

## DENEYSEL HİPERKOLESTEROLEMİ OLUŞTURULAN KÖPEKLERDE BAZI HEMATOLOJİK PARAMETRELER ÜZERİNE SOĞAN YAĞININ ETKİSİ

Ercan Keskin<sup>1</sup> Zafer Durgun<sup>1</sup> Mehmet Kocabatmaz<sup>1</sup> Abdullah Eryavuz<sup>1</sup>

### Effect of Onion Oil on Some Haematological Parameters in Dogs with Experimentally Induced Hypercholesterolemia

**Summary:** Eight dogs, 8-10 months aged, were used in the investigation. The dogs were divided into two equal groups as control and experimental. Both groups were fed diet containing 0.2% cholesterol for 16 days. At 10 th. day of this period, plasma cholesterol levels were increased four times to beginning of this period in both groups. The increases in cholesterol levels in both groups caused no roughness in erythrocytes surface. After 10 th. day of 16 day period, experimental group received daily 50µl of onion oil with 200 g of ground meat addition to cholesterol-supplemented diet whereas control group continued feeding cholesterol-supplemented diet and 200 g of ground meat for six days. At the 5 th. and 6 th. days of period of onion oil administration (15 th. and 16 th. days of total period). Plasma cholesterol levels in experimental group decreased slightly higher than control group and before onion oil administration, while plasma glucose level decreased significantly as compared to before onion oil administration and the same sampling time of control group ( $P<0,05$ ). In the study, before and after hypercholesterolemia and after onion oil administration, it was not determined striking changes in respect of erythrocytes, leucocytes counts, haemoglobine amount and haematocrit values in both groups and between groups.

**Key words:** Hypercholesterolemia, onion oil, glucose, dog, erythrocyte.

**Özet:** Çalışmada 8-10 aylık 8 adet köpek kullanıldı. Hayvanlar deneme ve kontrol olmak üzere iki eşit gruba ayrıldı. Her iki grup 16 gün boyunca %0.2 oranında kolesterol ihtiva eden rasyonla beslendi. Bu periyodun 10. gününde plazma kolesterol düzeyi her iki grupta yaklaşık 4 kat arttı. Bu artış her iki grupta alyuvar membranlarında her hangi bir bozukluğa yol açmadı. Bu 16 günlük periyodun 10. gününden sonra 6 gün süreyle deneme grubuna aynı diyet ek olarak her gün 200 gr kıymaya karıştırılarak 50µl soğan yağı yedirilirken, kontrol grubunun diyetine sadece aynı miktar kıyma ilave edildi. Soğan yağı uygulama periyodunun 5. ve 6. günlerinde (toplam periyodun 15. ve 16. günleri) plazma kolesterol ve glikoz düzeyi deneme grubunda, kontrol grubuna ve soğan yağı uygulanmadan önceki değerlere göre daha fazla azalırken, deneme grubunda plazma glikoz düzeyindeki azalma istatistiksel açıdan önemliydi. ( $P<0,05$ ) Araştırmada eritrosit, lökosit sayıları ile hemoglobin miktarı ve hematokrit değer açısından hiperkolesterolemi öncesi, sonrası ve soğan yağı uygulamasından sonra herhangi bir değişiklik belirlenmedi.

**Anahtar kelimeler:** Hiperkolesterolemi, soğan yağı, glikoz, köpek, alyuvar.

### Giriş

Binlerce yıldan beri, değişik kültürlerde soğan ve sarımsağın tedavisel nitelikleri hakkında çok çeşitli inançlar mevcut olup, halk hekimliğinin önemli bir parçasını teşkil etmektedir. Eski Çin, Mısır, Arap Yarımadası ve Yunanistan'da baş ağrısı, ateş, kol-

era, dizanteri, tümör, yara ve kalp hastalıklarının tedavisi amacıyla soğan kullanıldığı gibi, günümüzde de hiperkolesterolemi, arterioskleroz ve diyabet vakalarında bol miktarda soğan tüketilmesi tavsiye edilmektedir. Son 20 yıldır soğanın kan glikoz ve kolesterol düzeyi, trombosit agregasyonu,

fibrinolitik aktivite ve kanser üzerine etkisi ile ilgili yapılan birçok araştırma mevcuttur. (Blocke, 1985., Kleijnen ve ark., 1989, Makheje ve Bailey, 1990; Sharma ve ark., 1977; Sucur, 1980; Tjakrawiro ve ark., 1983)

