Turkish Veterinary Journal, 7(2): 43-47, 2025
DOI: 10.51755/turkvetj.1780858

Turkish Veterinary Journal

| tvj.cumhuriyet.edu.tr | Founded: 2019 Available online, ISSN: 2667-8292 Publisher: Sivas Cumhuriyet Üniversitesi

The Gut Also Screams: Measurement of Fecal Intestinal Alkaline Phosphatase Activity and Zinc Levels Along the Gut–Brain–Skin Axis in Dogs with Atopic Dermatitis

Kerem Ural[1,a], Serdar Paşa[1,b], Hasan Erdoğan[1,c], Songül Erdoğan[1,d], Tahir Özalp[1,e,*]

[1]*Department of Internal Medicine, Faculty of Veterinary Medicine, Aydın Adnan Menderes University, Aydın, Türkiye*
**Corresponding author*

Research Article

History

Received: 09/09/2025
Accepted: 15/10/2025

ABSTRACT

This study was conducted to evaluate whether fecal intestinal alkaline phosphatase (F-IAP), a biomarker belonging to the isoenzyme group that plays a critical role in gastrointestinal physiology and diseases, could serve as a diagnostically significant indicator within the brain–gut–skin axis. The study was designed as a prospective and blinded case–control trial. In this study, focusing on the gut–brain–skin axis, the previous findings, experience, and studies of the same research team were extended one step further to determine, for the first time in our field, (i) whether the change in F-IAP activity in dogs with atopic dermatitis has the potential to serve as a novel gastroentero-dermatological health biomarker, (ii) its relationship with zinc (Zn) levels, and (iii) whether its intestinal mucosa–protective effect decreases in relation to disease activity. The study included 14 dogs diagnosed with atopic dermatitis and 12 healthy controls for comparison. F-IAP activity and serum zinc levels were measured in all dogs. The mean F-IAP value in dogs with atopic dermatitis was 13.8 IU/L, whereas in the healthy control group it was 56.8 IU/L (P = 0.0001). Similarly, serum zinc levels were significantly reduced in dogs with atopic dermatitis, with a mean of 0.696 mg/L compared to 7.588 mg/L in the healthy group (P = 0.0001). The findings demonstrate that F-IAP activity and serum zinc levels were significantly decreased in dogs with atopic dermatitis (P < 0.0001). These results suggest that biochemical alterations within the gut–brain–skin axis may play a role in the pathogenesis of the disease and indicate that gastrointestinal support approaches should be considered in therapeutic protocols.

Keywords: Atopic dermatitis, Gut-skin axis, Intestinal Alkaline Phosphatase, Dog

Bağırsak da bağırır: Atopik dermatitli köpeklerde 'bağırsak-beyin-deri ekseninde' fekal intestinal alkalen fosfataz aktivitesinin ve çinko seviyelerinin ölçümü

Süreç

Geliş: 09/09/2025
Kabul: 15/10/2025

ÖZ

Bu çalışma, gastrointestinal fizyolojide ve hastalıklarda kritik rol oynayan izoenzim grubuna ait bir biyobelirteç olan fekal intestinal alkalen fosfatazın (F-İAP), beyin-bağırsak-deri ekseni içinde tanısal açıdan anlamlı bir gösterge olup olmadığını değerlendirmek amacıyla yürütülmüştür. Çalışma, prospektif ve körlenmiş olgu-kontrol tasarımında planlanmıştır. Bu çalışmada bağırsak-beyin-deri ekseni odaklı değerlendirmede, aynı çalışma ekibinin önceki birikimleri, deneyimler ve çalışmaları bir adım öteye taşınarak atopik dermatitli köpeklerde alanımızda ilk olarak F-İAP aktivitesindeki değişimin, i) yeni bir gastroentero-dermatolojik sağlık biyobelirteci potansiyelini taşıyıp taşımayacağının belirlenmesi, ii) çinko seviyeleri ile olan ilişkisinin değerlendirilmesi, iii) intestinal mukoza koruyucu etkisinin bu hastalık aktivitesine ilişkin olarak azalıp azalmadığının belirlenmesi amaçlanmıştır. Çalışma kapsamına alınan 14 adet atopik dermatitli ve karşılaştırmalı 12 adet sağlıklı köpekte F-İAP ve serum çinko seviyeleri ölçüldü. Atopik dermatitli köpeklerde ortalama F-İAP değeri 13,8 IU/L iken sağlıklı kontrol grubunda 56,8 IU/L olarak ölçüldü (P = 0,0001). Benzer şekilde, serum çinko düzeyleri de atopik dermatitli bireylerde anlamlı derecede azalmış olup, bu grupta ortalama çinko düzeyi 0,696 mg/L, sağlıklı grupta ise 7,588 mg/L olarak belirlendi (P = 0,0001). Elde edilen bulgular, atopik dermatitli köpeklerde F-İAP aktivitesi ve serum çinko düzeylerinin anlamlı biçimde azaldığını göstermektedir (P < 0,0001). Bu sonuçlar, hastalığın patogenezinde bağırsak-beyin-deri eksenine ait biyokimyasal değişimlerin rol oynayabileceğini ve sağaltım protokollerinde gastrointestinal destek yaklaşımlarının dikkate alınması gerektiğini ortaya koymaktadır

