

Kocatepe Vet.J (2013) 6(2): 13-22  
 DOI: 10.5578/kvj.6402  
 Submission: 10.09.2013  
 Accepted : 08.10.2013

## ARAŞTIRMA MAKALESİ

## RESEARCH ARTICLE

## Anahtar Kelimeler

Artrit  
 Buzağı  
 Oksidatif Stres  
 Radyografi  
 Sitokinler

## Key Words

Arthritis  
 Calf  
 Oxidative Stress  
 Radiography  
 Cytokines

Afyon Kocatepe Üniversitesi  
 Veteriner Fakültesi  
 Cerrahi Anabilim Dalı  
 Afyonkarahisar

## \*Corresponding author

Email: zksaritas@hotmail.com  
 Telefon: +90 (272) 228 13 12

Bu Tez Projesi Afyon Kocatepe Üniversitesi Bilimsel Araştırma Projeleri Komisyonu Tarafından 11.SAG.BİL.10 proje numarası ile desteklenmiştir. Biyokimyasal analizlerin yapılmasında emeğini esirgemeyen Doç.Dr. Aziz Bülbül'e ve yardımcıları için Arş.Gör.Dr. Musa Korkmaz'a sonsuz teşekkür ederim

## Buzağlarda Artrit Olgularının Klinik, Radyografik, Kanda ve Sinoviyal Sıvıda Bazı Biyokimyasal Parametreler Yönünden Değerlendirilmesi

Gamze YURDAKUL, Zülfıkar Kadir SARITAŞ\*

## ÖZET

Bu çalışmanın amacı, buzağlarda artrit olgularında klinik, radyolojik, kan ve sinoviyal sıvıda bazı biyokimyasal parametrelerin (IL-1 $\beta$ , IL-6, TNF- $\alpha$ , MDA, NO, GSH ve AOP) değerlendirilmesidir. Çalışma materyalini kliniğimize getirilen 7-60 gün aralığında değişik ırk ve cinsiyette 20 artritli ve 8 sağlıklı olmak üzere 28 buzağı oluşturdu. Artritli buzağların klinik ve radyografik muayeneleri yapılarak elde edilen veriler değerlendirildi. Diğer taraftan artritli ve sağlıklı buzağlardan kan ve sinoviyal sıvı örnekleri alınarak serum ve sinoviyal sıvı IL-1, IL-6, TNF-, MDA, NO, GSH ve AOP düzeyleri belirlendi. Artritli olgularda sinoviyal sıvı renginin açık sarıdan kahverengiye kadar varan renklerde değişiklik gösterdiği ve sinoviyal sıvı viskozitesinin önemli derecede kaybolduğu belirlendi. Sağlıklı ve artritli buzağlarda serum TNF- $\alpha$  düzeylerinin sırasıyla 53,90 $\pm$ 7,9 ng/L ve 153,88 $\pm$ 30,7 ng/L olduğu tespit edilirken sinoviyal sıvı TNF- $\alpha$  düzeylerinin sırasıyla 91,81 $\pm$ 5,5 ng/L ve 137,04 $\pm$ 43,3 ng/L olduğu belirlendi. Artritli buzağlarda IL-1 $\beta$ , IL-6 ve TNF- $\alpha$  düzeylerinin sağlıklı hayvanlara göre oldukça yüksek olduğu gözlemlendi. Hem serumda hem de sinoviyal sıvıda IL-1 $\beta$ , IL-6 ve TNF- $\alpha$  düzeylerindeki artışın istatistiksel olarak anlamlı olduğu belirlendi (IL-1 $\beta$ ,  $p$ <0,05; IL-6,  $p$ <0,001; TNF- $\alpha$ ,  $p$ <0,001). Sonuç olarak, serum ve sinoviyal IL-1 $\beta$ , IL-6 ve TNF- $\alpha$  konsantrasyonları artrit olgularında klinik ve radyografik ve sinoviyal sıvının fiziksel muayenelerine ek olarak düzeylerinin belirlenmesinin tanıda oldukça yararlı olduğu kanısına varıldı. Aynı zamanda bu çalışma ile buzağlarda artrit olgularının hafif derecede oksidatif strese neden olduğu ortaya konulmuştur.



### Evaluation of Clinic, Radiographic and Some Biochemical Blood Serum and Synovial Fluid Parameters of Arthritis Cases in Calves

## SUMMARY

The aim of this study was to evaluate of clinic, radiologic and some biochemical (IL-1 $\beta$ , IL-6, TNF-, MDA, NO, GSH and AOP) parameters in blood and synovia of calves with arthritis. The material of this study was consisted of totally 28 calves from different breed and sex including 20 arthritis and 8 healthy calves, aged between 7-60 days old, which were referred to our clinic.. The data obtained from calves with arthritis were analyzed following clinic and radiographic examinations. Moreover, blood and synovial samples from all calves were collected to evaluate interleukine-1 $\beta$  (IL-1 $\beta$ ), IL-6, tumor necrosis factor- $\alpha$  (TNF- $\alpha$ ), malondialdehyde (MDA), nitric oxide (NO), glutation (GSH) and antioxidant capacity (AOC). It was seen that the colour of synovial fluid formed from light yellow to brown and the viscosity of the fluid decreased. The concentrations of TNF- $\alpha$  of healthy calves and calves with arthritis were 53,90 $\pm$ 7,9 ng/L and 153,88 $\pm$ 30,7 ng/L, respectively, while TNF- $\alpha$  in synovial fluid was 91,81 $\pm$ 5,5 ng/L and 137,04 $\pm$ 43,3 ng/L, respectively. It was observed that the concentrations of IL-1 $\beta$ , IL-6 and TNF- $\alpha$  of calves with arthritis were higher than those of healthy calves. The increment of IL-1 $\beta$ , IL-6 and TNF- $\alpha$  in both blood serum and synovial fluid was statistically significant ( $p$ <0,05). In conclusion, serum and synovial IL-1 $\beta$ , IL-6 and TNF- $\alpha$  concentrations are helpful to diagnose arthritis, in addition to clinic, radiographic and gross examination of synovial fluid. Moreover, this study provided evidence that arthritis slightly caused oxidative stress in calves.

**GİRİŞ**

Eklem yangılarından kaynaklanan topallıklar sığırlarda sıkça rastlanan bozukluklardır (Gökhan 2008). Buzağlarda da artritlere sık olarak raslanmaktadır. Bu hastalık, erken dönemde doğru tanı konulmaması ve buna bağlı olarak uygun sağaltımın uygulanmaması durumunda büyük ekonomik kayıplara yol açmaktadır (Bumin ve ark 2001). Hastalığın tedavisinin uzun sürmesi, pahalı olması ve hasta hayvanların zayıf performans göstermesinden dolayı her yıl birçok hayvan kesime sevk edilmektedir (Gökhan 2008). Bu nedenle; artritler yaygınlık, sağaltım ve ekonomik açıdan büyük önem taşımaktadır (Cihan ve ark 2002).