Hiperkolesterolemide plazmada yüksek düzeydeki kolesterolün eritrosit zarında akümüle olduğu, bunun ise eritrosit membran esnekliğini azaltarak daha rijid hale gelmesine agregasyon özelliklerinin artmasına yol açtığı dolayısıyla kardiyovasküler hastalık riskini artırdığı bildirilmektedir. (Ernst ve ark., 1985; Jain ve ark., 1993; Vatsala ve Singh, 1981)

Soğanın kan glikoz ve kolesterol düzeyleri üzerine etkili olan maddelerin disülfid bileşikler olduğu (alliin, allisin, allyl propyl disulphide), bu maddelerin ise soğan yağında bulunduğu bildirilmektedir. (Augusti ve Benaim, 1985; Blocke, 1985, Hanley ve Fenwick, 1985, Kleijnen ve ark., 1989).

Aterojenik diyetle beslenen hiperkolesterolemik hayvanlarda eritrositlerin şekil değişikliklerine maruz kaldığı, buna mukabil aynı diyetle soğan ekstraktı ilave edilerek beslenen hayvanların eritrositlerinin normal şekillerini korudukları kaydedilmektedir. (Singh ve Kanakaraj, 1985)

Tavşanlar üzerinde yapılan bir çalışmada (Vatsala ve Singh, 1980), yüksek kolesterolü rasyona beslenen hayvanların eritrosit membranlarında deformasyon meydana geldiği, aynı rasyona soğan ilavesiyle eritrositlerin normal şekillerini ve membran yapılarını korudukları bildirilmektedir.

Soğan yedirilen kişilerde yapılan çalışmalarda (Arora ve ark., 1985; Menon ve ark., 1968), soğanın plazma kolesterol düzeyi üzerinde herhangi bir etkisinin olmadığı kaydedilirken, diğer bir çalışmada (Bordia ve ark., 1975), kan kolesterol seviyesini düşürdüğü belirtilmektedir.

Soğan ve sarımsak sülfid bileşikler açısından büyük oranda benzer içeriğe sahiptir (Bhushan ve ark., 1979). Nitekim sarımsakla yapılan bazı çalışmalarda (Bordia, 1981; Manselle ve Reckless, 1991), sarımsağın plazma kolesterol düzeyini düşürdüğü, bazılarında ise (Arora ve ark., 1985; Jain ve ark., 1993; Luley ve ark., 1986) etkisinin olmadığı kaydedilmektedir.

Bazı araştırmacılar (Tjakrawiro ve ark., 1983), soğanın diyabetik hastalarda kan glikoz düzeyini düşürdüğünü bildirirlerken, Sharma ve ark., (1977), 'da soğan ekstraktının hipoglisemik etkiye sahip olduğunu belirtmektedirler.

Diğer taraftan soğanda bulunan oksidatif maddeler (allyl propyl disulphide vb.) hemoglobini denatüre ederek Heinz cisimciği oluşumuna ve buna bağlı olarak eritrosit yüzeylerinin girintili çıkıntılı bir hal almasına yol açmaktadırlar. (Durgun ve ark., 1994; Fernandez ve ark., 1984; Harvey ve Rackear, 1985) Heinz cisimciklerinin oluşumuna ilaveten soğan yağında bulunan "allyl propyl disulphide" ve benzeri oksidantların, eritrositlerin membran lipidleri ile sülfidril gruplarının oksidasyonuna ve methemoglobin şekillenmesine neden olduğu, tüm bu zararlı etkilerin ise eritrositlerin hemolizinden sorumlu oldukları bildirilmektedir (Ham ve ark., 1973; Harvy ve Rackear, 1985; Solter ve Scott, 1987; Yamoto ve Yashimitsu, 1992).

Heinz cisimcikleri denatüre hemoglobin agregatları olup, bunlar eritrosit yüzeylerinde krenasyon oluştururlar. Heinz cisimcikleri eritrosit membranındaki sülfidril gruplarına bağlanarak (Kaneke, 1980; solter ve Scot, 1987), membrandaki bu grupların kaybına yol açmak suretiyle katyonlara karşı membran permeabilitesini artırır. Bu hücreler ise ya şişmeye meylederek homolize uğrarlar ya da özellikle dalakta retikülo endotelial sistem tarafından ortadan kaldırılırlar (Koneka, 1980; Solter ve Scott, 1987; Stallbaumer, 1981; Yamoto ve Yashimitsu, 1992).