Anahtar Kelimeler: Atopik dermatit, Bağırsak-deri ekseni, İntestinal Alkalen Fosfataz, Köpek

Copyright

This work is licensed under Creative Commons Attribution 4.0 International License

[a] *mail: kural@adu.edu.tr* *ORCID: 0000-0003-1867-7143*
[b] *mail: spasa@adu.edu.tr* *ORCID: 0000-0003-4957-9263*
[c] *mail: hasan.erdogan@adu.edu.tr* *ORCID: 0000-0001-5141-5108*
[d] *mail: songultp.09@gmail.com* *ORCID: 0000-0002-7833-5519*
[e] *mail: tozalp@adu.edu.tr* *ORCID: 0000-0002-9873-0364*

How to Cite: Ural K, Pasa S, Erdogan H, Erdogan S, Ozalp T (2025) The Gut Also Screams: Measurement of Fecal Intestinal Alkaline Phosphatase Activity and Zinc Levels Along the Gut–Brain–Skin Axis in Dogs with Atopic Dermatitis, Turkish Veterinary Journal, 7(2): 43-47

Giriş

Gastrointestinal sistem, yalnızca sindirim işlevinden sorumlu bir yapı olmayıp, otonom sinir sistemiyle bütünleşen geniş sinir ağı sayesinde organizmanın nöroimmün iletişimini de düzenler. Bu nedenle literatürde sıklıkla "ikinci beyin" olarak adlandırılan enterik sinir sistemi, merkezi sinir sistemiyle çift yönlü iletişim içinde olan özgün bir nörolojik ağ olarak tanımlanmaktadır (Koca ve Dönmez, 2020; Avetisyan ve ark., 2015). Bu sistemin mikrobiyomla olan karmaşık etkileşimi, gastrointestinal sağlığın sürdürülmesinde ve sistemik hastalıkların patogenezinin anlaşılmasında temel bir rol

üstlenmekte ve bağırsağın da bağırır bir şekilde klinik değişimlerini ifade etmeye çalıştığını göstermektedir. Klinik açıdan ise mühim olan sesleri duyabilmektir. Nitekim sesleri, klinik bulgular, klinik bulguları da izleri takip eder. İkinci beyin yakıştırması yerine, başka merkez üs tanımlaması bizce daha doğru olabilecektir. Şöyle ki, bağırsak mikrobiyomunun daha iyi anlaşılması, gastrointestinal sağlığa ilişkin biyobelirteçlerde süregelen devinim hiç şüphesiz hastalık aktivitelerinin daha iyi anlaşılmasına vesile olmaktadır. Bu sayede eski ve değişken literatür bilgisine nazaran, aydınlatılmış hastalık aktiviteleri ile patogenezislere yaklaşım, beraberinde klinik perspektifi de değiştirebilmektedir.

Bir fırçamsı kenar proteini olarak monofosfat esterlerini hidrolize eden intestinal alkalen fosfataz (İAP), villuslarla ilişkili enterositlerde eksprese olur ve kript-villus farklılaşması için mükemmel bir biyobelirteç olarak kabul görür (Alpers ve ark, 1994, 1995; Goldstein ve ark, 1982; Henthorn ve ark, 1987). Fecal İAP metabolik hastalıklarda (Lallès, 2015), enterokolitislerde (Heath ve ark, 2019), intestinal hastalıklarda, diabet olgularında biyobelirteç (Lassenius ve ark, 2017) ve bağırsak mukozal hasarlarda savunma faktörü olarak (Goldberg ve ark, 2008) tanımlanırken, beyin-bağırsak-deri ekseninde kullanımına dair literatür bilgi ile karşılaşılmamıştır.