Artrit; basit bir tanımlamayla eklemlerin yangısal hastalıklarına denir (Özaydın 1991, Sarierler 1999, Bumin ve ark 2001). Kronik bir seyir gösteren fakat yangısal olmayan, artiküler kıkırdak dejenerasyonu, subkondral kemik kalınlaşması, periartiküler osteofit oluşumu, kemik değişimi, sinoviyal proliferasyon ve kapsüler kalınlaşmayla karakterize bozukluklarına da arthrosis veya dejeneratif eklem hastalığı adı verilir (Özaydın 1991, Sarierler 1999). Artritler eklemi oluşturan komponentlerden biri, birkaçını ve tümünü etkileyebilir (Özaydın 1990, Sarierler 1999, Bumin ve ark 2001). Bir eklemden ise; monoartrit, birden fazla eklemden ise; poliartirit, eklem bağları ve çevresinde gelişirse periartirit, yangıya tüm eklem oluşumları katılırsa panaartrit adı verilir (Özaydın 1990, Sarierler 1999, Bumin ve ark 2001, Gökhan 2008). Artritler, sinoviyal membran ve sinoviyal sıvıda yangısal değişiklikler ve hücrel infiltrasyonla karakterizedir (Sarierler 1999).

Artritler; Yangısal artritler (Enfeksiyöz ve enfeksiyöz olmayan), Yangısal olmayan artritler (Dejeneratif, Travmatik, Neoplastik) ((Sarierler 1999, Samsar ve Akın 2000) olarak sınıflandırılabilir. Artritleri akut, kronik ve purulent artritler şeklinde de sınıflandırmak mümkündür (Samsar ve Akın 2000).

Organizmada, yangı, enfeksiyon ve travma sonucunda doku yıkımının ardından akut faz yanıt oluşur (Yarım ve ark 2006). Bunun sonucunda, akut faz proteinlerinin kan dolaşımındaki düzeyi yükselir ve bu yükselme enfeksiyonlarda ve yangısal lezyonlarda yararlı klinik bilgiler verir (Yarım ve ark 2006). Akut faz proteinleri (AFP) oluşan yangı, doku yaralanması, enfeksiyon, neoplastik büyüme veya immünolojik bozukluklar sonucu karaciğer tarafından üretilen proteinlerdir.

Organizmada serbest radikallerin oluşum hızı ile bunların ortadan kaldırılma hızı bir denge

içerisinde ve bu durum oksidatif denge olarak adlandırılır. Oksidatif denge sağlandığı sürece organizma, serbest radikallerden etkilenmemektedir (Altan ve ark 2006). Eğer bu radikallerin oluşum hızında artma yada azalma olursa (Altan ve ark 2006), radikalleri parçalayan antioksidan sistemin işlevliğinde radikallerin lehine bozulma durumunda (Öğüt ve Atay 2012), yani prooksidan ve antioksidanlar arasındaki dengesizliğe oksidatif stres adı verilmektedir (Lykkesfeldt ve Svendsen 2006, Pekcan ve ark 2011, Sabuncuoğlu ve Özgüneş 2011). Bunun sonucunda oluşan reaktif oksijen türleri olarak bilinen moleküller, özellikle DNA, protein, karbonhidratlar ve lipitler gibi hücrel makromoleküllere zarar vermektedir (Mercan 2004, Lykkesfeldt ve Svendsen, 2006; Pekcan ve ark., 2011) ve doku hasarlarına yol açmaktadır (Altan ve ark., 2006, Lykkesfeldt ve Svendsen 2006).

Bu çalışmada, buzağlarda başta verim kaybı ve yüksek ekonomik kayıplara neden olan artrit olgularının klinik, radyolojik, kan ve sinoviyal sıvıda bazı biyokimyasal parametreler yönünden (IL-1 $\beta$ , IL-6, TNF- $\alpha$ , MDA, NO, GSH ve AOP) değerlendirmek amaçlanmıştır.

**MATERYAL VE METOD**

Çalışma materyalini Afyon Kocatepe Üniversitesi, Veteriner Fakültesi, Cerrahi kliniğine getirilen yaşları 7-60 gün aralığında, değişik ırk ve cinsiyette 20 artritli ve 8 sağlıklı olmak üzere 28 buzağı oluşturdu. Artritli buzağların 16'sı Akut, 4'ü Kronik artritliydi. Bu çalışma AKU-HADYEK 04.04.2013 tarih ve 213-13 referans numarası ile araştırma izni almıştır.

**Klinik ve Radyografik Muayene**

Çalışmaya dahil edilen bütün buzağların sahiplerinden anamnez alındıktan sonra rutin klinik muayeneleri yapıldı. Klinik muayenelerde artritli hayvanların ilgili eklem bölgesinin şişkinliği, bölge derisinin ısısı, palpasyon, fleksiyonda ağrının olup olmadığı, krepatasyon varlığı, topallığın varlığı ve şiddeti, hareket yeteneğinin azalması, deformasyon not edildi. Bunun yanında bölgede herhangi bir açık yara, apse veya fistül varlığı olup olmadığı kontrol edildi. Bunlara ek olarak bütün artritli buzağlarda göbek lezyonu bulunup bulunmadığı kontrol edilerek not edildi. Aynı zamanda bütün buzağların klinik muayeneleri tamamlandıktan sonra ilgili eklemle Medio-Lateral (M/L) ve Antero-Posterior (A/P) pozisyonlarda radyografileri alındı (ACOMA, VR-1020).

**Sinoviyal Sıvının Fiziksel Muayenesi**

Artritli ve sağlıklı buzağların eklemlerinden artrosentez yöntemi ile sinoviyal sıvı örneği alındı.

Bunun için eklem yüzeyindeki derinin kılları tıraş edildi. Derinin povidin iodin ile asepsisi sağlanarak steril tüplere sinoviyal sıvı örnekleri alındı. Artrosentez ile alınan sinoviyal sıvı makroskopik muayesinde; rengi, berraklığı, viskozitesi incelendi.

### Kan ve Sinoviyal Sıvıda Biyokimyasal Analizler

Çalışmada kullanılan artritli ve sağlıklı buzağların vena jugularislerinden kan örnekleri eklemlerinden de artrosentez yöntemi ile sinoviyal sıvı örnekleri alındı. Kan ve sinoviyal sıvı örneklerinden TNF- $\alpha$  (Bovine tumor necrosis factor alpha (TNF- $\alpha$ ) ELİSA Kit, Hangzhou Eastbiopharm CO, Ltd.), İnterlökin-1 $\beta$  (Bovine interleukin 1 B(IL-1B) ELİSA Kit, Hangzhou Eastbiopharm CO, Ltd.), İnterlökin-6 (Bovine interleukin 6 (IL-6) ELİSA Kit, Hangzhou Eastbiopharm CO, Ltd.) düzeyleri ELİSA yöntemi ile belirlendi. Aynı zamanda artritli ve sağlıklı buzağların kan ve sinoviyal sıvısında oksitadif stres parametreleri (MDA, NO, GSH, AOP) ölçüldü. Bütün biyokimyasal analizler Afyon Kocatepe Üniversitesi, Veteriner Fakültesi, Fizyoloji Anabilim Dalı Laboratuvarında gerçekleştirildi.

