

VFD

MAKÜ

ARALIK / DECEMBER 2019 CİLT / VOLUME 4 SAYI / ISSUE 2

MEHMET AKİF ERSOY ÜNİVERSİTESİ
VETERİNER FAKÜLTESİ
DERGİSİ

VETERINARY JOURNAL OF
MEHMET AKİF ERSOY UNIVERSITY

ISSN: 2458-9268
E-ISSN: 2148-6239

Mehmet Akif Ersoy Üniversitesi Veteriner Fakültesi Dergisi

Cilt / Volume: 04 . Sayı / Number: 02 . 2019

Veterinary Journal of Mehmet Akif Ersoy University

Altı ayda bir yayımlanır / Published six monthly

ISSN 2458-9268

E-ISSN 2148-6239

İmtiyaz Sahibi

Mehmet Akif Ersoy Üniversitesi Veteriner Fakültesi Adına

Prof. Dr. Adem KORKMAZ

Rektör

Editörler Kurulu / Editorial Board

Baş Editör / Editor-in Chief

Prof. Dr. Hakan ÖNER

Editörler / Editors

Prof. Dr. Zafer ÖZYILDIZ

Dr. Öğr. Üyesi Ömer Gürkan DİLEK

Dr. Öğr. Üyesi Özlem ŞAHAN YAPICIER

Dr. Öğr. Üyesi Ahmet Cumhur AKIN

Dr. Öğr. Üyesi Hidayet TUTUN

Dr. Öğr. Üyesi Hasbi Sait SALTİK

Sekreteryaya / Secretary

Dr. Öğr. Üyesi Özlem ŞAHAN YAPICIER

Redaktör / Redactor

Dr. Öğr. Üyesi Hasbi Sait SALTİK

Mizanpaj, Sayfa Tasarımı ve Dizgi /

Layout, Page Design and Composition

Dr. Öğr. Üyesi Ahmet Cumhur AKIN

Yayın Kurulu / Publication Board*

ADANIR Ramazan, Burdur Mehmet Akif Ersoy Üniversitesi

AKIN Ahmet Cumhur, Burdur Mehmet Akif Ersoy Üniversitesi

BALKEVICIUS Mikas, NGO – Problem Based of Learning Institute

BÜYÜKOĞLU Tülay, Burdur Mehmet Akif Ersoy Üniversitesi

CENGİZ Seyda, Atatürk Üniversitesi

ÇETİN Yunus, Burdur Mehmet Akif Ersoy Üniversitesi

DIMITROV Rosen, Trakia University

DURO Sokol, Agricultural University of Tirana

KARAKURUM Mehmet Çağrı, Burdur Mehmet Akif Ersoy Üniversitesi

KART Asım, Burdur Mehmet Akif Ersoy Üniversitesi

MIGALA- WARCHOL Aldona, University of Technology

OĞUZ Mustafa Numan, Burdur Mehmet Akif Ersoy Üniversitesi

OTROCKA - DOMAGAŁA Iwona, University of Warmia and Mazury

ÖZGEL Özcan, Burdur Mehmet Akif Ersoy Üniversitesi

ÖZMEN Özlem, Burdur Mehmet Akif Ersoy Üniversitesi

ÖZSOY Şule Yurdağül, Mustafa Kemal Üniversitesi

STAMATOVA-YOVCHEVA Kamelia, Trakia University

TAŞCI Fulya, Burdur Mehmet Akif Ersoy Üniversitesi

TUTUN Hidayet, Burdur Mehmet Akif Ersoy Üniversitesi

URAL Kerem, Adnan Menderes Üniversitesi

YİĞİTARSLAN Kürşat, Burdur Mehmet Akif Ersoy Üniversitesi

Yönetim Yeri

Adres / Address

Mehmet Akif Ersoy Üniversitesi

Veteriner Fakültesi Dekanlığı

İstiklal Yerleşkesi 15030 BÜRDUR

Tel: 0248 213 2000/2010

Bu dergi Uluslararası DOAJ, CAB Abstract, CiteFactor, Google Scholar, Science Library Index, International Institute of Organized Research, Researchbib, SciLit, SJIFactor, COSMOS IF ve SOBIAD indeksleri tarafından taranmaktadır.

This Journal is indexed and abstracted by DOAJ, CAB Abstract, CiteFactor, Google Scholar, Science Library Index, International Institute of Organized Research, Researchbib, SciLit, SJIFactor, COSMOS IF and SOBIAD.

Tüm hakları saklıdır. Bu Derginin tamamı ya da Dergide yer alan bilimsel çalışmaların bir kısmı ya da tamamı Burdur Mehmet Akif Ersoy Üniversitesi Veteriner Fakültesi Dekanlığı'nın yazılı izni olmaksızın elektronik, mekanik, fotokopi ya da herhangi bir kayıt sistemiyle çoğaltılamaz, yayımlanamaz.

E-posta: veterinerdergi@mehmetakif.edu.tr

Web Adresi: <https://edergi.mehmetakif.edu.tr/index.php/vfd>

Online Makale Gönderme (Online Submission)

<http://dergipark.gov.tr/journal/779/dash-board>

Dergimizde yayımlanan makaleler, "iThenticate & Turnitin intihal analizi programı" kullanılarak incelenmeye tabi tutulmaktadır.

MAE Vet Fak Derg, 2019, 4 (2) Sayısının Hakem Listesi*

[The referee names of Vet J MAEU, 2019, 4 (2)]

- ALTINTAŞ Levent, *Ankara Üniversitesi Veteriner Fakültesi Farmakoloji Anabilim Dalı Öğretim Üyesi*
- ATEŞ Sevinç, *Hatay Mustafa Kemal Üniversitesi Veteriner Fakültesi Anatomi Anabilim Dalı Öğretim Üyesi*
- AVDATEK Fatih, *Afyon Kocatepe Üniversitesi Veteriner Fakültesi Dölerme ve Suni Tohumlama Anabilim Dalı Öğretim Üyesi*
- ÇAMKERTEN İlker, *Aksaray Üniversitesi Veteriner Fakültesi İç Hastalıkları Anabilim Dalı Öğretim Üyesi*
- DEMİRCİOĞLU İsmail, *Harran Üniversitesi Veteriner Fakültesi Anatomi Anabilim Dalı Öğretim Elemanı*
- EKİCİ Hüsamet, *Kırkkale Üniversitesi Veteriner Fakültesi Farmakoloji Anabilim Dalı Öğretim Üyesi*
- EKİN İsmail Hakkı, *Van Yüzcüncü Yıl Üniversitesi Veteriner Fakültesi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı Öğretim Üyesi*
- GÖKÇE Gürbüz, *Kafkas Üniversitesi Veteriner Fakültesi İç Hastalıkları Anabilim Dalı Öğretim Üyesi*
- KABU Mustafa, *Afyon Kocatepe Üniversitesi Veteriner Fakültesi İç Hastalıkları Anabilim Dalı Öğretim Üyesi*
- KARAKURUM Emine, *Burdur Mehmet Akif Ersoy Üniversitesi Veteriner Fakültesi Anatomi Anabilim Dalı Öğretim Üyesi*
- KELEŞ Hikmet, *Afyon Kocatepe Üniversitesi Veteriner Fakültesi Patoloji Anabilim Dalı Öğretim Üyesi*
- KEYVAN Erhan, *Burdur Mehmet Akif Ersoy Üniversitesi Veteriner Fakültesi Gıda Hijyeni ve Teknolojisi Anabilim Dalı Öğretim Üyesi*
- KIRBAŞ Akın, *Atatürk Üniversitesi Veteriner Fakültesi İç Hastalıkları Anabilim Dalı Öğretim Üyesi*
- KIRBAŞ DOĞAN Gülseren, *Kafkas Üniversitesi Veteriner Fakültesi Anatomi Anabilim Dalı Öğretim Üyesi*
- ONARAN Bahar, *Ankara Üniversitesi Veteriner Fakültesi Gıda Hijyeni ve Teknolojisi Anabilim Dalı Öğretim Elemanı*
- ÖMÜR Ali Doğan, *Atatürk Üniversitesi Veteriner Fakültesi Dölerme ve Suni Tohumlama Anabilim Dalı Öğretim Üyesi*
- ÖZSOY Şule Yurdağül, *Aydın Adnan Menderes Üniversitesi Veteriner Fakültesi Patoloji Anabilim Dalı Öğretim Üyesi*
- SAYIN Zafer, *Selçuk Üniversitesi Veteriner Fakültesi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı Öğretim Üyesi*
- ŞEKER İbrahim, *Fırat Üniversitesi Veteriner Fakültesi Zootečni Anabilim Dalı Öğretim Üyesi*
- TEKE Bülent, *On Dokuz Mayıs Üniversitesi Veteriner Fakültesi Zootečni Anabilim Dalı Öğretim Üyesi*
- TERZİ Osman Safa, *Ankara Üniversitesi Veteriner Fakültesi İç Hastalıkları Anabilim Dalı Öğretim Elemanı*

*2019 yılı 4.Cilt, 2. sayısında bulunan yayın kurulu üyeleri ve görev alan hakemler alfabetik sıraya göre dizilmiştir.

İÇİNDEKİLER / CONTENTS

Araştırma Makalesi / Research Articles

- Feline infeksiyöz peritonitisli kedilerde bazı hematolojik ve biyokimyasal parametrelerin araştırılması / Investigation of some hematologic and biochemical parameters in cats with infectious peritonitis**
CENGİZ HB, GÖKÇE Hİ.....51-56
- Tilki (*Vulpes vulpes*) cervical vertebrae'nın morfometrik özelliklerinin üç boyutlu rekonstrüksiyon kullanarak incelenmesi / The investigation of the morphometric features of cervical vertebrae in fox (*Vulpes vulpes*) using three-dimensional reconstruction**
ÖZKADİF S, HALIGÜR A.....57-61
- Boğa sperması motilite parametreleri üzerine dietilheksil fitalatın etkisi / Effect of diethylhexyl phthalate on sperm motility parameters in bull**
KABAKÇI R, VARIŞLI Ö, KAYA A, BAŞTAN İ, ŞİMŞEK S.....62-68
- Sığır tüberkülozunda malondialdehit ve superoksit dismutaz'ın immunohistokimyasal olarak değerlendirilmesi / Immunohistochemical evaluation of malondialdehyde and superoxide dismutase in bovine tuberculosis**
SEZGİNER MM, ÖZYILDIZ Z.....69-75
- Türkiye'de pet hayvan sahiplerinin sosyo-demografik yapıları ve pet hayvancılığına bakışları; Alanya-Mardin örneği / Socio-demographic characteristics of pet animal owners in Turkey and their views on pet animal breeding: Alanya-Mardin example**
ERTEN Ö, ÖZTÜRK Y, YILMAZ O.....76-83
- Türkiye'de ulusal veteriner anatomi kongrelerinde sunulan bildiriler: bir eğilim analizi / Researches which presented at national veterinary anatomy congresses in Turkey: a trend analysis**
DİLEK ÖG, DEMİRASLAN Y, GÜRBÜZ İ.....84-89
- Generalize demodikozisli köpeklerde deri pH'sı önemli bir biyofiziksel belirteç olabilir mi? / Can the pH of the skin be an important biophysical marker in dogs with generalized demodicosis?**
URAL K, ERDOĞAN S, GÜL G.....90-94

**Sığır işletmelerinde birden fazla kullanılan enjektör iğnelerinde mikrobiyal kontaminasyonun belirlenmesi /
Determination of microbial contamination in syringes needles re-using in cattle enterprises**

ÖZTÜRK D, ERÇETİN E, KARACAOVA A, DİNÇ K.....95-100

Derleme / Review

**Kapari bitkisinin bioaktif, farmakolojik etkileri ve nörodejeneratif hastalıklarda kullanımı / Bioactive,
pharmacological effects of caper plant and its use in neurodegenerative diseases**

KART A.....101-107

Hemorrhagic bowel syndrome in cattle / Sığırlarda hemorajik bağırsak sendromu

MAMAK N, BÖRKÜ MK.....108-112

**Animal and plant-based milk and their antioxidant properties / Hayvansal ve bitkisel kaynaklı sütler ve antioksidan
özellikleri**

YİĞİT AA.....113-122

Feline infeksiyöz peritonitisli kedilerde bazı hematolojik ve biyokimyasal parametrelerin araştırılması

Hasan Barış CENGİZ¹, Halil İbrahim GÖKÇE²

¹Yaşam Veteriner Kliniği, Antalya/TÜRKİYE

²Mehmet Akif Ersoy Üniversitesi, Veteriner Fakültesi, İç Hastalıkları Anabilim Dalı, Burdur/TÜRKİYE

Anahtar Kelimeler:

biyokimya
feline infeksiyöz peritonitis
hematoloji

Key Words:

biochemistry
feline infectious peritonitis
haematology

Geliş Tarihi: 05.09.2019

Kabul Tarihi: 31.10.2019

Yayın Tarihi: 31.12.2019

Makale Kodu: 615750

Sorumlu Yazar:

Hİ. GÖKÇE

(higokce@mehmetakif.edu.tr)

ORCID:

HB. CENGİZ: 0000-0002-7384-6646

Hİ. GÖKÇE: 0000-0002-4458-6671

ÖZ

Araştırmanın amacı feline infeksiyöz peritonitisli (FİP) kedilerde bazı biyokimyasal ve hematolojik parametrelerin araştırılmasıdır. Ayrıca kuru form ve yaş form FİP'li kediler arasında analiz edilen bu parametrelerde farklılıkların belirlenmesi de hedeflenmiştir. Çalışmada klinik belirtiler gösteren, sadece Feline Coronavirus (FCoV) Ag veya FCoV Ab pozitif olan 20 adet (çalışma grubu) ve klinik olarak sağlıklı tüm testlerden negatif olan 10 adet (kontrol grubu) kedi kullanıldı. Ayrıca, klinik ve nekrops bulguları ışığında 20 FİP'li kedi eşit olarak kuru ve yaş form FİP'li olarak iki gruba ayrıldı. Bu hayvanların klinik muayeneleri, hematolojik ve biyokimyasal analizleri yapılarak elde edilen değerler kayıt altına alındı. Çalışmada, yapılan klinik muayenede FİP'li kedilerin sadece solunum sayılarının kontrol grubuna göre daha yüksek olduğu ($p<0.01$), kalp frekansı ve rektal derecelerinde ise önemli farklılıkların olmadığı belirlenmiştir. Yapılan hematolojik analizler sonucunda FİP'li kedilerin total lökosit (WBC) ($p<0.01$), granulosit ($p<0.01$) ve monosit ($p<0.01$) sayılarında kontrol grubuna göre önemli düzeyde artışların olduğu buna karşın total eritrosit ($p<0.01$) ve lenfosit sayıları ($p<0.05$) ile hemogloblin (HGB) konsantrasyonlarının ($p<0.05$) ise kontrol grubuna göre anlamlı düzeyde düşük olduğu saptanmıştır. Biyokimyasal analizler sonucunda FİP'li kedilerin alanin aminotransferaz (ALT) ($p<0.01$), laktat dehidrojenaz (LDH) ($p<0.05$), alkalen fosfataz (ALP) ($p<0.05$), total bilirubin (TB) ($p<0.01$), total protein (TP) ($p<0.05$) ve globülin (G) ($p<0.001$) değerlerinin kontrol grubuna göre istatistiksel olarak anlamlı düzeyde yüksek, albumin (A) ($p<0.05$) ve A/G ($p<0.001$) oranının ise daha düşük olduğu saptandı. Kuru formda bulunan kedilerin BUN, TP, A, G değerlerinin yaş formda bulunan kedilerin değerlerine göre daha yüksek, A/G oranının ise daha düşük olduğu belirlendi. Sonuç olarak, bu çalışmada elde edilen bulgular FİP'li kedilerin hematopoetik sistemi yanında karaciğer ve böbrek fonksiyonlarında bu infeksiyondan negatif yönde etkilendiğini ortaya koymaktadır.

Investigation of some hematologic and biochemical parameters in cats with infectious peritonitis

ABSTRACT

The aim of the present study was to investigate some hematologic and biochemical parameters in cats with feline infectious peritonitis (FIP). In addition to these, the differences in these parameters between dry and wet form of FIP was also evaluated. In the study, 20 cats, showing clinical symptoms of FIP and positive to only either FCoV Ag or FCoV Ab were used. Ten healthy cats negative to FCoV Ag and FCoV Ab tests were also used as Control group. According to the clinical and necropsy findings, 20 cats with FIP were divided into two groups equally as dry and wet from FIP. The cats were clinically examined, hematologic and biochemical parameters were analysed and all the obtained parameters were recorded. In cats with FIP, only respiratory rates were found to high compared to that of the control group ($p<0.01$), whilst there were no statistically significant differences between heart frequency and rectal degrees. As a result of haematological analysis, total leucocyte (WBC) ($p<0.01$), granulocyte ($p<0.01$) and monocyte ($p<0.01$) values of cats with FIP showed significant rises when compared to the control group. In addition to that, total erythrocyte ($p<0.01$) and lymphocyte ($p<0.05$) counts and hemoglobin (HGB) concentrations ($p<0.05$) were significantly lower than those of control group. Results of the biochemical analyses showed that, there were statistically significant increases in alanine aminotransferase (ALT) ($p<0.01$), lactate dehydrogenase (LDH) ($p<0.05$), alkaline phosphatase (ALP) ($p<0.05$), total bilirubin (TB) ($p<0.01$), total protein (TP) ($p<0.05$) and globulin (G) ($p<0.001$) levels of cats with FIP when compared to those obtained from control group. Whereas, albumin (A) ($p<0.05$) and A/G ($p<0.001$) ratios were found to be significantly lower in cats with FIP than that of control cats. BUN, TP, A, and G values of cats with dry form FIP were higher than cats with wet form FIP, whereas their A/G ratio were found to be lower than that of cats in wet form. In conclusion, the results of the present study indicate that, in addition to effect on hematopoetic system, liver and kidney functions were also negatively effected in cats with FIP.

GİRİŞ

Coronavirüsler hem insanlarda hem de hayvanlarda hafiften son derece şiddetli ve öldürücü infeksiyonlara kadar değişen bir hastalık tablosuna sahiptir. Coronavirüsler yoğun olarak gastroentestinal ve solunum sistemi infeksiyonlarına neden olurken bazı Coronavirüsler ise ensefalitis ve hepatitis gibi diğer organ infeksiyonlarına da neden olmaktadır (1-9). Coronavirüslerin mutasyon ve türler arasında bulaşma yeteneğinin olması nedeniyle bu virusa karşı korunma ve kontrol yöntemlerinin uygulanması son derece güçtür. Son zamanlarda Coronavirüsler tarafından oluşturulduğu anlaşılan Middle East Respiratory Sendrome (MERS) ve Severe Acute Respiratory Sendrome SARS infeksiyonları ile bu virüs grubu gündeme gelmiş ve halk sağlığı yönünden ciddi bir risk oluşturduğu rapor edilmiştir (10-12).

Coronavirüsler kedilerde gastroentestinal ve solunum sistemi infeksiyonlarına neden olmaktadır. Feline Enteric Coronavirus (FECoV) kedilerde hafif ve çoğu zaman kendiliğinden iyileşen gastroenteritise neden olurken, bu virüsün mutasyonu sonucu oluştuğu ileri sürülen Feline İnfeksiyöz Peritonitis Virus'u (FİPV) ise son derece bulaşıcı ve öldürücü olan Feline infeksiyöz peritonitis (FİP) infeksiyonuna neden olmaktadır (1,6,13-15). Bu infeksiyon tüm kedi yaş gruplarında görülmekle birlikte özellikle immun sistemi zayıf, çok genç veya yaşlı kedilerde daha yüksek oranda görülmektedir. Kedilerde FİP yaş form ve kuru form olmak üzere iki farklı hastalık tablosu şeklinde seyretmektedir. Yaş formda kedilerde pleuritis ve peritonitis ile birlikte göğüs veya karın boşluğunda proteinden zengin altın sarısı renginde sıvı birikimlerine neden olmaktadır. Kuru formda ise çeşitli organlarda yaygın granulatöz veya pyogranulatöz lezyonlar gelişmektedir (1,12,13,16-19). Kedilerde FİP infeksiyonları çoğu zaman subklinik seyretmekte ve hasta kediler yaşadıkları sürece virüsü taşıyor ve etrafa yayırlar. Toplu halde yaşayan veya sık sık diğer kedilerle temas halinde olan kediler yüksek risk altındadırlar (1,6,14,20). Feline Coronavirus infeksiyonlarına karşı uygulanan aşılamaların yetersiz kalması, kedilerde teşhisinin güç olması ve tedavisinin hemen hemen mümkün olmaması nedeniyle FECoV infeksiyonları ve özellikle FİP günümüzde kediler için hala ciddi bir problem olarak önemini korumaktadır (1,6,14,21,22).

Kedilerde FİP ile ilgili çok sayıda klinik, hematolojik ve biyokimyasal parametrelerle ilgili çalışma yapılmış olup bu çalışmalarda oldukça farklı sonuçlar elde edilmiştir. Yapılan bu çalışmalarda lökositosis, nötrofil, trombositopeni, lenfositopeni ve eritrositopeni geliştiği bildirilmektedir (1,6,14,23). Ayrıca yapılan biyokimyasal analizlerde total protein düzeyinde, total bilirubin, kan azotu, ALT ve ALP düzeylerinde artışlar belirlenirken albümin konsantrasyonu ve albümin/globülin oranlarında düşüşler saptanmıştır (1,6,14,23-25). Bununla birlikte FİP'li kedilerde hematolojik ve biyokimyasal çalışmalar hala yetersiz olup özellikle yaş ve kuru form yönünden klinik, hematolojik ve biyokimyasal parametrelerde farklılıkların olup olmadığı ortaya konulmamıştır. Bu çalışmada, FİP'li kedilerde klinik, hematolojik ve biyokimyasal parametrelerdeki değişimlerin daha ayrıntılı bir şekilde çalışılarak hastalığın patogenezinin aydınlatılması amaçlanmıştır. Ayrıca yaş form ve kuru form FİP'li kediler arasında bu parametrelerde herhangi bir farklılığın olup

olmadığının araştırılması da hedeflenmiştir.

GEREÇ VE YÖNTEM

Hayvan materyali. Bu çalışmada, hayvan sahipleri tarafından sinirsel semptomlar, solunum problemi, ishal, kilo kaybı, halsizlik, durgunluk, karın ve göğüs boşluğunda sıvı birikimi gibi belirtilerle kliniğe (Yaşam Veteriner Kliniği, Antalya) getirilen kediler kullanılmıştır. Bu kedilere üretici firma tarafından önerilen prosedüre uygun olarak FECoV antijen ve atikör testleri (Bionote, Kore) yanında FeLV ve FIV antikor testleri (Bionote, Kore) de uygulanmıştır. Bu kedilerden sadece FECoV antijen veya antikor pozitif ve belirtilen klinik semptomları gösteren farklı ırk, yaş ve cinsiyette olan 20 kedi çalışmaya dahil edilmiştir. Ayrıca klinik olarak sağlıklı ve uygulanan tüm hızlı test kitlerinde negatif olan 10 kedi de çalışmaya kontrol grubu olarak dahil edilmiştir.

Bu çalışma Mehmet Akif Ersoy Üniversitesi, Hayvan Deneyleri Yerel Etik Kurulu izni alınarak yapılmıştır (Etik Kurul no: 2018/393).

Ayrıca klinik olarak FİP şüpheli ve hızlı test kitlerinde FİP pozitif olan ve ölen kedilere nekropsi uygulanmış ve makroskopik bulgular kayıt altına alınmıştır. Karın veya göğüs boşluğunda Rivalta testi pozitif proteinden zengin altın sarısı sıvı bulunan kediler yaş form FİP'li (n=10) ve sinirsel semptom gösteren, FECoV testi pozitif olan ve nekropside makroskopik granulatöz lezyonlar belirlenen kediler (n=10) ise kuru form FİP'li olarak değerlendirilmiştir. Bütün kedilerin rutin klinik muayenesi yapılarak, solunum sayısı, rektal ısı ve kalp frekansları kayıt altına alınmıştır.

Hematolojik analizler. K3EDTA'lı kan örneklerinde total lökosit (WBC) sayısı, granulosit (GRA), monosit (MID), lenfosit (LYM) sayı ve yüzdeleri ile birlikte trombosit (PLT) ve eritrosit (RBC) sayıları da belirlendi. Ayrıca alınan örneklerde hemoglobün (Hb) konsantrasyonu, hematokrit yüzdesi (%Hct), ortalama eritrosit volümü (MCV), ortalama eritrosit hemoglobün (MCH) ve ortalama eritrosit hemoglobün konsantrasyonu (MCHC) da kan sayım cihazı ile belirlendi (Midray BC 2800 Vet, Çin).

Biyokimyasal analizler. Serum örneklerinde total protein (TP), albümin (A), kan üre nitrojen (BUN), kreatinin düzeyleri ve alanine aminotransferase (ALT), laktat dehidrojenaz (LDH) ve alkaline fosfatase (ALP) aktiviteleri fotometrik yöntemle biyokimya cihazı (Abbott Architect Ci8200 Biyokimya cihazı, ABD) ile ölçüldü. Ayrıca her hayvan için total protein değerinde albümin değeri çıkarılarak globülin (G) değerleri elde edildi. Elde edilen değerler kullanılarak her bir kedi için albümin/globülin (A/G) oranları hesaplandı.

İstatistiksel analizler. Elde edilen verilere Kolmogorov Smirnov testi uygulanarak normal dağılıp gösterip göstermediği belirlendi. Normal dağılım gösteren parametrelerden FİP'li kedilere ait parametreler ile kontrol grubuna ait parametreler bağımsız t testi ile karşılaştırıldı. Ayrıca yaş formda bulunan FİP'li kedilerden elde edilen parametreler ile kuru formdaki ve kontrol grubundaki kedilerden elde edilen parametreler arasındaki istatistiksel farklılıklar ise One Way Anova (posthoc Duncan) ile değerlendirildi.

Analizler sonucunda elde edilen veriler ortalama ve ortalamının standart sapması (Ortalama±Standart sapma) olarak verildi. İstatistiksel analizler sonucunda $p<0,05$ olması, karşılaştırılan gruplar arasında anlamlı farklılıkların olduğu şeklinde değerlendirildi. İstatistiksel analizlerin gerçekleştirilmesinde SPSS 21.0 for Windows® paket programı kullanıldı.

Çalışmada FİP'li kedilerde kaç hayvanda artış veya azalış olduğunu belirlemek için, FİP'li kedilerin her parametresi için kesim noktası (cut-off) oluşturuldu. Bunun için kontrol grubunda yer alan kedilerin analiz edilen her bir parametresine o parametreye ait 2 standart sapma eklenerek veya çıkarılarak kesim noktası oluşturuldu. Bu kesim noktaları üzerinde veya altında kalan hayvanların değerleri analiz edilen o parametre için yüksek veya düşük olarak değerlendirildi (26-29).

BULGULAR

Klinik bulgular. Yaş form FİP'li olan kedilerde solunum güçlüğü, öksürük, burun akıntısı, iştahsızlık, durgunluk, kilo kaybı, karın veya göğüs boşluğunda rivalta testi pozitif olan proteinden zengin altın sarısı renğinde sıvı birikimi gibi bulgular belirlenmiştir. Yaş formda bulunan kedilerin 3 adetinde (%30) ishal, tamamında (%100) abdominal sıvı birikimi ile birlikte abdominal, yüzeysel ve sık solunum belirlenmiştir. Kuru formda yer alan kedilerde ise iştahsızlık, durgunluk, kilo kaybı, halsizlik, inkordinasyon, opistatonus, özellikle arka kısımda paresis veya paralysis gibi bulgular saptanmıştır. Bu kedilerden 2'sinde (%20) dışkılamamanın olmadığı 4'ünde (%40) ise ishal olduğu beklerken bu kedilerin 8 tanesinde (%80) sinirsel belirtilerin olduğu saptanmıştır. FİP'li kedilerin sadece solunum sayıları kontrol grubuna göre yüksek bulunmuş olup ($p<0.01$) kalp frekansı ve rektal derecelerinde istatistiksel olarak önemli farklar belirlenmemiştir (Tablo 1).

Tablo 1 Kontrol grubu ve FİP pozitif kedilerin klinik muayene bulguları, (Ortalama±Standart sapma)
Table 1 Clinical findings of control and FIP positive cats, (Mean±Standard deviation)

| Parametreler | Kontrol Grubu (n=10) | FİP'li Grup (n=20) | p değeri |
|--------------------------|-------------------------|-----------------------|----------|
| Rektal ısı (°C) | 38.1±0.36 | 38.52±0.62 | 0.067 |
| Solunum sayısı (x/dk) | 14.8±2.34 | 29.2±4.65 | 0.001 |
| Kalp frekansı (x/dk) | 175.7±8.71 | 181.0±9.27 | 0.14 |

Ölen kedilere uygulanan nekropsi sonucunda yaş form FİP'li kedilerde karın ve göğüs boşluğunda Rivalta testi pozitif proteinden zengin bol miktarda sıvı belirlenmiştir (Resim 1). Kuru formda karaciğer, akciğer, pleura, periton ve bağırsaklarda yaygın şekilde granulatöz oluşumlar tespit edildi (Resim 2 ve 3).

Hemogram Bulguları. Yapılan hematolojik analizler sonucunda FİP'li kedilerin total lökosit (WBC) ($p<0.01$), granulosit ($p<0.01$) ve monosit ($p<0.01$) sayılarında kontrol grubuna göre önemli düzeyde artışlar belirlendi. Ayrıca FİP'li kedilerin total eritrosit ($p<0.01$) ve lenfosit sayıları ($p<0.05$) ile HGB



Resim 1 Yaş form FİP'li kedide karın boşluğunda sıvı birikimi
Figure 1 Abdominal effusion in cats with wet form of FIP



Resim 2 Kuru form FİP'li kedide karaciğerde granulatöz lezyonlar.
Figure 2 Granulomatose lesions in the liver of cats with dry form of FIP



Resim 3 Kuru form FİP'li kedide abdominal boşlukta granulatöz lezyonlar
Figure 3 Granulomatose lesions in abdominal cavity of cat with dry form of FIP

Tablo 2 Kontrol grubu ve FİP'li kedilerin hemogram bulguları (Ortalama±Standart sapma)
Table 2 Hematologic findings of control and FIP positive cats (Mean±Standard deviation)

| Parametreler | Kontrol (n=10) | FİP (n=20) | p değeri |
|----------------------------|-------------------|---------------|----------|
| WBC (x10 ⁹ /L) | 13.21±1.52 | 21.16±10.44 | 0.003 |
| LYM (%) | 37.81±4.79 | 20.52±10.27 | 0.001 |
| MID (%) | 4.66±0.79 | 6.13±2.07 | 0.009 |
| GRA (%) | 58.46±5.96 | 72.28±11.85 | 0.001 |
| LYM (x10 ⁹ /L) | 4.97±0.76 | 3.81±2.06 | 0.03 |
| MID (x10 ⁹ /L) | 0.61±0.12 | 1.21±0.72 | 0.001 |
| GRA (x10 ⁹ /L) | 7.76±1.54 | 15.89±9.85 | 0.001 |
| RBC (x10 ¹² /L) | 9.20±1.21 | 7.65±1.27 | 0.004 |
| HGB (g/dl) | 11.26±2.33 | 9.32±1.88 | 0.03 |
| HCT (%) | 42.2±4.94 | 38.59±7.55 | 0.12 |
| MCV (fl) | 44.45±2.70 | 43.27±4.45 | 0.38 |
| MCH (pg) | 13.53±1.3 | 13.65±1.19 | 0.81 |
| MCHC (g/dl) | 31.85±3.54 | 30.67±2.57 | 0.36 |
| PLT (x10 ⁹ /L) | 342.2±110.22 | 349.75±202.1 | 0.89 |

WBC: total lökosit, LYM: lenfosit, MID: monosit, GRA: granulosit, RBC: eritrosit, HGB: hemogloblin, HCT: hemotokrit, MCV: alyuvar ortalama çapı, MCH: ortalama eritrosit hemogloblini, MCHC: ortalama eritrosit hemogloblin konsantrasyonu, PLT: trombosit

Tablo 3 Kontrol grubu ve FİP'li kedilerin biyokimyasal bulguları (Ortalama ± Standart sapma)
Table 3 Biochemical findings of Control and FIP positive cats (Mean±Standard deviation)

| Parametreler | GRUPLAR | | | |
|--------------|-------------------|---------------|------------------------|----------|
| | Kontrol (n=10) | FİP (n=20) | En düşük- En yüksek | p değeri |
| BUN (mg/dl) | 23.80±2.57 | 25.90±7.80 | 13-44 | 0.28 |
| KREA (mg/dl) | 1.19±0.27 | 1.1±0.32 | 0.8-2.62 | 0.47 |
| ALT (U/L) | 34.30±10.43 | 117.70±58.00 | 53-284 | 0.001 |
| LDH (U/L) | 133.20±75.48 | 200.85±103.55 | 88-476 | 0.05 |
| ALP (U/L) | 34.20±13.79 | 53.90±39.85 | 9-163 | 0.05 |
| TB (mg/dl) | 0.06±0.03 | 0.60±1.10 | 0.03-4.0 | 0.043 |
| TP (g/dl) | 7.03±0.38 | 8.57±2.14 | 5.5-14 | 0.005 |
| A (g/dl) | 2.72±0.26 | 2.41±0.47 | 1.6-3.28 | 0.031 |
| G (g/dl) | 4.13±0.40 | 6.16±2.03 | 3.3-11.48 | 0.001 |
| A/G | 0.63±0.10 | 0.42±0.15 | 0.21-0.75 | 0.001 |

BUN: kan üre nitrojen, CREA: kreatinin, ALT: alanine aminotransferase, LDH: Laktat dehidrojenaz, ALP: alkaline fosfatase, TB: total bilirubin, TP: total protein, A: albümin, G: globülin, A/G: albümin/globülin.

konsantrasyonları (p<0.05) kontrol grubuna göre istatistiksel olarak anlamlı düzeyde düşük olduğu saptandı (Tablo 2). Elde edilen hematolojik bulgular değerlendirildiğinde FİP'li kedilerde granulosit ve monosit kaynaklı lökositosis yanında lenfositopeni ve aneminin geliştiği belirlenmiştir (Tablo 2).

Biyokimyasal bulgular: Biyokimyasal analizler sonucunda

FİP'li kedilerin ALT (p<0.01), LDH (p<0.05), ALP (p<0.05), TB (p<0.01), TP (p<0.05) ve G (p<0.001) değerlerinin kontrol grubuna göre istatistiksel olarak anlamlı düzeyde yüksek, A (p<0.05) ve A/G (p<0.001) oranının ise FİP'li kedilerde daha düşük olduğu saptandı (Tablo 3).

Tablo 4 Kontrol, kuru form ve yaş form FİP'li kedilerin biyokimyasal bulguları (Ortalama±standart sapma)
Table 4 Biochemical findings of Control, Dry and Wet Form of FIP positive cats (Mean±Standard deviation)

| Parametreler | Kontrol (n=10) | Kuru form (n=20) | Yaş form |
|--------------|---------------------------|----------------------------|---------------------------|
| BUN (mg/dl) | 23.80±2.57 ^{ab} | 29.00±8.65 ^a | 22.80±5.69 ^b |
| KREA (mg/dl) | 1.19±0.27 ^a | 1.19±0.41 ^a | 1.02±0.19 ^a |
| ALT (U/L) | 34.30±10.43 ^a | 134.40±68.74 ^a | 101.00±41.91 ^a |
| LDH (U/L) | 133.20±75.48 ^a | 199.30±123.25 ^a | 202.40±86.26 ^a |
| ALP (U/L) | 34.20±13.79 ^a | 65.90±48.24 ^b | 41.9±26.56 ^{ab} |
| TB (mg/dl) | 0.06±0.03 ^a | 0.48±1.23 ^a | 0.71±1.01 ^a |
| TP (g/dl) | 7.03±0.38 ^a | 9.78±1.98 ^b | 7.37±1.58 ^a |
| A (g/dl) | 2.72±0.26 ^a | 2.63±0.78 ^a | 2.19±0.47 ^b |
| G (g/dl) | 4.13±0.40 ^a | 7.15±2.03 ^b | 5.18±1.56 ^a |
| A/G | 0.63±0.10 ^a | 0.39±0.12 ^b | 0.45±0.17 ^b |

BUN: kan üre nitrojen, CREA: kreatinin, ALT: alanine aminotransferase, LDH: Laktat dehidrojenaz, ALP: alkaline fosfatase, TB: total bilirubin, TP: total protein, A: albümin, G: globülin, A/G: albümin/globülin.

Aynı satırda farklı harf bulunması gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı fark olduğunu göstermekte olup anlam derecesi olarak p<0,05 olarak kabul edildi.

Kuru formda bulunan kedilerin BUN, TP, A, G değerlerinin yaş formda bulunan kedilerin değerlerine göre daha yüksek olduğu saptanırken, A/G oranının ise kuru form FİP'li kedilerde yaş forma göre daha düşük olduğu belirlendi (Tablo 4).

TARTIŞMA

Feline infeksiyöz peritonitis hemen hemen her yaş grubu kedilerde görülen coronaviruslar tarafından oluşturulan viral bir infeksiyon olup özellikle immun sisitemi baskılanmış kedilerde daha sık görülmektedir(1,6). Coronaviruslar sağlıklı ve infeksiyonu atlatmış olan kedilerin çoğunda bulunmakta olup bu kediler coronaviruslar için rezervuar görevi görmekte ve diğer sağlıklı kediler için risk oluşturmaktadırlar (1,6). Coronavirusların mutasyon yeteneğinin yüksek olması nedeniyle basit FECV ile enfekte olan kedilerde çok daha şiddetli ve öldürücü olan FİP infeksiyonu gelişebilmektedir (1,6,13,15). Kedilerde FİP infeksiyonu yaş ve kuru form olarak seyretmekte olup yaş formda pleuritis veya peritonitis gelişmekte ve vaskulitise bağlı olarak karın ve göğüs boşluğunda proteinden zengin sıvı toplanması olmaktadır. Diğer taraftan kuru formda ise çeşitli organlarda granuloematoz veya piyogranulomatöz lezyonlara rastlanmaktadır (1,6,14,30). Ancak enfekte kedilerde FECV ile FİP'nin ayrımının yapılması oldukça güçtür. Ayrıca FİP in-

feksiyonunun tedavisinin oldukça güç olması ve kedilerde yapılan aşılamaların yeterince koruma sağlayamaması gibi olumsuz faktörlerden dolayı FİP enfeksiyonu kediler için hala çözülmesi gereken bir problem olarak önemini korumaktadır (1,6,13,15).

FİP'li kedilerde yapılan çalışmalarda oldukça farklı hematolojik sonuçlar elde edilmiş olup bu çalışmalarda kedilerde lökositosis, lenfositopeni, eritrositopeni ve orta dereceli anemi rapor edilmiştir (1,6,14,23). Yapılan mevcut bu çalışmada ise FİP'li kedilerde ganulositosis ($p<0.01$) ve monositosis ($p<0.01$) kökenli lökositosis ($p<0.01$) belirlenirken ayrıca FİP'li kedilerde lenfosit sayısının ($p<0.05$), eritrosit sayısının ($p<0.01$) ve HBG konsantrasyonunun ($p<0.05$) sağlıklı olanlara göre önemli derecede düşük olduğu ve bu kedilerde orta dereceli bir anemi tablosunun geliştiği belirlenmiştir. Bu değişikliklerin nedeni ise FİP'in kronik seyirli olması ve hemapoetik sistemin bundan etkelenmesi ve kedilerde yaygın olan strese bağlı lökosit sayısındaki artışlar olabilir (1,6,14,31,32). Ayrıca FİP'li kedilerde yapılan çalışmalarda T-lenfosit sayılarının düşüğü saptanmış olup bu çalışmada belirlenen lenfositopeni T-lenfosit sayısındaki düşüşten kaynaklanmış olabilir (1,31,32).

FİP'li kedilerde yapılan biyokimyasal çalışmalarda total bilirubin, BUN, ALT, ALP, total protein, globülin ve düzeylerinde artışlar belirlenirken albümin düzeyinde ve A/G oranlarında ise düşüşler belirlenmiştir. Bu çalışmalarda BUN düzeyinin artışı glomerular fonksiyon bozukluğuna ve karaciğer enzimlerindeki artışlar ise yangıya bağlı olarak ortaya çıkmış olabileceği ileri sürülmüştür. Total protein düzeyindeki artış globülin sentezindeki artışa, hipoalbuminemi ise vaskulitise bağlı damarlarda proteinden zengin sıvı kaçışına ve böbreklerden geri emiliminin bozulmasına bağlanmıştır (1,6,14,23-25). Yapılan mevcut bu çalışmada ise FİP'li kedilerde ALT ($p<0.01$), LDH ($p<0.01$), ALP ($p<0.05$), TB ($p<0.01$), TP ($p<0.05$) ve G düzeylerinde önemli artışlar belirlenirken A ($p<0.05$) ve A/G ($p<0.001$) oranlarında ise sağlıklı kedilere göre önemli düşüşler belirlenmiştir. Bu sonuçlar FİP'li kedilerde hem böbreklerin hem de karaciğerin enfeksiyondan negatif yönde etkilendiğini göstermektedir. Ayrıca bu çalışmada kuru form ve yaş form FİP'li kedilerin biyokimyasal parametreleri karşılaştırılmış ve kuru formda bulunan kedilerin BUN, TP ve globulin düzeylerinin yaş formdakilere göre daha yüksek olduğu saptanırken A/G oranlarının ise kuru formda daha düşük olarak belirlenmiştir. Elde edilen sonuçlar kuru form FİP olgularında böbreklerin daha fazla etkilendiğini, bu kedilerde daha fazla globulin sentezlendiğini ve globülin artışına bağlı olarak da A/G oranlarının daha fazla düşüğünü ortaya koymaktadır. Ayrıca yaş formdaki kedilerde ise albümin ve TP düzeyleri kuru formda yer alan FİP'li kedilere göre daha düşük olduğu belirlenmiş olup bunda yaygın olarak görülen proteinden zengin efüzyonlar yoluyla kayıplardan kaynaklanabileceği düşünülmektedir.

Sonuç olarak, yapılan bu çalışmada FİP'li kedilerde önemli hematolojik ve biyokimyasal parametrelerde değişimlerin olduğu, karaciğer ve böbrek fonksiyonlarının ve hematopoetik sistemin negatif yönde etkilendiği ortaya konulmuştur. Ayrıca kuru form ve yaş form FİP'li kedilerin biyokimyasal parametreleri karşılaştırıldığında aralarında önemli farklılıkların olduğu tespit edilmiştir. Çalışmada elde edilen bu sonuçların FİP'in patogenezinin aydınlatılmasına katkıda bulunacağı gibi ayrıca

FİP'li kedilerin teşhis ve tedavilerinin yönlendirilmesine de yardımcı olacağı kanısındayız.

Teşekkür

Bu araştırma Mehmet Akif Ersoy Üniversitesi Bilimsel Araştırma projeleri Koordinatörlüğü tarafından 0540-YL-18 proje numarası ile desteklenmiştir.

KAYNAKLAR

1. Addie D, Belák S, Boucraut-Baralon C, Egberink H, Frymus T, Gruffydd-Jones T, et al. Feline infectious peritonitis. ABCD guidelines on prevention and management. *J Feline Med Surg* 2009; 11(7): 594-604.
2. Al Muhairi S, Al Hosani F, Eltahir YM, Al Mulla M, Yusoff MF, Serhan WS, et al. Epidemiological investigation of Middle East respiratory syndrome coronavirus in dromedary camel farms linked with human infection in Abu Dhabi Emirate, United Arab Emirates. *Virus Genes*, 2016; 52: 848–854.
3. Decaro N, Buonavoglia C. Canine Coronavirus: Not Only an Enteric Pathogen *Vet Clin Small Anim*. 2011; 41: 1121–1132.
4. Dhama K, Pawaiya KRVS, Chakraborty S, Tiwari R, Saminathan M, Verma AK. Coronavirus Infection in Equines. A Review, *Asian Journal of Animal and Veterinary Advances*. 2014; 9(3): 164-176.
5. Fehr AR, Perlman S. Coronaviruses: An Overview of Their Replication and Pathogenesis. *Methods Mol Biol*. 2015; 1282: 1–23.
6. Pedersen NC. An update on feline infectious peritonitis: virology and immunopathogenesis. *Vet J*. 2014; 201(2): 123-32.
7. Oma VS, Trávén M, Alenius S, Myrmel M, Stokstad M. Bovine coronavirus in naturally and experimentally exposed calves; viral shedding and the potential for transmission. *Virology*. 2016; 13: 100.
8. Elliott P. Coronavirus in Dogs, Symptoms and Treatment. *Petful*, <http://www.petful.com/pet-health/2016>.
9. Navarro R, Nair R, Peda A, Aung MS, Ashwinie GS, Gallagher CA, et al. Molecular characterization of canine parvovirus and canine enteric coronavirus in diarrheic dog on the island of St. Kitts: First report from the Caribbean region. *Virus Res*. 2017; 15(240): 154-160.
10. Mackay IM, Arden KE. MERS coronavirus: diagnostics, epidemiology and transmission. *Virology*. 2015; 12: 222.
11. Niederwerder MC, Hesse RA. Swine enteric coronavirus disease: A review of 4 years with porcine epidemic diarrhoea virus and porcine delta coronavirus in the United States and Canada. *Transbound Emerg Dis*. 2018; 65(3): 660-675.
12. Sharif S, Arshad SS, Hair-Bejo M, Omar AR, Zeenathul NA, Hafidz MA. Prevalence of feline coronavirus in two cat populations in Malaysia. *J Feline Med Surg* 2009; 11(12): 1031-

- 4.
13. Belouzard S, Millet JK, Licitra BN, Whittaker GR. Mechanisms of coronavirus cell entry mediated by the viral spike protein. *Viruses*, 2012; 4(6): 1011-33.
14. Carlson KJ and Macintire DK. Feline infectious peritonitis. *Emergency and Critical Care Medicine*, 2006; 8(1): 1-11.
15. Li C, Liu Q, Kong F, Guo D, Zhai J, Su M, Sun D. Circulation and genetic diversity of Feline coronavirus type I and II from clinically healthy and FIP-suspected cats in China. *Trans-bound Emerg Dis*. 2018; 66(2): 763-775.
16. Bell ET, Toribio JA, White JD, Malik R, Norris JM. Seroprevalence study of feline coronavirus in owned and feral cats in Sydney, Australia. *Aust Vet J*. 2006; 84(3),74-81.
17. Jinks MR, English RV, Gilger BC. Causes of endogenous uveitis in cats presented to referral clinics in North Carolina. 2006; *Vet Ophthalmol*, 1: 30-7.
18. Oğuzoğlu TC, Sahna KC, Ataseven VS, Muz D. Prevalence of feline coronavirus (FCoV) and feline leukemia virus (FeLV) in Turkish cats. *Ankara Üniv Vet Fak Derg*. 2010; 57: 271-274.
19. Taharaguchi S, Soma T, Hara M. Prevalence of feline coronavirus antibodies in Japanese domestic cats during the past decade. *J Vet Med Sci*. 2012; 74(10): 1355-8.
20. Worthing K, Wigney D, Dhand N, Fawcett QA, McDonagh P, Malik KR, Norris J. Risk factors for feline infectious peritonitis in Australian cats. *J Feline Med Surg*. 2012; 14: 405-412.
21. Soma T, Saito N, Kawaguchi M, Sasai K. Feline coronavirus antibody titer in cerebrospinal fluid from cats with neurological signs. *J Vet Med Sci*. 2018; 80(1): 59-62.
22. Vennema H, Poland A, Foley J, Pedersen NC. Feline infectious peritonitis viruses arise by mutation from endemic feline enteric coronaviruses. *Virology*, 1998; 243: 150-157.
23. Aytuğ N. Kedi İnfeksiyonları 1: Zorlayan Tanı; Kedilerin Enfeksiyöz Peritonitisi, Uludag Univ J Fac Vet Med. 2008; 27(1-2): 11-17.
24. Barr MC, Olsen CW, Scott FW. Feline viral diseases. In: Ettinger SJ, Feldman EC editors. *Veterinary internal medicine 4th ed*. Philadelphia: W.B. Saunders Company press, 1995. p.409-439.
25. Jeffery U, Deitz K, Hostetter S. Positive predictive value of albumin: globulin ratio for feline infectious peritonitis in a mid-western referral hospital population. *J Feline Med Surg*. 2012; 14(12); 903-905.
26. Knowles TG, Edwards JE, Bazeley KJ, Brown SN, Butterworth A, Warriss RD. Changes in the blood biochemical and haematological profile of neonatal calves with age. *Vet Rec*. 2000; 147: 593-598.
27. Rastawicki W, Paradowska-Stankiewicz I, Stefanoff P, Zasadna AA. Reliability of the cut-off value in the routine serodiagnosis of pertussis performed by the commercial ELISA assays. *Med Dosw Mikrobiol*. 2011; 63: 73-80.
28. Sharma B, Jain R. Right choice of a method for determination of cut-off values: A statistical tool for a diagnostic test. *Asian Journal of Medical Science*. 2014; 5: 30-34.
29. Singh M, Gupta VK, Mondal DB, Bansal SK, Sharma DK, Shakya M, Gopinath D. A study on alteration in haemato-biochemical parameters in Colibacillosis affected calves. *International Journal of Advanced Research*. 2014; 2: 746-750.
30. Takano, T., Azuma, N., Satoh, M., Toda, A., Hashida, Y., Satoh, R., Hohdatsu, T. Neutrophil survival factors (TNF-alpha, GM-CSF, and G-CSF) produced by macrophages in cats infected with feline infectious peritonitis virus contribute to the pathogenesis of granulomatous lesions. *Arch Virol*. 2009; 154(5), 775-81.
31. De Groot-Mijnes JD, van Dun JM, van der Most RG, de Groot RJ. Natural history of a recurrent feline coronavirus infection and the role of cellular immunity in survival and disease. *J Virol*. 2005; 79(2): 1036-44.
32. Paltrinieri S, Cammarata MP, Cammarata G, Comazzi S. Laboratory Changes Consistent with Feline Infectious Peritonitis in Cats from Multicat Environments. *J Vet Med. Series A*. 2002; 49(19): 503-510.

Tilki (*Vulpes vulpes*) cervical vertebrae'nin morfometrik özelliklerinin üç boyutlu rekonstrüksiyon kullanarak incelenmesi

Sema OZKADİF, Ayşe HALIGÜR

Department of Anatomy, Faculty of Ceyhan Veterinary Medicine, Cukurova University, Ceyhan-Adana/TURKEY

Anahtar Kelimeler:

cervical vertebrae
görüntüleme teknikleri
anatomisi
tilki

Key Words:

cervical vertebrae
imaging techniques
anatomy
fox

Geliş Tarihi: 04.10.2019
Kabul Tarihi: 18.12.2019
Yayın Tarihi: 31.12.2019
Makale Kodu: 629362

Sorumlu Yazar:
S. OZKADİF
(semaerten80@gmail.com)

ORCID:
S. OZKADİF: 0000-0002-5398-9874
A. HALIGÜR: 0000-0002-3668-4286

ÖZ

Bu çalışmanın amacı, multidedektör bilgisayarlı tomografi (MDBT) görüntüleri kullanarak üç boyutlu bilgisayar programı aracılığı ile elde edilen üç boyutlu (3B) rekonstrüksiyonlara dayanarak tilki cervical vertebrae'nin morfometrik özelliklerinin belirlenmesidir. Farklı zamanlarda trafik kazasında elde edilen toplam 6 erkek tilki (*Vulpes vulpes*) kullanıldı. Yüzüstü pozisyonunda genel bir diagnostik MDBT kullanılarak cervical vertebrae'nin yüksek çözünürlüklü görüntüleri elde edildi ve görüntüler 3B bir modelleme programı (Mimics) olan bir bilgisayara aktarıldı. Her bir vertebrae'nin (atlas hariç) corpus vertebrae uzunluğu, corpus vertebrae'nin transvers ve sagittal çapı, foramen vertebrae'nin transvers ve sagittal çapları, oluşturulan 3B modelden ölçüldü ve indeksler hesaplandı. Her bir ölçüm değerlerinin ortalamaları hesaplandı. Corpus vertebrae uzunluğunun C2'den C7'ye azaldığı, transvers çapının C2'den C4'e azaldığı, ancak C5'ten C7'ye arttığı, sagittal çapı transvers çapın aksine C2'den C4'e artarken, C5'ten C7'ye azaldığı, foramen vertebrae'nin transvers ve sagittal çapları C5'ten C7'ye arttığı görülmüştür. Bu çalışma tilki cervical vertebrae üzerinde yapılan ilk 3B rekonstrüksiyondur ve sonuçlar bu türün anatomi bilgisine katkıda bulunabilir. Ayrıca bu teknik, diğer vahşi hayvanlara zarar vermeden anatomilerini anlamak için de kullanılabilir.