Bakteriyel patojenlerin detoksifikasyonuna ek olarak, İAP bağırsak mikrobiyomunun düzenlenmesine de yardımcı olabilir (Fawley ve ark, 2017). İAP'nin bağırsak mikrobiyomunu olumlu yönde düzenleyebileceği yakın zamanda tanımlanan bir mekanizma ve çalışma ile açıklanmıştır. Bağırsak mikrobiyomunu bağırsak lümenindeki fosforlanmış nükleotidlerin defosforilasyonu ile gerçekleşmektedir (Malo ve ark, 2014). Hem in vitro hem de in vivo olarak, artan Adenozin Trifosfat (ATP) miktarları daha az bakteri çeşitliliğini teşvik etmiş ve kommensal bakterilerin büyümesini engellemiştir. Bir dizi deneyde, İAP'nin dışkıda aerobik ve anaerobik bakterilerin büyümesini teşvik ettiği ve bunu bağırsak lümeninde ATP'yi adenozine dönüştürerek yaptığı tespit edilmiştir (Huizinga ve ark, 2012; Zaher ve ark, 2020). Yetişkin F-İAP knock-out (KO) farelerin, vahşi tip (WT) farelere kıyasla dışkılarında daha az ve aynı zamanda farklı aerobik ve anaerobik mikrop türlerine sahip olduğu gösterilmiştir. Bu anormallik, F-İAPKO farelerine ek enteral İAP sağlanarak tersine çevrilmiştir (Narisawa ve ark, 2003). Benzer şekilde, ATP ve ADP'nin adenozine dönüşümü sepsis kaynaklı akut böbrek hasarında koruyucu bir role sahip olabilir. Adenozin serbest oksijen radikallerinin bilinen bir temizleyicisidir (Künzel ve ark, 1995). Adenozin ayrıca renal medulla arteriyollerinin vazodilatasyonu yoluyla böbrekte koruyucu etkiler sağlayabilir. Bu, medüller kan akışında ve dolayısıyla medüller oksijenizasyonda bir artışla ilişkilidir (Vallon ve ark, 2006).

Bu bilgiler doğrultusunda, bu çalışmada atopik dermatitli köpeklerde fekal intestinal alkalen fosfataz (F-İAP) aktivitesi ile serum çinko düzeylerindeki değişimlerin araştırılması amaçlanmıştır. Ayrıca, F-İAP aktivitesinin gastroentero-dermatolojik bir biyobelirteç olarak potansiyelini ortaya koymak ve bağırsak-beyin-deri ekseni bağlamında bu parametrelerin hastalık fizyopatolojisindeki olası rollerini değerlendirmek hedeflenmiştir.

Materyal ve Yöntem

Tanı kriterleri

Çalışmaya dahil edilen tüm köpeklerde Favrot Kriterleri Kanin Atopik Dermatitis Şiddet İndeksi skorlamaları, epidermal korneometrik analiz, dermatoskopik muayene policheck invitro IgE testi gibi tüm kriterler dahilinde tanısal yaklaşımda bulunuldu. Tanısal kriterlere uymayan hayvanlar çalışma dışı bırakıldı. Bu testlerin sonuçları bütüncül olarak değerlendirilmiş, Favrot kriterlerinden en az beşini karşılamayan, CADESI skorlamasında hafif klinik bulgular gösteren, dermatoskopide tipik atopik patern izlenmeyen ve/veya IgE testinde negatif sonuç elde edilen hayvanlar çalışma dışı bırakıldı. Alkalen fosfataz izoformları ve bilinen klinik önemleri çizelge 1'de özetlendi (Fawley ve ark, 2017). Özellikle İAP bağırsak bariyer fonksiyonu ve inflamasyonla ilişkisi göz önüne alındığında, atopik dermatitli köpeklerde İAP ile çinko düzeylerinin birlikte değerlendirilmesi hedeflendi.

Çizelge 1. Alkalen fosfataz izoformlarının özeti ve bilinen klinik önemleri

Table 1. Summary of alkaline phosphatase isoforms and their known clinical significance (Fawley et al., 2017)

İzoform	Konum	İşlev
Dokuya özgü olmayan (TNAP)	• Karaciğer • Böbrek • Kemik	• Genetik Yokluk Hipofosfat ile İlişkilendirilmiştir • Bilinmiyor
Bağırsak (İAP)	• Bağırsak Epitel Hücreleri	• Bakteriyel Endotoksinin Detoksifikasyonu • Tri- ve Di-Fosforillenmiş Nükleotidlerin Defosforilasyonu • Bağırsak Mikrobiyomunun Düzenlenmesi • Bağırsak Lipid Emiliminin Düzenlenmesi
Plasental (PLAP)	• Plasenta	• Seminomlar ve Germ Hücreli Neoplazmalar için Tümör Belirteci • Bakteriyel Endotoksinin Detoksifikasyonu
Germ Hücresi (GCAP)	• Germ Hücreli Neoplazmalar	• Bilinmiyor

