

VETERİNER HEKİMLİK BİLİMLERİNDE GÜNCEL TARTIŞMALAR

1

HİKMET Y. ÇOĞUN



Bütün Yayın Hakları Saklıdır

Kaynak gösterilerek tanıtım için yapılacak kısa alıntılar dışında yayıncının ve editörün yazılı izni olmaksızın hiçbir yolla çoğaltılamaz.

ISBN: 978-625-7799-71-3

1.Baskı

25 Aralık 2022

Veteriner Hekimlik Bilimlerinde Güncel Tartışmalar 1

Türkçe ve İngilizce yayın hakları Bilgin Kültür Sanat Yayın Dağıtım Pazarlama Ltd. Şti.'e aittir. Fikir ve sanat eserleri yasası gereğince yazılı izin alınmadan kısmen ya da tamamen alıntı yapılamaz, hiçbir şekilde kopya edilemez, çoğaltılamaz ve yayımlanamaz.

Editörler

Hikmet Y. ÇOĞUN

Yayımlayan

Engin DEVREZ

Bilgin Kültür Sanat Yayınları

Sertifika No: 20193

Selanik Cd. No: 68/10 06640 Kızılay / Ankara

Telefon: 0 (312) 419 85 67 – Fax: 0 (312) 419 85 68

<https://www.bilginyayinevi.com>



İçindekiler

Bovine Herpesvirus Tip-4 Enfeksiyonu	4
Ali Rıza BABAOĞLU	4
Bal Arılarında Suni Tohumlamanın Saha Şartlarında Bilinçsiz Kullanımı ve Sürdürülebilir Arıcılık Üzerine Etkileri	19
Arda Onur ÖZKÖK	19
Lenf Düğümlerinin Histolojisi ve Anatomisi	25
Asuman ARKAŞ ALKLAY	25
Mehmet KILINÇ	25
Ruminantlarda Makromineraler ve İlişkili Bozukluklar	35
Ayhan IŞIL	35
Burcu Menekşe BALKAN.....	35
Maternal Miras Mitokondri.....	60
Fatma ÇELENK	60
Berna GÜNEY SARUHAN.....	60
Spirulinanın (<i>Arthrospira Fusiformis</i>) Hayvan Beslemede Kullanılması	65
Hamdi EKİZOĞLU	65
İsmail ÜLGER.....	65
Alternatif Bir Yem Katkı Maca (<i>Lepidium Meyenii</i>) Kökü Tozunun Hayvan Beslemede Kullanılması ..	77
Furkan DELİCE.....	77
İsmail ÜLGER.....	77
Neonatal Kuzu ve Oğlaklarda Sıvı Tedavisi	89
Kemal VAROL.....	89

Bovine Herpesvirus Tip-4 Enfeksiyonu

Ali Rıza BABAOĞLU¹

Giriş

Herpesviridae ailesi tüm dünyada yaygın olarak görülen, insanlarda ve değişik hayvan Herpesviridae ailesi tüm dünyada yaygın olarak görülen, insanlarda ve değişik hayvan türlerinde farklı semptomlarla seyreden enfeksiyonlara neden olan virusları içerir. Herpes ismi Yunanca herpein=creep kelimesinden gelir. Memeli, kuş, balık, sürüngen, amphibian ve yumuşakçalardan 100'den fazla herpesvirus izole edilmiştir.

Herpesvirusların dikkat çeken en önemli özelliği, enfekte ettiği konakçıda yaşam boyu persiste kalmasıdır. Bu enfeksiyonlar latent enfeksiyon olarak adlandırılır. Latentlik döneminde, replike olmaksızın konağa ait dokularda genetik bir yapı halinde bulunan viral nükleik asit, immunsupresif etki altında replikatif forma dönüşmekte ve sentezlenen viral partiküller perifer dokulara çıkarak viral rekürrens olarak tanımlanan, tekrarlayan enfeksiyonlara neden olmaktadır. Bu şekilde enfekte olan bireyler, yaşam boyu virusu taşırlar ve immün sistem baskılandığında, reaktif olan virusu saçarlar. Bu durum özellikle epidemiyolojik açıdan önem taşımaktadır.

Herpesviruslar, insanlarda ve hayvanlarda solunum, sindirim ve genital sistem mukozalarında yaygın lezyonlardan sorumludurlar. Bu lezyonlar glandüler epitelde lokalize dev hücre proliferasyonu, karaciğer, lenfoid ve diğer dokularda nekrozlar ve spesifik nöronal hasardan, meningoensefalitise kadar değişebilir. Fötusun enfeksiyonu fetal ölümle, abortla ve yeni doğanların sistemik hastalık tablosuyla sonuçlanabilir. Farklı herpesvirusların doku tropizmi birbirinden çok farklı olmadığından, hayvan türlerinde benzer hastalık tablosu oluşturmaktadırlar. Örneğin sığırlarda enfeksiyöz bovine rhinotracheitis (IBR), kedilerde feline viral rhinotracheitis (FVR), köpeklerde canine tracheobronchitis ve atlarda equine rhinopneumonitis gibi hastalıklara neden olurlar.

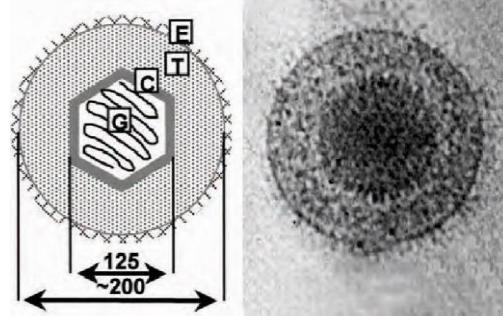
Herpesviridae ailesinde yer alan Bovine Herpesvirus Tip-4 (BoHV-4), sığırlarda reproduktif ve respiratorik sistem problemleri, mastitis, dermatitis, konjunktivitis gibi semptomlar ile karakterize ve bu problemlerin direkt veya indirekt etkileri nedeniyle sığır yetiştiriciliği açısından önemli ekonomik kayıplara neden olan, dünyada yaygın olarak gözlenen bir patojen olarak karşımıza çıkmaktadır.

Herpesviruslar

1. Herpesvirusların genel özellikleri

Herpesviruslar lipoprotein yapısında bir zarf, amorf materyalli tegument, 125-130 nm çapında ikozahedral nükleokapsid ve 162 prizmatik kapsomerden oluşur (Roizman & ark., 1992). Viral partiküller 150-200 nm çapındadır. Çift iplikçikli DNA olan genomun moleküler ağırlığı 76× - 150× daltondur (Şekil 1).

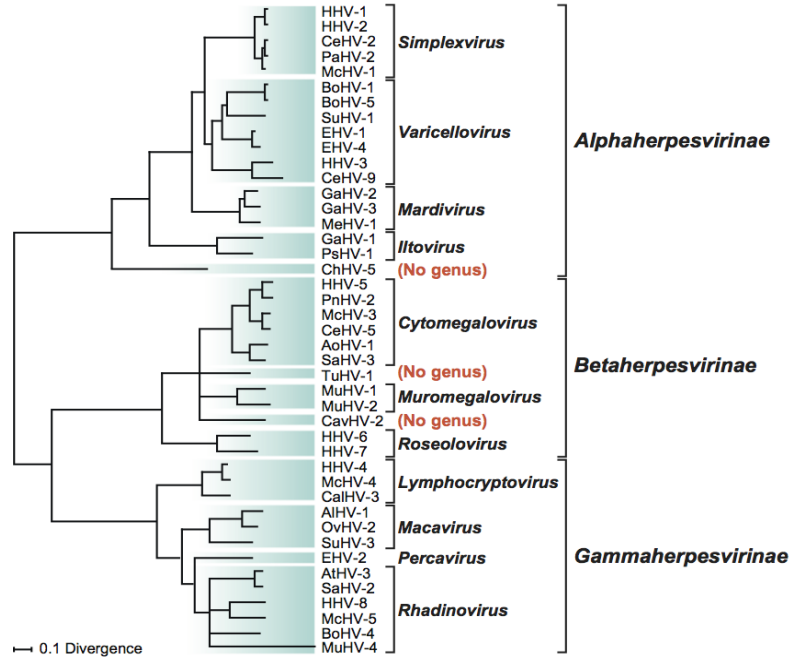
¹Dr. Öğr. Üyesi, Viroloji Anabilim Dalı, Van Yüzüncü Yıl Üniversitesi, Veteriner Fakültesi, e-mail: arbabaoglu@yyu.edu.tr



Şekil 1. Herpesvirusların morfolojisi. Sol resim; (G) genom, (C) kapsit, (T) tegument, (E) zarf. Sağ resim: Herpesvirusun elektromikroskop görüntüsü, (Rixon, 1993)

Virion 30 dan fazla yapısal protein içerir, bazıları zarfta Fc (fragment crystallizable) reseptörü bulundurulur (Roizman & ark., 1992). Herpesviruslarda DNA replikasyonu nükleusta gerçekleşir ve viral zarf oluşumu nükleus membranında gelişir.

Çok az omurgalıda herpesvirus saptanamamıştır. Yaklaşık 80 adet herpesvirus karakterize edilmiştir; insan ve hayvanlarda tespit edilen bazı herpesviruslar Şekil 2'de gösterilmiştir.



Şekil 2. İnsan ve hayvanlarda tespit edilen herpesviruslar (ICTV, 2009)

Herpesviridae ailesi biyolojik özelliklerine, konak spektrumuna, replikasyon sürecine, sitopatoloji ve latent enfeksiyon oluşum bölgelerine göre üç alt familyaya ayrılmaktadır (Şekil 2).

Alphaherpesvirine alt ailesi (α -herpesvirinae): Bu alt ailedeki viruslar, 4 genusa ayrılmıştır (Şekil 2). Bovine herpesvirus-1 (IBR/IPV) varicellovirus genusuna, enfeksiyöz laringotracheit virüsü (Gallid herpesvirus 1) iltovirus genusuna, Marek's hastalığı virüsü (Gallid herpesvirus 2) mardivirus genusuna ve saimiri herpesvirus-1 simplexvirus genusuna ait bu alt ailenin önemli ve prototip viruslarıdır. α -herpesviruslar hızlı replike olan, enfekte hücrelerde lizise neden olan ve sensorik gangliada latentlik oluşturan viruslardır. Alphaherpesvirusların konakçı aralıkları diğer iki alt aileye oranla daha geniştir.

Betaherpesvirine alt ailesi (β -herpesvirinae): Bu viruslar α -herpesviruslara göre daha yavaş replike olmakta ve dev hücre oluşturdıkları için de sitomegalovirus olarak

adlandırılmaktadırlar. Dolayısıyla bu alt aile sitomegaloherpervirüs olarak (CMVs) sınıflandırılmaktadır (Roizman & ark., 1992). CMV'lar morfolojik olarak herpesviridae ailesinin diğer üyelerine benzemektedirler ancak, moleküler ağırlığı, buoyant dansite (DNA yoğunluk derecesi) ve DNA'nın G:C oranı açısından farklılıklar göstermektedirler. Farklı hayvan türlerinde CMV'lar arasında antijenik yakınlık mevcuttur. İnsan sitomegalovirüsü (HHV-5), farklı ülkelerde çocuk ve yetişkin popülasyonunda yaygın gözlenen bir etkidir. Bu enfeksiyon hakkında çoğu bilgiler, murine CMV ve kobay CMV (GPCMV) gibi non-human CMV'lar üzerinde yapılan deneysel enfeksiyonlardan elde edilmiştir. Deneysel enfeksiyonlarda yüksek mortalite, nekroz ve karaciğer, dalak, lenf nodülü, akciğer, böbrek, pankreas ve tükrük bezleri iltihabı meydana gelmektedir. Ayrıca, lenfoid dokularda şiddetli patolojik ve fonksiyonel etkiler oluşturması nedeniyle immunsupresyon görülmektedir. Latenlik döneminde viral DNA sekretorik bezler, lenforetiküler organlar ve böbrek hücrelerinde görülmektedir (Roizman & ark., 1981).

Gammaherpervirinae alt ailesi (γ -herpervirinae): *Gammaherpervirinae* alt ailesindeki virüsler lenfoblastoid hücrelerde, spesifik olarak B ve T lenfositlerinde replike olurlar. Enfeksiyonun prelitik döneminde viral DNA lenfositlerde minimum ekspresyon ile persiste kalabilmektedir. Bu alt aile *Lymphocryptovirus* ve *Rhadinovirus* olarak iki genera ayrılır. İnsanlarda glandüler ateş/enfeksiyöz mononükleosis hastalığına neden olan *Epstein-Barr* virüsü *Lymphocryptovirus*ların bir prototipidir. Herpervirüs saimiri-2, bovine malignan katarrhal febre, bovine herpesvirüs-4, equine herpesvirüs-2 ve 5, *Rhadinovirus* genusunda yer alan diğer etkenler olarak sayılabilir (Mahy & Van Regnmorted, 2008).

2. Sığırlar Herpervirüsleri

Sığırlarda bugüne kadar 5 adet herpesvirüs tespit edilmiştir (Tablo 1). *Alphaherpervirinae* alt grubunda enfeksiyöz bovine rinotracheitis-enfeksiyöz bovine pustular vulvovaginitis (IBR-IPV) enfeksiyonunun etkeni BoHV-1, Bovine mamillitis etkeni BoHV-2, Bovine encephalitis etkeni BoHV-5, gammaherpervirinae alt grubunda bovine herpesvirüs tip 4 (BoHV-4), son yıllarda tespit edilen bovine lymhotropic herpesvirüs (BoHV-6) dur. Ayrıca, koyunlarda subklinik enfeksiyona neden olan ovine herpesvirüs 2 (OHV-2) ve antilop türleri ile taşınan alcelaphine herpesvirüs 1 (AlHV-1) sığırlarda malignan katarrhal febre (Coryza) enfeksiyonuna neden olmaktadır.

Tablo 1. Doğal enfekte sığırlardan izole edilen herpesvirüsler (Muykens & ark., 2007)

Virus türleri	Herpervirüs altaile	Primer enfeksiyonu takiben hastalık
Sığırlar doğal konakçı		
Bovine herpesvirüs 1 (BoHV-1)	α	Infectious bovine rhinotracheitis (IBR)
Bovine herpesvirüs 2 (BoHV-2)	α	Bovine mamillitis (Pseudo lumpy skin disease)
Bovine herpesvirüs 4 (BoHV-4)	γ	---
Bovine herpesvirüs 5 (BoHV-5)	α	Bovine herpesvirüs encephalitis
Bovine lymfotrofik herpesvirüs (BLHV)	γ	---
Sığırlar yabancı konakçı		
Alcelaphin herpesvirüs 1 (AlHV-1)	γ	Malignan katarrhal febre
Ovine herpesvirüs 2 (OHV-2)	γ	---
Suid herpesvirüs 1 (SuHV-1)	α	Aujeszky disease

Bovine Herpesvirus Tip-4 (BoHV-4) Enfeksiyonu

BoHV-4, herpesviridae ailesinin *gammaherpesvirinae* alt ailesinde ve *Rhadinovirus* genusunda yer alan bir virustur (Roizman & ark., 1992). *Rhadinovirus* genusunda alcelaphine herpesvirus-1, equin herpesvirus-2 ve 5, insan herpesvirus-8 (HHV-8), mous herpesvirus-68 (MuHV-4) ve ovine herpesvirus-1 ve 2 gibi etkenler de yer almaktadır (Ackermann, 2006). Epstein-Barr virusu ve herpesvirus saimiri gammaherpesvirusların diğer üyeleridir. BoHV-4, Epstein-Barr virusuna göre herpesvirus saimiri'ye daha yakındır (Lomonte & ark.,1997). BoHV-4'ün dünyada yaygın olarak görülen diğer sığır herpesvirusları ile antijenik ve biyolojik yakınlığı tespit edilmemiştir (Roizman & ark.,1992).

Tarihçe

BoHV-4 ilk olarak 1963'de Macaristan'ın batısında büyük bir işletmede, solunum sistemi problemleri ve keratokonjunktivitis görülen 1-4 aylık buzağlardan izole edilmiştir (Bartha ve ark., 1966). Daha sonra Amerika'da solunum sistemi bulguları gözlenen bir sığırdan BoHV-4 izolasyonu gerçekleştirilmiştir (Mohanty ve ark., 1971). Ardından virus farklı ülkelerde konjunktivit, pneumonia ve üst solunum sistemi enfeksiyonları, deri lezyonları, mamillitis, enteritis, postpartum metritis, kronik metritis ve mastitis gibi klinik bulgulara sahip sığırlardan izole edilmiştir (Parks & Kendrick, 1973; House & ark., 1990; Smith & ark., 1972; Wellemans & ark., 1986; Wellenberg & ark., 2000).

Virusun Amerika ve Avrupa'da izole edilen saha izolatları, bovine herpesvirus-3, bovid herpesvirus-4, bovine herpesvirus type 4 ve bovine herpesvirus type-5 gibi farklı isimlerle tanımlanmıştır (Eugster 1979; Ludwig 1983). Ancak 1976 yılında Smith yaptığı çalışmasında Movar 33/63, DN-599, FTC-2, DDV-7, V-11, CK-54 ve BPX-11'in farklı olduğunu ve bovine herpesvirus-5 olarak gruplanması gerektiğini belirtmiştir. Daha sonra, ikiden fazla suş BoHV-4 grubuna eklenmiştir (Todd & Storz, 1983; Storz & ark., 1984). Bu izolatlar malignat catarrhal fever (MCF) etkeni BoHV-3 den farklı olduğundan sitomegalovirus olarak (CMV) isimlendirilmiştir. 1984 yılında araştırmacılar, izole ettikleri iki suşu (66-P-347 ve 75-P-2756) diğer BoHV-4 suşları ile karşılaştırmışlar. Bu suşlar insan ve fare CMV'ları gibi dar konakçı aralığı ve yavaş replikasyon siklusuna sahip olduğundan dolayı bovine CMV olarak nitelendirilmiştir. Daha sonra Bartha ve ark., (1987) Amerika ve Avrupa'da izole edilen benzer virusları bovine herpesvirus tip-4 olarak isimlendirmiştir. Uluslararası virus taksonomi komitesi (ICTV) yeni ismi kabul etmiş ve virus şimdi Bovine Herpesvirus Tip-4 (BoHV-4) olarak adlandırılmaktadır (Bauermann & ark., 2022).

Etiyoloji

1. Virusun Yapısı ve Morfolojisi

BoHV-4 zarflı, 100 nm çapında ikozahedral nükleokapsid ve protein yapıda tegument içermektedir. Virus partikülü yaklaşık 150 nm çapındadır. Viral genom 144 ± 6 kb uzunlukta, çift iplikçikli linear bir DNA'dan oluşur.

BoHV-4 genomunda yaklaşık 108 kb uzunlukta bir unique long DNA (L-DNA) ve L-DNA'nın her iki ucunda, G+C'den zengin, 1.5-3 kb iki gen bölgesi ile yan yana gelmiş çoklu tekrarlanan bölgeler (polirepetitive DNA=prDNA) bulunmaktadır. PrDNA'nın kopya sayısı her bir linear gen bölgesinin ucunda değişmektedir. Bu sayı her genomda yaklaşık 15 kb dan oluşmaktadır. Klonlama ve filogenetik çalışmalar, virusun tekrar bölgesi olan ve prDNA olarak adlandırılan fragmentlerdeki farklılıkları göstermektedir. Bunun için restriksiyon enzim analizleri, hem BoHV-4 izolatlarının ayırımında hem de diğer herpesvirusların kesin teşhisinde kullanılmaktadır (Thiry &ark., 1992).

Dubuisson & ark., (1989) BoHV-4'e ait 29 adet yapısal protein olduğunu bildirmişlerdir. Bunlardan 10 adeti viral zarfta bulunan glikozile proteinlerdir. Tüm glikozile proteinler viral zarfa aittir. 140k non-glikozile proteinler ise major nükleokapsid proteini olarak görev yapmaktadır. Viral proteinlerin immünojenik ve fonksiyonel özellikleri üzerine araştırmalar halen devam etmektedir.

2. Virusun Fiziko-Kimyasal ve Biyolojik Özellikleri

BoHV-4'ün biyokimyasal ya da yapısal karakterizasyonu ile ilgili çalışmalar devam etmektedir. Diğer herpesviruslar gibi BoHV-4 fiziksel ve kimyasal ajanlar ile inaktivasyona duyarlıdır. Etken 50°C de 30 dakikada labil, tripsine hassas, pH 3 de inaktive olmakta ve MgCl ile stabilize edilir. Virus zarflı olduğundan dolayı eter ve kloroforma duyarlıdır (Egyed, 2000).

BoHV-4 domuz, koyun, köpek, kedi, tavşan ve civciv orijinli hücre kültürlerinde üretilebilir. Ayrıca Madin Darby Bovine Kidney (MDBK), Georgia Bovine Kidney (GBK) ve sığır türbinata (BT) hücre kültürleri virusun üretilmesinde yaygın olarak kullanılmaktadır (Bartha & ark., 1966). BoHV-4 beta ve diğer gammaherpesvirusların aksine, insan embriyonik akciğer ve gliyoblastoma hücre kültürlerinde replike olabilmektedir (Egyed, 1996). Bovine arterial endotel hücreleri de virusun üretilmesinde çok duyarlı bulunmuştur (Lin ve ark., 1997). Endotelial hasarın arterosklerosisin patogenezinde önemli bir rol oynadığı düşünülmektedir ve viruslar damar duvarlarında hasara neden olan ajanlar olarak görülmektedir (Ross, 1993). BoHV-4, virusların vasküler hastalıklarda patogenezinin ilgili çalışmalarında iyi bir model olarak kullanılabilir (Egyed, 2000).

BoHV-4 diğer sığır herpesviruslarına benzer replikasyon stratejisine sahiptir. Ancak replikasyon siklusu diğer herpesvirusların aksine, enfekte hücrelerde yavaştır. Sitopatolojik etki enfeksiyondan 72 saat sonra hücre yuvarlaklaşması ile karakterize edilmektedir. Bazı özel çalışmalarda virüsü saptamak için enfeksiyondan 3-4 gün sonra subpasaj yararlı olmaktadır (McCoy & ark., 1985).

Alfa ve beta herpesviruslarda heparan sulfat başlangıç reseptör olarak fonksiyon görür. BoHV-4'ün hücreye girişi sırasında, gp135k (Gp8) ile hücre yüzeyinde heparin benzeri bir molekülün etkileşimi söz konusudur. Gp8 hem viral zarfta, hem de hücre kültürü medyumunda bulunmaktadır (Vanderplasschen & ark., 1993). Replikasyon siklusu enfekte hücrelerde elektron mikroskop ile görüntülenmiştir. Enfeksiyondan 6-12 saat sonra, ilk işaretli viruslar sitoplazmik vakuollerde; 12-24 saat sonra (PI) yeni sentezlenen virus partikülleri nükleusta görülmektedir. Zarf formasyonu çoğunlukla nükleer membrandan tomurcuklanma yolu ile gerçekleşse de, bazen virus sitoplazmaya atılabilir. Enfeksiyöz partiküller 48 saat sonra (PI) hücreden serbest kalır. Bu tip replikasyon beta ve diğer gama herpesvirusların bazı karakterlerine benzemektedir (McCoy ve ark., 1985). Ayrıca viral genlerin ekspresyonu (muhtemelen virus çoğalması) hücre siklusuna bağlı olarak gösterilmektedir. Enfekte hücrede viral DNA sentezi ve protein ekspresyonu hücre siklusunun S fazında artmaktadır (Vanderplasschen ve ark., 1995).

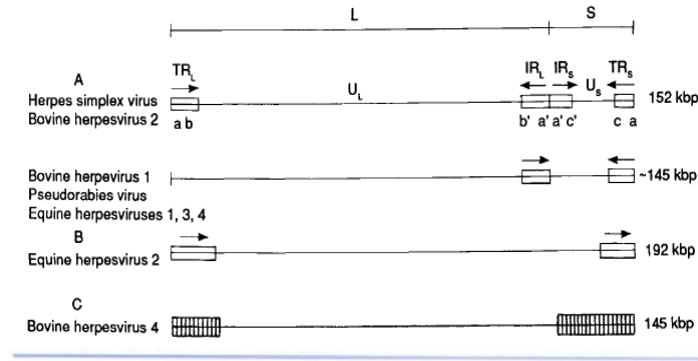
3. Viral Genom

BoHV-4, restriksiyon endonükleaz analizleri (EcoRI, BamHI ve HindIII enzimleri kullanılarak) ile DN-599 olarak adlandırılan Amerika grubu, Movar 33/63 olarak adlandırılan Avrupa grubu ve LVR-140 grubu ise Belçika referans suşu olarak her iki gruba girmeyen izolatları içeren, 3 temel gruba ayrılmaktadır (Bublot & ark., 1990). Daha sonraki yıllara ise Taiwan suşu tanımlanmış ve sığır damar endotel hücrelerinden izole edilmiştir (Lin & ark., 1999).

Restriksiyon endonükleaz analizleri (RE) herpesvirusların alt grubunun hatta farklı suşlarının belirlenmesinde kullanılan önemli bir sistemdir. BoHV-4'ün RE analizi viral genomun diğer bovine herpesviruslar ile farklı olduğunu gösterse de BoHV-4 izolatları arasında yakın ilişki vardır (Van Santen & Chang, 1992). BoHV-4 izolatları arası farklılık hem unique long segment hem de prDNA'da belirlenmektedir. Bazı herpesvirusların genomu şematik olarak Şekil-3'de gösterilmiştir (Goltz & ark., 1994).

Glikoprotein B'yi kodlayan gen bölgesinin dizin analizi herpesviruslar arasındaki filojenik ilişkinin değerlendirilmesinde yardımcı olmuştur. Uzun bölgelerin sekanslarının henüz bilinmemesine rağmen bazı çalışmalarda, önemli bazı genlerin (timidin kinaz, glikoprotein B, erken gen gibi) sekansı yapılmıştır. Genom içerisinde 5 genom bloğu bulunmaktadır (%58 total

genom); genom içerisinde bunların oryantasyonu ve lokasyonu herpesvirus alt ailesinde korunmuştur. Bu blokların arasında virus partikülüne özgü spesifik genler bulunmaktadır. BoHV-4'e özel spesifik gen bölgeleri bu 5 blok arasında sekanslanmıştır (Lomonte ve ark., 1997). Oniki open reading fram (ORF) bulunmuştur, 5 ORF'nin translasyon ürünleri, herpesvirus saimiri tarafından kodlanan proteinlerin amino asit sekanslarına homologdur. Ayrıca kodlanan proteinlerden biri, herpesvirus saimiri ve EBV'larının her ikisi tarafından kodlanan bir proteinin aynıdır. Bu 12 ORF'den hiç biri alfa ya da betaherpesviruslar ile benzerlik göstermemiştir. Genomun (10456bp) HindIII B fragmanı 9 tam ve iki yarım ORF ile beraber sekanslanmıştır (major-minor kapsid proteinleri, protein kinaz, cleavage/packaged protein). Bu genler herpesvirus saimiri, EBV ve HHV8 e homologdur. Pr DNA'nın yapı ve fonksiyonunu araştırmak için klonlanmış prDNA ünitesinin (2267bp) tam nükleotid sekansı çıkarılmıştır. Ayrıca genomun terminal fragmanları ve prDNA ile ortadaki unique DNA birleşim bölgeleri analiz edilmiştir. prDNA içindeki (%71.1 G/C) her ünite cleavage/paketleme sinyali bulundurmaz. 443 bp uzun bir fragman bulunur ve bu fragman replike olmuş viral DNA'nın ayrılma ve enkapsidasyonu için gerekli cleavage/paketleme sinyali oluşturur (van Santen & Chang, 1992).



Şekil 4. Herpesvirüslerin genomun yapısı; (A) Alphaherpesvirus (B) Betaherpesvirus (C) Gammaherpesvirus (Murphy & ark., 2008)

Epidemiyoloji

Sığır herpesvirüsleri genelde horizontal ve vertikal yollar ile bulaşır. Horizontal bulaşma, hayvanların nemli ve kontamine yüzeyler ile yakın temasta bulunması ile meydana gelmektedir. Vertikal bulaşma ise gebelik döneminde virusun plasenta yoluyla fütusa ulaşması sonrasında fötusun enfeksiyonu şeklinde gelişir. Genellikle virusların saçıldığı bölgeler ile uyumlu olarak herpesvirüsler mukozal yüzeylere affinite gösterirler. Sığır herpesvirüsleri, vücuttan saçıldıktan sonra kısa sürede güneş ışığı ve kurumayla inaktive olurlar. BoHV-4 üst solunum yollarını hedef olarak seçer ve oküler enfeksiyon da tabloya eşlik edebilir (Bartha & ark., 1966; Smith & ark., 1972). Virusun saçılmasında en etkili materyaller nasal, oküler ve vajinal salgılar olarak görülmektedir. BoHV-4 enfeksiyonunun diğer olası hedef bölgeleri ürogenital sistem, meme bezleri ve sindirim sistemidir. BoHV-4'ün sütte bulunabildiği ve bu yolla anneden yavruya geçtiği gösterilmiştir (Bilge dağalp & ark., 2006).

BoHV-4 orchitis ve azospermiye neden olur; dexamethason uygulanmasından sonra epididimisten etken izole edilmiştir (Dubuisson ve ark., 1989). Virusun spermadan izole edilememesine rağmen bu yolla yayılabildiği düşünülmektedir (Graham ve ark., 2005).

BoHV-4 enfeksiyonunun prevalansı ülkelere göre farklılıklar göstermektedir. Amerika'da DN-599 ilk kez New Jersey'de izole edilmiş (Mohanty & ark., 1971); daha sonra Amerika'nın farklı bölgelerinde de tespit edilmiştir (Smith & ark., 1972; Eugster, 1979). Amerika, İsviçre, Almanya, İspanya, Hollanda, İngiltere, Belçika, Japonya, Kenya, Tanzanya ve Güney Afrika'da sığır

populasyonlarında BoHV-4 varlığı farklı klinik semptomlarla ilgili olarak bildirilmiştir (Fitton & ark., 1990; Graham & ark., 2005, Monge & ark., 2006).

Patogenez

Doğal enfeksiyon solunum ve sindirim sistemi yolu ile oluşmaktadır. Virus bağırsak, larenks, trachea ve bronchiol epitel hücrelerinde replike olduktan sonra, hafif kataral semptomlara ve ateşe neden olmaktadır. Virus periferik kan lökositlerinde çoğalır ve bu hücreler yoluyla konakta yayılır. Sağlıklı görünümüne hayvanlarda virus lökositler, dalak, lenf nodüllerinde aylarca bulunmaktadır (Osorio & Reed, 1983).

Virusun enfekte konakçıda yayılmasının izlenmesi ve latentlik yerlerinin belirlenebilmesi amacıyla, deneysel olarak enfekte edilen buzağılarda inokulasyondan 48 gün sonra (PI) 11 organda viral nükleik asit polimeraz zincir reaksiyonu (PCR) ile tespit edilmiştir. Viral DNA, nasal mukoza, trachea, akciğerler ve dalakta yüksek oranda; lenf nodülleri, böbrekler, tonsiller ve timusta daha az miktarda belirlenmiştir. Virus çoğunlukla solunum ve immün sistem hücrelerinde görülmektedir. PCR sonuçları ile virus spesifik monoklonal antikorların kullanıldığı immunohistokimyasal testlerde, enfeksiyonun 48. gününden itibaren akciğer ve dalakta aktif virus replikasyonunun olduğu belirlenmiştir. Deneysel hayvanlarında enfeksiyondan iki gün sonra virus lökositlerde saptanmaktadır; bu hücrelerde 48 gün boyunca persiste kalmaktadır. Enfekte lökositlerin sayısı 22.-26. günlerde daha yüksektir, sonra sayı giderek azalmaktadır. Virusun persiste kalış süresinin uzunluğu ve çok farklı hücrelerin enfekte oluşu şaşırtıcıdır (Egyed & ark.,1996).

Latentlik

Tüm herpesviruslar gibi BoHV-4'de primer olarak enfekte ettiği konakçıda latent olarak kalabilmektedir. Virusun latentlik bölgesi olarak lenfoid dokular ve mononükleer kan hücreleri gösterilmektedir. Viral persistens için dalak mononükleer hücreleri önemlidir (Donofrio & van Santen, 2001). Sinir sistemi de viral latentlik bölgesi olarak düşünülmektedir; ancak sinir sisteminin rolü akut ve latent BoHV-4 enfeksiyonlarında tam olarak belirlenmemiştir. Bir çalışmada klinik olarak sağlıklı görünümüne 44 inekten trigeminal ganglia alınmış ve iki hayvandan virus izole edilmiştir (Homan & Easterday, 1981). Bir diğer çalışmada buzağılar deneysel olarak enfekte edilmiş; iki haftaya kadar virus saçılımı görülmemiş, enfeksiyondan 60 gün sonra yapılan PCR'da viral DNA hem immün sistem hücrelerinde (dalak, kemik iliği, lenf nodülleri), hem de sinir sisteminde (spinal cord, trigeminal ganglia, hipocampus, medulla oblongata) bulunmuştur (Egyed & Bartha., 1998).

Latentlik, viral genomun sirküler formda nükleusta bulunması ve viral proteinlerin hiç ya da az miktarda üretilmesi olarak tanımlanabilir. Alfa herpesviruslar nöronları, beta ve gammaherpesviruslar ise latentlik bölgesi olarak immün sistem hücrelerini seçmektedirler. Şüphesiz ki latentliğin oluşturulması, sürdürülmesi ve reaktivasyonu için gen ekspresyonunun gerekliliği yaygın bir model değildir. Latentlik sırasında rhadinovirusların gen ekspresyon modelleri EBV'den daha az çalışılmıştır.

Herpesvirus genlerinin çoğunluğunun kökeni olarak konakçı genleri ile zayıf ya da açık olmayan sekans benzerlikleri olduğu, spesifik konakçı organizmaya adaptasyonunda bunun önemli olduğu düşünülmektedir. Bu genlerin latentlik sırasında eksprese olduğu düşünülmektedir. Böylelikle bu virusların latentliği, immün yanıtın manipülasyonu ve genomun devamlılığı için gerekli olan viral sekanslar ile hücrelere bağlı olarak bulunan genlerin kombinasyonu ile karakterize edilir (Knipe & Howley, 2007). Böylece rhadinoviruslara bağlı oluşan hastalıklar, latentliğe ve immün sistemin uygun olmayan reaksiyonuna bağlıdır (Mc Cormick & Mocarski, 2007). Latent etkenin transport, parturasyon, ani ısı değişiklikleri ve dexamethasone uygulanması sonrasında reaktif olabileceği bildirilmiştir (Dubuisson & ark., 1989). Bu durumda, hücrelerde enfeksiyöz virion üretildikten sonra, tüm viral enfektif siklus yeniden başlamaktadır.

Klinik Semptomlar

BoHV-4 sığırlarda çok yaygın gözlenen bir etkidir. Virus konjunktivitis, pneumoni, üst solunum sistemi enfeksiyonu, metritis, deri lezyonları, enteritis, peritonitis, vulvovaginitis, orchitis; tarsal synovitis, digital dermatitis, astasia ve abortlara neden olabilmesinin yanı sıra sağlıklı görünümlü sığırların farklı materyallerinden de izole edilmiştir. Klinik semptomların şiddeti stres ve birlikte seyreden diğer enfeksiyonlara bağlı olarak değişebilmektedir (Bilge Dağalp & ark., 2021).

BoHV-4'ün respiratorik ve genital kanal enfeksiyonlarındaki rolü birçok araştırmacı tarafından çalışılmıştır (Castrucci & ark., 1987; Graham & ark., 2005, Monge & ark., 2006; Osorio & Reed, 1983; Wellenberg & ark., 2000). BoHV-4'ün tek başına ya da diğer ajanlar ile birlikte endometritis, özellikle postpartum metritis ve kronik metritislerden sorumlu olduğu ortaya konulmuştur (Graham & ark., 2005; Monge & ark., 2006). Frazier ve ark. (2002) ABD'de BoHV-4 ile ilişkili endometritis olgularını bildirmişlerdir. Monge ve ark. (2006) İspanya'da postpartum metritis olgularında BoHV-4'ün önemli bir etken olduğunu ortaya koymuşlardır. Bilge Dağalp ve ark. (2007) virusun reprüduktif problemlerinde aktif rol oynadığını bildirmişlerdir. Wellemans ve ark. (1986) deneysel olarak BoHV-4 inokulasyonundan sonra sığırlarda uzun süren metritislerin gözlendiğini ve araştırma sırasında etiyojisi belirlenemeyen ölümlerin meydana geldiğini bildirmişlerdir. BoHV-4'e bağlı abort olayları deneysel ve doğal enfeksiyon sonucunda bildirilmiştir (Czaplicki & ark., 1998). Özellikle gebeliğin 3.-4. aylarında fetal ölümün geliştiği, 4. aydan sonra enfekte olanlarda ise sağlıklı yavru doğumu olduğu bildirilmiştir (Wellemans & ark., 1986). Wellenberg ve ark. (2000) mastitis olgularında BoHV-4'ün tek başına ya da diğer ajanlarla birlikte önemli rol oynadığı ve bu konunun araştırılması gerekliliğini ortaya koymuşlardır.

Virus immun sistem hücrelerinde persiste olduktan sonra immunsupresyona neden olabilmektedir. Bu durum enfekte hayvanları diğer etkenlere açık hale getirmektedir. Ayrıca, BoHV-4'ün bir çok semptom ve lezyonlar ile kendini göstermesi, her zaman virusun bu klinik bulguları oluşturan primer ajan olarak değil, diğer etkenlere bağlı olarak immun sistemi baskılanmış hayvanlarda, latent virusun aktive olması sonrasında sekonder olarak enfeksiyon nedeni olabileceği düşünülmektedir .

Teşhis

I. Virolojik ve Moleküler Teşhis

BoHV-4 enfeksiyonu virus izolasyonu ile tespit edilebilir; virus birçok hücre tipine affinite göstermesine rağmen virusun izole edilebilmesi zordur (Bublöt & ark., 1990; Thiry & ark., 1992). Diğer herpesvirusların aksine BoHV-4'ün yavaş üreyen, belirgin bir CPE göstermeyen bir virus olması, izolasyon çalışmasının düşük duyarlılıkta olmasında etkilidir (Wellenberg & ark., 2001). Ayrıca, virusun dış şartlara dayanıklı olmamasından dolayı laboratuvara ulaştırılınca kadar inaktive olabilmesi, materyallerde enfeksiyöz partiküllerin olmaması, örneklerdeki yoğun kontaminasyonlar (sekonder enfeksiyonlar nedeniyle) ve virus üremesinin hücrenin üreme siklusuna bağımlılık göstermesi gibi nedenler de izolasyon çalışmalarını olumsuz etkileyen faktörlerdir (Goyal & Naem, 1992).

Virus izolasyonu amacıyla en çok kullanılan hücre kültürleri MDBK, bovine turbinata hücre kültürleridir. Virus izolasyonu sonrası restriksiyon endonükleaz analizleri, BoHV-4 suşları arasındaki farklılığı belirlemek için kullanılan iyi bir yöntemdir (Bublöt & ark., 1990 ; Thiry & ark., 1992).

PCR testleri viral DNA'nın tespitinde spesifik ve duyarlı metotlardır (Egyed ve ark., 1998; Wellenberg & ark., 2001). PCR'da en çok çalışılan bölge glikoprotein B'yi kodlayan bölgedir. Glikoprotein B viral enfektivitede esansiyel bir protein olup (Wellenberg & ark., 2001), BoHV-4 için virionun en önemli komponentidir (Lomonte & ark., 1997). Bu durum da gB geninin tüm BoHV-4 suşlarında var olduğunu göstermektedir. Wellenberg ve ark. (2001) gB PCR ile, bir klinik

örnekte 2-10 BoHV-4 DNA kopyası olduğunda, viral DNA'nın tespit edilebildiğini ortaya koymuşlardır. Araştırmacılar (Wellenberg & ark., 2001), ayrıca gB PCR ve virus izolasyonunu, karşılaştırmalı olarak değerlendirdikleri çalışmalarında, gB PCR ve virus izolasyon yöntemlerinin sensitivitesini sırasıyla %93 ve %61 olarak belirtmişlerdir. Bunun yanı sıra Wellenberg ve ark. (2001) süt örneklerinde viral DNA tespiti amacıyla geliştirdikleri timidin kinaz nested PCR'ın, süt örneklerinde BoHV-4 DNA'sının tespitinde gB PCR dan daha duyarlı olduğunu bildirmişlerdir.

Organ ve dokulardaki viral DNA'nın saptanması için, DNA hibridizasyon kullanılabilse de rutin teşhislerde pratik olmamaktadır. Son yıllarda ise 66-p-347 suşunun tam genomu ve diğer BoHV-4 suşlarının timidin kinaz (Lomonte & ark., 1992), glikoprotein B (Goltz & ark., 1994), erken genler ve pr-DNA'sı sekans analizi yapılmıştır (Zimmermann & ark., 2001).

II. Serolojik Teşhis

Doğal enfeksiyonlarda düşük aviditeli nötralizan antikor oluşumundan dolayı, virus nötralizasyon testi antikor belirlemek için uygun bir metot değildir (Van Opdenbosh & ark., 1988). BoHV-4'e karşı spesifik antikorlar komplement fiksasyon, dot immunobinding test, agar jel immunodifüzyon test (AGID), immunofloresans testi (IFAT) veya enzyime-linked immunosorbent assay (ELISA) ile belirlenmiştir. Farklı orijinli BoHV-4 izolatları IFAT ile ayırt edilebilir. Nötralizan antikorların saptanması zor olmasına rağmen, çapraz nötralizasyon ile BoHV-4 suşları arasında antijenik yakınlık tespit edilmiştir (Van der Maaten & Booth, 1972 ; Potgieter & Mare,1974).

Nötralizasyon testi ile BoHV-4 ve BoHV-1 arası ya da BoHV-4 ve BoHV-2 arası antijenik ilişki bulunmamıştır (Potgieter & Mare, 1974). BHV-1 ve BHV-4 arasında ELISA ile çapraz reaksiyon belirlenmiş (Mohanty & ark ., 1984) ancak Metzler ve Wyler (1986) çapraz reaksiyonun nedenini hayvanların hem BoHV-1 hem de BoHV-4 ile enfekte olduğuna bağlamışlardır.

İmmunoloji

Herpesvirus enfeksiyonlarında hem hücresel hem de humoral immunité meydana gelmektedir. Etken yavaş üremekte ve humoral immunité standart virus nötralizasyon testleri ile saptanamayacak düzeyde düşük aviditeli nötralizan antikor oluşumu ile karakterize edilmektedir (Thiry & ark., 1992). Bu durum bazı araştırmacılar tarafından önemli nötralizan domainlerin saklanmış olması ve bu nedenle sınırlı miktarda antikor oluşumuna neden olması ile açıklanmaktadır. Nötralizan antikorlar primer enfeksiyondan 22-34 gün sonra görülmektedir. IFAT ve ELISA ile primer enfeksiyondan 14-20 gün sonra spesifik antikorlar saptanmaktadır (Osorio ve Reed, 1983). Latent enfeksiyonun deneysel olarak reaktivasyonundan 7-15 gün sonra spesifik antikorların arttığı tespit edilmiştir. Hücresel immunité, konakta nötralizan antikorların düzeyi düşük olduğundan dolayı antiviral immunitéde önemli rol oynamaktadır (Krogman & McAdaragh, 1982).

BoHV-4'ün konak immun fonksiyonları üzerine immunsupresif etkisinin önemli nedeni, immun sistem hücrelerinde persiste kalışı ve bu hücrelerden sürekli izolasyonu (dalak makrofajları, lökositler) olarak gösterilse de, BoHV-4 ün immun sistem fonksiyonları üzerine direkt inhibitor olarak etkisini ortaya koyabilecek henüz güçlü bir kanıt bildirilmemiştir.

Koruma-Kontrol

BoHV-4 ün etiyopatolojik rolü üzerine çalışmalar halen devam etmektedir. Şimdiye kadar etkili bir BoHV-4 aşısı üretilmemiştir. Bunda etkili olan faktörlerden birinin nötralizan antikorların yeterince uyarılamaması olduğu bildirilmektedir. BoHV-4 izolatları farklı patojenik potansiyelde olduğundan, non-patojen izolatlardan aşı geliştirilmesi düşünülebilir. Son yıllarda ise rekombinant BoHV-4 aşıları geliştirmeye yönelik çalışmalar yapılmaktadır (Donofrio & ark., 2006 & 2008).

Türkiye’de BoHV-4 Enfeksiyonu

Türkiye’de BoHV-1 enfeksiyonunun varlığının ve çeşitli klinik semptomlarda etiyolojik ajan olarak araştırıldığı çalışmalar çok sayıda bulunmaktadır, fakat BoHV-4’ün varlığına ilişkin Türkiye’de hatta dünyada yapılan çalışmalar da sınırlı sayıdadır. Bilge Dağalp & ark., (2006 & 2007) Türkiye’de ilk kez BoHV-4 enfeksiyonunun varlığını serolojik ve virolojik olarak ortaya koymuşlardır. Daha sonra yapılan çalışmalarda Türkiye’nin farklı bölgelerinde BoHV-4’ün varlığı ve yaygınlığı serolojik ve virolojik çalışmalarda ortaya konulmuştur (Bilge Dağalp & ark., 2010; Yıldırım & ark., 2011; Bilge Dağalp & ark., 2020; Bilge Dağalp & ark., 2021).

Sonuç

BoHV-4 son yıllarda üzerinde yoğun olarak çalışılan bir herpesvirustur. Virusun genital kanal problemlerinde önemli bir etken olduğu ortaya konulmuş, ancak diğer bildirilen klinik semptomlarda primer ajan olarak rolü tam olarak belirlenememiştir. Bu konuda farklı izolatlarla daha çok deneysel çalışma yapmaya ihtiyaç vardır.

Herpesviridae ailesinde α -herpesviruslar üzerine daha çok çalışılmıştır. BoHV-4’ün patogenezi ile ilgili çalışmalar devam etmektedir.

BoHV-4 enfeksiyonlarına karşı oluşan nötralizan antikorların yeterli düzeyde uyarılmaması nedeniyle konvansiyonel aşı geliştirme çalışmaları başarıya ulaşmamıştır. Rekombinant DNA teknolojisi ile aşı geliştirilmeye çalışılmaktadır.

KAYNAKÇA

- Ackermann, M. (2006). Pathogenesis of Gammaherpesvirus Infections, *Vet Microbiol*, 113(3-4), 211-222. Doi: 10.1016/j.vetmic.2005.11.008
- Bartha, A. Juhasz, M. Liebermann, H. (1966). Isolation of a bovine herpesvirus from calves with respiratory disease and keratoconjunctivitis. *Acta Vet. Acad. Sci. Hung*, 16, 357-358.
- Bartha, A. Fadöl, A.M. Liebermann, H. Ludwig, H. Mohanty, S.B. Osorio, F.A. Reed, D.E. Storz, J. Straub, O.C. Van der Maaten, M.J. Wellemans, G. (1987). Problems Concerning the Taxonomy of the 'Movar-Type' Bovine Herpesviruses. *Intervirology*, 28(1), 1-7. Doi: 10.1159/000149991
- Bauermann, F.V. Falkenberg, S.M. Martins, M. Dassanayake, R.P. Neill, J.D. Ridpath, J.F. Silveira, S. Palmer, M.V. Buysse, A. Mohr, A. Flores, E.F. Diel, D.G. (2022). Genome sequence and experimental infection of calves with bovine gammaherpesvirus 4 (BoHV-4). *Archives of Virology*, 167, 1659-68. Doi: 10.1007/s00705-022-05486-8
- Belak, S. Palfi V. (1974). Characterization of a herpesvirus isolated from spontaneously degenerated bovine kidney cell culture. *Acta Vet. Acad. Sci. Hung*, 24, 249-253.
- Bilge Dağalp, S. Demir, A.B. Güngör, E. Alkan, F. (2007). The Seroprevalence of Bovine Herpesvirus Type-4 (BoHV-4) Infection in Dairy Herds in Turkey and Possible Infection With Reproductive Disorders, *Revue Vet. Med*, 04, 201-205.
- Bilge Dağalp, S. Güngör, E. Demir, A.B. Oğuzoğlu Ç. Yılmaz, V. Pınar, D. Alkan F. (2006). Bir süt sığırcılığı işletmesinde Bovine Herpes Virus Tip 4 (BHV4) enfeksiyonunun serolojik ve virolojik olarak araştırılması. VII. Veteriner Mikrobiyoloji Kongresi, 26-28 Eylül, Side-Antalya.
- Bilge Dagalp, S. Gungor, E. Demir, A.B. Pınar Muz, D. Yılmaz, V. Oguzoglu T.Ç. Ataseven V.S. Alkan, F. (2010). The investigation of the presence of bovine herpesvirus type 4 (BoHV-4) in cows with metritis in a dairy herd. *Ankara Üniv Vet Fak Derg*, 57, 87-91.
- Bilge Dağalp, S. Babaoğlu, A.R. Dogan, F. Farzani, T.A. Alkan, F. (2020). An assessment of bovine herpes virus 4 as a causative agent n abortions and neonatal death. *Onderstepoort J Vet Res*. 87(1), 1761. Doi: 10.4102/ojvr.v87i1.1761
- Bilge Dağalp, S. Dogan, F. Babaoğlu, A.R. Aligholipour Farzani, T. Alkan, F. (2021). Genetic variability of bovine herpesvirus type 4 (BoHV-4) field strains from Turkish cattle herds. *Vet Ital*, 57(1), 49-59. Doi: 10.12834/VetIt.2095.11150.1
- Bublöt, M. Van Bresse, M.F. Thiry, E. Dubuisson. J. Pastoret, P.P. (1990). Bovine herpesvirus 4 genome: cloning, mapping and strain variation analysis. *J Gen Virol*, 71 (1), 133-42. Doi: 10.1099/0022-1317-71-1-133
- Castrucci, G. Frigeri, F. Ferrari, M. Pedini, B. Aldrovandi, V. Cilli V, Rampichini, I. Gatti, R. (1987). Reactivation in calves of latent infection by bovid herpesvirus-4. *Microbiologica*, 10, 37-45.
- Czaplicki, G. Thiry, E. (1998). An association exists between bovine herpesvirus 4 seropositivity and abortion in cows. *Prev. Vet. Med.*, 33, 235-240. Doi: 10.1016/S0167-5877(97)00036-6
- Donofrio, G. van Santen, V.L. (2001). A Bovine Macrophage Cell Line Supports Bovine Herpesvirus 4 Persistent Infection. *J Gen Virol*, 82, 1181-1185. Doi: 10.1099/0022-1317-82-5-1181
- Donofrio, G. Cavirani, S. Vanderplassen, A. Gillet, L. Flammini, C.F. (2006). Recombinant Bovine Herpesvirus 4 (BoHV-4) Expressing Glycoprotein D of BoHV-1 Is Immunogenic and Elicits Serum-Neutralizing Antibodies against BoHV-1 in a rabbit Model. *Clin Vaccine Immunol*, 13(11),1246-54. Doi: 10.1128/CVI.00200-06

Donofrio, G. Sartori, C. Franceschi, V. Capocéfalo, A. Cavirani, S. Taddei, S. Flammini, C.F. (2008). Double immunization strategy with a BoHV-4 –vectorized secreted chimeric peptide BVDV-E2/BoHV-1-gD, *Vaccine*, 26, 6031-42. Doi: 10.1016/j.vaccine.2008.09.023

Dubuisson, J. Thiry, E. Bublot, M. Thomas, I. van Bresse, M.F. Coignoul, F. Pastoret, P.P. (1989). Experimental infection of bulls with a genital isolate of bovine herpesvirus-4 and reactivation of latent virus with dexamethasone. *Vet Microbiol*, 21(2), 97-114. Doi: 10.1016/0378-1135(89)90022-9

Egyed, L. Ballagi-Pordany, A. Bartha, A. Belák, S. (1996). Studies of In Vivo Distribution of Bovine Herpesvirus Type-4 in the Natural Host. *J Clin Microbiol*, 34 (5), 1091-1095. Doi: 10.1128/jcm.34.5.1091-1095.1996

Egyed, L. Bartha, A. (1998). PCR studies on the potential sites for latency of BHV-4 in calves. *Vet Res Commun*, 22(3), 209-16. Doi: 10.1023/a:1006029523226

Egyed, L. (2000). Bovine herpesvirus type-4; a special herpesvirus (review article). *Acta Vet Hung*, 48(4), 501-513. Doi: 10.1556/004.48.2000.4.13

Eugster, A. K. (1979). Isolation of bovine herpesvirus III from diarrhetic feces. *Vet Microbiol*, 3(3), 199-204.

Fitton, J. Beenham, J. Edwards, S. (1990). Bovine herpesvirus 4 antibody in cattle in Great Britain. *Vet Rec*, 126 (7), 173.

Frazier, K. Baldwin, C.A. Pence, M. West, J. Bernard, J. Liggett, A. Miller, D. Hines, M.E. (2002). Seroprevalence and comparison of isolates of endometriotropic bovine herpesvirus- 4. *J Vet Diagn Invest*. 14, 457-462. Doi: 10.1177/104063870201400602

Goltz, M. Broll, H. Mankertz, A. Weigelt, W. Ludwig, H. Buhk, H-J. Borchers, K. (1994). Glycoprotein B of bovine herpesvirus type 4: Its phylogenetic relationship to gB equivalents of the herpesviruses. *Virus Genes*, 9, 53-59. Doi: 10.1007/BF01703435

Goyal, Sm. Naem, K. (1992). Bovine herpesvirus-4: a review. *Vet Bull*, 62, 181-201.

Graham, D.A. McNeill, G.J. Calvert, V. Mawhinney, K. Curran, W. Ball, N.W. Todd, D. (2005). Virological and serological evidence of bovine herpesvirus type 4 in cattle in Northern Ireland. *Vet Rec*, 29, 539-543. Doi: 10.1136/vr.157.18.539

Homan, E.J. & Easterday, B.C. (1981). Further studies of naturally occurring latent bovine herpesvirus infection. *Am J Vet Res*, 42(10), 1811-3.

House, J.A. Wilson, T.M. el Nakashly, S. Karim, I.A. Ismail, I. el Danaf, N. Moussa, A.M. Ayoub, N.N. (1990). The isolation of lumpy skin disease virus and bovine herpesvirus-4 from cattle in Egypt. *J Vet Diagn Invest*, 2(2), 111-5. Doi: 10.1177/104063879000200205

ICTV (2009). ICTV Ninth Report: 2009 Taxonomy Release. (19/12/2022 tarihinde https://ictv.global/report_9th/dsDNA/Herpesvirales)

Knipe D.M. Howley P.M. (2007) Fields Virology (5th Edition). London: Lippincott Williams & Wilkins.

