

e- ISSN : 2757-5179



Bozok Veterinary Sciences



Volume: 1

Issue: 1-2

December

2020

BOZOK VETERINARY SCIENCES

Yozgat Bozok Üniversitesi Veteriner Fakültesi Adına Sahibi

On Behalf on Yozgat Bozok University Faculty of Veterinary Medicine Owner

Prof. Dr. Ahmet Karadağ (Rector)

Editör (Editor)

Doç.Dr. Akın Kırbas

Editör Yardımcıları (Associate Editors)

Dr. Öğr. Üyesi Elmas Ulutaş- Yozgat Bozok Üniversitesi Veteriner Fakültesi Fizyoloji ABD-YOZGAT

Dr. Öğr. Üyesi Sinan Vıçıl-Yozgat Bozok Üniversitesi Veteriner Fakültesi Biyokimya ABD-YOZGAT

Dr. Öğr. Üyesi Güvenç Gökalp-Yozgat Bozok Üniversitesi Veteriner Fakültesi İç Hastalıkları ABD-YOZGAT

Dr. Öğr. Üyesi İmran Garip- Yozgat Bozok Üniversitesi Veteriner Fakültesi Farmakoloji ve Toksikoloji ABD-YOZGAT

Dr. Öğr. Üyesi Volkan Özavcı-Yozgat Bozok Üniversitesi Veteriner Fakültesi Mikrobiyoloji ABD-YOZGAT

Dr. Öğr. Üyesi Emine Türkmenoğlu-Yozgat Bozok Üniversitesi Veteriner Fakültesi Veteriner Hekimliği Tarihi ve Deontoloji ABD-YOZGAT

Yayın Kurulu (Broadcast Board)

Prof. Dr. İsmail Hakkı Nur-Erciyes Üniversitesi Veteriner Fakültesi Anatomi ABD-KAYSERİ

Prof. Dr. Osman Küçük-Erciyes Üniversitesi Veteriner Fakültesi Hayvan Besleme ve Beslenme Hastalıkları ABD-KAYSERİ

Prof. Dr. Vehbi Güneş- Erciyes Üniversitesi Veteriner Fakültesi İç Hastalıkları ABD- KAYSERİ

Prof. Dr. Gültekin Atalan-Erciyes Üniversitesi Veteriner Fakültesi Cerrahi ABD-KAYSERİ

Prof. Dr. Zafer Gönülalan-Erciyes Üniversitesi Veteriner Fakültesi Gıda Hijyeni ve Teknolojisi ABD-KAYSERİ

Doç. Dr. Çağrı Çağlar Sinmez-Erciyes Üniversitesi Veteriner Fakültesi Veteriner Hekimliği Tarihi ve Deontoloji ABD-KAYSERİ

Danışma Kurulu (Advisory Board)

Prof. Dr. Ali Cesur Onmaz-Erciyes Üniversitesi Veteriner Fakültesi İç Hastalıkları ABD-KAYSERİ

Prof. Dr. Alper Sevimli-Afyon Kocatepe Üniversitesi Veteriner Fakültesi Patoloji ABD-AFYONKARAHİSAR

Prof. Dr. Askarbek Tulebayev-Kyrgyzstan-Turkey Manas University Faculty of Veterinary Medicine- KYRGYZSTAN

Prof. Dr. Enver Yazar- Selçuk Üniversitesi Veteriner Fakültesi Farmakoloji ve Toksikoloji ABD-KONYA

Prof. Dr. Güner Küçükbayram-Erciyes Üniversitesi Veteriner Fakültesi Histoloji ve Embriyoloji ABD-KAYSERİ

Prof. Dr. Kürşat Altay-Cumhuriyet Üniversitesi Veteriner Fakültesi Parazitoloji ABD-SİVAS

Prof. Dr. Levan Makaradze-Georgian State Agrarian University-GEORGIA

Prof. Dr. Mehmet Elmalı-Mustafa Kemal Üniversitesi Veteriner Fakültesi, Gıda Hijyeni ve Teknolojisi ABD-HATAY

Prof. Dr. Muammer Elmas-Selçuk Üniversitesi Veteriner Fakültesi Farmakoloji ve Toksikoloji ABD- KONYA

Prof. Dr. Mustafa Arıcan-Selçuk Üniversitesi Veteriner Fakültesi Cerrahi ABD-KONYA

Prof. Dr. Mustafa Sinan Aktaş-Atatürk Üniversitesi Veteriner Fakültesi İç Hastalıkları ABD-ERZURUM

Prof. Dr. Mustafa İssi-Fırat Üniversitesi Veteriner Fakültesi İç Hastalıkları ABD-ELAZIĞ

Em. Prof. Dr. René van den Hoven- Vienna Veterinary University-AUSTRIA

Prof. Dr. Siyami Karahan-Kırıkkale Üniversitesi Veteriner Fakültesi Histoloji ve Embriyoloji ABD-KIRIKKALE

Prof. Dr. Suat Erdoğan-Trakya Üniversitesi Tıp Fakültesi Tıbbi Biyoloji ABD-EDİRNE

Prof. Dr. Zehra Hajrulaji-Muslu-Skopje Faculty of Veterinary Medicine-MACEDONIA

Doç. Dr. Didem Pekmezci- Ondokuz Mayıs Üniversitesi Veteriner Fakültesi İç Hastalıkları ABD-SAMSUN

Doç. Dr. Emin Şengül-Atatürk Üniversitesi Veteriner Fakültesi Fizyoloji ABD- ERZURUM

Doç. Dr. Rais Ahmad-Cholistan University of Veterinary and Animal Sciences-PAKISTAN

Doç. Dr. Selim Kul-Fırat Üniversitesi Veteriner Fakültesi Zootekni ABD-ELAZIĞ

Doç. Dr. Serkan Yıldırım- Atatürk Üniversitesi Veteriner Fakültesi Patoloji ABD- ERZURUM

Yazı İşleri Müdürü (Responsible Manager)

Dr. Öğr. Üyesi Sinan VıCıl-Yozgat Bozok Üniversitesi Veteriner Fakültesi Biyokimya ABD-YOZGAT

Periyot (Period)

Yılda 2 Sayı / Two-annual

Yabancı Dil Uzmanı (Foreign Language Expert)

Dr. Öğr. Üyesi Mehmet Ertuğ Yavuz-Yozgat Bozok Üniversitesi Yabancı Diller Yüksekokulu-YOZGAT

İndeks Sorumluları (Index Managers)

Dr. Öğr. Üyesi Güvenç Gökalg-Yozgat Bozok Üniversitesi Veteriner Fakültesi İç Hastalıkları ABD-YOZGAT

Arş.Gör. Serkan Kökkaya-Yozgat Bozok Üniversitesi Veteriner Fakültesi Mikrobiyoloji ABD-YOZGAT

Arş.Gör. Nevzat Emre Aslan-Yozgat Bozok Üniversitesi Veteriner Fakültesi Cerrahi ABD-YOZGAT

Baskı Tarihi (Publication Date)

Aralık, 2020

Yazışma Adresi (Correspondence Address)

Yozgat Bozok Üniversitesi, Sorgun Meslek Yüksekokulu, Ahmet Efendi Mah. Toki konutları Yanı 3500.Cad.No:4 66700
SORGUN/YOZGAT

Tel /Phone

+90 (354) 502 00 55

Faks /Fax

+90 (354) 502 00 54

URL

<https://vetdergi.bozok.edu.tr/vetdergi>

e-posta / e-mail

bvs@bozok.edu.tr / bvs@yobu.edu.tr



Bozok Veterinary Sciences

2020; 1 (1-2)

BU SAYININ HAKEM KURULU

Prof. Dr. Ertan Emek ONUK-Ondokuz Mayıs Üniversitesi Veteriner Fakültesi-SAMSUN

Prof. Dr. Gülsüm ÖKSÜZTEPE-Fırat Üniversitesi Veteriner Fakültesi-ELAZIĞ

Prof. Dr. Mehmet ELMALI-Mustafa Kemal Üniversitesi Veteriner Fakültesi-HATAY

Prof. Dr. Mustafa ATASEVER-Atatürk Üniversitesi Veteriner Fakültesi-ERZURUM

Prof. Dr. Nurhan ERTAŞ ONMAZ-Erciyes Üniversitesi Veteriner Fakültesi-KAYSERİ

Prof. Dr. Servet KILIÇ-Namık Kemal Üniversitesi Veteriner Fakültesi-TEKİRDAĞ

Prof. Dr. Zafer GÖNÜLALAN-Erciyes Üniversitesi Veteriner Fakültesi-KAYSERİ

Doç. Dr. Altuğ KÜÇÜKGÜL-Mustafa Kemal Üniversitesi Veteriner Fakültesi-HATAY

Doç. Dr. Celal Şahin ERMUTLU-Kafkas Üniversitesi Veteriner Fakültesi-KARS

Doç. Dr. Didem PEKMEZCİ-Ondokuz Mayıs Üniversitesi Veteriner Fakültesi-SAMSUN

Doç. Dr. Elif DOĞAN-Kastamonu Üniversitesi Veteriner Fakültesi-KASTAMONU

Doç. Dr. Gökhan Kürşad İNCİLİ-Fırat Üniversitesi Veteriner Fakültesi-ELAZIĞ

Doç. Dr. Kadir BOZUKLUHAN-Kafkas Üniversitesi Kars Meslek Yüksekokulu-KARS

Doç. Dr. Kenan SEZER-Mehmet Akif Ersoy Üniversitesi Veteriner Fakültesi-BURDUR

Doç. Dr. Latif Emrah YANMAZ-Atatürk Üniversitesi Veteriner Fakültesi-ERZURUM

Doç. Dr. Seyda CENGİZ-Atatürk Üniversitesi Veteriner Fakültesi-ERZURUM

Dr. Öğr. Üyesi Elif ÇELİK-Kafkas Üniversitesi Veteriner Fakültesi-KARS

Dr. Öğr. Üyesi Kadri KULUALP-Dokuz Eylül Üniversitesi Veteriner Fakültesi-İZMİR

Dr. Öğr. Üyesi Mehmet Mustafa İŞGÖR-Mustafa Kemal Üniversitesi Veteriner Fakültesi-HATAY

Dr. Öğr. Üyesi Mümin Gökhan ŞENOCAK-Atatürk Üniversitesi Veteriner Fakültesi-ERZURUM

Dr. Öğr. Üyesi Nergis ULAŞ-Atatürk Üniversitesi Veteriner Fakültesi-ERZURUM

Dr. Öğr. Üyesi Şükrü DEĞİRMENÇAY-Atatürk Üniversitesi Veteriner Fakültesi-ERZURUM

Bozok Veterinary Sciences**İçindekiler/Contents**

(2020) 1, (1-2)

<i>Araştırma Makaleleri / Research Articles</i>	Sayfa / Page
❖ Tegin RAA, Gönülalan Z, Deidiev A. <i>Lactic Acid Bacteria Diversity of Koumiss Samples</i>	1-6
❖ Zamirbekova N, Uzunlu EO, Arıcan M. <i>Kedi ve Köpeklerde Travmatik Hernia Diyaframatika: 40 Olgu</i>	7-12
❖ Özgen EK, Yanmaz B, Ulucan M, Bagatir PS, Özmen M, Pütür EK. <i>Investigation of Mycoplasma bovis and Ureaplasma diversum from Bovine Aborted Fetuses in Northeast Anatolia Region by PCR</i>	13-16
❖ Uzunlu EO, Aras S, Zamirbekova N, Akyol ET, Arıcan M. <i>Kedi ve Köpeklerde Görülen Yaygın Göz Hastalıkları: Retrospektif Çalışma (2018-2019)</i>	17-22
❖ Demir P, Erkan S, Öksüztepe G, Ozan ST, İncili GK. <i>Elazığ'da Açıkta Satılan Baharatların Kimyasal Kalitesi</i>	23-27
❖ Yıldırım G, Yıldırım Y. <i>Kayseri'de Tüketilen Sulara Kalsiyum, Magnezyum ve ÇKM Düzeylerinin Belirlenmesi</i>	28-33
<i>Olgu Sunumları/ Case Reports</i>	
❖ Gülersoy E, Maden M, Erol BB, İsmailoğlu N, Parlak K. <i>Polycstic Liver Disease in a Golden Syrian Hamster</i>	34-38
❖ Şenocak MG, Yanmaz LE, Gölgeci A, Turgut F, Kocaman Y, Orhun ÖT. <i>Is Peripheral Alopecia of the Distal Extremities a Courier of the Omphaloarteritis in Newborn Calves: A Case Report</i>	39-43
<i>Derlemeler / Review Articles</i>	
❖ Alan S, Öksüztepe G. <i>Gıda Katkı Maddeleri ve Süt Endüstrisinde Kullanılan Antimikrobiyaller</i>	44-50
❖ Gökalp G, Kırbaş A. <i>Köpek Demodikozisinde Genel Tanı ve Tedavi Yöntemleri</i>	51-60
❖ Okur S. <i>Veteriner Hekimlikte Terapötik Ultrason Uygulamaları</i>	61-65
❖ Gökalp G, Gökalp AB. <i>Kedilerin Tüberkülozisine Güncel Yaklaşım</i>	66-73
❖ Vıçıl S, Ulutaş E. <i>Metilgliksal ve İleri Glikasyon Son Ürünleri</i>	74-79



Lactic Acid Bacteria Diversity of Koumiss Samples*

Ruslan Adil Akai TEGIN¹, Zafer GONULALAN², Anarseit DEIDIEV¹

¹Kyrgyz-Turkish Manas University, Faculty of Engineering Food, Engineering Department, Bishkek/KYRGYZSTAN

²Erciyes University, Faculty of Veterinary Medicine, Department of Food Hygiene and Technology, Kayseri/TURKEY

◆ **Geliş Tarihi/Received:** 06.08.2020

◆ **Kabul Tarihi/Accepted:** 06.09.2020

◆ **Yayın Tarihi/Published:** 25.12.2020

Bu makaleye atıfta bulunmak için/To cite this article:

Tegin RAA, Gonulalan Z, Deidiev A. Lactic Acid Bacteria Diversity of Koumiss Samples. Bozok Vet Sci (2020) 1, (1-2):1-6.

Abstract: In this study lactic acid bacteria (LAB) diversity of koumiss samples were investigated. A total number of 22 koumiss samples were obtained from the pastures of the Naryn region of Kyrgyzstan Republic. Lactic acid bacteria and yeast counts of samples were determined. The identification of LAB strains from koumiss samples was carried out with the PCR, VITEC 2 Compact, and an automated mass spectrometry (MS) microbial-identification system using matrix assisted laser desorption ionization time-of-flight (MALDI-TOF). *Lactobacillus helveticus*, *Lactobacillus kefir*, *Leuconostoc mesenteroides*, *Lactobacillus paraplantarum*, *Leuconostoc mesenteroides spp cremoris* were determined as lactic acid bacteria species. Bacterium like *Leuconostoc sp.* which is rarely met in koumiss has been identified on the genetic level using PCR. Information from these results could advance our understanding of koumiss fermentation, and also help improve the quality of koumiss.

Keywords: Koumiss, LAB, PCR, MALDI-TOF-MS, Kyrgyzstan

Kımız Örneklerinde Laktik Asit Bakteri Çeşitliliği

Özet: Kırgızistan Cumhuriyetinin Naryn bölgesi yaylalarından toplam 22 adet kımız örneği temin edildi. İncelenen örneklerde laktik asit bakterisi (LAB) ve maya sayıları araştırıldı. Kımız örneklerinden elde edilen LAB suşlarının identifiye edilmesinde PCR, VITEC 2 Compact, MALDI-TOF kullanıldı. Çalışmada laktik asit bakterileri olarak *Lactobacillus helveticus*, *Lactobacillus kefir*, *Leuconostoc mesenteroides*, *Lactobacillus paraplantarum*, *Leuconostoc mesenteroides spp cremoris* suşları tespit edildi. *Leuconostoc spp.* cinsine ait kımızlardan sık tespit edilemeyen mikroorganizmalar da PCR ile cins düzeyinde belirlendi. Araştırmadan elde edilen sonuçlar kımız fermentasyon sürecini daha iyi anlamamıza olanak sağlarken, standart niteliklerde kımız üretiminde seçilecek starter kültürler konusunda yardımcı olacaktır.

Anahtar Kelimeler: Kımız, LAB, PCR, MALDI-TOF-MS, Kırgızistan

1. Introduction

Koumiss, which originates from traditional fermentation of mare's milk, is a very popular dairy product for the people of Mongolia, Kazakhstan, Kyrgyzstan and some regions of Russian Federation (1).

The koumiss has a long history. The fact that it has beneficial effects on people's health and that it is pleasant beverage is known since time immemorial (2-4). Scientists have always interested in koumiss which is made of mare's milk it contains valuable food substances and probiotic microorganisms. Koumiss is mostly made in Kyrgyzstan, Kazakhstan, Mongolia and in some parts of China and Russia (1, 2, 5, 6). Koumiss is mostly made of mare's milk. It can be made of camel's and cow's milk too, and koumiss which is made of camel's milk is called shubat. Just milked milk is

strained through a fine sieve into "chanach", "saba" and cask. (7). More than 10% of old koumiss made in the previous year or freshly prepared koumiss is added to fresh mares' milk and churned with stick called "bishkek" (8). The longer it is churned the tastier it becomes. If milk is added when it is warm, koumiss will be a bit sour. Therefore it must be added when it becomes cold. The vessel, where koumiss prepared have to be washed periodically in 6-7 days, than it's dried and smoked to prevent from the contamination and foreign cultures. The most difficult problem was to preserve the fermenting agent of koumiss made this year till the next year. To get fermenting agent of koumiss requires certain experience, our ancestors would ferment milk with "korongo" and "urp". Urp is sediment that sinks to the bottom of chanach in autumn. It is like curds. It was wrapped in gauze and dried. "Korongo" is usually collected from the edge of the dish

*This article produced from the Ruslan Adil Akai TEGIN's PhD Thesis

zgonulalan@erciyes.edu.tr

where koumiss is made and is used to ferment milk the next year. But to ferment milk with the help of “korongo” is weaker than with the help of “urp” (9).

Utility of koumiss depends on chemical and bacterial composition. The chemical profile of koumiss depend not only on milk but also on microbial community. They play great role in increasing food substances, useful functionality and appearance of aroma specific to koumiss. Its microbiological resource is very rich and koumiss may vary depending on in what geographical area, in which climate it is made and temperature change during fermentation (10).

Consumption of koumiss is beneficial for enhancing innate immunity and treating tuberculosis and cardiovascular disease, improves the body’s alimentary canal, metabolism, circulatory and nervous systems, blood-forming organs, functions of kidneys, endocrine glands and the immune system (11, 12). The procedure for the traditional preparation of the koumiss in China and in Kyrgyzstan is mainly similar and shown at Figure 1 (13).

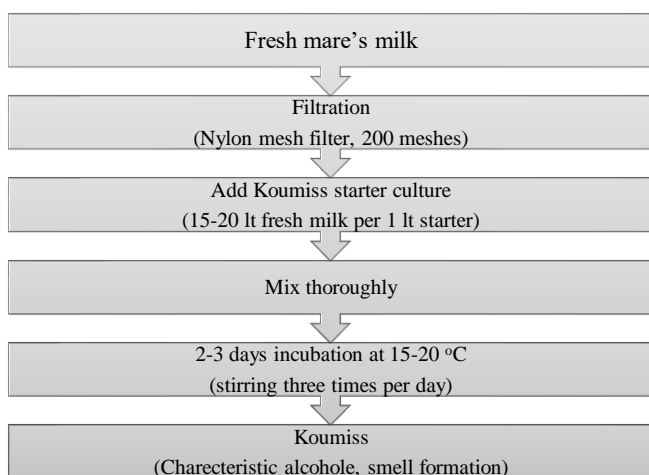


Figure 1: The traditional procedure for Koumiss preparation (13)

Depending on the geographical region where koumiss is made, its ingredients and fermenting microbiota differ, Lactic acid bacteria (LAB) and yeasts were proven to be the main components in koumiss starter (13-16).

Previous studies showed that *Lb. helveticus* was the most abundant species, which is in accordance with a previous study (17). As Mo *et al* (18) stated in cultured milk products *Lb. helveticus* was dominant, but several species typically present in dairy foods; for example *Leu. mesenteroides* were not detected by culture. According to another source, it was clear that *Leuconostoc* sp. was active at the end of fermentation (19).

The quality of koumiss is depends on fermentation proces, microbial community plays main role in fermentation. This research work is devoted to lactic acid bacteria isolated from total 22 different koumiss samples made in 10 different summer pastures of Naryn (Taman-Karagai, Dangi, Er-

Alysh, Ajydar uyuk, Archaly, Ardakty, Too-jailoo, Joon, Oro bashy, Kyrk choro) which is located at an altitude of 2500 m above sea level. Isolated bacteria were identified with VITEK 2 compact, MALDI-TOF and *Leuconostoc* sp. PCR.

2. Materials and methods

2.1. Sampling

Total 22 koumiss samples were collected aseptically from different parts of Naryn, mountainous region of Kyrgyzstan, located at an altitude of more than 2500 m in summertime (May-June, 2018). Each sample was collected from separate traditional producer. A total of 100 mL koumiss samples were taken into sterile 100 mL tubes and brought to the laboratory under the cold chain.

2.2. Enumeration and isolation of LAB and yeast

The pour-plate method was applied to enumerate total LAB counts in the dairy samples. Briefly, 1 g of homogenized sample was aseptically diluted in 9 mL of sterile Ringer solution 1/4 strength. Following preparation of serial 10-fold dilutions, 1 mL of appropriate dilutions was mixed with molten de Man Rogosa and Sharpe agar, Yeast Extract Glucose Chloramphenicol agar was parallely inoculated in petri dishes and were incubated at 30°C for LAB, yeast was put at 25 °C into incubator for 5 days (20). Colonies with distinct morphologies (e.g., color, shape, and size) were randomly selected, streaked on the appropriate solid medium, and their Gram staining and catalase reactions were analyzed.

2.3. Isolation of LAB and yeasts

Colonies that have grown were counted and morphologically different LAB colonies were streaked. To obtain the pure culture, repetitive streaking was done that there was the only colony from each petri bowl, for further research they were taken to preserve in cryo test tube at below 18 °C.

2.4. Identification with VITEK 2

Total 21 colonies were grown on blood agar plates for 48 h at 37 °C. A single colony from each isolate was picked and transferred to a new blood agar plate. After another incubation period of 24 h at 37 °C, the colonies were suspended in a solution of 3 ml of 0.45% saline. A turbidity of 0.5-0.63 McFarland standard using VITEK DensiCHEK Plus (bioMérieux, Nürtingen, Germany) was established. After morphological analysis of bacteria had been determined, the card suitable for Gram-Positive Anaerobic Cocci was chosen and Bacteria were identified with a VITEK 2 system (bioMérieux, Nürtingen, Germany) (21).

2.5. Identification with MALDI-TOF MS

Bacteria were grown on blood agar plates for 48 h at 37 °C stated previously. Subsequently, single colonies were picked

and plated on a 96-well steel target. Bacteria were dried in a laboratory workbench for 10 min and then overlaid with a 1 μ l matrix-solution (α -Cyano-4-hydroxycinnamic acid, Bruker Daltonik, Bremen, Germany) in an organic solvent. Analyses were performed using a microflex MALDI-TOF MS system, using flexControl software 3.1 (Bruker Daltonik, Bremen, Germany). A bacterium colony is placed in a special slide of equipment, data inside is compared with library data (21).

2.6. Identification with 16 S RNA gene sequencing

Genomic DNA was extracted from the samples using the InstaGene (Bio-RAD, USA) according to the manufacturer's protocol, 3 to 5 colonies of LAB grown in blood agar medium are mixed with 1 ml of sterilized distilled water in ependof test tube and whirl wounded. Composition of bacterial cell is centrifuged at 13000 rpm for three minutes. Pellet is removed (with the help of pipette). 100 μ L of is added to the sediment. (warning: magnetic mixture must be possible), mixed for 8 seconds. Test tubes are kept at 56 oC for 30 minutes. After mixing for 8 seconds, they are boiled at 100 oC. They are whirlwounded at 13000 rpm, centrifuged for 3 minutes and the supernatant obtained is DNA sample.

Bacterial 16S rRNA of *Leuconostoc sp.* was amplified using Fermentas Taq DNA polymerase (Fermentas, Genmark) and the LeuF (5'-CGA AAG GTG CTT GCA CCT TTC AAG-3') and LeuR (3'-TTT GTC TCC GAA GAG AAC A-5') primers (22).

Total genomic DNA was extracted from the isolates using the InstaGene, BioRAD. Next, 50 μ L purified DNA was used as the template for PCR amplification of the 16S rRNA gene using an automatic thermal cycler (ThermoScientific, FINLAND) and the primers LeuF (5'-CGA AAG GTG CTT GCA CCT TTC AAG-3') and LeuR (3'-TTT GTC TCC GAA GAG AAC A-5'). Each 50- μ L PCR contained 5 μ L of DNA template (100 ng/ μ L), 5 μ L of 10 \times PCR buffer (Thermo Scientific), 8 μ L MgCl₂ (25mmol), 5 μ L of dNTPs (200 μ mol, Fermentas, Genmark), 1 μ L of primer LeuF (10 pmol/ μ L), 1 μ L of primer LeuR (100 pmol/ μ L), 0.5 μ L of Taq DNA polymerase (1 U/ μ L, Fermentas, Genmark), and 24.5 μ L of triple-distilled water. The PCR was conducted as follows: 94°C for 5 min; followed by 30 cycles of 94°C for 30 sec., 55°C for 30 sec, and 61°C for 1 min; followed by 72°C for 2 min (22).

2.7. Statistical analysis

All data were collected from koumiss samples were expressed as mean \pm standard deviation (SD). One way ANOVA was applied to compare pastures. Statistically significant differences between sample groups were evaluated with Duncan test. Pearson correlation analysis and Student's t-test were performed with the SPSS software (version 26, SPSS/IBM, Chicago, IL).

3. Results

3.1. LAB and yeast loads in koumiss samples

The LAB and yeast counts in Koumiss samples are given in Table 1.

Table 1: Sample, the pasture names where samples were taken, LAB and yeast counts per ml Koumiss

Code	Pasture name	LAB count*	Yeast count*	pH
1-1	Ajydar uyuk	6.89 \pm 0.006 ^d	6.29 \pm 0.011 ⁱ	4.03 ^b
1-2	Ajydar uyuk	6.26 \pm 0.015 ^j	6.23 \pm 0.016 ^{jk}	3.98 ^{cd}
1-3	Ajydar uyuk	7.00 \pm 0.006 ^{b,c}	6.21 \pm 0.018 ^k	3.67 ^u
1-4	Ajydar uyuk	6.51 \pm 0.011 ^f	6.42 \pm 0.011 ^f	3.87 ^k
2-1	Archaly	6.42 \pm 0.031 ^h	6.37 \pm 0.018 ^{g,h}	3.66 ^v
2-2	Archaly	6.52 \pm 0.009 ^f	6.39 \pm 0.02 ^{f,g}	3.55 ^v
2-3	Archaly	6.80 \pm 0.006 ^e	6.69 \pm 0.006 ^c	3.98 ^{d,c,e}
3-1	Ardakty	7.02 \pm 0.009 ^b	5.79 \pm 0.016 ^o	3.92 ^g
3-2	Ardakty	6.15 \pm 0.018 ^k	6.69 \pm 0.004 ^c	3.77 ^s
3-3	Ardakty	7.00 \pm 0.004 ^{b,c}	6.00 \pm 0.002 ⁿ	3.86 ^m
3-4	Ardakty	6.45 \pm 0.015 ^h	6.83 \pm 0.014 ^a	3.77 ^s
3-5	Ardakty	6.91 \pm 0.002 ^d	6.35 \pm 0.016 ^h	3.89 ⁱ
3-6	Ardakty	5.13 \pm 0.063 ^o	5.40 \pm 0.02 ^p	3.85 ⁿ
3-7	Ardakty	6.27 \pm 0.016 ^j	6.52 \pm 0.009 ^e	3.71 ^t
4-1	Dangi	6.96 \pm 0.015 ^c	6.61 \pm 0.004 ^d	3.97 ^{ed}
5-1	Er-Alysh	7.02 \pm 0.016 ^b	6.39 \pm 0.031 ^{f,g,h}	3.89 ⁱ
6-1	Jon	6.96 \pm 0.009 ^c	6.27 \pm 0.016 ⁱ	3.97 ^{fe}
7-1	Kyrk choro	7.08 \pm 0.026 ^a	6.07 \pm 0.018 ^m	3.85 ⁿ
8-1	Oro bashy	6.69 \pm 0.007 ^f	5.97 \pm 0.006 ⁿ	3.83 ^o
8-2	Oro bashy	6.36 \pm 0.015 ⁱ	6.39 \pm 0.013 ^{f,g}	3.89 ⁱ
9-1	Taman-Karagai	7.10 \pm 0.010 ^a	6.74 \pm 0.004 ^b	4.32 ^a
10-1	Too jayloo	6.82 \pm 0.007 ^e	6.57 \pm 0.013 ^d	3.91 ^h

*The number of microorganisms is defined as log cfu/ml.

\bar{X} is average value, SE is a standard error

Difference between number of values (P < 0.05).

As seen in Table 1, LAB number values were from 5.13 log cfu/ml to 7.10 log cfu/ml, Wurihan et al. (19) scientists found out that it was from 5.45 log cfu/ml to 6.78 log cfu/ml. Yeast were from 6.83 log cfu/ml to 4.53 log cfu/ml, values got were close to the results of other authors (13).

The highest LAB number values were 7.10 \pm 0.01 log₁₀ cfu/ml-7.08 \pm 0.03 log₁₀ cfu/ml that stayed unaffected in koumiss samples brought from pastures like Karagai and Kyrk choro of Naryn oblast. The lowest number values 5.13 \pm 0.06 log₁₀ cfu/ml was determined in the samples brought from Ardakty pasture. Both the highest number values of yeast was determined in koumiss samples from Ardakty pasture and the lowest number values 5.40 \pm 0.02 log₁₀ cfu/ml were determined in Ardakty pasture.

The fact that pH of samples was decreasing can be explained with the appearance of organic acids. With the growth of LAB in koumiss, lactic acid, acetic acid and butyric acids appear. pH of koumiss decreases from 6.13 to 3.59 for 84 hours, during the first 48 hours it considerably changes (19). In the sample with the highest pH 4.32 brought from Karagai pasture it is determined that the number of LAB was 7.10 \pm 0.01 log₁₀ cfu/ml while the number of yeast was 6.74 \pm 0.01 log₁₀ cfu/ml. As previous researchers highlighted in koumiss fermentation first LAB grows then growth of yeast is followed. In some dairy products, yeast consumes lactic acid. Bacterial growth may also be stimulated by the amino acids and vitamins produced by the yeast (23). It's habitual to divide the koumiss fermentation stage into three-

the strongest, moderate and light (saamal) which depends on persistence of lactic acid in koumiss. Light (saamal) koumiss is a bit sour due to *Streptococcus thermophilus* and *Str. cremoris* acidification (pH 4.5-5.0). In moderate koumiss contains *Lactobacillus* bacteria (*L. acidophilus*, *L. plantarum*, *L. casei*, *L. fermentum*), with restricted acidification properties that lower the pH 4.5-3.9 at the end of the process, lactose and lactic acid ratio is 50%. Koumiss becomes strong due to growth process of LAB (*Lactobacillus bulgaricus*, *Lactobacillus rhamnosus*) which makes sour substance of koumiss pH 3.6-3.3 and lactose and lactic acid ratio is 80-90% (24, 25).

3.2. VITEK 2 results

The results of analysis made using VITEK 2 compact are shown in the following table 2. Some strains haven't been determined as they didn't match the library basic data.

Table 2: The results got using VITEK 2 compact

Code	Pasture name	Identification
1-4	Ajydar uyuk	<i>Anaerococcus prevotii</i>
1-4	Ajydar uyuk	<i>Leuconostoc mesenteroides spp.cremoris</i>
2-2	Archaly	<i>Kocuria rosea</i>
2-3	Archaly	<i>Leuconostoc mesenteroides</i>
2-3	Archaly	<i>Staphylococcus warneri</i>
2-3	Archaly	<i>Kocuria kristinae</i>
3-2	Ardakty	<i>Anaerococcus prevotii</i>
3-4	Ardakty	<i>Anaerococcus prevotii</i>
5-1	Er-Alysh	<i>Anaerococcus prevotii</i>
8-1	Oro bashy	<i>Anaerococcus prevotii</i>
8-2	Oro bashy	<i>Leuconostoc mesenteroides spp.cremoris</i>

VITEK 2 compact is identified 11 strains of bacteria, including the LAB; 1 strain *Leuconostoc mesenteroides* and 2 strain *Leuconostoc mesenteroides spp.cremoris*, as well as the strain of saprophytic bacteria: *Anaerococcus prevotii*, *Kocuria rosea*, *Kocuria kristinae* and *Staphylococcus warneri*. There are currently four reagent cards available for the identification of different organism classes as we use only GN-Gram-negative fermenting and non-fermenting bacilli some samples (Ardakty (3-2-1, 3-3-1), Taman-Karagai (9-1-1, 9-1-2, 9-1-3), Ajydar uyuk (1-2), Ajydar uyuk (1-3)), a total 7 strains were not identified.

3.3. MALDI-TOF results

A total 21 strains were transferred to MALDI-TOF the results of which are shown in table 3. In the result 7 strains of *Lactobacillus* species, 2 strains of *Leuconostoc* sp., 5 strains of *Staphylococcus* sp., and *Acinebacter* sp., *Cupriavidus* sp., *Enterococcus* sp., *Micrococcus* sp., *Prevotella* sp. were determined. Based on the results it is observed that level of bacteria types like *Lactobacillus paraplantarum*, *Prevotella intermedia* and *Streptococcus dysgalactiae* sp similarity was low.

Table 3: The results got using MALDI-TOF

Code	Pasture name	Strains	Similarity (%)
1-4	Ajydar uyuk	<i>Leuconostoc mesenteroides</i>	99.9
1-2	Ajydar uyuk	<i>Lactobacillus kefir</i>	99.9
1-1	Ajydar uyuk	<i>Staphylococcus saprophyticus</i>	99.9
1-1	Ajydar uyuk	<i>Cupriavidus pauculus</i>	99.9
2-1	Archaly	<i>Lactobacillus paraplantarum</i>	50
2-3	Archaly	<i>Leuconostocmesenteroides</i>	99.9
3-5	Ardakty	<i>Lactobacillus kefir</i>	99.9
3-7	Ardakty	<i>Staphylococcus saprophyticus</i>	99.9
1-6	Ardakty	<i>Lactobacillus helveticus</i>	99.9
4-1	Dangi	<i>Micrococcus luteus/lylae</i>	99.9
4-1	Dangi	<i>Staphylococcus equorum</i>	99.9
4-1	Dangi	<i>Streptococcus dysgalactiae spp equisimilis</i>	50
5-1	Er-Alysh	<i>Staphylococcus equorum</i>	99.9
5-1	Er-Alysh	<i>Staphylococcus equorum</i>	99.9
5-1	Er-Alysh	<i>Enterococcus saccharolyticus</i>	79.5
6-1	Joon	<i>Acinebacteri woffii</i>	52.8
7-1	Kyrk choro	<i>Lactobacillus kefir</i>	99.9
8-1	Oro bashy	<i>Lactobacillus kefir</i>	99.9
9-1	Taman-Karagai	<i>Prevotella intermedia</i>	50
10-1	Too jayloo	<i>Lactobacillus paraplantarum</i>	50

3.4. PCR results

Identified by VITEK compact and MALDI-TOF apparatus *Leuconostoc* sp. bacterium again was identified using PCR. Because of this bacterium consist in dairy product rarely and in koumiss acquires at the end of fermentation (18, 19).

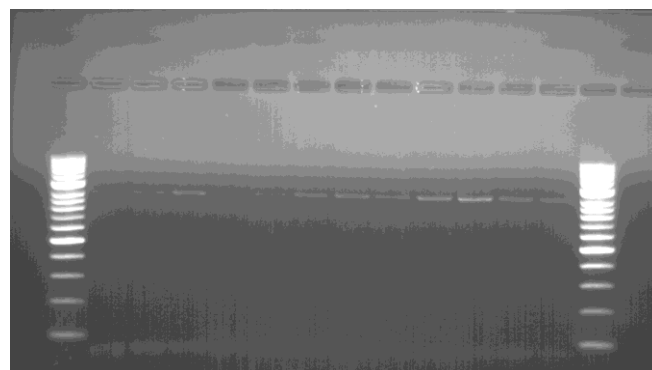


Figure 2. PCR product for the nine species of typical *Leuconostoc* with specific primers. Lane M, 1 kb Ladder DNA (Sigma, USA)

The specificity of the primers was confirmed by PCR using chromosomal DNA extracted from *Leuconostoc* species, found in koumiss (Figure 2). The *LeuF* and *LeuR* primers were able to detect specifically the typical *Leuconostoc* species, providing PCR products with the expected size (976 bp). No amplification was obtained for strains of all the other species tested.

4. Discussion

Composition of LAB and yeast of koumiss samples were studied and compared with literary sources. It has been found out that number of LAB is between 7.10 log cfu/ml and 5.13 log cfu/ml, number of yeast is between 6.83 log cfu/ml and 4.53 log cfu/ml. It is clear that dairy products should contain at list 108 cfu live probiotic LAB (26).

Strains belonging to LAB in koumiss have been identified using by VITEK 2 Compact and MALTI-TOF MS are *Lactobacillus kefir*, *Lactobacillus helveticus*, *Lactobacillus paraplantarum*, *Leuconostoc mesenteroides*, *Leuconostoc mesenteroides spp.cremoris*. That bacterium like *Leuconostoc mesenteroides* can be rarely met had been also mentioned. What should be highlighted is the identification of strain *Leuconostoc mesenteroides spp.cremoris*, but it wasn't mentioned in the sources. Bacterium like *Leuconostoc* which is rarely met in koumiss and cannot be met in other dairy products has been identified on the genetic level using PCR. Data of bacteria got using PCR and express analyses have been proved.

In this research were found bacteria not belong to LAB, saprophytic bacteria like *Anaerococcus prevotii*, *Kocuria rosea*, *Kocuria kristinae*, *Staphylococcus warneri*, *Staphylococcus equorum*, *Staphylococcus saprophyticus*, *Acinebacter iwoffii*, *Cupriavidus pauculus*, *Enterococcus saccharolyticus*, *Micrococcus luteus/lylae*, *Prevotella intermedia* and *Streptococcus dysgalactiae* spp equisimilis have been determined. There can be contamination starting from milking the mare till the final ready koumiss, an udder of the mare, personal hygiene of the one who milks and cleanliness of the dishes used are important. Sanitary norms and hygiene standards should be kept; taste and quality depend on the food which is prepared without contamination with other cultures. While preparing koumiss Kyrgyz people clean the dishes in a timely manner and smoke to get rid of other microorganisms.

In conclusion information and data about LAB of koumiss made in Kyrgyzstan can be proposed to scientists and can be used in industry.

References

1. Danova S, Petrov K, Pavlov P, Petrova P. Isolation and characterization of *Lactobacillus* strains involved in koumiss fermentation. Society of Dairy Technology 2005; 2:100-105.
2. Jagielski VA. On the various preparations of koumiss, and their use in medicine. British Medical Journal 1874; 1:229-301.
3. Pieszka M, Łuszczynski J, Zamachowska M, Augustyn R, Długosz B, et al. Is mare milk an appropriate food for people? - a review. Ann Anim Sci 2016; 16 (1): 33-51 DOI: 10.1515/aoas-2015-0041.
4. Wurihan B, Hasigaowa L, Bao X, Dai Y, Jia Sh. Bacterial community succession and metabolite changes during the fermentation of koumiss, a traditional Mongolian fermented beverage. International Dairy Journal 2019; 98: 1-8.
5. Mu Zh, Yang X, Yuan H. Detection and identification of wild yeast in Koumiss. Food Microbiology 2012; 31: 301-308.
6. Choi S. Characterization of airag collected in Ulaanbaatar, Mongolia with emphasis on isolated lactic acid bacteria. J Anim Sci Technol 2016; 58: 1-10.
7. Михайлов МП. Кумыс и кумысолечение в условиях Сибири и Бурятии. Верхнеудинск 1929; 1-6.
8. Koroleva NS. Starters for fermented milks. In: Bulletin 227. Brussels: International Dairy Federation 1988; 35-40.
9. Adil Akai Tegin R, Gönülalan Z. All Aspects Of Koumiss, The Natural Fermented Product. Manas Journal of Engineering 2014; 5: 23-34.
10. Sun T, Menghe B, Wang J, Chen Y, Zhao D, et al. Analysis of chemical composition and microorganism flora of traditionally home-made koumiss in Xinjiang. China Dairy Industry 2005; 33: 9-13.
11. Montanari G, Zambonelli C, Grazia L, Kamesheva GA. Saccharomyces unisporus as the principal alcoholic fermentation microorganism of traditional koumiss. Journal of Dairy Science 1996; 63: 327-331.
12. Wang J, Chen X, Liu W, Yang M, Airidengcaicik H, et al. Identification of *Lactobacillus* from koumiss by conventional and molecular methods. Eur Food Res Technol 2008; 227:1555-1561.
13. Mu Z, Yang X and Yuan H. Detection and identification of wild yeast in Koumiss. Food Microbiol. 2012; 31:301-308.
14. Montanari G, Zambonelli C, Fiori G. The koumiss, a milk beverage. Industrie Alimentari 1997;36: 5-9.
15. Hao Y, Zhao L, Zhang H, Zhai Z, Huang Y, et al. Identification of the bacterial biodiversity in koumiss by denaturing gradient gel electrophoresis and species-specific polymerase chain reaction. Journal of Dairy Science 2010; 93: 5.
16. Pintado ME, Da Silva JAL, Fernandes PB, Malcata FX, and Hogg TA. Microbiological and rheological studies on Portuguese kefir grains. Int J Food Sci Technol 1996; 31:15-26.
17. Sun Z, Liu W, Zhang J, Yu J, Zhang W et al. Identification and characterization of the dominant lactobacilli isolated from koumiss in China. Journal of General and Applied Microbiology 2010; 56: 257-265.
18. Mo L, Yu J, Jin H, Hou Q, Yao C, et al. Investigating the bacterial microbiota of traditional fermented dairy products using propidium monoazide with single-molecule real-time sequencing. Journal of Dairy Science 2019; 102:1-12.

19. Wurihan, Bao L, Hasigaowa, Bao X, Dai Y, et al. Bacterial community succession and metabolite changes during the fermentation of koumiss, a traditional Mongolian fermented beverage. *Int Dairy J* 2019; 98: 1-8.
20. Anonymous. *BAM. Bacteriological analytical manual*. Eighth Edition. Gaithers-burg, MD, USA.1998.
21. Rudolph W, Gunzer F, Trauth M, Bunk B, Bigge R, et al. Comparison of VITEK 2, MALDI-TOF MS, 16S rRNA gene sequencing, and whole-genome sequencing for identification of *Roseomonas mucosa*. *Microbial Pathogenesis* 2019; 134: 103576.
22. Jang J, Kim B, Lee J, Han H. A rapid method for identification of typical *Leuconostoc* species by 16S rDNA PCR-RFLP analysis. *Journal of Microbiological Methods* 2003; 55: 295-302.
23. Fleet GH. Yeasts in dairy products. *Journal of Applied Bacteriology* 1990; 68:199-211.
24. Shigaeva MK, Osparkova MS. Microflora of the national fermented milk products. *USSR Nauka Alma-Ata. Dairy Science Abstracts* 1983; 46: 645-649.
25. Baldorj O. Characterisation of Mare's Milk. Identification of α S1- and α S2-Caseins in Mongolian Koumiss. PhD Thesis. Nantes, France: INRA. 2000.
26. Sanders ME, Merenstein D, Merrifield CA, Hutkins, R. Probiotics for human use. *Nutrition Bulletin* 2018; 43: 212-225.



Kedi ve Köpeklerde Travmatik Hernia Diyaframatika: 40 Olgu

Nuriza ZAMİRBEKOVA¹, Elgin Orçum UZUNLU¹, Mustafa ARICAN¹

¹Selçuk Üniversitesi, Veteriner Fakültesi, Cerrahi Anabilim Dalı, Konya/TÜRKİYE

◆ Geliş Tarihi/Received: 10.08.2020

◆ Kabul Tarihi/Accepted: 06.09.2020

◆ Yayın Tarihi/Published: 25.12.2020

Bu makaleye atıfta bulunmak için/To cite this article:

Zamirbekova N, Uzunlu EO, Arican M. Kedi ve Köpeklerde Travmatik Hernia Diyaframatika: 40 Olgu. Bozok Vet Sci (2020) 1, (1-2): 7-12.

Özet: Sunulan bu retrospektif çalışmada, S.Ü. Veteriner Fakültesi, cerrahi kliniğine 2017-2020 yılları arasında travmatik hernia diyaframatika teşhisi konulan hastaların, travma nedenlerini, herniorafi uygulandıktan sonra morbidite ve sağ kalımı oranlarını, fitiklaşan organların sayısı ve oranının belirlenmesi amaçlanmıştır. Çalışma materyalini solunum yetmezliği, trafik kazası ve yüksekten düşme şikâyeti ile getirilen 37 kedi ve 3 köpek oluşturdu. Yapılan direkt radyografik muayene sonucu hernia diyaframatika teşhisi konuldu. Alınan anamneze göre olguların %54'ü trafik kazası, %29'u yüksekten düşmeye bağlı olduğu belirlenirken, %16'sının nedeni tespit edilemedi. Göğüs boşluğuna fitiklaşan organların %81'ini karaciğer (30 olgu), %43'ünü mide (16 olgu), %35'ini ince bağırsak (13 olgu), %13'ünü omentum (5 olgu) ve %13'ünü pankreas (5 olgu) oluşturdu. Operasyon sonrası hastaların durumu değerlendirildiğinde olguların %29'u çok iyi (11 olgu), %40'ı iyi (15 olgu) ve %29'u (11 olgu) ex olduğu belirlendi. Sonuç olarak; hernia diyaframatika olgularında cerrahi müdahaleden önceki travma süresi, cerrahi uygulama tekniği ve postoperatif dönemdeki medikal tedaviler başarı oranlarını arttırmaktadır.

Anahtar Kelimeler: Hernia diyaframatika, Herniorafi, Kedi, Köpek

Traumatic Diaphragmatic Hernia in Cats and Dogs: 40 Cases

Abstract: This retrospective study was aimed to determine the cause and rates of trauma, the morbidity, mortality and survival rates, the number and rate of herniated organs in hernia diaphragmatica cases brought to S.U. Veterinary faculty, surgery clinic between 2017-2020 years. The study material consisted of 37 cats and 3 dogs with complain of respiratory failure, traffic accident and falling from height. As a result of the direct radiographic examination, hernia diaphragmatica was diagnosed. According to the patient history while 54% of the cases were due to traffic accident and 29% to fall from height, the reason of 16% could not be determined. The organs that herniated into the thoracic cavity were 81% liver (30 cases), 43% stomach (16 cases), 35% small intestine (13), 13% omentum (5 cases), and 13% pancreas (5 cases) respectively. Postoperative outcome of the patients, it was determined that 29% of the cases were very good (11 cases), 40% were good (15 cases) and 29% (11 cases) were ex. As a result, the duration of trauma before surgery, surgical technique, and medical treatments increase postoperative outcome in hernia diaphragmatica cases.

Keywords: Hernia diafragmatica, Hernioraphy, Cat, Dog

1.Giriş

Diyafram, plevral ve periton boşlukları arasında fiziksel bir bariyer görevi gören bir tendomuskular septumdur. Diyafram, beşinci ve yedinci servikal sinirlerden uzanan nervus phrenicus tarafından innerve edilir. Diyafram kası aortik hiatus seviyesinde, sol tarafı daha zayıf ve sağ tarafı daha güçlü olarak ikiye ayrılır.

Hernia diyaframatika; diyafram bütünlüğünün bozulması ile karın organlarının biri veya birkaçının göğüs boşluğuna fitiklaşmasıdır (1). Hernia diyaframatika kedi ve köpeklerde sık karşılaşılan yaralanmalar içinde yer alır (2, 3). Travmatik

hernia diyaframatika künt ve penetran yaralanmalardan ve en çok trafik kazaları sonucu kaynaklanabilmektedir (4).

Worth ve Machon (5) travma vakalarının %77-85'ini diyafram fitiği olduğunu bildirmişlerdir. Hernia diyaframatika olan köpeklerin %33'ünde ve kedilerin %14'ünde ortopedik yaralanmalar bildirilmiştir. Travmatik diyafram yaralanma vakalarında, kedilerin %41'i ve köpeklerin %27'si diğer yumuşak doku yaralanmalarını içermektedir (4).

Diyafram kasının merkezi tendinöz kısmı periferik kısmından daha güçlü olduğu için, yırtıklar genellikle kasın

yan taraflarında kaburgalara bağlanma noktalarında meydana gelmektedir (6). Diyafram fitikleri, karın duvarı travmaları sonucu, karın boşluğunda basınç artışı ve hızlı bir şekilde akciğerlerin plevral basıncının düşmesi ile gerçekleşir (5). Genellikle diyafram kasındaki yırtılma ya sağ ya da sol taraflı olmak üzere tek taraflıdır. Ancak vakaların %15 oranında bilateral diyafram yırtıkları da bildirilmektedir (7, 8). En çok fitikleşen organlar başta karaciğerdir %64-82, daha sonra bağırsak, mide %47-56, omentum %26-44 ve pankreas %4-8 gelir (6). Diyaframda yaralanma tarafı organların fitikleşmesi ile ilgili olası fikir vermektedir. Diyaframın sağ tarafında oluşan yırtıklarda karaciğer, ince bağırsak ve pankreasın fitikleşmesi beklenirken, sol tarafta daha çok mide, dalak ve ince bağırsak fitikleşmektedir. Diyafram fitiği tanısını doğrulamak için toraks ve abdominal radyografi görüntülerinin alınması gerekmektedir (6).

Sunulan bu retrospektif çalışmada, Veteriner Fakültesi, cerrahi kliniğine 2017-2020 tarihleri arasında travmatik hernia diyaframatika teşhisi konulan hastaların, travma nedenlerini, herniorafi uygulandıktan sonra morbidite, mortalite ve sağ kalımı oranlarını, fitikleşen organların sayısı ve oranının belirlenmesi amaçlanmıştır.

2. Materyal ve Metot

Çalışma materyalini 2017-2020 yılları arasında S.Ü. Veteriner Fakültesi Cerrahi Kliniğine akut solunum yetmezliği şikâyeti ile getirilen 37 adet kedi ve 3 adet köpeğin tıbbi kayıtları oluşturdu.

2.1.Klinik muayene

Hastaların genel klinik muayenesinde öncelikle solunum hızı, puls oksimetrisi (SpO₂), yumuşak doku ve ortopedik yaralanmaların skorları incelendi. Travmanın akut veya kronik olması, operasyon öncesi ve sonrası tedavisi ve komplikasyonları, cerrahi sırasında yapılan uygulamalar ve postoperatif sağ kalım oranları değerlendirildi.

2.2.Radyolojik muayene

Diyafram fitiği teşhisi dorsoventral ve laterolateral pozisyonda çekilen direkt radyografik yöntemlerle konuldu.

2.3.Cerrahi prosedür

Tüm olgularda genel anestezi altında standart ventral orta hat abdominal celiotomi ile diyafram herniorafisi yapıldı. Genel anestezi oluşturmak için propofol (4 mg/kg, IV, Propofol-Lipuro %1, B Braun, İstanbul) kullanıldı ve hastalar entübe (Galena®, Kafli endotrakeal tüp, iç çapı: 2,5

mm; dış çapı: 3,7 mm; kaf çapı: 12 mm, Humburg, Almanya) edildi. Anestezinin sürdürülmesi %1,5-1,8 dozunda izofluran ile (Adeka® İlaç Sanayi ve Tic. A.Ş., İladım, Samsun) sağlandı. Hastalar baş hafif yukarı gelecek şekilde Trendelenburg pozisyonunda sırt üstü yatırıldı (8). Deri ensizyonu processus xiphoideus'tan başlayıp caudale doğru yapıldı. Deri altı bağ dokusu m. rectus abdominis kasının external fascia'sı ortaya çıkana kadar eksize edildi (9). Ardından linea albaya bistüri yardımıyla kesi yapılarak karın boşluğuna ulaşıldı. Abdominal explorasyondan sonra göğüs boşluğuna fitikleşen organlar caudale doğru nazikçe çekildi. Akciğer parankim dokusu değerlendirildikten sonra diyaframaya yuvarlak iğneli emilebilir 2/0 ve 3/0 poliglikolik asit (Alcasorb®, Katsan Katgüt Sanayi ve Tic. A.Ş.) dikiş materyali kullanılarak basit sürekli dikiş ile herniorafi sağlandı. Son dikişi uygulandıktan sonra diyaframdan yerleştirilen kanül ile torakosentez yapıldı. Sırayla line alba ve deri altı bağ dokusu basit sürekli, deri basit dikişlerle kapatıldı. Bütün hastalara operasyon sonrası kontrol röntgen çekildi. Pneumotoraksın devam ettiği olgularda torokosentez uygulandı.

2.4.Post-operatif bakım

Operasyondan sonra tüm hayvanlar yoğun bakım ünitesinde takip edildi. Respiratorik distress, dispnesi, oksijen saturasyonu (SpO₂) >95'ten düşük ve solunum hızı 40'ın altında olan hastalara oksijen tedavisi uygulandı. Operasyon sonrası akciğer ödemi gelişen 3 hastaya diüretik olarak 2 mg/kg dozunda furosemid günde 2 kez deri altı (Diüril, Vetas, İstanbul) uygulandı. Postoperatif ağrı kesici olarak tüm hastalara meloksikam kedilere 0,15 mg/kg, köpeklere 0,2 mg/kg 3 gün arayla 2 kez deri altı (Maxicam 5 mg/ml SC, Verano, İstanbul) ve antibiyotik olarak I kuşak sefalosporin grubu sefazolin (İespor, İ. E. Ulugay, Türkiye) 30 mg/kg dozunda günde 2 kez kas içi 5 gün enjekte edildi. Kan analizleri sonucu sıvı tedavisine ihtiyacı olan hastalara serum i.v. uygulandı.

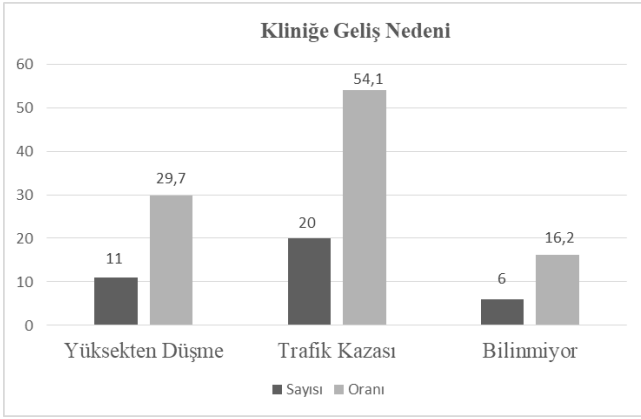
3.Bulgular

3.1.Klinik bulgular

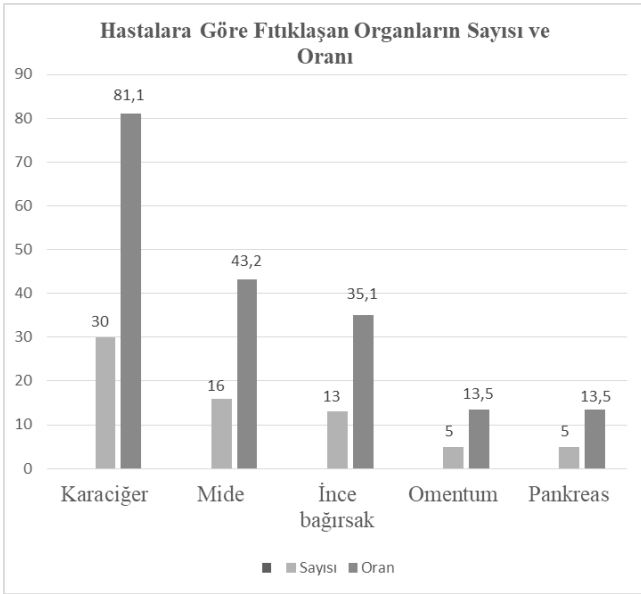
Değerlendirilen toplamda 40 olgunun 37'sini kedi ve 3'nü köpek oluşturdu (Tablo 1). Alınan anamnez bilgilerine göre olguların %54'ü (20 olgu) trafik kazası, %29'u yüksekten düşmeye bağlı ve %16'nın nedeni belli olmadığı tespit edildi (Şekil 1). Operasyon öncesi hastaların kan gaz analizi sonucu pO₂ düzeyi (30 mmHg) ve sO₂ (%31) düzeyleri düşük bulundu. Ayrıca yapılan klinik muayenede hastalarda dispne, solunum sayısında artış ve egzersiz intoleransı görüldü. Kronik 2 olguda taşipne ve kaşeksi belirlendi.