Bu çalışmada; gerek hiperkolesteroleminin gerekse hemolitik anemiden sorumlu tutulan maddeleri içeren soğan yağının köpeklerde bazı hematolojik parametreler üzerine etkilerinin belirlenmesi amaçlandı.

### Materyal ve Metot

Araştırmada 8-10 aylık, 10-12 kg ağırlığında, sağlıklı 8 adet köpek kullanıldı. Köpekler kontrol ve deneme olmak üzere dörderli iki eşit gruba ayrıldı.

Deneme ve kontrol grubundaki hayvanlar 16 gün süreyle %0,2 oranında kolesterol (Merck, Cholesterolin gepulvert, Art. 3670) ilave edilmiş normal köpek rasyonu ile beslendi. Bu hiperkolesterolemik periyodunun 10. gününden itibaren 6 gün süreyle deneme grubunu oluşturan köpeklere aynı rasyona (köpek yemi+%0.2 kolesterol) ilaveten her gün 200 gr kıymaya karıştırılmış 50µl soğan yağı yedirildi. Kontrol grubu köpeklerin rasyonuna ise aynı süre boyunca sadece aynı miktar kıyma ilave edildi.

Araştırmada her iki gruptaki köpeklerde hiperkolesterolemi öncesi hiperkolesterolemik pe-

riyodunun 10. günü, soğan yağı yedirme periyodunun 5. günü (15. gün) ve 6. günü (16. gün) alınan kan örneklerinde plazma kolesterol, glikoz düzeyleri, eritrosit ve lökosit sayıları ile hemoglobin miktarı ve hematokrit değer belirlenerek, eritrosit şekilleri incelendi.

Metotlar: Çalışmada eritrosit ve lökosit sayısı, hemoglobin miktarı ile hematokrit değer klasik yöntemlerle, plazma kolesterol ve glikoz düzeyleri ise kolorimetrik olarak belirlenirken, eritrosit şekilleri kristal viyole ile boya-narak incelendi ve fotoğrafları çekildi.

Çalışmada kullanılan soğan yağı "Klevinger" adı verilen düzenekle ve "Steam Distilasyon metodu" (Block, 1985) ile ekstrakte edildi. 10 ml soğan yağının temini 40 kg soğan kullanılarak 2.5 ayda sağlandı.

Araştırma sonunda elde edilen parametrelere ait değerlerin aritmetik ortalama ve standart hataları ile farklılıkları hesaplandı.

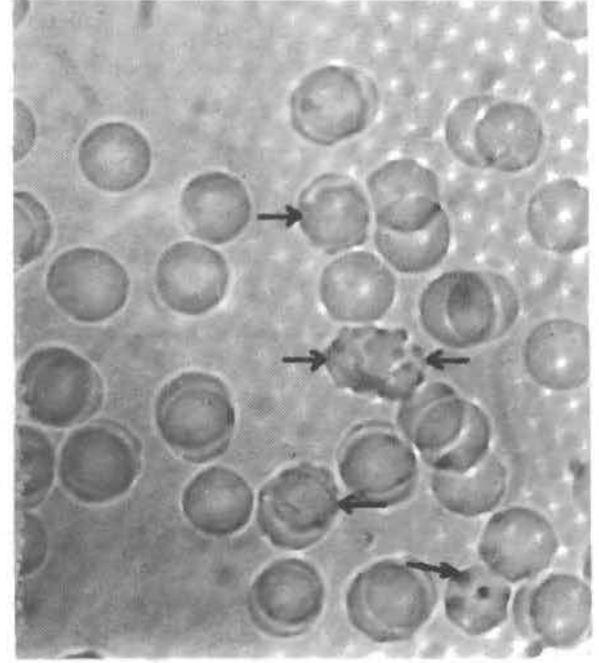
### Bulgular

Çalışmada her iki gruba ait hiperkolesterolemi öncesi, sonrası ve soğan yağı yedirilmesinin 5. ve 6. günleri belirlenen parametrelere ait değerler Tablo 1.'de verildi.