Krogman, L.A. McAdaragh, J.P. (1982). Recrudescence of bovine herpesvirus-5 in experimentally infected calves. *Am J Vet Res*, 43(2), 336-338.

Lin, T.M. Shi, GY. Tsai, CF. Su HJ. Guo, YL. Wu, HL (1997). Susceptibility of endothelial cells to bovine herpesvirus type 4 (BHV-4). *J Virol Methods*, 63, 219-225. Doi: 10.1016/s0166-0934(96)02132-5

Lin, T.M. Shi, G.Y. Jiang, S.J., Tsai, C.F. Hwang, B.J. Hsieh, C.T. Wu, H.L. (1999). Persistent infection of bovine herpesvirus type 4 in bovine endothelial cell cultures. *Vet Microbiol*, 70(1-2), 41-53. Doi: 10.1016/s0378-1135(99)00132-7

Lomonte, P. Filee, P. Lyaku, JR. Bublot, M. Pastoret, P.P., Thiry, E. (1997). Glycoprotein B of bovine herpes- virus 4 is a major component of the virion, unlike that of two other gamaherpesviruses, Epstein Barr virus and murine gamaherpesvirus. *J Virool*, 71(4), 3332-5. Doi: 10.1128/JVI.71.4.3332-3335.1997

Ludwig, H. (1983). Bovine herpesviruses, In B. Roizman (ed.), *The herpesviruses* (cil. 2, s. 135–214). New York: Plenum Press.

Mahy, B.W.J. & Van Regenmortel, M.H. (2008). *Encyclopedia of Virology* (third edition). London: Academic Press.

McCormick, A.L. Mocarski Jr, E.S. (2007). Viral modulation of the host response to infection. In: *Human Herpesviruses: Biology, Therapy, and Immunoprophylaxis* (Chapter 21). Cambridge: Cambridge University Press.

McCoy, S.B. Mohanty, S.B. Rockeman, D.D. (1985). Electron microscope autoradiographic study of bovine herpesvirus 4. *Zentralbl Veterinarmed B*, 32 (5),368-74. Doi: 10.1111/j.1439-0450.1985.tb01974.x

Metzler, A.E. Wyler, R. (1986). Prevalence of bovine herpesvirus 4 in the Swiss cattle population and possible serologic cross reaction with bovine herpesvirus 1 (IBR/IPV virus). *Schweiz Arch Tierheilkd*, 128 (9),459-67.

Mohanty, S.B. Hammond, R.C. Lillie, M.G. (1971). A new bovine herpesvirus and its effect on experimentally infected calves. Brief report. *Arch Gesamte Virusforsch*, 33(3), 394-395. Doi: 10.1007/BF01254696

Mohanty, S.B. Rockemann, D.D. Snyder, D.B. (1984). Serologic cross-reaction between bovine herpesviruses 1 and 4 by the enzyme-linked immunosorbent assay. *Microbiologica*, 7(2),179-86.

Monge, A. Elvira, L. Gonzalez, J.V. Astiz S, Wellenberg G.J. (2006). Bovine herpesvirus 4-associated postpartum metritis in a Spanish dairy herd. *Res Vet Sci*, 80 (1), 120-125. Doi: 10.1016/j.rvsc.2005.04.001

Murphy, F.A. Gibbs, E. Horzinek, M. Studdert, M. (2008). *Veterinary Virology* (3th Edition). San Diego : Academic Press.

Muylkens, B. Thiry, J. Kirten, P. Schynts, F. Thiry, E. (2007). Bovine herpesvirus 1 infection and infectious bovine rhinotracheitis. *Vet Res*, 38(2), 181-209. Doi: 10.1051/vetres:2006059

Osorio, F.A. Reed, D.E. (1983). Experimental inoculation of cattle with BHV4 evidence for a lymphoid associated persistent infection. *Am J Vet Res*, 44, 975-980.

Parks, J.B. & Kendrick, J.W. (1973). The isolation and partial characterization of a herpesvirus from a case of bovine metritis. *Arch. Gesamt. Virusforsch.*, 41, 211-215.

Potgieter, L.N. Maré, C.J. (1974). Assay and antigenic interrelationships of the recently isolated bovine herpesviruses, DN599, FTC, and V11. *Arch Gesamte Virusforsch*, 46(3-4), 238-47. doi: 10.1007/BF01240066

Rixon, F.J. (1993). Structure and assembly of herpesviruses. *Seminars in Virology*, 4(3), 135-144.

Roizman, B. Carmichael, L.E. Deinhardt, F. de-The, G. Nahmias, A.J. Plowright, W. Rapp, F. Sheldrick, P. Takahashi, M. Wolf, K. (1981). *Herpesviridae*. Definition, provisional

nomenclature, and taxonomy. The Herpesvirus Study Group, the International Committee on Taxonomy of Viruses. *Intervirology*, 16 (4), 201-17. Doi: 10.1159/000149269

Roizman, B. Desroisiers, R.C. Fleckenstein, B. Lopez, C. Minson, A.C. Studdert, M.J. (1992). The family herpesviridae: an update. *Archives of Virology*, 123, 425-449. Doi: 10.1007/bf01317276

Ross, A. & Hill, A. (1993). Intrathecal morphine and herpes reactivation. *Anaesth Intensive Care*, 21(1),126.

Smith, P.C. Cutlip, R.C. Ritchie, A.E. Young, J.K. (1972). A bovine herpesvirus associated with a disease of the upper respiratory tract of feedlot cattle. *J Am Vet Med Assoc*. 161(10), 1134-41.

Smith, P.C. (1976). The bovine herpesviruses: an overview. *Proc Annu Meet U S Anim Health Assoc*, 80, 149-58.

Storz, J. Ehlers, B. Todd, W.J. Ludwig, H. (1984). Bovine cytomegaloviruses: identification and differential properties. *J Gen Virol*, 65(4), 697-706. Doi: 10.1099/0022-1317-65-4-697

Thiry, E. Bublot, M. Dubuisson, J. Van Biessem, M.F. Lequarre, A.S. Lomante, P. Vanderplasschen, A. Pastoret, P.P. (1992). Molecular biology of BHV4. *Vet Microbiol*, 33, 79-92. Doi: 10.1016/0378-1135(92)90037-t

Todd, W.J. & Storz, J. (1983). Morphogenesis of cytomegalovirus from an American bison affected with malignant catarrhal fever. *J Gen Virol* 64 (85),1025-1030. Doi: 10.1099/0022-1317-64-5-1025

Vanderplasschen, A. Bublot, M. Dubuisson, J. Pastoret, P.P. Thiry, E. (1993). Attachment of the gammaherpesvirus bovine herpesvirus 4 is mediated by the interaction of gp8 glycoprotein with heparinlike moieties on the cell surface. *Virology*, 196(1), 232-40. Doi: 10.1006/viro.1993.1471

Vanderplasschen, A. Goltz, M. Lyaku, J. Benarafa, C. Buhk, H. J. Thiry, E. Pastoret, P.P. (1995). The replication in vitro of the gammaherpesvirus bovine herpesvirus 4 is restricted by its DNA synthesis dependence on the S phase of the cell cycle. *Virology*, 213(2),328-40. Doi: 10.1006/viro.1995.0006

van Opdenbosch, E. Wellemans, G. Ooms, L.A. Degryse, A.D. (1988). BHV4 (bovine herpes virus 4) related disorders in Belgian cattle: a study of two problem herds. *Vet Res Commun*, 12(4-5), 347-53. Doi: 10.1007/BF00343255.

van Santen, V.L. Chang, L.Y. (1992). Cloning and mapping of EcoRI, HindIII, and PstI fragments of bovine herpesvirus 4 (DN-599) genome. *Intervirology*, 34(1), 44-52. Doi: 10.1159/000150262

Wellemans, G. Van Opdenbosch, E. Mammericks, M. (1986). Experimental inoculation of Bovine Herpes Virus 4 (Strain LVR 140) in pregnant and nonpregnant cows. *Ann Rech Vet*, 17(1), 89-94.

Wellenberg, G.J. van der Poel, W.H. van der Vorst, T.J. van Valkengoed, P.H. Schuhken Y.H. Wagenaar, F. Van Oirschot, J.T. (2000). BHV4 in bovine clinical mastitis. *The Vet Rec*, 147, 222-225. Doi: 10.1136/vr.147.8.222

Wellenberg, G.J. Verstraten, E.R.A.M. Belak, S. Verschuren F.A.M. Rijsewijk, R. Peshev, R. Van Oirschot, J.T. (2001). Detection of bovine herpes virus 4 glycoprotein B and thymidine kinase DNA by PCR assays in bovine milk. *J Virol Methods*, 97, 101-112. Doi: 10.1016/s0166-0934(01)00341-x

Yildirim, Y. Yilmaz, V. Kalaycioglu, A.T. Bilge Dagalp S. Babaoglu, A.R. Celebi, O. (2011). An Investigation of A Possible Involvement of BVDV, BHV-1 and BHV-4 Infections in Abortion

of Dairy Cattle in Kars District of Turkey. *Kafkas Univ Vet Fak Derg*, 17 (6), 879-883. Doi : 10.9775/kvfd.2011.623

Zimmerman, W. Broll, H. Ehlers, B. Buhk, H.J. Rosenthal, A. Goltz, M. (2001). Genome sequence of bovine herpesvirus 4, a bovine Rhadinovirus, and identification of an origin of DNA replication. *J Virol*, 75, 1186-1194. Doi: 10.1128/JVI.75.3.1186-1194.2001

Bal Arılarında Suni Tohumlamanın Saha Şartlarında Bilinçsiz Kullanımı ve Sürdürülebilir Arıcılık Üzerine Etkileri

Arda Onur ÖZKÖK

Giriş

Bal Arılarında Suni Tohumlama ve Önemi

Bal arısı spermasının saklanması amacıyla çeşitli tekniklerin geliştirilmesi, genetik olarak istenilen özelliklerin iyileştirilmesine katkı sağlamaktadır (Collins, 2000). Bal arılarında kraliçe arı feromonlarıyla koloniyi yönetir ve koloninin sürekliliği için yumurta yumurtlar. Dolayısıyla koloni yönetiminde nitelikli kraliçe arı gereklidir. Bu amaçla suni tohumlama büyük fayda sağlamaktadır (Ghranh ve ark., 2022). Bal arılarında ıslah çalışmalarıyla hastalıklara direnç gelişimi ve parazitlere karşı koyabilme gibi konularda hijyenik davranışın önemine vurgu yapılmıştır (Seltzer ve ark., 2022). Bal arılarında yoğun ve bilinçsiz arıcılığın kraliçe arılarda istenmeyen bazı fiziksel bulgulara sebep olabileceği belirtilmiştir. Suni tohumlama ile bu durumun iyileştirilebileceği bildirilmiştir (Hasnat, 2018). Bal arılarında suni tohumlama uygulamasının araştırmalarda yaygın olarak kullanılması 20. yüzyıldaki önemli bilimsel gelişmelerden biri olduğu ifade edilmektedir. Bal arılarında suni tohumlama arı yetiştiricilerinin ve araştırmacıların oldukça ilgisini çekmiştir (Gillard ve Oldroyd, 2020). Suni tohumlama uygulaması tüm evcil hayvan türlerinde olduğu gibi bal arılarında da uygulanan bir biyoteknolojidir. Suni tohumlamanın başarısını etkileyen başlıca faktörler arasında uygulayıcının kişisel yeteneği, yetiştirilen kraliçe arının tohumlanma yaşı, ortamın stres durumu, koloninin yiyecek kapasitesi, hava koşulları, suni tohumlama için toplanan spermanın spermatolojik parametreleri, kraliçe arının yetiştirildikten sonra tutulma koşulları, ve CO₂ uygulama başarısı gibi etkenler bulunmaktadır (Ghramp ve ark., 2022). Uygulama sırasında uygulayıcının çok dikkatli olması gerekmektedir. Suni tohumlama sırasında kraliçe arıların manipülasyonlardan olumsuz etkilenebileceği ve suni tohumlama uygulamasını başarısız kılacağı belirtilmektedir. Kraliçe arılarda uygulama sırasında özellikle üreme organları, thorax ve bacaklarda yaralanmalar olabilmekte bu yaralanmaların bir kısmı kraliçe kaybıyla sonuçlanabilmektedir (Gerula, 2007).



Şekil. 1 Bal arısında suni tohumlama uygulaması

Suni tohumlama bal arılarında döllemenin kontrollü olarak gerçekleştirilmesi ve araştırmalar için olanak sunması açısından avantaj sağlamaktadır (Buescu ve ark., 2015). Ayrıca bal arılarında suni tohumlama uygulaması bal arılarında verim özelliklerinin geliştirilebilmesi için kullanılan biyoteknolojik ve yenilikçi bir yöntemdir. Yapılan çalışmalarda suni tohumlama uygulanan kraliçe arıların daha yüksek üretim verimine sahip olduklarının gözlemlendiği bildirilmiştir (Cebotari ve Buzu, 2021). Suni tohumlama ile hastalık bulaşmasının önlenilebileceği ve damızlık kalitesini iyileştireceği ifade edilmiştir (Stoian ve ark., 2020). Saf ırk bal arılarında suni tohumlama ile bal verimi ve bahar gelişimi, kışlama, yumuşak karaktere sahip arıların üretimi, *Varroa* cinsi akarına dayanıklılığın sağlanması, hijyenik davranış özelliklerini geliştirilmesi mümkün olabilmektedir (Bieńkowska ve ark., 2018). Suni tohumlama ile bal arısı yetiştiricileri için ciddi problem olan *Varroa* cinsi akara karşı direnç gelişimi sağlanabilmiştir (Locke, 2016). Suni tohumlama sayesinde bal arılarında hijyenik davranışın geliştirilmesiyle çeşitli parazit, mikrobiyal ve virüs kaynaklı çeşitli bulaşıcı hastalıkların kontrol altına alınabilmesinin mümkün olabileceği bildirilmiştir (Erez ve ark., 2022). Çiftleşme zamanında bir kraliçe arı doğal yollar ile 15-20 erkek arıyla çiftleşebilmektedir (Given, 2021). Kraliçe arı bu şekilde çiftleştiği zaman rastgele erkek arılar ile çiftleşeceğinden damızlık koloninin performansı üzerine erkek tarafından gelen etki bilinmemektedir (Uzunov ve ark., 2022). Ayrıca bal arılarında arı popülasyonlarının melezlenmesinin bölgesel ırkların kaybına sebep olabileceği bildirilmiştir (De la Rúa ve ark., 2013). Bal arılarında genetik çeşitliliğin ve mevcut genetik kaynakların korunabilmesi ve sürdürülebilmesi oldukça önemlidir (Petersen ve ark., 2021). Bal arılarında suni tohumlama uygulaması ile verim özelliklerini iyileştirilmesi sağlanarak yetiştiricilere avantaj sunmaktadır. Ancak hibrit ırklar yetiştirmek ile karıştırılmamalıdır. Çünkü hibrit üretimindeki başarısızlığı telafi etmenin ancak ırk anlamında kendi saflığına dönmekle mümkün olabileceği ifade edilmiştir (Gupta ve ark., 2014). Suni tohumlamanın bal arılarında üremeyi kontrol altında tutabilmek adına önemli olduğu da belirtilmektedir (Ghramp ve ark., 2022). Bal arıları birden fazla erkek arıyla havada çiftleşir. Dolayısıyla bal arılarında üremenin kontrol altına alınması ve geliştirilmesinde suni tohumlama etkili bir araç olmuştur (Cobey ve ark., 2013). Bal arılarında tür içi biyolojik çeşitliliğin tehlike altında olması ve bal arılarının karşılaştığı çeşitli hastalıklara karşı dayanıklı hatlar geliştirilebilmesi için bal arısı spermasını kriyoprezervasyon tekniklerinden yararlanarak saklama uygulamaları kullanılmaktadır (Wegener ve Bienefeld 2012). Bal arılarının sperm kalitesini ve üreme potansiyelini geliştirmek amacıyla çeşitli uygulama protokollerinin yanında spermanın işleme ve kriyoprezervasyon için uygun sulandırıcıların önemine değinilmiştir (Dadkhah ve ark., 2016). Bal arılarında spermanın kriyoprezervasyonu ile tehdit altındaki bal arılarını korumak için yapılan çalışmalara destek olunduğu bildirilmiştir (Auth ve Hopkins, 2021).



Şekil. 2 Suni tohumlama yumurta verimi ve kraliçe arı

Bal Arılarında Suni Tohumlamanın İstenmeyen Etkileri

Suni tohumlama ile bal arılarında genetik çeşitlilik, ıslah, verim özelliklerin artması gibi yararların sağlandığı bilinmektedir. Ancak suni tohumlama uygulamalarının sahada bilinçsizce yapılması arıcılık faaliyetlerinin sürdürülebilir olmasını zorlaştırabilmekte ve olumsuz sonuçlar ortaya çıkarabilmektedir. Bu olumsuz faktörlerden en önemlisi bal arılarında suni tohumlama ile çeşitli hastalık etkenleri koloniler boyunca yayılabilmektedir. Kraliçe arının birden fazla erkek arıyla çiftleşmesi ile *Nosema apis* gibi sperma yoluyla bulaşan hastalıkların artabileceği belirtilmiştir. Bu hastalık etkeni enfekte erkeklerin spermalarındaki *Nosema apis* sporları yoluyla taşınmaktadır (Roberts ve ark., 2015). Bal arılarında deforme kanat virüsünün de suni tohumlama uygulamalarında sperma ile aktarılacağı belirtilmiştir (De Miranda ve Fries, 2008). Ayrıca Avrupa yavru çürüklüğü, Amerikan yavru çürüklüğü, kireç hastalığı ve bazı viral kökenli hastalıkların kontamine sperma ile bulaşabileceği vurgulanmıştır (Tarpay ve Seeley, 2006). Bal arılarında arı yetiştiriciliğinde önemli problemlere sebep olan başlıca viral kaynaklı hastalıklardan deforme olmuş kanat virüsü, Sacbrood virüsü, siyah kraliçe hücre virüsü ve akut arı felç virusu kompleksiyle ilişkili olabileceği belirtilmiştir. Ayrıca bu viral kökenli etkenlerin doğal olarak bulaşabilmelerinin yanında arı ticareti yoluyla da yayılabileceği ifade edilmiştir (Beaurepaire ve ark., 2020).

Yapılan bir çalışmada damızlık bal arısı ithalatının bölgesel olarak bal arılarında hastalıklarının artmasına sebep olduğu bu yüzden bölgenin kendi ırklarının geliştirilmesine dayanan bir damızlık sisteminin önemine vurgu yapılmıştır. Yöresel ırkların geliştirilmesine bağlı yetiştiricilikte, akrabalı yetiştiriciliğe bağlı problemlerin de olabileceği ifade edilmiştir (Chapman ve ark., 2008). Arıcılıkta, bazı ticari bal arısı işletmelerinde koloni kayıplarının başlıca sebeplerinden birisinin akrabalı yetiştiricilik olabileceği düşünülmektedir (Oldroyd, 2012). Daha fazla verim alabilmek adına arı üretiminin artırılması akrabalı yetiştiriciliğe bağlı bazı genetik kusurların ortaya çıkmasına ve çeşitli hastalıkların gelişmesine sebep olabileceği bildirilmiştir (Hasnat, 2018). Yetiştirilen kraliçe arılar yakın akrabalarıyla çiftleştiği zaman homozigotluğun artması ile çeşitli hastalık ve parazit kaynaklı hastalıkları artırabileceği ifade edilmiştir (Given, 2021). Bölgesel ırkların geliştirilebilmesi amacıyla sınırlandırılmış bölgelerde yapılan arıcılığın bölge dışındaki arıcılarla olan mesafesinin önemine değinilmiştir (Chapman ve ark., 2008). Bal arısı işletmelerinde her yıl kraliçe arı üretilmektedir. Üretilen kraliçe arılar yetiştiriciler tarafından satın alınmaktadır. Ayrıca küçük çekirdek koloni oluşturmak ve oğul almak şeklinde de kraliçe arılar yetiştirilebilmektedir (Given, 2021). Kraliçe arının çiftleştiği erkek arı sayısı arttıkça koloni içindeki genetik çeşitliliğe bağlı olarak hastalıklara yatkınlığında azalabileceği ifade edilmiştir (Simone-Finstrom ve ark., 2016). Kraliçe arının verimsizliği koloni kayıplarının en önemli sebeplerinden biri olduğu bilinmektedir (Lee ve ark., 2019). Suni tohumlama uygulamaları sırasında oldukça dikkatli olunması gereklidir. Aksi durumda kraliçe arının yaralanmasına sebep olabileceği, özellikle çift tohumlama yapılması yaralanma ve enfeksiyon riskini arttırabilmektedir. Suni tohumlama sırasında toplanan sperma hacminin yumurta oranını etkileyebileceği bildirilse de, kraliçe arıya 10 µl sperma hacminden fazla tohumlama uygulaması yumurta oranını önemli miktarda etkilememektedir. Özellikle tecrübesiz bir araştırmacı tarafından uygulanan suni tohumlama sırasında kontaminasyona dikkat edilmelidir. Erkek arılardan sperma toplama sırasında dışkı ile kontaminasyonunun kraliçe arıda suni tohumlama başarısını olumsuz etkileyebileceği bildirilmiştir (Stoian ve ark., 2018). Suni tohumlama sırasında ortam ısısına dikkat edilmelidir. Kraliçe arılar 15-38°C sıcaklıklara toleranslıdırlar. Ancak ısı artışının kraliçe arıların spermathecasındaki sperma hücrelerine zarar verebileceği düşünülmektedir (McAfee ve ark., 2020). Bal arısı spermasının suni tohumlama amacıyla dondurulup çözülmesi sırasında spermatozoonlarda akrozom, nükleus ve flagellumda hasra yol açabileceği bildirilmiştir (Peng ve ark., 1992). Spermanın saklanması amacıyla uygulanan kriyoprotektanların spermatozoonlar için toksik etki gösterebileceği belirtilmiştir. Bu amaçla farklı kriyoprotektan ajanların spermatozoa üzerine etkilerinin belirlenmesi için çalışma yapılmıştır. (Wegener ve Bienefeld, 2012). Bal arılarında suni tohumlamanın genetik ilerleme için etkili bir yol olduğuna vurgulanmıştır. Ancak bal arısı

spermasının uzun süreli saklanması amacıyla kullanılan kriyoprotektan ajanların tohumlanan kraliçe arıya da zarar verebileceği öngörülmüştür (Paillard ve ark., 2017).

Sonuç

Bal arılarında suni tohumlama uygulaması ile kraliçe arı üretimi giderek yaygınlaşan bir alan olmuştur. Suni tohumlama arıcılıkta istenilen verim özelliklerinin geliştirilebilmesi için arı yetiştiricilerine büyük kolaylıklar sağlamaktadır. Ancak suni tohumlama sadece bilinçli ve doğru uygulandığı zaman faydalı olabilir aksi halde istenmeyen birçok olumsuzluğa sebep olabilmektedir. Suni tohumlama için kullanılacak erkek arılardan sperma toplama sırasında hijyen kurallarına uyulmalıdır. Ayrıca suni tohumlama uygulaması için kraliçe arının üreme sisteminin anatomik yapısı iyi bilinmelidir. Aksi takdirde suni tohumlamanın başarısız olması, kraliçe arının anatomik zarar görmesi yada kontaminasyon riski kaçınılmazdır. Suni tohumlamada temel başarı kriteri saf hatların korunması olmalıdır. Melez hatta sahip arılarda genetik aktarım bilinemediğinden arzu edilen verim özellikleri açısından ıslah edilmeleri sınırlı kalacaktır. Suni tohumlamada kullanılan arılar kayıtlı olmalıdır. Arıların kayıtları bulunmadığından kraliçe arıdan üretilen hat hakkında bilgi sahibi olunabilmesi mümkün olmamaktadır. Buna bağlı olarak üreticiler kendi arılıkları içerisinde ürettikleri hatlar üzerine çalıştığı bir süre sonra akrabalı yetiştiriciliğe dayalı kalıtsal sorunlar ortaya çıkmaktadır. Üreticiler bu durumun önüne geçebilmek için her dönem dışardan satın aldıkları kraliçe arılardan ürettikleri kraliçeleri kullanmaktadırlar. Bu kraliçelerden geliştirilen kraliçeler tohumlanmaktadır. Bazı ticari işletmeler bu sistemle yetiştirilen arıları pazarlamaktadırlar. Satın alınan arılar saf ya da F1 melezi olabilmektedir. Satın alan işletmede bu kraliçe hattı direk üretim, oğul verme ya da koloni bölmek suretiyle çoğaltılmaktadır. Bal arılarında sperma ve kraliçe arı ile bulaşan birçok hastalık bulunmaktadır. Özellikle kireç hastalığı, deforme olmuş kanat virüsü, Sacbrood virüsü, siyah kraliçe hücre virüsü, akut arı felç virüsü, Avrupa yavru çürüklüğü ve Amerikan yavru çürüklüğü en yaygın görülen hastalıklardandır. Sonuç olarak suni tohumlamanın bilinçsiz kullanılması yerel ırkların yok olması, verim özelliklerinin düşmesi, arı kayıplarının artması gibi telafisi zor olan istenmeyen durumların gelişimini hızlandırabilmektedir. Arıcılık faaliyetlerinin sürdürülebilir olmasını kısıtlamakta ve yetiştiricilikte ekonomik zararlara neden olabilmektedir.

Kaynaklar

- Auth, C. A., & Hopkins, B. K. (2021). Nitrogen vapor immersion: An accessible alternative for honey bee (*Apis mellifera* L.) semen cryopreservation. *Cryobiology*, *100*, 12-18.
- Beaurepaire, A., Piot, N., Doublet, V., Antunez, K., Campbell, E., Chantawannakul, P., ... & Dalmon, A. (2020). Diversity and global distribution of viruses of the western honey bee, *Apis mellifera*. *Insects*, *11*(4), 239.
- Bieńkowska, M., Wilde, J., Panasiuk, B., & Gerula, D. (2018, July). Bee breeding activity in Poland. In *Proceedings of the SICAMM 2018 Conference* (p. 6).
- Buescu, E., Gurău, M. R., & Bîrțoiu, A. I. (2015). Artificial insemination on *Apis mellifera*—aspects of artificial inseminated queen performances and factors that may affect their performance. *The publishing house of the Romanian Academy*.
- Cebotari, V., & Buzu, I. (2021). The morpho-productive particularities of queens *Apis mellifera* carpatica inseminated instrumentally. *Scientific Papers. Series D. Animal Science*, *64*(2), 25-34.
- Chapman, N. C., Lim, J., & Oldroyd, B. P. (2008). Population genetics of commercial and feral honey bees in Western Australia. *Journal of economic entomology*, *101*(2), 272-277.
- Cobey, S. W., Tarpy, D. R., & Woyke, J. (2013). Standard methods for instrumental insemination of *Apis mellifera* queens. *Journal of Apicultural Research*, *52*(4), 1-18.
- Collins, A. M. (2000). Survival of honey bee (Hymenoptera: Apidae) spermatozoa stored at above-freezing temperatures. *Journal of economic entomology*, *93*(3), 568-571.
- Dadkhah, F., Nehzati-Paghaleh, G., Zhandi, M., Emamverdi, M., & Hopkins, B. K. (2016). Preservation of honey bee spermatozoa using egg yolk and soybean lecithin-based semen extenders and a modified cryopreservation protocol. *Journal of Apicultural Research*, *55*(4), 279-283.
- De la Rúa, P., Jaffé, R., Muñoz, I., Serrano, J., Moritz, R. F., & Kraus, F. B. (2013). Conserving genetic diversity in the honeybee: Comments on Harpur et al.(2012).
- De Miranda, J. R., & Fries, I. (2008). Venereal and vertical transmission of deformed wing virus in honeybees (*Apis mellifera* L.). *Journal of invertebrate pathology*, *98*(2), 184-189.
- Erez, T., Bonda, E., Kahanov, P., Rueppell, O., Wagoner, K., Chejanovsky, N., & Soroker, V. (2022). Multiple benefits of breeding honey bees for hygienic behavior. *Journal of Invertebrate Pathology*, *193*, 107788.
- Gerula, D. (2007). Observations of body injuries of artificially inseminated honey bee queens inflicted in the subsequent stages of rearing and during their introduction into colonies. *Journal of Apicultural Science*, *51*(2), 5-17.
- Ghramh, H. A., Iqbal, A., Rafique, M. K., Mahmood, R., Ahmed, A. M., Khoso, F. N., ... & Khan, K. A. (2022). Instrumental insemination: a nontraditional technique to produce superior quality honey bee (*Apis mellifera*) queens. *Journal of King Saud University-Science*, 102077.
- Gillard, T. L., & Oldroyd, B. P. (2020). Controlled reproduction in the honey bee (*Apis mellifera*) via artificial insemination. In *Advances in Insect Physiology* (Vol. 59, pp. 1-42). Academic Press.
- Given, K. (2021). Queen Rearing and Bee Breeding. *Honey Bee Medicine for the Veterinary Practitioner*, 363-366.

Gupta, R. K., Glenn, T., & Glenn, S. (2014). Genetics and selection of bees: Breeding for healthy and vigorous honeybees. In *Beekeeping for Poverty Alleviation and Livelihood Security* (pp. 247-280). Springer, Dordrecht.

Hasnat, M. (2018). Reproductive Potential Difference of Artificially Inseminated and Naturally Mated Honey Bee Queens (*Apis mellifera* L.).

Lee, K. V., Goblirsch, M., McDermott, E., Tarpy, D. R., & Spivak, M. (2019). Is the brood pattern within a honey bee colony a reliable indicator of queen quality?. *Insects*, 10(1), 12.

Locke, B. (2016). Inheritance of reduced Varroa mite reproductive success in reciprocal crosses of mite-resistant and mite-susceptible honey bees (*Apis mellifera*). *Apidologie*, 47(4), 583-588.

McAfee, A., Chapman, A., Higo, H., Underwood, R., Milone, J., Foster, L. J., ... & Pettis, J. S. (2020). Vulnerability of honey bee queens to heat-induced loss of fertility. *Nature Sustainability*, 3(5), 367-376.

Oldroyd, B. P. (2012). Domestication of honey bees was associated with expansion of genetic diversity. *Molecular ecology*, 21(18), 4409-4411.

Paillard, M., Rousseau, A., Giovenazzo, P., & Bailey, J. L. (2017). Preservation of domesticated honey bee (Hymenoptera: Apidae) drone semen. *Journal of economic entomology*, 110(4), 1412-1418.

Peng, C. Y. S., Yin, C. M., & Yin, L. R. (1992). Effect of rapid freezing and thawing on cellular integrity of honey bee sperm. *Physiological entomology*, 17(3), 269-276.

Petersen, G. E., Fennessy, P. F., & Dearden, P. K. (2021). Management tools for genetic diversity in an isolated population of the honeybee (*Apis mellifera*) in New Zealand. *Animal Production Science*.

Roberts, K. E., Evison, S. E. F., Baer, B., & Hughes, W. O. H. (2015). The cost of promiscuity: sexual transmission of *Nosema* microsporidian parasites in polyandrous honey bees. *Scientific Reports*, 5(1), 1-7.

Seltzer, R., Kamer, Y., Kahanov, P., Splitt, A., Bieńkowska, M., Hefetz, A., & Soroker, V. (2022). Breeding for hygienic behavior in honey bees (*Apis mellifera*): a strong paternal effect. *Journal of Apicultural Research*, 1-10.

Simone-Finstrom, M., Walz, M., & Tarpy, D. R. (2016). Genetic diversity confers colony-level benefits due to individual immunity. *Biology letters*, 12(3), 20151007.

Stoian, R. O., Botha, M., & Petrescu-Mag, I. V. (2018). Beekeeping in Romania and artificial insemination of honey bee, *Apis mellifera*. State of the art. *Animal Biology & Animal Husbandry*, 10(2), 93.

Stoian, R. O., Păpuc, T., & Petrescu-Mag, I. V. (2020). The influence of temperature on the gonadal maturation of the drone of *Apis mellifera* (Insect: Hymenoptera: Apidae). *Animal Biology & Animal Husbandry*, 12(2), 49-69.

Tarpy, D. R., & Seeley, T. D. (2006). Lower disease infections in honeybee (*Apis mellifera*) colonies headed by polyandrous vs monandrous queens. *Naturwissenschaften*, 93(4), 195-199.

Uzunov, A., Brascamp, E. W., Du, M., & Büchler, R. (2022). The relevance of mating control for successful implementation of honey bee breeding programs. *Bee World*, 99(3), 94-98.

Wegener, J., & Bienefeld, K. (2012). Toxicity of cryoprotectants to honey bee semen and queens. *Theriogenology*, 77(3), 600-607.

Lenf Dügümlerinin Histolojisi ve Anatomisi

Asuman ARKAŞ ALKLAY¹
Mehmet KILINÇ²

Giriş

Bağıışıklık sistemi – Lenf sistemi vücudu dışarıdan gelen bütün zararlı etkenlere karşı korumak için spesifik ve non-spesifik bir savunma mekanizması sağlar (König,2015). Lenfoid sistem bütün vücutta yaygın olarak bulunur. Bu sistemin başlıca fonksiyonu organizmaya giren yabancı maddelerden ve mikro organizmalardan korumaktır. Lenfoid organlar retiküler bağ dokusu olarak bilinen retikulum lifleri ve retikulum hücrelerinden meydana gelmiştir. Temel yapının aralarına yerleşmiş serbest hücreleri içerirler. Lenfoid sistemin esas hücreleri lenfositlerdir. Destekleyici hücreler olan monositler, makrofajlar, nötrofil, bazofil ve eozonofil granüositler , retiküler hücreler , follüküler dentrik hücreler, Langer hans hücreleri ve epitelyo retiküler hücreler lenfositlerle etkileşim halinde bulunan,antijenlerin lenfositlere sunulmasında veya immun cevapların regülasyonunda görev alan önemli hücrelerdir. Lenfoid sistem, lenfoid yapıların vücutta yaygın olarak bulunması ve lenfositlerin kan, lenf ve doku sıvıları arasında devamlı dolaşım olması nedeni ile vücut için mükemmel bir savunma sistemidir (Eşrefoğlu, 2009). Lenfatik dolaşım sistemi *lenf kapillarlar, lenf damarları ve toplayıcı lenf damarlarını* içerir (König,2015).

Lenfoid organlar primer lenfoid organlar ve sekonder lenfoid organlar olmak üzere iki grupta incelenirler. Primer lenfoid organlar;kemik iliği, bursa fabricus (kanatlılarda) ve timustur. Sekonder lenfoid organlar ise tonsiller, lenf düğümleri ve dalaktır (Özer, 2011).

Timus ve bursa fabricus'un aksine sekonder lenfoid organlar fetal dönemde mesoderm'den orjin alırlar ve antijenik uyarımlara yanıt verirler (Arda & ark., 1998).

Lenf Nodlarının Histolojik ve Anatomik Yapısı

Lenf düğümleri lenf damarları boyunca yerleşmiş, kapsüllü, yuvarlak yada fasülye biçiminde, lenf sıvısını süzen organlardır. Lenf düğümleri filtre gibidir, mikroorganizmalar ve tümör hücrelerinin yayılmasına karşı organizmayı savunur. Lenf düğümünün çevresinde damarlardan zengin perikapsüler yağ dokusu bulunmaktadır. Yağ dokusunun altında organı dıştan saran sıkı bağ doku yapısında kapsül bulunur (Eroschenko, 2008).

Lenf düğümleridıştan bu kapsülle sarılır,kapsülde kollagen, elastik iplikler ve düz kas telleri bulunur. Kapsül organ içine uzantılar gönderir. Bu uzantılara trabeküla denir. Bu trabeküller lenf düğümlerinin içlerine kadar gider (Özer, 2011)

Bu trabeküller ilerleyerek organı bölümlere ayırır. Lenf düğümleri retikulum hücreleri ve liflerin oluşturduğu retiküler ağdan ve serbest hücrelerden oluşur.(Eşrefoğlu, 2009)

Lenf düğümü kendisi ile ilgili damarların girip çıktığı hilus denilen bir yapıya sahiptir. Lenf düğümüne giren ve sayıları genellikle birden fazla olan lenf damarlarına vasa lymphatica afferentia

¹ Arş. Gör. Dr. Asuman ARKAŞ ALKLAY, Dicle Üniversitesi Veteriner Fakültesi,

² Prof. Dr. Mehmet KILINÇ, Dicle Üniversitesi Veteriner Fakültesi,

denir. Lenf düğümlerinden çıkan ve sayısı genellikle bir tane olan lenf damarlarına ise vasa lymphatica efferentia denir. (Dursun, 2008).

Lenf düğümleri içte korteks ve medulla olarak ikiye ayrılır.

Korteks genellikle dış korteks ve iç korteks (parakorteks) olmak üzere iki bölümde incelenir. Kapsülün hemen altında yer alan dış korteks lenf foliküllerinin bulunması nedeni ile kolay tanınır. Kortekste lenforetiküler doku nodüler yada diffuz olarak organize olmuştur(Eşrefoğlu, 2009)

Parakorteks, lenf folikülü içermeyen diffuz lenfoid dokudan oluşur. Parakorteks içerdiği yüksek endotelli venüller nedeni ile özel bir bölgedir. Duvarlarında tek katlı yassı epitel yerine, tek katlı kübik epitel bulunan bu damarlar, lenfositlerin lenfoid dokuya geçiş bölgeleridir. Lenfositler diapedez yolu ile endotel hücrelerini aralayarak veya endotel hücre sitoplazmasında delikler açarak dokuya geçerler. Postkapiller venüllerden lenfoid dokuya geçen T-lenfositler parakortekste kalırken, B-lenfositler kortekse geçerek yerleşirler (Özer, 2011; Eroschenko, 2008).

Korteks sürekli olarak lenfositlerin üretildiği germinal merkezleri içerir (König,2015). Germinal merkezde birkaç farklılaşmamış lenfoblasta, plazma hücresine, makrofaja ve foliküler dendritik hücrelere rastalanabilir. Mitotik aktivite durduğu zaman bu merkezler kaybolur ve yeni bir uyarı ile yeniden oluşabilir. Ayrıca germinal merkezde bulunan foliküler dentrik hücreler, germinal merkezdeki B-lenfositler arasına uzanan çok sayıda ince, dallanan uzantıya sahip hücrelerdir. Antijen_antikor komplekleri bu hücrelerin sitoplazmik uzantılarına antikorun Fc reseptörü aracılığıyla tutunur. Bu hücreler antijenleri yüzeylerinde aylarca hatta yıllarca saklayabilirler (Eşrefoğlu, 2009).

Lenf düğümünün açık renk boyanmış iç bölgesine medulla denir. Medulla koyu renk boyanmış anastomozlaşan lenfosit medulla kordonlarından ve medulla sinirlerinden oluşmuştur. Medulla sinüsleri afferent lenfatikler aracılığıyla lenf düğümüne giren lenfi hiluma taşıyan lenfatik kanallardır (Eroschenko, 2008)

Sinüsler kan damarları gibi duvarlarında endotel içeren kanallardır. Sinüsün kapsül veya trabekülün bağ dokusuna bakan duvarının endoteli kesintisiz seyrederken, lenfoid dokuya bakan yüzün endoteli kesintilidir. Bu kesintiler sayesinde lenfosit ve makrofajlar kolayca lenfoid dokudan lenfe, lenften lenfoid dokuya geçerler. Lenfoid dokuda yerleşen makrofajlar uzantılarını sinüslere göndererek, partikülleri yakalayan fiziksel bir bariyer oluşumuna katkıda bulunurlar. Bu ağa retikulum lifleri ve retikulum hücreleri de büyük ölçüde katılırlar. Kanseri hücreleri normal şartlarda bu fiziksel bariyer tarafından yakalanır, makrofajlar tarafından fagosite edilerek ortadan kaldırılırlar. Ancak bu sistemin yok etme gücünü aşan miktarlarda kanser hücrelerinin varlığı lenf yolu ile kanserin yayılması anlamına gelir. (Eşrefoğlu, 2009)

Lenf düğümlerine afferent lenf damarları ile gelen lenf, süreklilik gösteren lenf düğümleri aracılığıyla taşınarak, efferent lenf damarları ile organı terk eder. Bu sırada içerdiği partiküllü materyalden, mikroorganizma -lardan arınır. Çok miktarda lenfosit eklenerek devam eder. Afferent lenf damarlarının açıldığı ilk lenf sinüsü kapsül ile korteks arasında yer alan subkapsüler sinus veya marginal sinüs olarak isimlendirilen düzensiz boşluktur. Subkapsüler sinüsler, trabeküller çevresinde medullaya doğru ilerleyen subtrabeküler veya intermediyer lenf sinüsleri ile devam eder. İntermediyer sinüsler ise medullada uzanan meduller sinüslerle devamlılık gösterirler. Medullar sinüsler hilus bölgesinde efferent lenf damarlarına drene olurlar. Sonuç olarak lenfoid sıvı karşılaştığı lenfoid hücreler tarafından temizlenir, içeriğine yeni lenfositler eklenir. Temizlenmiş lenf , hilustan efferent damarları yolu ile organı terk eder. Lenfin direkt olarak temas kurduğu sinüs duvarı makrofajları ,bu ağa yakalanan dejenerer hücreleri partiküllü materyali ve mikroorganizmaları fagositozla ortadan kaldırıp lenfi temizler. (Eşrefoğlu, 2009)

Histolojik olarak incelediğimizde evcil memelilerden domuzda , korteks ve medullada bulunan oluşumların konumları değişiktir. Buna göre domuzda lenf folikülleri içte ,lenfatik kordonlar dışta yer alır. Buna bağlı olarak organa hilustan tek bir lenf damarı girer ve periferden çok sayıda lenf damarı çıkar (Özer, 2011; Dursun, 2008).

Tavuklarda lenf düğümü yerine yaygın lenf folikülleri bulunur, özellikle sindirim sistemi mukozası lenf foliküllerinden çok zengindir (Özer, 2011).

Hemal düğümler

Hemal düğümler sadece kan dolaşımında yer alan lenfoid organlardır. Yapılan son çalışmalarda sadece ruminantlara ve ratlara özgü bir organ olduğu bildirilmekle beraber, bazı kaynaklarda at ve primatlarda da bulunduğu söz edilmektedir. İnsanda her zaman bulunmadığı düşünülmektedir. Yapısal ve fonksiyonel özelliklerinden dolayı dalağa benzerler. Bu nedenle minyatür dalak olarak da adlandırılırlar. Hemal düğümler lenf düğümlerini de andırırlar, fakat sinusları kan ile doludur. Bu organın hemal düğüm olarak adlandırılmasının nedeni, sadece kan sinusları içermelerindedir. Hemal düğümlerin aferent ve eferent lenf damarlarının olmadığı bildirilmektedir. Bununla birlikte ratlarda bazı hemal düğümlerde tek bir eferent lenf damarının, keçilerde eferent lenf damarlarının, sığır hemal düğümlerinde hem aferent hem de eferent lenf damarlarının bulunduğu söz edilmektedir (König, 2015; Akaydın & Koç,2008).

Hemal düğümler, boyundan pelvise kadar büyük kan damarları boyunca diziler halinde yerleşirler. Her biri diğeri ile küçük bir kan damarı vasıtasıyla ilişki halindedir. Bu düğümler vücudun her tarafında bulunursa da daha çok lenf düğümlerinin buldukları yerleri, özellikle de karın ve göğüs boşluklarını tercih ederler. Hemal düğümler gevişgetirenlerde retroperitoneal bölgede, derialtı bölgede, kolumna vertebralis boyunca bulunurlar ve bazı iç organlarla ilişki halindedirler. Dalak ve böbrek damarları, pankreas, timus ve lenf düğümlerinin çevresinde de bulunurlar. Sığır başının temporal çukurluğunda lenf düğümleri ve bunlar ile ilişkili durumdaki hemal düğümlerin varlığı bildirilmektedir. Hemal lenf düğümlerinin küçük koyu kırmızı veya kahve renkli, hayvan türüne ve hayvandan hayvana değişen büyüklük miktar ve dağılım gösteren, küresel veya oval yapılarıdır. Genellikle toplu iğne başı ile bezelye büyüklüğündedirler ve yağ dokuya gömülü olarak bulunurlar. Çapları 1-20mm arasında değişir. Hemal düğüm bir bağdoku kapsülü, hilus, lenf folikülleri içeren bir korteks ve retikuler ağ dokudan şekillenen, lenfoid kordonlar içeren bir medulladan oluşur. Kapsül kalınlığı değişkenlik gösterir. Kapsül, retikulum iplikleri ve düz kas hücreleri ile güçlendirilmiştir, ara sıra mast hücrelerine de rastlanır. Fötal evrenin sonlarında da kapsül aynı özelliklere sahiptir, ancak postnatal hayattaki düğümlerin kapsülü kadar kalın değildir. Belirgin bir hilusu vardır. Hilus kapsülün kalın ve iç bükey kısmında bulunur. Hilustan bir arter, bir ven ve geniş bir lenf damarı organın içerisine girer. Kapsül hilustan düğümün içine birkaç uzantı gönderir ve kapsülle aynı yapıda olan trabekülleri şekillendirir. Trabeküller paransimi desteklemeye yardım ederler. Trabeküller organın merkezinde en iyi gelişmiş şekildedir ve geniş kollara ayrılırlar. Paransim iki farklı kısımdan oluşan bir lenfoid doku kitlesidir. Dışta, soluk renkli, kolay belirlenebilen, dar bir korteks vardır. İçte çok sayıda eritrosit ve diğer miyeloid hücreler ile makrofaj ve lenfosit içeren, retikuler bağ dokudan şekillenen medulla bulunur. Korteks ve medulla ayırımı kesin olarak yapılamaz. Yapılan morfolojik çalışmalar hemal düğümlerin korteksinde iki tip folikül olduğunu göstermiştir. Hem küçük lenfositlerden oluşan primer foliküller hem de büyük lenfositler ve makrofajlardan oluşan sekonder foliküller bulunmaktadır . Yeni doğan buzağılarda periferik kısım çok sayıda primer folikül içerir. Bu foliküllerde mitoz bölünme içeren orta boy lenfositler bulunmaktadır. Diğer bir kaynakta ise genç hayvanlarda, hemal düğümlerin çok az folikül içerdikleri bildirilmektedir. Kapsülün hemen altında geniş bir subkapsüler sinus vardır. Subkapsüler sinus düğümün içine uzanan trabekülleri çevreleyen trabeküler sinuslar ile devam ederler ve birbirleriyle ilişkili kan sahalarını şekillendirirler. Bu sinuslar merkezde yer alan medullar sinusu oluştururlar. Sinus duvarı içten dışa doğru endotel hücreleri, şekilsiz elektron yoğun bir madde ile kollagen ipliklerden yapılmış bir bazal membran ve retikulum hücreleri'nin bulunduğu üç katmandan oluşmaktadır.

Endotel hücrelerinden şekillenen iç katman sürekli dir. Retikulum hücrelerinden şekillenen dış katman ise kesintilidir. Retikulum hücreleri subkapsüler sinusu sınırlandırır ve sinus için iskelet benzeri bir yapı şekillendirirler. Bu retikulum hücrelerinin, duruma göre morfolojik görünümüleri değişir. Subkapsüler sinus içindeki retikulum hücreleri yıldız şekillidir ve gözenekleri kan ile dolu olan bir ağ şekillendirirler. Retikulum ipliklerinin birbirlerine bağlanması ile ağ gözenekleri oluşur. Ağ gözenekleri dolaşım kanında bulunan kan elemanlarının tamamını, makrofajları ve megakaryositleri içerir. Paraşim retikulum hücreleri, eritrosit, granülosit, makrofaj ve lenfositleri içermektedir. Medullar kordonlar lenfosit, plazma hücresi, mast hücresi, eritrosit, granülosit ve retikulum hücrelerinden oluşmaktadır. Lenf damarlarının lumeninde makrofaj ve eritrosit bulunur. Makrofajlar iri hücrelerdir ve şekilleri düzensizdir. Bu hücreler hemal düğümde yoğun olarak bulunurlar; periferlerinde mikrovilluslar içerirler. Hücre sitoplazması fagolizozomlar ile doludur. Çentikli bir çekirdeği ve belirgin çekirdekçikleri vardır. Sıklıkla fagosite edilmiş eritrositlerin, lökositlerin ve kan pulcuklarının parçalarını içerirler. Bunların bir kısmı uzun, oval ve soluk boyanan bir çekirdek içerirler. Makrofajların, sinus endotel hücrelerinin ve küçük lenfositlerin sitoplazmalarında eritrosit görüldüğü, nadiren subkapsüler sinus bölgesindeki eozinofil granülositlerin de eritrositleri fagosite ettiği bildirilmektedir. Hemal düğümlerdeki lenfosit alt gruplarının yüzde oranı ve dağılımında, mezenterik lenf düğümlerine ve kandakine göre belirgin farklılıklar bulunmaktadır. Örneğin, MHC I antijeni taşıyan T lenfositlerin oranı hemal düğümde mezenterik lenf düğümü ve kandakine göre daha az iken, MHC II antijeni taşıyan T lenfositlerin ve B lenfositlerin oranı ise hemal düğümde daha çoktur. T lenfositler, her 3 dokudan alınan hücre süspansiyonlarındaki esas lenfosit alt popülasyonunu oluşturmaktadır. T lenfositler foliküller arası kordonlarda yerleşirken, B lenfositler foliküllerin dış bölgelerinde bulunur. Hemal düğümün fonksiyonları Yapılan çalışmalar hemal düğümlerin kanın yoğunlaştırılmasında, depolanmasında, süzülmesinde ve immun sistemde rol aldıklarını düşündürmektedir. Hemal düğümdeki lenfoid dokunun düzeni normal lenf düğümüne benzemekle birlikte, lenfoid doku ve kan arasındaki doğrudan ilişki dalağinkini anımsatır. Hemal düğüm ile dalak aynı görevleri yaparlar. Hemal düğümler, dolaşım antijenleri tarafından uyarılarak immun yetenekli hücrelere dönüştürülen programlanmış lenfositlerin bulunduğu bölgeler olarak bildirilmektedir. Bol miktarda küçük lenfosit, makrofaj, plazma hücresi ve mast hücresinin bulunması, lenfosit alt gruplarının farklı dağılımı ve doğurucu merkezlerin varlığı bu organların immunitede özel bir rolleri olduğunu akla getirmektedir. Hemal lenf düğümü, kan dolaşımı yolunda lokalize olmuş lenfoid bir organdır (Akaydın & Koç, 2008).

Histolojik olarak lenfoid dokuların yapısı ile benzerlik gösterir. Hemal lenf düğümlerinin sinuslarından bir kısmı kan içerirken bir kısmı lenf ile doludur. Hemal lenf düğümlerinin aferent ve eferent lenf damarlarına sahip oldukları bildirilmektedir. Sadece ruminantlar ve ratlardaki varlığı bilinmekle beraber, primat, deve, domuz, at ve bazı kanatlılarda da bulunduğu bildirilmektedir. Bu yapının insanda daimi olup olmadığı konusunda bazı çelişkiler bulunmaktadır. Hemal lenf düğümlerinin hemorajik lenf düğümleri olabilecekleri düşünülmektedir. Bununla birlikte bunlar normal ve lenf düğümlerinden farklı yapılardır. Hemorajik lenf düğümü ile karıştırılmamalıdır. Lenf düğümlerinin hemal lenf düğümlerinden farklı olarak kan damarları ile ilişkisi yoktur (Akaydın & Koç, 2008).

Hemal lenf düğümünün morfolojisi, hemal lenf düğümleri koyu gri renkli yapılar olarak görünürler. Bununla birlikte bazı araştırmacılar bu organın koyu kırmızı, mor veya kahverengi bir renkte olduğuna değinmektedir. Oval şekilli organın çapı 1-16mm arasında değişir. Bağdokuya gömülü olarak bulunur. Hemal lenf düğümü pankreatik dokuda, dalak damarlarına yakın, böbreğe bitişik ve timusun kaudalinde bağdokuya gömülü olarak bulunur. Koyun, keçi ve Filipin manda'larında perirenal bölgede bulunur. Sığırların lumbal bölgesinde gözlenmiştir. Hemal lenf düğümü, korteks ve medulladan şekillenen bir paraşimden oluşur. Bir veya iki hilusu vardır. Organı dıştan çevreleyen kapsül çok incedir. Fibroelastik özellikle olan bu kapsül kollagen iplikler, elastik iplikler ve bazen düz kas tellerini içerir. Kapsülde, yoğun kollagen iplik toplulukları ile çevrilmiş fibroblastlar da bulunur. Kapsülden ayrılarak paraşimin derinlerine devam eden yapıdaki

trabeküllerin sayısı azdır ve fazla belirgin değildir. Lenfoid paranzim, normal lenf düğümünün paranzimine benzer. Retikulum hücrelerinin üç boyutlu ağından ve lenfositlerden meydana gelir. Kortikal bölgede, sıkıca paketlenmiş lenfositlerden oluşan, küresel ya da kordon biçiminde lenfoid yapılar bulunur. Lenf folikülleri çok belirgin hatlara sahip değildir. Bunların bir kısmı primer lenf folikülüdür. Bazı lenf foliküllerinin iç kısmında ise doğurucu merkez olarak adlandırılan, antijen-antikor reaksiyonu sonucu şekillenen ve açık tonda boyanan bir bölge bulunur. Bu tipteki lenf folikülleri ise sekonder lenf folikülüdür. Medullar bölge düzensiz lenfoid kordonlardan oluşmaktadır. Bu bölge, eritrosit ve diğer kan hücrelerinden zengindir. Geniş subkapsüler bir sinus aferent kan damarları ile bağlantılıdır. Subkapsüler sinus, geniş alanlar halindeki trabeküler sinuslar yolu ile düğüm içine devam eder ve medullar bölgeye açılır. Trabeküler sinuslar geniştir ve kan içerirler. Medullar sinus ise hilusta yerleşiktir. Subkapsüler sinusu saran endotel hücreleri kapsüle bakan tarafta devamlı bir tabaka şekillendirirken, iç tarafta bulunanların aralıklı olduğu görülür. Bu aralıklarda sıklıkla makrofaj ve lenfositlere rastlanır. Kapsülde bulunan kollagen ipliklerle dolaylı olarak bağlanan endotel hücreleri, lenfoid paranzimin iskeletini şekillendirirler. Endotel hücrelerinin şekillendirdiği tabakanın altında belirgin bir bazal membran vardır. Tüm sinusların duvarı subkapsüler sinusun iç duvarı ile aynı yapıya sahiptir. Lenfoid paranzimde morfolojik olarak üç farklı bölge teşhis edilebilir. Lenfatik sinuslara bitişik olan, gevşek şekilde paketlenmiş lenfosit, retikulum hücresi, makrofaj ve plazma hücresi bandından oluşan 1. Bölge; sıkı şekilde paketlenmiş lenfosit ve retikulum hücrelerinden oluşan, plazma hücresi içermeyen ve 1. Bölge ile çevrelenmiş olan 2. Bölge; nadir olarak bulunan, doğurucu merkeze benzeyen, bağımsız ribozompolizomlardan zengin büyük hücreler içeren ve 2. Bölge tarafından çevrelenen 3. Bölge ise sekonder lenf folikülü büyük ve orta boy lenfositler içerirken, primer lenf folikülünde genellikle küçük tip lenfositler bulunmaktadır. Küçük tip lenfositler sıkıca paketlenerek, sekonder folikülün etrafını kuşatan belirgin bir hücresel koronayı oluştururlar. (Akaydın & Koç, 2008).

