was compared with that of normal ones, it was seen that the increase of SR in diseased animals was about 321 per cent. When the SR values were corrected for the erythrocyte volume by the use of Gilman's, and also Van Zijl's correction charts, the SR values were still higher than the normal SR values.

It was assumed that the cause of increase in sedimentation rate is not alone decrease of erythrocyte number, but other factors must also be involved.

Graphical representations of SR values read after 5, 10, 30, 60 minutes fall and «mean SR/10 minutes», revealed that the data gained by the modified Katz formula spread out less than all the others. It was assumed, however, that it does not have a possible statistical significance, because the data of «SR/10 minutes» were gained from the values, which were read in the red-cell packing phase.

- 10) Bone marrow biopsies were Performed in three of the cases, in order to see if there would be any sign of regeneration. It seemed that there is not a prominent sign of regeneration.
- 11) Seventy five per cent of our cases consisted of female animals. Fifty eight per cent of these mares consisted of one year -old. nonpregnant mares. This confirmed the statement in the literature that the virus of infectious anemia has more affinity for nonpregnant mares than the other horses.
- 12) The author came to a decision that the hematologic examinations in equine infectious anemia, with the presence of clinical symptomes, is a valuable mean for the differential diagnosis.
- 1 Akçay, Ş.: Yurdumuz Atlarında Anemi Enfeksiyözün Zuhuru ve Anatomo Histopatolojik Teşh sin Değeri. Türk Veteriner Hekimleri Derneği Dergisi, 23 (76-77): 479-502, 1953.
- 2 Bidault, M.: Extraits du Mémoire sur les leucocytes du sang du cheval. Bull. Soc. Méd vétérimere, 58 : 67, 1904.
- 3 Bosch, K.: Vergleichende Untersuchungen über das native Blutbild und das Zitratblutbilt des Pferdes. Inaug. Diss., München, 1950, pp. 63.

Anaemia Infectiosa Equorum

- 4 Böttger, Theodor: Konstitution und rotes Blutbild. Ein Beitrag zur Konstitutionsforschung mit Versuchen an Kaninchen über den Einfluss von Hunger und Durst auf Zahl, grösse und Farbstofgehalt der roten Blutkörperchen. Inaug. Diss. Hannover 1926.
- 5 Brass, W.: Über das Verhalten des weissen Blutbildes nach der Nahrungsaufnahme bei Pferden, Inaug. — Dissertation, Hannover, 1951.
- 6 Burgisser, H.: Comtribution au diagnostic de l'anémie infectieuse des solipedes. 2 émie note, I. Présence de siderocytes dans le sang des chevaux infectés. Schweiz. Arch. Tierhk., 97: 365-368, 1955.
- 7 Coffin, D. L.: Manual of Veterinary Clinical Pathology. 3 rd. ed. Comstock Publishing Co., Inc., Ithaca, N. Y., 1953.
- 8 Cutler, J. W.: The Practical Application of the Blood Sedimentation Test in General Medicine. Am. J. Med. Sci., CIXXXIII: 643, 1932.
- 9 Ertürk, K.: Ankara Bölgesinde Normal Hizmetlerde Çalışan Bir Kısım Ordu Atlarında Kan Tablosu ve Sedimentasyon Hızı. Doktora Tezi, Ankara Üniversitesi, Veteriner Fakültesi yayınları No. 39, 1952.
- 10 Fleischhacker, H.: Blutveränderungen bei mallignen Tumoren. Mikroskopie,
 3: 113-120, 1948.
- 11 Fleischhacker, H.: Klimische Hämatollogie. 2. Aufllage. Verlag Wilhelm Maudrich, Wien. 1950. pp: VIII + 627.
- 12 Gilman, A. R.: The Hematological Response of the Horse to the Virus of Equine Infectious Anemia. Vet. Extension Quart., No. 121: 44-54, 1951.
- 13 Gilman, A. R.: The Blood Sedimentation Rate in the Horse, Am. J. Vet. Res. 13: 77-82, 1952.
- 14 Gilman, A. R.: Plasma Protein Changes in Equine Infectious Anemia Am. J. Vet. Res., 13: 83-89, 1952.
- 15 Griffin, C. A., and Brose, C. P.: Report of an Outbreak of Equine Infectious America, with Observation on Blood Charges. J. Am. Vet. Med. Assoc., 89: 664-670, 1936.
- 16 Gsell, J.: Die Abhângigkeit der Sedimentierungsgeschwindigkeit der Erythrozyten vom Erythrozytenvolumen bei Pferdeblut und ihre Benücksichtigung in der Diagnostik. Sthweiz. Arch. Tierheilk. 96: 189-210, 1954.
- 17 Hansen, M. F.; Todd, A. C.; Kelley, G. W., and Hull, F. E,: Studies on the Hematology of the Thoroughbred Horse. I. Mares in Foal. Am. J. Vet. Res., 11: 296-300, 1950.
- 18 Hansen, M. F.; Todd, A. C.; Kelley, G. W.; Cawein, M., and Me Gee, W, R,: Studies on the Hematology of the Thoroughbred Horse. II. Weanlings. Am. J. Vet. Res., 11: 393-396, 1950.
- 19 Hansen, M. F.; Todd, A. C.; Cawein, M., and Me Gee, W. R.: Studies on the Hematology of the Thoroughbred Horse. III. Stallions. Am. J. Vet. Res., 11: 397-399, 1950.
- 20 Hansen, M. F.; Todd, A. C.; Kelly, G. W., and Cawein, M.: Studies on the Hematology of the Thoroughbred Horse. Barren Mares. Am. J. Vet. Res., 12: 31-34, 1951.
- 21 Hansen, M. F.; Todd, A. C.; Kelly, G. W., and Cawein, M.: Six Blood Values in Thoroughbred Stallions, Mares in Foal, Barren Mares, and Weanlings. Bull. Ky. agric. Exp. Station, No. 555, pp. 19. 1950.