The investigation of the morphometric features of cervical vertebrae in fox (*Vulpes vulpes*) using three-dimensional reconstruction

ABSTRACT

The aim of this study was to determine morphometric properties of cervical vertebrae of the fox based on three-dimensional (3D) reconstructions obtained by a 3D computer program from multidetector computed tomography (MDCT) images. A total of 6 male foxes (*Vulpes vulpes*) were used which collected at different times from traffic accident. The high resolution images of the cervical vertebrae were obtained by using a general diagnostic MDCT in prone position and the images transferred to a computer which has a 3D modelling program (Mimics). Vertebral body length, transverse and sagittal diameter of the vertebral body, transverse and sagittal diameter of the foramen vertebrae of each vertebrae (except atlas) were measured from the 3D model created and indexes were calculated. The mean of the measured values for each were calculated. It was found that the vertebral body length was decreased from C2 to C7, transverse diameter of the vertebrae was decreased C2 to C4 but it was increased C5 to C7, sagittal diameter of the vertebrae was unlike transverse diameter that it was increased C2 to C4, was decreased C5 to C7, transverse and sagittal diameter of the foramen vertebrae were increased from C5 to C7. This study is the first 3D reconstruction performed on the cervical vertebrae of the fox and results may contribute to knowledge of anatomy of this species. Also this technique may use for other wild animals to understand the anatomy without harming.

GİRİŞ

Columna vertebralis'in en küçük ve en hareketli vertebrae'leri olan cervical vertebrae'larda travma ve dejenerasyon daha çok oluşabilmektedir (1). Ayrıca artan yaş ve bazı doğumsal anomaliler nedeniyle instabilite ve ağrı açısından sorunlu bir alanıdır. Biyomekaniklerinin daha iyi anlaşılması, bu bölgedeki anatomik yapıların morfometrik özelliklerine bağlıdır (2). Spinal kanal stenozu'nda, canalis vertebralis'in boyutları daralmakta ve medulla spinosus'a baskı yapması sonucunda nörolojik problemler çıkabilmektedir. Bu nedenle canalis vertebralis'in sagittal ve transvers çapları önemlidir (3). Karmaşık anatomik

yapıların geometrik modelleri özel bir metodoloji gerektiren biyomedikal çalışmalar ile ortaya konulmaktadır (4).

Teknolojik gelişmeler ve klinik uygulamalarda anatomik bilgilerin kullanılması, columna vertebralis'teki hastalıkların teşhis ve tedavisinde yeni bir boyut getirmiştir (5). Geleneksel yöntemler kavisli anatomik yapıların analizinde yeterli detay sağlayamazlar. 2B bilgisayarlı tomografi (BT) görüntülerinden oluşturulan 3B modelleme, morfolojik değişikliklerin tahmini ve hastalığın teşhis edilmesinde, 2B görüntüden daha fazla bilgi vermektedir. Özellikle eğri bir yapıya sahip olan columna vertebralis'in 3B görüntüsü, detayları ortaya koyduğundan do-

layı, komplikasyonların teşhis edilmesine olanak sağlamaktadır (6). Bir organ veya kemiğin görüntü kalitesi düşük olduğunda standart görüntüleme üzerinde iyi görselleştirilemez. Uygulanan cerrahi yöntemlerden yüksek riskli olan vertebrae vida implantasyonlarında 3B modelleme uygulaması yapılırsa daha faydalı olabilir (7). Cervical vertebrae'nin sanal pin izleri ile 3B modeli üzerinde hem aksiyal hem de sagittal planda gösterilerek, cerrahın operasyonu planlaması ve uygulamasına yardımcı olabilmektedir (8).

Columna vertebralis üzerinde 3B rekonstrüktif çalışmalar yaygınlaşmıştır. Örneğin; insanda (4, 5, 8 -12) ve şinşillada (13) yapılmıştır.

Tilki (*Vulpes vulpes*) Canidae familyasına mensup olup, yaygın bir dağılım göstermektedir. Tilki Carnivora takımında oldukça popüler bir hayvandır ve bazıları postları için beslenmektedirler (14). Ayrıca parklarda, bahçelerde ve mezarlıklarda rastlanabilir (15). Yapılan literatür araştırmalarında kızıl tilki osteolojisi üzerindeki çalışmaların genellikle cranium ve appendicular iskelet üzerinde olduğu görülmüştür. Örneğin; kemik üzerinden craniometrik ve osteometrik ölçümlerin yapıldığı (16, 17), appendicular iskeletin morfolojisi ve morfometrisinin (18) ortaya konulduğu, vücudunun ve cranium'unun morfometrik ölçümlerinin (15, 19) alındığı, scapula'sının 3B rekonstrüksiyonu üzerinden morfometrik ölçümlerinin yapıldığı (20) çalışmalardır. Fakat columna vertebralis'in 3B rekonstrüksiyonunun ortaya konulduğu ve morfometrik ölçümlerinin gerçekleştirildiği herhangi bir çalışmaya rastlanılmamıştır. Bu çalışma MDBT görüntüleri kullanarak üç boyutlu bilgisayar programı aracılığı ile elde edilen 3B rekonstrüksiyonlara dayanarak tilki cervical vertebrae'nin morfometrik özelliklerinin belirlenmesi amacıyla yapılmıştır.

GEREÇ ve YÖNTEM

Bu çalışma Orman ve Su İşleri Bakanlığı Doğa Koruma ve Milli Parklar Genel Müdürlüğü'nden izin alınarak yapılmıştır (İzin numarası: 38002405-445.05-177733).

Bu çalışma farklı zamanlarda trafik kazası sonucu ölen ve Ceyhan Veteriner Fakültesi'ne getirilen 6 adet erkek tilki (*Vulpes vulpes*) üzerinde gerçekleştirildi. Yüzükoyun (prone) pozisyonundaki hayvanların multidedektör bilgisayarlı tomografi (MDBT) görüntüleri elde edildi. MDBT (Somatom Sensation 64; Siemens Medical Solutions, Germany) cihazının parametreleri; fiziksel dedektör sınırlaması, 32 x 0,6 mm; nihai kesit sınırlaması, 64 x 0,6 mm; kesit kalınlığı, 0,75 mm; portal dönme süresi; 330 msec; kVp; 120; mA, 300; çözünürlük, 512 x 512 pixel; çözünürlük aralığı, 0,92 x 0,92 olarak ayarlandı. Doz parametreleri ve taramalar, standart protokoller ve literatür (21, 22) esas alınarak gerçekleştirildi. Elde edilen görüntüler DICOM (Digital Imaging and Communications in Medicine) formatında stoklandıktan sonra 3B modelleme programı Mimics 13.1 (Multimodal Immersive Motion rehabilitation with Interactive Cognitive Systems) yüklenen bir bilgisayara aktarıldı. Otomatik segmentasyon sürecinin ilk aşamasında cervical vertebrae'nin tek tek sınırları tespit edildi ve her bir vertebra farklı renklendirildi. Sınırları belirlenmiş olan görüntüler üst üste bindirilerek,

her bir vertebra ayrı ayrı Mimics 13.1 programının üç boyutlu çevirici bileşeni ile rekonstrüksiyon gerçekleştirildi (Şekil 1, Şekil 2). Rekonstrüksiyonu yapılan her vertebrae üst üste konularak, columna vertebralis'in pars cervicalis'i ortaya konuldu. Her bir vertebrae'da (atlas hariç) oluşturulan 3B model üzerinden programla otomatik olarak bazı morfometrik ölçümler alındı ve indeksler bu ölçümlerden hesaplandı.

Corpus Vertebra'lardan Alınan Morfometrik Ölçümler

Corpus Vertebra Uzunluğu: Corpus vertebra ön ucu ile arka ucu arasındaki en uzun mesafe.

Corpus Vertebra Trasvers Çapı: Vertebra'nın caudal yüzünden alınan en geniş transvers çapı.

Corpus Vertebra Sagittal Çapı: Vertebra'nın caudal yüzünden alınan en geniş sagittal çapı.

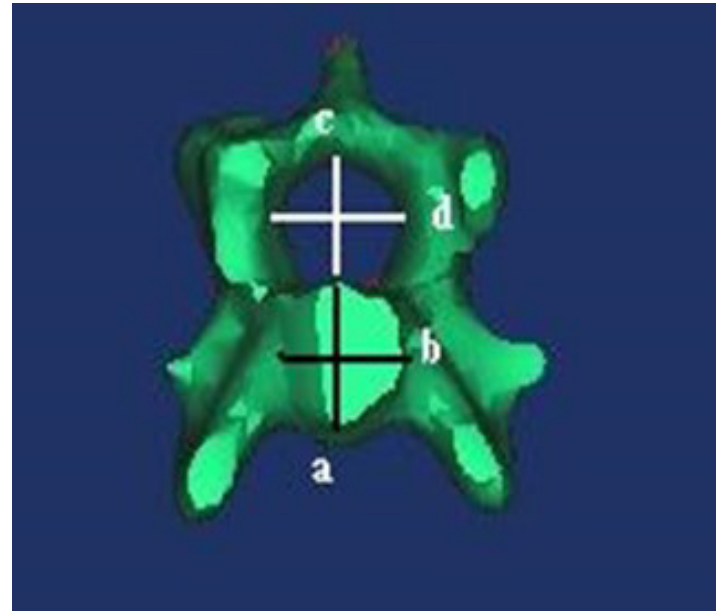
Foramen Vertebra Transvers Çapı: Foramen vertebra'nın caudal yüzünde her iki dış kenarlarından geçen sagittal eksenler arası en geniş transvers mesafe.

Foramen Vertebra Sagittal Çapı: Foramen vertebra'nın caudal yüzünde her iki dış kenarlarından geçen transvers eksenler arası en geniş sagittal mesafe.

İndeksler

Corpus Vertebra'nın Genişlik İndeksi: $100 \times \text{Corpus vertebra'nın sagittal çapı} / \text{Corpus vertebra'nın transvers çapı}$

Foramen Vertebra'nın Genişlik İndeksi: $100 \times \text{Foramen vertebra sagittal çapı} / \text{Foramen vertebra trasvers çapı}$



Resim 1 Corpus vertebra'nın 3B rekonstrüksiyonu üzerinde ölçüm yerleri. (a) Corpus vertebra'nın sagittal çapı, (b) Corpus vertebra'nın trasvers çapı, (c) Foramen vertebra'nın sagittal çapı, (d) Foramen vertebra'nın trasvers çapı.

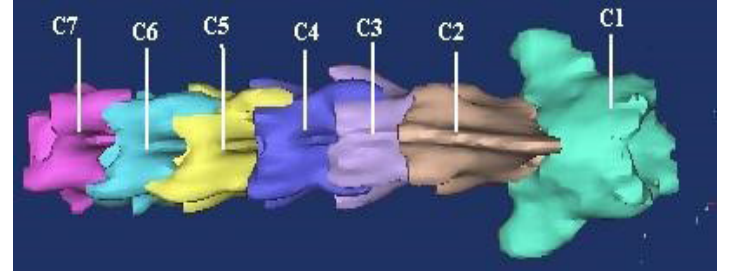
Figure 1 Measurement locations on 3D reconstruction of the corpus vertebra. (a) Sagittal diameter of corpus vertebra, (b) Transverse diameter of corpus vertebra, (c) Sagittal diameter of foramen vertebra, (d) Transverse diameter of the foramen vertebra.



Resim 2 Corpus vertebra uzunluğunun 3B rekonstrüksiyon üzerinde ölçüm yeri.
Figure 2 Measurement of the length of the corpus vertebra on 3D reconstruction.

BULGULAR

Tilkinin columna vertebralis'inin pars cervicalis'inin 3B rekonstrüksiyonu incelendiğinde 7 adet cervical vertebrae'dan oluştuğu gözlemlendi (Şekil 3). 3B model üzerinden elde edilen morfometrik ölçümler ve bunlardan elde edilen indeks verileri Tablo 1'de verildi.



Şekil 3 Columna vertebralis pars cervicalis'in 3B rekonstrüksiyonu.
Figure 3 3D reconstruction of pars cervicalis of columna vertebralis.

TARTIŞMA

Tilki cervical vertebrae'nin 3B modeli üzerinden yapılan ölçüm değerlerine göre C3 ve C4 haricinde transvers çapının sagittal çapından daha geniş olduğu gözlemlenmiştir. Tavşan ve insan cervical vertebrae'lerinin de transvers çaplarının sagittal çaplarından daha büyük olduğu bildirilmiştir. Ayrıca tilkide foramen vertebra'nın sagittal çapı ise transvers çapından daha büyük değerlere sahip olduğu tespit edilmiştir. Tavşan ve insanda ise tam tersi transvers çapın sagittal çaptan daha geniş olduğu bildirilmiştir (1, 23).

Medulla spinalis'in cervical ve lumbal parçası diğer bölümlerine göre simetrik olarak biraz daha kalınlaşır. Servikal bölgedeki kalınlaşma C5- T2 arasında bulunur. Bu bölümden

Tablo 1 Elde edilen 3B verilere göre; cervical vertebrae'nin morfometrik ölçüm değerlerinin ortalamaları.
Table 1 Averages of morphometric measurements of cervical vertebrae according to the obtained 3D data.

| Vertebra | Corpus Vertebra Uzunluğu (mm) | Corpus Vertebra Transvers Çapı (mm) | Corpus Vertebra Sagittal Çapı (mm) | Foramen Vertebra Transvers Çapı (mm) | Foramen Vertebra Sagittal Çapı (mm) | Corpus Vertebra Genişlik İndeksi (%) | Foramen Vertebra Genişlik İndeksi (%) |
|----------|-------------------------------|-------------------------------------|------------------------------------|--------------------------------------|-------------------------------------|--------------------------------------|---------------------------------------|
| C2 | 28.25 | 7.11 | 6.62 | 5.79 | 10.64 | 93.10 | 183.76 |
| C3 | 23.70 | 5.63 | 6.80 | 6.72 | 10.63 | 120.78 | 158.18 |
| C4 | 21.40 | 5.42 | 7.34 | 6.04 | 10.14 | 135.42 | 184.43 |
| C5 | 17.01 | 8.11 | 6.99 | 7.52 | 11.25 | 86.18 | 149.60 |
| C6 | 15.04 | 8.12 | 6.73 | 8.82 | 11.33 | 82.88 | 128.45 |
| C7 | 9.29 | 9.70 | 5.03 | 9.03 | 11.45 | 51.85 | 126.79 |

Tablo 1'e göre corpus vertebrae uzunluğunun C2'den C7'ye azaldığı, vertebra'nın transvers çapının C2'den C4'e azaldığı, ancak C5'ten C7'ye arttığı, vertebra'nın sagittal çapı transvers çapın aksine C2'den C4'e artarken, C5'ten C7'ye azaldığı, foramen vertebrae'nin transvers ve sagittal çapları C5'ten C7'ye arttığı görüldü.

ön ekstremiteler ile göğsün ön ve yan duvarını innerve eden sinirler başlangıç alır. Bu artışın plexus brachialis'den kaynaklandığı söylenebilir (24). Bu genişleme gri cevherdeki anterior columnada bulunan üst ekstremita kaslarını innerve eden segmentlere uyan motor hücre sayısındaki artıştan kaynaklanmaktadır (25). Tilkide yapılan bu çalışmada foramen vertebrae'nin

transvers ve sagittal çapları C5'ten C7'ye artışın literatürde (25) verilen bilgilere uyumlu olarak görülmüştür.

Tilki cervical vertebrae'lerinin corpus uzunluğu en fazla C2'de ölçüldü ve cranialden caudale doğru gidildikçe azaldığı tespit edildi. Bu da cervical vertebrae'lerin corpuslarının sonuncuya doğru yavaş yavaş kısalması ile uyumludur (26). Bu durum tavşanın cervical vertebrae'leriyle benzerlik göstermektedir (24). Erkek şinşilla'da ise corpus vertebrae'nin uzunluğunun columna vertebralis'in pars cervicalis uzunluğuna oranı C3-C6 arasında artmış, C7'de ise azalmıştır (13). İnsanda ise corpus vertebrae uzunluğunun columna vertebralis'in pars cervicalis uzunluğuna oranı C1-C3 arasında azalmış, C4- C7 arasında ise artmıştır (5).

Sonuç olarak, çalışmada kullanılan metodun ve bu metottan elde edilen verilerin; gerek gelecekte yapılacak araştırmalara zemin teşkil edeceği, gerekse veteriner anatomi eğitimi alan öğrencilere modern bir eğitim anlayışı ve bakış açısı kazandıracığı düşünülmektedir. Bu açıdan yapılan çalışmanın ayrıca klinisyenin premedikal ve postmedikal açıdan canalis vertebralis pars cervicalis'i ile ilgili nöropatolojik olguların tanı ve yorumlamasını pozitif yönde etkileyeceği düşünülmektedir. Beşeri hekimlikte son yıllarda özellikle cerrahi uygulamalarda oldukça yaygın olarak kullanılan 3B modellerin, veteriner hekimlikte de yerini bulması oldukça önemlidir.

Bu çalışma tilki cervical vertebrae üzerinde yapılan ilk 3B rekonstrüksiyondur ve sonuçlar bu türün anatomi bilgisine katkıda bulunabilir. Bundan sonraki çalışmalarda tilki columna vertebralis'inin diğer bölümlerinin de rekonstrüksiyonunun yapılması ve ayrıca çalışmaya her iki cinsiyeti de dahil ederek morfometrik ölçümlerin karşılaştırılması, cinsiyetler arasındaki farklılıkların ortaya konulması açısından önemlidir. Ayrıca bu teknik, diğer vahşi hayvanlara zarar vermeden anatomilerini anlamak için de kullanılabilir.

KAYNAKLAR

1. Desdicioğlu K, Öztürk Erdoğan K, Çizmecici G, Malas MA. Morphometric Investigation of Anatomic Structures of Vertebrae and Clinical Evaluation: An Anatomical Study. SDÜ Sağlık Bilimleri Enstitüsü Dergisi 2017; 8 (1). DOI: 10.22312 / sdsbed.224963
2. Sunar M, Kapakin S. Morphometric evaluation of cranio-cervical junction by magnetic resonance imaging method. Asian Journal of Neurosurgery 2019; 14: 702-9.
3. Başaloğlu H, Turgut M, Başaloğlu H. K. Lumbal canalis vertebralis'in sagittal ve transvers çaplarının incelenmesi morfometrik ve radyolojik bir çalışma. Ege Tıp Dergisi 2002; 41 (2): 63 – 66.
4. Aroeira RMC, Antônio Pertence EM, Kemmoku DT, Greco1 M. Three-dimensional geometric model of the middle segment of the thoracic spine based on graphical images for finite element analysis. Research on Biomedical Engineering 2017; 33 (2): 97-104.
5. Ince A, Eken E. Three-Dimensional Reconstruction of Columna Vertebralis Images of Elite Male Weightlifters Taken by a Multi-Detector Computerized Tomography (MDCT). International Journal of Morphology 2014; 32(4):1184-1189.
6. Arthertya JS, Poonguzhali S. 3d image reconstruction of the vertebral column. ieeexplore.ieee.org/iel5/.../06206812.pdf?.. 2012.
7. Clogenson M, Duff JM, Luethi M, Levivier M, Meuli R, Baur C, Henein S.. A statistical shape model of the human second cervical vertebra. International Journal of Computer Assisted Radiology and Surgery 2014; DOI 10.1007/s11548-014-1121-x
8. Fu M, Lin L, Kong X, Zhao W, Tang L, Li J, Ouyang J. Construction and Accuracy Assessment of Patient- Specific Biocompatible Drill Template for Cervical Anterior Transpedicular Screw (ATPS) Insertion: An In Vitro Study. PLoS ONE 2013; 8(1): e53580. doi:10.1371/journal.pone.0053580
9. Yen C, Su HR, Lai SH. Reconstruction of 3D vertebrae and spinal cord models from CT and STIR-MRI Images. 2013 Second IAPR Asian Conference on Pattern Recognition 2013; 150-154.
10. Rehm J, Germann T, Akbar M, Pepke W, Kauczor HU, Weber MA, Spira D. 3D-modeling of the spine using EOS imaging system: Inter-reader reproducibility and reliability. PLOS ONE 2017; DOI:10.1371/journal.pone.0171258
11. Li Y, Li Z, Ammanuel, Gillan D, Shah V. Efficacy of using a 3D printed lumbosacral spine phantom in improving trainee proficiency and confidence in CT-guided spine procedures. BMC 2018; 4:7 <https://doi.org/10.1186/s41205-018-0031-x>
12. Bohl MA, Morgan CD, Mooney MA, et al. Biomechanical Testing of a 3D-printed L5 Vertebral Body Model. Cureus 2019; 11(1): e3893. DOI 10.7759/cureus.3893
13. Özkadif S, Eken E, Dayan MO, Beşoluk K. Determination of sex-related differences based on 3D reconstruction of the chinchilla (*Chinchilla lanigera*) vertebral column from MDCT scans. Veterinarni Medicina 2017; 62: 204-210.
14. Demirsoy A. Yaşamın Temel Kuralları. Omurgalılar/Amniyota (Sürüngenler, Kuşlar 277 ve Memeliler) Cilt-III/Kısım-II. 5. Baskı. Meteksan A.Ş. 2003. p. 745-750.
15. Zatoń-Dobrowolska M, Moska M, Mucha A, Wierzbicki H, Przysiecki P, Dobrowolski M. Variation in fur farm and wild populations of the red fox, *Vulpes vulpes* (Carnivora: Canidae)- Part I: Morphometry. Canadian Journal of Animal Science 2016; 96: 589– 597.
16. Onar V, Belli O, Owen PR. Morphometric Examination of Red Fox (*Vulpes vulpes*) from the Van-Yoncatepe Necropolis in Eastern Anatolia. International Journal of Morphology 2005; 23(3):253-260.
17. Munkhzul T, Reading RP, Buuveibaatar B, Murdoch JD. Comparative Craniometric Measurements of Two Sympatric Species of *Vulpes* in Ikh Nart Nature Reserve, Mongolia.

- Mongolian Journal of Biological Sciences 2018; 16 (1): 19- 28.
18. Bisailon A, DeRoth L. Morphology and morphometry of the appendicular skeleton of the red fox (*Vulpes vulpes*). Canadian Journal of Zoology 2011; 57 (11): 2089-2099.
19. Zatoń-Dobrowolska M, Moska M, Mucha A et al. Variation in fur farm and wild populations of the red fox, *Vulpes vulpes* (Carnivora: Canidae). Part II: Craniometry. Canadian Journal of Animal Science 2017; 98 (4). DOI: 10.1139/CJAS-2017-0015
20. Özkadif S, Haligür A, Eken E. A three-dimensional reconstruction of the scapula in the red fox (*Vulpes vulpes*). Indian Journal of Animal Research 2019; 53: 336-340.
21. Prokop M. General principles of MDCT. European Journal of Radiology 2003; 45: 4-10.
22. Kalra MK, Maher MM, Toth TL, Hamberg LM, Blake MA, Shepard J, Saini S. Strategies for CT radiation dose optimization. Radiology 2004; 230: 619-28.
23. Özkadif S, Korkmaz T. Yeni zelandalı tavşanı (*Oryctolagus cuniculus* L.)'nda boyun ve göğüs omurlarının morfolojik özelliklerinin belirlenmesi. Selçuk Üniversitesi Ahmet Keleşoğlu Eğitim Fakültesi Dergisi Sayı 2010; 30: 01-23.
24. Dursun N. Veteriner Anatomi III. Medisan Yayınev. 2010. p. 96.
25. Malas MA, Salbacak A., Şeker M., Büyükmumcu M., Köylüoğlu B. SDÜ Tıp Fakültesi Dergisi 1996; 3(2): 61-65.
26. Dyce KM, Sack WO, Wensing CJG. Textbook of Veterinary Anatomy Fourth Edition. (Turkish version). 2018. p. 36.

Boğa sperması motilite parametreleri üzerine dietilheksil fitalatın etkisi

Ruhi KABAKÇI¹, Ömer VARIŞLI², Abdulkadir KAYA², İktan BAŞTAN³, Seher ŞİMŞEK³

¹Kırıkkale Üniversitesi, Veteriner Fakültesi, Fizyoloji Anabilim Dalı, Kırıkkale/TÜRKİYE

²Kırıkkale Üniversitesi, Veteriner Fakültesi, Dölerme ve Suni Tohumlama Anabilim Dalı, Kırıkkale/TÜRKİYE

³Türkiye Uluslararası Hayvancılık Araştırma ve Eğitim Merkezi Müdürlüğü, Ankara/TÜRKİYE

Anahtar Kelimeler:

boğa
CASA
DEHP
motilite
sperma

Key Words:

bull
CASA
DEHP
motility
sperm

Geliş Tarihi: 23.10.2019
Kabul Tarihi: 16.12.2019
Yayın Tarihi: 31.12.2019
Makale Kodu: 637406

Sorumlu Yazar:
R. KABAKÇI
(ruhikabakci@gmail.com)

ORCID:

R. KABAKÇI: 0000-0001-9131-0933
Ö. VARIŞLI: 0000-0002-2777-3586
A. KAYA: 0000-0001-7903-4358
İ. BAŞTAN: 0000-0001-8155-1960
S. ŞİMŞEK: 0000-0002-5468-0844

Bu çalışmanın sonuçları, 13-14 Aralık 2018 tarihlerinde Kırıkkale Üniversitesi Veteriner Fakültesi'nde gerçekleştirilen "Akdeniz Veteriner Hekimliği Kongresi-MEDVET2018" bilimsel toplantısında sözlü bildiri olarak sunulmuştur.

ÖZ

Dietilheksil fitalat, sert yapılı plastiklere esneklik katmak amacıyla dünya genelinde yaygın bir şekilde kullanılan, çevresel toksik bir kimyasaldır. İçerisinde bulunduğu ve gevşek bağlarla tutunduğu ürünlerden kolayca ayrılarak çevreye yayılan dietilheksil fitalat sindirim, solunum ve deri teması yollarıyla insan ve hayvanların vücuduna geçmekte ve çeşitli toksik etkilere neden olmaktadır. Bu çalışmanın amacı, dietilheksil fitalatın boğa sperması üzerine *in vitro* toksik etkisini, bilgisayarlı sperm analiz sistemi ile araştırmaktır. Boğalardan suni vajen ile elde edilen spermalar, fosfat tampon solüsyonu ile 50×10^6 /ml spermatozoa olacak şekilde sulandırıldı ve dimetil sülfoksitte çözödürülen dietilheksil fitalatın 0, 1, 10, 100, 250 ve 500 $\mu\text{g}/\text{ml}$ dozlarına maruz bırakılarak 1, 2, 3 ve 4 saat süreyle 37 °C su banyosu içerisinde inkübe edildi. Her inkübasyon süresinin sonunda kontrol ve deneme gruplarından alınan sperma örneklerinin motilite parametreleri analiz edildi. Yapılan değerlendirme sonucunda, dietilheksil fitalatın çalışmada kullanılan düşük dozlarında, doğrudan spermatozoa üzerine toksik etkisi tespit edilemezken, bu etkinin yüksek konsantrasyonlarda zamanla ve doza bağlı olarak ortaya çıktığı belirlendi. Özellikle 500 $\mu\text{g}/\text{ml}$ dietilheksil fitalat maruziyetinin spermatozoon hareketlilik parametrelerinden, ortalama yol hızı ve doğrusal hızı 2. saatten itibaren, total motilite ve progresif motiliteyi ise 3. saatten itibaren kontrol gruplarına göre önemli derecede azalttığı belirlendi ($p < 0.05$). *In vitro* olarak elde edilen sonuçlar dietilheksil fitalatın erkek üreme organlarında toksik birikimine bağlı olarak boğalarda spermatogenezisi etkiliye bileceğini yönündedir.

Effect of diethylhexyl phthalate on sperm motility parameters in bull

ABSTRACT

Diethylhexyl Phthalate is an environmentally toxic chemical commonly used in worldwide to make rigid plastics flexible. Due to its loosely bonded to plastic products, diethylhexyl phthalate easily leaches into the environment. After humans and animals exposure to diethylhexyl phthalate via digestion, respiration and skin contact, it causes various toxic effects in the body. The aim of this study was to investigate the *in vitro* toxic effect of diethylhexyl phthalate on bull semen motility via a computerized sperm analysis system. Semen collected from the bulls with artificial vagina were diluted with phosphate buffer solution to 50×10^6 /ml spermatozoa and incubated in a 37°C water bath for 1, 2, 3 and 4 h by exposing to 0, 1, 10, 100, 250 and 500 $\mu\text{g}/\text{ml}$ doses of diethylhexyl phthalate dissolved in dimethyl sulfoxide. At the end of each incubation period, the motility parameters of semen samples taken from control and experimental groups were analyzed. As a result of the evaluation, the toxic effects of diethylhexyl phthalate on the spermatozoa were not determined at low doses used in this study, but this effect occurred at high concentrations by the time. It was observed that exposure of diethylhexyl phthalate particularly at the doses of 500 $\mu\text{g}/\text{ml}$ significantly decreased the velocity of average path and linear velocity parameters after 2 h, total motility and progressive motility parameters after 3 h compared to control groups ($p < 0.05$). The *in vitro* results suggest that toxic accumulation of diethylhexyl phthalate in male reproductive organs can affect fertility in bovine.

GİRİŞ

Fitalatlar, polivinil klorür türü sert yapılı plastiklere esneklik katmak için, yaygın bir şekilde kullanılan sentetik kimyasallardır (1). Dietilheksil fitalat (DEHP), plastikleştirici olarak kullanılan fitalatların en yaygın bulunan alt sınıfıdır (2). Dünya genelinde yılda 3 milyon tondan fazla üretilmekte olan fitalatlar arasında, başta plastik ürünler olmak üzere oyuncak, kozmetik ve ilaç sanayi gibi çeşitli ürünlerde değişik oranlarda kullanılan

DEHP, yıllık üretim hacminin yaklaşık 2 milyon ton olmasıyla, en yaygın bulunan fitalat sınıfını oluşturmaktadır (3). DEHP 2010 yılında da %54'lük pazar payı ile en yüksek üretim hacmine sahip kimyasal olmuştur (4). Masa örtüleri, mobilya ve yer döşemeleri, duş perdeleri, bahçe hortumları, yağmurluk, plastik bebek ve oyuncaklar, ayakkabı, tıbbi tüpler ve yüzme havuzları da DEHP'in kullanıldığı ürünler arasında yer almaktadır (5). Bu tür plastikler ürünler %1 ila %40 oranında DEHP içerebilmektedir (6). Dietilheksil fitalat, ayrıca, kayganlaştırıcı-

lar, yapıştırıcılar ve köpük gidericilerde de sıklıkla kullanılmakla beraber, parfüm ve saç spreylere gibi kozmetik ürünlerin, ahşap kaplamaların ve pestisit türü ilaçların yapısına çözücü ve matris (kalıp) olarak katılmaktadır (7).

Plastiklere kovalent olmayan gevşek bağlarla bağlanan fitaller, bu tür ürünlerden güneş ışınları, mikroorganizmalar ve çeşitli kimyasal süreçlerle ayrılarak hava, toprak ve tarım arazileri, doğal ve atık su kaynakları ve tortular (sedimentler) gibi çevresel ortamlara geçmektedir/sızmaktadır (5). Farklı sığır çiftliklerinde yapılan bir çalışmada, çiftlik etrafında bulunan toprak, su, gübre ve silajda değişen oranlarda DEHP tespit edildiği, ve bunların sindirim yoluyla hayvanların vücuduna alındığı belirtilmiştir (8). İnsan ve çiftlik hayvanları, günlük hayatları içerisinde sindirim, solunum ve deri teması yoluyla potansiyel olarak bu bileşiklere maruz kalmaktadırlar (9). Son yıllarda yapılan çalışmalarda, kan, idrar ve anne sütü gibi bazı vücut sıvılarında DEHP tespit edilmiştir (10). Sığırlardan alınan benzer vücut sıvıları ve doku örneklerinde de DEHP bulunduğu bildirilmiştir (11).

Daha önce yapılan bazı *in vivo* ve *in vitro* çalışmalarla, DEHP ve onun birincil metaboliti olan monoetilheksil fitalat (MEHP) başta üreme fizyolojisi olmak üzere kalp, karaciğer, böbrek beyin gibi hayati organlarda da çeşitli hasarlara neden olduğu ortaya konmuştur (12-15).

Yeni doğan ve yetişkin erkek fareler ile yapılan diğer bazı çalışmalarda ise DEHP'in testis ağırlığını, spermatogonya ve piri-mer spermatosit gibi spermatozoanın öncü hücrelerini ve sertoli hücresi gibi spermatogenezde rol alan destek hücrelerinin de sayısını azalttığı tespit edilmiş. Ayrıca spermatozoon canlılığını, motilite ve progresif motilitesini, yoğunluğunu azalttığı saptanmış (16-19). DEHP'in balıklarda spermatozoonun motilite ve hızını (20), insanlarda spermatozoon canlılık ve motilitesini doz ve zamana bağlı olarak düşürdüğü rapor edilmiştir (16). Ayrıca, DEHP'in insan veya fare testis hücre hatlarında sitotoksik etkisi de saptanmıştır (21). Erkek çocuklarda görülen kriptorşidizm ve hipospadiasis ile yetişkin erkeklerde görülen testis kanseri ve spermatozoon kalitesindeki düşüş gibi önemli üreme bozuklukları da DEHP maruziyeti ile ilişkilendirilmektedir (22).

Yapılan literatür taramasında DEHP'in insan, balık ve laboratuvar hayvanlarında spermatozoon üzerindeki toksik etkilerinin *in vivo* ve *in vitro* çalışmalarla araştırıldığı, ancak çiftlik etrafında bulunan toprak, su, gübre ve silajlarda değişen oranlarda DEHP tespit edilmesine rağmen (8) boğa sperması üzerine etkileriyle ilgili bilgilerin oldukça sınırlı olduğu tespit edilmiştir. Dolayısıyla yapılan bu çalışmada, *in vitro* DEHP maruziyetinin boğa spermatozoon hareketliliği üzerine etkisini araştırmak amaçlanmıştır.

Gereç ve Yöntem

Bu çalışmada kullanılan kimyasallar Sigma Aldrich (USA)'den tedarik edilmiştir. Çalışmada, Kırıkkale Üniversitesi Yerel Etik Kurulu onaylı (Karar No: 16/10) proje ile Ankara Lalahan Uluslararası Hayvancılık Araştırma ve Eğitim Merkezi Müdürlüğü'ndeki sağlıklı ve üreme problemi olmayan Esmer ırkı boğalardan (n=5), suni vajen kullanılarak cam tüplere toplanan

spermatozoonların bir kısmı kullanıldı. Yapılan ilk muayenede canlılık ve hareketlilik oranı %75 ve üzerinde olan spermatozoonlar çalışmaya dâhil edildi. Spermatozoonların sayısı otomatik hücre sayım cihazı (Accucell Photometer, IVM Technologies) ile belirlendi ve önceden $37\pm 1^\circ\text{C}$ 'ye ısıtılmış PBS ile $50\times 10^6/\text{ml}$ oranında yine aynı cihaz yardımıyla sulandırıldı. Daha sonra spermatozoonlar 3'er ml olacak şekilde tüplere bölündü. DEHP dimetil sülfoksit (DMSO) ile çözdürülerek 1 mg/ml stok solüsyonu hazırlandı ve ardından spermatozoonlar, 3 ml'lik tüplerde DEHP'in 1, 10, 100, 250 ve 500 $\mu\text{g}/\text{ml}$ konsantrasyonlarına maruz bırakılarak $37\pm 1^\circ\text{C}$ ısı ve %5 CO_2 + %95 O_2 atmosfer ortamında 1, 2, 3, veya 4 saat boyunca inkübe edildi. Kontrol grubu PBS içerisinde sulandırıldı, pozitif kontrol için %0.1 DMSO ilave edilerek ikinci bir grup oluşturuldu. Deney grupları oluşturulduktan hemen sonra (0. saat) ve inkübasyon periyotlarının (1-4. saat) sonunda her bir deneme grubundaki spermatozoonların hareketliliği bilgisayarlı sperma analiz sistemi (CASA) kullanılarak incelendi. Bu amaçla her gruptan alınan 20 μl ($4\times 5 \mu\text{l}$) spermatozoon örneği, CASA cihazının (IVOS I, IVM Technologies) önceden ısıtılmış tek kullanımlık özel hücre sayım lamininin kamarasına koyuldu ve her alanda en az 200 hücre olmak üzere, 6 farklı mikroskop alanından otomatik olarak spermatozoon hareketlilik analizleri yapıldı. Bu sistem ile spermatozoonlar, total motilite (% - MOT) ve progresif motilite (% - PMOT) oranları, ortalama rota hızı ($\mu\text{m}/\text{sn}$ - VAP), düz-çizgi hızı ($\mu\text{m}/\text{sn}$ - VSL), eğri-çizgi hızı ($\mu\text{m}/\text{sn}$ - VCL), başın lateral yer değiştirme amplitüdü, yalpalama (μm - ALH), çapraz kesişme frekansı (kesişme/sn - BCF) gibi başın yüzme hareketleri, linearite $[(\text{VSL}/\text{VCL} \times 100) - \text{LIN}]$ ve straightness $[(\text{VSL}/\text{VAP} \times 100) \text{ STR}]$ parametreleri bakımından değerlendirildi. Bu parametrelerden VAP, VSL, STR ve LIN spermatozoonların ileri hareketleri hakkında bilgi verirken, VCL, ALH ve BCF spermatozoonların kuvveti hakkında bilgi vermektedir (21).

Tüm parametreler için elde edilen veriler ortalama \pm standart hata olarak verilmiştir. Verilerin istatistiksel analizi Graphpad Prism 6.0 paket programı ile gerçekleştirildi. Bu değerler arasındaki farklılığın hesaplanmasında tek yönlü varyans analizi (one-way ANOVA), farkın anlamlı olduğu gruplar arasındaki önemliliğin kontrolü için ise Tukey testi kullanıldı.

BULGULAR

In vitro ortamda değişik dozlardaki DEHP (1-500 $\mu\text{g}/\text{ml}$)'a 1-4 saat süreyle maruz bırakılan boğa spermatozoonunun motilite parametreleri Tablo 1-6 da verilmiştir. Elde edilen verilere göre, DEHP'in düşük dozlarda ($\leq 250 \mu\text{g}/\text{ml}$) spermatozoon hareketliliği üzerine anlamlı bir etkisi gözlenmedi ($p>0.05$). En yüksek doz olan 500 $\mu\text{g}/\text{ml}$ 'lik dozun ise 2. saatten itibaren VAP (Tablo 1) ve VSL'yi (Tablo 2), 3. saatten itibaren de MOT (Tablo 3) ve PMOT'yi (Tablo 4) kontrol grubuna göre doz ve zaman bağlı olarak önemli derecede düşürdüğü belirlendi ($p<0.05$). VCL parametresi sadece en yüksek doz grubunda 1. saatten itibaren sayısal olarak azaldığı gözlemlendi (Tablo 5) ancak bu istatistiksel olarak anlamlı bulunmadı ($p>0.05$). CASA cihazıyla elde edilen diğer spermatozoon hareketlilik parametrelerinden ALH, BCF, STR ve LIN değerlerinde ise gerek sayısal gerekse de istatistiksel olarak anlamlı bir fark gözlenmedi (Tablo 6).

Tablo 1. Dietilheksil ftalatın ortalama rota hızı üzerine etkisi.
Table 1. Effect of diethylhexyl phthalate on average route velocity.

| GRUP | VAP (Ortalama Rota Hızı) $\mu\text{m/s}\Omega$ | | | | |
|---------------------------|--|-----------------|-------------------|--------------------|----------------------|
| | 0. Saat | 1. Saat | 2. Saat | 3. Saat | 4. Saat |
| Kontrol-PBS | 119.5 \pm 9.6 | 135.3 \pm 4.5 | 127.9 \pm 2.4 | 129.5 \pm 4.0 | 127.2 \pm 1.4 |
| Kontrol-DMSO | 126.7 \pm 5.1 | 133.8 \pm 3.2 | 131.3 \pm 1.8 | 130.5 \pm 3.1 | 128.4 \pm 3.1 |
| 1 $\mu\text{g/ml}$ DEHP | 121.6 \pm 6.8 | 127.8 \pm 7.6 | 136.7 \pm 1.4 | 121.1 \pm 4.6 | 128.7 \pm 3.1 |
| 10 $\mu\text{g/ml}$ DEHP | 118.9 \pm 5.7 | 120.1 \pm 5.9 | 119.2 \pm 2.3 | 108.9 \pm 2.1 | 126.7 \pm 6.4 |
| 100 $\mu\text{g/ml}$ DEHP | 126.6 \pm 7.0 | 128.0 \pm 9.2 | 122.4 \pm 6.7 | 127.4 \pm 6.8 | 123.9 \pm 4.2 |
| 250 $\mu\text{g/ml}$ DEHP | 122.8 \pm 4.5 | 129.2 \pm 4.3 | 121.3 \pm 6.6 | 117.7 \pm 7.0 | 119.9 \pm 2.7 |
| 500 $\mu\text{g/ml}$ DEHP | 121.3 \pm 7.2 | 119.2 \pm 6.4 | 102.3 \pm 0.9 # | 80.1 \pm 3.8 *## | 72.1 \pm 2.3 **### |

Veriler ortalama değer \pm SEM olarak verilmiştir. * sütunlar arası, # satırlar arası istatistiki farkı göstermektedir. * p<0.05, ** p<0.01, # p<0.05, ## p<0.01, ### p<0.001.
Data are given as mean \pm SEM. * shows the statistical difference between columns, # shows the statistical difference between rows. * p<0.05, ** p<0.01, # p<0.05, ## p<0.01, ### p<0.001.

Tablo 2. Dietilheksil ftalatın düz çizgi hız üzerine etkisi.
Table 2. Effect of diethylhexyl phthalate on straight line velocity

| GRUP | VSL (Düz Çizgi Hızı) $\mu\text{m/s}\Omega$ | | | | |
|---------------------------|--|-----------------|-------------------|--------------------|---------------------|
| | 0. Saat | 1. Saat | 2. Saat | 3. Saat | 4. Saat |
| Kontrol-PBS | 96.4 \pm 1.8 | 105.8 \pm 1.7 | 102.9 \pm 3.0 | 101.5 \pm 2.2 | 91.7 \pm 3.5 |
| Kontrol-DMSO | 101.3 \pm 1.1 | 116.0 \pm 8.2 | 105.0 \pm 3.9 | 98.0 \pm 1.7 | 97.7 \pm 0.9 |
| 1 $\mu\text{g/ml}$ DEHP | 94.8 \pm 2.3 | 98.1 \pm 1.7 | 106.7 \pm 4.5 | 90.0 \pm 4.9 | 98.1 \pm 3.5 |
| 10 $\mu\text{g/ml}$ DEHP | 90.8 \pm 2.4 | 95.5 \pm 1.5 | 75.4 \pm 3.6 | 71.3 \pm 5.3 | 76.2 \pm 5.7 |
| 100 $\mu\text{g/ml}$ DEHP | 78.7 \pm 21.7 | 105.1 \pm 1.8 | 94.4 \pm 1.4 | 93.4 \pm 3.1 | 83.6 \pm 7.1 |
| 250 $\mu\text{g/ml}$ DEHP | 94.0 \pm 8.6 | 104.5 \pm 2.6 | 92.2 \pm 1.4 | 90.5 \pm 0.5 | 88.7 \pm 2.3 |
| 500 $\mu\text{g/ml}$ DEHP | 96.1 \pm 0.5 | 74.3 \pm 9.2 | 63.7 \pm 9.9 *# | 60.6 \pm 2.9 *## | 58.9 \pm 4.4 *### |

Veriler ortalama değer \pm SEM olarak verilmiştir. * sütunlar arası, # satırlar arası istatistiki farkı göstermektedir. * p<0.05, # p<0.05, ## p<0.01, ### p<0.001.
Data are given as mean \pm SEM. * shows the statistical difference between columns, # shows the statistical difference between rows. * p<0.05, # p<0.05, ## p<0.01, ### p<0.001.

Tablo 3. Dietilheksil ftalatın total motilite üzerine etkisi.
Table 3. Effect of diethylhexyl phthalate on total motility

| GRUP | MOT (Motilite) % | | | | |
|---------------------------|------------------|----------------|----------------|-------------------|----------------------|
| | 0. Saat | 1. Saat | 2. Saat | 3. Saat | 4. Saat |
| Kontrol-PBS | 83.0 \pm 1.8 | 88.0 \pm 1.8 | 84.3 \pm 0.5 | 87.0 \pm 0.7 | 83.6 \pm 2.3 |
| Kontrol-DMSO | 79.9 \pm 4.2 | 83.5 \pm 0.7 | 81.6 \pm 1.4 | 83.2 \pm 1.5 | 82.0 \pm 1.3 |
| 1 $\mu\text{g/ml}$ DEHP | 86.9 \pm 1.1 | 90.5 \pm 1.6 | 88.3 \pm 0.5 | 85.4 \pm 1.8 | 82.4 \pm 2.2 |
| 10 $\mu\text{g/ml}$ DEHP | 89.9 \pm 2.2 | 82.5 \pm 1.7 | 82.2 \pm 1.9 | 80.8 \pm 1.1 | 85.8 \pm 1.3 |
| 100 $\mu\text{g/ml}$ DEHP | 72.3 \pm 10.0 | 86.6 \pm 0.7 | 86.8 \pm 0.8 | 80.6 \pm 4.9 | 82.8 \pm 3.2 |
| 250 $\mu\text{g/ml}$ DEHP | 77.5 \pm 3.8 | 83.0 \pm 0.5 | 88.0 \pm 0.8 | 84.4 \pm 1.4 | 82.4 \pm 1.4 |
| 500 $\mu\text{g/ml}$ DEHP | 83.3 \pm 1.5 | 86.3 \pm 1.6 | 75.0 \pm 2.5 | 70.8 \pm 0.5*## | 63.3 \pm 2.4***### |

Veriler ortalama değer \pm SEM olarak verilmiştir. * sütunlar arası, # satırlar arası istatistiki farkı göstermektedir. ** p<0.01, *** p<0.001, ## p<0.01, ### p<0.001.
Data are given as mean \pm SEM. * shows the statistical difference between columns, # shows the statistical difference between rows. ** p<0.01, *** p<0.001, ## p<0.01, ### p<0.001.

TARTIŞMA

Günlük hayattaki birçok plastik bazlı üründe yoğun bir şekilde kullanılan DEHP, içerisinde bulunduğu ürünlerden kolayca ayrılarak doğaya yayılmaktadır (5). Hava, su ve toprağı kontamine eden DEHP buradan sindirim, solunum ve direkt temas yoluyla canlıların vücuduna geçmekte ve biyobirikime uğramaktadır. Nitekim sığırların süt ve yağ dokusu gibi bazı dokularında DEHP tespit edildiği bildirilmiştir (23, 24). Daha önce yapılan

çalışmalarda, birçok doku ve organı etkileyen bu kimyasalın üreme dokuları üzerine de toksik etkisinin olduğu rapor edilmiştir (16-18, 21). Nitekim *in vivo* olarak değişik dozlarda uygulanan DEHP'in ratlarda (21), farelerde (17, 18) ve boğalarda (26) testis dokusunda hasara neden olduğu ve testis ağırlığını düşürdüğü bildirilmiştir. Ayrıca DEHP maruziyetinin spermatozoon üretim merkezi olan seminifer tubulleri hasara uğrattığı (19), spermatozoon depolama ve taşıma bölümleri olan epididimis ve vas deferens hücreleri üzerine sitotoksik etkiye neden

Tablo 4. Dietilheksil fitalatın progresif motilite üzerine etkisi.
Table 4. Effect of diethylhexyl phthalate on progressive motility.

| PMOT (Progresif Motilite) % | | | | | |
|-----------------------------|------------|------------|------------|--------------|---------------|
| GRUP | 0. Saat | 1. Saat | 2. Saat | 3. Saat | 4. Saat |
| Kontrol-PBS | 53.7 ± 4.7 | 56.0 ± 5.5 | 58.3 ± 4.1 | 58.2 ± 3.2 | 54.0 ± 0.9 |
| Kontrol-DMSO | 49.2 ± 5.8 | 59.7 ± 5.5 | 57.9 ± 5.5 | 51.8 ± 4.1 | 51.4 ± 1.4 |
| 1 µg/ml DEHP | 52.8 ± 5.3 | 58.4 ± 6.6 | 60.0 ± 6.3 | 55.0 ± 2.3 | 52.6 ± 4.0 |
| 10 µg/ml DEHP | 54.8 ± 5.2 | 56.7 ± 4.6 | 54.8 ± 2.2 | 50.2 ± 1.6 | 55.4 ± 2.5 |
| 100 µg/ml DEHP | 53.0 ± 7.9 | 57.5 ± 5.4 | 55.5 ± 4.1 | 48.2 ± 2.9 | 46.4 ± 1.7 |
| 250 µg/ml DEHP | 53.4 ± 5.6 | 57.2 ± 6.9 | 55.3 ± 5.1 | 56.1 ± 5.6 | 44.0 ± 2.0 |
| 500 µg/ml DEHP | 50.3 ± 2.9 | 46.5 ± 0.5 | 48.5 ± 1.3 | 32.2 ± 0.1*# | 29.3 ± 1.9**# |

Veriler ortalama değer ± SEM olarak verilmiştir. * sütunlar arası, # satırlar arası istatistikî farkı göstermektedir. *p<0.05, **p<0.01, #p<0.05.

Data are given as mean ± SEM. * shows the statistical difference between columns, # shows the statistical difference between rows. * p <0.05, ** p <0.01, # p <0.05.

Tablo 5. Dietilheksil Fitalatın eğri-çizgi hızı üzerine etkisi.
Table 5. Effect of diethylhexyl phthalate on curve-line velocity

| VCL (Eğri-Çizgi Hızı) µm/sn | | | | | |
|-----------------------------|--------------|--------------|--------------|--------------|--------------|
| GRUP | 0. Saat | 1. Saat | 2. Saat | 3. Saat | 4. Saat |
| Kontrol-PBS | 195.6 ± 18.2 | 239.3 ± 16.4 | 218.4 ± 11.6 | 226.2 ± 15.3 | 228.2 ± 6.6 |
| Kontrol-DMSO | 209.3 ± 19.3 | 215.9 ± 13.6 | 227.0 ± 9.1 | 233.9 ± 8.2 | 231.0 ± 8.6 |
| 1 µg/ml DEHP | 209.9 ± 21.9 | 218.7 ± 24.0 | 234.4 ± 10.0 | 214.0 ± 12.0 | 228.9 ± 8.0 |
| 10 µg/ml DEHP | 206.5 ± 17.5 | 208.3 ± 18.5 | 176.3 ± 20.1 | 167.7 ± 13.8 | 197.8 ± 25.5 |
| 100 µg/ml DEHP | 200.2 ± 35.8 | 228.9 ± 21.6 | 215.6 ± 17.0 | 219.2 ± 21.5 | 212.6 ± 20.3 |
| 250 µg/ml DEHP | 205.3 ± 17.5 | 218.7 ± 16.1 | 172.2 ± 32.4 | 206.1 ± 17.7 | 218.4 ± 4.7 |
| 500 µg/ml DEHP | 197.3 ± 32.7 | 185.4 ± 28.0 | 174.0 ± 12.3 | 147.7 ± 7.0 | 148.2 ± 12.3 |

Veriler ortalama değer ± SEM olarak verilmiştir, p>0.05.

Data are given as mean ± SEM. p <0.05.

Tablo 6. Dietilheksil Fitalatın yalpalama (ALH), çapraz keşişme frekans (BCF), ortalama rotanın doğrusallığı (STR) ve eğri-çizgi rotanın doğrusallığı (LIN) üzerine etkisi.
Table 6. Effect of diethylhexyl phthalate on amplitude of lateral head displacement (ALH), beat cross-frequency (BCF), linearity of the average route (STR) and linearity of the curve-line route (LIN).

| GRUP | ALH (Yalpalama) µm | | BCF (Çapraz keşişme adet/sn) | | STR (Stragthnes) | | LIN (Linearite) | |
|----------------|--------------------|-----------|------------------------------|------------|------------------|------------|-----------------|------------|
| | 1. Saat | 4. Saat | 1. Saat | 4. Saat | 1. Saat | 4. Saat | 1. Saat | 4. Saat |
| Kontrol-PBS | 8.7 ± 0.8 | 9.2 ± 0.3 | 26.0 ± 1.5 | 21.0 ± 1.1 | 76.7 ± 2.9 | 70.2 ± 3.8 | 46.8 ± 4.0 | 40.2 ± 2.9 |
| Kontrol-DMSO | 9.0 ± 0.8 | 9.4 ± 0.3 | 26.8 ± 1.2 | 22.4 ± 0.7 | 79.9 ± 4.0 | 75.4 ± 1.2 | 47.9 ± 4.3 | 42.8 ± 1.2 |
| 1 µg/ml DEHP | 8.4 ± 1.0 | 9.2 ± 0.4 | 26.1 ± 1.7 | 22.6 ± 0.7 | 76.0 ± 3.9 | 75.2 ± 2.0 | 45.9 ± 3.9 | 43.4 ± 2.0 |
| 10 µg/ml DEHP | 8.2 ± 0.6 | 8.5 ± 0.7 | 23.5 ± 0.8 | 21.1 ± 0.8 | 78.9 ± 3.4 | 75.6 ± 1.1 | 46.6 ± 3.5 | 42.8 ± 1.0 |
| 100 µg/ml DEHP | 8.7 ± 0.8 | 9.2 ± 0.3 | 26.9 ± 2.2 | 18.6 ± 0.9 | 77.8 ± 4.2 | 71.2 ± 2.0 | 47.1 ± 4.1 | 40.0 ± 1.3 |
| 250 µg/ml DEHP | 8.3 ± 0.7 | 9.3 ± 0.2 | 25.4 ± 1.6 | 21.0 ± 1.0 | 79.9 ± 4.4 | 73.3 ± 2.7 | 48.7 ± 4.1 | 39.6 ± 1.6 |
| 500 µg/ml DEHP | 8.0 ± 0.7 | 7.6 ± 0.4 | 21.9 ± 0.3 | 22.0 ± 0.8 | 71.8 ± 0.8 | 72.9 ± 1.3 | 40.1 ± 0.4 | 39.8 ± 0.8 |

Veriler ortalama değer ±SEM olarak verilmiştir, p>0.05.