Demografik veriler

Çalışma kapsamına 2-9 yaş arası, farklı ırklarda, farklı cinsiyette (9 dişi, 5 erkek) 14 atopik dermatit tanısı konulan köpek ile benzer yaş grupları aralığında, farklı cinsiyetlerden 12 kontrol köpeği (8 dişi, 4 erkek) mukayeseli değerlendirme için alındı. Bu çalışma Aydın Adnan Menderes Üniversitesi Hayvan Deneyleri Yerel Etik Kurulu tarafından 64583101/2020/045 etik onay numarası ile onaylanmıştır. Bu onay numarası daha önce

ayrı ve bireysel bir araştırmada da bağımsız olarak kullanılmış ve eşleştirilmiştir (Ural ve ark, 2021).

F-İAP seviyelerinin tespiti

Fekal İAP seviyelerinin ve serum çinko analizlerinin gerçekleştirilmesinde hizmet alımı gerçekleştirildi. İlgili analizler için tekniğine uygun olarak *vena cephalica*'dan lityum heparinli ve antikoagulantsız serum tüplerine 2 ml kan örnekleri alındı ve analalizler için 3000 devir/saat santrifüj edildikten sonra serum ve plazma örnekleri analizler için -80 C saklandı. ELISA analizleri RDA Grup, (İstanbul, Türkiye) tarafından Sandwich ELISA yöntemi ile ticari test kitleri (Bt Lab Canine İntestinal -alkaline phosphatase ELISA Kits Katolog No: E0438Ca) kullanırak hizmet alımı yöntemi ile gerçekleştirildi. Test için standart eğri aralığı: 0.5-150 ng:/ml, sensitivite: 0.26 ng/ml olarak belirlendi. Serum çinko düzeyleri yine hizmet alımı ile aynı merkez üzerinden, spektrofotometre ile ölçüldü. Serum çinko düzeyleri, aynı merkezde UV–Vis spektrofotometrik yöntem ile ölçülmüştür. Analizler, RDA Grup (İstanbul, Türkiye) laboratuvarında, Spektrofotometre cihazı (Shimadzu UV-1800, Japonya) kullanılarak gerçekleştirilmiştir. Ölçüm prensibi, çinko iyonlarının 5-Br-PAPS (2-(5-Bromo-2-pyridylazo)-5-(N-propyl-N-sulfopropylamino)phenol) reaktifi ile kompleks oluşturması ve bu kompleksin 546 nm dalga boyunda ölçülen absorbans değerine dayanmaktadır.

İstatistiksel analizler

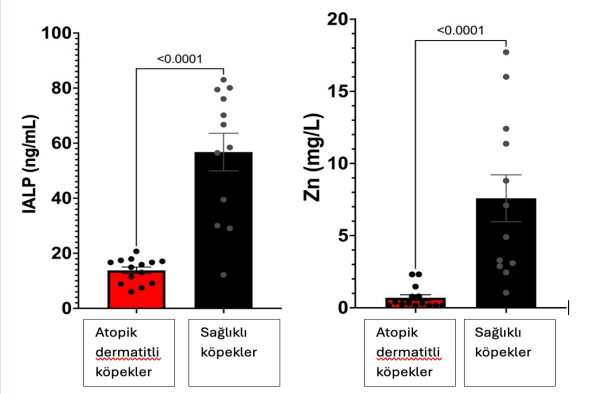
Çalışmadan elde edilen verilerin istatistiksel analizleri GraphPad Prism 9.5.0 (GraphPad Software, USA) programı kullanılarak gerçekleştirildi. Atopik dermatitli ve sağlıklı kontrol gruplarına ait her bir biyokimyasal parametre için tanımlayıcı istatistikler hesaplandı. Ortalama, standart hata (SEM), %95 güven aralığı (GA), minimum ve maksimum değerler ile medyan değerler raporlandı. Gruplar arası karşılaştırmalarda parametrik olmayan test varsayımlarının sağlanamaması nedeniyle Mann-Whitney U testi kullanıldı. Tüm testlerde anlamlılık düzeyi P < 0,05 olarak kabul edildi. Grafiksel sunumlarda grup ortalamaları ± SEM olarak gösterildi ve istatistiksel anlamlılık düzeyleri karşılaştırma çizgileri ve ilgili P değerleri ile belirtildi.