Hemal lenf düğümünün medullar kordonlarında gelişigüzel lokalize olmuş plazma hücreleri bulunmaktadır. Plazma hücrelerinin eritrositleri fagosite ettiği bildirilmektedir. Hemal lenf düğümünde bulunan plazma hücreleri farklı düzeylerdeki eritrofagositozun morfolojik kanıtıdır. Lenfoid paranzimde fokal, sinuslarda ise diffuz olarak çok miktarda eritrosit görülür. Lenfoid dokuda bulunan makrofajlar, sahip oldukları çok sayıdaki mikropseudopodu sinus duvarındaki aralıklardan göndererek, sinus lumenindeki eritrositleri yakalarlar. Eritrositlerin makrofajlar tarafından tutulmasıyla rozet oluşturulur ve eritrofagositoz şekillenir. Makrofaj tarafından fagosite edilen eritrosit, daha sonra membranla çevrili vakuoller içinde sindirilmeye çalışılır. Makrofajlar ile lenfositler arasında sıkı bir ilişki vardır. Makrofajlar tarafından değerlendirilen bilgi lenfositlere sunulur ve bu durum baskılayıcı immun reaksiyonları başlatır. Hemal lenf düğümünün fonksiyonları Hemal lenf düğümünün fonksiyonları dalağın fonksiyonlarına benzer şekilde kanın filtrasyonu, antikorların oluşması ve ekstramedullar hemopoiezis'tir. Sağlıklı hayvanların hemal lenf düğümündeki plazma hücrelerinin eritrofagositoz yapabildiği saptanmıştır. Bu durum plazma hücrelerinin, dolaşımdaki yaşlı ve bozuk eritrositlerin yok edilmesini sağlayan normal bir fonksiyonudur. Eferent lenf damarlarında çok az sayıda eritrosit görüldüğü için, eritrositlerin yaşlarına bakılmaksızın makrofajlar tarafından fagosite edildiği fikrine varılmıştır. Eritrositlerin birçoğunun hem sinuslarda hem de lenfoid dokuda makrofajlar tarafından fagosite edilmesi, dalaktaki hücre yıkımına benzemektedir. Bu durum hemal lenf düğümünün immunolojik bir rolü olduğunu göstermektedir. Ancak, eritrofagositoz hemal lenf düğümlerinde sadece marjinal bölgededir ve hemosiderin çok az görülür. Hemal lenf düğümündeki T ve B lenfositlerin alt gruplarının topografik dağılımı lenf düğümündekine benzemektedir. Hiperplazik hemal lenf düğümü ile pneumoniden etkilenmiş hayvanların lenf düğümlerinde aynı lenfosit tiplerinde artış olduğu kanıtlanmıştır. Bu da bize hemal lenf düğümündeki immun yanıt ile lenf düğümündeki immun yanıt arasında bir fark olmadığını gösterir. Hemal lenf düğümünde, çok miktarda erken immun yanıtla ilişkili olan IgM'nin bulunması, bu organın özellikle çok hızlı çalışan bir erken immun yanıt şekillenmesinde rol alıyor olabileceğini akla getirmektedir (Akaydın & Koç, 2008).

Lenf Nodüllerinin Anatomik Olarak İncelenmesi

Her bir lenf düğümü belli bir bölgenin lenfinin drenajından sorumlu dağılım bölgelerine sahiptir. Birbirine komşu olan lenf düğümleri lenf merkezlerini (lympho-centrum,lc.) oluşturur. Lenf merkezlerinde tür spesifik farklılıklar vardır: carnivor ve ruminantlarda daha az fakat daha büyük; domuz ve atlarda ise daha fazla ama daha küçük lenf düğümlerini içerir.

Bütün lenf, tartışmalı bir kaç istisna hariç, dokulardan kan dolaşımına geçene kadar en az bir lenf düğümünden geçer ve burada mikroorganizmalar yada partiküller uzaklaştırılır ve yok edilir. Bu yüzden lenf düğümündeki her hangi bir şişkinlik genellikle dağılım bölgesindeki ilerlemiş bir hastalığın varlığını işaret eder. Buna bağlı olarak da lenf düğümlerinin yerleşimlerinin, ulaşılabilirliğinin ve dağılım bölgelerinin bilinmesi, veteriner hekimler tarafından, özellikle cerrahlar, patologlar ve et muayenesi ile ilişkili olanlar için oldukça önemlidir. Bunun dışında özellikle dışarıdan muayene edilebilen lenf düğümlerinin boyutlarının ve yerlerinin bilinmesi klinik muayene açısından da önemlidir.

Baş bölgesinde bulunan lenf yumruları

Baştaki lenf merkezleri şu şekilde gruplandırılmıştır:

1. **Paratiroid lenf merkezi (lc.parotideum)**
2. **Mandibular lenf merkezi (lc.mandibulare)**
3. **Retropharyngeal lenf merkezi (lc.retropharyngeum)**

Parotid lenf merkezi, temporomandibular ekleme yakın, kulak tabanında bulunur. Bir yada daha fazla lenf düğümü içerir. Afferent lenf damarları, başın üst yarısı, orbita ve çiğneme kaslarının lenfini drene eder.

Mandibular lenf merkezi, iki mandibula arasına yerleşen çok sayıda lenf düğümünden oluşur. Dokunarak kolaylıkla teşhis edilebilir. Afferent lenf damarları ağız boşluğu, tükürük bezleri, intermandibular bölge ve çiğneme kaslarının lenfini drene eder.

Retropharyngeal lenf merkezi, medial ve lateral gruplara bölünür. Afferent lenf damarları pharynx, larynx, trachea'nın ön bölümü ve esophagus gibi başın derin kısmının lenfinin drenajından sorumludur. Atlarda lateral retropharyngeal lenf düğümü, hava kesesinin lenfini drene eder. Başın tüm lenfi, tracheal (jugular) kanala drene olmadan önce medial retropharyngeal lenf düğümlerinden geçer (König, 2015; Dursun, 2008).

Boyun bölgesinde bulunan lenf yumruları

Boyun lenf düğümleri şu şekilde gruplandırılmıştır:

1. **Boyun yüzeysel lenf merkezi (lc.cervicale superficiale)**
2. **Boyun derin lenf merkezi (lc.cervicale profundum)**

Boyun yüzeysel lenf merkezi, omuz ekleminin önünde m.brachiocephalicus ve m.omotransversarius tarafından örtülmüş olarak bulunur. Tür spesifik varyasyonlarıyla birlikte dorsal, orta ve ventral grup lenf düğümlerini içerir. Efferent damarları boyun derin lenf merkezine drene olur.

Boyun derin lenf merkezi, trachea boyunca yerleşen çok sayıda lenf düğümü grubunu içerir. Bunlar ön, orta ve arka derin lenf düğümlerinden meydana gelir (König, 2015; Dursun, 2008).

Ön bacak lenf düğümleri

Ön bacağın yüzeysel ve üst kısmının lenfi **lymphocentrum cervicale superficiale**'ye drene olurken, ön bacağın diğer bölümlerinin lenfi **lymphocentrum axillare**'ye drene olur.

Axillar merkez bütün bacağın derin grubunu ve bacağın alt kısmının yüzeysel grubunun

lenfini drene eder. Dağılım bölgesi,ön meme bezlerini içeren göğüsün lateroventral bölgesinde bulunur.Memedeki tümöral durumlarda bu göz önüne alınmalıdır. Efferent lenf damarları,ya ductus lymphaticus'un son kısmına ya da direkt olarak v.thoracica internaya açılır (König, 2015; Dursun, 2008)..

Thorax'ın lenf dğümleri

Thorax'ın duvarları:

1. Üst torasik lenf merkezi (lc.thoracicum dorsale)
- 2.Alt torasik lenf merkezi (lc.thoracicum ventrale)

Göğüs boşluğunda bulunan organlar:

- 1.Mediastinal lenf merkezi (lc.mediastinale)
- 2.Bronchial lenf merkezi (lc.bronchiale)
- 3.Üst torasik lenf merkezi (lc.thoracicum dorsale)
- 4.Alt torasik lenf merkezi (lc.thoracicum ventrale)

Üst Torasik Lenf Merkezi:

- 1.İnterkostal lenf dğümleri (lnn.intercostales)
- 2.Torasik aortik lenf dğümleri(lnn.thoracici aortici)

İnterkostal lenf dğümleri interkostal aralıkların üst kısmında yerleşmiştir.Torasik aotik lenf dğümleri ise aorta boyunca dağılmıştır. Ruminantlarda bu bölgede sıklıkla **hemal dğümler** bulunur.

Lymphocentrum thracicum dorsale, thorax'ın çatısının lenfini drene eder ve efferent damarları ductus thoracicus'a açılır (König, 2015; Dursun, 2008).

Alt Torasik Lenf Merkezi:

Lymphocentrum throricum ventrale'nin lenf dğümleri sternum'un dorsalinde ve m.transversus thoracis'in lateralinde yerleşmiştir.Tüm evcil hayvanlarda cranialde toplanmalarına rağmen,ruminant ve bazı kedilerde ilave olarak alt torasik lenf dğümlerinin caudal grubuda bulunur. Lymphocentrum thoracicum ventrale,thorax'ın ventral duvarını drene eder,efferent damarları ise direkt olarak ductus throracicus'a veya mediastinal lenf dğümlerine gider (König, 2015; Dursun, 2008).

Mediastinal lenf merkezi

Mediastinal lenf merkezleri,mediastinum gibi cranial,medial ve caudal lenf dğümlerine sahiptir. Caudal bölüm, kedi ve köpekte bulunmamasına rağmen kedilerin %25'nde foramen v.cava yakınlarında phrenic lenf dğümleri vardır. Ruminantlarda esophagus'un dorsal yüzünde büyük caudal lenf dğümleride bulunur (König, 2015; Dursun, 2008).

Bronchial lenf merkezi

Lymphocentrum bronchiale,bifurcatio trachea'nın altında yerleşen tracheobronchial lenf dğümlerinden (lnn.traceabronchiales veya bifurcationis) oluşur.Bunlar sağ,orta ve sol lenf dğümleri olarak gruplandırılır.Tracheal brochusa sahip olan ruminant ve domuzlarda ilave olarak cranial tracheobronchial lenf dğümü grubuda bulunur. Akciğer dokusu içerisinde,küçük pulmoner lenf dğümleri (lnn.pulmonales) ana broncuslar boyunca bulunabilir.Bu lenf dğümleri akciğerin lenf drenajı için önemlidir. Atlarda sol tracheobronchial grup, sol n.laryngeus recurrens felcinin patogenizinde özel öneme sahiptir. Bu lenf dğümlerinin yangılanması ve şişmesi durumunda,komşuluk yaptığı sinirin mekanik olarak zarar gördüğü ve böylece laryngeal hemiplejiye (kornaj) yol açtığı düşünülür (König, 2015; Dursun, 2008).

Karın bölgesi lenf düğümleri

Karın boşluğu ve organları,bağırsak arterlerinin başlangıç aldığı ve lumbal bölgede yer alan aorta abdominalis boyunca çok sayıda yerleşen lenf düğümleri tarafından drene edilir. Karın organlarının lenf drenajı ile ilgili üç lenf merkezi, a.celiaca, a.mesenterica cranialis ve a.mesenterica caudalis dağılım alanları ile yakından ilişkilidir. Bu merkezlerin efferent damarları cisterna chyli'yi oluşturmak için bir araya gelirler (König, 2015; Dursun, 2008).

Lumbal lenf merkezi

Lumbal lenf merkezi **lumbal aortik** ve **renal lenf düğümlerinden** meydana gelir. Lumbal aortik lenf düğümleri, lumbal vertebraların proc.transversusları arasında aorta'nın her iki yanında bulunur. Ruminantlarda hemal lenf düğümleride aynı bölgede bulunabilir. Lumbal lenf düğümleri afferent damarlarını karın duvarından,efferent lenf damarlarını da daha geride bulunan lenf düğümlerinden alır.Lumbal lenf merkezinin lenf drenajı **cisterna chyli** tarafından sağlanır. Renal lenf düğümleri,renal damarlarla ilişkili olup böbreğin lenf drenajını sağlar (König, 2015; Dursun, 2008).

Celiac lenf merkezi

Celiac lenf merkezi,celiac arterin beslediği bölgede yer alan lenf düğümlerini kapsar.Bunlar celiac,splenic,gastric ve pancreaticoduodenal lenf düğümleridir. Ruminantlarda gastric lenf düğümleri: ruminal, reticular, omasal ve abomasal lenf düğümlerine ayrılır (König, 2015; Dursun, 2008).

Cranial mesenterik lenf merkezi

Cranial mesenterik lenf merkezi; cranial lenf merkezi, jejunal, caecal ve colic lenf düğümlerini içerir.Bu düğümler ince bağırsaklar ve colon transversumun sonuna kadar olan kalın bağırsakları drene eder. Efferent damarları,cisterna chyliye katılmadan önce truncus mesentericus caudalis ile birleşerek truncus intestinalis'i oluşturan truncus mesentericus cranialis'i şekillendirir (König, 2015; Dursun, 2008).

Caudal mesenterik lenf merkezi

Caudal mesenterik lenf merkezi,colon descendes'ten lenfi alan caudal mesenterik lenf düğümlerinden oluşur.Efferent damarları, **cisterna chyli**'ye açılan truncus mesentericus caudalis'i şekillendirir (König, 2015; Dursun, 2008).

İliosacral lenf mekezi:

- 1.Medial iliac lenf düğümleri (Inn.iliaci mediales)
- 2.Lateral iliac lenf düğümleri (Inn.iliaci laterales)
- 3.İç iliac lenf düğümleri (Inn.iliaciinterni)
- 4.Sakral lenf düğümleri (Inn.sacrales)
- 5.Anorektal len düğümleri (Inn.anorectales)

Medial iliac lenf düğümleri, iliosacral lenf merkezinin ana grubunu oluşturur ve aorta'nın 4 dala ayrıldığı bölgede bulunur. Bu lenf düğümleri,arka bacakların ve pelvik iç organların lenf düğümlerinden gelen efferent lenf sıvısının ikincil filtrasyon merkezleridir.Medial iliac lenf düğümleri cisterna chyli'ye açılan lumbal truncus'larında oluşturur.

Lateral iliac lenf düğümleri, kedi ve köpeklerde yoktur, diğer evcil memelilerde de daima mevcut değildir.Buldukları zaman arteria circumflexia ilium profunda'nın çatallama noktasında bulunur.

İliosacral merkezin bir diğer lenf düğümleri; sacrumun ventralinde sacral lenf düğümleri, rectumun lateralinde anorectal lenf düğümleri ve internal iliac arterde internal iliac lenf nodülleri bulunur (König, 2015; Dursun, 2008).

İliofemoral lenf merkezi

İliofemoral lenf merkezi a.iliaca externanın ya da bu damarın devamı olan a.femoralisin seyri boyunca (kedi ve atlarda) yerleşen lenf düğümlerinden oluşur. Dağılım bölgesi,bitişik olduğu vücut duvarı ve uyluğu içerir.Kedilerde inguinal superficial lenf düğümlerinden ve efferent lenf damarlarını alır.Kendi efferent damarları ise medialiliac lenf düğümlerine drene olur (König, 2015; Dursun, 2008).

İnguinfemoral lenf merkezi

1. Superficialinguinal lenf düğümü (Inn.inguinales superficiales)
- 2.Subiliac lenf düğümü
- 3.Coxal lenf düğümü (In.coxalis)
- 4.Fossa paralumbalis lenf düğümü
- 5.Epigastrik lenf düğümleri (Inn.epigastrici)

İnguinfemoral lenf merkezi,karın yan duvarının arka alt bölümünü,scrotumu ve meme bezinin lenfini drene eder.Bu lenf düğümünün efferent lenf damarları medial iliac lenf düğümlerine drene olur. Ayrıca subiliac lenf düğümü köpeklerde yoktur, kedilerde ise nadirdir (König, 2015; Dursun, 2008).

İschial lenf merkezi

İschial lenf merkezi ,tuber ischiadicum'a yakın lig. sacro ischiadicum'un yan tarafına yerleşen, ischiadic lenf düğümünden oluşur.Lenfi, sağrının caudal bölümünden,uyluktan ve kedilerde popliteal lenf düğümünün efferent lenf damarlarından alır.Bu lenf düğümü köpeklerde mevcut değildir (König, 2015; Dursun, 2008).

Popliteal lenf merkezi

Popliteal lenf merkezi arka bacağıın en alt merkezini oluşturur ve diz eklemine arkasındaki fossa poplitea'ya yerleşmiş yüzeysel ve derin popliteal lenf düğümlerini kapsar.Köpeklerde ve kedilerde superficial lenf düğümleri,bölge derisi boyunca kolaylıkla muayene edilebilir.Popliteal merkez,arka bacağıın alt bölümünün lenfini at hariç doğrudan medial iliac lenf merkezine yönlendirir; atlarda ise direkt olarak derin inguinal lenf düğümlerine lenf geçişi oluşur (König, 2015; Dursun, 2008).

Kaynaklar

Akaydın Y, Koç A. (2008). Hemal ve Hemal Lenf Dügümlerinin Morfolojisi. Vet.Hekim Der Derg, 1, 51-55.

Arda M, Minbay A, Aydın N, Akay Ö, İzgür M, Diker S. (1998). İmmunoloji. Ankara: Medisan Yayınevi.

Dursun N. (2008). Veteriner Anatomi III. Ankara: Medisan Yayınevi.

Eroschenko P. (2008). diFiore's Histoloji Atlası ve Fonksiyonel İlişkileriyle. Ankara: Palme Yayıncılık.

Eşrefoğlu M. (2009). Özel Histoloji. Malatya: Medipres Yayıncılık.

König HB, Liebich HG. (2015). Veteriner Anatomi (Evcil Memeli Hayvanlar) (Kürtül İ, Türkmenoğlu İ, Çev. Ed.). Malatya: Medipress Yayınevi.

Özer A. (2011). Veteriner Özel Histoloji. Bursa: Nobel Yayıncılık.

Ruminantlarda Makromineraler ve İlişkili Bozukluklar

Ayhan IŞIL¹
Burcu Menekşe BALKAN²

Giriş

Mineral elementler, hayvanların sağlıklı yaşamı ve verimliliği için en az amino asitler ve vitaminler kadar önemlidir. Mineral elementler, kemiklerin yapısı ile geniş ölçüde ilişkilidir ve her şeyden önce, iskeletin gücünü ve onunla ilişkili yumuşak dokuların güçlü desteğini sağlayarak hayvanın hareket etmesine izin verir. Vücudun yumuşak dokularını oluşturmak için mineraller, proteinler, lipitler ve diğer maddelerle birleşirler. Bu faktörlerin ozmotik basıncın, asit-baz dengesinin ve sinirlerin ve kasların uyarılara gerekli tepkilerinin korunmasında özel bir etkisi vardır. Mineral elementler vücutta bulunan birçok enzimin aktivasyonu için de gereklidir (Ergün & ark., 2017).

Mineraller vücudun ihtiyaç duyduğu miktara göre sınıflandırılır. Makro besinler diyetle 100 ppm'den daha yüksek konsantrasyonlarda bulunmalı ve diyetin yüzdesi olarak ifade edilmelidir. Eser elementler ise 100 ppm'den az gereklidir (Akın, 2004).

Makromineral, rasyonda gereksinimlere yakın seviyelerde bulunur ve belirli enerji gerektiren taşıma sistemlerinin gerektirdiği seviyelerde emilir. Diyetteki birçok eser mineral, gerekenden daha yüksektir ve diğer besinlerle aynı oranda aktif olarak emilir (Konanç & Öztürk, 2012).

Mineral Elementler

Mineraller belirli kas ve sinir fonksiyonları ile en iyi şekilde vücut gelişimini sağlamak için ihtiyacımız olan elementlerdir. Üstelik hücrelerin, hormonların ve vücut enzimlerinin temel yapı taşlarıdır. Çiftlik hayvanları için önerilen mineral madde düzeyi verim, canlı ağırlık, çevre ve yemle ilgili etkenlerden dolayı sabit kalmaz. Mineral ihtiyacının tam olarak karşılanmasına özen göstermeliyiz. Genellikle sorunlar verimde ve hayvan sağlığında karşımıza çıkar. Bu sorunlar aniden karşımıza çıkmaz fakat uzun süre eksik beslenmeye maruz bırakılmış hayvanlarda birçok mineral ihtiyacı artar. Mineral eksikliği klinik olarak kendini göstermeye başlarsa, çok uzun zaman geçmeden hayvanın veriminde düşme görülmeye başlanabilir. Bazı minerallerin aşırı olarak alınması hayvanlarda toksisite oluşturabilir (Boğa & Filik, 2011).

Doğada bulunan tüm mineraller canlı organizmalarda da bulunur. 1950'lere kadar sadece 13 element esansiyel olarak kabul edilirken, 1953'te molibden, 1957'de selenyum ve 1959'da krom eklenmiştir. Günümüzde metabolizmadaki işlevlerine göre 31 element esansiyel olarak yorumlanmaktadır. Temel elementlerin sayısının 50'ye ulaşacağına inanılmaktadır. Hayvanların mineral ihtiyaçlarının karşılanması önemli bir konudur ve mineral eksikliği olan hayvanların diğer besinlerden yoksun hayvanlara göre daha hızlı öldükleri gözlemlenmiştir. Metabolizmada rol oynayan ve hayvan yemlerinde önemli olan inorganik maddelere esansiyel ekzojen (biyolojik) faktörler denir. Ekzojen bir mineralin eksikliği hayvanlarda bazı eksiklik belirtilerine neden olurken, aynı elementin verilmesi bu belirtileri önler veya ortadan kaldırır (Ergün & ark., 2017).

¹ Veteriner Hekim, Burdur Mehmet Akif Ersoy Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü

² Doç. Dr. Burdur Mehmet Akif Ersoy Üniversitesi Veteriner Fakültesi Biyokimya AD,

Minerallerin vücutta birçok işlevi bulunur. En çok bilinenleri:

Kemik ve dişlerin yapı elemanlarıdır,

Organik maddelerin yapıtaşlarıdır,

Bazı enzimlerin aktivasyonunu sağlarlar,

Kan ve dokuların asit baz dengesini sağlar,

Vücut sıvılarında ve hücrelerinde ozmotik basıncı düzenler, hücrelerde meydana gelen değişiklikleri, salgı ve emilimi, koloidal bir durumun oluşumunu düzenler,

Kalbin, kasın ve sinirlerin işlevlerini düzenlemeye yardımcı olur (Akın, 2004).

Makromineraler ve Mikromineraler

Organizmalar temel olarak organik ve inorganik maddelerden oluşur. Organik yapı; proteinler, lipidler, karbonhidratlar, hormonlar, su ve mineraller gibi maddeler inorganik yapıyı oluşturur. Hayvan vücudunda %3.45 makro element ve %0.55 iz element bulunur. Vücudun minerallerinin %0,3'ü temel eser elementlerden oluşur. Mineraller, basit kimyasal reaksiyonlarla sentezlenemeyen veya parçalanamayan kristal katı formdaki kimyasal elementlerdir. Mineraller vücudun ihtiyaç duyduğu miktara göre sınıflandırılır (Tablo 1). Makro besinler diyetle 100 ppm'den daha yüksek konsantrasyonlarda bulunmalı ve diyetin yüzdesi olarak ifade edilmelidir. Eser elementler ise 100 ppm'den az gereklidir ve diyetle ppm olarak belirtilir (Akın, 2004).

Hayvansal yapıda değişen oran ve yoğunluklarda 45'e yakın mineral madde vardır. Bunlardan 7 tanesi, makromineraler (70 mg/kg dan daha fazla düzeyde); geriye kalan 40'a yakın mineral maddede, mikromineraler veya iz elementler (iz mineraller) (70 mg/kg dan daha az düzeyde) olarak isimlendirilir. Makromineraler iz elementlere göre daha yüksek düzeydedirler.

Tablo 1. Minerallerin sınıflandırılması

Makromineraler	İz mineraller	
Kalsiyum (Ca)	Demir (Fe)	Krom (Cr)
Fosfor(P)	Selenyum (Se)	Arsenik (As)
Magnezyum (Mg)	Silisyum (Si)	Manganez (Mn)
Sodyum (Na)	Bakır (Cu)	Flor (F)
Potasyum (K)	Molibden (Mo)	Çinko (Zn)
Klor (Cl)	Nikel (Ni)	Kalay (Sn)
Kükürt (S)	Kobalt (Co)	İyot (I)
	Vanadyum (V)	

Makromineral, diyetle gereksinimlere yakın seviyelerde bulunur ve belirli enerji gerektiren taşıma sistemlerinin gerektirdiği seviyelerde emilir (Tablo 2). Diyetledeki birçok eser mineral, gerekenden daha yüksektir ve diğer besinlerle aynı oranda aktif olarak emilir. Çoğu eser mineralin emilimi, bağırsakta önemli bir rolü olan özel emilim yolları yoluyla gerçekleşir. Bu sayede de eser minerallerin biyokimyasal etkisinden dolayı toksisiteden korunur (Konanç & Öztürk, 2012).

Tablo 2. Ruminantların makro element ihtiyacı (g/ hayvan/gün) (Kaya ve ark, 2007).

Hayvan türü	Ca (gram)	P (gram)	Mg (gram)	Na (gram)
<i>Sığır</i>				
Buzağı	12-27	13	4	3
Dana	32-59	17-35	5-12	4-9
İleri gebe (kuruda)	25-40	26	13	9
Süt ineği, 650 kg, yaşama için	46	34	15	11
10 L süt/ gün	58	43	19	15
20 L süt/ gün	85-90	59	25	22
30 L süt/ gün	110-120	76	32	28
<i>Koyun</i>				
Toklu	12-17	4-6	1	1.5
Ergin, 70-80 kg, yaşama için	7.5	5.5	1	1.5
Sağılan	15-20	9-10	2.5-3	2-2.5
Gebe	5-15	7.5	1.5	2.0

Makromineraler

Kalsiyum (Ca)

Kalsiyum insan vücudundaki en büyük beşinci elementtir. Vücuttaki kalsiyumun %99'u kemik ve dişlerin yapısında, %1'i hücre içi ve hücre dışı sıvılarda bulunur. Bir organizmada, dolaşımdaki kalsiyumun %40'ı albümin, %10'u sülfat, sitrat ve fosfat ve %10'u iyonize kalsiyum formundadır (Schulze, 2013).

Kalsiyum, atom ağırlığı 40 olan iki değerli bir katyondur. İnsan vücut ağırlığının yaklaşık %2'sini oluşturur. Bu miktar, doğumdan 20 yaşına kadar günde 180 mg kalsiyum birikmesinin sonucudur (Tayfur, 1991).

Kalsiyum günlük diyetinde 0,5 g miktarında sağlanması gereken bir elementtir. Kalsiyum orta sertlikte suda, %8-12 mg'a kadar bulunur (Altınışık, 2000).

Kemik ve diş yapısına önemli katkısının yanında, Ca iyonları, bir dizi enzimatik reaksiyonda önemli katyonlar olarak hareket eden pıhtılaşma sisteminin önemli aktivatörleridir. Sinir fonksiyonu ve uyarıların iletimi de kısmen Ca tarafından düzenlenir. Kalsiyum, kas kasılması, sinir iletimi, hücre bölünmesi, hücreden hücreye iletişim ve hormon salınımında hücre sinyalini aktive eder. Ca'nın sinyal iletimindeki rolü, birçok hücrenin çok küçük Ca konsantrasyonlarına bile duyarlılığından kaynaklanmaktadır. Kas, miyokardiyal ve nöromusküler fonksiyon; doku bütünlüğünü ve membran geçirgenliğini korumak için yeterli Ca dengesi gereklidir (Clapham, 2007; Girgin, 2003).

Kalsiyum kaynakları: Süt, yoğurt, peynir, ayran, pekmez, fındık, fıstık vb. yağlı tohumlar, yeşil yapraklı sebzeler, kuru baklagiller ve kurutulmuş meyveler yüksek miktarda kalsiyum içeren yiyeceklerdir (Ersoy & Hasbay, 2006).

Kalsiyum Metabolizması

Kalsiyum esas olarak kemikte (%99) bulunur, geri kalanı dişler, yumuşak dokular, plazma ve destekleyici kas sıvısı arasında dağılır. Vücuttaki kalsiyumun kontrolü paratiroid /D vitamini kalsitonin aracılığıyla sağlanır. Birçok hücrenel fonksiyon, bazı nöromusküler aktivite, kalsiyum

iyonlarının konsantrasyonuna bağlıdır. Vücut bu konsantrasyonlarla programlanmıştır. Bu miktarlar hücre geçirgenliği ve bazı enzim aktiviteleri için de önemlidir (Tayfur, 1991).

D vitamini, kalsiyumun emilimini (absorpsiyonunu) arttırmak için önemli bir aktif bileşik olarak önemlidir. D vitamini, karaciğer ve böbreklerde hormonun aktif formu olan dihidroksikolekalsiferole dönüştürülür. Bu etken madde, kalsiyum bağlayıcı protein ve paratiroid hormonu ile uyumlu çalışır, ince bağırsakta doğrudan kalsiyum emilimini aktive eder, dolaylı olarak fosfor emilimini artırır. Sonuç olarak, kalsiyumun kemiklerde depolanmasını ve kemik oluşum sürecini sağlar (Tayfur, 1991).

Pek çok farklı faktörün mevcudiyeti, diyet Ca gereksinimini etkilediği iyi bilinmektedir. Daha önce de belirtildiği gibi, D vitamini açısından çok düşük bir diyet, bağırsaktan Ca emiliminin azalmasına neden olabilir. Diyet kalsiyumu, inekler günde 40.000 IU D vitamini aldığı anda en verimli şekilde sindirilir. Ek olarak, düşük P (3.5 mg/kg vücut ağırlığı) diyetleri Ca sindirilebilirliğini azaltır (Ronald, 1986).

İskelet, canlı doku ve vücudun kalsiyum deposudur. Kalsiyum kemikten sürekli olarak uzaklaştırılır (yeniden emilir) ve kemiğe geri döner ve depolanır. Kalsiyumdan tam olarak yararlanılabiliyorsa bu süreç çocukluktan 35 yaşına kadar devam eder ve kemik yoğunluğu giderek artar (Tayfur, 1991).

Kalsiyum diyetinde yaygın olarak fosfatlar, karbonatlar, tartratlar ve oksalatlar ve magnezyum ile çözünmeyen fitik asit tuzları olarak alınır. Diyet kalsiyumu, HCl 'nin etkisi altında midede çözülür. Kalsiyum, yağların hidrolizi ile üretilen yağ asitleri ile bağırsaklarda sabun oluşturur; Safra asitleri ile oluşturulan çok küçük bir emülsiyonda esas olarak proksimal ince bağırsaktan aktif taşıma ve pasif difüzyon yoluyla emilir. Kalsiyum alımı vücudun ihtiyacına göre ayarlanır ve aktif D₃ vitamini (1 α , 25-dihidroksi vitamin D₃) bu düzenlemede rol oynar. Vücudun kalsiyum ihtiyacı arttıkça böbrekte D₃ vitamini sentezi ve 1 α , 25-dihidroksi vitamin D₃ şeklinde aktivasyonu artar; 1 α , 25-dihidroksivitamin D₃ ayrıca ince bağırsaktan kalsiyum emilimini artırır. 1 α , 25-dihidroksi vitamin D₃, aktif taşımada yer alan taşıma proteinlerinin sentezini artırarak ince bağırsaktan kalsiyum emilimini ve kalsiyuma bağımlı ATPaz aktivitesini hormonal bir etki göstererek artırır. Mekanizma steroid hormonlarınıninkine benzer. Laktoz ve protein ayrıca ince bağırsak tarafından kalsiyum emilimini kolaylaştırır; Düşük proteinli bir diyet kalsiyumun sadece %5'i emilebilirken, yüksek proteinli bir diyet kalsiyumun %15'i emilebilir. İnosin heksoz fosfat yapılı fitik asidin kalsiyum tuzu ve oksalik asidin kalsiyum tuzu bağırsakta oluşur ve tahıllardaki yağların sindirimi sırasında yağ asitlerinin suda çözünmeyen kalsiyum tuzu oluşur ve ince bağırsak kalsiyum emilimini azaltır. Besi hayvanlarının kalsiyum ihtiyacının dikkatli bir şekilde karşılanması gerekir (Altinisik, 2000).

Kalsiyum idrar, sindirim sistemi ve deri ile atılırken vücudun tek kalsiyum kaynağı besinlerden emilen kalsiyumdur. Bu nedenle, vücuttaki kalsiyum miktarı, gıda alımındaki değişikliklerden etkilenir (Dener & Yıldırım, 2019).

Gebelik ve emzirme, hayvanlarda mineral metabolizmasını büyük ölçüde etkileyen başlıca fizyolojik durumlardır. Geçiş dönemi, ineğin sağlığını ve üretim sonrası performansını etkilediği için önemlidir. Geç gebelik ve erken laktasyon arasındaki geçiş aşaması, özellikle yüksek verimli inekler için çok büyük metabolik zorluklar sunar. Doğum sonrası vücut kondisyon puanlarındaki düşüşler, kan metaboliti ve hormon profillerindeki değişikliklerin gösterdiği gibi, ciddi negatif enerji dengesi durumları ile ilişkilendirilmiştir (Aksoy, 2019).

Kalsiyum Fosfor İlişkisi

Hayvanlarda Ca ve P'nin optimal değerlendirmesinde üç faktör etkilidir. Bunlar şu şekilde sıralanabilir: (1) Bu mineralleri yeterli düzeyde ve değerlendirilebilecek şekilde hayvanlara sağlamak,

(2) aralarındaki doğru oranı bulmak ve (3) bu iki mineralin metabolizması için önemli olan D vitamininin yeterli düzeyde olmasıdır (Kılınç, 2014)

Diyetteki Ca veya P eksikliği, kalan diyetin besin değerini ve etkilerini azaltır. Vücuttaki kalsiyum ve fosfor dengesini korumak için; Diyette her iki elementi, kalsiyum ve fosfor arasında belirli bir oranı ve diyetle yeterli miktarda D vitamini sağlamak gerekir (Ergün & ark., 2017).

Genel olarak, 2:1 veya 1:2 arasında bir diyet kalsiyum fosfor oranı normal fizyolojik sınır olarak kabul edilir. Fizyolojik olarak vücuttaki fosfor ve kalsiyum dengesini bu sınırların ötesinde korumak mümkün değildir. D vitamini diyetle yeterli miktarda bulunursa, uygun bir kalsiyum/fosfor oranının önemi ikincil olabilir. Öte yandan D vitamini eksikliğinde kalsiyum ve fosfor oranı ve miktarı optimal sınırlar içinde olmasına rağmen bu elementlerin vücutta tam olarak değerlendirilmesi mümkün değildir (Ergün & ark., 2017).

Serum kalsiyum ve fosfor oranı arttıkça kemikler kalsiyumu depolar ve böbrekler tarafından atılır. Bu oran düştüğünde kemiklerden ve böbreklerden kalsiyum uzaklaştırılır ve böbrekler tarafından kalsiyum geri emilimi artar. Bu mekanizmalar, kalsiyum seviyelerini sabit tutmaya çalışır (Dener & Yıldırım, 2019).

Birçok türde tüketilen kalsiyumun ortalama %25'i, fosforun da %70'i ince bağırsağın üst kısmı tarafından emilir. Diyetle yüksek düzeyde kalsiyum bulunması fosfor emilimini azaltır (Ergün & ark., 2017).

D vitamini, kalsiyum emilimi ve kullanımı ile ilişkilidir. D vitamini varlığında kalsiyum daha verimli emildiği için fosfor da daha etkin kullanılır (Harris, Adams & Van Horn, 1994).

Diyette P'nin mevcudiyeti, gıda bileşenlerinden de etkilenebilir. Düşük proteinli ve düşük enerjili diyetler buzağılarda P varlığını azaltır. Tek mideli hayvanların aksine, geviş getiren hayvanlar genellikle P mevcudiyetini önemli ölçüde azaltmadan daha geniş bir diyet Ca ve P oranını tolere edebilir. Ancak bazen zararlıdır. P üzerinde fazla miktarda Ca, proteinlerin ve karbonhidratların sindirilebilirliğini bozabilir. Ruminantlarda daha geniş bir Ca/P oranına toleransın, absorpsiyon bölgesindeki daha düşük pH'ın sonucu olduğu düşünülmektedir (Ronald, 1986).

Hipokalsemi (Süt Humması)

Hipokalsemi, laktasyon başlangıcında vücudun iyonize Ca konsantrasyonunun ani düşmesine bağlı olarak kas spastisitesi, kısmi felç, bilinç kaybı, koma ve ölüm gibi semptomlarla ortaya çıkan metabolik bir hastalıktır. Hipokalsemi, birçok doğum gerçekleştirmiş ve yüksek süt üretimi olan hayvanlarda yaygındır. Genellikle buzağılamadan sonraki ilk günlerde ineklerde kan Ca konsantrasyonunda bir düşüş gözlenir. Homeostaz, kan Ca düzeylerinin normal sınırlar (9-10 mg/dL) içinde kalmasını sağlar. Bu denge sağlanamadığında emzirme döneminde Ca kaybı olur ve kan Ca düzeyi 5 mg/dL'nin altına düşer. Hipokalsemi vakalarında hipomagnesemi ve hipofosfatemide oluşabilir (Tuncay & Arslan, 2010).

Süt üretimi yüksek olan ineklerde, genellikle buzağılama sırasında veya doğumdan sonraki 72 saat içinde ayrıca doğumdan öncede ortaya çıkabilir. Nadir de olsa doğumdan sonraki bir ay içinde görülebilir. Kandaki biyokimyasal parametrelerin değişimi, hastalığın ciddiyeti hakkında bilgi vermesi bakımından çok önemlidir. İnekler genellikle 100 ml serumda 8-12 mg Ca içerir. Miktar 6 mg'ın altına düşerse klinik belirtiler, 5 mg'ın altına düşerse felç oluşur. Bazen Ca seviyeleri 2-3 mg'a düşer (Aytekin & Taşal, 2005).

Doğumda kalsiyum homeostatik mekanizmasının başarısızlığı aşağıdakilerle ilişkilidir: (1) yaşlı sığırlarda azalan rasyon kalsiyum emilimini azaltır ve buna bağlı olarak kemik kalsiyum dengesi bozulması; (2) günde 100 ila 125 g'ın üzerinde çok fazla kalsiyum alımı; (3) doğumda azaltılmış kalsiyum alımı, daha yaşlı sığırlarda daha fazladır; (4) kolayca beslenemeyecek gibi görünen aşırı

şartlandırılmış inekler; ve (5) doğumda serum kalsiyumunu azaltabilen hormonlar, östrojen ve glukokortikoidlerde artış (Jorgensen, 1973).

Süt sığırlarında paresis puerperalis veya süt humması, genellikle hipofosfatemi veya hipogliseminin eşlik ettiği orta veya şiddetli hipokalsemi ile karakterizedir, ancak magnezyum seviyeleri normal, azalmış veya yükselmiş olabilir. Süt humması esas olarak yeni doğum yapan ineklerin bir hastalığı olmasına rağmen, postpartum dönemde olmayan sığırlarda ve süt veren ineklerde de hipokalsemik parezi görülebilir. Süt hummasının nedeni, emzirmenin başlangıcında kalsiyumun yetersiz emilimindedir. Hastalık sırasında kan kalsiyum ve fosfor seviyeleri düşerken, magnezyum seviyeleri yükselir. Bu hastalığın en olası nedeni, kalsiyum, fosfor, magnezyum ve kalsiyum oranındaki bir dengesizliktir. Artmış hipokalsemi insidansı olan sığırlar, kuru dönemde daha yüksek bir kalsiyum seviyesi ile karakterize edilir. Bu gerçek, Phillip ve diğerleri tarafından açıklanmaktadır. Bunun açıklaması, kuru dönemde kalsiyum seviyeleri önerilenden daha yüksek olan ve erken laktasyon döneminde artan ihtiyaçlarla birlikte, dokunun D vitamini ve paratiroid hormonlarına karşı daha zayıf bir tepkiyi tetikleyeceğidir. Ek olarak, başta kalsiyum ve sodyum olmak üzere katyonlar, metabolik bir alkaloz oluşturur ve buda, dokunun paratiroid hormonlarına tepkisini zayıflatarak kalsiyumun homeostatik mekanizmalarını etkiler. Önleme, belirli minerallerin ve diğer besleyici bileşenlerin dikkatli bir şekilde dengelenmesini içerir (Hadzimusici & Krnic, 2011).

Uzun yıllar boyunca, diyetteki Ca/P oranı süt humması için hazırlayıcı bir faktör olarak kabul edildi ve intravenöz kalsiyum preparatları, vitamin D₃ enjeksiyonları veya metabolitleri terapötik olarak kullanıldı. D₃ vitamini ve paratiroid hormonunun metabolitlerinin kalsiyum homeostazı üzerinde doğrudan bir etkisi olmasına rağmen, hipokalsemide yüksek kan PTH seviyeleri, araştırmacıları Ca/P oranı ve D₃ vitamini dışında kalsiyum homeostazını etkileyen faktörleri incelemeye sevk etmiştir (Tanör, 1997).

Hipokalseminin doğum öncesi beslenmeye dayalı pozitif iyon dengesi ile ilişkili olduğunu öne sürülmüştür. Back; Negatif katyon dengesi (NED) ile beslenen ineklerde plazma Ca konsantrasyonları daha yüksek; Oetzel ve ark. ise doğumdan önce NED beslenen ineklerin buzağılama sırasında plazma iyonize Ca düzeylerinin arttığını bildirmiştir. Oetzel ve ark. %0.5-2.0 kalsiyum içeren rasyonlarla beslenen ineklerde en yüksek süt humması insidansının gözlemlendiğini bildirmişlerdir (Tanör, 1997).

İyon hareketi, ozmotik denge ve tamponlama yoluyla metabolizmayı etkilerler. İyonik denge rumen, bağırsaklar ve kanın pH'ını etkiler. Diyetteki Na ve K konsantrasyonlarının artması durumunda, vücut sıvılarının pH'ı artar ve hayvanlarda bir alkaloz ortaya çıkar. Cl ve S için bunun tersi geçerlidir. Diyetin anyonik yapısı vücut sıvılarının pH'ını düşürür ve asidoza neden olabilir. Sığırların doğum öncesi asit-baz indekslerinin alkali olduğunu bildirilmiştir. Kuru dönemde NED ile beslenen hayvanların % 92'sinde süt hummasını görüldüğü ve bu hayvanların kan kalsiyum düzeylerinin doğumdan sonra da yükseldiğini bildirilmiştir (Tanör, 1997).

Raşitizm

Raşitizm; gelişme çağındaki hayvanların kemiklerinde mineralizasyon eksikliğine bağlı bir hastalık olup, özellikle hızlı gelişen hayvanlarda ortaya çıkar. Genç kemiklerin bir hastalığıdır ve esas olarak gelişen kemiklerde görülür ve raşitizm hayvanlarda büyümeyi durdurur. Temel bozukluk; osteoid ve kartilaginöz dokudaki mineralizasyon eksikliği olup, kemikteki bu eksikliği aşırı derecede üreyen osteoid doku doldurur. Kemikğin organik kısmında Ca yavaş yavaş azalır. Özellikle epifiz yavaş yavaş yumuşar ve süngerimsi bir yapıya dönüşür. Epifiz ve diafiz arasındaki kıkırdakta kimyasal süreç yavaşladığı için kemik zayıf ve yumuşaktır. Bunun sonucunda uzun kemikler vücut ağırlığı altında eğilip bükülür ve bacalarda şekil bozuklukları oluşur. Genellikle kırıklar meydana gelir, kafası basıktır. İskeletin bu deformasyonları, mineraldeki kemik dokusu eksikliğinden

kaynaklanır. Bu yüzden kemikler yumuşaktır. Özellikle genç hayvanlarda, destek ayaklarının kemikleri "X" veya "O" şeklinde bükülür (Kul, 1996; Yurdakul, 2018).

Raşıtızmde altta yatan değişiklikler; kemik matrisindeki kalsiyum tuzu rezervlerinin eksikliği, bu değişiklikler genellikle geçici kalsifikasyon bölgelerinde meydana gelir. Kemik dokusunun hücre dışı sıvısındaki kalsiyum ve fosforun yetersiz olması nedeniyle kemik büyümeye devam eder. Ancak bu durumda epifizyal kıkırdak ve kemik matriksinin mineralizasyonu bozulur veya tamamen durur. Epifizyal kıkırdak kıkırdaklı kolonu tamamlıyor gibi görülmekte, birincil kıkırdak mineralizasyonu yoktur veya tam olarak oluşmamıştır (Kul, 1996).

Raşıtızmın en sık nedeni D vitamini eksikliğidir. D vitamini eksikliği diyetle alınan kalsiyum ve fosforun etkin bir şekilde emilmesini engeller. D vitamini eksikliği durumunda, diyetteki kalsiyumun sadece %10-15'i ve diyetteki fosforun %50-60'ı emilir. Kalsiyumun zayıf emilimi, serum iyonize kalsiyum seviyelerinde bir azalmaya neden olur. Bu, paratiroid bezlerindeki kalsiyum sensörü tarafından hemen tanınır ve paratiroid hormonunun (PTH) ekspresyonu, sentezi ve salgılanmasında artışa neden olur. PTH, hem proksimal hem de distal kıvrımlı tübüllerde kalsiyumun tübüler yeniden emilimini artırarak kalsiyumu korur (Holick, 2006).

Bağırsaklarda D vitamini veya Ca emilimini azaltan; pankreasın kistik fibrozu, kronik ishal ve kusma, çeşitli karaciğer hastalıkları (bağırsaklardan D vitamini ve kalsiyumun emiliminin bozulması ve aktif metabolit 25-hidroksikolekalsiferolün oluşturulamaması nedeniyle), kronik böbrek hastalığı (aktif metabolitin oluşumunda bozulma 1,25 dehidroksikolekalsiferol) ve diyalizde raşıtızm malabsorpsiyona neden olur. Glukokortikoidlerin ve antikonvülzanların uzun süreli kullanımı da bağırsaktan D ve Ca vitaminlerinin emilimini bozarak raşıtızmeye neden olur (Yurdakul, 2018).

Biyokimyasal bulgularda raşıtızmın 3 dönemi bulunur:

1. Dönem: Kalsiyumun bağırsaklar tarafından emilmemesi ve kemikler tarafından geri emilmemesi nedeniyle hipokalsemi gelişir. Renal fosfat geri emilimi ve kan fosfatı normal kalır. Yetersiz mineralizasyon ve artan turnover, serum alkalın fosfataz aktivitesinin artmasına neden olur.

2. Dönem: Sekonder hiperparatiroidizm gelişimi, kemik kalsiyum geri emilimi ve artan böbrek kalsiyum geri emilimiyle serum kalsiyum seviyelerini normalleştirir. Artan paratiroid hormonunun böbrekler üzerindeki etkisi ile idrarla fosfor atılımı artar ve serum fosfor seviyeleri düşer. Alkalın fosfataz aktivitesi artmaya devam etmektedir.

3. Dönem: D vitamini metabolitlerinin tam veya kısmi eksikliği, kemiklerden yetersiz kalsiyum emilimine ve kalsiyum seviyelerinin tekrar düşmesine neden olur. Bu dönemde serum fosfor düzeyi düşüktür ve alkalın fosfataz aktivitesi artmaya devam eder. Düşük kalsiyum ve fosfor seviyeleri ve sekonder hiperparatiroidizm devam ettiği için bu dönemde kemik değişiklikleri oldukça şiddetlidir (Kultuk & Çetinkaya, 2001).

Raşıtızmın biyokimyasında Ca ve P' un kandaki düzeyleri tek başına veya birlikte düşüktür. Genel olarak, serum kalsiyum durumu normaldir, hipofosfatemi oluşumu ise fark edilir. ALP aktivitesi artmıştır (Yurdakul, 2018).

Hareket güçlükleri ve kemik değişiklikleri olan buzağılar için serum fosfor düzeylerinin aşağıdaki değerlendirilmesini önerilir;

% 7-9 mg normal

% 6-7 mg şüpheli

<% 6 mg hasta (Kul, 1996).

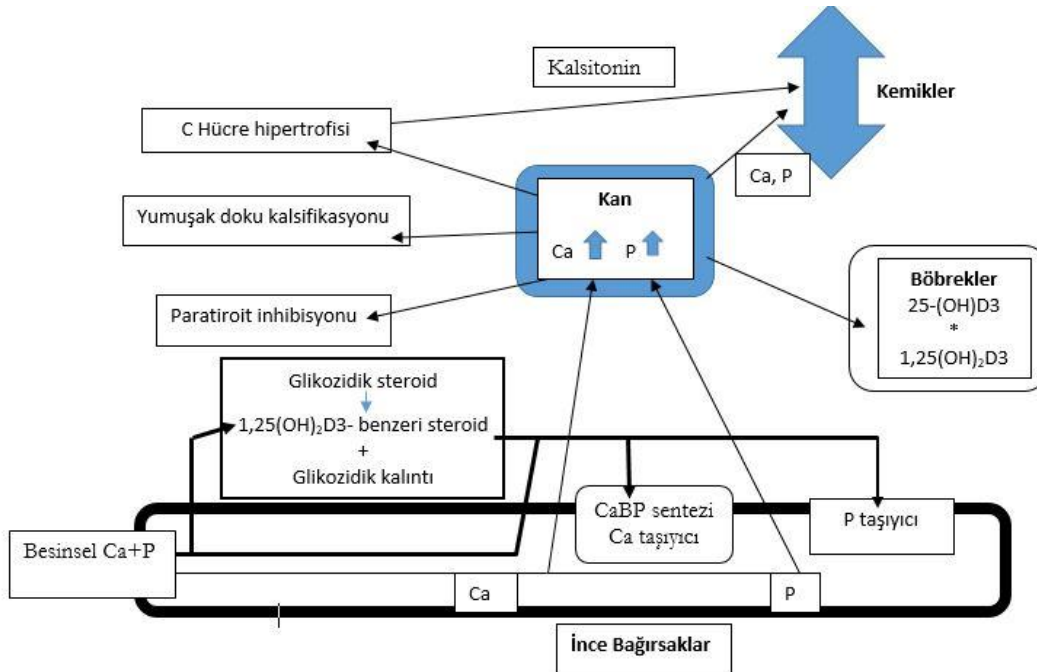
Kalsinozis (Enzootik Kireçlenme)

Enzootik kalsinozis, kalsinojenik, zehirli bitkilerin neden olduğu geviş getiren hayvanların bir hastalığıdır. Uruguay'da bildirilen ilk kalsinojenik bitki, Arjantin, Brezilya ve Uruguay'daki sığırları etkileyen *Solanum glaucophyllum* (syn. *Solanum malacoxylon*); Brezilya'da bufalo; ve Uruguay'daki koyunları da etkilemiştir (Santos & ark. 2012).

Enzootik kalsinozis, 100 yılı aşkın süredir esas olarak 19 geviş getiren hayvanı etkileyen toksik bitkilerin neden olduğu kronik bir hastalıktır. Yumuşak doku kalsifikasyonu, hiperkalsemi, hipoparatiroidizm, hiperkalsitoninizm, osteonekroz ve osteopetroz ile karakterizedir (Machado & ark. 2020).

Hiperkalsemi, endojen veya ekzojen zehirlenmelerde artan $1,25(OH)_2D_3$ glikozit konsantrasyonunun sonucudur. $1,25(OH)_2D_3$ ile endojen intoksikasyonun başlıca nedenleri granüloamatöz hastalıklar, lenfomalar ve idiyopatik infantil hiperkalsemi iken, ekzojen D vitamini intoksikasyonuna çeşitli uygulama yollarıyla D vitamini analoglarının aşırı dozda verilmesi neden olur. Otlayan hayvanlarda ekzojen D vitamini zehirlenmelerinin en önemli nedeni kalsinojenik bitki tüketimidir (Machado & ark. 2020).

Bir veya daha fazla aktif madde içeren bitki yutulur. Aktif maddelerin çoğu, steroidallik glikozit olarak mevcuttur. Bağırsak, geviş getirme veya diğer dokulardaki veya bakteri florasındaki hidrolitik enzimler, glikozitteki şeker kalıntısını ayırabilir ve çoğu durumda $1,25(OH)_2D_3$ olan steroidallik parçayı serbest bırakabilir. Bu D vitamini hormonu fazlalığı Ca/P sentezini ve kalsiyum ve fosfat emilimini uyararak hiperkalsemi ve/veya hiperfosfatemi üretir. Hiperkalsemik durum, PTH salgılanmasını baskılar ve tiroidin C hücrelerinden kalsitonin salgılanmasını uyarır (Şekil 1). Endojen $1,25(OH)_2D_3$ oluşumu hipoparatiroidizm, hiperkalsemi ve/veya hiperfosfatemi nedeniyle inhibe edilir. Hiperkalsitoninizm ile hiperkalsemi ve hiperfosfatemi birleştiğinde osteopetroz ile sonuçlanır. Aşırı emilen mineral fizyolojik olarak yerleşemez ve yumuşak dokularda birikme kalsinoza neden olur. $1,25(OH)_2D_3$ 'ün hücrel farklılaşmayı ve kireçlenebilir bir matrisin sentezini indüklediği öne sürülmektedir. Kalsiyum tuzları aort, kalp, böbrek, tendon, uterus, bağırsak ve mide mukozası dahil olmak üzere yumuşak dokularda birikir (Mello, 2001).