Data are given as mean ± SEM. p <0.05.

olduğu rapor edilmiştir (26). Laboratuvar hayvanları çevresel kirleticilerin olumsuz etkilerini ortaya koymak için araştırmalarda yaygın bir şekilde kullanılsa da, ekonomik değerleri ve ihtiyaç duyulan üretkenliklerinden dolayı, çevresel kirleticilerin etkisinin çiftlik hayvanlarında da çalışılması gerekliliği ortaya çıkmıştır. Bu amaçla gerçekleştirilen çalışmamızda, DEHP'in

boğa spermatozoonlarındaki MOT, PMOT, VAP ve VSL gibi spermatozoon kalitesiyle ilgili önemli parametreleri etkilediği ortaya konmuştur.

Dietilheksil fitalatın testis dokusu üzerine yaptığı olumsuz etkilerinin yanı sıra, direkt spermatozoon kalitesi üzerine de etkile-

ri rapor edilmiştir. İnsanlarda yapılan bir çalışmada 5.73– 57.3 µg/ml DEHP'in doz ve zamana bağlı olarak spermatozoon canlılık ve hareketliliğini düşürdüğü rapor edilmiştir (25). Araştırmacılar çalışmalarında, kullanılan tüm DEHP dozlarının inkübasyonun 12. saatinden itibaren spermatozoonun motilitesini, 96. saatten itibaren ise canlılığını düşürdüğünü belirtmişlerdir, mevcut çalışmada ise sadece en yüksek doz (500 µg/ml) 2. saatten itibaren spermatozoon kalite parametrelerini önemli derecede etkilemiştir. Glombik ve ark. (2014) farelere uyguladıkları 30 mg/kg DEHP'in spermatozoon hareketliliğini önemli oranda düşürdüğünü; (17) 40 µg/kg DEHP'in farelerde spermatozoon canlılığı ve motilitesini düşerken, anormal spermatozoon sayısında artışa neden olduğunu bildirilmişlerdir. Bununla beraber 14 gün boyunca 2 g/kg/gün DEHP'e maruz kalan farelerde, spermatozoon canlılık ve motilitesinin yanı sıra, PMOT ve serum testosteron düzeyinin de önemli oranda düştüğü belirtilmiştir (18). Benzer şekilde ratlarda da 4 haftalık oral DEHP uygulaması sperm CASA parametrelerinden MOT, PMOT, VCL, VSL, VAP, LIN ve STR'ı önemli oranda düşürmüştür (21). Daha önce yapılan bu çalışmaların bulguları bizim bulgularımızla da uyumludur. Nitekim çalışmamızdan elde edilen bulgular DEHP'in 500 µg/ml'lik dozunun 2. saatten itibaren VAP ve VSL'yi; 3. saatten itibaren de MOT ve PMOT'yi kontrol grubuna göre doz ve zaman bağlı olarak önemli derecede düşürdüğü belirlendi. VCL parametresinin ise en yüksek doz grubunda 1. saatten itibaren sayısal olarak azaldığı ancak farkın istatistiksel olarak anlamlı olmadığı gözlemlendi.

Fertilizasyonun başarıya ulaşmasında spermatozoonun hareketliliği ve sahip olduğu organellerin fonksiyonlarını yeterli düzeyde yerine getireyor olması oldukça önemlidir. Özellikle ATP üretim merkezi olması bakımından mitokondri spermatozoon hareketliliği ile doğrudan ilişkilidir (27). Mitokondrinin birçok toksik madde için hedef yapı olduğu bildirilmektedir (28). Bragadin ve ark. (1999) toksik bir bileşik olan nonilfenolün düşük dozlarda bile mitokondride ATP üretimini baskıladığını ortaya koymuşlardır. Dibütil fitalat ve DEHP gibi fitalat esterlerinin de mitokondri ile plazma membran bütünlüğünü bozduğu ve DNA hasarına neden olduğu belirtilmektedir (19, 30, 31). Dietilheksil fitalatın spermatozoon motilitesi üzerindeki etkileriyle ilgili olası bir diğer mekanizma ise oksidatif stres kaynaklı olabilir. Çünkü DEHP'in testis dokusu dahil çeşitli hücre tiplerinde oksidatif strese neden olduğu bilinmektedir (12, 13, 32, 33). Her ne kadar düşük düzeydeki reaktif oksijen türleri spermatozoon hareketliliği ve kapasitasyonu için gerekli olsa da, artan reaktif oksijen türleri ve membran lipid peroksidasyon miktarı spermatozoon hareketliliğinde düşüşe hatta ilerleyen süreçte hücre ölümüne neden olabilmektedir (19). Ancak DEHP'in boğa spermatozoonu üzerindeki etkilerinin plazma membran bütünlüğü, mitokondri fonksiyonu, DNA hasarı ve apoptozis açısından incelenerek hücre altı moleküler düzeyde de ortaya konması gerekmektedir.

Yurdakök ve ark. (2019) DEHP dahil farklı fitalat türevleriyle boğa spermatozoonu üzerine yaptıkları bir çalışmada, fitalatların spermatozoon üzerinde sitotoksik etkiye sahip olduğu ve total spermatozoon hareketliliğini düşürdüğü belirlenmiştir. Diğer bir çalışmada; CASA cihazı kullanılsa da, semen

kalite belirteci olarak yalnızca total spermatozoon hareketliliği (MOT) değerlendirmeye alınmış ve 1, 100 ve 200 µg/ml DEHP'in boğa spermatozoon hareketliliğini 0. saatten itibaren azalttığı, 10 µg/ml dozunun ise hareketliliği artırdığı bildirilmiştir (34). Spermatozoon hareketleri hakkında daha hassas bilgiler veren CASA cihazı kullanılarak yapılan mevcut çalışmada ise, yalnızca 500 µg/ml DEHP'in MOT, PMOT, VAP, VSL ($p < 0.05$) ve VCL parametrelerini ($p > 0.05$) etkilediği saptanmıştır. *In vitro* ortamda gerçekleştirilen deneyler oldukça hassas ve kompleks çalışmalardır. Dolayısıyla, Lukáčová ve ark. (2015) DEHP'in boğa spermatozoon motilitesini daha düşük dozlarda düşürdüğünü ortaya koymaları, spermatozoon elde edilen boğa ırkının veya kullanılan cihazların ve analiz yöntemlerinin farklılığından kaynaklanabilir (35, 36). Özellikle canlıların fizyolojik birçok fonksiyonlarını belirleyen ve etkileyen genetik yapının spermatozoon kalitesi, hareketliliği veya dayanıklılığı üzerine de etkili olduğu bilinmektedir (35). Ayrıca bu çalışmanın bulgularına göre 500 µg/ml DEHP'in; Lukáčová ve ark. (2015) çalışmasına göre ise 1, 100 ve 200 µg/ml DEHP'in boğa spermatozoon motilitesini düşürdüğü tespit edilirken, 10 µg/ml DEHP'in spermatozoon hareketliliğini artırdığı yönündeki bulgular DEHP'in boğa spermatozoonu üzerindeki etkileriyle ilgili şüpheler uyandırmaktadır. Dolayısıyla bu konuda yapılacak daha ileri ve detaylı çalışmalara ihtiyaç olduğu düşünülmektedir.

Çıkar Çatışmaları

Yazarlar arasında herhangi bir çıkar çatışması yoktur.

KAYNAKLAR

1. Andrade AJ, Grande SW, Talsness CE, Gericke C, Grote K, Golombiewski A, et al. A dose response study following in utero and lactational exposure to di-(2-ethylhexyl) phthalate (DEHP): reproductive effects on adult male offspring rats. *Toxicology*. 2006;228(1):85-97.
2. Hannon PR, Flaws JA. The effects of phthalates on the ovary. *Front Endocrinol*. 2015;6:8.
3. NTP-CERHR. NTP-CERHR Monograph on the Potential Human Reproductive and Developmental Effects of Di(2-Ethylhexyl) Phthalate (DEHP). NIH Publication; 2006. Report No.: 06-4476 Contract No.: 06-4476.
4. Ceresana. Plasticizers – Study: Market, Analysis, Trends | Ceresana 2016 [updated 2016. Available from: <http://www.ceresana.com/en/market-studies/chemicals/plasticizers/>.
5. ATSDR. The Agency for Toxic Substances and Disease Registry: Di(2-ethylhexyl)phthalate (DEHP) Atlanta: Agency for Toxic Substances & Disease Registry; 2002 [updated 2002. Available from: <https://www.atsdr.cdc.gov/toxfaqs/TF.aspx?id=377&tid=65>.
6. Lorz PM, Towae FK, Enke W, Jäckh R, Bhargava N, Hillesheim W. Phthalic acid and derivatives. In: Wiley VCH, editor. *Ullmann's encyclopedia of industrial chemistry*. 6th ed: Wiley Online Library; 2007.

7. NTP. Report on Carcinogens. National Toxicology Program, Research Triangle Park; 1998.
8. Fierens T, Van Holderbeke M, Willems H, De Henauw S, Sioen I. Phthalates in Belgian cow's milk and the role of feed and other contamination pathways at farm level. *Food Chem Toxicol.* 2012;50(8):2945-53.
9. Grossman D, Kalo D, Gendelman M, Roth Z. Effect of di-(2-ethylhexyl) phthalate and mono-(2-ethylhexyl) phthalate on in vitro developmental competence of bovine oocytes. *Cell Biol Toxicol.* 2012;28(6):383-96.
10. Hines EP, Calafat AM, Silva MJ, Mendola P, Fenton SE. Concentrations of phthalate metabolites in milk, urine, saliva, and Serum of lactating North Carolina women. *Environ Health Perspect.* 2009;117(1):86-92.
11. Kalo D, Hadas R, Furman O, Ben-Ari J, Maor Y, Patterson DG, et al. Carryover Effects of Acute DEHP Exposure on Ovarian Function and Oocyte Developmental Competence in Lactating Cows. *PLoS One.* 2015;10(7):1-25.
12. Erkekoglu P, Giray BK, Kızılgün M, Rachidi W, Hininger-Favier I, Roussel A-M, et al. Di (2-ethylhexyl) phthalate-induced renal oxidative stress in rats and protective effect of selenium. *Toxicol Mech Method.* 2012;22(6):415-23.
13. Erkekoglu P, Zeybek ND, Giray BK, Rachidi W, Kızılgün M, Hininger-Favier I, et al. The effects of di (2-ethylhexyl) phthalate on rat liver in relation to selenium status. *Int J Clin Exp Pathol.* 2014;95(1):64-77.
14. Posnack NG, Swift LM, Kay MW, Lee NH, Sarvazyan N. Phthalate exposure changes the metabolic profile of cardiac muscle cells. *Environ Health Perspect.* 2012;120(9):1243.
15. Aung KH, Win-Shwe TT, Kanaya M, Takano H, Tsukahara S. Involvement of hemeoxygenase-1 in di(2-ethylhexyl) phthalate (DEHP)-induced apoptosis of Neuro-2a cells. *J Toxicol Sci.* 2014;39(2):217-29.
16. Pant N, Pant A, Shukla M, Mathur N, Gupta Y, Saxena D. Environmental and experimental exposure of phthalate esters: the toxicological consequence on human sperm. *Hum Exp Toxicol.* 2011;30(6):507-14.
17. Zhang GL, Zhang XF, Feng YM, Li L, Huynh E, Sun XF, et al. Exposure to bisphenol A results in a decline in mouse spermatogenesis. *Reprod Fertil Dev.* 2013;25(6):847-59.
18. Bahrami N, Goudarzi M, Hosseinzadeh A, Sabbagh S, Reiter RJ, Mehrzadi S. Evaluating the protective effects of melatonin on di (2-ethylhexyl) phthalate-induced testicular injury in adult mice. *Biomed Pharmacother.* 2018;108:515-23.
19. Glombik K, Basta-Kaim A, Sikora-Polaczek M, Kubera M, Starowicz G, Styrna J. Curcumin influences semen quality parameters and reverses the di (2-ethylhexyl) phthalate (DEHP)-induced testicular damage in mice. *J Pharmacological Reports.* 2014;66(5):782-7.
20. Golshan M, Hatef A, Socha M, Milla S, Butts IA, Carnevali O, et al. Di-(2-ethylhexyl)-phthalate disrupts pituitary and testicular hormonal functions to reduce sperm quality in mature goldfish. *Aquat Toxicol.* 2015;163:16-26.
21. Kwack SJ, Lee B-M. Comparative cytotoxicity and sperm motility using a computer-aided sperm analysis system (CASA) for isomers of phthalic acid, a common final metabolite of phthalates. *J Toxicol Env Heal A.* 2015;78(16):1038-50.
22. Virtanen H, Rajpert-De Meyts E, Main K, Skakkebaek N, Toppari J. Testicular dysgenesis syndrome and the development and occurrence of male reproductive disorders. *Toxicol Appl Pharmacol.* 2005;207(2):501-5.
23. Jarošová A. Phthalic acid esters (PAEs) in the food chain. *J Czech J Food Sci.* 2006;24:223-31.
24. Krejčíková M, Jarošová A. Phthalate in cow milk depending on the method of milking. *J Medelnet.* 2013:592-6.
25. Pant J, Ranjan P, Deshpande SB. Bisphenol A decreases atrial contractility involving NO-dependent G-cyclase signaling pathway. *J Appl Toxicol.* 2011;31(7):698-702.
26. Yurdakok-Dikmen B, Stelletta C, Tekin K, Kuzukiran O, Daskin A, Filazi A. Effects of phthalates on bovine primary testicular culture and spermatozoa. *Cytotechnology.* 2019:1-13.
27. Wassarman PM. Contribution of mouse egg zona pellucida glycoproteins to gamete recognition during fertilization. *J Cell Physiol.* 2005;204(2):388-91.
28. Lukac N, Lukacova J, Pinto B, Knazicka Z, Tvrdá E, Massanyi P. The effect of nonylphenol on the motility and viability of bovine spermatozoa in vitro. *J Environ Sci Health A.* 2013;48(8):973-9.
29. Bragadin M, Perin G, Iero A, Manente S, Rizzoli V, Scutari G. An in vitro study on the toxic effects of nonylphenols (NP) in mitochondria. *Chemosphere.* 1999;38(9):1997-2001.
30. Wilson VS, Lambright C, Furr J, Ostby J, Wood C, Held G, et al. Phthalate ester-induced gubernacular lesions are associated with reduced insl3 gene expression in the fetal rat testis. *Toxicol Lett.* 2004;146(3):207-15.
31. Yuh IS, Cheong HT, Kim JT, Park IC, Park CK, Yang BK. Effects of Endocrine Disruptors (NP, DBP and BPA) on Sperm Characteristics and Development of IVF Embryos in Pig. *J Anim Sci Technol.* 2013;55(4):237-47.
32. Erkekoglu P, Rachidi W, Yuzugullu OG, Giray B, Favier A, Ozturk M, et al. Evaluation of cytotoxicity and oxidative DNA damaging effects of di (2-ethylhexyl)-

- phthalate (DEHP) and mono (2-ethylhexyl)-phthalate (MEHP) on MA-10 Leydig cells and protection by selenium. *Toxicol Appl Pharmacol.* 2010;248(1):52-62.
33. Abdel-Kawi SH, Hashem KS, Abd-Allah S. Mechanism of diethylhexylphthalate (DEHP) induced testicular damage and of grape seed extract-induced protection in the rat. *Food Chem Toxicol.* 2016;90:64-75.
34. Lukáčová J, Jambor T, Knazická Z, Tvrdá E, Lukác N. Bis (2-Ethylhexyl) Phtalate Affects Spermatozoa Motility During Short-Term In Vitro Cultivation. *Journal of microbiology, biotechnology and food sciences.* 2015;4:73.
35. Yeste M. Sperm cryopreservation update: Cryodamage, markers, and factors affecting the sperm freezability in pigs. *Theriogenology.* 2016;85(1):47-64.
36. Mortimer D, Mortimer ST. Computer-aided sperm analysis (CASA) of sperm motility and hyperactivation. In: Carrell DT, Aston KI, editors. *Spermatogenesis. Methods in Molecular Biology.* 1st ed: Humana Press, Totowa, NJ; 2013. p. 77-87.

Sığır tüberkülozunda malondialdehit ve superoksit dismutaz'ın immunohisto-kimyasal olarak değerlendirilmesi

Muhammed Mustafa SEZGİNER¹, Zafer ÖZYILDIZ²

¹Tarım ve Orman Bakanlığı Sandıklı Tarım İl Müdürlüğü, Sandıklı, Afyon /TÜRKİYE

²Burdur Mehmet Akif Ersoy Üniversitesi Veteriner Fakültesi Patoloji Anabilim Dalı, Burdur/TÜRKİYE

Anahtar Kelimeler:

immunohistokimya
malondialdehit
reaktif oksijen türevleri
sığır tüberkülozu
superoksit dismutaz

Key Words:

immunohistochemistry
malondialdehyde
reactive oxygen species
bovine tuberculosis
superoxide dismutase

Geliş Tarihi: 08.11.2019
Kabul Tarihi: 16.12.2019
Yayın Tarihi: 31.12.2019
Makale Kodu: 644406

Sorumlu Yazar:
Z. ÖZYILDIZ
(zozyildiz@mehmetakif.edu.tr)

ORCID:

MM. SEZGİNER: 0000-0001-9812-7605
Z. ÖZYILDIZ: 0000-0002-6009-9191

** Bu Araştırma Burdur Mehmet Akif Ersoy Üniversitesi Bilimsel Araştırma Projeleri Koordinatörlüğü tarafından 0261-YL-15 proje numarası ile desteklenmiştir. Burdur Mehmet Akif Ersoy Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü Veteriner Patoloji Anabilim Dalı 415111 no'lu Yüksek Lisans tezinin özetidir.

ÖZ

Sığır tüberkülozu, mücadelenin yetersiz olduğu ülkelerde, önemini koruyan kronik ve zoonoz bir hastalıktır. Çok eski yıllardan beri tanınan bir hastalık olmasına rağmen, klinik tanısı kolaylıkla yapılamamaktadır ve patogenezi tam olarak anlaşılmamıştır. Bu çalışmada, sığır tüberkülozunda, lezyonlu dokularda malondialdehit (MDA) ve superoksit dismutaz (SOD) aktiviteleri ve bunların hastalığın patogenezi ile ilişkileri incelenmiştir. Bu amaçla, kesimi yapılan, PPD pozitif 25 sığırın lezyonlu iç organlarında SOD ve MDA aktiviteleri immunohistokimyasal olarak değerlendirilmiştir. Çalışmamızın sonucunda, tüberküloz lezyonundaki MDA ve SOD aktivitelerinin özellikle yangısal hücrelerde ve ardından da parankimal hücrelerde arttığı saptanmış ve patogenezi rol oynadıkları kanısına varılmıştır.

Immunohistochemical evaluation of malondialdehyde and superoxide dismutase in bovine tuberculosis

ABSTRACT

Cattle tuberculosis is an important chronic and zoonotic disease that maintains its importance in countries where struggle is inadequate. Although it has been recognized for many years, its clinical diagnosis cannot be made easily and its pathogenesis is not fully understood. In this study, malondialdehyde (MDA) and superoxide dismutase (SOD) activities in lesioned tissues in bovine tuberculosis and their relationship with the pathogenesis of the disease was investigated. For this purpose, SOD and MDA activities were evaluated immunohistochemically in the internal organs of 25 slaughtered PPD positive cattle. As a result of our study, MDA and SOD activities in tuberculosis lesion increased especially in inflammatory cells and then in parenchymal cells and it was concluded that they play a role in pathogenesis.

GİRİŞ

Tüberküloz (TB), yüzyıllar boyunca insan ve hayvanları etkileyen, kronik seyirli, bulaşıcı bir enfeksiyondür. Hastalık lezyonları, paleolitik ve neolitik dönemlere ait kemikler ile eski Mısır mumyalarında bulunmuştur (1,2). Sığır tüberkülozunun etkeni olan *Mycobacterium bovis* (*M. bovis*), aside dirençli, aerobik, sporsuz, hareketsiz ve kapsülsüz bir bakteridir (3). İnsan ve hayvanlarda tüberküloza sebep olan mikobakteriler *Mycobacterium tuberculosis complex* (MTBC) adı altında toplanmıştır (10). *Mycobacterium bovis*, Karlson ve Lessel tarafından bu grubun bir üyesi olarak kabul edilmiştir (11). Bakteri ayrıca kendine özgü mikolik asit adı verilen bir madde salgılar ve mikolik asit hücre yapısı ile hücre duvarının fonksiyonunda kritik bir rol oynar (12). Duyarlı konakçının vücuduna giren *M. bovis* etkenleri girdikleri dokuda yerleşerek yabancı cisim etkisi yapar ve üremeye başlar (13). Daha sonra basile ilk olarak nötrofiller müdahale eder ve etrafında kümeleşirler. Bu olaydan kısa bir süre sonra nötrofiller degranüle olup karyoreksise uğrar ve yerlerini makrofajlara bırakırlar. Etkenler makrofajlar tarafın-

dan fagosite edilerek fagozomlara alınırlar. Fagozomlar lizozomal işlemlerini yapmak için fosfotidylinositol 3-phosphate (PI3P) adı verilen bir lipid komplemente ihtiyaç duyarlar. Bu yapı, fagozomların olgunlaşması için gerekli olan bazı proteinlerin oluşmasında rol oynar. Basilden salınan Secreted Acid Phosphatase (SapM) isimli proteinin, PI3P'in defosforilasyonuna sebep olarak fagozomun olgunlaşmasını engellediği belirtilmektedir. Yapılan in vitro bir çalışmada, mikobakterilerden ekstrakte edilmiş SapM proteinin PI3P'yi hidrolize ederek fagozom sonrası endozomal birleşmeyi inhibe ettiği bildirilmiştir (14). Makrofaj içindeki kontrol edilemeyen çoğalmadan dolayı mikroorganizma lenfatik dolaşım yoluyla bölgesel lenf düğümlerine ve diğer organlara göç edebilir. Basilin açığa çıkardığı bazı yapılar sebebiyle makrofajlar şekil değiştirerek sitoplazmaları eozinofilik yapıda olan ve dizilimleri epitel hücrelerine benzeyen epitelooid tipte makrofajlara dönüşürler. Bu hücreler birbirleri ile birleşerek çok çekirdekli ve boyutları 50 mikrona ulaşan dev hücreleri oluştururlar. Bu dev hücreler genellikle Langhans tipi dev hücre olup çekirdek-

leri hilal şeklindedir ve hücre çeperinin etrafına dizilmişlerdir (13,15). Etkenin ilk girdiği yerde oluşan lezyona primer effekt adı verilir. Etkenler aynı organın lenf düğümlerinde de lezyon oluşturduklarında bu iki lezyona birlikte primer kompleks denir. Her vakada primer effekt olmasına karşın primer kompleks olmayabilir (13). Tüberküloz için karakteristik lezyonlar granülomlardır ve tüberkül olarak adlandırılır. Bu tüberküllerin yapısı fibroblastların arasına gelişigüzel dağılmış lenfositler ve bu yapıyı çevreleyen epitelooid hücreler ile karakterizedir. Tüberkülin yapısı büyüdükçe ortada kalan hücreler kazeifikasyon nekrozuna uğrarlar ve daha sonra bu alanlarda distrofik kalsifikasyon meydana gelir. Lezyon yaşlandıkça etrafını bağ dokusu çevreler ve olgunlaşır. Lezyonlar büyüdükçe etkilenen organlarda kavernler oluşabilir (15).

Sığır tüberkülozunun en önemli bulaşma yolu olarak, solunum yolu sekreterlerinin bir başka hayvan tarafından aerojen yolla alınması şeklinde olduğu düşünülmektedir (1,16). Akciğer tüberkülozunda, akciğer, primer lezyonun en çok görüldüğü yerdir. Özellikle de dorso-kaudal bölgelerde, tek veya multiple odaklar şeklinde görülür ve daima bölge lenf düğümlerine yayılır. Enfeksiyon, bronkopnömonide olduğu gibi bronşio-alveoler bölgelerden başlar ve lobüler yerleşimli, yonca yaprağı görünümünde, multiple odaklar şekillenir. Bazen lezyon akciğerin içerisinde hava yolları veya peribronşial lenfatiklerle yayılabilir. Bu durumda trake ve bronşlarda ülserler ve bronşiektazik kavernler gelişir. Tüberküloz lezyonları bazen de birbirleriyle birleşerek geniş kazeifikasyon nekroz alanları oluştururlar ki bunlara konglomere lezyonlar denir. Bu lezyonlar dıştan bağ dokusuyla veya atelektatik pulmoner parankimle çevrelenmişlerdir. Ayrıca, etkenlerin sayısı ve virülensinin yüksek, konakçı direncinin de düşük olduğu durumlarda tüberküloz eksudatif tabiatta düzensiz kazeöz bronkopnömoni veya daha geniş kazeöz lobar pnömoni şeklinde görülür (15).

Önemli serbest oksijen radikallerinden olan süperoksit (O_2^-), hidrojen peroksit (H_2O_2) ve hidroksil iyonlarının (OH^-) fosfolipidler ve yağ asitleri ile birleşmeleri sonucu aldehitleri de içine alan çok sayıda peroksidasyon ürünü oluşmaktadır. Bu ürünlerin başlıcalarından olan Malondialdehit (MDA) oksidatif hasar düzeyini göstermede kullanılır (19,20). Lipid peroksidasyonu, normal fizyolojik olaylarda gerçekleşmekle birlikte, viral veya bakteriyel enfeksiyon, ksenobiyotikler, yangı ve radyasyona maruz kalma gibi durumlarda da dikkati çekmektedir (21,22). Reaktif oksijen türevleri (ROS) sayesinde oluşan lipid peroksidasyonu, hücre membranında hasar meydana getirerek, hücrenin geçirgenliğini etkiler ve hücre içine aşırı Ca^{+2} birikmesine neden olarak, hücre membranı disfonksiyonu sonucu hücre şişmesi ve hücre ölümü ile son bulur (23). Kontrol edilemeyen peroksidasyon, membran geçirgenliğini ve permeabilitesini değiştirir. Bu nedenle lipid peroksitler ve MDA gibi ikincil metabolitler dolaşım yoluyla diğer dokularda hasara sebep olabilirler (24).

Doku içinde diğer moleküllerin oksidasyona uğramasını engelleyen moleküllere antioksidanlar adı verilmektedir (28). Antioksidanlar enzimatik ve non enzimatik olmak üzere ikiye ayrılırlar (29). Enzimatik antioksidanlar içinde süperoksit dismutaz (SOD), katalaz, glutatyon peroksidaz (GPx), glutatyon s-transferaz (GST) ve mitokondriyal sitokrom oksidaz enzim-

leri yer almaktadır. SOD antioksidan savunma sistemi için primer enzim olup süperoksit radikalini dismutasyonla katalize eden ve iki süperoksit anyonunu moleküler oksijen ile H_2O_2 'e dönüştüren bir metalloproteindir (25,26). Kendi kendine de gerçekleşebilen bu reaksiyon, SOD katalizörlüğünde 4000 kat daha hızlı da gerçekleşebilir (27). Organizma için zararlı olan H_2O_2 , katalaz ve GPx tarafından su ve moleküler oksijene dönüştürülmektedir. SOD'un konakçısı intrasellüler patojenlerden korunmada önemli katkıları olduğu gösterilmiştir (30,31). SOD'un tüm türevlerinin aktivite gösterebilmek için mutlaka bir metal iyonu içermesi gerekmektedir. SOD içerdiği metal iyonu ve aminoasit dizilimleri bakımından iki önemli gruba ayrılmaktadır. Birinci grup bakır ve çinkonun proteinle (CuZn-SOD) tamamlanmasından oluşur. İkinci grupta ise aktif bölgede mangan (MnSOD), demir (FeSODS) ve nadir olarak nikel (NiSOD) bulunur. İkinci grubun birinci grup SOD'dan farkı içerdiği metal iyonu ile aminoasit dizilimindeki farklılıktan kaynaklanır (32). Ekstrasellüler matrikste ve intersitisyumda, bakır ile çinko elementi içeren ve ekstrasellüler SOD olarak adlandırılan bir süperoksit bulunduğu, bu SOD'un nitrik oksit düzeyini düzenlediği bildirilmiştir (33).

Edinilen literatür bilgilerine göre daha önce *M. Bovis* ile enfekte sığırların lezyonlu dokularında immunohistokimyasal olarak MDA ve SOD reaksiyonları incelenmemiştir. Bu çalışmanın amacı lezyonlu dokulardaki MDA ve SOD immuno-reaksiyonlarının incelenerek sığır tüberkülozundaki rollerinin detaylı olarak araştırılmasıdır.

GEREÇ ve YÖNTEM

Örneklerin toplanması

Çalışmamızın materyalini oluşturan doku örnekleri Afyonkarahisar ili Sandıklı ilçesinde bulunan ve tüberkülin uygulamasına pozitif reaksiyon vermiş olan 4-12 yaş arasındaki 97 baş sığırın şartlı kesimi sırasında toplandı. Hayvanların post-mortem muayenesinde, makroskopik olarak organlarda tüberküloz lezyonu bulunan veya genaralize tüberküloz olgusuna rastlanan 49 hayvanın 25 tanesinden mediastinal ve bronşiyal lenf yumruları, akciğer, karaciğer ve kalp doku örnekleri alındı. Lezyon görülen hayvanların yaşlarının çoğunlukla 2 yaş altı ya da 6 yaş ve üstü olduğu belirlendi. Bu hayvanların 31 tanesi dişi, 18 tanesi ise erkek olup; lezyon görülen hayvanlardan 27 tanesi Holstein, 11 tanesi Montafon ve 11 tanesi Simental ırkı idi. Tüberküloza özgü lezyon bulunan dokular %10'luk taponlu formaldehit solüsyonu içinde tespit edildi. Kontrol amacıyla hiçbir makroskopik lezyon göstermeyen 5 sığırın doku örnekleride toplandı. Her bir hayvandan alınan lezyonlu doku örnekleri ayrı kavanozlar içerisine konuldu ve üzerine numune numaraları yazılarak Mehmet Akif Ersoy Üniversitesi Veteriner Fakültesi Patoloji Anabilim Dalı'na getirildi.

Histopatolojik yöntem

Toplanan dokular rutin doku takibinin ardından parafine gömülerek bloklandı. Parafin bloklardan rotary mikrotomla, 5 mikron kalınlığında seri kesitler alınarak hematoksil-eozin (HE), ve Ziehl-Neelsen (ZN) boyama yöntemleri ile boyarak ışık mikroskopunda incelendi.

İmmunohistokimyasal yöntem

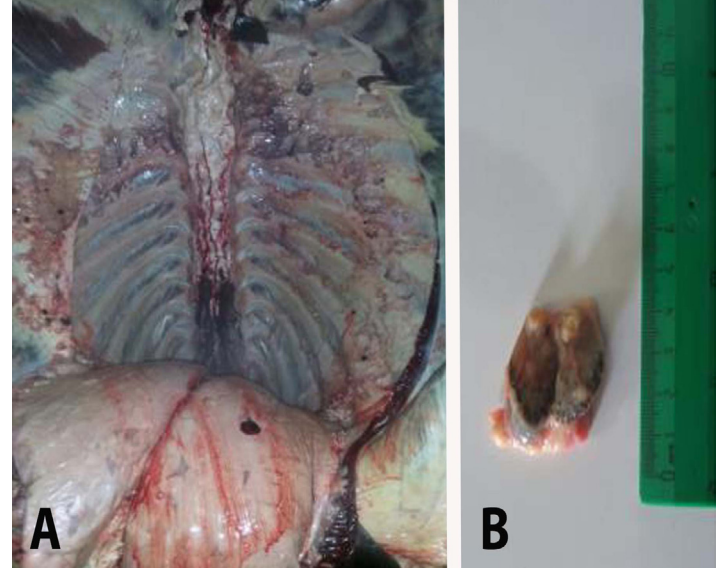
Parafin bloklardan Poly-L-lizin ile kaplanmış adeziv lamalara kesitler alındı. Streptoavidin-biotin kompleks peroksidaz yöntemi (ABC-P) ile yapılan immunohistokimyasal boyamada, SOD [Anti-SOD2 antibody (ab13533), Abcam, 1/100 dilüsyon] ve MDA [Anti-Malondialdehyde antibody (ab6463)], Abcam, 1/100 dilüsyon] markırlarının reaksiyonu ticari immunoperoksidaz kiti (Invitrogen) ile ortaya kondu. Kromojen olarak DAB (3,3 diaminobenzidine) kullanıldı ve zemin boyama Harris hematoksilen ile yapılarak preparatlar ışık mikroskopunda incelendi.

BULGULAR

Makroskobik bulgular

Hayvanların mezbahada şartlı kesimi sonrasında yapılan postmortem muayenede tüberküloz lezyonlarının en sık olarak mediastinal lenf yumruları ve akciğerlerde lokalize olduğu gözlemlendi. Makroskobik lezyonlar sert kıvamlı olup yapılan kesitler sırasında kalsifikasyondan dolayı çıtırtı sesi duyuldu. Yapılan postmortem muayene sonucu 25 hayvanın 3 tanesinde generalize tüberküloz olgusuna rastlandı. Generalize tüberküloz olgularından birinde kalp dokusunda da tüberküloz lezyonu saptandı. Diğer generalize tüberküloz olgularda ise periton, plöra, akciğer, karaciğer ve toraksın iç yüzlerinde tüberküller belirlendi (Şekil 1.A).

Bazı hayvanlarda tek tük odaklar halinde olan tüberküllerin bazı hayvanlarda yaygın şekilde olduğu, hatta birleşerek konglomere tüberkülleri oluşturdukları dikkati çekti. Şekillenen lezyonların büyüklüğü genellikle birbirine yakın olmakla birlikte

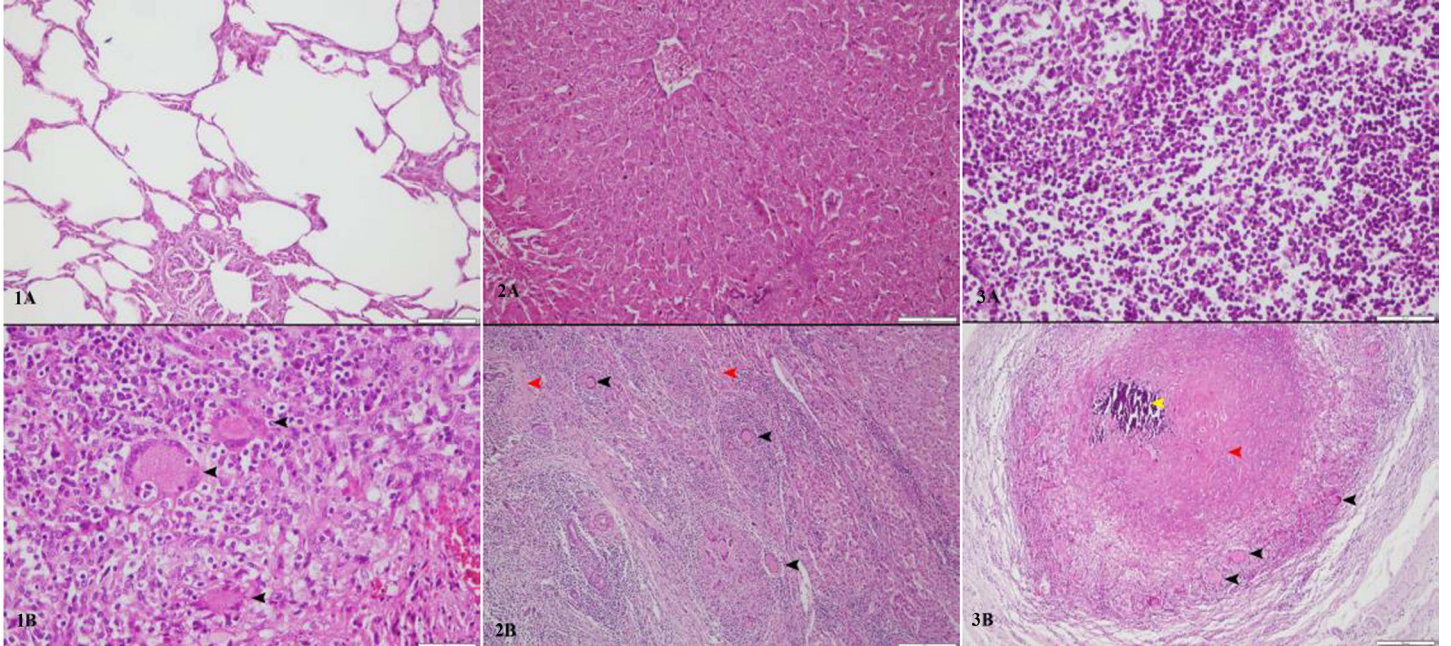


Şekil 1 A. Sığır, generalize tüberküloz, kostaların iç yüzü ve peritonda yaygın ve multiple tüberküller, B. Sığır, mediastinal lenf yumrusu, tipik tüberküller

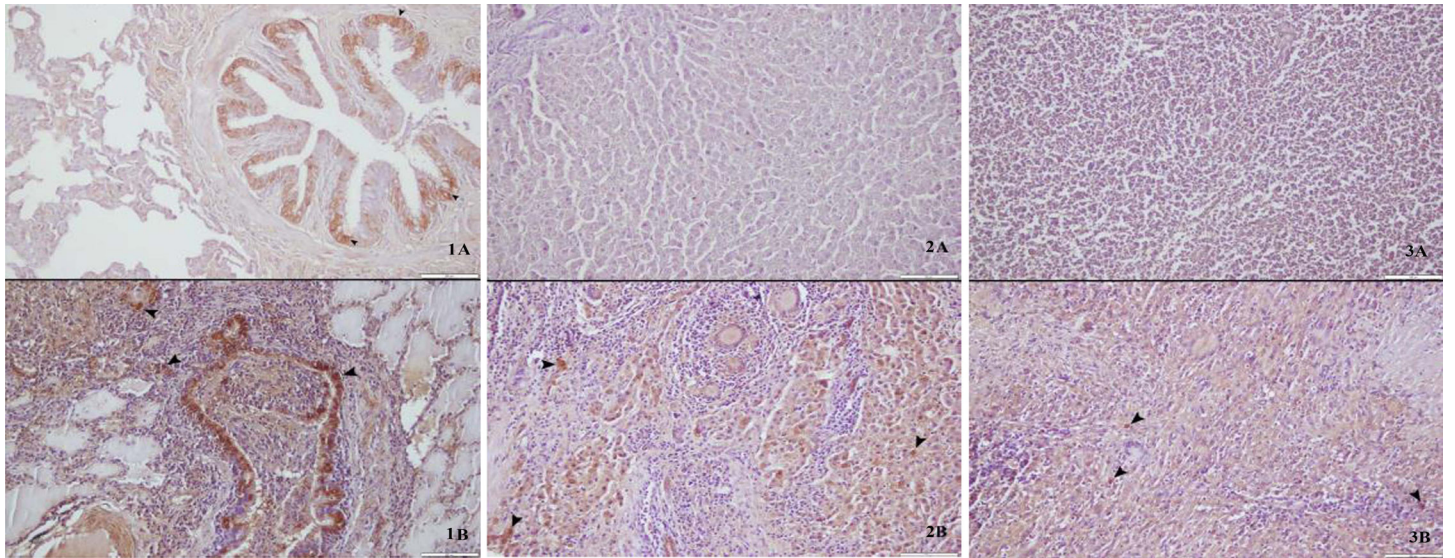
bazı hayvanlarda değişik büyüklükte tüberküllerin olduğu saptandı. Generalize tüberküloz dışındaki olguların tamamına yakın kısmında akciğer ve mediastinal lenf yumrularında tüberküloz lezyonları hakimdi (Şekil 1.B). Sadece 4 olguda karaciğerde tüberküller saptandı.

Mikroskobik bulgular

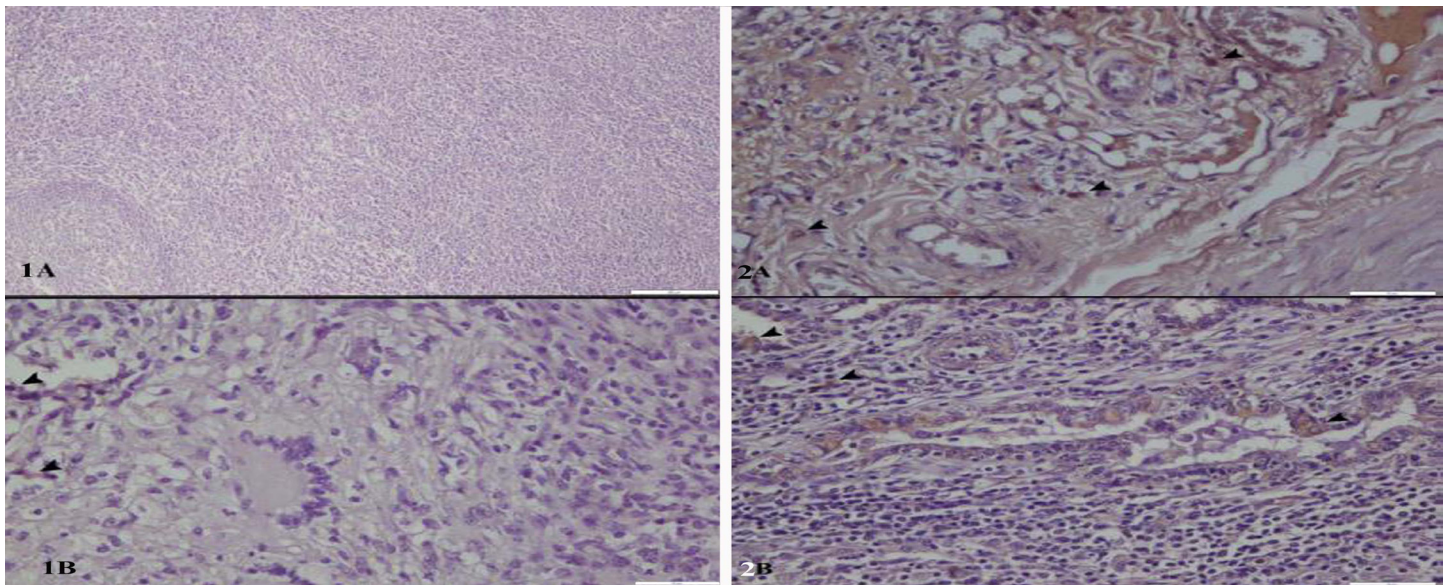
Mikroskobik incelemelerde, kontrol olarak alınan dokularda herhangi bir lezyona rastlanmadı (Şekil 2. 1A, 2A, 3A). Tüberkülozlu akciğer (Şekil 2.1B), karaciğer (Şekil 2.2B) ve lenf düğümlerinde (Şekil 2.3B) ise tipik granülom yapılarına rastlandı.



Şekil 2 1A) Sığır, kontrol grubu, akciğer, normal histolojik görünüm, HE, Bar= 200 µm 1B) Sığır, akciğer, plöra üzerinde şekillenmiş tipik bir tüberkülün yakından görünümü, Langhans tipi dev hücreler (ok başları), HE, Bar=100 µm, 2A) Sığır, kontrol grubu, karaciğer, normal histolojik görünüm, HE, Bar= 100 µm. 2B) Sığır, karaciğer, tüberküllerin görünümü (kırmızı ok başları), Langhans tipi dev hücreler (siyah ok başları), HE, Bar=200 µm. 3A) Sığır, kontrol grubu, mediastinal lenf düğümü, normal histolojik görünüm, HE, Bar= 50 µm, 3B) Sığır, mediastinal lenf düğümü, lenf düğümündeki bir granülomun görünümü, Langhans tipi dev hücreler (siyah ok başları), kazeifikasyon nekrozu (kırmızı ok başı) ve kalsifikasyon alanı (sarı ok başı), HE, Bar=200 µm.



Şekil 3 Farklı organlarda SOD immunoreaktivitesi, ABC-P yöntemi, DAB kromojen, Harris hematoxilen zemin boyama. 1A) Sığır, kontrol grubu, akciğer, bronşiyoler epitelde hafif pozitif reaksiyon (ok başları), Bar= 200 µm. 1B) Sığır, akciğer, tüberküloz, bronşiyoler epitelde artmış immunoreaktivite (okbaşları), Bar=100 µm. 2A) Sığır, kontrol grubu, karaciğer, normal karaciğer dokusunda negatif immunoreaksiyon, Bar=100 µm. 2B) Sığır, karaciğer, tüberküloz, hepatositlerde artmış pozitif reaksiyon (ok başları), Bar=100 µm. 3A) Sığır, kontrol grubu, mediastinal lenf düğümü, normal lenf düğümünde negatif immunoreaksiyon, Bar=100 µm. 3B) Sığır, mediastinal lenf düğümü, tüberküloz, makrofajlarda (ok başları) ve Langhans tipi dev hücrelerde artmış immunoreaksiyon, Bar=100 µm.



Şekil 4 Farklı organlarda MDA immunoreaktivitesi, ABC-P yöntemi, DAB kromojen, Harris hematoxilen zemin boyama. 1A) Sığır, kontrol grubu, mediastinal lenf düğümü, normal lenf düğümünde negatif immunoreaksiyon, Bar=200µm. 1B) Sığır, mediastinal lenf düğümü, tüberküloz, lenf düğümündeki lezyonlu bölgede pozitif immunoreaksiyon (ok başları), Bar=50 µm. 2A) Sığır, plöra, tüberküloz, makrofajlarda pozitif immunoreaksiyon (ok başları), Bar=50µm. 2B) Sığır, akciğer, tüberküloz, bronşiyoler epitelde ve yangı hücrelerinde pozitif immunoreaksiyon (ok başları), Bar=50 µm.

Dokularda görülen granülom yapılarının merkezlerinde kalsifikasyon, etrafındaki hücrelerde kazeifikasyon nekrozu ile bunları çevreleyen alanlarda lenfosit, makrofaj, epiteloid hücreler ve Langhans tipi dev hücreleri ve bazı alanlarda fibroblast ve fibrositler gözlemlendi (Şekil 2. 1B, 2B, 3B).

Mikobakterilerin saptanması için lezyonlu alanlardan alınan kesitlerin Ziehl-Neelsen boyama yöntemiyle boyanması ile tüberküloz basilleri mavi zemin üzerinde kırmızı çomaklar şeklinde görüldü.

İmmünohistokimyasal bulgular

SOD immunoreaktivitesi

Sunulan çalışmada, SOD markırı ile immunohistokimyasal olarak boyanan kesitlerin incelenmesinde kontrol grubunda bulunan hayvanlara ait akciğer dokularının sadece bronşiyol epitelinde hafif pozitiflik görüldü (Şekil 3.1A) Kontrol grubunun diğer doku ve organlarında ise SOD markırı ile immunopozitif reaksiyon gözlenmedi (Şekil 3.2A, 3A). SOD immunoreaktivitesinin tüberküloz lezyonu bulunan dokularda

belirgin şekilde arttığı gözlemlendi. Akciğer, karaciğer ve lenf yumrusunda özellikle makrofajlar, epiteloid hücreler ve Langhans tipi dev hücrelerde immunopozitiflik belirgindi (Şekil 3.1B, 2B, 3B). Ayrıca tüberküloz lezyonu bulunan akciğer dokuları, kontrol grubu akciğer dokularıyla karşılaştırıldığında bronşiyollerin epitel hücrelerinde bulunan pozitifliğin belirgin şekilde arttığı dikkati çekti (Şekil 3.1B). Normal karaciğerde saptanmayan SOD aktivitesi tüberkülozlu karaciğerlerde yoğun şekilde gözlemlendi. Karaciğerde granülomlara yakın bölgelerde bulunan hepatositlerde SOD aktivitesinin daha yüksek olduğu, granülomlardan uzak bölgelerindeki hepatositlerde ise SOD aktivitesinin azaldığı saptandı.

MDA immonoreaktivitesi

Kontrol grubundan alınan doku örneklerinde negatif MDA aktivitesi görüldü (Şekil 4.1A). Bununla birlikte, MDA aktivitesinin tüberküloz lezyonlarında arttığı saptandı. Ancak bu artışın hafiften orta şiddette kadar değişen derecelerde olduğu dikkati çekti. Tüberküloz lezyonlarının bulunduğu dokulardaki yangısal hücrelerde, özellikle makrofajlarda immunopozitiflik belirlendi (Şekil 4. 1B, 2A, 2B). Akciğerde lezyonlu bölgedeki bronşiyol epitellerinde de MDA aktivitesinin bulunduğu saptandı.

TARTIŞMA ve SONUÇ

Tüberküloz enfeksiyonda bulaşma ve immun sistem yetersizliği lezyonların şiddeti ve görülme sıklığında önemli kriterlerdendir. İmmun sistemi yeterince gelişmeyen veya ileri yaşlarla beraber immun sistemi zayıflayan hayvanlarda oldukça fazla görülür. Genellikle aerogen ya da alimenter bulaşma gözlenmesine rağmen, süt ve transplasental yolla da bulaşabilmektedir (3,10). Sunulan çalışmada tüberkülin pozitif 97 hayvandan 49 tanesinde makroskopik ve mikroskopik lezyonlara rastlanmıştır. Lezyonlara rastlanan hayvanların genellikle çok genç ya da çok yaşlı hayvanlarda görülmesi hastalığın immun sistem yetersizliği durumlarında şiddetli lezyonlar görülmesini doğrular nitelikteydi. Bununla birlikte 2 yaşın altındaki hayvanlarda sıklıkla görülmesi bulaşmanın transplasental ya da süt yoluyla oldukça etkin bir biçimde olduğunu, enfekte hayvan sütlerinin ciddi bir bulaşma yolu olduğunu ön plana çıkarmakta ve insan sağlığı için ne kadar büyük bir tehlike olduğunu vurgulamaktadır. Holstein ırkı sığırlarda daha fazla görülmesinin nedeninin ise Türkiye’de süt sığırnı yetiştiriciliğinde çoğunlukla holstein ırkı sığırların tercih edilmesine bağlanmıştır.

Sığır tüberkülozunun teşhisinin doğru yapılması ve kontrol yöntemlerinin geliştirilmesi için patogenezin tam olarak anlaşılması önemli bir noktadır (35). Günümüzde sığır tüberkülozunun antemortem teşhisi amacıyla PPD ve IFN- γ testleri kullanılmakta olup (18), bu testlerin duyarlılık ve spesifitelerinin kesin tanıya götürmediği bildirilmektedir (36). Ülkemizde ve birçok ülkede intradermal tüberkülin testi ile reaktif hayvanların kesilmesi suretiyle başarılı bir sığır tüberkülozu kontrolü sağlanmaktadır. Buna karşın bazı araştırmacılar bu kontrol yönteminin yetersiz kaldığını ve yeni teşhis yöntemlerinin geliştirilmesi gerektiğini düşünmektedirler (35). Sunulan çalışmada sığır tüberkülozunun patogenezinin anlaşılması amacıyla SOD ve MDA aktiviteleri tüberküloz lezyonlarında immunohistokimyasal olarak incelenmiş ve sığır

tüberkülozunun patogenezinde bu markırların etkisi araştırılmıştır.

Yapılan çalışmaların birçoğunda sığır tüberkülozunun en fazla akciğer dokusunu ve onu drene eden mediastinal lenf yumrularını etkilediği bildirilmiş olup (1,37,38), sunulan çalışmada da materyal olarak kullanılan tüm hayvanların akciğer ve mediastinal lenf yumrularında tüberküloz lezyonları saptanmıştır. Bu bulgu önceki çalışmalar ile uyumlu bulunmuş ve solunum yolu ile şekillenen hastalığın en sık akciğerleri etkilediğini göstermiştir. Çalışmada ayrıca karaciğer ve dalakta da lezyonlara rastlanmıştır. Bir olgumuzda ise kalp dokusunda tüberküloz lezyonu görülmüştür. Bu da hastalığın kronikleştikçe birçok doku ve organda lezyon oluşturma kapasitesini ortaya koymuştur.