Bulgular ve Tartışma

Atopik dermatitli köpekler ile sağlıklı kontroller karşılaştırıldığında, her iki parametre açısından gruplar arasında anlamlı farklar saptanmıştır (Çizelge 2, Resim 1). F-İAP düzeyleri atopik dermatit grubunda anlamlı olarak daha düşük bulunmuş olup, bu grupta ortalama F-İAP değeri 13,8 IU/L iken sağlıklı kontrol grubunda 56,8 IU/L olarak ölçülmüştür (P = 0,0001). Benzer şekilde, serum Zn düzeyleri de atopik dermatitli bireylerde anlamlı derecede azalmış olup, bu grupta ortalama çinko düzeyi 0,696 mg/L, sağlıklı grupta ise 7,588 mg/L olarak belirlenmiştir (P = 0,0001).

Çizelge 2. Atopik dermatitli ve sağlıklı köpeklerin F-İAP ve çinko düzeylerine ait tanımlayıcı istatistikleri ve grup karşılaştırmaları.
Table 2. Descriptive statistics and group comparisons of F-İAP and zinc levels in dogs with atopic dermatitis and healthy dogs.

Parametre	Tanımlayıcı	Atopik Dermatit	Sağlıklı Kontrol	P değeri
F-İAP (ng/mL)	Ortalama	13,8	56,8	0,0001
	SEM	1,21	6,84	
	Ortalamanın %95 güven aralığının alt sınırı	11,2	41,7	
	Ortalamanın %95 güven aralığının üst sınırı	16,4	71,8	
Zn (mg/L)	Ortalama	0,696	7,588	0,0001
	SEM	0,208	1,628	
	Ortalamanın %95 güven aralığının alt sınırı	0,247	4,006	
	Ortalamanın %95 güven aralığının üst sınırı	1,145	11,17	



Resim 1. Kutu grafikleri ile atopik dermatitli ve sağlıklı köpeklerin F-İAP ve Zn düzeylerinin gösterimi.
Figure 1. Box plots illustrating F-IAP and Zn levels in dogs with atopic dermatitis and healthy dogs.

Bu çalışmada beyin-bağırsak-deri ekseni odaklı olarak atopik dermatitli köpeklerde gerek F-İAP aktivitelerinde gerekse Zn seviyelerinde değişim meydana gelip gelmediğinin araştırılması amaçlanarak yola çıkılmış, bu kapsamda fırçamsı kenar proteini olarak kript-villus farklılaşmasının biyobelirteci olarak kabul gören (Alpers ve ark, 1994, 1995; Goldstein ve ark, 1982; Henthorn ve ark, 1987) F-İAP, yurdumuzda veteriner iç hastalıkları alanında ilk kez belirlenmiştir.

Önceki bir çalışmada 3 ayrı deney gerçekleştirilmiş, sütten kesilmiş farelerde Zn eksikliği oluşturulacak şekilde diyet (0.9 ppm Zn) uygulanmıştır. Zn eksikliğine ilişkin semptomları (büyüme geriliği, sert, kaba kıl örtüsü dışında makroskobik lezyon bulunmayan) bulunan farelerde yem alımındaki azalmadan bağımsız olarak ALP aktivitesi azalmıştır. İlgili çalışma dönem itibarı ile ilginç veriler sunmuş; serum ALP aktivitesindeki azalmanın duodenumda şekillendiğinden bahsedilmiştir (Luecke ve

ark, 1968). İlerleyen yıllarda bu bulguları destekler mahiyette literatür verisi mevcuttur. Yine ratlarda Zn eksikliği kanda, karaciğer, böbrek ve ince bağırsakta ALP aktivitesinde azalmaya sebep olmuştur (Cho ve ark, 2007). Mikrobesinsel unsurlardan Zn ve magnezyum seviyelerinde değişimin, düşük İAP aktivitesine neden olduğu hipotezinden yola çıkılarak gerçekleştirilen bir çalışmada 42 insanın aynı zamanda azalan ALP aktivitesi ile hipomagnezemi (%52.38) ve hipozinkemiden (47.62%) muzdarip olduğu belirlenmiştir. Yine aynı çalışmada Zn ve magnezyum eksikliklerinin ALP aktivitesi ile pozitif korelasyonda olması dikkat çekicidir (Ray ve ark, 2017). Bu çalışmada her ne kadar ALP ve magnezyum seviyeleri ölçülemese de, bir sonraki araştırmamızda İAP aktivitesi ile arasındaki ilişki irdelenecektir, sınırlı imkanlar dahilinde söz konusu ölçümlerin eksikliği araştırmamızın kısıtlayıcı bir unsurudur. Diğer yandan çalışmamızın güçlü yanlarından birisi olarak Zn seviyeleri ölçülmüş, atopik dermatitli köpeklerde belirgin olarak hipozinkemi ($p < 0,0001$) belirlenmiştir (Çizelge 2, Resim 1).