- 22 Hammersland, H. L.; Herrin, H. S., and Haynes, C. F.: A Study of the Blood in Horses Infected With Infectious Anemia. J. Am. Vet. Med. Assoc., 93: 320-324, 1938.
- 23 Heinz, R.: Morphologische Veränderungen der roten Blutkörperchen durch Gifte, Virch, Arch. 122: 112, 1890.
- 24 Heller, V. C., and Paul, H.: Changes in Cell Volume Produced by Varying Concentrations of Different Anticoagulants. J. Lab. and Clin. Med., 19: 777-780, 1934.
- 25 Hirato, K.: Über die wechselseitigen Beziehungen der Leber-und Milzverânderungen bei der infektiösen Anâmie der Pferde. Proc. XV th. Int. Vet. Congr., Stockholm. Part. H. pp.: 243-244, 1953.
- 26 Hirtz, J.: Etudé electrophorétique du sérum de chevaux infectês experimentement d'anémire infectieuses. Rev. Immunol., 16: 397-405, 1952.
- 27 Holman, H. H.: Studies on the Hematology of the Horse, Ox and Sheep. Proc. roy. Soc. Med., 40: 185-187, 1947.
- 28 Höhnke, R. G.: Untersuchungen über quantitative tagesrhythmische Schwankungen der Erythrozyten, des Haemoglobins und der Leukozyten gesunder Pferde Inaug. Diss., Halmover, 1952.
- 29 Ishii, S.: Siderocyte Examination in the Diagnosis of Equine Infectious Anemia, J. Jap. Vet. Med. Assoc., 3: 220-221, 1950.
- 30 Jennings, A. R.: The Peripheral Blood Picture in Some Diseases of Animals. J. Comp. Path. 62: 161-177, 1952.
- 31 Kao, Kung Ying Tang; Reagan, R. L., and Brueckner, A. L.: Electrophoretic Study of the Horse Serum of Equine Infectious Amemia. Am. J. Vet. Res., 15: 343-345, 1954.
- 32 Ketz, H. A.; Vogel, G., und Westphal, W.: Vergleichende Untersuchungen die Steuerung des weissen Blutbildes in Abhängigkeit von der alkalireserve des Blutes. I. Mitteilung: Zentralblatt für Veterinarmedizin, 3: 44-55, 1956.
- 33 Lehman Grube, Fritz: Über die Fehlerbreite des Differentialblutbildes Blut,
 2: 89-99, 1956.
- 34 Lemetayer, E.: Recherches sur l'anemie infectieuse experimentale des e'quidés. Rep. XIV th. Int. Vet. Congr., London, 1949, 2: 322-328, 1952,
- 35 Lucas, A.; Andral, L.; Bouley, G.; Paraf, A., and Quinchon, G.: Influence of Sex Hormones on Equine Infectious Anaemia. Bull. Acad. vét. 23: 331-339, 1950.
- 36 MacLeod, J.; Ponder, E.; Aitken, G. J., and Brown, R. B.: The Blood Picture of the Thoroughbred Horse. Cornell Vet. 37: 305-313, 1947.
- 37 Matthias, D.: Strukturverånderungen der Erythrocyten bei der anstekkenden Blutarmut der Einhafer. Deutsche tierärztl. Wschr. 62: 7-9 1955.
- 38 Matthias, D., und Schmidt, D.: Über das Vorkommen von Innenkörpern (Heinz-Körpern) in den Erwihrozytten bei Pferde mit ansteckender Blutanmut. Arch. exp. Veterinârmedizin, 9: 104-123, 1955.
- 39 Moeschlin, S.: Versuche über Entstehung von Innenkörpern in Erythrozyten (Heinzsche Körperchen) in vivo und in vitro durch Sulfanilamidderivate und Phenylhydrazin. Fol. Haemat. 65: 345-381, 1941.