Şekil 1. Kalsinozis mekanizmasının şematik gösterimi

Etkilenen koyunlarda gözlenen klinik belirtiler; iştahsızlık, kilo kaybı, ardından kaşeksi, sertlik ve kifozdur. Ölüm, kronik bir klinik seyirden sonra meydana gelirken, kendiliğinden ölen 2 koyunda, arterler, özellikle aort, endotel yüzeyinde elastik olmayan, sert ve kalınlaşmış mineralize

düzensiz plakalara sahip olduğu saptanmıştır. Ayrıca kalp, akciğer ve böbreklerde de yumuşak doku kalsifikasyonu gözlenmiştir (Machadoa & ark, 2020).

Fosfor (P)

Doğada yaygın olarak oksijene bağlı fosfat formunda bulunan fosfor, temel bir elementtir. Vücuttaki toplam fosfor miktarı yaklaşık 650-700 gramdır. Vücuttaki fosfatın çoğu kemiklerde hidroksiapatit olarak depolanır. Kalan kısım hücrelerde, interstisyel sıvıda veya serumda (%0.3) bulundu (Campbell, 1988).

Fosfor plazmada iki şekilde bulunur: organik (%70) ve inorganik (%30). İnorganik fosforun ortalama %15' i proteinlere bağlıdır ve geri kalanı böbrekler tarafından ultrafiltre edilebilen serbest fosfat anyonları (HPO_4^{2-} , $H_2PO_4^-$) şeklindedir. Organik fosfor; hücre içinde (hücre veya mitokondride) ve hücre zarında (fosfolipidlerin yapısında ve fosforile metabolitlerin yapısında) bulunur (Weisinger & Bellorín-Font, 1998).

Fosfor, kalsiyum ile birlikte, vücuttaki fosforun %80'den fazlası kemik ve dişlerde bulunan kemik yapısında önemli bir bileşendir. Bununla birlikte fosfor, hücre büyümesi ve farklılaşması dahil olmak üzere birçok önemli fizyolojik role sahiptir; enerji kullanımı ve transferi; hücre zarı yapısı, esas olarak fosfolipitler olarak; ve asit-baz ve ozmotik basıncı dengeler. Fosfor ayrıca büyüme ve hücre metabolizma için rumen mikroorganizmaları tarafından da gereklidir (Lalman & McMurphy, 2013).

Vücuttaki inorganik fosfatların kemik mineralizasyonu ve iskelet gelişimi, enerji metabolizması (ATP-fosfokreatinin), hemoglobin (2,3-DPG) yoluyla dokulara oksijen verilmesi, protein fosforilasyonu, hücre içi sinyal sistemleri, nükleotid ve fosfolipid metabolizması (hücre metabolizması ve hücre içi membranlar), (fosfolipidler, ribonükleik asit ve deoksiribonükleik asit) ve tamponlama mekanizmaları gibi çeşitli işlevleri vardır (Dawson, 1977).

Kanda fosfor(P) fosfat olarak bulunur. Normal seviye 2.5-4.5 mg/100 ml'dir. Düzenlenmesi kalsiyum kadar katı değildir, diyet ve beslenmeye bağlıdır (Koyuncu & ark., 2004).

Organik fosfor; peynirler, yumurta sarısı, balık eti, yağlı tohumlar, ceviz gibi kuruyemişler, fındık, baklagiller ve bezelyeden alınır. İnorganik fosfor; tahıl, işlenmiş peynir, dondurma, işlenmiş süt, jel, dondurma, cheesecake, puding, yağsız süt, makarna, gazlı içecekler, yumurta sarısı, işlenmiş peynir, et, deniz ürünleri ve kümes hayvanlarından alınır (Trumbot & ark. 2002).

Fosfor Metabolizması

Diyetteki fosfor proksimal ince bağırsaktan, özellikle duodenumdan emilir. Kalsiyum emilimini etkileyen faktörler fosfor üzerinde de benzer etkiye sahiptir. Fazla demir, alüminyum veya magnezyum, çözünmeyen fosfat bileşiklerini oluşturarak fosfor emilimini engeller. Aşırı diyet kalsiyumu, bağırsakta emilemeyen $Ca_3(PO_4)_2$ 'yi (trikalsiyum fosfat) oluşturur, bu nedenle fazla kalsiyum fosfat emilimini engeller. Böbrekte kalsiyum ve fosfat geri emilimi bağımsız mekanizmalarla gerçekleşir (Kul, 1996).

Fosfor, hücre zarı bütünlüğünde, nükleik asitlerin yapısında, ATP üretiminde, hücre sinyalleşmesinde, asit-baz dengesinin tamponlanmasında ve kemik mineralizasyonunda rol oynar. Vücudun, vasküler veya yumuşak doku çökmesi olmadan kemik mineralizasyonu için optimal bir kalsiyum-fosfat oranını koruması esastır (Önal, 2019).

Fosfor metabolizmasının başlıca düzenleyicileri:

1. Beslenmeyle alınan fosfatın, sindirim sisteminde emilmesi.
2. Kalsitriol: Bağırsaklardan ve kemiklerden fosfor emilimini artırır.

3. Paratiroid hormonu (PTH) doğrudan kemikten fosfor emilimini artırır, proksimal tübülden fosfor emilimini azaltır. Kalsitriol üretimini dolaylı olarak uyarır.

4. Son veriler, kemik ve fosfatoninin fosfor metabolizmasının düzenleyicileri olduğunu ortaya koymuştur (Önal, 2019).

Bağırsak fosfor emilimi hem hücrel hem de hücre dışı yollardan gerçekleşir. Sağlam bağırsak epiteli boyunca transepitelyal fosfat taşınması, aktif sodyuma bağlı bir süreç tarafından yönlendirilir. Böbrekte, fosfor homeostazı öncelikle proksimal tübül apikal zarı boyunca fosfor yeniden emiliminin kontrolü ile düzenlenir. Diyet fosfor seviyeleri normal olduğunda ve paratiroid fonksiyonu sağlam olduğunda, filtrelenmiş fosfatın yaklaşık %80'i yeniden emilir. Diyetle düşük P alımı, filtrelenmiş P'nin neredeyse tamamen yeniden emilmesine yol açarken, yüksek diyetle P alımı, proksimal tübül P yeniden emiliminin azalmasına neden olur (Amanzadeh & Reilly, 2006).

D vitamini ve fosfor dengesi arasında yakın bir ilişki vardır. Aktif D vitamini böbrekte 1alfa hidroksilaz enzimi tarafından sentezlenir. Hipokalsemi, hipofosfatemi ve artmış PTH; 1alfa hidroksilazı aktive ederek aktif vitamin D yapımını artırır. Aktif olan vitamin D ise kemikte bulunan FGF23 yapımını artırır. FGF23 ve aktif D vitamini artışı ile hiperkalsemi, hiperfosfatemi; 1-alfa hidroksilazı inhibe ederek aktif D vitamini yapımını azaltır. Aktif D vitamini artışı; 24-hidroksilaz enzim aktivitesini artırır ve inaktif vitamin D oluşur (Çelik, 2020).

Sığırların Doğum Sonrası Hemoglobinürisi (Puerperal Hemoglobinürisi)

Doğum sonrası hemoglobinüri, yüksek süt veren ineklerde gözlenen ve intravasküler hemoliz, hemoglobinüri ve anemi ile karakterize bir hastalıktır. Hastalık doğum sonrası dönemde ortaya çıkar ve hipofosfatemi ile ilişkilidir (Karapınar, Dabak & Kırbaş, 2006).

Sebebi tam olarak anlaşılacakla birlikte, ana nedenin dolaşımdaki inorganik fosfor düzeylerinin azalması olduğu düşünülmektedir (Tümer & Özdemir, 2017).

Doğum sonrası hemoglobinürik ineklerin büyük çoğunluğunda hipofosfatemi gözlenir. Doğum sonrasında düşük fosfor oranlı yemlerle besleme, laktasyonun başlamasıyla birleştiğinde, fosfor rezervlerinde ciddi bir düşüşe neden olmaktadır. Yüksek verimli ineklerde şiddetli fosfor eksikliği intravasküler hemolize yol açabilir ve hemoglobinüriye neden olabilir. Şiddetli hipofosfatemi, bir kofaktörü inorganik fosfor ve glikolizde anahtar enzim olan gliseraldehit-3-fosfat dehidrojenazın aktivitesinde ve adenozin trifosfat (ATP) üretiminde azalmaya neden olur. Adenozin trifosfatın (ATP) yapısında fosfor bulunur ve kırmızı kan hücresi yapısının bozulmasını engeller. Fosfor eksikliği olduğunda, ATP seviyeleri düşer ve kırmızı kan hücresi yapısı bozulur, bu da akut hemoglobinüriye neden olur (Tümer & Özdemir, 2017; Şen, Güzelbekteş & Coşkun, 2011).

Sığırların doğum sonrası hemoglobinürisinde serum düzeylerinin 1.5 mg/dl'nin altında olduğu bildirilmektedir. Hasta hayvanlarda kandaki inorganik fosfor düzeyi hafif vakalarda 2-3 mg/dl'ye, ağır vakalarda 0.4-1.5 mg/dl'ye düşmüştür. Serum kalsiyum ve alkali depoları normaldir. Kandaki inorganik fosfor miktarının ani azalması nedeniyle kırmızı kan hücrelerindeki ATP miktarı azalır ve bunun sonucunda kandaki kırmızı kan hücreleri yok edilir. Sonuç olarak, hemolitik anemi ve hemoglobinüri gelişir. Hemolitik anemiye bağlı O₂ eksikliği hipoksiye neden olabilir (Karapınar, Dabak & Kırbaş, 2006; Gül, Ağaoğlu & Akgül, 2012).

Puerperal hemoglobinüri klinik olarak hemoglobinüri (koyu kahverengi veya kırmızı idrar), iştahsızlık, depresyon, halsizlik ve dehidrasyon süt üretiminde ani bir düşüşe neden olabilir. Mukoza zarları kansızlığa bağlı olarak soluklaşır ve daha sonra sarılık gelişir. Artan nabız ve solunum hızı, ancak bazı durumlarda nefes almada zorluk da ortaya çıkabilir. Hasta inekler zayıflar ve yatalak olurlar. Dışkı genellikle kuru, sert ve duygusaldır, ancak bazen ishal olabilir. Tipik olarak, yüksek vücut ısısı (40 o C) gözlenir. Akut seyir 3 ila 5 gündür ve genellikle ölümlü sonuçlanır. Ölümcül olmayan vakalar 2-8 haftalık uzun süreli tedavi gerektirir. İyileşen hayvanlarda pika semptomları görülür ve ketozis bu hayvanlarda sıklıkla karşımıza çıkar (Şen, Güzelbekteş & Coşkun, 2011).

Pika (Allatrofaji)

Pika, yenmeyen maddelerin minimum 1 ay boyunca sürekli olarak alınmasıdır. Açlığın niteliksel ve niceliksel bir göstergesi olan allatrofaji; hayvanların talaş, kumaş, paçavra, naylon, kemik, tüy ve metal nesnelere gibi gıda dışı organik maddeleri yalamak ve tüketmek istemeleridir (Cantürk ve ark, 2010; Gül, Ağaoğlu & Akgül, 2012).

Allotrofaji metabolik bir bozukluk nedeniyle gelişir. Vücudun alkali rezervlerinde azalma (sodyum klorür eksikliği), diyetle dengesiz Ca/P oranı, hayvansal protein eksikliği, fosfor eksikliği, buzağılarda D vitamini eksikliği, bakır ve kobalt eksikliği, dengesiz yem ve tek yönlü besleme, bakır, manganez, kobalt eksikliği ve stres pikanın oluşumunda önemlidir (Gül, Ağaoğlu & Akgül, 2012).

Fosforun tam olarak emilmediği durumlarda, odun, kemik ve kese gibi gıda dışı maddelerin yutulması ile karakterize olan geviş getiren hayvanlarda pika vakaları ortaya çıkar. Mikrobiyal aktivitenin kısıtlanması ile selülozun sindirimi azalır, protein ve RNA sentezi azalır. Bu mineralin aşırı tüketimi, başta Ca olmak üzere çeşitli besinlerin emilimini azaltırken, aşırı Ca ve Mg takviyesi ile P emilimi azalır. Fosfor değerlendirmesi için D vitamini gereklidir. Ca ve P'yi etkin bir şekilde kullanmak için bu iki mineral arasında uygun bir oran olmalıdır (Kılınç, 2014).

Sığırlar, buzağular ve keçilerde besin eksikliği, diyetle mineral eksikliği veya kışın kalitesiz yemle beslenmeleri hayvanların birbirlerini yalamalarına yol açar. Yukarıda da bahsedildiği gibi bez, toprak, taş, tahta, kemik ve torba gibi gıda dışı maddeleri yerler. Koyun ve kuzularda yapağı yeme, pikanın en belirgin şeklidir (Gül, Ağaoğlu & Akgül, 2012).

Yün Yeme Hastalığı

Koyunlarda, en sık olarak da kuzularda gözlenen yün yeme ve/veya koparma pikanın (allatrofaji) diğer bir formu olarak bilinmektedir (Baydar, Özçelik & Gazioğlu, 2015).

Etkilenen hayvanlar, kendi vücutlarından veya başkalarından tekrar tekrar yünü koparırlar. Yünü koparılan koyunların seyrek bir yünü ve hatta çıplak derisi vardır. Etkilenen hayvanlar yavaş yavaş zayıflar ve iştahlarını kaybederler. Daha ciddi şekilde etkilenenler, sürüye ayak uydurmada güçlük çeker ve yorgunluktan ölüyor gibi görünürler. Hastalık genellikle kışın ve haziran aylarında ortaya çıkar, en yoğun dönem ocak ve nisan ayları arasındadır. İnsidansın %20-25 olduğu tahmin edilmektedir ve mortalite %40'a ulaşabilir (Shen, 2011).

Yün yeme, özellikle yetişkin koyun ve kuzu rasyonlarında fosfor eksikliğinden kaynaklanmaktadır. Diyetteki fosfor eksikliği, hayvanların iştahında değişikliklere neden olabilir. Hayvanlar kendi yünlerini veya yanındaki koyunların yünlerini toplayarak yemeye çalışırlar. Rasyonda D vitamini eksikliği varlığında vücuttaki Ca/P metabolizması olumsuz etkilenir ve hem Ca hem de P eksikliklerine bağlı hastalık oluşabilir. Hayvanlarda yün yeme hastalığının etiolojisinde çinko ve bakır eksiklikleri rol oynamaktadır (Gül, Ağaoğlu & Akgül, 2012).

Kalsiyum (Ca), fosfor (P), sodyum (Na), klor (Cl), Cu, Zn, Co ve Mn gibi minerallerin ve bazı vitamin ve protein eksikliklerinin hastalık oluşumunda etkili olduğu doğrulanmıştır. Yün yeme hastalığı, eser element eksikliği olan, beslenme ve metabolik bir hastalık olarak kabul edilmektedir. Bu, tarla koşullarında tek bir mineral eksikliğinden dolayı nadiren görülür ve çoğu zaman kombine mineral eksiklikleri daha yaygındır. Zn ve Cu gibi mineraller koyun sağlığı ve üretimi için önemlidir ve yün anormalliklerinin bu minerallerdeki eksikliklerle yaygın olarak ilişkili olduğu bildirilmiştir (Baydar, Özçelik & Gazioğlu, 2015).

Magnezyum (Mg)

Magnezyum vücuttaki birçok önemli enzim sisteminde, kemiğin bir bileşeni olarak ve kas kasılmalarında işlev görür. Kemikteki magnezyum muhtemelen bir depolama fonksiyonunun yanı sıra yapısal bir fonksiyona da sahiptir (Harris, Adams & Van Horn, 1994).

Yetişkin vücudu yaklaşık 20-28g Mg içerir. Kemikte %50'den biraz daha fazla bulunur, ancak Ca kadar sıkı bağlı değildir. Kasta yaklaşık %28 oranında bulunur, bu mineral kas kasılması için önemlidir. Çoğu yumuşak dokularda, özellikle karaciğerde bulunur. Vücut Mg'sinin sadece %0.3'ü serumda bulunurken; % 0,5 kırmızı kan hücrelerinde bulunur (Girgin, 2003).

Magnezyum vücuttaki kalsiyum ve fosfor ile yakından ilişkilidir. Canlıların vücudundaki magnezyumun %71'i kemiklerde bulunur. Magnezyum, tüm hayvan küllerinin %0.5-0.7'sini oluşturur. Kemikteki kalsiyum/magnezyum oranı 55:1'dir. Kemikteki magnezyumun üçte biri fosfata bağlanır ve geri kalanı mineral yapının yüzeyine adsorbe edilir. Vücuttaki magnezyumun yaklaşık %30'u yumuşak dokularda ve vücut sıvılarında dağılır. Potasyum gibi, bu mineral de esas olarak hücrelerin içinde bulunur. Kandaki magnezyumun yaklaşık %75'i kırmızı kan hücrelerinde bulunur. Serum, 100 ml'de 2-4 mg iyonize magnezyum ve az miktarda proteine bağlı magnezyum içerir. Serumdaki bu iyonlar, kemik yüzeyinde adsorbe edilen magnezyum ile sürekli olarak değiştirilir (Konanç & Öztürk, 2012).

Magnezyumun fizyolojik rolü enzim aktiviteleri ile ilgilidir. Üç yüzden fazla enzimi aktive eder. Hücre zarlarında iyon transferine katılarak Ca ve potasyumun plazma zarından geçmesine izin verir. Aynı zamanda D vitamini metabolizmasında önemli bir rol oynayan bir Ca kanal blokeridir (Çolakerol, 2005).

Magnezyum birçok hayvanda temel bir katyondur ve fizyolojik rolü enzim aktiviteleri ile ilgilidir. Üç yüzden fazla enzimi aktive eder. Hücre zarlarında iyon transferine katılarak Ca ve K'nın plazma zarından geçmesine izin verir. Aynı zamanda D vitamini metabolizmasında önemli bir rol oynayan bir Ca kanal blokeridir. Magnezyum, mitokondride oksidatif fosforilasyon için gereklidir ve ayrıca birçok bedensel süreç için, özellikle belirli enzimlerin aktivatörü olarak, temel bir mineraldir. Magnezyum, özellikle fosfat parçalayıcı enzimleri aktive eder ve fosfatın adenosin trifosfattan (ATP) adenosin difosfata (ADP) dönüşümünü katalize eder. Öte yandan, adenosin trifosfat, kas kasılması, proteinlerin, yağların ve nükleik asitlerin sentezi, oksidatif fosforilasyon ve diğer birçok reaksiyon için gerekli olduğu için tüm Mg hücrelerinde önemli olayları etkiler (Çolakerol, 2005; Özek, 2016).

Magnezyum, enerji metabolizmasında, genetik kodun iletilmesinde, zar taşınmasında ve sinir impuls iletimlerinde esastır. Magnezyum, en yaygın magnezyum oksit ve magnezyum sülfat (epsom tuzları) olmak üzere çeşitli yaygın formlarda mevcuttur (Lalman & McMurphy, 2013)

Magnezyum, klorofilin ana bileşenidir, birçok koyu yeşil gıdada bulunur. Yani sebzeler, tahıllar, kuruyemişler, soya fasulyesi, balık, badem, fındık, yer fıstığı, havuç, muz, çilek, kiraz, kuşkonmaz, soğan, domates, kereviz, batı sarımsak, hurma, yaban turpu, gravyer, ayçiçeği, kakao, dil balığı, ıspanak ve sert su magnezyum açısından zengindir (Gürbüz, 2019).

Magnezyum Metabolizması

Magnezyum metabolizması Ca ve P ile yakından ilişkilidir. Diyetle Ca ve P'nin mevcudiyeti, diyetle Mg miktarından ve bu elementlerle olan ilişkisinden etkilenir. Besinlerden emilen Mg arttıkça yetişkin hayvanlarda Ca atılımı artarken genç hayvanlarda Ca tutulumu azalır (Özek, 2016).

Mg'un ana işlevi, bulunduğu kan, karaciğer ve kas dokularındadır. Ancak Mg'un vücuttaki ana depolama alanı %60'nın yer aldığı kemik dokusudur ancak bu bölgede kalsiyum ve fosfat ile birlikte bulunur. Besinlerden alınan Mg eksikliği vücutta Mg eksikliğine neden olur. Yeterli Mg'un besinlerden emilemediği durumlarda kemik dokusunda depolanan Mg kullanılmaya başlanır. Mg'un %50' si ince bağırsak tarafından emilir. Magnezyum, bağırsakta özel taşıma mekanizmaları tarafından taşınır ve emilir (Aksoy & Haspolat, 2021).

Magnezyum, 8 ila 12 saatlik bir süre boyunca ince bağırsaktan eşit olarak emilir. Serum magnezyum konsantrasyonu öncelikle elementin ana boşaltım yolu olan idrarla atılımı tarafından kontrol edilir. Magnezyum, Henle kulpunun kalın çıkan kolunda %50'den fazlasının yeniden

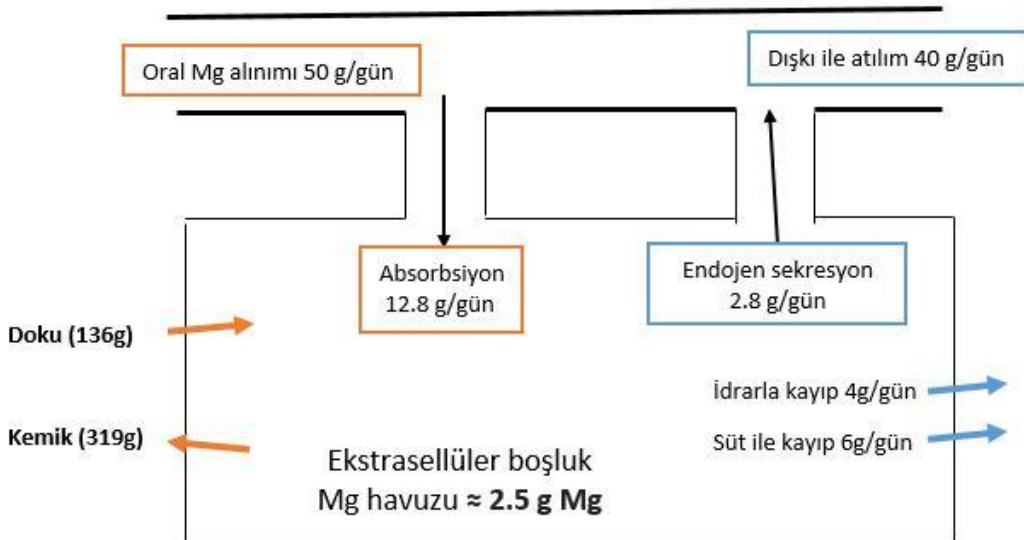
emilmesiyle, yaygın katyonlar arasında benzersizdir (Elin, 1988). İneklerde magnezyum (Mg) metabolizması Şekil 2 'de özetlenmiştir.

Mg, sindirim sistemine alınır ve midede salgılanan mide suyundaki HCl'nin etkisiyle $MgCl_2$ 'ye dönüştürülür. Duodenumun ilk bölümünden hızla emilir. Bununla birlikte, bazı mekanizmalar emilimi etkiler. Mg ihtiyacı paratiroid hormonunun (PTH) salgılanmasını indükler. PTH ayrıca adenil siklazı aktive eder. Aktive edilmiş adenil siklaz, ATP'den 3'5' AMP oluşumunu indükler. Bu, Mg alımında rol oynayan lizozomlardaki enzimleri serbest bırakır. Bu enzimlerde $MgCl_2$ formundaki Mg'un, bağırsaktan emilimini sağlar. Magnezyum fosfataz, fosforilaz, enolaz ve fosfo glikomütaz gibi enzimlerin aktivatörüdür. ATPaz'ı inhibe eder ve sinir sisteminin aşırı duyarlılığını azaltır.

Mg vücudu üç ana yolla terk eder;

1. Çoğu dışkıyla atılır.
2. İhtiyaç fazlası vücuda alınan magnezyum idrar yoluyla vücuttan atılır.
3. Normal bir süt veren inek 3 gr Mg atar (Ası, 1995).

Metabolizmada magnezyum; Birçok ATP içeren enzim, özellikle fosfat transfer enzimleri için bir kofaktör görevi görür. Magnezyum bağımlı enzim sistemlerinden biri, hücre zarları arasındaki elektriksel gradyanları düzenleyen zar pompasıdır. Bu nedenle magnezyum, elektriksel olarak uyarılabilir dokuların işleyişinde önemli bir rol oynar. Kalsiyumun düz kas hücrelerine hareketini de düzenler, bu da kalp kasılmasını ve periferik vasküler tonusu korumada önemli bir rol oynar. Magnezyum, sinir uyarılarının iletilmesinde önemli bir rol oynayan ve makromolekül yapısını stabilize etmeye yardımcı olan kofaktör tiamin pirofosfatın aktivitesi için gereklidir (Ergün, 2019).



Şekil 2: Bir ineğin magnezyum (Mg) metabolizması. Vücut ağırlığı: 700 kg- toplam Mg: 455 g. Süt üretimi: 40 kg/gün. Görünür sindirilebilirlik: %20. Gerçek sindirilebilirlik (12.8 g/gün), eksi endojen sekresyon (2.8 g/gün)

Hipomagnezemik Tetani

Çayır tetanisi veya buğday mera zehirlenmesi bilinen hipomagnezemik tetani, geniş getirenlerde tüm ülkelerde keçi, koyun, sığır ve süt sığırlarını etkileyen bir magnezyum (Mg) metabolizması bozukluğudur. Bu hastalık yıllardır iyi bilinmektedir ve uyarılabilirlik, dış gıcırdatma, tükürük salgılama, ataksi, yatma ve tetanik kas spazmları ile karakterize çeşitli klinik belirtiler

gösterir. Sık nöbet geçiren ve opistotonuslu yatar durumdaki hayvanlar, çoğu durumda tedavi uygulanmadan önce saatler içinde ölürler (Martens & Schweigel, 2000).

Düşük kan magnezyum seviyeleri (hipomagnezemi) her zaman çayır tetanisi ile ilgili olsa da bozukluk karmaşıktır ve çeşitli koşullar altında ortaya çıkabilir. Düşük kan magnezyum seviyeleri genellikle geç gebe ineklerde ve buzağı ayaklarında olan ineklerde düşük kan kalsiyum seviyeleri ile ilişkilidir. Bu düşük seviyeler, vücut kaslarının düzgün çalışamayacağı anlamına gelir, bu nedenle hayvan nefes alamadığından ölür.

Çayır tetanisi her zaman basit bir magnezyum (Mg) eksikliğinden kaynaklanmayabilir. Bozukluk oldukça karmaşık olabilir ve farklı koşullar kandaki ve beyin omurilik sıvısındaki magnezyum konsantrasyonunda azalmaya yol açarak aşağıdaki gibi çayır tetanisi belirtilerine neden olabilir (Elliot, 2009).

Basit form, doğrudan magnezyum eksikliğine bağlı olan formdur. Kompleks formda ise potasyumun, rumenden magnezyum emilimini engellemesi en güzel örnektir. Yaşlı inekler özellikle buzağı olan inekler, çimenli otlaklar, asitli topraklar, yüksek potasyumlu topraklar ve rüzgara ve yağmura maruz kalma, ani sıcaklık düşüşü gibi çevresel etkiler magnezyumun emilimini etkileyeceğinden kompleks formun oluşmasına yol açarlar (Elliot, 2009).

Çayır tetanisi buzağılarda yavaş, süt ineklerinde ise hızla gelişen bir hastalıktır. Emziren koyunlar ve sığırlar, artan magnezyum talebi (Mg+2) nedeniyle çayır tetanisine karşı çok hassastır. Özellikle laktasyon başlangıcından sonraki dönemde sığır kanında Mg+2 seviyeleri 12 mg/l'nin altına, koyun kanında ise 5 mg/l'nin altına düşerek çayır tetanisi ihtimalini artırmıştır. Mg+2'nin hayvanın sindirim sisteminde çözünmez bir forma dönüşmesi ve hayvanda Mg+2 miktarının azalması çayır tetanisi oluşumuna yol açar. Hayvanlarda Mg+2 alımı, rumendeki çözünür Mg+2 konsantrasyonuna ve rumen epitel hücrelerinin apikal membran potansiyeline (AMP) bağlıdır. Hayvanların rumenlerindeki yüksek potasyum (K+) konsantrasyonları da Mg+2 emilimini engeller ve daha düşük Mg+2 seviyelerine neden olarak tetani riskini artırır (Yılmaz, 2021).

Meralardaki bitkilerin magnezyum içeriği değişkendir. Bazı hızlı büyüyen otlar, ilkbaharda daha düşük magnezyum seviyelerine sahiptir. Özellikle ilkbahar ve sonbahar aylarında çimlenme döneminde potasyum içeriği yüksek, magnezyum içeriği düşük olan çim bitkileri, bol yağışlı, zengin alüvyonlu ve verimli çayırarda yetişir. Çok fazla potasyum içeren bitkiler magnezyumun vücuttan emilimini hızlandıracaktır. Ek olarak, hızlı büyüyen yeşil bitkilerdeki düşük sodyum (Na) konsantrasyonları, aldosteron salgısının artmasına, bu da rumen ve tükürük bezlerinde potasyum düzeylerinin artmasına ve magnezyum emiliminin azalmasına neden olur. Potasyum(K) ve nitratlı gübreler bitkiler tarafından magnezyum kullanımını olumsuz etkileyebilir. Ek olarak, hızlı büyüyen otlar, kolayca fermente olabilen protein ve nonprotein azot bakımından zengindir. Bu maddeler rumende pH ve amonyak konsantrasyonunun artmasına neden olur ve bu artışlar Mg emiliminin azalmasına neden olur. Rumen pH'ı 6.5'ten yüksek olduğunda magnezyumun çözünürlüğü belirgin şekilde azalır. Hızlı büyüyen bitkilerde düşük Mg, absorpsiyonun azalmasına yol açar ve özellikle laktasyondan kaynaklı atılım hipomagnezemiye şiddetlendirir ve hastalığın klinik semptomları ortaya çıkar (Gül, Ağaoğlu & Akgül, 2012).

Bitkilerde Na⁺ seviyeleri azaldıkça hayvanlarda çayır tetanisi riski artar. Çayır tetanisi ile ilgili literatürün kapsamlı bir incelemesinden sonra, sodyumun (Na⁺) çayır tetanisini önlemede etkili olduğu öğrenilmiştir (Yılmaz, 2021).

Buzağılarda süt tetanisi olarak adlandırılan hipomagnezemi, buzağuların en hızlı büyüdüğü 2-4 ay boyunca uzun süre sadece sütle beslenmesinden ve diyetle magnezyum eksikliğinden kaynaklanır. Hastalık hipokalsemiye daha sık görülür. Bu, kalsiyum açısından zengin bir diyetle de ortaya çıkabilir. Magnezyum, 2 aylık yeni doğan buzağılarda iyi emilir. Buzağı büyüdükçe emilim azalır. Buzağının büyüme döneminde 16-18 mg/dL (6,6-7,4 mmol/L süt) ihtiyacı vardır ve süt

yaklaşık 12 mg/dL (5,0 mmol/L) içerir. Bu nedenle hızlı büyüme döneminde magnezyum ihtiyacı giderek artar ve magnezyum eksikliği oluşur (Gül, Ağaoğlu & Akgül, 2012).

Buzağılarda normal serum Mg düzeyi 2-2,5 mg/ dl iken, 2-3 aylık olanlarda kritik sınır olan 0,8 mg/ dl kadar düşer. Serum Mg konsantrasyonu 0,6-0,7 mg/dl (0,3 mmol/L) seviyelerine düştüğü zaman klinik belirtiler görülür, 0,5 mg/dl (0,2 mmol/L) olduğunda ölüm meydana gelir. Hipomagnezemi, hipokalsemi ile birlikte seyreden olgularda hastalığın şiddeti daha fazla olur (Gül, Ağaoğlu & Akgül, 2012).

Sığırlarda hipomagnezemik tetaninin ilk belirtileri, başın dik tutulduğu, kulakların dikildiği ve titrediği, gözlerin dikildiği ve dışarı atılmaya hazır olduğu sinirsel korkudur. Hareketler sert ve stilize. Hayvanlar yürürken sendelerler ve özellikle yüz ve kulaklardaki kaslarda seğirme olur. Birkaç saat veya gün içinde, aşırı heyecan ve şiddetli kasılmalar gelişebilir, bu da hayvanı yan yatırıp ön ayaklarını "pedal çevirmeye" bırakır. Ölüm genellikle konvülsiyonlardan biri sırasında veya hayvan komaya girdikten sonra meydana gelir. Ölü bir hayvanın ayakları tarafından aşınmış bir mera varlığı, önemli bir teşhis özelliğidir (Suttle, 2010).

Sodyum (Na) – Klor (Cl)

Sodyum doğada esas olarak deniz suyunda bulunur ve suda kolayca çözünbildiği için yağmur suyu ile topraktan okyanusa taşınır. Bu nedenle toprakta yetişen bitkilerde nadirdir. İnsanlar bu elementi tuz (NaCl) şeklinde alarak eksiklik yaşamazlar. Havuç, karnabahar, kereviz, ıspanak gibi bitkisel besinlerde ve yumurta, süt ve süt ürünleri gibi hayvansal besinlerde bol miktarda bulunur. Organizmada en yaygın olarak kıkırdak, deri ve akciğerlerde bulunur. Na hücre dışı bir elementtir (Ası, 1995).

Cl, esas olarak suda bulunur, ancak bitkilerde daha az, özellikle sodyum klorür ve potasyum klorür formunda bulunur. Esas olarak organizmaya NaCl şeklinde girer. Bir organizmada dokulardaki klor miktarı vücut sıvılarından daha azdır. Bağırsaktan emilen klor, fazla sıvı ve düşük protein içeriği ile hücre dışı sıvılara ve dokulara gönderilir (Ası, 1995).

Bu iki mineralden oluşan tuzlar doğada yaygın olarak bulunur. Hayvanların yapısında yaklaşık %0,21 Na içerir. Bazıları kemikte çözünmez halde bulunurken, çoğu hücre dışı sıvıda bulunur ve çok aktif rol oynar. Na'dan farklı olarak, Cl vücut dokularının hücrelerinin içinde ve dışında bulunur. Bu iki mineral üst ince bağırsakta kolayca emilir. Hayvanların sindirim sistemine giren Na ve Cl'nin yaklaşık %80'i tükürük, mide suyu, safra ve pankreas suyunda bulunur. Her iki mineral de çoğunlukla idrarla ve az miktarda dışkıyla tuz olarak atılır. Büyük miktarlarda sodyum atmanın başka bir yolu da kusma, ishal ve terlemedir. Vücut sıvılarından sodyum (katyon) ve klorür (anyon), potasyum ile birlikte ozmotik basıncın korunmasında ve asit-baz dengesinin korunmasında rol oynar. Sodyum, besinlerin hücrelere taşınmasında, metabolik atıkların uzaklaştırılmasında ve dokular arasındaki su dengesinin korunmasında rol oynar. Klor, mide suyundaki ana anyondur ve H iyonlarıyla birleşerek hidroklorik asit oluşturur (Kılınç, 2014).

Sodyum ve klorür, ilgili metabolizmaları, hayvandaki işlevleri ve gereksinimleri ve birbirleriyle etkileşimleri nedeniyle birlikte düşünülür. Bitkiler sodyum ve potasyumu birbirinin yerine kullansada, hayvanlarda potasyumun kendine özgü metabolizması bulunur. Tuz ihtiyacı, doğası ve kapsamı belirlenmeden çok önce fark edildi. Hayvanları otlatırken tuzun gerekliliği ilk yerleşimciler tarafından kaydedildi ve tuz sağlanması, iyi hayvancılıkla eş anlamlı hale geldi. Gerçektende, et ve süt yerine tahıl veya sebzelere bağımlı olarak göçebe bir yaşamdan tarımsal bir yaşam biçimine geçiş, yalnızca diyet tuz takviyeleri ile sürdürülebilirdi (Suttle, 2010).

Sodyum ve klorür ozmotik basıncı korur, asit-baz dengesini düzenler ve vücuttaki su metabolizmasını kontrol eder; 140 ve 105 mmol/l konsantrasyonlarında sırasıyla Na⁺ ve Cl⁻ hücre dışı sıvıdaki ana katyondur. Sodyum, uygun hacimde suyla bir "ozmotik iskelet" sağlayarak kilit bir rol oynar. İyon alımları arttığında, bağırsağı korumak, atılımı kolaylaştırmak ve genişlemiş "iskelet"

örtmek için su alımları da artar. “Ozmotik iskelet”, hücre zarlarındaki Na⁺/K⁺ ATPase pompası tarafından sürdürülür, sodyumu hücreden aktif olarak taşır, ATP'nin enerjisini suyun akabileceği ozmotik gradyanlara dönüştürür ve diğer katyon taşıma mekanizmalarını besler. Böylece, transmembran potansiyel farklılıkları belirlenir ve bunlar diğer katyonların alımını etkiler ve uyandırabilirlik için esastır (Suttle, 2010).

Klorür, hem hidroklorür (HCl) olarak meydana geldiği mide kadehi hücreleri de dahil olmak üzere hücreler içinde hem de vücut sıvılarında tuzlar şeklinde bulunur. Solunum, oksihemoglobinin potasyum tuzunun dokudaki bikarbonat iyonu (HCO₃⁻) aracılığıyla oksijeni karbondioksitle değiştirdiği ve karşılıklı klorür değişimlerinin anyon dengesini koruduğu akciğerde bu süreci tersine çevirdiği "klorür kaymasına" dayanır (Block, 1994).

Tuz Zehirlenmesi

Diyet tuzu (NaCl), onlarca yıldır mineral takviyesi olarak kullanılmıştır. Mineraller için öneriler, hayvan büyüme oranını, süt verimini ve üremeyi en üst düzeye çıkarmak için belirlenmiştir. Yemdeki veya sudaki yüksek tuz seviyeleri, sodyum ve klorürü ve belki diğer mineral konsantrasyonlarını artıracaktır ve bunun hayvan performansı üzerinde belirli etkileri vardır (Atilla-Ismail, S. 2016).

Artık daha doğrusu su yoksunluğu olarak adlandırılan tuz zehirlenmesi, çoğu evcil türde rapor edilmiştir. Domuz ve kümes hayvanlarında diğer evcil türlere göre daha yaygın görünmektedir. Tuz düzenleyici mekanizmalar sağlam olduğu ve tatlı su serbestçe seçilebildiği sürece tuz toksik değildir. Bu nedenle, durumun ortaya çıkması için, diyetle mekanizmanın kaldırabileceğinden daha fazla tuz olması ve/veya sınırlı tatlı su mevcudiyeti olması gerekir. Toksik olan tuz miktarı, mevcut su miktarına bağlıdır ve türler arasında değişiklik gösterir (Pearson & Kallfelz, 1981).

Hayvancılıkta tuz (NaCl) zehirlenmesi, hayvanların tuzlu su kaynaklarına bağımlı olduğu alanlarda veya tatlı sudan tuzlu suya ani bir değişiklik meydana geldiğinde bir sorundur. Tuz yoksunluğu döneminden sonra aşırı yeme, sığırların ölümüne neden olmuştur. Hazırlanan yemlerde aşırı tuz nedeniyle zehirlenme meydana gelmiştir (Sandals, 1978).

Otçul hayvanlar, doğal olarak yem rasyonları daha az sodyum içerdiğinden daha yüksek dozlarda tuzu tolere eder. Omnivor hayvanlarda yemdeki Na:K oranı yaklaşık 1:1'dir; otçullarda 1:10'dur. Koyunlar muhtemelen daha az duyarlı türlere aittir ve öldürücü dozları (LD) yaklaşık 6 g NaCl/kg vücut ağırlığıdır. Emziren hayvanlar ürettikleri süte su kaybı nedeniyle tuz zehirlenmesine daha duyarlıdır. Genç hayvanlar, düşük konsantrasyonda plazma proteinlerine sahip oldukları için ve kümes hayvanları, gaga boşluğunda tat tomurcukları olmadığı ve ayrıca böbreklerinin daha düşük konsantrasyon kabiliyetine sahip oldukları için zehirlenmeye daha yatkındır (Siroka & ark, 2017).

Tuz zehirlenmesinde vücuttaki sodyum ve su dengesi bozulur. Toksik tuz dozları sığırlar için 2,2 g/kg, koyun ve keçiler için 2-6 g/kg'dır. Koyunlar içme suyundaki %1 tuzu tolere edebilir. Ancak bu oranın %1,5'e çıkarılması toksik etkilere neden olabilir (Gül, Ağaoğlu & Akgül, 2012).

Etki mekanizması iyon ve ozmotik dengesizliktir. Sodyum ve klorür iyonları vücuttaki ozmotik dengeden sorumludur. Sindirim sisteminde neredeyse tamamen emilirler ve tüm vücuda dağılırlar. Artan kan ozmolalitesi susuzluğa neden olur, su alımını uyarır ve antidiüretik hormonu etkilediği için organizmada su tutulmasına neden olur. Bu telafi mekanizması ozmolaliteyi azaltır ve yalnızca hayvanın emrinde yeterli su varsa etkilidir. Kompanzasyon mekanizmaları başarısız olursa, sodyum hücrelerden suyu (hücre içi dehidrasyon) hücre dışı boşluğa çekmeye başlar ve şişmeye neden olur. Aynı zamanda kan beyin bariyerini de geçer ve bu süreçte, eğer akut ise, beyinde nöronların dehidrasyonu ve hücreler arası maddede şişme meydana gelir, ayrıca beyin kan dolaşımında değişiklikler ve kanamalar meydana gelir. Şiddetli vakalarda nörolojik semptomları gözlemleyebiliriz (Siroka & ark, 2017).

Rumen tuzu konsantrasyonu, yetişkin geviş getiren hayvanlarda tuz zehirlenmesinin göstergesi olarak kabul edilmiştir. Bazı durumlarda, rumende %0,5'in üzerinde tuz bildirilmiştir. Bir rapor, %0.36'nın üzerindeki rumen klorür konsantrasyonunun tuz zehirlenmesinden şüphelendiğini öne sürüyor (Pearson & Kallfelz, 1981).

Klinik belirtiler arasında uyarılabilirlik, görünür körlük, uyumsuzluk ve fetlock'ların boğumlanması yer alır. Etkilenen hayvanların daireler çizerek yürüdükleri, ardından başları eğik ve sırtları kavisli olarak hareketsiz bir ayakta durdukları gözlemlendi (Trueman & Clague, 1978).

Zehirlenme, çok fazla tuz tüketildikten bir ila iki saat sonra ortaya çıkar. İneklerde kusma, ishal, ağrı, iştahsızlık, dışkıda mukus, poliüri ve burun akıntısı görülür. Sinirsel semptom olarak motorik bozukluklar, çığneme kaslarında kramplar, sallantılı yürüyüş, iskelet kaslarında titremeler, çevreye karşı aşırı duyarlılık ve eksitasyon vardır. Körlük, ilerleyici koordinasyon bozukluğu ile ortaya çıkar. Sığırlarda tuz zehirlenmesinin karakteristik belirtisi, yürüdükten sonra bacaklarının sürtünmesidir (Gül, Ağaoğlu & Akgül, 2012).

Vücut kondisyonunun hızlı kaybolmaya başlar ve yemek yemez veya içmez. Opisthotonus, aşırı dehidrasyon ve sürekli idrar damlaması sergiler (Trueman & Clague, 1978).

Zehirlenen hayvanlarda aşırı bir susama vardır. Hayvanlarda su içmek için güçlü bir istek oluşur. Hızlı ama zayıf nabız ve solunum vardır. Kuru ve yapışkan bir oral mukoza ve oligüri gözlenir. Daha sonra dolaşım yetmezliği nedeniyle ölüm gerçekleşir (Gül, Ağaoğlu & Akgül, 2012).

Kronik form geviş getiren hayvanlarda nadirdir, ancak sığırlarda tanımlanan klinik belirtiler, ağızda köpüklü içerikle salya akması, kas titremeleri, sert yürüyüş, düşmeler, kas sertliği veya dekübit ve konvülsiyonlarda pedal çevirme hareketlerini içerir. Subklinik zehirlenme, tipik klinik belirtiler olmaksızın daha düşük tuz konsantrasyonları alındığında, gıda alımı, büyüme ve süt üretimi azaldığında meydana gelir (Duartel ve ark, 2019).

Laboratuvar teşhisi, sodyum iyonlarının veya toplam NaCl'nin kanıtlarına dayanır. Sodyum klorür zehirlenmesi, otopsi beyinde (sığır ve domuzlarda bulunur) 2000 mg/kg'dan fazla sodyum konsantrasyonları tespit ederse kesindir. Ayrıca, zehirlenme durumunda 3000 mg/kg'dan daha yüksek olan karaciğerdeki NaCl içeriği de kesindir. Canlı bir hayvanda, serum veya plazmadaki sodyum konsantrasyonu yüksekse (hipernatremi) tuz zehirlenmesi teşhis edilebilir (Siroka & ark, 2017).

Potasyum (K)

Bu mineral, hücre içi sıvının ana katyonudur. Sodyumdan (Na) farklı olarak hücreler arası sıvıda sınırlı miktarlarda bulunur. Kalsiyum ve fosfordan sonra vücutta en bol bulunan mineraldir. Kandaki sodyum miktarı potasyumdan (K) daha fazladır. Öte yandan, kas dokusu ve süt, sodyumdan birkaç kat daha fazla potasyum içerir (Kılınç, 2014).

Potasyum vücutta, özellikle hücre içinde bulunur; En önemli hücre içi katyondur. Potasyum hücre zarından çok yavaş difüze olmasına rağmen, Na/K ATPaz tarafından sağlanan enerji ile hücre içinde konsantrasyon gradyanına karşı taşınır (Altınışık, 2000).

Potasyum kaçınılmaz olarak asit-baz dengesinin düzenlenmesine katkıda bulunur ve klorür değişimi yoluyla solunuma katılır. Tüm yumuşak dokular potasyum açısından sodyumdan çok daha zengindir, bu da potasyumu vücutta yaklaşık 3,0 g/kg canlı ağırlıkla, 1,2 g/kg'daki sodyumdan önce vücutta en bol bulunan üçüncü mineral yapar. En yüksek potasyum konsantrasyonları kasta bulunur (yaklaşık 4 g/kg). Birçok enzimin potasyum için özel veya kolaylaştırıcı gereksinimleri vardır ve element, enzim aktiviteleri ve kas kasılması üzerindeki etkileri ile fosfat içeren birçok hücre içi reaksiyonu etkiler (Suttle, 2010).

İneğin vücudunda en bol bulunan üçüncü mineral element potasyumdur. Potasyum vücutta birçok önemli rol oynar, çeşitli enzim sistemlerinde yer alır, kas aktivitesini (özellikle kalp kası)

etkiler ve asit baz dengesi ve ozmotik basıncı etkileyerek hücreler içinde (hücre dışı sıvıdaki sodyum gibi) çalışır. Potasyum, sütün önemli bir mineral bileşenidir ve ayrıca terle atılır (Harris, Adams & Van Horn, 1994). Hücre içi sıvıdaki ana katyondur ve ozmotik basıncı düzenleme ve asit-baz dengesini koruma işlevlerine sahiptir. Kreatin ile ilgili kas aktivitesi ve enzimatik reaksiyonlar için gereklidir. Karbonhidrat metabolizmasını etkileyen bir mineraldir (Kılınç, 2014).

Potasyumun İşlevleri

1) Potasyum, hücre içi sodyumun hücre dışı işlevlerini üstlenir; Hücrelerde ozmotik basınç ve asit-baz dengesine katkıda bulunur. Potasyum plazma ozmolalitesine çok az katkıda bulunur.

2) Potasyum, ribozomal biyosentez ve hücre içi fosforilasyon gibi metabolik fonksiyonlar için gereklidir.

3) Potasyum, glikoliz yolunda piruvat kinazla aktive olan bir katyondur.

4) Potasyum sinir sistemi ile yakından ilgilidir; sinir uyarılarının iletilmesinde rol oynar. Potasyum ayrıca sinirleri ve kasları uyarma rolüne sahiptir.

5) Potasyum, hücre dışı kas aktivitesi ve özellikle kalp fonksiyonu için önemlidir

6) Potasyum doku hücrelerini arttırıcı etkisi vardır.

7) Potasyum idrar söktürücü etkiye sahiptir (Altinisik, 2000).

Potasyum dokulardaki başlıca hücre içi iyonudur. Genellikle plazmadakinden 25-30 kat daha fazla olan 100-160 mmol/l konsantrasyonlarında bulunur. Kas tonusuna tepkinin korunması için gerekli olan bir elektrik potansiyeli yaratır (Suttle, 2010).

Potasyum emilimi, esasen geniş getirmeyen hayvanlarda ince bağırsakta düzensiz süreçlerle gerçekleşir. Ancak geniş getiren hayvanlarda, rumene giren potasyumun %50'den fazlası pasif olarak ondan emilir ve işlem sırasında mukozal yüzeydeki apikal potansiyel farkı azalır. Potasyum kan dolaşımına büyük ölçüde bağırsak mukozasının bazolateral membranındaki iletkenlik kanalları aracılığıyla girer (Suttle, 2010).

Potasyumun zarlar arasında taşınması için diğer elementlerden daha fazla mekanizma vardır, bu da yüksek hücre içi potasyum konsantrasyonlarını korumanın zorluğunu ama gerekliliğini yansıtır. Bilinen sodyum/potasyum ATPaz pompasına ve yardımcı taşıyıcılara ek olarak, her biri farklı şekilde düzenlenmiş hidrojen/potasyum ATPaz ve altı tip potasyum kanalı vardır (Suttle, 2010).

Vücut potasyum durumunun düzenlenmesi esas olarak böbrekler tarafından sağlanır, burada aldosteronun etkisi altında aşırı yüklenme sırasında tübüler yeniden emilim kısıtlanır (Suttle, 2010). Sığırlarda normal potasyum seviyesi 3.8-5.6 mEq/L'dir. Hipokalemi, 3.5 mEq/L'nin altında bir serum potasyum konsantrasyonu olarak tanımlanır (normal serum potasyum konsantrasyonu 3.5-5.5 mmol/L'dir). 3.0 ve 3.5 mEq/L arasındaki bir K seviyesi hafif olarak kabul edilir ve 2.5 mEq/L veya daha düşük bir K seviyesi şiddetli hipokalemi olarak kabul edilir (Özkan, Arslan & Akgül, 2016).

Asidoz ve hipokside, hücre içi potasyumun hücre dışı potasyum artışına, ancak böbrek atılımının azalmasına bağlı olarak hiperkalemi oluşur. Hipoksi, tüm hücrelerde NaK pompası arızasına neden olur; Distal tübül hücrelerinin eksikliği nedeniyle potasyum tutulur. Şiddetli hipokside laktik asidoz hiperkalemiyi şiddetlendirir (Altinisik, 2000).

Alkalozda potasyumun hücre dışından hücre içine ve idrara geçmesine bağlı olarak hipokalemi gelişebilir (Altinisik, 2000).

Ruminantlar genellikle yiyeceklerinden yeterli K alırlar. Rumende fazla K'yi tamponlayabildikleri için, fazla K'yi iyi tolere edebilirler, bu nedenle rumende renal atılıma kadar depolama rolünü üstlenir (Özkan, Arslan & Akgül, 2016).

Potasyum eksikliği belirtileri azaltılmış yem alımı ve kilo alımı, pika (ahşap ve diğer nesnelere çiğnemek ve kemirmek), kaba tüy yapısı, kas zayıflığıdır (Lalman & McMurphy, 2013). Potasyum eksikliği nadir görülen bir olgu olmasına rağmen, kesif yemle beslenen sığırlarda ortaya çıkabilir. Bu durumlarda büyüme geriliği, genel kas güçsüzlüğü, yürümede titreme, bulantı, ishal, karında şişkinlik, halsizlik ve ardından ölüm görülür. Öte yandan, bu mineralin fazlalığı Mg'yi emme ve kullanma yeteneğini azaltır. Aşırı tüketimden kaynaklanan toksisite nadirdir. Bununla birlikte, sınırlı su veya tuz alımı veya böbrek fonksiyon bozukluğu ile ortaya çıkabilir. Bitkisel gıdalar, özellikle kaba yemler K bakımından zengindir (Kılınç, 2014).

Hipokalemiye neden olan sindirim sistemi hastalıkları: Sığırlarda; sindirim sisteminin çeşitli hastalıkları, iştahsızlık, mide, kusma, ishal, sola abomasum deplasmanı, sağa abomasum deplasmanı ve torsiyonu, abomasum konstipasyonu, pilorik tıkanıklık, ketoasidoz gibi durumlar hipokalemiye neden olur (Özkan, Arslan & Akgül, 2016).

K, doğal topraklarda bol miktarda bulunur. Çözünür olmasına rağmen, toprak permütasyonları tarafından adsorbe edilir. Ağırıklı olarak kayısı, şeftali, muz, portakal, patates, lahana gibi bitkisel maddeler ile dana ve tavuk ciğeri gibi hayvansal maddelerde bol miktarda bulunur (Ası, 1995).

Potasyum Yokluğunda Biyokimyasal Sonuçları

Çoğu türde, diyet potasyum kaynakları yetersiz olduğunda, serum potasyumunda normal 5-6 mmol/L aralığının altında azalma vardır. Bununla birlikte, marjinal olarak potasyumdan yoksun bırakılan süt buzağlarında, 6.1-6.6 mmol/L'de etkilenmeyen plazma potasyumu ile iştah kaybı ve kilo almında azalma meydana geldiği görülmüştür. Besi sığırlarında, 2.1'in altındaki idrar kreatinin-potasyum oranları (molar) negatif potasyum dengesi olasılığını gösterir. Hücre içi potasyumun tükenmesi, hidrojen iyonlarının alınmasıyla kısmen dengelenebilir (Suttle, 2010).

Kükürt (S)

Kükürt, protein sentezinde önemli bir elementtir, çünkü iki önemli amino asit, metionin ve sistein, kükürt içerir. Bu iki amino asit, protein yapısında belirgindir ve proteinler hemen hemen tüm vücut süreçlerinde yer alır. Ruminantlarda kükürt vücut dokusunun yaklaşık %0.15'ini ve sütün yaklaşık %0.03'ünü oluşturur (Harris, Adams & Van Horn, 1994).

Sülfür bazı gıdalarda ve suda sodyum sülfat, potasyum sülfat ve magnezyum sülfat gibi inorganik sülfatlar olarak bulunur; proteinlerdeki metionin ve sistein amino asitlerinin yapısında; Tiamin, biotin, lipoik asit, glutatyon, koenzim A, kondroitin sülfat, taurokolik asit gibi bileşiklerin yapısında bulunur (Altinisik, 2000).