Daha önce de belirtildiği gibi, F-İAP bağırsak inflamasyonunun düzenlenmesinde merkezi bir rol oynar ve ekspresyonundaki azalma, inflamatuvar bağırsak hastalığı ile ilişkilendirilmiştir (Xavier ve ark, 2007). Hem ülseratif kolit hem de Crohn hastalığına sahip yetişkinlerden kolonoskopi ile yangılı dokulardan alınan intestinal biyopsiler sonucunda, terminal ileum bölgesinde AP düzeylerinin anlamlı şekilde düşük olduğu görülmüştür. Buna ek olarak, inflamatuvar bağırsak hastalığı bulunan insanlarda iltihap göstermeyen dokularında bile İAP ekspresyonu, sağlıklı bireylere kıyasla daha düşüktür. Benzer şekilde, aynı hastalıktan muzdarip çocuklarda da İAP düzeylerinde azalma bildirilmektedir (Molnár ve ark, 2012). Elde edilen bu bulgular, İAP ekspresyonundaki azalmanın inflamatuvar bağırsak hastalığının patogenezisinde rol oynayabileceğini düşündürmektedir. Önceki bir çalışmada beyin-bağırsak-deri ekseni odaklı geniş popülasyonda yapılan değerlendirmede 576 köpeğin 202'sinde kanin atopik dermatitis görüldüğü tespit edilmiştir (Ural, 2024). Bu çalışmada ortalama ALP seviyeleri (ng/mL) atopik dermatitisli köpeklerde sağlıklı kontrollere oranla oldukça düşük (sırası ile 13.8'e karşı 56,8) olarak ($p<0,0001$) tespit edildi. Yine ortalama Zn seviyeleri (mg/L) atopik dermatitisli köpeklerde 0.696'ya karşı sağlıklı kontrol grubu köpeklerde 7,588 olarak saptandı ($p<0,0001$). Bu çalışmada söz edilen bulgularla uyumlu olarak atopik dermatitli köpeklerde, muhtemel bağırsak değişikleri de azalan F-İAP seviyeleriden sorumlu tutulabilinir.

Çeşitli çalışmalarda, deneysel hayvan modellerinde dışarıdan verilen İAP'nin koliti önleyip önleyemeyeceğini değerlendirmiştir. Özellikle, sıçanlarda bağırsak hasarına yol açmak amacıyla dekstran sülfat sodyum verilerek oluşturulan enteral uygulama modelinde, enteral İAP takviyesinin bağırsak hasarına karşı koruyucu etki gösterdiği ortaya konulmuştur. Nitekim İAP verilen sıçanlarda, histolojik olarak gözlemlenen inflamatuvar değişikliklerin azaldığı ve terminal ileum ile kolonda inflamatuvar sitokin ekspresyonunun düşürüldüğü gösterilmiştir (Tuin ve ark, 2009). Ayrıca, bağırsak bariyeri disfonksiyonunun çeşitli etkenlerle ortaya çıkabildiği bilinmektedir. Yabani tip farelerle kıyaslandığında, geçici üst mezenterik arter tıkanması ya da uzaktan iskemik/reperfüzyon uygulanarak bağırsak iskemisi yoluyla bağırsak bariyer disfonksiyonu oluşturulan, İAP'si genetik olarak eksik olan farelerde daha şiddetli bağırsak inflamasyonu ve artan bakteriyel translokasyon gözlenmiştir (Goldberg ve ark, 2008). Benzer şekilde, kronik kolit için oluşturulan fare modelinde, F-İAP geni silinmiş farelerin, yabani tip farelerle karşılaştırıldığında, daha şiddetli histolojik doku hasarı ile birlikte artmış inflamatuvar sitokin ekspresyonu gösterdiği ortaya konmuştur (Ramasamy ve ark, 2011). Daha da önemlisi, kronik kolit modelinde, dışarıdan uygulanan eksojen F-İAP hem F-İAP'si uzaklaştırılmış farelerde hem de yabani tip farelerde inflamasyonu anlamlı şekilde azaltmıştır. Bu veriler, F-İAP yokluğunun kolit modellerinde bağırsak hasarının şiddetini artırdığını ve enteral yolla yapılan tamamlayıcı F-İAP uygulamasının koruyucu etkiler sağlayabileceğini düşündürmektedir (Ramasamy ve ark, 2011).