### İstatistiksel Analiz

Çalışmadan elde edilen verilerin istatistiksel olarak değerlendirilmesinde Windows yazılım tabanında SPSS 16.0 (Statistical Package For Social Sciences for Windows) programı kullanıldı. Veriler ortalama $\pm$ standart sapma olarak gösterildi. Gruplar arası önem derecelerinin belirlenmesinde Student t testi ve Mann-Whitney U testi kullanıldı. Önemlilik derecesi  $p<0,05$  olan değerler istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.

## BULGULAR

Çalışmaya dahil edilen 20 artritli buzağının 7'sinin dişi 13'ünün erkek, artritli olan olgunun 11'inin Simental, 7'sinin Holştayn ve 2'sinin Montofon ırkı buzağı olduğu belirlendi. Kontrol grubunda bulunan 8 Holştayn ırkı buzağıdan 2'si dişi, 6'sı erkekti. Klinik muayene sonucunda artrit tanısı konulan 20 buzağda, lezyonlu eklemlerin 13'ünün art. carpi, 2'sinin art. tarsi, 2'sinin art. cubiti, 3'ünün art. metacarpo-falangea, 3'ünün art. genu olduğu belirlendi. Buzağların 3'ün de artritlerin poliartritis şeklinde olduğu gözlemlendi.

### Klinik ve Radyografik Muayene Bulguları

Klinik muayene sonucunda elde edilen bulgular Tablo 1' de verilmiştir. Klinik muayenede artritli tüm olguların ilgili ekstremitesinde topallık belirlendi. Olguların 5'inde (olgu 3, 9, 11, 13, 15) şiddetli topallık gözlenirken 4 olguda (olgu 2, 12, 18, 20) orta şiddetli topallık ve 11 olguda (olgu 1, 4, 5, 6, 7, 8, 10, 14, 16, 17, 19) hafif topallık gözlemlendi.

Kronik artritisi bulunan 4 olgudan (olgu 3, 10, 11, 15) 3'ünde ilgili eklemde deformasyon ve eklem yüzeyinde üremelerin şekillendiği (olgu 3, 10, 15) gözlemlendi. Yine bu 3 olguda (olgu 3, 10, 15) krepitasyon varlığı tespit edildi. Olguların 4'ünde poliartritis belirlenirken olgulara omfalitisin eşlik ettiği gözlemlendi. Poliartritis bulunan 2 olgunun kendiliğinden ayağa kalkamadıkları ancak desteklendiklerinde ayağa kalkabildikleri belirlendi.

Radyografik muayene sonucunda 15 olguda (Olgu 1, 2, 4, 5, 6, 7, 8, 12, 13, 14, 16, 17, 18, 19, 20) kemik dokuda ve eklem yüzlerinde herhangi bir anormalite saptanmazken, eklem şişkinliği ve buna bağlı olarak oluşan kapsüler gerginlik tespit edildi. Dört olguda (olgu 3, 9, 10, 15) eklem yapısında bozulma, eklem yüzlerinde üremeler ve deformasyon belirlendi. 1 olguda (olgu 11) eklem boşluğu içerisinde irin ve gaz birikimi gözlemlendi.

### Sinoviyal Sıvı Fiziksel Muayene Bulguları

Çalışmaya dahil edilen artritli hayvanların sinoviyal sıvı bulguları Tablo 2'de verilmiştir. Artritli hayvanlardan alınan sinoviyal sıvıların fiziksel incelemesinde, sinoviyal sıvıların renklerinin 18 olguda sarı ve sarının tonları arasında değişmekte olduğu; 2 olguda ise kırmızı ve kahverengi olduğu belirlendi. Kontrol grubunda bulunan olgularda ise sinoviyal sıvıların renklerinin saydam olduğu gözlemlendi. Artritli buzağlardan alınan sinoviyal sıvı viskozitesinin hastalığın şiddetine göre değişik derecelerde azaldığı, 11 olguda şiddetli (+++), 7 olguda orta derece azalmış (++) , 1 olguda hafif azalmış (+) olduğu gözlemlendi. Kontrol grubunda bulunan buzağlardan alınan sinoviyal sıvının viskozitesinin normal olduğu tespit edildi. Artritli buzağların sinoviyal sıvı berraklığının kaybolduğu, 6 olguda şiddetli bulanık (+++), 8 olguda orta derece bulanık (++) , 4 olguda hafif bulanık (+), 2 olguda berrak (-) olduğu gözlemlendi.

### Biyokimyasal Bulgular

Sağlıklı ve artritli buzağların serum ve sinoviyal sıvı IL-1 $\beta$ , IL-6, TNF- $\alpha$ , MDA, NO, GSH ve AOP düzeyleri Tablo 3 ve Tablo 4 de verilmiştir. Artritli buzağlarda IL-1 $\beta$ , IL-6 ve TNF- $\alpha$  düzeylerinin sağlıklı hayvanlara göre oldukça yüksek olduğu gözlemlendi. Hem serumda hem de sinoviyal sıvıda IL-1 $\beta$ , IL-6 ve TNF- $\alpha$  düzeylerindeki artışın istatistiksel olarak anlamlı olduğu belirlendi ( $p<0,05$ ). Serum ve sinoviyal sıvıda her iki grupta antioksidan parametrelerin birbirine yakın seviyelerde olduğu tespit edildi. Ancak serum ve sinoviyal sıvıda her iki grupta MDA düzeyleri arasındaki farkın istatistiksel olarak anlamlı olduğu belirlendi ( $p<0,05$ ).

**Tablo 1.** Artritli Buzağların Klinik Muayene Bulguları.**Table 1:** Clinical Examination Finding in Calves with Arthritis

Olgu No	Protokol No	Yaş	Cinsiyet	İrk	Lezyonun Lokalizasyonu	Şişkinlik	Duyarlılık	Isı artışı	Hareket yeteneğinde azalma	Fleksiyonda ağrı	Topallık
1	15	1 aylık	Dişi	Simental	Sol art. metacarpo-falangealis Sağ art. tarsi	++	+	+	+	++	+
2	501	1 aylık	Erkek	Holştayn	Sağ art. genu	++	+	++	+	++	++
3	504	1,5 aylık	Dişi	Montofon	Sağ art. carpi	+	+	+	+++	+	+++
4	525	3 aylık	Erkek	Simental	Sol art. carpi Sol art. genu	+	+	+	+	+	+
5	533	20 günlük	Erkek	Simental	Sağ art. tarsi	++	+	+	+	++	+
6	534	1 aylık	Dişi	Simental	Sağ art. carpi	++	+	+	+	++	+
7	545	45 günlük	Erkek	Simental	Sol art. carpi	++	+	+	+	++	+
8	21	1 haftalık	Dişi	Holştayn	Sol art. carpi	++	+	+	+	++	+
9	49	1 aylık	Erkek	Simental	Sol art. metacarpo-falangealis	+++	++	+	++	++	+++
10	66	1 aylık	Erkek	Holştayn	Sağ art. metacarpo-falangealis	++	+	+	+++	+	+
11	70	1 aylık	Erkek	Holştayn	Sağ art. cubiti Sağ art. genu	++	+	+	++	++	+++
12	109	2-3 aylık	Erkek	Holştayn	Sağ art. carpi	+++	+++	++	+	++	++
13	115	2 aylık	Erkek	Simental	Bilateral art. carpi	++	+	+	+	++	+++
14	116	40 günlük	Erkek	Simental	Sol art. carpi	++	++	++	+	++	+
15	118	1 aylık	Dişi	Simental	Sol art. carpi	+	+	+	+++	++	+++
16	123	50 günlük	Erkek	Montofon	Sağ art. carpi	++	++	++	+	++	+
17	136	1 haftalık	Erkek	Simental	Sol art. carpi	++	++	+	+	++	+
18	137	1 haftalık	Dişi	Simental	Sağ art. carpi	+	++	++	+	+++	++
19	537	20 günlük	Dişi	Holştayn	Sol art. carpi	++	+	+	+	++	+
20	541	15 günlük	Erkek	Holştayn	Sağ cubiti	+++	++	+	+	++	++