Gıdalarda amino asitler tarafından emilen tiyo (HS-), ditiyo (-S - S-) ve metiltiyo (CH₃ - S-) formundaki organik kükürtün çoğu, karaciğerde inorganik sülfata oksitlenir. İnorganik sülfatın bir kısmı kana girer ve idrarla atılır; Bazıları fenol, kresol, indoksil gibi maddeleri esterleştirme yoluyla detoksifiye etmek için kullanılır. Karaciğerde meydana gelen detoksifikasyon sırasında sülfat ilk olarak ATP ile aktive edilerek 3'fosfoadenozin5' fosfosülfat (PAPS) olur. Aktif sülfattaki (PAPS) sülfat kalıntısı daha sonra enzim sülfokinazın etkisiyle ayrılır ve fenollerin, karbonhidratların ve steroidlerin hidroksil gruplarına dönüştürülür (Altinisik, 2000).

Hayvanlara sağlanan Kükürt (S) miktarı ve şekli, türlere bağlı olarak büyük farklılıklar gösterir. Ruminant olmayanlar amino asitlerden kükürt kullanabilirler. Aksi halde amino asit sentezinde elementel kükürt kullanamazlar. Öte yandan, geniş getiren hayvanlar, rumen mikroorganizmaları tarafından amino asit sentezi için elementel kükürt ve sülfatlar kullanır. Bazı hayvanlarda organik

kükürt, inorganik formdan daha kolay emilir. Hücrelerde organik olarak bulunan kükürt, sistin, sistein ve metionin gibi amino asitlerin yapı taşıdır. Kükürt, bu amino asitler açısından zengin proteinler tarafından sağlanır. Sülfür, tiamin ve biotin gibi vitaminlerin ve insülin hormonunun yapısında bulunur. Bu mineral, kıl, yün ve tüyler dahil olmak üzere birçok vücut dokusunda bulunur. Yündeki sistin olarak %4'dür. Biotinin yapısında bulunduğu için yağ metabolizmasında rol oynar. Öte yandan bileşiminde bulunan tiamin nedeniyle karbonhidrat metabolizmasında rol oynar. Enerji metabolizmasının düzenleyicileri olarak tanımlanan insülin ve glutatyonun dahil edilmesi de bu minerale özel bir önem katmaktadır. Büyüme gerilemesi, protein sentezi için etkili olan S'nin yokluğunda meydana gelir. Aynı zamanda yün büyümesi ve yün dökülmesi de olumsuz etkilenir. Öte yandan, aşırı kükürtte meydana gelen kükürt toksisitesi pratik olarak önemsizdir. Kükürt gereksinimlerini karşılamak için tek mideli hayvanlara ve kümes hayvanlarına kükürt içeren amino asitler verilmelidir. Ruminantlar, protein yapısındaki S'den rumen mikropları aracılığıyla yararlanabilirler. Protein olmayan nitrojen bileşiklerinden biri olarak üre kullanılıyorsa ek S verilmelidir. Sülfat formu veya S elementi geviş getiren hayvanlarda ve atlarda kullanılabilir (Kılınç, 2014).

Kükürtün işlevleri, bir parçası olduğu proteinler kadar çeşitlidir. Sülfür sıklıkla yüksek derecede reaktif sülfhidril (SH) grupları veya disülfid bağları olarak bulunur, ayrıntılı polipeptit zincirlerinin uzamsal konfigürasyonunu korur ve prostetik gruplar için bağlanma bölgesini ve birçok enzimin aktivitesi için gerekli olan substratlara bağlanmayı sağlar. İnsülin ve oksitosin gibi hormonlar, tiamin ve biotin vitaminleri gibi kükürt içerir. Homosistein ve metionin arasındaki dönüşüm, metilasyonu içeren birçok reaksiyonu kolaylaştırır. Metalotiyonein gibi sistein açısından zengin moleküller, hayvanları aşırı bakır, kadmiyum ve çinkodan korumada hayati bir rol oynar, diğerleri ise selenyum taşınmasını etkiler ve dokuları selenyum toksisitesinden korur. Kükürt, bağ dokusunun kondroitinde, doğal antikoagülan heparinde sülfat (SO₄) olarak bulunur ve özellikle keratinden zengin uzantılarda (tırnak, boynuz, saç, tüyler, yün lifi ve tiftik) bol miktarda bulunur (Suttle, 2010).

Tüm rumen mikroorganizmaları kükürt gerektirir, ancak farklı türler farklı yollarla kükürt sağlar. Bazıları inorganik kaynakları sülfite indirger ve onu kükürt amino asitlerine dahil eder (dissimilatör), diğerleri ise sadece organik kükürt kullanır. Asimile edici mikroplar, rumende parçalanabilen protein kükürt kaynakları gerektirir. Organik veya inorganik biçimde rumene giren bozunabilir kükürtün çoğu sülfür havuzuna girer; SO₄ ana diyet kaynağı olduğunda, yaklaşık %50'si onu emilmiş sülfür olarak bırakır, bu nedenle besin değeri çok azdır veya hiç yoktur, ancak toksisite potansiyeli vardır (Suttle, 2010).

Kükürt, esas olarak idrar yoluyla, sülfür ve kükürt içeren amino asitlerin oksidasyonundan ve dokulardaki diğer organik moleküllerin katabolizmasından türetilen SO₄ olarak atılır. SO₄, glomerülden tübüler yeniden emilim hızını aşan oranlarda süzülür ve bu nedenle hızla idrarla atılır (Suttle, 2010).

Kükürt sindirim sistemine iki şekilde girer:

1) İnorganik form (Sodyum, potasyum, magnezyum sülfat şeklinde). Bu kükürt doğrudan bağırsaktan emilir.

2) Organik form (proteinlerdeki belirli amino asitlere kükürt şeklinde bağlanır. Örneğin metionin, sistin, sistein). Protein hidrolize edildikten ve bağırsakta amino asitlere parçalandıktan sonra kükürt, yapı taşları olan kükürt içeren amino asitler şeklinde emilir (Ası, 1995).

Sığırlar, su ve yem yoluyla aşırı kükürt alımına karşı çok hassastır. Ruminant diyetinde arzu edilen ve zararlı kükürt konsantrasyonu arasındaki sınır, iki ila üç kat arasında şaşırtıcı derecede küçüktür (Suttle, 2010). Diyetteki maksimum tolere edilebilir kükürt konsantrasyonunun %0,4 olduğu tahmin edilmektedir. İçme suyundaki sülfat sülfür 500 mg/L'yi geçmemelidir. Kükürt içeriği yüksek diyetler polioensefalomalisiye (PEM) neden olabilir. PEM belirtileri arasında huzursuzluk,

ishal, kas seğirmesi, dispne (zorlu solunum), körlük ve uzun süreli durumlarda hareketsizlik ve ardından ölüm yer alır (Lalman & McMurphy, 2013).

Absorbe edilen sülfürün, içme suyu veya diyet kükürt takviyeleri yoluyla merkezi sinir sistemi üzerinde zararlı etkileri olabilir ve polioensefalomalazi (PEM) gelişimine katkıda bulunabilir. Ürolitiyazis riskini azaltmak için dahil edilen bir diyet asitleştirici, amonyum bikarbonattan amonyum sülfata değiştirildiğinde buzağılarda ve kuzularda PEM gelişti. Kuzularda klinik olarak benzer bir hastalıktan kaynaklanan kayıplar, ad libitum olarak konsantre beslemede yüksek kükürt konsantrasyonu (4,1 g kg-L) ile ilişkilendirilmiştir (Suttle, 2010).

Kükürt eksikliği belirtileri arasında şunlar yer alır: İştahsızlık, halsizlik, donukluk, halsizlik, aşırı tükürük salgısı, ölüm. Eksikliğinde azalan ruminal mikroorganizma büyümesi ve metabolizması nedeniyle yem veya kaba yem alımının ve sindirilebilirliğin azalmasıyla sonuçlanması beklenir (Lalman & McMurphy, 2013).

Kükürt Yoksunluğunun Biyokimyasal Anormallikleri

Sülfür yoksunluğu konakta hipoalbuminemiye neden olur, ancak bozunabilir diyet nitrojen alımı yüksekse kan üresi yüksek olacaktır. 10 mg civarındaki düşük plazma SO₄ seviyeleri, zayıf, kuru mevsimlik meralarda bulunur, ancak yağmurun başlaması ve yeşil otların büyümesiyle 20-40 mg'a yükselir. Plazma ve karaciğerdeki metionin konsantrasyonları, buzağılara büyümeyi geciktirmek için yeterince düşük kükürt (0,4 g/kg) verildiğinde düşer. Diyetle kükürt arzı tek başına rumen mikrobiyal sentezini sınırlandırıyor, ilave kükürt sağlanması kan üre düzeylerini ve idrarla nitrojen atılımını azaltmalıdır. Kükürt içeriği düşük diyetler, rumen sülfür konsantrasyonlarını azaltarak ve çözünmeyen ve emilemeyen kadmiyum sülfür oluşumunu sınırlayarak dokularda kadmiyum birikimini artırabilir (Suttle, 2010).

KAYNAKLAR

- Akın, I. (2004). İz elementler ve sığır tırnak hastalıkları. *Veteriner Cerrahi Dergisi*, **10**, 54.
- Aksoy, H. (2019). Süt Veriminde Serum Kalsiyumun Değerlendirilmesi. *Izlek Akademik Dergi*, **2**, s:51.
- Aksoy, Ö. & Haspolat, H. (2021). *Magnezyum metabolizması ve hipomagnezemiler*. (Erişim tarihi: 6.04.2022). https://www.researchgate.net/publication/351426341_Magnezyum_metabolizmasi_ve_hipomagnezemiler?enrichId=rgreq-903d57ba2d703e14acbf42ed3e4e7876-XXX&enrichSource=Y292ZXJQYWdlOzMTMTQyNjM0MTtBUzoxMDI2MDAxMTU2OTcyNTQ0QDE2MjE2MjkxNDYyMjY%3D&el=1_x_2&esc=publicationCoverPdf
- Altinisik, M. (2000). *Prof. Dr. Mustafa Altınışık. Mineraller ve elektrolitler*. (Erişim tarihi: 4.04.2022). <https://www.mustafaaltinisik.org.uk/sunularim.asp>
- Amanzadeh, J. & Reilly, R.F. (2006). Hypophosphatemia: an evidence-based approach to its clinical consequences and management. *Nature Clinical Practice Nephrology*, **2**, 37
- Aytekin, Ö. & Taşal, İ. (2005). Doğum sonrası hipokalsemi şekillenen inekler ile buzağları arasında kalsiyum, fosfor ve alkalin fosfataz seviyeleri ilişkilerinin araştırılması. *YYÜ Vet Fak Derg*, **16**, 76.
- Baydar, E., Özçelik, M. & Gazioğlu, A. (2015). Yün Yeme Hastalığı Olan Koyunlarda Bazı İz Elementler ve Serum Biyokimyası. *F.Ü.Sağ.Bil.Vet.Derg.*, **29**, 187.
- Block, E. (1994). Manipulation of cation-difference on nutritionally related production diseases, productivity and metabolic responses in dairy cows. *Journal of Dairy Science*, **77**, 1440.
- Boğa, M. & Filik, G. (2011). Ruminant hayvan beslemede organik iz minerallerin önemi. *Lalaban Hay. Araşt. Enst. Derg.*, **51**, 32.
- Campbell, A.K. (1988). Calcium as an intracellular regulator. *Proceedings of the Nutrition Society*, **49**, 261-316.
- Clapham, E. (2007). Calcium Signaling. *Cell*, **131**, 1047.
- Çelik, A.T. (2020). *Fosfor metabolizması ve hipofosfatemik rikets*. (Erişim tarihi: 05.04.2022). <https://pediatri.ogu.edu.tr/Storage/pediatri/Uploads/Fosfor-Metabolizma-ve-Hipofosfatemik-Rikets---Seminer.pdf>
- Dawson, R.B. (1977). Dawson R. Blood storage XXIV: red blood cell 2, 3-DPG and ATP maintenance for six weeks in CPD-adenine with higher phosphate, pyruvate, and dihydroxyacetone. *Transfusion*, **17**, 242.
- Dener, B. & Yıldırım, H. (2019). Böbrek yetmezliklerinde kalsiyum metabolizması değişiklikleri ve olası riskleri. *GÜSBĐ.*, **8**, 445.
- Elin, R.J. (1988). *Magnesium metabolism in healt and disease*. <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/0011502988900132?via%3Dihub> (Erişim tarihi: 6.04.2022).
- Elliot, M. (2009). Grass tetany in cattle – treatment and prevention. (Erişim tarihi: 7.04.2022). https://www.dpi.nsw.gov.au/data/assets/pdf_file/0008/110888/Grass-tetany-in-cattle-treatment-and-prevention.pdf
- Ergün, A., Tuncer, Ş.D., Çolpan, İ., Yalçın, S., Yıldız, G., Küçükersan, M.K., Küçükersan, S., Şehu, A., Saçaklı, P. (2017). *Hayvan besleme ve beslenme hastalıkları*. 7. Baskı. Ankara: Kardelen Ofset Ltd. Şti.

Ergün, F. (2019). İnsan sağlığı ve beslenme fiziolojisi açısından magnezyum. *Kırşehir Abi Evran Üniversitesi Sağlık Bilimleri Dergisi.*, 2, 28.

Ersoy, G. & Hasbay, A. (2006). *Sporcu beslenmesi* (1. Baskı). Ankara: Sinem Matbacılık.

Gül, Y., Ağaoğlu, Z.T. & Akgül, Y. (2012). *Geviş getiren hayvanların iç hastalıkları*. 4. Baskı, Malatya: Medipres Matbacılık Ltd. Şti., s: 483-497.

Hadzimusıcı, N. & Krnick, J. (2011). Reprodüktif dönem ve mevsme bağlı olarak ineklerde kan plazması kalsiyum, fosfor ve magnezyum konsantrasyonu düzeyleri. *Istanbul Üniv. Vet. Fak. Derg.*, 38, 2.

Harris, B., Adams, A.L. & Van Horn, H.H. (1994). *Mineral needs of dairy cattle*. (Erişim tarihi: 4.04.2022) <https://ufdc.ufl.edu/UF00014473/00001/images/1>

Holick, F.M. (2006). Resurrection of vitamin D deficiency and rickets. *The Journal of Clinical Investigation.*, 8, 2063.

Jorgensen, N.A. (1973). Combating Milk Fever. *Journal Of Dairy Science.*, 57, 993.

Karapınar, T., Dabak, M. & Kırbaş, A. (2006). İki inekte tespit edilen puerperal hemoglobüri ve tedavisi. *Doğu Anadolu Bölgesi Araştırmaları.*, 1. https://pbs.bozok.edu.tr/indir.php?file_id=2028 (Erişim tarihi: 5.04.2022).

Konanç, K. & Öztürk, E. (2012). *Kanatlı hayvan beslemede mineraller*. (Erişim Tarihi: 4.04.2022) <https://avys.omu.edu.tr/storage/app/public/eozturk/110453/2%20Kanatlı%20B1%20Hayvan%20Beslemede%20Mineraller%2024.05.2012.pdf>

Koyuncu, H., Aydın, F.Y., Kumbasar, F., Yücel, E., Dinç, A. (2004). *Kalsiyum homeostazisi*. (Erişim tarihi: 09.03.2022) <http://nek.istanbul.edu.tr:4444/ekos/MAKALE/M3511.pdf>

Kultuk, G. & Çetinkaya, F. (2001). *D vitamini yetersizliğine bağlı rikets*. (Erişim tarihi: 5.04.2022). https://jag.journalagent.com/z4/download_fulltext.asp?pdire=sislietfaltip&plng=eng&un=SETB-56933

Lalman, D. & McMurphy, C. (2013). *Vitamin and mineral nutrition of grazing cattle*. (Erişim tarihi: 5.04.2022) <https://extension.okstate.edu/fact-sheets/print-publications/e/vitamin-and-mineral-nutrition-of-grazing-cattle-e-861.pdf>

Machadoa, M., Castrob, M.B., Gimeno, E.J., Barros, S.S., Correa, F.R. (2020) Enzootic calcinosis in ruminants: A review. *Toxicon*. 180-188 <https://doi.org/10.1016/j.toxicon.2020.08.009> (Erişim tarihi: 5.04.2022).

Martens, H. & Schweigel, M. (2000). Pathophysiology of grass tetany and other hypomagnesemias. *Ternary Clinics Of North America: Food Animal Practice.*, 16, 339-340.

Mello, J.R.B. (2001). Calcinosis—calcinogenic plants. *Toxicon.*, 41, 4.

Önal, H. (2019). Fosfat metabolizması. *Çocuk Dergisi.*, 19, 105-107.

Özek, K. (2016). Kanatlı beslemede magnezyumun fonksiyonları ve metabolizması. *İğdir Üni. Fen Bilimleri Enst. Der.*, 6, 166.

Özkan, C., Arslan, S. & Akgül, Y. (2016). Hayvanlarda sodyum, potasyum ve klor yetmezlikleri. *Türkiye Klinikleri.*, 2, 38.

Pearson, E.G. & Kallfelz, F.A. (1981). A case of presumptive salt poisoning (water deprivation) in veal calves. *Cornell Vet.*, 72, 142-143.

Ronald, L. (1986). Regulation of calcium and phosphorus homeostasis in the dairy cow. *Journal of Dairy Science Vol.*, 20, s:610.

- Sandals, W.C.D. (1978). Acute salt poisoning in cattle. *Can. vet. J.*, 19, 136.
- Santos, C.G., Perez, W., Correa, F.R., Capelli, A. (2012). Enzootic calcinosis caused by *Nierembergia rivularis* in sheep. *Journal of Veterinary Diagnostic Investigation.*, 24, 423.
- Schulze, K. J. (2013). In *Encyclopedia of Human Nutrition* (3. Baskı). Waltham: Academic Press.
- Shen, X. (2011). Studies on wool-eating ailment in guizhou semi-fine wool sheep. *Agricultural Sciences in China.*, 10, 618.
- Siroka, Z., Labaj, V., Pijacek, M., Syobodova, Z. (2017). Accidental sodium chloride poisoning in sheep – a case study. *Acta Vet. Brno.*, 86, 216.
- Suttle, N.F. (2010). *Mineral Nutrition of Livestock*, 4. Baskı. Wallingford. Retrieved from http://www.ucv.vt.edu/fileadmin/user_upload/facultad_agronomia/Produccion_Animal/Minerals_in_Animal_Nutrition.pdf (Erişim tarihi: 7.04.2022).
- Şen. İ., Güzelbekteş, H. & Coşkun. A. (2011). Sığırlarda postparturient hemoglobinüri. *Türkiye Klinikleri.*, 2, 159.
- Tanör, M.A. (1997). Yüksek verimli süt ineklerinin kuru dönemde beslenmesi ve hipokalsemi. *Vet. Bil. Derg.*, 14, 58.
- Tayfur, M. (1991). Kalsiyum. *Beslenme ve Diyet Dergisi.*, 20, 251-253.
- Trueman, K.F. & Clague, D.C. (1978). Sodium chloride poisoning in cattle. *Australian Veterinary Journal.*, 54, 89.
- Trumbot, P., Schlicker, S., Yates, A.A., Poos, M. (2002). Dietary Reference Intakes: energy, carbohydrate, fiber, fat, fatty acids, cholesterol, protein and amino acids. *The American Dietetic Association.*, 102. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/12449285/> (Erişim tarihi: 18.03.2022).
- Tuncay, T. & Arslan, C. (2010). Geçiş dönemindeki süt ineklerinin beslenmesi II. Bu dönemde görülen metabolik hastalıklar ve besleme ile önlenmesi. *Kafkas Univ Vet Fak Derg.*, 16, 162.
- Tümer, K.Ç. & Özdemir, H. (2017). Bir süt ineğinde puerperal hemoglobinüri olgusu ve tedavisi. *Erciyes üniversitesi veteriner fakültesi dergisi.*, 14, 1.
- Weisinger, J.R. & Bellorín-Font, E. (1998). Magnesium and phosphorus. *The Lancet.*, 352, 391
- Yılmaz, Ü. (2021). Meralarda otlayan hayvanları tehdit eden çayır tetanisi riski. *Iğdır Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü Dergisi.*, 12, 519.
- Yurdakul, İ. (2018). Evcil hayvanlarda raşitizm. *Cumhuriyet Üniv. Sağ. Bil. Enst. Derg.*, 2, 8-11.
- Ası, T. (1995). *Tablolarla biyokimya*. (Erişim tarihi: 7.04.2022). <https://docplayer.biz.tr/1985456-3-mineraller-tablolarla-biyokimya-cilt-1-prof-dr-tanju-asi-istanbul-http-veterinary-ankara-edu-tr-fidanci.html>
- Atilla-Ismail, S. (2016). *Rumen physiology under high salt stress*(Erişim tarihi: 7.04.2022). (PDF) [Rumen Physiology Under High Salt Stress \(researchgate.net\)](https://www.researchgate.net/publication/311111111)
- Girgin, G. (2003). *Kurşuna maruziyetin esansiyel elementler üzerine etkisi*. (Erişim tarihi: 17.12.2022). <http://nek.istanbul.edu.tr:4444/ekos/TEZ/39987.pdf>
- Kılınç, K. (2014). *Besi tipi bildirilen civciv yemlerine katılan selenyum ve kromun canlı performans ve bazı kan parametrelerine etkisi*. (Erişim tarihi: 17.12.2022). https://acikbilim.yok.gov.tr/bitstream/handle/20.500.12812/123547/yokAcikBilim_10035623.pdf?sequence=-1

Kul, M. (1996). *Konya yöresindeki buzağırda şekillenen bazı metabolik kemik hastalıklarının teşhisinde biyokimyasal ve radyolojik kriterlerin önemi.* (Erişim tarihi: 17.12.2022). <http://acikerisimarsiv.selcuk.edu.tr:8080/xmlui/bitstream/handle/123456789/2836/054889.pdf?sequence=1&isAllowed=y>

Çolakerol, H. (2005). *Antakya bölgesinde prematüre doğum yapan annelerin ve bebeklerinin serum örneklerinde bazı element ve vitamin düzeylerinin araştırılması.* (Erişim tarihi: 17.12.2022). <https://tez.yok.gov.tr/UlusalTezMerkezi/TezGoster?key=XohQ0H2mJnBfxLPsY8dG46jUff-b3gqrXvI171aD-MlMKIP2WZnze79kTYvS5qvW>

Gürbüz, S. (2019). *Koyunlarda meydana gelen nonenfeksiyöz abortların önlenmesinde bazı vitamin ve minerallerin etkilerinin araştırılması.* (Erişim tarihi: 17.12.2022). https://acikbilim.yok.gov.tr/bitstream/handle/20.500.12812/403016/yokAcikBilim_10311037.pdf?sequence=-1&isAllowed=y

Maternal Miras Mitokondri

Fatma ÇELENK¹
Berna GÜNEY SARUHAN²

Giriş

Hücre Organelleri

Sitoplazmada bulunan ve hücrenin solunumu, beslenmesi ve boşaltımı gibi yaşamsal olaylarının gerçekleştiği yapılara organel denir. Organeller üzerlerinde buldukları zarların çeşidine göre 3 ana grupta sınıflandırılır;

- 1-Zarsızlar =» Ribozom ve sentrozom
- 2-Tek Zarlılar=» Endoplazmik retikulum, golgi cisimciği, lizozom, peroksizom ve koful
- 3-Çift Zarlılar=» Kloroplast ve mitokondri (Özer & ark., 2018)

Mitokondri

Mitokondri, çift zarlı hücre organellerinden biridir. Yunanca 'Mitos=İplikçik', 'Chondros=tane' anlamına gelir. Mitokondriyonun boyanmasında Heidenhain'in demirli hematoksileni, janus yeşili – B, metilen mavisi ve yeşili kullanılabilir. Organellerin en büyüğü olup, uzunluğu 2-10 µm (mikron), genişliği 0.5-1 µm(mikron) olabilen küremsi ya da filamentöz yapılardır. Metabolik aktivitenin daha yoğun olduğu sitoplazma kısımlarında, silyalı hücrelerin apikal hücrelerinde, iyon transferi yapan hücrelerin tabanlarında toplanma eğilimi gösterirler. Spermatozoonların orta bölgesinde, uzun hücrelerde, hücrenin uzun eksenini boyunca, yuvarlak hücrelerde ışınal olarak yerleşme eğilimindedirler. Eritrositler ve keratinositler dışında tüm ökaryotik hücrelerde bulunan mitokondri, sitoplazmadaki metabolitlerin kimyasal enerjisini hücrede kolaylıkla kullanılacak bir enerjiye dönüştürebilirler. Hücrelerdeki sayısı hücrenin enerji ihtiyacına göre değişir. Özellikle kas ve sinir hücreleri gibi enerji ihtiyacı fazla olan hücrelerde çok sayıda mitokondri bulunur. En çok enerjiye ihtiyaç duyulan; kalp, beyin, kas, karaciğer, böbrek hücrelerinde 100-2000 adet mitokondri bulunur. Mitokondriyonlar çok aktif organellerdir (Tekelioğlu, 1993).

Mitokondri organeli , oksijenli solunum yapabilen ökaryotik hücrelerde bulunur. Mitokondriler esas olarak lipoproteinlerden oluşmuştur. Daha az miktarda lipit, DNA ve RNA bulunur. Mitokondriyonların %70' ini proteinler %30' unu lipidler ve % 1' ini de ribonüklein asidi oluşturur. Çift katlı membranla çevrilidir. Mitokondriyon dış zarı pek çok molekül için geçirgenlik gösterirken, iç zarda molekül geçişi özel kanallar ve özel taşıyıcılar aracılığı ile olur. Thermogenin olarak adlandırılan protein mitokondri iç zarında protein porları oluşturur, buradan protonlar ATP sentetaz enzimleriyle temas etmeksizin geçerler. Bu şekilde oluşan oksidatif fosforilasyon sonucu ise ısı üretilir ve oluşan bu ısı özellikle kış uykusuna yatan hayvanlar ile yeni doğanların vücut ısısının ayarlanmasında kullanılır. Dış membran üzerinde bulunan porin denilen boşluklar sayesinde dışarıdan madde alışverişini gerçekleştirir. Kıvrıntılı iç mitokondri membranı (İç zar mitokondri içine doğru çeşitli kıvrımlar yapar ve bu kıvrımlara Cristae adı verilir. Kristalar mitokondri iç yüzey alanının artmasını sağlar. Mitokondrinin içi stoplazmaya benzer yapıda bir sıvı ile doludur bu sıvı

¹ Dr. Fatma ÇELENK, Diyarbakır Tarım ve Orman İl Müdürlüğü-Gıda ve Yem Şube Müdürlüğü

² Prof. Dr. Berna GÜNEY SARUHAN, Dicle Üniversitesi-Histoloji ve Embriyoloji Anabilim Dalı

biçimli elemanlardan yoksun olup ve bu sıvıya "Matrix" ya da "Mitokondriyal Sıvı" adı verilir. Matrix içinde, hücrede enerji üretimi reaksiyonlarında kullanılan enzim, DNA, RNA ve ribozomlar bulunur. Mitokondri organelinin dış membranı %50 lipit ve %50 proteinden oluşmuştur. İç membran ise %25 protein ve %75 lipitten meydana gelmiştir (Guyton & Hall, 2016).

Mitokondrinin Görevleri

Mitokondriler hücrenin enerji üretim merkezleridir (ATP enerjisi üretilen organel). Hücrenin enerji jeneratörüdür. Temel görevi gıdalarla alınan hammaddelelerden (glukoz ve yağ asitleri gibi) hücrenin kolayca kullanımına yönelik enerji dönüşümünü sağlamaktır. Yani bir nevi glukoz ve yağ asitlerini ham petrole benzetirsek mitokondriyonları rafineriler gibi işlev görüp benzinin üretildiği yer olarak düşünebiliriz.

Oksijenli solunum ile ATP sentezini gerçekleştirerek hayati fonksiyonda görev alır. Mitokondrilerin ayrıca; Hücrelerde Heme (Hemoglobinin protein kısmı) sentezi, steroid sentezi, yağ asitleri metabolizması, Amino asit metabolizması, karbonhidrat metabolizması, Fe/S kümelerinin sentezi, Proteinlerin katabolizması gibi görevleri vardır.

Canlı hücrelerin besinleri yükseltgeyerek enerji elde etmesini sağlayan ve bütün yaşam biçimlerinde önemli bir yer tutan kimyasal süreçlerin son aşamasına Krebs döngüsü denilmektedir. Farklı biyoloji kaynaklarında Krebs döngüsüne trikarboksilik asit döngüsü, sitrik asit döngüsü veya Krebs çemberi denilmektedir. Krebs döngüsü başlamadan önce bir takım hazırlık evresinden geçer (Ernster & Schatz, 1981).

Krebs Döngüsü Hazırlık Evresi

Ökaryotik hücrelerde glikoliz olayı sonrası meydana gelen pirüvik asit ve NADH + H oksijenin ortama girmesiyle mitokondriye geçer. Prokaryot hücrelerde ise bu olay mitokondri organelinde meydana gelir. Pirüvik asitin mitokondri içine girmesiyle birlikte yapısındaki enerji açığa çıkar. Mitokondri içerisinde bulunan pirüvik asitin enerjisi enzimlerin yardımıyla asetil koenzim A (asetil-CoA) olarak adlandırılan 2C (karbonlu) moleküle dönüştürülür. Bu olaylar sırasında pirüvik asitin molekülünden karbondioksit (CO₂) ayrılırken, 2 elektron ve bir proton NAD'a aktarılarak NAD + H oluşturulur. Böylece 2 pirüvik asitin asetil koenzim A (asetil-CoA) dönüşmesi esnasında 2 karbondioksit (CO₂) ve 2 NADH + H oluşur (Allen, 2011).

Krebs Döngüsü

Hazırlık evresinde elde edilen 2C (karbonlu) asetil koenzim A (asetil-CoA) daha fazla oksidasyona uğrayabilmesi için Krebs döngüsüne girer. Krebs döngüsü 2C asetil-CoA ve 4C oksaloasetik asidin reaksiyona girmesi sonucunda 6C sitrik asitle başlar. Bu nedenle Krebs döngüsüne sitrik asit döngüsü de denilmektedir. Krebs döngüsü her aşamasında özgül bir enzimin görev aldığı bir dizi reaksiyon zincirinden oluşur. Sitrik asitin izomeri olan 6C karbonlu bir molekülden bir karbondioksit ve 2 hidrojen atomu ayrılır. NAD bileşiği ayrılmış olan 2 hidrojen alarak NADH + H'a dönüşür. Bu olay sonucunda 5 karbonlu yeni bir molekül oluşmuş olur. Karbondioksit'in ayrılmasıyla 4 karbonlu hale gelen molekül bir dizi reaksiyona katılır. Yaşanan bu olaylar sırasında substrat düzeyinde fosforilasyonla 1 ATP sentezlenir. Moleküllerden hidrojen ayrılmasıyla bir NADH + H ve bir FADH₂ oluşur. Böylece döngüyü başlatan 4C oksaloasetik asit yeniden üretilmiş olunur.

Sonuç olarak 2 asetil-CoA molekülünün döngüye girmesiyle 4 karbondioksit 6 NADH + H, 2 FADH ve 2 ATP meydana gelir. Krebs döngüsünün 2 tur dönmesiyle 6 karbonlu bir glukoz molekülünün atomlarının tümü karbondioksit molekülünden ayrılmış olur. Pirüvik asidin asetil-CoA'ya dönüşümü sırasında ve Krebs döngüsünde oluşan karbondioksit, moleküller hücrelerden kan yoluyla solunum organlarına taşınarak atmosfere verilir. Krebs döngüsü sonucu açığa çıkan enerji NADH + H, FADH₂ ve ATP moleküllerinin yapısı içerisinde depolanır. Oksijenli

solunumda elde edilen enerjinin büyük çoğunluğu NADH + H ve FADH2 'nin taşımakta olduğu elektronların enerjisidir. Bu enerjiler elektron taşıma sisteminde açığa çıkmaktadır (Allen, 2011).

Krebs Çemberi veya diğer bir ifadeyle Krebs Döngüsünü Kısaca Özetlemek;

Hazırlık evresinde 2 pirüvik asit 2 asetil koenzim A (asetil-CoA) 'ya dönüşür. Asetil CoA'dan CoA ayrılır ve asetik asetik, asitin 4 karbonlu okzaloasetik asit ile birleşerek 2 molekül 6 karbonlu sitrik asit oluşturur. Bulunan 2 sitrik asitin her bir tanesinden 2 molekül karbondioksit (CO₂) ayrılır. 2 NADH oluşur. Sonucunda ise 5 karbonlu (5C) 2 bileşik meydana gelir. Meydana gelen 5 karbonlu (5C) bileşikten birer tane karbondioksit ayrılarak 2 NADH daha oluşur. Bunun sonucunda 2 adet 4 karbonlu bileşik meydana gelir. Dört karbonlu(4C) bileşik tekrardan okzaloasetik asit oluşturarak bir krebs döngüsünü tamamlar. Tüm olaylar esnasında substrat düzeyinde fosforilasyon ile 2 ATP üretilir. Buna ek olarak 2 FADH₂ ve 2 NADH daha oluşur. Sonuç olarak krebs döngüsünde 1 glikoz kullanılarak 6 NADH ve 2 FADH₂, substrat düzeyinde fosforilasyon ile 2 ATP, 4 CO₂ üretimi gerçekleşirken 6 molekül H₂O harcanır.

Hücreler arası elektron transferi 4 kompleks tarafından gerçekleştirilir;

1-NADH dehidrogenaz

2-Süksinat dehidrogenaz

3-Sitokrom c redüktaz

4-Sitokrom c oksidaz (Allen, 2011)

Maternal Miras Mitokondri

Mitokondrilerin kendine özgü Dna'sının bulunması bölünüp, çoğalabildiklerini, RNA ve ribozomlarının bulunması da kendi protein sentezlerini yapabildiklerini gösterir. Mitokondriyonlar ihtiyaç halinde kendiliğinden bölünüp çoğalabilirler. Ayrıca özel şartlar oluştuğunda mitokondriyon geçirgenliğinde değişiklikler olur, böylece zarlar arası boşluktan elektron kaçıışı(sızması)başlar, bu durum ise apoptozisin (kontrollü hücre ölümünün) uyarılmasına neden olur. Hücrel ve moleküler kronik hastalıkların ortaya çıkmasından 5-10 yıl önce mitokondri'de hasarlar gözlenmektedir. Mitokondriyal DNA, toplam DNA'nın küçük bir kısmını kapsayıp vücudumuzdaki 20.000-25.000 protein kodlayan genlerden sadece 37'sini içerir. Buna rağmen nucleus içindeki DNA'dan da tamamıyla farklıdır. Mitokondri 37 gen kodlayan ve diğer tüm hücre içi yapılardan farklı, hücreden bağımsız mitokondri DNA(mtDNA) sı vardır. Hücrede Mitokondri fonksiyonlarının azalması(disfonksiyonu) sonucu ortaya çıkan, çok sayıda hastalık bulunmaktadır. Bu rahatsızlıkların en yaygın bilinenleri aşağıda sıralanmıştır (Wallace,1992).

- Kronik Halsizlik ve Yorgunluk
- Kas Güçsüzlüğü(Osteopeni, Sarkopeni, Dinopeni)
- Kalbin zayıflaması
- İnsulin direnci ve tip 2 şeker hastalığı
- Hafızanın zayıflaması ve beyin hasarı(Parkinson, Alzheimer hastalığı)
- Duyu organlarının zayıflaması(Görme, İşitme azalması ve kaybı) (Douglas,1992)

Genetik olarak ortaya çıkan, araştırmaları devam eden epilepsi gibi pek çok hastalığın tedavisi, doğum sırasında yapılan ve gelişen "Mitokondri replasman" tedavisi ile mümkün olabilecektir. Mitokondri DNA'sında meydana gelen değişimler mutasyon, dilisyon veya depleksyon şeklinde karşımıza çıkabilmektedir. Bu değişiklik sonrasında, ortaya çıkan hastalıkların en önemli karakteristiği, maternal geçişli yani anneden geçiş göstermesidir (Shamima, 2012).

Diğer bir deyişle; hastalık, bu tür bir hastalığa sahip anneden hem erkek, hem de kız çocuğa geçebilmekte olup, doğan hasta çocuklardan ise sadece kız çocuğun, çocuklarına geçmektedir. Hasta erkek bireylerin çocuklarında ise gözlenmemektedir. Bu nedenle mitokondri hastalıklarının özel bir kalıtım şekli mevcuttur. Teşhis ve tanısı hanüz tam olarak konulmamış mitokondri hastalıklardan bazıları; Leber'in Herediter Optik Atrofisi (LHON), Kearn Sayre Sendromu (KSS), Leigh Sendromu, NARP Sendromu, Kardiyomyopati, Ansefomyopati, Yenidoğan Ölümü, Alzheimer Hastalığı, Parkinson Hastalığı, Myodisplastik Sendrom, Myopati, Ataksi, Distoni, Sağırılık gibi hastalıklardır (Salvatore & Guido,2005).

Mitokondride dejenerasyonların olup olmadığı, kalıtsal bir problemin varlığını saptamak doğum öncesi testlerle mümkündür. İngiltere ve ABD gibi ülkelerde bu testler kullanılmaya başlanmış yasal alt yapısı henüz devam etmektedir. Daha çok doğum öncesi testlerle gerekliliği anlaşılan bu tedavi, henüz Türkiye' de uygulanmamaktadır. Şeker hastalığı, kalp yetmezliği ve yaşlanmaya bağlı olarak görülen pek çok hastalığın (kas zayıflıkları, mss dejenerasyonları gibi) mitokondriyal DNA da meydana gelen hasarlardan kaynaklandığı gösterilmiştir (Johns, 1995).

Sonuç

Mitokondri, zigota yumurta aracılığıyla geldiğinden anne soyunun takibinde zigotun mitokondriyal DNA'sı kullanılır. Genetik kökenini en saf biçimde ortaya koyan DNA'ya sahiptir. Ebeveynlerden gelen DNA'nın dışında, mitokondriyal DNA sadece anneden gelir. Babada olan mitokondriyal DNA'nın hücrelerden neden ve nasıl silindiği tam olarak bilinmemektedir (Wolstenholme, 1992).

Haziran 2016'da Science dergisinde yayımlanmış sonuçlar, bu tür yuvarlak solucandaki babadan gelen mitokondride, spermin yumurta ile birleşiminde aktive olan ve kendini içten yok eden mekanizmanın olduğunu ortaya çıkarmıştır. Bilim insanlarına göre bu mekanizmanın gecikmesi, embriyonun hayatta kalma oranının düşmesine yol açıyor. Bu bilgi, gelecekte, bilim insanlarının belirli hastalıkları daha iyi anlamasına ve in vitro fertilizasyonu (tüp bebek) geliştirmede yardımcı olabilir(Schatten, Sun & Prather, 2014).

Forensic Dna (Adli Tıp) yazısında Mitokondriyal DNA (mtDNA) , hasar görmüş, bozulmuş veya çok küçük biyolojik örneklerden elde edilen DNA'nın kaynağını belirlemek için adli bilim uzmanlarına yardımcı olan değerli bir araçtır. MtDNA, bir hücrenin çekirdeğinin dışında yer alan ve mitokondrilerde bulunan küçük dairesel bir genomdur. mtDNA kopya sayısı zarar görmüş DNA örneklerinden yeterli DNA kurtarma olasılığını artırır ve bu nedenle, mtDNA kayıp kişiler soruşturmasında, kitlesel felaketler ve sınırlı biyolojik malzeme içeren örneklerdeki gibi diğer adli soruşturmalarda önemli bir rol oynayabilir. Ek olarak, mtDNA maternal kalıtsaldır. Sonuç olarak, bilinmeyen ve referans örnek birçok nesilden ayrılrsa bile, adli karşılaştırmalar herhangi bir anaerik akrabadan bir referans numunesi kullanılarak yapılabilir (Sinha, Rana & Kuşwaha, 2020).

Anne mirası mitokondriyal DNA olarak adlandırılan, anneden gelen mitokondriyal DNA'nın yavruya aktarımının, insanlarda ve çoğu çok hücreli organizmalarda meydana geldiği bilinmektedir. Anne mirası mitokondriyal DNA, kökenin bulunmasında 23andMe gibi genetik testlere olanak sağlar. Sonuçta mitokondriyal DNA'nı anneden alıyorsun, annen de annesinden alıyor bu böyle devam ediyor. Anne mirası, yaşayan bütün insanların mitokondriyal DNA'sını kendisinden aldığı kadın olan **Mitokondriyal Havva**'nın olduğu fikrine sebebiyet vermiştir(Johns,2014).

Kaynakça

- Allen, T. D. (2011). *The cell: a very short introduction*. Oxford: Oxford University Press.
- Dimauro, S.& Davidzon, G. (2009). Mitochondrial DNA and disease. *Annals of Medicine*, 37, 222-232
- Ernster, L. & Schatz, G. (1981). Mitochondria: a historical review. *J Cell Biol.*, 91(3 Pt 2), 227-255.
- Guyton, A.C. & Hall, J.E. (2016). *Textbook of Medical Physiology* (13th Edition). Philadelphia : Saunders Company.
- Hampden-Thompson, G. & Galindo, C. (2017) School–family relationships, school satisfaction and the academic achievement of young people. *Educational Review*, 69 (2), 248-265.
- Johns, D.R. (1995). Mitochondrial Dna and Diseases. *The New England Journal Of Medicine*, 333, 638-644.
- Kline, B. R. (2005). *Principles and practice of structural equation modeling* (Second edit). NY: The Guilford Press.
- Nal, M. (2018). *Hastanelerde acil yardım ve afet yönetimi*. Ankara: Akademisyen Kitabevi
- Özer, A., Girgin, A., Liman, N., Özfiliz, N., Özcan, Z., Erdost, H., Ergün, L., Zık, B., Özen, A., Ergün, E. & Kocamış, H. (2018). *Temel Histoloji* (4.Basım). Ankara: Dora Yayınları.
- Schatten, H., Sun, Q.Y. & Prather, R. (2014). The impact of mitochondrial function/dysfunction on IVF and new treatment possibilities for infertility. *Reproductive Biology and Endocrinology*, 12, 111, 2-11
- Shamima, R. (2012). Mitochondrial disease and epilepsy. *Developmental Medicine & Child Neurology*, 54, 397-406
- Sinha, M., Rana, M. & Kushwaha P. (2020), Applications of Mitochondrial DNA in Forensic Science. *Forensic Dna Typing: Principles, Applications and Advancements*, 329-343
- Tekelioğlu, M. (1993). *Genel Tıp Histolojisi* (2.Baskı). Ankara: Güneş Kitabevi.
- Wolstenholme D.R. (1992). *Animal Mitochondrial DNA: Structure and Evolution*. *International Review of Cytology*, 141, 173-216
- Wallace, C. D. (1992). Diseases of the mitochondria. *Annual Reviews*, 61,1175-1212.

Spirulinanın (*Arthrospira Fusiformis*) Hayvan Beslemede Kullanılması

Hamdi EKİZOĞLU¹
İsmail ÜLGER²

Giriş

Son yıllarda nüfus istikrarlı bir oranda artmaktadır. 2021 yılında 7 milyar 874 milyon olan dünya nüfusunun 2050 yılında 9,8 milyara çıkması beklenmektedir (Birleşmiş Milletler, 2017). Bu nedenle tarımsal üretim tüm insan nüfusuna hitap etmelidir. Artan talebi karşılamak için gıda üretiminin 2050 yılına kadar ikiye katlanması gerektiğine dair raporlar vardır (Alexandratos & Bruinsma, 2012 , Tilman & ark., 2011; Dines & ark., 2019).

Birleşmiş Milletler Gıda ve Tarım Örgütü (FAO,2017) yaptığı bir açıklamada, gün geçtikçe protein kaynaklarının yetersiz olması ve nüfusun hızla artması ile protein kaynaklarının fiyatlarının artması protein kaynakları (soya, balık unu vb.) yerine geçebilecek yeni alternatif protein kaynaklarına duyulan talebin artmasına neden olduğunu bildirmişlerdir(Anupama, 2000). İnsanların gıda ihtiyacını karşılamak için hayvancılık işletme sayıları gün geçtikçe sayısı artmakta ve buna karşılık hayvanların besin madde ihtiyacını karşılamak amacıyla yem ihtiyaçlarının da artmasına neden olmuştur. Yem hammadde ihtiyaçlarını karşılamak için sanayi yan ürünlerini ve doğal ürünleri yem olarak kullanabilme imkânlarını araştırmak hayvan besleme alanında çalışanların hedefi olmuş ve giderek daha da hızlanarak artmıştır (Buttler, 1989; Myer & ark. 1982; Resler, 1962; Strong, 1956).

Hayvancılık işletmelerinde işletme maliyetlerinin büyük bir bölümünü %70 yem maliyetleri oluşturmaktadır. Bu yem maliyetlerinin ise yaklaşık %15'lik kısmını da protein maliyetlerinin oluşturduğu bilinmektedir (Singh,1990, Banerjee,1992). Canlıların büyümesi ve gelişimini sürdürülebilmesi, yıpranan doku ve organların yenilenmesi için proteine ihtiyaç duyulmaktadır. Bütün canlılarda olduğu gibi kanatlılar içinde proteinler çok önemli bir besin maddesidirler (Bondari & Sheppard, 1981). Bu nedenle alternatif ve ucuz protein kaynakları arayışı bilimsel çalışmalarda da yer almıştır. Protein bakımından yüksek ve zengin olan yem hammaddelerinin pahalı olması, hayvan yetiştiriciliğinden elde edilen ürünlerin üretim maliyetlerini yükseltmektedir (Adeniji, 2007). Bundan dolayı hayvan beslemede maliyeti düşük hammaddelere talep artmaktadır. Yem fabrikaları ve hayvancılık işletmelerinin sayısında artış olması nedeni ile yem hammadde miktarının yetersizliği ve hammadde fiyatlarının artışı bazı araştırmacılar tarafından bildirilmiştir (Hassan & ark., 2009).

Hayvan beslemede kullanılacak protein kaynaklarının başında hayvansal ürünlerin işlenmesi ile elde edilen hayvansal proteinler, soya küspesi ve balık unu hayvan yemlerinde hammadde olarak kullanılmaktadır. İşlenmiş hayvansal proteinlerin kullanımı Avrupa Birliğinde kanunlarla

¹ Ziraat Yüksek Mühendisi, Erciyes Üniversitesi, Fen Bilimleri Enstitüsü, Zooteknik, Kayseri, Türkiye.

² Doç. Dr. Erciyes Üniversitesi, Ziraat Fakültesi, Zooteknik, Kayseri, Türkiye.

Açıklama: Bu çalışma, Erciyes Üniversitesi, Fen Bilimleri Enstitüsü Zooteknik Ana Bilim dalında Doç. Dr. İsmail ÜLGER danışmanlığında Su Ürünleri Yüksek Mühendisi Hamdi EKİZOĞLU tarafından yürütülmüş (Bildircin Rasyonlarına İlave Edilen Spirulinanın (Alg) Besi Performansı ve Karkas Özellikleri Üzerine Etkisi) başlıklı tezin bir bölümüdür. Bu tez çalışmasına maddi destek veren Erciyes Üniversitesi Bilimsel Araştırma Projeleri Birimi'ne (Proje No: FYL-2017-7113) teşekkür ederim.

yasaklamıştır. Soya, kısıtlı ekim alanı ve yüksek fiyatlı bir üründür. Balık ununun yemlerde protein kaynağı olarak kullanılması ise denizlerdeki balık çokluğunun azalması nedeniyle yeterince üretilememektedir. Bu kaynakların üretimindeki azalış ve bu hammaddelere olan talep artışı maliyetlerin daha da artmasına neden olmaktadır. Hayvanların beslenmesinde protein kalitesinin önemli olduğu göz önünde bulundurulacak olursak, bu protein kaynaklarına alternatif olacak yeni protein kaynakları ihtiyacı doğmuştur(Ekizoğlu & Ülger, 2017; Ekizoğlu & Ülger, 2019).

Denizlerden elde edilen yosunların protein içeriklerinin yüksek olması nedeni ile mevcut protein kaynaklarının yerine kullanılabilecek yem hammaddeleridir. Avrupa’da hayvan beslemede çoğunlukla kahverengi deniz yosunları kullanılmaktadır. Polisakkaritleri ve mineral içeriklerinden dolayı kullanılırken, proteinleri kaynağı olarak kısmen kullanılmaktadır. Protein içerikleri yosun türlerine göre farklılık göstermektedir. Yosunların yeşil ve kırmızı olanlarında (%10-47) kahverengi olanlara göre (%3-15) protein içeriği daha yüksektir (Ekizoğlu & Ülger, 2017; Ekizoğlu & Ülger, 2017).

Kırmızı deniz yosunlarından; %47 ile *Porphyra tenera*, %35 ile *Palmaria palmata* en yüksek protein değerine sahiptirler. Algerin yapısında bulunan protein miktarı mevsimlere göre artmakta ve azalmaktadır. *Palmaria palmata*’nın kış ve bahar döneminde protein miktarı artarken yazın ise protein miktarı düşmektedir ve protein değeri %9-25 arasında değişebilmektedir, (Fleurence,1999; Ekizoğlu & Ülger 2017; Ekizoğlu & Ülger, 2017).

Aspartik asit ve glutamik asit aminoasit bakımından içeriğin büyük kısmını oluşturmaktadır. Yapısında bulunan aminoasitlerin %22-44’ünü kahverengi türlerde bu iki aminoasit oluşturmaktadır. Yeşil türlerde bu seviye %26-32 arasındadır. Kırmızı türlerde %14-19 arasında değişmektedir. Yapılarında bulunan polisakkaritler ve fenolik bileşikler sindirimi zorlaştırabilmektedir. Kahverengi alglerde bulunan çözünebilen selüloz pepsin aktivitesini engelleyerek protein sindirimini olumsuz etkilediğini yapılan çalışmalar ortaya koyulmuştur (Horie & ark. 1995). Fakat enzim muameleleri yapılarak bu etki ortadan kaldırılabilir. Deniz yosunları günümüzde protein kaynağı olarak kullanılan hammaddelerin yerine hayvanların yemlerinde hammadde olarak rahatlıkla kullanılabilmektedir (Kumar & Kaladharan, 2007; Ekizoğlu & Ülger 2017; Ekizoğlu & Ülger, 2019).

Algler, önemli biyoaktif molekül kaynakları olarak insan ve hayvan gıda beslenmesinde kullanılmaktadır. Son yıllarda spirulina takviyesi ile yapılan çalışmalarda , hem insanlarda hem de hayvan modellerinde immünomodülatör, antioksidan, antikanser ve antiviral aktiviteleri ile ilişkilendirmiştir hipolipidemik, hipoglisemik ve hipotansif etkileride ortaya çıktığını bildirmişler(Quinn & ark., 1993; El-Sheekh & ark., 2009; Reboleira & ark., 2019).

Spirulina, tuzlu göllerde Afrika ve Güney Amerika’da doğal olarak yetişmektedir. Besin maddesi bakımından yüksek değerlere sahip olmasından dolayı alternatif yem kaynağı veya yem katkısı maddesi olarak kullanılabileceği düşünülmektedir(Belay & ark., 1996; Ekizoğlu & Ülger 2017).

Hayvancılık işletmelerinde, yem maliyetleri işletme giderlerinin yaklaşık %50-70’ini oluşturmaktadır. Bu nedenle, hayvanların beslenmesi için hazırlanan rasyonların pahalı ve yüksek maliyetli olması içerik ve bilimsel açıdan değer taşısa dahi ekonomik olmadığı için hayvansal ürünlerin üretim maliyetlerinin yüksek olması anlamına gelmektedir. Bu nedenle yeni yem kaynaklarının bulunması hayvancılık işletmelerinin sürdürülebilir olması ve gelecek nesillere aktarımının olmasını sağlayacaktır. Alternatif yem kaynaklarının besin değeri, yem dönüşüm oranı yüksek olmalı ve verim düzeylerini artırmalıdır (Godfray & ark, 2010 ; Poppi & McLennan, 2010 ; Smith & ark., 2010).

Hayvanların sağlıklarını korumak, yemlerden yararlanabilirliği artırmak, hayvanlardan elde edilen ürünlerin kalitesi ve miktarını artırmak, alınan ürünün maliyetini düşürmek amacıyla kullanılan maddeler yem katkı maddeleridir. Gastrointestinal sistemdeki dengenin korunması yem

katkı maddelerinin temel amacıdır. Yemden yararlanmanın mikrobiyal aktivite ile yakından ilgili olması hayvansal üretimde verimliliğe etki eden faktörlerin başında hastalıkların kontrolü sağlanmış olacaktır (Kahraman, 2009; Ekizoğlu & Ülger 2017).

Çizelge 1. Spirulina'nın besin madde kompozisyonu(% KM)

İçerik	Oran (%)
Kuru madde	91-96
Ham protein	60-70
Yağ	4-16
Karbonhidrat	14-19
Kül	3-11
Selüloz	3-7
Mineraller	mg/kg
Kalsiyum	1200
Magnezyum	3300
Fosfat	13000
Potasyum	26000
Sodyum	22000
Amino asitler	
Lizin	2.60-4.63
Fenilalanin	2.60-4.10
Tirozin	2.60-3.42
Lösin	5.90-8.37
Metiyonin	1.30-2.75
Glutamik Asit	7.04-7.30
Aspartik Asit	5.20-6.00

* Habib et al. (2008), Buddhadasa and Adorno (2004), Sanchez et al. (2003), Pascaud (1993), Babadzhanov et al. (2004), King (2012) and Mata et al. (2010).

SPİRULİNA

Spirulina'nın tarihi geçmişi

Spirulina, adını liflerinin sarmal veya sarmal yapısından alan mikroskobik ve lifli bir siyanobakteridir. Yiyecek olarak uzun bir kullanım geçmişine sahiptir ve Aztek uygarlığı sırasında kullanıldığı bildirilmiştir (Dillon & ark., 1995; Karkos & ark., 2011). Spirulina (Arthrospira spp.), resmi olarak mavi-yeşil mikroalg olarak sınıflandırılan yenilebilir, ipliksi, spiral şekilli bir siyanobakteridir (Becker, 2007 ; Gouveia & ark., 2008 ; Gupta & ark., 2008).