### Tartışma ve Sonuç

Araştırmada kontrol ve deneme grubundaki köpeklerin plazma kolesterol düzeyleri, kolesterollü rasyonla besleme periyodunun 10. gününde yaklaşık 4 kat yükseldi. bu dönemde bazı araştırmacıların (Singh ve Kanakaraj, 1985; Vatsala ve Singh, 1980) bildirimlerinin aksine, her iki grupta plazma kolesterol düzeyindeki artışa bağlı olarak eritrosit membranlarında kolesterol birikmesinin yol açtığı şekil bozukluğu gözlenmedi. Bu durum; bu araştırmadaki plazma kolesterol düzeyinin diğer çalışmalardaki (Ernst ve ark., 1985, Jain ve ark., 1993 Singh ve Kanakaraj, 1985; Vatsala ve Singh, 1980) miktarlardan daha düşük olmasına bağlanabilir.

Hiperkolesterolemi periyodunun 10. gününden sonra 6 gün süreyle kolesterollü rasyona soğan yağı ilave edilerek beslenen deneme grubundan 5. ve 6. günlerde alınan kan örneklerindeki plazma kolesterol düzeyleri; soğan yağı ilave edilmeksizin kolesterollü normal rasyonla beslenmeye devam edilen kontrol grubuna göre biraz daha düşük bu-



Şekil 1. Heinz cisimciklerini içeren alyuvarlar

lunurken, istatistiksel açıdan gruplar arası fark olmadığı belirlendi (Tablo 1). Bu bulgu bazı araştırmacıların (Arora ve ark., 1985; Jain ve ark., 1993; Luley ve ark., 1986, Menon ve ark., 1968;) bildirimleriyle uyum gösterirken, bazılarının (Bushman ve ark., 1979; Bordia, 1981; Bordia ve ark., 1975; Manselle ve Reckless, 1991) bildirimleriyle ise farklılık arz etmektedir.

Çalışmada her iki grupta plazma glikoz düzeyleri; hiperkolesterolemi periyodunun 10. gününde, kolesterollü rasyonla besleme öncesine göre yaklaşık % 25 arttı. Bu artış Bakhsh ve Chugtai (1984) ile Durgun ve ark. (1994)'nın bildirimleriyle benzerlik göstermektedir.

Araştırmada, deneme grubunda plazma glikoz düzeyi; kolesterollü rasyonla birlikte soğan yağı yedirilen periyodun 5. ve 6. günlerinde, soğan yağı uygulanması öncesine ve kontrol grubunun aynı örneklemeye zamanına göre anlamlı olarak azaldı. (P<0.05) Deneme grubundaki bu önemli azalma birçok araştırmacının (Bakhsh ve Chugtai, 1984, Sharma ve ark., 1977; Tjakropawiro ve ark., 1983) bulguları doğrultusundadır.

Hiperkolesterolemi öncesi, sonrası ve soğan yağı uygulama periyodunun 5. ve 6. günlerinde, eritrosit, lökosit sayıları ile hemoglobin miktarı ve hematokrit değer açısından herhangi bir fark tesbit

Tablo1. Deneysel hiperkolesterolemi oluşturulan köpeklerde bazı hematolojik parametreler üzerine soğan yağının etkisi

İNCELENEN ÖZELLİKLER	KONTROL GRUBU ( n = 4 )				DENEME GRUBU ( n = 4 )			
	Kolesterol Yedirilmeden önce (Normal köpek rasyonu)	Hiperkolesterole -mi periyodunun 10. günü (normal köpek rasyonu + kolesterol)	Hiperkolesterole -mi periyodunun 15. günü (normal köpek rasyonu + kolesterol)	Hiperkolesterole-mi periyodunun 16. günü (normal köpek rasyonu + kolesterol)	Kolesterol Yedirilmeden önce (Normal köpek rasyonu)	Hiperkolesterole -mi periyodunun 10. günü (normal köpek rasyonu + kolesterol)	Hiperkolesterole-mi periyodunun 15. günü (Kolesterolü rasyona soğan yağı ilavesinin 5. günü)	Hiperkolesterolemi-periyodunun 16. günü (Kolesterolü rasyona soğan yağı ilavesinin 6. günü)
Kolesterol (mg/dl)	68.18 ± 4.03 b	247.39 ± 11.43 a	260.00 ± 10.60 a	254.00 ± 8.90 a	65.60 ± 3.01 b	256.00 ± 10.67 a	234.40 ± 9.76 a	237.50 ± 10.80 a
Glikoz (mg/dl)	105.17 ± 4.82 b	130.50 ± 6.87 a	131.00 ± 9.45 a	129.00 ± 6.80 a	102.20 ± 4.42 b	128.00 ± 4.27 a	98.30 ± 7.51 b	101.0 ± 7.40 b
Alyuvar (milyon/ $\mu$ l)	4.65 ± 0.40 a	4.75 ± 0.33 a	4.82 ± 0.19 a	4.77 ± 0.23 a	4.70 ± 0.32 a	4.80 ± 0.18 a	4.74 ± 0.15 a	4.65 ± 0.32a
Akyuvar (bin/ $\mu$ l)	11.45 ± 0.62 a	11.20 ± 0.61 a	10.86 ± 0.58 a	12.05 ± 0.64 a	11.68 ± 0.55 a	11.08 ± 0.46 a	11.16 ± 0.64a	11.40 ± 0.38a
Hemoglobin (g/dl)	11.30 ± 0.48 a	11.50 ± 0.77a	11.62 ± 0.54 a	11.65 ± 0.62 a	10.86 ± 0.65 a	11.22 ± 0.55 a	10.82 ± 0.69a	10.85 ± 0.46a
Hematokrit (%)	34.90 ± 1.30a	35.80 ± 1.22a	35.90 ± 0.83 a	35.60 ± 0.91 a	35.40 ± 1.15 a	36.60 ± 0.85 a	32.50 ± 1.19a	34.50 ± 1.25a