Tablo 1: Çalışmada değerlendirilen kedi ve köpeklerin sayısı, ırkı, travma nedenleri, fitiklaşan organlar ve prognoz

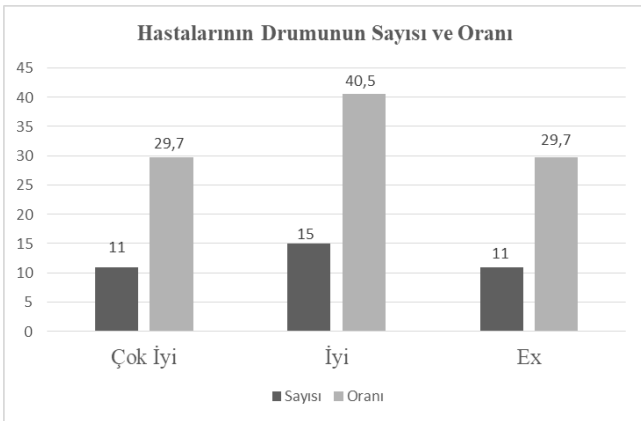
No	Tür	İrk	Travma sebebi	Tedavi	Fitiklaşan organ/ organlar ve ortopedik bulgular	Prognoz
1	Kedi	Melez	Yüksekten düşme	Opere edildi	Mide, karaciğer kısmen, pankreas	Ex
2	Kedi	Melez	Trafik kazası	Opere edildi	Karaciğer, ince bağırsak	Çok iyi
3	Kedi	Melez	Bilinmiyor	Opere edildi	Karaciğer kısmen, mide, pankreas, omentum	Ex
4	Kedi	Melez	Trafik kazası	Opere edildi	Karaciğer, femur kırığı	İyi
5	Kedi	Melez	Trafik kazası	Opere edildi	Karaciğer, mide, ince bağırsak	Ex
6	Kedi	Melez	Trafik kazası	Opere edildi	Karaciğer, ince bağırsak, kısmen mide	İyi
7	Kedi	Melez	Trafik kazası	Opere edildi	Karaciğer, ince bağırsak	Çok iyi
8	Kedi	Melez	Yüksekten düşme	Opere edildi	Karaciğer, ince bağırsak, mide Femur kırığı	Çok iyi
9	Kedi	Melez	Nedeni belli olmayan travma	Opere edildi	Karaciğer, ince bağırsak, omentum	Çok iyi
10	Kedi	Melez	Yüksekten düşme	Opere edildi	Karaciğer	İyi
11	Kedi	Melez	Trafik kazası	Opere edildi	Karaciğer, mide, pankreas, ince ve kalın bağırsak, omentum, gebelik	İyi
12	Kedi	Melez	Trafik kazası	Opere edildi	Karaciğer	İyi
13	Kedi	Smoking	Trafik kazası	Opere edildi	Karaciğer, mide	İyi
14	Kedi	Melez	Trafik kazası	Opere edildi	Karaciğer, ince bağırsak	Ex
15	Kedi	Melez	Trafik kazası	Opere edildi	Karaciğer	İyi
16	Kedi	Melez	Yüksekten düşme	Opere edildi	Karaciğer, ince bağırsak, omentum	İyi
17	Kedi	Melez	Yüksekten düşme	Opere edildi	Karaciğer	İyi
18	Kedi	Melez	Yüksekten düşme	Opere edildi	Karaciğer, mide, pankreas, ince bağırsak	Ex
19	Kedi	Melez	Trafik kazası	Opere edildi	Mide	Çok iyi
20	Kedi	Melez	Yüksekten düşme	Opere edilmedi	Akciğer ve karaciğerde hasar, akciğer kollabe olmuş	Ex
21	Kedi	Ankara Kedisi	Trafik kazası	Opere edildi	Karaciğer, mide, ince bağırsak	Çok iyi
22	Kedi	Melez	Yüksekten düşme	Opere edildi	Karaciğer mide, coxofemoral lux.	İyi
23	Kedi	Tekir	Trafik kazası	Opere edildi	Karaciğer, mide, (karaciğer dokusu parakostal kaslara yapışmış durumdaydı)	İyi
24	Kedi	Melez	Yüksekten düşme	Opere edilmedi		Ex
25	Kedi	Tekir	Trafik kazası	Opere edildi	Karaciğer, ince bağırsak, omentum	İyi
26	Kedi	Tekir	Nedeni belli olmayan travma	Opere edildi	Karaciğer	İyi
27	Kedi	Melez	Yüksekten düşme	Opere edilmedi		Ex
28	Kedi	Smoking	Bilinmiyor	Opere edilmedi		Ex
29	Kedi	British	Yüksekten düşme	Opere edildi	Karaciğer ince bağırsak	Çok iyi
30	Kedi	Melez	Trafik kazası	Opere edildi	Mide, pankreas, karaciğer kısmen	Ex
31	Kedi	Melez	Trafik kaza	Opere edildi	Karaciğer, ince bağırsak, omentum, mide, pankreas	Çok iyi
32	Kedi	Melez	Bilinmiyor	Opere edildi	Karaciğer, mide, ince bağırsak	Çokiyi
33	Kedi	Tekir	Trafik kazası	Opere edildi	Karaciğer kısmen, mide,	İyi
34	Kedi	Ankara	Trafik kazası	Opere edildi	Karaciğer	Çok iyi
35	Kedi	Melez	Trafik kazası	Opere edildi	Karaciğer, ince bağırsak, omentum, mide,	Ex
36	Kedi	Melez	Bilinmiyor	Opere edildi	Karaciğer, ince bağırsak.	Çok iyi
37	Kedi	Melez	Trafik kazası	Opere edildi	Mide, kısmen karaciğer	İyi
38	Köpek	Av köpeği	Trafik kazası	Opere edildi	Karaciğer, mide ,	İyi
39	Köpek	Melez	Trafik kazası	Opere edildi	Karaciğer, ince bağırsaklar, omentum	İyi
40	Köpek	Melez	Yüksekten düşme	Opere edildi	Karaciğer, ince bağırsak, omentum	Çok iyi



Şekil 1: Hastaların kliniğe geliş nedenleri



Şekil 2: Hastalara göre fitıklaşan organların sayısı ve oranı



Şekil 3: Hastaların postoperatif prognozu

3.2.Radyolojik bulgular

Tüm olguların direkt radyografik incelemesinde diyafram hattının kaybolduğu ve karın boşluğu organların toraks boşluğuna doğru deplase olduğu tespit edildi. Radyogram

incelenmesinde 5 olguda kalp silüetinin kaybolduğu gözlemlendi. Mide (17 olgu) ve ince bağırsakların fitıklaştığı (19 olgu) olguların direkt radyografik incelemesinde ince bağırsak segmentleri görüldü.

3.3.Operasyon bulguları

Göğüs boşluğuna fitıklaşan organların %81'ini karaciğer (30 olgu), %43'ünü mide (16 olgu), %35'ini ince bağırsak (13 olgu), %13'ünü omentum (5 olgu) ve %13'nü pankreas (5 olgu) olduğu belirlendi (Şekil 2). Olguların içinden 1 kedide gebelik tespit edildi. Operasyon esnasında sezeryen ve ovariohisterektomi operasyonu yapıldı. Toplam olguların 36'sına cerrahi olarak müdahale edildi. 11 olgunun 4'ü operasyon öncesi, 4 olgu operasyon esnasında ve 3 olgu postoperatif dönemde ex oldu. Operasyon esnasında ex olan 4 olguda akciğer loblarında şiddetli ateletazik alanlar tespit edilirken, postoperatif dönemde ex olan 3 olgunun postoperatif radyografilerinde akciğer ödemi görüldü. Operasyon sonrası 6 ay ile 1 yıl içinde hasta sahiplerinden alınan bilgilere göre olguların %29'u çok iyi (11 olgu), %40'ının iyi olduğu belirlendi (15 olgu). Hastaların %29'u (11 olgu) ex oldu (Şekil 3). Bir olguda karaciğerin toraks visserasına adezyonu görüldü. Adhezyon karaciğer lehine nazikçe diseke edildikten sonra anatomik pozisyonuna getirildi. Radyografik olarak 5 olguda postoperatif pneumotoraks belirlendi.

4.Tartışma ve Sonuç

Köpek ve kedilerde toraks yaralanmalarının en yaygın nedenleri arasında trafik kazaları, düşme, ısırıklar ve kavgalar yer almaktadır (5-10). Yapılan bu çalışmada hernia diyaframatika olgularının sebebi yüksek oranda (%54) trafik kazaları olarak belirlendi. Legallat ve ark (10) yaptığı çalışmada travmatik hernia diyaframatikanın daha çok köpeklerde görüldüğünü belirtmişlerdir. Bu klinik çalışmada 3 sene içinde gelen 40 hernia diyaframatika olgularının 37'sini kedi oluşturdu. Bu durum bölgede hayvan türlerinin bulunma yoğunluğuna bağlı olabileceğine yorumlandı.

Abdominal radyografilerde, abdominal organların craniale yer değiştirmesini, toraks radyografilerinde ise ventral kısımdaki diyafram çizgisinin kaybını, kardiyak silüet kaybını, akciğer loblarının ve kalbin cranio-dorsal yer değiştirmesi ve plevral efüzyonun varlığını görmek mümkündür. Bunlara ek olarak, göğüs boşluğunda gastrointestinal organlara bağlı gaz bulunabilmektedir (11).

Akut travmatik diyaframa fırtığı olan hastalar hipovolemik şok, kardiyak aritmiler ve hipoksemi nedeniyle genel anestezi risklerini taşımaktadırlar. Bu nedenle hipovolemik şok, kardiyak aritmi ve hipoksi operasyon öncesi tedavi edilmelidir. Ayrıca pulmoner ateletazi, kontüzyon, efüzyonu olan hastalar pulmoner ödem riskini de taşımaktadırlar (12-13). Sunulan çalışmada operasyon

öncesi gözlemlerin doğru yapılması başarı şansını arttırmıştır.

Hernia diyaframatikanın cerrahi onarımı için genellikle bölgeye medial celiotomi ile ulaşılmakta ve herniorafi uygulanmaktadır (5-7). Birçok çalışmada uygulanan ventral orta hat celiotomi yaklaşımı bu çalışma için tercih edildi (14-15). Operasyon yapılan bütün olguların postoperatif direkt radyografik görüntülerinin alınması ile organların abdominal boşluktaki doğal konumlarında olduğu belirlendi ve buna bağlı olarak herniorafinin kabul edilebilir bir başarılı yöntem olduğu doğrulandı. Legallet ve ark. (10)'da hernia diyaframatika olgularında perioperatif sağ kalım oranının belirlenmesinde, preoperatif oksijen desteğine ihtiyacı olan hastaların akciğer ve intratorasik hasarın çok daha ciddi olduğu anlamına geldiğini, dolayısıyla bu hastaların operasyon sırasında ölüm oranlarının 5 kat daha fazla olduğunu belirtmişlerdir. Bu çalışmada elde ettiğimiz sonuçlara ve gözlemlerimize göre ciddi solunum güçlüğü olan 4 hasta operasyona alınmadan, operasyon esnasında akciğer loblarında şiddetli atelektazik alanlar belirlenen hastaların 1'i operasyon esnasında, 3 hasta operasyon sonrası 1. günde ve operasyon sonrası akciğer ödemi görülen 3 hasta operasyon sonrası ex olmuştur.

Çalışmamızda hastaların travmadan sonra kliniğimize getirilene kadar geçen süre bir günden 6 aya kadar değişim gösterdi. İki hafta ve daha fazla süre var olan hernia diaframatika olguları kronik olarak değerlendirildi (8). Kronik 5 vakadan 3'ü ex olurken 2'si iyileşme göstermiştir. Kronik vakalar içerisinde 1 kedi özel kliniklerde kesin teşhis koyulamadığı için 6 ay boyunca solunum yetmezliği tedavisi görmesinin ardından kliniğimize başvurmuş ve hernia diaframatika teşhisi koyularak operasyona alınmıştır. Operasyon esnasında akciğerlerde şiddetli atelektazi gözlemlendi ve buna bağlı ölüm gerçekleşmiştir. Bir diğer kronik vaka 2 ay boyunca solunum yetmezliği şikayeti ile kliniğimize getirilip hernia diaframatika teşhisi konuldu. Opere edildikten sonraki süreçte sağlına kavuşmuş ve yaşamını sürdürmüştür. Ancak çalışmamızda kronik vaka sayısı, kronik vakaların mortalite ile ilişkisini yorumlamak için yetersiz kalmıştır.

Hernia diyaframatika hastalarında en çok karşılaşılan komplikasyonun solunum ve gastrointestinal sistem ile ilgili olduğu birçok araştırmacılar tarafından bildirilmiştir (8-16). Solunum sistemi komplikasyonlarının içinden ise en sık herniorafi sırasında gelişen pneumotoraks ve postoperatif gelişen reekspansiyon pulmoner ödemdir. Reekspansiyon pulmoner ödemin patogenezi tam olarak anlaşılamamıştır. Mevcut kanıtlar, akciğer dokusunun hızlı genişlemesi ve uygulanan kuvvet, herniorafi uygulaması sırasında akciğer loblarının yeniden hızlıca şişirilmesi gibi nedenler akciğer ödeme sebep olabileceğini göstermektedir (17). Garson ve ark. (6) çalışmalarında 4 kedide gelişen reekspansiyon pulmoner ödemin ölümün ana nedeni olarak

tanımlamaktadırlar. Bu sebeple çalışmamızda herniorafi işlemi bitirilirken akciğerler inspire edilmedi. Fakat buna rağmen reekspansiyon pulmoner ödemin görüldüğü 3 vakada ölüm gerçekleşmişti.

Daha önce yapılan çalışmalarda en çok fıtıklaşan organlar sırayla karaciğer beraberinde safra kesesi, ince bağırsak ve mide, omentum, pankreas ve kalın bağırsak olarak belirtilmektedir (5-15). Yapılan bu çalışmada göğüs kafesinde en sık bulunan organlar sırayla karaciğer, mide, ince bağırsak, omentum ve pankreası.

Bu çalışmanın retrospektif olması nedeniyle bazı tıbbi kayıtların yetersiz kalması, travma süresinin çoğu hastalarda belirsiz olması veya hasta sahibi tarafından travmatik olayın bildirilmemesi gibi kısıtlama bulunmaktadır.

Sonuç olarak, hernia diyaframatika olgularında cerrahi müdahaleden önceki travma süresi, cerrahi uygulama tekniği ve post-operatif dönemdeki medikal tedaviler başarı oranlarını arttırmaktadır. Sunulan çalışma pratisyen hekimlere hernia diyaframatika problemlerine yaklaşımlar konusunda pratik bilgiler sağlayacaktır.

Kaynaklar

1. Sandoval JA, Lou D, Engum SA, Fisher LM, Bouchard CM, et al. The whole truth: comparative analysis of diaphragmatic hernia repair using 4-ply vs. 8-ply small intestinal submucosa in a growing animal model. *Journal of Pediatric Surgery* 2006; 41: 518.
2. Boudrieau RJ, Muir WM. Pathophysiology of traumatic diaphragmatic hernia in dogs. *Compendium on Continuing Education for the Practising Veterinarian* 1987; 9:379-385.
3. Hunt GB, Johnson KA. Diaphragmatic Hernias. In: Tobias KM, Johnston SA, eds. *Veterinary Surgery: Small Animal*, St. Louis: Elsevier Saunders. 2012; pp. 1380-90.
4. Gibson TW, Brisson BA, Sears W. Perioperative survival rates after surgery for diaphragmatic hernia in dogs and cats: 92 cases (1990– 2002). *Journal of the American Veterinary Medical Association* 2005; 227: 105-109.
5. Worth AJ, Machon RG. Traumatic diaphragmatic herniation: pathophysiology and management. *Compendium on Continuing Education for the Practising Veterinarian* 2005; 27: 178-191.
6. Garson HL, Dodman NH, Baker GJ. Diaphragmatic hernia: Analysis of fifty-six cases in dogs and cats. *Journal of Small Animal Practice* 1980; 21:469–481.
7. Schmiedt CW, Tobias KM, Stevenson MA. Traumatic diaphragmatic hernia in cats: 34 cases (1991–2001). *Journal of the American Veterinary Medical Association* 2003; 222: 1237-1240.
8. Minihan AC, Berg J, Evans KL. Chronic diaphragmatic hernia in 34 dogs and 16 cats. *Journal of the American Animal Hospital Association* 2004; 40: 51-63.
9. Fossum TW. *Surgery of The Abdominal Cavity*, In: *Small Animal Surgery*, Ed; Fossum TW, Dewey CW, Horn CV, Johnson AL, Radlinsky MG, Schulz KS, Mac Phail CM, Willard MD, Fourth Edition, Laura Pardi Duprey. St. Louis, Missouri. Elsevier, Mosby. 2013; p. 356-363.
10. Legallet C, Mankin KT, Selmic LE. Prognostic indicators for perioperative survival after diaphragmatic herniorrhaphy in cats

- and dogs: 96 cases (2001-2013). *BMC Veterinary Research* 2016; 13: 1-7.
11. Williams J, Leveille R, Myer CW. Imaging modalities used to confirm diaphragmatic hernia in small animals. *Compendium on Continuing Education for the Practising Veterinarian* 1998; 20: 1199-1209.
 12. Milson MB. Diaphragmatic hernia. In: *Clinical Veterinary Advisor*. MO: Mosby Elsevier, St Louis. 2007; pp.293-294.
 13. Schertel ER, Allen DA, Muir WW, Hansen BD. Evaluation of a hypertonic sodium chloride/dextran solution for treatment of traumatic shock in dogs. *Journal of the American Veterinary Medical Association* 1996; 208: 366-370.
 14. Salci H, Bayram AS, Celimli N, Caliskan GU, Gorgul OS, Kramer M. Evaluation of thoracic trauma in dogs and cats: a review of seventeen cases. *Iranian Journal of Veterinary Research* 2010; 11: 325-331.
 15. Worth AJ, Machon RG. Prevention of reexpansion pulmonary edema and ischemia–reperfusion injury in the management of diaphragmatic herniation. *Compendium on Continuing Education for the Practising Veterinarian* 2006; 28: 531-539.
 16. Besalti O, Pekcan Z, Caliskan M, Aykut ZG. A retrospective study on traumatic diaphragmatic hernias in cats. *Ankara Üniversitesi Veteriner Fakültesi Dergisi* 2011; 58: 175-179.
 17. Banz AC, Gottfried SD. Peritoneopericardial diaphragmatic hernia: a retrospective study of 31 cats and eight dogs. *Journal of the American Animal Hospital Association* 2010; 46: 398-404.



Investigation of *Mycoplasma bovis* and *Ureaplasma diversum* from Bovine Aborted Fetuses in Northeast Anatolia Region by PCR

Ediz Kağan ÖZGEN¹, Berna YANMAZ¹, Mustafa ULUCAN¹, Perihan Şerifoğlu BAĞATIR¹,
Murat ÖZMEN¹, Elif Karadeniz PÜTÜR¹

¹Erzurum Veterinary Control Institute, Erzurum/TURKEY

◆ Geliş Tarihi/Received: 03.09.2020

◆ Kabul Tarihi/Accepted: 16.09.2020

◆ Yayın Tarihi/Published: 25.12.2020

Bu makaleye atıfta bulunmak için/To cite this article:

Ozgen EK, Yanmaz B, Ulucan M, Bagatir PS, Ozmen M, Putur EK. Investigation of *Mycoplasma bovis* and *Ureaplasma diversum* from Bovine Aborted Fetuses in Northeast Anatolia Region by PCR. Bozok Vet Sci (2020) 1, (1-2): 13-16.

Abstract: Abortion is one of the most important problems in animal husbandry due to its hindrance in obtaining offspring, labor, and economic losses. Although *Mycoplasma bovis* (*M. bovis*) and *Ureaplasma diversum* (*U. diversum*) are the bacteria found in the genital flora, they are considered as important pathogens that cause bacterial abortion. The aim of this study was to investigate the presence of *M. bovis* and *U. diversum* in aborted cattle fetuses from Northeastern Anatolia province by PCR method. In this study, a total of 187 cattle fetuses samples (lung and liver tissues and abomasum content of fetuses) were examined from March to June 2019. The fetuses samples were taken from the provinces of Ağrı, Ardahan, Artvin, Erzincan, Erzurum, Gümüşhane, Iğdır, and Kars. *M. bovis* was positive in 4.8% (9/187) and *U. diversum* was positive in 2.7% (5/187) of the fetus samples. As a result, both agents should be considered in routine investigations when investigating the infectious causes of abortion cases. Further studies may be beneficial to determine the pathogenicity and type strains of *M. bovis* and *U. diversum* in aborted cattle fetuses.

Keywords: Abortion, Cattle, *Mycoplasma bovis*, *Ureaplasma diversum*

Kuzeydoğu Anadolu Bölgesinde Sığır Aborte Fötüslerinden *Mycoplasma bovis* ve *Ureaplasma diversum*'un PCR ile Araştırılması

Özet: Abort vakaları iş gücü, yavru kaybedilmesi ve ekonomik kayıplardan dolayı sığır yetiştiriciliğindeki en önemli problemlerden biridir. *Mycoplasma bovis* (*M. bovis*) ve *Ureaplasma diversum* (*U. diversum*) etkenleri genital florada bulunan bakteriler olsalar da bakteriyel aborta neden olan etkenler arasında yeralan önemli patojenler olarak kabul edilmektedir. Bu çalışmanın amacı Kuzeydoğu Anadolu illerinden alınan aborte sığır fötüslerinde abort nedenleri arasında yeralan *M. bovis* ve *U. diversum*'un varlığının PCR metodu ile araştırmaktır. Bu çalışmada Mart-Haziran 2019 tarihleri arasında toplam 187 büyükbaş fötüs örneği (akciğer ve karaciğer dokuları ve fetüslerin abomasum içeriği) incelenmiştir. Fötüs örnekleri Ağrı, Ardahan, Artvin, Erzincan, Erzurum, Gümüşhane, Iğdır ve Kars illerinden alındı. İncelemesi yapılan fötüslerin %4,8 (9/187)'inde *M. bovis*, %2,7 (5/187)'inde *U. diversum* pozitif tespit edildi. Araştırma sonucunda abort vakalarının enfeksiyöz nedenleri araştırılırken her iki etkenin de rutin incelemelerde dikkate alınması gerektiği düşünülmektedir. Daha ileri çalışmalar, aborte sığır fötüslerinde *M. bovis* ve *U. diversum*'un patojenitesini ve suş tipini belirlemek için yararlı olabilir.

Anahtar Kelimeler: Abort, Sığır, *Mycoplasma bovis*, *Ureaplasma diversum*

1.Introduction

Abortion is one of the most important problems in animal husbandry due to its hindrance in obtaining offspring, labor, and economic losses. The causes of abortion in cattle are mainly due to infectious agents (1). *Mycoplasma bovis* (*M. bovis*) and *Ureaplasma diversum* (*U. diversum*) are the bacteria found in the genital flora and accepted as important

pathogens among bacterial abortion agents (2, 3). Even though *M. bovis* is mainly associated with bronchopneumonia in dairy cattle, it may also cause mastitis, arthritis, otitis, vulvovaginitis, infertility, endometritis, and dystocia (3, 4). *Mycoplasma* species are reported to be responsible for 4.4% of bovine abortions (5). Although the *U. diversum* and *M. bovis* belong to the same family, *Ureaplasma* species may easily distinguish from

mycoplasmas by their ability to hydrolyze urea (6). *Ureaplasmas* are generally considered as opportunistic pathogens (7), and the semen of the carrier bull is transmitted to healthy female cattle that may cause vulvovaginitis, infertility and abortion (6, 8).

Abortions caused by *U. diversum* usually occurs in the third trimester of pregnancy (7). Various studies conducted in non-pregnant cattle revealed that 36-64% of cattle were infected with *U. diversum*. However, in studies conducted during the gestation period, a prevalence of 54-76% is reported in cattle. For isolation in bacteriological culture, it is necessary to have urea in the medium, but the culture processes are difficult because the products that result from the hydrolysis of the urea can damage the bacteria in the non-buffered media. To prevent this problem, therefore, PCR is used as a diagnostic method (9).

To the authors of knowledge, to the date, no report has investigated the prevalence of *U. diversum* and *M. bovis* in aborted fetuses in the Northeast Anatolia Region of Turkey. For this reason, this study was aimed to investigate the presence of *M. bovis* and *U. diversum* among abortion causes in aborted bovine fetuses by PCR method.

2. Materials and Methods

2.1. Samples

In this study, a total of 187 cattle fetuses were examined from March to June 2019. The samples were taken from the provinces of Ağrı, Ardahan, Artvin, Erzincan, Erzurum, Gümüşhane, Iğdır, and Kars.

Twenty-five mg of lung and liver tissues of aborted fetuses and 50 µl of abomasum contents were taken into 2 ml sterile homogenization tubes (GreenBeads, Roche). Samples were homogenized in tissue homogenization device (MagnaLyser, Roche) and 200 µl homogenate was taken into sterile 1.5 ml volume microcentrifuge tubes and stored at -20 ° C until DNA extraction.

2.2. DNA extraction

Commercial DNA extraction kit (Cador Pathogen Kit, Qiagen) was used for DNA extraction from homogenates obtained from samples of aborted fetus tissues and abomasum contents. DNA extraction was performed according to the kit protocol. The obtained DNA samples were stored at -20 ° C until PCR analysis.

3. Duplex PCR

16S rRNA gene-specific primers (Table 1) of bacteria were used to detect the presence of *M. bovis* and *U. diversum* in the DNA samples obtained (10).

The PCR assays were performed in a total volume of 25 µl with a reaction mix containing 2,5 µl of 10X reaction buffer, 20 pmol of each primer added, 200 µmol of deoxyribonucleotide triphosphate (dNTP) mix, and 0.5 µl of DNA polymerase. Two µl of extracted DNA was added to the reaction mix. The thermal cycling protocol included an initial denaturation of 95°C for 5 min, followed by 40 cycles of 94°C for 1 min, 50°C for 1 min and extension of 72°C for 1 min. This was followed by a final extension step at 72°C for 5 min.

Table 1: Primers used in PCR analysis

Agent	Target Gene	Primer 5'-3'	Size
<i>M. bovis</i>	16S rRNA	GTTTGATCCTGGCTCAGGAT	198 bp
		CAAACGCTTCCTTTTATATTAC	
<i>U. diversum</i>	16S rRNA	GTTTGATCCTGGCTCAGGAT	831 bp
		CTCATAAGCGAGCCGACATT	

Ethidium bromide was added to agarose gel to be used for electrophoresis. The PCR products were electrophoresed on 1,5 % (w/v) agarose gel. Products were visualized using an ultraviolet transilluminator. Bands of size 198 bp for *M. bovis* and 831 bp for *U. diversum* were considered positive.

3. Results

The samples of cattle aborted fetuses taken from 8 cities were examined by duplex PCR for *M. bovis* and *U. diversum*. *M. bovis* was positive in 4.8% (9/187) and *U. diversum* was found in 2.7% (5/187) of the examined fetus samples.

None of the samples taken from 7 cities except Erzurum were positive for *M. bovis* and *U. diversum* (Table 2).

Table 2: *M. bovis* and *U. diversum* PCR positivity by cities

City	<i>M. bovis</i> Positive	<i>U. diversum</i> Positive	Total Sample
Ağrı	0	0	27
Ardahan	0	0	8
Artvin	0	0	1
Erzurum	9	5	96
Erzincan	0	0	35
Gümüşhane	0	0	2
Iğdır	0	0	1
Kars	0	0	17
Total	9	5	187

Distribution of positivity according to sample districts is shown in Table 3. *M. bovis* positivity was not detected in 4 of 5 fetuses with *U. diversum*. *M. bovis* and *U. diversum* were both detected in a fetus sent only from Horasan district (Figure 1).

Table 3: Distribution of PCR positivity of *M. bovis* and *U. diversum* according to sampled Erzurum districts

District	<i>M. bovis</i>	<i>U. diversum</i>	Total Sample
Aşkale	2	1	19
Aziziye	1	0	5
Çat	0	1	2
Horasan	1	1	7
İspir	1	1	10
Köprüköy	1	0	10
Pasinler	1	0	15
Tortum	1	1	11
Yakutiye	1	0	12
Total	9	5	91

**Figure 1:** *M. bovis* and *U. diversum* PCR analysis. L: Ladder (100-1000 bp), N: Negative control, P: Positive control

4. Discussion

Abortion is the most important cause of economic losses in cattle breeding. Abortions are an important problem for breeders and countries by preventing the growth of herds around the world. In abortion cases, infectious causes generally occur at the herd level and many microorganisms have been reported to cause abortion (11). In this study, the presence of *M. bovis* and *U. diversum* in aborted bovine

fetuses was determined by PCR method for the first time in our region.

M. bovis is an important bacterium that causes pneumonia, mastitis, arthritis, genital system diseases, and abortions, and *M. bovis* is diagnosed from aborted fetuses of domestic and wild cattle species (12). Although the investigation of *M. bovis*-related abortions is not common throughout the world, there are scientific studies in Germany, Ireland, and Australia (6). Abortion cases in cattle have been reported to occur during or after mastitis caused by *M. bovis*. *M. bovis* can be isolated from many organs of bovine aborted fetuses, but the best and a highly isolated sample of bacteria is the aborted fetus abomasal contents (13). In our country, researches have been conducted on other diseases such as pneumonia, mastitis caused by *M. bovis* (14). A study on the presence of *M. bovis* in cattle aborted fetuses has not been found in our country. It has been reported that abortion cases due to *M. bovis* are between 2-4% (15) and are consistent with the presented study findings. In the transmission of *M. bovis* to the genital canal is caused by contact with the sick and carrier animals in the herd or by providing pregnancy with contaminated sperm (16). In this case, if there are pneumonia and mastitis cases commonly caused by *M. bovis* and good herd management is not applied, pneumonia, mastitis, genital system diseases, and most importantly abortions will occur in other animals.

Tramuta et al. (10) developed a multiplex PCR method for the detection of bacterial, viral, and parasitic abortion agents in bovine abortions. In this study, 50 bovine aborted fetuses were examined and found 4% (2/50) *U. diversum* positive. Syrjala et al. (17) identified *U. diversum* in 13% of 93 aborted bovine fetuses between 1999 and 2006 in Finland. Trichard and Jacobs (18) found that *Ureaplasma* was positive in 8% of aborted bovine fetuses in their study in South Africa. As a result of the study, it was found that the rate of 2.7% in bovine abortion fetuses is consistent with previous studies.

Even though the culture method and PCR methods can be used for diagnosing both bacterial infections, however, the isolation of *Ureaplasma* species in bacteriological culture is difficult, laborious, and time-consuming. Moreover, faster results can be obtained with PCR methods (4, 7).

Cardoso et al. reported that the sensitivity and specificity of PCR were higher than culture in the diagnosis of *U. diversum*. Besides, bacteriological culture is reported to be insufficient for isolation of some serotypes of *U. diversum* (19).

In conclusion, *M. bovis* and *U. diversum* agents causing an abortion in fetus samples were analyzed by PCR method in

this study. Both agents should be considered in routine investigations when investigating the infectious causes of bovine abortion cases. Studies on the pathogenicity and typing of strains obtained in bovine abortion cases of *M. bovis* and *U. diversum*, which cause genital infections, infectious infertility and abortion in cattle, are considered to be beneficial.

References

- Reichel MP, Wahl LC, Hill FI. Review of diagnostic procedures and approaches to infectious causes of reproductive failures of cattle in Australia and New Zealand. *Frontiers in Veterinary Science* 2018; 5: 222.
- Hermeyer K, Peters M, Brüggemann M, Jacobsen B, Hewicker-Trautwein M. Demonstration of *Mycoplasma bovis* by immunohistochemistry and in situ hybridization in an aborted bovine fetus and neonatal calf. *Journal of Veterinary Diagnostic Investigation* 2012; 24: 364–369.
- Bürki S, Frey J, Pilo P. Virulence, persistence and dissemination of *Mycoplasma bovis*. *Veterinary Microbiology* 2015; 179: 15–22.
- Parker AM, Sheehy PA, Hazelton MS, Bosward KL, House JK. A review of Mycoplasma diagnostics in cattle. *Journal of Veterinary Internal Medicine* 2018; 32: 1241–1252.
- Ball HJ, Neill SD, Ellis WA, O'Brien JJ, Ferguson HW. The isolation of Mycoplasma from bovine fetuses and their dams. *British Veterinary Journal* 1978; 134: 584–589.
- Dando SJ, Sweeney EL, Knox CL. *Ureaplasma*. *Bergey's Manual of Systematics of Archaea and Bacteria*, 2015; 1-28.
- Parkinson TJ. Specific Infectious Diseases Causing Infertility and Subfertility in Cattle. In "Veterinary Reproduction and Obstetrics" Ten Edition. Elsevier BV, Edinburgh, Scotland, 2019; pp.434-466.
- Diaz JM, Prieto A, Lopez G, Diaz P, Lopez C, et al. Association of *Ureaplasma diversum* with reproductive disease in cattle. *New Zealand Veterinary Journal* 2019; 67: 249–256.
- Songer JG, Post KW. *Veterinary Microbiology. Bacterial and Fungal Agents of Animal Disease*. St Louis: Elsevier Saunders, 2005; pp.84–91.
- Tramuta C, Lacerenza D, Zoppi S, Gorla M, Dondo A, et al. Development of a set of multiplex standard polymerase chain reaction assays for the identification of infectious agents from aborted bovine clinical samples. *Journal of Veterinary Diagnostic Investigation* 2011; 23: 657–664.
- Wolf-Jäckel GA, Hansen MS, Larsen G, Holm E, Agerholm JS, et al. Diagnostic studies of abortion in Danish cattle 2015–2017. *Acta Veterinaria Scandinavica* 2020; 62: 1.
- Reichel MP, Wahl LC, Hill FI. Review of Diagnostic Procedures and Approaches to Infectious Causes of Reproductive Failures of Cattle in Australia and New Zealand. *Frontiers in Veterinary Science* 2018; 5: 222.
- Pfützner H, Sachse K. *Mycoplasma bovis* as an agent of mastitis, pneumonia, arthritis and genital disorders in cattle. *Revue Scientifique Technique* 1996; 15: 1477–1494.
- Akan M, Babacan O, Torun E, Müştak HK, Öncel T. Diagnosis of *Mycoplasma bovis* infection in cattle by ELISA and PCR. *Kafkas Üniversitesi Veteriner Fakültesi Dergisi* 2014; 20: 249–252.
- Byrne WJ, Brennan P, McCormack R, Ball HJ. Isolation of *Mycoplasma bovis* from the abomasal contents of an aborted bovine fetus. *Veterinary Record* 1999; 144: 211–212.
- Kumar A, Verna AK, Rahal A. *Mycoplasma bovis*, a multi disease producing pathogen: An overview. *Asian Journal of Animal and Veterinary Advances* 2011; 6: 537-546.
- Syrjala P, Anttila M, Dillard K, Fossi M, Collin K et al. Causes of bovine abortion, stillbirth and neonatal death in Finland 1999–2006. *Acta Veterinaria Scandinavica* 2007; 49: 3.
- Trichard CJ, Jacobs EP. Mycoplasmas recovered from bovine genitalia, aborted fetuses and placentas in the Republic of South Africa. *Onderstepoort Journal of Veterinary Research* 1985; 52: 105–110.
- Cardoso MV, Blanchard A, Ferris S, Verlengia R, Timenetsky J, et al. Detection of *Ureaplasma diversum* in cattle using a newly developed PCR-based detection assay. *Veterinary Microbiology* 2000; 72: 241–250.



Kedi ve Köpeklerde Görülen Yaygın Göz Hastalıkları: Retrospektif Çalışma (2018-2019)

Elgin Orçum UZUNLU¹, Songül ARAS¹, Nuriza ZAMİRBEKOVA¹, Eyüp Tolga AKYOL², Mustafa ARICAN¹

¹Selçuk Üniversitesi, Veteriner Fakültesi, Cerrahi Anabilim Dalı, Konya/TÜRKİYE
²Balkesir Üniversitesi, Veteriner Fakültesi, Cerrahi Anabilim Dalı, Balıkesir/TÜRKİYE

◆ Geliş Tarihi/Received: 18.09.2020

◆ Kabul Tarihi/Accepted: 20.10.2020

◆ Yayın Tarihi/Published: 25.12.2020

Bu makaleye atıfta bulunmak için/To cite this article:

Uzunlu EO, Aras S, Zamirbekova N, Akyol ET, Arıcan M. Kedi ve Köpeklerde Görülen Yaygın Göz Hastalıkları: Retrospektif Çalışma (2018-2019). Bozok Vet Sci (2020) 1, (1-2): 17-22.

Özet: Kedi ve köpeklerde göz hastalıkları doğuştan veya sonradan edinilmiş; enfeksiyöz ajanların veya metabolik bozuklukların bir yansıması olabileceği gibi, lokal olarak tahriş edici veya alerjik nedenlerle de görülebilir. Sunulan bu çalışmada Selçuk Üniversitesi Veteriner Fakültesi Cerrahi Anabilim Dalı kliniğine 2018-2019 yılları arasında getirilen 5000 hastadan göz hastalığı tanısı konan farklı yaş, cinsiyet ve ırktaki 78 (%46,43) kedi ve 90 (%53,57) köpekte sık görülen göz hastalıklarının dağılımı ve tedavi seçeneklerinin tartışılması amaçlanmıştır. Tüm olgularda inspeksiyon ve takiben oftalmoskop ve slit lamp ile muayene gerçekleştirildi, ardından olgulara göre schirmer I gözyaşı testi, fluorescein boyama ve göz içi basınç artışı şüpheli olgularda tonometri ile muayene yapıldı. Muayeneler sonucunda kedilerde daha çok konjonktivit (%42,31 n=33), keratit (%15,58 n=12), panoftalmi (%6,41 n=5), köpeklerde ise konjonktivit (%24,44 n=22), entropion (%14,44 n=13), cherry eye (%12,22 n=11), keratit (%11,11 n=10) ile karşılaşılmıştır. Bu çalışmanın sonuçlarına göre, kedi ve köpeklerde en yaygın karşılaşılan göz hastalığının konjonktivit olduğu sonucuna varıldı. Erken teşhis ve tedavi için rutin göz muayenesi ve uygulanacak uygun tedavi protokolü oldukça önemlidir.

Anahtar Kelimeler: Göz hastalıkları, Köpek, Kedi, Prevalans

Common Eye Diseases in Cats and Dogs: A Retrospective Study (2018-2019)

Abstract: Eye diseases in cats and dogs are congenital or acquired; it can be seen as a reflection of infectious agents or metabolic disorders, as well as locally due to irritant or allergic reasons. In this study aimed to discuss eye diseases and treatment options in 78 (46.43%) cats and 90 (53.57%) dogs of different ages and breeds diagnosed with eye disease among 5000 patients that brought to the Department of Surgery of Veterinary Medicine Faculty, Selcuk University between 2018-2019. Inspection and subsequent ophthalmoscopy, slit lamp were performed in all cases, then according to the cases schirmer I tear test, fluorescein staining were performed and tonometric examination performed for suspected increases ocular pressure. Our findings showed that conjunctivitis (42.31% n = 33), keratitis (15.58% n = 12), panophthalmitis (6.41% n = 5) in cats, conjunctivitis (24.44% n = 22), entropion (14.44% n = 13), cherry eye (12.22% n = 11), keratitis (11.11% n = 10) in dogs are the most common ocular disorders in the present study. According to these results of this study, it was concluded that the most common eye disease in dogs and cats is conjunctivitis. Routine eye examinations and early diagnosis are necessary for selection of appropriate treatment protocol.

Keywords: Eye diseases, Dog, Cat, Prevalance

1.Giriş

Göz sağlığının korunması için hastalıklarının teşhis ve tedavisinde yapılacak olan medikal ve cerrahi uygulamalar oldukça önemlidir. Göz hastalıkları; görmeye azalma, görme kaybı ve şiddetli ağrı ile devam edebilir ve hayvanın yaşam kalitesinde düşüşe neden olabilir. Oluşumuna başta

travmalar gibi fiziksel etkenlerle birlikte enfeksiyöz ve metabolik nedenler de sebep olabilir. Ayrıca tür ve ırklara spesifik doğmasal bozukluklarda görülebilmektedir. Göz küresi ve çevresindeki lezyonlar, bölgedeki bir veya birden fazla hastalığın işareti olabilmektedir (1). Bu lezyonlar çoğu zaman hasta sahiplerinin ve hatta klinisyen veteriner hekimlerin gözünden kaçabilmektedir (2). Müdahale

edilmeyen veya geç kalınan olgularda göz hastalıkları, kalıcı görme kaybına kadar varan bozukluklara yol açabilir (3). Uygun tedavinin başlanabilmesi ve sürdürülebilmesi için öncelikli olarak teşhisin doğru ve hızlı bir şekilde yapılması gerekmektedir.

O'Neill ve arkadaşlarının (4, 5) toplam 142,576 kedi içerisinde rastgele seçilen 3584 oranında kedi üzerinde yaptıkları araştırmada karşılaşılan göz hastalıkları %6,7 (n=241) oranında bildirilmiş ve melez ırklardaki (%6,4) hastalık oranı safkan ırklara (%9,3) göre daha az rapor edilmiştir. Yine toplam 148,741 köpek içerisinde rastgele seçilen 3884 köpek üzerinde yaptıkları araştırmada ise karşılaşılan göz hastalıkları %11,5 (n=447) bildirilmiş, melez ırklardaki (%9,2) hastalık oranı safkan ırklara (%12,2) göre daha az rapor edilmiştir.

Çalışmamızda kedi ve köpeklerde sık görülen göz hastalıklarının dağılımı ve tedavi seçeneklerinin tartışılması amaçlanmıştır.

2. Materyal ve Metot

Çalışma materyalini Selçuk Üniversitesi Veteriner Fakültesi Cerrahi Anabilim Dalı kliniğine 2018-2019 yılları arasında getirilen 5000 hasta içerisinde göz hastalığı tanısı konan farklı yaş, cinsiyet ve ırktaki 78 (%46,43) kedi ve 90 (%53,57) köpek olmak üzere 168 hayvan oluşturmuştur. Çalışmamızda istatistiksel değerlendirme metodu olarak frekans analizi ve yüzde değerleri kullanılmıştır.

Tüm olgularda alınan anamnezi takiben öncelikle göz küresi ile palpebralar ve konjonktivalar gibi çevre anatomik yapıların aydınlık bir ortamda inspeksiyonu gerçekleştirildi. Ardından hayvanın klinik içerisindeki hareketleri ve çevreye karşı duyarlılığı gözlemlendi. Oftalmik muayeneye başlanmadan önce, keratokonjonktivitis sikka şüpheli olgularda, schirmer I gözyaşı testi (ERC Test Strip, Türkiye) uygulandı. Ductus lacrimalis tıkanıklığı ve korneal ülser şüphesi olan hayvanlarda fluorescein boyama (Madhu Fluoro Touch, Hindistan), intraoküler basınç şüpheli olgular için ise intraoküler basıncın (IOP) belirlenebilmesi için ise tonometri (Icare Tonovet Plus, Finlandiya) ile IOP ölçümü gerçekleştirildi. Ardından karanlık odada fener yardımıyla göz refleksleri kontrol edildi. Anterior ve posterior kamara, lens ve retina üzerindeki olası patolojilerin varlığı oftalmoskopik (Hasvet Oftalmoskop, Türkiye) muayene ile incelendi. Karşılaşılan göz hastalıklarının insidansı ve hayvan türlerine göre dağılımları değerlendirildi. Schirmer I gözyaşı testi kediler ve köpekler de her bir gözün ventral konjonktival forniksın yanıl üçte birlik kısmına test şeridinin 60 saniye yerleştirilmesi ile gerçekleştirilir ve sonuç mm/dk olarak kaydedilir. Kedilerde schirmer I testi sonucu aralığı 10-20 mm/dk köpeklerde ise 12-23 mm/dk arasında olur (6). Bunun dışındaki sonuçlar patoloji olarak değerlendirilir. Fluorescein testi için kedi ve köpeğin gözleri

ilk önce borik asit (%0,03) çözeltisi ile yıkanır daha sonra fluorescein şeridi göze yerleştirilir ve bir dakika süre ile tutulur ardından göz yine borik asit (%0,03) çözeltisi ile yıkanır ve ülserli alan boyanır (Şekil 1). İntraoküler basıncın belirlenmesinde ise hayvanın başı ve tonometri yere paralel olacak şekilde ölçüm gerçekleştirilir ve sonuç mm/Hg olarak kaydedilir. Kedilerde ve köpekler de normal IOP aralığı 15-30 mm/Hg'dir (7).

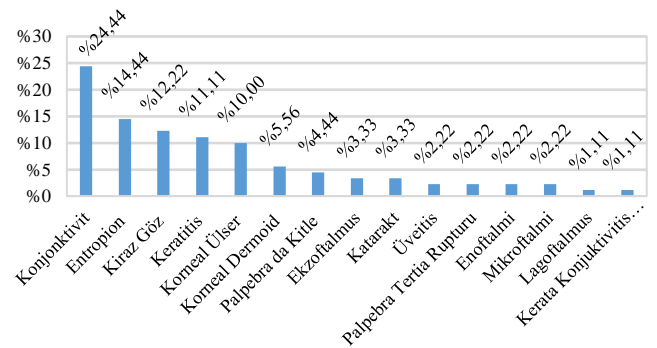


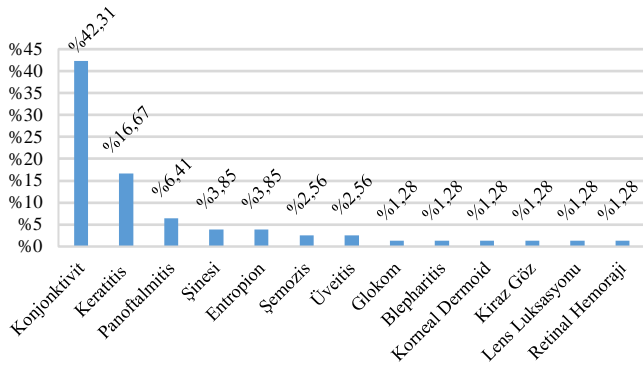
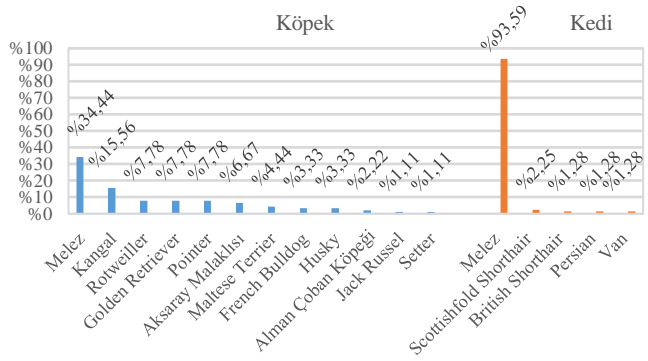
Şekil 1: Bir kedide fluorescein uygulaması sonrası ülserli alan

3. Bulgular

Çalışma sırasında yaygınlık sırasına göre köpeklerde (Tablo 1) konjonktivit (n=22), entropion (n=13), cherry eye (n=11), keratit (n=10), korneal ülser (n=9), korneal dermoid (n=5), palpebrada kitle (n=4), ekzoftalmus (n=3), katarakt (n=3), üveitis (n=2), palpebra tertia rupturu (n=2), enoftalmi (n=2), mikroftalmi (n=2), lagoftalmus (n=1) ve keratokonjonktivitis sikka (n=1); kedilerde (Tablo 2) ise konjonktivit (n=33), keratit (n=13), panoftalmi (n=5), şinesi (n=3), entropion (n=3), şemosis (n=2), üveit (n=2), glokom (n=1), blepharitis (n=1), korneal dermoid (n=1), cherry eye (n=1), lens luksasyonu (n=1) ve retinal hemoraji (n=1) saptandı. Hatalığın kedi ve köpek ırklarına göre dağılımları Tablo 3' te gösterilmiştir.

Tablo 1: Köpeklerde karşılaşılan göz hastalıklarının insidansa göre dağılımları



Tablo 2: Kedilerde karşılaşılan göz hastalıklarının insidansa göre dağılımları**Tablo 3:** Köpek ve kedilerde karşılaşılan göz hastalıklarının ırksal dağılımı**Şekil 2:** Melez, 6 aylık bir köpekte tek taraflı şemozis olgusu

Kumar ve arkadaşlarının (11) yaptığı, çoğunluğunu safkan köpek ırklarının oluşturduğu insidans çalışmasında keratit ve travmaya bağlı korneal ülser vakalarının sayıca yüksek olması çalışmamızla benzerlik göstermektedir. Değerlendirdiğimiz köpeklerin çoğunluğunun sokakta yaşaması, diğer hayvanlar tarafından travmaya maruz kalmalarını kolaylaştırabileceği ve travma sonrası ülserasyon ile birlikte keratit ve konjunktivit olgularının da birlikte görülebileceği düşünülmektedir.

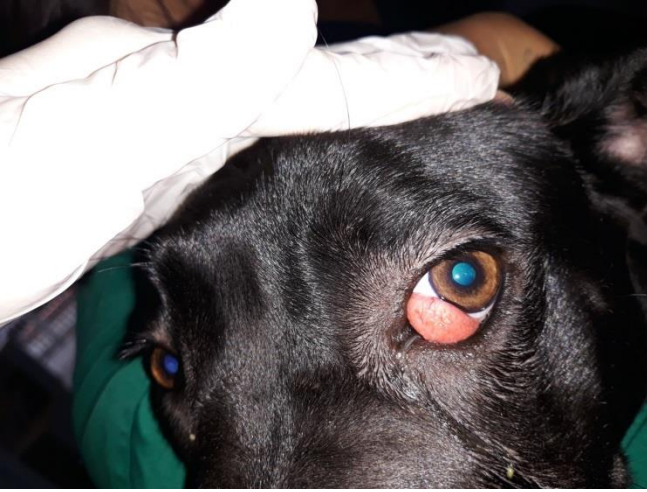
Krecny ve arkadaşlarının (12) 130 Pug ırkı köpeği kapsayan ırka spesifik retrospektif çalışması, bu ırkın erken yaşta (ortalama 2-8 yaş) oküler anormalliklere yakalanma olasılıklarının yüksek olduğunu göstermektedir. Bu durumun gözün farklı alerjenlere ve toz parçacıklarına daha fazla maruz kalmasına neden olan çıkıntılı göz küresi ile brakriyosefali doğasından kaynaklanıyor olabileceği düşünülmektedir.

Tamilmahan ve arkadaşlarının (13) yaptığı 9 yılı kapsayan retrospektif çalışma, köpeklerde korneal opasite ve travma vakalarının konjunktivitten daha fazla olduğunu göstermiştir. Araştırmaya konu olan vakaların çoğunluğunu Spitz ve Alman Çoban köpeği ırkları oluştururken, mevcut çalışmamızda ise göz hastalığı teşhisi konan Alman çoban köpeği sayısı 2 olup, bu vakalarda sadece keratit olgusu görülmüştür. Cherry eye vakaları çoğunlukla Neopolitan Mastiff gibi büyük ırk köpeklerde görülmüş olup çalışmamızda cherry eye sıklıkla Pointer ırkı köpeklerde gözlenmiştir. Kedilerde karşılaşılan konjunktivit oranı ise çalışmamızla paralellik göstermiştir. Cherry eye (Şekil 3) veya kiraz göz üçüncü göz kapağı bezinin prolapsusu için kullanılan bir terimdir ve köpeklerin yaygın oftalmik problemlerinden birisidir. Kedilerde nadiren karşılaşılr. Patoloji bir veya her iki gözde ortaya çıkabilir. Özellikle Bulldog, Pekingese, Cocker Spaniel, Neapolitan Mastiff, Beagle ve Basset Hound ırkları daha yatkındır ve genellikle 2 yaşın altındaki köpeklerde rastlanılır. Tedavi amacıyla prolabe konumdaki glandula niktitan'sın anatomik

4. Tartışma ve Sonuç

Oküler hastalıklar ile ilgili çalışmalar, prevalans hakkında bilgi sağlayabilir ve ayrıca tanı olanaklarını ve tedavi seçeneklerini sınırlamaya yardımcı olabilir. Çalışmamızın en dikkat çeken sonucu, konjunktivitinin hem kediler hem de köpeklerdeki görülme oranının yüksek olmasıdır (Şekil 2). Yapılan çalışmalarda köpek (4, 5, 8) ve kedilerde (4) konjunktivitinin sık karşılaşılan problemler arasında yer alması çalışmamız ile paralellik göstermektedir. Korneanın kurumasını önlemede ve göz kapakları ile göz küresinin hareketliliğini artırmada önemli bir rol oynayan konjunktivalarda sıklıkla enfeksiyonlara bağlı yangı gelişebilmektedir. Bununla beraber anatomik bozukluklar, travma veya aşırı duyarlılık reaksiyonları da konjunktivit nedenleri arasında yer alırken, konjunktivit bu patolojilerden bağımsız veya bunlarla kombine olarak da gelişebilir (9). Konjunktivitinin tedavisinde öncelikli olarak predispozisyon yaratan bozuklukların elimine edilmesi gerekmektedir. Ardından olası bir primer konjunktivit tedavisi yapılmalıdır (10). Konjunktivit sağaltımında varsa nonkonjunktival nedenler ortadan kaldırılmalı ve sağaltıma başlanmalıdır. Antibiyotik damla ve pomadlar konjunktivitinin şiddetine bağlı olarak günde 4-6 kez olacak şekilde uygulanabilir. Antibiyotiklere ek olarak nonsteroid antiinflamatuvar (NSAİİ) ilaçlar ve suni gözyaşı damlaları tedavi seçeneğine dahil edilebilir.

pozisyonuna tespit edilmesini amaçlayan çok sayıda cerrahi teknik mevcuttur (14).



Şekil 3: Melez, 4 aylık bir köpekte cherry eye olgusu

Pandey ve arkadaşlarının (15) köpeklerde yaptığı çalışmada katarakt oranının yüksekliği dikkat çekmekte olup onu sırasıyla korneal ülser, ekzoftalmus, glokom ve konjonktivit izlemektedir. Göz hastalıklarına sahip köpeklerin çoğunluğunu melez köpekler ardından Pomerian ırkı köpekler oluşturmuştur. Gözle ilgili şikayetleri olan kedilerde ise en sık görülen hastalıklar arasında konjonktivit, korneal ülser, korneal sekestrum ve eozinofilik keratit gibi oküler yüzey hastalıkları yer almaktadır (16).



Şekil 4: Melez, 2 aylık bir köpekte unilateral süperfiyal keratit olgusu.

Williams ve Heath'ın (17) yaptığı 2150 kediyi kapsayan çalışmada genel kedi popülasyonunda katarakt prevalansının yaşla birlikte arttığı ve 17 yaşına kadar tüm kedilerin bir dereceye kadar lens opasitesinden etkilendiği bildirilmiştir. Williams ve arkadaşları (18) ise 2000 köpeği kapsayan çalışmada katarakt prevalansının genel köpek popülasyonunda yaşla birlikte arttığını ve çalışma popülasyonunu oluşturan köpeklerin tamamında katarakt

görülmesini bildirmiştir. Kliniğimize gelen ve katarakt teşhisi konulan köpeklerin katarakt ekstraksiyonu tedavisi için kullanılan yöntemlerden biride Fakoemülsifikasyon (FAKO) tekniğidir (19, 20).

Korneal dermoid (Şekil 5) olgularında cerrahi eksizyon en radikal tedavi seçeneği olup, eğer dermoid kornea üzerinde ise yüzeysel keratektomi en ideal tedavi seçeneklerindedir (21).



Şekil 5: Melez, 1.5 yaşlı bir köpekte unilateral korneal dermoid olgusu

Kedilerde üveitis genellikle altta yatan sistemik patolojinin göstergesidir. Kornea ülserasyonu, penetran yaralar, künt travma, immün aracılı hastalık, lens kaynaklı veya neoplaziden kaynaklanabilirse de kedilerde üveitisin en yaygın nedeni sistemik enfeksiyöz hastalıklardır. Kedi immün yetmezlik virüsü (FIV), kedi enfeksiyöz peritonit virüsü (FIP), kedi lösemi virüsü (FeLV), *Toxoplasma gondii*, *Cryptococcus neoformans* ve *Histoplasma capsulatum*, hastalıkta en sık görülen enfeksiyöz ajanlardır. Bununla birlikte, *Blastomyces dermatitidis*, *Coccidioides immitis* ve *Candida albicans*, *Bartonella henselae*, feline herpesvirus 1 (FHV 1), *Cuterebra spp*, *Mycobacterium bovis*, *Mycobacterium tuberculosis* ve *Mycobacterium avium* ve ayrıca bir *Metastrongylidae* ile ilişkilidir (22). Çalışmamızda köpek ve kedilerde üveitis sık görülen bir hastalık olarak görülmesi de birçok patojene bağlı olması ve hem kedi hem de köpeklerde karşılaşılması nedeniyle dikkat edilmesi gereken bir hastalık olduğunu göstermektedir. Üveitisin tedavisinde temel amaç, spesifik etiyolojik ajanı teşhis etmek, tahrik edici ve yardımcı ajanları ortadan kaldırmak, oküler inflamasyonu kontrol etmek ve ağrıyı azaltmaktır. Üveitis için genel tedavi prensipleri; antimikrobiyal, antiinflamatuvar ve midriyatik/sikloplejik ilaçların kullanımını içerir.

Entropion, kedi ve köpeklerde yaygın olarak gelişen göz hastalıklarından birisidir. Çeşitli sebeplerle gelişebilen bu durumun kedi ve köpeklerde yarattığı en büyük problem, göz kapağı kenarındaki tüylerin göz küresine batması, sürekli irritasyon ve zamanla korneada erozyon, hatta ülserasyona yol açmasıdır. Chow Chow, Shar Pei, Terrier gibi köpek ırkları ile Persian ve Himalayan ırkı kediler hastalığa daha yatkındır (23). Williams ve arkadaşlarının kedilerde entropion üzerine yaptığı çalışma göstermektedir

ki köpekler kadar kedilerin de entropiyondan muzdarip olması şaşırtıcı değildi. Kedide hastalık prevalansının köpekten daha düşük olduğu düşünülebilir, ancak bu hayvanların alındığı popülasyondaki hayvan sayısı ile ilgili payda verisi bilinmeden prevalansın belirlenmesi imkansızdır. Yapılan bir çalışmada, köpeklerin kedilerden yaklaşık yedi kat daha fazla etkilenebileceği bildirilmiştir. Daha da önemlisi, köpek ve kedi entropiyon vakaları sunumlarında ve etiyopatogenezlerinde farklılık görüldüğü de bildirilmiştir (24). Bu da bizim çalışmamıza paralel olarak entropionun köpeklerde yaygın olarak görüldüğü ve kedilerde de küçümsenmeyecek bir hastalık olduğunu göstermektedir. Hafif dereceli olgularda topikal bir lubrikant ile korneanın korunması mümkünse de tedavi için cerrahi müdahale gerekir. Cerrahi olarak kiraz göz sendromunda tedavide göz kapağı pilelemek, Quikert-Rathburn işlemi ve Celsus-Hotz tekniği kullanılabilir (25).

Glokomlu vaka sayısı istatistiksel olarak sık görülmesi de körlüklerin birçoğu göz içi basıncın artmasına bağlı şekillendiği için, göz içi basıncının ölçülmesi ve normal değerlerinde olması göz sağlığı açısından büyük önem arz etmektedir (26). Çalışmamıza göre de glokom köpeklerde sık karşılaşılsa da kedilerde görülmesi bu hastalığa dikkat edilmesi gerektiğini göstermektedir.

Sonuç olarak; alınan detaylı anamnez ile yapılan klinik ve oftalmoskopik muayenelerde kedi ve köpeklerde karşılaşılan göz hastalıklarının kaynaklarda da belirtildiği gibi yaygın bir problem olduğu görülmektedir. Bu muayeneler sayesinde kolaylıkla dikkatlerden kaçabilen birçok göz hastalığının teşhisi ve erken tedavisi mümkün olabilmektedir. Elde edilen verilerin küçük hayvan göz hastalıkları üzerinde klinik pratik yapan veteriner hekimler ve göz hastalıklarına ilgi duyan genç araştırmacılara oldukça yararlı bilgiler sağlayabileceği düşünülmektedir.