Spirulina ilk olarak 1519'da İspanyol Bilim Adamı Hernando Cortez ve Conquistadors tarafından keşfedildi. Cortez, Meksika Vadisi'ndeki Texcoco Gölü'nü ziyareti sırasında Spirulina'nın Azteklerin sofralarında yendiğini gözlemledi. Pierre Dangeard, flamingoların mavi-yeşil algleri tüketerek hayatta kaldıklarını gözlemleyerek Spirulina'nın sağlık yararlarını keşfetti. Botanist Jean Leonard, Dangeard'ın bulgularını destekledi ve insanlar kısa süre sonra faydalarından yararlanmak için Spirulina'yı ticarileştirmeye başladı (Ugwu, Aoyagi & Uchiyama, 2008). İlk Spirulina işleme tesisi Sosa Texcoco, 1969'da Fransızlar tarafından kuruldu.

Spirulina yüzyıllar boyunca insanlar tarafından besin kaynağı olarak uzun bir geçmişe sahiptir. Meksika ve Afrika'nın alkali göllerinde yaygın olarak bulunmaktadır (Belay & ark., 1996; Shimamatsu, 2004). Spirulina TURPIN tarafından ilk kez 1827'de izole edilerek tespit edilmiştir (Cifferri, 1983). 1960 yılında Leonard ve Compere tarafından yeniden keşfedildi (Shimamatsu, 2004) ve o zamandan beri seri üretilen bir ürün haline geldi (Shimamatsu, 2004; Spolaore & ark., 2006).

Spirulina, dünya çapında tatlı ve deniz sularında bulunan oksijenli bir fotosentetik bakteri olan *Arthrospira platensis*'in kurutulmuş biyokütlesini ifade eder. Bu alg, insanlarda önemli bir temel besin maddesini temsil eder ve insanlarda herhangi bir yan etki yapmaksızın bir protein ve vitamin takviyesi kaynağı olarak kullanılmıştır. Yüksek (%70'e varan) protein içeriğinin yanı sıra, özellikle B12 ve provitamin A (β -karotenler) ve mineraller, özellikle demir. Aynı zamanda fenolik asitler, tokoferoller ve γ -linolenik asit (Dillon & ark., 1995; Karkos & ark., 2011) açısından da zengindir. Spirulina selüloz hücre duvarlarından yoksundur ve bu nedenle kolayca sindirilebilirler (Dillon & ark., 1995; Karkos & ark., 2011).

Spirulina, besin açısından zengin, sıvı bir ortamda ticari olarak üretilir (Shimamatsu, 2004); bu nedenle daha az arazi kullanarak yüksek verim elde edilebilir.

Spirulina buğday, mısır, arpa ve soya fasulyesi gibi hayvan beslemede kullanılan yemlerin üretiminden birim alanda üretilen miktarlarından daha fazla protein elde edildiğini bildirmişlerdir. (Dismukes & ark., 2008; Kulpys & ark., 2009).

Spirulina, büyüme ortamını zenginleştirmek için hayvan gübreleri ilave edilerek tuzdan arındırılmış atık sularda spirulina üretimi yapılabilir (Volkman & ark., 2008).

Spirulina'nın Biyolojik Özellikleri

Mavi-yeşil algler olarak da bilinen siyanobakteriler, bakterilerle akraba olan ancak fotosentez yapabilen bir mikroorganizma filumudur. Bu nedenle, siyanobakteriler genellikle mikroalg grubuna dahil edilir. Ancak ilki prokaryottur ve alg terimi ökaryotlarla sınırlandırılmalıdır.

Bu mikroorganizmalar genellikle halk tarafından bilinmemekle birlikte, insanların yaşamı siyanobakterilerin milyonlarca yıllık fotosentetik aktivitesine borçludur; atmosferik karbon dioksiti organik karbona çevirmek için evrimleşen ilk mikroorganizma grubudur (Belay, 1993).

Spirulina - siyanobakteriler, yüzyıllardır farklı popülasyonlar tarafından gıda olarak kullanılmış ve ancak son yıllarda yeniden keşfedilmiştir. Bir zamanlar "mavi-yeşil algler" olarak sınıflandırıldığında, kolaylık sağlamak için bu şekilde anılmaya devam etse de, kesinlikle alglere ait değildir. Sıcak bölgelerdeki göllerin alkali sularında doğal olarak yetişir. Yaklaşık 0,1 mm çapında olan bu yapı, genellikle, gerilime bağlı olarak değişen sıklıkta ve sayıda spiraller halinde sarılmış küçük yeşil lifler şeklini alır. Etkileyici protein içeriği ve tamamen mineral ortamlardaki hızlı büyümesi, hem araştırmacıların hem de sanayicilerin ilgisini çekmiştir. Daha ayrıntılı analizlerin bir parçası olarak, özellikle beslenme açısından ilgi çekici bir dizi özellik gösterilmiştir. Dengeli bir protein bileşimi ve nadir temel lipitlerin, çok sayıda mineralin ve hatta B12 Vitamininin varlığı. Diğer mikroorganizmalar tarafından uyandırılan ilgi, sindirilebilirlik sorunları veya asit içerikleri nedeniyle azalmış olsa da, spirulina, yüksek kaliteli bir gıda takviyesinin basit üretimi için en iyi

çözümlerden biri gibi görünmektedir. Spirulina'nın geliştiği aşırı tuzluluk ve pH koşullarının ekin hijyeni sağladığı da belirtilmelidir, çünkü çok az başka mikroorganizma bu tür koşullarda hayatta kalabilir (Falquet & Hurni, 1997).

Siyanobakteriler, çeşitli su ortamlarında bulunan fotosentetik organizmalardır (Downing & ark., 2001; Miyatake & ark., 2013; Charpy & ark.,2012). Fotosentetik pigmentleri onlara farklı renkler verir, ancak genellikle mavi-yeşil olarak kabul edilirler. Bununla birlikte, onlara yosun demek yanlış bir isimdir, çünkü onlar gerçekten öbakterilerin özelliklerinin çoğunu paylaşan prokaryotlardır. Bu organizmaların bazıları, onları pirinç çeltik sularında önemli kılan nitrojen sabitleme potansiyeline sahiptir (Sing &ark.,2013). Siyanobakteriler koloniler oluşturur (Zhang & ark.,2011) veya tek tek hücreler olarak yaşar (Sabar & ark.,2010).

Spirulinanın yapısında bulunan, yüksek protein oranı, yüksek sindirilebilirliği ve dengeli esansiyel amino asitleri nedeniyle uzun yıllardır gıdalarda kullanılmaktadır (Demir & Tükel,2010).

Spirulina'nın Kullanım Alanları

Spirulina, Hint kabileleri ve Afrika ve Amerika'da yüz yıllardır insan gıdası olarak tüketilmektedir. Dünyada protein eksikliği, gelişmekte olan ülkeler için önemli bir endişe kaynağıdır; protein kaynaklarının çeşitlendirilmesine ve geleneksel olmayan yenilerinin geliştirilmesine ihtiyaç vardır (Chel & ark.,2002). Bu nedenle İçerisinde bulunan protein, esansiyel yağ asitleri, polisakarit, karotenoidler, vitaminler (özellikle B12) içermesi spirulinayı iyi bir gıda destek kaynağı yapmaktadır.

Spirulina, sindirimi zorlaştırıcı selüloz yapıda hücre duvarının olmaması ve yüksek besin madde içeriğine sahip olması nedeniyle insanlarda besin desteği olarak en sık kullanılan mikroalg türüdür. Kuru ağırlığının % 70'ine kadar varan yüksek oranlarda protein içermektedir (Cohen, 1997). Tüm tarımsal ürünlerden daha yüksek bir protein içeriğine sahiptir ve et veya süt ürünlerinden elde edilen proteinlerin aksine düşük yağlı, düşük kalorili ve kolesterolsüz bir protein kaynağıdır (Henrickson, 1989).

Spirulina'nın hücre çeperinden elde edilen γ -linolenik asidin (GLA) ilaç yapımında kullanılan ve yeryüzünde sınırlı sayıda kaynaktan elde edilebilen değerli bir hammadde olduğu bildirilmiştir (Cohen & ark., 1991). Benzer şekilde Pascaud (1993) da Spirulina'nın γ -linolenik asit bakımından zengin bir besin olduğunu, insanlarda linolenik asit eksikliklerinin büyüme bozukluğuna, deri rahatsızlıklarına ve enfeksiyonlara karşı duyarlılığa neden olduğu belirtmiştir. Bu nedenle diyetlerde Spirulina kullanımının insan sağlığı açısından olumlu sonuçlar verebileceği bildirilmiştir.

Balık, büyükbaş ve küçükbaş hayvancılık ile kanatlı hayvan endüstrinde de Spirulina'nın başarıyla kullanıldığına dair çalışmalar bulunmaktadır. Tavukların yumurtlama performansı ve yumurta kalitesi üzerine yapılan bir çalışmada Spirulina'nın olumlu etkilerinin olduğu gözlenmiştir. Spirulina ilaveli yem ile beslenen grupta, yumurta sarılarının β -karoten içeriğinden dolayı daha koyu renkte olduğunu ve cazibesinin arttığını bildirmişlerdir (Becker, 2013). Spirulina ile beslenen dişi farelerde süt verimi üzerine gerçekleştirilen bir başka denemede ise sütteki protein miktarının belirgin bir şekilde arttığı bildirilmiştir (Kapoor & Mehta, 1993).

Spirulinanın Hayvan Beslemede kullanımı

Kanatlılarda

Yapılan bir çalışmada bir günlük Beyaz leghorn erkek civcivlere %5,10,15 ve 20 oranında yeme kurutulmuş spirulina ilavesi ile 3. Haftada %10 ve %20 yemlerine spirulina ilave edilen gruplarda büyümenin diğer gruplara göre azaldığını bildirmişlerdir (Ross ve Dominy,1990). Yine aynı araştırmacılar yemlerine %1.5, 3,6 ve %12 spirulina ilave ettikleri bir günlük Hubbard erkek civcivlerinde yaptıkları çalışmada %12 spirulina ilave edilen grup hariç diğer gruplarda kontrol

grubundan hiçbir farklılık olmadığını bildirmişlerdir. Yemlerine %12 spirulina ilave edilen grup diğer tüm gruplara göre daha yavaş büyümüştür. Japon bıldırcınlarında yemlerine %0,1,5,3,6 ve %12 ilave ettikleri spirulinanın yumurta sarısını artırdığını ve kuluçka randımanını artırdığını bildirmişlerdir (Ross & Dominy,1990).

Balık unu ve yer fıstığı küspesi yerine 12 hafta boyunca yeme spirulina ilavesi etlik civcivlerde performans parametrelerini etkilemediği, organ ağırlıklarına, yapısına zarar vermediğini et rengini koyulaştırdığını ve et kalitesine etki etmediğini bildirmişlerdir (Venkataraman & ark.,1994).

Toyomizu & ark.,(2010) tarafından etlik piliçlerin yemlerine 40g/kg ve 80g/kg spirulina ilavesinin canlı ağırlık performanslarında ve organ ağırlıklarında farklılıklar tespit etmediklerini bildirirken etlik piliçlerde etin sarı ve kırmızı rengine etki ettiğini bildirmişlerdir.

Beyaz leghorn civcivlerde yaptıkları bir çalışmada yemlerine 0,10,100,1000,10000 ppm spirulina ilavesi ile organ ağırlıklarında farklılık gözlenmediğini bildirmişlerdir. Aynı çalışmada yemlerine 10000 ppm spirulina ilave edilen grupta IgG bir artış olduğunu tespit etmişler. Hastalıklara karşı bağışıklık sistemini artırdığını bildirmişlerdir (Kureysi & ark.,1996).

Al-Batshan & ark.,(2001) tarafından bir günlük civcivlerin yemlerine %0,0,5,1,2 oranında ilave ettikleri spirulinanın hastalıklara karşı direnci artırdığını ve bağışıklık sistemini artırdığını bildirmişlerdir.

96 adet yumurtacı beyaz Leghorn tavukların yemlerine 3 gr/kg spirulina ilavesi ile yumurta kolesterol içeriğinin düşürülebileceğini fakat Omega-3 yağ asidi oranını artırdığını bildirmişlerdir (Sujatha & Narahari,2011).

Ruminatlarda

Yem katkısı olarak erken laktasyondaki ineklerin rasyonlarına 90 gün boyunca 200g/gün katılan spirulina erken laktasyondaki ineklerde canlı ağırlık artışı sağladığını ve süt verimini artırdığını bildirmişlerdir (Kulpys & ark.,2009).

Panjaitan & ark., (2010) süt ineklerinde yaptıkları çalışmada spirulina miktarı arttıkça rumen pH'sında bir azalma, kan serumunda üre miktarında bir artış, propiyanat miktarında artış, bütirat miktarında bir azalma olduğunu bildirmişlerdir. Ayrıca spirulina ilavesi ile içme suyu tüketiminde artış olduğunu bildirmişlerdir.

Holştayn melezi ineklerde yapılan bir çalışmada rasyona 40 g/gün spirulina ilave edilen grublarda sütte doymuş yağ asitlerini azalttığını, doymamış yağ asitlerini artırdığını bildirmişlerdir (Christaki & ark.,2012).

Rumen fistülü takılan 3 inekte yapılan çalışmada ham proteinin rumende parçalanabilirliğinin azaldığını bildirirken selüloz parçalanabilirliğinin arttığını bildirmişlerdir (Zhang & ark.,2010).

Simkus & ark., (2007,2008) süt ineklerinde yaptıkları çalışmada kontrol grubuna göre süt yağı, protein, ve laktoz oranında artışlar olduğunu bildirmişlerdir. Ayrıca spirulina ilavesi ile sütteki somatik hücre sayısını azalttığını bildirmişlerdir.

İnek sütü ile beslenen kuzuların sütlerine spirulina ilave edilerek yapılan çalışmada kuzuların canlı ağırlık ve büyüme parametreleri spirulina ilave edilen gruplarda daha yüksek olduğunu bildirmişlerdir (Bezerra & ark.,2010).

Kuzularda yapılan çalışmada spirulina verilmesi ile kuzuların canlı ağırlık ve büyüme parametreleri kontrol grubuna göre daha yüksek olduğunu bildirmişlerdir (Holman & ark.,2014).

Shimkiene & ark., (2010) koyunlarda yaptıkları çalışmada koyunlarda gebelik oranının arttığı ve doğan kuzuların canlı ağırlık gelişim parametrelerinin daha yüksek olduğunu bildirilmiştir.

Sonuç

Sonuç olarak Spirulina, hayvan beslemede kullanılması ve hayvansal ürünlerin üretimi için gerekli olan protein kaynaklarının yerine kullanılacak bir yem katkı ve yem kaynağı olabilir. Spirulina hayvan beslemede kullanılması ile ilgili bilimsel çalışmalar yapılmalıdır.

Açıklama: Bu çalışma, Erciyes Üniversitesi, Fen Bilimleri Enstitüsü Zootečni Ana Bilim dalında Doç. Dr. İsmail ÜLGER danışmanlığında Su Ürünleri Yüksek Mühendisi Hamdi EKİZOĞLU tarafından yürütölmüş (Bıldırcın Rasyonlarına İlave Edilen Spirulinanın (Alg) Besi Performansı ve Karkas Özellikleri Üzerine Etkisi) başlıklı tezin bir bölümüdür. Bu tez çalışmasına maddi destek veren Erciyes Üniversitesi Bilimsel Araştırma Projeleri Birimi'ne (Proje No: FYL-2017-7113) teşekkür ederim.

KAYNAKÇA

Adeniji, A. A. (2007). Effect of replacing groundnut cake with maggot meal in the diet of broilers. *International Journal of Poultry Science*, 6(11), 822-825.

Al-Batshan, H. A.; Al-Mufarrej, S. I.; Al-Homaidan, A. A.; Qureshi, M. A., 2001: Enhancement of chicken macrophage phagocytic function and nitrite production by dietary *Spirulina platensis*. *Immunopharmacology and Immunotoxicology* 23, 281– 289.

Alexandratos, N., & Bruinsma, J. (2012). *World agriculture towards 2030/2050: the 2012 revision*. *World Agriculture*. Retrieved from

Anupama, Ravindra P (2000): Value-added food: Single cell protein. *Biotechnology Advances* 18:459–479.1.

Babadzhanov, A. S.; Abdusamatova, N.; Yusupova, F. M.; Faizullaeva, N.; Mezhlumyan, L. G.; Malikova, M. K., 2004: Chemical composition of *Spirulina platensis* cultivated in Uzbekistan. *Chemistry of Natural Compounds* 40, 276– 279.

Banerjee GC. 1992. *Poultry* (3rd edition). Oxford and IBH publishing Co. Pvt. Ltd. New Delhi, 168-172. Becker, E. W., & Venkataraman, L. V. (1982). *Biotechnology and exploitation of algae: the Indian approach*. Deutsche Gesellschaft für Technische Zusammenarbeit.

Becker, E. W., 2007: Micro-algae as a source of protein. *Biotechnology Advances* 25, 207– 210.

Becker, E. W. (2013). *Microalgae for human and animal nutrition*. *Handbook of microalgal culture: applied phycology and biotechnology*, 461-503.

Belay, A.; Ota, Y.; Miyakawa, K.; Shimamatsu, H., 1993: Current knowledge on potential health benefits of *Spirulina*. *Journal of Applied Phycology* 5, 235– 241.

Bezerra, L. R.; Silva, A. M. A.; Azevedo, S. A.; Mendes, R. S.; Manguiera, J. M.; Gomes, A. K. A., 2010: Performance of Santa Inês lambs submitted to the use of artificial milk enriched with *Spirulina platensis*. *Ciência Animal Brasileira* 11, 258– 263.

Bondari, K., & Sheppard, D. C. (1981). Soldier fly larvae as feed in commercial fish production. *Aquaculture*, 24, 103-109.

Buddhadasa, S.; Adorno, P., 2004: Report of Analysis (TAAU Australia Pty Ltd). Australian Government Analytical Laboratories, Melbourne, pp. 1– 2.

Buttler, L., 1989. Effects of condensed tannins on animal nutrition. RW Heminjevay JJ Karchesy (Eds), *Chemistry and Significance of Condensed Tannins* 391- 402 (Plenum Press, Newyork,)

Charpy, L., Casareto, B. E., Langlade, M. J., & Suzuki, Y. (2012). Cyanobacteria in coral reef ecosystems: A Review. *Journal Of Marine Biology*, 2012.

Chel-Guerrero, L., Pérez-Flores, V., Betancur-Ancona, D., & Davila-Ortiz, G. (2002). Functional properties of flours and protein isolates from *Phaseolus lunatus* and *Canavalia ensiformis* seeds. *Journal of Agricultural and Food chemistry*, 50(3), 584-591.

Ciferri, O., 1983: *Spirulina*, the edible microorganism. *Microbiological Reviews* 47, 551– 578.

Christaki, E.; Karatzia, M.; Bonos, E.; Florou-Paneri, P.; Karatzias, C., 2012: Effect of dietary *Spirulina platensis* on milk fatty acid profile of dairy cows. *Asian Journal of Animal and Veterinary Advances* 7, 597– 604.

Cohen, Z., 1997., The Chemicals From Spirulina. In: *Spirulina platensis* (*Arthrospira*): Physiology, Cell Biology, and Biotechnology, Vonshak, A., Ed., Taylor and Francis, London, pp: 175-204.

Demir BS and Tükel SS.,2010. Purification and characterization of lipase from *Spirulina platensis*. *J Mol Catal B Enzym* 64:123–128.

Dillon, J. C., Phuc, A. P., & Dubacq, J. P. (1995). Nutritional value of the alga *Spirulina*. *Plants in human nutrition*, 77, 32-46.

Dineshbabu, G., Goswami, G., Kumar, R., Sinha, A., & Das, D. (2019). Microalgae–nutritious, sustainable aqua-and animal feed source. *Journal of Functional Foods*, 62, 103545. ALİİNDİ

Dismukes, G. C.; Carrieri, D.; Bennete, N.; Ananyev, G. M.; Posewitz, M. C., 2008: Aquatic phototrophs: efficient alternatives to land-based crops for biofuels. *Current Opinion in Biotechnology* 19, 235– 240.

Downing, J. A., Watson, S. B., & Mccauley, E. (2001). Predicting cyanobacteria dominance in lakes. *Canadian Journal Of Fisheries And Aquatic Sciences*, 58(10), 1905-1908.

Ekizoğlu, H., Ülger, İ., Kaliber, M., & Ayaşan, T., (2020). Effects of *Spirulina* (Algae) supplementation to Japanese Quail (*Coturnix coturnix Japonica*) diets on growth performance and carcass traits. *Indian Journal of Animal Sciences*, 90(6).

Ekizoğlu, H. (2017). Bildiricın rasyonlarına ilave edilen spirulinanın (alg) besi performansı ve karkas özellikleri üzerine etkisi. *Erciyes Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü, Yüksek Lisans Tezi, Türkiye.*

El-Sheekh, M. M., Gharieb, M. M., & Abou-El-Souod, G. W. (2009). Biodegradation of dyes by some green algae and cyanobacteria. *International Biodeterioration & Biodegradation*, 63(6), 699-70

Falquet, J., & Hurni, J. P. (1997). The nutritional aspects of *Spirulina*. *Antenna Foundation*. Available online at: [https://www. antenna. ch/wp-content/uploads/2017/03/AspectNut_UK.pdf](https://www.antenna.ch/wp-content/uploads/2017/03/AspectNut_UK.pdf) (Accessed July 25, 2017).

FAO 2017 FAO and the feed industry Retrieved April 23, 2019, from http://www.fao.org/ag/againfo/home/en/news_archive/2017_FAO_and_the_feed_industry.html

Fleurence, J. (1999). Seaweed proteins: biochemical, nutritional aspects and potential uses. *Trends in Food Science & Technology*, 10(1), 25-28.4.

Godfray, H. C. J.; Crute, I. R.; Haddad, L.; Lawrence, D.; Muir, J. F.; Nisbett, N.; Pretty, J.; Robinson, S.; Toulmin, C.; Whiteley, R., 2010: The future of the global food system. *Philosophical Transactions of the Royal Society B – Biological Sciences* 365, 2769– 2777.

Gupta, R.; Bhadauriya, P.; Chauhan, V. S.; Bisen, P. S., 2008: Impact of UV-B radiation on thylakoid membrane and fatty acid profile of *Spirulina platensis*. *Current Microbiology* 56, 156– 161.

Gouveia, L.; Batista, A. P.; Sousa, I.; Raymundo, A.; Bandarra, N. M., 2008: Microalgae in novel food products, In: K. N. Papadopoulos (ed.), *Food Chemistry Research Developments*. Nova Science Publishers, New York, pp. 1– 37.

Habib, M. A. B.; Parvin, M.; Huntington, T. C.; Hasan, M. R., 2008: A Review on Culture, Production and Use of *Spirulina* as Food for Humans and Feeds for Domestic Animals and Fish,

FAO Fisheries and Aquaculture Circular. Food and Agriculture Organisation of the United Nations (FAO), Rome, pp. 1– 26.

Hassan, A. A., Sani, I., Maiangwa, M. W., & Rahman, S. A. (2009). The effect of replacing graded levels of fishmeal with grasshopper meal in broiler starter diet. *PAT*, 5(1), 30-38.

Henrickson, R. (1989). *Earth food spirulina*. Laguna Beach, CA: Ronore Enterprises, Inc, 187.

Holman, B. W. B.; Kashani, A.; Malau-Aduli, A. E. O., 2012: Growth and body conformation responses of genetically divergent Australian sheep to *Spirulina* (*Arthrospira platensis*) supplementation. *American Journal of Experimental Agriculture* 2, 160– 173.

Horie, Y., Sugase, K., & Horie, K. (1995). Physiological differences of soluble and insoluble dietary fibre fractions of brown algae and mushrooms in pepsin activity in vitro and protein digestibility. *Asian Pacific Journal of Clinical Nutrition*, 4, 251-255.

Kahraman, Z. 2009. Bitkisel yem katkı maddelerinin yumurta tavuğu yemlerinde kullanımı. *Tavukçuluk Araştırma Enstitüsü Müdürlüğü-Ankara* 8:1.

Kapoor, R., & Mehta, U. (1993). Effect of supplementation of blue green alga (*Spirulina*) on outcome of pregnancy in rats. *Plant Foods for Human Nutrition (Formerly Qualitas Plantarum)*, 43(1), 29-35.

Karkos, P. D., Leong, S. C., Karkos, C. D., Sivaji, N., & Assimakopoulos, D. A. (2011). *Spirulina in clinical practice: evidence-based human applications*. Evidence-based complementary and alternative medicine, 2011.

King, R., 2012: Economic value of algae as a livestock feed, In: R. King (ed.), *Report to Energetix*. RHK Consulting Pty., Essendon (Australia), pp. 1– 11.

Kulpys, J.; Paulauskas, E.; Pilipavicius, V.; Stankevicius, R., 2009: Influence of cyanobacteria *Arthrospira* (*Spirulina*) *platensis* biomass additive towards the body condition of lactation cows and biochemical milk indexes. *Agronomy Research* 7, 823– 835.

Kumar, V., & Kaladharan, P. (2007). Amino acids in the seaweeds as an alternate source of protein for animal feed. *Journal of the Marine Biological Association of India*, 49(1), 35-40.

Mata, T. M.; Martins, A. A.; Caetano, N. S., 2010: Microalgae for biodiesel production and other applications: a review. *Renewable & Sustainable Energy Reviews* 14, 217– 232.

Miyatake, T., Macgregor, B. J., & Boschker, H. T. (2013). Depth-Related differences in organic substrate utilization by major microbial groups in intertidal marine sediment. *Applied And Environmental Microbiology*, 79(1), 389-392.

Myer, R. O., Foreseth, J. A. Coon, C. N., 1982. Protein utilization and toxic effects of raw beans for young pigs. *J Anim Sci.*, 55:1087-1097.

Quinn, J., Li, H.H., Singer, J., Morimoto, B., Mets, L., Kindle, K., Merchant, S. 1993. The plastocyanin-deficient phenotype of *Chlamydomonas reinhardtii* Ac- 208 results from a frame-shift mutation in the nuclear gene encoding preapoplastocyanin. *J. Biol. Chem.* 268, 7832-7841.

Pascaud, M., 1993: The essential polyunsaturated fatty acids of *Spirulina* and our immune response. *Bulletin de l'Institut Oceanographique* 12, 49– 57.

Poppi, D. P.; McLennan, S. R., 2010: Nutritional research to meet future challenges. *Animal Production Science* 50, 329– 338.

Reboleira, J., Freitas, R., Pinteus, S., Silva, J., Alves, C., Pedrosa, R., & Bernardino, S. (2019). Spirulina. In Nonvitamin and nonmineral nutritional supplements (pp. 409-413). Academic Press.

Resler, O., (1962). Isolation and identification from common vetch of the neuro toxin Bcyano-l-alanine, a possible factor in neurolathyrism. J Biol Chem., 237:733- 755

Ross, E.; Dominy, W., 1990: The nutritional value of dehydrated, blue-green algae (*Spirulina plantensis*) for poultry. Poultry Science 69, 794– 800.

Sabart, M., Pobel, D., Briand, E., Combourieu, B., Salençon, M. J., Humbert, J. F., & Latour, D. (2010). Spatiotemporal variations in microcystin concentrations and in the proportions of microcystin-producing cells in several microcystis aeruginosa populations. Applied And Environmental Microbiology, 76(14), 4750-4759.

Sanchez, M.; Bernal-Castillo, J.; Rozo, C.; Rodriguez, I., 2003: Spirulina (*Arthrospira*): an edible microorganism – a review. Universityas Scientiarum 8, 7– 24.

Shimamatsu, H., 2004: Mass production of Spirulina, an edible microalga. Hydrobiologia 512, 39– 44.

Shimkiene, A.; Bartkeviciute, Z.; Chernauskene, J.; Shimkus, A.; Chernauskas, A.; Ostapchuk, A.; Nevitov, M., 2010: The influence of Spirulina platensis and concentrates on lambs' growth. Zhivotnov'dni Nauki 47, 9– 14.

Smith, P.; Gregory, P. J.; van Vuuren, D.; Obersteiner, M.; Havlik, P.; Rounsevell, M.; Woods, J.; Stehfest, E.; Bellarby, J., 2010: Competition for land. Philosophical Transactions of the Royal Society B – Biological Sciences 365, 2941– 2957.

Simkus, A.; Oberauskas, V.; Laugalis, J.; Zelvyte, R.; Monkeviciene, I.; Sedervicius, A.; Simkiene, A.; Pauliukas, K., 2007: The effect of weed Spirulina Platensis on the milk production in cows. Veterinarija ir Zootechnika 38, 60.

Simkus, A.; Oberauskas, V.; Zelvyte, R.; Monkeviciene, I.; Laugalis, J.; Sederevicius, A.; Simkiene, A.; Juozaitiene, V.; Juozaitis, A.; Bartkeviciute, Z., 2008: The effect of the microalga Spirulina platensis on milk production and some microbiological and biochemical parameters in dairy cows. Zhivotnov'dni Nauki 45, 42– 49.

Singh, J. V. (1990). Organizational evolution: New directions.

Singh, M., Sharma, N. K., Prasad, S. B., Yadav, S. S., Narayan, G., & Rai, A. K. (2013). The freshwater cyanobacterium *Anabaena doliolum* transformed with *apgsmt-dmt* exhibited enhanced salt tolerance and protection to nitrogenase activity, But Became Halophilic. Microbiology, 159(Pt_3), 641-648.

Spolaore, P.; Joannis-Cassan, C.; Duran, E.; Isambert, A., 2006: Commercial applications of microalgae. Journal of Bioscience and Bioengineering 101, 87– 96.

Strong, F. M., 1956. Lathyrism and odorism. Nutr Rev., 14:65-67.

Sujatha, T.; Narahari, D., 2011: Effect of designer diets on egg yolk composition of 'White Leghorn' hens. Journal of Food Science and Technology 48, 494– 497.

Tilman, D., Balzer, C., Hill, J., & Befort, B. L. (2011). Global food demand and the sustainable intensification of agriculture. Proceedings of the national academy of sciences, 108(50), 20260-20264.

Toyomizu, M., Sato, K., Taroda, H., Kato, T., & Akiba, Y. (2001). Effects of dietary Spirulina on meat colour in muscle of broiler chickens. British Poultry Science, 42(2), 197-202.

Ugwu, C. U., Aoyagi, H., & Uchiyama, H. (2008). Photobioreactors for mass cultivation of algae. *Bioresource technology*, 99(10), 4021-4028.

Venkataraman, L. V.; Somasekaran, T.; Becker, E. W., 1994: Replacement value of blue-green alga (*Spirulina platensis*) for fishmeal and a vitamin-mineral premix for broiler chicks. *British Poultry Science* 35, 373– 381.

Volkman, H.; Imianovsky, U.; Oliveira, J. L. B.; Sant'Anna, E. S., 2008: Cultivation of *Arthrospira* (*Spirulina*) *platensis* in desalinator wastewater and salinated synthetic medium: protein content and amino-acid profile. *Brazilian Journal of Microbiology* 39, 98– 101.

Zhang, J.; Miao, S.; Huang, S.; Li, S.; Zhang, J. Z.; Miao, S. J.; Huang, S.; Li, S. L., 2010: Effect different levels of *Spirulina* on ruminal internal environment and degradation of fibre in dairy cows. *China Cattle Science* 36, 32– 36.

Zhang, M., Shi, X., Yu, Y., & Kong, F. (2011). The acclimative changes in photochemistry after colony formation of the cyanobacteria *microcystis aeruginosa* 1. *Journal Of Phycology*, 47(3), 524-532.

Alternatif Bir Yem Katkı Maca (Lepidium Meyenii) Kökü Tozunun Hayvan Beslemede Kullanılması

Furkan DELİCE¹
İsmail ÜLGER²

Giriş

Günümüzde insanların köyden kente göçü ile kırsal hayattan uzaklaşarak şehirde yaşamaya başlaması ile gıda ihtiyacı artarken; ucuz ve güvenilir gıdaya ulaşabilmek ise zorlaşmaktadır. Günümüzde teknolojinin ve iletişimin gelişmesi ile insanların bilgiye daha kolay ulaşmakta ve bilinçlenmesi doğrultusunda güvenilir ve sağlıklı gıdalara olan talep artmakta, bu amaçla üreticilerin taleplerinin karşılanması için bilimsel çalışmalar yapmaktadırlar.

Organik olarak üretilen ürünlere olan talep gün geçtikçe artmakta ve üretilen organik ürünlerinde çeşitliliği artmaktadır. Son yıllarda Avrupa ülkelerinde ve ülkemizde yürürlüğe giren birçok uygulama ve yönetmelik hayvansal yetiştiriciliğinde kullanılan alışılagelmiş kimyasal yem katkı maddelerinin kullanımını kısıtlamakta ya da hormonlar ve bazı antibiyotikler gibi tamamen yasaklanmaktadır (Anonim, 2004; Anonim, 2017a; Anonim, 2017b, Korkmaz ve Bilal, 2014). Bildırcın yetiştiriciliği çok fazla yatırım ve yer gerektirmeyen yüksek gelir sağlayan bir iş kolu olması sebebiyle son yıllarda kanatlı sektörünün favorisi olarak görülmektedir. Bildırcın hem etinden hem de yumurtasından yararlanılmak amacıyla üretilen bir hayvandır. Bildırcınlar yumurtlamaya 2 ay sonra başlar ve yılda 200-250 adet yumurta vermektedir. Bildırcınlar canlı ağırlık olarak 120 ile 200 gr arasına ulaştığında kesimi yapılır. Bildırcınların eti ve yumurtası mineral ve protein bakımından zengin ve lezzetlidir. Bildırcınlar vücut yapılarının küçük olmasından dolayı çok büyük alana ihtiyaç duymazlar. En zorlu çevre şartlarına kolaylıkla adapte olabilirler. İki ay gibi kısa bir süre zarfında yumurtlamaya başlaması ve az yem yemesinden dolayı yem maliyetlerinin düşük olması yetiştiriciliğinin kârlı olmasını sağlayan en büyük sebeplerdir. Bildırcınların, et ve yumurtası protein kaynağı olarak kullanılmasıyla birlikte, son zamanlarda bilimsel araştırmalar amacıyla da kullanılmaktadır. Japonya'da entansif olarak yetiştirilen bildırcın cinsi ülkemize Avrupa'dan ticari ve bilimsel amaçlı olarak Japonya'da yapılan bildırcın yetiştiriciliğinden elli yıl sonraya tekabül etmektedir. İlk başlarda üniversitelerde model hayvan olarak kullanılırken, daha sonra bildırcının eti ve yumurtası gibi ürünleri tüketicinin ilgisini çekmesi sonucu bildırcın işletmeleri kurulmaya başlanmıştır. Başlangıçta araştırmacılar gerek üretim amaçlı gerekse model hayvan olarak az sayıda bildırcınlarla ilgilenseler de daha sonra az yem tüketmelerinden, Kısa sürede büyümesi ve yumurta vermesi ve daha az barınma alanı istemesi nedeni ile akademik ve bilimsel çalışmalarda kullanılmaya başlanmıştır(Oğuz ve ark., 2006). Bildırcın yetiştiriciliğinde damızlık işletmeleri olmamasından

¹ Ziraat Yüksek Mühendisi, Erciyes Üniversitesi, Ziraat Fakültesi, Zootečni, Kayseri, Türkiye

² Doç. Dr. Erciyes Üniversitesi, Ziraat Fakültesi, Zootečni, Kayseri, Türkiye

Açıklama: Bu çalışma, Erciyes Üniversitesi, Fen Bilimleri Enstitüsü Zootečni Ana Bilim dalında Doç. Dr. İsmail ÜLGER danışmanlığında Ziraat Yüksek Mühendisi Furkan DELİCE tarafından yürütülmüş (Rasyona İlave Edilen Maca (Lepidium Meyenii) Kökü Tozunun Yumurtacı Bildırcınlarda Yumurta Verimi Ve Kalite Özellikleri Üzerine Etkileri) başlıklı tezin bir bölümüdür.

dolayı işletmeler mevcut hayvan materyalindeki yumurtaları kuluçkaya koyarak, civcivleri üretimde kullanmaktadır.(Ersayın, 2000; Şeker, 2003).

Günümüzde bıldırcın bilimsel amaçlı olarak kullanılmasından daha çok eti ve yumurtası için yetiştirilen bir çiftlik hayvanıdır. Bıldırcın eti her ne kadar lüks tüketim maddesi olmasına karşın, karkas ağırlığı düşük olup, karkas ağırlığını arttırmak için bir çok bilimsel araştırma yapılmış ve yapılmaktadır. Kanatlılarda besin madde ihtiyaçları yaşama payı ve verim payı ihtiyaçlarını oluşturmaktadır. Verilecek yem ile hayvanın hayati fonksiyonlarını devam ettirmesi, yumurta verimini ve embriyonun gelişmesi için yumurtaya yeterli miktarda besin maddesi sağlanmalıdır (Şeker, 2003). Hayvan beslemede amaç, hayvanların besin madde ihtiyaçlarını karşılarken diğer taraftan da yem maliyetini düşürerek yüksek verim elde etmektir. Kanatlı sektöründe bıldırcın yetiştiriciliği da az yemesinden dolayı daha az maliyetle istenilen performansı sağlayarak her geçen gün artış göstermektedir.

Çok eski tarihlerden bu zamana kadar bitkiler, insan ve hayvan sağlığı için kullanılmakta olup, yem katkı maddesi olarak da hayvan beslenmesinde kullanılmaktadır. Bunun sebebi ise doğal olması ve üretilen ürünlerde ilaç kalıntısı bırakmaması ve elde edilen ürünlerin insan sağlığını tehdit etmemesidir. Ayrıca bitkilerin çeşitli yem katkı maddelerinin olumlu etki göstermesinden dolayı sentetik yem katkı maddelerine alternatif olma özelliği taşımakta olup, insan ve hayvan beslenmesinde enzimler, probiyotikler, prebiyotikler, organik asitler ve ekstraktlar olarak çeşitli şekillerde kullanılmaktadır. Bitkiler ve ekstraktları alkaloidler, taninler, flavonoidler, yağ asitleri, saponin ve glikozitler gibi biyoaktif bileşikler içermektedir. Bu bileşikler sindirim sistemindeki zararlı bakterilerin engellenmesi, bağışıklık sisteminin güçlenmesi ve antinutrisyonellerin eliminasyonu gibi önemli rollere sahip olmaktadır. Bu konu ile ilgili son yıllarda bilimsel çalışmalarda artış olmuştur.(Wenk, 2003; Hashemi ve Davoodi, 2012).

Maca (Lepidium meyenii) çok eski tarihlerden beri insan beslenmesinde gıda takviyesi ve ampirik tedavilerde kullanılmaktadır. Bilimsel çalışmalarda laboratuvar hayvanlarında in vitro yapılan çalışmalarda maca'nın herhangi bir toksit etki etmediği fakat yararlı etkiler olduğu bildirilmektedir (Valentova ve ark., 2006; Vecera ve ark., 2007; Brooks ve ark., 2008; Gonzales ve ark., 2013c; Ai ve ark., 2014, Korkmaz ve Bilal, 2014). Bilimsel araştırmalarda Macanın Hayvan beslemede kullanımı ile ilgili çok fazla bilimsel araştırma bulunmamaktadır. Bu denli besin madde içeriğine zengin ve fitokimyasal içeren maca kökünün bıldırcınlarda araştırılması hem bilgi birikimi sağlayacağı gibi hemde performans artırıcı ve ekonomik katkılar sağlayabilir.

Maca (Lepidium Meyeni)

Maca (Lepidium meyenii), yumru köklü ve Brassicaceae (Turpgiller) ailesinden olup Güney Amerika (Peru) kökenli bir bitkidir (Mummenhoff, Hurka ve Bandelt, 1992). Özellikle And Dağlarının 3500 m rakımından yüksek soğuk platolarda yetişmektedir. Maca iki bin yıl önce yerliler tarafından şifalı ve besin kaynağı olarak kullanılması İnka Uygarlığında başlamaktadır (Dini et al., 1994). Günümüzde alternatif tedavi için bu tür bitkilere olan ilgi artmakta ve Peru'da yetiştirilen Maca bitkisi dünyada gıda takviyesi olarak kullanılmaktadır. Maca bitkisi pişirilerek veya kurutulularak tüketilebilir. Maca günümüzde kapsül ve toz olarak daha yaygın tüketilmektedir.

Maca bitkisi, yapısındaki aromadan dolayı gıdalara aroma katmak amacıyla kullanılmaktadır. Atlar ve diğer evcil hayvanların yemlerine katılarak yeme alıştırmayı sağlamak ve bağışıklık sistemini güçlendirmek amacıyla yedirilmektedir (Korkmaz ve Bilal, 2014).

Maca bitkisinin köklerinin rengi sarı, kırmızı ve siyah olabilir. 2011'de yapılan bir araştırmaya göre siyah maca kökleri en hızlı kas yapımı ve enerjiyi sağlayan maca çeşitidir. Kırmızı maca ise daha çok flavanoid ve bitkisel gıda (alkaloid, tanin, saponin) içermektedir. The Universidad Peruna'nın 2010'da yaptığı araştırmaya göre; kırmızı ve siyah maca kemik sağlığına ve kemik yoğunluğunu artırmada önemli rol oynamaktadır. Maca bitkisinin köklerinin besin değerleri çok yüksektir. Maca

kökü; protein, karbonhidrat, lif ve esansiyel mineraller (selenyum, kalsiyum, magnezyumve demir), B1, B2, B12, C ve E vitaminleri bakımından zengindir. Ayrıca linolenik asit, palmitik asit, oleik asit, steroller, 22 esansiyel aminoasitten 19'unu ve polisakkaritleri içermektedir (Anonim, 2017a, Korkmaz ve Bilal, 2014).

Maca'nın Geleneksel Kullanımı

MS. 1400-1500 yıllarında İnka medeniyetinde savaşçılar daha sağlıklı ve güçlü olmaları için maca bitkisi ile ödüllendirirlerdi. İspanyolların Peru'yu işgal etmesinden sonransonra bölge halkı vergiyi maca olarak vermişlerdir (National Research Council, 1989). İspanyolların atları ve evcil hayvanları yüksek rakımlı yerlere adaptasyonunu sağlamak hem de bağışıklık sistemini güçlendirmek için maca bitkisinin vermişlerdir. Maca bitkisini hayvanlarına yedirilmesini orada perululardan öğrenmişlerdir. Maca bitkisinin afrodizyak etkiye sahip olduğunu insanların dışında hayvanlarda'da cinsel uyarıcı etkisi olduğuna inanılır. Geleneksel kullanımının yanında mide kanseri, menapoz, sakinleştirici, saç dökülmesi, çocuklarda büyüme ve gelişme geriliği, infertilite, impotensiya, anemi, tüberküloz, düzensiz östrus siklusu, kronik konstipasyon, psikolojik bozukluklar ve immün sistem yetmezliği gibi sorunlarda da bitkisel bir ilaç olarak kullanılabilir (Quiros ve Cardenas, 1997). Günümüzde insanlar taze, haşlanmış veya kurutulmuş olarak tüketilmektedir. Maca bitkisinden reçel, puding, şekerleme ve fermente içecek gibi bir çok ürün elde edilmekte, tatlandırıcı ve aromatik özelliğinden dolayı içeceklere konulmaktadır (Balick ve Lee, 2002; Korkmaz ve Bilal, 2014).

Maca bitkisinin kökleri hasat sonrası açık havada kurutularak uzun yıllar saklanabilmekte; Kurutularak saklanan Maca kökleri suda haşlanarak yumuşatılıp suyu kökleri ile beraber tüketilebilmektedir. Maca bitkisinin kurutulmuşunu yerli halk çığ olarak yenilmesinin zararlı olduğunu düşündüklerinden haşlanarak tüketilmektedir. (Gonzales ve ark., 2009; Balick ve Lee, 2002; Korkmaz ve Bilal, 2014).

Enerji Metabolizması ve Kan Parametreleri Üzerine Etkisi

Maca bitkisi yerel halk tarafından enerji verici etkisiyle meşhurdur olduğu bildirilmiştir(Peres ve erk.,2020). Yapılan araştırmalarda Maca bitkisi ilave edilen rasyonun toplam enerji miktarını arttırdığını tespit etmişlerdir (Valentova ve Ulrichova, 2003). Yumurtaıkları alınan farelerde hareket kabiliyetinin arttırmasının yanında depresyonun yol açtığı yatalak (hareketsizlik) süresini de düşürdüğü bildirilmiştir (Rubio ve ark., 2006). Yapılan bir başka çalışmada ise Maca'nın doza bağlı olarak hareket etme yeteneğini arttırdığını bildirmişlerdir (Cicero ve ark., 2001), Futbolcularda yapılan bir çalışmada 60 gün boyunca günlük 1500 mg oral yolla verildiğinde sporcuların fiziksel performanslarının %10.3 arttırdığını bildirmişlerdir. Saadece sporculara değil her canlıda fiziksel iyileşme sağlayacağını bildirmişlerdir (Ronceros ve ark., 2005).

Kalıtsal hipertrigliseride mili (HHTg) deney hayvanlarının yemlerine ilave edildiğinde kan glikozu, plazma, total kolesterol, karaciğer VLDL, LDL ve triasilgliserol seviyelerinin düştüğü gözlemlenmiş ve bu çalışmanın sonucunda uzun süre devam eden hastalıkların tedavisinde ve ilerlemesinde Maca'nın kullanılabilceği söylenmiştir (Gonzales ve ark., 2013b;Meissner ve ark., 2006;Vecera ve ark., 2007). Bu sonuçlardan başka farelere intraperitonal şekilde verildiği zaman, plazma glikoz ve yağ asidi düzeyinin arttığı saptanmıştır (Lopez-Fando ve ark., 2004; Korkmaz ve Bilal, 2014).

Yapılan bir çalışmada çığ ve pişirilmiş olarak farelere maca bitkisi verilmiştir. Maca bitkisinin pişirilmiş olarak farelere yedirildiğinde çığ verilene göre daha fazla büyüme görülmüş ve toplam protein ve serum albümin düzeyleri pişirilmiş Maca bitkisi kullanılan grupta daha yüksek tespit edilmiştir(Canales ve ark., 2000). Maca kullanımı ratlarda ise canlı ağırlık artışı (Gonzales ve ark., 2004), yavru balıklarda canlı ağırlık artışı, yemden yararlanma, proteine dönüştürebilme, yaşama gücü, yem tüketimi, toplam vücut proteini ve kül oranları kontrol grubundan daha yüksek bulduklarını bildirmişlerdir(Lee ve ark., 2005).

Metabolik sendromlu hastalara 0,6 gramlık dozda maca takviyesi yapılan hastalarda kan parametrelerinde ve glikoz seviyelerin önemli bir değişiklik olmazken, maca takviyesi yapılan hastalarda plazma AST değerinin yükseldiği saptanmış, ayrıca kadınların diyastolik kan basınçları daha yüksek ölçülmüştür (Valentova ve ark., 2008). Aynı çalışmada ısıl işleme tabi tutulan Maca katkısının anjiotensin dönüştürücü enzim (ACE) inhibisyon etkisinin yüksek olduğu gözlemlenmiş ve hipertansiyonlu (Yüksek tansiyonlu) bireylerde kullanılabileceğini düşünmesine yol açmıştır (Ranilla ve ark., 2010; Korkmaz ve Bilal, 2014).

Üreme Sistemi ve Endokrin Sistemi Üzerine Etkisi

Akut yada kronik süreçte Maca bitkisinin oral uygulamalarda seksüel performansı arttırdığı (Cicero ve ark., 2001), çiftleşme sayısında ve gebelik oranında artış, sertleşme problemlerinde ise azalma tespit edilmiştir (Zheng ve ark., 2000). Dişi fareler Maca'dan 1 g/kg dozunda kullanıldığında seksüel fonksiyonlarda değişiklik gözükmezken, doğumda elde edilen yavru sayısında, yavruların doğumdan sonra yaşama gücünde ve uterus ağırlıklarında belirgin olarak artış göstermiştir (Ruiz-Luna ve ark., 2005).

Farklı dozlarda ve farklı renklerde maca köklerinin Ratlara verilmesi ile yapılan çalışmalarda Maca bitkisinin reproduktif parametrelerde gelişim, sperm hacmi, sayısı ve kalitesinde artış sağlandığı saptanmıştır (Chung ve ark., 2005; Gonzales ve ark., 2004; Gasco ve ark., 2007a; Gonzales ve ark., 2006; Yucra ve ark., 2008).

Ratların diyetlerine Maca bitkisinin eklenmesiyle yapılan denemede kurşun asetat'ın ve reproduktif organların, serum hormon düzeyleri, organik fosforlu pestisitlerin ve spermatogenezis üzerinde oluşturduğu olumsuz etkileri de ortadan kaldırılmıştır (Bustos-Obregon ve ark., 2006). Maca'nın içeriğinde bulunan saponin, kurşun, arjinin ve E vitaminin sinerjik etkisinden dolayı fareler ile yapılan çalışmada dişilerde ve erkeklerde üreme hormonlarında gözlemlenmiş, ancak dişilerde embriyo implantasyon oranında ve kan östrodiol düzeyinde bir değişiklik görülmemiştir (Oshima ve ark., 2003). Maca'nın verilmesiyle TSH ve T3 düşüşü, serum ACTH ve kortisol artışı gibi ovariyektominin olumsuz etkileri ortadan kaldırılmış, hormonlar üzerinde dengeleyici bir etki ortaya çıktığı gözlemlenmiş, serum progesteron ve östrojen seviyesi düşmüştür (Meissner ve ark., 2006).

1 yaşını geçmiş 78 tane damızlık boğanın rasyonlarına 233 mg/kg CA/gün dozunda yem katkı maddesi olarak Maca eklenmiş, çalışmanın sonunda da sperm sayısında ve kalitesinde artış gözlemlenmiştir (Clement ve ark., 2010). 30 tane koçta aynı dozda (233 mg/kg CA/gün) verilerek yapılan bir çalışmada ise ejakülasyon ve kopulasyon sayısında artış olmasına rağmen spermanın kalitesi ve miktarında değişiklik bildirmemişlerdir (Lavana ve ark., 2013; Korkmaz ve Bilal, 2014).

Yapılan çalışmalarda oral yolla verilen Maca'nın insanlarda progesteron, luteinleştirici hormon (LH), serum testosteron, östrodiol, Folikül stimulan hormon (FSH) ve prolaktin düzeyinde bir değişiklik olmadığı gözlemlenirken; libidolarının, sperma miktarı ve sayısı, motil sperm sayısı ve motilitelerinin belirgin bir şekilde arttığı ve erkeklerde erektilis fonksiyonunun ortadan kalktığı gözlemlenmiştir (Gonzales ve ark., 2001; Gonzales ve ark., 2002; Dording ve ark., 2008). Postmenopozal (menopoz) dönemdeki kadınlarda 3 gr/gün dozunda kullanıldığında FSH, LH, serum ve östrodiol düzeylerinde bir farklılık görülmezken; depresyon, huzursuzluk ve seksüel disfonksiyon gibi postmenopozal semptomların önüne geçilmiştir (Brooks ve ark., 2008; Korkmaz ve Bilal, 2014).

Kas ve İskelet Sistemi Üzerine Etkisi

Yapılan bir çalışmada diyetlerinde Maca bitkisi ilave edilerek beslenen ovariektomili (yumurtalık alımı) ratların canlı ağırlıkları ve organ ağırlıkları, lumbal vertebraların histopatolojik incelemelerinde ve kan kalsiyum, fosfor düzeylerinde bir farklılık görülmezken, femur kalsiyum içeriğinin yükseldiği, lumbal vertebra kemik yoğunluğunun ve femoraldiameter

kalınlığının arttığı gözlemlenmiştir (Zhang ve ark., 2006). Siyah ve kırmızı Maca'nın oral yolla verilen ratların ovariektominin kemikler üzerine olan olumsuz etkileri azaldığı görülmüş, ayrıca histopatolojik incelemede omurga üzerine olumlu etkileri görülmüştür. Yapılan çalışmada serum östrodiol, FSH ve LH oranlarında farklılık tespit edilmediğini bildirmişlerdir (Gonzales ve ark., 2010).

Antioksidan Etkisi

Maca bitkisinin içeriğinde C vitamini, karotenoidler, glikosiyonatlar ve flavonoidlerin antioksidan etkisi gösterdiği bilinmektedir (Valentova ve Ulrichova 2003). Maca bitkisinin spermatogenezis üzerindeki olumlu etkisinin antioksidan içeriğinden kaynaklandığı düşünülmektedir (Gasco ve ark., 2007a; Yucra ve ark., 2008).

Maca bitkisinin in vitro ve in vivo yapılan çalışmalarda oksidatif stres sırasında meydana gelen hücre ölümlerine neden olan peroksinitrite karşı etkili olduğu, serbest radikalleri parçaladığı ve hücreler arasındaki ATP sentezini devam ettirerek gerçekleştirdiği söylenmektedir (Sandoval ve ark., 2002; Pino-Figueroa ve ark., 2010). İnflamatuvar ve oksidatif stres durumlarında, obezite, yaşlanma, kardiyovasküler hastalıklarda artış gösteren Interlökin-6 (IL-6) düzeyinin, Maca verilen insanlarda kan serumunda daha düşük olduğu ve genel sağlık düzeylerinin yüksek olduğu gözlemlenmiştir (Gonzales ve ark., 2013c). Hipergliseride mili ratların rasyonlarına % 1 oranında Maca eklendiğinde, dokulardaki önemli antioksidan moleküller olan glutatyon (GSH), glutatyon peroksidaz (GPX) ve süperoksid dismutaz (SOD)'ın karaciğer ve kandaki seviyeleri artmıştır (Vecera ve ark., 2007). Yavru balıkların yemlerine % 12.5-15 oranında Maca eklendiğinde ise antioksidan etkisinden dolayı yavru balıkların hastalıklara ve strese karşı dirençlerinin arttığı saptanmıştır (Lee ve ark., 2005; Korkmaz ve Bilal, 2014).

Anti-stres ve Anti Depresan Etkisi

250 mg/kg CA dozunda verilen Ovariyekektomili ratlarda kortisol ve serum ACTH seviyelerinin düşürerek antidepresan veya antistres benzeri sakinleştirici bir etki ortaya çıkararak ani hareketleri, depresif semptomları ve karanlığa saklanma isteğini azaltmıştır (Meissner ve ark., 2006). Strese maruz kalan ratlarda verilen oranlara bağlı olarak (125-250 mg/kg) büyümüş adrenal bezi normalize ettiği, kanda kortikosteron düzeyini düşürdüğü ve gastrik ülser riskini %78-87 oranında azalttığı görülmüştür (Lopez-Fando ve ark., 2004). İçeriğinde kendine özgü 19 çeşit bitkisel kökenli amidler (macamideler) ve onların sentetik analogları merkezi sinir sisteminde bulunan yağ asit amid hidrolaz (FAAH)'ın inhibitörüdür. Antistres ve antidepresan etki gösterebileceği cannabinoid reseptörlerde endocannabinoidler gibi hareket ederek, anksiyeti ve ağrıya karşı hassasiyeti azaltabileceği in vitro çalışmalar ile tespit edilmiştir (Almukadi ve ark., 2013; Korkmaz ve Bilal, 2014).