+ Hafif, ++ Orta, +++ Şiddetli

**Tablo 2.** Artritli Eklemlerden Alınan Sinoviyal Sıvıların Fiziksel Muayene Bulguları.  
**Table 2.** Synovial Fluid Physical Examination Findings of Arthritic Joints.

Olgu No	Protokol No	Lezyonlu eklemler	Renk	Berraklık *	Viskozite**
1	15	Art. Cubiti Art. Genu	Sarı	+++	+++
2	501	Sağ art. Genu	Kahverengi	++	+++
3	504	Sağ art. Carpi	Sarı	++	++
4	525	Sol art. Carpi Sol art. Genu	Açık sarı	+++	+++
5	533	Sağ art. Tarsi	Açık sarı	+++	+
6	534	Sağ art. Carpi	Açık sarı	-	+++
7	545	Sol art. Carpi	Koyu sarı	+	++
8	21	Sol art. Carpi	Sarı	+	+++
9	49	Sol art. metacarpo-falangealis	Açık sarı	-	+++
10	66	Sağ art. metacarpo-falangealis	Açık sarı	++	+++
11	70	Sağ art. Cubiti Sağ art. Genu	Sarı	+	++
12	109	Sağ art. Carpi	Koyu sarı	++	++
13	115	Bilateral art. Carpi	Sarı	++	+++
14	116	Sol art. Carpi	Sarı	++	++
15	118	Sol art. Carpi	Açık sarı	+	++
16	123	Sağ art. Carpi	Açık sarı	++	++
17	136	Sol art. Carpi	Açık sarı	+++	+++
18	137	Sağ art. Carpi	Kırmızı	++	+++
19	537	Sol art. Carpi	Koyu sarı	+++	++
20	541	Sağ cubiti	Sarı	+++	+++

\***Berraklık:** - Berrak, + Hafif, ++ Orta Derecede Bulanık, +++ Şiddetli Bulanık.

\*\***Viskozite:** Normal, + Hafif Azalmış, ++ Orta Derecede Azalmış, +++ Şiddetli Derecede Azalmış.

**Tablo 3:** Sağlıklı ve Artritli Buzağlarda Serum IL-1 $\beta$ , IL-6, TNF- $\alpha$  ve Bazı Antioksidan Parametre Düzeyleri  
**Table 3:** Serum IL-1 $\beta$ , IL-6, TNF- $\alpha$  and Some Antioxidant Parameter Levels in Healthy and Arthritic Calves.

	Kontrol Grubu	Arthritis Grubu	P
İnterlöykin-1 $\beta$ (pg/ml)	197,68 $\pm$ 87,4	352,14 $\pm$ 84,2	0,005*
İnterlöykin-6 (ng/L)	39,00 $\pm$ 13,9	165,94 $\pm$ 103,6	0,0001**
TNF- $\alpha$ (ng/L)	53,90 $\pm$ 7,9	153,88 $\pm$ 30,7	0,0001**
MDA (nmol/ml)	3,05 $\pm$ 0,6	4,68 $\pm$ 1,2	0,004*
NO ( $\mu$ mol/L)	25,48 $\pm$ 5,9	30,80 $\pm$ 7,6	0,127
GSH (nmol/ml)	34,02 $\pm$ 10,8	27,74 $\pm$ 4,3	0,01*
AOP (mmol/L)	2,84 $\pm$ 0,3	3,15 $\pm$ 1,2	0,89

Gruplar Arasında İstatistiksel Olarak Farklılığı Göstermektedir. \*(p<0,05) \*\*(p<0,001)

**Tablo 4:** Sağlıklı ve Artritli Buzağlarda Sinoviyal Sıvı IL-1 $\beta$ , IL-6, TNF- $\alpha$  ve Bazı Antioksidan Parametre Düzeyleri  
**Table 4:** Synovial Fluid IL-1 $\beta$ , IL-6, TNF- $\alpha$  and Some Antioxidant Parameter Levels in Healthy and Arthritic Calves.

	Kontrol Grubu	Arthritis Grubu	P
İnterlöykin-1 $\beta$ (pg/ml)	21,53 $\pm$ 76,8	307,20 $\pm$ 66,3	0,01*
İnterlöykin-6 (ng/L)	40,24 $\pm$ 14,4	129,78 $\pm$ 47,1	0,001*
TNF- $\alpha$ (ng/L)	91,81 $\pm$ 5,5	137,04 $\pm$ 43,3	0,002*
MDA (nmol/ml)	1,06 $\pm$ 0,6	3,92 $\pm$ 0,8	0,001*
NO ( $\mu$ mol/L)	22,70 $\pm$ 5,3	34,12 $\pm$ 9,4	0,002*
GSH (nmol/ml)	28,65 $\pm$ 1,3	27,60 $\pm$ 0,6	0,06
AOP (mmol/L)	3,03 $\pm$ 0,6	3,25 $\pm$ 0,8	0,86

## TARTIŞMA

Bu çalışmada, buzağlarda başta verim kaybı ve yüksek ekonomik kayıplara neden olan artrit olgularının klinik, radyolojik, kan ve sinoviyal sıvıda bazı kimyasal parametreler (IL-1, IL-6, TNF-, MDA, NO, GSH ve AOP) yönünden değerlendirildi.

Buzağlarda eklem hastalıklarının tanısının erken konulması hastalığın sağaltımını ve prognozunu olumlu yönde etkilemektedir. Buzağlarda eklem hastalıklarının tanısında klinik, radyografik, ultrasonografik ve artroskopik muayene bulguları ile (Mark ve Hurtig 1985, Kofler 1999, Sarierler ve Alkan 2002, Gökhan 2008), sinoviyal sıvı bulguları önemli bilgiler sağlamaktadır (Kofler 1999, Rohde ve ark 2000, İsmail ve ark 2007, Gökhan 2008). Bunların yanında gerekli durumlarda sinoviyal membranın histopatolojik incelemesinden de yararlanıldığı bildirilmektedir (Gökhan 2008). Bu çalışmada, artritlerin tanısının konulmasında klinik ve radyografik muayene ile sinoviyal sıvının fiziksel bulgularından yararlanıldı.