Sığır tüberkülozunda serum veya doku MDA seviyelerinin biyokimyasal seviyeleri hakkında herhangi bir bilgi bulunmamaktadır. Palanisamy ve ark. (39), *Mycobacterium tuberculosis* ile deneysel enfekte kobayların akciğer dokularında MDA varlığını immunohistokimyasal olarak incelemişler ve sağlıklı hayvanlardaki çok zayıf veya negatif sonuçlara karşın, MDA varlığının en fazla granülomların olduğu bölgelerdeki makrofajlar, damar endotel hücreleri ve granüositlerde görüldüğünü bildirmişlerdir. Sunulan bu çalışmada, kontrol grubu sağlıklı hayvanların dokularında herhangi bir MDA aktivitesi görülmesine rağmen, lezyonlu dokularda, granülom yapısında bulunan makrofajlarda ve yangısal hücrelerde belirgin şekilde artmış immunopozitiflik görülmüş ve yapılan önceki çalışma ile paralellik saptanmıştır. MDA seviyesinin enfekte hayvanların dokularında artışının konakçının immun sisteminin etkeni yok etmek amacıyla immun hücrelerinin üretmiş oldukları ROS’lar sebebiyle olduğu düşünülmektedir. MDA’nın özellikle tüberküloz tespit edilen sürülerde diğer hayvanların da enfekte olup olmadıklarının tespitinde bir kriter olabileceği düşünülmektedir. Ancak bu konunun kesinleştirilmesi için tüberkülozlu sığırlarda serum ve doku MDA aktivitesinin birlikte inceleneceği çalışmalara ihtiyaç bulunmaktadır. Sunulan çalışmada, MDA’nın sığır tüberkülozunun patogenezinde etkili olduğunu gösteren öncü bir çalışma olarak değerlendirilmektedir.

Pek çok aerobik organizma normal metabolizma ve stres durumlarında süperoksit, H_2O_2 ve hidroksil radikalleri gibi ROS’lara maruz kalmaktadır. Canlıların ROS’lara karşı kompleks savunma ve tamir sistemleri bulunmaktadır. SOD, süperoksit anyonunu aktif bölgesinde içerdiği metal iyonu ile katalize ederek oksijen ve H_2O_2 ’ye çeviren, oksidatif savunma sisteminin önemli bir enzimidir (40,41,42). Lakari ve ark. (33), normal akciğer dokusunda bulunan bronşiyollerde CuZn-SOD’a karşı immunopozitiflik saptandığını bildirmişlerdir. Sunulan çalışmada da normal akciğer dokularında bronşiyol epitellerinde hafiften orta şiddette SOD immunopozitif reaksiyonlar gözlemlendi. Kontrol grubuna ait sağlıklı karaciğer ve lenf dokularında ise SOD negatif immunoreaksiyonlar mevcuttu. Bununla birlikte tüberküloz lezyonlu dokularda SOD aktivitesinin artmış olduğu ve bu aktivitenin Langhans tipi dev hücreler, epiteloid hücreler ve makrofajların bulunduğu alanlarda yoğunlaştığı tespit edildi. Böylece sağlıklı akciğer dokusundaki bronşiyollerde gözlenen immunopozitifliğin, tüberkülozlu akciğer dokusundaki bronşiyollerde belirgin şekilde arttığı da

gözlendi. Yine bu çalışmada granülomlarda yoğun immunopozitifliğin varlığı dikkati çekmiştir. Dokularda oluşan lezyonlara yakın bölgelerdeki parankim hücrelerinde immunopozitifliğin daha fazla olduğu ve sağlam doku ve hücrelerin lezyondan uzaklaştıkça aktivitelerinin azaldığı gözlendi. Bu çalışma sonucu dokularda gözlenen artmış SOD aktivitesinin immun sistem hücreleri tarafından salgılanan ROS'ların zararlı etkilerini kompanze etmek amacıyla şekillendiği düşünülmüştür. Bu çalışma sığır tüberkülozunun patogeneğinde SOD'ın önemli bir rol oynadığını göstermiştir. Hastalığın klinik tanısında SOD'ın kullanılıp kullanılmayacağını belirlemek için yeni çalışmalara ihtiyaç vardır.

Yapılan literatür taramaları ışığında günümüze kadar sığır tüberkülozunun patogeneğinin tam olarak anlaşılmadığı görülmektedir. Bu çalışma ile SOD ve MDA aktivitelerinin tüberküloz lezyonu bulunan dokuların parankiminde ve yangı hücrelerinde immunohistokimyasal olarak arttığı görülmüş ve sığır tüberkülozunun patogeneğinde ROT'nin önemli bir rolü olduğu ortaya konmuştur.

KAYNAKLAR

1. Francis J. Tuberculosis in Animals and Man: A study in Comparative Pathology. 13th ed. London: Cassel and Co.; 1958. p. 357.
2. Steele JH, Ranney AF. Animal tuberculosis. Am Rev Tuberc. 1958; 77:908-922.
3. Özbey Ö, Kalender H, Muz A. Sığır Tüberkülozu'nun Epidemiyolojisi ve Teşhisi. FÜ Sağ Bil Derg. 2008; 22:307-314.
4. Feng Z, Hu W, Marnett LJ, Tang M. Malondialdehyde, a major endogenous lipid peroxidation product, sensitizes human cells to UV- and BPDE-induced killing and mutagenesis through inhibition of nucleotide excision repair. Mutat Res. 2006; 601:125-136.
5. Gök M, Yapıcı İ, Uzun K, Erdem S, Ünlü A, Büyükbaş S. Aktif tüberküloz hastalarında total antioksidan kapasitesi ve malondialdehit (MDA) seviyeleri. TAD. 2006; 4:22-24.
6. Kaklıkkaya İ, Menteşe Ü, Koramaz İ, Altun G, Menteşe A, Çakıroğlu Y et al. Deneysel iskemi reperfüzyon modelinde, etil pirüvat uygulamasının sonuçları. Turkish J Thorac Cardiovasc Surg. 2010; 18:310-314.
7. Beauchamp C, Fridovich I. Superoxide Dismutase: Improved Assays and an Assay Applicable to Acrylamide Gels. Anal Biochem. 1971; 44:276-287.
8. McCord JM, Fridovich I. Superoxide dismutase: the first twenty years (1968-1988). Free Rad Biol Med. 1988; 5:363-369.
9. Lavelle F, McAdam ME, Fielden EM, Roberts PB. A pulse-radiolysis study of the catalytic mechanism of the iron-containing superoxide dismutase from *Photobacterium leiognathi*. Biochem J. 1977; 161:3-11.
10. Milli ÜH, Hazıroğlu R. Tüberküloz. Veteriner Patoloji, 2. baskı. Medipres, Malatya. 2001; 87-97.
11. Karlson AG, Lessel EF. Mycobacterium bovis nom. nov. Int J Syst Evol Microbiol. 1970; 20:273-282.
12. Barry CE III, Lee RE, Mdluli K, Sampson AE, Schroeder BG, Slayden RA et al. Mycolic acids: structure, biosynthesis and physiological functions. Prog Lipid Res. 1998; 37:143-179.
13. Gürel A. Tüberkülozis. <http://www.vetder.org/tuberculosis.html>. 2014. Erişim tarihi: 07.12.2014.
14. Puri RV, Reddy PV, Tyagi AK. Secreted Acid Phosphatase (SapM) of Mycobacterium tuberculosis Is Indispensable for Arresting Phagosomal Maturation and Growth of the Pathogen in Guinea Pig Tissues. Plos one. 2013; 8: 1-12.
15. Jones TC, Hunt RD, King NW. Veterinary Pathology. 6th ed. Maryland: Lippincott Williams and Wilkins; 1997. p: 490-497.
16. Morris RS, Pfeiffer DU, Jackson R. The epidemiology of *Mycobacterium bovis* infections. Vet Microbiol. 1994; 40: 153-177.
17. Ortatatlı M, Çiftçi MK, Tuzcu M. Sığırlarda Tüberküloz ve Diğer Granüloamatöz Pnömoniler Üzerine Patolojik İncelemeler. Vet Bil Derg. 1998; 14: 139-150.
18. Sayın Z, Erganiş O. Sığır Tüberkülozunun Teşhisinde Kullanılan Metotlar. Kocatepe Vet Derg. 2010; 3: 77-82.
19. Nielsen F, Mikkelsen BB, Nielsen JB, Andersen HR, Grandjean P. Plasma malondialdehyde as biomarker for oxidative stress: reference interval and effects of life-style factors. Clin Chem. 1997; 43: 1209-1214.
20. Okutan H, Savas C, Delibas N. The antioxidant effect of melatonin in lung injury after aortic occlusion-reperfusion. Interact Cardiovasc Thorac Surg. 2004; 3: 519-522.
21. Bartsch H. Keynote address: exocyclic adducts as new risk markers for DNA damage in man. IARC Sci Publ. 1999; 150: 1-16.
22. Esterbauer H, Schaur RJ, Zollner H. Chemistry and biochemistry of 4-hydroxynonenal, malonaldehyde and related aldehydes. Free Radic Biol Med. 1991; 11: 81-128.
23. Kaçmaz A, Polat A, User Y, Tilki M, Özkan S, Şener G. Octreotide improves reperfusion-induced oxidative injury in acute abdominal hypertension in rats. J Gastrointest Surg. 2004; 8: 113-119.
24. Suhail M, Suhail S, Gupta BK, Bharat V. Malondialdehyde and Antioxidant Enzymes in Maternal and Cord Blood, and their Correlation in Normotensive and Preeclamptic Women. J Clin Med Res. 2009; 1: 150-157.
25. Fridovich I. Superoxide dismutases. Annu Rev Biochem. 1975; 44: 147-159.
26. Mann T, Keilin D. Haemocuprein and Hepatocuprein, Copper-Protein Compounds of Blood and Liver in Mammals. Proc Roy Soc. 1938; 126: 303-315.
27. Akkuş I (1995): Serbest radikaller ve fizyopatolojik etkileri. Konya: Mimoza yayınları; 1995. p. 38.
28. Sies H. Oxidative stress: oxidants and antioxidants. Exp Physiol. 1997; 82: 291-295.
29. Sharma P, Jha AB, Dubey RS, Pessarakli M. Reactive Oxygen Species, Oxidative Damage, and Antioxidative Defense Mechanism in Plants under Stressful Conditions. J of Bot. 2012; 1-26.
30. Özel GSK, Birdane YO (2014): Antioksidanlar. Kocatepe Vet J. 2014; 7: 41-52.
31. Beaman, L. Beaman, BL. Monoclonal antibodies demonstrate that superoxide dismutase contributes to protection of *Nocardia asteroides* within intact host. Infect Immunol. 1990; 58: 3122-3128.
32. Gutteridge, J. M. C. (1977). The protective action of superoxide dismutase on metal-ion catalysed peroxidation of phospholipids. Biochemical and Biophysical Research Com-

- munications, 77(1), 379–386.
33. Lakari E. Expression of oxidant and antioxidant enzymes in human lung and interstitial lung diseases. Oulu Uni Press, 2002; 1-86.
34. Ramos-Vara JA, Miller MA. When Tissue Antigens and Antibodies Get Along: Revisiting the Technical Aspects of Immunohistochemistry: The Red, Brown, and Blue Technique. Vet Pathol. 2014; 5: 42-87.
35. Andersen, P., Munk, M., Pollock, J., & Doherty, T. (2000). Specific immune-based diagnosis of tuberculosis. The Lancet, 356(9235), 1099–1104.
36. Bezos J, Casal C, Romero B, Schroeder B, Hardegger R, Raeber AJ, Lopez L, Rueda P, Dominguez L. Current ante-mortem techniques for diagnosis of bovine tuberculosis. Res Vet Sci. 2014; 97: 544-552.
37. Beytut E. Kars İli ve Yöresinde Sığırlarda Tüberküloz İnsidensi ve Lezyonların Lokalizasyonu Üzerine Patolojik İncelemeler. Kafkas Üniv Vet Fak Derg. 2001; 7: 15-25.
38. Morris RS, Pfeiffer DU, Jackson R. The epidemiology of *Mycobacterium bovis* infections. Vet Microbiol. 1994; 40: 153-177.
39. Palanisamy GS, Kirk NM, Ackart DF, Shanley CA, Orme IM, Basaraba RJ. Evidence for oxidative stress and defective antioxidant response in guinea pigs with tuberculosis. PLoS One. 2011; 6: e26254.
40. Kanth BK, Oh T, Sohng JK. Identification of two superoxide dismutases (FeSOD and NiSOD) from *Streptomyces peucetius* ATCC 27952. Biotech and Bioproc E. 2010;15: 785-792.
41. Gassó D, Vicente J, Mentaberre G, Soriguer R, Rodriguez RJ, Navarro-González N, Tvarijonaviciute A, Lavín S, Fernández-Llarío P, Segalés J, Serrano E. Oxidative stress in wild boars naturally and experimentally infected with *Mycobacterium bovis*. *PloS one*, 2016; 11(9), e0163971.
42. Wu T, Bai H, Zhao Z, Wang M, Hu X, Jiao L, Wu Q, Liu T, Zhang C, Chen H, Zhang J, Song J, Wu L, Zhou W, Tong C, Ying B. A prospective study on associations between superoxide dismutase gene polymorphisms and antituberculosis drug-induced liver injury in a Chinese Han population. The Journal of Gene Medicine, 2019; 21(10), e3121.

Türkiye’de pet hayvan sahiplerinin sosyo-demografik yapıları ve pet hayvancılığı-na bakışları; Alanya-Mardin örneği

Ömer ERTEN¹, Yahya ÖZTÜRK², Orhan YILMAZ³

¹Erzincan Binali Yıldırım Üniversitesi, Kemalye Hacı Ali Akın Meslek Yüksekokulu, Erzincan/TÜRKİYE

²Burdur Mehmet Akif Ersoy Üniversitesi, Burdur Gıda Tarım ve Hayvancılık Meslek Yüksekokulu, Burdur/TÜRKİYE

³Van Yüzüncü Yıl Üniversitesi, Veteriner Fakültesi, Zootehni Anabilim Dalı, Van/TÜRKİYE

Anahtar Kelimeler:

Alanya
Mardin
pet hayvan
sosyo-demografik

Key Words:

Alanya
Mardin
pet animal
socio-demographic

Geliş Tarihi:30.07.2019
Kabul Tarihi: 02.12.2019
Yayın Tarihi: 31.12.2019
Makale Kodu: 598425

Sorumlu Yazar:
Ö. ERTEN
(oerten@erzincan.edu.tr)

ORCID:
Ö. ERTEN: 0000-0003-0075-1149
Y. ÖZTÜRK: 0000-0003-0376-0868
O. YILMAZ: 0000-0002-6261-5196

ÖZ

Bu çalışmada, Alanya ve Mardin’de yetiştirilen pet hayvanlarının mevcut durumu, beslenme şekilleri ve barınma şartları ile bu yerleşim yerlerindeki pet hayvan sahiplerinin sosyo-demografik yapıları ve pet hayvanı yetiştiriciliğine ilişkin görüşlerinin belirlenmesi amaçlanmıştır. Araştırma materyalini, Antalya ili Alanya ilçesinde ve Mardin ilinde yaşayan, yaşları 18-79 (ortalama 34.26) arasında değişen, pet kliniklerine gelen, rastgele belirlenmiş ve gönüllü olarak katılan, toplam 244 pet hayvan sahibi ile yüz yüze yapılan anket çalışmasından elde edilen veriler oluşturmuştur. Bu verilere göre; katılımcıların %43.6’sı Alanya, %56.4’ü ise Mardin’de yaşamaktadır. Alanya ve Mardin yerleşim yerleri arasında yapılan karşılaştırmalarda, pet hayvan sahiplerinin sırasıyla; %51.9 ve %56.5’i erkek olduğu ($p=0,013$), medeni durumları bakımından Alanya’da %56.6’sı bekâr iken Mardin’de %59.4’ünün evli olduğu ($p=0,013$), meslekleri incelendiğinde ise Alanya’da %29.2’si diğer meslek grubunda iken Mardin’de %39.1’inin memur olduğu ($p=0,018$) belirlenmiştir. Ayrıca, pet hayvanı sahiplenme yer tercihleri Alanya’da %29.2’lik oranla sokak ve pet shop için aynı olurken, Mardin’de %37.7’si arkadaşından sahiplenme şeklinde olmuştur ($p=0,005$). Tatilde pet hayvanını Alanya’da %36.8’i arkadaşına bırakır iken, Mardin’de %46.4’ünün yanında götürdüğü tespit edilmiştir ($p=0,000$). Sonuç olarak, evlerimizin birer ferdi gibi yetiştirilen pet hayvanlarının durumu ve bulunduğu ortamlar farklı yerleşim yerlerinde benzer gibi görünse de, pet hayvan sahiplerinin sosyo-demografik yapılarında ve pet hayvanı yetiştiriciliğine bakışlarında önemli farklılıklar olduğu tespit edilmiştir. Bunun sebebinin kültürel farklılıklar, veteriner hizmetleri, pet hayvanına çevrenin bakışı, pet hayvan sahiplerinin sosyal çevresi, pet hayvanı sahiplerinin eğitim ve gelir düzeyleri, bulunduğu yerleşim yerinde yaşadıkları süreler gibi farklılıklardan kaynaklandığı düşünülmektedir.

Socio-demographic characteristics of pet animal owners in Turkey and their views on pet animal breeding: Alanya-Mardin example

ABSTRACT

In this study, it was aimed to determine the current status, feeding methods and shelter conditions of the pet animals raised in Alanya and Mardin, and the socio-demographic structures of the pet owners in these settlements and their opinions about pet animal breeding. Data were collected from face to face surveys of 244 pet owners who were randomly identified and participated voluntarily in pet clinics aged 18-79 (average 34.26), living in Alanya and Mardin, Antalya. formed. According to these data; 43.6% of the participants live in Alanya and 56.4% live in Mardin. In the comparisons made between the settlements respectively; 51.9% and 56.5% of them were male ($p=0.013$), while in terms of marital status 56% of them were single in Alanya, 59% of them were married ($p=0.013$) in Mardin, when their occupations were examined, while 29.2% were in other occupational groups in Alanya, 39.1% were civil servants ($p=0.018$) in Mardin. In addition, while the preference of the animals was found to be the same for the street and pet shops in Alanya with rate of 29.2%, 37.7% in Mardin was owned from friends ($p=0.005$). It was determined that, while 36.8% left their pet animals to their friends during the holiday, 46.4% took them in Mardin ($p=0.000$). As a result, although the situation and environment of pet animals reared as individual members of our houses seem similar in different settlements, it has been found that there are significant differences in the socio-demographic structures of the pet owners and their views on pet animal breeding. This is due to differences such as cultural differences, veterinary services, the environment’s view of the pet, the social environment of the pet owners, the education and income levels of the pet owners, and the time they currently live.

GİRİŞ

Hayvanların ilk evciltmesi süreciyle başlayıp, günümüze kadar gelmiş pet hayvanı olarak adlandırılan köpek ve kedi gibi evcil hayvanlar insanoğlunun çevresinde her koşulda bulunmuştur. Evciltme boyunca, yiyecek bulma imkânlarının kısıtlandığı dö-

nemlerde yabani hayvanların, insan barınakları etrafına gelerek insanlarla yakın temas kurmasının önemli bir etken olduğu düşünülmektedir (1). Ayrıca, köpek ilk evcilleştirilen ve tarımın ortaya çıkışından önce evcilleştirilen tek hayvandır (2).

Avustralya, Kanada ve Amerika Birleşik Devletleri’nde, ya-

şayan insanların çoğunluğu, İngiltere’de ise %44’ü en az bir köpek, kedi veya başka bir pet hayvanı beslemekte; Kuzey Amerikalıların çocuklarını grip için aşılatmalarından ise kedi ve köpeklerini kuduz için aşılatma istekleri, daha baskın gelmektedir (3). Bunun yanı sıra pet hayvanlarının, gelişmiş ülkelerin bugünkü halk sağlığı sorunlarından aşırı kilo, hareketsizlik ve zihinsel hastalıkların tedavisinde alternatif etkenler olup; fizyolojik aktivite ile kayda değer oranda azaltılabilen kalp ve damar hastalıkları ve kan basıncı dengelenmesi ile Alzheimer gibi ruhsal hastalıkların tedavisinde oldukça faydalı oldukları belirtilmektedir (4).

Türkiye’de de son yıllarda evcil hayvanlara olan talep artmış ve insanlar evlerinde oldukça popüler bir şekilde pet hayvanı besler hale gelmiştir. Özellikle bireylerin pet hayvanı sahibi olmalarında uzman kişilerin düşünceleri olumlu etki oluşturmuştur. Buna karşın, hayvan sahiplerinin hayvanları konusunda ne derece doğru bilgiye sahip oldukları ve doğru uygulamalar yaptıkları bilinmemektedir (5).

Bu çalışmada, Alanya ve Mardin’de yetiştirilen pet hayvanlarının mevcut durumu, beslenme şekilleri ve barınma şartları ile bu yerleşim yerlerindeki pet hayvanı sahiplerinin sosyo-demografik yapıları ve pet hayvanı yetiştiriciliğine ilişkin görüşlerinin belirlenmesi amaçlanmıştır.

MATERYAL ve METOT

Araştırma materyalini, Antalya ili Alanya ilçesinde ve Mardin ilinde yaşayan, yaşları 18-79 (ortalama 34.26) arasında değişen, pet kliniklerine gelen, rastgele belirlenmiş ve gönüllü olarak katılan, toplam 244 pet hayvan sahibi ile yüz yüze yapılan anket çalışmasından elde edilen veriler oluşturmuştur. Araştırmanın amacı doğrultusunda, birbirinden uzak, sosyo ekonomik ve kültürel farklılıklarının olabileceği düşünülen Alanya ilçesi ve Mardin ili rastgele seçilmiştir. Anket çalışması 2019 yılı Mayıs-Haziran ayları arasında yapılmıştır. Bu araştırmanın örneğini, toplam popülasyon büyüklüğü kesin olarak belirlenemediği için pet kliniklerine gelen, anket uygulamasını kabul eden hayvan sahipleri arasında tesadüfi örnekleme yöntemi ile seçilenler oluşturmuştur.

Anket, değerlendirme sırasında değerlendirme kolaylığı açısından iki bölümden oluşmaktadır. Birinci bölümde pet kliniklerine getirilen hayvanların özellikleri ve pet hayvanı sahiplerinin sosyo-demografik yapılarıyla ilgili 13 soru, ikinci bölümde ise pet hayvanı sahiplerinin pet hayvanı yetiştiriciliğine bakışlarını değerlendirmek için 20 soru yöneltilmiştir. Ankette ikinci bölümde sorulan sorulara verilen cevaplar için beşli likert ölçeği kullanılmıştır. Ankette yer alacak sorular, benzer çalışmalarda (6 - 7) kullanılan sorulardan da yararlanarak, araştırma ekibi tarafından hazırlanmıştır.

Anket çalışması sonucunda elde edilen verilerin öncelikle tanımlayıcı istatistikleri hesaplanmıştır. Bu kapsamda her parametre için sayısal ve yüzde (%) frekanslar belirlenmiştir. Daha sonra ise bazı parametreler için gruplar arası karşılaştırmalarda Ki-kare testi kullanılmıştır (8). Bu analizlerde SPSS 16.0 programından yararlanılmıştır.

BULGULAR

Ankete katılan pet hayvan sahiplerine, birinci bölümde farklı parametrelerden oluşan sorular yöneltilmiştir. Katılımcıların cinsiyet, medeni durum, çocuk sahipliği, ev tipi ve mülkiyeti gibi durumların analiz sonuçları Tablo 1’de verilmiştir. Elde edilen verilere göre Medeni durumda; Alanya’da %56.6 ile bekâr, Mardin’de %59.4 ile evli olanların oranları arasında fark olduğu ($p=0,013$) belirlenmiştir.

Katılımcılardan elde edilen verilere göre pet hayvan sahiplerinin eğitim, meslek ve aylık gelir durumları Tablo 2’de verilmiştir. Meslek durumları incelendiğinde Alanya’da %29.2 oranla diğer, Mardin’de ise %39.1’lik oranla memur ön plana çıkmakta ve anlamlı ($p=0,018$) fark olduğu belirlenmiştir.

Ankete katılan pet hayvan sahiplerinin, sahip oldukları pet hayvanı türü ve sahiplenme yerleri Tablo 3’te verilmiştir. Pet hayvanı sahiplenme yerleri incelendiğinde ise; Alanya’da %29.2’lik aynı oranla sokak ve pet shop’tan, Mardin’de ise %37.7 oranla arkadaş’tan alarak sahiplendikleri ön plana çıkmakta ve anlamlı ($p=0,005$) fark olduğu belirlenmiştir.

Katılımcıların pet hayvanlarıyla ilgili bilgi edinme şekli, tatilde bıraktıkları yer ve besleme şekli gibi parametrelerin analiz sonuçları Tablo 4’te verilmiştir. Tatilde bıraktıkları yerler incelendiğinde Alanya’da %36.8 oranla arkadaş’a bıraktıkları, Mardin’de ise %46.4 oranla yanında götürdükleri ön plana çıkmakta ve bu oranlarla anlamlı ($p=0,000$) bir farklılık belirlenmiştir.

Ankete katılan pet hayvan sahiplerine, anketin ikinci bölümde ise pet hayvanı yetiştiriciliğine genel bakış açısının belirlenmesi için aşağıdaki değişkenler soru olarak yöneltilmiştir. Sorulara verilen cevaplar için beşli likert ölçeği kullanılmıştır. Her iki şehirdeki katılımcıların verdiği cevaplar için anlamlı farklılık olup olmadığı tespit edilmiştir. Katılımcıların verdiği cevaplar doğrultusunda elde edilen sonuçların istatistiksel analiz sonuçları Tablo 5’te verilmiştir.

Tablo 5A ve 5B incelendiğinde; ankete katılan farklı yerleşim yerlerindeki pet hayvan sahiplerinin, “Pet hayvanı sahibi olmak ihtiyaçtandır.” sorusuna “Kesinlikle Katılıyorum” ve “Katılmıyorum” cevaplarında, “Pet hayvanlarıyla ilgili internet ve sosyal medya bilgileri faydalıdır” sorusuna “Kararsızım” cevabında, “Pet hayvanı sahiplerinin pet hayvanı için ayırdığı bütçe yeterlidir” sorusuna “Kesinlikle Katılıyorum” cevabında “Pet hayvanlarla ilgili Tv ve radyo programları faydalıdır” sorusuna “Kesinlikle Katılıyorum” ve “Katılmıyorum” cevaplarında, “Pet hayvanı bakabilmek için belli bir gelir seviyesinde olmak gerekir” sorusuna “Katılmıyorum” cevabında, “Pet yetiştiricileri acil durumlar için ilk müdahale yapacak kadar bilgi sahibi olmalıdır” sorusuna “Katılıyorum” cevabında, “Pet hayvanların geleceği konusunda ümitliyim” sorusuna “Kesinlikle Katılıyorum” ve “Kararsızım” cevaplarında $p \leq 0,05$ düzeyinde anlamlı fark olduğu belirlenmiştir.

Ayrıca, “Pet hayvanlara karşı çevrenin ilgisi yeterlidir” sorusuna “Kesinlikle Katılıyorum” ve “Katılmıyorum” cevaplarında, “Pet hayvanı sahiplerinin pet hayvanı için ayırdığı bütçe yeterlidir” sorusuna “Katılıyorum” cevabında, “Pet hayvanların kısırlaştırılması kontrolsüz çoğalmayı engeller” sorusuna “Katılmıyorum” cevabında, “Pet hayvanları apartman-site sakinlerini rahatsız eder” sorusuna “Katılmıyorum” cevabında, “Pet hay-

Tablo 1 Pet hayvan sahiplerinin cinsiyet, medeni durum, çocuk sahipliği, ev tipi ve ev mülkiyeti.

| | | Alanya | | Mardin | | X ² | P |
|--------------|---------|--------|------|--------|------|----------------|--------|
| | | n | % | n | % | | |
| Cinsiyet | Kadın | 51 | 48.1 | 60 | 43.5 | 0,519 | 0,471 |
| | Erkek | 55 | 51.9 | 78 | 56.5 | | |
| Medeni Durum | Evli | 46 | 43.4 | 82 | 59.4 | 6,172 | 0,013* |
| | Bekâr | 60 | 56.6 | 56 | 40.6 | | |
| Çocuğu | Var | 42 | 39.6 | 61 | 44.2 | 0,516 | 0,473 |
| | Yok | 64 | 60.4 | 77 | 55.8 | | |
| Ev Tipi | Daire | 80 | 75.5 | 114 | 82.6 | 1,874 | 0,171 |
| | Bahçeli | 26 | 24.5 | 24 | 17.4 | | |
| Ev Mülkiyeti | Mülk | 54 | 50.9 | 79 | 57.2 | 0,960 | 0,327 |
| | Kira | 52 | 49.1 | 59 | 42.8 | | |

* : p≤0,05

Tablo 2 Pet hayvan sahiplerinin eğitim, meslek ve aylık gelir durumları.

| | | Alanya | | Mardin | | X ² | P |
|--------|-------------|--------|------|--------|------|----------------|--------|
| | | n | % | n | % | | |
| Eğitim | İlköğretim | 3 | 2.8 | 3 | 2.2 | 3,080 | 0,545 |
| | Ortaöğretim | 18 | 17.0 | 28 | 20.3 | | |
| | Ön lisans | 20 | 18.9 | 34 | 24.6 | | |
| | Lisans | 55 | 51.9 | 57 | 41.3 | | |
| | Lisansüstü | 10 | 9.4 | 16 | 11.6 | | |
| Meslek | Esnaf | 12 | 11.3 | 14 | 10.1 | 15,260 | 0,018* |
| | Memur | 27 | 25.5 | 54 | 39.1 | | |
| | İşçi | 13 | 12.3 | 16 | 11.6 | | |
| | Emekli | 5 | 4.7 | 9 | 6.5 | | |
| | Öğrenci | 11 | 10.4 | 19 | 13.8 | | |
| | Çalışmıyor | 7 | 6.6 | 11 | 8.0 | | |
| | Diğer | 31 | 29.2 | 15 | 10.9 | | |

* : p≤0,05

vanlarla ilgilenmek sosyal çevre ve faaliyetleri artırır” sorusuna verdikleri “Kesinlikle Katılıyorum” ve “Katılıyorum” cevaplarında, “Pet hayvan beslemek bazı aktiviteleri kısıtlar” sorusuna “Katılıyorum” cevabında, “Pet hayvanlarımızın bakımı yaşam standartlarımızla doğrudan orantılıdır” sorusuna “Kararsızım” cevabında p<0,01 düzeyinde anlamlı fark olduğu tespit edilmiştir.

Bunun yanısıra, “Pet sahipleri pet yetiştiriciliği eğitiminde yeterlidir” sorusuna “Katılıyorum” cevabında, “Pet hayvanlara

karşı çevrenin ilgisi yeterlidir” sorusuna “Kararsızım” cevabında, “Pet hayvanı sahiplerinin pet hayvanı için ayırdığı bütçe yeterlidir” sorusuna “Kararsızım” cevabında, “Pet hayvanları için yeterli pet pansiyon bulunmaktadır” sorusuna “Katılıyorum” ve “Kararsızım” cevaplarında, “Pet hayvanım için Veteriner hizmetleri yeterlidir” sorusuna “Kesinlikle Katılıyorum” ve “Katılmıyorum” cevaplarında, “Pet hayvanım hastalandığında, zamanında Veteriner Hekime ulaşabiliyor” sorusuna “Kesinlikle Katılıyorum” ve “Katılıyorum” cevaplarında, “Pet hayvanların kısırlaştırılması kontrolsüz çoğalmayı engeller” sorusuna

Tablo 3 Pet hayvan sahiplerinin, pet hayvanı türü ve sahiplenme yeri.

| | | Alanya | | Mardin | | X ² | P |
|--------------------------------|-------------|--------|------|--------|------|----------------|---------|
| | | n | % | n | % | | |
| Pet Hayvanı | Kedi | 55 | 51.9 | 78 | 56.5 | 0,562 | 0,755 |
| | Köpek | 48 | 45.3 | 57 | 41.3 | | |
| | Kanathlı | 3 | 2.8 | 3 | 2.2 | | |
| Pet Hayvanı Sahiplenme Yeri | Barınak | 13 | 12.3 | 19 | 13.8 | 14,901 | 0,005** |
| | Sokak | 31 | 29.2 | 22 | 15.9 | | |
| | Pet Shop | 31 | 29.2 | 27 | 19.6 | | |
| | Arkadaş | 20 | 18.9 | 52 | 37.7 | | |
| | Yetiştirici | 11 | 10.4 | 18 | 13.0 | | |

** : p<0,01

Tablo 4 Pet hayvan sahiplerinin, pet hayvanı ile ilgili farklı parametrelerdeki durumları.

| | | Alanya | | Mardin | | X ² | P |
|-----------------------|------------------|--------|------|--------|------|----------------|----------|
| | | n | % | n | % | | |
| Bilgi edinme şekli | Veteriner Hekim | 98 | 92.5 | 129 | 93.5 | 0,648 | 0,885 |
| | İnternet | 4 | 3.8 | 6 | 4.3 | | |
| | Arkadaş | 1 | 0.9 | 1 | 0.7 | | |
| | Diğer | 3 | 2.8 | 2 | 1.4 | | |
| Tatilde bıraktığı yer | Pet pansiyon | 28 | 26.4 | 14 | 10.1 | 20,148 | 0,000*** |
| | Arkadaş | 39 | 36.8 | 37 | 26.8 | | |
| | Yanında | 25 | 23.6 | 64 | 46.4 | | |
| | Diğer | 14 | 13.2 | 23 | 16.7 | | |
| Besleme şekli | Market maması | 12 | 11.3 | 27 | 19.6 | 3,161 | 0,206 |
| | Profesyonel mama | 77 | 72.6 | 93 | 67.4 | | |
| | Kendi hazırlıyor | 17 | 16.0 | 18 | 13.0 | | |

*** : p<0,001

Tablo 5A Pet hayvan sahiplerinin pet hayvanı yetiştiriciliğine genel bakış açısı

| Değişkenler | | Alanya | | Mardin | | X ² | P |
|--|-------------------------|---------|------|---------|------|----------------|----------|
| | | Frekans | % | Frekans | % | | |
| Pet hayvanı sahibi olmak ihtiyaçtır. | Kesinlikle katılıyorum | 29 | 27,4 | 20 | 14,5 | 6,183 | 0,013* |
| | Katılıyorum | 35 | 33,0 | 50 | 36,2 | 0,273 | 0,602 |
| | Kararsızım | 15 | 14,2 | 11 | 8,0 | 2,405 | 0,121 |
| | Katılmıyorum | 26 | 24,5 | 50 | 36,2 | 3,829 | 0,050* |
| | Kesinlikle katılmıyorum | 1 | 0,9 | 7 | 5,1 | 3,223 | 0,073 |
| Pet sahipleri pet yetiştiriciliği eğitiminde yeterlidir. | Kesinlikle katılıyorum | 11 | 10,4 | 6 | 4,3 | 3,363 | 0,067 |
| | Katılıyorum | 25 | 23,6 | 64 | 46,4 | 13,440 | 0,000*** |
| | Kararsızım | 25 | 23,6 | 29 | 21,0 | 0,230 | 0,632 |
| | Katılmıyorum | 36 | 34,0 | 32 | 23,2 | 3,462 | 0,063 |
| | Kesinlikle katılmıyorum | 9 | 8,5 | 7 | 5,1 | 1,143 | 0,285 |
| Pet hayvanlarla ilgili TV ve radyo programları faydalıdır. | Kesinlikle katılıyorum | 30 | 28,3 | 24 | 17,4 | 4,141 | 0,042* |
| | Katılıyorum | 56 | 52,8 | 77 | 55,8 | 0,213 | 0,645 |
| | Kararsızım | 10 | 9,4 | 12 | 8,7 | 0,040 | 0,842 |
| | Katılmıyorum | 7 | 6,6 | 23 | 16,7 | 5,630 | 0,018* |
| | Kesinlikle katılmıyorum | 3 | 2,8 | 2 | 1,4 | 0,570 | 0,450 |
| Pet hayvanlarıyla ilgili internet ve sosyal medya bilgileri faydalıdır. | Kesinlikle katılıyorum | 12 | 11,3 | 8 | 5,8 | 2,431 | 0,119 |
| | Katılıyorum | 34 | 32,1 | 57 | 41,3 | 2,183 | 0,140 |
| | Kararsızım | 34 | 32,1 | 25 | 18,1 | 6,372 | 0,012* |
| | Katılmıyorum | 17 | 16,0 | 46 | 33,3 | 9,363 | 0,002** |
| | Kesinlikle katılmıyorum | 9 | 8,5 | 2 | 1,4 | 6,904 | 0,009** |
| Pet hayvanlara karşı çevrenin ilgisi yeterlidir. | Kesinlikle katılıyorum | 1 | 0,9 | 5 | 3,6 | 1,795 | 0,180 |
| | Katılıyorum | 12 | 11,3 | 36 | 26,1 | 8,272 | 0,004** |
| | Kararsızım | 44 | 41,5 | 6 | 4,3 | 50,815 | 0,000*** |
| | Katılmıyorum | 33 | 31,1 | 73 | 52,9 | 11,560 | 0,001** |
| | Kesinlikle katılmıyorum | 16 | 15,1 | 18 | 13,0 | 0,210 | 0,647 |
| Pet hayvanı sahiplerinin pet hayvanı için ayırdığı bütçe yeterlidir. | Kesinlikle katılıyorum | 14 | 13,2 | 34 | 24,6 | 4,957 | 0,026* |
| | Katılıyorum | 42 | 39,6 | 85 | 61,6 | 11,596 | 0,001** |
| | Kararsızım | 46 | 43,4 | 13 | 9,4 | 37,748 | 0,000*** |
| | Katılmıyorum | 4 | 3,8 | 5 | 3,6 | 0,004 | 0,951 |
| | Kesinlikle katılmıyorum | 0 | 0 | 1 | 0,7 | 0,771 | 0,380 |
| Pet hayvanı bakabilmek için belli bir gelir seviyesinde olmak gerekir. | Kesinlikle katılıyorum | 53 | 50,0 | 53 | 38,4 | 3,280 | 0,070 |
| | Katılıyorum | 30 | 28,3 | 45 | 32,6 | 0,522 | 0,470 |
| | Kararsızım | 7 | 6,6 | 5 | 3,6 | 1,139 | 0,286 |
| | Katılmıyorum | 15 | 14,2 | 34 | 24,6 | 4,108 | 0,043* |
| | Kesinlikle katılmıyorum | 1 | 0,9 | 1 | 0,7 | 0,035 | 0,851 |
| Pet hayvanları için yeterli pet pansiyon bulunmaktadır. | Kesinlikle katılıyorum | 4 | 3,8 | 6 | 4,3 | 0,050 | 0,823 |
| | Katılıyorum | 13 | 12,3 | 53 | 38,4 | 20,762 | 0,000*** |
| | Kararsızım | 39 | 36,8 | 22 | 15,9 | 13,900 | 0,000*** |
| | Katılmıyorum | 38 | 35,8 | 47 | 34,1 | 0,085 | 0,771 |
| | Kesinlikle katılmıyorum | 12 | 11,3 | 10 | 7,2 | 1,213 | 0,271 |
| Pet hayvanım için Veteriner hizmetleri yeterlidir. | Kesinlikle katılıyorum | 42 | 39,6 | 20 | 14,5 | 19,975 | 0,000*** |
| | Katılıyorum | 51 | 48,1 | 67 | 48,6 | 0,005 | 0,946 |
| | Kararsızım | 6 | 5,7 | 14 | 10,1 | 1,602 | 0,206 |
| | Katılmıyorum | 4 | 3,8 | 35 | 25,4 | 20,807 | 0,000*** |
| | Kesinlikle katılmıyorum | 3 | 2,8 | 2 | 1,4 | 0,570 | 0,450 |
| Pet hayvanım hastalandığında, zamanında Veteriner Hekime ulaşabiliyorum. | Kesinlikle katılıyorum | 50 | 47,2 | 22 | 15,9 | 28,106 | 0,000*** |
| | Katılıyorum | 43 | 40,6 | 95 | 68,8 | 19,507 | ,000*** |
| | Kararsızım | 11 | 10,4 | 10 | 7,2 | 0,747 | 0,387 |
| | Katılmıyorum | 2 | 1,9 | 9 | 6,5 | 2,992 | 0,084 |
| | Kesinlikle katılmıyorum | 0 | 0 | 2 | 1,4 | 1,549 | 0,213 |

* : p<0,05, ** : p<0,01, *** : p<0,001

Tablo 5B Pet hayvan sahiplerinin pet hayvanı yetiştiriciliğine genel bakış açısı

| Değişkenler | | Alanya | | Mardin | | X ² | P |
|---|-------------------------|------------|------------|------------|------------|----------------|----------|
| | | Frekans | % | Frekans | % | | |
| Pet yetiştiricileri acil durumlar için ilk müdahale yapacak kadar bilgi sahibi olmalıdır. | Kesinlikle katılıyorum | 83 | 78,3 | 94 | 68,1 | 3,123 | 0,077 |
| | Katılıyorum | 15 | 14,2 | 37 | 26,8 | 5,730 | 0,017* |
| | Kararsızım | 6 | 5,7 | 4 | 2,9 | 1,163 | 0,281 |
| | Katılmıyorum | 2 | 1,9 | 0 | 0 | 2,625 | 0,105 |
| | Kesinlikle katılmıyorum | 0 | 0 | 3 | 2,2 | 2,333 | 0,127 |
| Pet hayvanların kısırlaştırılması kontrolsüz çoğalmayı engeller. | Kesinlikle katılıyorum | 76 | 71,7 | 39 | 28,3 | 45,395 | 0,000*** |
| | Katılıyorum | 18 | 17,0 | 56 | 40,6 | 15,800 | 0,000*** |
| | Kararsızım | 4 | 3,8 | 8 | 5,8 | 0,525 | 0,469 |
| | Katılmıyorum | 7 | 6,6 | 29 | 21,0 | 9,899 | 0,002** |
| | Kesinlikle katılmıyorum | 1 | 0,9 | 6 | 4,3 | 2,494 | 0,114 |
| Pet hayvanları park ve bahçelerde çevre kirliliğine neden olur. | Kesinlikle katılıyorum | 7 | 6,6 | 5 | 3,6 | 1,139 | 0,286 |
| | Katılıyorum | 9 | 8,5 | 14 | 10,1 | 0,192 | 0,661 |
| | Kararsızım | 13 | 12,3 | 3 | 2,2 | 9,961 | 0,002** |
| | Katılmıyorum | 47 | 44,3 | 71 | 51,4 | 1,213 | 0,271 |
| | Kesinlikle katılmıyorum | 30 | 28,3 | 45 | 32,6 | 0,522 | 0,470 |
| Pet hayvanları apartman-site sakinlerini rahatsız eder. | Kesinlikle katılıyorum | 1 | 0,9 | 3 | 2,2 | 0,563 | 0,453 |
| | Katılıyorum | 10 | 9,4 | 17 | 12,3 | 0,507 | 0,476 |
| | Kararsızım | 38 | 35,8 | 12 | 8,7 | 27,130 | 0,000*** |
| | Katılmıyorum | 32 | 30,2 | 60 | 43,5 | 4,508 | 0,034* |
| | Kesinlikle katılmıyorum | 25 | 23,6 | 46 | 33,3 | 2,761 | 0,097 |
| Pet hayvanlarla ilgilenmek sosyal çevre ve faaliyetleri artırır. | Kesinlikle katılıyorum | 33 | 31,1 | 23 | 16,7 | 7,094 | 0,008** |
| | Katılıyorum | 40 | 37,7 | 76 | 55,1 | 7,225 | 0,007** |
| | Kararsızım | 27 | 25,5 | 27 | 19,6 | 1,214 | 0,271 |
| | Katılmıyorum | 4 | 3,8 | 11 | 8,0 | 1,831 | 0,176 |
| | Kesinlikle katılmıyorum | 2 | 1,9 | 1 | 0,7 | 0,667 | 0,414 |
| Pet hayvan beslemek bazı aktiviteleri kısıtlar. | Kesinlikle katılıyorum | 12 | 11,3 | 8 | 5,8 | 2,431 | 0,119 |
| | Katılıyorum | 41 | 38,7 | 80 | 58,0 | 8,925 | 0,003** |
| | Kararsızım | 28 | 26,4 | 12 | 8,7 | 13,734 | 0,000*** |
| | Katılmıyorum | 20 | 18,9 | 26 | 18,8 | 0,000 | 0,996 |
| | Kesinlikle katılmıyorum | 5 | 4,7 | 12 | 8,7 | 1,464 | 0,226 |
| Pet hayvanlarımızın bakımı yaşam standartlarımızla doğrudan orantılıdır. | Kesinlikle katılıyorum | 55 | 51,9 | 25 | 18,1 | 31,026 | 0,000*** |
| | Katılıyorum | 23 | 21,7 | 95 | 68,8 | 53,352 | 0,000*** |
| | Kararsızım | 22 | 20,8 | 11 | 8,0 | 8,377 | 0,004** |
| | Katılmıyorum | 6 | 5,7 | 5 | 3,6 | 0,578 | 0,447 |
| | Kesinlikle katılmıyorum | 0 | 0 | 2 | 1,4 | 1,549 | 0,213 |
| Pet hayvanı sahipleri Hayvan Refahı açısından yeterli bilgiye sahiptir. | Kesinlikle katılıyorum | 17 | 16,0 | 14 | 10,1 | 1,877 | 0,171 |
| | Katılıyorum | 22 | 20,8 | 85 | 61,6 | 40,610 | 0,000*** |
| | Kararsızım | 48 | 45,3 | 21 | 15,2 | 26,719 | 0,000*** |
| | Katılmıyorum | 13 | 12,3 | 15 | 10,9 | 0,115 | 0,735 |
| | Kesinlikle katılmıyorum | 6 | 5,7 | 3 | 2,2 | 2,051 | 0,152 |
| Pet hayvanların geleceği konusunda ümitliyim. | Kesinlikle katılıyorum | 25 | 23,6 | 50 | 36,2 | 4,504 | 0,034* |
| | Katılıyorum | 28 | 26,4 | 44 | 31,9 | 0,862 | 0,353 |
| | Kararsızım | 33 | 31,1 | 24 | 17,4 | 6,322 | 0,012* |
| | Katılmıyorum | 18 | 17,0 | 15 | 10,9 | 1,915 | 0,166 |
| | Kesinlikle katılmıyorum | 2 | 1,9 | 5 | 3,6 | 0,649 | 0,421 |
| Pet hayvanlarına karşı sevgi ve sorumluluk ilkökul döneminde kazandırılmaktadır. | Kesinlikle katılıyorum | 96 | 90,6 | 115 | 83,3 | 2,682 | 0,102 |
| | Katılıyorum | 8 | 7,5 | 21 | 15,2 | 3,368 | 0,066 |
| | Kararsızım | 2 | 1,9 | 1 | 0,7 | 0,667 | 0,414 |
| | Katılmıyorum | 0 | 0 | 0 | 0 | - | - |
| | Kesinlikle katılmıyorum | 0 | 0 | 1 | 0,7 | 0,771 | 0,380 |
| Toplam | | 106 | 100 | 138 | 100 | | |

* :p≤0,05, ** : p<0,01, ***p<0,001

verdikleri “Kesinlikle Katılıyorum” ve “Katılıyorum” cevaplarında, “Pet hayvanları park ve bahçelerde çevre kirliliğine neden olur” sorusuna “Kararsızım” cevabında, “Pet hayvanları apartman-site sakinlerini rahatsız eder” sorusuna “Kararsızım” cevabında, “Pet hayvan beslemek bazı aktiviteleri kısıtlar” sorusuna “Kararsızım” cevabında, “Pet hayvanlarımızın bakımı yaşam standartlarımızla doğrudan orantılıdır” sorusuna “Kesinlikle Katılıyorum” ve “Katılıyorum” cevaplarında, “Pet hayvanı sahipleri Hayvan Refahı açısından yeterli bilgiye sahiptir” sorusuna verdikleri “Katılıyorum” ve “Kararsızım” cevaplarında $p < 0,001$ düzeyinde anlamlı fark olduğu belirlenmiştir.

TARTIŞMA ve SONUÇ

Ankete katılan pet hayvan sahiplerinin medeni durumları Alanya’da bekar oranı fazla iken Mardin’de evli oranı fazla çıkmıştır. Bununla birlikte Alanya’da bekar oranı bazı araştırmalar (10) ile benzer, bazılarında (6) yüksek olduğu, Mardin’deki evli oranı ise bazı çalışmalardan (10,6) yüksek olduğu görülmektedir. Bu farklılığın, bulunduğu yerleşim yerine göre sosyal aktiviteler, iş hayatı ve medeni durumdaki tercihi gibi koulardan kaynaklandığı düşünülmektedir.

Katılımcıların meslek grupları değerlendirildiğinde Alanya’da diğer meslek ve memur öne çıkarken, Mardin’de memur oranı daha fazladır. Bunun sebebi olarak Mardin’de memur olarak yeni görev yeri olması, gurbette olması sonucu pet hayvanını kendisine bir tanış bir arkadaş olarak tercih etmesi, sosyalizasyon farklılığından kaynaklanabileceği düşünülmektedir. Ayrıca başka bir çalışmadaki köpek besleyenler içindeki özel sektör oranı ile Mardin’deki memur oranı benzerlik göstermektedir(7).

Ankete katılan pet hayvan sahiplerinin her iki yerleşim yerinde de yüksek oranda lisans ve lisansüstü eğitime sahip oldukları tespit edilmiştir. Son zamanlarda insanlar arasındaki ikili ilişkilerinin zayıflaması ve zaman bulamama gibi sorunların ortaya çıkması; bireylerin eğitim düzeylerinin artması, yaşam koşullarının daha ağırlaşması gibi sonuçlara bağlı olabilir, bunun sonucunda ise bu kişilerin pet hayvanı edinilerek yalnızlığın bir ölçüde giderilmeye çalışıldığı söylenebilir (7).

Katılımcılara yöneltilen pet hayvanı sahiplenme yeri soruna karşılık Alanya’da sokak ve pet-shop tercih edilirken, Mardin’de arkadaştan sahiplenilme tercih edilmiştir. Alanya’daki katılımcıların sokak hayvanı tercih etmesinin sebeplerinden, tatil bölgesinde bulunduğu için tatilcilerin tatil sezonu dönüşlerinde pet hayvanını sokağa bırakma oranının fazla olabileceği düşüncesiyle onları sahiplenme içgüdüleriyle ortaya çıkmış olabilir. Mardin’de ise genellikle arkadaş tavsiyesi üzerine pet hayvanı edinme durumu olduğu tahmin edilmektedir. Bununla birlikte yapılan başka bir çalışmada pet hayvanı sahiplenme yeri Alanya’daki sokaktan edinme oranı ile benzer, Mardin’deki arkadaştan edinme oranından fazla olduğu belirlenmiştir(10).

Günümüzde pet hayvanı sahibi olan ailelerin sayısının artması sonucunda, hem veteriner hekimler için hem de pet hayvanı yetiştiricileri için pet hayvanı yetiştiriciliği ve pet klinik işletmeciliği önemli bir sektör haline gelmiştir (9). Katılımcıların Alanya ve Mardin’de pet hayvanı ile ilgili bilgi edinme şekline verdikleri cevaplar doğrultusunda sırasıyla %92,5 ve %93,5 gibi yüksek oranda veteriner hekimlerden bilgi aldıkları ve nitekim

bilinçli yetiştiricilik yapıldığı belirlenmiştir.

Ayrıca katılımcılar tatile giderken pet hayvanını nereye bırakıyorsunuz sorusu yöneltildi. Alanya’ya kıyasla Mardin’deki katılımcıların yanında götürüyor cevabı daha fazla çıkmıştır. Bu, ayrıca başka bir çalışma ile benzerlik göstermektedir (10). Dolayısıyla Mardin’de pet pansiyon ihtiyacı olduğu anlaşılmakta ve bu ihtiyacın karşılanması için yeni pet pansiyonlar inşa edilmektedir. Böylelikle pet hayvanı sahipleri tatile gittiklerinde pet hayvanlarını bırakacakları yer arama sorunlarını da çözülecektir.

Ankete katılan pet hayvanını sahiplerinin anketin ikinci bölümündeki pet hayvanı sahiplerinin pet hayvanı yetiştiriciliğine bakışlarını belirlemek için değişkenlere verdikleri cevaplar; genel olarak değerlendirildiğinde bireysel ve veteriner hizmetleri açısından yeterli düzeyde ve olumlu bakış açısına sahip oldukları gözlemlenmektedir. Ayrıca bazı değişkenler için karamsar oldukları ve olumsuz bakış açısına sahip oldukları gözlemlenmiştir. Bunun sebebinin çevresinde karşılaştıkları olumsuz olaylardan etkilenmesi olabileceği ve pet hayvanlarına karşı çevrenin yetersiz ilgide olduğunu düşünmeleri gibi olumsuzluklar yatabileceği düşünülmektedir.