Kaynaklar

1. Akın F, Samsar E. Göz hastalıkları. Ankara: Medipres, 2005; pp. 99-132.
2. Maggs DJ, Miller PE, Ofri R, Slatter DH and Slatter D. Fundamentals of Veterinary Ophthalmology. Third Edition. Philadelphia: Saunders 2001; p. 208.
3. Kahn MC. Merck/Merial Manual for Pet Health. Home Edition. Publication Services, Merial Limited, 2007; pp. 140-155.
4. O'Neill DG, Church DB, McGreevy PD, Thomson PC and Brodbelt DC. Prevalence of disorders recorded in cats attending primary-care veterinary practices in England. Vet J 2014; 202: 286-291. doi:10.1016/j.tvjl.2014.08.004.
5. O'Neill DG, Church DB, McGreevy PD, Thomson PC and Brodbelt DC. Prevalence of disorders recorded in dogs attending primary-care veterinary practices in England. PLoSOne2014;9:e90501. doi:10.1371/journal.pone.0090501.
6. Margadant DL, Kirkby K, Andrew SE and Gelatt KN. Effect of topical tropicamide on tear production as measured by Schirmer's tear test in normal dogs and cats. Veterinary

- Ophthalmology 2003; 6: 315-320. doi:10.1111/j.1463-5224.2003.00313.x.
7. von Spiessen L, Karck J, Rohn K and Meyer-Lindenberg A. Clinical comparison of the TonoVet® rebound tonometer and the Tono-Pen Vet® applanation tonometer in dogs and cats with ocular disease: glaucoma or corneal pathology. Vet Ophthalmol 2015; 18: 20-27. doi:10.1111/vop.12101
8. Akinrinmade JF and Ogungbenro OI. Incidence, diagnosis and management of eye affections in dogs. Sokoto Journal of Veterinary Sciences 2015; 13: 9-13. doi: 10.4314/sokjvs.v13i3.1
9. Hartmann A, Hawley J, Werckenthin C, Lappin M and Hartmann K. Detection of bacterial and viral organisms from the conjunctiva of cats with conjunctivitis and upper respiratory tract disease Journal of Feline Medicine and Surgery 2010; 12: 775-782. doi.org/10.1016/j.jfms.2010.06.001
10. Gelatt KN. Veterinary Ophthalmology. Gilger BC, Kern TJ. Fifth edition. Iowa. Wiley Blackwell Pub, 2007; pp. 576-583.
11. Kumar T, Punia M, Agnihotri D, Sindhu N and Jain VK. Incidence of Ophthalmic Affections in Dogs – A Short Study. International Journal of Current Microbiology and Applied Sciences 2018; 7:1560-1565. doi:10.20546/ijcmas.2018.709.187.
12. Krecny M, Tichy A, Rushton J and Nell B. A retrospective survey of ocular abnormalities in pugs: 130 cases. Journal of Small Animal Practice 2015; 56: 96-102.
13. Tamilmahan P, Zama MMS, Pathak R, Muneeswaran NS and Karthik KA. Retrospective study of ocular occurrence in domestic animals: 799 cases, Veterinary World 2013; 6: 274-276. doi:10.5455/vetworld.2013.
14. Arıcan M, Erol H, Parlak K, Kamış Ü and Yavru N. Kataraktlı Köpeklerde Fakoemülsifikasyon ve Ekstrakapsüler Katarakt Ekstraksiyon Yöntemlerinin İntraoküler Basınç Etkilerinin Karşılaştırılması. Eurasian J Vet Sci 2014; 30: 188-194. (article in Turkish with an English abstract).
15. Pandey P, Shahi A, Kumar D and Shukla MK. Incidence of Eye Affections in Dogs. Indian J Vet Sci Biotech 2018; 13: 65-67. doi:10.21887/ijvsbt.v13i4.11561.
16. Uhl LK, Saito A, Iwashita H, Maggs DJ, Mochel JP and Sebbag L. Clinical features of cats with aqueous tear deficiency: a retrospective case series of 10 patients (17 eyes). Journal of Feline Medicine and Surgery 2019; 21: 944-950. doi: 10.1177/1098612X18810867.
17. Williams DL and Fred Heath M. Prevalence of feline cataract: results of a cross-sectional study of 2000 normal animals, 50 cats with diabetes and one hundred cats following dehydrational crises. Veterinary Ophthalmology 2006; 9: 341-349. doi:10.1111/j.1463-5224.2006.00497.x.
18. Williams DL, Heath MF, Wallis C. Prevalence of canine cataract: preliminary results of a cross-sectional study. Veterinary Ophthalmology 2004; 7: 91-95.
19. Klein HE, Krohne SG, Moore GE, Stiles J. Postoperative complications and visual outcomes of phacoemulsification in 103 dogs (179 eyes): 2006-2008. Veterinary Ophthalmology 2011; 14: 114-120. doi.org/10.1111/j.1463-5224.2010.00853.x.
20. Spertus CB, Espinheira Gomes F, Martin-Flores M, Parry SA and Ledbetter EC. Analgesic effect of topical and subconjunctival morphine in dogs after phacoemulsification:

- A pilot study. *Veterinary Ophthalmology* 2020; 23: 674–681. doi.org/10.1111/vop.12770.
21. Badanes Z, Ledbetter EC. Ocular dermoids in dogs: A retrospective study. *Veterinary Ophthalmology* 2019; 22: 760–766. doi.org/10.1111/vop.12647.
 22. Del Sole MJ, Sande PH, Fernandez DC, Sarmiento MIK, Aba MA and Rosenstein RE. Therapeutic benefit of melatonin in experimental feline üveitis. *Journal of Pineal Research* 2012; 52: 29-37. doi:10.1111/j.1600079X.2011.00913.x.
 23. Williams DL. Entropion correction by fomix-based suture placement: use of the Quickert-Rathbun in ten dogs. *Veterinary Ophtalmology* 2004; 7: 343-347.
 24. Williams DL and Kim JY. Feline entropion: a case series of 50 affected animals (2003–2008). *Veterinary Ophthalmology* 2009; 12: 221-226. doi:10.1111/j.1463-5224.2009.00705.x.
 25. Gelatt KN. *Veterinary Ophtalmology*. Fourth edition. Iowa, Blackwell Pub 2007; p. 963-965.
 26. Erkal Ö, Parlak K, Arıcan M. Köpeklerde Gözün Anterior ve Posterior Segmentin Ultrasonografik Muayenesi ile Göz İçi Basıncı Arasında İlişkinin Araştırılması. *Eurasian J Vet* 2017; 33: 182-187. doi:10.15312/EurasianJVetSci.2017.157. (article in Turkish with an English abstract).



Elazığ'da Açıkta Satılan Baharatların Kimyasal Kalitesi*

Pelin DEMİR¹, Sümeyye ERKAN¹, Gülsüm ÖKSÜZTEPE¹,
 Sema TEMİZER OZAN², Gökhan Kürşad İNCİLİ¹

¹Fırat Üniversitesi, Veteriner Fakültesi, Gıda Hijyeni ve Teknolojisi Bölümü, Elazığ/TÜRKİYE

²Fırat Üniversitesi, Veteriner Fakültesi, Biyokimya Anabilim Dalı, Elazığ/TÜRKİYE

◆ Geliş Tarihi/Received: 24.09.2020

◆ Kabul Tarihi/Accepted: 08.10.2020

◆ Yayın Tarihi/Published: 25.12.2020

Bu makaleye atıfta bulunmak için/To cite this article:

Demir P, Erkan S, Öksüztepe G, Ozan ST, İncili GK. Elazığ'da Açıkta Satılan Baharatların Kimyasal Kalitesi. Bozok Vet Sci (2020) 1, (1-2): 23-27.

Özet: Bu çalışma Elazığ ili kapalı çarşısında açıkta satılan baharatların kimyasal kalitelerini belirlemek için Eylül 2016-Şubat 2017 tarihleri arasında yapıldı. Bu amaçla 30' şar adet öğütülmüş karabiber (*Piper nigrum* L.), kırmızı toz biber (*Capsicum annuum* L.), kırmızı pul biber (*Capsicum annuum* L.) ve kimyon (*Cuminum cyminum* L.) örnekleri kullanıldı. Yapılan tüm analizler neticesinde öğütülmüş karabiber, kırmızı toz biber, kırmızı pul biber, kimyon örneklerinin rutubet miktarı bakımından sırasıyla 24 (%80), 5 (%16.67), 25 (%83.33), 12 (%40) tanesi; toplam kül miktarı bakımından sırasıyla 4 (%13.33), 26 (%86.67), 10 (%33.33), 23 (%76.67) tanesi; % 10'luk HCl'de çözünmeyen kül miktarı sırasıyla 4 (%13.33), 26 (%86.67), 11 (%33.33), 20 (%66.67) tanesi ve tuz miktarı bakımından ise sadece kırmızı pul biber örneklerinin 2 (%6.67) tanesinin TGK'de belirtilen standartlara uymadıkları görüldü.

Anahtar Kelimeler: Baharatlar, Halk Sağlığı, Kimyasal Kalite, TGK

Chemical Qualities of Spices Sold Out in Elazig

Abstract: This study was carried out between September 2016 and February 2017 in order to determine the chemical quality of spices sold in the bazaar of Elazig province. For this purpose, 30 pieces of ground black pepper (*Piper nigrum* L.), red powder pepper (*Capsicum annuum* L.), red chili pepper (*Capsicum annuum* L.) and cumin (*Cuminum cyminum* L.) samples were used. As a result of all analyzes, it was observed that none of ground pepper, red powder pepper, red pepper, cumin samples are 24 (80%), 5 (16.67%), 25 (83.33%), 12 (40%) in terms of moisture respectively; 4 (13.33%), 26 (86.67%), 10 (33.33%), 23 (76.67%) in terms of total ash content respectively; 4 (13.33%), 26 (86.67%), 11 (33.33%), 20 (66.67%) in terms of the amount of ash insoluble in 10% HCl respectively and only 2 (6.67%) of red pepper samples in terms of salt content did not comply with the standards specified in TGK.

Keywords: Spices, Public Health, Chemical Quality, TGK

1. Giriş

Koku ve tat veren, iştah açıcı olan çeşitli bitkilerin tohumları, çiçekleri, yaprakları, ağaç kabukları, kökleri, meyveleri baharat olarak isimlendirilmektedir. Türk Gıda Kodeksi (TGK) Baharat Tebliği'ne (1) göre baharat "çeşitli bitkilerin tohum, tomurcuk, çekirdek, meyve, çiçek, kabuk, kök, gövde, yumru, yaprak, sap, soğan gibi kısımlarının kurutulup; bütün halde ve/veya ufalanması ve/veya öğütülmesi ile elde edilen gıdalara renk, tat, koku ve lezzet vermek için kullanılan ürünler" olarak tanımlanmıştır. Diğer gıda maddelerine göre baharatların tüketim oranları daha sınırlı olmasına rağmen, üretimleri oldukça güçtür.

Ülkemizde en çok üretilen ve kullanım alanı olan baharatlar; karabiber, kimyon, kekik, tarçın, karanfil, zencefil, yenibahar, nane, kırmızıbiber gibi baharatlardır (2). Türkiye'de en fazla 9 ilde baharatlık kırmızıbiber üretimi yapılmaktadır. Bunlar üretim miktarlarına göre sırasıyla Şanlıurfa, Gaziantep, Kahramanmaraş, Kilis, Hatay, Bursa, Aydın, Adıyaman ve Muğla illeridir. Buralarda yetiştirilen baharatlık kırmızıbiber, toz ve pul biber üretiminde kullanılmaktadır (3). Piperaceae ailesine ait olan karabiber (*Piper nigrum*), ağaçtan tam olgunlaşmadan kabuğu üzerinde iken toplanır. Keskin aroması nedeniyle etlerde, soslarda ve salatalarda lezzet ve tat vermek amacıyla kullanılır. Kırmızıbiber (*Capsicum annuum*) salata, çorba,

* 7. Veteriner Gıda Hijyeni Kongresi'nde poster bildiri olarak yayınlanmıştır.

✉: p.demir@firat.edu.tr

etli yemekler ve bazı soslarda tercih edilir. Asıl anavatanı Hindistan olan kimyon (*Cuminum cyminum*) daha çok Konya ve Ankara yöresinde yetiştirilmekte et yemeklerinde, çorbalarda, soslarda ve balıklarda kullanım alanı bulmaktadır (4-6).

Gıdalara genellikle lezzet, aroma ve koruyucu olarak katılan baharatların günlük yaşamımızda önemli bir yeri olduğu göz ardı edilemez. Bazı ürünlere baharat ilave edilmediği zaman istenilen lezzet, aroma ve koku elde edilememektedir. Bu özelliği içermiş oldukları uçucu yağlardan kaynaklanmaktadır. Gıdalara genellikle toz, öğütülmüş ve ekstrakt halinde ilave edilen baharatların uygun koşullarda hazırlanmaması veya uzun süre depolarda saklanması fiziksel, kimyasal ve özellikle içermiş oldukları uçucu yağ miktarlarında önemli derecelerde değişimlere neden olabilmektedir. Özellikle baharat ilave edilerek çiğ tüketilen gıda maddeleri baharatların kaliteleri oranında insan sağlığı üzerinde olumsuz etkiler yapabilmektedir. Bu nedenle baharatların fiziksel özellikleri yanı sıra kimyasal özellikleri de önem arz etmektedir.

Ülkemizde açıkta veya kapalı ambalajlarda satılan çeşitli baharatların kimyasal kaliteleri ile ilgili olarak yapılan çalışmalar (7-9) oldukça sınırlı sayıdadır. Bu çalışma Elâzığ ili kapalı çarşısında açıkta satılan öğütülmüş karabiber, kırmızı toz biber, kırmızı pul biber ve kimyonun bazı kimyasal değerlerinin Türk Gıda Kodeksi Baharatlar Tebliği'ndeki minimum ve maksimum sınırlara uygunluğunu belirlemek için yapıldı.

2. Materyal ve Metot

2.1. Materyal

Çalışma kapsamında, Elâzığ ilinde Eylül 2016-Şubat 2017 tarihleri arasında açıkta satılan 30'ar adet öğütülmüş karabiber, kırmızı toz biber, kırmızı pul biber ve kimyon örnekleri materyal olarak kullanıldı. Numuneler tüketicilere satılan şekliyle 15 günde bir ve her seferinde farklı üreticilerden ve her bir numuneden 100'er gram olacak şekilde alındı, laboratuvara getirildi ve analizleri yapılncaya kadar buzdolabında saklandı. Analizler Fırat Üniversitesi Veteriner Fakültesi Gıda Hijyeni ve Teknolojisi Bölümü laboratuvarlarında yapıldı.

2.2. Metot

Numunelerin rutubet, kuru maddede kül ve %10'luk HCl'de çözünmeyen kül miktarlarına yönelik analizleri sırasıyla TS 2134 (10), TS 2131 (11) ve TS 2133 (12)'de belirtilen yöntemler esas alınarak yürütüldü. Bununla birlikte numunelerin tuz miktarları Mohr (13) yöntemine, pH değerleri Case ve arkadaşları (14) ve a_w değerleri ise Lang ve Strenberg (15)'in önerdikleri metotlara göre belirlendi.

2.3. İstatistiksel analiz

Kimyasal analizler sonucu elde edilen verilerin aritmetik ortalama değerleri ile standart sapma değerleri hesaplandı. Kimyasal analizlerin sonuçlarının hem örnekler bazında hem de analizlerin türü bazında birbirleriyle olan ilişkilerini belirlemek için korelasyon analizleri yapıldı. Bunun için SPSS for Windows paket programı (Versiyonu 21) kullanıldı (16).

3. Bulgular

Baharat örneklerine ait kimyasal analiz bulguları Tablo 1-3'te ve korelasyon sonuçları ise Tablo 4'de gösterilmektedir. Buna göre; istatistiksel olarak öğütülmüş karabiber örneklerinde tuz değeri ile kül arasında $r: 0.710$ ve kimyon örneklerinde ise tuz ile %10'luk HCl'de çözünmeyen kül miktarı arasında $r: 0.842$ derecesinde güçlü bir korelasyonun olduğu görüldü ($P < 0.001$) (Tablo 4).

Tablo 1: Baharat örneklerinin kimyasal analiz bulguları (Ortalama±Standart Sapma)

Kimyasal Analiz	Numune				
	Veriler	Öğütülmüş Karabiber	Kırmızı Toz Biber	Kırmızı Pul Biber	Kimyon
Rutubet (%)	Minimum	4.10	4.46	5.12	6.02
	Maksimum	19.20	22.63	23.06	22.16
	Ortalama±SS	8.13±3.77	14.56 ± 5.46	13.30±6.49	14.76±4.84
Kül (%) (Kuru maddede)	Minimum	4.36	6.03	11.49	5.02
	Maksimum	4.63	11.27	23.49	14.48
	Ortalama±SS	4.51±0.11	8.01±4.83	17.75±5.86	9.05±3.33
%10' luk HCl' de çözünmeyen kül (%)	Minimum	0.11	0.22	0.10	0.18
	Maksimum	2.64	2.80	2.71	2.79
	Ortalama±SS	0.71±0.58	1.75±0.68	4.43±1.97	1.67±0.84
Tuz (%)	Minimum	3.56	0.22	4.46	3.34
	Maksimum	9.36	11.36	12.25	5.57
	Ortalama±SS	5.64±3.23	6.01±5.09	8.18±2.89	3.79±1.92
pH	Minimum	4.10	3.50	3.72	4.12
	Maksimum	5.54	4.25	4.05	4.72
	Ortalama±SS	4.88±0.63	3.73±0.29	3.86 ± 0.14	4.46±0.29
a_w	Minimum	0.38	0.39	0.49	0.41
	Maksimum	0.49	0.43	0.67	0.49
	Ortalama±SS	0.42±0.05	0.42±0.01	0.61±0.07	0.46±0.03

Tablo 2: Türk Gıda Kodeksi Baharatlar Tebliği'ne göre maksimum değerler

Baharatlar	Rutubet (%)	Kül (%-Kuru maddede)	%10'luk HCl'de Çözünmeyen Kül (%Kuru maddede)	Tuz (%)
Öğütülmüş Karabiber	12	8	1	-
Kırmızı Toz Biber	11	9	1	-
Kırmızı Pul Biber	15	17	1	9
Kimyon	12	9	1.5	-

Tablo 3: Türk Gıda Kodeksi Baharatlar Tebliği'ne uymayan numune sayısı

Baharatlar	Rutubet (%)		Kül (%-Kuru maddede)		%10'luk HCl'de Çözünmeyen Kül (%-Kuru maddede)		Tuz (%)	
	n	%	n	%	n	%	n	%
Öğütülmüş Karabiber	5	16.67	4	13.33	4	13.33	-	-
Kırmızı Toz Biber	25	83.33	26	86.67	26	86.67	-	-
Kırmızı Pul Biber	12	40	10	33.33	11	36.67	2	6.6
Kimyon	24	80	23	76.67	20	66.67	-	-

Tablo 4: İncelenen numunelerdeki kimyasal analiz sonuçları arasındaki korelasyon katsayıları (r)

Baharatlar	Kimyasal Analiz	Kül	%10 HCl'de Çözünmeyen Kül	Tuz
Öğütülmüş Karabiber	Rutubet	-0.066	0.222	-0.116
	Kül		0.676***	0.710***
	%10 HCl'de Çözünmeyen Kül			0.479**
Kimyon	Rutubet	0.873***	0.760***	0.900***
	Kül		0.609***	0.830***
	%10 HCl'de Çözünmeyen Kül			0.842***
Kırmızı Toz Biber	Rutubet	0.649***	0.485**	0.526**
	Kül		0.496**	0.616***
	%10 HCl'de Çözünmeyen Kül			0.645***
Kırmızı Pul Biber	Rutubet	0.174	0.235	-0.316
	Kül		0.581**	0.633***
	%10 HCl'de Çözünmeyen Kül			0.183

* : Orta derecede korelasyon (r: 0.40-0.69).

** : Güçlü derecede korelasyon (r: 0.70-0.89).

***:Çok güçlü korelasyon (r: 0.90-100)

4. Tartışma ve Sonuç

Çalışmada öğütülmüş karabiber, kırmızı toz biber, kırmızı pul biber ve kimyon örneklerinin bazı kimyasal özellikleri incelenerek Türk Gıda Kodeksi Baharatlar Tebliği'ne (1) uygun olup olmadıkları değerlendirildi (Tablo 1-3). Türk Gıda Kodeksi Baharatlar Tebliği'nde rutubet miktarları (en

çok) öğütülmüş karabiber, kırmızı toz biber, kırmızı pul biber ve kimyon baharatlarında sırasıyla %12, %11, %15 ve %10 oranlarındadır. Analiz sonuçlarına göre rutubet miktarları, öğütülmüş karabiber, kırmızı toz biber, kırmızı pul biber ve kimyon örneklerinde ortalama olarak sırasıyla %8.13±3.77, %14.56±5.46, %13.30±6.49 ve %14.76±4.84 seviyesinde bulundu (Tablo 1). Türk Gıda Kodeksi Baharatlar Tebliği'ne (1) göre rutubet değeri öğütülmüş karabiber, kırmızı toz biber, kırmızı pul biber ve kimyon örneklerinde sırasıyla %12, %11, %15 ve %12 olarak belirlenmiştir (Tablo 2). Bu değerlere göre öğütülmüş karabiber örneklerinin 5 (%16.67), kırmızı toz biber örneklerinin 25 (%83.33), kırmızı pul biber örneklerinin 12 (%40) ve kimyon örneklerinin ise 24 (%80) tanesinin normal sınırları aştığı görüldü (Tablo 3). Öğütülmüş karabiber örneklerinde tespit edilen rutubet miktarı bu örneklerde yapılan benzer çalışmalarda (7, 9, 17) elde edilen değerlerden (%10.75, %8.80 ve %8.80) oldukça düşük seviyelerde bulundu. Kırmızı toz biber ve kimyon örneklerinde bulunan rutubet miktarları Van ilinde yapılan çalışmada (7) elde edilen değerlerden (%6.45 ve %7.35), Ankara ilinde yapılan bir çalışmada saptanan değerlerden (%5.2 ve %5.4) ve Yenice tarafından yapılan bir çalışmada (9) elde edilen değerden (%8.5) oldukça yüksek oranda bulundu. Ancak kırmızı pul biber örneklerinde belirlenen değer (%13.30) Van ilinde yapılan çalışmada (7) elde edilen değerden (%15.80) düşük seviyelerde fakat Ankara ilinde yapılan çalışmada (17) bulunan değerden ise (%5.4) yüksek seviyelerde olduğu gözlemlendi (Tablo 1). İstatiksel olarak öğütülmüş karabiber örneklerinde tuz değeri ile kül arasında r: 0.710 derecesinde güçlü bir korelasyonun olduğu görüldü (p<0.001) (Tablo 4).

Kül miktarı gıda maddesi içerisinde bulunan inorganik madde miktarını göstermektedir. Bu değerlerin normal sınırlardan yüksek çıkması baharatın üretim, işleme, depolama ve satışı sırasında gerekli itinanın gösterilmediğini ve hile yapılma ihtimalini akıllara getirmektedir. Türk Gıda Kodeksi Baharatlar Tebliği'nde kül miktarı (en çok) öğütülmüş karabiber, kırmızı toz biber, kırmızı pul biber ve kimyon baharatlarında sırasıyla %8, %9, %17 ve %9' dur. Ortalama kül miktarı (kuru maddede) öğütülmüş karabiber, kırmızı toz biber, kırmızı pul biber ve kimyon örneklerinde sırasıyla %4.51±0.11, %8.01±4.83, %17.75±5.86 ve %9.05 ±3.33 olarak belirlendi (Tablo 1). Elde edilen bulgular değerlendirildiğinde öğütülmüş karabiber örneklerinin 4 (%13.33), kırmızı toz biber örneklerinin 26 (%86.67), kırmızı pul biber örneklerinin 10 (%33.33) ve kimyon örneklerinin ise 23 (%76.67) tanesinin standart normlara uymadığı görüldü (Tablo 2 ve 3). Öğütülmüş karabiber örneklerinde belirlenen değer bazı araştırma (7, 9) bulgularından (%5.20 ve %5.58) daha düşük seviyelerde olduğu görüldü. Kırmızı toz biber örneklerinde saptanan değer Özdemir'in (18) bulmuş olduğu değerden (%5.67)

yüksek ancak Ağaoğlu ve arkadaşlarının (7) bulmuş oldukları değerden (%10.21) ise düşük seviyelerde olduğu belirlendi. Kimyon örneklerinde bulunan değerlerin Yenice'nin (9) tespit ettiği değerden (%12.05) düşük fakat Özdemir (18) ile Ağaoğlu ve arkadaşlarının tespit (7) ettikleri değerlerden (%8.37 ve %8.80) ise nispeten yüksek seviyelerde olduğu gözlemlendi.

%10'luk HCl' de çözünmeyen kül miktarı gıda maddelerinde bulunan toz, kir, kıl, tüy gibi yabancı maddelerin, ağır metallerin ve çeşitli mineral maddelerin varlığını göstermektedir. Diğer bir ifadeyle gıda maddelerinin yüzeysel kirliliğinin de bir ölçüsüdür. Aynı zamanda kuru madde içerisindeki kül miktarı ile yakından ilişkisi olan kimyasal bir değerdir. Türk Gıda Kodeksi Baharatlar Tebliği'nde %10'luk HCl' de çözünmeyen kül miktarı (en çok) öğütülmüş karabiber, kırmızı toz biber, kırmızı pul biber de %1 ve kimyon da ise %0.5 düzeyindedir. İncelenen öğütülmüş karabiber, kırmızı toz biber, kırmızı pul biber ve kimyon örneklerinde %10'luk HCl' de çözünmeyen kül miktarı sırasıyla %0.71±0.58, %1.75±0.68, %4.43±1.97 ve %1.67±0.84 olarak saptandı (Tablo 1). Analiz sonuçları değerlendirildiğinde öğütülmüş karabiber örneklerinin 4 (%13.33), kırmızı toz biber örneklerinin 26 (%86.67), kırmızı pul biber örneklerinin 11 (%36.67) ve kimyon örneklerinin ise 20 (%66.67) tanesinin TGK tarafından bildirilen kriterlere uymadığı belirlendi (Tablo 2 ve 3). Öğütülmüş karabiber örneklerinde saptanan değerlerin Yenice (9) ile Ağaoğlu ve arkadaşlarının (7) buldukları sonuçlardan (%0.46 ve %0.49) yüksek olduğu saptandı. Yine kırmızı toz biberde bulunan değerlerin Ağaoğlu ve arkadaşlarının (7) buldukları sonuçtan (%0.92) daha yüksek olduğu görüldü. Sonuçların yüksek çıkması, baharatların açıkta satılmış ve çevresel kirliliğe maruz kalmış olmasından kaynaklanmış olabilir.

Gıda maddelerine lezzet ve aroma vermek ve aynı zamanda dayanma süresini uzatmak için tuz ilave edilmektedir. Tuz miktarının ortalama olarak öğütülmüş karabiber örneklerinde %5.64±3.23, kırmızı toz biber örneklerinde %6.01±5.09, kırmızı pul biber örneklerinde %8.18±2.89 ve kimyon örneklerinde ise %3.79±1.92 olduğu görüldü (Tablo 1). Türk Gıda Kodeksi Baharatlar Tebliği'ne (1) göre sadece kırmızı pul biberde tuz ile ilgili maksimum değer kuru maddede %9 olarak bildirilmektedir. Ancak diğer baharatlarda tuz ile ilgili olarak herhangi bir kriter bildirilmemiştir. Buna göre; incelenen kırmızı pul biber örneklerinin sadece 2 (%6.67) tanesinin maksimum sınırları aşmış olduğu tespit edildi. Kırmızı pul biber örneklerinde tespit edilen ortalama değerlerin (%8.18) Van ilinde yapılan bir çalışmada (7); kırmızı pul biber örneklerinde bulunan değerden (%11.41) nispeten daha düşük seviyelerde olduğu gözlemlendi. Gıda maddelerinin dayanma süresi, kaliteleri ve bozulmalarına etki eden önemli faktörlerden birisi de pH

değeridir. Ortalama olarak pH değerinin incelenen öğütülmüş karabiber örneklerinde 4.88±0.63, kırmızı toz biber örneklerinde 3.73±0.29, kırmızı pul biber örneklerinde 3.86±0.14 ve kimyon örneklerinde ise 4.46±0.29 olduğu gözlemlendi (Tablo 1). Türk Gıda Kodeksi Baharatlar Tebliği'ne (1) göre baharatların hiçbirinde pH değeri ile ilgili olarak normlar belirlenmediği için değerlendirme yapılamamıştır. Ayrıca yapılan literatür taramaları neticesinde baharatlarda bu değer ile ilgili olarak herhangi bir veriye rastlanılmadığı için tartışma yapılamamıştır. Su aktivite değeri (aw değeri) gıda maddelerinin raf ömrü üzerine etki eden önemli faktörlerden birisidir. Bu değer sıfır değerine ne kadar yakınsa o ürünün dayanma süresi o kadar uzun olur. Yapılan analizler neticesine göre; ortalama aw değerleri öğütülmüş karabiber, kırmızı toz biber, kırmızı pul biber ve kimyon örneklerinde sırasıyla 0.42±0.05, 0.42±0.01, 0.61±0.07 ve 0.46±0.03 olarak saptandı (Tablo 1). Yapılan literatür taramaları neticesinde baharatlarda bu değer ile ilgili olarak herhangi bir veriye rastlanılmadığı için tartışma yapılamamıştır.

Genel olarak yapılan çalışma kapsamında tüm analiz bulguları değerlendirildiğinde; rutubet miktarı bakımından öğütülmüş karabiber, kırmızı toz biber, kırmızı pul biber ve kimyon örneklerinde sırasıyla 5 (%16.67), 25 (%83.33), 12 (%40) ve 24 (%80) tanesi; toplam kül miktarı bakımından öğütülmüş karabiber, kırmızı toz biber, kırmızı pul biber ve kimyon örneklerinde sırasıyla 4 (%13.33), 26 (%86.67), 10 (%33.33) ve 23 (%76.67) tanesi; %10'luk HCl'de çözünmeyen kül miktarı bakımından öğütülmüş karabiber, kırmızı toz biber, kırmızı pul biber ve kimyon örneklerinde sırasıyla 4 (%13.33), 26 (%86.67), 11 (%33.33) ve 20 (%66.67) tanesi ve tuz miktarı bakımından ise sadece kırmızı pul biber örneklerinin 2 (%6.67) tanesinin TGK'de belirtilen standartlara uymadıkları görüldü (Tablo 3).

Sonuç olarak çalışma kapsamında analizi gerçekleştirilen baharat örneklerinin, incelenen parametreler yönünden kimyasal kalitelerini düşük olduğu, Elâzığ ilinde açıkta satışa sunulan baharatların pazarlama koşullarının düzeltilmesinin tüketicilerin aldatılmasının önlenmesi bakımından önem taşıdığı vurgulanmaktadır.

Kaynaklar

1. Anonim. Türk Gıda Kodeksi Baharatlar Tebliği (2013/12). Tarım ve Köyişleri Bakanlığı. 10 Nisan 2013 tarih ve 28614 sayılı Resmi Gazete, 2013, Ankara.
2. Sayılı M, Şekeroğlu N, Akça H, Yaramancı H. Ordu ili kentsel alanda tüketicilerin baharat tüketim alışkanlıklarının belirlenmesi. Teknolojik Araştırmalar Dergisi 2006; 2: 1-7.
3. Aytıp Y, Akbay C. Baharatlık kırmızıbiber (Maraş biberi) üretiminin ekonomik analizi. Türk Tarım ve Doğa Bilimleri Dergisi 2018; 5: 455-464.
4. Aybakır Yıldırım M. Baharatın antimikrobiyal etkisinin engeller teknoloji kapsamında incelenmesi, Yüksek Lisans Tezi, Ankara Üniv Fen Bil Enst, Ankara 2015.

5. Deveci F. Beyaz peynir üretiminde kullanılan farklı baharat türlerinin olgunlaşmaya etkilerinin araştırılması. Yüksek Lisans Tezi, Ordu Üniv Fen Bil Ens, Ordu 2016.
6. İzer M. Baharatın izleri. İkinci Baskı. İstanbul: Redhouse Yayınevi, 1997; s. 120.
7. Ağaoğlu S, Mengel Z, Ekici K. Van piyasasında açık olarak satılan bazı baharatların kimyasal kalitesinin standartlara uygunluğu. Yüzüncü Yıl Üniversitesi Veteriner Fakültesi Dergisi 1998; 9: 59-62.
8. Aritürk R. Depolama koşullarının bazı baharatların kalite kriterleri üzerine etkisi. Yüksek Lisans Tezi, Celal Bayar Üniv Fen Bil Ens, Manisa 2012.
9. Yenice E. Dane ve öğütülmüş baharatlarda uçucu yağda zamana bağlı olarak meydana gelen değişimler. Tarım Orman ve Köy İşleri Bakanlığı Ankara İl Kontrol Laboratuvarı Müdürlüğü. Yayın No: 4, Ankara, Türkiye.
10. Anonim (1980a). International Organization for Standardization (ISO 939:1980). Spices and condiments-Determination of moisture content-Entrainment method. CP 401-1214 Vernier, Geneva, Switzerland. Erişim tarihi: 08.01.2019.
11. Anonim. International Organization for Standardization (ISO 928:1997). Spices and condiments-Determination of total ash. CP 401-1214 Vernier, Geneva, Switzerland, 1997. Erişim tarihi: 08.01.2019.
12. Anonim (1980b). International Organization for Standardization (ISO 930:1980). Spices and condiments-Determination of acid-insoluble ash. CP 401 - 1214 Vernier, Geneva, Switzerland. Erişim tarihi: 08.01.2019.
13. Tolgay Z, Tetik İ. Muhtasar Gıda Kontrolü ve Analizleri Kılavuzu. Ankara: Ege Matbaası, 1964.
14. Anonim. Association of Official Analytical Chemists, Official Methods of Analysis, Association of Analytical Chemists, 14th Edition, Washington DC, USA, 1984.
15. Lang KW, Sternberg MP. Calculation of moisture content of a formulated food system to any given water activity. Journal of Food Science 1998; 45: 1228-1230.
16. Fowler J, Cohen L. Practical statistics for field biology. John Willey and Sons Ltd, Chichester, 1992.
17. Ulus S. Piyasada satışa sunulan baharatların ağır metal, aflatoksin, pestisit, mikrobiyolojik ve kimyasal kirlilik yönünden değerlendirilmesi ve kullanılma alışkanlıkları. Tıpta Uzmanlık Tezi, Genel Kurmay Başkanlığı Gülhane Askeri Tıp Akademisi Askeri Tıp Fakültesi, Ankara 2011.
18. Özdemir T. Hatay bölgesinde aktarlarda satılan bazı baharatların kalite özelliklerinin incelenmesi. Yüksek Lisans Tezi, Mustafa Kemal Üniv Fen Bil Enst, Antakya 2011.



Kayseri’de Tüketilen Sularda Kalsiyum, Magnezyum ve ÇKM Düzeylerinin Belirlenmesi

Gözde YILDIRIM¹, Yeliz YILDIRIM¹

¹Erciyes Üniversitesi, Veteriner Fakültesi, Gıda Hijyeni ve Teknolojisi Anabilim Dalı, Kayseri/TÜRKİYE

◆Geliş Tarihi/Received:10.10.2020

◆Kabul Tarihi/Accepted: 08.11.2020

◆Yayın Tarihi/Published: 25.12.2020

Bu makaleye atıfta bulunmak için/Tocitethisarticle:

Yıldırım G. Yıldırım Y. Kayseri’de Tüketilen Sularda Kalsiyum, Magnezyum ve ÇKM Düzeylerinin Belirlenmesi. Bozok VetSci (2020) 1, (1-2): 28-33.

Özet: Bu çalışmanın amacı Kayseri’de içme suyu olarak kullanılan şebeke, arıtma ve damacana sularının; Ca, Mg ve toplam çözünmüş katı madde (ÇKM) içeriklerini belirleyerek standartlara uygunluk açısından değerlendirmektir. Toplanan içme suyu örneklerinde maksimum ve minimum Ca miktarı sırasıyla; şebeke, damacana ve arıtma sularında 17-6.5 mg/l, 12-6.2 mg/l ve 20-0.2 mg/l; Mg miktarı; 76-5.4 mg/l, 29-7.5 mg/l; 37-0.3 mg/l; ÇKM miktarları ise 978-122 mg/l; 5044- 0.27 mg/l; 714-0.34 mg/l olarak bulunmuştur. Toplanan örneklerden hiçbirinin WHO (2011) tarafından içme suyu için belirlenen düzeyde Ca (75 mg/l) içermediği (%100), ilaveten toplam 59 örneğin (% 81.9; 15 şebeke, 20 arıtma ve 24 damacana) Mg standartlarına (30 mg/l), 63 (% 95.8; 22 şebeke, 20 damacana ve 21 arıtma) örneğin ise ÇKM standartlarına (500 mg/l) uygun olmadığı belirlenmiştir. Ortalama ÇKM değerleri incelendiğinde bütün şebeke sularında dengeli bir dağılım bulunduğu saptanmıştır. Genel olarak farklı arıtma sularındaki Ca, Mg ve ÇKM değerleri arasında çok büyük farklılıklar göze çarpmıştır. Farklı markalara ait arıtma ve damacana su örnekleri arasındaki fark istatistik olarak önemli bulunmuştur (p<0.05). Sonuç olarak Ca, Mg ve ÇKM bulguları değerlendirildiğinde uluslararası içme suyu standartları açısından şebeke sularının daha uygun olduğu belirlenmiştir.

Anahtar Kelimeler: Çözünmüş Katı Madde (ÇKM), Halk sağlığı, İçme suyu, Kalsiyum, Magnezyum

Determination of Calcium, Magnesium and TDS Levels in Water Consumed in Kayseri

Abstract: The purpose of this study is to evaluate the Ca, Mg and total dissolved solids (TDS) content of the mains, purified and carboy waters used as drinking water in Kayseri for their compliance with the standards. The maximum and minimum Ca content of drinking water samples collected in mains, carboy and purified water samples were 17-6.5 mg/l, 12-6.2 mg/l, 20-0.2 mg/l; Mg levels were; 76-5.4 mg/l, 29-7.5 mg/l 37-0.3 mg/l and TDS values were 978-122 mg/l, 5044-2.27 mg/l and 714-0.34 mg/l respectively. None of the samples found to contain Ca (100%) levels as specified in the international drinking water standard set by WHO (2011). In addition Mg levels of 59 samples (81.9%; 15 mains, 20 purified and 24 carboy waters) were below the corresponding Mg standards (30 mg/l), while TDS levels of 63 samples (95.8%; 22 mains, 20 carboy and 21 purified waters), were found to be below the corresponding TDS standards (500 mg/l). When average TDS values were evaluated, it was determined that, there was a balanced distribution in all mains waters. In general, significant differences were observed between Ca, Mg and TDS values in purified water samples. The difference between purified and carboy water samples belonging to different brands was found to be quite high. Consequently, when all targeted compounds were evaluated, it was determined that mains water was the most suitable choice among the other alternatives when compared to international drinking water standards.

Keywords: Total Dissolved Solids (TDS), Public health, Drinking water, Calcium, Magnesium

1. Giriş

Su, yaşam için elzemdir. Yiyecek hazırlama ve pişirme, sanitasyon, hijyen ve diğer çeşitli kullanımlar için de önem arz etmektedir. Yaklaşık 884 milyon insanın güvenli su kaynaklarına erişememesi, dünyada kardiyovasküler hastalıklar, diyabet, üreme sorunları, sinir hastalıkları ve böbrek fonksiyon bozukluğu gibi birçok hastalığın kaynağını oluşturan önemli bir etiyolojik faktör olarak kabul edilmektedir (1). Günümüzde evlerde ve iş yerlerinde içme suyu olarak şebeke suyu kullanımına ilişkin mikrobiyel endişeler sonucu damacana sular kullanılmaya başlanmış öte yandan damacana sularında da plastikle temas kaynaklı

çeşitli kimyasalların varlığı diğer bir endişe konusu olmuştur. Bu durumda yeni bir alternatif olarak şebeke sularını arıtma cihazından geçirmek suretiyle içme suyu olarak tüketmek şeklinde bir çözüm üretilmeye çalışılmıştır. Ancak ticari arıtma cihazları ortak bir rehberle uyum veya son üründe herhangi bir kalite kontrol parametresi gözetilmeksizin üretim yapmaktadır. Dolayısıyla içme suyu olarak direkt şebeke suyu, damacana ve arıtmadan geçirilmiş şebeke suyu alternatifleri tüketicilerde hangisinin daha sağlıklı olduğuna ilişkin soru işaretleri yaratmaktadır. Diyetteki mineraller biyolojik ve metabolik fonksiyonlar için hayati bir rol oynamaktadır. Öte yandan su yoluyla alınamayan mineral içeriğinin, gıda yoluyla hiçbir şekilde

telafi edilemeyeceği bildirilmektedir (2). Ca ve Mg'un uzun süreli olarak yeterli düzeylerde alınmadığı durumlarda sağlık açısından kolay kolay telafi edilemeyecek sonuçlar doğurabileceği ifade edilmektedir (3). Ca ve Mg gibi elzem elementlerin su yoluyla uygun miktarlarda alınmasının bağırsak ortamında toksik metallerin emilimini azalttığı ve dolayısıyla bu toksik metallerden kaynaklanan sağlık risklerini de azalttığı bildirilmektedir (4).

Tüketim için piyasaya sunulan değişik markalardaki paketlenmiş içme sularının mikrobiyolojik kalitesi, saklandıkları kaplar, suların pompa ile teması, kullanım süresi ve kullanım koşullarına bağlı olarak kontamine olabilmekte ve halk sağlığı açısından potansiyel bir risk oluşturabilmektedir (5). Ters ozmoz (Reverse osmosis, RO) membranları, deniz suyu ve acı suların tuzdan arındırılması ile içme suyu sağlamak amacıyla tasarlanmıştır (6). Tuzdan arındırma (demineralizasyon) teknolojileri kullanıldığından, artıldıktan sonra, içeriğindeki Na, K, Mg ve Ca miktarlarının genellikle çok düşük seviyelere ulaştığı, bu şekilde elde edilen şebeke sularının uzun süreli olarak tüketilmesinin, toplumda sıkça rastlanılan hiponatremi, hipokalemi, hipomagnezemi ve hipokalsemi gibi telafi edilemeyecek sağlık sorunlarına yol açtığı belirtilmektedir (3). Mg eksikliği; vazokonstriksiyon, hipertansiyon, kardiyak aritmi, aterosklerotik vasküler hastalık, akut miyokard infarktüsü, hamilelerde eklampsi gibi çeşitli rahatsızlıklara yol açabilmektedir. Yetişkinler için önerilen günlük Mg alımının yaklaşık 300-400 mg/l olduğu belirtilmektedir (7). İçme suyunun, Ca ve Mg alımına ana kaynak teşkil ettiği, besinlerden alınan Ca ve Mg'un, içme suyundaki eksikliği telafi edemeyeceği belirtilmektedir (4). Yapılan bir çalışmada sudaki Mg konsantrasyonu ile IHD (İskemik Kalp Hastalığı) riski arasında ters bir ilişki olduğu bildirilmektedir (8). Durlach'ın; Mg emiliminin en iyi şekilde gerçekleşmesi için toplam Mg/Ca alım oranının 1/2 olması gerektiği yönündeki görüşü günümüzde hala geçerliliğini korumaktadır (9). Toplam çözünmüş katı madde, suda çözünmüş inorganik maddelerin toplamı olarak kabul edilmektedir. Çeşitli mineral bileşimindeki su tüketen topluluklarda 1992 yılında yapılan bir çalışmada; düşük ÇKM ve bikarbonat içeriğine sahip içme suyu tüketiminin olumsuz sağlık etkilerine yol açtığı, bölgedeki popülasyonda, çocuklarda fiziksel gelişim geriliği ve kadınlarda üreme bozuklukları gözlemlendiği belirtilmiştir (10).

Su sertliğine genelde magnezyum (Mg) ve kalsiyum (Ca) sebep olmaktadır. Bununla birlikte suda bulunan ve sertlik oluşturan Ca ve Mg iyonlarının sağlık üzerinde sayısız olumlu etkilerinin olduğu belirtilmektedir (11). Düşük sertlikli içme suyu ile insanlarda gözlenen kalp damar hastalıkları (Cardiovascular diseases; CVD) ve diğer bazı kronik dejeneratif hastalıklar arasında sıkı bir ilişki olduğu vurgulanmaktadır (12). Yapılan bir çalışmada içme suyundan alınan Ca'un kolon kanserine karşı önemli bir koruyucu etkisi olduğu belirtilmiştir (13). Düşük mineralli içme suyu tüketen bireylerde; hipertansiyon, koroner kalp

hastalığı, mide ve duodenum ülseri, kronik gastrit, guatr, sarılık dahil yenidoğan ve bebeklerde çeşitli komplikasyonlar, anemi, kırıklar, büyüme ve üreme bozuklukları gibi çeşitli rahatsızlıklara daha yüksek oranda rastlandığı ifade edilmektedir (7). Yemek pişirmek amacıyla kullanılan yumuşak suyun, sebze, et, tahıl gibi yiyeceklerde önemli mineral kayıplarına neden olduğu belirtilmiştir. Ca ve Mg'un antitoksik olduğu ve dolayısıyla kurşun ve kadmiyum gibi bir takım toksik elementlerin (direkt tepkime veya bağlanma alanları için rekabet yoluyla) bağırsaktan kana geçişini engellemeye yardımcı olabileceği ifade edilmektedir. Suyun, boru sisteminde mikrobiyel açıdan kontaminasyona meyilli olduğu ve tuzdan arındırılmış suda, tekrar eden mikrobiyel üremelerin gerçekleşebileceği bildirilmektedir (4). Genel olarak Türkiye'de içme sularının kimyasal içeriğinin ulusal ve uluslararası standartlara uygun olup olmadığını belirlemeye yönelik sınırlı sayıda çalışmaya rastlanmıştır. İçme suyu alternatiflerinin güvenilirliği açısından oluşan endişelerin açıklığa kavuşması ve gereken önlemlerin alınması açısından bu çalışmada, Kayseri'de tüketilen sularda (şebeke, damacana ve arıtma suları) Ca, Mg ve ÇKM düzeylerinin belirlenmesi ve halk sağlığı açısından olası etkilerinin değerlendirilmesi amaçlanmıştır.

2. Materyal ve Metot

Bu çalışmada üç ayrı ilçeden (Talas, Melikgazi ve Kocasinan) 24'er (8 şebeke, 8 damacana ve 8 arıtma suyu) olmak üzere toplam 72 su örneği 10.11.2019 ile 20.11.2019 tarihleri arasında alınmıştır. Çalışmada şebeke, damacana ve arıtma suyu örneklerinden her biri; numune kapları en az iki kez örneklenecek olan suyla çalkalandıktan sonra alınmıştır. Örnekler en kısa sürede Erciyes Üniversitesi Teknoloji Araştırma ve Uygulama Merkezi (TAUM) laboratuvarına taşınarak örneklerde Ca, Mg ve ÇKM analizleri gerçekleştirilmiştir. Örneklerde Ca, Mg ve ÇKM analizleri indüktif eşleşmiş plazma kütle spektrometresi (ICP-MS) ile yapılmıştır. Endüktif eşleşmiş plazma-kütle spektrometresi, örneklerin yüksek sıcaklıktaki bir plazmaya, genellikle argon gönderilerek moleküler bağların kırıldığı ve atomların iyonlaştırıldığı bir analitik tekniktir. İyonlar örnekleme ve ikinci aşama süzme (skimmer) konileri ara yüzeyinden geçerek vakuma alınır ve burada birleştirilmiş merccek sistemi iyonları quadropol kütle spektrometresine odaklar. Burada iyonlar kütlelerine ayrılıp taramalı elektron çoğaltıcısı ile analizlenir. ICP-MS; İndüktif Eşleşmiş Plazma ve Kütle Spektrometresi olmak üzere iki ünitenin bileşiminden oluşmuştur. Numunedeki elementler ICP'de iyonlaştırıldıktan sonra kütle spektroskopisine gönderilip burada kütle/yük (m/z) oranlarına göre ayrılıp ölçülmüştür.

3. Bulgular

Toplanan içme suyu örneklerinde, Ca miktarı açısından maksimum- minimum değerler şebeke suyunda 17-6,5 mg/l bulunurken, damacana 12-6,2 mg/l, arıtma sularında 20-0,2 mg/l aralığında bulunmuştur. Toplanan örneklerde Mg

içeriği açısından maksimum-minimum değerler şebeke suyunda, 76-5,4mg/l, damacana sularında 29-7,5 mg/l; arıtma sularında ise 37-0,3 mg/l olarak tespit edilmiştir. Örneklerdeki ÇKM değerleri açısından bakıldığında maksimum-minimum değerler şebeke suyunda 978-122 mg/l; damacana 5044-0,27 mg/l; arıtma sularında 714-0,34 mg/l olarak bulunmuştur. Toplanan örneklerden hiçbirinin WHO (2011) tarafından belirlenen uluslararası içme suyu kalsiyum standardı olan 75 mg/l düzeyinde Ca

içermediği ortaya konmuştur. Ulusal ölçekte içme sularına ilişkin standartlarda Ca, Mg ve ÇKM değerleri yer almamaktadır. Ayrıca toplamda 59 örneğin (% 81,9; 15 şebeke, 24 damacana ve 20 arıtma) Mg standartlarına (30 mg/l), 63 (% 95,8; 22 şebeke, 20 damacana ve 21 arıtma) örneğin ise ÇKM standartlarına (500 mg/l) uygun olmadığı belirlenmiştir. Tablo 1’de şebeke, damacana ve arıtma sularında Ca, Mg ve ÇKM değerleri gösterilmiştir.

Tablo 1: Şebeke, damacana ve arıtma sularında min-max Ca, Mg ve ÇKM değerleri

	Örnek sayısı	Ca			Mg			ÇKM		
		Min değer(mg/l)	Max değer(mg/l)	SUO içme suları (%)	Min değer(mg/l)	Max değer(mg/l)	SUO içme suları (%)	Min değer(mg/l)	Max değer(mg/l)	SUO içme suları (%)
Şebeke Suyu	24	6,5	17	24 (100)	5,4	76	15 (62,5)	122	978	22 (91,6)
Damacana Suyu	24	6,2	12	24 (100)	7,5	29	24 (100)	0,27	5044	20 (83,3)
Arıtma Suyu	24	0,2	20	24 (100)	0,3	37	20 (83,3)	0,34	714	21 (87,5)
Genel Toplam	72			72(100)			59(81,9)			63(95,8)

SUO: standartlara uygun olmayan

Ortalama ÇKM değerleri incelendiğinde başta Kocasinan şebeke suları olmak üzere bütün şebeke sularında dengeli bir dağılım bulunduğu saptanmıştır. Damacana ve arıtma sularındaki ÇKM varlığının büyük farklılıklar göstermesi dolayısıyla bu çalışma bulgularına ait ortalama değerler çok anlam ifade etmemektedir. Genel olarak arıtma sularındaki Ca, Mg ve ÇKM değerleri arasındaki fark önemli bulunmuştur. İlaveten farklı markalara ait arıtma ve damacana su örnekleri arasındaki fark da önemli bulunmuştur ($p<0.05$). Tablo 2’de ilçelere göre ortalama Ca, Mg ve ÇKM değerleri gösterilmiştir.

Tablo 2: İçme sularında ortalama Ca, Mg ve ÇKM değerlerinin ilçelere göre dağılımı

		Ca (mg/l)	Mg (mg/l)	ÇKM (mg/l)
		Talas	Şebeke suyu	10,08
	Damacana suyu	9,6	12,31	160,8
	Arıtma suyu	6,9	18,6	321,2
Kocasinan	Şebeke suyu	15,12	68,6	588
	Damacana suyu	9,4	15,6	1168
	Arıtma suyu	10,5	23,3	177,8
Melikgazi	Şebeke suyu	8,35	19,7	253
	Damacana suyu	7,9	12,4	291
	Arıtma suyu	3,3	8,7	180,8

4. Tartışma ve Sonuç

Çalışma kapsamında içme suyu olarak incelenen su örneklerindeki Ca miktarının 20 ila 0,2 mg/l arasında değişiklik gösterdiği, ortalama 9,02 mg/l olduğu ortaya konmuştur. Toplanan şebeke, damacana ve arıtma sularından Ca için elde edilen bu değerler, Türkiye’de daha önce Isparta (51,24 mg/l) (14), Van (58,40 mg/l) (15), Bitlis (18,38 mg/l) (16) ve Araklı (84,9 mg/l) (17) bölgelerinden elde edilen içme suyu Ca değerleri ile karşılaştırıldığında oldukça düşüktür. Benzer şekilde Ca açısından elde edilen bu değerler dünyanın çeşitli bölgelerinden (Avusturya, İspanya, Almanya, Polonya, Rusya) bildirilen değerler ile karşılaştırıldığında oldukça düşük kalmaktadır (18-21). Tablo 3’te içme suyu kalite standartlarının karşılaştırılması (22), Tablo 4’te Türkiye’nin değişik bölgelerindeki içme sularına ait Ca, Mg ve ÇKM düzeyleri, Tablo 5’te ise bazı ülkelerde içme sularındaki Ca, Mg ve ÇKM değerleri gösterilmiştir.

Tablo 3: İçme suyu kalite standartları (3, 4, 22- 26)

Parametreler (mg/l)	TS E 1997	TS 266	Avrupa Birliği	WHO 1993	WHO 2004	WHO 2011	WHO 2014	OLASI ETKİLER
Ca	100	75	100	75	75	75	75	Su borularında kireç oluşumu
Mg	30-50	50	50	30	50	30	50	Su borularında kabuklar
pH	6,5-8,5	6,5-9,2	-	6,5-9,2	6,5	-	7,0-8,5	Tat değişikliği, su borularında aşınma
ÇKM	-	-	-	1000	500	500	500	Gastrointestinal tahriş
TH	-	500	-	-	500	-	100	Su borularında kireç oluşumu

Toplam çözünmüş katı madde (ÇKM); toplam sertlik (TH); kalsiyum (Ca), magnezyum (Mg)

Tablo 4: Türkiye’nin değişik bölgelerindeki içme sularına ait Ca, Mg ve ÇKM Düzeyleri (14-17)

Parametreler	Isparta arıtma suyu (mg/l) (14)	Araklı suyu(mg/l) (17)	Van kaynak suyu(mg/l) (15)	Bitlis içme suyu(mg/l) (16)
Ca	51,24	84,9	58,40	18,38
Mg	4,25	8,82	6,66	6,45
ÇKM	282	259	-	-
pH	8,09	5,58	7,45	7,45

Tablo 5: Çeşitli ülkelerde içme sularındaki Ca, Mg ve ÇKM değerleri

Ülke	Bölge	Ca	Mg	ÇKM	Kaynak
Avusturya	Montes	8157µg/l	4056µg/l		20
	Romerquelle	146mg/l	65mg/l		19
	Voslauer	57 mg/l	37 mg/l		19
İspanya	Salus Vidago	78 mg/l	10mg/l		19
	San Narciso	33-53mg/l	8-9 mg/l		19
	Apollinaris	2,7-89mg/l	5,9-104mg/l		19, 21
Almanya	Azur	177mg/l	29,9 mg/l		19, 21
Polonya	Krystynka	176mg/l	60 mg/l		19
Rusya	Ust-lim	30-90 mg/l	17-35 mg/l	400 mg/l	18
	Ust-lim	18,7 +	4,9 +	133,5+1,2	18
	Bölge I	0,5mg/l	0,3mg/l	mg/l	
	Ust-lim	28,5 +	8,3+	385,2+11,	18
	Bölge II	2,4mg/l	0,5mg/l	9mg/l	
İtalya		1,10-517 mg/l	0,30-151mg/l	13,9-2914 mg/l	27, 28
İtalya				200-500 mg/l	29

Bu çalışma kapsamında içme suyu olarak incelenen su örneklerindeki Mg miktarının 76 ila 0,3 mg/l arasında değişiklik gösterdiği, ortalama 22,72 mg/l olduğu ortaya konmuştur. Mg içeriği açısından elde edilen bu veriler Türkiye’nin farklı bölgelerinden (Isparta, Van, Bitlis) bildirilen (14-16) verilerden yüksek, dünyanın çeşitli bölgelerinden (Avusturya-Montes, İspanya) bildirilen (19, 20) içme suyu Mg verilerinden düşük görülmektedir.

Bu çalışmada analiz edilen içme sularındaki ortalama 387,7 mg/l olan ÇKM değerleri (5044-0,27 mg/l) WHO tarafından belirlenen referans değerler (500 mg/l) ile karşılaştırıldığında; %95,8’inin (22 şebeke, 20 damacana ve 21 arıtma su örneği) uygun olmadığı belirlenmiştir. ÇKM’ye ilişkin elde edilen bu veriler (ortalama 387,7 mg/l) yurt içi (Isparta, Araklı) değerlerinden (14,17) kısmen yüksek gibi görünmekle beraber diğer ülkelerde (Rusya, İtalya) kaydedilen değerler ile benzerlik göstermektedir (18, 29). Günümüzde şebeke suyunun içme suyu olarak kullanımına ilişkin kimyasal ve mikrobiyal endişelerin yaygınlaşması sonucu damacana sular kullanılmaya başlanmış öte yandan damacana suların plastik materyalinden kaynaklanan kimyasal bulaşlar da diğer bir endişe konusu olmuştur. Yeni bir alternatif olarak şebeke sularının arıtma cihazlarıyla güvenli hale getirilmesi kolay ve ucuz bir çözüm olarak gündeme gelmiştir. İçme suyu kalitesinde su imkanlarının kısıtlı olması ve artan ihtiyaçlar doğrultusunda suyun artırılarak tüketilmesi yaygınlaşmıştır. Suyun artırılması amacıyla son teknoloji uygulamalarından ters ozmoz sistemi çok yaygın bir şekilde kullanılmaya başlanmıştır. Tüm minerallerinden arındırıldıktan sonra yeterince mineral takviyesi yapılmadan tüketime sunulan yumuşak suların uzun süreli kullanılması ciddi halk sağlığı sorunlarını beraberinde getirebilmektedir (3). Tuzdan arındırılan ticari içme suları bazı mineraller açısından takviye edilerek dengelenmeye çalışılmakla birlikte, sıklıkla bu suların nihai

bileşimi sağlık yararları sağlamak için yeterli olmamakta, özellikle de evlerde arıtma cihazı ile demineralize edilen sulara belli bir yöntem ve standart uygulanmadığı vurgulanmaktadır (7). Arındırılmış suların esas olarak Ca veya diğer karbonatlarla desteklenmiş olsa da; sıklıkla Mg, F ve K gibi diğer mikro elementler açısından eksik kalabileceği belirtilmektedir (30). Bununla birlikte, takviye edilen Ca miktarı sağlıkla ilgili kaygılardan ziyade çoğunlukla teknik ve damak tadı gibi hususlara dayanmaktadır. Hiçbir remineralizasyon işlemi optimum kabul edilmemekte, mineralizasyon yoluyla suya tüm yararlı bileşenlerini kazandırmanın mümkün olmayacağı belirtilmektedir (7). Halihazırda kullanılan stabilizasyon yöntemleriyle öncelikle demineralize suyun aşındırıcı etkilerini azaltmak amaçlanmaktadır (31). Dünya Sağlık Örgütü, içme suyunun sahip olması gereken kalite niteliklerini ve ilgili rehberleri güncelleyerek yayınlamaktadır (3). Ticari arıtma cihazları sıklıkla ortak bir rehber uyum veya son üründe herhangi bir kalite kontrol parametresi gözetmeksizin üretim yapmaktadır (3). İlâveten farklı cihazlarla arıtılmış olan suların mineral içeriği birbirinden oldukça farklı olabilmektedir (3). Mineral içeriği yoğun olan sular genel olarak tüketici damak zevkine uygun olmadığından sıklıkla demineralize edilip yumuşatılmak suretiyle tadı kabul edilebilir sınırlara çekildikten sonra tüketime sunulmaktadır. Öte yandan içme suyunun gereksiz nedenlerle değil sadece sağlık nedenleriyle yumuşatılması gerektiği, membran teknolojilerinin gelişmesi ve bu teknolojilerin içme sularına uygulanabilmesi ile daha uygun standartlarda su üretilebileceği vurgulanmaktadır (7). Arıtılan suların korozif etkisini azaltmak için sıklıkla kalsiyum karbonat filtreleri kullanılmakta veya belli kalsiyum bileşenleri direkt olarak suya katılmaktadır ki bu yöntemler Mg düzeylerinde bir iyileşme sağlamamakta, Mg ve diğer iz element içerikleri standartlara uygun düzeye gelememektedir. Bununla birlikte bu prosedürler sudaki Mg:Ca oranını 1:2 dengesinde tutmak koşuluyla; $\text{CaCO}_3 + \text{MgCO}_3$ veya $\text{CaCO}_3 + \text{MgO}$ gibi yüksek Mg içerikli filtrasyon materyali kullanmak şeklindeki çeşitli düzenlemelerle kısmen optimize edilebilir.

İçme sularında minimum Ca ve Mg seviyelerine ilişkin belli standartlara uyulması için yasal önlemlerin alınması halk sağlığı açısından önemli bir gelişmedir. Bu yasal uygulamalar; söz konusu mineralleri suya yapay olarak eklemekten ziyade, içme sularında var olan Ca ve Mg seviyelerini koruma temeline odaklanmalıdır ki, bu çok daha basit ve etkili görülmektedir. Dolayısıyla; Ca ve Mg'un sudan uzaklaşmasına yol açan teknolojilerin yasaklanması veya katı kurullarla sıkı denetim altına alınması gerektiği, suların tamamen arıtılmasından ziyade belirli miktarlarda Ca ve Mg varlığını muhafaza eden düzenlemeler getirilmesi gerektiği vurgulanmaktadır (7).

Bu çalışma bulgularından ortalama ÇKM değerleri incelendiğinde bütün şebeke sularında dengeli bir dağılım bulunduğu saptanmıştır. Genel olarak farklı arıtma sularındaki Ca, Mg ve ÇKM değerleri arasında çok büyük

farklılıklar göze çarpmıştır. Farklı markalara ait arıtma ve damacana su örnekleri arasındaki fark istatistik olarak önemli bulunmuştur ($p < 0.05$).