Sonuç

Sonuç olarak elde edilen veriler değerlendirildiğinde atopik dermatitli köpeklerde gerek F-İAP aktivitelerinde gerekse Zn seviyelerinde değişim meydana geldiğini görülmektedir. Bulgular, sağaltım protokollerinde değişimi zorlayacaktır. Sağaltım protokollerinde yalnızca deriye odaklı değil, gastroentero-dermatolojik yaklaşımla (Ural, 2004) beyin-bağırsak-deri ekseninde nutrasötik, probiyotik ve spesifik polifenollerle İAP aktivitesini de destekleyecek yollara yer verilmesi gerekliliği söylenebilinir. Elde edilen bulgular, atopik dermatitli köpeklerde F-İAP aktivitesinde ve serum Zn düzeylerinde belirgin azalma olduğunu ortaya koymuştur. Bu durum, hastalığın yalnızca dermatolojik değil, aynı zamanda gastrointestinal ve sistemik biyokimyasal değişimlerle de ilişkili olabileceğini göstermektedir. İlerleyen dönemde yapılacak kontrollü klinik çalışmalarla, bu destekleyici uygulamaların etkinliğinin değerlendirilmesi; atopik dermatitli köpeklerde daha bütüncül, eksen temelli sağaltım stratejilerinin geliştirilmesine katkı sağlayacaktır.

Çıkar Çatışması

Yazarlar çıkar çatışması olmadığını beyan etmektedir.

Kaynaklar

Alpers, D. H., Mahmood, A., Engle, M., Yamagishi, F., & DeSchryver-Kecskemeti, K. (1994). The secretion of intestinal alkaline phosphatase (İAP) from the enterocyte. Journal of gastroenterology, 29, 63-67.

Alpers, D. H., Zhang, Y., & Ahnen, D. J. (1995). Synthesis and parallel secretion of rat intestinal alkaline phosphatase and a surfactant-like particle protein. American Journal of Physiology-Endocrinology and Metabolism, 268(6), E1205-E1214. https://doi.org/10.1152/ajpendo.1995.268.6.E1205

Avetisyan, M., Schill, E. M., & Heuckeroth, R. O. Building a second brain in the bowel. The Journal of clinical investigation, 2015;125(3), 899-907. https://doi.org/10.1172/JCI76307.

Cho, Y. E., Lomeda, R. A. R., Ryu, S. H., Sohn, H. Y., Shin, H. I., Beattie, J. H., & Kwun, I. S. (2007). Zinc deficiency negatively affects alkaline phosphatase and the concentration of Ca, Mg and P in rats. Nutrition research and practice, 1(2), 113-119. https://doi.org/10.4162/nrp.2007.1.2.113

Fawley, J., Koehler, S., Cabrera, S., Lam, V., Fredrich, K., Hessner, M., et al. & Gourlay, D. (2017). Intestinal alkaline phosphatase deficiency leads to dysbiosis and bacterial translocation in the newborn intestine. Journal of Surgical Research, 218, 35-42. https://doi.org/10.1016/j.jss.2017.03.049

Goldberg, R. F., Austen Jr, W. G., Zhang, X., Munene, G., Mostafa, G., Biswas, S., et al. & Hodin, R. A. (2008). Intestinal alkaline phosphatase is a gut mucosal defense factor maintained by enteral nutrition. Proceedings of the National Academy of Sciences, 105(9), 3551-3556. https://doi.org/10.1073/pnas.0712140105

Goldstein, D. J., Rogers, C., & Harris, H. (1982). Evolution of alkaline phosphatases in primates. Proceedings of the National Academy of Sciences, 79(3), 879-883. https://doi.org/10.1073/pnas.79.3.879

Heath, M., Buckley, R., Gerber, Z., Davis, P., Linneman, L., Gong, Q., et al. & Kim, S. (2019). Association of intestinal alkaline phosphatase with necrotizing enterocolitis among premature infants. JAMA Network Open, 2(11), e1914996-e1914996.

Henthorn PS, Raducha M, Edwards YH, Weiss MJ, Slaughter C, et al. Nucleotide and amino acid sequences of human intestinal alkaline phosphatase: close homology to placental alkaline phosphatase. Proc Natl Acad Sci USA. 1987;84(5):1234-1238. doi: 10.1073/pnas.84.5.123

Huizinga, R., Kreft, K. L., Onderwater, S., Boonstra, J. G., Brands, R., Hintzen, R. Q., & Laman, J. D. (2012). Endotoxin-and ATP-neutralizing activity of alkaline phosphatase as a strategy to limit neuroinflammation. Journal of neuroinflammation, 9(1), 266. https://doi.org/10.1186/1742-2094-9-266

Koca, O., Dönmez, N. İkinci beyin: Bağırsak. Atatürk Üniversitesi Veteriner Bilimleri Dergisi, 2020, 15.2: 187-195. https://doi.org/10.17094/ataunivbd.701620

Lallès, J. P. (2015). Intestinal alkaline phosphatase in stool: a novel biomarker for metabolic diseases. EBioMedicine, 2(12), 1866. 10.1016/j.ebiom.2015.12.001

Lassenius, M. I., Fogarty, C. L., Blaut, M., Haimila, K., Riittinen, L., Paju, A., et al. & FinnDiane Study Group. (2017). Intestinal alkaline phosphatase at the crossroad of intestinal health and disease–a putative role in type 1 diabetes. Journal of internal medicine, 281(6), 586-600. https://doi.org/10.1111/joim.12607.