“Pet sahipleri pet yetiştiriciliği eğitiminde yeterlidir” sorusuna “Katılıyorum” cevabı için Alanya’daki katılımcıların oranı Mardin’deki orandan daha düşüktür. Alanya’daki katılımcıların pet yetiştiriciliği eğitimini daha yetersiz bulmalarının sebebi farklı yerleşim yerlerinden tatil için gelen kişilerin pet hayvanlarına karşı gösterdiği tutum ve davranışlar olabilir.

“Pet hayvanlara karşı çevrenin ilgisi yeterlidir” sorusuna Alanya’daki katılımcıların oranı, Mardin’e kıyasla “Kararsızım” cevabı için oldukça fazladır. Alanya’daki bu kararsızlığın sebebi olarak yazlıkçıların pet hayvanlara karşı tutarsız davranışları olabilir.

“Pet hayvanım için Veteriner hizmetleri yeterlidir” sorusuna “Kesinlikle Katılıyorum” cevabı için Alanya’daki katılımcıların oranı, Mardin’e kıyasla daha fazladır. Mardin’de bu oranın az olmasının sebebi Mardin’de pet hayvanları için yeterli düzeyde veteriner kliniklerinin olmasından kaynaklanabilir.

“Pet hayvanların kısırlaştırılması kontrolsüz çoğalmayı engeller” sorusuna Alanya’daki katılımcıların oranı, Mardin’e göre “Kesinlikle Katılıyorum” cevabı için oldukça fazladır. Alanya bu oranın fazla olmasının sebebi kısırlaştırmanın fazla olması sonucu kontrolsüz çoğalmanın farkedildiğinin göstergesi olabilir. Türkiye’de bazı çalışmalar kısırlaştırma oranının yurtdışı çalışmalara göre kıyasla oldukça düşük olduğunu belirtmiştir(5).

Sonuç olarak, evlerimizin birer ferdi gibi yetiştirilen pet hayvanlarının durumu ve bulunduğu ortamlar farklı yerleşim yerlerinde benzer gibi görünse de, pet hayvan sahiplerinin sosyo-demografik yapılarında ve pet hayvanı yetiştiriciliğine bakışlarında istatistiksel olarak anlamlı farklılıkların olduğu tespit edilmiştir. Bunun sebebinin kültürel farklılıklar, veteriner hizmetleri, pet hayvanına çevrenin bakışı, pet hayvan sahiplerinin sosyal çevresi, pet hayvanı sahiplerinin eğitim ve gelir düzeyleri, bulunduğu yerleşim yerinde yaşadıkları süreler gibi farklılıklardan kaynaklandığı düşünülmektedir. Veterinerlik hizmetlerinin geliştirilmesi, pet pansiyon ve barınak gibi barınma alanlarının sayısının çoğaltılması, pet hayvanı yetiştiriciliği

ile ilgili eğitimlerin verilmesi, sosyalizasyon farklılığının azaltılması ve çevresel faktörlerin pet hayvanı yetiştiriciliğine daha uygun hale getirilmesi gibi çalışmalar, pet hayvanı sahiplerinin sosyo-demografik yapıları ve pet hayvanı yetiştiriciliğine ilişkin görüşlerindeki farklılığı azaltacaktır.

KAYNAKLAR

1. Macdonald DW. The complete book of the dog, 2nd ed. Pelham Books Ltd.;1985. p. 3.
2. Larson G, Karlsson EK, Perri A, Webster MT, Hoe SYW, et al. Rethinking dog domestication by integrating genetics, archeology, and biogeography. Proc. Natl. Acad. Sci. USA. 2012;109(88):78–83.
3. Rock M, Lail P. Could pets be of help in achieving health literacy? A media analysis demonstration study. Health Education Research. 2008;24:153–161.
4. Wood L, Giles-Corti B, Bulsara M. The pet connection: Pets as a conduit for social capital. Social Science & Medicine. 2005; 61:1159-1173.
5. Salgırlı Y, Emre B, Besgül K, Öztürk H, Sağmanlıgil V. Köpek sahiplerinin köpeklerine yaklaşımlarının değerlendirilmesi üzerine bir pilot çalışma. Ankara Üniv. Vet. Fak. Derg. 2012;59:11-15.
6. Oğrak ZY, Türkmen A, Yılmaz C. Sivas ilinde pet hayvanları yetiştiriciliği eğiliminin araştırılması. Türk Tarım-Gıda Bilim ve Tek. Derg. 2014;2(4):171-174.
7. Demir P, Uğurlu Koç A. İstanbul Üniv. Vet. Fak. Derg. 2014;40(2):168-175.
8. Anonim. SPSS 16.0. statistical package in social sciences for windows. 2019.
9. Erdoğan Aİ, Sarıözkan S. Nevşehir ili’nde veteriner klinik işletmelerinin teknik ve mali yapıları ile işletmecilik sorunlarının araştırılması. Erciyes Üniv Vet Fak Derg. 2011;8(1):9-16.
10. Sarıal Kubilay GS. Pet hayvanı sahiplerinin hayvan refahına ilişkin algı ve tutumu üzerine bir araştırma. Afyon Kocatepe Üniv. Sağlık Bil. Enst. Basılmış Yüksek Lisans Tezi. Forthcoming 2019.

Türkiye’de ulusal veteriner anatomi kongrelerinde sunulan bildiriler: bir eğilim analizi

Ömer Gürkan DİLEK, Yasin DEMİRASLAN, İftar GÜRBÜZ

Burdur Mehmet Akif Ersoy Üniversitesi, Veteriner Fakültesi, Anatomi Anabilim Dalı, Burdur/TÜRKİYE

Anahtar Kelimeler:

bildiri
eğilim
kongre
veteriner anatomi

Key Words:

proceeding
trend
congress
veterinary anatomy

Geliş Tarihi: 25.09.2019
Kabul Tarihi: 31.10.2019
Yayın Tarihi: 31.12.2019
Makale Kodu: 516280

Sorumlu Yazar:
ÖG. DİLEK
(ogdilek@gmail.com)

ORCID:
ÖG. DİLEK: 0000-0002-5717-3928
Y. DEMİRASLAN: 0000-0003-3612-6142
İ. GÜRBÜZ: 0000-0001-9460-0645

Bu makale 13-16 Eylül 2017 tarihleri arasında Sandıklı, Afyonkarahisar’da yapılan 1. Uluslararası Türkiye Veteriner Anatomi Kongresi’nde poster bildiri olarak sunulmuştur.

ÖZ

Bu çalışma 2000-2015 yılları arasında Türkiye’de yapılan veteriner anatomi kongrelerinde sunulmuş bildirilerin bazı özellikler bakımından eğilimlerini belirlemek amacıyla yapıldı. Çalışmada 2000-2015 yılları arasında Türkiye’de yapılan veteriner anatomi kongrelerinde sunulmuş bildiriler kullanıldı. Bildiriler yıl-sistem, yıl-hayvan türü, cinsiyet-sistem, cinsiyet-hayvan türü şeklinde sınıflandırıldı. Verilerin frekans (f) ve yüzde (%) değerleri Microsoft Excel 2010 programında hesaplandı. Çalışmada yıl-sisteme göre yapılan sınıflandırmada en çok bildirinin (f: 65, % 14.7) 2015’ de yayınlandığı görüldü. Aynı sınıflandırmada en çok bildirinin hareket sistemine (f: 89, % 20.1) ait olduğu belirlendi. Yıl-hayvan türüne göre yapılan değerlendirmede bildirilerde en çok köpeğin (f: 62, % 12.35) kullanıldığı görüldü. Cinsiyet-sisteme göre yapılan analizde kadın ve erkek araştırmacıların en çok hareket sistemi ile ilgili araştırma konularına(kadın; f: 24, % 24, erkek; f: 65, % 18.90) yöneldiği tespit edildi. Cinsiyet hayvan türüne göre yapılan analizde kadın ve erkek araştırmacıların bildirilerinde en çok köpeği (kadın; f: 15, % 12.82, erkek; f: 47, % 12.24) kullandıkları saptandı. Sonuç olarak Türkiye’de veteriner anatomi alanında düzenlenmiş ulusal kongrelerde sunulan bildiriler bazı özellikler bakımından değerlendirilerek, yönelimler belirlenmeye çalışılmıştır.

Researches which presented at national veterinary anatomy congresses in Turkey: a trend analysis

ABSTRACT

This study was conducted in order to determine the trends of presented researches in the field of Veterinary Anatomy Congresses in Turkey between 2000 and 2015 at terms of certain qualification. In the study, congress proceedings were presented in the veterinary anatomy congresses held between 2000 and 2015 in Turkey. Congress proceedings were classified according to year-system, year-animal species, gender-system, gender-animal species. Frequency and percentage values of data were calculated by using Microsoft Excel 2010 programme. In the year-system classification of the study most of proceedings (f: 65, % 14.7) were found to be published in 2015. In the same classification, most of proceedings were belong to locomotor system (f: 89, % 20.1). In the evaluation conducted according to year-animal species, dog was found to be most commonly used in scientific studies. In the gender-system analysis, women and men mostly preferred the motion system on the proceedings (woman; f: 24, % 24, men; f: 65, % 18.90). In the gender-animal species analysis, women and men mostly research on dogs (woman; f: 15, % 12.82, men; f: 47, % 12.24). As a result, the reports presented in the national congresses that organized veterinary anatomy in Turkey were evaluated in terms of some features and tried to determine the orientations.

GİRİŞ

Veteriner anatomi, veteriner cerrahların eğitim uygulamalarında sıklıkla başvurdukları bir anabilim dalıdır. Bu alanda gelişen teknoloji, anatomi eğitiminde ve anatomik araştırmalarda da kullanılmaktadır (1). Türkiye’de veteriner anatomi çalışmalarında teknolojik gelişmelerden yararlanarak belirli bir eğilimin yön verip vermediği bilinmemektedir.

Akademik disiplinlerde üretilen yeni fikirler bilimsel makaleler aracılığıyla paylaşılmaktadır. Bu nedenle bilgi üretilir ve akademik iletişim etkinleştirilir. Akademisyenler doğru ve güvenilir bilgi üretmek için çalışan bilim insanlarıdır (2). Staton-Spicer ve Wulf (3), bir disiplinin çalışma alanını belirlemede en kabul edilebilir yolun, bu disiplin üzerinde yapılan çalışmaların değerlendirilmesi olduğunu bildirmiştir. Cohen ve ark. (4) belirli bir disiplin üzerinde yapılan çalışmaların incelenmesinin, bu disiplin üzerinde çalışma yapmak isteyenlere gösterebileceğini

ortaya koymuştur. Bununla birlikte bilimsel araştırma sonuçlarının sentezi, daha sonraki bilimsel araştırmaların politikalarına ve uygulamalarına yön verdiği bildirilmiştir (2).

Türkiye’de bilimsel araştırma trendlerini belirlemeye yönelik farklı alanlarla ilgili çok sayıda çalışma yapılmıştır (5-12). Ancak veteriner anatomi alanında kongrelerde sunulan bildirimlerin değerlendirildiği herhangi bir çalışmaya rastlanılmamıştır. Bu çalışma 2000-2015 yılları arasında Türkiye’de yapılan veteriner anatomi kongrelerinde sunulmuş bildirimlerin bazı özellikler bakımından eğilimlerinin belirlenmesini amaçlamıştır.

GEREÇ ve YÖNTEM

Çalışmada 2000-2015 yılları arasında Türkiye’de yapılan ulusal veteriner anatomi kongrelerinde sunulmuş bildirimler kullanıldı. Bildirimler yıl-sistem, yıl-hayvan türü, cinsiyet-sistem, cinsiyet-hayvan türü şeklinde sınıflandırıldı. Yıl-sistem gruplandırılmasında 442 bildiri, yıl-hayvan türüne göre 502, cinsiyet-sisteme göre 444, cinsiyet-hayvan türüne göre ise 501 adet bildiri değerlendirildi. Verilerin frekans (f) ve yüzde (%) değerleri Microsoft Excel 2010 programında hesaplandı.

BULGULAR

Tablo 1-4’de çalışmada elde edilen bulgular sunuldu. Yıl-sistem gruplandırılmasına göre en çok bildirinin (f: 65, % 14.7) 2015 de yayınlandığı görüldü. Aynı sınıflandırmada en çok bildirinin hareket sistemine (f: 89, % 20.1) ait olduğu belirlendi. Yıl-hayvan türüne göre yapılan değerlendirmede bildirimlerde en çok köpeğin (f: 62, % 12.35) kullanıldığı görüldü. Cinsiyet-sisteme göre yapılan analizde kadın ve erkek araştırmacıların

en çok hareket sistemi ile ilgili araştırma konularına (kadın; f: 24, % 24, erkek; f: 65, % 18.90) yöneldiği tespit edildi. Cinsiyet-hayvan türüne göre yapılan analizde kadın ve erkek araştırmacıların bildirimlerinde en çok köpeği (kadın; f: 15, % 12.82, erkek; f: 47, % 12.24) kullandıkları saptandı.

TARTIŞMA

Bu çalışmada çeşitli özellikler açısından bildirimlerin sınıflandırılması, belirli yorumlara ulaşmak amacıyla araştırılmıştır. Bununla birlikte, literatürde elde edilen kongre bildiri sonuçlarının karşılaştırılabileceği insan anatomisi veya veteriner anatomi bildirimlerine rastlanılmamıştır. Ancak, Demiraslan ve ark. (7) Türkiye’de veteriner anatomi alanında çalışan bilim insanlarının 1994-2013 yılları arasında bilimsel dergilerde yayımladığı makalelerin analizini yapmıştır.

Bu çalışma Türkiye’de düzenlenen veteriner anatomi kongre bildirimlerinin değerlendirildiği ilk çalışma olmasının yanı sıra, çalışmanın belirli bir zaman aralığını kapsayarak sınırlandırılması bakımından önem taşımaktadır.

Bildirimler, yıl-sistem kriterine göre değerlendirildiğinde en fazla bildirinin 2015 (% 14.7) yılındaki ulusal veteriner anatomi kongresinde sunulduğu görülmekle birlikte sırasıyla hareket (% 20.1), dolaşım (% 17) ve sinir sistemleri (% 15.8) anatomistler tarafından en çok çalışılan sistemler olduğu anlaşılmaktadır. Demiraslan ve ark. (7) ise bilimsel makalelerde Türkiye’de görev yapan veteriner anatomistlerin yayınlarının sırasıyla dolaşım (% 27.88), hareket (% 26.57), ve sinir (% 12.85) sistemlerinde olduğunu bildirmiştir. Aynı çalışmada Demiraslan ve ark (7) 1994 ile 2013 yılları arasında yayımlanan makaleleri incelemiştir. Bu oransal farklılığın, bildirimlerin makale olarak farklı

Tablo 1 Bildirimlerin yıl-sistem sınıflandırılmasına göre değerlendirilmesi.

| Sistemler | 2000 | 2002 | 2004 | 2006 | 2008 | 2010 | 2011 | 2013 | 2015 | Toplam | Yüzde |
|---------------|-------------|-------------|------------|------------|-------------|------------|-------------|-------------|-------------|------------|--------------|
| Hareket | 17 | 13 | 4 | 9 | 8 | 8 | 10 | 9 | 11 | 89 | 20,1 |
| Sindirim | 6 | 3 | 2 | 5 | 4 | 3 | 2 | 3 | 6 | 34 | 7,7 |
| Solunum | 2 | 3 | 2 | 0 | 2 | 1 | 2 | 4 | 5 | 21 | 4,8 |
| Dolaşım | 7 | 14 | 13 | 10 | 9 | 1 | 9 | 7 | 5 | 75 | 17,0 |
| Boşaltım | 3 | 1 | 1 | 1 | 2 | 0 | 4 | 2 | 1 | 15 | 3,4 |
| Genital | 6 | 2 | 2 | 1 | 2 | 0 | 2 | 1 | 3 | 19 | 4,3 |
| Sinir | 7 | 8 | 8 | 4 | 5 | 7 | 5 | 12 | 14 | 70 | 15,8 |
| Endokrin | 5 | 2 | 1 | 2 | 2 | 1 | 4 | 1 | 5 | 23 | 5,2 |
| Eğitim | 1 | 2 | 0 | 0 | 7 | 7 | 1 | 8 | 12 | 38 | 8,6 |
| Duyu | 3 | 1 | 2 | 2 | 1 | 0 | 1 | 1 | 2 | 13 | 2,9 |
| Diğer | 6 | 3 | 2 | 4 | 5 | 4 | 13 | 7 | 1 | 45 | 10,2 |
| Toplam | 63 | 52 | 37 | 38 | 47 | 32 | 53 | 55 | 65 | 442 | |
| Yüzde | 14,3 | 11,8 | 8,4 | 8,6 | 10,6 | 7,2 | 12,0 | 12,4 | 14,7 | 884 | 100,0 |

Tablo 2 Bildirilerin yıl-hayvan türü sınıflandırılmasına göre değerlendirilmesi.

| Türler | | 2000 | 2002 | 2004 | 2006 | 2008 | 2010 | 2011 | 2013 | 2015 | Toplam | Yüzde |
|------------------------|---------------|------|------|------|------|------|------|------|------|------|------------|---------------|
| Equidae | At | 6 | 6 | 0 | 0 | 1 | 3 | 10 | 5 | 6 | 37 | 7,37 |
| | Merkep | 0 | 1 | 3 | 2 | 3 | 0 | 0 | 2 | 0 | 11 | 2,19 |
| Ruminant | Sığır | 5 | 6 | 7 | 5 | 3 | 2 | 6 | 6 | 3 | 43 | 8,57 |
| | Manda | 0 | 3 | 2 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 5 | 1,00 |
| | Bufalo | 0 | 0 | 0 | 0 | 2 | 0 | 0 | 0 | 0 | 2 | 0,40 |
| | Karaca | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 1 | 1 | 1 | 0 | 3 | 0,60 |
| | Ceylan | 0 | 0 | 2 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 2 | 4 | 0,80 |
| | Koyun | 5 | 8 | 2 | 7 | 1 | 2 | 3 | 8 | 3 | 39 | 7,77 |
| | Keçi | 3 | 4 | 2 | 3 | 2 | 3 | 3 | 5 | 3 | 28 | 5,58 |
| | Deve | 0 | 0 | 1 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 1 | 0,20 |
| Carnivora | Köpek | 11 | 11 | 7 | 7 | 3 | 3 | 8 | 7 | 5 | 62 | 12,35 |
| | Sansar | 0 | 1 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 2 | 3 | 0,60 |
| | Vaşak | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 1 | 1 | 0,20 |
| | Su Samuru | 3 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 3 | 0,60 |
| | Kırpi | 1 | 2 | 4 | 1 | 0 | 2 | 0 | 2 | 0 | 12 | 2,39 |
| | Porsuk | 1 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 1 | 0,20 |
| | Kurt | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 1 | 1 | 0,20 |
| | Tilki | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 1 | 0 | 0 | 1 | 0,20 |
| | Aslan | 1 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 1 | 0,20 |
| Kedi | 9 | 10 | 3 | 3 | 1 | 1 | 1 | 3 | 2 | 33 | 6,57 | |
| Laboratuvar Hayvanları | Tavşan | 8 | 4 | 1 | 7 | 6 | 3 | 5 | 4 | 1 | 39 | 7,77 |
| | Rat | 2 | 0 | 2 | 1 | 5 | 1 | 3 | 3 | 1 | 18 | 3,59 |
| | Şişişilla | 0 | 0 | 0 | 2 | 1 | 0 | 0 | 0 | 1 | 4 | 0,80 |
| | Sincap | 0 | 2 | 1 | 2 | 1 | 1 | 2 | 0 | 0 | 9 | 1,79 |
| | Guina pig | 1 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 1 | 0,20 |
| | Kobay | 1 | 5 | 0 | 0 | 0 | 0 | 1 | 0 | 0 | 7 | 1,39 |
| | Sıçan | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 2 | 0 | 0 | 2 | 0,40 |
| | Fare | 2 | 1 | 1 | 3 | 1 | 1 | 2 | 5 | 2 | 18 | 3,59 |
| Aves | Tavuk-Horoz | 6 | 3 | 2 | 5 | 1 | 3 | 2 | 4 | 3 | 29 | 5,78 |
| | Kaz | 2 | 1 | 1 | 0 | 0 | 0 | 1 | 0 | 1 | 6 | 1,20 |
| | Ördek | 3 | 1 | 0 | 0 | 1 | 0 | 1 | 1 | 1 | 8 | 1,59 |
| | Flamingo | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 1 | 1 | 0,20 |
| | Bıldırcın | 2 | 0 | 0 | 1 | 1 | 1 | 1 | 1 | 3 | 10 | 1,99 |
| | Muhabbet kuşu | 1 | 1 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 2 | 0,40 |
| | Balıkçıl kuş | 0 | 0 | 0 | 0 | 1 | 0 | 0 | 0 | 1 | 2 | 0,40 |
| | Baykuş | 0 | 0 | 0 | 0 | 1 | 0 | 0 | 0 | 0 | 1 | 0,20 |
| | Atmaca | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 1 | 3 | 1 | 5 | 1,00 |
| | Şahin | 0 | 0 | 1 | 1 | 1 | 1 | 0 | 1 | 4 | 9 | 1,79 |
| | Deve Kuşu | 0 | 1 | 0 | 0 | 0 | 0 | 1 | 0 | 0 | 2 | 0,40 |
| | Hindi | 2 | 0 | 0 | 1 | 5 | 0 | 0 | 0 | 1 | 9 | 1,79 |
| | Keklik | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 1 | 3 | 0 | 0 | 4 | 0,80 |
| | Leylek | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 1 | 0 | 1 | 0,20 |
| | Saksağan | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 4 | 4 | 0,80 |
| Güvercin | 3 | 0 | 1 | 0 | 0 | 0 | 0 | 1 | 0 | 5 | 1,00 | |
| Sus | Sülün | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 1 | 1 | 0 | 0 | 2 | 0,40 |
| | Evcil | 0 | 0 | 1 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 1 | 0,20 |
| Balık | Yabani | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 3 | 2 | 3 | 8 | 1,59 |
| | Yunus | 0 | 0 | 0 | 2 | 0 | 0 | 1 | 0 | 0 | 3 | 0,60 |
| | Sazan balığı | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 1 | 0 | 0 | 1 | 0,20 |
| Toplam | | | | | | | | | | | 502 | 100,00 |

Tablo 3. Bildirilerin cinsiyet-sistem sınıflandırılmasına göre değerlendirilmesi

| Sistemler | Cinsiyet | | | |
|---------------|------------|-------------|------------|-------------|
| | Kadın | Kadın Yüzde | Erkek | Erkek Yüzde |
| Hareket | 24 | 24,00 | 65 | 18,90 |
| Sindirim | 4 | 4,00 | 26 | 7,56 |
| Solunum | 5 | 5,00 | 18 | 5,23 |
| Dolaşım | 17 | 17,00 | 58 | 16,86 |
| Boşaltım | 3 | 3,00 | 16 | 4,65 |
| Genital | 7 | 7,00 | 13 | 3,78 |
| Eğitim | 1 | 1,00 | 37 | 10,76 |
| Sinir | 17 | 17,00 | 53 | 15,41 |
| Endokrin | 9 | 9,00 | 14 | 4,07 |
| Duyu | 0 | 0,00 | 13 | 3,78 |
| Diğer | 13 | 13,00 | 31 | 9,01 |
| Toplam | 100 | | 344 | |

zamanlarda yayımlanması veya her iki çalışmanın farklı zaman dilimlerini ele almasından kaynaklanabileceği düşünülmektedir.

Yıl-hayvan türlerine göre bildirilerin değerlendirilmesinde, en çok çalışılan hayvan grubunun ruminant’lar olduğu saptanmıştır. (Tablo 2, f: 125, % 24,92). En çok çalışılan üç hayvan türünün ise köpek (f: 62, % 12,35), sığır (f: 43,% 8,57), tavşan (f: 39,% 7,77) ve koyun (f: 39,% 7,7) olduğu belirlenmiştir. Bu veriler ruminant çalışma materyallerinin mezbaha kaynaklı olduğu düşünüldüğünde, araştırmacıların temini daha kolay olan hayvanları kullandığı sonucunu düşündürmektedir.

Sistem-cinsiyete göre yürütülen makalelerin sınıflandırılmasında; kadınlar ve erkeklerin en fazla hareket sistemi üzerinde (% 24, % 18,90) çalıştıkları sonucuna ulaşıldı. Bu sonucun hareket sistemini oluşturan (özellikle iskelet-kemik) yapıların kullanıldığı çalışmalarda bulgu alımı aşamasına daha hızlı geçilmesinden kaynaklanabileceği düşünülmektedir.

Sonuç olarak bu çalışmada 2000-2015 yılların arasında düzenlenmiş olan veteriner anatomi kongrelerinde sunulmuş olan bildiriler belirli kriterler dahilinde incelenmiştir. Bulgulara dayalı olarak araştırmacıların eğilimleri tespit edilmiştir. Bu çalışmanın bulgularının önümüzdeki yıllar için bir arşiv verisi oluşturacağı ve genç araştırmacıların çalışmaları ile yönelimlerine ışık tutacağı kanaatindeyiz.

Tablo 4. Bildirilerin cinsiyet-hayvan türüne sınıflandırılmasına göre değerlendirilmesi.

| Familya | Tür | Cinsiyet | | | |
|------------------------|---------------|------------|-------------|------------|-------------|
| | | Kadın | Kadın Yüzde | Erkek | Erkek Yüzde |
| Equidae | At | 8 | 6,84 | 29 | 7,55 |
| | Merkep | 2 | 1,71 | 9 | 2,34 |
| Ruminant | Sığır | 10 | 8,55 | 33 | 8,59 |
| | Ceylan | 1 | 0,85 | 3 | 0,78 |
| | Manda | 0 | 0,00 | 5 | 1,30 |
| | Bufalo | 0 | 0,00 | 2 | 0,52 |
| | Karaca | 2 | 1,71 | 1 | 0,26 |
| | Koyun | 8 | 6,84 | 31 | 8,07 |
| | Keçi | 7 | 5,98 | 21 | 5,47 |
| | Deve | 0 | 0,00 | 1 | 0,26 |
| | Kirpi | 3 | 2,56 | 9 | 2,34 |
| | Su samuru | 0 | 0,00 | 3 | 0,78 |
| Carnivora | Kurt | 0 | 0,00 | 1 | 0,26 |
| | Vaşak | 0 | 0,00 | 1 | 0,26 |
| | Porsuk | 0 | 0,00 | 1 | 0,26 |
| | Aslan | 1 | 0,85 | 0 | 0,00 |
| | Sansar | 0 | 0,00 | 3 | 0,78 |
| | Tilki | 0 | 0,00 | 1 | 0,26 |
| | Köpek | 15 | 12,82 | 47 | 12,24 |
| | Kedi | 5 | 4,27 | 28 | 7,29 |
| | Tavşan | 11 | 9,40 | 28 | 7,29 |
| | Sincap | 0 | 0,00 | 9 | 2,34 |
| Laboratuvar Hayvanları | Şişişilla | 1 | 0,85 | 3 | 0,78 |
| | Rat | 5 | 4,27 | 13 | 3,39 |
| | Guina pig | 1 | 0,85 | 0 | 0,00 |
| | Kobay | 1 | 0,85 | 6 | 1,56 |
| | Sıçan | 1 | 0,85 | 1 | 0,26 |
| | Fare | 3 | 2,56 | 15 | 3,91 |
| | Tavuk-Horoz | 5 | 4,27 | 24 | 6,25 |
| | Kaz | 3 | 2,56 | 3 | 0,78 |
| Aves | Ördek | 2 | 1,71 | 6 | 1,56 |
| | Baykuş | 1 | 0,85 | 0 | 0,00 |
| | Muhabbet kuşu | 0 | 0,00 | 2 | 0,52 |
| | Bıldırcın | 5 | 4,27 | 5 | 1,30 |
| | Balıkçıl kuş | 2 | 1,71 | 0 | 0,00 |
| | Deve Kuşu | 0 | 0,00 | 2 | 0,52 |
| | Flamingo | 0 | 0,00 | 1 | 0,26 |
| | Saksağan | 1 | 0,85 | 3 | 0,78 |
| | Leylek | 0 | 0,00 | 1 | 0,26 |
| | Şahin | 2 | 1,71 | 7 | 1,82 |
| | Atmaca | 2 | 1,71 | 3 | 0,78 |
| | Hindî | 3 | 2,56 | 6 | 1,56 |
| | Keklik | 0 | 0,00 | 3 | 0,78 |
| | Güvercin | 2 | 1,71 | 3 | 0,78 |
| | Sülün | 0 | 0,00 | 2 | 0,52 |
| Sus | Evcil | 0 | 0,00 | 1 | 0,26 |
| | Yabani | 4 | 3,42 | 4 | 1,04 |
| Balık | Yunus | 0 | 0,00 | 3 | 0,78 |
| | Sazan Balığı | 0 | 0,00 | 1 | 0,26 |
| Toplam | | 117 | | 384 | |

KAYNAKLAR

1. Salazar I. Coming Changes in Veterinary Anatomy: What Is or Should Be Expected? *JVME* 2002;29: 126-130.
2. Ozan C, Kose E. Eğitim Programları ve Öğretim Alanındaki Araştırma Eğilimleri. *SUJE*. 2014; 4: 116-136.
3. Staton-Spicer AQ, Wulff DH. Research in Communication and Instruction: Categorization and Synthesis. *Communicative Education* 1984; 33: 377-391.
4. Cohen L, Manion L, Morrison K. Research methods in education (6th ed.). Routledge, New York, 2007.
5. Apaydin S. 2000-2008 Yılları Arasında Türkiye’de Fizik Eğitimi Araştırmaları. I. Uluslararası Türkiye Eğitim Araştırmaları Kongresi, Çanakkale Onsekiz Mart Üniversitesi, Antalya, 2009.
6. Aydın A, Uysal S. Türkiye’de ve Yurt Dışında Eğitim Yönetimi Alanında Yapılan Doktora Tezlerinin Konu, Yöntem ve Sonuçlar Açısından Değerlendirilmesi. *EJER* 2011, 42: 1-14.
7. Demiraslan Y, Aykut M, Gürbüz İ, Özgel Ö. Research and Analysis in the Field of Veterinary Anatomy Between 1994 and 2013 in Turkey. *Kocatepe Vet J*. 2016; 9(1): 1-11.
8. Erdem D. Türkiye’de 2005–2006 Yılları Arasında Yayımlanan Eğitim Bilimleri Dergilerindeki Makalelerin Bazı Özellikler Açısından İncelenmesi: Betimsel Bir Analiz. *Eğitimde ve Psikolojide Ölçme ve Değerlendirme Dergisi* 2011; 2: 140-147.
9. Goktas Y, Hasancebi F, Varisoglu B, Akcay A, Bayrak N, Baran M, Sozbilir M. Trends in Educational Research in Turkey: A Content Analysis. *Educational Sciences: Theory&Practice* 2012; 12: 455-460.
10. Incekara S. Uluslararası Alanda Coğrafya Eğitimi Araştırmaları ve Türkiye’den Örnekler: Mevcut Durum ve Gelecek Yönler. *Doğu Coğrafya Dergisi* 2009; 21: 123-136.
11. Seçer İ, Ay İ, Ozan C, Yılmaz BY. Rehberlik ve Psikolojik Danışma Alanındaki Araştırma Eğilimleri: Bir İçerik Analizi. *Turkish Psychological Counseling and Guidance Journal* 2014; 5(41): 49-60.
12. Sozbilir M, Kutu H. Development and Current Status of Science Education Research in Turkey. *Essays in Education [Special issue]* 2008; 1-22.

Generalize demodikozisli köpeklerde deri pH'sı önemli bir biyofiziksel belirteç olabilir mi?

Kerem URAL, Songül ERDOĞAN, Gizem GÜL

Adnan Menderes University, Faculty of Veterinary, Department of Internal Medicine, Aydın/TURKEY

Anahtar Kelimeler:

demodikozis
deri
pH

Key Words:

demodicosis
skin
pH

Geliş Tarihi: 22.01.2019
Kabul Tarihi: 07.10.2019
Yayın Tarihi: 31.12.2019
Makale Kodu: 516280

Sorumlu Yazar:

G. GÜL
(gzmvet93@hotmail.com)

ORCID:

K. URAL: 0000-0003-1867-7143
S. ERDOĞAN: 0000-0002-7833-5519
G. GÜL: 0000-0002-5752-8696

ÖZ

Demodikozis uzun zamandan beri deri hastalıkları arasında önemli bir yere sahiptir. Bu çalışmadaki yazarlara göre, demodeks etkenine sahip köpeklerde daha önce biyofiziksel deri analizi yapılmamıştır. Bu çalışmada generalize demodikozis ile enfekte olmuş köpeklerin retrospektif olarak deri korneometrik analizlerinin değerlendirilmesi amaçlanmıştır. Callegari Soft Plus korneometrik sistemi kullanılarak enfekte olmuş toplam 7 köpek ve 6 sağlıklı köpekte korneometrik analizler yapılmıştır. Enfekte köpeklerde epidermal pH 5 ila 5.8 arasında değişirken sağlıklı köpeklerde pH değişimi 6.1 ila 7.4 olarak bulunmuştur. Demodeks enfesyonunun deri pH'ını değiştirebileceği ya da tam tersi epidermal pH' ya özel bir sağaltım protokolünün oluşturulması düşünülmelidir.

Can the pH of the skin be an important biophysical marker in dogs with generalized demodicosis?

ABSTRACT

Demodicosis has long been recognized as an important disease with skin disorders. To the present authors knowledge biophysical skin analysis has not been performed in dogs with demodex infestation. In the present study the aim was to retrospectively evaluate selected corneometric analysis to those of dogs infested with generalized demodicosis. In a total of 7 infected dogs were compared to 6 other entirely healthy ones, corneometric analysis were deemed available by use of Callegari Soft Plus corneometric system. In infected dogs epidermal pH ranged between 5 to 5.8, whereas healthy dogs showed pH variation as 6.1 to 7.4. In conclusion that demodex infestation might change skin pH or vice versa, which should be promptly treated with special reference to epidermal pH.

GİRİŞ

Demodex canis köpeklerin normal deri florasının bir parçası olarak az miktarlarda bulunan bir ektoparazitir (1,2). Akarlar doğumdan kısa bir süre sonra anne ile yavrular arasında doğrudan temasla bulaşabilmektedir (1,3,4). Köpeklerde demodikozis, bağışıklık sisteminin baskılandığı durumlarda akarların aşırı çoğalmasına izin vererek, klinik belirtilerin gelişmesine yol açtığına ortaya çıkmaktadır (1,5). Bu hastalığa sıklıkla *Demodex canis* neden olur. Bununla birlikte, *Demodex injai* ve *Demodex cornei* gibi diğer türler de dahil olabilir (2). Her ne kadar köpek demodikozisinin teşhisi kolay olsa da, sağaltım süresi, altta yatan nedenleri belirleme ve sağaltıma duyulan ihtiyaç, hasta sahibinin beklentileri (zaman ve finansal taahhütler) ve sık sık takip etme gerekliliği nedeniyle zor olabilir. Hastaların genel şikayetinin alopesi olmasının yanında sekonder deri enfeksiyonu ya da alerji bulunmayan olgularda kaşıntı genellikle izlenmez. Eğer tedavi edilmezse, bu hastalar ayrıca kıl folikülleriyle ilişkili sebace bezlerinden aşırı sebum üretimi nedeniyle artan vücut kokusu ile birlikte hiperpigmentasyon ve likenifikasyon geliştirebilirler. Klinik belirtilerin (örn., ateş, lenfadenopati) şiddeti, hastalığın derecesine ve eşzamanlı hastalığın varlığına ve türüne bağlı olarak değişebilir

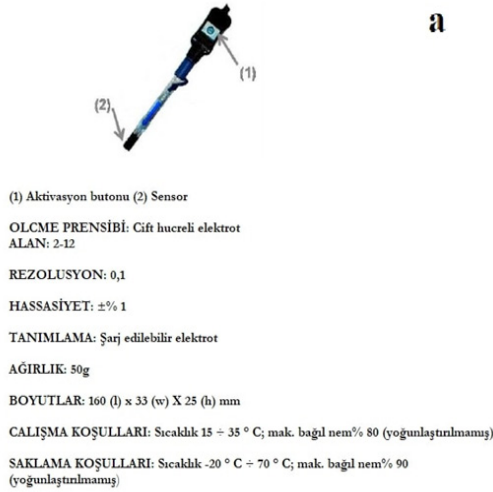
(3). Demodikozis en çok safkan köpekler (1,4) ile 18 aylık yaşa kadar olan yavru köpeklerde görülmektedir (4). Teşhis deriden kazıntı alınarak yapılır. Kazıntı, kazıntı yapılan alanı sıkarken kapiller kanama oluşacak kadar derin olmalıdır. Mikroskopik olarak füziform yumurtalar, altı bacaklı larvalar, veya sekiz bacaklı yetişkin akarlar (ölü ya da canlı) görülebilir (1,4,5).

Derinin dış tabakası ter, yağ asidi ve amino asitlerden oluşmakta olup vücudu bir manto gibi sarmaktadır. Bahsedilen bu mantonun fonksiyonel önemi asidik olmasıdır. Derinin asiditesi pH değeri ile ölçülmektedir (6). Deri pH değerleri vücudun bölgelerine göre farklılık göstermekte olup inguinal, koltukaltı ve pati araları gibi nemli kapalı bölgelerin pH değerleri yüksektir. Derinin asit manto tabakası fungal, viral, bakteriyel enfeksiyonların oluşumunu engellemektedir. Deri üzerinde meydana gelen sebasöz oluşumlar asit mantoda meydana gelen hasarlanmaları onarmaktadır. Bu durum da nemi olmayan ancak yağlı olan ciltlerin sebebinin açıklamaktadır. Sık yıkama, deri pH'sına uygun olmayan ürünler kullanımı vb. durumlar asit mantoda hasara yol açabilmektedir (7). Köpeklerde diğer birçok türün aksine alkali deri pH'sı bulunmaktadır (8). İnsanlarda 5.2-5.4 (9) arasında seyreden epidermal pH, köpeklerde 7-7.52 arasında değişebilmektedir (10). Bu çalışmada demodikozisli köpek-

lerde; a) epidermal pH değişikliklerinin belirlenerek, sağlıklı olgularla karşılaştırılması, b) bu değerlendirmenin bir biyobirteç olarak kullanılıp kullanılmayacağını değerlendirilmesi amaçlandı.

GEREÇ ve YÖNTEM

Olgulara ait demografik bilgiler: Çalışma kapsamında sağlıklı ($n=6$) ve demodikozis'li ($n=7$) olmak üzere iki grup oluşturuldu. Çalışma kapsamına alınan demodikozis'li ($n=7$) olgular 1-6 yaşlı, her 2 cinsiyetten (erkek $n=3$, dişi $n=4$) farklı ırklardan (pitbull terrier ($n=1$), Fransız bulldog ($n=1$), İngiliz bulldog ($n=1$), pug ($n=1$), maltese terrier ($n=1$), doberman($n=1$), melez ($n=1$) köpekte derin deri kazıntısı, mikroskopik muayene ile demodikozis tanısı (5) konulduktan sonra (retrospektif değerlendirme) aşağıda belirtildiği üzere deri pH'sı her olguda ayrı ayrı ölçüldü.



a



b

Resim 1 (a) Callegari Soft Plus deri pH probuna ait özellikler ve (b) Callegari soft plus kornometre cihazına ile deri pH probunun kullanımı.

Figure 1 (a) Features of Callegari Soft Plus skin pH probe and (b) Use of the skin pH probe with Callegari soft plus.

Demodektik akarların farklı dönemlerine ait tanıda lezyonlu bölgeden alınan numuneler immersiyon yağı ile muamele sonrası ince bir lamel aracılığıyla kaplandı. Akarların farklı gelişim dönemleri (yetişkin akar, nimf, larva ya da yumurta) 400x 'lük büyütmede muayene edildi.

Callegari soft plus cihazı ile deri pH'sının ölçümü. İtalyan menşeli Callegari Soft Plus (Türkiye distribütörü RDA Grup, İstanbul) üzerinde çift uygulamalı [1] aktivasyon düğmesi (butonu) ile 2) sensör bulunan] prob uygun oda sıcaklığında bekletilerek tampon solüsyonundan çıkartıldı ve eş zamanlı aktivasyon düğmesi ile nazikçe deriye temas ettirilerek 2-10 saniye içerisinde analiz gerçekleştirildi. Ölçme prensibi çift hücreli elektrot sistemine dayalı ±%1 hassasiyette prob aşağıda görsellerde (Resim 1) sunuldu. Epidermal pH ölçümlerine ait analiz hatası oluşmaması adına hiçbir olguda herhangi bir solüsyon ya da kimyasal kullanılmadı. Prob oda ısısında birkaç dakika bekletildikten sonra analizler gerçekleştirildi. Prob her uygulama sonrası kalibrasyon solüsyonunda bekletildi. Tekrarlayan ölçümlerin ortalaması alınarak sonuçlar excel formatına aktarıldı.

Gruplarda bulunan hayvanların deri pH'larının ortalama ve standart sapma değerleri hesaplandı. Demodikozis'li ve

sağlıklı hayvanlara ait ortalama pH değerlerinin karşılaştırılmasında Mann-Whitney U testinden yararlanıldı. Hasta olgularımızın azlığı nedeni ile ırk ve cinsiyete bağlı pH değerleri arasındaki analizler gerçekleştirilememiştir. Analizlerde SPSS 22.0 programından yararlanılarak $p<0,05$ değeri anlamlı kabul edildi. Çalışmamız deneysel bir çalışma olmayıp, retrospektif değerlendirmeye tabi tutulduğundan, Resmi Gazetede yer alan ilgili hüküm uyarınca etik kurul iznine tabi değildir. Hasta sahiplerinden bilgi onam formu imzalı ve yazılı olarak temin edilmiştir.

BULGULAR

Deri pH'sına ait analiz sonuçları aşağıda görsellerde (Şekil 1 ve 2) sunuldu. Derin deri kazıntısı sonrası (kanama belirginleşinceye kadar) tanıyı kesinleştirmek adına numuneler materyal metot kısmında anlatıldığı üzere muamele edildikten sonra

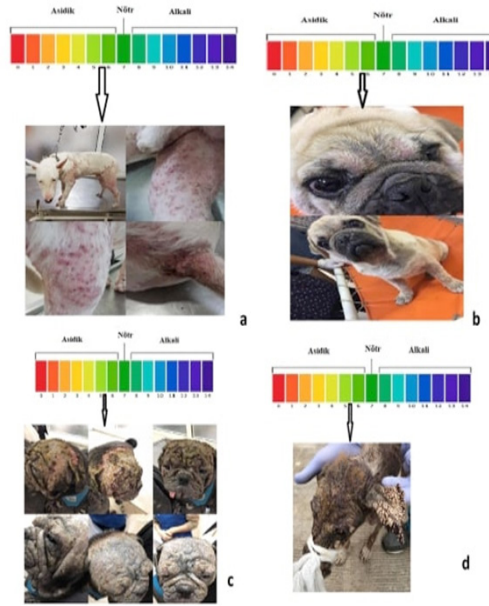
mikroskopik muayenede demodektik akarların farklı formlarına rastlanıldı. Hasta olgularda yapılan değerlendirmelerde $n=5$ erişkin akar, $n=1$ nimf ve $n=1$ olguda yumurtaya rastlanıldı.

Çalışma kapsamına alınan olgulara ait morfolojik ve deri pH değişiklikleri görsellerde (Resim 2 a-d) sunuldu. Hasta vakalarda epidermal pH değerleri 5.3 ± 0.3 değişmekte iken sağlıklı vakalarda 6.6 ± 0.5 olduğu ve ortalamalar arasında anlamlı farklılığın ($p<0.05$) bulunduğu belirlendi.

Olgularımızın tamamında demodikoziste tipik olarak karşılaşılan alopesi, kabuklanma, hiperpigmentasyon, miliyer dermatitis gözlemlenirken bir olguda püstüler lezyonlar (Resim 2 a) mevcuttu.

TARTIŞMA

İnsanlarda sıklıkla deri tutulumuna neden olan *Demodex folliculorum* (*D. folliculorum*), 0.3-0.4 mm uzunluğunda saydam bir akar kıl köklerine asemptomatik olarak yerleşmektedir (11). *D. folliculorum* normal deride erişkin popülasyonda %100 prevalans ve ≤ 5 Demodeks/cm² yoğunlukta görülür (11,12). İnsanlarda önceden gerçekleştirilen bir çalışmada Sebumeter® tarafından

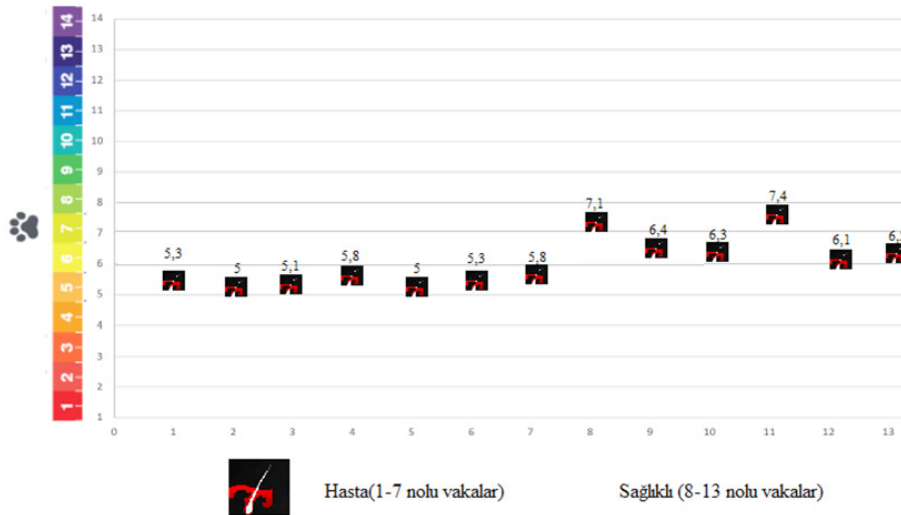


Resim 2 a) Pyo-demodikozisli, b ve c) demodikozisli, d) Canine Visceral Leishmaniasis ile demodikozisle ko-enfekte olgular yan yana. Her 4 olguda da epidermal pH asidik karakterde.

Figure 2 a) pyo-demodicosis b and c) demodicosis d) Canine Visceral Leishmaniasis is co-infected with demodicosis. Epidermal pH is acidic in all 4 cases

ölçülen cilt yüzeyindeki yağ seviyelerine bağlı olarak yüz cilt tiplerini objektif olarak sınıflandırmak için yöntem önerilmiştir (13). Deri yüzeyi pH'sı, *D. folliculorum* ile ilişkilendirilen dikkat çekici bir başka deri biyofiziksel parametresidir. Çünkü derinin "asit mantosunun" (asidik cilt yüzeyinin) *P.acnes* in büyüme

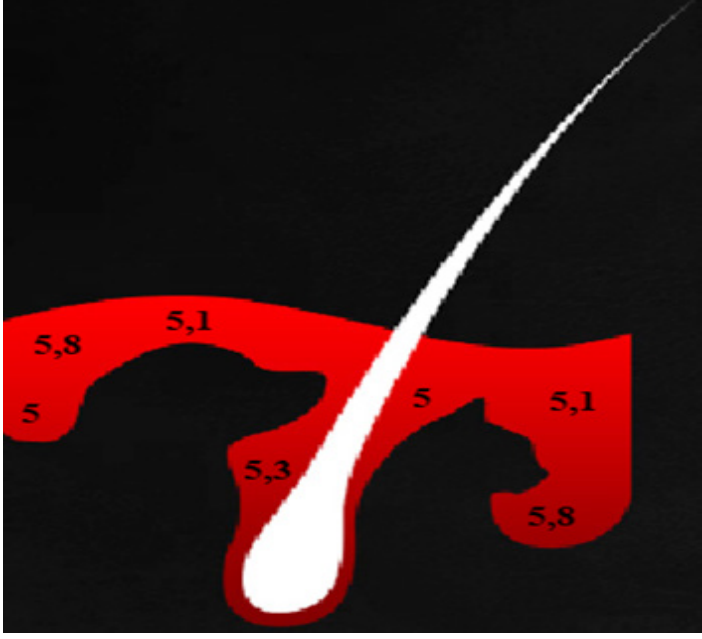
farklılık göstermiştir ($P < 0.001$) (16). Farklı araştırmacılar tarafından gerçekleştirilen araştırmalarda ise yüksek pH'nın deri üzerindeki olumsuz etkilerinin değerlendirilmesi yapılmış, yaş ve cinsiyet ile deri pH'sı arasında herhangi bir anlamlı korelasyona rastlanılmamıştır (15, 17-21).



Şekil 1 Epidermal pH değerlerinin hasta grubu ile kontrol grubuna dahil edilen sağlıklı görünümlü köpeklerde analizi
Figure 1 Analysis of epidermal pH values in healthy-looking dogs included in the control group

hızı, ekzoenzimler ve antijenlerin üretim hızı, ekzoenzimlerin kararlılığı ve enzim aktivitesi üzerinde en az dört önemli etkisi olduğu düşünülmektedir (14,15). Bir çalışmada aynı zamanda Demodeks olan ve olmayan iki popülasyon arasındaki beş farklı yüz bölgesindeki pH farklılıkları değerlendirilerek pH ve sebüm sekresyonu arasındaki değişim analiz edilmiştir (16). Çalışmada beş yüz bölgesi arasındaki pH seviyeleri, *D. folliculorum* olan ve olmayan her iki popülasyonda da anlamlı derecede

Çalışılan beş alan arasındaki pH, *D. folliculorum* olan her iki olguda ve demodikozisli olmayan olgularda da anlamlı derecede farklılık göstermiştir ($P < 0.001$) (16). Araştırmacılar sebüm seviyeleri ve pH arasında anlamlı negatif korelasyonları sebüm sekresyonundaki farklılık ile ilişkilendirmektedir (16). Yazarların bilgisine göre köpeklerde epidermal pH ve demodikozis'in bir arada değerlendirildiği bir araştırmaya rastlanılmamıştır.



Şekil 2 Generalize demodikozisli olgularda epidermal pH değişikliklerinin kıl folikülü ile deri bütünü üzerinde şematik gösterimi.

Figure 2 Schematic representation of epidermal pH changes in hair follicles on the whole skin in patients with generalized demodicosis.

Akne vulgaris, insanlarda piloseböz üniteyi içeren inflamatuvar bir hastalıktır. Rosacea, özellikle yüzü etkileyen kronik inflamatuvar bir cilt hastalığıdır. Akne vulgaris ve rosacea hastalarında derinin sebum, pH ve nem oranının *Demodex spp.* sayısını etkileyip etkilemediğini belirlemeyi amaçlayan güncel bir çalışmada akne vulgaris ve rosacea hastalarının yağlı, asidik, kuru ve çok kuru cildi *Demodex spp.*'in gelişimini kolaylaştıran faktörler olduğu kanaatine varılmıştır (22). Köpeklerde sıklıkla pyo-demodikozis şekillendiği (5) dikkate alındığında demodikozisli köpeklerde asidik karakter kazanan deri asit-manto tabakasının koruyucu özelliğinin yitirmesine, ko-infeksiyon nedeni sekonder bakteriyel komplikasyonlarında altta yatan zemini hazırlamada rol oynaması muhtemeldir. Tüm bu unsurlar birlikte değerlendirilirse, sağaltımda asidik karakterde uygulamalardan kaçınılmalı, zerdeçal ve çörek otu içeren dermatolojik ajan Dermacumin (pH dengeli) ve benzeri fitoterapötik ajanların kullanımına ağırlık verilerek; epidermal pH'da zaten hastalık aktivitesine bağlı değişen hasarın ilerlemesine neden olunmamalıdır. Kullanılacak her dermatolojik moleküler ajan dikkatle seçilmeli, asidik pH karakterli olanlardan özellikle kaçınılmalıdır (23).

Bu yönüyle yukarıda *D. folliculorum* ile enfekte insanlarla karşılaştırmalı değerlendirme yapılırsa benzer sonuçlar elde ettiğimizi öne sürmemiz kaçınılmazdır. Bu çalışma kapsamına dahil edilen hasta köpeklerin (n=7) epidermal pH seviyelerinin 5 ila 5.8 arasında değişmesi, sağlıklı kontrollere oranla epidermal düzeyde asidik karakter kazanması önemli bir bulgudur. Çalışma kapsamına dahil edilen toplam köpek sayısı 13 olup, demodeksli grupta yer alan 7 olguda belirlenen asidik karakterde pH, bu yönüyle hastalığın belirlenmesinde kullanılan rutin teşhis metoduna ilaveten sağaltıma yönelik planlamaların oluşturulmasında deri pH' sının düzenlenmesinin göz ardı edile-

meyeceği hususunun üzerinde durmamızı ve dikkate almamızı sağlayabilir.