Sonuç olarak Ca, Mg ve ÇKM bulguları değerlendirildiğinde uluslararası içme suyu standartları açısından şebeke sularının diğer içme suyu alternatiflerine nazaran daha uygun olduğu belirlenmiştir. İçme suyu olarak kullanılacak tüm su kaynaklarının sadece mikrobiyel ve belli kimyasal değerler açısından değil; Ca, Mg ve ÇKM standartlarına uygunluk açısından da değerlendirilmesi ve uygun standartlarda ve kalitede suya erişimin sağlanması halk sağlığı açısından kritik öneme sahiptir. Bu çalışma sonuçları Kayseri halkının içme suyu ile alması gereken Ca ve Mg'u yeteri kadar alamadığını ortaya koymaktadır. Söz konusu minerallerin su ile alınması; sudaki formunun biyoyararlılığının gıdalardakine oranla daha yüksek olmasından dolayı kritik öneme sahiptir. Öte yandan Kayseri ilinde aynı miktarda farklı içme suyu alternatiflerinden birini tüketen bireylerde Ca ve Mg alımının birbirinden oldukça farklı olduğu yorumu yapılabilir. Nitekim farklı bölge ve ticari markalara ait değerler arasında oldukça önemli farklar göze çarpmaktadır. Dolayısıyla tüketicilerin kendi ihtiyaçları doğrultusunda, içme sularını mineral içerik açısından tahlil ettirerek bireysel olarak önlem almaları gerekebilir. Yine genel olarak Kayseri içme sularında oldukça düşük olduğu görülen bu minerallerin telafi alımı için bölge halkına doğal maden suyu tüketimi önerilebilir.

Sudaki minerallerin önemi ve bu minerallerin bazı hastalıklara karşı koruma sağladığına dair toplum farkındalığı oluşturmak halk sağlığı açısından önemli bir eğitim faaliyetidir. Yetkililer, içme sularında mineral standartlarını belirlemek ve muhafaza etmek için konuyla ilgili daha fazla çalışma yapmalı, sudaki söz konusu içerikler rutin kontrollerle izlenmeli; uygun teknolojilerin kullanımı ve yeni yasal düzenlemelerle toplum sağlığı açısından gerekli önlemlerin alınması sağlanmalıdır. Yalnızca Mg ve Ca seviyelerini değil, aynı zamanda sudaki diğer elzem elementlerin mutlak seviyelerini değiştirmeyen manyetik arıtma veya fosfat dozajı gibi farklı mekanizmalarla çalışan modern su arıtma teknolojilerine ilişkin ileri düzeyde ve kapsamlı çalışmalara ihtiyaç duyulmaktadır.

Kaynaklar

1. Sengupta P. Potential health effects of hard water. *International Journal of Preventive Medicine* 2013; 866-875.
2. Oparaocha ET, Iroegbu OC, Obi RK. Assessment of the quality of drinking water sources. *Journal of Applied Biosciences* 2010; 1964-1976.
3. WHO. Hardness in Drinking-water. Background Document for Development of WHO Guidelines for Drinking-Water Quality 2011; p.1-10.
4. Kozisek F. Health risks from drinking demineralised water. *National Institute of Public Health Czech Republic* 2004; 148-163.

5. Borlu A, Balcı E, Öztürk A. Kayseri İl Merkezindeki Aile Sağlığı Merkezlerine Başvuranların Ambalajlı Su Kullanımına İlişkin Görüş ve Davranışları. Türk Hijyen ve Deneysel Biyoloji Dergisi. İkinci Uluslararası Su ve Sağlık Kongresi. 113-118, 2017; Türkiye.
6. Maden H, Çetinkaya K, Akgül Evlen H. Historical development of water treatment device and optimization according to sink bottom dimensions. Gazi Journal of Engineering Sciences 2019; 5: 77-90.
7. Kozisek F, MD, PhD. Health significance of drinking water calcium and magnesium. National Institute of Public Health 2003; 1-29.
8. Marx, A, Neutra, RR. Magnesium in drinking water and ischemic heart disease. Epidemiologic Reviews 1997; 19: 258-272.
9. Durlach, J. Recommended dietary amounts of magnesium: Mg Recommended Daily Allowance (RDA). Magnesium Research 1989; 2: 195-203.
10. Kozisek F. Health effects of long term consumption of water low in calcium, magnezyum or TDS: Studies from eastern Europe. Paper presented at the International Symposium on Health Aspects of Calcium and Magnesium in Drinking Water 2006; 1-11.
11. Boysan F, Şengörür B. The importance of water hardness for human health. Sakarya University Journal of Science 2009; 13: 7-10.
12. Donato F, Monarca S, Premi S, Gelatti U. Drinking water hardness and chronic degenerative diseases. Part III. Tumors, Urolithiasis, Fetal Malformations, Deterioration of The Cognitive Function in The Aged and Atopic Eczema (In Italian) 2003; 15: 57-70.
13. Yang C, Fen Chlu H, Fen Chiu J, Shyue S, Fen Cheng M. On the health significance of microelements in low-mineral water. The Official Journal of the Japanese Cancer Association 1997; 88: 928-933.
14. Şavik E, Demer S, Memiş Ü, Doğuç DK, Çalışkan TA, Sezer MT, Gültekin F, Özgür N. Isparta ve civarında tüketilen suların içerik ve sağlık açısından değerlendirilmesi. Süleyman Demirel Üniversitesi. Tıp Fakültesi Dergisi 2012; 19: 92-102.
15. Alemdar S, Ağaoğlu S, Ekici K, Dede S. Investigations on microbiological, physical and chemical quality of spring and water of Van. Van Medical Journal 1999; 6: 30-33.
16. Ağaoğlu S, Alemdar S, Kahraman T, Alişarlı M. Some microbiological and physicochemical properties of drinking water in bitlis province. Ecology 2009; 19: 29-38.
17. Leoni V, Fabiani L, Ticchiarelli L. "Cardiovascular mortality rate in abruzzo, italy" archives of environmental health 1985; 40: 274-278.
18. Lutai GF. Chemical composition of the drinking water and the health of the population. (In Russian) Gig. Sanit., 1992; 57: 13-15.
19. Azoulay A, Garzon P, Eisenberg MJ. Comparison of the mineral content of mains water and bottled waters. Journal of General Internal Medicine 2001; 16: 168- 175.
20. Bong YS, Ryu J-S, Lee K-S. Characterizing the origins of bottled water on the south korean market using chemical and isotopic compositions. Analytica Chimica Acta 2009; 631: 189- 195.
21. Morr S, Cuartas E, Alwattar B, Lane JM. How much calcium is in your drinking water? a survey of calcium concentrations in bottled and mains water and their significance for medical treatment and drug administration. HSS Journal 2006; 2: 130-135.
22. Jasmin I, Mallikarjuna P. Physicochemical quality evaluation of groundwater and development of drinking water quality index for araniar river basin, tamil nadu, india. Environmental Monitoring Assessment 2014; 186: 935-948.
23. Kuppuraj RM, Selvaraj D, Govindaraj S, Rangaswamy M, Raj J. Assessment of groundwater quality in the flood plains of upper palar river, India. Chinese Journal of Geochemistry 2012; 31: 15-23.
24. Hınıs M. Aksaray İli İçme Suyu Kaynaklarının Arıtma Öncesi Organik Madde Miktarı Bakımından İncelenmesi ve Değerlendirilmesi, Yüksek Lisans Tezi, Selçuk Üniv Fen Bil Ens, Konya 2007; s.1-96.
25. WHO. Water sanitation and health programme. managing water in the home: accelerated health gains from improved water sources. World Health Organization 2004; 5-10.
26. Güler Ç. Su Kalitesi, Birinci Baskı, Ankara, Çevre Sağlığı Temel Kaynak Serisi 1997; p.54.
27. Gibson RS, Vanderkooy PS, McLennan CE, Mercer NM. Contribution of mains water to the mineral intakes of canadianpre-school children. Environmental Health 1987; 42: 165-169.
28. Paksy L, Lengyel A, Banhidi O. The use of math-statistical methods, evaluation of data obtained from chemical analysis according to the state of the environmental. Microchemistry Journal 1998; 59: 258-268.
29. Riva M, Pascarelli R, Mannino S, Brazzarotto C. Hydrochemical balance of natural minerals. Characterization by Multivariate Statistical Analysis. Ind. Bevande 1989; 183: 53-361.
30. Coen G, Sardella D, Barbera G, Ferrannini M, Comegna C, Ferazzoli F, Dinnella A, D'Anello E, Simeoni P. Urinary composition and lithogenic risk in normal subjects following oligomineral versus bicarbonate-alkaline high calcium mineral water intake. Urol Int 2001; 67: 49-53.
31. Durlach J, Bara M, Guiet-Bara A. Magnesium level in drinking water and cardiovascular risk factor: a hypothesis. Magnesium 1985; 4: 5-15.



Polycystic Liver Disease in a Golden Syrian Hamster

Erdem GÜLERSOY¹, Mehmet MADEN¹, Büşra Burcu EROL¹, Nimet İSMAİLOĞLU¹, Kurtuluş PARLAK²

¹Selcuk University, Faculty of Veterinary Medicine, Department of Internal Medicine, Konya/TURKEY

²Selcuk University, Faculty of Veterinary Medicine, Department of Surgery, Konya/TURKEY

◆ Geliş Tarihi/Received: 10.11.2020

◆ Kabul Tarihi/Accepted: 02.12.2020

◆ Yayın Tarihi/Published: 25.12.2020

Bu makaleye atıfta bulunmak için/To cite this article:

Gülersoy E, Maden M, Erol BB, İsmailoğlu N, Parlak K. Polycystic Liver Disease in a Golden Syrian Hamster. Bozok Vet Sci (2020) 1, (1-2):34-38.

Abstract: Polycystic liver disease (PLD) has been reported in humans, dogs, cats, hamsters, rats, deer and some farm animals such as goats and pigs. PLD is observed in hamsters over 1 year old and is similar to congenital polycystic disease in humans. The material of the present case was consisted of 2-year-old, male, Golden Syrian hamster. Physical examination revealed enophthalmos, rapid breathing and bilateral abdominal distension. Ascites and intraabdominal fluctuant structures in the cranial abdominal region were detected. In the ultrasonographic examination, anechogenous and multiple cystic structures were detected in the liver. In serum biochemistry, hyperbilirubinemia and hypoalbuminemia were determined. In microscopic examination of cyst fluid, large quantities of eosinophilic materials were remarkable. As a result, the hamster with anorexia and abdominal distension complaints; PLD, which is generally asymptomatic and incidental is diagnosed based on clinical, ultrasonographic and cytological findings. It was determined that transabdominal ultrasonographic examination is useful in the diagnosis of PLD cases, ultrasound-guided cystic and peritoneal fluid aspiration contributes significantly to the diagnosis. As the interest in hamster care has been increasing day by day it is considered that the present case will provide useful information in veterinary practice on the clinical symptoms and diagnosis of PLD disease.

Keywords: Hepatocellular disease, Polycystic liver disease, Syrian hamster, Ultrasound

Altın Suriye Hamsterında Polikistik Karaciğer Hastalığı

Özet: Polikistik karaciğer hastalığı (PKH) insanlarda, köpeklerde, kedilerde, hamsterlarda, ratlarda, geyiklerde ve keçi ve domuz gibi bazı çiftlik hayvanlarında bildirilmiştir. PKH, 1 yaşın üzerindeki hamsterlarda gözlenir ve insanlardaki konjenital polikistik hastalık ile benzerdir. Sunulan bu vakanın materyalini 2 yaşında, erkek Altın Suriye ırkı hamster oluşturdu. Fiziksel muayenede enoftalmi, hızlı soluma ve bilateral abdominal gerginlik belirlendi. Asites ve kranial abdominal bölgede intraabdominal fluktuan yapılar tespit edildi. Ultrasonografik muayenede, karaciğerde anekoik, multiple kistik yapılar gözlemlendi. Serum biyokimyasında hiperbilirubinemi ve hypoalbuminemi belirlendi. Kist sıvısının mikroskopik muayenesinde çok sayıda eozinofilik materyal dikkat çekiciydi. Sonuç olarak, anoreksi ve abdominal gerginlik şikayetleri bulunan hamsterda genellikle asemptomatik olan ve tesadüfi olarak tespit edilen PKH tanısı; klinik, ultrasonografik ve sitolojik bulgular temelinde konuldu. Transabdominal ultrasonografik muayenenin PKH vakalarının tanısında faydalı olduğu, ultrason rehberliğinde yapılan kistik ve peritoneal sıvı aspirasyonunun tanıya önemli katkı sağladığı belirlendi. Hamster bakımına olan ilgi her geçen gün arttığından, mevcut vakanın, PKH'nin klinik semptomları ve teşhisi konusunda veteriner hekimlik uygulamalarında faydalı bilgiler sağlayacağı düşünülmektedir.

Anahtar Kelimeler: Hepatoselüler hastalık, Polikistik karaciğer hastalığı, Suriye hamsteri, Ultrason

1. Introduction

Hamster is a rodent from the *Cricetidae* family. The most preferred type of hamsters raised for pet or experimental purposes is the Syrian hamster. Syrian hamster (*Mesocricetus auratus*) was bred in 1930 at Hebrew University in Jerusalem. It is called "Golden Syrian Hamster" because of its fur. Hamsters are nocturnal animals and hibernate at room temperature below 10 °C (1,2).

Syrian hamsters have limited information on disease incidences, spontaneous disease occurrences and the importance of these diseases compared to other rodents such as mice and rats. Common diseases in hamsters include;

hepatitis, cirrhosis, hepatic lipodosis, multiple focal necrosis, sentral periportal vascular inflammation and amyloidosis (3). In clinical practice, the specific diagnosis of liver diseases is rarely made. The findings are usually subclinical, non-specific, and further diagnostic assessments are needed for a definitive diagnosis. According to the American Zoo/Exotic Pathology Service records between 1998-2004; in the examination of 850 rabbits, 338 guinea pigs, 253 rats, 117 hamsters, 60 chinchilla and 15 gerbil, the most common diseases have been reported as 9-12% parasitic (nematode, protozoa), 20-60% bacterial (enteritis, hepatitis, pneumonia, nephritis), 50-80% tumoral (vacuolar/polycystic

hepatopathies, adenoma/adenocarcinoma) and cardiomyopathies (4).

Polycystic liver disease (PLD) has been reported in humans, dogs, hamsters, white-tailed deer and some farm animals. It is a challenging research topic in terms of its clinical course, genetic and pathological features, classification, origin and development (5). Liver cysts can be congenital or acquired. Acquired cysts are usually parasitic cysts, and the microscopic analysis of cystic fluids may detect the parasite itself or scolex. Another reason is biliary cystadenoma (6). In cases of congenital liver cysts identified in dogs, 3 single/solitary cysts, 3 PLD and one congenital bile duct dilatation have been identified and it has been reported that the majority of cysts do not have an intrahepatic biliary duct system involvement and there is no bile acid and bilirubin in the cyst content (7). Congenital PLD was diagnosed with the presence of multiple cysts of 0.2-0.4 cm in diameter on the surface of all lobes of the liver in 3 6-week-old puppies with abdominal distention, nephromegaly and hepatomegaly, and was found to be similar to PLD in children (8). A large number of liver cysts were identified in a 10-year-old cat's liver, with less than 1 mm wall thickness, 1-4.5 cm in diameter, filled with a slightly mucoid clear fluid, exceeding the capsular level of the liver (9). PLD diagnosis was made in wild goats with numerous non-parasitic cysts with hepatomegaly, subcapsular, uni-/multilocular, thin-walled, 0.5-0.8 cm in diameter, filled with 1-15 ml serous and amber-colored fluid (10). Also, autosomal dominant polycystic kidney and liver disease in humans has been described in rats (11). In PLD cases in hamsters, the localization of cysts is reported as multiple parenchymal (between 0.25-0.30 cm) and extrahepatic (in the abdominal cavity, balloon-like, 3 cm). Liver cysts are defined as thin-walled, pale, varying color ranging from brown to red, filled with 0.1-3 ml of fluid depending on the size, and soft compared to liver tissue. Generally, small cysts are unilocular and large cysts are multilocular. A homogeneous eosinophilic material which is detectable in hepatic parenchymal damage and necrosis of the liver can be observed in the cyst lumen (6,12). The thin cyst wall consists of cubic or flat epithelial cells. It is reported that liver parenchymal damage due to cysts varies between 5-60% (6,10).

In this report, the diagnosis of PLD case in a hamster with complaints of abdominal distension and ascites was discussed on the basis of clinical, laboratory and ultrasonographic findings utilizing the PLD cases seen in humans and other animals.

2. Case Presentation

The material of this case was consisted of 2-year-old, male, Golden Syrian hamster brought to Selcuk University Veterinary Faculty Small Animal Hospital. It was learned

from the anamnesis that he had complaints of anorexia, eye discharge and abdominal distention, which had been ongoing for a week. It was learned that the hamster is living in a cage with 2 separate floors connected to each other, in an aquarium-like cage with plastic connection tubes, is fed with hamster diet (crude protein: 16.2%, crude fat: 5.1%, crude cellulose: 8.1%, inorganic substance: 5%), and its daily consumption before the disease was around 10 g.

In the physical examination of the hamster, it was noted that he had irritation and often tried to bite during handling. Enophthalmos, conjunctival discharge, rapid breathing, bilateral abdominal distension (Figure 1a and 1b) and gait abnormality were detected. No enteritis sign (wet tail) was observed. Presence of abdominal fluid, thickening of the abdominal wall and intraabdominal fluctuant structures in the cranial abdominal region were detected during abdominal palpation. Mucous membranes were pale, but icterus was not present. For laboratory analysis, blood samples were taken without any sedation from the vena jugularis in the dorsal position, extending to the ear in the manubrium at a 30 degree angle. Urine sample was taken during micturition, ultrasound-guided aspiration of abdominal fluid and cyst fluid were made with a 28 gauge needle. Complete blood count (CBC), urinalysis, serum biochemistry, peritoneal and, cyst fluid analyses were made. Microcytic hypochromic regenerative anemia was determined in CBC (Table 1). In serum biochemistry analysis, increased alkaline phosphatase and amylase enzyme activities, hyperbilirubinemia and hypoalbuminemia were detected (Table 2).

Table 1: Blood gases and hemogram findings

Parameters	Findings	Reference
pH	7.45	7.35 - 7.45
K mmol/L	4.8	3.8 - 6.3
Na mmol/L	153	141 - 172
Cl mmol/L	114	93 - 118
Lactate mmol/L	2	0 - 2
WBC m/mm ³	8.76	8.1 - 9.9
RBC m/mm ³	6.03 ↓	8.4 - 8.8
MCV fl	54.1 ↓	57.8 - 60
Hct %	32.6 ↓	48.9 - 51.7
MCHC g/dl	28.8 ↓	33.5 - 33.9
Hb	12.7 ↓	16.6 - 17.4
RDW	16.4	15.6 - 17.3

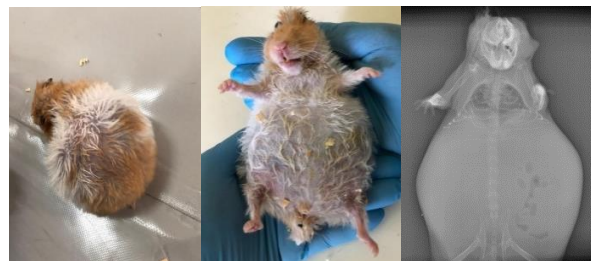
pH= Hydrogen ion concentration, K= Potassium, Na= Sodium, Cl= Chloride, Hct= Hematocrit, WBC= White Blood Cell, RBC= Red Blood Cell, MCHC= Mean Corpuscular Hemoglobin Concentration, Hb= Hemoglobin, RDW= Red cell distribution width

Table 2: Serum biochemistry findings

Parameters	Findings	Reference
BUN mg/dL	19.7	17 - 27
Creatinin mg/dL	0.6	0.6 - 1.4
AST U/L	37	20 - 150
ALT U/L	31	20 - 128
ALP U/L	198 ↑	50 - 186
Amylase U/L	1066 ↑	154 - 196
Glucose mg/dL	63	37 - 198
LDH U/L	277	100 - 300
Total bilirubin mg/dL	0.7 ↑	0.2 - 0.6
Phosphorus mg/dL	3.8	3.8 - 7
Cholesterol mg/dL	193	112 - 210
Albumin mg/dL	1.0 ↓	1.8 - 5.5
Calcium mg/dL	3.8	3.7 - 6.2
Triglycerid mg/dL	183	27 - 350
Protein g/dL	4.8	4.3 - 12.5
CPK U/L	298	0 - 300

BUN= Blood Urea Nitrogen, AST= Aspartate Aminotransferase, ALT= Alanine Transaminase, ALP= Alkaline Phosphatase, LDH= Lactate Dehydrogenase, GGT= Gamma Glutamyl Transferase, CPK= Creatinin Phosphokinase

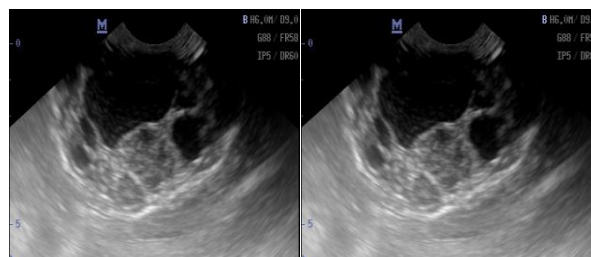
Radiographic and ultrasonographic examinations were performed to the differential diagnosis of abdominal distention (ileus, gas in the intestines, change of pathological status, obesity, etc.). Ascites was confirmed on radiographic examination (Figure 1c). In the ultrasonographic examination (Mindray®, DC-6, 6.5 MHz) which was performed in the ventro-dorsal position, thin-walled, sizes ranging from 0.25-3 cm, multi-loci, anechogenic, multiple cystic structures in the liver (Figure 2a) and abdominal effusion (Figure 2b) were detected. The aspirate taken from large cysts was serosanguinous and watery, pale reddish in color (Figure 3a). No parasites or scolex were observed during the microscopic examination of aspirates. In microscopic examination of cyst fluid; a number of neutrophils, lymphocytes and a large number of eosinophilic materials were observed (Figure 3b). Aspirates of the cyst (protein <2.5 g/L; SpG 1010; pH 7) and peritoneum (protein <2.5 g/L; SpG 1015; pH 7.35) fluid were found to be transudate according to dipstick analysis. In the stool test, enteric parasites (*Giardia*, *Spiroplasma*, *Coccidia*, *Hymenolepis nana*, etc.) were not observed.

**Figure 1:** Abdominal distention and ascites

Hamster was hospitalized in an intensive care unit with adjustable temperature (25 ° C) and oxygen support and fluid treatment (5 ml, 0.9% NaCl, S.C.), vitamin and mineral supplements (2 ml, S.C., Duphalyte®, Zoetis) were administered. It was weighed daily and fed with commercial baby food enterally (gavage) to prevent weight loss. On the request of the owner, hospitalization was terminated and it was learned from the owner that the hamster died 2 days later. Necropsy could not be performed due to the emotional status of the owner.

3. Discussion and Conclusion

Polycystic diseases are incidentally diagnosed congenital diseases. Cysts are usually found in the liver and may be asymptomatic. Polycystic disease of hamsters is similar to congenital polycystic disease in humans (2). PLD is often observed in hamsters over 1 year old. Cysts localized in the liver, epididymis, ovary or adrenal glands, cystic dilatations of the seminal vesicles, renal pelvis, endometrium, pancreas and esophagus are defined as thin-walled sacs filled with amber-colored fluid. Among these organs, the liver has the highest incidence of occurrence of cysts. Multiple cysts are more common in male hamsters (1). In the presented case, thin-walled multiple cystic structures (uni-/multi-loci) sizes ranging from 0.25-3 cm, suitable for the previous definitions of PLD (6-11,13) were observed in the ultrasonographic examination of the liver (Figure 2). Along with ultrasonographic examination findings, the patient was diagnosed with PLD based on the microscopic examination (Figure 3b) and characteristics of the cyst fluid (Figure 3a) and analysis of serum and peritoneal fluid.

**Figure 2:** Ultrasonographic appearance of multiple polycystic structures in liver

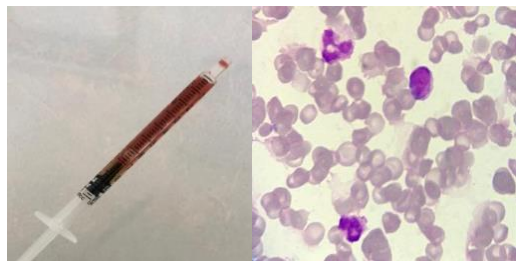


Figure 3: a) Macroscopic view of cyst fluid. b) Neutrophil, lymphocyte, and many homogeneous eosinophilic materials and in cyst fluid (Wright-Giemsa stain, x100 HPF)

In hamsters, ALT, AST and ALP enzyme activities are evaluated as markers of oxidative stress. Low AST and ALT enzyme activities are directly associated with dilatation of hepatic vessels and disruption or necrosis of hepatocytes (14). Increased ALP enzyme activity is known as a sensitive indicator of chronic liver diseases, virally induced hepatitis and biliary diseases (15). Increased serum bilirubin concentration indicates a biliary obstruction or stasis due to liver inflammation or damage (14-16). Increased amylase enzyme activity is observed in pancreatitis, peptic ulcer disease, mesenteric ischemia, cholecystitis, intestinal obstruction, renal failure and diabetic ketoacidosis. Whether hyperamylasemia is caused by pancreatitis should be confirmed by a pancreatic specific test such as lipase or pancreatic isoamylase. Plasma amylase concentration above 1000 U/L is associated with pancreatitis and concentration ranging between 300-1000 U/L are associated with other abdominal pathologies (17). In patients with alcoholic hepatitis, it has been reported that there is a relationship between hyperamylasemia and hyperbilirubinemia and increased ALP and GGT enzyme activities (18). The main causes of hypoproteinemia are protein-loss diseases such as malabsorption, maldigestion, low protein intake, decreased protein synthesis, nephropathy or enteropathy (16). The magnitude of liver parenchymal damage due to cysts is between 5-60% (6); also it has been reported that the severity of PLD cases in humans is positively correlated with liver enzyme levels and negatively with serum albumin levels (19). In the presented case, all findings including normal leukogram, the increase of serum ALP and amylase enzyme activities, hyperbilirubinemia, hypoalbuminemia, and abdominal effusion in transudate feature, were interpreted as an indicator of non-infectious liver damage and/or failure. Slight increases in ALP enzyme activity and bilirubin concentration were associated with bile duct damage, stasis, and/or obstruction (14-16). The hyperamylasemia with hyperbilirubinemia and increased ALP enzyme activity detected in this case was interpreted in the development of bile duct injury or subclinical pancreatitis (17,18). By peritoneal fluid (Table 3), BUN and Cr levels findings; abdominal effusion in transudate feature (20) were linked to a decrease in the oncotic pressure of blood due to hypoalbuminemia and disruption of liver protein synthesis. In the presented PLD case, the severity of

liver damage was evaluated as mild according to liver enzyme activity changes and magnitude of hypoalbuminemia (6,19).

Chandler et al. (21) reported that adult hamsters developed anemia as a result of feeding for 10 weeks with 10 mg/kg iron, and weight loss and high mortality in pregnant hamsters may occur when iron intake is below 3 mg/kg. The microcytic hypochromic regenerative anemia detected in our case was attributed to nutritional and metabolic causes such as disruption of hematopoiesis due to liver damage, low protein intake and decreased albumin synthesis.

Cyst fluid analysis in polycystic liver disease provides information about the origin of cysts. Cubic epithelial cells which form the bile ducts can be detected in the fluid analysis of cysts originating from the bile ducts. In addition, the salt-independent fraction can be detected (22). In the presented case, a number of neutrophils, lymphocytes and a large number of eosinophilic materials were observed, and no epithelial cells or parasitic materials were detected in the microscopic examination of cysts fluid. Neutrophils and eosinophilic materials observed in cyst and peritoneal fluid were evaluated as signs of hepatic parenchymal damage and inflammatory response (6,12). The serosanguinous appearance of the cyst fluid and the erythrocyte presence were associated with possible capillary damage during aspiration (Figure 2).

Transudative effusions develop in serous cavities due to circulatory disorders caused by low oncotic pressure and increased vascular hydrostatic pressure. The main causes of transudate formation in domestic mammals include hypoproteinemia/hypoalbuminemia, overhydration, lymphatic or venous congestion, cardiac insufficiency, portosystemic shunts, and hepatic cirrhosis. Transudates are generally characterized by low density (<1.017), low cell number (<1000 cells/mL), low protein (<2.5 g/dL), and color varying from transparent to straw/amber. The main cells found in transudates are macrophages, sometimes mesothelial cells, lymphocytes, and non-degenerated neutrophils (20). In the presented case, abdominal effusion with transudate characteristics was due to liver injury and insufficient albumin synthesis.

Abdominal ultrasonography is used frequently in human and veterinary medicine for the diagnosis of hepatocellular diseases, determination of its prognosis, and disease screening. It is a reliable tool in the evaluation/progression of tumoral and cystic cases such as cholangiosarcoma, PLD, and liver parenchymal changes (23). In the presented case, the heterogeneous structure of the liver parenchyma and multi-loci, anechogenic, multiple polycystic structures of different sizes were determined. Ultrasound-guided cystic and peritoneal fluid aspiration was performed. It was determined that ultrasonographic examinations were useful

for the diagnosis/differential diagnosis of patients with abdominal tension and identification of PLD.

Treatment of liver diseases in hamsters depends on the cause, but as in other rodents, it usually consists of supportive treatments. It is recommended to evaluate and maintain hydration status and provide nutritional support in anorexic cases (24). Stabilization of the hamster was achieved in this case with short-term supportive treatments, but could not be resumed due to the owner's decision to terminate treatment for economic and emotional reasons. In such cases, it was observed that the temperature-adjusted and oxygen-supported intensive care unit hospitalization together with fluid and electrolyte and nutritional support could provide sufficient stabilization.

In conclusion, PLD which is usually asymptomatic was diagnosed in a hamster with complaints of anorexia and abdominal distension, based on clinical, ultrasonographic, and cytological findings. The limitations of this case report were a lack of experimental laparotomy and necropsy. According to laboratory findings, the increase of ALP and amylase enzyme activities along with hyperbilirubinemia, hypoproteinemia, and ascites were evaluated as indicators of bile duct damage, and liver failure. It has been determined that transabdominal ultrasonographic examination is useful in the diagnosis of PLD cases and also, cystic and peritoneal fluid aspiration can be performed safely under ultrasound guidance and contributes significantly to its diagnosis. The increasing interest in hamster care as a pet animal also increases the need for information about hamster diseases. It is considered that the presented case will provide useful information in veterinary medicine practice regarding clinical symptoms and diagnosis of PLD.

References

1. Renshaw HW, Van Hoosier GL, Amend NK. A Survey of Naturally Occurring Diseases of the Syrian Hamster. *Lab Animals* 1975; 9: 179-191.
2. Goodman FR. Negative inotropic effects of gentamicin in guinea-pig left atria. *Federation proceedings* 1976; 35: 613.
3. Battles AH. The biology, care and disease of the Syrian hamster. *Continuing Education* 1985; 7: 815-825.
4. Reavill DR. The Pathology of Common Diseases in Small Exotic Mammals. C.L. Davis Foundation Pre-Meeting Workshop. November, 2004; Orlando-USA.
5. Handler AH. Spontaneous lesions of the hamster. In: *The Pathology of Laboratory Animals* 1965; 97: 210-240.
6. Somvanshi R, Iyer PKR, Biswas JC, Koul GL. Polycystic Liver Disease in Golden Hamsters. *Journal of Comparative Pathology* 1987; 97: 615-618.
7. Van den Ingh TS, Rothuizen J. Congenital cystic disease of the liver in seven dogs. *Journal of Comparative Pathology* 1985; 95: 405-414.
8. Mckenna SC, Carpena JL. Polycystic Disease of the Kidney and Liver in the Caim Terrier. *Veterinary Pathology* 1980; 17: 436-442.
9. Stebbins KE. Polycystic Disease of the Kidney and Liver in an Adult Persian Cat. *Journal of Comparative Pathology* 1989; 100: 327-330.
10. Glawischnig W, Bago Z. Polycystic Liver Disease in Senile Chamois (*Rupicaprae rupicaprae*). *Journal of Wildlife Disease* 2010; 46: 669-672.
11. Lager DJ, Qian Q, Bengal RJ, Ishibashi M, Torres VE. The pck rat: A new model that resembles human autosomal dominant polycystic kidney and liver disease. *Kidney International* 2001; 59: 126-136.
12. Ikeda K, Saito M. Inhibitory effect of rose hip (*Rosa canina* L.) on melanogenesis in mouse melanoma cells and on pigmentation in brown guinea pigs. *Bioscience, Biotechnology, and Biochemistry* 2011; 75: 489-495.
13. Van Aerts RM, Van de Laarschot LF, Banales JM, Drenth JP. Clinical management of polycystic liver disease. *Journal of Hepatology* 2018; 68: 827-837.
14. Kanimozhi V, Palanivel K, Akbarsha MA, Kadalmani B. Tributyltin-mediated hepatic, renal and testicular tissue damage in male Syrian hamster (*Mesocricetus auratus*): a study on impact of oxidative stress. *Springerplus* 2016; 5: 1523.
15. Brunnert SR, Altman NH. Laboratory assessment of chronic hepatitis in Syrian hamsters. *Laboratory Animal Science* 1991; 41: 559-562.
16. Zimmerman KL, Moore DM, Smith SA. Hematology of laboratory rabbits (*Oryctolagus cuniculus*). In: Weiss DJ, Wardrop KJ. eds. In: *Schalm's Veterinary Hematology*. Wiley-Blackwell Ames, 2010; pp. 862-869.
17. Sidebotham D. Nutrition and Disorders of Gastrointestinal and Hepatic Function. *Cardiothoracic Critical Care* 2007; 34: 495-509.
18. Borini PB, Guimaraes RC. Indicators Of Inflammation And Cellular Damage In: Chronic Asymptomatic Or Oligosymptomatic Alcoholics: Correlation With Alteration Of Bilirubin And Hepatic And Pancreatic Enzymes. *Revista do Hospital das Clinicas da Faculdade de Medicina da Universidade de Sao Paulo* 1999; 54: 53-60.
19. Everson GT, Scherzinger A, Berger-Leff N. Polycystic liver disease: quantitation of parenchymal and cyst volumes from computed tomography images and clinical correlates of hepatic cysts. *Hepatology* 1988; 8: 1627-1634.
20. Baker R, Lumsden JH. Cytopathology techniques and interpretation. In: Baker R, Lumsden J. eds. In: *Color Atlas of the Dog and Cat St. Louis*. Mosby, 2000; pp. 941-943.
21. Chandler DB, Barton JC, Briggs DD, Butler TWJ, Kennedy IW et al. Effect of iron deficiency on bleomycin-induced lung fibrosis in the hamster. *The American Review of Respiratory Disease* 1988; 137: 85-89.
22. Patterson M, Juan C, Gonzalez-Vitale, Charles JF. Polycystic Liver Disease: A Study Of Cyst Fluid Constituents. *Hepatology* 1982; 2: 475-478.
23. Plengsuriyakam T, Eursitthichai F, Labunruang N, Na-Bangchang K, Tesana S et al. Ultrasonography as a Tool for Monitoring the Development and Progression of Cholangiocarcinoma in Opisthorchis viverrini/Dimethylnitrosamine-Induced Hamsters. *Asian Pacific Journal of Cancer Prevention* 2012; 12: 87-90.
24. Paul-Murphy J, Ramer J. Urgent care of the pet rabbit. *Veterinary Clinics of North America Exotic Animal Practice* 1998; 1: 127-152.



Is Peripheral Alopecia of the Distal Extremities a Courier of the Omphaloarteritis in Newborn Calves: A Case Report

Mümin Gökhan ŞENOCAK¹ Latif Emrah YANMAZ¹, Ayşe GÖLGELİ¹, Ferda TURGUT¹,
 Yakup KOCAMAN¹, Ömer Tark ORHUN¹

¹Atatürk University, Faculty of Veterinary Medicine, Department of Surgery, Erzurum/TURKEY

◆ Geliş Tarihi/Received: 23.11.2020

◆ Kabul Tarihi/Accepted: 04.12.2020

◆ Yayın Tarihi/Published: 25.12.2020

Bu makaleye atıfta bulunmak için/To cite this article:

Şenocak MG, Yanmaz LE, Gölgeli A, Turgut F, Kocaman Y, Orhun ÖT. Is Peripheral Alopecia of the Distal Extremities a Courier of the Omphaloarteritis in Newborn Calves: A Case Report. Bozok Vet Sci (2020) 1, (1-2):39-43.

Abstract: Rapid diagnosis of omphalitis is important as it will speed up access to the treatment. The delay in diagnosis causes the lesion to progress and become complex. Nowadays there are different applications that can be used in the diagnosis of omphalitis. It is important to define the standard way to follow in the diagnosis and treatment of omphalitis. Although the evaluation of external clinical findings in the periumbilical region is of great importance, it is difficult to reach the condition of intra-abdominal remnants by examining external clinical findings. Although USG appears to be the gold standard in imaging intraabdominal lesions, it is not true for the omphalophlebitis. Infield conditions where USG is not available, the clinician needs more findings to strengthen his hand. In addition to the emphasis on the importance of the use of USG images and routine external clinical findings of omphalitis, it is thought that some non-routine external clinical findings may also help in the diagnosis of the disease. In addition to USG and external clinical findings, non-routine findings are also interpreted by the authors, and observations and recommendations regarding the diagnosis process are shared in this paper.

Keywords: Omphaloarteritis, Omphalitis, Navel infection, Newborn calves, Alopecia

Buzağlarda Ekstremitte Periferinde Görülen Alopesi Omfaloarteritisin Habercisi mi: Olgu Sunumu

Özet: Yeni doğan buzağlarda büyük ekonomik kayıplara neden olan omfalitisin hayvan sahibi ya da veteriner hekim tarafından erken teşhisi, tedaviye erişimi hızlandıracağı için önemlidir. Teşhisin gecikmesi lezyonun ilerleyerek kompleks bir hal almasına neden olmaktadır. Günümüzde omfalitisin teşhisinde saha ve hastane şartları arasında farklı uygulamalar söz konusu olabilmektedir. Omfalitisin tanı ve tedavisinde izlenmesi gereken standart yolun tanımlanması önemlidir. Periumbilikal bölgedeki dış klinik bulguların değerlendirilmesinin önemi büyük olsa da intraabdominal lezyonların durumuna dış klinik bulguların incelenmesiyle erişmek güçtür. Intraabdominal lezyonların görüntülenmesinde USG altın bir standart olarak karşımıza çıksa da omfaloflebitis olgularında aynı performanstan söz etmek çoğu kez mümkün olmamaktadır. USG'nin bulunmadığı saha şartlarında klinisyenin elini güçlendirecek daha fazla bulguya ihtiyacı vardır. USG görüntüleri ile omfalitis rutin dış klinik bulgularının kullanımının önemine yapılan vurgunun yanı sıra rutin olmayan bazı dış klinik bulguların da hastalığın teşhisine giden yolda yardımcı olabileceği düşünülmektedir. Bu çalışmada bir buzağda omfaloarteritisin teşhisinde rutin tanı araçları olan USG ve dış klinik bulgulara ilave olarak rutin olmayan bulgular da yazarlar tarafından yorumlanmakta ve teşhise giden süreçte ait gözlem ve öneriler paylaşılmaktadır.

Anahtar Kelimeler: Omfaloarteritis, Omfalitis, Göbek enfeksiyonu, Buzağı, Alopesi

1. Introduction

Omphalitis is as known as the spread of infection to the umbilical cord, with contamination of the umbilicus in poor conditions, and is one of the most common diseases at a rate of about 5-15% in newborn calves (1-3). One or more

components of the umbilical cord can be infected at the same time in omphalitis (4).

Infection of the umbilical cord components prepares the infrastructure for the intraabdominal spread of the infection (5). Infection spreading to the body by the hematogenous way; it can create hotbeds of infection in joints, bones,

lungs, kidneys, eyes, endocardium, and cause slowing of growth plates (4-6). Infection progressing through the arteries can settle in the peripheral arteries of feet, ears, and tail (4).

Today, the diagnosis of omphalitis varies in the field and the hospital settings. Swelling of the extra-abdominal umbilicus, discharge of pus, and thickening of the inflamed tissues through palpation and observation of pain are the most common positive findings in the field (7). USG findings enriched with microbiological analyses, blood table, and clinical findings provide more detailed information about the course of the disease (7).

USG findings and external clinical symptoms, which are the gold standard for the diagnosis of omphaloarteritis in a newborn calves, were evaluated together, and non-routine symptoms were interpreted in the diagnosis and various suggestions were made and observations were shared in this case report.

2. Case Presentation

The material of the study was 18-day-old male Simmental crossbred calf weighing 42 kg, was brought to the Atatürk University Veterinary Faculty Animal Hospital. The anamnesis was lost of appetite and started to fall out. The clinical signs were; body temperature: 38.7 C, respiration: 68 rpm, and pulse: 96 bpm. There was irregular alopecia on the perineum and peri-inguinal areas (Figure 1A). The umbilicus was painful, smeared with an abscess like content and the umbilical cord was palpable with sharp borders like a pencil (Figure 1B). The scrotum was hardened compared to our clinical observations, the folds were increased and deepen (Figure 1C). Alopecic areas were starting from the corium and continuing to the level of the proximal phalanx, and were relatively dark (not intended to be described as cyanotic) compared to other areas on the extremities (Figure 1D).



Figure 1: A) Periumbilical and inguinal locus. B) Umbilical locus. C) Scrotum. D) Alopecia on the distal to the forearm.

For the monitoring of the intraabdominal remnants the ultrasonographic examination was decided. The USG examination was carried out via Vivid 5SN (General Electric, Horten, Norway) in B-mode with 9L-RS linear array transducer (3.33-10.0 MHz). The skin of the monitored areas was pre-shaved and ultrasound gel was applied over.

The ventral midline was scanned to craniocaudal for a possible omphalitis apostematosa and no positive sign in standing position. Umbilical vein and two arteries were seen in the lateral transversal examination of the umbilicus in the dorsal recumbency. A 10 cm midline area was scanned forwardly for possible omphalophlebitis, but no positive finding was seen. Intraluminal hyperechogenicity was observed in both arteries at the entrance of the abdominal wall and diameters were 10.5 - 10.3mm (right-left) measured via USG (Figure 2A).

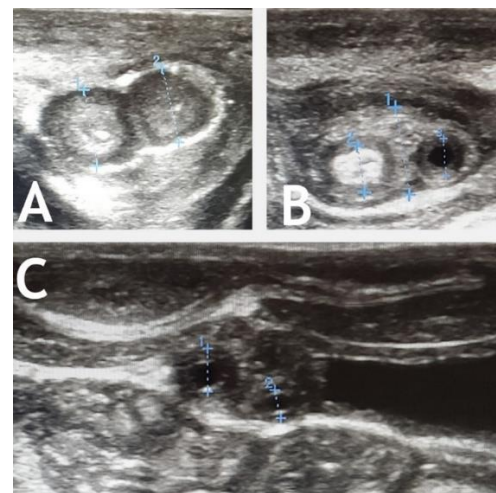


Figure 2: Ultrasonographic monitoring. A) The thickness of the umbilical arteries at the entrance of the abdominal wall. Diameters were 10.5 - 10.3 mm (right - left). B) Second measurement point was 5 cm caudal to the first point. Diameters were 5.3 - 4.2 mm (right - left). C) Anechoic locus at the 5 cm caudal to the second point, the diameters were 3.8 - 2.6 mm (right-left).

The diameters for the second measurement point were 5.3 - 4.2 mm (right-left) which was 5 cm caudal to the first point. Although a hyperechogenic lumen was detected on the right arteria, the lumen of the left was anechoic. (Figure 2B). This measurement showed that the arterial diameters were gradually decreasing to the caudally. The diameters for the third point were 3.8 - 2.6 mm (right-left) which was 5 cm caudally away from the second point and the lumens were anechoic (Figure 2C).

The distal portion of the arteries was showing hyperechogenicity thought to be fibrous and caseated, and it was decided that umbilical ablation should be performed from this locus which includes the distal remnants of the umbilicus.

After the 22G angiocath placement into the auricular vein, 0.01 mg / kg xylazine (Xylazinbio, Bioveta, Ivanovice na Hane, Czech Republic) and 2 mg / kg ketamine (VetaKetam; Vetagro, Lublin, Poland) in normal saline were injected as an intermittent bolus injection. Infiltration anesthesia was performed with lidocaine (5 mg / kg) around the incision line. After the routine surgical preparation, the operation was started with the circumcision of the umbilicus located on the ventral midline under aseptic conditions (Figure 3A). Intraabdominal access was provided with the dissection of the periumbilical tissues. There were no omphalitis apostematosa sign observed on endovisceral exploration and USG diagnosis was confirmed. Although the intraabdominal umbilical vena did not appear clearly during USG monitoring, an omphalophlebitis remnant was seen extending towards the cranial at the intraoperative examination and was hard to differentiate compared to the surrounding tissues when palpated (Figure 3B). Umbilical vena was ligated by monofilament absorbable 2/0 suture material and freed from connectives tissues. Two arteries were extending to the dorsocaudal direction and were not undergo involution (Figure 3C). Two arterial ligations were performed with a monofilament absorbable 2/0 suture material from the accessible last point of the incision line (Figure 3D). Following the ligations, the mass containing umbilical vena, arteries, and umbilicus was totally ablated (Figure 3E).

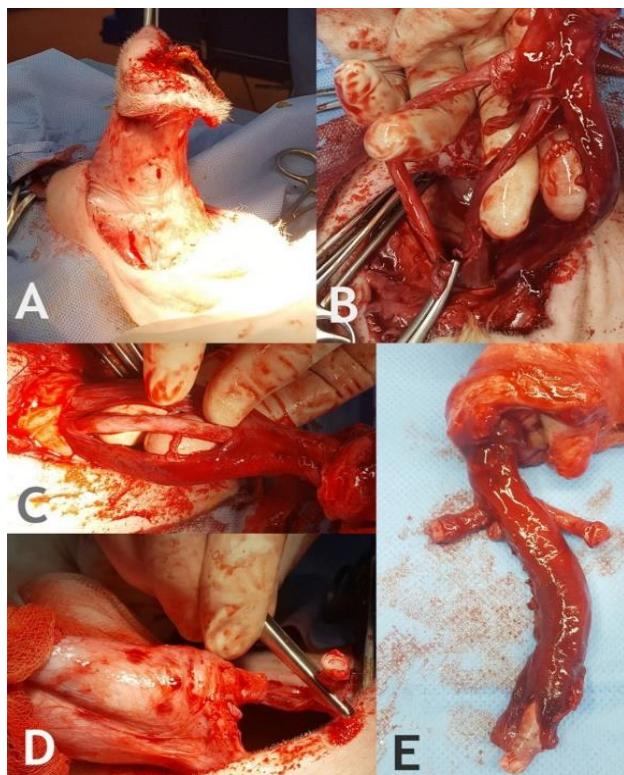


Figure 3: A) Circumcision of the umbilicus. B) Intraabdominal remnants of arteries, vein, urachus, and Wharton jelly. C) Umbilical artery without involution. D) Ligation of the umbilical artery. E) Intraabdominal and extra-abdominal remnants after umbilical total ablation.

The peritoneum and muscles were sutured together with 0 silk suture material. After the subcutaneous connective tissue suture with 2/0 monofilament absorbable material, the skin was closed with a stapler. The calf reanimated after procaine benzyl penicillin + dihydrostreptomycin (Reptopen, Ceva, 4 cc, q24h, 3 days), and 0.5 mg/kg meloxicam injections (Metacam, 20 mg/mL solution for injection, Boehringer Ingelheim, Vetmedica, Ingelheim, Germany) and patient delivered to the owner. On the postoperative 45th day the calf was recovered completely, weight gained rapidly, and healthy.

3. Discussion

Omphalitis is a disease that develops depends on the unhygienic conditions in the postpartum period and causes significant economic losses in herding (3-6, 8). Most owners are unaware that the calf has omphalitis and do not think that the calf is sick unless when they see the reluctance to feed. Insufficient knowledge of the owner about omphalitis weakens the anamnesis and this complicates the diagnosis for the clinician. Therefore, after the omphalitis diagnosis, the clinician should contribute to the fight against omphalitis by teaching some tricks to the owner about umbilical care and physical examination of navel infection. This education will strengthen the anamnesis given to the veterinarian, as well as to contribute to the knowledge and experience of the breeder. A strong, informed history is the key to early diagnosis and treatment.

Umbilical cord involution occurs within 7 days in the postnatal period, and umbilical arteries originating from the iliac arteries pull toward the bladder over time and become a round ligament in healthy animals (4). Although umbilical arteries can be clearly seen 8 ± 2 mm diameter via USG examination in the first days of postnatal period, it becomes difficult to see after day 7 depends on involution (2, 7). Healthy umbilical arteries can be observed with a hypochoic lumen within the echogenic wall on an ultrasonogram in the first days after birth (2). In the first days of the postnatal period, the umbilical arteries can become infected and this condition is called omphaloarteritis (4).

Although involution of the umbilical arteries is expected on the 7th postpartum day, intraabdominal progressive inflammation delays involution of the umbilical arteries even if 18 days pass over the birth. Delayed involution due to infection was monitored via USG at the entrance of the intraabdominal cavity and the diameters of arteries were 10.5 – 10.3 mm (right-left). There was a hyperechogenicity on the first 10 cm portion of the arterial lumens. We thought that this was a full of fibrocaceous formation that developed in the arterial lumen. When we examine the caudal portions of umbilical arteries, the diameters were thinning comparing to the cranial and the fibrocaceous formation was fading out. But the the arteries were still over there even 18 days passed

over birth. We argue that wound healing was stuck between the inflammatory phase and the proliferative phase due to the persistence of infectious agents in the arterial lumen, and therefore the umbilical arteries cannot involute and turn into ligaments. Therefore, in omphaloarteritis cases, before the umbilical ablation is performed the limits of the infected remains should be determined under the guidance of USG. An infection residue left behind may result in a secondary abscess.

It is known that infectious agents in omphalitis are localized to peripheral arteries (4). Based on the clinical evaluation of this case, we believe that the infection was spread hematogenous from the umbilical arteries to the peripheral arteries. Although there is no history of diarrhea, there was alopecia on the legs, inguinal and perineal regions. This was thought a circulatory disturbance depends on peripheral arteries. The presence of color changes in the distal ends of the legs due to circulatory disturbance, and differentiation of the scrotal shape and consistency were pointing out peripheral vascular malnutrition. We think that inflammation due to infection was triggered the stenosis of the peripheral arteries and this has resulted malnutrition and alopecia. Although we do not have any other findings to prove this hypothesis, in our clinical observations, we encounter regional alopecia in calves with omphalitis similar to diarrhea originated alopecia in calves. On the other hand, the absence of alopecia on the tail despite remaining in the periphery making us question whether this hypothesis is correct.

It is a close possibility that diarrhoea will also take shape in animals with navel infections at the same time. The feces contact to the skin can result alopecia in scouring calves (9). Therefore, it should be considered that alopecia seen in the body is not pathognomonic for omphaloarteritis and is possible to be diarrhea originated.

Although USG is an important diagnostic tool for intraabdominal imaging in omphalitis, it was not given convincing findings for the diagnosis of omphalophlebitis for this calf. This information supports the hypothesis of *Guerri et al.* that the purulent material sometimes prevents the venous wall from being seen in cases of omphalophlebitis (1).

Information about USG imaging of the umbilical arteries in the postpartum period varies. While an article was describing the impossibility of viewing arteries after the 7th day in the postpartum period, another study stated that they were observed around the bladder till the 4th week (1). This variation in the involution time of omphaloarteritis can be expressed by the sequelae remnants which a result of the presence of subclinical inflammation or not.

4. Conclusions

In addition to external clinical findings, intraabdominal remnants should also be evaluated for the diagnosis of the omphalitis. Although USG appears to be the gold standard in the diagnosis of omphaloarteritis, it should be thought that it may be poor for the diagnosis of omphalophlebitis. If there is a hyperechoic area observation on the ventral midline arteries in the caudal of the umbilicus on USG imaging in the postnatal period, this could evaluate as omphaloarteritis and total ablation of the intraabdominal remnants with the umbilicus should be performed without waiting. Possible missed lesions on USG should be looked for during the surgical intervention via endovisceral exploration.

Knowing that the infection may spread hematogenous from umbilical arteries to the peripheral arteries may be an idea when evaluating clinical findings in omphalitis. Observation of regional alopecia on the distal extremities, inguinal and perianal regions, could be a sign of omphaloarteritis and the findings should be confirmed quickly by USG. Possible hyperechogenic USG findings should be resulted in radical surgery without waiting.

We believe that biochemical examination of the relationship between peripheral artery perfusion and regional alopecia will decrease the prevalence of perinatal morbidity in omphaloarteritis cases.

References

1. Guerri G, Vignoli M, Palombi C, Monaci M, Petrizzi L. Ultrasonographic evaluation of umbilical structures in Holstein calves: A comparison between healthy calves and calves affected by umbilical disorders. *Journal of Dairy Science*. 2020; 103: 2578-2590. doi: <https://doi.org/10.3168/jds.2019-16737>.
2. Lischer C, Steiner A. Ultrasonography of umbilical structures in calves. Part I: Ultrasonographic description of umbilical involution in clinically healthy calves. *Schweizer Archiv Fur Tierheilkunde*. 1993; 135:221-230.
3. Yanmaz L, Dogan E, Okumus Z, Kaya M, Hayirli A. Estimating the Outcome of Umbilical Diseases Based on Clinical Examination in Calves: 322 Cases. *Israel Journal of Veterinary Medicine* 2017; 72: 40-44.
4. Naik SG, Ananda K, Rani BK, Kotresh A, Shambulingappa B, Patel S. Navel ill in new born calves and its successful treatment. *Veterinary World* 2011; 4: 326-327. doi:10.5455/vetworld.4.326.
5. Dogan E, Yanmaz LE, Okumus Z, Kaya M, Senocak M, Cengiz S. Radiographic, ultrasonographic and thermographic findings in neonatal calves with septic arthritis: 82 cases (2006-2013). *Atatürk Üniversitesi Vet Bil Derg* 2016; 11:6-12. doi: <https://doi.org/10.17094/avbd.51116>.
6. Svensson C, Lundborg K, Emanuelson U, Olsson S-O. Morbidity in Swedish dairy calves from birth to 90 days of age and individual calf-level risk factors for infectious diseases. *Preventive Veterinary Medicine* 2003;58:179-97. doi: [https://doi.org/10.1016/S0167-5877\(03\)00046-1](https://doi.org/10.1016/S0167-5877(03)00046-1).

7. Wieland M, Mann S, Guard C, Nydam D. The influence of 3 different navel dips on calf health, growth performance, and umbilical infection assessed by clinical and ultrasonographic examination. *Journal of Dairy Science* 2017; 100: 513-524. doi: <https://doi.org/10.3168/jds.2016-11654>.
8. Demir PA, Aydin E, Ayvazođlu C. Estimation of the Economic Losses Related to Calf Mortalities Kars Province, in Turkey. *Kafkas Üniversitesi Veteriner Fakóltesi Dergisi* 2019; 25: 283-290. doi: 10.9775/kvfd.2018.20471.
9. Wieland M, Mann S, Gollnick NS, Majzoub-Altweck M, Knubben-Schweizer et al. Alopecia in Belgian Blue crossbred calves: a case series. *BMC Veterinary Research* 2019; 15: 411. doi: <https://doi.org/10.1186/s12917-019-2140-1>.



Gıda Katkı Maddeleri ve Süt Endüstrisinde Kullanılan Antimikrobiyaller

Selçuk ALAN¹, Gülsüm ÖKSÜZTEPE^{2✉}

¹Tarım ve Orman Bakanlığı, Veteriner Kontrol Enstitüsü, Elazığ/TÜRKİYE

²Fırat Üniversitesi, Veteriner Fakültesi, Gıda Hijyeni ve Teknolojisi Bölümü, Elazığ/TÜRKİYE

◆ Geliş Tarihi/Received: 04.09.2020

◆ Kabul Tarihi/Accepted: 18.09.2020

◆ Yayın Tarihi/Published: 25.12.2020

Bu makaleye atıfta bulunmak için/To cite this article:

Alan S, Öksüztepe G. Gıda Katkı Maddeleri ve Süt Endüstrisinde Kullanılan Antimikrobiyaller. Bozok Vet Sci (2020) 1, (1-2): 44-50.

Özet: Gıda katkı maddelerinin ana kullanım amaçlarından birisi de gıdaları ilk günkü tazeliğiyle ve niteliğiyle korumak ve raf ömrünü uzatmaktır. Teknolojinin ilerlemesiyle ve uygulanan yeni üretim teknikleri sayesinde gıda sektöründe verim artışı, kayıpların minimize edilmesi, ürün kalitesinin artırılması ve standardizasyonu, ürünlerin dayanma sürelerinin artırılması ve değişik formülasyonlara sahip yeni gıdaların üretimi gibi uygulamalar zamanla hız kazanmıştır. Gıda Katkı Maddeleri kavramı ile bu kavramın getirdiği avantajlar ve dezavantajlar teknolojik gelişim sürecinde bilimsel verilerle ortaya konmuştur. Bu konuyla ilgili çeşitli araştırmaların gelecekte daha da hız kazanarak daha yoğun bir şekilde devam edeceği de öngörülmektedir. Bu derlemede gıda katkı maddeleri ve süt endüstrisinde kullanılan antimikrobiyaller hakkındaki genel bilgiler ele alınmıştır.

Anahtar Kelimeler: Gıda katkı maddeleri, Süt ürünleri, Antimikrobiyaller, Halk sağlığı

Food Additives and Antimicrobials Used in the Dairy Industry

Abstract: One of the main uses of food additives is to preserve the freshness and quality of food on the first day and to extend its shelf life. With the advancement of technology and the new production techniques applied, applications such as increased productivity in the food sector, minimizing losses, increasing product quality and standardization, increasing the durability of products and the production of new foods with different formulations have gained speed over time. The concept of Food Additives and the advantages and disadvantages brought by this concept have been revealed with scientific data in the technological development process. It is also predicted that various researches on this subject will continue more intensely in the future, gaining even more momentum. In this review, general information about food additives and antimicrobials used in dairy industry is discussed.

Keywords: Food additives, Dairy products, Antimicrobials, Public health

1.Giriş

Uzun yıllardır gıdaları daha uzun süre muhafaza edebilmek için çeşitli yollar denenmiştir. Genellikle gıdaları ısıtma işlemleriyle, soğuk havanın etkisiyle, kurutarak veya fermentasyona uğratarak korunmasına çalışılmıştır. Bazı durumlarda kimyasal maddeler de kullanılmış olmasına rağmen bu kimyasal maddelerin koruyucu olarak gıdalara katılma işlemlerine son yıllarda başlanılmıştır. Böylelikle üretilen ürünlerin özelliklerini kaybetmeden daha uzun süre dayanmaları sağlanarak depolamada, ambalajlamada ve satış pazarında çeşitli kolaylıklar ortaya çıkmıştır. Gıdaların kalitesini olumsuz yönde etkileyen, gıdalarda arzu edilmeyen ve sağlık bakımından önem arz eden olumsuz

olayların birçoğunun temelinde mikrobiyal bozulmalar yatmaktadır. Gıdalarda görülen mikrobiyal bozulmaların kontrolü için kullanılan çeşitli koruyucular bulunmaktadır. Bu gıda koruyucularına antimikrobiyal katkı maddeleri ismi verilmiştir (1). Bu antimikrobiyal katkı maddelerinin kullanım amaçlarından birisi de gıdalarda istenmeyen ancak herhangi bir nedenle gıdalara sekonder olarak bulaşan patojenler, küfler, mayalar ya da patojen olmayan her türlü mikroorganizmayı inhibe etmek veya bunların çoğalmalarını engellemektir. Birçok ülkede gıdalara katılabilecek koruyucu katkı maddeleri ve miktarları hakkında yasal düzenlemeler mevcuttur. Koruyucu katkı maddelerin miktarları ülkemizde Türk Gıda Kodeksi ile Dünya'da ise

Dünya Sağlık Örgütü (WHO-World Health Organisation), Birleşmiş Milletler Gıda ve Tarım Teşkilatı (FAO-Food Agriculture Organisation) ve Gıda Maddeleri Uzman Komitesi (JECFA-The Joint FAO/WHO Expert Committee on Food Additives) gibi kuruluşlarca yasal limitleri belirlenmektedir. Bu derlemede gıda katkı maddeleri ve süt endüstrisinde kullanılan antimikrobialler hakkındaki genel bilgiler ele alınmıştır.

