



KAFKASYA

Journal of Health Sciences

Cilt / Volume : 1

Sayı / Issue : 2

Yıl / Year : 2024



KAFKASYA
Journal of Health Sciences
www.kafkasyajournal.com
E-ISSN:3023-8587

OWNER and PUBLISHER

Caucasus Veterinary Medical Association

GENERAL EDITOR

Prof. Dr. Abuzer ACAR - Afyon Kocatepe University Faculty of Veterinary Medicine
Email: abuzeracar@hotmail.com; ORCID: 0000-0002-4235-2763

ASSOCIATE EDITORS

Prof. Dr. Pınar DEMİR - Kırıkkale University, Faculty of Veterinary Medicine
Email: pinardemir80@hotmail.com; ORCID: 0000-0002-7010-0475

Assoc. Dr. Hasan ÇANTAY - Kafkas University, Faculty of Medicine
Email: hasan_cantay@hotmail.com; ORCID: 0000-0003-3309-8879

Assoc. Dr. Ali Evren HAYDARDEDEOĞLU, Aksaray University, Faculty of Veterinary Medicine
Email: aehaydardedeoglu@gmail.com; ORCID: 0000-0002-8473-0072

Assist. Prof. Ümit YAŞAR – Ardahan University, Graduate School of Education
Email: umityasar@ardahan.edu.tr; ORCID: 0000-0001-8110-7747

MANAGEMENT EDITOR

Assoc. Dr. Cemalettin AYVAZOĞLU, Ardahan University, Graduate School of Education
Email: cemayvazoglu@hotmail.com; ORCID:0000-0003-2064-0657

LANGUAGE EDITOR

Dr. Rifat UÇAR - Hatay Mustafa Kemal University, Faculty of Veterinary Medicine
Email: rucar@rvc.ac.uk; ORCID: 0009-0002-6846-1367

STATISTICS EDITOR

Prof. Dr. Sinan SARAÇLI - Balıkesir University, Faculty of Medicine
Email: ssaracli@balikesir.edu.tr; ORCID: 0000-0003-4662-8031

ADVISORY BOARD (CHAPTER EDITORS)

Prof. Dr. Barlas SÜLÜ, Kafkas University, Faculty of Medicine
Prof. Dr. Binali ÇATAK, Kafkas University, Faculty of Medicine
Prof. Dr. Buğrahan Bekir YAĞCI, Kırıkkale University, Faculty of Veterinary Medicine

Prof. Dr. Cenker Çağrı CINGI, Afyon Kocatepe University, Faculty of Veterinary Medicine
Prof. Dr. Duygu BAKI ACAR, Afyon Kocatepe University, Faculty of Veterinary Medicine
Prof. Dr. Erdoğan UZLU, Balıkesir University, Faculty of Veterinary Medicine
Prof. Dr. Fatih BÜYÜK, Kafkas University, Faculty of Veterinary Medicine
Prof. Dr. Hidayet Metin ERDOĞAN, Aksaray University, Faculty of Veterinary Medicine
Prof. Dr. Kerem URAL, Aydın Adnan Menderes University, Faculty of Veterinary Medicine
Prof. Dr. Levent DİRİKOLU, Louisiana State University, Faculty of Veterinary Medicine
Prof. Dr. Mehmet Sertaç ÇİÇEK, Liv Hospital, Cardiovascular surgery
Prof. Dr. Mehmet Sühha BOSTANCI, Sakarya University, Faculty of Medicine
Prof. Dr. Metin ÖĞÜN, Kafkas University, Faculty of Medicine
Prof. Dr. Nalan ÖZDEMİR, Erciyes University, Faculty of Science
Prof. Dr. Özgür ÇELEBİ, Kafkas University, Faculty of Medicine
Prof. Dr. Przemyslaw SOBIECH, Warmia & Mazury University, Faculty of Veterinary Medicine
Assoc. Prof. Dr. Ceren DİNLER AY, Adnan Menderes University, Faculty of Veterinary Medicine
Assoc. Prof. Dr. Enes AKYÜZ, Kafkas University, Faculty of Veterinary Medicine
Assoc. Prof. Dr. Fatih AVDATEK, Afyon Kocatepe University, Faculty of Veterinary Medicine
Assoc. Prof. Dr. Kübra ÖZDEMİR, Atatürk University, Kâzım Karabekir Faculty of Education
Assoc. Prof. Dr. Murat KARAMEŞE, Kafkas University, Faculty of Medicine
Assoc. Prof. Dr. Neriman MOR, Kafkas University, Faculty of Medicine
Assoc. Prof. Dr. Nihal AKOĞUZ YAZICI, Recep Tayyip Erdoğan University, Sports Science Faculty
Assoc. Prof. Dr. Özlem KARABULUTLU, Kafkas University, Faculty of Health Sciences
Assoc. Prof. Dr. Ülkü Türker ARAS, Kafkas University, Faculty of Medicine
Assoc. Prof. Dr. Talha MURATHAN, İnönü University, Sports Science Faculty
Assoc. Prof. Dr. Yeliz CİĞERCİ, Afyon Health Sciences University, Faculty of Health Sciences
Assoc. Prof. Dr. Yeliz DEMİR, Ardahan University, Graduate School of Education
Assist. Prof. Esra ŞUMLU, KTO Karatay University, Faculty of Medicine
Assist. Prof. Işinsu ALKAN, Nevşehir Hacı Bektaş Veli University, Faculty of Dentistry
Assist. Prof. Melek Hilal KAPLAN, Nevşehir Hacı Bektaş Veli University, Faculty of Dentistry
Assist. Prof. Özlem BOZKURT, Nevşehir Hacı Bektaş Veli University, Faculty of Dentistry
Assist. Prof. Pelin ÖZMEN, Nevşehir Hacı Bektaş Veli University, Faculty of Dentistry
Assist. Prof. Mert SEZER, Kafkas University, Faculty of Veterinary Medicine
Assist. Prof. Nur Banu BAL, Gazi University, Faculty of Pharmacy
Assist. Prof. Taygun GÖKDEMİR, Kafkas University, Faculty of Veterinary Medicine
Assist. Prof. Ahmet Cihat TUNÇ, Afyon Kocatepe University, Faculty of Veterinary Medicine
Assist. Prof. Şemistan KIZILTEPE, Iğdır University, Tuzluca MYO