KAYNAKLAR

1. Scott DW, Miller WH, Griffin CE. Parasitic skin disease. In: Muller& Kirk's Small Animal Dermatology. 6th ed. p. 423-516. Philadelphia: WBSaunders; 2001.
2. Tater KC, Patterson AC. Canine and feline demodicosis. Veterinary Medicine 2008; 444-461.
3. Mueller RS. Treatment protocols for demodicosis: an evidence-based review. Veterinary Dermatology 2004;15(2):75-89.
4. Gortel K. Update on canine demodicosis. Veterinary Clinics of North America: Small Animal Practice 2006;36(1):229-241.
5. Ural K. Köpeklerde paraziter dermatozlar. p. 58-84. Ankara: Uzerler Matbaacılık Sanayi Ltd. Şti. ; 2014.
6. Schmid-Wendtner MH, Korting HC. The pH of the skin surface and its impact on the barrier function. Skin pharmacology and physiology 2006; 19(6): 296-302.
7. Surber C, Humbert P, Abels C, Maibach H. The Acid Mantle: A Myth or an Essential Part of Skin Health?. In: pH of the Skin: Issues and Challenges Vol 54, p. 1-10. Karger Publishers; 2018.
8. Draize JH. The determination of the pH of the skin of man and common laboratory animals. Journal of Investigative Dermatology 1942; 5(2):77-85.
9. Kim MK, Choi SY, Byun HJ, Huh CH, Park KC, Patel RA, Youn SW. Comparison of sebum secretion, skin type, pH in humans with and without acne. Archives of Dermatological Research 2006; 298(3):113.
10. Meyer W, Neurand K. Comparison of skin pH in domesticated and laboratory mammals. Archives of Dermatological Research 1991; 283: 16-18.
11. Forton F, Seys B. Density of Demodex folliculorum in rosacea: a case-control study using standardized skin surface biopsy. British Journal of Dermatology 1993;128(6):650-659.
12. Bonnar E, Eustace P. and Powell FC. The Demodex Mite Population in Rosacea. Journal American Academy of Dermatology 1993;28(3):443-448.
13. Youn SW, Kim SJ, Hwang IA, Park KC. Evaluation of facial skin type by sebum secretion: discrepancies between subjective descriptions and sebum secretion. Skin Research and Technology 2002;8(3):168-172.
14. Greenman J. Follicular pH and the development of acne. International journal of dermatology 1981; 20(10):656-658.
15. Hachem JP, Crumrine D, Fluhr J, Brown BE, Feingold KR, Elias PM. pH directly regulates epidermal permeability barrier homeostasis, and stratum corneum integrity/cohesion. Jour-

nal of Investigative Dermatology 2003;121(2):345-353.

16. Sarangua T, Gurbadam A, Enkhtur Y. Correlation Demodex folliculorum and skin biophysical parameters. Journal of Cosmetics, Dermatological Sciences and Applications 2013; 3(03): 222.

17. Greenman J, Holland KT, Cunliffe WJ. Effects of pH on biomass, maximum specific growth rate and extracellular enzyme production by three species of cutaneous propionibacteria grown in continuous culture. Microbiology 1983;129(5):1301-1307.

18. Pierard-Franchimont C, Pierard GE, Saint-Leger D, Leveque JL, Kligman AM. Comparison of the kinetics of sebum secretion in young women with and without acne. Dermatology 1991;183(2):120-122.

19. Korting HC, Kerscher M, Schäfer-Korting M, Berchtenbreiter U. Influence of topical erythromycin preparations for acne vulgaris on skin surface pH. The clinical investigator 1993;71(8):644-648.

20. Zlotogorski A. Distribution of skin surface pH on the forehead and cheek of adults. Archives of dermatological research 1987;279(6):398-401.

21. Wendling PA, Dell'Acqua G. Skin biophysical properties of a population living in Valais, Switzerland. Skin Research and Technology 2003;9(4):331-338.

22. Turan N, Kapıcıoğlu Y, Saraç G. The Effect of Skin Sebum, pH, and Moisture on Demodex Infestation in Acne Vulgaris and Rosacea Patients. Türkiye Parazitoloji Dergisi 2017;41(3):143.

23. Ural K, Erdoğan H, ATEŞ DS. Köpek Epidermisinin pH Seviyesi: Gelişigüzel İnsan Ürünleri Pet Hayvanlarda Kullanılabilir mi?. Kocatepe Veteriner Dergisi 2018;11(4):491-494.

Sığır işletmelerinde birden fazla kullanılan enjektör iğnelerinde mikrobiyal kontaminasyonun belirlenmesi

Dilek ÖZTÜRK¹, Egemen ERÇETİN², Alper KARACAOVA³, Kadir DİNÇ⁴

¹Burdur Mehmet Akif Ersoy Üniversitesi Veteriner Fakültesi, Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, 15030, Burdur, /TÜRKİYE

²Veteriner Hekim, Kırklareli/TÜRKİYE

³Veteriner Hekim, Kırklareli/TÜRKİYE

⁴Veteriner Hekim, Harmanlı Köyü, Yeşilova, Burdur/TÜRKİYE

Anahtar Kelimeler:

enjektör iğneleri
kontaminasyon
sığır

Key Words:

syringe needles
contamination
cattle

Geliş Tarihi: 13.10.2019
Kabul Tarihi: 12.12.2019
Yayın Tarihi: 31.12.2019
Makale Kodu: 619841

Sorumlu Yazar:

D.ÖZTÜRK
(dozturk@mehmetakif.edu.tr)

ORCID:

D. ÖZTÜRK: 0000-0002-9643-8570

Bu çalışma TÜBİTAK 2209-A Üniversite Öğrencileri Yurt İçi Araştırma Projeleri Destek Programı tarafından 2013 yılında desteklenmiştir.

Bu çalışma 15th International Veterinary Medicine Students Scientific Research Kongresi' nde 9-11 Mayıs 2013 tarihinde İstanbul'da sunulmuştur.

ÖZ

Tüm dünyada insan ve hayvanlarda en sık yapılan medikal uygulamalardan belki de en önemlisi enjeksiyondur. Enjektör iğnelerinin birden fazla kullanılması, enjektör veya iğneleri aracılığıyla deride bulunan mikroorganizmaların derin dokulara ulaşmasına, apseler ve kanla bulaşan hastalıkların yayılmasına yol açmaktadır. Bu çalışmada Burdur ilinde rastgele örnekleme ile 40 sığır işletmesine gidilerek, işletme sahipleri ile kullandıkları enjektör tipleri, kaç kez kullandıkları, saklama koşulları, enjeksiyon bölgesinde apse şekillenip şekillenmediği gibi soruları kapsayan bir anket yapıldı. İşletmelerin 11(%27.5)'inde tek kullanımlık enjektörlerin bir kez, 29 (%72.5)'unda en az 2 defa veya daha fazla kullanıldığı, 6 işletmede ise otomatik enjektörlerin de kullanıldığı, enjektörlerin çoğunlukla işletme içinde ve muhtelif yerlerde saklandığı belirlendi. İşletmelerin 30 (%75)'unda düzenli olarak enjeksiyon yapıldığı, enjeksiyon öncesi dezenfeksiyonun yapılmadığı ve bu işletmelerin 12'sinde enjeksiyon sonrası apse görüldüğü bildirildi. Araştırma kapsamındaki 40 işletmeden alınan toplam 196 enjektör iğnesi steril PBS içeren tüpler içerisine alındı. Bakteriyolojik ve mikolojik analizler için kültür yöntemleri kullanıldı. İncelenen örneklerin 44'ünden apseye ve sepsisemiye yol açabilen mikroorganizmalar yanısıra kontaminant mikroorganizmalar da izole edildi. Sonuç olarak, bu çalışma ile sığır işletmelerinde tek kullanımlık enjektör iğnelerinin birden fazla kullanıldığı, enjeksiyon öncesi dezenfeksiyon yapılmadığı, enjektör iğnelerinden enfeksiyonlara yol açabilecek patojen ve kontaminant mikroorganizmaların izole edilebileceği belirlendi.

Determination of microbial contamination in syringes needles re-using in cattle enterprises

ABSTRACT

All over the World, injection is perhaps the most important medical practise in human and animals. Multiple use of injection needles leads to the penetration of microorganisms in the skin through the injector or needles to deep tissues, spreading of abscesses and blood-borne diseases. In this study, 40 cattle farms were randomly sampled in Burdur province. A questionnaire was conducted with the owners about the types of injectors they used, how many times they used, storage conditions, whether they saw abscesses or not in animals. The locations where the injector needles are used are photographed. For the isolation of microorganisms, the samples were cultured in blood agar with 7% defibrinated sheep blood, MacConkey agar and Muller Hinton agar. It was determined that disposable syringes were used once in 11 (27.5%) of the enterprises, at least 2 times or more in 29 (72.5%), and automatic injectors were used in 6 enterprises and the injectors were mostly stored at various places in the enterprise. It was determined that 30 (75%) of the establishments were injected regularly, disinfection was not performed before injection and 12 of these establishments had abscesses after injection. Contaminant microorganisms, which can cause abscess and septicemia, were isolated from 44 of the samples. As a result, it was determined that disposable syringe needles were used more than once, no disinfection was done before injection and pathogen and contaminant microorganisms isolated from the injector needles could cause infections.

GİRİŞ

Günümüzde enjektörler insan ve veteriner hekimliğinde aşılama, antibiyotik, ilaç, anestezi madde ve insülin uygulamaları gibi değişik amaçlarla kullanılmaktadır. Dünya Sağlık örgütü verilerine göre gelişmiş ve gelişmekte olan ülkelerde yılda 16 milyon enjeksiyon yapıldığı tahmin edilmektedir. Bunların %5'i aşılama, %95'i koruyucu ve tedavi edici amaçla kullanılmaktadır (1). İnsanlarda 2014 yılı verilerine göre, enjektörler aracılığı ile 1.67 milyon Hepatit B, 315120 Hepatit C ve 33877 HIV

virüs enfeksiyonu görüldüğü bildirilmiştir (1). Aynı zamanda, tek kullanımlık enjektörlerin bir kez kullanıldıktan sonra stafilokoklar gibi deride bulunan bakterilerle ve kanla bulaşan enfeksiyonlarla kontaminasyon riski nedeniyle birden fazla kullanılmaması gerektiği ifade edilmiştir (2, 3,4,5).

İnsanlarda anesteziye kullanılan enjektör iğnelerinden aseptik uygulamalara rağmen, *Staphylococcus epidermidis*, *Pseudomonas vesicularis*, *Enterobacter cloacae* ve *Corynebacterium* spp., maya, enterokok, pnömokok ve mikrokokların izole edildiği, anestezi

esnasında bu bakterilerin enjektör iğnelere bulaşabileceği bildirilmiştir (6,7). Ayrıca anesteziye alınacak hastalara anestezi maddelerin enjektörlerle verilmesi aşamalarında (damara veya deriye girip çıkma, plastik koruyucu kılıfın takılması vs) kontaminant ve non-patojenik bakterilerle kontaminasyon olabileceği (8,9,10,11), bu bakterilerin immun sistemi baskılanmış kişilerde ciddi enfeksiyonlara yol açabileceği rapor edilmiştir (12). Beaumont (13) uyuşturucu kullanan bir kişide kontamine enjektör kullanımına bağlı olarak antraks görüldüğünü bildirmiştir. Paintsil ve ark. (14) tüberkülin ve insülin uygulanmış enjektörlerde Hepatit C virusunun kontamine enjektörde uzun süre canlı kalabileceğini, bu enjektörlerin iki ve daha fazla kullanılması halinde ilaç kullananları enfekte edebileceğini bildirmişlerdir.

Günümüzde ucuz ve kolay temin edilebilir olmalarına karşın, halen birçok hayvancılık işletmesinde enjektörler birden fazla kullanılmaktadırlar. Çiftliklerde rutin toplu aşılamalarda veya ilaç uygulamalarında enjektörler aynı veya farklı hayvanlarda defalarca kullanılmaktadır (15,16). Bu enjektör iğnelerinin birden fazla kullanılması, uygulama yerinde apselerin gelişmesine ve hayvanlarda çeşitli enfeksiyonlara yol açmaktadır (3,16,17). Bununla birlikte enjektör iğnelerinin değiştirilmeden farklı hayvanlarda kullanılması kan aracılığıyla hayvandan hayvana viral ve bakteriyel enfeksiyonların bulaşmasına yol açmaktadır (17,18,19,20). Bu durum enfeksiyonların tedavisinde antibiyotiklerin kullanılmasına, dolayısıyla verim ve ekonomik kayıplara neden olmaktadır.

Yapılan çalışmalar (17,19) Mavi Dil, Bovine Viral Diarrhoea (BVD) virusu gibi viremik persistent enfeksiyonların iatrojenik yolla bulaşmasında, kontamine enjektör iğnelerinin önemli rol oynayabileceğini göstermektedir. Gerlach ve ark. (3) domuzlarda enjeksiyon sonrası apse oluşumu ve enjektör tipleri arasındaki ilişkiyi belirlemek amacıyla yaptıkları çalışmada enjeksiyon sonrası gelişen apselerden *Trueperella pyogenes* izole ettiklerini rapor etmişlerdir. Brezilya'da bir sığır sürüsünde aşılamadan 8-25 gün sonra hayvanlarda tetanoz hastalığına dair klinik semptomlar görüldüğü, bölgede tetanozun önemli bir hastalık olmadığı ancak, aşılama sırasında kontamine enjektör iğnesiyle kas içi enjeksiyon esnasında hayvanlara bakterinin bulaşmış olabileceği bildirilmiştir (16). Koepka ve ark. (15) intradermal deri testlerinde kullanılan enjektör ve iğne uçlarında viral kontaminasyonu belirlemek için yaptıkları çalışmada iğne uçları değiştirilse bile enjektörler aracılığı ile kontaminasyonun olabileceğini göstermişlerdir.

Burdur ilinde işletme sahipleri enjeksiyon uygulamaları sonrasında uygulama bölgesinde apse şekillenmesinden şikayetçi olduklarını, hayvanlarda enjeksiyon sonrası gelişen enfeksiyonların hayvanlarda verim kaybına ve et kalitesinde azalmaya neden olduğunu ifade etmişlerdir. Bunun üzerine, işletmelerde kullanılan enjektör iğnelerinin apse oluşumunda rolünün olabileceği düşüncesi ile planlanan bu çalışmada, işletmelerde kullanılan enjektör iğnelerindeki mikrobiyal kontaminasyonun belirlenmesi, anket sonuçları ile birleştirilerek apse oluşumu ile ilişkisinin ortaya konulması ve çalışma sırasında ve sonrasında elde edilecek verilerin işletme sahipleri ve veteriner hekimlerle paylaşılması amaçlanmıştır.

GEREÇ ve YÖNTEM

Anket: Burdur ilinde rastgele örnekleme ile 40 sığır işletmesine gidilerek, işletme sahipleri ile kullandıkları enjektör tipleri, kaç kez kullandıkları, saklama koşulları, enjeksiyon bölgesinde apse şekillenip şekillenmediği gibi soruları kapsayan bir anket yapıldı. İşletmelerde mevcut ve önceden kullanılmış olan enjektör iğnelerinin muhafaza edildiği yerler fotoğraflandı (Şekil 1-6).

Örneklerin Toplanması: Toplam 40 işletmeden 196 enjektör iğnesi toplandı. İşletmelerden toplanan enjektör iğneleri steril tüpler içerisine alındı ve aynı gün içerisinde soğuk zincirde Burdur Mehmet Akif Ersoy Üniversitesi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı laboratuvarına getirildi.

Bakteriyolojik ve Mikolojik Kültür: Enjektör iğneleri önce steril phosphate buffer solution (PBS) bulunan tüplere konulup iyice vortekslenildi ve iğneler çıkarıldıktan sonra PBS porsiyonlanarak izolasyon işlemlerinde kullanıldı. Bakteriyolojik kültür için ayrılan PBS'den içinde steril Tryptic Soy Broth (Oxoid, UK) bulunan tüplere inokülasyon yapıldı ve bir gece 37°C'de inkübe edildi. Bu süre sonunda her bir örneğin bulunduğu sıvı besiyerinden bir öze dolusu alınarak %7 defbrine koyun kanı ilave edilmiş kanlı agar (Oxoid, UK) ve MacConkey agar (Oxoid, UK)'a ekimler yapıldı. Mikolojik kültür için ayrılan PBS'den kloramfenikol supplementi (Oxoid, UK) ilave edilmiş Sabourraud's dekstroz agar (Oxoid, UK)'a iki seri ekimler yapıldı. Ekim yapılan petripler aerob koşullarda ve biri 37°C'de, diğeri 25°C'de 7-10 gün süreyle inkübe edildi. İzole edilen mikroorganizmaların identifikasyonları konvansiyonel mikrobiyolojik yöntemlerle yapıldı (21).

BULGULAR

Anket sonuçlarına göre; 40 işletmenin 11 (%27.5)'inde tek kullanımlık enjektörlerin bir kez, 29 (%72.5)'unda en az 2 defa veya daha fazla kullanıldığı, 6 işletmede aynı zamanda otomatik enjektörlerin kullanıldığı, enjektörlerin çoğunlukla işletme içinde ve muhtelif yerlerde saklandığı belirlendi (Resim 1-4). Ayrıca, işletmelerin 30 (%75)'unda düzenli olarak enjeksiyon yapıldığı, enjeksiyon öncesi dezenfeksiyonun yapılmadığı ve bu işletmelerin 12'sinde enjeksiyon sonrası apse görüldüğü bildirildi.

Bu çalışmada 40 işletmeden 196 enjektör iğnesi toplandı. Enjektör iğnelerinin 152'sinden 160 (%71.43)'ü bakteri (Tablo2) ve 63 (%28.57)'ü mantar (Tablo3) olmak üzere toplam 223 mikroorganizma izole edildi. Mikrobiyolojik kültür sonuçlarına göre enjektör iğnelerinden izole edilen mikroorganizmalar ve izolasyon oranları Tablo 1'de verildi. Bakteriyolojik kültürde enjektör iğnelerinden en fazla kontaminant bakteri olan *Bacillus* spp. (71/223, % 31.84) izole edildi. *Streptococcus* spp. (36/223, %16,14), *Staphylococcus aureus* (*S. aureus*) (13/223, %5.83), koagülaz negatif stafilokok (KNS) (6/223, %2.69) gibi apseye ve septisemiye yol açabilecek bakteriler de enjektör iğnelerinden izole edildi. Ayrıca *Escherichia coli* (*E. coli*) (10/223, %4.48), *Shigella* spp. (9/223, %4.03), *Klebsiella pneumoniae* (*K. pneumoniae*) (4/223, %1.79), *Enterobacter* spp. (3/223, %1.34) ve *Enterococcus aerogenes* (*E. aerogenes*) (8/223, %3.59) gibi patojen ve kontaminant bakterilerin izolasyonu da yapıldı (Tablo 2).



Resim 1-6 Sığır işletmelerinde enjektör iğnelerinin muhafaza edildiği yerler
Figure 1-6 The locations where the injector needles are stored in cattle farms

Mikolojik kültürde en fazla *Aspergillus* spp. (27/223, % 12.11) izolasyonu yapılırken, sırasıyla *Candida* spp. (20/223, %8.97), *Rhizopus* spp. (12/223, %5.38) ve *Penicillium* spp. (4/223, %1.80) izole edildi (Tablo3). Örneklerden bu mikroorganizmalar tek başına (93/152, %61.18) ya da diğer mikroorganizmalarla birlikte (59/152, %38.82) izole edildi (Tablo1).

TARTIŞMA ve SONUÇ

İnsan ve veteriner hekimliğinde enjektörler aşı ve ilaç uygulamaları esnasında sıklıkla kullanılmaktadır. Günümüzde enjektörler ucuz ve kolay temin edilebilir olmalarına karşın, halen gelişmekte olan ülkelerde insanlarda aynı enjektörler birkaç kez kullanılmakta, bu durum çeşitli enfeksiyonların yayılmasına

yol açmaktadır (1,22). Gupta ve ark. (22) Hindistan'da insanlarda yüksek oranda görülen akut hepatit vakalarını araştırdıkları çalışmada, 25 hastaya klinik semptomlar görülmeden 2-3 ay öncesinde özel bir doktor tarafından enjeksiyon uygulandığı, tüm hastalardan izole edilen hepatit B virusunun genotip D olduğu, doktorun tek kullanımlık enjektörü ve iğneyi birden fazla hastaya uyguladığı, bu şekilde virusun enjeksiyon yapılan hastalar arasında yayıldığını bildirmişlerdir. Enjektörlerin kullanıma hazırlanması esnasında veya birkaç kez aynı veya farklı kişilerde kullanılması esnasında enjektör iğnelerinin çeşitli mikroorganizmalarla kontamine olabileceği, immun sistemi baskılanmış kişilerde ciddi enfeksiyonlara yol açabileceği yapılan çalışmalarda gösterilmiştir (8,9,10,11). Blogg ve ark. (8) yaptık-

Tablo 1 Enjektör iğnelerinden izole edilen mikroorganizmalar ve oranları
 Table 1 The microorganisms and ratio isolated from injection needles

| İzole edilen bakteri ve mantarlar | Sayısı (n) | İzolasyon oranı (%) |
|---|------------|---------------------|
| <i>Bacillus</i> sp. | 38 | 25 |
| <i>Rhizopus</i> sp. | 7 | 4.6 |
| <i>Streptococcus</i> sp. | 16 | 10.5 |
| <i>S. aureus</i> | 3 | 2 |
| KNS | 2 | 1.3 |
| <i>K. pneumonia</i> | 1 | 0.7 |
| <i>Candida</i> sp. | 8 | 5.3 |
| <i>E. aerogenes</i> | 2 | 1.3 |
| <i>Rhizopus</i> sp.+ <i>Bacillus</i> sp. | 2 | 1.3 |
| <i>S. aureus</i> + <i>Shigella</i> sp. | 1 | 0.7 |
| <i>Bacillus</i> sp.+ <i>E. aerogenes</i> | 5 | 3.3 |
| KNS+ <i>E. aerogenes</i> | 1 | 0.7 |
| <i>S. aureus</i> + <i>Streptococcus</i> sp. | 2 | 1.3 |
| <i>Bacillus</i> sp.+ <i>Streptococcus</i> sp. | 8 | 5.3 |
| <i>Bacillus</i> sp.+ <i>Shigella</i> sp. | 2 | 1.3 |
| <i>Bacillus</i> sp.+KNS+ <i>E. coli</i> | 1 | 0.7 |
| <i>K. pneumonia</i> + <i>Streptococcus</i> sp. | 1 | 0.7 |
| <i>Bacillus</i> sp+ <i>Aspergillus</i> sp. | 2 | 1.3 |
| <i>Bacillus</i> sp+E. coli | 3 | 2 |
| <i>Bacillus</i> sp+ <i>Enterobacter</i> sp+ <i>Rhizopus</i> sp | 2 | 1.3 |
| <i>E. coli</i> + <i>Streptococcus</i> sp.+ <i>Aspergillus</i> sp | 1 | 0.7 |
| <i>Streptococcus</i> sp.+ <i>Aspergillus</i> sp | 3 | 2 |
| <i>Enterobacter</i> sp+ <i>Aspergillus</i> sp | 1 | 0.7 |
| <i>Aspergillus</i> sp | 10 | 6.6 |
| <i>Bacillus</i> sp+ <i>Streptococcus</i> sp.+ <i>Aspergillus</i> sp | 1 | 0.7 |
| <i>Shigella</i> sp | 1 | 0.7 |
| <i>Penicillium</i> sp | 3 | 0.7 |
| <i>Bacillus</i> sp+ <i>Candida</i> sp | 2 | 1.3 |
| <i>S. aureus</i> + <i>Candida</i> sp+ <i>Aspergillus</i> sp. | 1 | 0.7 |
| <i>K.pneumonia</i> + <i>Aspergillus</i> sp | 1 | 0.7 |
| <i>S. aureus</i> + <i>Bacillus</i> sp+ <i>Candida</i> sp | 1 | 0.7 |
| <i>Streptococcus</i> sp.+ <i>Candida</i> sp+ <i>Shigella</i> sp | 2 | 1.3 |
| <i>S. aureus</i> + <i>Candida</i> sp | 1 | 0.7 |
| <i>Streptococcus</i> sp.+ <i>Aspergillus</i> sp+ <i>Shigella</i> sp | 1 | 0.7 |
| <i>Candida</i> sp+ <i>Aspergillus</i> sp | 2 | 1.3 |
| <i>E. coli</i> +KNS | 1 | 0.7 |
| <i>S. aureus</i> + <i>Streptococcus</i> sp+ <i>Candida</i> sp | 1 | 0.7 |
| <i>Candida</i> sp+ <i>Rhizopus</i> sp | 1 | 0.7 |
| <i>Bacillus</i> sp+ <i>S. aureus</i> + <i>Shigella</i> sp | 1 | 0.7 |
| <i>E. coli</i> | 2 | 1.3 |
| <i>E. coli</i> + <i>Aspergillus</i> sp | 1 | 0.7 |
| <i>Aspergillus</i> sp+ <i>Penicillium</i> sp | 1 | 0.7 |
| <i>Shigella</i> sp+KNS | 1 | 0.7 |
| <i>Bacillus</i> sp+ <i>K. pneumonia</i> | 1 | 0.7 |
| <i>Bacillus</i> sp+ <i>S. aureus</i> | 1 | 0.7 |
| <i>S. aureus</i> + <i>Aspergillus</i> sp | 1 | 0.7 |
| <i>Candida</i> sp+ <i>Aspergillus</i> sp | 1 | 0.7 |
| <i>Bacillus</i> sp+E. coli+ <i>Aspergillus</i> sp | 1 | 0.7 |
| Toplam | 152 | 100 |

Tablo 2 Enjektör iğnelerinden izole edilen bakteriler
Table 2 The bacteria isolated from injection needles

| İzole edilen bakteriler | n | % |
|-------------------------------|------------|--------------|
| <i>Bacillus</i> spp. | 71 | 31.84 |
| <i>Streptococcus</i> spp. | 36 | 16,14 |
| <i>S. aureus</i> | 13 | 5.83 |
| <i>E. coli</i> | 10 | 4.48 |
| <i>Shigella</i> spp. | 9 | 4.03 |
| KNS | 6 | 2.69 |
| <i>K. pneumonia</i> | 4 | 1.79 |
| <i>Enterobacter</i> spp. | 3 | 1.34 |
| <i>E. aerogenes</i> | 8 | 3.59 |
| Toplam | 160 | 71.75 |
| Genel Toplam (Bakteri+Mantar) | 223 | 100 |

n: İzole edilen bakteri sayısı, %: Yüzde

Tablo 3 Enjektör iğnelerinden izole edilen mantarlar
Table 3 The fungi isolated from injection needles

| İzole edilen mantarlar | n | % |
|-------------------------------|-----------|--------------|
| <i>Candida</i> spp. | 20 | 8.97 |
| <i>Rhizopus</i> spp. | 12 | 5.38 |
| <i>Aspergillus</i> spp. | 27 | 12.11 |
| <i>Penicillium</i> spp. | 4 | 1.79 |
| Toplam | 63 | 28.25 |
| Genel Toplam (Bakteri+Mantar) | 223 | 100 |

n: İzole edilen mantar sayısı, %: Yüzde

ları deneysel bir çalışmada, tek kullanımlık enjektörlerin birden fazla kullanılması durumunda bakterilerin eller ve eldivenler aracılığıyla pistonu bulaşarak enjektör içeriğini kontamine edebileceğini göstermişlerdir. Benzer bir çalışmada Olivier ve ark. (9) pistonu dışarıdan bulaştırdıkları bakterilerin, enjektörlerin birkaç kez kullanımı sonrası enjektörler içine bulaştığını göstermişlerdir. Huey ve ark. (10) tek kullanımlık enjektörlerle ilaç hazırlama sırasında pistonun birkaç kez çekilip itilebileceğini, piston gövdesine dokunulmaması gerektiğini, aksi takdirde bulaşmanın %100 olabileceğini bildirmişlerdir. Stucki ve ark. (11) operasyon ve gözlem odalarında enjektörlerin kullanıma hazırlanması esnasında kontaminasyon oranının arttığını, böyle ortamlarda enjektör hiçbir yere temas etmeden birkaç kez içeriğine boş hava çekilip bırakıldığında dahi düşük de olsa kontaminasyon saptamışlardır.

Enjektörler iğneleri tüm dünyada olduğu gibi ülkemizde de birçok hayvancılık işletmesinde yaygın olarak birden fazla kez kullanılmaktadır (19,22). Kontamine enjektör iğnelerinin kullanılması uygulama yerinde apselerin gelişmesine ve hayvanlarda çeşitli enfeksiyonlara yol açmaktadır (3,16,17). Enjektörlerin veya iğnelerin değiştirilmeden farklı hayvanlarda kullanılması hayvandan hayvana viral ve bakteriyel enfeksiyonların bulaş-

masına yol açmaktadır (18,19).

Sunulan bu çalışmada işletmelerin %75'inde düzenli olarak enjeksiyonların yapıldığı, %72.5'inde tek kullanımlık enjektörlerin iki ve daha fazla kullanıldığı, ortalıkta ve kirli bir şekilde bırakıldığı, ihtiyaç anında temizlenmeden defalarca kullanıldığı bilgisi hayvan sahiplerinden alındı. Ayrıca enjeksiyon uygulamadan önce dezenfektanla enjeksiyon bölgesinin temizlenmediği bilgisi alınan bu işletmelerde %40 oranında apse görüldüğü saptandı. Enjektör iğnelerinin %71.75'inden bakteriyel, %28.25'inden mantar izolasyonu yapıldı. İzole edilen bakterilerin %31.84'ünün çevresel kontaminant etkeni olan *Bacillus* spp. olduğu belirlendi. Ayrıca, örneklerden apseye yol açabilen *Streptococcus* spp., *S. aureus* ve KNS izole edildi. Dezenfektan uygulamadan yapılan enjeksiyonlar veya kontamine enjektör iğneleri ile yapılan uygulamaların hayvanlarda apseye yol açmış olabileceği düşünüldü. Nitekim, enjektörler ve iğnelerinin bir kez kullanıldıktan sonra stafilkoklar gibi deride bulunan bakterilerle kontaminasyon riski nedeniyle birden fazla kullanılmaması gerektiği, aksi takdirde enfeksiyonlara yol açabileceği bildirilmiştir (2,3,16,17,22). Ayrıca, enjektörlerin kullanıma hazırlanması ve uygulanması esnasında da kontaminasyonun olabileceği (11), özellikle kirli yüzeylere ve ellere temas ettiğinde kontaminasyon oranının arttığı (8,9) rapor edilmiştir. Gunn ve ark. (17) kontamine enjektörlerin kullanılmasının viyemik persiste enfeksiyonların hayvanlara bulaştırılmasında önemli olduğunu bildirmişlerdir. Ayrıca, enjektör iğneleri değiştirilse bile, enjektörler aracılığı ile bulaşma olabileceğini ifade edilmiştir (15).

Sonuç olarak bu çalışma ile Burdur ili sığır işletmelerinde tek kullanımlık enjektör ve iğnelerin hayvanlarda en az iki ve daha fazla kez kullanıldığı, bu kontamine enjektörlerin ilaç uygulamaları esnasında hayvanlara apse ve diğer enfeksiyonlara yol açabilecek birçok mikroorganizmayı bulaştırabileceği saptandı. Bu nedenle, enjektörlerin ve iğnelerinin her hayvanda bir kez kullanılması gerektiği, şekillenebilecek enfeksiyonlar konusunda, hayvan sahipleri ve hayvan bakıcılarına gerekli eğitimin verilmesinin büyük önem taşıdığı kanaatine varıldı.

KAYNAKLAR

1. DSÖ. Injection Safety. World Health Organisation revised April 2002. DSÖ Fact Sheet, No:231. http://www.who.int/injection_safety/toolbox/en/InjectionFactSheet2002.pdf Erişim: 20.06.2019.
2. Buerke B, Mellmann A, Stehling C, Wessling J, Heindel W, Juergens KU. Microbiologic Contamination of Automatic Injectors at MDCT: Experimental and Clinical Investigations, AJR. 2008; 191: 283–287.
3. Gerlach BM, Houser TA, Hollis LC, Tokach MD, Nietfeld JC, Higgins JJ, Anderson GA, Goehring BL. Incidence and severity of *Arcanobacterium pyogenes* injection site abscesses with needle or needle-free injection. Meat Science. 2012; 92: 805–807.
4. Oraby T, Elsaadany S, Gervais R, Al-Zoughool M, Tyshenko MG, Johnston L, Kraiden M, Zoutman D, Wu J, Krewski D. The Risk of Blood-Borne Viral Infection due to Syringe Re-Use, The Continuum of Health Risk Assessments, McLaughlin

- Centre for Population Health Risk Assessment, University of Ottawa, Canada. 2012; 3-20.
5. Misnikova IV, Dreval AV, Gubkina VA, Rusanova EV. The Risks of Repeated Use of Insulin Pen Needles in Patients with Diabetes Mellitus, *J Diabetol*. 2011; 1:1-2
 6. Lessard MR, Claude AT, Gourdeau M, Denault PH. A microbiological study of the contamination of the syringes used in anaesthesia practice. *Can J Anaesth*. 1988; 35: 567-569
 7. Raedler C, Lass-Flörl C, Pühringer F, Kolbitsch Ch, Lingnau W, Benzer A. Bacterial contamination of needles used for spinal and epidural anaesthesia. *Br J Anaesth*. 1999; 83 (4): 657-658.
 8. Blogg CE, Ramsay MAE, Jarvis JD. Infection hazard from syringes. *Br J Anaesth*, 1974; 46: 260-262.
 9. Olivier LC, Kendoff D, Wolfhard U, Nast-Kolb D, Nazif Yazici M, Esche H. Modified syringe design prevents plunger-related contamination--results of contamination and flow-rate tests. *J Hosp Infect*. 2003; 53: 140-143.
 10. Huey WY, Newton DW, Augustine SC, Vejraska BD, Mitrano FP. Microbial contamination potential of sterile disposable plastic syringes. *Am J Hosp Pharm*. 1985; 42: 102-105.
 11. Stucki C, Sautter A, Favet J, Bonnabry P. Microbial contamination of syringes during preparation: The direct influence of environmental cleanliness and risk manipulations on end-product quality, *Am J Health-Syst Pharm*. 2009; 66: 2032-2036.
 12. Segal S, Gunawan A, McLaughlin DH, Palavecino E. Microbial stability of syringes of anesthetic drugs prepared in the operating room. *J Clin Anesth*. 2019; 55: 20-23.
 13. Beaumont G. Anthrax in a Scottish intravenous drug user. *Journal of Forensic and Legal Medicine*. 2010; 17: 443-445.
 14. Painsil E, He H, Peters C, Lindenbach BD, Heimer R. Survival of Hepatitis C Virus in Syringes: Implication for Transmission among Injection Drug Users. *J Infect Dis*. 2010; 202: 984-990.
 15. Koepke JW, Reller LLB, Selner JC. Viral contamination of intradermal (I.D.) skin test (S.T.) syringes: A comparison of two needle changing techniques. *Ann Allergy*. 1985; 55 (6):776-8.
 16. Quevedo PS, Ladeira SRL, Soares MP, Marcolongo -Pereira C, Sallis ESV, Grecco FB, Estima-Silva P, Schild AL. Tetanus in cattle in southern Brazil: study of 24 outbreaks. *Pesq Vet Bras*. 2011; 31 (12): 1066-1070.
 17. Gunn HM. Role of fomites and flies in the transmission of bovine viral diarrhoea virus. *Vet Rec*, 1993; 132(23): 584-585.
 18. Evans RJ, Spooner ETC. A Possible Mode Of Transfer Of Infection By Syringes Used -For Mass Inoculation, *Br Med J*. 1950; July 22.
 19. Darpel KE, Barber J, Hope A, Wilson AJ, Gubbins S, Henstock M, Frost L, Batten C, Veronesi E, Moffat K, Carpenter S, Oura C, Mellor PS, Mertens PPC. Using shared needles for subcutaneous inoculation can transmit bluetongue virus mechanically between ruminant hosts. *Sci Rep*. 2016; 6: 20627; doi: 10.1038/srep20627.
 20. Roberts DH, Lucas MH, Wibberley G, Chasey D. Investigation of the possible role of the tuberculin intradermal test in the spread of enzootic bovine leukosis. *Vet Res Commun*. 1981; 4: 301-305.
 21. Winn WJ, Allen S, Janda W, et al. *Koneman's Color Atlas and Textbook of Diagnostic Microbiology*. 6th ed. Lippincott Williams and Wilkins, Philadelphia, 2016.
 22. Gupta E, Bajpai M, Sharma P, Shah A, Sarin S. Unsafe injection practices: a potential weapon for the outbreak of blood borne viruses in the community. *Ann Med Health Sci Res*. 2013; 3: 177-181.

Kapari bitkisinin bioaktif, farmakolojik etkileri ve nörodejeneratif hastalıklarda kullanımı

Asım KART

Burdur Mehmet Akif Ersoy Üniversitesi, Veteriner Fakültesi, Farmakoloji ve Toksikoloji Anabilim Dalı, Burdur/TÜRKİYE

Anahtar Kelimeler:

kapari
fitokimyasal
nörodejenerasyon

Key Words:

capers
phytochemical
neurodegeneration

Geliş Tarihi: 04.09.2019
Kabul Tarihi: 17.11.2019
Yayın Tarihi: 31.12.2019
Makale Kodu: 615592

Sorumlu Yazar:

A. KART
(akart@mehmetakif.edu.tr)

ORCID:

A. KART: 0000-0002-5227-1289

ÖZ

Kapari olarak bilinen *Capparidaceae* ailesine ait bitki türleri başlıca dünyanın sıcak bölgelerinde yaygın olup, *Capparis spinosa* (*C. spinosa*), *Capparis ovata* (*C. spinosa*) ve *Capparis decidua* (*C. decidua*) terapötik ve besinsel özellikleri yönünden en yaygın araştırılan türleridir. Bitki yapısında birçok fitokimyasal içermekte olup, farmakolojik ve terapötik etkilerinden dolayı halk arasında birçok hastalığın tedavisinde kullanılmıştır. İçeriğinde alkaloidler ve fitosteroller, flavanoidler, fenolik asitler, glikosinolatlar, antioksidanlar, quarterner amonyum bileşikler ve vitaminlerin bulunduğu tespit edilmiştir. Kapari bitkisinin yaprak ve tomurcuklarının fenolik bileşiklerden oldukça zengindir. Bu bileşikler serbest radikal süpürücü özelliklere sahiptir ve içerdiği fenolik bileşikler önemli bir fitokimyasal antioksidan grubunu oluşturmaktadır. *C. spinosa* önemli miktarda rutin ve quercetin içermektedir. Yapılan çalışmalarda kaparinin analjezik, anti-inflamatuvar, antioksidan, antitümöral, diüretik, antidiyaretik, hipoglisemik, balgam söktürücü, antibakteriyel, antialerjik, antihipertansif, antifungal, antihiperlipidemik etkileri gösterilmiştir. Bu etkilerinin yanı sıra kapari ailesine ait bitki türlerinin sinir doku üzerinde görülen ve tedavi olanaklarının sınırlı olduğu bazı nörodejeneratif bozukluklarda etkilerinin olduğu da son yıllarda bildirilmektedir. Kapari türlerinin sedatif, antikonvulsant, analjezik, antiepileptik etkilerinin olduğu ve multiple sclerosis, Alzheimer ve diğer merkezi sinir sisteminin nörodejeneratif tipte hastalıklarında faydalı ve tedavi edici etkilerinin olduğu rapor edilmiştir. Yapılan çalışmalar ve bunların sonucu kapari bitkisinin bu tip bozukluklarda umut vaat eden alternatif bir tedavi aracı olarak kullanılabileceğini göstermektedir.

Bioactive, pharmacological effects of caper plant and its use in neurodegenerative diseases

ABSTRACT

The plant species belonging to the *Capparidaceae* family, known as Capers, are widespread in the warm regions of the world. *Capparis spinosa* (*C. spinosa*), *Capparis ovata* (*C. spinosa*) and *Capparis decidua* are the most widely studied in terms of their therapeutic and nutritional properties. It contains many phytochemicals in its plant structure and has been used in the treatment of many diseases as folk medicine due to its pharmacological and therapeutic effects. It contains alkaloids and phytosterols, flavonoids, phenolic acids, glycosinolates, antioxidants, quaternary ammonium compounds and vitamins. The leaves and buds of the caper plant are rich in phenolic compounds. These compounds have free radical scavenging properties and the phenolic compounds they contain constitute an important group of phytochemical antioxidants. *C. spinosa* contains a significant amount of routine and quercetin. Analgesic, anti-inflammatory, antioxidant, antitumoral, diuretic, antidiuretic, hypoglycemic, expectorant, antibacterial, antiallergic, antihypertensive, antifungal, antihyperlipidemic effects have been shown in the studies. In addition to these effects, it has been reported in recent years that plant species belonging to the caper family have effects on some neurodegenerative disorders that are seen on nerve tissue and treatment options are limited. Caper species have been reported to have sedative, anticonvulsant, analgesic, antiepileptic effects, and have beneficial and therapeutic effects in neurodegenerative type diseases of multiple sclerosis, Alzheimer's and other central nervous system. Studies and their results show that capari plant can be used as a promising alternative treatment tool for such disorders.

GİRİŞ

Bitkiler geçmişten günümüze kadar insanlar tarafından tedavi amaçla kullanılmıştır. Son yıllarda yapılan çalışmalarda bitkilerin insan sağlığı üzerinde önemli etkilerinin vurgulanmasıyla birlikte modern tıpta kullanılan birçok ilaçta da bitkiler kullanılmaya başlanmıştır (1). Özellikle ülkemizin sahip olduğu zengin bitki örtüsü nedeniyle dünyaya oranla ülkemizde bu amaçla kullanılan bitki sayısı artmıştır. Bu

bitkilerden biri de ülkemizde ve Akdeniz mutfağında yaygın olarak kullanılan *Capparis* türleridir. Kapari adı *Capparidaceae* ailesinden *capparis* cinsine verilen genel bir isimdir. Bu bitkinin özellikleri yüzyıllardır bilinmektedir (2). İlk kullanımı Sümerler tarafından, daha sonra Yunanlılar ve Romalılar tarafından M.Ö. 2000'li yıllarda tıbbi amaçlar için olmuştur (3). Kapari başlıca dünyanın sıcak bölgelerinde yaygın olup, 39 cins ve 650 türden oluşur. Bu türler arasında *Capparis spinosa* (*C. spinosa*), *Capparis*

ovata (*C. spinosa*) ve *Capparis decidua* (*C. decidua*) terapötik ve besinsel özellikleri yönünden en yaygın araştırılanlarıdır (4). Türkiye'de kapari bitkisine bubu, gebre, cambar, kebere ve turşuotu gibi isimler verilmiştir (5). Kapari bitkisi 30-100 cm arası uzunlukta olup, 6-10 m ye kadar kök salabilen, 2-5 cm uzunluğunda, oval-eliptik yaprakları olan bir bitkidir (2). Kapari bitkisinin olgunlaşmış meyvesini içeren genel görünümü Şekil 1'de verilmiştir.



Şekil 1 Kapari bitkisinin olgunlaşmış meyvesi ve yaprakları (45).

Kök kabuğu içinde bulundurduğu bileşikler açısından bitkinin en aktif kısmıdır. Tıbbi ve aromatik özellikleri olan bu bitkinin çiçeği, meyvesi, yaprakları ve kökleri halk arasında ilaç olarak kullanılmıştır (5, 6). Yapılan çalışmalarda *Capparidaceae* familyasına ait bitki türlerinin yapısında bulunan çok sayıda biyoaktif bileşik sayesinde bu bitkinin hastalıkların tedavisinde potansiyel olarak önemli birçok terapötik etkilere sahip olduğu bilinmektedir (7). Kaparinin analjezik, anti-inflamatuar, antioksidan, antitümöral, diüretik, antidiyaretik, hipoglisemik, balgam söktürücü, antibakteriyel, antialerjik, antihipertansif, antifungal, antihiperlipidemik etkileri çeşitli çalışmalarda bildirilmiştir (1-3, 7-14). Günümüzde sinir sistemini etkileyen birçok toksik, metabolik, genetik ve bağışıklık sistemi kaynaklı faktör bulunmaktadır. Bu etkenlerin sinir sistemi üzerinde oluşturduğu hastalıklar ve bozukluklar günümüz tıbbında önemli bir sorun olarak görülmektedir. Bunlar arasında özellikle Multiple Skleroz (MS) gibi myelin kaybıyla karakterize ve ilerleyici tipteki nörodejeneratif hastalıklar önemli bir sorun teşkil etmekte olup, henüz tam bir sağaltım imkanı yoktur (15). Kapari familyasına ait bitki türlerinin bu türden hastalıkların tedavisinde kullanılabileceği ve potansiyel olarak önemli bir terapötik ajan olarak değerlendirilebileceği bildirilmiştir. Bu makalede kapari familyasına ait bitki türlerinin bioaktif, farmakolojik etkileri ve nörodejeneratif hastalıklarda kullanımı ile ilgili literatür bilgileri derlenmiştir.

Kapari Bitkisinin Besinsel Özellikleri

Kapari protein, karbonhidrat, yağ, vitamin ve mineraller açısından besleyici ve zengin içeriğe sahip bir bitkidir (3, 4). Genç sürgünleri, çiçekleri, meyveleri ve tomurcukları beslenmede önemli yere sahiptir bu nedendir ki bu bitkinin ürünlerine son yıllarda talep artmış, ekonomik açıdan önemli

hale gelmiştir (5).

Yapılan çalışmalar ve araştırmalar kaparinin içeriğinde bulunan yağ, protein, mineraller ve vitaminlerle yeni bir besin kaynağı olarak kullanılabileceğini göstermektedir (5). Bitkinin sap ve meyvelerinde mineral içerik olarak farklı oranlarda olmak üzere fosfor, magnezyum, demir, çinko, bakır, sodyum ve kalsiyum bulunduğu bildirilmiştir. Kapari türleri vitamin içeriği açısından da oldukça zengindir (4). Kapari bitkisinin en yaygın bulunan iki ayrı türünün besinsel içeriği ve miktarları Tablo 1'de verilmiştir.

Tablo 1 *Capparis spinosa* ve *Capparis ovata* bitki türlerinin besinsel özellikleri (3-5).

| İçerik | Birim | <i>C.spinosa</i> | <i>C. Ovata</i> |
|--------------|----------|------------------|-----------------|
| Su | % | 6.50 | 8.60 |
| Protein | % | 20.23 | 19.55 |
| Yağ | % | 27.74 | 28.66 |
| Selüloz | % | 28.24 | 29.67 |
| Karbonhidrat | % | 71.00 | - |
| C vitamini | mg/100 g | 0.54 | 8.80 |
| Ca | mg/kg | 2100 | - |
| Fe | mg/kg | 60 | - |
| Zn | mg/kg | 40 | - |

Kapari Bitkisinin Yapısında Bulunan Fitokimyasallar

Kapari bitkisinin içinde farklı biyoaktif etkilere sahip moleküller ve yapılar vardır. İçeriğinde alkaloidler ve fitosteroller, flavanoidler, fenolik asitler, glikosinolatlar, antioksidanlar, quarterner amonyum bileşikleri ve vitaminlerin bulunduğu gösterilmiştir (4, 16-19).

Alkaloid içerik açısından yapısında bulunan spermidin alkaloidi birçok biyolojik fonksiyona ve potansiyel terapötik etkilere sahip bir molekül olarak gösterilmiştir. Örneğin spermidin alkaloidinin hücrelerde üreme, gelişme, büyüme ve çoğalmada önemli roller oynadığı bildirilmiştir (4, 20). Aynı zamanda içeriğinde bulunan poliamin alkaloidlerin antioksidan, antialerjenik, arteriosklerozu önleyici, sağlıklı saç büyümesini teşvik edici, anti-inflamatuar etkilere sahip olduğu gösterilmiştir. Fitosterol olarak bulunan β -sitosterol, siklooksijenaz ve 5-lipooksijenaz yollarını inhibe ederek anti-inflamatuar etkiye yol açtığı bildirilmiştir (1, 4, 21).

Yapılan çalışmalar kapari bitkisinin yaprak ve tomurcuklarının fenolik bileşiklerden oldukça zengin olduğunu göstermiştir. Bu bileşiklerin biyolojik etkileri ve serbest radikal süpürücü özelliklere sahiptir ve içerdiği fenolik bileşikler önemli bir fitokimyasal antioksidan grubunu oluşturmaktadır (3, 22). *C. spinosa* önemli miktarda rutin ve quercetin içermektedir, bu açıdan önemli ticari bir kaynaktır. P vitamini olarak bilinen rutin bitkisel kaynaklı fenolik bileşiktir. Zira bu madde antioksidan, anti-inflamatuar ve antikarsinojenik etkisinin

yanında damar yapısının bozulmasını önlemektedir (3, 23).

Kapariden gelen aktif bileşiklerin bir kısmında glukosinolatlardır. Kaparide neo-glukobrassin, 4-methoxyglukocapparin, sinigrin, 1-metoksi 3-indomethyl ve glukobrassin gibi farklı glukosinolatlar tanımlanmıştır. Glukosinolatlar birçok bitkide bulunan biyolojik olarak aktif maddelerdir (24, 25). On iki farklı glukosinolat *C. spinosa* ve *C. ovata*dan izole edilmiştir. Bunlar içerisinde toplam glikosinolat oranının % 90'nını glucocapparin oluşturmaktadır. Glukosinolatlar göreceli olarak toksik olmayan fakat bazı yan etkiler oluşturabilen maddelerdir. Bunlar arasında büyüme ve üreme üzerinde olumsuz etkiler oluşturup hayvanlarda performans kaybına neden olabileceği bildirilmiştir. Diğer taraftan *brassica* bitkisinde bulunan glukosinolatların antikarsinogenik aktiviteden sorumlu molekül olduğu da bilinmektedir (24-27).

Kapari bitkisi E grubu vitaminlerinden olan tokoferol ve karotenoidler açısından da zengindir. Bu vitaminlerin kanser, kardiyovasküler bozukluklar ve aterosklerozis gibi kronik ve dejeneratif hastalıklar riskini azalttığı bilinmektedir. Kapari ayrıca önemli miktarda C vitamini içermektedir, bu vitaminin organizmada demir emilimi, nitrozamin oluşumunun engellenmesi ve bağışıklık sistemini kuvvetlendirmesi gibi önemli rolleri vardır (3). Tablo 2'de kapari bitkisinin fitokimyasallar yönünden içeriği verilmiştir.

Tablo 2 *Capparis spinosa* ve *Capparis ovata*nın yapısında bulunan fitokimyasallar (3, 25).

| İçerik | Birim | <i>C. spinosa</i> | <i>C. ovata</i> |
|------------------|---------|-------------------|-----------------|
| Total Fenol | mg/100g | 1.98 | 1.76 |
| Total Karetenoid | mg/100g | 3.91 | - |
| Total | % | 83.43 | 83.72 |
| Rutin | mg/100g | 1352.71 | - |
| Tokoferol | mg/100g | 40.48 | - |
| Vitamin C | mg/100g | 0.1 | - |

Kapari Türlerinin Farmakolojik ve Biyoaktif Etkileri

Yapılan çeşitli çalışmalar kapari türünün önemli anti-inflamatuar aktiviteye sahip olduğunu göstermiştir. Bu etkisini siklooksijenaz yolağında prostoglandin ve diğer yangı yapıcı mediyatörlerin oluşumunu inhibe ederek oluşturduğu bildirilmiştir (10).

Ayrıca kapari bitkisinden elde edilen bioflavonoidlerin, Nükleer Faktör-Kappa B (NF-KB) aktivasyonunu önleyerek de anti-inflamatuar etkinlik gösterebileceği bildirilmiştir. NF-KB inflammatuar sitokinlerin, kemokinlerin, hücre adhezyon moleküllerin, immünoresptörlerin ekspresyonunun regüle edilmesinde önemli rol oynayan bir moleküldür (6).

Kapari bitkisinin anti-inflamatuar etkinliğine ek olarak aynı zamanda analjezik etkilerinin olduğu da tespit edilmiştir. Arslan ve Bektaş (9) *C. ovata*nın metanol ekstraktı ile fareler üzerinde yaptıkları bir çalışmada hem merkezi hem de periferel ağrı kesici etkiye sahip olduğunu tespit etmişlerdir. Bu ağrı kesici etki naloksan ile antagonize edilerek merkezi ağrı kesici etkisi

gösterilmiştir.

Kapari bitkisinin farklı ekstraktları kullanılarak yapılan çalışmalarda bu ekstraktların kısmi ve selektif antimikrobiyal aktivite gösterdiği tespit edilmiştir (4). *C. spinosa* dekoksiyonu kültür ortamına ilave edildiğinde *Dermococcus radophilus* popülasyonunda önemli oranda azalma olurken, *E. coli* üzerine yapılan çalışmalarda herhangi bir antibakteriyel etkinliği olmadığı tespit edilmiştir (11, 13).