1.1.Gıda katkı maddelerinin tanımı

Türk Gıda Kodeksi Yönetmeliği'ne göre; “tek başına gıda olarak tüketilmeyen, gıda ham veya yardımcı maddesi olarak kullanılmayan, tek başına besleyici değeri olan veya olmayan, seçilen teknoloji gereği kullanılan işlem veya imalat sırasında kalıntı veya türevleri mamul maddede bulunabilen, gıdanın üretilmesi, tasnifi, işlenmesi, hazırlanması, ambalajlanması, taşınması, depolanması sırasında gıda maddesinin tat, koku, görünüş, yapı ve diğer niteliklerini korumak, düzeltmek veya istenmeyen değişikliklere engel olmak ve düzeltmek amacıyla kullanılmasına izin verilen maddeler” gıda katkı maddesi olarak tanımlanmaktadır (2). Dünya nüfusunun artmasına paralel olarak insanoğlunun besinsel ihtiyaçlarını karşılamak için gıdaların transfer işlemelerinde de artışlar olmuştur. Bu sebeple gıdaların yapısını, besin değerini ve aromasını koruyarak raf ömürlerini arttırmak ve çeşitli saprofit ve patojen mikroorganizmaların üremelerini engellemek için farklı muhafaza yöntemleri geliştirilmiştir. Buna ilave olarak çalışan nüfusun gün geçtikçe artmasıyla tüketime hazır gıdaların daha fazla talep görmesi ve tüketicilere daha çok çeşitlilikte gıda sunabilmek için gıda katkı maddelerinin kullanılma oranı da artmıştır (3).

1.2.Gıda katkı maddelerinin kullanım amaçları

- Gıdaların yapısını (tekstürünü), görünüşünü, lezzetini iyileştirmek
- Besleyici ve biyolojik değerini koruyabilmek ya da düzeltebilmek
- Gıdada ortaya çıkabilecek istenilmeyen değişiklikleri engelleyebilmek
- Ürünün raf ömrünü uzatabilmek ve kalitesini koruyabilmek
- Gıdada meydana gelebilecek mikrobiyal gelişme ve bozulmaları önlemek
- Gıdalarda bulunan hastalık yapıcı etkenlerin üremelerini engelleyebilmek (4).

1.3.Gıda katkı maddelerinin sınıflandırılması

1.3.1.Gıdanın kalitesine etki ederek taf ömrünü arttıranlar

a) Antimikrobiyal etkili olanlar

Besinleri mikrobiyolojik bozulmalardan korumayı amaçlayan, raf ömrünü uzatmaya yarayan, gıdanın kendine özgü rengini ve aromasını koruyabilenler (sorbik asit, kükürt dioksit, asetik asit, benzoik asit, propiyonik asit, nitrit ve nitrat gibi) (1).

b) Antioksidant etkili olanlar

Gıdalarda istenmeyen koku, tat, aroma, enzimatik karama ya da acımayı önlemek için kullanılanlar (butillendirilmiş hidroksitoluen (BHT), butillendirilmiş hidroksianisol (BHA), betakaroten, tokoferoller (E vitamini), askorbik asit (C vitamini) (1).

1.3.2.Pişme özelliğini ve gıdanın yapısını geliştirenler

a) pH Düzenleyiciler

Gıdanın pH'sını ayarlamak için asitliği düzenleyiciler kullanılır. Bu katkı maddeleri pH seviyesini düşürerek gıdada bakteriosidal ve bakteriostatik etki yaparlar.

b) Topaklanmayı önleyiciler

Bu gruba giren katkı maddeleri tuz, baharat, pudra şekeri, hazır çorbalar ve süt tozu gibi ürünlerde topaklanmayı önlemek, akabilme yeteneğini koruyabilmek için kullanılırlar (trikalsiyum fosfat, alüminyum silikat vb).

c) Emülsifiyerler

Gıdalarda yağ ve suyun birbirine karışması ve homojen bir görünüm sağlanması amacıyla yüzey gerilimini azaltarak kullanılırlar (propilen glikol, lesitin, vb).

d) Yapay tatlandırıcılar, kıvam arttırıcılar, stabilizatörler

Su ve yağın tekrardan ayrılmasını önlemek amacıyla kullanılırlar (etilendiamin tetraasetik asit (EDTA), mumlar, keçiyoynuzu zamkı, pektin vb) (3).

1.3.3.Renk iyileştiriciler ve aroma vericiler

a) Aroma vericiler

Bunlar tat veya kokuyu arttırmak, ürünü daha beğenilir hale getirmek, gıdanın orijinal aromasını korumak ve düzeltmek amacıyla kullanılırlar (monosodyum glutamat, aspartam, mısır şurubu, glukoz, fruktoz, vb).

b) Renk iyileştiriciler

İşlem basamakları boyunca gıdanın kaybolan doğal rengini yeniden kazandırabilmek, bazı gıdalarda düşük olan

renge kuvvetlendirebilmek, bir renge olmayan renksiz gıdaya renk vermek, kalitesiz ürünlerde düşük kaliteyi saklayarak tüketicinin beğenisine sunabilmek amaçlarıyla gıdalara katılabilirler (4).

1.3.4. Gıdanın besin değerini koruyanlar

a) İşlem basamakları boyunca azalan besin öğelerinin yerine konular

(B1, B2 vitaminleri ve niasin).

b) Hazırlanmış diyetle yoksun olan öğelerin yerine eklenenler

(A ve D vitaminleri) (5).

1.4. Antimikrobiyal etkili gıda katkı maddelerinin özellikleri, etki mekanizmaları ve kullanım alanları

Türkiye'nin de içinde bulunduğu Avrupa Birliğinde kullanımına izin verilen gıda katkı maddeleri için E harfi ile başlayan numaralandırma işlemi yapılmakta ve E 200-285 arası koruyucular başlığı altında sınıflandırılmaktadır (6). Koruyucu olarak kullanılan antimikrobiyal etkili gıda katkı maddelerinin özellikleri gıda maddesinin konsantrasyonu, işlem basamakları, fiziksel ve kimyasal bileşimi, antimikrobiyal spektrumu, besinin bileşimi, pH'sı gibi faktörlere bağlıdır. Koruyucu maddeler mikroorganizmaların gelişimini durdurucu (bakteriyostatik, fungistatik) veya onları öldürücü (fungisidal, bakterisidal, sporisidal) etkili olabilirler. Kimyasal koruyucular ise mikroorganizmaları birçok mekanizma ile etkilemektedir (1).

1.4.1. Genetik sisteme etkileri

a) Transkripsiyon ve replikasyonun engellenmesi

Engelleme iki taraflı gerçekleşir. İlki DNA fonksiyonları engellenmekte ikincisi RNA polimeraz ya da DNA polimeraz inhibe edilebilmektedir. DNA işleyişleri farklı kimyasalların direkt DNA'ya bağlanması ile durdurulmaktadır. Bu olayda DNA'nın iki iplikçığı arasında iletişim kurmakta ve iplikçiklerin ayrılmasını inhibe etmektedir. Örnek; nitrit ve nitratlar.

b) Protein sentezinin engellenmesi

Bu inhibisyonda hücrenin içine giren çeşitli kimyasallar ribozomlara tutunmakta ya da ribozomlara saldırarak protein sentezini engellemektedir. Örnek; natamisin (7).

1.4.2. Hücre çeperi ve membrana etkileri

Hücre duvarları lipoproteinlerin, lipopolisakkaritlerin, mukopeptidlerin ve proteinlerin kompleks polimerleridir. Koruyucu maddeler bu bileşiklerden birisinin sentezine etki ederek onların polimerizasyonunu engellemekte veya

hücrenin gereksinimlerinin karşılamayan kusuru olan bir hücre duvarı oluşturmaya neden olmaktadır. Artan geçirgenliğinden dolayı kimyasal maddeler hücre içine girebilmekte, hücre çeperini lizis edebilmekte ya da hücre stoplazmasının koagülasyonuna neden olabilmektedir. Antimikrobiyal maddeler selektif geçirgenlik sağlayan sitoplazmik membranın da geçirgenliğini etkileyebilmektedir. Bunun sonucunda besinler hücre içine girememekte, hücre içeriği dışarıya sızmakta ve hücre ölmektedir. Örnek; nisin ve natamisin (1).

1.4.3. Enzimlerin engellenmesi

Enzim bileşikleri protein yapıda oldukları için yüzey aktif maddelerle, ağır metallerle, alkollerle veya fenollerle denatüre olabilmektedir. Enzimlerin biyolojik aktivitelerini yüksek derecede tuz konsantrasyonları azaltmaktadır. pH değişimleri enzimlerin aktivasyonunu engeller ve mikroorganizmaların çoğalmalarını inhibe eder. Aktif sülfidril (-SH) grupları içeren bazı enzim sistemlerini okside edici ajanlar inaktive etmektedir. Bu gruplar okside oldukları zaman disülfid (S-S) zincir formları enzimlerin aktive olmamasına neden olur. Örnek; sorbit asit ve sorbatlar (8).

1.4.4. Besin öğelerine tutunma

Antimikrobiyal etkili maddenin mikroorganizmanın yaşam döngüsü için gerekli esansiyel olan bileşiklere tutunması mikroorganizmanın bu bileşiği kullanmasına engel olduğu için mikroorganizmanın hayati faaliyetini de önleyebilir. Örnek; laktoferrin (9).

1.5. Süt endüstrisinde kullanılan antimikrobiyal etkili gıda katkı maddeleri

1.5.1. Hidrojen peroksit

Hidrojen peroksit (H₂O₂) birçok ülkede aseptik ambalaj materyali olarak bazı gıdalarda farklı amaçlarla kullanılan bir koruyucu katkı maddesidir (10). FDA (Food and Drug Administration-Birleşik Devletler Gıda ve İlaç Dairesi) hidrojen peroksitin gıda sektöründe kullanımını "Genelde Güvenli Olarak Kabul Edilen" (Generally Recognized As Safe- GRAS) statüsüne koymuştur. Birçok gıda ürünüde veya gıda proses aşamalarında (pestisit kalıntılarının giderilmesi, mikotoksinlerin inhibe edilmesi) hidrojen peroksit güvenle kullanılmaktadır (11). Hidrojen peroksit bilinen en kuvvetli oksidantlardan birisidir. Ticari olarak H₂O₂ %30, 35 ve 50'lik (w/w) solüsyonlar halinde bulunur. Hidrojen peroksit, gıdalara ve ambalaj materyaline çözelti veya buhar şeklinde uygulanabilir (12). Sütün doğal yapısında bulunan laktik asit bakterileri tarafından da hidrojen peroksit üretilmektedir. Eğer sütte serbest oksijen varsa hidrojen peroksit, askorbik asit tepkimeleri, ksantin oksidaz ve bakır sülfidril oksidaz ile meydana gelebilir (13).

1.5.2.Sorbik asit ve sorbatlar (E 200-203)

Lakton formunda doğal olarak üvez meyvesinde bulunan sorbik asit ($\text{CH}_3\text{CH}=\text{CHCH}=\text{CHCOOH}$ yapısında) 6 karbona sahip α , β doymamış monokarboksilik asit zincirli organik bir asittir. Piyasada serbest asit olarak ya da potasyum, kalsiyum, sodyum tuzları halinde toz, çözelti veya granül şeklinde farklı formlarda bulunmaktadır. Ayrıca suda çözünürlüğü sorbik asidin çok düşüktür (14). Sorbik asit ve sorbatların Türk Gıda Kodeksi Gıda Katkı Maddeleri Yönetmeliği'ne göre olgunlaştırılmamış taze peynirler ve olgunlaştırılmış hazır ambalajlı kesilmiş ve dilimlenmiş peynir; katmanlı peynir ve farklı gıdalar ilave edilmiş peynirlerde 1000 mg/kg dozunda kullanımına izin verilmiştir. Ayrıca olgunlaştırılmış peynirlerin yüzey uygulamalarında ise katkı maddelerinin kullanımına ilişkin olarak herhangi bir sayısal maksimum miktarın belirlenmediğini ifade eden 'quantum satis' olarak belirtilmiştir (2). Süt sektöründe sorbatların en fazla kullanıldığı yer peynir endüstrisidir. Peynirler bilhassa olgunlaşma safhasında küflere karşı sorbat ilave edilmiş çözeltilere daldırılmakta ya da bu çözeltiler olgunlaşan peynirlerin yüzeyine püskürtülmektedir. Özellikle süt ürünlerinden taze peynirler, pastörize eritme peynirler ile içinde sebze ve meyve içeren peynir ürünlerine sorbat takviyesi yapılmaktadır. Bazı peynirlerde ise peynir pıhtısına sorbatlar toz halinde eklenir. Ancak bu uygulama sadece olgunlaştırılmadan taze olarak tüketime sunulan peynir ürünlerinde izlenen bir yöntemdir (15). 37°C'de pH 5 de 48 saatte Salmonella ve *E. coli*'yi sorbik asidin % 0,75'lik konsantrasyonu inhibe ederken bu oran % 0,075'e düşürüldüğünde sadece bakteriyostatik bir etkinin ortaya çıktığı görülmüştür (16). Salmonella türlerinin gelişiminin izlendiği bir diğer çalışmada (17); 6-30°C'de depolanan İspanyol tipi yumuşak peynirlerde % 0,3 oranında potasyum sorbat ilavesinin bu bakteri türünün büyümesini önemli derecede etkilediği ifade edilmektedir.

1.5.3.Nisin (E 234)

Lactococcus lactis'in suşları tarafından üretilen nisin bir bakteriosindir. Farklı gıda sektörlerinde gıda katkı maddesi olarak son yıllarda başarıyla kullanılmaktadır. E 234 koduyla gıda katkı maddeleri sınıflandırmasında yer almaktadır (18). Nisin ilk olarak peynirlerde koruyucu olarak kullanılmaya başlanmış daha sonraki yıllarda diğer süt ürünlerinde, et ve et ürünlerinde, kanatlı ve deniz ürünlerinde, şarap ve bira sanayiinde koruyucu olarak kullanılmaya başlanmıştır (19). Nisin süt sektöründe ve özellikle peynir endüstrisinde gaz oluşturarak bozulmaya sebep olan *Clostridium tyrobutyricum* ve diğer *Clostridium*'ların gelişimini ve bütirik asit oluşumunu engellemek için kullanılmaktadır. Ayrıca nisin *Clostridium* sporlarının gelişimini inhibe ettiği için peynir üretiminde nitrate alternatif olarak da görülmektedir (20). Türk Gıda

Kodeksi Gıda Katkı Maddeleri Yönetmeliği'ne göre nisin, olgunlaştırılmış peynirlerde 12,5mg/kg, Mascarpone türü peynirlerde ise 10mg/kg dozunda kullanılabilir (2). Çoğu bakteriosin grubu gibi nisin antimikrobiyal etkisi de mikroorganizmalara karşı sınırlıdır. Maya ve küflere, gram-negatif bakterilere etki etmediği halde özellikle gram pozitif bakterilere karşı daha çok etkilidir. Bunlar içinde de *Bacillus*, *Staphylococcus*, *Erysipelothrix*, *Micrococcus*, *Clostridium*, *Listeria* ve çeşitli laktik asit bakteri türleri sayılabilir (21). Nisin gram pozitif bakterilere özellikle de *Listeria monocytogenes* ve *Listeria*'ların diğer türleri üzerine oldukça etkilidir (22). Aktürkoğlu ve Erol (23) beyaz peynirlerde nisin kullanımının *L. monocytogenes*'in inhibisyonu üzerine yaptıkları çalışmalarında 30 µg/ml oranında nisin kullanımının bu bakteriyi muhafazanın 60 gününde ortamdan elimine ettiğini bulmuşlardır. Fransa'da yağsız sütler üzerinde yapılan bir çalışmada 100 ve 200 IU'lık nisin oranlarının *L. monocytogenes* üremesini inhibe ettiği tespit edilmiştir (24).

1.5.4.Natamisin (E 235)

Natamisin *Streptomyces natalensis* kültürünün aerobik fermentasyonu sonucu sentezlenen bir polien makrolit antibiyotiktir. Fermentasyon birkaç günde tamamlanmakta ve antibiyotik ya ekstraksiyon ya da miselyumun ekstraksiyonuyla elde edilmektedir. Avrupa Gıda Güvenliği Otoritesi (EFSA- European Food Safety Authority)'nin gıda katkı maddeleri ile ilgili yönetmeliğinde natamisin yarı-sert, sert ve yarı yumuşak peynirlerin yüzeyinde kullanılan bir antimikrobiyal madde olarak tanımlanmaktadır (25). Diğer koruyucu maddelere oranla az miktarda dahi etki gösterebilmesi peynirin içine nüfuz etmeyerek organoleptik özellikleri ve doğal mikrobiyotası üzerine olumsuz etkide bulunmaması nedeniyle natamisin yaklaşık 30 yıldır peynirlerde koruyucu madde olarak kullanılmaktadır (26). Natamisin tüm küf ve mayalara etkili olmasına rağmen bakteri ve virüslere karşı etkisi bulunmamaktadır (27). Türk Gıda Kodeksi Gıda Katkı Maddeleri Yönetmeliği'ne göre natamisin, olgunlaştırılmış peynirlerde 1 mg/kg dozunda kullanılabilir (1mg/dm² yüzeyde (5 mm' lik derinlikte bulunabilir, iç kısımda bulunamaz) (2).

1.5.5.Laktoferrin

Laktoferrin insan, kısırak, inek, keçi ve fare gibi pek çok canlının sütünde bulunabilen glikoprotein yapıda bir maddedir. İlk olarak inek sütünden izole edildiğinden laktoferrin adıyla literatüre geçmiştir. Yalnızca süte özel bir protein olmamakla birlikte salya, burun salgısı, gözyaşı, tükürük ve eklem sıvısında da bulunmaktadır. Bu sıvılarla karşılaştırıldığında sütte daha yüksek oranda laktoferrin bulunmaktadır. Fakat sütteki laktoferrin oranı hayvanlar arasında da farklılık göstermektedir. Domuz, insan ve fare türlerinin sütlerinde laktoferrin seviyesi fazla olmasına

rağmen inek ve geviş getiren hayvan türlerinin sütlerinde düşüktür. Laktoferrinin yapısında demir bulunur ve demire (Fe³⁺) karşı affinitesi çok yüksektir. Asidik koşullarda dahi demiri bağlama kapasitesine sahiptir (28). Laktoferrin gıda sanayisinde yağsız süttten ya da peyniraltı suyu tozundan üretilmektedir. Laktoferrinin proteolize karşı oldukça dayanıklı olması, demir bağlama kapasitesinin fazla olması ve bu özelliği ile transferin ailesi içinde çok düşük pH seviyelerinde etki gösteren tek protein olması bu katkı maddesine pek çok fonksiyonel özellik kazandırmıştır. Laktoferrin antibakteriyal, antiviral, antiprotozoal ve antifungal özelliklere de sahiptir. Örneğin; *E. coli*, *Staphylococcus epidermidis*, *Streptococcus pneumoniae*, *Staphylococcus aureus*, *Vibrio cholera*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Klebsiella pneumoniae*, *Salmonella Typhimurium*, *Shigella dysenteriae*'nin da dâhil olduğu patojen bakterileri ve hatta bazı virüsleri inhibe edebildiği ifade edilmektedir (3, 29).

1.5.6. Laktoperoksidaz

Laktoperoksidaz taze çiğ sütte doğal olarak bulunan bir enzimdir. Sığır sütü yaklaşık 30 mg/L laktoperoksidaz içerir ve konsantrasyonu laktasyon boyunca oldukça sabittir. Laktoperoksidaz kendi başına antimikrobiyal etkiye sahip değildir. Ancak hidrojen peroksit (H₂O₂) varlığında tiosiyanat iyonunu (SCN⁻) okside etme özelliğine sahiptir. Elde edilen kimyasal bileşik taze çiğ sütte antibakteriyal bir etki gösterir. Streptokoklar ve laktobasiller gibi bazı normal bağırsak biyotasına karşı ortaya çıkan bileşik bakteriyostatik bir etkiye sahipken bazı gram negatif bakterilere örneğin *E. coli* ve *Pseudomonas*lara karşı ise bakteriyostatik etkisi vardır. Laktoperoksidazın biyosidal aktivitesi katalize ettiği kimyasal reaksiyonların ürünlerinden kaynaklanmaktadır. Reaksiyonun ana ürünü olan hipotiosiyanat çeşitli proteinlerin tiol grupları ile etkileşime girer ve bu da patojenler mikroorganizmaların hayatta kalması için kritik öneme sahiptir (30).

1.5.7. Propiyonik asit (E 280)

Propiyonik asit alifatik monokarboksilik bir asittir. 1913 yılından beri koruyuculuk özellikleri bilinmektedir. Propiyonik asit çok hoş olmayan ve hafif keskin bir kokuya tuzları ise hafif peynirimsi bir lezzete sahiptir (1). Propiyonik asit *Propionibacterium fermentasyonu* ile bazı süt ürünlerinden elde edilir (31). Propiyonik asidin sodyum tuzu kalsiyum tuzundan daha çözünür özelliktedir ve ikisi de su ile kolaylıkla karışır. Propiyonatların optimum aktivite gösterdikleri pH değeri 5'e kadar çıkabilmektedir. Propiyonatların mayalara karşı etkisi olmamakla birlikte küflere karşı sodyum benzoattan daha etkili oldukları bilinmektedir. Propiyonik asit İsviçre türü peynirlerde doğal olarak bulunmakta ve oran olarak % 1'e kadar çıkabilmektedir (1). Türk Gıda Kodeksi Gıda Katkı

Maddeleri Yönetmeliğine göre propiyonik asit, sadece olgunlaştırılmış peynirlerde yüzey uygulamalarında katkı maddelerinin kullanımına ilişkin olarak herhangi bir sayısal maksimum miktarın belirlenmediğini ifade eden 'quantum satis' olarak belirtilmiştir (2). Yapılan bir çalışmada (31); starter kültürlerden üretilen üç zayıf organik asidin *L. monocytogenes*, *Salmonella* spp. ve pek çok farklı mikroorganizmalara karşı aynı pH derecelerinde antimikrobiyal etki etme sıralamaları propiyonik asit>asetik asit>laktik asit şeklinde olduğu ortaya konmuştur.

1.5.8. Asetik asit (E 260)

Asetik asit sirkenin temel maddesi olup (CH₃COOH) monokarboksilik yapıda bir organik asittir. Saf asetik asitin kalsiyum asetat, sodyum asetat, potasyum asetat ve sodyum diasetat tuzları antimikrobiyal etkili maddeler olarak bilinmektedir. Asetik asit bileşikleri gıda endüstrisinde yalnızca antimikrobiyal olarak değil asitleştirici, şelatlaştırıcı ve lezzet verici olarak da kullanılmaktadırlar. Asetik asit ve tuzları, pH düşüğe artış gösteren koruyucu katkı maddeleridir (1). Asetik asit ve tuzları için günlük alım değeri ile ilgili herhangi bir kısıtlama yoktur. Özellikle balık, salamura et, salata sosu, ketçap, mayonez ve bebek mamalarında kullanılmaktadır (31). Türk Gıda Kodeksi Gıda Katkı Maddeleri Yönetmeliği'ne göre asetik asit sadece peynir altı suyundan yapılan peynirlerde kullanımında 'quantum satis' olarak belirtilmiştir (2).

1.5.9. Benzoik asit (E 210)

Genellikle sodyum tuzu formunda (C₆H₅CO₂H), kuru erik, ham karanfil, yoğurt ve tarçın gibi farklı gıdalarda doğal olarak bulunan benzoik asit antimikrobiyal etkili katkı maddesi olarak gıda endüstrisinde uzun yıllardır kullanılmaktadır. Sodyum tuzunun tercih edilmesinin nedeni serbest asidin düşük çözünürlüğüdür. Tuz aside dönüşerek aktif forma geçer. Dissosiyasyon olmamış benzoik asit molekülünün koruyucu aktivitesinin olduğu ve bu asidin lipofilik özelliğinin mikroorganizmaların inhibe edilmesinde ya da öldürülmesinde etkili olduğu düşünülmektedir (1). Benzoik asidin optimum mikrobiyal inhibisyonu için pH aralığı 2,5-4 olup sorbik veya propiyonik asitten daha düşük değerdedir. Sodyum benzoatın farklı gıdalarda genel kullanım oranı %0,05-0,1mg/kg arasında değişmektedir (32). Sodyum benzoatın antimikrobiyal etkisinin en fazla maya ve bakteriler üzerine olduğu küflere karşı ise daha az etkisinin olduğu bilinmektedir. Uygun şartlar oluştuğu takdirde benzoik asidin bakteriyostatik, bakteriyostatik, fungisidal ve fungistatik etkisini daha fazla olduğu ifade edilmektedir (33).

1.5.10.Süt ve süt ürünlerinde kullanılan diğer katkı maddeleri

- a) Koşineal, Karminik Asit, Karminler (E 120): Sadece kırmızı damarlı peynir ve kırmızı pesto peyniri
- b) Klorofillerin ve Klorofilinlerin Bakır Kompleksleri (E141): Sadece adaçaylı Deby peyniri, yeşil ve kırmızı pesto peyniri, wasabi peyniri ve yeşil mermer yapılı otlu peynir
- c) Anatto, Biksin, Norbiksin (E 160 b): Sadece olgunlaştırılmış turuncu, sarı ve kırık beyaz renkte peynir ile yeşil ve kırmızılı pesto peyniri
- d) Paprika Ekstraktı, Kapsantin, Kapsorubin (E 160 c): Sadece olgunlaştırılmış turuncu, sarı ve kırık beyaz renkte peynir ve kırmızı pesto peyniri
- e) Süt Analoglarına İlave Edilenler- Quantum Satis: E 170: Kalsiyum karbonat, E 331: Sodyum sitratlar, E 332: Potasyum sitratlar, E 333: Kalsiyum sitratlar, E 380: Triamonyum sitrat, E 500: Sodyum karbonates, E 501: Potassium karbonatlar, E 503: Amonyum karbonatlar, E 504: Magnezyum karbonatlar, E 524: Sodyum hidroksit, E 423: Son üründe 240 mg/kg.
- f) İşlenmiş Peynirlerde (E 423): Son üründe 120 mg/kg (2).

2. Sonuç

İnsanoğlunun doğumunu takiben almaya başladığı ve yaşam süresi boyunca sürekli olarak tükettiği gıda maddelerinin başında süt ve süt ürünleri gelmektedir. Memeden sağıldığı ilk anda steril kabul edilen süt uygun koşulların sağlanmadığı durumlarda kalitesi bozulan çok nadir bir üründür. Süt ve süt ürünlerinin dayanma süresini artırmak, kalitesini uzun süre muhafaza etmek, sütü ürüne dönüştürürken olası hataları bertaraf edebilmek için çeşitli gıda katkı maddeleri ve özellikle antimikrobiyaller bilinçli veya bilinçsiz bir şekilde sütlere ilave edilmektedir. Ancak kaş yapalım derken gözü çıkarmak misali sütün doğası da bozulmaktadır. Bu nedenle yasalarla kontrol altına alınmaya çalışılan gıda katkı maddelerinden birisi de antimikrobiyal etkili olan gıda katkı maddeleridir.

Gıda katkı maddelerinin temel amacı tüketicinin kaliteli, sağlıklı ve en ekonomik ürüne ulaşabilme imkânlarını sağlamak ve ürünün duyu kalitesinde oluşan değişimleri direkt tüketicie hitap edecek ve ürünün satışını olumlu yönde etkileyecek şekilde uygulamaktır. Gıdaların mikrobiyal bozulmalarını engellemek için kullanılan çeşitli antimikrobiyal etkili katkı maddelerine ilaveten doğal yapıda olan (lakferrin, nisin gibi) antimikrobiyal etkili katkı maddelerinin kullanımındaki artış da birçok tehlikeyi de beraberinde getirmektedir. Gerekli denetimin yapılmadığı ülkelerde insan sağlığı üzerinde olan alerjik, kanserojenik, mutajenik ve teratojenik etkiler göz ardı edilebilmektedir.

Yapılan araştırmalar neticesinde tespit edilen bu zararlı gıda katkı maddelerinin gıdalarda kullanımı yasaklanmalı ve halkımızı bunlardan korumak asıl amacımız olmalıdır. Tarihsel sürece baktığımız zaman tüketicilerin gıda katkı maddeleri konusunda gittikçe daha çok bilinçlendikleri görülmektedir.

Dünya Sağlık Teşkilatı (WHO) ve Gıda ve Tarım Teşkilatı'nın (FAO) ortak çalışmaları ile şekillenen Uluslararası Gıda Kodeks Komisyonu (Codex Alimentarius Commission – CAC) ve bunun bünyesinde oluşturulan Birleşik Gıda Katkıları Uzman Komitesi (JECFA-The Joint FAO/WHO Expert Committee on Food Additives- Gıda Katkıları FAO/WHO Ortak Uzmanlar Komitesi) gıda katkı maddelerinin güvenilirliği hakkında çalışmalar yapmakta ve bu maddelerle ilgili kuralları saptamaktadır. Katkı maddelerinin üretilmesinde kullanılan maddeler geniş bir yelpazede yer almaktadır. Uluslararası kuruluşlar tarafından kabul edilen katkı maddelerine bir numara verilmiştir. Avrupa Birliği'nde kullanılmasına izin verilen katkı maddelerinin numaralarına E kodu eklenmektedir. Katkı maddelerinden sadece aroma maddelerine E kodu veya numara verilmemiştir. E kodu alan katkı maddesi yetkili merciler tarafından kullanılmasına izin verilmeden önce bilimsel olarak detaylı bir şekilde araştırılmış ve insanların tüketimi için kesinlikle güvenli olduğu kanıtlanmış demektir. JECFA, EFSA (Avrupa Gıda Güvenliği Otoritesi) ve Amerika da FDA (ABD Gıda ve İlaç İdaresi) maksimum kullanma düzeylerine karar vermek için uzun yıllar devam eden tüm toksikolojik çalışmaları değerlendirerek gıda katkı maddelerinin üründe bulunabileceği limitleri belirlemektedir. Avrupa'da Codex Alimentarius olarak adlandırılan standartlar hazırlanmaktadır. Ülkemizde Avrupa Birliği yönetmelikleri esas alınarak Tarım ve Orman Bakanlığı tarafından mevzuatlar oluşturulmaktadır.

Kaynaklar

1. Altuğ T. Gıda Katkı Maddeleri. 3. Baskı. İzmir: Sidas Yayınevi, 2009; s.268.
2. Türk Gıda Kodeksi. Türk Gıda Kodeksi Gıda Katkı Maddeleri Yönetmeliği. 22 Eylül 2017; Sayı: 28693. Ankara.
3. Öztürkcan A, Acar S. Yaygın Olarak Kullanılan Antimikrobiyal Gıda Katkı Maddeleri İle İlgili Genel Bir Değerlendirme. İstanbul Gelişim Üniversitesi Sağlık Bilimleri Dergisi 2017; 1: 1-17.
4. Boğa A, Binokay S. Gıda Katkı Maddeleri ve Sağlığımıza Etkileri. Arşiv Kaynak Tarama Dergisi 2010; 19: 141-154.
5. Yörük NG, Danyer E. Gıda Katkı Maddeleri Genel Bilgiler ve Tanımlar. Türkiye Klinikleri Food Sciences-Special Topics 2016; 2:1-10.
6. Elmalı M. Gıda Katkı Maddelerinin Kullanımı ile İlgili Kuruluşlar, Yasal Düzenlemeler ve Uluslararası Numaralandırma. Türkiye Klinikleri Food Sciences-Special Topics 2016; 2: 11-17.

7. Conner DE. Naturally Occuring Compounds-Animal Sources. Davidson PM, Sofos JN, Branen AL. eds. In: Antimicrobials in Foods. Taylor & Francis Group, New York, USA, 1993; pp. 441-469.
8. Jay JM. Modern Food Microbiology. First Edition. New York: Chapman and Hall, 1992; pp. 323.
9. Shelef AL. Antimicrobial Effects of Lactates: A review. Journal of Food Protection 1994; 57: 445-449.
10. Özkan M, Kırca A. Gıdalarda Hidrojen Peroksit Uygulamaları. Gıda 2001; 26: 17-24.
11. Atar H, Akbaş S, Ayvaz Z. Hidrojen Peroksit'in Su Ürünlerinde Kullanımı. Ziraat Mühendisliği Dergisi 2018; 366: 20-14.
12. Wang J, Toledo RT. Sporicidal Properties of Mixtures of Hydrogen Peroxide Vapor and Hot Air. Food Technol 1986; 40: 60-66.
13. Yılmaz B, Tosun H. Sütte Bulunan Doğal Antimikrobiyal Sistemler ve Bunların Gıda Sanayisinde Kullanımı. Celal Bayar University Journal of Science 2013; 9: 20-11.
14. Dinçoğlu AH. Sorbik Asit ve Tuzlarının Süt ve Süt Ürünlerinde Kullanımı. Doğu Anadolu Bölgesi Araştırmaları 2005; 4: 77-83.
15. Kurt A, Özdemir S. Farklı Dozlarda Hidrojen Peroksit (H₂O₂) ve Potasyum Sorbat Katılarak Muhafaza Edilmiş Koyun Sütlerinden Yapılan Beyaz Peynirlerin Randımanı ve Bileşimi. Turkish Journal of Veterinary and Animal Sciences 1995; 19: 51-57.
16. El-Zayat, AT. Toxic Bacteria in Soft Cheese. Egyptian Journal of Food Science 1988; 16: 127-134.
17. Kasrazadeh M, Genigeorgis C. Potential Growth and Control of Salmonella in Hispanic Type Soft Cheese. International Journal of Food Microbiol 1994; 22: 127-140.
18. Ceylan Z, Mol S. Nisin ve Su Ürünleri. Ege Journal of Fisheries and Aquatic Sciences 2016; 32: 115-120.
19. Nel S, Lues JFR, Buys EM, et al. Bacterial Populations Associated with Meat from The Deboning Room of A High Throughput Red Meat Abattoir. Meat Science 2004; 66: 667-674. doi: 10.1016/S0309-1740(03)00187-6.
20. Şimşek B, Sağıdıç O, Gül Karahan A. Süt Starter Kültürleri Tarafından Üretilen Bakteriosinlerin Süt Teknolojisindeki Önemleri. Pamukkale Üniversitesi Mühendislik Bilimleri Dergisi 2002; 8: 335-341.
21. Zezza N, Pasini G, Lombardi A, et al. Protection of A Bacteriocin Active on Lactate-Fermenting Clostridia by *L. Lactis* Subsp. *Lactis* Immobilized in Coated Alginate Beads. Journal of Dairy Research 1993; 60: 581-591.
22. Singh B, Falahee M, Adams MR. Synergistic İnhibitor of *L. Monocytogenes* by Nisin and Garlic Extract. Food Microbiology 2001; 18: 133-139.
23. Aktürkoğlu E, Erol İ. Beyaz Peynir Üretiminde Nisin Kullanımı ile *L. Monocytogenes*'in İnhibisyonu. Turkish Journal of Veterinary and Animal Sciences 1999; 23: 785-792.
24. Boussouel N, Mathieu F, Junelles RAM, et al. Effects of Combinations of Lactoperoxidase System and Nisin on The Behaviour of *L. monocytogenes* ATCC 15313 in Skim Milk. International Journal of Food Microbiology 2000; 61: 169-175.
25. Yılmaz L, Kural E. Peynir Muhafazasında Kullanılan Doğal Bir Antimikrobiyal: Natamisin. Gıda 2005; 30(6): 385-388.
26. Volpon L, Lancelin JM. Solution NMR Structure of Five Representative Glycosylated Polyene Macrolide Antibiotics with A Sterol-Dependent Antifungal Activity. European Journal of Biochemistry 2002; 269: 4533-4541. doi: 10.1046/j.1432-1033.2002.03147.
27. Öztürk U, Gürbüz Ü, Çalım HD. Besinlerin Muhafazasında Bazı Doğal Antimikrobiyal Sistemlerin Rolü ve Önemi. Türkiye 9. Gıda Kongresi. Mayıs, 24-26, 2006; Bolu-Türkiye.
28. Yıldırım Z, Tokatlı M, Öncül N, ve ark. Laktoferrinin Biyolojik Aktivitesi. Akademik Gıda 2011; 9: 52-63.
29. Gonzalez Chavez SA, Arevalo Gallegos S, Rascon Cruz Q. Lactoferrin: Structure, Function and Applications. International Journal of Antimicrobial Agents 2009; 33: 301.
30. Baydemir Peşint G, Kaya E, Oktay Başeğmez Hİ. Laktoperoksidaz Enzimini İnhibe Eden Maddelerin Belirlenmesi İçin Yapılan Bazı Çalışmaların İncelenmesi ve Enzimin Uygulama Alanlarının Örneklendirilmesi. Artıbilim: Adana Alparslan Türkeş Bilim ve Teknoloji Üniversitesi Fen Bilimleri Dergisi 2019; 2: 1-8.
31. Çelikyurt G, Arıcı M. Gıda Koruyucu Olarak Mikrobiyal Kaynaklı Organik Asitler ve Önemi. Türkiye 10. Gıda Kongresi. Mayıs, 21-23, 2008; Erzurum-Türkiye.
32. Maki T, Takeda K. Benzoic Acid and Derivatives. Fifth Edition. Berlin: Ullmann's Encyclopedia of Industrial Chemistry, 2000. doi:10.1002/14356007.a03_555.
33. Branen AL. Food Antimicrobials. Davidson PM, Sofos JN, Branen AL. eds. In: Antimicrobials in Foods. Taylor & Francis Group, New York, USA, 1993; pp.1-11.



Köpek Demodikozisinde Genel Tanı ve Tedavi Yöntemleri

Güvenç GÖKALP¹, Akın KIRBAŞ¹

¹ Yozgat Bozok Üniversitesi, Veteriner Fakültesi, İç Hastalıkları Anabilim Dalı, Yozgat/TÜRKİYE

◆ Geliş Tarihi/Received: 04.09.2020

◆ Kabul Tarihi/Accepted: 05.10.2020

◆ Yayın Tarihi/Published: 25.12.2020

Bu makaleye atıfta bulunmak için/To cite this article:

Gökalp G, Kırbaş A. Köpek Demodikozisinde Genel Tanı ve Tedavi Yöntemleri. Bozok Vet Sci (2020) 1, (1-2): 51-60.

Özet: Demodikozis olgusu özellikle immunsupresif ve sekonder hastalıklara maruz kalmış köpeklerde deri bağışıklık sisteminin zayıflaması sonucu demodeks akarlarının kıl folikülleri ve deri yüzeyinde çok fazla sayıda artması ile karakterizedir. Klinik tanı zor olmamakla birlikte veteriner hekimler tarafından enfestasyonun şiddetinin etkili teşhis yöntemleriyle belirlenmesi ve bu hastalığa uygun etkili tedavi yöntemlerinin kısa sürede uygulanması, hastalığın kontrol altına alınması açısından oldukça önemlidir. Tanıda invaziv olmayan yöntemlerin seçimi hem hasta köpeklere hem de hasta sahiplerine hastalığın tedavi süreci boyunca olumlu etkileri olacaktır. Süper yapıştırıcı baskı (SSI) yöntemi, uygulama esnasında hastaya çok az rahatsızlık veren renksiz ve yarı saydam yapıştırıcı özelliği ile foliküler bakımlar ve akar izolasyonunun kolay olduğu invaziv olmayan bir yöntemdir. Tedavi protokolleri açısından ise son zamanlarda genellikle ağız yoluyla yapılan akarisit kökenli tek doz uygulamalar yaygınlaşmıştır. Özellikle fluralaner etken maddeli preparatlar gibi tek doz uygulama ile kısa sürede etkin sonuç alınabilen güncel tedavi yöntemleri dikkati çekmektedir.

Anahtar Kelimeler: Köpek, Demodikozis, SSI, Fluralaner, Tanı, Tedavi

General Diagnosis and Treatment Methods in Demodicosis of Dog

Abstract: Demodicosis case is characterized by the excessive increase of demodex mites on the hair follicles and skin surface as a result of the weakening of the skin immune system, especially in dogs exposed to immunosuppressive and secondary diseases. Although clinical diagnosis is not difficult, determination of the severity of infestation by effective diagnostic methods by veterinarians and it is very important to apply effective treatment methods suitable for this disease in a short time in order to control the disease. The selection of non-invasive methods in diagnosis will have positive effects on both sick dogs and patient owners throughout the treatment process of the disease. Superglue slide impression (SSI) method is a non-invasive method in which follicular view and mite isolation are easy with its colorless and translucent adhesive feature that causes little discomfort to the patient during application. In terms of treatment protocols, single dose applications of acaricide origin, which are usually orally administered, have become widespread recently. Especially, current treatment methods such as fluralaner active ingredient preparations, that can achieve effective results in a short time with a single dose application draw attention.

Keywords: Dog, Demodicosis, SSI, Fluralaner, Diagnosis, Treatment

1.Giriş

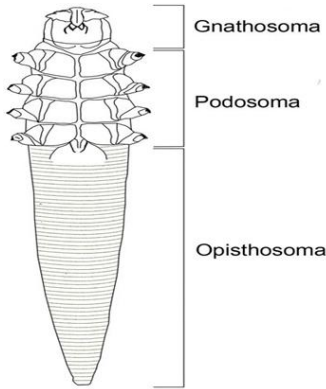
Demodektik uyuz, kızıl uyuz veya foliküler uyuz olarak da adlandırılan demodikozisin etkeni olan *Demodex canis*, genç köpek derisinin, özellikle kısa tüylü ırkların doğal florasının bir sakini ve emzirme sırasında anneden alınır (1). Demodikozis, *D. canis*'in aşırı çoğalmasına bağlı olarak köpeklerde görülen parazitik inflamatuvar bir deri hastalığıdır. Demodeks akarları, normalde konakçıları üzerinde olumsuz etkilere neden olmayan, ancak bazen fırsatçı patojen olarak hareket edebilen parazitler olarak düşünülmektedir. Bu akarlar derinin kıl köklerinde ve yağ bezlerinde bulunur ve beslenir (2). Demodeks akarlarının, memeli derisinin saprofitik parazitleri olduğu varsayılmaktadır ve insanlar da dâhil olmak üzere hayvanlar genellikle herhangi bir klinik demodikozis belirtisi

göstermeyen taşıyıcılarıdır (3). Bu hastalık, akarın kıl köklerinde ve yağ bezlerinde çoğalmasına ve alopesi, kızarıklık, kabuklanma, tüy dökülmesi, püstüller ve ikincil enfeksiyonlara yol açmasına izin verir (4). Çoğu memelide Demodeks, fırsatçı bir patojen gibi davranır ve kutanöz ortam parazitini çoğalmasına elverişli ise akarın parazitler aktivite gösterme potansiyeli artabilmektedir (5). Etkenlerin sayısı bağışıklık sistemi tarafından kontrol altında tutulur. İmmun sistem zayıfladığında, etkenler çoğalmaya ve hastalık oluşturmaya başlarlar (6). Akarların deri kazıma veya trikografi ile teşhisi zor olabilmektedir. Ayrıca, değerlendirilen tüm sağlıklı köpeklerde demodekse ait DNA tespit edilmiştir (7). Çoğu türde, demodikozis yalnızca bulaş yoluyla, diğer hastalıklar nedeniyle bağışıklığı zayıflamış hastalarda veya bağışıklık sistemini baskılayıcı tedavilere maruz kalınan durumlarda ortaya çıkar. Demodikozis,

bağışıklık sistemi baskılanmış insanlarda, köpeklerde ve kedilerde bildirilmiştir. Kedilerdeki *Demodex gatoi* hariç, köpeklerde demodikozis olgusu genç hayvanlarda da ortaya çıkmaktadır (8).

2.Etiyoloji

Demodeks, eklembacaklıların Arachnida sınıfından Acari alt sınıfının üyesidir ve bu akarlar, köpekler dâhil memelilerin çoğunun normal deri mikrobiyomunun bir parçası olarak kabul edilir (9). Köpeklerde morfolojik olarak farklı üç demodeks türü tanımlanmıştır. Bunlar *D. canis* (orta uzunlukta opistosoma), *Demodex injai* (uzun opistosoma) ve *Demodex cornei* (kısa opistosoma) olarak adlandırılmıştır (10). Bu akarlar, yağ foliküllerindeki habitatları ve solucan benzeri morfolojileri ile ilgili olarak eski Yunancadaki demo (domuz yağı) ve dex (sıkıcı solucan) isimleri birleştirilerek Demodeks adını almıştır (11). Demodeks'in dış iskeleti kitin ile kaplıdır ve üç parçadan oluşur: gnathosoma (ağızlık: oral iğne ve çift pençeler), podosoma (pençe benzeri apendisli dört çift bacak) ve opistosom (kuyruk). Erkek üreme organı podosomun dorsal tarafındadır ve dişi üreme açıklığı podosomanın ventral tarafındadır (12).



Şekil 1: *Demodex canis* 'in morfolojisi (13)

D. canis, uzun gövdeli, solucan benzeri akardır. Trapezoid baş yapısı, uzun ve biraz daha geniştir. Epimeral plakaları trapezoid şeklindedir. Karın bölgesi uzundur ve arka ucu sivridir. Dişi akarlar genellikle erkeklerden daha uzundur. Ayrıca erkek akarların boyutu çok değişken olabilir. Yetişkin dişinin toplam vücut uzunluğu 177-265 µm ve erkeğin toplam vücut uzunluğu 146-251 µm'dir (14). Demodex akarları, Arachnida sınıfının Demodicidae familyasına ait permanent parazitlerdir. Şimdiye kadar insan, köpek, koyun, kedi, domuz gibi 11 memeli türünde kıl kökleri ve yağ bezleri ve iç organları istila edebilen tanımlı 140 tür veya alt türe sahiptir (15). Tarihsel olarak, demodeks akarlarındaki türlerin belirlenmesi, morfolojik özelliklere ve akar türlerini barındıran konağa dayandırılmıştır. Son birkaç yılda, demodeks DNA'sını özel olarak çoğaltmak için PCR (Polimeraz Zincir Reaksiyonu)

teknikleri geliştirilmiştir ve bunlar birkaç filogenetik çalışmada türleri ayırt etmek için kullanılmıştır (16, 35-37).

Demodeks cinsinin üyeleri arasında 16S rRNA geninin 18S rRNA genine nazaran nükleotid çeşitliliğinin beş kat daha fazla olması 16S rRNA genini kullanarak türler arasında ayırım yapmanın daha avantajlı ve daha etkili olmasını sağlamaktadır. Nükleotid çeşitliliğinde *D. canis*, *Demodex folliculorum* ve *D. brevis* gibi diğer türlerde de benzerlikler görülmektedir (17). 16S rDNA kullanılan iki çalışma, köpek derisinde iki farklı türün olduğunu belirlemiştir: *D. canis* ve *D. injai*. Bu çalışmalara göre, kısa gövdeli akar (zaman zaman *D. cornei* olarak anılır), *D. canis*'in morfolojik bir varyantıdır ve onu ikincisinden ayırmak için yeterli olmayan genetik farklılıklar bulunmaktadır. Daha önce yapılan bir çalışma bu bulguyu desteklememiştir, ancak *D. canis* ve *D. cornei*'nin farklı türler olduğunu belirlemiştir. *D. canis* ve *D. injai*, farklı klinik bulgulara sahiptir ve ışık mikroskobu kullanılarak boyuta göre kolayca ayırt edilebilir (16).

2.1.Köpeklerde demodikozis

Köpeklerde demodikozis, prognostik tavsiyeye yardımcı olmak, tanı ve tedavi yaklaşımlarına rehberlik etmek için genellikle başlangıç yaşına (juvenil veya yetişkin) ve hastalığın derecesine (lokalize veya genelleştirilmiş) göre sınıflandırılır (18). Köpeklerde en sık bildirilen akar türü, kıl köklerinde, yağ bezlerinde ve yağ bezi kanallarında yaşayan *D. canis*'tir. Ayrıca, kıl köklerinde ve yağ bezlerinde de yaşayan, daha çok iatrojenik Cushing sendromu ve hipotiroidizm teşhisi konulan yetişkin köpeklerde ise *D. injai* türü de bulunmaktadır (19).

Tablo 1: Demodikozisin yaşa göre oluşumu (n=22) (1)

Yaş grupları	Demodikozisli köpek sayısı	Yüzdesi
0-1 yaş	8	36,36
1-3 yaş	7	31,82
3-5 yaş	4	18,18
> 5 yaş	3	13,64

Demodeks akarı, doğumdan sonraki ilk birkaç gün içinde dişi köpekten yavru köpeklere kontakt deri yoluyla bulaşır (20). Köpekler de dâhil olmak üzere çoğu memelinin mikrobiyotasının bir parçası olarak kabul edilir. Normal şartlar altında, hayvanın derisinin sebumuyla beslenirler, kommensal olarak yaşıyor gibi görünürler ve sadece fırsatçı olarak patojeniktirler (21). Köpeklerde demodikozis inatçı bir dermatopatik sonuçtur. Demodeks akarlarının proliferasyonu ağırlıklı olarak kıl köklerinde meydana gelmektedir (20). Köpeklerde demodikozis, patogenezinde bütünleyici bir rol oynayan çeşitli immünolojik ve genetik bileşenleri içerdiği kabul edilen karmaşık bir enfeksiyondur

(22). Demodikozisin etiyopatogenetik mekanizmaları bilinmemektedir; bununla birlikte kanıtlar, demodikozisin CD4+T lenfositlerinin disfonksiyonu ile ilişkili olduğunu göstermektedir. Bu işlev bozukluğu, immunsupresif, kronik enfeksiyöz-parazitik, endokrin veya neoplastik hastalıklara bağlı olara oluşan immunsupresyondan kaynaklanmaktadır. Enfeksiyonun ortaya çıkmasıyla *D. canis* akarlarının çoğalması kutanöz immünolojideki değişiklikleri devam ettirir. Bu değişiklikler immun sistem hücreleri ile onların apoptotik mekanizmasındaki değişiklikleri kapsar (23). Generalize demodikozisli köpeklerin T lenfositlerinde fonksiyonel immün yetmezlik eğilimi mevcuttur (13). Generalize köpek demodikozisi, muhtemelen gençlerde yetersiz beslenme veya endoparazitizm, yetişkin köpeklerde ise, kemoterapi, neoplazmalar, hipotiroidizm veya hiperadrenokortizm dahil olmak üzere genellikle altta yatan sistemik hastalık veya çeşitli nedenlerden kaynaklanan immünsüpresyonun bir sonucu olarak ortaya çıkabilen bir hastalık formudur (24). Bazı generalize demodikozis hastalarında ise *Malassezia* ve *Staphylococcus* türleri gibi sekonder patojenlerin aşırı çoğalması ile sekonder olarak piyoderma, muhtemelen hastalıktan etkilenen köpeğin deri mikro çevresi üzerindeki immünosupresif etkiye bağlı olarak oluşur. Böyle durumlarda derinin yapısına uygun antibiyotikler ile tedavi etmek gerekmektedir (25). Etkili akaricidal tedaviye ek olarak, başarılı tedavi potansiyelini en üst düzeye çıkarmak için eşzamanlı bakteriyel deri enfeksiyonu, dâhili parazitizm ve altta yatan sistemik hastalığın tedavisi yapılmalıdır (26). Genç yetişkin köpeklerde generalize demodikozisin, genetik ve immün yetmezlikle ilişkili olduğu düşünülmektedir. Safkan köpeklerde görülme sıklığını azaltmak için generalize demodikozisli köpeklerin üretilmesinden kaçınılmalıdır. Son uluslararası tedavi kılavuzlarında ise akaricidal tedavi gerektiren her köpeğin kısırlaştırılması önerilmektedir (10,26). Hayvanlarda normal faunadan patojenik aktiviteye geçişteki değişim, normal akar popülasyonundaki artışla ilişkilidir. Hayvanların derisindeki akarların sayıca artışı gerçekleştiğinde, genellikle bu durum mevcut olan deri hastalığını klinik açıdan yansıtır. Derideki bozukluğa bağlı belgelenmiş en önemli neden, kutanöz akar popülasyonundaki artışla sonuçlanan köpeklerin demodikozisidir (11).

3.Klinik bulgular

Lezyonların boyutuna göre demodikozis, lokalize veya generalize olarak sınıflandırılır. Generalize form, en şiddetli köpek deri hastalıklarından biri olmakla birlikte yeterince ve derhal tedavi edilmezse yaşamı tehdit edebilir (27). Hastalığın klinik tablosu genellikle eritem, püstüller, kabuklar, hiperkeratoz ve alopesi ile sık görülen bir komplikasyon olarak sekonder piyoderma ile ilişkilidir (22). Etkilenen köpeklerde, alopesi, eritem, papüller, kaşıntı ve

hiperkeratoz gibi semptomların bir kombinasyonu görülebilir. Bu köpeklerde baskın semptomlar kaşıntı, alopesi, eritem, papüller ve hiperkeratozdur (1).

Tablo 2: Köpeklerde kronik generalize demodikozisin klinik tablosu (n=12) (2)

Klinik bulgular	Görülme sıklığı (n=12)	Görülme yüzdesi (%)
Kaşıntı	11	91,6
Alopesi	11	91,6
Eritem	11	91,6
Papül	5	41,6
Hiperkeratoz	5	41,6

Lokalize demodikozis, hafif ve iyi huylu, kendi kendini sınırlayan yaygın bir hastalıktır ancak generalize form, deri lekeleri ile ortaya çıkar ve tedavi edilmezse yaşamı tehdit edebilen multifokal, eritemli, kısmen alopesik ve kabuklu maküllerin olduğu ilerlemiş lezyonlara neden olabilmektedir (4). Kortikosteroid veya immünosupresif ilaçlar ile tedavi edilen her köpekte demodikozis gelişimi olmadığı göz önüne alındığında, kofaktörlerin veya spesifik genetik profillerinin klinik demodikozis gelişimi için gerekli etkenler olduğu düşünülmektedir (28). *D. canis* veya *D. injai* etkenlerini belirlemek için PCR kullanımı her iki akar için de tedavi prosedürlerinin aynı olmasından dolayı klinik olarak bir fark yaratmamaktadır. Bununla birlikte, *D. injai*'yi bulmak daha zordur. Bu nedenle, taşınan akar sayısı daha düşüktür ve bazen klinik olarak uyuşan vakalar (örneğin, yağlı deri lezyonu) veya deri sıyrıklarının olmadığı durumlarda görülebilir (16). Peri-folikülit, mural folikülit ve furunküloz, demodeks akarının kıl folikülleri içindeki etkisine bağlı olarak hastalığın her iki klinik formunda da demodikozis ile gözlenen histopatolojik bulgulardır. Bununla birlikte, lezyonların ciddiyeti, piyoderma ile karakterize sekonder bakteriyel enfeksiyonun varlığına ve kapsamına bağlı olarak değişebilir (13). Demodikoziste tedavi olmaksızın klinik semptomlar gerileyebilir. Generalize demodikozis tipi daha şiddetlidir ve hatta bakteriyel sekonder enfeksiyon durumunda ölümcül olabilir. Bu durum lokalize formlardan gelişebilir veya genç ve yetişkin olmayan köpeklerde kendiliğinden ortaya çıkabilir, fakat aynı zamanda, özellikle şiddetli stres altında veya altta yatan hastalıklara sahip olan yaşlı hayvanlarda da ortaya çıkabilir (10). Kronik tedavi sonucu Demodeks akarlarının neden olduğu pododermatitis, *Staphylococcus aureus* ve *Proteus spp.* enfeksiyonları ile komplike hale gelebilmektedir (29). Alopesi, yaygın ödem, kızarıklık ve kaşıntıya bağlı kanayan püstüller gibi klinik belirtilerinin yanısıra yüz, mandibular bölge derisi, ön ayaklar, arka

ayaklar ve gövde sırtında irin oluşturan bakterilerle lezyonlar oluşturulur (30). Lenfadenopati genellikle hastalıkla ilişkilidir ve sekonder bakteriyel enfeksiyonlarda sıkça görülmektedir. Erken generalize forma sahip bazı genç köpeklerde kendi kendine iyileşme görülse bile, hangi hayvanlarda genel durumunun daha şiddetli duruma geçeceğini klinik olarak belirlemek imkânsızdır (10). Klinik belirti ve lezyonların ağırlaşması akarların çoğalması ve deri hastalığının ilerlemesi kötü barınma şartları, yetersiz beslenme ve kontamine ortam gibi predispozan faktörlerden kaynaklanıyor olabilir (31).

4. Tanı

Hastalığın tanısı çoğunlukla mikroskop altında incelenen deri kazıntı bulgularına bağlıdır. Kıl köklerindeki akar etkisinin neden olduğu iltihaplanma ve tahriş ile dermatolojik lezyon ve belirtilerin boyutu teşhise katkıda bulunabilir (22). Derin deri kazıma, trikogram ve asetat bant teknikleri gibi geleneksel yöntemler kullanılarak demodikozis tanısının konulabileceği belirlenmiştir. Bu yöntemlerin gösterdiği yüksek hassasiyet ve özgüllük, foliküler ostiadan ekstrüzyonu kolaylaştıran yüksek düzeydeki akar istilasına bağlı olabilir (23).

Köpek demodikozisi için geleneksel altın standart tanı yöntemi olarak kabul edilen derin deri kazıntısı yöntemi hayvanlarda travmatik etki göstermektedir ki bu durum hayvan sahipleri tarafından da olumsuz karşılanmaktadır (32). Trikogram ve asetat bant yöntemleri, tedavi uygulandıktan sonra tanı açısından daha az etkilidir ve terapötik izleme için yalnızca deri kazıntıları kullanılabilir (33).

Tablo 3: Üç teşhis tekniğinden izole edilen ortalama *Demodeks* akar sayısı (34)

Teşhis tekniği	Alınan örnek sayısı	Ortalama Demodeks sayısı
Deri Kazıma	20	5.45 ± 1.05
Trikogram	20	1.10 ± 0.9
Asetat bant	20	3.50 ± 0.83

Köpek demodikozisinin hızlı teşhisi için daha az invaziv, duyarlı, uygulaması kolay ve alan odaklı bir tanı yöntemi oluşturmak gerekir. Süper yapıştırıcılı baskı (SSI) yöntemi köpeklerde demodikozis için yeni, hızlı, hassas, uygulaması kolay, hayvan dostu, daha az travmatik ve alan odaklı tanı uygulamasıdır. Bu yöntem canlı demodetik akarları ve anti parazitler tedavileri izlemek için kullanılabilir (32). Diğer akar teşhis yöntemlerinden biri de eksüdanın püstüllerden veya drenaj yollarından doğrudan incelenmesidir ve bu yöntemle akarlar ortaya çıkarılabilir. Eksüdayı bir lam üzerine alarak numuneler toplanabilir, mineral yağ

kullanıldıktan sonra lamelle kapatarak mikroskopik bakı yapılabilir (8).

Klinik ortamında demodeks akarlarını tespit etmek için PCR kullanımının artıları ve eksileri araştırılmış bu testin klinik uygulama için yararlı olduğu düşünülmüştür. PCR'nin demodikozis teşhisi için standart yöntemlerin (deri kazıma, kıl örneği toplama, bant şeridi) yerini alamayacağına inanılmaktadır. Bunun nedeni ise yapılan çalışmalarda *D. canis*, klinik semptom göstermeyen normal köpeklerde PCR kullanılarak araştırılmış ve %100'ünde etkene rastlanılmıştır. Böylelikle pozitif bir PCR testinin klinik hastalıkla korelasyon gösteremeyeceği belirlenmiştir (35-37). PCR yöntemi ise bu olguda hastalıkla ilişkili yeni bir akarın veya yeni bir popülasyon oluşup oluşmadığı hakkında fikir verebilmektedir. Örnek olarak PCR, klinik semptom göstermeyen sağlıklı köpeklerde *D. injai* etkeninin görülme sıklığını veya filogenetik dağılımını belirleyebilmektedir (16).

Akut faz yanıt, lokalize demodikozisten ziyade generalize formda belirlenmiş ve generalize demodikozisli köpeklerde C-reaktif protein (CRP) ve haptoglobin (Hp)'de önemli artışlar gözlenmiştir. Generalize demodikozis formuna sahip köpeklerde albümin değerlerinde önemli değişikliklerin olmaması beklenmedik bir bulgu olmuştur, çünkü albüminin negatif bir akut faz proteini olduğu düşünüldüğünden enfeksiyon koşullarında azalması gerektiği belirtilmiştir. Albüminin, enflamasyonun teşhisi ve izlenmesinde diğer akut faz proteinlerine kıyasla daha düşük klinik değere sahip olduğu da açıklanmıştır (38).