Kafkasya Journal of Health Sciences (KJHS) is an international non-profit, full open access, double-blind peer-reviewed journal and publishes three issues per year.

KJHS welcomes article submissions and does not charge any article submission or processing charges.

Authors are completely responsible for the contents of their articles.

Address:

Kaptanpaşa Neighborhood, Hal Street. Ardahan AVM, Block A, Floor: 3, Flat: 43 Ardahan / TÜRKİYE.

e-mail: editor@kafkasyajournal.com

Copyright © 2024 by Caucasus Veterinary Medical Association

All rights reserved.

No part of this publication cannot be reproduced, distributed, or transmitted in any form including photocopying, recording, other electronic or mechanical methods, without the prior written permission of the publisher.



KAFKASYA

Journal of Health Sciences

Publication Date: 27 December 2024

Research Article

- 1- Postpartum Dönem Sırt Masajının Serum Ghrelin, Leptin, Adiponektin ve Visfatin Düzeylerine Etkisinin Biyosensörlerle Ölçülmesi
Umut Kökbaş, Hülya Demirci, Aslı Göker, Seval Cambaz Ulaş, Zuhal Demirtaş, Funda Kosova....20-26

Review Article

- 2- Kedilerde Hepatik Lipidoz
Ahmet Cihat TUNÇ, Sercan Hüseyin BAYENDUR27-30
- 3- Adli Bilimler Dahilinde Veteriner Adli Tıp Bilimi
Yasin SARIKAYA.....31-37
- 4- COVID-19 ve Tıbbi Atık
Deniz PARLAK.....38-41
- 5- CRISPR Teknolojisi ile Zoonotik Bruselloz Tanısına Genel Bakış
Esra BİLİCİ42-47

Case Report

- 6- Urinary microbiome transplantation in a feline calcium oxalate urolithiasis case: Where were the stones?
Kerem Ural, Hasan Erdogan, Songül Erdogan, Ali Aydın, Cansu Balıkcı, Gülşah Bay.....48-52

Postpartum Dönem Sırt Masajının Serum Ghrelin, Leptin, Adiponektin ve Visfatin Düzeylerine Etkisinin Biyosensörlerle Ölçülmesi

Umut Kökbaş^{1,a} Hülya Demirci^{1,b} Aslı Göker^{2,c} Umut Kökbaş^{3,d} Zuhale Demirtaş^{3,e} Funda Kosova^{4,f}

¹Çukurova Tıp Fakültesi Biyokimya ABD, Adana, Türkiye.

²Manisa Celal Bayar Üniversitesi Tıp Fakültesi- Kadın Hastalıkları ve Doğum ABD, Manisa, Türkiye.

³Manisa Celal Bayar Üniversitesi Sağlık Bilimleri Fakültesi Ebelik Bölümü, Manisa, Türkiye.

⁴Manisa Celal Bayar Üniversitesi Sağlık Hizmetleri Meslek Yüksekokulu, Manisa, Türkiye.

*ORCID: 0000-0003-4028-3458

bORCID: 0000-0003-3712-6013

cORCID: 0000-0001-8168-2610

dORCID: 0000-0002-1580-850X

eORCID: 0009-0008-9129-6164

fORCID: 0000-0001-8070-5067

Sorumlu Yazar/Corresponding Author:

seval.cambaz@cbu.edu.tr

Başvuru/Submitted: 12/09/2024

1. Revizyon/ 1st Revised: 7/10/2024

Kabul/Accepted: 4/11/2024

Yayın/Online Published: 27/12/2024

Atf/Citation: Kökbaş, U., Demirci, H., Göker, A., Cambaz, U.S., Demirtaş, Z., & Kosova, F. (2024). Postpartum Dönem Sırt Masajının Serum Ghrelin, Leptin, Adiponektin ve Visfatin Düzeylerine Etkisinin Biyosensörlerle Ölçülmesi. *Kafkasya Journal of Health Sciences*, 1(2), 21-26.