Artritler, sığırlarda topallığın en önemli nedenlerinden birisidir ve özellikle buzağlarda sık olarak karşılaşılmaktadır (Rohde ve ark 2000). Bunun yanısıra buzağlarda artrit olgularının hemen hemen hepsinde değişik derecelerde topallığın şekillendiği bildirilmektedir (Özaydın ve ark 1995, Cihan ve ark 2002, Gökhan 2008). Ek olarak artritli hayvanlarda, eklem bölgesinde şişkinlik, ısı artışı, renk değişikliği, fleksiyon hareketinde kısıtlanma ve palpasyonda duyarlılık gibi klinik bulgular gözlemlendiği aktarılmaktadır (Özaydın ve ark 1995, Arıcan ve ark 1998, Sarierler ve Alkan 2002, Gökhan 2008). Diğer taraftan artritlerin omfalitlerle birlikte seyredebileceği vurgulanmaktadır (Cihan ve ark 2002, Gökhan 2008, Çavana 2012). Çalışmada klinik muayenede, artritli tüm olguların ilgili

ekstremitesinde topallık belirlendi. Olguların 5'inde şiddetli topallık gözlenirken 4 olguda orta şiddetli topallık ve 11 olguda hafif topallık gözlemlendi. Kronik artritisi bulunan 4 olgudan 3'ünde ilgili eklemde deformasyon ve eklem yüzeyinde üremelerin şekillendiği gözlemlendi. Aynı zamanda bu 3 olguda krepitasyon varlığı tespit edildi. Olguların 4'ünde poliartritisi belirlenirken olgulara omfalitisin eşlik ettiği gözlemlendi.

Artritlerin radyolojik muayenesinde lezyonun oluşmasından birkaç gün sonra yumuşak dokuda şişkinlikler ve subkondral osteolitik erozyonlar görülebilir (Madison ve ark 1989, Ducharme 1996, Weaver 1997). Diğer taraftan artritlerde radyografik bulguların hastalığın başlamasından birkaç hafta sonra oluştuğu ve akut olgular tipik bulgular vermediği bildirilmektedir (Weaver 1997, Arıcan ve ark 1998, Gökhan 2008). Gökhan (2008), artritli buzağların radyografik muayenesinde akut olgularda eklem kapsülünün şişkin olduğunu, kronik olgularda ise kemiklerde destrüksiyon ve üremeler şekillendiği bildirmektedirler. Literatür verilerine paralel olarak radyografik muayenede akut olgularda önemli veriler elde edilemedi. Ancak kronik olgularda radyografide eklem yüzeyinde yıkımlanma ve üremeler gözlemlendi. Radyografik muayene sonucunda 15 olguda kemik dokuda ve eklem yüzlerinde herhangi bir anormalite saptanmazken, eklem şişkinliği ve buna bağlı olarak oluşan kapsüller gerginlik tespit edildi. Dört olguda eklem yapısında bozulma, eklem yüzlerinde üremeler ve deformasyon belirlendi.

Artritli buzağlarda sinoviyal sıvının fiziksel özellikleri tanı açısından oldukça yararlı bilgiler sağlamaktadır (Kofler 1999, Rohde ve ark 2000, İsmail ve ark 2007, Gökhan 2008). Van (1972), 11 artritli buzağda sinoviyal sıvı viskozitesinin oldukça azaldığını ve yangılı eklemlerde sinoviyal sıvı renginin açık sarı ile sarı arasında değiştiğini bildirmektedir.

Gökhan (2008), 40 artritisi buzağında hastalığın seyrine göre sinoviyal sıvı renginin açık sarıdan kirli kırmızıya kadar değişim gösterdiğini, vizkositenin de kronik olgularda düştüğünü bildirmiştir. Arıcan ve ark. (1998), yaptıkları çalışmada 20 artritisi buzağdan alınan eklem sıvılarının sarı-gri renkte olduğunu ve sinoviyal sıvı vizkositesinin azaldığını bildirmişlerdir. Diğer bir çalışmada sinoviyal sıvının aseptik artritilerde kırmızimsı-pembe, septik artritilerde ise koyu sarı- kahverengi olduğunu gözlemlemiştir. Sinoviyal sıvı vizkositesinin yangının şiddeti ile ters orantılı olarak azaldığını tespit etmişlerdir (Sarierler 1999). Bu çalışmada, artritisi bütün olgularda sinoviyal sıvısının renginin açık sarıdan kahverengiye kadar değişiklik gösterdiği belirlendi. Artritisi buzağlarda sinoviyal sıvı vizkositesinin 11 olguda şiddetli (+++), 7 olguda orta derece azalmış (++), 1 olguda hafif azalmış (+) olduğu görüldü. Kontrol grubunda ise vizkositenin normal olduğu tespit edildi. Artritisi olgularda sinoviyal sıvı viskositesinin azalmasında, yangıya bağlı olarak hiyaluronik asit miktarının azalması veya bakteriler tarafından salgılanan hyaluronidaz enzim aktivitesinin artışının etkili olabileceği düşünüldü.

Yapılan çalışmalar Akut Faz Proteinlerin (AFP) bakteriyel ve viral enfeksiyonların ayırımında, klinik ve subklinik hastalıkların ayırıcı tanısında, hasta hayvanların prognozunu belirlemede ve tedavi sırasında hastaların takibinde kullanılabileceğini göstermiştir (Bozukluhan ve Gökçe 2007). AFP'lerin ölçümü neonatal enfeksiyonların tanısında da (sepsis ve eklem hastalıkları) sıkça kullanılmaktadır (Özgür ve ark 1997). AFP'leri yaş, cinsiyet veya genetik değişikliklerle genellikle değişmeden kalır. Ancak enfeksiyon ve yangı durumlarında çabucak artar (Özgür ve ark 1997). Akut faz yanıt yangısal lezyonların veya enfeksiyonların olduğu bölgedeki monosit ve makrofajlardan salınan sitokinlerce uyarılır. Sitokinler, hücrel düzenleyici proteinlerdir ve çeşitli uyarılara yanıt olarak özel hücreler tarafından salgılanır ve hedeflenen hücrelerin davranışını etkilerler (Yarım ve ark 2006). Sitokinler; hücre gelişimini, olgunlaşmasını veya fonksiyonlarını etkileyen solubl peptidlerdir. Sitokinler birincil olarak enfeksiyon ve hastalıklara karşı konak savunmasında görev alırlar (Ergönül ve Aşkar 2009). Eklem hastalıkları patogenezinde sorumlu tutulan başlıca sitokinler; IL-1, IL-6 ve TNF- $\alpha$  dır. IL-1 $\beta$ ; Aralarında monosit, B hücreler, keratinositler, mesangial hücreler ve endotelin de bulunduğu birçok hücre tipi tarafından meydana getirilebilmektedir. IL-1 ekstrahepatik bulgularda etkilidir (Coşkun ve Şen 2011, Özpınar 2012). IL-1 proenflamatuvar sitokindir (Özpınar 2012). IL-1 ve IL-6 akut faz proteinlerinden olan serum amiloid A (SAA),