C. decidua tohumundan elde edilen ekstraktla yapılan bir çalışmada *Vibrio cholerae*'ya karşı antibakteriyel aktivite gösterdiği tespit edilmiştir. *C. zeylanica*'nın eter ekstresi *Stafilococcus aureus*, *Bacillus subtilis*, *p. vulgaris* bakterilerini inhibe ettiği gösterilmiştir (2). Ayrıca kapari ekstraktının Trikofiton türü mantarlara karşı antifungal aktivitesinin olduğu gösterilmiştir. Antimikrobiyal ve antifungal potansiyel etkinin bitki içerisinde bulunan fenolik bileşiklere ve kuarterner amonyum ve glikosinolatlarla bağlı olabileceği bildirilmiştir (2, 8).

Antioksidanlar oksidatif strese maruz kalması sonucu hücreler tarafından üretilen reaktif oksijen türleri ve serbest radikalleri süpürme kabiliyetine sahip bileşiklerdir (4). Hücre içinde üretilen reaktif oksijen türleri ve serbest radikaller canlılarda oksijen kullanımına bağlı olarak oluşan atık ürünlerdir. Bu ürünler hücre içerisinde hücre membranında bulunan polisatüre lipitler, DNA, proteinler ve enzimlerle reaksiyona girerek hücreye zarar verebilirler. Vücutta üretilen başlıca serbest radikaller süperoksit anyonu, hidrojen peroksit (H_2O_2), hidroksi anyonudur. Bununla birlikte dışarıdan alınan çeşitli kimyasallar, zehirler de vücutta biyotransformasyona uğrayarak reaktif oksijen türlerine ve serbest radikallere dönüşebilmektedir (28-30). Antioksidanlar reaktif oksijen türleri ve serbest radikallerle reaksiyona girerek bu ürünlerin zararlı etkilerini önlerler. Dolayısıyla antioksidan maddeler vücudun serbest radikallere karşı önemli bir savunma mekanizmasını oluşturur. Vitamin C (askorbik asit), alfa tokoferol (E vitamini), β -karoten, flavanoidler ve likopen gibi bileşikler vücutta dışarıdan alınarak antioksidan olarak kullanılır veya görev yaparlar. Dışarıdan alınan antioksidanlar vücudun kendi ürettiği antioksidan mekanizma yetersiz kaldığında serbest radikallerin süpürülmesinde ve oksidatif stresin önlenmesinde çok önemlidir (22, 29, 31).

Kapari bitkisinin içerisinde antioksidan ve biyoaktif moleküllerin olduğu çeşitli çalışmalarda gösterilmiştir. Bunların başlıca quercetin, fenolik bileşikler, glukosinolatlar, alkaloidler, flavanoidler, rutin, olmak üzere oldukça zengin bir antioksidan kaynağı olduğu gösterilmiştir (18, 28, 30). Örneğin *C. spinosa* bitkisinin su ve ethanol ekstraktlarının doza bağlı olarak Fe^{+3} ü Fe^{+2} ye indirgeceği yine serbest radikal giderme aktivitesinin ölçümünde kullanılan 1,1 difenil-2-pikril-hidrazil (DPPH) metodunda DPPH konsantrasyonunu önemli ölçüde azalttığı ve güçlü bir H_2O_2 yakalama aktivitesine sahip olduğu gösterilmiştir. Yapılan bu çalışmalarda kaparinin içinde bulunan serbest fenolik bileşikler, flavanoidler ve karotenoidler, bu bitkinin antioksidan kapasitesiyle güçlü bir korelasyon göstermiştir (32, 33). Diğer taraftan oksidatif strese bağlı olarak görülen birtakım bozukluklarda da kapari bitkisinden elde edilen ekstraktların kullanımıyla bu bozuklukların

önlenebileceği gösterilmiştir. Yapılan bir çalışmada *C. spinosanın* etanol özütünün *in vitro* olarak oksidatif strese bağlı oluşan deri sklerozisine karşı koruyucu olarak etkinliği gösterilmiştir (34). Nazıroğlu ve ark.(35) *C. ovatanın* etanol özütünü kullanarak yaptıkları bir çalışmada *C. ovata* uygulamasının beyinde oluşturulan pentilentetrazol-indüklü oksidatif hasara karşı serbest radikal oluşumu ve epileptik atakları önleyerek koruyucu etki gösterdiğini tespit etmişlerdir. Aynı çalışmada *C. ovata* verilen grupta beyin korteksinde oluşan lipid peroksidasyon düzeyini pentilentetrazol verilen gruba göre önemli ölçüde azalttığı ve yine beyin korteksinde glutatyon seviyesini ve glutatyon peroksidaz aktivitesini artırdığı tespit edilmiştir.

Bütün bu çalışmalar kapari türünün kuvvetli antioksidan özellikler içerdiğini ve oksidatif stresle ilgili vücutta oluşan bozukluk ve hastalıklara karşı potansiyel bir terapötik ajan olarak kullanılabileceğini göstermektedir.

Kapari bitkisinin içerisinde bulunan biyolojik olarak aktif maddelerden karatenoidler, tokoferoller ve fenolik bileşiklerin antitümör etkisinin olduğu bilinmektedir. Bazı glukosinolatların örneğin benzyl-*p*-hydroxybenzyl-, ve 2-hidroxybut-3-enyl glukosinolat kansere karşı kimyasal koruyucu olarak etkisinin bulunduğu rapor edilmiştir (27). Bilinen bu bileşiklerin haricinde yine değişik kapari türlerinden elde edilen 2H-1,4-benzoxazin-3(4H)-one, 6-methoxy-2methyl-4-carbaldehyde ve *Cappamensin A*, tümör inhibitörü olarak etki ettiği rapor edilmiştir. *Cappamensin A*'nın önemli ölçüde ovaryum, akciğer, meme, nazofarengeal ve ileosekal tümör hücre gruplarında antikanser aktivite gösterdiği tespit edilmiştir. *C. spinosa* meyve ekstraktının human hepatoma HepG2 hücrelerinde antitümoral etkiye sahip olduğu bildirilmiştir (4).

Değişik kapari türlerinin antidiyabetik, immünomodülatör, diüretik, antiallerjik, antidiyaretik, antiviral, karaciğer koruyucu, anti-aterosklerotik, antifungal, antihipertansif, anthelmentik, antidepresant, diüretik ve hipolipidemik etkilerinin olduğu gösterilmiştir (1-3, 7-14).

C. spinosa meyvelerinden elde edilen ekstraktı Tip 2 diyabet hastalarında antihiperглиsemik etki gösterdiği, açlık kan glukoz seviyesini ve glikozillenmiş hemoglobin seviyesini istatistiksel olarak kaper uygulaması almamış hastalara göre önemli ölçüde azalttığı tespit edilmiştir. Yine kapari uygulaması yapılmış hastalarda kan trigliserit seviyelerini istatistiksel olarak önemli miktarda düşürdüğü tespit edilmiştir. Kaparinin antidiyabetik ve hipolipidemik etki mekanizması tam olarak tespit edilememiş olsada bu etkilerinin kaparinin içinde bulunan antioksidan bileşikler ve yine glukoz ve insülin mekanizması üzerinde olumlu etkileri olduğu bilinen Rutin ve lektinden kaynaklanabileceği ileri sürülmüştür (14). Ratlarda yapılan bir çalışmada *C. spinosa*'nın sudaki ekstraktı normal ve şiddetli hiperглиsemik ratlarda potent lipid düşürücü etkiye sahip olduğu tespit edilmiştir (12). Tablo 3'de kapari türlerinin kullanılan kısımları, klinik kullanımı ve farmakolojik aktiviteleri verilmiştir.

Tablo 3 Kapari türlerinin kullanılan kısımları, klinik kullanımı ve farmakolojik aktiviteleri (1-3, 7-14).

| Kullanılan Bölgeleri | Farmakolojik Kullanımı | Farmakolojik Aktivite |
|----------------------------|----------------------------|-----------------------|
| Kökleri, Tomurcukları, | Aterosklerosis, Diyabet | İmmunostimulan |
| Meyvesi, | İnflamasyon, Sindirim | Antidiyabetik, |
| Kök Kabuğu, Yaprakları, | Sistemi Bozuklukları | Antibakteriyel, |
| Genç Sürgünler | | Astım, Kolesterol |

Kapari Bitkisinin Sinir Sistemi ve Nörodejeneratif Bozukluklardaki Etkileri

Günümüzde sinir sistemini etkileyen birçok toksik, metabolik, genetik ve immün sistem kaynaklı faktör bulunmaktadır. Bu etkenlerin sinir sistemi üzerinde oluşturduğu hastalıklar ve bozukluklar günümüz tıbbında önemli bir sorun olarak görülmektedir. Zira sinir dokuda oluşan patolojik değişikliklerin ve bozuklukların düzeltilmesi, diğer doku ve sistemlerde görülen bozukluklara göre daha zor ve inatçı karakterde olduğu bilinmektedir. Bunlar arasında özellikle Multiple Skleroz (MS) gibi miyelin kaybıyla karakterize ve ilerleyici tipteki nörodejeneratif hastalıkların henüz tam bir tedavisi bulunmamaktadır (36). Multipl skleroz, merkezi sinir sisteminde beyaz cevherde kronik inflamatuvar miyelin kaybıyla karakterize ve MSS'ni etkileyen en yaygın nörolojik bozukluktur (37). Günümüzde MS için tam koruyucu ya da şifa sağlayıcı bir tedavi yöntemi bilinmemektedir. Mevcut birçok tedavi, atak sıklığını azaltmayı, doğrudan atağa bağlanan sabit özürüllüğü önlemeyi, belirtilerin hafifletilmesini, ilerlemenin yol açtığı özürüllüğü ve sürekli kötüleşmeyi önlemeyi hedeflemektedir (38). Yapılan bazı çalışmalarda kapari familyasına ait bitki türlerinin yapısında bulunan çok sayıda biyoaktif bileşik sayesinde bu hastalıkların tedavisinde potansiyel olarak önemli bir terapötik ajan olarak değerlendirilmektedir (39). Özgün ve ark. (40) Deneysel Alerjik Ensefalomyelit (DAE) ile oluşturulan deneysel multiple skleroz modelinde, *C. ovata* bitkisinin, meyve, tomurcuk ve çiçek kısımlarından elde edilen ekstrenin DAE gelişimini büyük ölçüde bastırdığını ve hastalık aktivitesi önemli bir şekilde inhibe ettiğini bildirmişlerdir. DAE'nin bu baskılanması, enflamatuvar sinyal yollarında bulunan bazı genlerin ekspresyonunu önemli ölçüde düşürürken, miyelinasyona katılan genlerin ekspresyonunu arttırdığını tespit etmişlerdir. Buna göre, kapari tedavisinin, DAE'nin gelişimini ertelediğini ve azalttığını ve farelerde kalıcı klinik bulgularla rahatsızlığı iyileştirdiğini göstermişlerdir. Benzer bir başka çalışmada *C. ovata* ekstresinin, DAE oluşumu için yapılan immunizasyonun başlangıcında verildiğinde DAE'nin gelişimini büyük ölçüde bastırdığı ve hastalık aktivitesinin tamamen inhibe edildiği gözlenirken, hastalık belirtilerinin görüldüğü safhada uygulandığında, maksimum puan kontrol DAE grubuna göre anlamlı olarak azaldığı tespit edilmiştir (41).

Bu etkilerin mekanizması ile ilgili olarak, *C. ovata* ekstresinin DAE'yi supresyonu, TNFa, IL6, NF-B, CCL5, CXCL9 ve CXCK10 gibi enflamatuar sinyallerde önemli olan genlerin azaltılmış ekspresyonu ile ilişkili olduğu tespit edilmiştir. Öte yandan, *C. ovata* ekstresinin miyelinasyon / remiyelinizasyonda rol oynayan genlerin ifadesini önemli ölçüde artırmıştır. İmmünohistokimyasal olarak *C. ovata* ekstresi ile tedavi edilen hayvanların beyinlerinde immün hücre infiltrasyonunda azalış tespit edilmiştir. *C. ovata* ekstresi tedavisinin, immün yanıt, enflamatuar yanıt, antijen işleme ve sunumu, B hücre aracılı immünite ve doğal immün yanıtta yer alan bir grup genin aşağı regülasyonuna neden olduğunu ortaya koyulmuştur (41).

Ozgun-Acar ve ark. (42) *C. ovata* bitkisinden izole edilen stigmast-5,22-dien-3 β -ol, myristate etken maddesinin human neuroblastoma hücre hattında (SH-SY5Y hücrelerinde) proinflatuar veya enflamatuar sitokinlerin ve kemokinlerin ekspresyonlarını ve demiyelinizasyon ve remiyelinazyondaki rolünü araştırdığı bir çalışmada *C. ovata*dan izole edilen bu etken maddenin, proinflatuar, enflamatuar sitokinlerin ve kemokinlerin ekspresyonlarını kontrol ile karşılaştırıldığında anlamlı şekilde aşağı doğru regüle ettiğini tespit etmiştir. Etken maddenin, Myelin temel protein (MBP), Myelin İlişkili Protein (MAG), Proteo lipit protein (PLP) ve super oksit dismutase (SOD) ekspresyon seviyelerini belirgin bir şekilde regüle edilmesinden dolayı miyelinde iyileşme etkisini gösterdiğini rapor etmişlerdir.

Kapari bitkisinin yukarıda belirtilen etkilerinin haricinde MSS' de görülen bazı bozukluklarda ki diğer etkileri değişik çalışmalarda gösterilmiştir. Bu çalışmalarda Kapari türlerinin sedatif, antikonvulsant, analjezik, antiepileptik etkilerinin de olduğu bildirilmiştir. *C. decidua*nın çiçek ve meyvelerinden elde edilmiş alkol ekstraktının pentilen tetrazol indüklü epilepsi modelinde epileptik atakları doza bağlı bir şekilde azalttığı, aynı zamanda konvülsiyon gösteren hayvan sayısı ve artmış olan konvülsiyon latensini de düşürdüğü gösterilmiştir. Bu etkilerinden dolayı *C. decidua*nın merkezi sinir sistemi üzerine depresan ve antikonvülsan aktivitelerinin olduğu bildirilmiştir. Yine aynı çalışmalarda *C. decidua* ekstraktının barbitürat indüklü uyku testinde uyku latensini azaltıp uyku süresini artırarak sedatif etkinlik gösterdiği tespit edilmiştir (1). Bir başka çalışmada, *C. ovata* bitkisinin etanol ekstraktının ratlarda pentilen tetrazol indüklü epilepsi modelinde beyinde pentilen tetrazol indüklü oksidatif toksik hasara karşı koruduğu ve lipid peroksidasyonunu azalttığı, elektroensefalografide (EEG) görülen epileptiform deşarjları ve spike (deşarj dalgası) sayısını düşürdüğü gösterilmiştir (35). *C. ovata*nın metanol ekstraktı ile fareler üzerinde yapılan bir çalışmada hem merkezi hem de periferel ağrı kesici etkiye sahip olduğu, bu ağrı kesici etkinin naloksan ile antagonize edilerek *C. ovata*nın metanol ekstraktının merkezi ağrı kesici etkisi gösterilmiştir (9).

Diğer bazı çalışmalarda *C. spinosa* ekstresinin Lipopolisakarrit-indüklü kronik öğrenme ve hafıza hasarına bağlı hipokampus bölgesinde oluşan nörodejenerasyonu önemli ölçüde azalttığı, bu etkisi ile *C. spinosa*nın bilişsel bozuklukları tedavi etmek için kullanılabilceği bildirilmiştir. Goel ve ark.(43) beyinin diğer bir nörodejenaratif hastalığı olan Alzheimer hastalığı ile ilgili olarak, D-galaktoz indüklü

deneysel Alzheimer hastalığı modelinde, Turgut ve ark., (44) *C. spinosa* bitkisinin metanol ekstresinin farelerde öğrenme bozukluklarını azalttığı ve hafızada tutma süresini önemli ölçüde artırdığını bildirmişlerdir.

SONUÇ

Bitkiler dünya genelinde medikal amaçla uzun yıllardır kullanılan ve geleneksel tıpta olduğu kadar modern tıp sisteminde de önemli bir yer işgal etmeye devam etmektedir. Modern sentetik ilaçlar ciddi sağlık sorunlarına yol açan çok sayıda yan etkiye neden olabilmektedir. *Capparis* türlerinin rapor edilmiş analjezik, anti-inflamatuar, antioksidan, antitümöral, diüretik, antidiyaretik, hipoglisemik, balgam söktürücü, antibakteriyel, antialerjik, antihipertansif, antifungal, antihiperlipidemik etkileri sahip olduğu bilinmektedir. Tıbbi olarak önemli ve besin açısından değerli olabilecek zengin bir içeriğe sahip kapari türleri son yıllarda bazı önemli nörodejeneratif hastalıklarda faydalı ve tedavi edici etkileri ile öne çıkmıştır. *Capparis* türlerinin bu etkileri insanlarda görülen ve henüz tam bir tedavi seçeneği bulunmayan nörodejeneratif hastalıkların tedavisi için umut verici olarak değerlendirilebilir.

KAYNAKLAR

- 1.Singh P, Mishra G, Sangeeta, Srivastava Shruti , Jha K. K, L. KR. Traditional uses, phytochemistry and pharmacological properties of *Capparis decidua* : An Overview. Pharm Lett. 2011;3(2):71-82.
- 2.Tlili N, Elfalleh W, Saadaoui E, Khaldi A, Triki S, Nasri N. The caper (*Capparis L.*): Ethnopharmacology, phytochemical and pharmacological properties. Fitoterapia. 2011;82(2):93-101.
- 3.Tlili N, Khaldi A, Triki S, Munne-Bosch S. Phenolic Compounds and Vitamin Antioxidants of Caper (*Capparis spinosa*). Plant Food Hum Nutr. 2010;65(3):260-5.
- 4.Gull T, Anwar F, Sultana B, Alcaide MAC, Nouman W. *Capparis* species: A potential source of bioactives and high-value components: A review. Ind Crop Prod. 2015;67:81-96.
- 5.Duman E, Ozcan MM. Physicochemical properties of seeds of *Capparis* species growing wild in Turkey. Environ Monit Assess. 2014;186(4):2393-8.
- 6.Zhou HF, Xie CH, Jian RJ, Kang J, Li Y, Zhuang CL, et al. Biflavonoids from Caper (*Capparis spinosa L.*) Fruits and Their Effects in Inhibiting NF-kappa B Activation. J Agr Food Chem. 2011;59(7):3060-5.
- 7.Argentieri M, Macchia F, Papadia P, Fanizzi FP, Avato P. Bioactive compounds from *Capparis spinosa* subsp *rupestris*. Ind Crop Prod. 2012;36(1):65-9.
- 8.Ali-Shtayah MS, Abu Ghdeib SI. Antifungal activity of plant extracts against dermatophytes. Mycoses. 1999;42(11-12):665-72.
- 9.Arslan R, Bektas N. Antinociceptive effect of methanol extract of *Capparis ovata* in mice. Pharm Biol. 2010;48(10):1185-90.

10. Bektas N, Arslan R, Goger F, Kirimer N, Ozturk Y. Investigation for anti-inflammatory and anti-thrombotic activities of methanol extract of *Capparis ovata* buds and fruits. *J Ethnopharmacol.* 2012;142(1):48-52.
11. Boga C, Forlani L, Calienni R, Hindley T, Hochkoeppler A, Tozzi S, et al. On the antibacterial activity of roots of *Capparis spinosa* L. *Nat Prod Res.* 2011;25(4):417-21. doi: 10.1080/14786419.2010.487189.
12. Eddouks M, Lemhadri A, Michel JB. Hypolipidemic activity of aqueous extract of *Capparis spinosa* L. in normal and diabetic rats. *J Ethnopharmacol.* 2005;98(3):345-50.
13. Gaiand K, JT, Bhandarkar P. Volatile principle from seeds of *Capparis decidua*. Kinetics of in vitro antibacterial activity against *Vibrio cholerae* ogava, inaba, and eltor. *Indian J Pharm.* 1972;34:86-8.
14. Huseini HF, Hasani-Rnjbar S, Nayebi N, Heshmat R, Sigaroodi FK, Ahvazi M, et al. *Capparis spinosa* L. (Caper) fruit extract in treatment of type 2 diabetic patients: A randomized double-blind placebo-controlled clinical trial. *Complement Ther Med.* 2013;21(5):447-52.
15. Lassmann H, van Horssen J. The molecular basis of neurodegeneration in multiple sclerosis. *Febs Lett.* 2011;585(23):3715-23.
16. Inocencio C, Rivera D, Alcaraz F, Tomas-Barberan FA. Flavonoid content of commercial capers (*Capparis spinosa*, *C. sicula* and *C. orientalis*) produced in mediterranean countries. *Eur Food Res Technol.* 2000;212(1):70-4.
17. Moghaddasian B EA, Davood, Alaghemand A. Simultaneous determination of rutin and quercetin in different parts of *Capparis spinosa*. *Bull Environ Pharmacol Life Sci.* 2013;2:35-8.
18. Sharaf M, ElAnsari MA, Saleh NAM. Flavonoids of four Cleome and three *Capparis* species. *Biochem Syst Ecol.* 1997;25(2):161-6.
19. Sharaf M, El-Ansari MA, Saleh NAM. Quercetin triglycoside from *Capparis spinosa*. *Fitoterapia.* 2000;71(1):46-9.
20. Fu XP, Wu T, Abdurahim M, Su Z, Hou XL, Aisa HA, et al. New spermidine alkaloids from *Capparis spinosa* roots. *Phytochem Lett.* 2008;1(1):59-62.
21. Ozcan M, Haciseferogullari H, Demir F. Some physico-mechanic and chemical properties of capers (*Capparis ovata* Desf. var. *canescens* (Coss.) Heywood) flower buds. *J Food Eng.* 2004;65(1):151-5.
22. Germano MP, De Pasquale R, D'Angelo V, Catania S, Silvani V, Costa C. Evaluation of extracts and isolated fraction from *Capparis spinosa* L. buds as an antioxidant source. *J Agr Food Chem.* 2002;50(5):1168-71.
23. Ao M, Gao Y, Yu L. Advances in studies on constituents and their pharmacological activities of *Capparis spinosa*. *Chin Tradit Herb Drugs.* 2007;38:463-7.
24. Ahmed ZF, Rizk AM, Hammouda FM, el-Nasr MM. Phytochemical investigation of Egyptian *Capparis* species. *Planta medica.* 1972;21(2):156-60.
25. Matthaus B, Ozcan M. Glucosinolate composition of young shoots and flower buds of capers (*Capparis* species) growing wild in Turkey. *J Agric Food Chem.* 2002;50(25):7323-5.
26. Anwar F, Latif S, Ashraf M, Gilani AH. *Moringa oleifera*: A food plant with multiple medicinal uses. *Phytother Res.* 2007;21(1):17-25.
27. Rathee S, Rathee P, Rathee D, Rathee D, V K. Phytochemical and pharmacological potential of kair (*Capparis decidua*). *Int J Phytomed.* 2011;2:10-7.
28. El-Ghorab A, Shibamoto T, Ozcan M. Chemical composition and antioxidant activities of buds and leaves of capers (*Capparis ovata* Desf. var. *canescens*) cultivated in Turkey. *J Essent Oil Res.* 2007;19(1):72-7.
29. Tesoriere L, Butera D, Gentile C, Livrea MA. Bioactive components of caper (*Capparis spinosa* L.) from Sicily and antioxidant effects in a red meat simulated gastric digestion. *J Agric Food Chem.* 2007;55(21):8465-71.
30. Yang T, Wang C, Liu H, Chou G, Cheng X, Wang Z. A new antioxidant compound from *Capparis spinosa*. *Pharm Biol.* 2010;48(5):589-94.
31. Hammed AR, Abdel-Azim NS, Ismail SI, Hammouda FM. Chemical investigation of some *Capparis* species growing in Egypt and their antioxidant activity. *Planta medica.* 2007;73(9):942-.
32. Allaith AA. Assessment of the antioxidant properties of the caper fruit (*Capparis spinosa* L.) from Bahrain. *JAAUBAS.* 2016;19:1-7.
33. Nadaroglu H DY, Demir N. Kapari (*Capparis spinosa*) Bitkisinin Antioksidan ve Antiradikal Özelliklerinin incelenmesi Türkiye 10 Gıda Kongresi; Erzurum2008. p. 253-6.
34. Cao YL, Li X, Zheng M. *Capparis spinosa* protects against oxidative stress in systemic sclerosis dermal fibroblasts. *Arch Dermatol Res.* 2010;302(5):349-55.
35. Naziroglu M, Akay MB, Celik O, Yildirim MI, Balci E, Yurekli VA. *Capparis ovata* modulates brain oxidative toxicity and epileptic seizures in pentylenetetrazol-induced epileptic rats. *Neurochem Res.* 2013;38(4):780-8. doi: 10.1007/s11064-013-0978-3.
36. Di Biase A, Salvati S, Di Benedetto R, Attorri L, Martinelli A, Malchiodi F. Eicosapentaenoic acid pre-treatment reduces biochemical changes induced in total brain and myelin of weanling Wistar rats by cuprizone feeding. *Prostag Leukotr Ess.* 2014;90(4):99-104.
37. Hafler DA, Slavik JM, Anderson DE, O'Connor KC, De Jager P, Baecher-Allan C. Multiple sclerosis. *Immunol Rev.* 2005;204:208-31.
38. Eraksoy M, Akman G. Merkez sinir sisteminin miyelin has-

- talıkları. E. Ö, editor. İstanbul: Nobel Kitapevi; 2004. 505-35 p.
- 39.McMahon SB, Priestley JV. Peripheral neuropathies and neurotrophic factors: animal models and clinical perspectives. *Curr Opin Neurobiol.* 1995;5(5):616-24.
- 40.Ozgun O, Arslan S, Sen A. An efficient preparation for potential treatment of multiple sclerosis—Capparis ovata extract—MSCov: molecular results. *Turk J Biochem.* 2012;37:120-1.
- 41.Ozgun-Acar O, Celik-Turgut G, Gazioglu I, Kolak U, Ozbal S, Ergur BU, et al. Capparis ovata treatment suppresses inflammatory cytokine expression and ameliorates experimental allergic encephalomyelitis model of multiple sclerosis in C57BL/6 mice. *J Neuroimmunol.* 2016;298:106-16.
- 42.Ozgun-Acar O, Gazioglu I, Kolak U, A S, G T. A potential therapeutic role in multiple sclerosis for stigmast-5,22-dien-3 β -ol myristate isolated from Capparis ovata. *EuroBiotech J.* 2017;1(3).
- 43.Goel A, Digvijaya, Garg A, Kumar A. Effect of Capparis spinosa Linn. extract on lipopolysaccharide-induced cognitive impairment in rats. *Indian J Exp.* 2016;54(2):126-32.
- 44.Turgut NH, Kara H, Arslanbas E, Mert DG, Tepe B, Gungor H. Effect of Capparis spinosa L. on cognitive impairment induced by D-galactose in mice via inhibition of oxidative stress. *Turk J Med Sci.* 2015;45(5):1127-36.
- 45.Canatan D. Kapari ile yapılmış bilimsel çalışmalar. *Ayrıntı dergisi.* 2009;1:60-7.

Hemorrhagic bowel syndrome in cattle

Nuri MAMAK¹, Mehmet Kazim BÖRKÜ²

¹Burdur Mehmet Akif Ersoy University, Faculty of Veterinary Medicine, Department of Internal Medicine, Burdur/TURKEY

²Ankara University, Faculty of Veterinary Medicine, Department of Internal Medicine, Ankara/TURKEY

Key Words:

clostridium perfringens
cattle
HBS
hemorrhagic bowel syndrome
jejunal hematoma
jejunal hemorrhagic syndrome

Anahtar Kelimeler:

clostridium perfringens
sığır
HBS
hemorrhagic bağırsak sendromu
jejunal hematom
jejunal hemorajik sendrom

Received: 28.10.2019

Accepted: 21.11.2019

Published Online: 31.12.2019

Article Code: 638881

Correspondence:

N. MAMAK
(nurimamak@hotmail.com)

ORCID:

N. MAMAK: 0000-0001-9752-9709
MK. BÖRKÜ: 0000-0002-5621-1208

ABSTRACT

Hemorrhagic bowel syndrome is relatively common disease in dairy and beef cattle which has high fatality rate. It is classified as acute, sporadic and necrohemorrhagic enteritis. It is commonly seen in highly productive dairy cattle. The cause of hemorrhagic bowel syndrome is unclear and the pathogenesis is not well-understood. As a primary etiologic agent *Clostridium perfringens* type A has been strongly proposed and its alpha and beta2 toxin are suggested to have an important role in occurrence of the disease. Disease especially observed in the first 3 months of lactation in lactating dairy cows. Ration is seem to be the most important predisposing factor in the development of hemorrhagic bowel syndrome. Severe toxemia (enterotoxemia) and intense hemorrhage in the small intestine cause pathological changes in the intestine. The blood clots in the intestinal lumen, a specific finding of hemorrhagic bowel syndrome can only be demonstrated in 19% of affected cows. Diagnosis is often based on the clinical, ultrasound and necropsy findings and also with differential diagnosis of other haemorrhagic enteritis caused by salmonellosis, Bovine Viral Diarrhea and coccidiosis etc. Prognosis is poor and fatality rate is nearly 100% despite intensive medical and surgical therapy. The use of feed additives, good nutritional management and vaccine administration are recommended for disease control.

Sığırlarda hemorajik bağırsak sendromu

ÖZ

Hemorajik bağırsak sendromu, daha yaygın olarak sütçü ve etçi sığırlarda görülen ölüm oranı yüksek hastalıktır. Akut, sporadik ve nekrohemorajik enterit olarak sınıflandırılır. Süt verimi yüksek sığırlarda yaygın olarak görülür. Hemorajik bağırsak sendromu'nun nedeni belirsizdir ve patogenezi tam olarak anlaşılamamıştır. Primer etiyolojik etkenin *Clostridium perfringens* tip A olduğu ağırlıklı bir şekilde öne sürülmüş olup, etkenin alfa ve beta2 toksininin, hastalığın oluşumunda önemli bir rolü olduğu düşünülmektedir. Hastalık, özellikle laktasyondaki süt ineklerinde, laktasyonun ilk 3 ayında görülür. Rasyon, hemorajik bağırsak sendromu gelişiminde en önemli predispozan faktör olarak görülmektedir. İnce bağırsaklardaki şiddetli toksemi (enterotoksemi) ve yoğun hemoraji, bağırsaklarda patolojik değişikliklere neden olur. Spesifik bir hemorajik bağırsak sendromu bulgusu olan bağırsak lumenindeki kan pıhtılaşması, sendromdan etkilenen ineklerin sadece % 19'unda tespit edilebilir. Teşhis; genellikle klinik, ultrason ve nekropsi bulgularına dayanır ve teşhis, ayrıca salmonellozis, Bovine Viral Diarrhea ve koksidiyoz vb. kaynaklı diğer hemorajik enteritlerin ayırıcı tanısı ile olur. Prognoz kötüdür ve ölüm oranı, yoğun medikal ve şırıjikal tedaviye rağmen yaklaşık % 100'dür. Hastalığın kontrolü için yem katkı maddelerinin kullanımı, iyi beslenme yönetimi ve aşı uygulaması önerilmektedir.

INTRODUCTION

Hemorrhagic bowel syndrome (HBS), which is also designated as jejunal hematoma or jejunal hemorrhagic syndrome (JHS) is relatively common disease in and dairy cattle which has high fatality rate. It is defined as acute, sporadic and necrohemorrhagic enteritis (1). HBS is also called as dead gut, bloody gut and clostridial enteritis (2, 3). It is commonly seen in highly productive dairy cattle and its exact cause is still not well-established (4, 5). The disease is encountered often in adult dairy cows during early lactation although the disease can be seen seldom in the dry period or late lactation (3).

The disease is associated with haemorrhagic enteritis, mainly from the proximal part of small intestines often with

blood clots present within the lumen (4, 5). HBS is presented with sudden, progressive, and sometimes massive hemorrhage into the small intestine. Obstruction occurs by recurrent occurrence of clots among the intestine (3).

Etiology

The etiology of the disease is unclear. However, *Clostridium perfringens* type A and its toxins has been found in the intestinal tissues of patients. Its pathogenic importance is obscure due to *C. perfringens* type A could be identified from intestines of non-sick cattle. Also the microorganism can be encountered after the animal dies. Therefore, it is not known whether the organism causes hemorrhagic jejunitis or not (2, 6).

The cause of HBS is unknown and the pathogenesis is not well-understood. As a main causative agent *C. perfringens* type A has been strongly proposed and its alpha and beta2 toxin are suggested to have an important role in occurrence of the disease (6-8). On the other hand, some authors have suggested an association between HBS and infection with *Aspergillus fumigatus*. In animals infected with *A. fumigatus*, a potent immune suppressant and apoptogenic agent called gliotoxin has been explored (9). It is demonstrated to potentiate the virulence of *A. fumigatus* (10). It is shown that gliotoxin suppresses host defense mechanisms, supports fungus virulence and at last leads to HBS (6, 11).

HBS occurs in beef cattle after the animal eat food consists of several types of mycotoxigenic fungi (Mouldy feed) including *Fusarium poae*, *F. sporotrichioides*, *F. verticillioides*, *A. fumigatus* and *Penicillium roqueforti*. Mixtures of Shiga toxin-producing *Escherichia coli* (STECs) occupy in the hemorrhagic tissues. In beef cattle, HBS is related with mycotoxins, mouldy feed and STECs colonization (12).

Risk Factors

Investigations of herds with HBS could not determine any trustworthy risk factors (13). Disease especially observed in the first 3 months of lactation in lactating dairy cows (2).

It has been reported that fall and winter months are risk factors and the incidence of the disease is very high in these months (11, 14). On the other hand, ration is seem to be the most important predisposing factor in the development of HBS (15). Total mixed ration (TMR) diets high in energy and protein with little structure have a predisposing effect (5, 15, 16). A high energy TMR feeding has been shown to rise the risk of developing HBS. Milk yield and feed intake are high in a cow at early lactation period and increased incidence of the disease during that time shows association of nutritional factors with the disease (13, 16). The exact mechanism of association is unknown, but an inadequate rumen fiber raft and excessive amounts of dietary levels of rapidly available carbohydrate could lead to overflow of excessive carbohydrates in the cow's intestine. As a result, essential surrounding for production and rapid multiplication of toxins for clostridial organisms which are natural inhabitants of the gastrointestinal tract is provided. In dairy cattle, an association has been determined between HBS and subacute rumen acidosis suggesting that a high-energy and low-fiber ration are critical factors for the disease formation (11, 17). Otherwise, grazing on the pasture reported to reduce risk of HBS development in dairy cattle (11, 15).

The risk of HBS development can be effected by the quality and quantity of the protein added in to TMR. An unidentified factor in the dry legume-derived protein is suspected to stimulate rapid growth and gas production by *C. perfringens* type A in the intestinal tract (11).

However, in dairy cattle the elevated levels of milk production can rise the probability of occurring HBS. For entire risk factors rised consumption of a high energy diet appear to be the most possible common pathway (15).

One of the probably risk factor suggested is feeding rations

rich in soluble carbohydrates which lead to ideal condition in intestine for *C. perfringens* type A to increase rapidly and secrete enterotoxins. Similarly, abomasitis, abomasal ulceration and hemorrhagic enteritis can occur in calves (2, 7, 18).

Administration of bovine somatotropin (bST) increases their probability of developing HBS in dairy cattle (15). It has been demonstrated that administration of bST increase the dry matter consumption (19) and maintain high milk yield in treated cows (20). Consequently, using bST often lead to feed more energy dense rations and cows that are treated are hoped to eat more feed (11).

Development of HBS is conspicuously increases with the herd size. The probability of the clinical symptoms of the disease to be seen even in one cow increases as the size of the herd enlarge (15).

Pathogenesis

Prominent hypothesis about the pathogenesis of the disease is protein overfeeding and overgrowth of bacteria, *C. perfringens* and as a result toxin production leads to cell damage and the production of inflammatory mediators and local inflammatory responses occurs. Inflammatory response disrupt the intestinal barrier which leads to secretion of the plasma proteins and growth factors into the intestinal lumen and contributes to bacterial overgrowth. Eventually, microorganisms and toxins easily diffuse into the tissues resulting in toxemia and death (5, 11).

The major finding of HBS is acute localized necrotizing hemorrhagic enteritis in the small intestine causing obstructive blood clot. Obstruction of the intestine lead to ischemic complications and devitalization of portions of the affected gut (7). The lesions in fast growing calves, lambs or piglets are identical to hemorrhagic enterotoxemia caused by *C. perfringens* (2, 21).

Pathological examinations demonstrate foci of necrosis and luminal obstruction caused by huge intramural hematomas. The affected mucosa separate from the intestinal wall. Hemorrhagic changes are not seen in the lumen. The mucosal layer which is not disturbed occasionally overlay the intramural hematomas. Intraluminal blood clots which is suggested before does not explain all pathological symptoms. Anti-Clostridium antibody positive short bacilli and gram positive bacilli are identified in hemorrhagic necrotic tissue. However, the normal flora of cattle consists of *Clostridium* spp. Therefore, it is unknown if there is a correlation between HBS and *Clostridium* spp. encountered in the disease (1).

Gastrointestinal stasis, intestinal gas and fluid accumulation occur in the proximal part of the obstructed intestine. As a result, hypochloremia, hypokalemia, varying degrees of anemia, dehydration and distension of intestinal loops can also be seen. Upper small intestine obstruction and accumulation of abomasal secretions leads to the serum biochemistry changes including hypokalemia and hypochloremia. The hemorrhagic enteritis is a progressive disease leads to necrosis and ischemia through the intestinal wall and finally dehydration, electrolyte imbalance, prominent fibrinous peritonitis, toxemia and death

occur (2).

Clinical Symptoms

In cows with HBS, the clinical symptoms are progressive and the animals can be encountered dead or die soon. Severe toxemia (enterotoxemia) and massive hemorrhage into the small intestine cause the pathological changes develop in the intestines. Affected animals generally have sudden onset of the disease with symptoms of anorexia, severe depression and decreased milk production. The extremities of affected cow are generally cool and rectal temperature is usually extremely low. Recumbency and muscle fasciculations have been also reported in these animals (11, 14, 22, 23). Dry scant feces or bloody to dark-red feces, abdominal distension, dehydration, weakness progressing to recumbency, vocalization, treading, bruxism, kicking at the abdomen and abdominal pain are other commonly seen findings in cows with HBS. Furthermore, pale mucous membranes, elevated respiratory and heart rate (over 90-120 beats/min) and atonic rumen are also reported other clinical findings in cows with HBS. By succussion over the right abdomen fluidsplashing sounds can usually be heard. Sometimes a ping may be revealed over the right abdomen (2). Standing behind a cow the abdominal contour is observed characteristically round or pear shaped (8).

C. perfringens type A, one of the etiologic agent of HBS, produce gas and these gases accumulate in the proximal part of the small intestine and abomasal dilatation can be caused by these gases flow in a retrograde direction from duodenum to the abomasum (11). This could be the reason of ping recorded on the right part of the abdomen which can be observed in 75% of cases (13, 14, 22). It can also be the reason why cows with HBS are usually at first considered as right displaced abomasum, but finally given a diagnosis of HBS. Transrectal examination can identify a dilated colon, an inflated cecum, a distended and firm rumen and distended loops of the small intestine (11, 14, 22, 23). As the disease progresses peritonitis, intestinal necrosis and subsequent septic shock occurs. Death may occur within several hours to 2 days after the beginning of the symptoms (8, 11). But, a sudden death without clinical symptoms has also been reported in cows with HBS (2, 7).

The duration of illness is generally 2-4 days. Despite intensive fluid and electrolyte treatment animals progressively worsened become weakened recumbent and die or euthanasia is selected (2).

Ultrasonographic Findings

In cows with HBS the recorded ultrasonographic findings include thickening of the intestinal wall and dilatation of the small intestine, generally the proximal part of the jejunum. The intestinal content is echogenic to varying degrees and can contain a hyperechoic mass which represents the blood clot. The clotted blood in the intestinal lumen, a specific finding of HBS can only be demonstrated in 19% of affected cows (11, 13, 23).

Intestinal motility is strikingly decreased or absent in animals with HBS and usually collection of fluid between the loops of intestine can be seen. In some cows, fibrin accumulation could

be observed within the peritoneal fluid due to probable damage and perforation of the intestines which contribute to leakage of intestinal contents and finally peritonitis occur. In some affected cows, abomasal dilatation with hypoechoic material can be easily demonstrated and within the ingesta abomasal folds shown as echoic, sickle shaped structures. Although this imaging technique can provide valuable information, exact diagnosis of HBS can be made by using ultrasonography in only 20% of cases (11, 23, 24).

Clinical Pathology

Hematology

The hematologic findings are variable and not helpful for the diagnosis. Common blood parameters in cows with HBS include leukocytosis and neutrophilia with or without left shift. These findings can occur as a result of inflammatory cytokine and neutrophil release from the bone marrow or stress-dependent changes stimulated by the disease (2, 14).

Serum biochemistry

Serum biochemical analysis shows hypokalemic, hypochloremic metabolic alkalosis with compensatory respiratory acidosis. The reason of the metabolic disturbances is the sequestered abomasal secretions and continuous proximal bowel obstruction (2, 14, 22, 23).

Necropsy

Surgical exploration or post mortem examinations revealed that a frequent finding in cattle with HBS is intense distention of the small intestine. In addition, discoloration with a dark-red to purple occurs on the serosal surface and devitalization of proximal part of the small intestine, especially jejunum and less often duodenum is frequently seen. Blood with or without clot can be seen in the intestinal lumen and intestinal mucosa is sloughed. In more developed examples, swollen, friable intestine has gelatin-like blood clots and on the serosal surface of the jejunum there are fibrin strands (8, 11). Large intraluminal blood clots and segmental necrohemorrhagic enteritis of the small intestine can also be demonstrated at necropsy (2).

The most important histopathologic changes of the small intestine are intense edema and hemorrhage in the submucosa which is particularly encountered in the jejunum. Ulceration, necrosis, neutrophil rich inflammatory infiltrate which contribute to epithelial sloughing and gram-positive bacilli can also be seen. As the disease progresses, destruction of the mucosa is observed throughout the full thickness of bowel wall that is severe hemorrhages and hematomas are seen in the submucosa, tunica muscularis and serosa. *C. perfringens* type A has been found in the intestinal contents of sick animals, but its significance is uncertain (11).

Diagnosis and Differential Diagnosis

Diagnosis of HBS is based mainly on a combination of clinical symptoms, laboratory tests, digital rectal examination and transabdominal ultrasonography findings (7, 8, 13, 14, 22, 23).

With the transabdominal ultrasonography examination distention of the loops by gas or fluid can be identified. Also, ileus of the small intestine is confirmed by detecting increased echogenicity caused by clotted blood and hemorrhage within the lumen (13, 23).

The differential diagnosis must be evaluated carefully to rule out other possible reasons of acute functional or physical blockage of the small intestine which lead to dehydration, electrolyte imbalances, distended loops of intestine. Conditions to consider in the differential diagnosis include indigestion, cecal dilatation, enteritis, abomasal ulcer, volvulus, intussusception and diffuse peritonitis which lead to ileus. Distention of bowel loops can be determined by rectal examination in cows with ileal impaction (2, 8). On laparotomy finding the impaction rules out other abnormalities (8, 25). As a result of abomasal ulcer, melena can be seen. In cows hemorrhagic shock will contribute to serious hemorrhage. Fresh blood does not detected together with the melena. Increasing abdominal distension which is typical for HBS is seldom seen. Indigestion will not lead to melena, blood lost or shock. Especially, following treatment with fluids and calcium salts, large amounts of fecal excretion continue in cattle with enteritis, but it is not generally encountered in cattle with HBS. Exploratory laparotomy is performed to differentiate HBS from intestinal volvulus and intussusception (8).

Because of uncertain pathogenesis and lack of confirmed causative pathogen, the diagnosis of HBS remains difficult. Diagnosis is often based on the clinical, ultrasound and necropsy findings and also with differential diagnosis of other haemorrhagic enteritis caused by salmonellosis, Bovine Viral Diarrhea (26) and coccidiosis etc (5).

Prognosis

The treatment of HBS is often done surgically by resection of the affected intestinal segment or by massaging the blood clots. Alternative processes are treatment conservatively with antibiotics and prokinetics. There are no available published studies comparing different treatment protocols in cows with HBS. However, in the treatment studies, the mortality rate is reported to be about 85-100% in cows with HBS (7). Treatment is not economically justified in many cases because of high surgical and conservative treatment costs (5). Prognosis is poor and fatality rate is nearly 100% despite intensive medical and surgical therapy (2).

Treatment

Early diagnosis and rapid approach of treatment are necessary for successful treatment in affected animals. Medical administration generally includes fluids, analgesic drugs, laxatives, and anti-inflammatory agents (8, 11). In almost all cases treated only with medical support will lead to intestinal necrosis, ileus, peritonitis and shock. After the onset of clinical findings affected animals usually die within several hours to 1 to 2 days (8).

In addition to management of *C. perfringens* types C and D antitoxin, administration of antimicrobials can be valuable too.

No specific antitoxin is available for *C. perfringens* type A, but antitoxin of *C. perfringens* types C and D can provide limited cross protection (13). The most suspicious causative agent for the disease is *C. perfringens*, therefore penicillin is the most appropriate antibiotic. Administration of *C. perfringens* types C and D antitoxin and penicillin G procaine administration (22.000 U/kg every 8 hours, SC) is valuable (11). For a more effective therapy, it is best to combine penicillin with an aminoglycoside (e.g., neomycin). Furthermore, a non-steroidal anti-inflammatory can also be used. This is necessary for pain relief (because, pain has a negative effect on gastrointestinal motility) and controlling inflammation in the gastrointestinal mucosa (5).

There are no prokinetics registered for use in beef cattle. Erythromycin supports the gastrointestinal tract motility. Erythromycin lactobionate (0.1 mg / kg, IV, or 1 mg/kg, IM) or erythromycin base (10 mg/kg, IM) can be used for gastrointestinal tract motility (5, 28). However, erythromycin administration does not allowed in lactating animals (5).

When a combine medical treatment and surgery applied the chances of success are quite high (8). Early surgery can be successful. Principles of surgical technique is opening the intestinal tract to remove blood clots and devitalized segments. As a result, satisfying treatment can be achieved (13). A number of surgical techniques can be applied to treat HBS. These are include break down the obstructing clots, enterotomy to remove blood clots, and resection and anastomosis of affected intestine (8). Diffuse septic peritonitis may occur during the surgery as a result of intestinal perforation. These animals with such a complication like diffuse peritonitis can be euthanatized (8, 11).

Prevention

The exact etiology of HBS has not been identified and thus convenient preventive programs have not yet been constituted. On the other hand, the use of feed additives, good nutritional management and vaccine administration are recommended for disease control (11, 27). But, vaccination against *C. perfringens* or autologous toxoid vaccines are reported to be insufficient to prevent HBS incidence (5, 11). Pen management and feed bunk have to be reviewed for providing appropriate feed intake. Attention should be given to ration preparation, storage and silage management to clarify if the mold formation and spoilage are appropriate or no. Mold growth should be prevented by using feed additives. In dairy cattle these additives can also have beneficial effect against other mycotoxicoses. Other potential supplements like prebiotics and probiotics should be examined in terms of increasing intestinal health (8).

CONCLUSION

Despite intensive and high cost of treatment, the prognosis for affected animals remains quite poor. Approaches to disease prevention and control include well-balanced diets with sufficient structure and no excess in protein. Ration formulation and its mixture should be carefully prepared. Soluble and fiber form of carbohydrate content and their potential dietary impact on intestinal microbiota should be

considered. Vaccination against *C. perfringens* or autologous toxoid vaccines are insufficient to prevent HBS incidence. But, regular vaccination programs are still recommended to prevent clostridial infections.

REFERENCES

- Owaki S, Kawabuchi S, Ikemitsu K, Shono H, Furuoka H. Pathological findings of hemorrhagic bowel syndrome (HBS) in six dairy cattle cases. *J Vet Med Sci.* 2015; 77(7): 879-81.
- Radostits OM, Gay GC, Hinchcliff KW, Constable PD. *Veterinary Medicine.* 10th ed. London: Saunders; 2007. p.380-2.
- Kırbaş A, Özdemir H: Sütçü sığırlarda hemorajik bağırsak sendromu. *e-Journal of NWSA,* 2011;6 (2): 10-7.
- Abutarbush SM, Carmalt JL, Wilson DG, O'Connor BP, Clark EG, Naylor JM. Jejunal hemorrhage syndrome in 2 Canadian beef cows. *Can Vet J.* 2004;45(1): 48-50.
- Valgaeren B. "Hemorrhagic Bowel Syndrome" in Cows. *Vlaams Diergen Tijds.* 2017;86(2):120-1.
- Adaska, JM, Aly SS, Moeller RB, Blanchard PC, Anderson M, Kinde H, et al. Jejunal hematoma in cattle: a retrospective case analysis. *J Vet Diagn Invest.* 2014;26(1): 96-103.
- Kirkpatrick MA, Kersting KW, Kinyon JM. Case report- Jejunal hemorrhage syndrome of dairy cattle. *Bovine Pract.* 2001;35(2): 104-16.
- Simon F, Peek, Sheila M, McGuirk, Raymond W, Sweeney, Kevin J, Cummings. Hemorrhagic Bowel Syndrome (Jejunal Hemorrhage Syndrome). In: Divers T, Peek SF, editor(s). *Rebhun's Diseases of Dairy Cattle.* Third ed. St. Louis, Missouri: Elsevier; 2018. p:311-5.
- Reeves EP, Messina CGM, Doyle S, Kavanagh K. Correlation between gliotoxin production and virulence of *Aspergillus fumigatus* in *Galleria mellonella*. *Mycopathologia* 2004;158(1):73-9.
- Bauer J, Gareis M, Bott A, Gedek B. Isolation of a mycotoxin (gliotoxin) from a bovine udder infected with *Aspergillus fumigatus*. *J Med Vet Mycol.* 1989;27(1):45-50.
- Elhanafy MM, French DD, Braun U. Understanding jejunal hemorrhage syndrome. *Am Vet Med Assoc.* 2013;243(3):352-8.
- Baines D, Erb S, Turkington K, Kuldau G, Juba J, Masson L, Mazza A, Roberts R. Mouldy feed, mycotoxins and Shiga toxin-producing *Escherichia coli* colonization associated with Jejunal Hemorrhage Syndrome in beef cattle. *BMC Vet Res.* 2011; 3:7:24.
- Dennison AC, VanMetre DC, Callan RJ, Dinsmore P, Mason GL, Ellis RP. Hemorrhagic bowel syndrome in dairy cattle: 22 cases (1997–2000). *J Am Vet Med Assoc.* 2002; 221(5):686-9.
- Abutarbush SM, Radostits OM. Jejunal hemorrhage syndrome in dairy and beef cattle: 11 cases (2001-2003). *Can Vet J.* 2005;46: 711-5.
- Berghaus RD, McCluskey BJ, Callan RJ. Risk factors associated with hemorrhagic bowel syndrome in dairy cattle. *J Am Vet Med Assoc.* 2005; 226(10):1700-6.
- Godden S, Frank R, Ames T. Survey of Minnesota dairy veterinarians on the occurrence of and potential risk factors for jejunal hemorrhage syndrome in adult dairy cows. *Bovine Pract.* 2001;(35):97-103.
- Tajik J, Mohammadi GR, Rad M, Barati A. Hemorrhagic bowel syndrome in dairy cattle in Iran: a case report. *Iran J Vet Res.* 2010;11(2):180-3.
- Koç R, Gökçe Hİ. Determination of the toxins and Biotypes of *Clostridium perfringens* in Diarrhoeic Calves in Kars District of Turkey. *Turk J Vet Anim Sci.* 2007;31(3): 207-11.
- Chalupa W, Vecchiarelli B, Galligan DT, Ferguson LS, Baird TRW, Hemken RJ, et al. Responses of dairy cows supplemented with somatotropin during weeks 5 through 43 of lactation. *J Dairy Sci.* 1996;79(5):800-12.
- Tessmann, NJ, Radloff HD, Kleinmans J, Dhiman TR, Satter LD. Milk production response to dietary forage:grain ratio. *J Dairy Sci.* 1991;74:2696-707.
- Gökçe Hİ, Genç, O, Sözmen, M, Gökçe, G. Determination of *Clostridium perfringens* Toxin-Types in Sheep with Suspected Enterotoxaemia in Kars Provinces, Turkey. *Turk J Vet Anim Sci.* 2007;31(5): 355-60.
- Ceci L, Paradies P, Sasanelli M, de Caprariis D, Guarda F, Capucchio MT, et al. Haemorrhagic Bowel Syndrome in dairy cattle: possible role of *Clostridium perfringens* Type A in the disease complex. *J Vet A Physiol Pathol Clin Med.* 2006;53(10): 518-23.
- Braun U, Schmid T, Muggli E, Steininger K, Previtali M, Gerspach C, et al. Clinical findings and treatment in 63 cows with haemorrhagic bowel syndrome. *Schweiz Arch Tierheilkd.* 2010;152(11):515-22.
- Ok M, Yıldız R, Naseri A. Ultrasonographic Finding In Anterior Displacement of Abomasum In A Cow. *Kafkas Univ Vet Fak Derg.* 2014;20 (2): 317-9.
- Altan Semih, Alkan Fahrettin, Koç Y, Erol Muharrem, Yıldız R. Ectopic Reticulum In A Cow. *Pak Vet J.* 2016;36(3):382-4.
- Mamak N, Hasircioğlu S, Gökçe HI, Yavru S, Kale M, Yıldız R, Avcı O, Bulut O, Yapıcı O, Simsek A. The Effects of Vaccination on the Immune Responses of Dairy Cattle Seropositive to Bovine Viral Diarrhea Virus (BVDV). *J Anim Vet Adv.* 2013;12(13):1151-5.
- Yıldız R, İder M. Klostridyal hastalıklarda aşılama. In: Ok M, editor(s). *Ruminantlarda Klostridyal Enfeksiyonlar.* 1. Baskı. Ankara: Türkiye Klinikleri; 2019. p.52-6.
- Constable PD, Nouri M, Sen I, Baird AN, Wittek T. Evidence-based use of prokinetic drugs for abomasal disorders in cattle. *Vet Clin North Am Food Anim Pract.* 2012;28(1):51-70.