Ektoparazitlerin beslenme alışkanlığı, çok sayıda kan parametresinin değişmesiyle sonuçlanır. Hematolojik ve biyokimyasal parametreler enfestasyonun ciddiyetini teşhis etmede ve enfestasyona sahip köpeklerin kontrolünde yardımcı olabilmektedir. Ayrıca, Gera ve arkadaşları, dermatolojik bozukluklarda, lökotosinlerin salınmasına ve kan dolaşımında daha fazla nötrofil salımına ve lökositozu neden olan hücre yaralanmalarına bağlı oluşabilecek yüksek nötrofil seviyelerini bildirmişlerdir (39).

Kötüleştiren sağlık durumunun sonucu olarak gıda alımındaki azalma ve sistemik hastalık, kırmızı kan hücrelerinde azalmaya neden olabilir (59). Dahası, demodeks enfestasyonunun bir sonucu olarak deri protein kaybı anemiye neden olduğu gibi dokularda demodeks kalıcılığının ardından ilerlemiş antijenik stimülasyonu ve aşırı duyarlılık reaksiyonu, lökositlerin ve eozinofillerin yükselmesine neden olabilmektedir (22). Kırmızı kan hücrelerinde (RBC) ve paketlenmiş hücre hacminde (PCV) önemli bir azalma gözlenmiş, hastalarda hem beyaz kan hücrelerinde (WBC) hem de eozinofillerde kontrol verilerine kıyasla önemli artışlar kaydedilmiştir (59). Eozinofili, deri dokularının tahriş olmasına ve mast hücrelerinin histamin

salgılaması için uyarılmasına bağlı olabilir. Dolayısıyla histamin, eozinofiller için kemotaktiktir ve eozinofili gelişir (39). Ayrıca, köpeklerde yüksek globulin düzeylerinin en yaygın nedenlerinin kutanöz parazitizm ve piyoderma olduğu ve bu kutanöz paraziter hastalıklardan birinin demodikozis olduğu da bildirilmiştir (22).

Toll benzeri reseptörler (TLR'ler), doğuştan gelen bağışıklık sisteminde anahtar rol oynayan bir protein sınıfıdır. Bunlar, mikroplardan türetilen yapısal olarak korunmuş molekülleri tanıyan, genellikle makrofajlar ve dendritik hücreler gibi sentinel hücreler üzerinde eksprese edilen tek geçişli zar yayılan reseptörlerdir. (40). Generalize demodikozisli köpeklerin deri lezyonlarında ve periferik kan mononükleer hücrelerinde (PBMC), TLR'nin ve immüno-regülatör sitokin geninin ekspresyonundaki değişiklikler rastlanılmıştır (41). Sağlıklı olanlara kıyasla demodikozisli köpeklerde (Lokal ve Generalize) önemli ölçüde azalmış TLR4 ve TLR6 gen ekspresyonu gözlenirken TLR2 gen ekspresyonu önemli ölçüde artmıştır (9). İlk savunma hattı olarak kabul edilen doğuştan gelen bağışıklık yanıtı, insan ve köpek demodikozisinde az da olsa araştırılmıştır, ancak bazı kanıtlar, kitin taşıyan organizmaların TLR ekspresyonunu artırarak doğuştan gelen bağışıklık tepkisini modüle edebileceğini öne sürmüştür (42). Generalize demodikozisli köpeklerin deri lezyonlarından periferik kan mononükleer hücrelerinde (PBMC), TLR2, TLR6, IFN- γ , TGF- β ve IL-10 genlerinin ekspresyonu QRT-PCR (Kantitatif Revers-Transkriptaz Polimeraz Zincir Reaksiyonu) ile ölçülmüş, generalize demodikozisli köpeklerin periferik kan mononükleer hücrelerinde ve TLR ekspresyonunda önemli ölçüde artışa rastlanılmıştır. Sağlıklı köpeklerde ise periferik kan mononükleer hücrelerinde ve TLR ekspresyonunda önemli ölçüde azalma görülmüştür (41).

4.1.Süper yapıştırıcı baskı (SSI) yöntemi

Süper yapıştırıcı kullanılarak uygulanan bu yöntemde hastaya çok az rahatsızlık verecek şekilde aynı deri bölgesine birkaç ardışık uygulama yapma olanağı sunmaktadır. Yapıştırıcı tarafından çok az antijenik uyarı olduğundan dolayı hastalarda bu maddeyi tekrar tekrar kullandığımızda hiçbir kontakt dermatit örneği görülmemektedir. Mikroskopik incelemeler altında, bu yapıştırıcı renksiz ve yarı saydam olduğundan foliküler bakının görseelliğini arttırıp, akar tanıma ve izolasyonunu kolaylaştırmaktadır (11).

Süper yapıştırıcı baskı (SSI) yönteminde deri örneğini elde etmek için, seçilen bir deri lezyonu başparmak ile işaret parmağı arasında sıkıştırılarak akarlar kıl foliküllerinden ayrılır ve temiz bir mikroskop lamına alındıktan sonra slayt üzerine bir damla süper yapıştırıcı (siyanoakrilat içeren) eklenir. Hemen, süper yapıştırıcı taşıyan kaygan yüzey, sıkıca tutturulana kadar 30 saniye boyunca hafif basınçla

önceden sıkıştırılmış örnek için seçilmiş deri lezyonuna uygulanır. Ayrıca, kıl büyümesi yönünde deri lezyonundan slayt elde edilir ve SSI üzerine bir damla immersiye yağ damlatılır. Son olarak da demodeks akarlarını saptamak için düşük büyütmede (x 10 lens) mikroskop altında incelenir (26). Yüzey biyopsisi esnasında deride gözeneklerde tıkaçlar oluşacağı gibi kullanılan süper yapıştırıcı baskı yönteminde süper yapıştırıcının toksik monomerleri akarların yaklaşık %50'sini öldürebilmektedir (43). Kutanöz lezyonlardan SSI yöntemi ile hazırlanan slaytlar ile sekonder piyoderma tanısı için rutin deri sitolojisi de eş zamanlı yapılabilmektedir. Böylelikle alınan örneklerden yapılan yaymada görülen nötrofiller ve hücre içi kokların varlığı sekonder piyodermayı doğrulayabilmektedir (41).

4.2.Asetat bant yöntemi

Bu yeni teknik ise asetat bant preparatı kullanımı ile lezyonlu deriden sıkma yoluyla yapılan örnek alımı yöntemlerini birleştirmektedir. Örnekleme için deriye yerleştirilen 10 cm'lik şeffaf asetat yapışkan bant kullanılır ve lezyonlu bölge 4-5 saniye boyunca sıkılır (16). Bant şeridi çıkarılır ve bir mikroskop lamı üzerine sabitlenir ve bir ışık mikroskobu altında incelenir. Bununla birlikte, asetat bant yöntemi ile yaklaşık 1 cm²'lik deri bölgesindeki alanda bulunan akarların sayılması, gereken terapötik uygulama çalışmaları açısından yeterli olmayabilir (32).

Bantlama tekniğinde, deri kazıma yöntemlerinden daha az demodeks akarı ve trikogram tekniğinden daha fazlası bulunur. Bantlama tekniğinde de örnekleme işleminden önce deriye masaj yapılır ve böylece dermis tabakasındaki akarlar yüzeye çıkar ve kullanılan banda bantlanır. Bantlama tekniği, deri kazıma işlemindeki gibi yapılmadığından dolayı derinin daha derinlerinde bulunan akarlar banda yapıştırılmaz. Bantlama teknikleri, kazıma tekniklerinin yerine alternatif olarak kullanılabilir. Bantlama teknikleri, *Demodex canis*'i köpeklerde deri kazıma tekniklerinden daha hassas bir şekilde izole edebilir (34). Deri sıkmalı asetat bant yöntemi, juvenil başlangıçlı generalize demodikozisi olan köpeklerin terapötik takibi açısından kullanılabilir. Deri sıkma ile asetat bant yöntemi, deri kazıma yöntemine göre avantajlar sunar; hasta için daha az travmatiktir ve deri kazıma yöntemini yapmanın çok zor olduğu veya hastayı yaralama olasılığının yüksek olduğu perioriküler veya interdijital anatomik alanlarda kullanılabilir. Deri sıkma ile asetat bant yönteminin bir dezavantajı, akarların canlı mı yoksa ölü mü olduğunun gözleminin zor olmasıdır (44). Ayrıca, asetat bant yöntemi, invitro ve invivo demodikozis modellerinin geliştirilmesi, kültür ortamındaki akarların hareketini gözlemleyerek anti-demodeks ajanlarının değerlendirilmesi gibi çalışmalar için gerekli olabilecek canlı akarları toplamada sınırlı etkiye sahiptir. Akar canlılığı ve akar türlerinin moleküler tanımlanması gereklilik kazanmıştır. Bu nedenle, köpeklerdeki demodikozisin teşhisi

için hızlı, duyarlı, basit, alan odaklı ve daha az invaziv bir tanı yönteminin geliştirilmesine ihtiyaç vardır (32).

4.3. Trikogram yöntemi

Trikoqram yöntemi derin deri kazıntılarına bir alternatif olarak belirlenmiş bir tekniktir. Örnek alınırken 1 cm²'lik bir alan, forseps ile kılın uzama yönünde koparılmalı ve slayt üzerine bir damla mineral veya parafin yağı içine yerleştirilmelidir. Bir lamel kullanımı, numunenin kapsamlı ve hızlı incelenmesini büyük ölçüde kolaylaştırır. Pozitif trikogram şansını artırmak için, mümkünse çok sayıda kıl (50-100) alınmalıdır. Düzgün yapıldığında, trikogramlar yüksek bir teşhis verimine sahiptir. Bununla birlikte, negatif çıkan trikogramlarda demodikozisi hemen elemek için derin deri kazıntı yöntemine başvurulabilir. Sağlıklı köpeklerde pozitif trikogramlar görülmesi de nadirdir (8). Veteriner hekimlik uygulamalarında demodikozis için hızlı, kolay ve basit teşhis teknikleri gereklidir. Teşhis hızı veteriner sağlık hizmetlerinde uygulayıcılar için iyi bir katma değer sağlar. Deri kazıma ve trikogram tekniği, demodikozis teşhisinin yaygın bir yoludur. Bu yöntemde derinin lezyonlu bölgelerinden, işaret parmağı ve başparmakla üzerindeki tüyler alındıktan sonra lamın üzerine mineral yağ dökülür. Alınan örnekler, mineral yağ damlacıklarının üzerine yerleştirilir ve ardından bir enjektör iğnesi ile yayılır ve düzleştirilir. İki lam arasında kapatılır ve ardından 400x büyütme bir ışık mikroskobu altında incelenir. Trikoqram tekniğinde genellikle en az miktarda demodeks akarı bulunur (34). Bu yöntemde kıllar, forseps kullanılarak alınır ve yine bir lamel altında sıvı parafin içeren bir lama yerleştirilir ve mikroskop altında incelenir. Perioküler alandan toplanan kılların trikogram yönünden negatif çıkma olasılığı yüksektir. Trikoqram yöntemi demodikozisli köpeklerin yaklaşık %50'sinde demodeks akarlarını ortaya çıkarabilir. Bu nedenle, negatif bir trikogram sonucu demodikozis olgusunu yok sayamaz aksine bu durumda derin bir deri kazıma örneği veya bir biyopsiye ihtiyaç duyulabilir (28). Bunun nedeni ise kıl koparma işlemi sırasında hala deride kalabilmesi muhtemel demodeks akarlarından kaynaklanabilir. Trikoqram tekniğinde kıl kökü masajı yapılarak örnek alınımı ancak etkili olabilir ki bu da demodeks akarının en çok tercih ettiği yerdir ancak bu yolla kıl kökü üzerindeki keratin serbest kalmayabilir (34). Trikoqramlar, yapışkan bant şeritleri ve eksüda mikroskobisi gibi diğer teşhis teknikleri genellikle derin deri kazıntıları yerine kullanılır çünkü bunlar hayvan için daha az travmatiktir. Bununla birlikte, trikogramlar, güvenilir bir teşhis yöntemi olarak son zamanlarda sağlıklı köpeklerde demodektik akarların yaygınlığının değerlendirilmesi için etkili olsa da deri kazıma yöntemine göre tanıda daha az hassasiyet gösterir (45).

5. Tedavi

Demodikozis için yeni tedavi yöntemlerinin ortaya çıkmasıyla birlikte, bu tedavilerin kene ve kene önleyici olarak kronik kullanımı ile bunların köpeklerdeki normal kutanöz demodeks popülasyonları üzerindeki etkileri hakkında yeni endişeler ortaya çıkmıştır (21). Generalize köpek demodikozis tedavisi için güncel terapötik seçenekler arasında birçok değişken etkiye sahip ilaç yer almaktadır. Bu ilaçlardan bazıları kullanım için tescilli, bazıları ise değildir ve bazılarının potansiyel olarak ciddi yan etkileri vardır (24). Generalize demodikozis, etkili bir şekilde tedavi edilmesi çok zor bir hastalıktır. Tedavi açısından etkili sadece birkaç ilaç ve formülasyon kayıtlıdır (26). Bir durulama veya sünger ile topikal olarak uygulanan Amitraz banyosu, generalize demodikozis için birçok ülkede uzun yıllar tedavi için onaylanmıştır. İçinde amitrazın çeşitli konsantrasyonlarda ve frekanslarda uygulandığı birkaç amitraz bazlı protokol tarif edilmiştir. Verimlilik verileri değişkendir, tedavi protokolleri zaman alıcıdır ve güvenlik sorunları olabilir. Amitraz içeren topikal formülasyonlar, ya insektisit metaflumizone ya da insektisit-akarisit P pronil ve S-methoprene ile kombine edildiğinde etkinlik göstermiştir (10).

Yüksek dozlarda ivermektin, doramektin ve moksidektin dâhil olmak üzere makrosiklik laktonların günlük ile haftalık oral veya subkutan enjeksiyonlarına dayanan protokollerin değişken etki sağladığı ancak özellikle Collie ırkları gibi MDR-1 gen mutasyonları (P-glikoprotein) taşıyan köpeklerde toksisite potansiyelinin olduğu bilinmektedir (26, 46). Yüksek dozlarda kullanılan bir başka etken madde olan makrosiklik laktonun, demodeks akarlarına karşı çeşitli düzeylerde etkinlik sağladığı gösterilmiştir, ancak çoğu zaman gereken yüksek dozlar ters reaksiyonlara ve ilaç etkileşimlerine neden olabilir. Bazı çalışmalar ise peros olarak uygulanan izoksazolinlerin köpeklerde demodikozis tedavisinde etkinliğini bildirmiştir. Bu sistemik antiparazitik ajanların uygulama kolaylıklarının yanı sıra bir başka avantajı da tüm vücut bölgelerine ulaşabilmesidir (47). Amitraz banyosu, imidakloprid/moksidektin ilaç kombinasyonu ve yakın zamanda tescil edilmiş sarolaner etkenli çiğneme tableti ve bu ilaçların yanı sıra, fipronil/amitraz/methoprene içeren spot-on üçlü formülasyonu ile afoxolaner çiğneme tableti, enjekte edilebilir ivermektin %1 veya enjekte edilebilir moksidektin %1 ile milbemisin oksim/prazikuantel etkenli ikili kombinasyon içeren preparatlar da tedavide kullanılmaktadır (28). İnaktif Parapoxvirüs ovis D1701 suşu (İPPVO) veteriner sahada immunstimulan ilaç olarak ruhsatlanmıştır. Uygulanan türlerde lenfositlerin proliferasyonunu stimüle ettiği ve lenfositlerden antiviral interferonlar ile interleukinlerin salınımını artırdığı prospektüsünde belirtilmiştir (48). Bu özelliklere göre inaktif Parapoxvirüs

ovis D1701 suşu (IPPVO)'nun hastalığa karşı bağışıklık tepkisini değiştirerek köpeklerde generalize demodikozis tedavisini hızlandırabileceğine inanılmıştır. Böylelikle yapılan çalışmada generalize demodikozis tedavisinde amitrazın tek başına uygulanması ile amitraz + IPPVO kullanımı incelenmiş, IPPVO olmadan amitraz ile tedavi edilen köpeklerde deri kazıntılarının mikroskopik incelemesi sırasında akar sayılarındaki azalmanın amitraz+IPPVO tedavi uygulamasından sonraki akar sayılarındaki azalmasına göre daha az olduğu saptanmıştır (25).

Becskei ve arkadaşlarının yaptığı bir çalışmada sarolaner'in demodeks ve otodectes akarlarına karşı etkisi aylık oral uygulamaları takiben bildirilmiştir. Bu çalışmada, sarolaner'in etkinliği ve güvenliği araştırılmıştır. Sarolaner'in böcekler, keneler ve uyuz akarlarına karşı kullanımı için ürün etiketindeki onaylanmış ve önerilen dozu peros 2–4 mg/kg olarak belirlenmiştir. Sarolaner ile üç aylık tedaviden sonra, vakaların % 92,9'unda parazitolojik açıdan iyileşme sağlayabilmekte ve beş aylık dozlardan sonra tüm köpeklerdeki akar sayılarında ciddi düşüşler görülmektedir (49). Six ve arkadaşları tarafından yapılan çalışmada akar tedavisi 0, 30 ve 60. günlerde oral olarak sarolaner (2 mg/kg) ile uygulanmış ve sarolaner ile tedavi edilen köpekler için ön tedavideki akar sayımları 14 günde %97,1 ve ilk tedaviden 29 gün sonra ise %99,8 oranda azaldığı belirtilmekle birlikte daha sonraki sayımlarda hiçbir canlı akar tespit edilmemiştir (47).

Fluralaner, eklem bacaklılarda γ -aminobütirik asit ve L-glutamat kapılı klorür kanallarında seçici inhibisyon gerçekleştiren izoksazolin parazitisit sınıfına ait yeni, uzun etkili bir sistemik insektisit ve akarisit preparattır (50). Tek doz oral fluralaner, *D. canis* dâhil olmak üzere köpeklerde çeşitli akar türlerine karşı oldukça etkilidir. Topikal olarak uygulanan fluralanerin yeni bir formülasyonu da mevcuttur (51). Son zamanlarda, yeni bir böcek öldürücü/akarisit sınıfı olan izoksazolinler, böcek ve kenelere karşı çok iyi bir etkinlik göstermiştir. Beugnet ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada ise bu gruba ait bir molekül olan fluralaner'in köpeklerin demodikozisine karşı etkinliği gösterilmiştir (10). Immediato'nun yaptığı bir çalışmada fluralaner etkenli bir prapapatın çiğneme tabletlerinin doğal olarak edinilmiş generalize demodikozisli köpeklerde tek bir oral uygulamasının deri lezyonlarının boyutunda ve şiddetinde azalma sağladığı gözlenmiştir (28). Fluralanerin, çiğnenebilir veya spot-on formülasyonları, 25-56 mg/kg doz oranında tek bir uygulamayı takiben 12 haftalık bir süre boyunca generalize köpek demodikozisinden etkilenen köpeklerde parazitolojik ve klinik bir tedavi sağlamada etkili olduğu bildirilmiştir (52).

Tablo 4: Fluralaner ile oral tedaviyi takiben generalize demodikozisli köpeklerde akar sayısındaki değişiklikler ve klinik belirtileri (33)

Uygulama günü	Akar sayısı (geometrik ortalama)	Etki yüzdesi	Klinik belirtilerde azalma ve kılların yeniden uzaması (%)
0.gün	496	-	-
28.gün	5,6	98,9	50-90
56.gün	0	100	> 90
84.gün	0	100	> 90
112.gün	0	100	> 90

Afoksolaner, aylık olarak uygulanan başka bir izoksazolin grubu preparattır. Köpekleri pire ve kenelere karşı korur (14, 53). Minimum 2,5 mg/kg dozda uygulanmaktadır ve karşılaştırmalı çalışmalarda pire ve kenelere karşı bir defalık daha yüksek dozda (25 mg/kg) uygulanan fluralanere kıyasla üç aylık uygulamanın da benzer sonuçlar verdiğini göstermiştir (54). Başka bir çalışmada ise köpeklerde *D. canis*'in neden olduğu generalize demodikozisin tedavisi için afoksolaner veya afoksolaner+milbemis oksim etken maddeli çiğneme tabletlerinin etkinliğini değerlendirmek için çok merkezli bir saha denemesi yapılmıştır. Elde edilen sonuçlar ışığında afoksolaner veya afoksolaner+milbemis oksim etken maddeli preparatların aylık uygulamalarının, köpeklerde generalize demodikozis tedavisi için uygun ve güvenilir bir çözüm sunduğu bildirilmiştir (10).

Çok merkezli klinik saha çalışmaları, afoksolanerin hem tek başına hem de milbemis oksim ile kombinasyon halindeki aylık oral uygulamalarının, köpeklerde demodeks akarlarının sayısında ve demodikozisin klinik belirtilerinde hızlı ve önemli bir azalma sağladığını göstermiştir (47,55,56).

6.Korunma

Bazı araştırmacılara göre, konakçı bağışıklık sistemi akar popülasyonlarının kontrolünden sorumludur. Konakçının bağışıklık sistemi, bu akarların varlığını tespit edip tolere ediyor gibi görünmesinin yanısıra akar çoğalmasında üzerinde inhibe edici bir etkiye sahip olduğu da bilinmektedir. Bu sistem ise bir enflamatuar tepki oluşmadan akar sayılarını düşük tutmaktadır (56-58). Ayrıca, yağ bezleri kıl kökleri için bariyer görevi görerek mikrobiyal girişi daha derin katmanlara ulaşmasını engelleyen sebümü salgılar (4). Demodeks akarları, keratinositlerden toll-benzeri reseptör-2 (TLR2) tarafından tanınır ve bu yolla doğuştan gelen bir bağışıklık tepkisi ortaya çıkmaktadır (56). Doramektin, ivermektin ile karşılaştırıldığında daha düşük bir klirens, daha düşük dağılım hacmi ve muhtemelen daha yüksek bir biyoyararlanıma sahiptir ve bu nedenle doramektin daha uzun süreli önleyici etkiye sahip olabilir (1). Çiğneme tableti olarak bir kez uygulanan fluralaner etkili preparat ise köpeklerdeki Demodex spp. akarların tedavisini izleyen 12

hafta boyunca etkisini sürdürmektedir. Çiftleşme döneminde, gebelik döneminde veya emzirme dönemindeki köpeklerde güvenle kullanılır. Buna bağlı olarak, doğum sonrası yeni doğan yavrularına kadar ve sonraki nesillerde bu tarz uygulamaların *Demodex spp.* bulaşmasına karşı etkili bir profilaktik müdahale olduğunu kanıtlayabilir ve demodikozisin önlenmesine ve kontrolüne yardımcı olabilir (50). Köpeklerde sık sık genç dönemde demodikozisin ortaya çıkmasında belirli ırklarda ve etkeni taşıyan kardeş olan yavrularda büyük olasılıkla kalıtsal bir temel bulunmaktadır (8). Farklı araştırma grupları, köpeklerdeki demodikozisin patogenezi aydınlatmayı amaçlayan çalışmalara yatırım yapmış olsa da, konakçı bağışıklık sisteminin klinik belirtileri tetiklemedeki önemli rolünü anlamak için hala yetersiz veri vardır ve üreme yönetimi, hastalığın kontrolü açısından hala etkili bir yöntemdir (50). Pire ve kene gibi ektoparazitlerin önlenmesine duyulan ihtiyaç uzun vadede demodikozisin nüksetmesini ve hatta hastalığın görülme sıklığını azaltabilir. İzoksazolin grubu ilaçlar demodikozise yatkın genç köpeklerde tedavide önleyici etki gösterebilir. Bu durumla ilgili demodikozise yatkınlık gösteren ırklarla uzun vadeli epidemiyolojik araştırma yapılması da gerekmektedir (55). Köpeklerin demodikozisini önlemek ve yönetmek için yeni ve daha etkili stratejiler geliştirmek, ancak hastalık biyolojisinin daha kapsamlı bir anlayışa ulaştıktan sonra mümkün olacak gibi görünmektedir. Bu nedenle, köpeklerdeki demodikozisin genetiği ve immünolojisi ile ilgili son araştırmaları ve bunların hastalığın yönetimi üzerindeki olası etkilerini tüm hastalık modellerinde gözden geçirilmesi önem kazanmıştır (51).

7.Sonuç

Köpeklerdeki demodikozis olgusu ile ilgili son zamanlarda geliştirilen teşhis ve tedavi metotları farklı yaklaşımlar içermesine karşın etkin sonuçlar ortaya çıkarmıştır. Bu metotların yanısıra demodeks varlığı tespit edilen dişi köpeklerin üremesi mümkün oldukça kısırlaştırma yoluyla kontrol altına alınabilir ve bu sayede demodeks akarlarının bir sonraki jenerasyona aktarımı engellenebilir. Ayrıca, Demodeks türlerinin derinin doğal florasında bulunabilmesi ve etkenlerin konağın bağışıklık durumuna göre aktif veya pasif halde olabilmesi hastalığın sürekli olarak taranması ve klinik yönden takip edilmesi gerekliliğini ortaya çıkarmaktadır.

Kaynaklar


1. Sharma P, Wadhwa DR, Katoch A, Sharma A. Epidemiological, clinico-haematological and therapeutic studies on canine demodicosis. *Journal of Dairy, Veterinary & Animal Research* 2018; 7: 109–113.
2. Maravi P, Tiwari A, Shukla PC, Baghel RPS, Singh B, et al. Therapeutic management of chronic generalized demodicosis in dogs. *Journal of Entomology and Zoology Studies* 2018; 6: 1867-1869.
3. Gazi U, Ozkan AT, Mumcuoğlu KY. Immune mechanisms in human and canine demodicosis: A review. *Parasite Immunology* 2019; 41: e12673.
4. Manu M, Unnikrishnan K, Bora M. Efficacy of combination of orally administered ivermectin (Neomac) and topically applied amitraz (RIDD® solution) against generalized demodicosis in dog. *The Pharma Innovation Journal* 2019; 8: 38-41.
5. Nunez CM, Waisburd SG, Cordero AM, Gonzalez VB, Cardenas RH, et al. First report of the use of afoxolaner/milbemycin oxime in an African pygmy hedgehog (*Atelerix Albiventris*) with demodicosis caused by *Demodex canis* identified by molecular techniques. *Journal of Exotic Pet Medicine* 2019; 29:128-130.
6. Maden M, Er C, Kav K, Özdemir Ö. İngiliz pointer ırkı bir köpekte *Demodex canis* kökenli atipik dermatitis olgusunun başarılı sağaltımı. *Kafkas Üniversitesi Veteriner Fakültesi Dergisi* 2012; 18: 1073-1077.
7. Scott DW. Canine demodicosis. *Australian and New Zealand College of Veterinary Scientists Dermatology Chapter Science Week Proceedings* 12-13, 2013, Australia.
8. Mueller RS, Rosenkrantz W, Besignor E, Karas-Tecza J, Paterson T et al. Diagnosis and treatment of demodicosis in dogs and cats. *Veterinary Dermatology* 2020; 31: 4–e2.
9. Kumari P, Nigam R, Choudhury S, Singh SK, Yadav B, et al. *Demodex canis* targets TLRs to evade host immunity and induce canine demodicosis. *Parasite Immunology* 2018; 40: e12509.
10. Beugnet F, Halos L, Larsen D, De Vos C. Efficacy of oral afoxolaner for the treatment of canine generalised demodicosis. *Parasite* 2016; 23: 1-8.
11. Lacey N, Russell-Hallinan A, Powell FC. Study of *Demodex mites*: challenges and solutions. *The Journal of the European Academy of Dermatology and Venereology* 2016; 30: 764–775.
12. Lam NSK, Long XX, Griffin R, Chen MK, Doery JCG. Can the tea tree oil (Australian native plant: *Melaleuca alternifolia* Cheel) be an alternative treatment for human demodicosis on skin? *Parasitology* 2018; 145:1510–1520.

13. Sousa VRF, Gasparetto ND, Almeida APF. Clinical and immuno-pathology aspects of canine demodicosis. Pacheco GAB, Kamboh AA.eds. In: Parasitology and Microbiology Research. Croatia: IntechOpen, 2020; pp. 1-13.
14. Vladimirovna MT. Two morphologically distinct forms of *Demodex mites* found in dogs with canine demodicosis from vladivostok, Russia. Acta Veterinaria-Beograd 2017; 67: 82-91.
15. Zhao YE, Wang ZH, Xu Y, Xu JR, Liu WY, et al. Cloning and sequence analysis of chitin synthase gene fragments of *Demodex mites*. Journal of Zhejiang University Science B (Biomedicine & Biotechnology) 2012; 13: 763-768.
16. Mueller R, Shipstone M. Update on the diagnosis and treatment of canine demodicosis. Advances in Veterinary Dermatology. Volume 8. Part 7. Proceedings of the Eighth World Congress of Veterinary Dermatology Bordeaux. France, 2016.
17. Sastre N, Francino O, Curti JN, Armenta TC, Fraser DL, et al. Detection, prevalence and phylogenetic relationships of *Demodex spp* and further skin prostigmata mites (acari, arachnida) in wild and domestic mammals. Public Library of Science One 2016; 11: 1-20.
18. O'Neill DG, Turgoose E, Churh DB, Brodbelt DC, Hendrics A. Juvenile-onset and adult-onset demodicosis in dogs in the UK: prevalence and breed associations. Journal of Small Animal Practice 2020; 61: 32–41.
19. Janczak D, Ruszczak A, Kaszak I, Golab E, Barszcz K. Clinical aspects of demodicosis in veterinary and human medicine. Medycyna Weterynaryjna 2017; 73: 265-271.
20. Deepak D, Chaudhary K, Yadav S, Das AK, Patel PK, et al. Clinical investigation and therapeutic management of canine demodicosis with doramectin: a case study. Journal of Entomology and Zoology Studies 2018; 6: 1012-1015.
21. Zewe CM, Altet L, Lam ATH, Ferrer L. Afoxolaner and fluralaner treatment do not impact on cutaneous demodex populations of healthy dogs. Veterinary Dermatology 2017; 28: 468–e107.
22. Salem NY, Abdel-Saeed H, Farag HS, Ghandour RA. Canine demodicosis: hematological and biochemical alterations. Veterinary World 2020; 13: 68-72.
23. Sgarbossa RSAS, Sechi GV, Pacheco BD, Lucina SB, Paulo MR, et al. The epidemiological and clinical aspects of *Demodex injai* demodicosis in dogs: a report of eight cases. Semina: Ciencias Agrarias 2017; 38: 3387-3394.
24. Chávez F. Case Report of Afoxolaner Treatment for Canine Demodicosis in Four Dogs Naturally Infected with *Demodex canis*. International Journal of Applied Research in Veterinary Medicine 2016; 14: 123-127.
25. Pekmezci D, Pekmezci GZ, Guzel M, Cenesiz S, Gurler AT, et al. Efficacy of amitraz plus inactivated *Parapoxvirus Ovis* in the treatment of canine generalised demodicosis. Veterinary Record 2014; 174: 556.
26. Mueller RS, Bensingor E, Ferrer L, Holm B, Lemarie S, et al. Treatment of demodicosis in dogs: 2011 clinical practice guidelines. Veterinary Dermatology 2012; 23: 86-e21.
27. Perego R, Spada E, Foppa C, Proverbio D. Critically appraised topic for the most effective and safe treatment for canine generalised demodicosis. BMC Veterinary Research 2019; 15: 1-7.
28. Immediato D. Suspected calcinosis cutis and demodicosis, secondary to an exogenous steroid administration in a dog with hypoadrenocorticism. Frontiers in Medical Case Reports 2020; 1: 1-11.
29. Kitaa JMA, Abuom TO, Gitonga P, Muraya J. Chronic pododemodicosis in a Great Dane. A Journal of The Kenya Veterinary Association 2012; 36: 1-4.
30. Udainiya S, Tiwari A, Singh B, Raikwar A, Sheikh AA, et al. Therapeutic management of complicated Demodicosis: A case report. The Pharma Innovation Journal 2018; 7: 751-752.
31. Kumar A, Kumar A, Sinha RK, Tiwary R, Kumari N. Clinical management of frustrating canine generalized demodocosis in a female germansephard dog: a case report. The Pharma Innovation Journal 2018; 7: 634-636.
32. Singh SK. Superglue slide impression (SSI) method: a novel diagnostic application for canine demodicosis. Experimental and Applied Acarology 2019; 79: 387–393.
33. Djuric M, Matic NM, Davitkov D, Glavinic U, Davitkov D, et al. Efficacy of oral fluralaner for the treatment of canine generalized demodicosis: a molecular-level confirmation. Parasites & Vectors 2019; 12: 270.
34. Suartha NI, Nainggolan WM, Sidjabat YR, Restiati NM. The Comparison of scraping, trichogram, and taping techniques for diagnosis of demodicosis in dog. Jurnal Veteriner Maret 2018; 19: 85-90.
35. Ravera I, Altet L, Francino O, Bardagi M, Sánchez A, et al. Development of a real-time PCR to detect *Demodex canis* DNA in different tissue samples. Parasitology Research 2011; 108: 305–308.
36. de Rojas M, Riazco C, Callejón R, Guevara D, Cutillas C. Molecular study on three morphotypes of *Demodex mites* (acarina: demodicidae) from dogs. Parasitology Research 2012; 111: 2165-2172.
37. Sastre N, Ravera I, Villanueva S, Altet L, Bardagi M, et al. Phylogenetic relationships in three species of canine demodex mite based on partial sequences of mitochondrial 16S rDNA. Veterinary Dermatology 2012; 23: 509–e101.

38. Martinez-Subiela S, Bernal LJ, Tvarijonavičiute A, Garcia-Martinez JD, Tecles F, et al. Canine demodicosis: the relationship between response to treatment of generalised disease and markers for inflammation and oxidative status. *Veterinary Dermatology* 2014; 25: 72–e24.
39. Kumar P, Shekhar S. Occurrence of dermatological disorders and haemato-biochemical alteration, treatment of demodicosis in dogs. *Journal of Entomology and Zoology Studies* 2020; 8: 126-132.
40. Hansson GK, Edfeldt K. Toll to be paid at the gateway to the vessel wall. *Arteriosclerosis, Thrombosis, and Vascular Biology* 2005; 25: 1085-1087.
41. Soman SP, Singh SK, Kumari P, Choudhury S, Singh A, et al. Quantification of immuno-regulatory cytokine and toll-like receptors gene expression in dogs with generalized demodicosis. *Veterinary Parasitology* 2020; 280: 109063.
42. Ravera I, Ferreira D, Gallego LS, Bardagí M, Ferrer L. Serum detection of IgG antibodies against *Demodex canis* by western blot in healthy dogs and dogs with juvenile generalized demodicosis. *Research in Veterinary Science* 2015; 101: 161–164.
43. Clanner-Engelshofen BM, French LE, Reinholz M. Methods for extraction and ex-vivo experimentation with the most complex human commensal, *Demodex spp.* *Experimental and Applied Acarology* 2020; 80: 59–70.
44. Barillas OF, Bajwa J, Guillot J, Arcique AJM. Comparison of acetate tape impression, deep skin scraping, and microscopic examination of hair for therapeutic monitoring of dogs with juvenile generalized demodicosis: a pilot study. *Canadian Veterinary Journal* 2019; 60: 596–600.
45. Pereira AV, Pereira SA, Gremião IDF, Campos MP, Ferreira AMR. Comparison of acetate tape impression with squeezing versus skin scraping for the diagnosis of canine demodicosis. *Australian Veterinary Journal* 2012; 90: 448–450.
46. Paterson TE, Halliwell RE, Fields PJ, Louw ML, Louw JP, et al. Treatment of canine-generalized demodicosis: a blind, randomized clinical trial comparing the efficacy of Advocate® (Bayer Animal Health) with ivermectin. *Veterinary Dermatology* 2009; 20: 447–455.
47. Six RH, Becskei C, Mazaleski MM, Fourie JJ, Mahabir SP, et al. Efficacy of sarolaner, a novel oral isoxazoline, against two common mite infestations in dogs: *Demodex spp.* and *Otodectes cynotis*. *Veterinary Parasitology* 2016; 222: 62-66.
48. Coşkun D. Veteriner Destek Tedavi: *Tarantula cubensis* alkalik ekstraktı, inaktif *Parapoxvirus ovis* ve *Corynebacterium cutis* lizati. *Dicle Üniversitesi Veteriner Fakültesi Dergisi* 2017; 10: 30-37.
49. Becskei C, Cuppens O, Mahabir SP. Efficacy and safety of sarolaner against generalized demodicosis in dogs in European countries: a non-inferiority study. *Veterinary Dermatology* 2018; 29: 203–e72.
50. Fourie JJ, Meyer L, Thomas E. Efficacy of topically administered fluralaner or imidacloprid/moxidectin on dogs with generalised demodicosis. *Parasites & Vectors* 2019; 12: 1-5.
51. Fourie JJ, Liebenberg JE, Horak IG, Taenzler J, Heckerroth AR, et al. Efficacy of orally administered fluralaner (Bravecto™) or topically applied imidacloprid/ moxidectin (Advocate®) against generalized demodicosis in dogs. *Parasites & Vectors* 2015; 8: 1-7.
52. Petersen I, Chiummo R, Zschiesche E, Karas Tecza J, Rapti D, et al. European field assessment of the efficacy of fluralaner (Bravecto®) chewable and spot-on formulations for treatment of dogs with generalized demodicosis. *Parasites & Vectors* 2020; 13: 1-7.
53. Halos L, Lebon W, Chalvet-Monfray K, Larsen D, Beugnet F. Immediate efficacy and persistent speed of kill of a novel oral formulation of afoxolaner (NexGard™) against induced infestations with *Ixodes ricinus* ticks. *Parasites & Vectors* 2014; 7: 1-4.
54. Beugnet F, Liebenberg J, Halos L. Comparative efficacy of two oral treatments for dogs containing either afoxolaner or fluralaner against *Rhipicephalus sanguineus sensu lato* and *Dermacentor reticulatus*. *Veterinary Parasitology* 2015; 209: 142–145.
55. Lebon W, Beccatti M, Bourdeau P, Brement T, Bruet V, et al. Efficacy of two formulations of afoxolaner (NexGard® and NexGard Spectra®) for the treatment of generalised demodicosis in dogs, in veterinary dermatology referral centers in Europe. *Parasites & Vectors* 2018; 11:506.
56. Ferrer L, Ravera I, Silbermayr K. Immunology and pathogenesis of canine demodicosis. *Veterinary Dermatology* 2014; 25: 427–e65.
57. Forton FMN. Papulopustular rosacea, skin immunity and demodex: pityriasis folliculorum as a missing link. *Journal of the European Academy of Dermatology and Venereology* 2012; 26: 19-28.
58. Akilov OE, Mumcuoglu KY. Immune response in demodicosis. *Journal of the European Academy of Dermatology and Venereology* 2004; 18: 440–444.
59. Reddy BS, Kumari KN, Sivajothi S. Haemato-biochemical findings and thyroxin levels in canine demodicosis. *Comparative Clinical Pathology* 2015; 24: 287-290.



Veteriner Hekimlikte Terapötik Ultrason Uygulamaları

 Sıtkıcan OKUR^{1✉}

¹Atatürk Üniversitesi, Veteriner Fakültesi, Cerrahi Anabilim Dalı, Erzurum/TÜRKİYE

◆ Geliş Tarihi/Received: 21.09.2020

◆ Kabul Tarihi/Accepted: 30.09.2020

◆ Yayın Tarihi/Published: 25.12.2020

Bu makaleye atıfta bulunmak için/To cite this article:

Okur S. Veteriner Hekimlikte Terapötik Ultrason Uygulamaları. Bozok Vet Sci (2020) 1, (1-2): 61-65.

Özet: Fiziksel tedavi ajanları dokularda terapötik yanıtı oluşturmak amacıyla kullanılan yöntemlerdir. Fizik tedavi olarak günümüzde en sık kullanılan yöntemler hidroterapi, kriyoterapi, elektroterapi, lazer ve terapötik ultrasondur. Bunlar arasında terapötik ultrason, uzun yıllardır özellikle ortopedi, fizik tedavi ve rehabilitasyon alanında yaygın olarak kullanılmaktadır. Son yıllarda terapötik ultrasonun kullanımı veteriner hekimlikte de yeni bir tedavi yöntemi olarak kabul görmektedir. Son zamanlarda yapılan çalışmalarda terapötik ultrasonun termal ve termal olmayan etkileri sayesinde yumuşak doku travmalarında, tendinitis, bursitis, kırık ve yara iyileşmesi, eklem kontraktürleri, osteoartrit ve romatoid artrit gibi hastalıklarda kullanılabileceği ile ilgili sonuçlar elde edilmiştir. Bu derlemede, ülkemizde de yaygınlaşan, veteriner hekimlikte kullanılan terapötik ultrasonun doz ve uygulamaları hakkında bilgi vermek amaçlanmıştır.

Anahtar Kelimeler: Fizik tedavi, Terapötik ultrason, Termal, Yumuşak doku

Applications of Therapeutic Ultrasound in Veterinary Medicine

Abstract: Physical Therapy agents are methods used to create therapeutic responses in tissues. The most commonly used methods in physical therapy are hydrotherapy, cryotherapy, electrotherapy, laser, and therapeutic ultrasound. Therapeutic ultrasound has been widely used in orthopedics, physical therapy, and rehabilitation for many years. In recent years, the use of therapeutic ultrasound has been accepted as a new treatment method in veterinary medicine. In recent studies was concluded that the thermal and non-thermal effects of therapeutic ultrasound can be used in soft tissue traumas, tendinitis, bursitis, fracture and wound healing, joint contractures, osteoarthritis, and rheumatoid arthritis. In this review, it is aimed to give information about the doses and applications of therapeutic ultrasound used in veterinary medicine, which is also common in our country.

Keywords: Physical treatment, Therapeutic ultrasound, Thermal, Soft tissue

1.Giriş

İnsan kulağının duyabileceği frekans aralığı (16000-20000 hertz) üzerindeki sesler ultrason ses dalgaları olarak adlandırılır. Ultrason cihazlarında gerçekleşen 'piezoelektrik' mekanizma, elektrik enerjisini ses enerjisine dönüştürür. Bu dönüşüm sayesinde yansıma, kırılma ve absorpsiyon özelliklerine sahip ultrason dalgaları elde edilir (1).

Ultrason dalgalarının doku üzerinde biyolojik değişikliklere yol açtığı uzun zamandır bilinmekle beraber tanı, cerrahi ve terapötik amaçlı medikal kullanımı yıllardır araştırılmaktadır (2, 3). İlk zamanlarda ultrasonun doku üzerindeki sıcaklığı

artırmak amacıyla termal etkisine odaklanılmasına rağmen son yıllarda çeşitli terapötik uygulamalara yol açan termal olmayan etkilerine dikkat çekilmiştir (4).

2.Ultrasonun sınıflandırılması

Ultrasonun en önemli parametrelerinden birisi yoğunluktur. Ultrason yoğunluğu W/cm² cinsinden ifade edilir ve bu başlık yüzeyinin her santimetre karesine düşen enerji yoğunluğu anlamına gelmektedir (1). Tedavi amacıyla kullanılan ultrason dozları düşük yoğunluklu ultrason (0.125 – 3 W/cm²) ve yüksek yoğunluklu ultrason (>5 W/cm²) olmak üzere sınıflandırılmıştır. Düşük yoğunlukta kullanılan ultrasonda, dokularda normal fizyolojik cevabın uyarılması

veya fonoforez (ilaç penetrasyonunun hızlandırılması) hedeflenirken, yüksek yoğunluklarda kullanılan ultrasonlarda kontrollü veya geri dönüşümsüz doku hasarı amaçlanmaktadır (3).

Görüntüleme amaçlı kullanılan ultrason yoğunluğu 0.005-0.5 W/cm² aralığında, cerrahi amaçla kullanılan ultrason yoğunluğu 0.2 – 10.000 W/cm² aralığında, terapötik amaçla kullanılan ultrasonlar ise 0.5–3W/cm² aralığında kullanılmaktadır (5, 6).

Terapötik uygulamalarda kullanılan ultrason dalgalarının frekansı, derin dokular için (5–6 cm derinlik) 1 megahertz (MHz) ile yüzeysel dokular için (yaklaşık 2 cm derinlik) 3 MHz aralığındadır. Ultrason enerjinin absorpsiyonu yoğun kollajen bazlı ve protein içeriği fazla dokularda (ligament, tendo, fascia, eklem kapsülü, skar dokusu) optimaldir ve bu dokular üzerindeki etkinliği daha fazladır (7). Tedavi amaçlı uygulanan ultrasonlar sürekli (devamlı) dalga ve aralıklı (kesikli) dalga olmak üzere 2 farklı şekilde uygulanır. Sürekli uygulama genellikle ultrasonun termal etkilerinden yararlanılmak için kullanılırken, kesikli uygulama daha çok akut ağrılı ve yangıyla seyreden olgularda kullanılmaktadır (7, 8).

3.Fizyolojik etkileri

3.1.Termal etki

Terapötik ultrasonun dokular üzerinde sıcaklığı artırarak oluşturduğu değişiklikler termal etki olarak adlandırılır. Termal etki dokular tarafından ultrason enerjisinin absorbe edilerek ısı enerjisine dönüştürülmesiyle elde edilir (9, 10). Dokularda meydana gelen bu ısı artışı kollajen dağılımı, kan akış hızı, ağrı eşiği, enzim aktivitesi, yangısal reaksiyonlar ve sinir iletim hızında değişikliklere neden olmaktadır (1,11).

Dokularda oluşturulan termal etki uygulanan ultrason yoğunluğuna, frekansına, süresine, tedavi alanının boyutuna ve doku tipine göre değişkenlik gösterir. Kollajen ve protein içeriği fazla olan dokularda ultrason enerjisinin absorpsiyonu daha fazladır (12). Dokulardaki absorpsiyon kabiliyeti azdan çoğa doğru; kan (yaklaşık %3), yağ doku, kas, kan damarları, deri, tendon, kartilaj ve kemik (yaklaşık %96) dokusudur (13). Ultrasonun termal etkisinin oluşabilmesi için dokudaki sıcaklık artışının 1 °C ile 4 °C arasında olması gerekmektedir (14, 15).

Köpeklerde semitendinosus ve semimembranosus kasları üzerinde yapılan deneysel bir çalışmada, sağlıklı köpekler rastgele 2 gruba ayrılmıştır. İlk gruptaki köpeklere 3.3 MHz frekansta 1.0 W/cm² yoğunlukta, ikinci gruba aynı frekansta 1.5 W/cm² yoğunlukta ultrason tedavisi uygulanmıştır. Tüm köpeklerin semitendinosus ve semimembranosus kaslarına 1 cm, 2 cm ve 3 cm derinlikte ultrason uygulanacak alana iğne termistörler yerleştirilerek farklı derinliklerdeki sıcaklık

değişimlerinin ölçülmesi hedeflenmiştir. Tüm köpeklere 10 dakika boyunca 5 cm² alana ultrason uygulaması yapılmıştır. Çalışma sonunda farklı derinliklerde yapılan sıcaklık ölçümleri, terapötik ultrason uygulamasına bağlı olarak değişik derecelerde arttığı tespit edilmiştir. Uygulama sonrası tüm köpeklerde gözlemlenen ısı artışının 10 dakika sonra azalarak ilk sıcaklıklarına döndüğü bildirilmiştir (16).

3.2.Non-termal etki

Ultrasonun dokular üzerinde sıcaklık değişiminden bağımsız olarak oluşturduğu biyolojik etkiye non termal etki adı verilir. Her ne kadar non-termal etki olarak adlandırılrsa da, uygulama sırasında dokuların enerjiyi absorbe etmesine bağlı olarak minimum düzeyde sıcaklık artışı oluşabilir. Bu duruma ‘mikrotermal etki’ adı verilir. Fakat terapötik ultrasonun biyolojik etkisi dokularda gözlemlenen bu sıcaklık artışına bağlı olmaksızın gerçekleştiği için non-termal etki adını almıştır. Bu termal olmayan etkilerin üretilmesinde rol oynadığı düşünülen fiziksel mekanizmalar kavitasyon ve akustik akıştır (17).

Sıvıların içinde bulunan erimiş gaz partikülleri, ses dalgalarının gevşeme fazında ortam basıncının düşmesine bağlı olarak baloncuklar oluşturur. Bu baloncuklar sıkışma fazında sıvı içine dağılır veya birleşip büyüyerek mekanik kavitasyon etkisini oluşturur (18). Kavitasyon dengeli ve dengesiz olmak üzere iki farklı etki oluşturur. Dengeli kavitasyon ultrason tedavisi esnasında ultrasonik basınç dalgalarının etkisiyle küçük gaz taneciklerinin titreşim hareketidir. Gaz taneciklerinin oluşturduğu titreşim hücre zarlarının geçirgenliğinin artmasına neden olur. Dengesiz kavitasyon ise terapötik ultrason dozunun yüksek olmasına bağlı olarak ortaya çıkar. Hızla büyüyen baloncuklar birleşerek hücre tahribatına ve bunun sonucunda nekroz, hemoliz ve kanamalara neden olur. Bu etkiden kaçınmak için ultrason dozunun uygun seçilmesi ve sürekli sabit bir yerde tutulmaması önerilmektedir (15, 19).

Akustik akış, iyonları ve küçük moleküllerin yer değiştirebileceği bir itici güç sağlayan ses dalgalarının fiziksel kuvvetleri olarak tanımlanır (20). Bu durum hücre zarı geçirgenliğini artırır ve bu özellik terapötik amaçla kullanılır. Yapılan deneysel çalışmalarda doku rejenerasyonunda ultrasonun non-termal etkileri içinde akustik akış etkisinin daha etkili olduğu ortaya konulmuştur. Akustik akış sayesinde fibroblastların difüzyon hızı ve hücre zarı geçirgenliğinin değişebileceği, kalsiyum iyonlarının hücreler tarafından alınımının artarak kollajen sentezinin uyarılacağı belirtilmiştir (21, 22).

4.Uygulama teknikleri

Terapiyi uygulayacak kişi öncelikle uygulanacak dokunun (kas, eklem kapsülü, tendon, bursa veya skar dokusu) tutulum bölgesini belirleyerek buna göre hayvanı uygun şekilde konumlandırılmalıdır. Tedavi uygulanacak hayvanın

konumlandırılmasında, hasta konforu ve hedef dokuya erişimin kolaylığı göz önünde bulundurulmalıdır (23). Tedavi uygulanacak bölge ile ultrason başlığı arasında oluşacak hava ultrason dalgalarını zayıflatır. Bu yüzden temas noktasında hava girişini engelleyecek bir ara madde kullanılmalıdır. Hayvanlarda terapötik ultrason uygulamaları direkt temas, immersiyon (su altı uygulama) ve bağlantı yastıkları aracılığıyla yapılabilir (24).

Ultrason ile tedavide insanlardan farklı olarak, hayvanlarda bulunan kıl örtüsü büyük bir problem teşkil etmektedir. Ultrason enerjisi yüksek protein içerikli dokular tarafından emildiğinden ve doku ara yüzlerinde ultrason dalgalarının sapması meydana geldiğinden, kıl örtüsünün altında bulunan dokulara ultrason penetrasyonunun zayıf olması beklenir (25).

4.1.Direk temas tekniği

Bu teknik genellikle tedavi edilecek bölgenin nispeten düz olduğu ve ultrason başlığından daha büyük alana sahip bölgelerde tercih edilir. Tedavi uygulanacak bölgedeki derinin üzerine suda çözünebilir bir ultrason jeli sürülür ve ultrason başlığı jel ile temas edecek şekilde yerleştirilir. Mümkün olduğu kadar deri ile ultrason başlığı arasındaki havanın giderilmesi, dokulara giren ultrason enerjisini en üst düzeye çıkarır. Tedavi bölgesi yüzeyi küçükse veya kemik çıkıntıları bulunuyorsa, daha küçük aplikatörler (ultrason başlıkları) tercih edilmelidir. Ticari olarak hazırlanmış suda çözünür ultrason jelleri en iyi ve en pratik ara maddelerdir. Tedavi bölgesine kullanılacak jeller önceden ısıtılmış olabilir. Deriyi tahriş edebilecek veya deriye nüfuz eden maddelerin, dönüştürücü yüzeyine zarar verebilecek tuz bileşenli jellerin (elektrokardiyografi veya elektromiyografi gibi elektro iletken jeller), dalgaların zayıflamasına neden olacak lanolin bazlı bileşiklerin ve ultrason başlığının temizlemesini güçleştirecek mineral bazlı yağların ara madde olarak kullanılması ile ultrason başlığının ıslatılmasından kaçınılmalıdır (26).

4.2.Su Altı uygulama tekniği

Su altı uygulama tekniği son yıllarda ultrason başlıklarının küçülmesiyle beraber yavaş yavaş popülerliğini kaybetmiş bir yöntemdir. Bu yöntem genellikle tedavi uygulanacak yüzeyin düz olmadığı ve doğrudan temasın mümkün olmadığı durumlarda kullanılmaktadır. Bu yöntem genellikle ekstremitelerin kaudal kısımlarındaki tedavilerde kullanılır. Tedavi bölgesi oda sıcaklığında hazırlanmış su içerisindeki bir kaba (metal olmayan, plastik veya kauçuk) daldırılır. Hayvanın derisi ve su mutlaka temiz olmalıdır. Tedavi için kullanılacak su hava kabarcıkları oluşmaması için mutlaka dinlendirilmelidir. Tedavi süresince ultrason başlığı su altında deri ile 0.5 – 3 cm mesafede tutulmalıdır. Su içerisinde ultrason yoğunluğunun bir kısmı su tarafından emileceği varsayılarak 0.5 W/cm² artırılabilir (27).

4.3.Bağlantı yastığı tekniği

Bu yöntem bağlantı ara yüzü olarak ultrason başlığı ile deri arasına gazı alınmış su dolu bir balon yerleştirilmesiyle tedavinin uygulanmasını amaçlar. Bu uygulama genellikle düzensiz ve pürüzlü bölgelerde kullanılır. Başlık-kese ve kese-deri arasına ara madde sürülmeli ve ultrason başlığı cilt üzerindeki gibi hareket ettirilmemelidir (27).

5.Biyolojik etkileri

5.1.Yumuşak doku iyileşmesi

Doku iyileşmesi sırasında ultrasonun etkisi, dokularda meydana gelen primer olaylara göre değişir. Doku yaralanmasından hemen sonra meydana gelen hemoraji fazında ultrasonun kullanılması klinik olarak tavsiye edilmez. Çünkü terapötik ultrason uygulaması dokulardaki lokal kan akımını artırır. Aktif kanamanın sonlanmasından sonra (genellikle yaralanma veya travmadan birkaç saat sonra) mümkün olduğunca en kısa sürede ultrason kullanımına başlamak gerekir. Doku yaralanmalarının inflamasyon fazında ise, terapötik ultrasonun mast hücreleri, trombositler, nötrofiller ve makrofajlar üzerinde uyarıcı bir etkisi vardır (3, 28). Ultrason uygulaması mast hücrelerinin degranülasyonunu indükleyerek, yangı araçları olarak hareket eden prostoglandinlerin ve lökotrienlerin sentezi için öncül olan araşidonik asidin salınmasına neden olur (29). Bu hücrelerin aktivitesini artırarak terapötik ultrason antiinflamatuvar etkiden çok proinflamatuvar bir etki yaratmaktadır. Bu etki tarzı inflamasyon yanıtı arttırmak değil (doğru yoğunlukta kullanılmayan ultrasonlar arttırıcı bir etki yaratabilir), süreci hızlandırarak inflamatuvar yanıtı düzenleyici olarak hareket etmektedir. Doku iyileşmesinde inflamatuvar yanıt gereklidir ve bu yanıtın engellenmesi, iyileşme sürecini takip eden aşamalarında engellenmesine neden olur (30). İnflamatuvar fazı ne kadar hızlı bir şekilde tamamlanırsa, doku onarımı proliferatif fazına o kadar etkili bir şekilde ilerleyebilir. Bugüne kadar terapötik ultrasonun antiinflamatuvar etkisini göstermeye çalışan pek çok çalışma olmasına rağmen etkisi tartışmalıdır. Terapötik ultrason yangısal olayları uyarmada etkili ve doku iyileşmesini desteklediği için terapötik bir değere sahiptir. Optimal tedavi parametreleriyle uygun bir tedavi dozunda terapötik ultrasonun kullanılması, inflamatuvar fazı mümkün olduğu kadar etkili hale getirir ve böylece tüm iyileşme aşamalarını düzenler (29).

5.2.Tendinitis ve bursitis

Terapötik ultrason kan akış hızını artırarak iyileşmeyi hızlandırdığı, sıcaklığı yükselterek ağrıyı azalttığı ve fonoforez aracılığıyla antiinflamatuvar ilaçların emilim hızını arttırması nedeniyle tendo ve bursa yangılarında kullanılmaktadır. İnsanlarda lateral epikondilitis (tenisçi dirseği), subaktomiyal bursitis ve bisipital tendinitis olgularında terapötik ultrason terapisine sıklıkla

başvurulmaktadır. Tendon iyileşme aşamasında ultrasonun inflamatuvar ve erken proliferatif dönemde daha etkili olduğu belirtilmiştir. Tendo hastalıklarının erken evresinde terapötik ultrason uygulamasının yararlı olup olmadığı tartışmalıdır (23).

5.3.Eklem kontraktürü

Terapötik ultrason genellikle eklem kontraktürlerini ve skar dokusunu tedavi etmek için kullanılan protokollere dahil edilir (16). Eklem kontraktürleri genel olarak hareketsizlik veya travma kaynaklı oluşur. Periartriküler bağ dokuları yüksek kollajen içeriğine sahiptir ve uzun süreli hareketsizliklere bağlı olarak kısalma eğilimi gösterirler. Bu durumda eklem hareket açıklığını arttırmak için 'ısı ve gerilme' prensibi uygulanabilir. Dokular yaklaşık 45 °C ısıtılır, ardından hafif pasif veya aktif gerdirilir. Ultrason kontraktüre olmuş eklemlerdeki kollajen dokuları yeterli düzeyde ısıtılabilir. Bu sayede dokulardaki ekstansibilite (dokuların normal uzunluğunun ötesinde gerilebilmesi) artışına neden olur ve egzersizlere büyük oranda yardımcı olur (24).

5.4.Yara ve kırık iyileşmesi

Terapötik ultrasonun doku iyileşmesi üzerinde çalışmalar yapan Reher ve arkadaşları (25) ultrasonun yara, kronik ülserler ve kırık iyileşmesi üzerindeki etkisinin anjiyogeneze dayanabileceğini öne sürmüştür. Terapötik ultrason interlökin-8, fibroblast büyüme faktörü gibi anjiyojenik faktörlerin üretimini uyarır. Bu etki 45 kilohertz (kHz) ile 1 Mhz frekansları arasında yapılan ultrason çalışmalarında not edilmiştir. Ultrasonun farklı iyileşme aşamalarında ve etkilerini optimize etmek için farklı tedavi parametrelerinin de etki mekanizmasını belirlemek için daha fazla araştırmaya ihtiyaç vardır. Sonuç olarak tedavinin yoğunluğu, süresi ve uygulanma zamanı gibi değişkenlere bağlı olarak ultrasonun etkisi de değişmektedir.

Akut ve kronik yaraları tedavi etmek için düşük yoğunluklu sürekli veya aralıklı mod ultrason kullanılmıştır. Düşük yoğunluklarda kullanılan ultrasonlar iyileşmeyi artırırken, yüksek yoğunluklarda proinflamatuvar etkisi olabileceği düşünülmüştür. Çok sayıda hayvan çalışması ve kontrollü klinik deney, düşük yoğunluklu ultrasonun yeni oluşmuş kırıkların iyileşmesini destekleyebileceğini göstermiştir. Aynı şekilde non-union ve kaynama yokluğu bulunan kırıklarda terapötik ultrasonun faydalı olabileceği düşünülmektedir (29).