fibrinojen (FB) ve C2 sentezini arttırdığı bildirilmiştir (Özgür ve ark 1997). İki çeşit IL-1 tanımlanmıştır; IL-1 $\alpha$  ve IL-1 $\beta$ . IL-1 $\alpha$  ve IL-1 $\beta$ 'nin eklem üzerindeki etkisi; Kondrosit ve osteoklastların uyarılması, kemik ve kırık rezorpsiyonu ile proteoglikan yıkımı, proteoglikan sentezinin inhibisyonu, kollajenaz sentezi ve kemikten kalsiyum salınımı sayılabilir. IL-1 eklem hastalarında hem inflamatuvar eklem sıvılarında hem de aktif hastaların periferik kanlarında yüksek seviyede bulunmaktadır (Özoran ve ark 1994). Bu çalışmada çalışmayı oluşturan buzağların çoğunluğunu akut olgular oluşturduğu için akut faz yangı mediatörlerinden IL-1 $\beta$  ölçülmüş ve düzeylerin arttığı belirlenmiştir. Buda literatür bilgisiyle uyumluluk göstermektedir.

IL-1 fibroblastlar, kondrositler ve sinoviyal hücrelerden aralarında kollajenaz, plasminojen aktivatör ve prostaglandinlerin de bulunduğu birçok inflamatuvar faktörün salınımına neden olarak kemikte rezorpsiyona yol açmaktadır (Özoran ve ark 1994). Bazı sitokinlerin (özellikle TNF- $\alpha$ ) ve interlökinlerin (IL-1, IL-6 ve IL-8) yangı öncülleri olarak eklem hastalıklarının patogenezinde önemli rol oynadığı aktarılmaktadır (Hopkins ve ark 1988, Punzi ve ark 2002). Farklı artropatili hastalarda sinoviyal sıvıda eklem içinde değişik hücreler tarafından oluşturulan bütün sitokinlerin özellikle IL-1, IL-6, IL-8 ve TNF- $\alpha$ 'nın arttığı bildirilmektedir (Punzi ve ark 2002). Yukarıda da değindiğimiz gibi artritisi buzağların gerek serumda gerek sinoviyal sıvıda IL-1 $\beta$  düzeyinin arttığı belirlenmiştir. Bu bulgu literatür bilgisiyle uyum göstermektedir.

Bu çalışmada artritisi buzağların hem serum hem de sinoviyal sıvısında IL-1 $\beta$ , IL-6 ve TNF- $\alpha$  düzeylerinin sağlıklı buzağlara göre oldukça yüksek olduğu belirlendi. Sağlıklı ve artritisi buzağlarda serum ve sinoviyal sıvı IL-1  $\beta$ , IL-6 ve TNF- $\alpha$  düzeyleri arasında görülen bu farkın istatistiksel olarak anlamlı olduğu belirlendi. Artritisi buzağlarda hem serum hem de sinoviyal sıvıda gözlenen IL-1 $\beta$ , IL-6 ve TNF- $\alpha$  düzeylerindeki artışın yangının temel göstergesi olduğu ve tanıda oldukça yararlı bilgiler sağlayabileceği düşünüldü.

Tümör Nekrosis Faktör (TNF); birçok hücre tipi tarafından salgılanan ve kanserli hücrelerin yıkımını sağlayan bir sitokindir (Özpınar 2012). Endotoksin ile karşılaşmış makrofajlar tarafından meydana getirilen ve salınan potent bir biyolojik madde olup kaşektin olarak da bilinir (Özoran ve ark 1994). TNF- $\alpha$  akut faz proteinlerinden  $\alpha$ -1 antitripsin ve seruloplazmin sentezini artırır (Özgür ve ark 1997). TNF- $\alpha$  ve TNF- $\beta$  olmak üzere 2 şekilde bulunur (Özpınar 2012).

TNF'nin lokal olarak konsantrasyonunun artması, bakteriyel enfeksiyonlarla ilişkili olan belirtilere neden olur (septik şok, ateş, kas ağrısı, uyuşukluk, baş ağrısı, mide bulantısı ve yangı) (Özpinar 2012). TNF- $\alpha$  ve IL-1 yangısal eklem hastalığının patofizyolojisinde rol oynadığı düşünülen birçok biyolojik aktiviteyi paylaşmaktadır. Artritisi eklemlerde TNF'nin aşırı yapımının, IL-1 sentezine neden olduğu öne sürülmektedir. İnsanlarda yapılan birçok araştırmada artritisi hastaların sinoviyal sıvılarında yüksek seviyede TNF- $\alpha$  bulunduğu bildirilmiştir (Özoran ve ark 1994). TNF'nin eklem sıvısı veya kandaki değerleri, hastalık aktivitesi ile korelasyon göstermektedir. Kemik üzerindeki etkileri; PGE<sub>2</sub> ve kollojenaz yapımını artırarak kırıkta harabiyetlerine neden olmaktadır. Osteoklastları aktive ederek kemikte rezorpsiyona neden olur. IL-1 sentezini uyarır (Özoran ve ark 1994). Hayvanlarda artritisi buzağlarda akut faz yangı mediatörlerine ilişkin gerçekleştirilmiş çalışma bulunmamaktadır. Ancak yukarıdaki literatür bilgide de değinildiği gibi insan çalışmalarına paralel olarak bu araştırmada çalışma grubundaki buzağlarda gerek serumda, gerekse sinoviyal sıvıda TNF- $\alpha$  düzeyleri kontrol grubuyla karşılaştırıldığında artmıştır. Bu da özellikle akut olgularda önem arz etmektedir.

Birçok hastalıkta olduğu gibi romatoid artrit gibi hastalıklar da insanlarda oksidatif stresle ilişki göstermektedir (Mercan 2004, Altan ve ark 2006). Oksidatif streste en çok rol oynayan ROS'lar, süperoksit anyonu, hidroksil radikali, nitrik oksit, peroksil radikali ve radikal olmayan hidrojen peroksit gibi serbest radikallerdir (Altan ve ark 2006). Oluşan radikaller özellikle hücre membranındaki doymamış yağ asitlerine etki ederek lipid peroksidasyonunu oluştururlar. Lipid peroksidasyonu'nun en önemli ürünü MDA dır (Mercan 2004, Seven 2008, Oksante 2012). MDA hücre membranlarında iyon alışverişine etki ederek membrandaki bileşiklerin çapraz bağlanmasına yol açar ve iyon geçirgenliğinin ve enzim aktivitesinin değişimi gibi olumsuz sonuçlarına neden olur (Mercan 2004). Oksidatif stresin neden olduğu lipid peroksidasyonunun değerlendirilmesinde, MDA yaygın olarak kullanılan bir parametredir (Pekcan ve ark 2011). MDA hücre zarı hasarının bir göstergesi olarak kullanılır (Kara ve ark 2002). Bu araştırmada çalışma grubundaki buzağlarda serum ve sinoviyal sıvıda MDA düzeyinde artış belirlenmiştir. Bu da artritisi olgularının oksidatif strese neden olduğunun göstergesi olarak değerlendirilmiştir.