a,b: Aynı sırada farklı harf taşıyan değerler arası fark önemlidir (P<0.05)

edilmedi. Sadece soğan yağı uygulanan hayvanların eritrositlerinde seyrek olarak Heinz cisimcikleri gözlemlendi (Şekil 1).

Gerek soğanın oral olarak uygulanması gerekse invitro olarak kana soğan ekstraktı ilavesi şeklinde yapılan çalışmalarda (Durgun ve ark., 1994; Harvey ve Rackear, 1985; Solter ve Scott, 1987; Stallbaumer, 1981, Ogawa ve ark., 1985) eritrositlerde Heinz cisimciklerinin oluştuğu ve hemolitik anemi belirlendiği bildirilmesine karşın, bu çalışmada her hayvana 6 gün süreyle 50 µl soğan yağı uygulandığı halde çok az sayıda Heinz cisimcikleri dışında bir değişikliğe yol açmaması, soğan yağının sindirim kanalında bir takım kimyasal olaylar ile metabolizmada uğradığı değişikliklere veya distilasyon sırasında volatil substansların kaybına bağlanabilir.

#### Kaynaklar

- Arora, C.R., Arora, S. and Nigam, P. (1985) Rationale of garlic use in ischemic heart disease?, *Materai Medica Polona*, 17,1, (53), 58-50
- Augusti, K.T. and Benaim, M.E. (1975). Effect of essential oil of onion (allyl propyl disulphide) on blood glucose, free fatty acid and insulin levels of normal subjects., *Clin. Chim. Acta*, 60, 121-123.
- Bakhsh, R. and Chughtai, M.I.D. (1984). Influence of garlic on serum cholesterol, serum triglycerides, serum total lipids and serum glucose in human subjects, *Die Nahrung*, 28, 2, 159-163.
- Bhushan, S., Sharma, S.P., Singh, S.P., Agrawal, S., Indrayan, A. and Seth, P. (1979). Effect of garlic on normal blood cholesterol level. *Ind.J.Physiol. Pharmac.*, 23, 211-214.
- Block, E. (1985) The chemistry of garlic and onions. *Sci. Am.*, 25, 94-99
- Bordia, A. (1981). Effect of garlic on blood lipids in patients with heart disease, *Am. J.Clin. Nutr.*, 34, 2100-2103
- Bordia, A., Bansal, H.C., Arora, S.K. and Singh, S.V. (1975) Effect of essential oils of garlic and onion on alimentary hyperlipemia. *Atherosclerosis*, 21, 15-19
- Durgun, Z., Keskin, E., Kocabatmaz, M., Eksen, M., Keçeci, T. ve Kaya, Ş. (1994) Soğanın bazı hematolojik değerler üzerindeki etkileri. *Konya Sağ. Eğt. Enst. Derg.*, 1, 116-126
- Ernst, E., Weihmayr, T. and Matrai, A. (1985) Garlic and blood lipids. *Br. Med.J.*, 291, 139
- Fernandez, F.R., Davies, A.P., Teachout, D.J., Krake, A., Christopher, M.M. and Perman, V. (1984) Vitamin K induced Heinz body formation in dogs. *J. Anim. Hosp. Assoc.*, 20, 711-720
- Ham, T.H., Grauel, J.A., Dunn, R.F., Murphy, J.r., White, J.G., Kellermeyer, R.W. (1973) Physical properties of red cells as related to effects in vivo. IV. Oxidant drugs producing abnormal intracellular concentration of hemoglobin (eccentricocytes) with a rigid-red-cell hemolytic syndrome. *J.Lab. Clin. Med.* 82, 898-910.
- Hanley, A.B. and Fenwick, G.R. (1985) Cultivated alliums. *J. Plant Foods*, 6, 211-238.