5.5. Fonoforez

Deri yoluyla uygulanan topikal ilaçların iletimini arttırmak için terapötik ultrason kullanımına fonoforez denir. Fonoforez uygulaması tendinit, bursit, kronik kas ağrıları, romatoid artrit ve osteoartritte kullanılabilir. Yüksek frekanslı ses dalgalarının termal ve nontermal özellikleri

topikal ilaçların diffüzyonunu artırarak etkisini göstermektedir. Ultrason aracılığıyla dokulardaki ısı artar ve buna bağlı olarak ilaç moleküllerinin kinetik enerjisi de artar. Bu fizyolojik değişiklikler sayesinde ilaç moleküllerinin stratum korneumdan diffüzyonunu ve kapillar ağına dermiste toplanmasını sağlar. Fonoforez daha çok kronik ağrılı yangılarda kullanılmaktadır. Ultrasonun bu özelliğinin etkili olabilmesi için 1 W/cm² – 2 W/cm² dozlarda ve 5 - 10 dk süreyle uygulama yapılması tavsiye edilmektedir (30).

Bazı hastalıklarda topikal uygulamaların etkisinin yetersiz kalmasına bağlı olarak parantral ilaçlar kullanılmaktadır. Uzun süreli parantral veya oral kullanılan ilaçların etkilerinin olduğu uzun yıllardır bilinmektedir. Fonoforez topikal olarak kullanılan ilaçların dokular tarafından absorpsiyonunu artırır ve dokular üzerinde yeterli bir etki sağladığı için sistemik ilaç kullanımı kısıtlamaktadır (31).

6.Sonuç

Terapötik ultrasonun deneysel çalışmalarda kullanımı ile ilgili yoğun miktarda araştırma olmasına rağmen, veteriner hekimlikte kullanımı ile ilgili literatürler kısıtlıdır. Veteriner hekimlikte fizik tedavinin yaygın bir şekilde kullanılmaya başlanması ancak yeterli sayıda klinik çalışma yapılmasıyla mümkün hale gelebilir. Bu derleme terapötik ultrasonun veteriner hekimliğindeki klinik kullanımı ile ilgili bilgiler vermiştir

Kaynaklar

1. Öncü J, İlişer R, Yılmaz F, Kuran B. Karpal tünel sendromu tedavisinde kinezyo bantlama tekniğinin hastalık semptomları, el fonksiyonu ve kavrama gücüne etkisi: tek kör randomize kontrollü çalışma. Türkiye Fiziksel Tıp ve Rehabilitasyon Dergisi 2014; 60: 43-51.
2. Cameron MH. Physical agents in rehabilitation: from research to practice. Elsevier Health Sciences, 2012; pp. 173-198.
3. Ter Haar G. Therapeutic ultrasound. European Journal of ultrasound 1999; 9: 3-9.
4. Ensminger D, Bond LJ. Ultrasonics fundamentals, technologies, and applications. Chemical Rubber Company press, 2011; p. 466
5. Jiang X, Savchenko O, Li Y, Qi S, Yang T, et al. A review of low-intensity pulsed ultrasound for therapeutic applications. IEEE Transactions on Biomedical Engineering, 2018; 66: 2704-2718.
6. Ganıdağlı E, Güzel R. Terapötik Ultrason ve Diz Osteoartritte Etkinliği. Arşiv Kaynak Tarama Dergisi 2013; 22: 170-183.
7. McGowan C, Goff L. Animal physiotherapy: assessment, treatment and rehabilitation of animals. John Wiley & Sons, 2016; pp. 214-215.
8. Watson T. Electrotherapy E-Book: evidence-based practice. Elsevier Health Sciences, 2008; pp. 179-200.
9. Mason TJ. Therapeutic ultrasound an overview. Ultrasonics sonochemistry 2011; 18: 847-852.
10. Robinson SE, Buono MJ. Effect of continuous-wave ultrasound on blood flow in skeletal muscle. Physical Therapy 1995; 75: 145-149.
11. Fabrizio PA, Schmidt JA, Clemente FR, Lankiewicz LA, Levine ZA. Acute effects of therapeutic ultrasound delivered at varying

- parameters on the blood flow velocity in a muscular distribution artery. *Journal of Orthopaedic & Sports Physical Therapy* 1996; 24: 294-302.
12. Basford JR. *Physical agents, Rehabilitation medicine principles and practice*. Philadelphia: Lippincott-Raven, 1998; pp. 488-499.
 13. Millis D, Levine D. *Canine rehabilitation and physical therapy*. Elsevier Health Sciences, 2013; pp. 334-335
 14. Draper DO, Castel JC, Castel D. Rate of temperature increase in human muscle during 1 MHz and 3 MHz continuous ultrasound. *Journal of Orthopaedic & Sports Physical Therapy* 1995; 22: 142-150.
 15. Draper DO, Schulthies S, Sorvisto P, Hautala AM. Temperature changes in deep muscles of humans during ice and ultrasound therapies: an in vivo study. *Journal of Orthopaedic & Sports Physical Therapy* 1995; 21: 153-157.
 16. Levine D, Millis DL, Mynatt T. Effects of 3.3-MHz ultrasound on caudal thigh muscle temperature in dogs. *Veterinary Surgery* 2001; 30: 170-174.
 17. NyoRc WL. *Physical mechanisms for biological effects of ultrasound*, US Department of Health, Education, and Welfare, Publication 1977; 78.
 18. Mortimer AJ, Dyson M. The effect of therapeutic ultrasound on calcium uptake in fibroblasts. *Ultrasound in medicine & biology* 1988; 14: 499-506.
 19. Sağol A. Kortikosteroid enjeksiyonu ile oluşturulan rat ağıl tendinozisinde terapötik ultrason kullanımının etkileri, Uzmanlık tezi, Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi, İzmir 2006; s. 51-53. (thesis in Turkish with an English abstract).
 20. Millis D, Levine D. *Canine rehabilitation and physical therapy*. Elsevier Health Sciences, 2013; pp. 328.
 21. Draper DO, Sunderland S, Kirkendall DT, Ricard M. A comparison of temperature rise in human calf muscles following applications of underwater and topical gel ultrasound. *Journal of Orthopaedic & Sports Physical Therapy* 1993; 17: 247-251.
 22. Ferguson JG. *Physical Therapy for Animals. Selected Techniques*. Canadian Veterinary Journal 1978; 19: 303.
 23. Ebenbichler G, Resch KL. Low Dose Ultrasound Therapy: A Critical Review. *Wiener Medizinische Wochenschrift* 1994; 144: 51-53.
 24. Gam AN, Johannsen F. Ultrasound therapy in musculoskeletal disorders: a meta-analysis. *Pain* 1995; 63: 85-91.
 25. Reher P, Doan N, Bradnock B, Meghji S, Harris M. Effect of ultrasound on the production of IL-8, basic FGF and VEGF. *Cytokine* 1999; 11: 416-423.
 26. Bellew JW, Michlovitz SL, Nolan Jr TP. *Michlovitz's modalities for therapeutic intervention*. FA Davis 2016; pp. 100 – 119.
 27. Ortanca B. Karpal tünel sendromunda steroid fonoforezi ve terapötik ultrason uygulamalarının etkilerinin değerlendirilmesi, Uzmanlık Tezi, Osmangazi Üniversitesi Tıp Fakültesi, Eskişehir 2016; s. 24-26. (thesis in Turkish with an English abstract).
 28. Watson T. *Ultrasound in contemporary physiotherapy practice*. Ultrasonics 2008; pp. 321-329.
 29. Baker KG, Robertson VJ, Duck FA. A review of therapeutic ultrasound: biophysical effects. *Physical therapy* 2001; 81: 1351-1358.
 30. Warden SJ, Fuchs RK, Kessler CK, Avin, KG, Cardinal RE, et al. Ultrasound produced by a conventional therapeutic ultrasound unit accelerates fracture repair. *Physical Therapy* 2006; 86: 1118-1127.
 31. Byl NN. The use of ultrasound as an enhancer for transcutaneous drug delivery: phonophoresis. *Physical therapy* 1995; 75(6): 539-553.
 32. Matava MJ, Purcell DB, Rudzki JR. Partial-thickness rotator cuff tears. *American Journal of Sports Medicine* 2005; 33: 1405-1417.
 2. Jagielski VA. On the various preparations of koumiss, and their use in medicine. *British Medical Journal* 1874; 1:229-301.



Kedilerin Tüberkülozine Güncel Yaklaşım

Güvenc GÖKALP¹, Ayşe Birsen GÖKALP²

¹Yozgat Bozok Üniversitesi, Veteriner Fakültesi, İç Hastalıkları Anabilim Dalı, Yozgat/TÜRKİYE

²Erciyes Üniversitesi, Veteriner Fakültesi, Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Kayseri/TÜRKİYE

◆ Geliş Tarihi/Received: 20.10.2020

◆ Kabul Tarihi/Accepted: 15.11.2020

◆ Yayın Tarihi/Published: 25.12.2020

Bu makaleye atıfta bulunmak için/To cite this article:

Gökalp G, Gökalp AB. Kedilerin Tüberkülozine Güncel Yaklaşım. Bozok Vet Sci (2020) 1, (1-2): 66-73.

Özet: Tüberküloz tüm evcil hayvanlarda ve insanlarda başta solunum sistemi olmak üzere birçok farklı sistemlerde etkili olabilen uzun seyirli bir hastalıktır. Kedi sahipleri veya kedilerin doğal çevresinde bulunan hayvanlar kedilerde tüberküloz olgusunun oluşma sıklığını arttıran etkenlerin başında gelmektedir. Kedi mikobakteriyel enfeksiyonları tüberküloz, Kedi cüzzam sendromu (KCS) ve tüberküloz olmayan mikobakteri sendromu olarak üç şekilde ve sıklıkla görülmektedir. Zoonotik karakter taşıyabilen bu hastalıkta çoğu zaman tedavi prosedürleri hastalığın prognozu açısından olumlu sonuçlar vermek ile birlikte doğru anamnez, fiziksel, laboratuvar ve mikrobiyolojik muayene ve görüntüleme yöntemleri hastalığın erken dönem tanısında etkindir. Kedilerde klinik tanı açısından lenfadenitis, ekstrapulmoner tutulumlar ve radyografide interstisyel pnömoni varlığının belirlenmesi ile deri lezyon biyopsisi ve mikrobiyolojik tanı yöntemlerinin kullanılması tüberkülozun tespitinde etkilidir. Hastalığın tedavisinde ise birden fazla ilaç kullanılabilen ve olası ilaç etkileşiminden dolayı bazı kombinasyonlar sinerjik etki gösterirken bazıları ise antagonist etki göstermektedir. Sistemik tutulum gösteren vakalarda ise mevcut tedavi yöntemleri etkisiz olmaktadır.

Anahtar Kelimeler: Kedi, Tanı, Tüberküloz, Zoonoz

Current Approach to Feline Tuberculosis

Abstract: Tuberculosis is a long-lasting disease that can be effective in many different systems, especially the respiratory system, in all domestic animals and humans. Cat owners or animals in the natural environment of cats are one of the factors that increase the incidence of tuberculosis in cats. Feline mycobacterial infections are frequently seen in three forms as tuberculosis, feline leprosy syndrome (FLS) and non-tuberculous mycobacterial syndrome. Although treatment procedures often do not give positive results in terms of the prognosis of this disease, which can have a zoonotic character, healthy anamnesis, physical examination, laboratory examinations, microbiological diagnosis methods and imaging methods are effective in the early diagnosis of the disease. In terms of clinical diagnosis in cats, determination of lymphadenitis, extrapulmonary involvement and the presence of interstitial pneumonia on radiography, and the use of skin lesion biopsy and microbiological diagnostic methods are effective in detecting tuberculosis. More than one drug can be used in the treatment of the disease, and some combinations show synergistic effects due to possible drug interactions, while others show antagonistic effects. Existing treatment methods were ineffective in cases with systemic involvement.

Keywords: Cat, Diagnosis, Tuberculosis, Zoonosis

1.Giriş

Mikobakterilerin insanlar ve diğer hayvan türleri arasında zoonotik olarak bulaşması, insanlarda ve diğer hayvanlarda hastalık yükünün yüksek olduğu bölgelerde tüberküloz epidemiyolojisi açısından önemlidir. Bilhassa, sosyokültürel faktörlerin etkin olduğu bölgelerde türler arası farklı mikobakterilerin bulaşma olasılığının artmış olması dikkate değerdir (1). Tüberküloz, bulaşıcı hastalıklar içinde önde

gelen, ölümlü sonuçlanabilen ve insanlarda dünya çapında HIV (Human Immunodeficiency Virus / İnsan Bağışıklık Yetmezliği Virüsü) ve sıtma gibi hastalıklardan daha fazla ölüme neden olabilen bir hastalıktır. Tüberküloza bağlı şekillenen yüksek ölüm oranlarının en önemli nedeni tanı zorluğu olmakla birlikte vakaların %40'nın tanımlanamadığı veya bildirilmediği düşünülmektedir. (2). Epidemiyolojik olarak, tüberküloz dünyada, özellikle düşük ve orta gelirli ülkelerde önemli bir küresel halk sağlığı sorunu olmaya

devam etmektedir ve her yıl günümüzde ortalama iki milyon kişinin enfekte olduğu, dünyadaki yaklaşık 9,6 milyon insanın hastalandığı ve yine dünya çapında tahmini 1,5 milyon ölüm vakasının yalnızca tüberkülozdan olduğu bildirilmektedir (3, 4). *Mycobacterium tuberculosis* kompleks enfeksiyonları, hücre aracılı gecikmiş tip aşırı duyarlılık yanıtı ve granülomatöz inflamatuvar reaksiyonun tetiklenmesi ile karakterizedir. Kedi tüberkülozuna en sık *M. microti*, *M. bovis* ve nadiren de *M. tuberculosis* etkenleri neden olmaktadır. Evcil kedilerde *M. bovis*'in neden olduğu tüberküloz vakasında patolojik, mikrobiyolojik ve moleküler bulguları tanımlamak çok önemlidir (5). *Mycobacterium tuberculosis* kompleksinin bir üyesi olan *M. bovis*, kedileri enfekte edebilir ve sahipleri için zoonotik riskleri de taşıyabilir. Enfekte kediler tipik olarak ev dışı yaşam tarzı ve avlanma davranışı öyküsü ile ortaya çıkar ve olgularda en çok kutanöz granülomlar görülmektedir. Kedilerdeki tüberküloz kaynaklı enfeksiyonlar güçlü bir coğrafi yatkınlık göstermektedir (6). *Mycobacterium bovis* kökenli enfeksiyonların sıklığı yerli ırk sığır ve yaban hayatı popülasyonlarının bulunduğu ve yüksek düzeyde endemik enfeksiyonun görüldüğü yerler ile güçlü bir şekilde örtüşmektedir (6, 7). *Mycobacterium bovis*, kritik potansiyel çevresel bulaşma kaynağı olabilen hayvan sahipleri için potansiyel bir zoonotik risk oluşturmaktadır (6, 8). *Mycobacterium bovis*, sığır tüberkülozunun etkeni olduğu için hayvan sağlığı açısından önemli bir patojendir (6, 9). Tüberküloz potansiyel olarak zoonotik karakterde bir hastalıktır ve enfekte kedilerin nadir de olsa insanlara hastalık bulaştırabildiklerine dair vaka raporları bulunmaktadır (11). *Mycobacterium bovis* ile enfekte olmuş özellikle de irinli akıntılı lezyonu olan kedilere maruz kalan insanların enfeksiyon açısından değerlendirilmesi önerilmektedir. *Mycobacterium microti*'nin kedilerden insanlara bulaşması ile ilgili bir bulguya rastlanılmamasından dolayı bu etken zoonotik olarak kabul edilmemektedir. Ancak, *M. tuberculosis* ve *M. bovis*'in ise antropozoonoz karakterde olabileceği ve bu etkenlerin insandan kediye bulaştığı gözlenmiştir (10, 11).

2. Etiyoloji

Kedilerde mikobakteriyozis, etiyolojik olarak, tüberküloz mikobakteriyel enfeksiyon, tüberküloz olmayan mikobakteriyel enfeksiyon ve nodüler cilt hastalığı olarak görülen KCS olarak sınıflandırılır (10, 12). Kedilerde klasik tüberküloza öncelikle *M. bovis* ve nadiren *M. tuberculosis* ve *M. avium* neden olmaktadır (13). Tüberkülozun koloni morfolojileri türe göre değişkenlik göstermektedir. Türe göre S tipi veya R tipi pigmentli veya pigmentless kolonileri bulunmaktadır. (14). Mikobakteriler zorunlu aerob mikroorganizmalardır ancak bazı türlerin mikroaerofilik koşullara da adapte olabildikleri gösterilmiştir. Mikobakteriler Gram (+), katalaz +, hareketsiz, spor

oluşturmayan 0,2-0,6 µm x 1,0-10 µm boyutlarında çubuk şeklinde bakterilerdir (14,15).

Mycobacterium bovis ve *M. microti*, kedi tüberkülozunun ana etkenleridir (10,16) *Mycobacterium tuberculosis*'in kedi tüberkülozunda etkin olduğu ileri sürülmesine rağmen, kedilerin bu bakteriye karşı dirençli olmaları muhtemeldir. Kedilerde tüberküloz kaynaklı olmayan mikobakteriyozis, *M. avium* ve *M. fortuitum* gibi fırsatçı patojen saprofitlerden kaynaklanmaktadır (12). Mikobakteriler, zorunlu patojenlerden çevresel saprofitlere kadar değişkenlik gösteren asit hızlı boyanma özellikli, aerobik, spor yapmayan ve çubuk şekilli bakterilerdir (17). Etkenler genellikle akciğerleri etkiler, ancak vücudun göz, kemik ve kan damarları gibi diğer bölgelerine de yayılabilir (18). Genel olarak, patojenik mikobakteriler iki gruba ayrılmaktadırlar. *Mycobacterium tuberculosis* kompleksi (MTBK) ve tüberküloza neden olmayan mikobakteriler (Non Tüberküloid Mikobakterler), birçok türde tüberküloza neden olan birbiriyle yakından ilişkili 10 tip mikobakteri türü mevcuttur (19). Bu etkenler *M. tuberculosis*, *M. africanum*, *M. bovis* ve *M. bovis bacille Calmette-Gu'erin* suşu, *M. microti*, *M. canetti*, *M. caprae*, *M. morygis*, *M. pinnipedii*, *M. suricattae* ve *M. mungi*'dir (1).

2.1. Tüberküloza neden olmayan mikobakteriler (NTM)

NTM'ler tarafından oluşturulan enfeksiyonun prevalansı ve insidansı dünya çapında artmaktadır (20, 21). Hastalık kontrolünü optimize etmek için NTM enfeksiyonunun dağılımını demografik veya ekolojik bölgelere göre karakterize etmek önemlidir. Bununla birlikte, elde edilen verilere göre NTM enfeksiyonunun epidemiyolojisi ülkeler arasında büyük ölçüde farklılıklar göstermektedir (22). NTM'ler aside dirençli ve balmumu bileşenlerinin uzun zincirinden oluşan hücresel bir duvara sahip Gram (+) ve aerobik mikroorganizmalardır (23). NTM'ler çevresel mikobakterileri içeren tüberküloz dışındaki mikobakteriler (MOTT) veya atipik mikobakteriler (ATM) olarak da isimlendirilebilir. NTM patojenleri arasında *M. avium* kompleksi, pulmoner ve ekstrapulmoner enfeksiyonlara neden olan en önemli ve tekrarlayan patojenik mikroorganizmalardır (24). NTM'lerin patojenitesi önemli ölçüde değişebilir, bu nedenle gruplar halinde üç sınıfa ayrılır; bunlar mutlak patojenler, fakültatif patojenler ve saprofit patojenlerdir (23). Atipik mikobakteriler olarak da bilinen NTM'ler, çevrede her yerde bulunan ve suda, toprakta, hayvanlarda, bitkilerde, süt ürünlerinde ve diğer gıda ürünlerinde bulunabilen çeşitli bir mikroorganizma grubudur (25). Kedilerde NTM hastalığı, öncelikle deri hastalığı olarak bazen de yaygın hastalık olarak ortaya çıkar. Yaygın formda görülen tüberküloza neden olmayan mikobakteriler kaynaklı hastalığın giriş portalı muhtemelen gastrointestinal sistemdir ancak gastrointestinal tutulumunun sıkça meydana gelmediği varsayılmaktadır ve bunun yanında enfekte olmuş kedilerin dışkılarından NTM'lerin

saçılımı belirlenmemiştir (26). Yalnızca konaktan konağa yayılan ve çevresel rezervuarı olmayan patojenik *M. tuberculosis* kompleksi (MTBC)'nin aksine, NTM'ler bir canlıdan diğer canlıya bulaşmaz. Etkeni çevreden edinme NTM enfeksiyonunun ayırt edici özelliğidir (27).

2.2.Kedilerde tüberküloz

Tarihsel olarak, kedilerde tüberküloz, tüberkülozlu inek sütü içen kedilerde oluşan sindirim sistemi hastalığı olarak bilinmektedir (6,10,16). Sütün pastörizasyonu kedilerdeki *M. bovis* nedeni ve sindirim kökenli tüberkülozun prevalansında belirgin bir düşüş sağlamıştır (13). Bununla birlikte, ticari gıdaların evcil hayvanlarda kullanımının artması ve yaygınlaşan etkin tanı ve koruma yöntemleri nedeniyle sığır tüberkülozu prevalansının düşük olması, kedilerde görülen *M. bovis* kaynaklı enfeksiyonların insidansında belirgin bir azalma meydana getirmiştir (7). Kedilerde klinik hastalığa neden olduğu tespit edilen tüberküloz etkenleri, genellikle sığırlarda tüberkülozun etkeni olarak bilinen *M. bovis* ve tipik olarak küçük kemirgenlerde de tüberküloz yapan *M. microti*'dir (19). *Mycobacterium bovis* tarafından varsayılan bulaş kaynağının dışında *M. microti* ile enfekte rodentlerin kediler tarafından avlanarak kedilere bulaşmanın olduğu ve bu tüberküloz tipinin ise avlanma geçmişi olan hasta yetişkin kedilerde sıkça teşhis edildiği belirtilmiştir (10). Kedilerde *M. bovis* dışındaki mikobakterilerin neden olduğu hastalıklar diğer kedilerden alınan ısırık, çizik ve sıyrıklar gibi yaralanmalardan dolayı enfeksiyona açık hale gelmesinden kaynaklanmaktadır. Kedilerdeki *M. avium* enfeksiyonlarında lezyonlar genellikle deri ve deri altı dokuda görülür (28).

Bakteri kültürüne bağlı olarak, kedigillerin mikobakteriyoz vakalarının üçte biri kedi *M. tuberculosis* kompleksi (MTBC) enfeksiyonu içinde yer almaktadır. Olguların %19'unda ise *M. microti* görülmüştür (19). Kedi MTBC enfeksiyonlarından, özellikle *M. bovis*'in neden olduğu enfeksiyonlar, kedi sahipleri için potansiyel zoonotik risk oluşturmaktadır (6).

Birden çok kedi besleyen insanlarda, kedilerde bağışıklık sistemini baskılayan hastalıkların (kedi immün yetmezlik virüsü ve kedi lösemi virüsü) artması ile birlikte kedi kaynaklı tüberkülozun bulaşma riskini de artırmaktadır (7). Kedilerdeki bu hastalık hızlı bir şekilde ilerleyebildiği gibi enfekte olmuş dokularda ve kedilerden insanlara geçebilen eksüdalarda ise çok sayıda mikobakteri bulunabilir (29).

2.3.Kedi cüzzam hastalığı (KCH)

Kedilerde mikobakterilerden kaynaklanan deri lezyonları içeren üç farklı hastalık bulunmaktadır. Bunlar, kutanöz tüberkülozis, KCH ve saprofitik mikobakteriyel (*M. avium* kaynaklı) hastalıktır (16). Bu bakteri standart teknikler kullanılarak kültüre edilemediğinden, KCH'a *M.*

lepraemurium'un neden olduğu varsayılmıştır. Bununla birlikte, moleküler teknikler ile FLS'nin mikobakteriyel türlerinden *M. lepraemurium*, *M. visibile* ve *M. sp. tarwin* olarak coğrafi değişken gösteren bir prevalansa sahip olduğu belirlenmiştir (10).

Mycobacterium avium ve *M. ulcerans*'ın da kedilerde kutanöz mikobakteriyel hastalığa neden olduğu bildirilmiştir. Kedi cüzzam hastalığının cerrahi eksizyon ve kısa süreli antibiyotik tedavisi ile hafif ve kendini sınırlayan bir hastalık olabileceği veya daha agresif bir klinik seyir gösterdikten sonra bu hastalığa neden olan bazı türlerin bölgesel lenf düğümleri aracılığı ile iç organlara hematogen yolla geçebileceği belirtilmektedir (30).

Kedi cüzzam hastalığı sendromlarında klaritromisin, pradofloksasin ve rifampisin veya klofazimin gibi iki ya da üç ilacın kombinasyonlarının olduğu tedavi prosedürü kullanılmaktadır (31,32). Pradofloksasinin mevcut olmadığı durumlarda, insanlarda kullanılan moxifloxacin 10 mg/kg dozunda ikame olarak uygulanabilir (30,31).

Sistemik antimikrobiyal tedavi lezyonun cerrahi eksizyonundan yaklaşık olarak 4 gün önce başlatılır. Rifampisin (günde bir kez 70 mg PO) ve klaritromisin (günde iki kez 62,5 mg PO) olarak uygulanmaktadır. Serum biyokimyası ve hematolojisi, antibiyotik tedavisinin başlatılmasından önce temel verileri sağlamak için yapılmalıdır. Böylece rifampisinin potansiyel hepatotoksik etkileri izlenebilir (10,30).

3.Klinik bulgular

Hastalığın yaygın ve hastalığa özgü klinik belirtileri olan kedilerde, büyük olasılıkla kontamine bir ortamda beslenme veya eksüdatif tüberküloz lezyonlardan gelen akıntıları ile solunum kökenli belirtileri olan kedilerden aerosol yolla bu hastalığı alabilme olasılığı hem hayvan hem de halk sağlığı açısından büyük risk taşımaktadır (34). Kedi tüberkülozu sıklıkla subklinik bir hastalık olarak karşımıza çıkmaktadır. Bu durumda yoğun paraziter enfestasyon, kalabalık ve kötü barınma koşulları ölümle sonuçlanabilen hastalığın klinik seyrini etkileyebilir, çünkü bağışıklık tipik olarak mikobakteriler gibi fakültatif ve hücre içi patojenlere karşı korunma ile ilişkilidir (35).

Yapılan araştırmalarda kedi mikobakteriyel hastalıklarının tipik klinik belirtilerinin karakterizasyonu, vakaların % 74'ünde tekli veya çoklu kutanöz lezyonlar, % 47'sinde lenfadenopati (tipik olarak submandibular veya popliteal) ve % 10-16'sında pulmoner veya sistemik belirtiler olarak kendini göstermiştir. Vakaların geri kalanında ise alimenter, eklemsel veya oküler belirtilere rastlanılmıştır (10,36,37,38).

Artan direnç ise tüberkül basilini öldürmek veya hücre içi çoğalmasını inhibe etmek için aktif makrofajların gelişmiş kapasitesi ile ilişkilidir. Etkilenen kediler ise yaygın olarak

bağırsak malabsorbsiyonu sonucu kilo kaybı, anemi, kusma ve ishal belirtileri ile kliniğe getirilmektedirler (13). Enfeksiyonun bulaşma yoluna bağlı olarak kedilerde lokalize kutanöz hastalık, daha az yaygın olsa da sindirim sistemi hastalıkları veya solunum yolu hastalıklarına ait belirtiler görülebilmektedir. Kutanöz lezyonlar genellikle yüz, ekstremiteler, kuyruk kökünde veya perineumda oluşur. Genellikle bu lezyonlar lokal veya genel lenfadenopati, nodüllü, ülserasyonlu veya iyileşmeyen yaralar olarak görülmektedir (10).

Tüberküloz kedilerde, hepatosplenomegali, plevral ve perikardiyal efüzyonlar, generalize lenfadenopati ve kilo kaybı gibi bir dizi klinik belirtiyeye neden olabilmektedir. Primer pulmoner lezyonlar kedilerde nadiren görülmektedir. Bu lezyonlar bakterilerin solunum yoluyla alınması ve akciğerlerdeki hiler lenf düğümlerinde tüberkül oluşumuna

neden olması sonucu ortaya çıkmaktadır (6). Hastalığın akciğer formu ise deride aşılama bölgesinden bakterilerin varsayılan hematojen yayılımından dolayı sekonder olarak gelişmektedir. En sonunda bu durum bronşlara kadar giden yaygın bir interstisyel hastalık paterni oluşturur ve klinik olarak ilerleyen dispne ve ardından hafif produktif bir öksürük gözlemlenebilir (10,16). Büyümüş popliteal lenfler ve bu lenflerin üzerinde bulunan deride sero-sanguinöz karakterde akıntılar da görülebilir (39). Mikobakteriyel kökenli eklem hastalıklarının nadir olduğu düşünülmektedir. Mikobakteriyel enfeksiyonu olan kedilerde radyografik bulguları tanımlanan retrospektif bir çalışmada, kedilerde kas-iskelet sistemi değişikliklerinin değerlendirilmesi için yapılan radyografilerde antebrachium, maksilla, skapula, ventral omurga, manus, femur ve tarsusta iskelet anormallikleri bulunmuş, en sık görülen değişikliklerin ise osteolitik lezyonlar olduğu belirtilmiştir (8,40).

Tablo 1: Kedi Mikobakteriyel türlerinin ana özellikleri (33).

Grup	Altgrup	Mikobakteriyel türler ve kaynakları	Klinik bulgular	Bulaşma	Hastalık gelişimi	Zoonotik risk
Tüberküloz (TB) kompleks Zorunlu patojenler	Yok	<i>M. tuberculosis</i> İnsan	Kutanöz veya Sistemik hastalık, Generalize lenfadenopati	<i>M. tuberculosis</i> enfekte süt veya temas	Genellikle 2-4 ay	<i>M. tuberculosis</i> Kedi → İnsan Risk var
		<i>M. bovis</i> Sığır, Porsuk, Rodent		<i>M. bovis</i> enfekte et veya temas	≤ 8 hafta	<i>M. bovis</i> Kedi → İnsan Düşük risk var
		<i>M. microti</i> Küçük Rodentler		<i>M. microti</i> Direkt temas	≤ 14 hafta	<i>M. microti</i> Kedi → İnsan Düşük risk var
Tüberküloz olmayan mikobakteriler (NTM) Fakültatif, patojenler	<i>M. avium</i> (MAC) kompleks	<i>M. avium subsp. avium</i> <i>M. intracellulare</i>	Kutanöz veya Sistemik hastalık, Generalize lenfadenopati	Fırsatçı çevresel bulaşma var Enfekte et veya Enfekte kanatlı dışkıyla temas	Yavaş gelişim	Var
	Yavaş gelişen (NTM)	<i>M. genavense</i> <i>M. malmoense</i>	Kutanöz veya Nadiren sistemik hastalık		Yavaş gelişim	Yok
Hızlı gelişen (NTM)	Kedi cüzzam sendromu (FLS)	<i>M. fortuitum</i> <i>M. smegmatis</i> <i>M. chelonae</i> <i>M. flavescens</i>	Kutanöz veya Nadiren sistemik hastalık	Enfekte rodentlerle direkt temas veya ısırk yara kontaminasyonu	Hızlı gelişim kültürde 7 günde	Yok
		<i>M. lepraemurium</i> <i>M. visible</i> <i>M. lapraefelis</i> <i>M. tarwinense</i>	Nodüler kutanöz veya nadiren sistemik hastalık		Zor gelişir çoğu zaman kültüre edilemez	Yok

4. Tanı

Klinik tanı açısından tüberküloz, lenfadenit dahil olmak üzere ekstrapulmoner belirtilerle, böbrek, kemik veya eklem tutulumu, menenjit ve yaygın (milier) bir hastalık olarak kendini göstermektedir (41). Abdominal kitle ve ishal öyküsü ile ortaya çıkan tüberküloz vakalarındaki kedilerin radyografisinde interstisyel pnömoni'ye rastlanılmıştır (39). Tüberküloz için ayırıcı tanılar yaygındır ve bunlar pannikülit, panseatit, yabancı cisim granülomu, eozinofilik

granülom ve kronik bakteriyel enfeksiyonlardır. Bu hastalık genellikle ishal, ateş, öksürük ve anoreksiya gibi spesifik olmayan semptomlar gösteren kedilerle ilgilenen klinisyenlerin ayırıcı tanısında yer almaz, bu nedenle semptomatik açıdan bu tarz bilinmeyen enfeksiyonlarda kedilerin muayenesinde önlem almak gerekmektedir (13).

Ayrıca ayırıcı tanılar arasında neoplazi (lenfoma, mast hücre tümörleri), infeksiyöz peritonitis, nokardiyoz, aktinomikoz, mantar enfeksiyonları, rhodococcus ve toksoplazma

enfeksiyonları yer almaktadır. Mikobakteriyel enfeksiyondan ciddi şekilde şüpheleniliyorsa, sadece tedavinin verilip verilmeyeceği değil, aynı zamanda zoonotik riskleri nedeniyle enfekte mikobakteriyel türlerinin de belirlenmesi önemlidir (33). Temel parametrelerin değerlendirilmesi açısından tedaviden önce rutin hematoloji ve serum biyokimya uygulamaları yapılmalıdır. Hiperkalsemi kötü bir prognostik gösterge olarak tanımlanabilir (42). Bunun yanında torasik radyografiler ile pulmoner tutulumun derecesinin belirlenmesi de bu hastalık için erken dönemde gereklidir (19). Göğüs radyografisi hastalığın taranmasında etkin bir özelliğe sahiptir. Primer ve sekonder tüberkülozu ayırt etmek için yardımcı tanı aracı olarak da kullanılmaktadır (41). Taniya gitmenin en etkin yöntemi deri lezyonu biyopsisidir. Alınan örnekler ikiye bölünmelidir. İlk yarısı histopatoloji için formalinle sabitlenmeli diğer yarısı ise gerektiği durumlarda daha fazla test için dondurularak saklanmalıdır (19). Nedensel türlerden (Tüberküloz, KCH veya NTM) bağımsız olarak birçok kedi mikobakteriyozu vakası benzerdir. Farklı mikobakterilerin farklı zoonotik riskleri ve kaynakları olduğu, antibiyotiklere farklı tepki verdiği ve farklı prognozları olduğu için daha fazla araştırma yapılması gerekmektedir. Bununla birlikte, bazı mikobakteriler kültürde yavaş büyüdüğü için teşhisi zor olabilmektedir (10).

4.1. Mikrobiyolojik tanı

Kedilerdeki mikobakteriyel kaynaklı tüberküloz hastalığının teşhisi için sitolojik, histopatolojik ve mikrobiyolojik açıdan örnek doku veya sıvı örneklerinin toplanması gereklidir. Bu mikroorganizmalar dolaşımdaki lökositlerde, kemik iliği aspiratlarında veya idrar tortusunda mikroskopik olarak görüntülenebilmektedir. Tüberküloz tanısı, klinik örneklerden yapılan aside dirençlilik testlerine veya piyogranülatöz inflamasyonun sitolojik veya histopatolojik bulgularına dayanmaz, özellikle bu tür vakaların zorunlu olarak bildirilmesi ve zorunlu olarak ötenazi uygulanması gerekmektedir (43). Gerçekleştirilen mikobakteriyel kültür, hayvanlarda mikobakteriyel hastalıkların teşhisi için tanınan altın standart test gibi görülmesine karşın birkaç sınırlayıcı özelliğe sahiptir. İlk olarak kültür %50'lik nispeten zayıf bir duyarlılık gösterebilir ve ikinci olarak önemli husus ise alınan doku biyopsisinin kontamine olup olamamasıdır ki bu biyopsi örneğinin verildiği andan itibaren sonuç almayı haftalarca geciktirebilmektedir (44). Bununla birlikte, *M. microti* gibi bazı mikobakterilerin kültürde yavaş büyümesi tanıyı zorlaştırmaktadır (10,45). En sık kültüre edilen organizma *M. microti* için ortalama kültür süresi 12-16 haftadır (44,45). İntradermal tüberkülin testinin ise kedilerde tamamen güvenilmez olduğu belirlenmiştir (7,46). Pesciaroli ve ark. (2014) göre kedilerde şüpheli tüberküloz vakalarındaki tanı, aside dirençlilik testleri, histolojik bakı veya polimeraz

zincir reaksiyonu gibi yöntemlerin kullanılması ile yapılabilmektedir (7). Hızla çoğalabilen mikobakterilerin yağ dokularındaki vakuollerde ekstresellüler birikimi, sitolojik ve histopatolojik numunelerin işlenmesi sırasında rutin olarak kullanılan lipid çözücülerden kaynaklı kayıplara neden olması bu mikroorganizmaların mikroskopik bakıda bulunmasını zorlaştırmaktadır. Bu gibi durumlarda ise mikobakterilerin en uygun şekilde görüntülenmesi için floresan boyama veya dondurulmuş doku işlenmesi yöntemlerinin kullanılması tanıda yüksek oranda hassasiyet meydana getirmektedir (43).

Mikobakterilerin plazma membranlarının yapısı, bazı lipopolisakaritlerin bulunması dışında tipik bakteriyel plazma membranına benzemesinin yanısıra protein ve fosfolipitlerden oluşan çift katmanlı bir yapıdır (47). Mikobakterilerin asit ve alkali ortama dirençli olmasını sağlayan yüksek lipid içeriği hücre duvarının bazik boyalara karşı geçirgenliğinin olmamasına, asit ve alkol solüsyonları ile de dekolorizasyonunun engellenmesine neden olmaktadır. Bu nedenle aside dirençli bir boyama yöntemi olan Ehrlich-Ziehl-Neelsen tekniği ile boyanırlar ve Gram boyama tekniği ile boyanmazlar (48). Romanowsky tipi boyama yöntemi ise Giemsa, Jenner, Wright, Field, May-Grünwald ve Leishman boyama yöntemlerini içeren bir boyama yöntemidir (49). Polimeraz Zincir Reaksiyon (PZR), numunelerin çevresel mikobakterilerle kontamine olduğu durumlar dışında hızlı ve doğru teşhisin sağlanmasında oldukça avantajlıdır. Taze veya dondurulmuş doku, Romanowsky tipi boya sitoloji slaytları, formalinle fikse edilmiş ve parafine gömülmüş doku kesitleri ile mikobakteriyel genetik materyalinin mikobakteriler üzerindeki uzmanlığa bağlı olarak kullanılan uygun PZR testleri, teşhis laboratuvarlarında etkenin potansiyel olarak tanımlanması açısından kullanılabilir (43). Ehrlich-Ziehl-Neelsen tekniğinde primer olarak karbol fuksin kullanılmaktadır. Karbol fuksinin yağda çözünme ve hücre duvarına nüfuz edebilme özelliği vardır. Preparat buharla ısıtılarak, mumsu tabakanın erimesi ve karbol fuksin boyasının hücreye girmesi sağlanır. Asit alkolle dekolorize edilirler ve ardından zıt boya olarak metilen mavisi kullanılarak zemin boyanır. Boyama sonunda mikroskopik incelemede mikobakteriler mavi zeminde kırmızı basiller olarak görülürler (14).

5. Tedavi

Kedilerde mikobakteriyozisi tedavi etme kararı birçok nedenden dolayı zordur. En önemlisi ise tür tespit edilene kadar, enfeksiyonun tüberküloz, KCH veya tüberküloz NTM kaynaklı olup olmadığına tespit edilmesinin genellikle mümkün olmamasıdır. Tedavi neredeyse her zaman uzun vadeli ve hastanın tedavi sürecindeki klinik durumu, bazı ilaçların doğal toksisitesi ve ilgili finansal maliyetler göz önüne alındığında tedavinin sürdürülmesi zor olabilmektedir (50). Başarılı tedavi şansını arttırmak ve bakteriyeye karşı

direnç oluşumunun önüne geçmek için birçok ilaç önerilebilmektedir. Bununla birlikte, birden fazla ilaç kullanıldığında ilaç etkileşimi olasıdır ve bazı kombinasyonlar sinerjistik etki gösterirken bazıları ise antagonistik etki gösterebilmektedirler. Ne yazık ki, aynı ilaç kombinasyonunu kullanırken bile etkileri tahmin etmek zor olabilir (51). Mikobakteriyozisin, teşhis ve tedavisi zor olduğu için veteriner hekimlikte önemli bir sorun olmaya devam etmektedir. Her ne kadar mikobakteriyel enfeksiyonların tedavisi için bir protokol önerilmiş olsa da hastalığın erken evresi dışında yapılan etkili tedavi yöntemleri oluşturulmamıştır ve sistemik tutulumu olan kedilerin tedaviye rağmen iyileşme göstermedikleri bildirilmiştir (12). Mikobakteriyel hastalığın tedavisi çeşitli zorlukları beraberinde getirmektedir. Tedavide kullanılan antimikrobiyal ajanlar, çeşitli dokularda terapötik konsantrasyonlara ulaşan, konakçı için minimum toksisiteye sahip olan ve fagositler içinde hücre içi konsantrasyonlarda bulunabilme gibi özelliklere sahip olmalıdır (30). Etkili tedavi için tüberkülozun hızlı ve doğru teşhisi bir ön koşul olduğundan, acilen bu konuda alternatif hızlı tarama ve tanı yöntemlerinin geliştirilmesi gereklidir (2). Kimi vakalarda tedavinin başlamasından bir ile üç ay sonra çekilen göğüs radyografilerinde belirgin bir şekilde hastalıkta gerileme veya kimi vakalarda ise ısırik yaralarının da etkisiyle

genişlemiş popliteal lenf düğümler ile hastalık tablosunda ilerleme gözlenmiştir (39). O'Brien ve ark. (2017) göre tedaviye olan yanıtı değerlendirmek için monitarizasyon gereklidir. Genel organ taraması bu yolla yapıldıktan sonra FeLV/FIV hastalıkları açısından da tarama önerilmektedir. O'Halloran ve ark. (2017) göre ise uygun tedavi yöntemi uygulandığında, bazı kutanöz NTM enfeksiyonlarında %90'a yaklaşan başarı oranları elde edilmiş ve akciğer tutulumu olan veya olmayan kutanöz tüberküloz vakalarında ise %70-80'lik başarı kaydedilmiştir (19). Kedilerde tüberkülozise neden olan mikobakterilerin insanlara bulaşma riski çok düşük olabilir, ancak özellikle çok genç, çok yaşlı veya bağışıklık sistemi baskılanmış kişilerle temasın olduğu gibi durumların tedavi sırasında dikkate alınması gerekir. Tedavi uygulanırsa, bunun uzun süreli olması beklenir ve yan etkiler ortaya çıkabileceğinden, kedilerin tedavi sırasında klinik açıdan takip edilmesi önemlidir (43). Tedavi edilmeyen vakalarda, enfekte kediler hem sahibine hem de çevreye potansiyel bir enfeksiyon kaynağı oluşturur. Kan örneği alınmadan önce immünomodülatör benzeri ilaçlarla tedaviye alınan kedilerde rutin tedavi yöntemi önerilmemektedir. Kan örneği alındıktan sonraki 14 gün içinde steroidal olmayan anti-enflamatuarlar, kemoterapötik ajanlar veya kortikosteroidler bu süreçte kullanılabilir (44).

Tablo 2: Kedi mikobakteriyel hastalığının tedavisinde kullanılan ilaçlar (52).

Kullanılan ilaç	Kullanım modeli	Dozu	Kullanma aralığı	Yan etkileri
Marbofloksasin	Birinci basamak	2 mg/kg	12/24 saat PO	Retinal dejenerasyon
Rifampisin	Birinci basamak	10-20 mg/kg	12/24 saat PO	Hepatotoksisite
Klaritromisin	Birinci basamak	5-10 mg/kg	12/24 saat PO	Generalize eritem
Azitromisin	Birinci basamak	7-15 mg/kg	24 saat PO	Generalize eritem
İsoniazit	İkinci basamak	10-20 mg/kg	24 saat PO	Hepatotoksisite, pefiral nörit
Dihidrostreptomisin	İkinci basamak	15 mg/kg	24 saat I.M.	Ototoksisite
Pirazinamid	İkinci basamak	15-40 mg/kg	24 saat PO	Hepatotoksisite
Ethambutol	İkinci basamak	15 mg/kg	24 saat PO	Optik nörit
Klofazamin	Birinci basamak	8 mg/kg	8 saat PO	Hepatotoksisite
Doksisisilin	İkinci basamak	5-10 mg/kg	12 saat PO	Gastrointestinal belirtiler
Amikasin	İkinci basamak	10-15 mg/kg	24 saat I.M. / S.C.	Nefrotoksisite, Ototoksisite
Sefoksitin	İkinci basamak	30-40 mg/kg	6-8 saat IM / S. C.	Enjeksiyon ağrısı

6. Zoonotik önemi ve korunma

Bazı mikobakteriyel türlerde zoonotik risk bulunmaktadır. Bağışıklığı zayıflamış bir kedi sahibinin enfekte olmuş kedisi ile temas halinde olduğu her durumda bulaşma riski de mevcuttur. Kedilerin sıkça dış ortamda olmasını engellemek, mümkün oldukça içeride tutmak ve kemirgenlerle olabilecek temastan kaçınmak, kedilerdeki mikobakteriyel enfeksiyonu önlemek için önemlidir (53). Tüberküloz etkenlerinden *M. bovis* ve *M. microti* potansiyel olarak insanlarda hastalığa neden olabilir, ancak enfekte kedilerden temas halindeki immün sistemi güçlü insanlara hastalık bulaşma riskinin hafif olduğu düşünülmektedir (43). Hastalıktan etkilendiği belirlenen kedilerin yaşadıkları evdeki insanların sağlık durumu değerlendirilmelidir. Örneğin, HIV enfeksiyonuna sahip, kemoterapi gören veya

organ nakli geçiren ve potansiyel immünoşüpresyonu olan herhangi bir kişide tüberküloz etkenlerinin olup olmadığının belirlenmesi önemlidir. Bu tür bireylerin enfekte bir kediye maruz kalabileceği durumlarda tedavi süreci başlatılmalıdır. Etkilenen kedinin hastalığında genel olarak önemli solunum yolu tutulumu veya aşırı drenajlı deri lezyonları varsa, bunlar tüberküloz açısından bulaşma riskini artırabileceğinden kedilerde de tedavinin başlatılması gerekmektedir (41). En büyük zoonotik riskler ise solunum hastalığı olan kedilerden tüberküloz etkenlerinin solunum yoluyla alınması veya yaraların bu etkenlerle olan kontaminasyonudur (54). NTM organizmalarının zoonotik ajanlar olduklarından şüphelenilmiştir, ancak bunların zoonotik potansiyele sahip oldukları veya kediden kediye bulaşıcı olduğu henüz bildirilmemiştir (47). Genel olarak

M. lepraemurium etkenli olan KCH penetran yaralanmayı (ısırtık veya çizik gibi) takiben deri altında etkenlerin travmatik yolla insanlarda enfeksiyonlara yol açabilecekleri olasılığı yüksek görülse bile böyle bir vaka bildirilmemiş ve bu etken zoonoz olarak kabul edilmemiştir (43). Kedileri enfekte ettiği bilinen mikobakteriyel türlerin çeşitliliği içerisinde; özellikle MTBC grubunda olan *M. bovis* ile enfekte kedilerle temas halinde olan insanlarda zoonotik yayılma açısından büyük risk bulunmaktadır. Bu nedenle, spesifik sitokin kaynaklı tanı yaklaşımı, erken dönemde etkenlerin tespiti ile tedavide erken müdahale imkânı vererek kedi sahipleri ve genel halk sağlığı için oluşabilecek zoonotik risklerin belirlenmesinde ve eradikasyonunda yardımcı olabilmektedir (27).

7. Sonuç

Genel olarak tüberkülozisin epidemiyolojisinde konakçı ve rezervuar rolleri değişkenlik gösterebilmektedir. Bu nedenle tüberküloziste belirli bir tür, belirli bir yerde gerçek bir rezervuar görevi görürken, başka bir yerde konakçı olarak hareket edebilir.

Kedilerdeki tüberküloziste, sağlıklı ve sadece ev ortamında yaşamını sürdüren kedilerde bile ciddi klinik belirtiler görmek mümkündür. Bu durum özellikle, birden fazla kedinin bulunduğu ev ortamlarında kedi sahiplerine ve tedavi süresince veteriner hekimlere zoonotik risk oluşturabilir. Ayrıca, tüberküloz enfeksiyonundan şüphelenilen herhangi bir vakada klinisyen, histopatolog ve mikrobiyolog arasındaki bilgi alışverişi ile birlikte yapılacak çok disiplinli bir yaklaşım, olguyu başarılı tanıya ve tedaviye götürmede yardımcı olacaktır.

Kaynaklar

1. Cadmus S, Akinseye VO, Van Soolingen D. Mycobacterium bovis in humans and M. tuberculosis in animals in Nigeria: an overview from 1975–2014. The International Journal of Tuberculosis and Lung Disease 2019; 2311:1162–1170.
2. Zhou X, Wu H, Ruan Q, Jiang N, Chen X, et al. Clinical Evaluation of Diagnosis Efficacy of Active Mycobacterium tuberculosis Complex Infection via Metagenomic Next-Generation Sequencing of Direct Clinical Samples. Frontiers in Cellular and Infection Microbiology 2019; 9: 1-9.
3. Acharya B, Acharya A, Gautam S, Ghimire SP, Mishra G, et al. Advances in diagnosis of Tuberculosis: an update into molecular diagnosis Mycobacterium tuberculosis. Molecular Biology Reports 2020; 47: 4065–4075.
4. Siroka A, 2017 Global Tuberculosis Report. ©World Health Organization 2017. Book 2018.
5. Eroksuz Y, Baydar E, Otlu B, Dabak M, Eroksuz H, et al. Case report: systemic tuberculosis caused by Mycobacterium bovis in a cat. BMC Veterinary Research 2019; 15: 1-4.
6. O'Halloran C, Ioannidi O, Reed N, Murtagh K, Dettemering E, et al. Tuberculosis due to Mycobacterium bovis in pet cats associated with feeding a commercial raw food diet. Journal of Feline Medicine and Surgery 2019; 21: 667-681.

7. Pesciaroli M, Alvarez J, Boniotti MB, Cagiola M, Di Marco V, et al. Tuberculosis in domestic animal species. Research in Veterinary Science 2014; 97: 577-585.
8. Roberts T, O'Connor C, Nuñez-García J, De la Rúa-Domenech R, Smith NH. Unusual cluster of Mycobacterium bovis infection in cats. Veterinary Record 2014; 1-3.
9. Pollock JM, Neill SD. Mycobacterium bovis Infection and Tuberculosis in Cattle. The Veterinary Journal 2002; 163: 115-127.
10. Gunn-Moore DA. Feline mycobacterial infections. The Veterinary Journal 2014; 201: 230–238.
11. Une Y, Mori T. Tuberculosis as a zoonosis from a veterinary perspective. Comparative Immunology, Microbiology and Infectious Diseases 2007; 30: 415-425.
12. Lee SH, Go DM, Woo SH, Park HT, Kim E, et al. Systemic Mycobacterium kansasii Infection in a Domestic Shorthair Cat Journal of Comparative Pathology 2017; 157: 215-219.
13. Gökalp G, Gülbahar MY, Pekmezci D, Gacar A, Soyulu SM, et al. A Feline Tuberculosis Case. Kafkas Üniversitesi Veteriner Fakültesi Dergisi 2011; 17: 155-157.
14. Gür H. Mycobacterium abscessus Alt Tür Abscessus İzolatlarının İlaç Duyarlılık Paterninin Belirlenmesi. Ankara: Hacettepe Üniv Sağlık Bil Ens; 2020.
15. Percival SL, Williams DW. Mycobacterium. Microbiology of Waterborne Diseases: Second Edition. Chapter Nine. 2014; p. 177-207.
16. Laprie C., Duboy J, Malik R, Fyfe J. Feline cutaneous mycobacteriosis: a review of clinical, pathological and molecular characterization of one case of Mycobacterium microti skin infection and nine cases of feline leprosy syndrome from France and New Caledonia. Veterinary Dermatology 2013; 24: 561–e134.
17. Pekkarinen H, Airas N, Savolainen LE, Rantala M, Kilpinen S, et al. Non-tuberculous Mycobacteria can Cause Disseminated Mycobacteriosis in Cats. Journal of Comparative Pathology 2018; 160: 1-9.
18. Mithra KS, Sam Emmanuel WR. Automated identification of mycobacterium bacillus from sputum images for tuberculosis diagnosis. Signal, Image and Video Processing 2019; 13: 1585-1592.
19. Mitchell JL, Gunn-Moore DA. Mycobacterial infections in cats and dogs. Veterinary Nursing Journal 2019; 34: 102-107.
20. Lee H, Myung W, Koh WJ, Moon SM, Jhun BW. Epidemiology of Nontuberculous Mycobacterial Infection, South Korea, 2007–2016. Emerging Infectious Diseases 2019; 25: 569–572.
21. Prevots DR, Marras TK. Epidemiology of Human Pulmonary Infection with NonTuberculous Mycobacteria: A Review. Clinics in Chest Medicine 2015; 36: 13–34.
22. Ko RE, Moon SM, Ahn S, Jhun BW, Jeon K, et al. Changing Epidemiology of Nontuberculous Mycobacterial Lung Diseases in a Tertiary Referral Hospital in Korea between 2001 and 2015. Journal of Korean Medical Science 2018; 19: 33: e65.
23. Krajewska-Wędzina M, Dabrowska A, Augustynowicz-Kopeć E, Weiner M, Szulowski K. Nontuberculous mycobacterial skin disease in cat; diagnosis and treatment – Case report. Annals of Agricultural and Environmental Medicine 2019; 26: 511–513.
24. Mickymaray S, Alfaiz FA, Paramasivam A. Efficacy and Mechanisms of Flavonoids against the Emerging

- Opportunistic Nontuberculous Mycobacteria. *Antibiotics* 2020; 9: 1-34.
25. Chung J, Ince D, Ford BA, Wanat KA. Cutaneous Infections Due to Nontuberculosis Mycobacterium: Recognition and Management. *American Journal of Clinical Dermatology* 2018; 19: 867–878.
 26. Kayanuma H, Ogihara K, Yoshida S, Yamamoto K, Wada T, et al. Disseminated nontuberculous mycobacterial disease in a cat caused by *Mycobacterium* sp. strain MFM001. *Veterinary Microbiology* 2018; 220: 90-96.
 27. Turenne CY. Nontuberculous mycobacteria: Insights on taxonomy and evolution. *Infection, Genetics and Evolution* 2019; 72: 159-168.
 28. Barandiaran S, Vivot MM, Falzoni E, Marfil MJ, Tort GP, et al. Mycobacterioses in dogs and cats from Buenos Aires, Argentina. *Journal of Veterinary Diagnostic Investigation* 2017; 29: 729–732.
 29. Černá P, O'Halloran C, Sjatkovskaj O, Gunn-Moore DA. Outbreak of tuberculosis caused by *Mycobacterium bovis* in a cattery. of Abyssinian cats in Italy. *Transboundary and Emerging Diseases* 2019; 66: 250–258.
 30. Torii E, Reppas G, Krockenberger MB, Fyfe JA, O'Brien CR, et al. Autochthonous feline leprosy caused by *Mycobacterium* sp. strain Tarwin affecting a cat from the Central Coast of New South Wales. *Australian Veterinary Journal* 2016; 94: 285-289.
 31. Govendir M, Norris JM, Hansen T, Wigney DI, Muscatello G, et al. Susceptibility of rapidly growing mycobacteria and *Nocardia* isolates from cats and dogs to pradofloxacin. *Veterinary Microbiology* 2011; 153: 240-245.
 32. Fyfe JA, McCowan C, O'Brien CR, Globan M, Birch C, et al. Molecular Characterization of a Novel Fastidious *Mycobacterium* Causing Lepromatous Lesions of the Skin, Subcutis, Cornea, and Conjunctiva of Cats Living in Victoria, Australia. *Journal of Clinical Microbiology* 2008; 46: 618-626.
 33. Tasker S. Diagnosis and Treatment Feline Mycobacterial Infections. *Proceedings of the Southern European Veterinary Conference & Congreso Nacional AVEPA 2018*. Madrid, Spain.
 34. Malik R, Smits B, Reppas G, Lapries C, O'Brien C, et al. Ulcerated and nonulcerated nontuberculous cutaneous mycobacterial granulomas in cats and dogs. *Veterinary Dermatology* 2013; 24: 146–155.
 35. Greene CE, Gunn-Moore D. Mycobacterial infections. In: Greene CE (Ed.): *Infectious Diseases of the Dog and Cat*. 3rd ed., W.B. Saunders, Philadelphia, 2006; pp.462-477.
 36. O'Halloran C, Tømrqvist-Johnsen C, Woods G, Mitchell J, Reed N, et al. Feline tuberculosis caused by *Mycobacterium bovis* infection of domestic UK cats associated with feeding a commercial raw food diet. *Transboundary and Emerging Diseases* Accepted published October 2020.
 37. Lalor SM, Clarke S, Pink J, Parry A, Scurrill E, et al. Tuberculosis joint infections in four domestic cats. *Journal of Feline Medicine and Surgery Open Reports* 2017; 3: 1-8.
 38. Stavinohova R, O'Halloran C, Newton JR, Oliver JAC, Scurrill E, et al. Feline Ocular Mycobacteriosis: Clinical Presentation, Histopathological Features, and Outcome. *Veterinary Pathology* 2019; 56: 749-760.
 39. O'Connor CM, Abid M, Walsh AL, Behbod B, Roberts T, et al. Cat-to-Human Transmission of *Mycobacterium bovis*, United Kingdom. *Emerging Infectious Diseases* 2019; 25: 2284-2286.
 40. Bennett AD, Lalor S, Schwarz T, Gunn-Moore DA. . Radiographic findings in cats with mycobacterial infections. *Journal of Feline Medicine and Surgery* 2011; 13: 718- 724.
 41. Golden MP, Vikram HR. Extrapulmonary Tuberculosis: An Overview. *American Family Physician* 2015;72: 1761-1768.
 42. Baral RM, Metcalfe SS, Krockenberger MB, Catt MJ, Barrs VR, et al. Disseminated *Mycobacterium avium* infection in young cats: overrepresentation of Abyssinian cats. *Journal of Feline Medicine and Surgery* 2006; 8: 23–24.
 43. Murray PR, Rosenthal KS, Pfaller MA. *Mycobacterium and Related Acid-Fast Bacteria*. *Medical Microbiology* 8th ed. Chapter 22. 2016: pp.218-232.
 44. Murray PR, Rosenthal KS, Pfaller MA. Update on Mycobacterial Infections:Diagnosis, Management and Zoonotic Considerations. *August's Consultations in Feline Internal Medicine* Chapter 3. 2016: pp.34-56.
 45. Smith NH, Crawshaw T, Parry J, Birtles RJ. *Mycobacterium microti*: More Diverse than Previously Thought. *Journal of Clinical Microbiology* 2009; 47: 2551-2559.
 46. Fenton KA, Fitzgerald SD, Kaneene JB, Kruger JM, Greenwald R, et al. Comparison of three immunodiagnostic assays for antemortem detection of *Mycobacterium bovis* stimulation in domestic cats. *Journal of Veterinary Diagnostic Investigation* 2010; 22: 724–729.
 47. O'Halloran C, McCulloch L, Rentoul L, Alexander J, Hope JC, et al. Cytokine and Chemokine Concentrations as Biomarkers of Feline Mycobacteriosis *Scientific Reports* 2018; 8: 17314.
 48. Chen P, Shi M, Feng GD, Liu JY, Wang BJ, et al. A Highly Efficient Ziehl-Neelsen Stain: Identifying De Novo Intracellular *Mycobacterium tuberculosis* and Improving Detection of Extracellular *M. tuberculosis* in Cerebrospinal Fluid. *Journal of Clinical Microbiology* 2012; 50: 1166 – 1170.
 49. Bezrukov AV. Romanowsky staining, the Romanowsky effect and thoughts on the question of scientific priority. *Biotechnic & Histochemistry* 2017; 92: 29–35.
 50. Gunn- Moore D. Treatment and Management of Feline Mycobacteriosis. *Vet Times* 2014; 1-16.
 51. Choi GE, Min KN, Won CJ, Jeon K, Shin SJ, et al. Activities of Moxifloxacin in Combination with Macrolides against Clinical Isolates of *Mycobacterium abscessus* and *Mycobacterium massiliense*. *Antimicrobial Agents and Chemotherap*. 2012; 56: 3549-3555.
 52. Gunn-Moore D. *Feline Mycobacterial Infections*. *British Small Animal Veterinary Congress* 2008.
 53. Lloret A, Hartmann K, Pennisi MG, Gruffydd-Jones T, Addie D, et al. Mycobacteriosis in cats ABCD guidelines on prevention and management. *Journal of Feline Medicine and Surgery* 2013; 15: 591–597.
 54. European Advisory Board on Cat Diseases (ABCD). Mycobacteriosis in cats. What are mycobacterial infections incats? http://www.abcdcatsvets.org/wpcontent/uploads/2017/01/Mycobacteria-Fact-Sheet_031216.pdf.2016.Erişim tarihi: 04/08/2020.