Luecke, R. W., Olman, M. E., & Baltzer, B. V. (1968). Zinc deficiency in the rat: effect on serum and intestinal alkaline phosphatase activities. The Journal of Nutrition, 94(3), 344-350. https://doi.org/10.1093/jn/94.3.344

Malo, M. S., Moaven, O., Muhammad, N., Biswas, B., Alam, S. N., Economopoulos, K. P., ... & Hodin, R. A. (2014). Intestinal alkaline phosphatase promotes gut bacterial growth by reducing the concentration of luminal nucleotide triphosphates. American Journal of Physiology-Gastrointestinal and Liver Physiology, 306(10), G826-G838. https://doi.org/10.1152/ajpgi.00357.2013

Molnár, K., Vannay, Á., Szebeni, B., Bánki, N. F., Sziksz, E., Cseh, Á., ... & Veres, G. (2012). Intestinal alkaline phosphatase in the colonic mucosa of children with inflammatory bowel disease. World journal of gastroenterology: WJG, 18(25), 3254. 10.3748/wjg.v18.i25.3254

Narisawa, S., Huang, L., Iwasaki, A., Hasegawa, H., Alpers, D. H., & Millán, J. L. (2003). Accelerated fat absorption in intestinal alkaline phosphatase knockout mice. Molecular and cellular biology, 23(21), 7525-7530. https://doi.org/10.1128/MCB.23.21.7525-7530.2003

Ramasamy, S., Nguyen, D. D., Eston, M. A., Nasrin Alam, S., Moss, A. K., Ebrahimi, F., ... & Hodin, R. A. (2011). Intestinal alkaline phosphatase has beneficial effects in mouse models of chronic colitis. Inflammatory bowel diseases, 17(2), 532-542. https://doi.org/10.1002/ibd.21377

Ray CS, Singh B, Jena I, Behera S, Ray S. Low alkaline phosphatase (ALP) in adult population an indicator of zinc (Zn) and magnesium (Mg) deficiency. Curr Res Nutr Food Sci. 2017;5(3). doi:10.12944/CRNFSJ.5.3.20

Tuin, A., Poelstra, K., de Jager-Krikken, A., Bok, L., Raaben, W., Velders, M. P., & Dijkstra, G. (2009). Role of alkaline phosphatase in colitis in man and rats. Gut, 58(3), 379-387. https://doi.org/10.1136/gut.2007.128868

Ural, K. (2024). 'Bağırsak-Beyin-Deri Ekseni': Retrospektif Olgu Tahlilleri (2009-2024) ve Tecrübeleri. Türkiye Sağlık Araştırmaları Dergisi, 5(3), 11-23.

Ural, K., Erdoğan, H., Erdoğan, S., Camkerten, İ., & Şahin, N.Circulating Serum Zonulin Levels Before and After Probiotic Enema Treatment in Dogs with Atopic Dermatitis: Randomized Clinical Study. Türkiye Klinikleri Journal of Veterinary Sciences, 2021; 12(2), 70-78. 10.5336/vetsci.2021-85829

Vallon, V., Muhlbauer, B., & Osswald, H. (2006). Adenosine and kidney function. Physiological reviews, 86(3), 901-940. https://doi.org/10.1152/physrev.00031.2005

von Frijtag Drabbe Künzel, J. K., van der Zee, J., & Ijzerman, A. P. Radical scavenging properties of adenosine and derivatives in vitro. Drug development research, 1996; 37(1), 48-54. https://doi.org/10.1002/(SICI)1098-2299(199601)37:1<48::AID-DDR3>3.0.CO;2-M

Xavier, R. J., & Podolsky, D. K. (2007). Unravelling the pathogenesis of inflammatory bowel disease. Nature, 448(7152), 427-434. https://doi.org/10.1038/nature06005

Zaher, D. M., El-Gamal, M. I., Omar, H. A., Aljareh, S. N., Al-Shamma, S. A., Ali, A. J., ... & Iqbal, J. (2020). Recent advances with alkaline phosphatase isoenzymes and their inhibitors. Archiv der Pharmazie, 353(5), e2000011. https://doi.org/10.1002/ardp.202000011.