- Harvey, J.W. and Rackear, D. (1985). Experimental onion-induced hemolytic anemia in dogs. *Vet. Pathol.*, 22, (4), 387-392
- Jain, A.K., Vargas, R., Gotzkowsky, S. and McMahon, F.G. (1993) Can garlic reduce levels of serum lipids? A controlled clinical study, *Am. J. Med.*, 94, 6, 632-635.
- Kaneko, J.J. (1980). "Clinical biochemistry of Domestic Animals. KanekoJJ, ed. 3rd ed. New York: Academic Press, 153-154
- Kleijnen, J., Knipschild, P. and Terriet, G. (1989) Garlic, onions and cardiovascular risk factors. A review of the evidence from human experiments with emphasis on commercially available preparations. *Br.J.Clin. Pharmac.*, 28, 535-544.
- Luley, C., Lehmann-Leo, W., Möller, B., Martin, T. and Schwartzkopff, W. (1986). Lack of efficacy of dried garlic in patients with hyperlipoproteinemia. *Arzneim.-Forsch/ Drug Res.* 36.(I) 4.766-768
- Makheja, A.N. and Bailey, J.M. (1990) Antiplatelet constituents of garlic and onion. *Agent and Actions*, 29, 3/4, 360-363
- Mansell, P. and Reckless, J.P.D. (1991). Effect on serum lipids, blood pressure, coagulation, platelet aggregation and vasodilatation (garlic). *Br. Med.J.*, 303, 379-380
- Menon, I.S., Kendal, R.Y., Dewar, H.A. and Newell, D.J., (1968). Effect of onions on blood fibrinolytic activity. *Br. Med.J.*, 10 Aug., 351-352
- Ogawa, E., Akahori, F. and Kobayashi, K. (1985) In vitro studies on the breakdown of canine erythrocytes exposed to the onion extract. *Jpn. J.Vet. Sci.*, 47, 712-719
- Sharma, K.K, Gupta, R.K., Gupta, S. and Samuel, K.C., (1977) Antihyperglycemic effect of onion: effect on fasting blood sugar and induced hyperglycemia in man. *Indian J.Med. Res*, 65, 422-429,
- Singh, M. and Kanakaraj, P. (1985) Hypocholesterolemic effect of onion extract on cholesterol-enriched erythrocytes. *Indian J. Exp. Biol.*, 23.8. 456-459
- Solter, P. and Scott, R. (1987). Onion ingestion and subsequent Heinz body anemia in a dog; A case report. *J.Am. anim. Hosp. Assoc.*, 23, 544-546
- Stallbaumer, M. (1981) Onion poisoning in a dog. *Vet.*

Rec., 108, 523-524.

Sucur, M. (1980) Effect of garlic on serum lipids and lipoproteins in patients suffering from hyperlipoproteinemia. *Diabetologia Croatica*, 9, 323-338

Tjakropawiro, A., Donesopoetro, M., Budihianto, F.X. and Wibowo, J.A. (1983). Metabolic effect of onion and green beans on diabetic patients. *Tohoku J. Exp. Med.*, 141, 671-676.

Vatsala, T.M. and Singh, M. (1981) Relationship bet-

ween plasma cholesterol level and erythrocytes shape in rabbits on atherogenic diet and onion extracts. *Current Sci.*, 50, 5, 211-213.

Vatsala, T.M. and Singh, M. (1980) Changes in shape of erythrocytes in rabbits on atherogenic diet and onion extracts. *Atherosclerosis*, 36, 39-45

Yamoto, O. and Yoshimitsu, M. (1992) Susceptibility to onion induced hemolysis in dogs with hereditary high erythrocyte reduced glutathione and potassium concentrations. *am. J. Vet. Res.*, 53,1, 134-137