Serbest radikallerden olan Nitrik Oksit (NO) endotel kaynaklı gevşeme faktörü olarak bilinmektedir ve düz kaslarda sıklıkla guanozin monofosfat (cGMP) sentezini uyarıp damar

gevşemesini sağlar (Aydın 1997, Çaylak 2011). NO vücuttaki ROS'lar ile reaksiyon vererek güçlü bir oksidan olan peroksinitrit (ONOOH) oluşturduğu ifade edilmektedir (Aydın 1997, Lykkesfeldt ve Svendsen 2006). Bu araştırmada serum ve sinoviyal sıvı örneklerinde NO düzeyi ölçülmüş ve çalışma grubu kontrol grubuyla karşılaştırıldığında serum düzeyinin önemsiz, bununla birlikte sinoviyal sıvıda istatistiksel önemi olacak şekilde arttığı belirlenmiştir.

Serbest radikalleri yok etmek ve bunların neden oldukları hasarları azaltmak için pek çok savunma mekanizması vardır. Bunlar "antioksidan savunma mekanizması" olarak bilinmektedir (Altan ve ark 2006, Seven 2008). Oksidan moleküllerin neden olduğu hasarları hem hücre içi, hem de hücre dışı savunma ile etkisiz hale getirirler (Altan ve ark 2006). Bu sistem endojen kaynaklı olup, enzimatik olan ve olmayan diye ikiye ayrılır (Çaylak 2011). Enzimatik olanlardan bazıları Süperoksit dismutaz (SOD), Katalaz (CAT), Glutasyon peroksidaz (GSH-Px) gibi antioksidanlardır (Pekcan ve ark 2011).

GSH zararlı bileşikler etkisizleştirilmesinde önemli rollere sahiptir (Oksante 2012). GSH hücre içinde relaks potansiyeli yüksek bir ortam sağlayarak hücreyi oksidatif hasarlara karşı korur. Serbest radikallerden lipid peroksitler indirgenmiş glutasyon (GSH) bağımlı selenyumlu bir enzim olan GS-peroksidaz tarafından lipid alkollere çevrilerek inaktive edilir (Mercan 2004). GSH hemoglobinin oksitlenerek metemoglobine dönüşmesini de engeller. Oksidatif stres süresince GSH düzeyi azalır (Oksante 2012). Bu araştırmada da çalışma grubundaki buzağlarda kontrol grubuyla karşılaştırıldığında GSH düzeyi gerek serumda gerekse sinoviyal sıvıda azaldığı belirlenmiştir. Buda literatür bilgisiyle uyumluluk göstermektedir.

AOP düzeyi çalışma ve kontrol grubunu oluşturan buzağların serum ve sinoviyal sıvı örneklerinde incelenmiştir. Her ikisinde de istatistiksel önemi olmayan bir değişim sergilediği belirlenmiştir.

Buzağlarda özellikle doğumdan sonra göbek kordonunun gerekli antisepsisin yapılmaması artritislere neden olduğu; Bunun yanında buzağların sert zeminde yatış pozisyonlarına bağlı olarak artritilerin oluştuğu bildirilmektedir (Özaydın 1991, Arıcan ve ark 1998, Sarierler 1999, Cihan ve ark 2002). Bu çalışmada, artritisi buzağı sahiplerinden alınan anamneze göre göbek hijyenine yeteri kadar önem verilemediği ve bu buzağların beton zeminli ahırlarda barındırıldığı öğrenildi. Çalışmaya dahil edilen buzağlarda bu gibi nedenlere bağlı olarak artritisi olgularının şekillendiği düşünüldü.



## SONUÇ

Sonuç olarak, buzağlarda artrit olgularında klinik, radyografik, sinoviyal sıvının fiziksel muayenelerine ek olarak serum ve sinoviyal sıvıda IL-1 $\beta$ , IL-6 ve TNF- $\alpha$  düzeylerinin belirlenmesinin tanıda oldukça yararlı bilgiler sağladığı kanısına varıldı. Oksidatif stres parametrelerinin ölçüldüğü bu araştırmada MDA, NO düzeylerinin ölçümünün olguların değerlendirilmesi açısından anlamlı olabileceği kansasına varılmıştır.

## KAYNAKLAR

- Altan N, Dinçel, SA., Koca, C. 2006.** Diabetes Mellitus ve Oksidatif Stres. Türk Biyokimya Dergisi, 31(2);51-56.
- Arıcan M, Elma E, Özkan K. 1998.** Buzağlarda Ekstremitelerde Görülen Enfeksiyöz Artrit Olgularının Klinik Değerlendirilmesi. Veteriner Cerrahi Dergisi, 4(1-2): 5-7
- Aydın, A. 1997.** Nitrik Oksid Ve Oksidatif Stres Arasındaki İlişkinin İncelenmesi. Gülhane Askeri Tıp Akademisi Sağ. Bil. Ens. Doktora Tezi.
- Bozuyukluhan K, Gökce Hİ, 2007.** Retikuloepitoniit Travmatika ve Retikuloepitoniit Travmatika'lı Sığırlarda Bazı Akut Faz Proteinlerin Araştırılması. Erciyes Üniversitesi Veteriner Fakültesi Dergisi, 4(2) 107-113.
- Bumin A, Temizsoylu MD, Kibar M, Alkan Z, 2001.** İrinli Artritli Buzağlarda, Klinik, Radyolojik ve Artroskopik Bulguların Değerlendirilmesi. A. Ü. Veteriner Fakültesi Dergisi, 48(3): 183-187
- Cihan M, Özyayın İ, Baran V, Kılıç E. 2002.** Buzağlarda Akut Artritlerin İntraartiküler Dimethylsulfoxide (DMSO) ile Sağaltımı. Kafkas Ü. Vet. Fak. Derg., 8(1):11-15
- Coşkun A, Şen, İ. 2011.** Sığırlarda Akut Faz Proteinleri ve Klinik Kullanım Alanları. Sağlık Bilimleri Dergisi 20(3) 240-246
- Çavana E. 2012.** Neonatal Septik Artritli Buzağlarda Etiyolojinin Araştırılması. Yüksek Lisans Tezi, Mehmet Akif Ersoy Ü. Sağlık Bilimler Enstitüsü, Burdur
- Çaylak E. 2011.** Hayvan Ve Bitkilerde Oksidatif Stres İle Antioksidanlar. Tıp Araştırmaları Dergisi, 9(1): 73-83.
- Ducharme NG. 1996.** Stifle Injuries in Cattle. Advances in Ruminant Orthopedics, 12, 56-116.
- Ergönül S, Aşkar KN. 2009.** Anaplasmosisli Sığırlarda Isı Şok Protein (HSP), Malondialdehid

(MDA), Nitrik Oksit (NO) ve İnterlökin (IL-6, IL-10) Düzeylerinin Araştırılması. Kafkas Üniversitesi Veteriner Fakültesi Dergisi, 15(4): 575-579.