Animal and plant-based milk and their antioxidant properties

Ayşe Arzu YİĞİT

Kırıkkale University, Faculty of Veterinary Medicine, Department of Physiology, 71450, Kırıkkale/TURKEY

Key Words:

almond milk
camel milk
cow milk
donkey milk
soy milk

Anahtar Kelimeler:

badem sütü
deve sütü
inek sütü
eşek sütü
soya sütü

Received: 03.04.2019

Accepted: 03.09.2019

Published Online: 31.12.2019

Article Code: 549028

Correspondence:

AA. YİĞİT

(aarzuyigit@kku.edu.tr)

ORCID:

AA. YİĞİT: 0000-0001-5837-6877

ABSTRACT

Today, the most consumed milk is cow milk, which can be found in the market as raw, pasteurized and sterilized. In addition, goat and sheep milks are the milk types that are able to be reached easily. Nowadays, donkey and camel milk are also started to be demanded, due to its similarity to breast milk and due to many protective factors. As the rate of allergy development in the newborns and the tendency of vegan nutrition increased, the production of herbal milk began to increase as an alternative to animal milk. Besides the nutritious content of milk since it contains proteins, fats, carbohydrate and minerals, the antioxidant role of it also needed to be considered. With this advantage, human and camel milk became more prominent than the other milk types. In this review, the nutritional and protective properties of milk were explained by taking attention to the composition of different milk types.

Hayvansal ve bitkisel kaynaklı sütler ve antioksidan özellikleri

ÖZ

Günümüzde tüketilen sütlerin çok büyük bir kısmı inek sütü olup, bunu da piyasada çiğ, pastörize ve sterilize olarak bulmak mümkündür. Ayrıca keçi ve koyun sütü de ulaşılabilirliği kolay olan sütlerdir. Bunların yanı sıra anne sütüne benzerliğinden ve pek çok koruyucu faktörü içermesinden dolayı eşek sütü ve deve sütü de son zamanlarda talep edilmeye başlanan sütler olmuştur. Yeni doğanlarda hayvansal sütlerle karşı alerji gelişme oranı ve vegan beslenme eğilimi arttıkça hayvansal sütlerle alternatif olarak bitkisel süt üretimi de artmaya başlamıştır. Süt, içerdiği protein, yağ, karbonhidrat, vitamin ve minerallerden dolayı besleyici bir besin olmasının yanı sıra antioksidan rolü ile de göz ardı edilemeyecek bir içecektir. Bu yönüyle insan ve deve sütü diğer süt türlerinden daha öne çıkmaktadır. Bu derlemede farklı türlere ait sütlerin bileşimine dikkat çekilerek, sütün besleyici ve koruyucu özellikleri açıklanmıştır.

1. INTRODUCTION

Milk is secreted from mammalian mammary glands and it is rich in terms of protein, fat, and lactose content. Nowadays even though, the mostly consumed milk is the cow milk; goat, sheep, and buffalo milks are also sold on the market. In addition to these casein-rich milks, the popularity of the albumin-rich milks such as donkey, horse, and camel milks has been increased recently. However, the albumin-rich milks are not mostly available and quite expensive as compared to the others. Besides, the pasteurized form of albumin-rich milk has not been sold in the market yet in our country. Additionally, there are also pasteurized milks obtained from plant sources such as rice, soybean, almond, hazelnut, and coconut which are preferred by vegans and are preferred by the people with lactose tolerance. This review aims to reveal the nutritious and protective properties of different milk types by taking attention to their composition.

2. ANIMAL MILK

Derived from milk glands of mammals such as cows, sheep, goats, buffalos, donkeys, horses and camels, are named animal milk. Although the production and consumption of the first

three ruminants' milks are the highest, the mare and donkey milks have been started to preferred recently in terms of higher lactose and lower fat, with higher omega 3 and omega 6 fatty acids (FAs) content than the ruminants' milk. Also, they have been preferred because of the similarity of the breast milk composition (1) (Table 2.1).

Table 2.1. Comparison of the mare, donkey, camel, cow and buffalo milk with breast milk in terms of some ingredients (g/100 ml)

| | Breast milk | Mare milk | Donkey milk | Camel milk | Cow milk | Buffalo milk |
|---------|-------------|-----------|-------------|------------|----------|--------------|
| | (a) | (b) | (c) | (d) | (d) | (d) |
| Lactose | 7.2 | 6.37 | 6.88 | 3.3 | 4.80-4.9 | 4.5-5.0 |
| Fat | 3.6 | 1.21 | 0.38 | 2.9-5.4 | 3.7-4.4 | 7-11.5 |
| Protein | 1.4 | 2.14 | 1.72 | 3-3.9 | 3-3.9 | 3.3-3.6 |

a: 2, b: 3 c: 1, d: 4

2.1. COMPOSITION OF THE ANIMAL MILK

Milk is essential in terms of rich sources of calcium,

phosphorus, and riboflavin (vitamin B2), vital amino acids and FAs. Although there are some other nutrients that contain these, lactose and milk proteins (casein, lactalbumin, and lactoglobulin), which increase the nutritional importance of milk, are found only in animal milk. However, it is quite difficult to give an exact composition of milk. Because, the milk composition depends primarily on the animal's species, and additionally depends on the amount of produced milk, the way of processing, the lactation period, mammary health, climatic conditions and nutrition (5) (Table 2.2, 2.3).

Table 2.2. Different components of pasteurized and UHT cow milk in different fat ratios (for 100 gr of milk). (6)

| Milk TypeS | Energy (kcal) | Water (G) | CHO (G) | Fat (G) | Protein (G) |
|---------------------------|---------------|-----------|---------|---------|-------------|
| Whole, pasteurized | 63 | 87.6 | 4.6 | 3.6 | 3.4 |
| Whole, UHT | 66 | 90.2 | 4.8 | 3.9 | 3.2 |
| Semi-skimmed, pasteurized | 46 | 89.4 | 4.7 | 1.7 | 3.5 |
| Semi-skimmed,UHT | 46 | 90.9 | 4.9 | 1.6 | 3.3 |
| Skimmed, pasteurized | 34 | 90.8 | 4.8 | 0.3 | 3.5 |
| Skimmed, UHT | 33 | 91.3 | 4.9 | 0.1 | 3.4 |

CHO: Carbohydrate

Table 2.3. The changes in the composition of cow milk according in months (kg/hl) (7)

| | Milk fat | Milk proteins | Lactose and other solids |
|-----------|----------|---------------|--------------------------|
| January | 3.99 | 3.34 | 5.71 |
| February | 4.00 | 3.32 | 5.72 |
| March | 4.01 | 3.34 | 5.73 |
| April | 3.97 | 3.30 | 5.74 |
| May | 3.91 | 3.27 | 5.71 |
| June | 3.85 | 3.24 | 5.73 |
| July | 3.77 | 3.20 | 5.72 |
| August | 3.78 | 3.25 | 5.70 |
| September | 3.92 | 3.33 | 5.70 |
| October | 4.04 | 3.37 | 5.70 |
| November | 4.03 | 3.39 | 5.70 |
| December | 4.01 | 3.33 | 5.70 |

2.1.1 MILK PROTEINS

Animal milk proteins made up of two main groups as 80% casein and 20% serum (whey) proteins. Casein consist of α S1 casein, α S2 casein, β casein, κ casein and γ casein; serum proteins are mainly composed of lactoglobulin (LG) and lactalbumin (LA), serum albumin (SA), immunoglobulins (Ig), lactoferrin (LF), proteose-peptone 3 and ceruloplasmin (8) (Table 2.4).

Casein-protein ratio is at least 2/3, as such in cow, sheep, and goat milk, are called as casein milk, and their most common fraction is α S1. AlphaS1 casein is the type of casein which is the most common cause of milk protein allergy and it is not found in human milk. Milk with casein is resistant to high temperatures, but the casein precipitates in pH 4.6, so it coagulates with acids, gastric secretions, and yeasts. This property of casein milk puts them to the class of hard digestible milk (8).

Serum proteins are the water-soluble proteins. Lactoglobulin has an immunologically protective role and it is found in casein milk with the highest rate, and the LA follows it with 20% percentage. If the total amount of albumin and globulin is more than 1/3 of total protein, such as human, mare, donkey, dog and pig milk, this milk is called as albumin milk. Albumin milk is less resistant to high temperature than the casein milk. It also gives smaller granular and soft clot with acids, gastric secretions and yeasts, and it is easily digestible (Table 2.4). Approximately 35-50% of donkey milk proteins are composed of serum proteins such as α -LA, β -LG, and Ig (5). However, human milk does not contain β -LG, that is the main serum protein of ruminant milk (9).

Lactoferrin is an iron-binding protein that forms the first line of defense against infections and inflammation and also it has an antiviral effect. Bovine serum albumin constitutes 8% of total milk proteins and it is useful in transport, metabolism, and protection against free radicals as in serum albumin (7). In addition, proteose-peptones, that composed of nitrogenous substances remaining in the serum, can be found in protein content about 3% (10).

Besides, all these components, there are many enzymes in milk. One of them is alkaline phosphatase (ALP), that is a thermal indicator for pasteurization, is found in all mammalian milk. Although goat and mare milks have very small amounts of alkaline phosphatase, cow and sheep milks contain more. Since ALP is inactivated by thermal treatment, reduced levels of this enzyme shows the effectiveness of pasteurization. Xanthine oxidoreductase is the main protein and it has a protective role against fat globule membranes and its activity is the highest in cow milk. Plasmin is a proteolytic enzyme that is found higher in mare milk than cow milk (14).

Other protein fractions, such as immunoglobulins and growth factors also have beneficial effects on health. The mare, buffalo, and camel milks have higher Ig ratio than cow, sheep, goat and human milks. Immunoglobulins are the highest in colostrum milk and their level decrease during lactation. While IgG is high in mare and cow colostrum, IgA is high in mare milk and human colostrum and human mature milk. While pasteurization reduces the rate of Ig by 10 to 30%, UHT technology significantly destroys the immunological protective

Table 2. 4. Protein content of different animal milk types (Casein quantity is given as %, the others are given as g/L)

| Milk types | Cow | Buffalo | Sheep | Goat | Mare | Camel | Donkey |
|---------------------|-----------------------------|----------------------------|------------------------|------------------------|-----------|-----------------------------|--------------|
| Total protein | 32-35 a | 36 d | 58 a | 36 g | 21 c | 18-32 i | 15.7 k |
| Casein | 24.6-28 b | 40 d | 41.8 f | 2.81 g | 9.4-12 b | 2.65 j | 6.4-10.3 b |
| Total whey proteins | 5.5-7 b | 6 e | | 8.5 g | 7.4-9.1 b | 5.9-8.1 j | 4.9-8 b |
| β -LG | 3.2-3.3 c | 3.9 e | 6.5-8.5 e | 1.5-5 c | 2.55 c | none | 1.3-5.5 l |
| α -LA | 1.2-1.3 c | 1.4 e | 1-1.9 e | 0.7-2.3 c | 3.37 c | 0.8-3.5 j | 0.8-2.7 l |
| SA | 0.3-0.4 c | 0.29 e | 0.4-0.6 e | | 0.37 e | 7-11.9 j | 0.4 l |
| Ig | 0.5-1 c | 10.66 e | 0.7 e | | 1.63 e | 1.5-19.6 j | 1.3 l |
| LF | 0.02-0.5 c | 0.03-3.4 e | 0.8 e | 0.02-0.2 c | 0.32 h | 0.02-7.28 j | 0.005-0.05 l |
| Lysozyme | (70-600)x10 ⁻⁶ c | 120-152x10 ⁻⁶ e | 100x10 ⁻⁶ e | 250x10 ⁻⁶ c | 0.63 h | 60-1350)x10 ⁻⁶ j | 0.67-4 l |

a: 6, b:11, c: 12, d: 13, e: 14, f: 15, g: 16, h: 17, i: 18, j: 19, k: 4, l: 1

activity of the milk (14).

Milk protein allergy is an allergy against some proteins usually found in cow milk. Studies have shown that the main cause of this allergy is an antibodies that is synthesized against α S1 casein and β -LG (20). Infants and children that have an allergy to cow milk are likely to have an allergy to buffalo, goat, sheep, donkey and mare milks (9). Donkey milk is the most similar milk to human milk in terms of does not contain α S1 casein and the differences of the β -LG structure (4). Camel milk do not include β -LG, however it contains more antibacterial agents such as lysozyme, LF, Igs, when compared to cow and buffalo milk (21). Goat milk has a low allergic feature due to the contains very low amount of α S1 casein (20).

The nutritional value of the milk proteins is mainly dependent on their amino acids. Sheep and goat milks can be classified as the richest milk in terms of exogenous amino acids. Buffalo, cow, and mare milks have limited cysteine and methionine, while camel milk has limited lysine. Donkey milk has more valine and lysine than the other animal milk types. The contents of methionine, valine, phenylalanine, arginine, and leucine of camel milk are higher than of cow milk (11).

1.1.2. MILK FAT

Milk fat is composed of oil globules with diameter of 2-4 μ m. The triglyceride content of the fat globules changes by the seasonal ration changes, milk type, and lactation cycle. Moreover, the structure of the milk fat globules changes continuously from the secreted of the mammary glands until milking. The lipids of the milk fat globules consist of 98% tryglycerides, and short-chain FAs that have carbon number from 4 to 10. (22). While, short chain FAs are synthesized by de-novo in mammary tissue, long-chain FAs are synthesized from blood (7). The remaining part consists of 0.5-1.0% phospholipids, 0.2- 0.5% free sterols, fat-soluble vitamins (A, D, E, K), free FAs, and FA derivatives (22). The milk in the market is sold as whole milk, low-fat milk and fat-free milk. The most critical factor in this classification is the milk FAs that is saturated or unsaturated (Table 2.5) (23).

As shown in table 2.6, goat milk is different from the cow milk since its fat can be easily digested and it has plenty of short-chain FA and small FA globules that facilitate the ab-

Table 2.5. Content of the fat, FA and cholesterol in cow milk (for 100 g milk) (23)

| Milk type | Kcal | Saturated FA (g) | Monoun-saturated FA (g) | Polyun-saturated FA (g) | Cholesterol (mg) |
|-------------------|-------|------------------|-------------------------|-------------------------|------------------|
| Whole (% 3.3) | 61.5 | 2.09 | 0.98 | 0.12 | 13.53 |
| Semi-skimmed (%2) | 49.5 | 1.19 | 0.57 | 0.08 | 7.38 |
| Semi-skimmed (%1) | 41.8 | 0.66 | 0.29 | 0.04 | 4.10 |
| Skimmed | 35.10 | 0.12 | 0.04 | trace | 1.63 |

Table 2. 6. Fat and cholesterol contents of different animal milk types. Adapted from Barłowska et al. (28) and Salimej and Fantuz (24)

| | Buffalo | Sheep | Goat | Mare | Camel | Donkey |
|-----------------------|------------|-----------|------------|-----------|------------|-----------|
| Milk fat (%) | 4.90-13.39 | 4.10-9.30 | 3.06-6.02 | 1.30-1.46 | 2.35-6.67 | 0.38-1.82 |
| Cholesterol (mg/100g) | 8.89-10.24 | 14-23 | 16.9-18.09 | 5-8.8 | 31.3-37.10 | 5-8 |

sorption from the intestines. Moreover, the presence of medium-chain FA (caproic, caprylic, capric) of the goat milk helps in reduction cholesterol in human by limiting cholesterol stores and increasing mobilization. Also, allergic activity is less than of cow milk. The small size of the fat globules makes it easier to form cream. Although buffalo milk has high fat, its cholesterol level is low (20). However, camel milk is rich in polyunsaturated FAs with a high cholesterol content (13).

Donkey and mare milks have low fat and cholesterol con-

tent (Table 2.6), while they are rich in unsaturated FAs such as omega 3 and omega 6 (9.45-9.50, 11.57-13.09 g/100 g FA in donkey milk; 8.66-11.97, 7.06- 11.77 g/100 ml in mare milk respectively) (24).

1.1.3. MILK SUGAR: LACTOSE

The only source of lactose, which is composed of glucose and galactose, is animal milk. Lactose is the only carbohydrate found in animal milk and not found in herbal milk. Lactose is composed of one-third of dry milk matter and its ratio in drinkable animal-derived milk is about to 5%. This rate is slightly higher in human milk and mare milk. Aromatized milk contains maltose and sucrose beside lactose; soy milk also contains other carbohydrates such as sucrose (6) (Table 2.7).

While the blood passes through the breast tissue, about 20% of the blood sugar is converted to lactose. In market, there is lactose-free milk that is destroyed lactose by lactase enzyme and lactose converts to glucose and galactose. Lactose

Table 2.7. Total carbohydrates and lactose contents of different milk types (for 100 g milk.)

| Milk types | Total carbohydrates (g) | Lactose (g) |
|-------------------------------------|-------------------------|-------------|
| Cow, pasteurized | 4.6 a | 4.6 a |
| Goat, pasteurized | 4.4 a | 4.4 a |
| Human (Mature) | 7.2 a | 7.2 a |
| Sheep (raw) | 5.1 a | 5.1 a |
| Mare | 6.83 b | 6.83 b |
| Camel | 4.9 c | 4.9 c |
| Donkey | 6.33 d | 6.33 d |
| Aromatized cow (strawberry, banana) | 9.6 a | 4.9 a |
| Aromatized cow (chocolate) | 11.7 a | 5.5 a |
| Soy (sweetened) | 0.5 a | 0 a |

a: 6, b: 17, c: 12, b: 4

is not an energy source carbohydrate.. However, galactose, that is formed by the destruction of the lactose in digestive system, is especially the source of the brain tissue and glycolipids. Brain development is closely related to the amount of consumed lactose (13).

Mare milk has high quantity of the water and lactose and it is very sweet. It is used for production of the kumiss (13). The fact that mare milk is easily digestible and sufficient for essential nutrients, increase its importance especially in childhood nutrition. In the most recent surveys in the world, more than 30 million mare milk consumers are present, and this number is growing. Although, fat, protein and inorganic salt amounts of the mare milk is lower than the cow milk, lactose content is higher than of the cow milk and close to human milk composition (25). Mare and donkey milks have the highest lactose content in comparison to all milk types (4, 17).

1.1.4. MILK VITAMINS

Milk includes almost all vitamins that humans needs (Table 2.8). The amounts of vitamins A, D, E and K, which are known as fat-soluble vitamins, are related to milk fat and as the milk fat decrease, the fat soluble vitamins also decrease. Milk, also contains water-soluble vitamins. Carotenoids and riboflavins are the ones that give color to the milk fat, and they give a yellowish and fluorescent colors, respectively. Goat milk is whiter than the others because of the low carotene content (26).

As shown in Table 2.8, while the casein milk has more abundant in vitamin B and vitamin A, mare and donkey milks are poorer in those.

Table 2.8. Vitamin content of different animal milk types /200 ml

| Vitamins | Cow (a) | Buffalo (a) | Sheep (a) | Goat (a) | Camel (a) | Mare (b) | Donkey (b) | RDA for adults (d) |
|-------------------|---------|-------------|-----------|----------|-----------|-----------|------------|--------------------|
| Thiamine (B1)(µg) | 80 | 100 | 160 | 80 | 80 | 40-80 | 42-120 | 1400 |
| Riboflavin (µg) | 324 | 200 | 712 | 260 | 120 | 20-74 | 60-194 | 1600 |
| Niacin (µg) | 168 | 520 | 832 | 620 | 800 | 140-280 | 114-180 | 18000 |
| Vitamin B6 (µg) | 120 | 760 | 160 | 120 | 100 | 60 | | 2000 |
| Vitamin B12 (µg) | 0.7 | 0.6 | 1.4 | 0.2 | 4.0 | 0.6 | | 2.5 |
| Folate (µg) | 10 | 20 | 12 | 20 | 0.2 | 0.26 | | 400 |
| Pantotenate (µg) | 628 | 300 | 816 | 820 | 180 | 550-600 | | 5000 |
| Biotin (µg) | 4.0 | 5.2 | 10.0 | 6 | | | | 30 |
| Vitamin C (mg) | 1.8 | 5.0 | 1.9 | 2.6 | | 4.8 a | 4 | 60 |
| Vitamin A (µg) | 104 | 140 | 168 | 88 | 30 | 68 a | 3.4 | 1000 |
| Vitamin D (µg) | 0.36 | 0.00 | 0.06 | 0.22 | 0.6-3.2 | 0.60 a | 4.6 c | 5 |
| Vitamin E (mg) | 0.18 | 0.20 | 0.22 | 0.06 | 0.01 | 0.05-0.23 | 0.10 | 15 |

a: 28, b: 14, c: 27, d: 29

RDA: Recommendend Dietary Allowance

The fact that camel milk contains 3-5 times more vitamin C than cow milk makes it more acidic and makes it unfavorable environment for the bacteria so that camel milk can be kept for a long time (21). Goat milk is not rich in vitamin B12 and iron, it is recommended to be used for feeding of infants and

for people who have digestive problems. Although the total vitamin content of milk changes according to the feed content, water-soluble vitamin composition is effected more (13).

Since the vitamins are heat sensitive, the UHT process reduce vitamin C, folate and vitamin B6 levels considerably, while it decrease thiamine, B12 and pantothenate contents slightly (27). In table 2.9 shows that as the fat content of milk reduces, some of its vitamins decrease.

Table 2.9. Vitamin contents of different types of the pasteurized cow milk /200 ml (30)

| Vitamins | Whole | Semi-skimmed | Skimmed | RDA for adults |
|------------------|-------|--------------|---------|----------------|
| Thiamine (µg) | 80 | 80 | 60 | 1400 |
| Riboflavin (µg) | 480 | 500 | 460 | 1600 |
| Niacin (µg) | 3200 | 1400 | 1600 | 18000 |
| Vitamin B6 (µg) | 120 | 120 | 120 | 2000 |
| Vitamin B12 (µg) | 0.8 | 0.8 | 0.9 | 2.5 |
| Folate (µg) | 6 | 6 | 6 | 400 |
| Pantotenate (µg) | 700 | 700 | 800 | 5000 |
| Biotin (µg) | 5 | 6 | 7 | 30 |
| Vitamin C (mg) | 4 | 4 | 3 | 60 |
| Vitamin A (µg) | 62 | 40 | 2 | 1000 |
| Vitamin D (µg) | İz | İz | İz | 5 |
| Vitamin E (mg) | 0.18 | 0.20 | 0.22 | 15 |

2.1.5. MILK MINERALS

Milk is a rich source of calcium, phosphorus, sodium, potassium, chloride, iodine and magnesium. Calcium and phosphorus are the main minerals in milk and they are responsible from the bone growth and development. The bioavailability of calcium is directly proportional to the casein concentration. As shown in table 2.10, especially sheep milk has higher calcium contents and most of the other mineral levels, donkey milk is the poorest milk in terms of calcium and the other minerals. While iron, zinc, and copper in ruminant milks are mainly bound to casein fraction, these minerals are bound to water-soluble proteins in human milk. As well as the amount of iron in milk is generally low, goat milk has the lowest and camel milk has the highest one. Although the iron amount of goat milk is low, its bioavailability is higher than of the cow milk because it contains more nucleotides that are involved in

Table 2.10. Mineral content of different animal milk types

| Minerals | Cow a | Buffalo b | Sheep c | Goat a | Camel d | Mare e | Donkey f | RDA for adults g |
|------------|-------|-----------|---------|--------|-----------|--------|----------|------------------|
| mg/100mg | | | | | | | | |
| Sodium | 58 | 35 | 44-58 | 41 | 59 | 19.8 | 21.83 | 1500 |
| Potassium | 152 | 92 | 136-140 | 181 | 144 | 66.5 | 49.72 | 4700 |
| Calcium | 122 | 112 | 195-200 | 134 | 114 | 132.7 | 67.7 | 1200 |
| Magnesium | 12 | 8 | 18-21 | 16 | 10.5-12.3 | 10.2 | 3.73 | 420 |
| Phosphorus | 119 | 99 | 124-158 | 121 | 87.4 | 88.4 | 48.7 | 700 |
| µg/100g | | | | | | | | |
| Zinc | 530 | 410 | 520-747 | 56 | 590 | 270 | | 8000 |
| Iron | 80 | 161 | 72-122 | 7 | 230 | 37 | | 900 |
| Copper | 60 | 35 | 40-68 | 355 | 140 | 64 | | 8000 |
| Manganese | 20 | 27 | | 273.2 | 80 | | | 2300 |
| Iodine | 2.1 | | | 2.2 | | | | 55 |
| Selenium | 0.96 | | | 1.33 | | | | 150 |

a: 16, b: 32, c: 15 d: 33, e: 34, f: 1, g: 29

the absorption of iron from the intestines (28).

Vahčić, Hruškar (31) reported that as the fat content decreases, the amount of calcium also decreases but- the phosphorus ratio increases in the cow milk (Table 2.11).

Table 2.11. Mineral content of cow milk in different fat ratio (31)

| | Ca | P | Mg | Fe | Cu | Zn | K | Na |
|--------------|----|-----|----|-------|-------|------|-----|----|
| 3.6 % of fat | 93 | 97 | 13 | 0.06 | 0.024 | 0.37 | 158 | 49 |
| 2.8 % of fat | 90 | 93 | 11 | 0.07 | 0.019 | 0.32 | 156 | 49 |
| 1.6 % of fat | 85 | 96 | 12 | 0.1 | 0.019 | 0.33 | 157 | 46 |
| 0.9 % of fat | 89 | 105 | 11 | 0.053 | 0.017 | 0.35 | 158 | 46 |

3. PLANT-BASED MILK

Although cow milk is the most consumed milk in the world, it is also the most allergic food for babies and children. Allergic properties of animal-based milk and dairy products have caused production of alternative milk products such as plant-based milk. Another factor that promotes plant-based

milk production is lactose intolerance which is present in 15-75% of humans and resulting from the absence of the lactase enzyme, which breaks down lactose. The lack of lactase in herbal milk makes the plant-based milk an alternative for people with lactose intolerance (35). Also the gaining popularity of the vegan diet in the world and cholesterol content of the animal milk and, has also been a reason for the production of the alternative milk. One of the reasons for the choice of plant-based milk since it does not contain cholesterol as seen in table 3.1 and the fat ratios of some of them (almond milk, rice milk) are low. However, the fact that only soy milk is rich in protein among plant-based milk has a disadvantage in the consumption of them. (Table 3.1).

Almond milk is rich in monounsaturated FAs and reduces LDL concentration, and helps to weight control because of its low calories. Also, it is rich in protein, fiber, manganese, calcium and vitamin E. Moreover, it has more vitamin A, D and E than the other herbal milk and cow milk. It is obtained by wetting and grinding the almonds with large amounts of water. Its color is darker beige than of cow milk. While calcium content is more than cow milk; the protein content is lower.

Table 3.1. Comparison of the contents of some plant-based milks with cow milk/100 g. Adapted from Vanga and Raghavan (36).

| | Almond milk | Soy milk | Rice milk | Coconut milk | Cow milk | RDA |
|-------------------|---------------|---------------|--------------|---------------|----------|------|
| Carbohydrates (g) | 1.32±0.90 | 5±1.83 | 25.28±1.7 | 1.19±0.56 | 4.65 | 130 |
| Fat (g) | 2.71±0.48 | 4.35±1.14 | 2.33±0.31 | 4.38±0.48 | 3.66± | 35 |
| Saturated FA | 0 | 0.64±0.38 | 0.16±0.22 | 4.13±0.63 | 2.28 | |
| MUFA | 1.67±0.29 | 0.84±0.23 | 1.16±0.59 | - | 1.06 | |
| PUFA | 0.67±0.28 | 2.4±0.65 | 0.83±0.75 | - | 0.14 | |
| Cholesterol | 0 | 0 | 0 | 0 | 14 | |
| Protein (g) | 1.67±1.63 | 8.71±1.6 | 0.85±0.75 | 0 | 3.28 | 55 |
| Minerals (mg) | | | | | | |
| Calcium | 325.29±193.55 | 205.86±173.54 | 245.5±149.67 | 244.75±206.84 | 119 | 1100 |
| Iron | 0.18±0.13 | 0.84±0.78 | 0.13±0.18 | 0.1±0.06 | 0.12 | 6.5 |
| Magnesium | 21±9.9 | 49±20.4 | 35 | 35 | 32 | 350 |
| Phosphorus | 48±62.35 | 108±40.25 | 63±38.19 | - | 230 | 600 |
| Potassium | 65±58.84 | 364.29±66.5 | 50 | 46.67±11.55 | 373 | 4700 |
| Sodium | 146.42±36.25 | 65±43.49 | 72±22.53 | 63.75±64.21 | 121 | 1500 |
| Zinc | 0.56±0.4 | 0.75±0.19 | 0.75±0.27 | 0.66±0.4 | 0.94 | 9.4 |
| Vitamins | | | | | | |
| Vit C (mg) | 0 | 0 | 0 | 0 | 1.5 | 75 |
| Tiamine (mg) | | 0.08±0.02 | | - | 0.04 | 1 |
| Riboflavin (mg) | 0.19±0.15 | 0.24±0.12 | 0.30±0.04 | - | 0.16 | 1.1 |
| Niacin (mg) | - | 0.28±0.23 | - | - | 0.08 | 11 |
| Vit B6 (mg) | - | 0.096±0.024 | - | - | 0.04 | 1.2 |
| Folate (µg) | 19.2 | 33.6±20.37 | - | 19.2± | 5 | 320 |
| Vit 12 (µg) | 1 | 0.68±0.38 | 1 | 0.75±0.29 | 0.36 | 2 |
| Vit A (µg) | 77.14±45.35 | 32.57±28.32 | 67.5±61.85 | 60 | 33 | 600 |
| Vit E (mg) | 3.84±2.15 | 4 | 3 | - | 0.18 | 12 |
| Vit D (µg) | 2.32±0.88 | 1.86±0.97 | 2.09±1.48 | 2.92±0.48 | 0.36 | 10 |
| Enerji (kcal) | 36.43±6.90 | 95±15.6 | 133±13.04 | 48.75±7.5 | 64 | |

MUFA: Mono-unsaturated fatty acid, PUFA: Poly-unsaturated fatty acid

That it can be prepared at home, increases the usage in infants and children. The risk of allergy against almond is the primary disadvantage. (36).

Since 35% of soybean seed is composed of protein, soy milk is very important protein source, especially for vegetarians, but it also has allergen properties. Another important advantage of soybean seed is that it contains isoflavonoids which have antitumor, anti-stiffness and osteoporosis-reducing properties (37). However, soybean is not preferred as often as it is shown among genetic modified organisms. However, investors started to produce organic soybean milk in order to gain the former popularity of soy milk and have succeeded in increasing their place in the markets every day. Soy milk has high protein, fat and fiber contents. It takes an important place in vegan nutrition. Usually, the soy milk, that we can see in the boxes on the shelves, can be cooked. If the nutritional values are examined, a glass of soy milk contains about 9 grams of protein, 5 grams of carbohydrates and 4.5 grams of fat. It contains a small amount of vitamin B, it is also not a good source of vitamin B12. It is not as rich as cow milk in terms of vitamin A and D. Also, calcium content of soy milk varies.

Some are rich in calcium, some are not. To cope with these deficiencies, the producers produced the varieties of soy milk containing calcium, E, B12 and vitamin D (38).

As the rice milk obtained by soaking the brown rice in water, it is a rich source of carbohydrates, the sugar content is higher than cow milk. The absence of an allergen effect contrary to soy and almond is the primary advantage of it (39). As homemade rice milk has not enough Ca and vitamin B12, consumption for a long time can cause nutritional deficiency. Rice milk is more watery consistence in comparison to other herbal sources. It is similar to cow milk. Protein content is low like almond milk but it is sweeter. Although the protein ratio is quite low, they have complex carbohydrates and have a very rich fiber content. Rice milk, which contains calcium, natural phosphorus, vitamin B, D and E, both can be drunk directly and it also constitutes the main input of various products (37).

4. ANTIOXIDANT PROPERTIES OF THE MILK

Excessive amounts of free oxygen radicals that occur during metabolic process and lack of optimal amounts of antioxidants cause oxidative damage. The synthesis and accumulation of reactive oxygen species at the cellular level are controlled by antioxidants (40). Total antioxidant activity in different milk types is given in Table 4.1. Casein, milk proteins (LA, LG, xanthine oxidase, LF etc.), peptides and amino acids that are formed by protein breakdown, antioxidant enzymes such as catalase (CAT), glutathione peroxidase (GPX), lactoperoxidase (LP), superoxide dismutase (SOD), vitamins such as vitamin A, provitamins, carotenoids, vitamin C and E induce the antioxidant activity in animal milk (Table 4.2, 4.3). Antioxidant activity in plant-based milk consists of phenolic compounds, flavonoids, vitamin A, E and C (41).

The components resulting from enzymatic hydrolysis or fermentation of proteins in animal milk may play an antihypertensive, antimicrobial, opioid, antioxidant, immunomodulatory, or mineral-binding role. These protein components are bioactive peptides formed by inactive protein precursors during the digestion of milk in the gastrointestinal tract. Due to these properties, milk proteins are used in support nutrients and pharmaceutical applications. Bioactive proteins and peptides originating from milk are essential in controlling microbial infections and providing protection against non-immune diseases. Generally, the total antibacterial effect of milk is considered to be higher than the individual effects of Igs and non-Ig defense proteins such as LF, LP, lysozyme, and peptides. The estimated reason of this situation may be due to the synergistic effect of naturally occurring proteins and peptides and peptides that produced from inactive protein precursors (42).

Donkey milk is different from cow, sheep and goat milks due to its high lysozyme and LF content, also high antimicrobial activity (4). As α -LA in camel and human milk have high level of essential amino acids, they have more antioxidant activities and antitumor effects (21). In the study performed by Amati et al. (43) reported that regular daily goat milk consumption suppressed acute inflammation, was increased IL-8 and IL-6 that are released from acute phase proteins, and suppressed IL-1B and TNF- α production.

Table 4.1. Total antioxidant activity of the different milk types

| Milk types | Total antioxidant activity | Reference |
|--------------------------------|--|-----------|
| 0.1 % of fat, pasteurized, cow | 1246 μ mol/L | (49) |
| 0.1 % of fat, raw, cow | 1249 μ mol/L | |
| 1.5 % of fat, pasteurized, cow | 1852 μ mol/L | |
| 3 % of fat, pasteurized, cow | 2241 μ mol/L | |
| Sheep (Berrichon du cher) | | (49) |
| Colostrum 0. min | 4.74 μ mol/g prt | |
| Colostrum 12 h | 7.73 μ mol/g prt | |
| Colostrum 48 h | 10.56 μ mol/g prt | |
| Mature 5. d | 9.73 μ mol/g prt | |
| Sheep (Uhruska) | | |
| Colostrum 0 min | 4.78 μ mol/g prt | |
| Colostrum 12 h | 6.63 μ mol/g prt | |
| Colostrum 48 h | 7.72 μ mol/g prt | |
| Mature 5. d | 6.69 μ mol/g prt | |
| Cow (Holstein-Fresian) | | |
| Colostrum 0 min | 3.92 μ mol/g prt | |
| Colostrum 24 h | 6.81 μ mol/g prt | (50) |
| Colostrum 48 h | 9.37 μ mol/g prt | |
| Mature 6th d | 13.41 μ mol/g prt | |
| Goat (Prisca) | 66.7 mmol/L α tocopherol eşdeğeri | (51) |
| Goat (Saanen) | 35.8 mmol/L α tocopherol eşdeğeri | |
| Donkey | 31.2 mmol/L α tocopherol eşdeğeri | |
| Camel | 3.6 \pm 0.14 mmol/L | (52) |
| Buffalo | 0.8 mmol Trolox eq/L | (53) |
| Soy (yellow) milk | 0.35 \pm 0.04 μ mol Trolox eq/g | (41) |
| Soy (black) milk | 0.99 \pm 0.03 μ mol Trolox eq/g | |
| Coconut milk | 610.19 \pm 2.54 (mg Trolox eq/100g) | (45) |

Alyaqoubi et al. (44) indicated that the total antioxidative activity of coconut milk was higher than of cow and goat milk. Besides, it was notified that antioxidant properties of soy milk

Table 4.2. Some antioxidant enzyme activities of the different milk types

| | SOD | CAT | GPX | LF |
|-----------------|-----------------------|----------------------|---------------------|------------------|
| Human colostrum | 6.2 nmol/min/ml (a) | 26 nmol/ min /ml (a) | | 16.2 g/L (a) |
| Transition milk | 2.8 nmol/ min /ml (a) | 8.7 nmol/min /ml (a) | | 12.3 g/L (a) |
| Mature milk | 1.9 nmol/ min /ml (a) | 2 nmol/dk/ml (a) | 17.7 mmol/Lxmin (e) | 13.8 g/L(a) |
| Cow milk | 0-92 U/ml Holstein | 1-95 U/ml (d) | 12-32 U/ml (d) | 20-200 µg/ml (h) |
| | 1-27 U/ml (b) Jersey | | | |
| Goat milk | 419.84±20.71 U/L (c) | 252.12±12.66 U/L (c) | 57.3 U/ml (f) | 20-200 µg/ml (h) |
| Sheep milk | 382.48±6.98 (c) | 207.93±25.92 (c) | 51.8 U/ml (g) | |

a: 54, b: 55, c: 56, d: 57, e: 58, f: 59, g: 49, h: 16

are originated from the flavonoids (41), and antioxidant properties of almond milk and coconut milk are caused by high vitamin E content (36).

While, Smet et al (45) notified that antioxidant capacity of low-fat pasteurized milk is slightly lower since it contains less unsaturated FA than whole milk, Zulueta et al (46) showed that antioxidant activity of pasteurized milk is higher than the UHT milk. Vitamin A and vitamin E levels in UHT, raw and pasteurized milk samples indicated in Table 4.3 (47).

Table 4.3. Contents of the β -karoten, Retinol ve vitamin E in different cow milk types. It is modified from Chotyakul et al (47)

| Milk types | β -carotene (mg/L) | Retinol (mg/L) | α -Tocopherol (mg/L) |
|-------------------------------|--------------------------|----------------|-----------------------------|
| Raw | 0.16-0.18 | 0.73-0.89 | 0.59-0.73 |
| Organic, raw | 0.29-1.02 | 1.02-1.08 | 1.11-1.12 |
| Pasteurized, whole | 0.17 | 1.07 | 0.07 |
| Pasteurized, semi-skimmed | 0.1 | 5.54 | 0.82 |
| Pasteurized, skimmed | 0.04 | 4.14 | 0.4 |
| Pasteurized, organic, skimmed | 0.22-0.27 | 0.88-0.93 | 0.82-0.93 |
| UHT, whole | 0.06-0.08 | 0.75-0.82 | 0.6-1.41 |
| UHT semi-skimmed | 0.03-0.62 | 0.23-0.29 | 0.3-0.43 |
| UHT skimmed | 0.04-0.06 | 0.06-0.09 | 0.07-0.09 |

5. RESULT

Milk is a beverage which contain the basic nutrients of a balanced diet. In 2018, more than 10 million tons cow milk are collected in our country in according to the Turkey Statistics Institution data and 1 million 650 thousand tons of which is considered as drinking milk. While world annually milk consumption per person in 2015 is 111.3 kg according to the International Dairy Council, this figure was 34 kg in Turkey in 2016 according to the Turkey Statistics Institution data. More-

over, as the consumption of milk and milk products is 300 kg/person in European countries such as Australia, Norway, France and Germany, this figure is 231 kg/person in our country according to 2016 data. Due to our consumption is low compared to the world average, it is necessary to raise the awareness of the people about the benefits of milk and alternative milk resources and increase the milk consumption.

REFERENCES

- Salimei E, Fantuz F, Coppola R, Chiofalo B, Polidori P, Varisco G. Composition and characteristics of ass's milk. *Anim Res.* 2004; 53(1): 67-78.
- Hosoi S, Honma K, Daimatsu T, Kiyokawa M, Aikawa T, Watanabe S. Lower energy content of human milk than calculated using conversion factors. *Pediatrics Int.* 2005; 47(1): 7-9.
- Solaroli G, Pagliarini E, Peri C. Composition and nutritional quality of mare's milk. *Italian J Food Sci.* 1993; 1: 3-10.
- Vincenzetti S, Polidori P, Mariani P, Cammertoni N, Fantuz F, Vita A. Donkey's milk protein fractions characterization. *Food Chemistry.* 2008; 106(2): 640-9.
- Rudd LB. *Milk Fat: Composition, Nutritional Value and Health Implications.* New York: Nova Science Publishers, Inc; 2013.
- McCance and Widdowson's the composition of foods integrated dataset [16.02.2019]. Available from: <https://www.gov.uk/government/publications/composition-of-foods-integrated-dataset-cofid>.
- Eskin NAM, Shahidi F. *Biochemistry of Foods.* Burlington: Academic Press; 2012.
- Park YW. *Bioactive components in milk and dairy products:* John Wiley & Sons; 2009.
- El-Agamy E. The challenge of cow milk protein allergy. *Small Rum Res.* 2007; 68(1-2): 64-72.
- Sørensen ES, Rasmussen LK, Møller L, Petersen TE. The Localization and multimeric nature of component PP3 in bovine Milk: Purification and characterization of PP3 from caprine and ovine Milks. *J Dairy Sci.* 1997; 80(12): 3176-81. doi: [https://doi.org/10.3168/jds.S0022-0302\(97\)76289-1](https://doi.org/10.3168/jds.S0022-0302(97)76289-1).
- Guo H, Pang K, Zhang X, Zhao L, Chen S, Dong M, et al. Composition, physiochemical properties, nitrogen fraction distribution, and amino acid profile of donkey milk. *J Dairy Sci.* 2007; 90(4): 1635-43.

12. Brumini D, Criscione A, Bordonaro S, Vegarud GE, Marletta D. Whey proteins and their antimicrobial properties in donkey milk: a brief review. *Dairy Sci Technol*. 2016; 96(1): 1-14.
13. Markiewicz-Kęszycka M, Czyżak-Runowska G, Lipińska P, Wójtowski J. Fatty acid profile of milk—a review. *Bull Vet Inst Pulawy*. 2013; 57(2): 135-9.
14. Claeys W, Verraes C, Cardoen S, De Block J, Huyghebaert A, Raes K, et al. Consumption of raw or heated milk from different species: An evaluation of the nutritional and potential health benefits. *Food Control*. 2014; 42: 188-201.
15. Raynal-Ljutovac K, Lagriffoul G, Paccard P, Guillet I, Chilliard Y. Composition of goat and sheep milk products: An update. *Small Rum Res*. 2008; 79(1): 57-72.
16. Park Y, Juárez M, Ramos M, Haenlein G. Physico-chemical characteristics of goat and sheep milk. *Small Rum Res*. 2007; 68(1-2): 88-113.
17. Naert L, Vande Vyvere B, Verhoeven G, Duchateau L, De Smet S, Coopman F. Assessing heterogeneity of the composition of mare's milk in Flanders. *Vlaams Diergeneesk Tijdschr*. 2013; 82(1): 23-30.
18. Khaskheli M, Arain M, Chaudhry S, Soomro A, Qureshi T. Physico-chemical quality of camel milk. *J Agric Soc Sci*. 2005; 2: 164-6.
19. Shamsia S. Nutritional and therapeutic properties of camel and human milks. *Int J Genet Mol Biol*. 2009; 1(4): 052-8.
20. Lara-Villoslada F, Olivares M, Xaus J. The balance between caseins and whey proteins in cow's milk determines its allergenicity. *J Dairy Sci*. 2005; 88(5): 1654-60.
21. El-Hatmi H, Jrad Z, Salhi I, Aguib A, Nadri A, Khorchani T. Comparison of composition and whey protein fractions of human, camel, donkey, goat and cow milk. *Mljekarstvo/Dairy*. 2015; 65(3).
22. Jensen RG, Ferris AM, Lammi-Keefe CJ. The Composition of Milk Fat. *J Dairy Sci*. 1991; 74(9): 3228-43.
23. Gebhardt SE. *Nutritive value of foods: DIANE Publishing*; 1994. page are missing
24. Salimei E, Fantuz F. Equid milk for human consumption. *Int Dairy J*. 2012; 24(2): 130-42.
25. Tegin RAA, Z G. All aspects of koumiss the natural fermented product. *MANAS J Eng*. 2014; 2(1): 23-34.
26. Starbard A, Winscher K, Noll E. *The Dairy Goat Handbook : For Backyard, Homestead, and Small Farm*. Minneapolis, Minnesota: Voyageur Press; 2015.
27. Gordon I. Minerals and Vitamins in Milk and Dairy Products. In: Kanekanian A, editor. *Milk and Dairy Products as Functional Foods*. p. 289-313, John Wiley & Sons, Ltd; 2014.
28. Barłowska J, Sz wajkowska M, Litwińczuk Z, Król J. Nutritional value and technological suitability of milk from various animal species used for dairy production. *Compr Rev Food Sci Food Saf*. 2011; 10(6): 291-302.
29. Human vitamin and mineral requirements : FAO/WHO expert consultation on human vitamin and mineral requirements Food and Nutrition Division FAO Rome2001 [16 Şubat 2019]. Available from: <http://www.fao.org/3/a-y2809e.pdf>.
30. Scott KJ, Bishop DR. Nutrient content of milk and milk products: vitamins of the B complex and vitamin C in retail market milk and milk products. *Int J Dairy Technol*. 1986; 39(1): 32-5. doi: 10.1111/j.1471-0307.1986.tb02356.x.
31. Vahčić N, Hruškar M, Marković K, Banović M, Barić IC. Essential minerals in milk and their daily intake through milk consumption. *Mljekarstvo/Dairy*. 2010; 60(2): 77-85.
32. Patino E, Pochon D, Faisal E, Cedres J, Mendez F, Stefani C, et al. Influence of breed, year season and lactation stage on the buffalo milk mineral content. *Italian J Anim Sci*. 2007; 6(sup2): 1046-9.
33. Mehaia MA, Hablas MA, Abdel-Rahman KM, El-Mougy SA. Milk composition of Majaheim, Wadah and Hamra camels in Saudi Arabia. *Food Chemistry*. 1995; 52(2): 115-22.
34. Schryver H, Oftedal OT, Williams J, Soderholm L, Hintz H. Lactation in the horse: the mineral composition of mare milk. *J Nutr*. 1986; 116(11): 2142-7.
35. Bahna SL. Cow's milk allergy versus cow milk intolerance. *Ann Allergy Asthma Immunol*. 2002; 89(6): 56-60.
36. Vanga SK, Raghavan V. How well do plant based alternatives fare nutritionally compared to cow's milk? *J Food Sci Technol*. 2018; 55(1): 10-20. doi: 10.1007/s13197-017-2915-y.
37. Omoni AO, Aluko RE. The anti-carcinogenic and anti-atherogenic effects of lycopene: a review. *Trends Food Sci Technol*. 2005; 16(8): 344-50.
38. Karabudak E. *Vejetaryen beslenmesi. Sağlık Bakanlığı Yayını*. 2012.
39. Lomer M, Parkes G, Sanderson J. lactose intolerance in clinical practice—myths and realities. *Aliment Pharm Ther*. 2008; 27(2): 93-103.
40. Andrei S. Correlations Between Antioxidant Enzymes Activity and Lipids Peroxidation Level in Blood and Milk from Cows with Subclinical Mastitis. *Bull Univ Agric Sci Vet Med Cluj Napoca Vet Med*. 2010; 67(1).
41. Xu B, Chang SKC. Isoflavones, Flavan-3-ols, Phenolic Acids, Total Phenolic Profiles, and Antioxidant Capacities of Soy Milk As Affected by Ultrahigh-Temperature and Traditional Processing Methods. *J Agric Food Chem*. 2009; 57(11): 4706-17. doi: 10.1021/jf900687j.
42. Mader JS, Salsman J, Conrad DM, Hoskin DW. Bovine lactoferricin selectively induces apoptosis in human leukemia and carcinoma cell lines. *Mol Cancer Ther*. 2005; 4(4): 612-24.
43. Amati L, Marzulli G, Martulli M, Tafaro A, Jirillo F, Pugliese V, et al. Donkey and Goat Milk Intake and Modulation of the Human Aged Immune. *Curr Pharm Des*. 2010; 16(7): 864-9.
44. Alyaqoubi S, Abdullah A, Samudi M, Abdullah N, Ad-dai ZR, Musa KH. Study of antioxidant activity and physicochemical properties of coconut milk (Pati santan) in Malaysia. *J Chem Pharm Res*. 2015; 7(4): 967-73.
45. Smet K, Raes K, De Block J, Herman L, Dewettinck K, Coudijzer K. A change in antioxidative capacity as a measure of onset to oxidation in pasteurized milk. *Int Dairy J*. 2008; 18(5): 520-30. doi: 10.1016/j.idairyj.2007.11.012.
46. Zulueta A, Maurizi A, Frígola A, Esteve MJ, Coli R, Burini G. Antioxidant capacity of cow milk, whey and deproteinized milk. *Int Dairy J*. 2009; 19(6-7): 380-5. doi: 10.1016/j.

idairyj.2009.02.003.

47. Chotyakul N, Pateiro-Moure M, Saraiva JA, Torres JA, Pérez-Lamela C. Simultaneous HPLC–DAD quantification of vitamins A and E content in raw, pasteurized, and UHT cow's milk and their changes during storage. *Eur Food Res Technol*. 2014; 238(4): 535-47.
48. Chen J, Gorton L, Åkesson B. Electrochemical studies on antioxidants in bovine milk. *Anal Chim Acta*. 2002; 474(1-2): 137-46.
49. Lipko-Przybylska J, Albera E, Kankofer M. Comparison of antioxidant defence parameters in colostrum and milk between Berrichon du Cher ewes and Uhrusk ewes. *J Dairy Res*. 2010; 77(1): 117-22.
50. Albera E, Kankofer M. The comparison of antioxidative/oxidative profile in blood, colostrum and milk of early post-partum cows and their newborns. *Reprod Dom Anim* 2011; 46(5): 763-9. doi: 10.1111/j.1439-0531.2010.01737.x.
51. Simos Y, Metsios A, Verginadis I, D'Alessandro A-G, Loiudice P, Jirillo E, et al. Antioxidant and anti-platelet properties of milk from goat, donkey and cow: An in vitro, ex vivo and in vivo study. *Int Dairy J*. 2011; 21(11): 901-6.
52. Ahmed AA-H, Saad NM, Wahba NM, Sayed RG. Nutritional Value and Antioxidant Activity of Camel's Milk. *J Adv Vet Res*. 2018; 8(4): 90-4.
53. Yigit A, Cinar M, Macun H, Ozenc E, Kabakci R, Yazici E, et al. Total oxidant and antioxidant activities in milk with various somatic cell count intervals during discrete cow and buffalo lactation periods. *Indian J Dairy Sci*. 2018; 71(1): 72-7.
54. Yuksel S, Yigit AA, Cinar M, Atmaca N, Onaran Y. Oxidant and antioxidant status of human breast milk during lactation period. *Dairy Sci Technol*. 2015; 95(3): 295-302.
55. Holbrook J, Hicks C. Variation of the superoxide dismutase in bovine milk. *J Dairy Sci*. 1978; 61(8): 1072-77.
56. Nawito MF, Hameed ARAE, Sosa ASA, Mahmoud KGM. Impact of pregnancy and nutrition on oxidant/antioxidant balance in sheep and goats reared in South Sinai, Egypt. *Vet World*. 2016; 9(8): 801-5. doi: 10.14202/vetworld.2016.801-805.
57. Lindmark-Månsson H, Åkesson B. Antioxidative factors in milk. *Br J Nutr*. 2000; 84(S1): 103-10. doi: 10.1017/s0007114500002324.
58. Silvestre D, Miranda M, Muriach M, Almansa I, Jareño E, Romero FJ. Antioxidant capacity of human milk: effect of thermal conditions for the pasteurization. *Acta Paediatr*. 2008; 97(8): 1070-4. doi: 10.1111/j.1651-2227.2008.00870.x.
59. Debski B, Picciano M, Milner JA. Selenium content and distribution of human, cow and goat milk. *J Nutr*. 1987; 117(6): 1091-7.