Metilglioksal ve İleri Glikasyon Son Ürünleri

Sinan VICİL¹, Elmas ULUTAŞ²

¹Yozgat Bozok Üniversitesi, Veteriner Fakültesi, Biyokimya Anabilim Dalı, Yozgat/TÜRKİYE

²Yozgat Bozok Üniversitesi, Veteriner Fakültesi, Fizyoloji Anabilim Dalı, Yozgat/TÜRKİYE

◆ Geliş Tarihi/Received: 29.11.2020

◆ Kabul Tarihi/Accepted: 13.12.2020

◆ Yayın Tarihi/Published: 25.12.2020

Bu makaleye atıfta bulunmak için/To cite this article:

Vıçıl S, Ulutaş E. Metilglioksal ve İleri Glikasyon Son Ürünleri. Bozok Vet Sci (2020) 1, (1-2):74-79.

Özet: “Metilglioksal” MGO, oldukça reaktif bir karbonil türüdür. Diabet, kanser ve nörodejeneratif hastalıklar dahil, yaşlanmayla ilişkili çoğu hastalığındaki rolü nedeniyle son yıllarda artan bilimsel ilgi görmektedir. MGO ile birlikte diğer dikarbonil bileşikler olan “glioksal” GO, 3-deoksiglukozun yeterince metabolize edilememeleri, ortaya dikarbonil stresi olarak adlandırılan toksik tablo çıkarmaktadır. Dikarbonil bileşikler, “ileri glikasyon ürünleri-advanced glycation end products” AGE ve ileri lipid peroksidasyon ürünleri “advanced lipid peroxidation end products” ALE oluşumunda son derece etkindirler. Canlılarda gelişen glikasyona karşı glioksalaz, aldehid dehidrogenaz, aldozredüktaz, ve karbonil redüktaz yolları MGO oluşumuna karşı geliştirilen savunma mekanizmalarıdır. Glioksalaz sistemi hücrelerde MGO ve diğer reaktif karbonil bileşiklere karşı kullanılan başlıca detoksifikasyon sistemi olarak önemli rol oynamaktadır. Organizmada endojen olarak maillard reaksiyonu neticesi ortaya çıkan AGE’lerin haricinde, eksojen olarak gıda kaynaklı olarak da AGE’lere rastlanılmaktadır. Gıdalar üzerinde yapılan ısı işlemlere dair uygulamalar da MGO oluşumunu katalizlemektedir. Evcil hayvan mamalarında da bulunduğu bildirilen “maillard reaction products” MRP ve AGE içerikleri de insanlardakine benzer olumsuz tabloya neden olabilmektedir. Ancak diyet MRP’nin evcil hayvanların uzun vadeli sağlığını etkileyip etkilemediği şimdiye kadar yeterince araştırılmamıştır.

Anahtar Kelimeler: Metilglioksal, İleri glikasyon son ürünleri, Maillard, Glioksalaz

Methylglyoxal and Advanced Glycation End Products

Abstract: “Methylglyoxal” MGO is a highly reactive type of carbonyl. It has received increasing scientific attention in recent years due to its role in many diseases associated with aging, including diabetes, cancer and neurodegenerative diseases. Inadequate metabolism of “glyoxal” GO, 3-deoxyglucose, together with MGO and other dicarbonyl compounds, causes a toxic picture called dicarbonyl stress. Dicarbonyl compounds are extremely effective in the formation of “advanced glycation end products” AGE and “advanced lipid peroxidation end products” ALE. Glyoxalase, aldehyde dehydrogenase, aldose reductase, and carbonyl reductase pathways are defense mechanisms developed against the formation of MGO against glycation that develops in living things. The glyoxalase system plays an important role as the primary detoxification system used against MGO and other reactive carbonyl compounds in cells. Apart from the AGEs that are endogenous in the organism as a result of the maillard reaction, there are also food-borne AGEs exogenously. Applications for heat treatment on foods also catalyze the formation of MGO. The contents of “maillard reaction products” MRP and AGE, which are also reported to be found in pet foods, can also cause a negative picture similar to humans. However, whether dietary MRP affects the long-term health of pets has not been adequately studied so far.

Keywords: Methylglyoxal, Advanced glycation end products, Maillard, Glyoxalase

1. Giriş

“Metilglioksal” MGO, oldukça reaktif bir karbonil türüdür. Diabet, kanser ve nörodejeneratif hastalıklar dâhil, yaşlanmayla ilişkili çoğu hastalığındaki rolü nedeniyle son yıllarda artan bilimsel ilgi görmektedir (1, 2, 3). MGO başta

glikolitik ara ürünler olan “gliseraldehit 3-fosfat” GA3P ve “dihidroksiaseton fosfat” DHAP olmak üzere, endojen metabolitlerin spontan bozunmasından ve daha az ölçüde lipid ve amino asit metabolizmasının metabolitlerinden oluştuğu için tüm biyolojik organizmalarda bulunan son derece reaktif, elektrofilik yapıda bir glikasyon ürünüdür.

Metilglioksal organizmada enzimatik ve enzimatik olmayan yollarla oluşabilmektedir. “Glioksal” (GO) ve “3-deoksiglukazon” 3-DG bileşikleri de organizmada aynı metabolik yollarla oluşmakta ve iki keto grubu içermelerinden dolayı hepsi birlikte dikarbonil bileşikler olarak anılmaktadır. Glioksal, MGO ve 3-DG düzeyleri plazmada 50-150 nM, hücrelerde 1-4 μM 'dır. Dikarbonil bileşiklerinin miktarları artış göstermesi, protein ve hücre fonksiyonları açısından ciddi tehdit oluştururlar (4,5).

2. Metilglioksal ve Dikarbonil stres

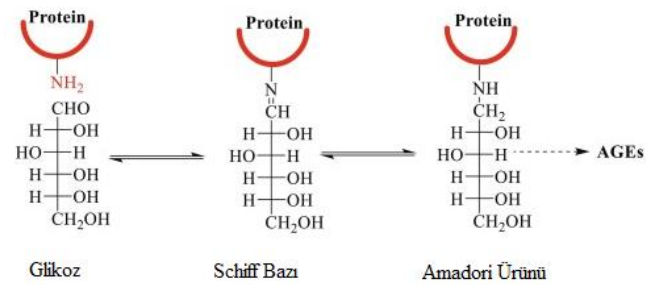
Dikarbonil bileşiklerin yeterince metabolize edilememeleri, ortaya dikarbonil stresi olarak adlandırılan toksik tablo çıkarmaktadır. (4,6). Dikarbonil bileşikleri, “ileri glikasyon ürünleri-advanced glycation end products” AGE ve “ileri lipid peroksidasyon ürünleri-advanced lipid peroxidation end products” ALE oluşumunda son derece etkindirler (5,6,7,8). MGO glikasyon sürecinde ortaya çıkan reaktif bir AGE prekürsörü olarak bu tür reaksiyonlarda son derece etkindir (9,10,11). ALE ve AGE, dikarbonil bileşiklerin proteinlerdeki arginin, sistein ve lizin rezidülerine kovalan bağlanmaları ile oluşan zararlı bileşiklerdir. Bu bileşikler başlıca oksidatif stres, inflamasyon, apoptoz gibi hücre hasarına yol açan olayları tetiklemektedir (12, 13). Sayılan etkilerin oluşmasında, AGE ve ALE'nin doku ve hücrelerde oluşturduğu toksik etki sebebi olarak başlıca iki mekanizma aktif rol oynamaktadır. İlk mekanizma AGE reseptörleri olan RAGE'den bağımsız şekilde proteinlerdeki yapısal ve fonksiyonel değişimleri ile ortaya çıkmaktadır. Proteinlerin net yükleri ve konformasyonlarındaki değişiklikler, çapraz bağlanmalarla oluşan protein agregatları bu yapıları proteazlara karşı dirençli kılmaktadır. Bu olaylar özellikle bağ dokusunda etkili olmakta, kovalan çapraz bağlanmaların kollajen üzerinde birikmesi ile elastik özellik kaybolmaktadır. Diğer mekanizma reseptör bağımlı bir süreçtir. AGE'lerin RAGE ile etkileşimi mitojenle aktiflenen protein kinazları ve fosfatidil inozitol 3-kinaz yollarını aktifler. Bu durum “nükleer faktör kappa B” NF- κB 'nin aktivasyonunu tetikler. Aktive olan NF- κB nükleusa geçerek sitokinlerin, büyüme faktörlerinin ve adhezyon molekülleri ile ilgili genlerin transkripsiyonunu uyarır. Bu çerçevede “tümör nekroz faktör- α ” TNF α , “interlökin 6” IL-6 gibi inflamasyon ürünleri ve vasküler hücre adhezyon molekül 1'in sentezi artar. Bunların yanı sıra, AGE-RAGE etkileşimi süperoksit radikali oluşturan bir enzim olan NADPH oksidazı da aktifleyerek hücre içinde oksidatif stres gelişmesine yol açar (8).

Ek olarak dikarbonil stresi dikarbonillerin protein, nükleotit ve temel fosfolipidlerle reaksiyon hızının artmasına yol açar, bu durum dikarbonil glikasyonu olarak bilinir ve ürün olarak AGE açığa çıkar. Proteinlerle reaksiyon, arjinin birimlerini hedef alarak dihidroimidazon ve hidroimidazon

oluşumuna yol açar. Bunlar arasında MGO'dan türeyen Metilglioksal kökenli “Hidroimidazon-1” MG-H1 fizyolojik sistemlerde fonksiyonel olarak önemli ve miktarı en yüksek olan hidroimidazonudur (4).

3. İleri glikasyon son ürünlerinin oluşumu

İleri glikasyon son ürünlerinin oluşumunda glikasyon, oksidasyon, karbonilasyon yolları etkin rol oynamaktadır (14). AGE oluşumunda başlıca yol amino asitlerin (lizin, arjinin gibi) serbest amino grupları veya proteinlerin terminal amino grupları ile şekerlerin (glukoz, fruktoz, riboz ve diğerleri) okso grupları arasında gerçekleşen Maillard reaksiyonudur. Bu etkileşim sonucu Schiff bazları oluşur. Schiff bazlarının intramoleküler olarak yeniden düzenlenmesiyle daha stabil Amadori ürünleri oluşur. Her iki grubun degradasyonu ise glioksal ve MGO'in (15) oluşmasına sebep olmaktadır. Bu yol üzerinde Amadori ürünlerinin oluşumuna kadar geçen aşamalar reversibl iken bundan sonraki aşamalar irreversibldir. Diabetes Mellitus teşhisi ve kan glikoz regülasyonunda kullanılan glikalize hemoglobin (HbA1c) bir Amadori ürünüdür. Reaktif karbonil gruplarının oluşmasında, amadori ürünlerinin yavaş oksidasyon süreci etkindir. Bu glikooksidasyon sürecinde en iyi bilinen AGE'ler pentosidin, “N-karboksimetillizin” CML ve glukosepandir (9, 16).



Şekil 1: Amadori ürünü ve AGE oluşumu (17)

Yine lipid peroksidasyonu esnasında gerçekleşen reaksiyonlarda AGE oluşumuna neden olan bir yoldur (14). Burada reaktif oksijen türleri lipidleri okside ederek reaktif karbonil bileşiklerinin oluşmasına neden olmakta ve sonuçta AGE'lerin ortaya çıkışı olmaktadır. Hem intrasellüler hem de ekstrasellüler olarak üretilebilen malondialdehid bu yolda oluşmaktadır. MGO ise temelde intrasellüler olarak glikoliz esnasında açığa çıkan en zararlı AGE prekürsürüdür. MGO ile birlikte diğer dikarbonil bileşikler olan glioksal, 3-deoksiglukazon düzeylerinin de artışı diabet, hipertansiyon, ateroskleroz, nörodejeneratif hastalıklar ve yaşlanma sürecinde de etkin rol oynamaktadır (9,11,18).

Organizmada endojen olarak maillard reaksiyonu neticesi ortaya çıkan AGE'lerin haricinde, eksojen olarak gıda

kaynaklı olarak da AGE'lere rastlanılmaktadır. Gıdalar üzerinde yapılan ısı işlemlere dair uygulamalar MGO oluşumunu katalizlemektedir. Gıdaların yağlarda, fırında maruz kaldıkları yüksek ısı ve lezzet düzeyini arttırmak için yapılan kavurma ile karamelizasyon işlemleri bu metabolitin aktifleşmesine neden olmakta, bu tür gıdaları tüketen canlılar için AGE düzeylerinde artışa sebep olmaktadır (19,20). İnsanlarda yapılan çalışmalarda bu tür gıdaların tüketimi ile serum AGE seviyeleri arasındaki korelasyon ortaya konulmuştur (44). Yine yapılan çalışmalarda gıdalar dışında tütün dumanının da ekzojen AGE'ler için kaynak oluşturduğu bilinmektedir. (19,45).

Evcil olarak beslenen ve hazır olarak üretilen yemleri tüketen hayvanlarda da aynı durum söz konusudur. Yem bileşenlerinde ve diyetlerde amino asitlerin (özellikle lizin) besin değeri ve sindirilebilirliği uygulanan ısı işlemine bağlı olarak azalabilir (21). Etlik piliçlerde ve süttan kesilmiş domuz yavrularının ısıdan zarar görmüş soya küspesi ile beslenmelerinde, işlenmemiş soya küspesi ile beslenmeye oranla canlı ağırlıkta ve karkas ağırlığında azalma olduğu gözlenmiştir. Bununla birlikte, ısı hasarının performans üzerindeki bu olumsuz etkilerinin, yemlere kristal amino asitler eklenerek kısmen hafifletildiği belirlenmiştir (22).

Deneysel olarak yapılan bir çalışmada, maillard reaksiyonu oluşumu ve AGE yönünden düşük diyetle beslenen farelerde, düşük "maillard reaction products" MRP içeriğinin, vücut ağırlığının azalmasına, açlık sırasında insülin konsantrasyonunun düşmesine, plazmada HDL seviyelerinin artmasına ve yüksek yağlı diyetin neden olduğu insülin direncinin azalmasına neden olduğu görülmüştür (23). Ayrıca insanlarda diabette, diyetle MRP'lerden kaçınıldığında bozulmuş yara iyileşmesiyle ilişkili komplikasyonların daha iyiye gittiği gözlenmiştir (24, 25).

İleri glikasyon ürünleri, ateroskleroz, nefropati, retinopati, osteoartrit, nörodejeneratif hastalıklar ve diabetes mellitus gibi insanlarda yaşa bağlı hastalıkların etiyolojisi ile ilişkilendirilmektedir. Köpeklerde de, insanlarla pek çok benzerlikle birlikte yaşa bağlı bu tür hastalıklar ortaya çıkmaktadır (26). Örneğin diabetes mellituslu yaşlı köpeklerde, artmış doku AGE seviyeleri ile (27) birlikte katarakt, osteoartrit (28), nörodejeneratif köpek bilişsel disfonksiyon sendromu (29), vasküler disfonksiyon ve ateroskleroz (30,31) gibi durumlarda da bulunmuştur. Diyetteki AGE'lerin azaltılması ve kalori kısıtlaması, yaşlanmayla ilgili komplikasyonlarda görülen faydalı etkileri açıklayabilir (32-36).

Evcil hayvan mamalarında da bulunduğu bildirilen MRP ve AGE içeriklerinin bu hayvanlarda göstereceği etki, bileşenlerinin biyoyararlanımına bağlıdır. Yetişkin

kedilerde diyetteki MRP'lerin fazla miktarda alımıyla idrar atılımında gözlenen artış, mide-bağırsak yolundan emildiğini ve idrarla atıldığını gösterir. Ancak diyet MRP'nin evcil hayvanların uzun vadeli sağlığını etkileyip etkilemediği şimdiye kadar araştırılmamıştır (25).

Isıl işleme maruz kalmış yemlerin verildiği sığırlarda, ısıtmanın bir sonucu olarak oluşan MRP ve AGE'lere hayvanların sütünde de rastlanır. İşlenmiş yemleri tüketmeyen ineklerin sütlerinde daha az glikolize protein içeriği ölçülmüştür (37). Süt ineklerinde süt verimi son yıllarda önemli ölçüde artmıştır (38) ve bu nedenle, süt üretiminde doğal besin kaynaklarına kıyasla daha yüksek enerji yoğunluğu ve daha fazla nitrojene sahip rasyonlara ihtiyaç artmıştır. Bu nedenle, işlenmiş pekmez, soya küspesi ve kolza küspesi kullanımı, yüksek MRP seviyelerine maruz kalma riskine rağmen giderek daha fazla kullanılmaktadır (39). Diyet MRP'leri, rumen florasını etkileyebilir (40). Ek olarak, süt rasyonlarını formüle etmek için kullanılan kaba yemlerin de sindirilebilirliği genellikle düşüktür ve bu nedenle emilebilen MRP içeren konsantrelerde süt verimini arttırmak için daha yoğun kullanılmaktadır ve süt üzerinde etkilidirler. Benzer olarak etler üzerinde yapılan çalışmada, çiğ sığır eti ile çiğ tavuk eti arasında AGE'ler yönünden yapılan karşılaştırmalarda, tavuk etlerinin daha yoğun içeriğe sahip oldukları bildirilmektedir. Ticari işleme ve yetiştirme stratejileri, proteinlere bağlı AGE'lerin nihai miktarını büyük ölçüde etkilemektedir (25, 41).

AGE'ler, hayvanlarda ara metabolizma kaynaklı olarak metilglioksaldan türeyebildiği gibi, hızla fermente olabilen karbonhidratların anaerobik fermantasyonu sırasında da oluşabilir (42). Sığırların ve atların gıdalarının önemli bir kısmını oluşturan, hızlı fermente olabilen karbonhidratların fermantasyonunun, hem D-laktat hem de metilglioksal birikmesine neden olduğu bilinmektedir. Metilglioksalın toksik etkisi ile hem sığırlarda hem de atlarda laminitis etiyolojisinde rol aldığı bildirilmektedir. Ek olarak metilglioksal, sığırlarda rumen epitellerinden, atlarda da mide-bağırsak yolunun epitellerinden emilebilir ve daha sonra AGE'lerin oluşumunu tetikleyebilir (25).

4. Glikasyona karşı savunma mekanizmaları

Canlılarda gelişen glikasyona karşı glioksalaz, aldehid dehidrogenaz, aldozredüktaz, ve karbonil redüktaz yolları MGO oluşumuna karşı geliştirilen savunma mekanizmalarıdır (46). Glioksalaz sistemi hücrelerde MGO ve diğer reaktif karbonil bileşiklere karşı kullanılan başlıca detoksifikasyon sistemi olarak önemli rol oynamaktadır.

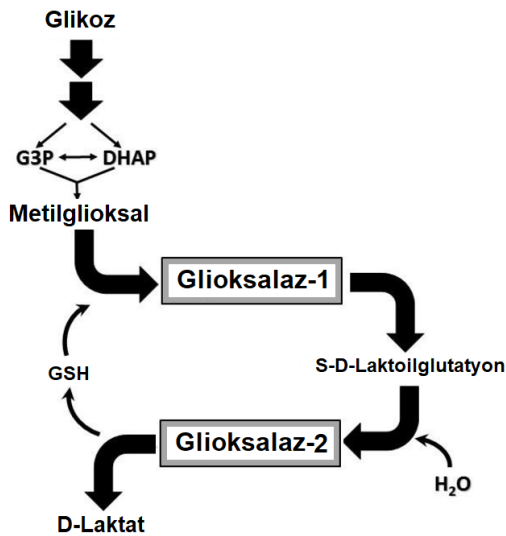
4.1. Glioksalaz enzim sistemi

“Glioksalaz-1” Glo1 ve “glioksalaz-2” Glo2 enzimlerinden oluşan bu sistem glioksalaz sistemi olarak bilinmektedir. Hücrelerin sitozolünde bulunur ve kofaktör olarak katalitik miktarda GSH ve Glo1 substratları olan α -oksoaldehitleri içerir. Reaktif ve siklik yapıda olmayan α -oksoaldehitler Glioksalaz sistemi aracılığı ile α -hidroksi asitlere dönüştürülür. Glo1 hemitiyoasetalin izomerizasyonunu katalizleyerek S-2-hidroksiaçilglutasyon yapısını oluşturur. Hemitiyoasetal GSH varlığında kendiliğinden oluşmaktadır. Glo2 ise S-2-hidroksiaçilglutasyon yapısını α -hidroksi asitlere dönüştürür ve aynı zamanda Glo1’in katalizlediği basamakta tüketilen GSH’ı rejenere eder (5)

4.1.1. Glioksalaz 1 ve Glioksalaz 2 enzimleri

Sitozolda bulunan Glo1 aracılığı ile GSH varlığında MGO’nun S-D-laktoilglutasyona dönüştürülmesi gerçekleşir. Organizmalara göre GSH’ın fonksiyonunu farklı tiyol grupları alabilir. İnsan Glo1 enzimi dimer yapıdadır, her alt ünite de iki bölge vardır ve aktif merkez dimer arayüzünde konumlanmıştır. Katalitik mekanizma hemitiyoasetalin C-1 pozisyonundan C-2’ye baz katalizli proton transferi, enediol ara ürünü oluşturmak için aktif merkeze bağlanma ve hızlı bir şekilde ketonlaşarak tiyoester ürüne dönüşümü içerir (5).

Glo1 yapısında “antioksidan-response element” ARE bulunması ekspresyonunun “Nuclear factor erythroid 2-related factor 2” Nrf2 tarafından regüle edildiğini gösterir. (47,48).



Şekil 2: Metilglioksalın oluşumu ve glioksalaz sistem aracılığı ile detoksifikasyonu (49)

GLO1 gen delesyonunun fare ve insanlarda embriyonik olarak ölümcül olduğu bildirilmiştir (5). *C. elegans*'da yapılan Glo1'in overekspresyon çalışmalarında maksimum ömrü %32, ortalama yaşam süresini %29 artırdığı, susturulmasının ise maksimum yaşam süresini %36, ortalama yaşam süresini ise %52 azalttığı kaydedilmiştir (50). Glo1 ile ilgili çalışmalar özellikle diabet ve bağlı olarak gelişen komplikasyonlar üzerinde yoğunlaşmaktadır. Streptozosin aracılığı ile farelerde oluşturulmaya çalışılan diabet tablosunda Glo1'in önleyici etkinliği gösterilmiştir (51), Glo1 knockout farelerde ise diabette gelişen nefropati tablosunun ortaya çıktığı bildirilmiştir (52).

Literatürde, diabetin yaygın komplikasyonlarından olan nöropati, retinopati ve nefropati tablolarında hiperglisemi ile ilişkili olarak artmış MGO etkisinden söz edilmektedir. Bu durum *in vivo* çalışmalarda yüksek glikoza maruz kalmış hücreler üzerinde de artmış MGO düzeyleri ile ortaya konulmuştur (53). Obeziteye dair yapılan çalışmada Glo1 düzeyinin üç kat azalışı ile gelişen patoloji arasında ilişki bulunmuştur (54).

Glo2 enzimi, Glo1'in katalizi sonucu oluşan S-D-laktoilglutasyonun D-laktat ve GSH'a dönüşümünü sağlar. Glo1 için ana substrat, katalitik miktarda indirgenmiş GSH ve MGO'nun spontan olarak oluşan ürünü olan hemitiyoasetaldir. Hemitiyoasetal Glo1 aracılığıyla ara ürün S-D-laktoilglutasyona dönüştürülür ve Glo2 ile D-laktat ve GSH'ye hidrolize edilir (55).

Glo2 enzimi memelilerde farklı iki mRNA aracılığı ile, hem sitozolik hem de mitokondriyal olarak sentezlenir. Sitozolik Glo2 enzimi 29 kDa, mitokondriyal form 34 kDa'dır. Mitokondride Glo1'in bir substratı bulunmamaktadır. Bundan dolayı fonksiyonunun ne olduğu tam olarak bilinmemektedir. Glo2 yoksun hücreler MGO uyarımlı apoptozis ve DNA hasarına karşı aşırı hassasiyet gösterirler. Buna sebep olarak ise enzim yokluğunda S-D-laktoilglutasyon birikmesi, biriken substrattan sisteme laktoil transferi sonucu S-D-laktoilsistein oluşumu ve bu yapının da N-D-laktoilsisteine dönüşmesi gösterilmiştir. Oluşan bu yapı dihidroorataz inhibitörüdür. De novo pirimidin sentezini inhibe ederek toksisiteye ve DNA hasarı toksisitesine sebep olur (5, 50).

5. Sonuç

Nükleotidler, lipidler, peptidler ve proteinler üzerinde ileri glikasyon son ürünleri birikimi, insanlar ve hayvanlar dâhil tüm ökaryotik organizmalarda yaşlanma sürecinin kaçınılmaz bir bileşenidir. Bugüne kadar yapılan çalışmalar ile, AGE'lerin ve bunların organizmada oluşturdukları başlıca oksidatif stres, inflamasyon, diabet, hipertansiyon, ateroskleroz, kanser ve nörodejeneratif hastalıklar ile

yaşlanma sürecinde dair mekanizmalarda rolleri açıklanmaya çalışılmıştır. Bu konudaki çalışmalar son dönemlerde daha da artmıştır. Ancak gerek çiftlik hayvanlarında gerekse pet hayvanlarda görülebilen bazı bozuklukların ileri glikasyon son ürünleri açısından değerlendirilmesine yönelik çalışmalara literatürde rastlamak olası değildir. AGE oluşum mekanizmalarının detaylı olarak çalışılması, AGE'lere bağlı hasarın olumsuz etkisini önleyecek veya azaltacak yeni müdahalelerin geliştirilip geliştirilemeyeceği hakkında yeni çalışmalara ışık tutabilecektir.

Kaynaklar

1. Maessen DE, Stehouwer CD, Schalkwijk CG. The role of methylglyoxal and the glyoxalase system in diabetes and other age-related diseases. *Clinical Science* 2015; 128: 839-861.
2. Chaudhuri J, Bains Y, Guha S, Kahn A, Hall D, Bose N, Gugliucci A, Kapahi P. The role of advanced glycation end products in aging and metabolic diseases: bridging association and causality. *Cell Metabolism* 2018; 28:337-352.
3. Nigro C, Leone A, Fiory F, Prevezano I, Nicol A, Mirra P, Beguinot F, Miele C. Dicarbonyl Stress at the Crossroads of Healthy and Unhealthy Aging. *Cells* 2019; 8: 749.
4. Rabbani N, Thornalley PJ. Dicarbonyl stress in cell and tissue dysfunction contributing to ageing and disease. *Biochemical and Biophysical Research Communications* 2015; 458: 221-226.
5. Kıra M. Primer vasküler dz kas hücrelerinde hipergliseminin ve anjiyotensin ii'nin metilgliksal ve gliksalaz I zerine etkisi. Doktora Tezi, Akdeniz niv Sağ Bil Enst, Antalya, 2019.
6. Turk Z. Glycotoxines, carbonyl stress and relevance to diabetes and its complications. *Physiological Research / Academia Scientiarum Bohemoslovaca* 2010; 59: 147-156.
7. Talukdar D, Chaudhuri BS, Ray M, Ray S. Critical evaluation of toxic versus beneficial effects of methylglyoxal. *Biochemistry (Mosc)* 2009; 74: 1059-1069.
8. Yılmaz Z. Kronik metilgliksal uygulaması ile sianların kan ve dokularında oluşan oksidatif değişimler üzerine karnozin ve resveratrolün etkileri, Yüksek Lisans Tezi, İstanbul Üniv Sağ Bil Enst, İstanbul, 2015.
9. Eryılmaz K. Siçanlarda metilgliksal uygulamasıyla oluşan erektil disfonksiyona levosetirizin uygulamasının etkisi, Yüksek Lisans Tezi, Akdeniz Üniv Sağ Bil Enst, Antalya, 2019.
10. Desai KM, Chang T, Wang H, Banigesh A, Dhar A, Liu J, Wu L. Oxidative stress and aging: Is methylglyoxal the hidden enemy? *Canadian Journal of Physiology and Pharmacology* 2010; 88: 273-284.
11. Desai K, Wu L. Methylglyoxal and advanced glycation endproducts: new therapeutic horizons? *Recent Patents on Cardiovascular Drug Discovery* 2007; 2: 89-99.
12. Luevano-Contreras C, Chapman-Novakofski K. Dietary advanced glycation end products and aging. *Nutrients* 2010; 2: 1247-1265.
13. Ramasamy R, Yan SF, Schmidt AM. Methylglyoxal comes of AGE. *Cell* 2006; 124: 258-260.
14. Jaisson S, Gillery P. Evaluation of nonenzymatic posttranslational modification-derived products as biomarkers of molecular aging of proteins. *Clinical Chemistry* 2010; 56: 1401-1412.
15. Rabbani N, Adaikalakoteswari A, Rossing K, Rossing P, Tarnow L, Parving HH, Thornalley PJ. Effect of irbesartan treatment on plasma and urinary markers of protein damage in patients with type 2 diabetes and microalbuminuria. *Amino Acids* 2012; 42: 1627-1639.
16. Monnier VM, Sell DR. Prevention and repair of protein damage by the Maillard reaction in vivo. *Rejuvenation Research* 2006; 9:264-273.
17. Habtemariam S. Pathophysiology of type 2 diabetes complications, Medicinal Foods as Potential Therapies for Type-2 Diabetes and Associated Diseases, Academic Press 2019, 69-88.
18. Chang, T, and Wu, L. Methylglyoxal, oxidative stress, and hypertension. *Canadian Journal of Physiology and Pharmacology* 2006; 84: 1229-1238.
19. Bakırcı E. Sianlarda metilgliksal uygulamasıyla oluşan erektil disfonksiyona pravastatin tedavisinin etkisi, Yüksek Lisans Tezi, Akdeniz niv Sağ Bil Enst, Antalya, 2018.
20. Goldberg T, Cai W, Peppas M, Dardaine V, Baliga BS, Uribarri J, Vlassara H. Advanced glycoxidation end products in commonly consumed foods. *Journal of the American Dietetic Association* 2004; 104: 1287-1291.
21. Almeida FN. Effects of the Maillard Reactions on Chemical Composition and Amino Acid Digestibility of Feed Ingredients and on Pig Growth Performance. PhD Thesis, University of Illinois, 2013.
22. Almeida FN, Htoo JK, Thomson J, Stein HH. Effects of balancing crystalline amino acids in diets containing heat-damaged soybean meal or distillers dried grains with solubles fed to weanling pigs. *Animal* 2014; 8:1594-1602.
23. Tessier FJ, Birlouez-Aragon I. Health effects of dietary Maillard reaction products: the results of ICARE and other studies. *Amino Acids* 2012; 42:1119-1131.
24. Tessier FJ. The Maillard reaction in the human body. The main discoveries and factors that affect glycation. *Pathologie Biologie* 2010; 58:214-219.
25. Teodorowicz M, Hendriks WH, Wichers HJ, Savelkoul HFJ. Immunomodulation by Processed Animal Feed: The Role of Maillard Reaction Products and Advanced Glycation End-Products (AGEs). *Frontiers in Immunology* 2018; 208.
26. Nass N, Bartling B, Navarrete Santos A, Scheubel RJ, Borgermann J, Silber RE, et al. Advanced glycation end products, diabetes and ageing. *Zeitschrift fr Gerontologie und Geriatrie* 2007; 40:319-356.
27. Comazzi S, Bertazzolo W, Bonfanti U, Spagnolo V, Sartorelli P. Advanced glycation end products and sorbitol in blood from differently compensated diabetic dogs. *Research in Veterinary Science* 2008; 84:341-346.
28. Bras ID, Colitz CMH, Kusewitt DF, Chandler H, Lu P, Gemensky-Metzler AJ, et al. Evaluation of advanced glycation end-products in diabetic and inherited canine cataracts. *Graefes' Archive for Clinical and Experimental Ophthalmology* 2007; 245:249-257.
29. Ramasamy R, Vannucci J, Yan D, Herold K, Yan F, Schmidt AM. Advanced glycation end products and RAGE: a common thread in aging, diabetes, neurodegeneration, and inflammation. *Glycobiology* 2005; 15-16.
30. De Groot J, Verzijl N, Wenting-van Wijk MJG, Jacobs KMG, Van El B, Van Roermund PM, et al. Accumulation of

- advanced glycation end products as a molecular mechanism for aging as a risk factor in osteoarthritis. *Arthritis and Rheumatism* 2004; 50:1207–1215.
31. Chiers K, Vandenberghe V, Ducatelle R. Accumulation of advanced glycation end products in canine atherosclerosis. *Journal of Comparative Pathology* 2010; 143:65–69.
 32. Uribarri J, Cai W, Peppas M, Goodman S, Ferrucci L, Striker G, et al. Circulating glycotoxins and dietary advanced glycation endproducts: two links to inflammatory response, oxidative stress, and aging. *The Journals Of Gerontology. Series A, Biological Sciences and Medical Sciences* 2007; 62:427–433.
 33. Baynes JW, Gillery P. Frontiers in research on the Maillard reaction in aging and chronic disease. *Clinical Chemistry and Laboratory Medicine* 2014; 52:1–3.
 34. Robert L, Labat-Robert J. Role of the Maillard reaction in aging and age-related diseases. *Studies at the cellular-molecular level. Clinical Chemistry and Laboratory Medicine* 2014; 52:5–10.
 35. Cai W, Uribarri J, Zhu L, Chen X, Swamy S, Zhao Z, et al. Oral glycotoxins are a modifiable cause of dementia and the metabolic syndrome in mice and humans. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America* 2014; 111:4940–4945.
 36. Monnier VM, Taniguchi N. Advanced glycation in diabetes, aging and age-related diseases: conclusions. *Glycoconjugate Journal* 2016; 33:691–692.
 37. Schwarzenbolz U, Hofmann T, Sparmann N, Henle T. Free Maillard reaction products in milk reflect nutritional intake of glycated proteins and can be used to distinguish “organic” and “conventionally” produced milk. *Journal of Agricultural and Food Chemistry* 2016; 64:5071–5078.
 38. Tamime AY. Dairy technology-principles of milk properties and processes. *International Journal of Dairy Technology* 2007; 60:154.
 39. Haskell MJ, Rennie LJ, Bowell VA, Bell MJ, Lawrence AB. Housing system, milk production, and zero-grazing effects on lameness and leg injury in dairy cows. *Journal of Dairy Science* 2006; 89:4259–4266.
 40. Tuohy KM, Hinton DJ, Davies SJ, Crabbe MJ, Gibson GR, Ames JM. Metabolism of maillard reaction products by the human gut microbiota - implications for health. *Molecular Nutrition & Food Research* 2006; 50:847–857.
 41. Bach A, Dinares M, Devant M, Carre X. Associations between lameness and production, feeding and milking attendance of Holstein cows milked with an automatic milking system. *The Journal of Dairy Research* 2007; 74:40–46.
 42. Cooper RA, Anderson A. The formation and catabolism of methylglyoxal during glycolysis in *Escherichia coli*. *Federation of European Biochemical Societies Letters* 1970; 110:273–276.
 43. Ackerman RS, Cozzarelli NR, Epstein W. Accumulation of toxic concentrations of methylglyoxal by wild-type *Escherichia coli* K-12. *Journal of Bacteriology* 1974; 119:357–362.
 44. Semba RD, Ang A, Talegawkar S, Crasto C, Dalal M, Jardack P, Traber MG, Ferrucci L, Arab L. Dietary intake associated with serum versus urinary carboxymethyl-lysine, a major advanced glycation end product, in adults: the Energetics Study. *European Journal of Clinical Nutrition* 2012; 66: 3-9.
 45. Cerami C, Founds H, Nicholl I, Mitsuhashi T, Giordano D, Vanpatten S, Lee A, Al-Abed Y, Vlassara H, Bucala R, Cerami A. Tobacco smoke is a source of toxic reactive glycation products. *Proceedings of the National Academy of Sciences* 1997; 94: 13915-13920.
 46. Thornalley PJ. The glyoxalase system in health and disease. *Molecular Aspects Of Medicine* 1993; 14: 287–371.
 47. Reiniger N, Lau K, McCalla D, Eby B, Cheng B, Lu Y, Schmidt AM. Deletion of the receptor for advanced glycation end products reduces glomerulosclerosis and preserves renal function in the diabetic ove26 mouse. *Diabetes* 2010; 59: 2043-2054.
 48. Zeng S, Zhang QY, Huang J, Vedantham S, Rosario R, Ananthakrishnan R, Schmidt AM. Opposing roles of rage and myd88 signaling in extensive liver resection. *FASEB Journal* 2012; 26: 882-893.
 49. Villanueva M. Glyoxalase 1 Attenuates the Effects of Chronic Hyperglycemia on Explant-Derived Cardiac Stem Cells. *Faculty of Graduate and Postdoctoral Studies, University of Ottawa, Faculty of Medicine.* 2017; 17.
 50. Xue, M., Rabbani, N., & Thornalley, P. J. Glyoxalase in ageing. *Seminars in Cell & Developmental Biology* 2011; 22: 293-301.
 51. Kim MJ, Kim DW, Lee BR, Shin MJ, Kim YN, Eom SA, Choi SY. Transduced tat-glyoxalase protein attenuates streptozotocin-induced diabetes in a mouse model. *Biochemical and Biophysical Research Communications* 2013; 430: 294-300.
 52. Giacco F, Du X, D'Agati VD, Milne R, Sui G, Geoffrion M, Brownlee M. Knockdown of glyoxalase 1 mimics diabetic nephropathy in nondiabetic mice. *Diabetes* 2014; 63: 291-299.
 53. McLellan AC, Thornalley PJ, Benn J, Sonksen, PH. Glyoxalase system in clinical diabetes mellitus and correlation with diabetic complications. *Clinical Science (Lond)* 1994; 87: 21-29.
 54. Rabbani N, Thornalley PJ. Glyoxalase in diabetes, obesity and related disorders. *Seminars in Cell & Developmental Biology* 2011; 22: 309-317.
 55. Rabbani N, Thornalley PJ. Glyoxalase centennial conference: Introduction, history of research on the glyoxalase system and future prospects. *Biochemical Society Transactions* 2014; 42: 413-418.

BOZOK VETERİNER BİLİMLERİ (BOZOK VET BİL)

BOZOK VETERINARY SCIENCES (BOZOK VET SCI)

Amaç

Bozok Veteriner Bilimleri'nde, Veteriner Klinik Bilimleri, Veteriner Klinik Öncesi Bilimleri, Veteriner Temel Bilimleri, Gıda Hijyeni ve Teknolojisi, Zootehni ve Hayvan Besleme alanlarında hazırlanmış güncel ve özgün değeri olan orijinal araştırma makaleleri, olgu sunumları, derlemeler, kısa bildirimler ve editöre mektuplar yayımlanarak ulusal ve evrensel bilime katkı sağlamak amaçlanmıştır.

Kapsam

Bozok Veteriner Bilimleri Yozgat Bozok Üniversitesinin bilimsel yayın organı olup Haziran ve Aralık aylarında olmak üzere yılda iki kez yayımlanır. Derginin kısaltılmış ismi 'Bozok Vet Sci'dir. Yayın hayatına 2020 yılından itibaren başlayacak olan Bozok Veteriner Bilimleri hakemli ve bilimsel süreli dergi olarak yayımlanacaktır.

Dergimizde, Türkçe ve İngilizce dillerinden birinde hazırlanmış olan ve daha önce başka bir dergiye eş zamanlı olarak sunulmamış Veteriner Klinik Bilimleri, Veteriner Klinik Öncesi Bilimleri, Veteriner Temel Bilimleri, Gıda Hijyeni ve Teknolojisi, Zootehni ve Hayvan Besleme alanlarında hazırlanmış orijinal araştırma makalesi, olgu sunumu, davetli ve editör onayı alınmış derlemeler, kısa bildirimler ve editöre mektuplar yayımlanır.

YAZIM KURALLARI (MAKALENİN-YAZININ HAZIRLANMASI)

1. Yazıların sorumlulukları yazarlarına aittir. Gönderilen yazının yayımlanabilmesi için, yayın kurulunca tayin edilen danışmanlar tarafından uygun bulunması şarttır. Dergide yayımlanan yazılar için ücret ya da karşılık ödenmez. Kabul edilmeyen yazılar ve ekleri, aksi belirtilmediği takdirde iade edilmez.

2. Derginin yayın dili Türkçe ve İngilizce. Yayının başında, Türkçe "Özet", İngilizce "Abstract" kısımları yer almalıdır. Özet (Abstract) bölümü 200 kelimeyi geçmemelidir.

3. Metinde sade ve anlaşılır bir yazım dili kullanılmalı, bilimsel yazım tarzı benimsenmeli, gereksiz tekrarlardan kaçınılmalı ve kısaltmalar ilk kullanıldığı yerde tanımlanmalıdır.

4.Bozok Veterinary Sciences'nde yayına kabul edildiği takdirde her türlü yayın hakkının devredildiğine dair beyanları kapsayan "Copyright Form - Yayın Hakkı Devir Sözleşmesinin" sorumlu yazar tarafından imzalanarak pdf formatında gönderilmesi gerekmektedir.

5. Dergiye sunulan çalışmaların "etik kurul onayı" sorumluluğu yazarlara aittir. Bununla beraber Editör, gerektiğinde yazarlardan etik kurul belgesi isteme hakkını saklı tutar.

6. Makalede yer alan tüm yazarların bir bilimsel araştırmacı tanımlama sistemi olan ORCID ID (Open Researcher and Contributor Identifier) kayıt numarası bilgisini makale gönderilme aşamasında sisteme yüklemesi gerekmektedir. ORCID ID kaydı, <http://orcid.org> adresinden ücretsiz yapılabilir.

7. Yazışma adresinde belirtilen yazar; tüm yazışmalardan, makale üzerindeki değişikliklerden (yazar sayı ve sırası dahil) ve yayına kabul edilen yazıların matbaa provasının düzeltilmesinden sorumludur.

8. Elektronik sunum: Yayın inceleme sürecini hızlandırmak amacıyla yazılar tam olarak elektronik olarak sunulmalıdır.

9. Yayımlanması istenen çalışmalar; Microsoft Word 6.0 veya daha üst versiyonda, *Times Roman* yazı karakterinde 12 punto, çift aralıklı, sayfanın tüm kenarlarında 3 cm boşluk olacak şekilde ve ilk sayfadan başlayacak şekilde satır numaraları ile birlikte yazılmalıdır. Çalışmada yer alan yazarlar ile ilgili bilgiler "Başlık Sayfası-Title Page" ile "Esas Doküman-main document" den ayrı sunulmalıdır. Orijinal araştırma ve derleme makalelerinde 16 sayfa, literatür listesi mümkünse ise 30 adet sınıırı, şekil ve tablo sayısı ise 8 adet sınıırı aşmaması tercih edilmelidir. Kısa bildiri ve olgu sunumlarında 10 sayfayı aşmamalıdır.

10. Bozok Veteriner Bilimleri'ne gönderilen yazılar, aşağıdaki sıraya göre (Başlık, Özet, Metin, Kaynaklar, Tablolar ve Şekiller) düzenlenmeli, Tablo ve Şekiller ayrı sayfalarda belirtilmelidir.

11. Dergiye gönderilen çalışmalar Abstract, Özet, Giriş, Materyal ve Metot, Bulgular, Tartışma ve Sonuç, Kaynaklar başlıklarından oluşmalıdır. Giriş, Materyal ve Metot, Bulgular, Tartışma ve Sonuç bölümleri numara

verilerek belirtilmelidir (1.Giriş, 2.Materyal ve Metot, 3.Bulgular, 4.Tartışma ve Sonuç). Alt başlıklar 1.1., 1.2., şeklinde ardışık olarak numaralandırılmalıdır. Referanslar bölümü numaralandırılmamalıdır.

a. Başlık: Başlık kısa, açık, tüm harfleri büyük ve yazı için uygun olmalıdır. Özellikle elektronik sunumda makalenin sadece başlığı, (yazar ve kurum adresi vermeksizin) yazılmalıdır. Bu yöntem, yazıların uzmanlarca tarafsız bir şekilde değerlendirilmesini sağlamak amacıyla uygulanmaktadır.

b. Özet: Türkçe yazılarda Türkçe ve İngilizce özet olmalıdır. İngilizce yazılarda Türkçe özet de gereklidir. Özet, 250 kelimedenden daha uzun olmamalı; amaç, materyal ve metot, bulgular ile sonucunu içermelidir. Özetlerin altına 4-6 adet anahtar kelime verilmelidir. Türkçe anahtar kelimeler "Türkiye Bilim Terimleri (TBT)"ne uygun olarak verilmelidir (Bkz. <http://www.bilimterimleri.com>). İngilizce anahtar kelimeler "Medical Subject Headings (MESH)" e uygun olarak verilmelidir (Bkz. <http://www.nlm.nih.gov/mesh/MBrowser.html>).

c. Metin: Araştırma makalelerinde; Giriş, Materyal ve Metot, Bulgular ile Tartışma ve Sonuç bölümleri, olgu sunumlarında ise; Giriş, Olgu Sunumu, Tartışma ve Sonuç bölümleri olmalıdır. Bölüm başlıkları ilk harfi büyük olacak şekilde küçük harfler ile yazılmalıdır. Yazılarda "Systeme International (SI)" birimleri kullanılmalıdır. Derleme makaleler için hazırlanan özet derlemenin konusu hakkında bilgi ve derlemenin amacından oluşmalıdır. Derleme makalesi "Giriş" ile başlamalı, yazar/lar tarafından belirlenecek ara başlıklarla devam etmeli, "Sonuç" ve "Kaynaklar" ile tamamlanmalıdır.

d. Sembol, birim ve kısaltmalar: Dergimiz, *Scientific Style and Format, The CSE Manual for Authors, Editors, and Publishers*, Council of Science Editors, Reston, VA, USA (7th ed.) tarafından belirtilen sistemi kabul etmektedir. \times , μ , η , veya v gibi semboller MS Word sembol listesinden seçilerek kullanılmalıdır. Derece ($^{\circ}$) sembolü gösterimi için; "O" harfinin veya "0" rakamının üst simge şeklinde gösterilmesi ile yapılmamalı sembol menüsünden kullanım tercih edilmelidir. Çarpım " \times " harfi değil sembol menüsü (\times) kullanılmalıdır. Sayı, birim ve matematiksel semboller (+, -, \times , =, <, >), kullanıldıktan sonra bir boşluk bırakılmalı (örneğin, 3 kg), yüzde işaretinden sonra boşluk bırakılmamalıdır (örneğin, %45). Latince et al., in vitro veya in situ terimleri italic olarak gösterilememelidir.

e. Kaynaklar: Kaynaklar metin içinde parantez içinde numara ile belirtilmelidir. Birden fazla kaynağa atıf yapılacaksa aynı parantez içerisinde belirtilmelidir örn, (3,5,7-11). Literatür listesinde yer alan kaynakların her biri için metinde atıf yapılmalıdır.

Beşten fazla yazarı olan kaynaklarda, beşinciden sonrası için "et al." eki kullanılmalı, aşağıda verilen sistematik ile noktalama işaretleri ve yazım kurallarına dikkat edilerek yazılmalıdır.

f.1. Kaynak süreli yayın ise;

Örnek:

1. Durmuş İ, Demirtaş ŞE, Can M, Kalebaşı S. Determining egg consumption habits in Ankara. Tavukçuluk Araştırma Dergisi 2007; 7: 42-45 (article in Turkish with an English abstract).

2.Aslam B, Wang W, Arshad MI, Khurshid M, Muzammil S et al. Antibiotic resistance: a rundown of a global crisis. Infection and Drug Resistance 2018; 11: 1645-1658. doi: 10.2147/IDR. S173867.

f.2. Kaynak editörlü kitaptan bir bölüm ise;

Örnek:

3. Gay CC, Besser TE. Escherichia coli septicaemia in calves. Gyles CL. eds. In: Escherichia Coli in Domestic Animals and Humans. Wallingford: CAB International, 1994; pp.75-90.

f.3. Kaynak kitap ise;

Örnek:

4. Varley H, Gowenlock AH, Bell M. Practical Clinical Biochemistry. Fifth Edition. London: William Heinemann Medical Books Ltd, 1984; p. 685.

d.4. Kaynak editörlü kitap ise;

Örnek:

5. Constable PD, Hinckliff KW, Done SH, Grunberg W. Veterinary Medicine. Eleventh Edition. London: W.B. Saunders Company, 2017; p.57.

f.5. Kaynak kongre bildirisi ise;

Örnek:

6. Kirbas A, Degirmencay S., Kilinc AA, Eroglu MS. Increased cardiac troponin-I concentration and cardiac enzyme activities in neonatal calves with sepsis. Second International Veterinary Internal Medicine Congress. October, 11-13, 2019; Ankara-Türkiye.

f.6. Kaynak tez ise;

Örnek:

7. Kırbaş A. Elâzığ, Samsun, Sivas, Tokat ve Yozgat illerindeki sığır ve koyunlarda Kırım Kongo Kanamalı Ateş virüs enfeksiyonunun seroprevalansının araştırılması, Doktora tezi, Fırat Üniv Sağ Bil Ens, Elâzığ 2009; s.1-2. (thesis in Turkish with an English abstract).

f.7. Web tabanlı erişimler kaynak olarak gösterilmemelidir.

e. Tablolar; kaynaklar kısmından sonra, her bir tablo ayrı sayfada olacak şekilde verilmelidir. Tablo başlıklarının yalnızca ilk harfleri büyük olmalıdır. Tablo başlıkları tablonun üzerinde bulunmalı ve **Tablo 1. (Table 1.)** şeklinde numaralandırılmalıdır. Tablolarda iç ve yan kılavuz çizgiler kullanılmamalıdır. Tanımlayıcı bilgi ve açıklamalar tabloların altına yerleştirilmelidir.

Örnek:

Table 1. Determination of elements in Dogfish Liver certified reference material

	Concentration ($\mu\text{g g}^{-1}$)		
	Certified ^a	Found ^b	R(%)
Al ^c	200	215 \pm 10	108
V ^c	0.6	0.56 \pm 0.01	93
Cr ^c	1.4	1.52 \pm 0.02	109
Co ^c	0.25	0.28 \pm 0.02	112
As	9.66 \pm 0.62	9.55 \pm 0.16	99
Cd	24.3 \pm 0.8	24.2 \pm 0.3	100
Cu	31.2 \pm 1.1	31.7 \pm 0.4	102
Fe	1833 \pm 75	1914 \pm 65	104
Pb	0.16 \pm 0.04	0.16 \pm 0.02	100
Hg	2.58 \pm 0.22	2.31 \pm 0.02	90
Ni	0.97 \pm 0.11	0.94 \pm 0.03	97
Se	8.3 \pm 1.3	8.3 \pm 0.2	100
Ag	0.93 \pm 0.07	0.86 \pm 0.01	92
Zn	116 \pm 6	113 \pm 1	97

^aAt 95 % confidence level

^b $\bar{x} \pm SD$, n=3, ^cInformation value

g. Her resim, grafik ve çizim; şekil olarak kabul edilip **Şekil 1. (Figure 1.)** gibi yazılmalı, her biri ayrı sayfada olacak şekilde verilmelidir. Tanımlayıcı bilgi ve açıklamalar şekil ismi ile birlikte şeklin altına yerleştirilmelidir. Resimler 300dpi çözünürlükte olmalıdır.

Örnek:

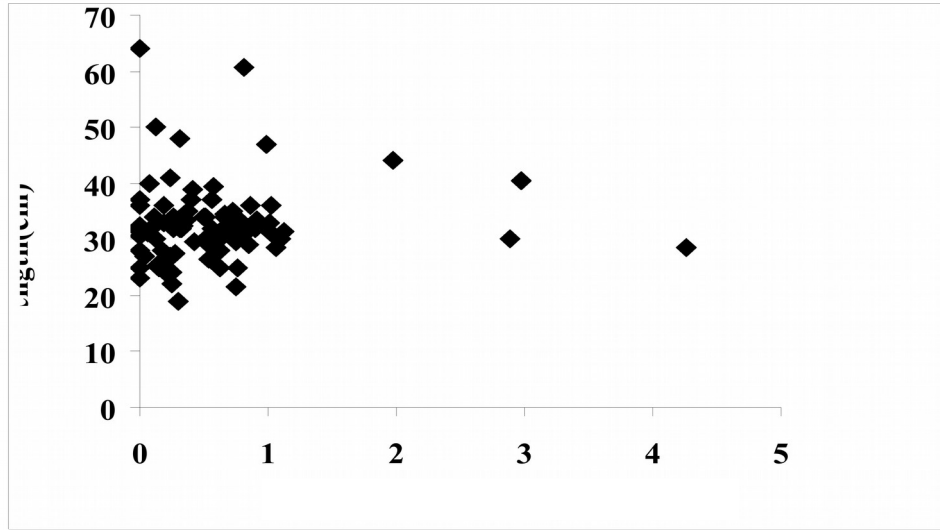


Figure 1. Concentration of Hg (mg kg⁻¹)

11. Yayının baskı öncesi matbaa provası yazışmadan sorumlu yazara gönderilir ve üç gün içerisinde kontrol edilerek dergiye geri gönderilmesi istenir.

12. Her yayın için Bozok Veteriner Bilimleri'nin ilgili sayısı yazışmadan sorumlu yazara gönderilir. Makalelerin PDF türü tam metin dosyalarına derginin web sayfasından erişilebilir.

BOZOK VETERİNER BİLİMLERİ
Yayın Hakları Devri Sözleşmesi

Makale Türü: () Araştırma () Olgu Sunumu () Derleme () Kısa bildiri () Editöre mektup

Makale Başlığı:.....

Biz türü ve başlığı yukarıda belirtilmiş makalenin yazarları olarak; Bozok Veteriner Bilimleri'nin yazım ve yayın şartlarını bilerek ve kabul ederek hazırlayıp yayımlanması dileğiyle Bozok Veteriner Bilimleri Editörlüğüne gönderdiğimiz makalenin orijinal olduğunu, kısmen veya tamamen daha önce yayımlanmadığını veya eşzamanlı olarak başka bir yayın kuruluşuna gönderilmediğini, makale yayımlandıktan sonra ortaya çıkabilecek her türlü bilimsel ve etik sorumluluğun bize ait olduğunu ve Bozok Veteriner Bilimleri'nin hiçbir sorumluluk taşımayacağını, danışman ve dergi editörü tarafından gerekli görülen düzeltmelerle birlikte her türlü yayın hakkını, yazının yayımlandığı tarihten itibaren Bozok Veteriner Bilimleri'ne devrettiğimizi taahhüt ederiz.

Bununla birlikte yazarların telif hakkı dışında kalan patent vb. tescil edilmiş hakları, yazarların kitap ve dersler gibi çalışmalarında makalenin tümü ya da bir bölümünü ücret ödemeksizin kullanım hakkı, ticari amaçla kullanmamak üzere makaleyi çoğaltma hakkı saklıdır.

Sorumlu Yazar

Adı ve Soyadı:

Adres:

Tel/Fax:

E-posta:

Tarih:.....İmza:.....

Not: Lütfen formu doldurduktan sonra pdf formatında, başlangıç sayfası ve esas doküman ile birlikte e-posta adresimize gönderiniz.

Elektronik posta:

bvs@bozok.edu.tr

bvs@yobu.edu.tr

Adres:

Yozgat Bozok Üniversitesi, Veteriner Fakültesi, Sorgun Meslek Yüksekokulu Binası, Ahmet Efendi Mah. Toki konutları
Yanı 3500.Cad. No:4 66700 SORGUN/YOZGAT

**BOZOK VETERINARY SCIENCES
COPYRIGHT RELEASE FORM**

Article Type: Research Case Report Review Short Paper Letter to Editor

Manuscript Title:

.....

As the authors of the article whose type and title are mentioned above; We wish to prepare and publish Bozok Veterinary Sciences with the knowledge and acceptance of the editorial and publication terms, and the article that we sent to Bozok Veterinary Sciences Editor is original, partially or completely not published before or not sent to another publication institution simultaneously, any scientific and ethical issues that may arise after the article is published. We undertake that we are responsible and that Bozok Veterinary Sciences will not bear any responsibility, and that we have transferred all rights of publication to Bozok Veterinary Sciences as of the date of publication, together with the corrections required by the consultant and journal editor.

However, patents, other than the copyright of the authors, etc. registered rights, authors' right to use all or part of the article free of charge in their works such as books and lessons, and the right to reproduce the article for non-commercial use.

Corresponding Author

Name and Surname:

Address:

Phone/Fax:

E-mail:

Date:..... Signature:.....

Notes: Please fill the form and send it to our e-mail address in pdf format with the start page and the main document.

E-mail: bvs@bozok.edu.tr

bvs@yobu.edu.tr

Adress: Yozgat Bozok University, Faculty of Veterinary Medicine, Sorgun Vocational School Building, Ahmet Efendi Mah. Toki konutları Yanı 3500.Cad. No:4 66700 SORGUN/YOZGAT



İÇİNDEKİLER / CONTENTS

ARAŞTIRMA MAKALELERİ / RESEACRH ARTICLES

Tegin RAA, Gönülalan Z, Deidiev A. <i>Lactic Acid Bacteria Diversity of Koumiss Samples</i>	1-6
Zamirbekova N, Uzunlu EO, Arıcan M. <i>Kedi ve Köpeklerde Travmatik Hernia Diyaframatika: 40 Olgu</i>	7-12
Özgen EK, Yanmaz B, Ulucan M, Bağatır PS, Özmen M, Pütür EK. <i>Investigation of Mycoplasma bovis and Ureaplasma diversum from Bovine Aborted Fetuses in Northeast Anatolia Region by PCR</i>	13-16
Uzunlu EO, Aras S, Zamirbekova N, Akyol ET, Arıcan M. <i>Kedi ve Köpeklerde Görülen Yaygın Göz Hastalıkları: Retrospektif Çalışma (2018-2019)</i>	17-22
Demir P, Erkan S, Öksüztepe G, Ozan ST, İncilli GK. <i>Elazığ'da Açıkta Satılan Baharatların Kimyasal Kalitesi</i>	23-27
Yıldırım G, Yıldırım Y. <i>Kayseri'de Tüketilen Sularda Kalsiyum, Magnezyum ve ÇKM Düzeylerinin Belirlenmesi</i>	28-33

OLGU SUNUMLARI / CASE REPORTS

Gülersoy E, Maden M, Erol BB, İsmailoğlu N, Parlak K. <i>Polycstic Liver Disease in a Golden Syrian Hamster</i>	34-38
Şenocak MG, Yanmaz LE, Gögeli A, Turgut F, Kocaman Y, Orhun ÖT. <i>Is Peripheral Alopecia of the Distal Extremities a Courier of the Omphaloarteritis in Newborn Calves: A Case Report</i>	39-43

DERLEMELER / REVIEW ARTICLES

Alan S, Öksüztepe G. <i>Gıda Katkı Maddeleri ve Süt Endüstrisinde Kullanılan Antimikrobiyaller</i>	44-50
Gökalp G, Kırbaş A. <i>Köpek Demodikozisinde Genel Tanı ve Tedavi Yöntemleri</i>	51-60
Okur S. <i>Veteriner Hekimlikte Terapötik Ultrason Uygulamaları</i>	61-65
Gökalp G, Gökalp AB. <i>Kedilerin Tüberkülozisine Güncel Yaklaşım</i>	66-73
Vıcal S, Ulutaş E. <i>Metilgliksal ve İleri Glikasyon Son Ürünleri</i>	74-79