Anti-karsinojen Etkisi

Maca'nın önemli glikosiyot içerdiğinden dolayı kanser hücrelerine ve düzensiz üreyen hücrelere karşı etkili olduğu bilinmekte olup, kırmızı Maca'dan 2 mg/kg dozunda oral yolla verilen prostat hiperplazili ratlarda prostat epiteliyal yüksekliğini ve ventral prostat ağırlığını düşürdüğü görülmüş ve glikosiyonatların bu etkiyi ortaya çıkardığı düşünülmüştür (Gonzales ve ark., 2005; Gasco ve ark., 2007). Benzoil glikosiyonat içeren Maca ekstraktların farklı dozlarda verildiğinde ratlarda prostat hiperplazisine karşı etkili olabileceği görülmüştür (Gasco ve ark., 2007; Korkmaz ve Bilal, 2014).

Toksisitesi Etkisi

Ratlara yapılan bir çalışmada normal dozdan 10 kat daha fazla Maca verildiğinde çeşitli organlar üzerinde ve canlı ağırlıklarında herhangi bir farklılık görülmemiştir (Chung ve ark., 2005). İn vivo ve in vitro çalışmalarda karaciğer ve dalak üzerine implantasyonu ve embriyo üzerine herhangi bir toksik etki gözlemlenmemiştir (Gasco ve ark., 2007b; Valentova ve ark., 2006; D'Arrigo, Benavides,

Pino, 2004). Ayrıca streptozotokinin ile diyabetli olan farelerdeki karaciğer hasarının ve karaciğer ağırlık artışının Maca ile beslenen hayvanlarda daha düşük seviyelerde olduğu gözlemlenmiştir (Gonzales ve ark., 2013a).

Farelerde yapılan çalışmada Macanın yapısında bulunan bileşikler Monoamin oksidazın (MAO) aktivitesini etkilemediğini Macanın yapısında bulunan bileşiklerin nörotoksik etkisinin olmadığını farelerde hafızayı ve öğrenmeyi güçlendirdiğini bildirmişlerdir. Farelere Maca verilmesi Alzheimer hastalığına olumlu etkisi olduğunu bildirmişlerdir (Pino ve ark., 2010; Rubio ve ark., 2007). Maca bitkisinin içeriğinde bulunan alkaloid miktarı diğer bitkilere göre daha düşük düzeyde olması ve kurutma, kaynatma, pişirme işlemlerinin yapılması sonucunda toksisite riskinin azaldığı gözlemlenmiş, ayrıca alkaloidlerin merkezi sinir sistemine olumsuz etkilerinin azaldığı savunulmaktadır (Gonzales ve ark., 2008).

Hayvan Besleme Alanında Yapılmış Çalışmalar

Yavru alabalıkların yemine % 5-10-15 oranlarında Maca katılmıştır. Yapılan çalışmada %10, 15 maca verilen yavruların canlı ağırlık artışı ve kan total lökosit değerleri daha yüksek olduğu; hayatta kalma becerilerinin, yemden yararlanma oranı, proteine dönüştürme yeteneğinin de kontrol grubuna göre daha yüksek olduğu tespit edilmiştir. Araştırmanın sonunda balık dokusunda besin madde analizleri yapılmış, ham protein ve ham yağ değerlerinde herhangi bir fark görülmemiştir. Kül ve nem oranları, kalsiyum, fosfor ve çinko düzeyleri kontrol grubunda yüksek olduğu tespit edilmiştir (Lee ve ark., 2004).

Çevresel ısı stresinden etkilenen tavşanlarda yapılan bir çalışmada Maca özütü 200,400 ve 600 mg/baş verilen gruplarda büyüme performansı, yem alımı ve yemden yararlanma oranı ve karaciğer ağırlıklarının yüksek olduğunu bildirmişlerdir (Ragap ve ark., 2022).

Gökkuşuğu alabalıklarında iki aşamalı yapılan bir çalışmanın ikinci aşamasında %10,15 Maca ilavesi ile beslenen gruplarda hayatta kalma becerileri kontrol grubuna göre daha yüksek tespit etmişlerdir. Yapılan çalışmada diyetlerine maca ilave edilen gökkuşuğu alabalık yavrularının büyüme hızını, yemden yararlanmasını, lökosit sayısını artırarak bağışıklığı ve hayatta kalma oranını iyileştirdiğini bildirmişlerdir (Lee ve ark. 2004).

Araştırmacılar tarafından yürütülen bir çalışma, 60 gün boyunca rasyonlarına Sarı Maca tozu ilave edilen aygırların semen üretimini iyileştirdiğini tespit etmişlerdir. Maca ile tedavi edilen aygırlardan alınan semen, akrozom ve DNA bütünlüğünü sperm hareketliliği düşürmeden soğutmalı depolama sırasında, toplam hareketlilik, ilerleyici hareketlilik ve akrozom bütünlüğü, rasyonlarına Maca ilave edilen grupta kontrol grubuna göre daha yavaş azaldığını bildirmişlerdir (Del Prete et al. 2015, 2018a; Ciani et al. 2017).

Alabalıklarda yapılan bir çalışmada Maca ve farklı 4 bitkinin ekstraktı (metanol, hekzan, diklorometan, etilasetat ekstraksiyonu) 14 hafta boyunca alabalıkların yemlerine katılmış. Yemlerine Maca ilave edilen alabalıklarda gelişim oranı, canlı ağırlık artışı, yemden yararlanma oranı, proteini dönüştürme oranı ve hastalıklara karşı direnci en yüksek tespit etmişlerdir (Lee ve ark., 2005).

Yavru kırmızı Pacu balıklarının diyetlerine 3 farklı bitki ve Maca bitkisi (% 15 kuru maddede) eklenmiş ve 8 hafta boyunca bu yemler ile balıklara verilmiştir. 8 hafta sonunda içinde Maca bitkisi bulunan rasyon ile beslenen grupta canlı ağırlık artışı, yem tüketimi, yemden yararlanma oranı ve proteinden yararlanma oranının diğer gruplardan yüksek olduğu tespit etmişlerdir. Maca Bitkisinin lezzet artırıcı olduğunda bildirmişlerdir. Karaciğerde herhangi bir toksik etki etmediğinden bildirmişlerdir. (Palacios ve ark., 2006).

3 farklı grupta yapılan çalışmada Kontrol grubu, ilk 10 hafta konsantre yeme Maca ilave edilmiş ve ikinci 10 hafta maca ilave edilen erkek sığırlara 70 gün boyunca 233 mg/kg CA dozunda Maca kökü tozu rasyona ilave edilmiştir. Çalışmanın 4. haftasında seksüel davranışlar ve sperma kalite

değerleri ölçülmüştür. Maca takviyesinin vücut ağırlığı, testis çevresi, rektal sıcaklık, çiftleşme davranışı ve ejakülat hacmi üzerinde doğrudan bir etkisi olmamıştır. Rasyona Maca ilavesinin, boğaların sperm miktarını ve kalitesini belirli bir dereceye kadar iyileştirirken, çiftleşme davranışı etkilenmediğini bildirmişlerdir(Clement ve ark., 2010).

Lavana ve ark. (2013)'nın 15 aylık yaşta 30 koça 8 hafta boyunca 233 mg/kg CA günlük konsantrasyonlarına Maca tozu ilave etmişlerdir. Damızlık erkek koyunların sperma kalite kriterleri ölçülmüş, seksüel davranışları gözlemlenmiştir. Maca verilen damızlık koyunlarda ejakülasyonlar arası sürenin azaldığı ve aşım sayısının arttığı görülmüştür. 8 haftanın sonunda sperm konsantrasyonu, sperma hacmi ve sperma verimliliği (aşım/ejakülasyon) kriterlerinde herhangi bir değişiklik ortaya çıkmamış olup denemenin sonunda ise Maca tüketimi erişkin koçların çiftleşme davranışlarını olumlu yönde etkilerken sperma kalitesi analizlerinde herhangi bir iyileştirici etki tespit edilmediğini bildirmişlerdir.

SONUÇ

İnsanoğlunun çok eski tarihlerden beri gıda takviyesi ve ampirik tedavilerde kullandığı Maca (Lepidium meyenii) bitkisinin herhangi bir toksit etki etmediği fakat birçok yararlı etkiler olduğu bildirilmektedir. Hayvan besleme alanında ise Maca ile ilgili çok fazla bilimsel araştırma bulunmamaktadır. Bu denli besin madde içeriğine zengin ve fitokimyasal içeren maca kökünün bildircinlerde araştırılması hem bilgi birikimi sağlayacağı gibi hemde performans artırıcı ve ekonomik katkılar sağlayabilir.

Sonuç olarak şunu ifade edebiliriz; kanatlıların yemlerine yem katkı maddesi olarak maca katılması hem hayvan besleme açısından olumlu sonuçlar ortaya çıkarmakta hem de insan sağlığını tehdit etmeyecek hayvansal gıdalar elde etmemizi sağlamaktadır.

Açıklama ve Teşekkür : Bu çalışma, Erciyes Üniversitesi, Fen Bilimleri Enstitüsü Zootekni Ana Bilim dalında Doç. Dr. İsmail ÜLGER danışmanlığında Ziraat Yüksek Mühendisi Furkan DELİCE tarafından yürütülmüş (Rasyona İlave Edilen Maca (Lepidium Meyeni) Kökü Tozunun Yumurtacı Bildircinlerde Yumurta Verimi Ve Kalite Özellikleri Üzerine Etkileri) başlıklı tezin bir bölümüdür. Bu tez çalışmasına maddi destek veren Erciyes Üniversitesi Bilimsel Araştırma Projeleri Birimi'ne (Proje No: FYL-2017-7113) teşekkür ederim.

KAYNAKÇA

Ai, Z., Cheng, A. F., Yu, Y. T., Yu, L. J., Jin, W.,2014. Antidepressant-like behavioral, anatomical, and biochemical effects of petroleum ether extract from maca (*Lepidium meyenii*) in mice exposed to chronic unpredictable mild stress. *Journal of Medicinal Food*, 17 (5): 535-542. Doi:10.1089/jmf.2013.2950.

Almukadi, H., Wu, H., Böhlke, M., Kelley, C. J., Maher, T. J., Pino-Figueroa, A.,2013. The macamide n-3-methoxybenzyl linoleamide is a time-dependent fatty acid amide hydrolase (faah) inhibitor. *Molecular Neurobiology*, 48 (2): 333-339. Doi:10.1007/s12035-013-8499-2.

Anonim, 2004. Avrupa Birliği: List of the authorised additives in feedingstuffs (2004/C 50/01). *Register of Feed Additives pursuant to Regulation* (EC), No: 1831/2003.

Anonim, 2017a. Organik Tarım Araştırma Enstitüsü (FiBL) ve Uluslararası Organik Tarım Hareketleri Federasyonu (IFOAM): Statistics and Emerging Trends: *The World of Organic Agriculture*. İsviçre, 34-124.

Anonim, 2017b. Gıda, Tarım ve Hayvancılık Bakanlığı: Yemlerde İstenmeyen Maddeler Hakkında Tebliğ (No: 2014/11). *Resmî Gazete*, 28977.

Balick, M. J., Lee, R.,2002. Maca: from traditional food crop to energy and libido stimulant. *Alternative therapies in health and medicine*, 8(2): 96-98.

Brooks, N. A., Wilcox, G., Walker, K. Z., Ashton, J. F., Cox, M. B., Stojanovska, L., 2008. Beneficial effects of *Lepidium meyenii* (maca) on psychological symptoms and measures of sexual dysfunction in postmenopausal women are not related to estrogen or androgen content. *Menopause*, 15 (6): 1157-1162.

Bustos-Obregon, E., Yucra, S., Gonzales, G. F., 2005. *Lepidium meyenii* (maca) reduces spermatogenic damage induced by a single dose of malathion in mice. *Asian journal of andrology*, 7 (1): 71-76.

Ciani, F., Cocchia, N., Del Prete, C., Palumbo, V., Carotenuto, D., Pasolini, M.P. And Tafuri, S., 2017, August. Sperm Chromatin Integrity In Stallions With *Lepidium Meyenii* (Maca) Dietary Supplementation. In *Reproduction In Domestic Animals* (Vol. 52, Pp. 77-77). 111 River St, Hoboken 07030-5774, Nj Usa: Wiley.

Cicero, A. F., Bandieri, E., Arletti, R.,2001. *Lepidium meyenii* Walp. improves sexual behaviour in male rats independently from its action on spontaneous locomotor activity. *Journal of Ethnopharmacology*, 75 (2-3): 225-229. Doi: 10.1016/S0378-8741(01)00195-7.

Chung, F., Rubio, J., Gonzales, C., Gasco, M., Gonzales, G. F.,2005. Dose-response effects of *Lepidium meyenii* (maca) aqueous extract on testicular function and weight of different organs in adult rats. *Journal of Ethnopharmacology*, 98 (1-2): 143-147. Doi: 10.1016/j.jep.2005.01.028.

Clement, C., Kneubühler, J., Urwyler, A., Witschi, U., Kreuzer, M., 2010. Effect of maca supplementation on bovine sperm quantity and quality followed over two spermatogenic cycles. *Theriogenology*. 74 (2): 173-183. Doi: 10.1016/j.theriogenology.2010.01.028.

Del Prete, C., Cocchia, N., Ciani, F., Tafuri, S., Carotenuto, D., Napoleone, G., & Pasolini, M. P. (2015, September). Influence Of A Diet Supplementation With *Lepidium Meyenii* On Quality Of Cooled Equine Semen. In *Reproduction In Domestic Animals* (Vol. 50, Pp. 49-50). 111 River St, Hoboken 07030-5774, Nj Usa: Wiley-Blackwell.

Dini, A., Migliuolo, G., Rastrelli, L., Saturnino, P., & Schettino, O. (1994). Chemical composition of *Lepidium meyenii*. *Food chemistry*, 49(4), 347-349. Doi: 10.1016/0308-8146(94)90003-5

Dording, C. M., Fisher, L., Papakostas, G., Farabaugh, A., Sonawalla, S., Fava, M., Mischoulon, D., 2008. A doubleblind, randomized, pilot dose-finding study of maca root (*L. meyenii*) for the management of SSRI-induced sexual dysfunction. *CNS neuroscience & therapeutics*, 14 (3): 182–191. Doi: 10.1111/j.1755-5949.2008.00052.x.

D'Arrigo, G., Benavides, V., Pino, J., 2004. Preliminary Evaluation Effect of *Lepidium meyenii* Walp on the embryonic development of mouse. *Revista Peruana de Biología*, 11(1): 103-106.

Ersayın, C., 2000, *Bilimsel Teknik Pratik Tavukçuluk*, Nobel Yayın Dağıtım, p. 269-344.

Gasco, M., Aguilar, J., Gonzales, G. F., 2007a. Effect of chronic treatment with three varieties of *Lepidium meyenii* (Maca) on reproductive parameters and DNA quantification in adult male rats. *Andrologia*, 39 (4): 151-158. Doi: 10.1111/j.1439-0272.2007.00783.x.

Gasco, M., Villegas, L., Yucra, S., Rubio, J., Gonzales, G. F., 2007b. Dose-response effect of Red Maca (*Lepidium meyenii*) on benign prostatic hyperplasia induced by testosterone enanthate. *Phytomedicine*, 14 (7-8): 460-464. Doi: 10.1016/j.phymed.2006.12.003.

Gonzales, G. F., Cordova, A., Gonzales, C., Chung, A., Vega, K., Villena, A., 2001. *Lepidium meyenii* (maca) improved semen parameters in adult men. *Asian Journal of Andrology*, 3 (4): 301-303.

Gonzales, G. F., Cordova, A., Vega, K., Chung, A., Villena, A., Gonez, C., Castillo, S., 2002. Effect of *Lepidium meyenii* (maca) on sexual desire and its absent relationship with serum testosterone levels in adult healthy men. *Andrologia*, 34 (6): 367-372. Doi: 10.1046/j.1439-0272.2002.00519.x.

Gonzales, G. F., Cordova, A., Vega, K., Chung, A., Villena, A., Gonez, C., 2003. Effect of *Lepidium meyenii* (maca), a root with aphrodisiac and fertility-enhancing properties, on serum reproductive hormone levels in adult healthy men. *Journal of endocrinology*, 176 (1): 163-168. Doi:10.1677/joe.0.1760163.

Gonzales, G. F., Miranda, S., Nieto, J., Fernandez, G., Yucra, S., Rubio, J., Yi, P., Gasco, M., 2005. Red maca (*Lepidium meyenii*) reduced prostate size in rats. *Reproductive Biology and Endocrinology*, 3 (1): 5. Doi:10.1186/1477-7827-3-5.

Gonzales, C., Rubio, J., Gasco, M., Nieto, J., Yucra, S., Gonzales, G. F., 2006. Effect of short-term and long-term treatments with three ecotypes of *Lepidium meyenii* (Maca) on spermatogenesis in rats. *Journal of ethnopharmacology*, 103 (3): 448-454. Doi: 10.1016/j.jep.2005.08.035.

Gonzales, G. F., Gasco, M., Malheiros-Pereira, A., Gonzales-Castaneda, C., 2008. Antagonistic effect of *Lepidium meyenii* (red maca) on prostatic hyperplasia in adult mice. *Andrologia*, 40(3): 179-185. Doi: 10.1111/j.1439-0272.2008.00834.x.

Gonzales, G. F., Gonzales, C., Gonzales-Castaneda, C., 2009. *Lepidium meyenii* (Maca): a plant from the highlands of Peru—from tradition to science. *Complementary Medicine Research*, 16 (6): 373-380. Doi: 10.1159/000264618.

Gonzales, C., Cardenas-Valencia, I., Leiva-Revilla, J., Anza-Ramirez, C., Rubio, J., Gonzales, G. F., 2010. Effects of different varieties of Maca (*Lepidium meyenii*) on bone structure in ovariectomized rats. *Forsch Komplementmed*, 17 (3): 137-43. Doi: 10.1159/000315214

Gonzales, G. F., Vasquez, V. B., Gasco, M., 2013a. The transillumination technique as a method for the assessment of spermatogenesis using medicinal plants: the effect of extracts of black maca (*Lepidium meyenii*) and camu camu (*Myrciaria dubia*) on stages of the spermatogenic cycle in male rats. *Toxicol Mech Methods*. 23 (8): 559-565. Doi:10.3109/15376516.2013.802830.

Gonzales, G. F., Gonzales-Castaneda, C., Gasco, M., 2013b. A mixture of extracts from Peruvian plants (black maca and yacon) improves sperm count and reduced glycemia in mice with

streptozotocin-induced diabetes. *Toxicol. Mech. Methods*, 23 (7): 509. Doi: 10.3109/15376516.2013.785656.

Gonzales, G. F., Gasco, M., Lozada, I., 2013c. Role of maca (*Lepidium meyenii*) consumption on serum interleukin-6 levels and health status in populations living in the Peruvian central Andes over 4000 m of altitude. *Plant Foods for Human Nutrition*, 68 (4): 347-351.

Hashemi, S. R., Davoodi, H., 2012. Herbal plants as new immuno-stimulator in poultry industry: *Asian Journal of Animal and Veterinary Advances*, 7(2): 105-116. Doi:10.3923/ajava.2012.105.116.

Korkmaz, S., Bilal, T., 2014. Maca (*Lepidium Meyenii*) bitkisinin yem katkı maddesi olarak kullanım alanlarına yaklaşım. *Lalaban Hayvancılık Araştırma Enstitüsü Dergisi*, 54 (1): 39-45

Lee, K. J., Dabrowski, K., Rinchar, J., Gomez, C., Guz, L., Vilchez, C., 2004. Supplementation of maca (*Lepidium meyenii*) tuber meal in diets improves growth rate and survival of rainbow trout *Oncorhynchus mykiss* (Walbaum) alevins and juveniles. *Aquaculture Research*, 35 (3): 215-223. Doi: 10.1111/j.1365-2109.2004.01022.x.

Meissner, H. O., Mrozikiewicz, P., Bobkiewicz-Kozłowska, T., Mscisz, A., Kedzia, B., Lowicka, A., Reich-Bilinska, H., Kapczynski, W., Barchia, I., 2006. Hormone-balancing effect of pre-gelatinized organic Maca (*Lepidium peruvianum Chacon*): (II) physiological and symptomatic responses of early-postmenopausal women to standardized doses of Maca in double blind, randomized, placebo-controlled, multi-centre clinical study. *International journal of biomedical science*, 2 (4): 360.

Mummenhoff, K., Hurka, H., & Bandelt, H. J., 1992. Systematics of Australian *Lepidium* species (Brassicaceae) and implications for their origin: evidence from IEF analysis of Rubisco. *Plant Systematics and Evolution*, 183 (1-2): 99-112.

National Research Council, 1989. *Lost Crops of the Incas: Little-Known Plants of the Andes with Promise for Worldwide Cultivation*. National Academy Press, Washington, D.C.

Oğuz, İ., Akşit, M., Çınar, M. U., Özdemir, D., Altan, Ö., 2006. A review of the last decade of quail studies in Turkey. *Hayvansal Üretim*, 47(1).

Oshima, M., Gu, Y., Tsukada, S., 2003. Effects of *Lepidium meyenii* walp and *Jatropha macrantha* on blood levels of estradiol 17- β , progesterone, testosterone and the rate of embryo implantation in mice. *Journal of Veterinary Medical Science*, 65(10): 1145-1146. Doi: 10.1292/jvms.65.1145.

Peres, N. D. S. L., Bortoluzzi, L. C. P., Marques, L. L. M., Formigoni, M., Fuchs, R. H. B., Droval, A. A., & Cardoso, F. A. R. (2020). Medicinal effects of Peruvian maca (*Lepidium meyenii*): A review. *Food & function*, 11(1), 83-92. doi: 10.1039/C9FO02732G

Pino-Figueroa, A., Nguyen, D., Maher, T. J., 2010. Neuroprotective effects of *Lepidium meyenii* (Maca). *Annals of the New York Academy of Sciences*, 1199 (1): 77-85. Doi: 10.1111/j.1749-6632.2009.05174.x.

Palacios, M. E., Dabrowski, K., Abiado, M. A. G., Lee, K. J., Kohler, C. C., 2006. Effect of diets formulated with native peruvian plants on growth and feeding efficiency of red pacu (*Piaractus brachypomus*) juveniles. *Journal of the World Aquaculture Society*, 37 (3): 246-255. Doi: 10.1111/j.1749-7345.2006.00035.x.

Quiros, C., Cardenas R., 1997. *Andean Roots and Tubers: Abiipa, arracacha, maca and yacon*. International Plant Genetic Resources Institute, Rome, 185.

Ragab, M. A., Hassan, M. A., Shazly, S. A., El-Kholany, M. E., Ahmed, M. E., & El-Raghi, A. A. (2022). The benefits of Maca (*Lepidium meyenii*) extract administration for male rabbits affected by environmental heat stress. *Journal of Animal Physiology and Animal Nutrition*.

Ranilla, L. G., Kwon, Y. I., Apostolidis, E., Shetty, K., 2010. Phenolic compounds, antioxidant activity and in vitro inhibitory potential against key enzymes relevant for hyperglycemia and hypertension of commonly used medicinal plants, herbs and spices in Latin America. *Bioresource Technology*, 101 (12): 4676-4689. Doi: 10.1016/j.biortech.2010.01.093.

Ronceros, G., Ramos, W., Garmendia, F., Arroyo, J., & Gutiérrez, J. (2005, December). Eficacia de la maca fresca (*Lepidium meyenii* walp) en el incremento del rendimiento físico de deportistas en altura. In *Anales de la Facultad de Medicina* (Vol. 66, No. 4, pp. 269-273). UNMSM. Facultad de Medicina.

Rubio, J., Riqueros, M. I., Gasco, M., Yucra, S., Miranda, S., Gonzales, G. F., 2006. *Lepidium meyenii* (Maca) reversed the lead acetate induced-damage on reproductive function in male rats. *Food and Chemical Toxicology*, 44(7): 1114-1122. Doi: 10.1016/j.fct.2006.01.007.

Rubio J, Dang H, Gong M, Liu X, Chen S-L, Gonzales GF., 2007. Aqueous and hydroalcoholic extracts of Black Maca (*Lepidium meyenii*) improve scopolamine-induced memory impairment in mice. *Food Chem Toxicol* 2007;45:882–90.

Ruiz-Luna, A. C., Salazar, S., Aspajo, N. J., Rubio, J., Gasco, M., Gonzales, G. F., 2005. *Lepidium meyenii* (maca) increases litter size in normal adult female mice. *Reproductive Biology and Endocrinology*, 3 (1): 16.

Sandoval, M., Okuhama, N. N., Angeles, F. M., Melchor, V. V., Condezo, L. A., Lao, J., Miller, M. J. S., 2002. Antioxidant activity of the cruciferous vegetable maca (*Lepidium meyenii*). *Food Chemistry*, 79 (2): 207-213. Doi: 10.1016/S0308-8146(02)00133-4

Stone, M., Ibarra, A., Roller, M., Zangara, A., Stevenson, E., 2009. A pilot investigation into the effect of maca supplementation on physical activity and sexual desire in sportsmen. *Journal of Ethnopharmacology*, 126 (3): 574-576. Doi: doi.org/10.1016/j.jep.2009.09.012

Şeker, İ., 2003. Bildircinlarda kuluçkalık yumurtaların döllülük oranına ve kuluçka sonuçlarına bazı faktörlerin etkisi, *Yüzüncü Yıl Üniversitesi Veteriner Fakültesi Dergisi*, 14 (2): 42-46.

Valentova, K., Ulrichova, J., 2003. *Smallanthus sonchifolius* and *Lepidium meyenii*-prospective Andean crops for the prevention of chronic diseases. *Biomed Papers*, 147 (2): 119-130.

Valentova, K., Buckiová, D., Kren, V., Peknicová, J., Ulrichová, J., Simánek, V., 2006. The in vitro biological activity of *Lepidium meyenii* extracts. *Cell Biology and Toxicology*, 22: 91-99.

Valentova, K., Stejskal, D., Bartek, J., Dvorackova, S., Kren, V., Ulrichova, J., Simanek, V., 2008. Maca (*Lepidium meyenii*) and yacon (*Smallanthus sonchifolius*) in combination with silymarin as food supplements: in vivo safety assessment. *Food and Chemical Toxicology*, 46 (3): 1006-1013. Doi: 10.1016/j.fct.2007.10.031.

Vecera, R., Orolin, J., Skottova, N., Kazdova, L., Oliyarnik, O., Ulrichova, J., Simanek, V., 2007. The influence of maca (*Lepidium meyenii*) on antioxidant status, lipid and glucose metabolism in rat. *Plant Foods for Human Nutrition*, 62 (2): 59-63.

Yucra, S., Gasco, M., Rubio, J., Nieto, J., Gonzales, G. F., 2008. Effect of different fractions from hydroalcoholic extract of black maca (*Lepidium meyenii*) on testicular function in adult male rats. *Fertility and Sterility*, 89 (5): 1461-1467. Doi: 10.1016/j.fertnstert.2007.04.052.

Zhang, Y., Yu, L., Ao, M., 2006. Effect of ethanol extract of *Lepidium meyenii* Walp. on osteoporosis in ovariectomized rat. *Journal of ethnopharmacology*, 105 (1-2): 274-279. Doi: 10.1016/j.jep.2005.12.013.

Zheng, B. L., He, K., Kim, C. H., Rogers, L., Shao, Y., Huang, Z. Y., Lu, Y., Yan, S. J., Qien, L. C., Zheng, Q. Y., 2000. Effect of a lipidic extract from *Lepidium meyenii* on sexual behavior in mice and rats. *Urology*, 55 (4): 598-602. Doi: 10.1016/S0090-4295(99)00549-X.

Wenk, C., 2003. Herbs and botanicals as feed additives in monogastric animals. *AsianAustralasian Journal of Animal Sciences*, 16: 282-289. Doi: 10.5713/ajas.2003.282.

Neonatal Kuzu ve Oğlaklarda Sıvı Tedavisi

Kemal VAROL¹

Giriş

Sıvı tedavisi ve beslenme desteği, hasta hayvanların tedavi prosedürüne eklenmesi gereken temel tedavi yöntemlerinden biridir. Çünkü sıvı tedavisi ve beslenme desteği hayvanın iyileşmesi, hatta hayatta kalması açısından önem arz etmektedir. Ancak sıvı tedavisinde yapılan yanlış uygulamalar, hayvanlarda ciddi sıkıntılara bazen de ölüme yol açabilmektedir. Sıvı tedavisi sıklıkla dehidrasyon durumlarında kullanılmaktadır. Çünkü dehidrasyon vücut sıvılarının aşırı kaybından dolayı veya yetersiz sıvı alımı neticesinde şekillenmektedir. Sıvı tedavisi yapılırken öncelikle vasküler hacmin genişlemesi sağlanmalıdır. Bu sayede kalp debisi ve organ-doku perfüzyonu normal fonksiyonlarına döndürülmüş olacaktır. Bu fonksiyonlar yerine getirildikten sonra, idame sıvı ve beslenme desteği prosedürlerine geçilmelidir (Phillips, 1985; Özaydın, 2004; Bilal, 2010; Brown & Otto, 2008; Allen, Roussel, & Navarre, 2009; Walz & Taylor 2012).

Kuzu ve oğlaklarda sıvı tedavisi; ishal, hipovolemik şok, elektrolit anormallikleri, asit-baz dengesi bozuklukları, hipoglisemi, hipotermi, toksin maruziyetini takiben diürez, malnütrisyon, travma ve pasif transfer yetmezliği gibi problemlerde uygulanmaktadır (Dwyer, 2008; Mello & Stafford, 2004; Nowak & ark., 2008). Parenteral beslenme (PB) ise, açlık veya şiddetli bağırsak hastalıklarında kullanılmaktadır. (Brown & Otto, 2008; Walz & Taylor, 2012). Neonatal dönemde kuzu oğlaklarda sıvı kayıplarına, yol açan en yaygın sebep ishallerdir. Neonatal dönem canlıının yaşamında en savunmasız olduğu dönemdir. Kuzu ve oğlaklarda neonatal dönemde ishale sebep olan etmenler; Enterotoksijenik *Escherichia (E.) coli* (ETEC), *Cryptosporidium* türleri, Rotavirus ve Coronavirus, *Salmonella* türleri, bazı *Clostridium* türleri (*Clostridium perfringens* tip B) ve *Eimeria* türleridir (Sevinç & ark., 2005; Winter, 2012; Arslan & ark., 2016; Varol & Eser, 2022). Sıvı kayıpların gelişmesinde, bu etkenlerin çeşitli virülans faktörleri etkili olmaktadır. ETEC'in virülans faktörlerinden biri, fimbrialar (K99 ve F41) veya pililer aracılığıyla bağırsak villusunu tutturma ve kolonize etme yeteneğidir (Turgut & Ok, 1997; Batmaz, 2013; Aydoğdu, 2016). ETEC'in ikinci virülans faktörü ise enterotoksin üretimidir. Enterotoksin, bağırsağın normal fizyolojisine müdahale ederek hipermotilite gelişmesine ve ishal oluşumuna sebep olmaktadır (Navarre & Pugh, 2002). Bir diğer etken olan *Clostridium perfringens* tip B'nin beta toksini, bağırsak duvarındaki hasara ishale ve bağırsak lümeninde kanamalara sebep olmaktadır (Niilo, 1986). *Eimeria* türleri ise, bağırsak mukozasına yerleşerek epitelyal hücrelerde hasara ve ilerleyen olgularda bağırsaklarda yangıya yol açmaktadırlar (Findly & ark., 1993). Özellikle *Eimeria*'nın merontları, gamontları ve ookistleri epitelyal hücrelerde parçalanmalara ve epitelin dökülmesine yol açmaktadır. Bu durum ise gıda emiliminin azalmasına ve ishale sebep olmaktadır (Cook, 1988).

Cryptosporidium enfeksiyonu, distal ince bağırsağın villöz atrofisine ve mikrovillilerin kılınmasına neden olur. Bu etkenin villöz atrofisi esnasında ikincil fermantasyona yol açarak malabsorbsiyon ve ishal oluşumuna neden olduğu bilinmektedir (Aitken, 2007). *Salmonella* türleri

¹ Dr. Öğr. Üyesi, Burdur Mehmet Akif Ersoy Üniversitesi, Burdur Gıda Tarım ve Hayvancılık Meslek Yüksekokulu, Veterinerlik Bölümü

ise, emilim kapasitesini bozarak ve salgı üretimini uyararak şiddetli bağırsak enfeksiyonuna ve ishale yol açmaktadır (Sargison, 2009).

Corovirüsler, villi intestinalislerin atrofisine ve villilerde kalınlaşmalara yol açarak ishale sebep olurlar (Aksoy, 2012). Rotavirüsler ince bağırsakların enterositleri üzerinde ürerler. Üreme sonucunda enterositlerin parçalanmasına, fırça enterositlerin yüzeyleri arasındaki laktaz ve peptitaz enziminin kaybına yol açarlar. Bunun sonucunda maldigesyon gelişimine neden olurlar (Bilal, 2007; Aytuğ, 1990; Murphy & ark., 1999). Buna ek olarak ince bağırsaktaki epitelyum hücrelerinin yıkımlanmasına ve atrofisine neden olarak da malabsorbsiyon gelişimine sebep olurlar (Aydoğdu, 2016). Maldigesyon ve malabsorbsiyon hem ozmotik hem de sekreterik ishalin oluşmasına yol açmaktadır (Bilal, 2007).

Kısaca özetlemek gerekirse *E. coli* (ETEC), Salmonella, *Clostridium perfringens* tip B, Eimeria türleri, Cryptosporidium türleri, Rotavirus ve Coronavirus ishallerinde belirleyici üç faktör bulunmaktadır. Bu faktörlerden ilki, hastalığı oluşturan etkenlerin etki mekanizmalarına göre bağırsakta hipermotilite oluşturmasıdır. Hipermotilite gelişmesinin temelinde yatan sebep bağırsak içeriğinin ozmolaritesinin artması ve meydana gelen peristaltik artışıdır. İkinci faktör ise, canlılığın sindirim sisteminde şekillenen hipersekresyon bağırsak içeriğinin geri emilmesine engel olmakta (malrezorbsiyon), bunun sonucunda da tamponlama mekanizması etkisiyle lümeninde sıvı birikimine yol açarak ishal şekillenmektedir. Genellikle bu durum bağırsak salgılarının artışında ve akut yagısal *E. coli* ve Salmonella olgularda şekillenmektedir. Son olarak üçüncü faktör ise de bağırsak mukozasında morfolojik değişikliklere yol açan Rotavirus, Coronavirus, Cryptosporidium, gibi etkenlerin bağırsak mukozasının enzimatik aktivitesini azaltarak, ayrıca maldigesyon, malabsorbsiyon ve malrezorbsiyon gelişimine yol açarak ishal gelişimine sebep olmasıdır. Bu üç faktör neticesinde şekillenen malabsorbsiyon, maldigesyon, malrezorbsiyon ve hipersekresyon sonucunda da, dehidrasyon ve çeşitli metabolik bozukluklar şekillenmektedir (Aytuğ, 1990; Murphy & ark., 1999; Aitken, 2007; Bilal, 2007; Aksoy, 2012; Aydoğdu, 2016; Tsukano & ark., 2018; Yağcı & Parlatır 2018).

Vücut Sıvılarının Fizyolojisi

Sıvıları ve elektrolitleri düzgün bir şekilde uygulamak için; hastanın türü, vücut sıvısı bileşimi ve bu sıvının hastalık durumlarında nasıl kaybolduğu hakkında bilgi sahibi olmak gerekir. Sağlıklı bir küçükbaş hayvanın vücut ağırlığının yaklaşık % 60'ını vücut suyu oluşturmaktadır (Walz & Taylor, 2012). Bu sıvıların 2/3'ü (% 40) intrasellüler sıvıyı, geriye kalan 1/3'ü (% 20) ekstrasellüler sıvıyı oluşturmaktadır. Ekstrasellüler sıvının % 5'i plazmada, % 15'i interstisyel boşlukta yer alır (Bilal, 2010). Plazmanın da % 92'si su, diğer % 8'lik kısmının çoğunluğu proteinlerden oluşmaktadır (Bilal, 2010). Transsellüler sıvı olarak isimlendirilen ve vücut boşluklarında (eklem, pleural ve peritoneal boşluklarda, intraoküler, serebrospinal, synovial sıvılarda, safra, idrar ve gastrointestinal sekresyonlarda) bulunan sıvıların oldukları total sıvı volümünün % 1 - 1.5'ini oluşturmaktadır (Turgut, 2000; Reece, 2008). Neonatal dönemdeki kuzular veya oğlaklarda ise toplam vücut suyu, vücut ağırlığının % 75 ila % 80 oranında değişmektedir. Yüksek orandaki bu vücut su yüzdesi hücre dışı sıvı hacminden kaynaklanmaktadır (Walz & Taylor, 2012). Yeni doğanlarda intrasellüler ve ekstrasellüler sıvı oranı yarı yarıya eşit durumdadır. Bu iki boşluktaki elektrolitlerin eşit oranda dağılım göstermesi sebebiyle, sıvı elektrolit bozukluklarında her iki boşluğun etkilenmesi kaçınılmazdır (Bilal, 2010). Kuzu ve oğlaklar 6 aylık yaşa ulaştıklarında toplam vücut suyu ve hücre dışı sıvı hacmi değerleri yetişkinlerdekine benzer. Ancak neonatal dönemdeki hayvalarda bu yüksek sıvı yüzdesi hayvan için bir sıvı rezervuarı değildir (Walz & Taylor, 2012).

Görüldüğü üzere canlılarda intravasküler, interstisyel ve intrasellüler olmak üzere üç ana sıvı kompartmanı (bölmeler) bulunmaktadır. Intravasküler bölmelerden interstisyel ve hücre içi bölmelere sıvı hareketi kılcal damarlarda gerçekleşir. Endotelial glikokaliks, endotelial hücreler ve subendotelial hücre matrisinden oluşan bir kapiller "membran", kapiller intravasküler boşluğu interstisyel sıvı bölmesinden ayırır. Bu kılcal "membran", su ve elektrolitler, glukoz, asetat, laktat,

glukonat ve bikarbonat gibi küçük molekül ağırlıklı partiküller için serbestçe geçirme özelliğine sahiptir. Oksijen ve karbon dioksit gibi gazlar da, intravasküler bölmeye girmek veya çıkmak için konsantrasyon gradyanlarını izleyerek bu zardan serbestçe yayılırlar. İnterstitiyel bölme, kılcal damarlar ve hücreler arasındaki boşluktur. Sıvılar, ara boşluktaki matrisi ve hücreleri destekler. Hücre içi bölme, interstitiyel boşluktan bir hücre zarı ile ayrılır. Bu zar, su için serbestçe geçirgendir, ancak küçük veya büyük moleküler ağırlıklı parçacıklar için geçirgen değildir. İnterstitiyum ve hücre arasındaki herhangi bir parçacık hareketi, bazı taşıma mekanizmaları (örneğin, kanal, iyon pompası, taşıyıcı mekanizma) yoluyla gerçekleşmektedir. Sıvılar, kılcal damar endotelial zarı boyunca, interstitiyum boyunca, hücrenin içine ve dışına sabit bir akış halindedir. Kompartımanlar arasında sıvı alışverişi öncelikli olarak sektörlerdeki basınç farkı ile düzenlenir (Allen, Roussel, & Navarre, 2009; Linklater, 2022) Doku kompartımanlarında ise sıvı alışverişi temel olarak hidrostatik basınç ve onkotik basınç ile kontrol edilir. Hidrostatik basınç kan basıncı ile ilişkililikten onkotik basınç öncelikle albümin, globülinler, fibrinojen ve diğer plazma proteinleri ile ilişkilidir. Eğer plazma sıvısı azalır ise plazma proteinlerine bağlı olarak onkotik basınç yükselir. Bu durum intrasellüler sıvılar ve interstitiyel sıvıların intravasküler aralığa geçmesine neden olur. Eğer plazma proteinlerinde bir azalma olursa suyun vasküler kompartımandan interstitiyel aralığa ve intrasellüler boşluğa doğru yer değiştirmesine yol açar (Özaydın, 2014).

Dehidrasyon pek çok hastalıkta bir sendrom olarak ortaya çıkmaktadır (Aksoy, 2012; Walz & Taylor, 2012) Dehidrasyon, artan sıvı kaybı durumunda kaybedilen sıvıyı tamamlayacak düzeyde sıvı alınmamasından kaynaklanmaktadır (Özaydın, 2004; Bilal, 2010). Dehidrasyonda sıvı kompartımanlarının tamamı etkilenmektedir. Dehidrasyon başlangıçta intravasküler sıvı hacminin azalmasına sebep olur. Daha sonra da interstitiyel ve intravasküler sıvı kompartımanlarının kasılmasına yol açar (Bilal, 2010; Walz & Taylor, 2012; Walz, 2014; Linklater, 2022). Dehidrasyon canlıda kaybedilen sıvının türüne ve canlıda kalan sıvının tonsitesine göre isimlendirilmektedir. Hipertonik dehidrasyon saf su ve hipotonik sıvı kayıplarına neden olan sıvı kısıtlaması, çevre ve vücut ısısının yükselmesi durumlarında görülürken, hipotonik dehidrasyon hipertonik sıvı kayıplarının meydana geldiği ishal, kusma ve böbrek yetmezlikleri olan durumlarda şekillenmektedir. İzotonik dehidrasyonda ise ekstrasellüler sıvı ile aynı ozmolariteye sahip olan sıvıların kayıplarına yol açan peritonitis, anoreksi ve şok gibi olgularda ortaya çıkmaktadır (Özaydın, 2004). Dehidre hayvanlara sıvı tedavisi uygulanırken verilen sıvılar, hücre dışı sıvı bölmesi içinde değiştirilmesi sebebiyle hücre dışı sıvı bölmesinde bulunanlara benzer iyon konsantrasyonları içermesine dikkat edilmelidir. Kan elektrolit konsantrasyonlarının değerlendirilmesi ve asit-baz durumunun belirlenmesi, hücre dışı sıvı bölmesindeki koşulları yansıtan teknikler kullanılarak yapılmaktadır (Bilal, 2007; Bilal, 2010; Walz & Taylor, 2012; Walz, 2014; Linklater, 2022). Çünkü kuzu ve oğlaklarda araya giren hastalık süreçleri, hipotermi ve perinatal asfeksi, intravenöz sıvıların uyumlaştırılmasında zorluklara yol açabilir. Sıvı tedavisinin aşırı hacim yüklemesi ve ödem gibi olumsuz etkileri olabilir. Bu nedenle kardiyovasküler ve renal sistemlere özel dikkat gösterilmelidir. Kardiyovasküler problemler, akut sıvı yüküyle baş edememeye neden olabilir ve oligürik böbrek yetmezliği, fazla sıvıyı atma yeteneğinin bozulmasına yol açabilir (Mazzaferro, 2008; Walz & Taylor, 2012).

Dehidrasyonun Değerlendirmesi

Hayvanlarda dehidrasyon derecesini değerlendirmek için klinikte fiziksel muayene ve laboratuvar testleri kullanılmaktadır. Fiziksel muayenede ilk olarak genel görünüş son derece önemlidir. Çünkü sıvı kaybı olana hastalarda genel bir durgunluk ve çevreye ilgisizlik söz konusudur. Deride bir soğukluk bulunmaktadır ve deri elastikiyeti kaybolmuştur. Mukoz membranlarda kuruluk mevcuttur. Göz küresi orbita içerisine çökmüş durumdadır. Kapillar dolun zamanı uzamıştır. Yavaş oluşan sıvı kaybı olaylarında kan basıncında düşme ve vücut ısısında 1°C'lik bir artış, kalp ve solunum seslerinde ve frekansında bir bozulma söz konusudur (Bilal, 2010; Walz & Taylor, 2012; Walz, 2014; Linklater, 2022). Dehidrasyon en doğru şekilde

değerlendirilebilmesi için yukarıda bahsedilen fiziksel belirtilere göre formüller geliştirilmiştir. Buna göre, bir hastalık olayı öncesi ve sonrası vücut ağırlığındaki değişikliklerinin değerlendirilmesi ile beden kitle indeksi belirlenebilir. Bunun için yağlı bireylerde canlı ağırlık x 0.7, normal vücut kondüsyonuna sahip bireylerde canlı ağırlık x 0.8, zayıf bireylerde canlı ağırlık x 1 formülü kanılarak beden kitle indeksi belirlenir ve sıvı sağaltımı planlaması yapılır. Kapıllar dolum zamanı dış etine parmakla bastırıldıktan sonra geçen süre hesaplanarak belirlenir. Sağlıklı hayvanda bu süre 1-2 saniye iken orta dereceli olgularda 2-3 saniye, şiddetli olgularda 4 saniye ve üzerine çıkmaktadır (Özaydın, 2004). Dehidrasyon yüzdesi, göz küresi konumunun mm cinsinden ölçülmesiyle ve 2 ile çarpılmasıyla tahmin edilebilir. Örneğin, 4 mm göz küresi konumu olan bir kuzunun veya oğlağın % 8 susuz kaldığı tahmin edilmektedir. Deri elastikiyeti süresi, hidrasyon durumunu tahmin etmek için de kullanılabilir. Dehidrasyon yüzdesi, deri elastikiyetinin (saniye olarak), 2 ile çarpılıp 4 çıkarılmasıyla tahmin edilir. Örneğin, deri elastikiyeti 7 saniye olan bir kuzu ve oğlağın % 10 susuz kaldığı tahmin edilir ($7 \times 2 = 14 - 4 = \% 10$) (Walz & Taylor, 2012).

Laboratuvar testleri ile dehidratasyon derecesinin belirlenmesinde hemotokrit değer ve total protein kullanılsa da fiziksel muayeneden hidrasyon durumu tahmininin yerine kullanımı pek uygun değildir. Çünkü sağlıklı koyun ve keçilerde hemotokrit değer için referans aralıkları sırasıyla % 27 ila % 45 ve % 22 ila % 38'dir. Bu aralıklar, hidrasyon durumunun tahmininde kullanışlı olamayacak kadar geniştir. Total protein konsantrasyonu yenidoğanlarda kolostrum alımına bağlıdır ve kronik inflamasyon ile yükselebilir. Buna ek olarak, bağırsak parazitizminde olduğu gibi dehidratasyonla birlikte anemi ve hipoproteinemi de, normal hemotokrit değer ve total protein konsantrasyonuna sahip olabilir. Hemotokrit değer ve total protein konsantrasyonları, aşırı hidrasyonu önlemek için sıvı tedavisinin ilerlemesini izlemede çok faydalıdır (Constable & ark., 1998; Turgut, 2000; Jones & Navarre, 2014; Walz & Taylor, 2012; Linklater, 2022). Benzer şekilde Na^+ , K^+ , Cl^- , BUN ve kreatinin değerleri hipovolemi ve hipervolemi tanısında faydalı olabilir (Özaydın, 2004).

Asit-baz ve elektrolit anormalliklerinin değerlendirilmesinde serum biyokimyası ve kan gazı analizleri; düzeltilmesi gereken serum elektrolit (sodyum, potasyum, klorür, bikarbonat, kalsiyum, magnezyum ve fosfor) anormallikleri, asit-baz bozuklukları veya glukoz anormallikleri hakkında bize faydalı bilgiler verebilir (Turgut, 2000; Roussel & Navarre, 2008; Walz & Taylor, 2012; Linklater, 2022). Genellikle yenidoğanlarda diyare vakalarının çoğu metabolik asidoz ile karakterize edilirken, bağırsak tıkanıklıkları ve böbrek hastalıkları metabolik alkaloz ile ilişkilendirilir. İshalli buzağularda asidoz derecesi klinik skorlama sistemi kullanılarak tahmin edilmektedir (Turgut, 2000; Walz & Taylor, 2012; Walz, 2014). Geviş getiren hayvanlarda kullanım için bir klinik skorlama tablosu geliştirilmiştir (Tablo 1).

Tablo 1. Geviş getiren hayvanlarda hidrasyon eksikliğinin tahmini için fizik muayene parametreleri

	Hafif (% 4 – % 6)	Orta (% 7 – % 9)	Şiddetli* (> % 10)
Servikal deride elastikiyet	4 – 5 saniye	5 – 7 saniye	>7 saniye
Gözlerin göz küresi içerisindeki konumu (Çökme)	2 – 3 mm	3 – 4 mm	6 – 8 mm
Gözler	Parlak	Normalden daha mat	Kuru kornea
Oral mukoza	Nemli, sıcak, pembe	Yapışkan, sıcak, solgun	Kuru, soğuk, siyanotik
Ekstremiteler	Ilık	Serin	Soğuk
Hal, tutum ve davranış	Ayakta, canlı/neşeli	Sternal, durgun	Leteral, depresif

Uyarlanan: Constable & ark. (1998), Anaedum & ark. (2022).

*Akut hipovolemik şokta daha dramatik klinik belirtiler görülecektir.

Sıvı ve Elektrolit Tedavisi

M Sıvı ve elektrolit kayıpları sıklıkla karşılaşılan bir problemdir. Bu durumda homeostazisin sürdürülebilmesi son derece önemlidir. Canlıdaki dehidratasyon derecesi veya sıvı hacmi eksikliğinin tahmini, sorunun süresi bilinerek ve çeşitli klinik belirtiler değerlendirilerek belirlenebilir. Bir hastalık durumunda hasta hayvana uygulanması gereken sıvı hacmini tahmin ederken, sadece sıvı açığı değil, aynı zamanda bakım gereksinimlerini ve devam eden kaybın telafisini de dikkate alınması son derece önemlidir (Anaedum & ark., 2022)

Bu nedenle sıvı ve elektrolit replasman tedavisi planlamasında üç temel değerlendirme yapılmalıdır. Bunlardan ilki sıvı uygulama miktarı ve hızı, ikincisi sıvı tipi, son olarak üçüncüsü de sıvı uygulama yöntemidir (Walz & Taylor, 2012).

Sıvı Uygulama Miktarı ve Oranı

Me Sıvı tedavisinde temel amaç, mevcut anormallikleri eski haline getirmek ve canlının yaşamını devam ettirmesi için gerekli olan idame sıvı gereksinimini sağlamaktır. Mevcut anormalliklerin düzeltilmesi için tipik olarak 4-6 saat zaman dilimi, idame sıvı tedavisi için de 2-4 günlük bir zaman dilimi gerekebilir. Hayvandaki sıvı açığını kapatmak, elektrolit ve asit-baz anormalliklerini düzeltmek için gereken tahmini hacim, ilk 4-6 saat içinde intravenöz olarak verilmesi gerekmektedir. Dolaşımdaki kan hacminin normalleşmesi, böbrek kan akışını ve glomerüler filtrasyon hızını artıracak, böylece böbrek fonksiyonunu eski haline getirecek, elektrolit ve asit-baz anormalliklerinin düzeltilmesini kolaylaştıracaktır. Hayvana uygulanması gereken sıvı miktarı ve uygulama yolu, başlangıçtaki dehidratasyon derecesine, hayvanın minimum su, elektrolit ve besin alımı nedeniyle tedavi sırasındaki bakım gereksinimleriyle bağlantılı olarak, tedavi sırasında meydana gelen sürekli kayıpların tahminine bağlıdır (Constable & ark 2021).

(Dehidratasyon Tahmini) X (kg cinsinden Vücut Ağırlığı) = Litre Gereken Sıvı (L cinsinden).

Dehidratasyon tahmininin % 8 veya daha fazla olduğu durumlarda intravenöz sıvı tedavisi önerilir. Çünkü oral sıvı tedavisi etkisiz olacaktır. Örneğin, % 8 dehidrate olan 6 kg'lık bir kuzunun, sıvıyı yerine koymak için $(0.08 \times 6 = 0.480L)$ 480 mL sıvıya ihtiyacı olacaktır. % 10 susuz kalan 5 kg'lık bir oğlak, açığı kapatmak için $(0,1 \times 5 = 0.5 L)$ 500 mL sıvıya ihtiyaç duyacaktır.

Mevcut anormalliklerin düzeltilebilmesi için 4-6 saat zaman dilimi içerisinde uygulanan sıvı sağaltımında, hipotermik yenidoğanlarda ve sepsis vakalarında dikkatli olunmalıdır. Çünkü genel ödem meydana gelebilir. Spesifik olarak, intravenöz sıvı tedavisinin çok hızlı verilmesi pulmoner ve beyin ödemi ile sonuçlanabilir. Alternatif olarak sıvı uygulama hızı, 90 mL/kg/saatlik şok tedavisi hızından daha düşük olan 50 mL/kg/saat olarak ayarlanabilir. İdame sıvılarının hesaplanması, türe, yaşa ve özel fizyolojik gerekliliklere dayalıdır. Yenidoğanların toplam vücut suyu yetişkinlere göre daha yüksek olması sebebiyle idame sıvı gereksinimleri oldukça yüksektir. Kuzu ve oğlaklar için idame sıvı ihtiyacı 80 mL/kg/gün'e kadar çıkabilmektedir. Yetişkin koyun ve keçilerde idame sıvı ihtiyacı 50 mL/kg/gün olarak bildirilirken, kuzu ve oğlaklar için idame sıvı ihtiyacı 70-80 mL/kg/gün olarak bildirilmektedir (Mazzaferro, 2008; Walz & Taylor, 2012; Anaedum & ark., 2022). Kristaloid solüsyonların uygulama hızları 3 – 10 ml/kg/saat (örn. normal salin, laktatlı Ringer solüsyonu) dozundadır. Ancak önemli kan kaybıyla sonuçlanmayan cerrahi prosedürde, bu dozlar 20 ml/kg'ı aşmayacak şekilde kullanılabilir (Anaedum & ark., 2022).

Intravenöz sıvılar, uygulamadan önce ısıtılmalıdır. Çünkü $< 38^{\circ}C$ 'nin altındaki sıvıların büyük hacimlerde uygulanması hastayı soğutur. Ancak, önceden ısıtılmış sıvılar ($38^{\circ}C$) verildiğinde bile sıvı sıcaklığı hastaya ulaştığında vücut sıcaklığının altına düştüğü bilinmelidir. Çünkü çözelti ısıyı çevrede kaybolmaktadır (Constable, 2005). Sıvı uygulama hattının etrafına yerleştirilen sıvı ısıtma cihazları, akış hızına bağlı olarak etkilidir. Ancak hayvana mümkün olduğunca yakın yerleştirildiğinde zorlayıcı olabilir (Constable & ark., 2021).