Anaemia İnfectiosa Equorum

- 41 Müller, L. F., und Schützler, H.: Untersuthungen über den Wert der Unterzungenblutpunkte für die klinische Diagnose der infektiösen Anâmie der Pferde. Arch. Exp. Veterinarmedizin, 9: 343-353, 1955.
- 42 -- Niznansky, F.: Die anstedkende Blutammut der Pferde im der Tschechoslowalkei. Rep. XIV th. Inlt. Vet. Congr., London. 1949, Vol, II, pp.: 340-349, 1952,
- 43 Neser, C. P.: Ninth and Tenth Report, Div. Vet. Ed. and Res., Union of South Africa, Pretoria, Gowt. Printing and Stationery office, 479, 1923.
- 44 Noyan, A.: A Study of Bone Marrow in Farm Animals. Dissertation, The Ohio State University, Columbus, Ohio; U. S. A. 1949.
- 45 Noyan, A.: Koyumlarda Piroplasmosis, Theileriosis ve Anaplasmosis'te Kemik İliği Biopsy'si. Doçentlik Tezi, Ankara Üniversitesi Vet. Fakültesi yayını: 57. 1954.
- 46 Noyan, A.: Hematological Studies in Healthy, One-Year Old, Purebred Arabian Horses. Ank. Üniv. Veteriner Fakültesi Dergisi. 5 (3-4): 1-12, 1958.
- 47 Ohshima, K.: Cytological Studies on Lymph Node in Equine Infectious Anemia. I. Characters of the «L. cell» and its Relation of Visceral Lesions. Jap. J. Vet. Res., 2: 73-82, 1954.
- 48 Pehl, K. H.: Zeillamalyse des Knochenmarks bei imfektiöser Anämie. Arch. Exp. Veterinärmedfizin, 6: 44-46, 1952 (Beiheft).
- 49 Pehl, K. H.: Knochenmarkzellbild und Diagnose bei der Infektiösen Anâmie der Pferde. Arch. exp. Veterinârmedizin, 7: 106-117, 1953.
- 50 Potel, K.: Hâmatologische Befunde bei der imfektiösen Anâmie der Pferde. Folia haemat. 71: 598-603, 1952.
- 51 Potel, K.: Hodenverânderungen bei der infektiösen Anâmie der Pferde. Arth. exp. Veterinârmedizin, 6: 34-35, 1952. (Beilheft).
- 52 Potel, K.: Zur Histiopathologie der infektiösen Anâmie des Pferdes. III. Mitteilung. Die Mânlichen Keimdrüsen. Arch. exp. Veterinârmedizin, 6: 363-372, 1952-1953.
- 53 Potel, K., und Schmidt, D.: Die Leberharpunierung bei gesunden und experimentell mit dem Virus der infectiösen. Anâmie infizierten Pferden unter Kontrolle des Blutbildes. Arch. exp. Veterinârmeldizin, 7: 94-105, 1953.
- 54 Potel, K.: Über die wechsellseitigen Beziehungen der Leber-und Milzveränderungen bei der infektiösen Anämie der Pferde. Proc. XV th. Int. Vet. Congr., Stockholm, 1953. Vol. I. part I. pp : 370-375, 1953.
- 55 Quentin, M.: Anemie infectieuse des équidés. Rep. XIV th. Int. Vet. Congr., London 1949. Vol. II. P : 329-337, 1952.
- 56 Runge, S.: Diagnostic Value of Ferrocyanide in Equine Infectious Amemia. Rep. XIV th. Int. Vet. Congr., London, 1949. 2: 338, 1952.
- 57 Seyderhelm, R.: Zieglers Beitr, z. pathol. Anat. u.z. allg. Pathol., 58: 285, 1914. (Schermer, et. al. (58)'den site edildi).
- 58 Schermer, S.; R. Eigendorf, und H. Traupe.: Hâmatologische Untersuchungen bei der imfektiösen Anâmie und ihre diagnostische Bedeutung. Arch. Tierheilk., 57: 445-471, 1928.
- 59 Schilling, V.: Über die Morphologie der «Innenkörper» der Erythrozyten (Heinz-Ehrlith-Köper) und über die Besonderheiten der «Innenkörperanâmien». Fol. Haemat. (Leipzig). 72: 311-341, 1954.