- Gökhan N. 2008.** Buzağlarda Artritlerin Tanısında Klinik, Radyolojik, Ultrasonografik ve Histopatolojik Bulguların Değerlendirilmesi. Doktora Tezi, Kafkas Ü. Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Kars
- Hopkins SJ, Humphreys M, Jayson MIV. 1988.** Cytokines in Synovial Fluid. I. The Presence of Biologically Active and Immunoreactive IL-1. Clin. Exp. Immunol. 72,422-427.
- İsmail B, Rukibat R, Tarazi YA, Al-Zghoul M. 2007.** Synovial Fluid Analysis and Bacterial Findings in Arthritic Joints of Juvenile Male Camel (Camelus dromedarius) Calves. J. Vet. Med. A 54,66-69
- Kara H, Karataş F, Canatan H. 2002.** Effect of Single Dose Cadmium Chloride Administration on Oxidative Stress in Male and Female Rats. Tübitak, Türk J. Vet. Anim. Sci. 29: 37-42.
- Kofler J. 1999.** Ultrasonographic Examination of the Stifle Region in Cattle-Normal Appearance. The Veterinary Journal, 158:21-32
- Lykkesfeldt J, Svendsen O. 2006.** Oxidants and Antioxidants in Disease: Oxidative Stress in Farm Animals. The Veterinary Journal, 173:502-511.
- Madison JB, Tulleners EP, Ducharme NG, Hull BL, Rings FH. 1989.** Idiopathic Gonitis in Heifers: 34 Cases. JAVMA, 194(2): 273-277
- Mark B, Hurting MB. 1985.** Recent Developments in the Use of Arthroscopy in Cattle. Vet. Clin. of North. Am: Food Anim. Prac. 1(1), 175-193
- Mercan U. 2004.** Toksikolojide Serbest Radikallerin Önemi. Yüzüncü Yıl Üniversitesi Veteriner Fakültesi Dergisi, 15(1-2):91-96.
- Oksante Ar-Ge Laboratuvarı 2012.** Oksidatif Stres ve Antioksidanlar. Oksidatif Stres Analiz Parametreleri ve Oksantest.
- Öğüt S, Atay E. 2012.** Yaşlılık Ve Oksidatif Stres. S.D.Ü. Tıp Fak. Derg., 19(2):68-74.
- Özyayın İ. 1990.** Eklem Hastalıklarının Tanısında Sinoviyal Sıvı Bulgularının Önemi. Veteriner Hekimler Derneği Dergisi, 60(1-2): 35-42
- Özyayın İ. 1991.** Sığırların Ekstremitelerinde Karşılaştığımız Artritlerin Sağaltımında Sinoviyal Sıvı Transplantasyonu Üzerinde Çalışmalar. Doktora Tezi, A.Ü. Veteriner Fakültesi, Ankara

- Özaydın İ, Okumuş Z, Maraşlı Ş, Cihan M, Acarer N, Çelebi F. 1995.** Sığırlarda Arthritis, Bursitis ve Tendosinovitislerin Sağaltımında Lokal Flunixin Meglumine (Finadyne)' in Klinik ve Biyokimyasal Etkileri. Veteriner Cerrahi Dergisi, 1(1-2):68-74
- Özgür YN, Tekerli SN, Yılmaz H. 1997.** Akut Faz Proteinleri ve İnfeksiyöz Hastalıklardaki Önemi. İstanbul Üniversitesi Veteriner Fakültesi Dergisi, 23(2): 447-45
- Özoran K, Tülek N, Düzgün N. 1994.** Romatoid Artrit (Ra) Ve Sitokinler : İnterlökin-1 (Il-1), İnterlökin-6 (Il-6), Tümör Nekrozis Faktör Alfa (Tnf-A) Ve İnterferon Gama (Ifn- $\gamma$ ). Ankara Tıp Mecmuası (Tıp Fakültesi Dergisi). 47 : 495-504.
- Özpinar H. 2012.** Beslenmenin İmmun Sisteme Etkisi ve At Sağlığında Kullanılan İmmun Modülatörler. 13. Ulusal Veteriner Cerrahi Kongresi. Sarıkamış, KARS
- Pekcan Z, Çınar M, Gürkan M, Kumandaş A. 2011.** Ankara Keçilerinde Propofol Ve İzofluran Anestezisinin Oksidatif Stres Üzerine Etkileri. Atatürk Üniversitesi Veteriner Bilimleri Dergisi, 6(3):217-222.
- Punzi L, Calo L, Plebani M. 2002.** Clinical Significance of Cytokine Determination in Synovial Fluid. Critical Reviews in Clinical Laboratory Sciences. 39(1):63-88.
- Rohde C, Anderson DE, Desrochers A, St-Jean G, Hull BL, Rings M. 2000.** Synovial Fluid Analysis in Cattle: A Review of 130 Cases. Veterinary Surgery, 29(49):341
- Sabuncuoğlu S, Özgüneş H. 2011.** Kemoterapi, Serbest Radikaller Ve Oksidatif Stres. Hacettepe Üniversitesi Eczacılık Fakültesi Dergisi, 31(2): 137-150.
- Samsar E, Akın F. 2000.** Genel Cerrahi. Sy. 367-416, Medipres Matbaacılık, Malatya
- Sarıerler M. 1999.** Sığırdaki Artritlerin Tanısında Klinik, Radyolojik Arthrokopik ve Sinovial Sıvı Bulgularının Değerlendirilmesi. Doktora Tezi, A.Ü. Veteriner Fakültesi, Ankara
- Sarıerler M, Alkan Z. 2002.** Artritli Sığırlarda Klinik, Radyolojik ve Arthrokopik Bulguların Karşılaştırılması. Veteriner Cerrahi Dergisi, 8(3-4): 41-47
- Seven İ. 2008.** Oksidatif Strese Maruz Etçi Piliçlerde Antioksidan Etkili Vitamin C ve Propolis Katkılı Yemlerin Performans, Sindirilebilirlik, Karkas Özellikleri, Kan Parametreleri, Lipit Peroksidasyonu ve Bazı Antioksidan Enzim Düzeyleri Üzerine Etkileri. Mustafa Kemal Üniversitesi Sağ. Bil. Ens. Doktora Tezi.
- Weaver AD. 1997.** Joint Conditions İn: Lameness in Cattle P.R. Greenough., A.D. Weaver (ed) Pp:162-180
- Van Pelt RW. 1972.** İdiopathic Septic Arthritis in Dairy Cattle. JAVMA, 16(3):278-284
- Yarım GF, Nisbet C, Öcal N, Çiftçi G, Coşkun A. 2006.** Şap hastalıklı danalarda plazma monosit kemoatraktan protein-1 ve İnterlökin-1 $\alpha$  düzeylerinin ve bu düzeylerle kan lenfosit ve monosit sayıları arasındaki ilişkilerin incelenmesi. Ankara Üniversitesi Veteriner Fakültesi Dergisi, 53, 91-95