Sürekli intravenöz sıvı tedavisi alan veya kısa bir süre içinde büyük hacimlerde sıvı alan hastalarda hipoproteinemik hale gelip ödem gelişebileceğinden dikkatli izleme son derece önemlidir. Aşırı hidrasyonu önlemek için hemotokrit değerin ve total proteininin seri ölçümleri gereklidir. Devam eden sıvı tedavisine rağmen (örn. enfeksiyöz diyare ile) patolojik su kayıpları meydana gelmeye devam edebilir. Beklenen kayıplar sıvı tedavisi planına dahil edilmelidir. Bu kayıpları tahmin etmek zor olsa da, şiddetli ishali olan hayvanlar için vücut ağırlığının % 5'ine kadar ekstra günlük sıvı kaybı olduğu tahmin edilebilir (Mazzaferro, 2008; Walz & Taylor, 2012).

Parenteral Solüsyon Çeşitleri

M Küçük ruminantlara yönelik intravenöz uygulama için birçok farklı ve uygun şekilde formüle edilmiş sıvı tipi mevcuttur. Sıvı hacmini genişletmek için intravenöz sıvıları uygulama kararı, sıvı türü ve hızının spesifik seçiminden çok daha önemlidir. Hastaların çoğu, herhangi bir dengeli elektrolit sıvısına yeterince yanıt verecektir. İdeal olarak uygulanacak sıvı tipi, hastanın bireysel hastalık sürecine ve düzeltilmesi gereken ölçülen veya tahmin edilen asit-baz veya elektrolit eksikliklerine dayanmalıdır. Klinik pratikte kullanılan ve patolojik süreçlere bağlı olarak bileşimi, maliyeti ve yararlılığı değişen intravenöz kullanım için 4 temel solüsyon mevcuttur. Bunlar; kristaloid solüsyonlar, kolloid solüsyonlar, paranteral beslenme solüsyonları ve kan ürünleridir (Walz, 2022; Walz & Taylor, 2012; Anaedum & ark., 2022).

Kristalloidler, tüm vücut sıvısı bölmelerine girebilen elektrolit ve elektrolit olmayan çözünen maddeler içeren solüsyonlardır. Kristalloid sıvılar, sıvı tedavisinin temel dayanağı olarak bilinir. Kristalloid sıvılar esas olarak sodyum veya glukoz bazlı sudan oluşmaktadır. Kristalloid çözeltiler, fizyolojik olarak ilgili elementlerin (Na^+ , K^+ , Ca^{2+} , Mg^{2+} , Cl^-) nispeten küçük miktarlarda kristal katıların (tuzların) suda seyreltilmesiyle hazırlanır (Muir & ark., 2017; Constable & ark 2021). Bileşik kristalloidler, asidozun solunum dışı nedenlerinden kaynaklanan pH değişikliğini tedavi etmek (tamponlamak) veya direnmek için ilave NaHCO_3 içerebilir (Muir & ark., 2017). Kristalloidler suda tamamen çözündüklerinden, sodyum içeren kristalloid çözeltilerin vücutta dağılımı intravasküler alanla sınırlı değildir ve tüm hücre dışı sıvı boşluğu boyunca dağılırlar (Constable, 2003). Devam eden hücre dışı sıvı kayıplarını yerine koymak için ve bakım sıvıları olarak, yoğun bakım ünitelerinde tedavi gören hastaların uzun süreli sıvı tedavisinde kullanılmaktadır (Harwood & Mueller, 2018). Ayrıca her 1 hacim kan kaybı için, 3 hacim kristalloid solüsyon uygulayarak akut kan kaybını yerine koymak amacıyla kullanılırlar (Anaedum & ark., 2022).

Veterinerlik kullanımı için çok çeşitli kristalloid sıvılar mevcuttur. Kristalloid solüsyonların örnekleri; Ringer solüsyonu, laktatlı Ringer solüsyonu, asetatlı Ringer solüsyonu, % 0.9 sodyum klorür (NaCl), % 7.2 NaCl (hipertonik salin), % 1.3 sodyum bikarbonat (NaHCO_3), % 8 NaHCO_3 , % 10 NaH_2PO_4 , % 25 magnezyum sülfat, Karbikarb, % 23 kalsiyum boroglukonat, kalsiyum glukonat, % 5 dekstroz, % 50 dekstroz, McSherry's solüsyonu, Darrow's solüsyonu, Trometamin % 1.15 potasyum klorürdür (Constable, 2003; Mazzaferro, 2008; Allen, Rousset, & Navarre, 2009; Anaedum & ark., 2022).

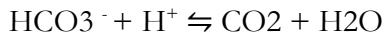
Çözeltinin tonisitesi önemli bir klinik konudur. Tonisite kavramının tam olarak anlaşılması, ozmolalite ve ozmolarite olmak üzere iki terimin farklılaşmasını gerektirir. Osmolalite, bir kilogram çözelti başına çözünmüş parçacıkların sayısıdır ve mOsm/kg çözelti olarak ifade edilir. Geviş getiren hayvanlarda normal plazma ozmolalitesi yaklaşık 285 mOsm/kg 'dır. Ancak plazma ozmolalitesi, su alımını artırarak (ozmolalite $>285 \text{ mOsm/kg}$) veya serbest su atılımını teşvik ederek (ozmolalite $<285 \text{ mOsm/kg}$) bahsedilen değerlerden yüksek veya düşük olduğu agresif bir şekilde savunulur. Osmolarite, çözeltinin litresi başına partikül sayısıdır ve mOsm/L çözelti olarak ifade edilir. Geviş getiren hayvanlar için normal plazma ozmolaritesi 306 mOsm/L 'dir (Constable, 2003; Anaedum & ark., 2022).

Küçükbaş hayvan tıbbında yaygın olarak kullanılan ikame kristalloidleri izotonik solüsyonlardır. Normal salin (% 0.9 NaCl) ve sodyum bikarbonat (% 1.3 NaHCO_3) dengesiz solüsyonları içerirken,

ringer solüsyonları (laktatlı veya asetatlı) dengeli elektrolit solüsyonlarını içerir. Dengeli çözeltiler, bileşim olarak hücre dışı sıvısı gibidir. Tüm replasman ve ikame kristaloidleri, plazmanıninkine benzer bir ozmolaliteye sahiptir ve tüm vücut sıvısı bölmelerine girebilir. Bu sıvılar interstisyel sıvılarla hızlı bir şekilde dengelenir. Normal salin (% 0.9 NaCl), plazmaya oranla biraz daha yüksek düzeyde sodyum ve biraz daha yüksek düzeyde klorür ihtiva eder. Normal salin, asitleştirici bir çözelti olarak kabul edilmektedir. Çünkü % 0.9 NaCl hacim genişlemesi, renal bikarbonat emiliminde azalma ve renal tübüler klorür düzeylerinde artış yoluyla plazma bikarbonat düzeylerini düşmesine sebep olur. Bu durum renal toplama kanallarında bikarbonat atılımını destekler. Küçük ruminantlarda ishale bağlı olarak şekillenen metabolik asidoz olgularında normal salin pek tercih edilen sıvı değildir. Normal salin metabolik alkalozu veya hiponatremisi bulunan küçük ruminantlarda tercih edilen bir sıvıdır. Dengeli kristaloid sıvılar ihtiva ettikleri elektrolitlere göre değişiklik gösterse de genellikle plazmadakine benzer elektrolit konsantrasyonlarına sahiptir. Ringer solüsyonu asitleştirici özelliğe sahiptir ve biraz daha düşük sodyum seviyeleri, daha yüksek klor seviyeleri ve ek potasyum ve kalsiyum dışında, normal saline oldukça benzerlik göstermektedir (Mazzaferro, 2008; Walz ve Taylor 2012; Angell & ark., 2013; Jones & Navarre, 2014).

Laktatlı Ringer solüsyonları gibi çözeltiler de metabolize edilebilir bazlardan olan laktat, asetat veya glukonatın varlığı nedeniyle alkalileştirici sıvılar olarak kabul edilir. Bu bazlar, metabolize edilebilir baza bağlı olarak çeşitli dokular tarafından metabolize edilir ve bu da metabolik asidozu düzelteren güçlü iyon farkında net bir artışla sonuçlanır. Bununla birlikte, metabolizma için gereken süre nedeniyle alkalileştirme etkisi, NaHCO₃ çözeltisinin uygulanmasına göre gecikecektir. Laktat içeren bir ürün kullanırken, solüsyon D- ve L-izomerlerinin eşit parçalarını içermesine rağmen sadece L-laktat izomerinin bikarbonata metabolize edildiğini unutmamak önemlidir. Karaciğer perfüzyonu değiştiğinde, D-izomeri verimli bir şekilde metabolize olmaz ve laktik asidozu şiddetlendirebilir. Bikarbonata göre metabolize olabilen bazların gecikmiş alkalizasyon potansiyeli ile birleştiğinde, bu solüsyonları orta ila şiddetli metabolik asidozun resüsitasyonu için daha az arzu edilir hale getirir. Kuzularda, kalın bağırsağa artan substrat sunumundan kaynaklandığına inanılan şiddetli metabolik asidoz ile sonuçlanan bir D-laktik asidoz sendromu tanımlanmıştır. Keçi oğlaklarında benzer bir sendrom tanımlanmıştır (Naylor & Forsyth., 1986). Bu sendromlar, 50 mL % 8,4 NaHCO₃ solüsyonu olarak uygulanan, 50 mmol HCO₃'ün oral uygulaması veya ölçülen baz açığına dayalı olarak oral takviye ile birlikte % 5 sodyum bikarbonatın intravenöz uygulaması yoluyla başarılı bir şekilde düzeltilmiştir (Angell & ark., 2013; Jones & Navarre, 2014).Görüldüğü üzere bahsedilen bu dengeli kristaloid solüsyonların bazıları alkalize edici özelliğe sahip olsa da, % 1.3, % 5 veya % 8.4 sodyum bikarbonata göre düşük düzeyde alkalileştirme gösterirler (Walz & Taylor, 2012).

Alkalileştirici izotonik kristaloid solüsyon olan izotonik sodyum bikarbonat (% 1.3 NaHCO₃ solüsyonu), ishal, dehidratasyon ve orta ila şiddetli asidemi ile yeni doğan buzağuların tedavisinde kullanılmaktadır (Aydoğdu & ark., 2018). Sodyum bikarbonat alkalileştirici etkisini hidrojen iyonlarını tamponlayarak gösterir.



İzotonik sodyum bikarbonat çözeltisinin etkin güçlü iyon farkı 155 mmol/L olduğundan plazma güçlü iyon farkını artırır (Constable, 2004). Sodyum bikarbonat, hemen bir bikarbonat kaynağı sağladığı için diyare ve orta ila belirgin metabolik asidozlu olguların tedavisinde sodyum L-laktat ve sodyum asetat solüsyonlarına tercih edilir (Kasari & Naylor, 1985). Neonatal ishal olguları genellikle hiponatremik olması sebebiyle, bazı klinisyenler tarafından % 1.3 NaHCO₃ (hesaplanan ozmolalite, 304 mOsm/kg, Na konsantrasyonu = 167 mmol/L) yerine hafif hipertonic % 1.4 NaHCO₃ solüsyonu tercih edilir [hesaplanan ozmolalite, 282 mOsm/kg; Na konsantrasyonu = 155 mmol/L](Berchtold ve ark., 2005). Ülkemizde de sıklıkla % 1.4 NaHCO₃ solüsyonu tercih edilmektedir. Hipertonic sodyum bikarbonat çözeltileri, akut diyare, D-laktik asidoz veya karışık solunum ve güçlü iyon (metabolik) asidozlu yenidoğan buzağularda asidoz ve hiperkalemi

tedavisinde klinik olarak etkilidir (Bleul & ark., 2007; Coskun & ark., 2010; Koch & Kaske, 2008; Trefz & ark., 2017). Ayrıca D-laktik asidozlu oğlaklarda da hipertonic sodyum bikarbonatın etkili olduğu rapor edilmiştir (Bleul 2006). % 8.4 sodyum bikarbonat çözeltisi (2.000 mOsm/L) hızlı alkalileşme sağlar. 2.000 mOsm/L'lik bir ozmolarite, uygulanan sıvı hacminin basit bir şekilde hesaplanmasına izin veren 1 mmol HCO₃/ml solüsyon sağladığı için tercih edilir. % 8,4'lük bir sodyum bikarbonat çözeltisi, toplam bikarbonat dozu (5 ml/kg BW) 5 dakikada infüze edildiğinde, dakikada 1 ml/kg BW'den daha hızlı uygulanmamalıdır. % 5'lik sodyum bikarbonat çözeltileri, dehidratasyon düzeltilmediği sürece seyreltmeden intravenöz olarak verilebilir. % 5 sodyum bikarbonat için uygulama hızı 2 mL/kg/dakikayı geçmemelidir (Coskun & ark., 2010; Constable & ark., 2021)

Metabolik asidozu belirlemek ve düzeltmek için veya kan gazı analizinden baz açığı, belirlenir. Uygulanacak bikarbonat miktarı baz açığına göre hesaplanır:

Kuzu ve oğlaklarda: Gerekli mEq bikarbonat = (baz açığı) x (kg cinsinden vücut ağırlığı) x 0.6

Yenidoğanların bikarbonat alanı yetişkin hayvanlara göre daha geniştir ve bu nedenle kayıplar meydana geldiğinde daha fazla bikarbonat yenileme ihtiyacı vardır (Roussel & Navarre, 2009; Smith & Berchtold, 2014). Örneğin, baz açığı 15 olan 5 kg'lık bir oğlağın metabolik asidozu düzeltmek için 45 mEq bikarbonata ihtiyacı olacaktır: 15 (temel eksiklik) × 5 kg (vücut ağırlığı) × 0.6 = 45 mEq. 5 kg'lık oğlağın % 10 dehidrate ise sıvı açığı 500 mL'dir. Daha önce tartışılan kristalloid sıvıların hiçbiri, bu spesifik örnekteki asidozu düzeltmek için 500 mL'de yeterli baz sağlayamaz. Bu da geniş getiren hayvanlarda metabolik asidoz vakalarında bikarbonat tedavisine olan ihtiyacı vurgular. Metabolik asidozu düzeltmek için % 1.3, % 5 veya % 8.4 sodyum bikarbonat solüsyonları küçükbaş hayvanlarda yukarıda tarif edilen uygulama yöntemleri ile uygulanabilir. Ayrıca genel bir kural olarak; eğer metabolik asidoz sadece dehidratasyondan kaynaklanıyorsa, hesaplanan baz açığının yarısı düzeltilmelidir. Dehidratasyonun nedeni yenidoğan ishali ise tüm eksiklik düzeltililebilir (Constable, 2003; Allen, Roussel, & Navarre, 2009; Walz & Taylor, 2012).

Hipoglisemik, hipotermik yeni doğan kuzu ve oğlaklarda glikoz tedavisi son derece önemlidir. Hipogliseminin tedavisinde, dekstroz intravenöz olarak % 50'lik bir çözelti (0,2 mL/kg vücut ağırlığı dozunda) ya da % 5 ila % 10'luk bir çözelti halinde kullanılabilir. Diğer kristalloid sıvılara dekstroz eklemek suretiyle % 1 veya % 2'lik bir çözelti yapılabilir (Rook, 2000; Walz & Taylor, 2012).

Hipertonik sıvılar aktif partiküller içermektedirler. Bu sıvılar interstisyel ve intrasellüler aralıktan intravasküler aralığa sıvıların göç etmesine yol açarlar. Bunun sonucunda interstisyel sodyum konsantrasyonu ile tonsitite artışına yol açmak suretiyle intrasellüler dehidratasyon oluşturlar (Özaydın, 2004).

Hipertonik salin (% 7.2 NaCl), de bu solüsyonlardan biridir ve 20 yıllı aşkın süredir ruminantlarda kullanılmaktadır (Walz & Taylor, 2012). Hipertonik salin solüsyonları 4 mL/kg vücut ağırlığı dozunda 3 ila 10 dakikada uygulanmalıdır. Küçük ruminantlarda hipertonic salin solüsyonu şiddetli dehidratasyon, endotoksik şok ve hemorajik şok olgularında uygulanır (Constable, 1991; St Jean, 1993; Divers, 2005; Walz & Taylor, 2012).

Kolloidler intravasküler aralığı terk etmeyen ve böylece intravasküler su tutma özelliğine sahip yüksek moleküler ağırlıklı bileşiklerdir. Bu özellikleri ile plazma proteinini andırırlar. Kolloidlerin örnekleri, doğal olanlar plazma, insan serum albümini ve doğal olmayanlar hetastarch, dekstranlar ve modifiye jelatin çözeltileri gibi sentetik bileşiklerdir. Kolloid sıvı seçilirken onun intravasküler volümü genişletme ve onkotik basınç sağlama özellikleri değerlendirilmelidir (Özaydın, 2004).

Plazma birincil olarak pasif transferin başarısız olduğu durumlarda ve hipoproteinemide, 20 ila 40 mL/kg vücut ağırlığı dozaj oranında uygulanır. Koloidal etkiler için plazma kullanımı nispeten etkisizdir, çünkü serum albümin konsantrasyonunu 1 g/dL artırmak için 50 ila 100 mL/kg vücut ağırlığı gerekir (Divers, 2005; Aksoy, 2012; Walz & Taylor, 2012). Küçük ruminantların

hastalıklarında intravasküler hacmi genişletilmesinde kolloidlerin kullanımı ile ilgili bilgi mevcut değildir. Tam kan transfüzyonlarının endikasyonları, öncelikle kırmızı kan hücresi kütlesi periferik dokulara oksijen taşımak için yetersiz olduğu olgularda mümkündür. Tam kan transfüzyonları; kalp ve solunum hızlarında artış, halsizlik ve uyuşukluk gibi doku hipoksisini düşündüren, klinik belirtileri olan veya hemotokrit değerinin % 15 ile % 20'nin altına düştüğü akut anemi ve % 10 ve % 15'in altına düştüğü kronik anemi olgularda kullanımı uygundur. Tam kan 10 ila 15 mL/kg vücut ağırlığı dozunda uygulanabilir; ancak bu, alıcının hemptokrit değerinin yalnızca % 3 ila % 4 oranında bir artışa neden olacaktır. Hemorajik şok için, tahmini kan kaybının en az yarısı tam kan ile değiştirilmelidir. Tam kan transfüzyonları da plazma kaynağı olarak kullanılabilir ve 40 ila 80 mL/kg vücut ağırlığı dozunda verilebilir (Divers 2005; Walz & Taylor, 2012).

Parenteral Uygulama

Küçükbaş hayvanlarda, juguler kateterizasyon, intravenöz sıvı tedavisini uygulamanın en pratik yoludur. Sıvılar ideal olarak elektrolit içermelidir. Oğlaklarda emme refleksinin olmaması, muhtemelen gastrointestinal sistem stazını gösterir ve emilimi sağlamak için intravenöz sıvı uygulanmalıdır. İntravenöz sıvı uygulama yolu için, intravenöz bir kateter mutlaka yerleştirilmelidir. İntravenöz katatater için uygun damarlar arasında juguler, sefalik, ven ve kulak venleri bulunur. Bakım oranı 2 ml/kg/saattir (50 ml/kg/gün'e eşdeğer). Genel bir kural olarak, verilen her litre intravenöz kristalloid sıvının sadece dörtte biri 1-2 saat sonra dolaşımında kalır. Bu, hasta tamamen stabil olana kadar sürekli sıvı uygulamasına duyulan ihtiyacı vurgulamaktadır (Jones & Navarre, 2003; Anaedum & ark., 2022).

Oral Uygulama

Oral sıvı tedavisi, hafif ila orta dereceli sıvı ve elektrolit eksikliklerini gidermek için ekonomik ve etkili bir yolu temsil eder. Ek olarak, intravenöz uygulamaya oranla fizyolojik olduğu için oral tedavi tercih edilen bir yöntemdir. Suyun etkili bir şekilde emilmesini sağlamak için, oral sıvılar, bağırsak mukozasından geçişi kolaylaştırmak için yeterli sodyum içermelidir. İdeal olarak oral solüsyonlar en az 90 mmol/L sodyum içermelidir. Anoreksiya ve gastrointestinal stazı olan geniş getiren hayvanlarda sıklıkla düşük konsantrasyonlarda plazma potasyum ve klorür bulunur. Bu da oral rehidrasyon solüsyonlarının bu elektrolitlerin ekstrasizyolojik konsantrasyonlarını içermesini önemli hale getirir (Jones & Navarre, 2014). Ayrıca Oral rehidrasyon solüsyonlarındaki optimum glikoz sodyum oranının yaklaşık olarak 2:1 olması ideal olarak kabul edilmektedir. Bu solüsyonlarda klorun bir bölümü için asetat konması sıvı elektrolit absorpsiyonunun artışına yol açmaktadır. Sitrat veya sitrik asit ilavesinin de bağırsak mukoza hücreleri için bir enerji kaynağı oluşturmak suretiyle su ve sodyumun absorpsiyonuna katkı sağlamaktadır (Blood & Radostits, 1989; Barrgy, 1994; Nappert ve ark., 1997; Şentürk, 2000).

İsale bağlı olarak şekillenen metabolik asidozu kompanze etmek amacıyla alkali oral rehidrasyon sıvıları uygulanabilir. Bunun için 50-80 mmol/L asetat, laktat, sitrat, glukonat ve bikarbonat ihtiva eden sıvılar tercih edilebilir. Ayrıca, 80 mmol/L bikarbonat içeren oral rehidrasyon solüsyonlarının diğer rehidrasyon elektrolit solüsyonlarına göre asidozu ve depresyonu ortadan kaldırmada daha etkili olduğu söylenebilir de abomasum pH'sını hızla yükselterek sütün sindirilebilirliğini azaltarak kalın bağırsakta bakteriyel fermentasyonu arttırabilmektedir (Simmons & ark., 1985; Nappert, 1997; Şentürk, 2000).

Oral sıvı tedavisi, yenidoğan hayvanlarda belirtildiği gibi kullanılabilir. Oral sıvılar, orogastrik veya nazogastrik entübasyon yoluyla uygulanabilir. Padan olarak şırınga enjektörün hazne kısmı uyarlanabilir. Yenidoğanlar için küçük kırmızı kauçuk besleme tüpleri uygundur ve bunlar ideal olarak mide-yemek borusu bölgesine iletilir.

Emmeyen kuzu ve oğlaklarda süt özefagal sonda uygulanarak ve özefagal oluşum oluşmasına yol açarak, içeriğin abomazuma gitmesini sağlar. Buzağlar için formüle edilmiş oral rehidrasyon solüsyonları etkili bir şekilde kullanılabilir. Bu çözeltilerin tümü değişken konsantrasyonlarda glikoz,

sodyum, potasyum ve klorür içerir ve birçoğu alkalileştirici bir madde (bikarbonat, asetat, propiyonat) içerirken bazıları içermez. Tonisitedeki değişiklikleri önlemek için tüm oral rehidrasyon solüsyonları etiket talimatlarına göre karıştırılmalıdır. Laboratuvar analizleri ile metabolik asidozun belgelendiği veya klinik belirtilere dayalı olarak tahmin edilen ishali oğlak ve kuzularda, alkalize edici bir madde içeren oral rehidrasyon solüsyonları kullanılmalıdır. Oral sıvılar, herhangi bir zamanda vücut ağırlığının % 3.5'i oranında bir dozda kullanılabilir. Örneğin, % 8'den fazla susuz kalmış, hafif ishali ve minimal depresyonu olan 5 kg'lık bir kuzu için, piyasada bulunan 175 ila 250 mL'lik bir dozda oral rehidrasyon solüsyonu kullanılabilir (Simmons ve ark., 1985 ; Naylor 1990; Nappert ve ark., 1997; Daoud ve Nabert, 2009; Walz ve Taylor 2012).

Parenteral Beslenme

Neonatal dönemde cryptosporidium gibi etkenlerin enfeksiyonları mukozal inflamasyon ve malabsorptif diyareye yol açmaktadır (Laurent & ark., 1999; Mosier & Oberst, 2000; Zu & ark., 1992). Malabsorptif diyare yalnızca elektrolitlerin ve suyun genel emilimine yol açmaz, aynı zamanda karbonhidrat, lipid ve amino asitleri de azaltır (Foster & Smith 2009). Bu durumda katabolik hormonlar aktive olarak metabolik bozukluklar şekillenmektedir. Bunun sonucunda, hastanın vital fonksiyonlarını yerine getirmesi gerekmektedir. Canlı, vücudu için gerekli enerjiyi protein katabolizmasını artırmak suretiyle sağlayabilmekte, bunun nihayetinde de negatif nitrojen balansı şekillenmektedir. Canlının dışarıdan enerji ihtiyaçları karşılanmadığı durumlarda, vücut direnci düşerek, immun fonksiyonlar baskılanmaktadır. İlerleyen durumlarda ise, şok gelişmekte ve ölüm kaçınılmaz hale gelmektedir (Yağcı & Parlatur, 2018).

Görüldüğü üzere inatçı anoreksi, ishal döneminde negatif enerji dengesini hızlandırır. Bu nedenle, zarar görmüş bağırsağın onarımını kolaylaştıran ve negatif enerji dengesini önleyen besinlerin sağlanması yardımcı tedavinin temel ilkelerinden biridir (Constable, 2009). PB'de bu yardımcı tedavilerden biridir ve 1960'ların sonlarından beri insanlar için yaygın olarak kullanılmaktadır. Ayrıca gastrointestinal sistem bozukluğu olan hastaların bakım kalitesini iyileştirmede büyük bir ilerlemeyi temsil etmektedir (Tsukano & ark., 2018).

PB, agresif tedavi gerektiren anorektik veya hipofajik hayvanlara besin sağlamak için etkili bir araçtır. PB maliyetli olabilir ve dikkatli izleme gerektirir. PB etkinliğini en üst düzeye çıkarmak için PB'ye tedavinin erken döneminde başlanmalıdır. PB endikasyonları arasında 3 günden uzun süreli anoreksi, ciddi sistemik hastalık ve protein kaybı bulgusu yer alır. Toplam parenteral beslenme (TPB), dekstroz, amino asitler ve lipidlerin temel bileşenleri ile bir hayvanın tüm beslenme ihtiyaçlarını karşılamak üzere tasarlanmıştır. Parsiyel (kısmi) parenteral beslenme (PPB), sağladığı bileşenler veya hayvanın ihtiyaçlarına göre bileşen miktarı açısından sınırlıdır. TPB'nin maliyeti birçok durumda kullanımını engellemektedir. Ancak PPB formülasyonları, bakım ve onarım için makul bir maliyetle değerli besinler sağlamak için mevcuttur. Lipid bileşeni en maliyetli olanıdır ve tipik olarak PPB formüle edilirken atlanan bileşendir (Jones & Navarre, 2014). Küçük ruminantlarla parenteral beslenme ile ilgili literatürde pek kaynak yoktur. Bu nedenle diğer hayvanlarda ve insanlarda uygulanan parenteral beslenme metodları uyarlanarak anlatılmaya çalışılacaktır (Walz & Taylor, 2012).

PB solüsyonları, genellikle glikoz ve lipidler ve protein hidrolizatlarından türetilen amino asitler veya daha yaygın olarak kristalli amino asitlerden oluşmakta olup enerji kaynağı olarak görev yapmaktadır (Sweeney & Divers, 1990).

TPB solüsyonu, enerji kaynakları olarak hem karbonhidrat hem de lipidleri, ayrıca vücut homeostazı ve onarımı için proteini (amino asitleri) içermelidir. TPB ve PPB her yaştaki küçük ruminantlar için uygundur. Beklenen süresi 2 haftadan az olan PB için, devam eden sıvı ve elektrolit tedavisine ek olarak enerji ve protein gereksinimleri dikkate alınması gereken en kritik bileşenlerdir. PB 2 hafta veya daha uzun süre kullanılacaksa solüsyonların sadece enerji ve protein açısından değil, mikro besinler ve vitaminler açısından da dengelenmesi gerekir. Bununla birlikte, tedavinin

başlangıcından itibaren B vitaminlerinin takviyesi faydalı olabilir. PB'den önce mevcut sıvı açıkları ve elektrolit anormallikleri düzeltilmeli, tedavi boyunca yeterli seviyeler korunmalıdır (Spurlock & Ward, 1991; Walz & Taylor, 2012).

PB esnasında PB'lerin hipertonic olması sebebiyle tromboflebit gelişmektedir (Chandler & ark., 2000; Mazzaferro, 2008). PPB solüsyonlarının büyük bir merkezi damara (vena kava) uygulanması, genellikle hipertonic solüsyonların hızlı seyreltilmesine izin vermek ve flebiti önlemek için önerilir. Bununla birlikte, yazarların deneyimine göre, flebit buzağılarda PPB'nin nadir bir komplikasyonudur. Juguler kateter yoluyla PPB uygulaması oldukça başarılı olmuştur (Sweeney & Divers, 1990; Mazzaferro, 2008). Silastik veya poliüretan kateterler bu riski azaltır (Chandler & ark., 2000). On altı gauge, üç buçuk inç iğneye sahip, üstünde teflon kateter bulunan inraket buzağılarda kullanılır. Teflon kateter vena jugularise kolayca yerleştirilir ve üstteki deriye dikilir. Kateter uygulamasından sonra, kateter bölgesi rutin olarak incelenir. Flebit veya başka komplikasyon belirtileri olmaması koşuluyla, kateter 5 ila 7 gün süreyle muhafaza edilebilir. Parenteral beslenme solüsyonları bir toplama torbasında karıştırılabilir veya ortak bir hatta "bindirilerek" ayrı ayrı uygulanabilir (Sweeney & Divers, 1990).

PB uygulanan hayvanlar sepsis gelişimi açısından çok yüksek risk altındadır. Yüksek vücut ısısı, nötrofili veya sola kayma, hiperfibrinojenemi ve hiperglisemi gibi sepsisin klinik belirtileri açısından eksiksiz olarak incelenmelidir. PB solüsyonlarının karıştırılırken ve PB solüsyonları içeren intravenöz hatlarla çalışırken asepsi ve antisepsiye uymak gerekir. Parenteral beslenmenin potansiyel metabolik komplikasyonları arasında; hiperglisemi, hiperlipemi, hipokalemi, dehidratasyon ve aşırı hidrasyon yer alır. Hiperglisemi ve hiperlipemi, PPB'nin 24 saatlik bir süre boyunca kademeli olarak uygulanmasıyla önlenir. Hiperglisemi takibi idrarda dipstiklerle kanda pratikte kullanılan kan glikoz ölçüm cihazlarıyla yapılabilir (Sweeney & Divers, 1990; Mazzaferro, 2008). Yine kan üre nitrojenindeki değişikliklerde aynı şekilde eksiksiz olarak incelenmeli ve takip edilmelidir. Ayrıca normal hidrasyon ve uygun renal perfüzyonu sağlamak için idrar çıkışı takip edilmelidir.

Özellikle üç günün üzerinde devam eden gıda alamama durumu ile beraber, % 10'dan fazla ağırlık kaybı görülen hastalarda, intravenöz total parenteral besleme ile enerji ihtiyacı karşılanabilmektedir. Bunun için hastanın Bazal Enerji Gereksinimi (BEG)=(30 x Vücut Ağırlığı(kg)) + 70 = kcal/24h formülü kullanılarak hesaplanabilmektedir. Bazal enerji gereksinimi ise canlının günlük olarak gerekli olan enerji miktarıdır. Hastalık gelişen olgularda bu değer faktörle (f) çarpılır ve Total Enerji Gereksinimi (TEG) hesaplanır. Neonatal buzağuların islallerinde bu faktör şiddetli enfeksiyon ve sepsisteki gibi (f=1.5-1.8) aralığında değişmektedir. Üç günün üzerinde devam eden anoreksi ve % 10'dan fazla ağırlık kaybının bulunduğu ishali olan neonatal buzağılarda $TEG = BEG \times f = kcal/24h$ veya $TEG = BEG \times 1,5$ formülü kullanılabilir (Yağcı & Parlatur, 2018). Bu formüller neonatal kuzu ve oğlaklara uyarlanabilir.

Bir PB solüsyonu hazırlarken, öncelikle hayvanın enerji gereksinimleri hesaplanmalıdır. Karbonhidratlar ve yağlar kullanılan iki enerji kaynağıdır. Dekstroz en yaygın kullanılan karbonhidrat kaynağıdır ve 3.4 kcal/g enerji değerine sahiptir. Maksimum karbonhidrat infüzyon hızı 5 ila 7 mg/kg/dakika'yı geçmemelidir.

Yüksek konsantrasyonlu dekstroz çözeltileri hipertonicdir. Bir periferik damarda % 10'dan daha yüksek bir oranda infüze edilirse periferik damarların tromboz riskini arttıracaktır (Chandler & ark., 2000 ; Mazzaferro 2008; Walz & Taylor, 2012). Lipitler izotoniktir ve enerji yoğundur, gram başına 9.1 kcal enerji sağlar. PB için lipidler, maksimum 2.5 ila 3 g/kg/gün oranında (15 mL 20'lik çözelti/kg/gün) infüze edilebilen % 20'lik bir çözelti olarak formüle edilmiştir. Bir PB solüsyonundaki kalorisinin % 30 ila % 60'ı lipid olarak sağlanmalıdır. Protein, yaklaşık 1.3 g nitrojen/100 mL'ye sahip % 8.5'lik amino asit solüsyonu olarak sağlanır. Genç kuzular ve oğlaklar için protein gereksinimi (diğer türlere ilişkin verilerden tahmin edilen) muhtemelen 2.0 ila 3.75 g

amino asit/kg/gün arasındadır. Juvenil hayvanlarda, TPB elde etmek için 11 mL % 8.5 amino asit solüsyonu/kg/gün gerektirir (Spurlock & Ward, 1991; Walz & Taylor, 2012).

TPB ilerleyen zamanlarda enerji ve protein yoğunluğu 2 ila 3 günlük zaman dilimi içerisinde yayılmalıdır. Bu zaman diliminde içinde kademeli olarak enerji ve protein ihtiyacına göre hayvanın bireysel ihtiyaçları doğrultusunda ve tolere edebilme yetisine göre düzenleme yapılarak artırılması sağlanır. Alistırma aşamasında kan parametreleri normal sınırlarda seyretmesi durumunda, tam idame TPB rejimi üçüncü veya dördüncü günde başlatılabilir. Hastanın kilosundan düşüş olmasında dikkat edilmelidir ve günlük tartımlarla takibi sağlanmalıdır. Enteral beslenmeye geçişte ise çok kademeli olarak geçiş sağlanmalıdır (Lippert & ark., 1993). PB yapılırken mümkün olduğu sürece enteral beslenmeyi küçük miktarlarda yapmak daha uygundur. Mineral takviyesi, PN'nin 7 ila 10. gününden sonrasına kadar nadiren gereklidir. Vitamin takviyesine muhtemelen B vitaminleri dışında, genellikle PN'nin 7 ila 10. günleri sonrasına kadar pek ihtiyaç duyulmamaktadır. B vitaminleri, TPB'nin başlangıcından itibaren her 2 ila 3 günde bir gerekli dozajlama yapılarak verilebilir (Allen, Roussel, & Navarre, 2009; Walz & Taylor, 2012). Günlük gereksinimler için A vitaminleri (47 IU/kg) ve D (6.6 IU/kg) PPB solüsyonuna eklenebilir veya ayrı olarak uygulanabilir. Ek dengeli elektrolit çözeltileri veya bikarbonat, PPB ile karıştırılarak verilebilir. Devam eden sıvı kayıplarında, bikarbonat, potasyum veya diğer elektrolit gereksinimlerini artırıyorrsa ayrı olarak eşzamanlı olarak uygulanabilir. Oral olarak günlük en az 20 ml süt/kg canlı ağırlık verilir ve bu hayvanın toleransına göre kademeli olarak artırılır (Sweeney & Divers, 1990) Yine K vitamini haftada bir kez verilebilir (Walz & Taylor, 2012). Glutamin ve arginin uygulaması, hayvanlarda bağırsak mukozasının yenilenmesini hızlandırır (Eyarefe & ark., 2008; Gurbuz & ark., 1998; Tsukano & ark., 2018). Sonuç olarak PB tedavisi ve kısaltılmış tedavi süresi, hasarlı bağırsak villuslarının onarımında etkilidir. Ek olarak amino asitler, önemli besin sinyalleri ve bağışıklık gibi yaşamsal yanıtlarda önemli bir rol oynar (Lynch & Adams, 2014; Neuvonen & ark., 1986; Tsukano & ark., 2018).

Sonuç

Sonuç olarak sıvı resüsitasyonu hayat kurtarıcı bir müdahale olduğu için sıvı tedavisi hızlı ve temkinli bir şekilde uygulanmalıdır. Ayrıca sıvı resüsitasyonu amacı, kalp debisini ve doku perfüzyonunu sürdürmek, asit-baz ve elektrolit anormalliklerini düzeltmek olmalıdır. Çünkü kuzu ve oğlak ölümlerinin en yaygın nedenleri arasında ishale bağlı dehidrasyon ve metabolik asidoz yer almaktadır. Mevut dehidrasyon ve metabolik asidoz düzeltilse bile, sürü bazında zorluklar yaşanmaktadır. Toplu tedavi uygulamalarında oral tedavi ve beslenme desteği ile iş gücü azaltılarak daha fazla hayvana tedavi uygulama şansı doğmaktadır. Bu nedenle hasta hayvanların tedavi prosedürüne sıvı-elektrolit tedavisinin yanında oral tedavi ve beslenme desteği de eklenmelidir.

KAYNAKÇA

- Aitken, I. D. (2007). *Diseases of sheep*. (Fourth edition). USA: Blackwell Publishing.
- Aksoy, G. (2012). Bağırsak Hastalıkları. Gül, Yusuf (Ed.), *Geviş Getiren Hayvanların İç Hastalıkları (Sığır, Koyun-Keçi)* içinde (3. Baskı), (s. 111-134). Malatya: Medipres Matbaacılık Ltd. Şti.
- Allen, J. Roussel, J. R., & Navarre, C. B. (2009). Fluid therapy, transfusion and shock therapy. In D. E. Anderson, M. Rings (Eds). *Current Veterinary Therapy: Food Animal Practice*, (5th ed., pp. 526–533). St. Louis USA: Saunders, Elsevier.
- Angell, J. W., Jones, G. L., Voigt, K., & Grove-White, D. H. (2013). Successful correction of D-lactic acid neurotoxicity (drunken lamb syndrome) by bolus administration of oral sodium bicarbonate. *Veterinary Record*, 173 (8), 193-193.
- Arslan, S., Öncel, T., Malal, M. E., Satır, E., Sait, A., Baca, A. Ü., & Aydoğan, D. Y. (2016). Bacteriological, Virological and Parasitological Etiology in Diarrhea Cases in Determined in Post-mortem Lambs and Kids in Marmara Region. *Van Veterinary Journal*, 27 (3), 147-152.
- Aydoğdu, U. (2016). Kuzularda neonatal mortalite. *Cumhuriyet Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü Dergisi*, 1 (2), 37-46.
- Aydoğdu, U., Yıldız, R., Güzelbekteş, H., Naseri, A., Akyüz, E., & Şen, İ. (2018). Effect of combinations of intravenous small-volume hypertonic sodium chloride, acetate Ringer, sodium bicarbonate, and lactate Ringer solutions along with oral fluid on the treatment of calf diarrhea. *Polish Journal of Veterinary Sciences*, 21, 273–280.
- Aytuğ, C. N. Enfeksiyon Hastalıkları (1990) Ayтуğ Cemal Nadi, Alaçam Erol, Özkoç Ümit, Yalçın BC, Gökçen Hazım, Türker Hilmi, (Ed.), *Koyun Keçi Hastalıkları ve Yetiştiriciliği* içinde (1. Baskı s. 179-199). 1.. Bursa: Tüm vet Sığır Hastalıkları San Tic.
- Barrgy, T.B. (1994). *Veterinary Drug Therapy*. Philadelphia: Lea and Febiger.
- Batmaz H. (2013)ç *Koyun ve Keçilerin İç Hastalıkları Semptomdan Tanıya Tanıdan Sağaltıma* (1. Baskı). İstanbul: Alemdar Ofset.
- Berchtold, J. (2009). Treatment of calf diarrhea: intravenous fluid therapy. *Veterinary Clinics of North America: Food Animal Practice*, 25 (1), 73-99.
- Berchtold, J. F., Constable, P. D., Smith, G. W., Mathur, S. M., Morin, D. E., & Tranquilli, W. J. (2005). Effects of intravenous hyperosmotic sodium bicarbonate on arterial and cerebrospinal fluid acid-base status and cardiovascular function in calves with experimentally induced respiratory and strong ion acidosis. *Journal of veterinary internal medicine*, 19 (2), 240-251.
- Bilal T. (2007). *Yeni Doğanların İç Hastalıkları* (1. Baskı). İstanbul: İstanbul Üniversitesi Basım ve Yayınevi.
- Bilal, T. (2010). *Sıvı Sağaltım*. İstanbul: İstanbul Üniversitesi Basım ve Yayınevi Müdürlüğü.
- Bleul, U. T., Schwantag, S. C., & Kähn, W. K. (2007). Effects of hypertonic sodium bicarbonate solution on electrolyte concentrations and enzyme activities in newborn calves with respiratory and metabolic acidosis. *American journal of veterinary research*, 68 (8), 850-857.
- Bleul, U., Schwantag, S., Stocker, H., Corboz, L., Grimm, F., Engels, M., ... & Kähn, W. (2006). Floppy kid syndrome caused by D-lactic acidosis in goat kids. *Journal of veterinary internal medicine*, 20 (4), 1003-1008.
- Blood, D.C., Radostits, O.M. (1989). *Veterinary Medicine*, 7. Edition, London: Bailliere Tindall.

Brown A.J. ve Otto C.M. (2008). Fluid therapy in vomiting and diarrhea. *Veterinary Clinics of North America: Small Animal Practice*, 38 (3), 653–675.

Constable, P. D., Schmall, L. M., Muir 3rd, W. W., Hoffsis, G. F., & Shertel, E. R. (1991). Hemodynamic response of endotoxemic calves to treatment with small-volume hypertonic saline solution. *American journal of veterinary research*, 52 (7), 981-989.

Constable, P. D., Walker, P. G., Morin, D. E., & Foreman, J. H. (1998). Clinical and laboratory assessment of hydration status of neonatal calves with diarrhea. *Journal of the American Veterinary Medical Association*, 212 (7), 991-996.

Chandler, M. L., Guilford, W. G., & Payne-James, J. (2000). Use of peripheral parenteral nutritional support in dogs and cats. *Journal of the American Veterinary Medical Association*, 216 (5), 669-673.

Constable, P. (2003). Fluid and electrolyte therapy in ruminants. *Veterinary Clinics: Food Animal Practice*, 19 (3), 557-597.

Constable, P. D. (2004). Stewart approach is not always a practical clinical tool. *Anesthesia and Analgesia*, 98 (1), 271-272.

Constable, P. D., Stämpfli, H. R., Navetat, H., Berchtold, J., & Schelcher, F. (2005). Use of a quantitative strong ion approach to determine the mechanism for acid—base abnormalities in sick calves with or without diarrhea. *Journal of Veterinary Internal Medicine*, 19 (4), 581-589.

Constable, P. D. (2009). Treatment of calf diarrhea: antimicrobial and ancillary treatments. *Veterinary Clinics of North America: Food Animal Practice*, 25(1), 101-120.

Cook, G. C. (1988). Small-intestinal coccidiosis: an emergent clinical problem. *The Journal of infection*, 16(3), 213-219.

Coskun, A., Sen, I., Guzelbektes, H., Ok, M., Turgut, K., & Canikli, S. (2010). Comparison of the effects of intravenous administration of isotonic and hypertonic sodium bicarbonate solutions on venous acid-base status in dehydrated calves with strong ion acidosis. *Journal of the American Veterinary Medical Association*, 236 (10), 1098-1103.

Craig Findly, R., Roberts, S. J., & Hayday, A. C. (1993). Dynamic response of murine gut intraepithelial T cells after infection by the coccidian parasite *Eimeria*. *European journal of immunology*, 23 (10), 2557-2564.

Daoud, K., & Nabert, G. (2009). Oral Rehydration therapy for diarrheic calves, scientific updates & practical tips. *Bovine & Ovine*, 1 (79/80), 38-41.

Divers, T. J. (2005). Blood component transfusions. *Veterinary Clinics: Food Animal Practice*, 21 (3), 615-622.

Dwyer, C. M. (2008). The welfare of the neonatal lamb. *Small Ruminant Research*, 76 (1-2), 31-41.

Evarefe, O. D., Emikpe, B. O., & Arowolo, R. O. A. (2008). Small bowel responses to enteral honey and glutamine administration following massive small bowel resection in rabbit. *African Journal of Medicine and Medical Sciences*, 37, 309–314.

Gurbuz, A. T., Kunzelman, J., & Ratzer, E. E. (1998). Supplemental dietary arginine accelerates intestinal mucosal regeneration and enhances bacterial clearance following radiation enteritis in rats. *Journal of surgical research*, 74 (2), 149-154.

Harwood, D. and Mueller, K. (2018). *Goat Medicine and Surgery*. Boca Raton, USA: CRC Press. Taylor & Francis Group.

Jones, M., & Navarre, C. (2014). Fluid therapy in small ruminants and camelids. *Veterinary Clinics: Food Animal Practice*, 30 (2), 441-453.

Kasari, T. R., & Naylor, J. M. (1985). Clinical evaluation of sodium bicarbonate, sodium L-lactate, and sodium acetate for the treatment of acidosis in diarrheic calves. *Journal of the American Veterinary Medical Association*, 187 (4), 392-397.

Koch, A., & Kaske, M. (2008). Clinical efficacy of intravenous hypertonic saline solution or hypertonic bicarbonate solution in the treatment of inappetent calves with neonatal diarrhea. *Journal of veterinary internal medicine*, 22 (1), 202-211.

Laurent, F., McCole, D., Eckmann, L., & Kagnoff, M. F. (1999). Pathogenesis of *Cryptosporidium parvum* infection. *Microbes and Infection*, 1 (2), 141-148.

Linklater A. (2022) Fluid Therapy. In S. Aiello, (Eds.), *Merck Veterinary Manual USA*: Merck & Co., Inc., Rahway, NJ. (10/12/2022 tarihinde <https://www.merckvetmanual.com/emergency-medicine-and-critical-care/fluid-therapy> adresinden ulaşılmıştır).

Lippert, A. C., Fulton Jr, R. B., & Parr, A. M. (1993). A retrospective study of the use of total parenteral nutrition in dogs and cats. *Journal of Veterinary Internal Medicine*, 7 (2), 52-64.

Lynch, C. J., & Adams, S. H. (2014). Branched-chain amino acids in metabolic signalling and insulin resistance. *Nature Reviews Endocrinology*, 10 (12), 723-736.

Mama, K. (2013). Anesthesia and fluid therapy. In D. A. Hendrickson, and A. N. Baird, *Turner and McIlwraith's Techniques in Large Animal Surgery*, (4th ed., pp. 7-29). Ames, Iowa USA: Wiley-Blackwell Publishing.

Mazzaferro, E. M. (2008). Complications of fluid therapy. *Veterinary Clinics of North America: Small Animal Practice*, 38 (3), 607-619.

Mellor, D. J., & Stafford, K. J. (2004). Animal welfare implications of neonatal mortality and morbidity in farm animals. *The veterinary journal*, 168 (2), 118-133.

Mosier, D. A., & Oberst, R. D. (2000). Cryptosporidiosis: a global challenge. *Annals of the New York Academy of Sciences*, 916 (1), 102-111.

Muir, W. W., Ueyama, Y., Noel-Morgan, J., Kilborne, A., & Page, J. (2017). A systematic review of the quality of IV fluid therapy in veterinary medicine. *Frontiers in veterinary science*, 4, 127.

Murphy F. A., Gibbs E. P., Horzinek M. C., & Studdert, M. J. (1999) *Veterinary Virology*. (Third edit) USA: Elsevier.

Nappert, G., Zello, G. A., & Naylor, J. M. (1997). Oral rehydration therapy for diarrheic calves. *Compendium on continuing education for the practicing veterinarian*. 19 (8) 181-189.

Navarre, C. B., & Pugh, D. G. (2002). In D. G. Pugh, (Ed.), *Sheep And Goat Medicine* (1th ed. pp. 69-84) Philadelphia, Pennsylvania, USA: Saunders, Elsevier.

Naylor, J. M., & Forsyth, G. W. (1986). The alkalinizing effects of metabolizable bases in the healthy calf. *Canadian Journal of Veterinary Research*, 50 (4), 509.

Naylor, J. M. (1990). Oral fluid therapy in neonatal ruminants and swine. *Veterinary Clinics of North America: Food Animal Practice*, 6 (1), 51-67.

Neuvonen, P., Salo, M., Perttilä, J., & Havia, T. (1986). Lack of modulation of postoperative immunosuppression by isotonic amino acid infusion. *Journal of Parenteral and Enteral Nutrition*, 10(2), 160-165.

Niilo, L. (1986). Experimental production of hemorrhagic enterotoxemia by *Clostridium perfringens* type C in maturing lambs. *Canadian Journal of Veterinary Research*, 50 (1), 32-35.

Nowak, R., Porter, R. H., Blache, D., & Dwyer, C. M. (2008). Behaviour and the welfare of the sheep. In C. Dwyer, (Eds.), *The welfare of sheep* (1st ed. pp. 81-134). Dordrecht: Springer.

Özaydın, İ. (2004). Sıvı elektrolit ve asit-baz dengesi bozuklukları. Özaydın, İsa (Ed.), *Veteriner Acil Klinik İlk Yardım, Transport, İlk Müdahale* içinde (s. 35-66). Erzurum: Eser Ofset Matbaacılık.

Phillips, R., W. (1985). Fluid therapy: The best approach for diarrhea. *Agri-Practice*. 6 (3) 22-27.

Reece, W.O. (2008). *Dukes Veteriner Fizyoloji* Cilt II. (Twelfth edit.) (Sedat Yıldız, Çev. Ed.). Malatya: Medipres.

Rook, J. S. (2000). Pregnancy toxemia of ewes, does, and beef cows. *Veterinary Clinics of North America: Food Animal Practice*, 16 (2), 293-317.

Sargison, N. (2009). *Sheep flock health: a planned approach*. USA: Blackwell Publishing.

Sevinç, F., ŞİMŞEK, A., & Uslu, U. (2005). Massive *Cryptosporidium parvum* infection associated with an outbreak of diarrhoea in neonatal goat kids. *Turkish Journal of Veterinary & Animal Sciences*, 29 (6), 1317-1320.

Simmons, R. D., Keefe, T. J., & Kilgore, W. R. (1985). Oral rehydration of neonatal calves and pigs. *Modern veterinary practice (USA)*, 66, 395-399.

Smith, G. W., & Berchtold, J. (2014). Fluid therapy in calves. *Veterinary Clinics: Food Animal Practice*, 30 (2), 409-427.

Spurlock, S. L., & Ward, M. V. (1991). Parenteral nutrition in equine patients: principles and theory. *The Compendium on continuing education for the practicing veterinarian (USA)*. 13, 461-469.

St Jean, G., Constable, P. D., & Yvorchuk, K. (1993). The clinical use of hypertonic saline solution in food animals with hemorrhagic and endotoxic shock. *Agri-Practice (USA)*, 14 (7) 6-11.

Sweeney, R. W., & Divers, T. J. (1990). The Use of Parenteral Nutrition in Calves. *Veterinary Clinics of North America: Food Animal Practice*, 6 (1), 125-131.

Şentürk, S. (2001). Buzağı ishallerinde sıvı tedavisi. *Istanbul Üniversitesi Veteriner Fakültesi Dergisi* 20, 161-167.

Trefz, F. M., Constable, P. D., & Lorenz, I. (2017). Effect of intravenous small-volume hypertonic sodium bicarbonate, sodium chloride, and glucose solutions in decreasing plasma potassium concentration in hyperkalemic neonatal calves with diarrhea. *Journal of veterinary internal medicine*, 31 (3), 907-921.

Tsukano, K., Fukuda, T., Otsuka, M., Nishi, Y., Inoue, H., Sarashina, S., & Suzuki, K. (2018). Advantage of parenteral nutrition for diarrheic calves. *Journal of Veterinary Medical Science*, 11; 80 (12), 1808-1812.

Tsukano, K., Fukuda, T., Otsuka, M., Nishi, Y., Inoue, H., Sarashina, S., & Suzuki, K. (2018). Advantage of parenteral nutrition for diarrheic calves. *Journal of Veterinary Medical Science*, 80 (12), 1808-1812.

Turgut, K. (2000). *Veteriner Klinik Laboratuvar Teşhis*. (Genişletilmiş İkinci Baskı). Konya: Bahçıvanlar Basım Sanayi A.Ş.,

Turgut, K., & Ok M. *Veteriner Gastroenteroloji* (2. Baskı). Konya: Bahçıvanlar; 1997.

Varol, K., & Eser, M. (2022). The Effects of Toltrazuril Administration on Serum Oxidative Stress Levels, Serum Haptoglobin Levels and Hematological Parameters in The Treatment of Acute Natural Coccidiosis in Honamli Kids. *Kocatepe Veterinary Journal*, 15 (3), 355-362.

Voldby, A. W. & Brandstrup, B. (2016). Fluid therapy in the perioperative setting a clinical review. *Journal of Intensive Care*, 4-27.

Walz, P. (2022). Fluid therapy. In H. Lin, T. Passler, S. Clarck-Price, (Eds.), *Farm Animal Anesthesia: Cattle, Small Ruminants, Camelids, and Pigs* (2nd ed., pp. 247–259). USA: John Wiley & Sons, Inc.

Walz, P.H. & Taylor, D. (2012). Fluid Therapy and Nutritional Support, Sheep And Goat Medicine. In D. G. Pugh, B. A. Nickie (Eds.), *Sheep And Goat Medicine İçinde* (2nd ed. pp. 50-59). USA: Saunders, Elsvier.

Winter, A. C. (2012). *Handbook for the Sheep Clinician*. USA: Cabi.

Yağcı, B. B., & Parlatır, Y. (2018). Neonatal İshalli Buzağlarda Sıvı-Elektrolit Denge Bozuklukları ve Sağaltımı. *Lalaban Hayvancılık Araştırma Enstitüsü Dergisi*, 58 (3), 50-55.

Zu, S. X., Fang, G. D., Fayer, R., & Guerrant, R. L. (1992). Cryptosporidiosis: pathogenesis and immunology. *Parasitology Today*, 8 (1), 24-27.

VETERİNER HEKİMLİK BİLİMLERİNDE GÜNCEL TARTIŞMALAR

1