- 60 Schmidt, D.; Potel, K.; Pehl, K. H., und Gralheer, H. : Untersuchungen zur Pathogenese der infektiösen Anâmie der Pferde. Arch. exp. Veterinâmmedizin, 8 : 83-113, 1954.
- 61 Siede, W.: Das Blutbild bei Viruskrankungen. Deutsches med. J. 4: 218-221, 1953
- 62 Shoop, G.: Diagnostic de l'anemie infectieuse des Equides. Bull. off. internat. des Epizoot., 39: 703-707, 1953.
- 63 Simms, B. T.: Erythrocyte Sedimentation Studies in Dogs. J. Am. Vet. Med. Assoc. 96: 77-80, 1940.
- 64 Steck, W.: Recent Studies on Equine Infectious Anemia. Rep. XIV th. Int. Vet. Congr., London, 1949. 2: 319-321, 1952.
- 65 Steck, W.: Neue Untersuchungen über die infektiöse Anâmie der Pferde. Proc. XV th. Int. Vet. Congr., Stockholm, Vol. 1, pt. 1, pp. 363-369, 1953.
- 66 Steinitz, K.: Klimik Lâboratuwar Usudleri. İstanbul Kitabevi, İstanbul. 1942.
 pp: XV + 402.
- 67 Tanaka, Y.: Prevention et eradication de l'anemie infectieuse du cheval au Japan. Bull. off. internat. des Epizoot., 39: 724-729, 1953.
- 68 Van Ziil, W. J.: Blood Sedimentation Rate in the Horse and the Cow. Onderzoekingen verricht in het Laboratorium voor Veterinaire Physiologie der Rijksuniversiteit te Utrecht. 5: 485-516, 1950.
- 69 Wintrobe, M. M.: Clinical Hematology. 2 nd ed., P. 36. Philadelphia: Lea and Febiger, 1946. 862 pp.
- 70 Wirth, D.: Grunddagen einer klimischen Hämatologie der Haustiere. Zweite Auflage. Wien und Insbruck: Urbon und Schwarzenberg, 1950. VIII + 372 Seite.
- 71 Yamagiwa, S.; Y. Fujimoto; M. Ohbayashi; T. Ono, and K. Ohshima: Clinico-Pathological Studies on Equine Infectious Anemia II. Jap. J. Vet. Res., 2: 129, 1954.