Doi: [10.5281/zenodo.14456418](https://doi.org/10.5281/zenodo.14456418)

Financial Disclosure: This work was supported by the Manisa Celal Bayar University Scientific Research Projects Coordination Unit under Grant [number 2019-005].

Conflict of Interest: The authors declared that there is no conflict of interest.

Authorship Contributions: All authors contributed equally.

Öz

Laktasyon dönemi, doğumdan sonra başlayan, fizyolojik değişikliklerin olduğu bir dönem olmakla birlikte, anne ve bebek arasındaki duygusal bağın kurulduğu, psikososyal yönü olan bir süreçtir. Laktasyon sırasında anneden bebeğe, hayatta kalması için gerekli olan önemli miktardaki enerji aktarılır. Beslenme sırasında anne plazmasından süte aktarılan büyüme faktörleri ile bebek gelişiminin devamlılığının sağlanacağı düşünülmektedir. Bu büyüme faktörleri arasında laktasyon döneminde en sık bilinenler ghrelin, leptin, adipokin ve visfatin'dir. Bu bilgiler ışığında, postpartum dönemde sırt masajı yapılan lohusaların kanlarında, serum ghrelin, leptin, adipokin, prolactin, noradrenalin ve oksitosin faktörleri üzerindeki etkisi ve dolayısıyla bunların laktasyon üzerinde nasıl bir rol oynadığı daha önce ELISA yöntemiyle çalışılmıştır. Bu araştırma, bu markerlar için üretilen biyosensörlerin Duyarlılık ve Özgüllüklerini incelemek amacıyla yapılmıştır. Alınan örnekler, ELISA sonuçları ile karşılaştırıldığında Duyarlılık ve Özgüllüklerinin yüksek olduğu belirlenmiştir. Biyosensörler, klinik teşhis, tıbbi uygulamalar, biyoreaktörler, bakteriyel ve viral teşhis kitlerinin hazırlanması, ilaç üretimi gibi alanlarda yaygın olarak kullanılmaktadır. Biyosensörlerin tasarımı basit, ucuz, kullanımının kolay, Duyarlılık ve Özgüllüklerinin yüksek olmasından dolayı analizler için tercih edilebileceğini düşünmekteyiz.

Anahtar Kelimeler: Adiponektin, biyosensör, Ghrelin, Leptin, Visfatin.

Measurement of The Effect of Postpartum Back Massage on Serum Ghrelin, Leptin, Adiponectin and Visfatin Levels With Biosensors

Abstract

The lactation period, as well as being a period of physiological changes starting from birth, is also a psychosocial process in which an emotional bond is formed between the mother and the baby. During lactation, significant amounts of energy are transferred from the mother to the baby, which are essential for life. It is thought that during feeding, the baby's continued development is assured with growth factors transferred to the milk from the mother's plasma. Among these growth factors in the lactation period, the best known are ghrelin, leptin, adipokine and visfatin. Biosensors are preferable because they are cheap, simple in design and easy to use. We have previously looked at the effect of back massage in the postpartum period on serum ghrelin, leptin, adipokine, noradrenaline and oxytocin hormone levels and their effects on lactation by the ELISA method. In the study, we aimed to investigate the Sensitivity and Specificity of the biosensors produced for these markers. Compared to the ELISA results, the samples taken were found to have high Sensitivity and Specificity. Biosensors are widely used in clinical diagnosis, medical applications, bioreactors, preparation of bacterial and viral diagnostic kits, drug production. We think that biosensors can be preferred for analysis because of their simple, inexpensive, easy-to-use, high Sensitivity and Specificity.

Keywords: Adiponektin, biosensör, Ghrelin, Leptin, Visfatin.

Giriş

Laktasyon dönemi, doğumdan sonra başlayan, fizyolojik değişikliklerin olduğu bir dönem olmakla birlikte, anne ve bebek arasındaki duygusal bağ kurulduğu, psikososyal yönü olan bir süreçtir. Bu bağ kurulmasında benzersiz bir öge olan anne sütü, emzirme süresince değişen benzersiz besinsel özellikleri ve bazı spesifik bileşenlerin biyolojik aktiviteleri ile tüm bebekler için en doğal ve en iyi beslenmeyi sağlamaktadır (Aktaç, 2017). Laktasyon sırasında anneden bebeğe, hayatta kalması için gerekli olan önemli miktardaki enerji aktarılır (Udum, 2017). Kosova ve arkadaşları yaptıkları çalışmada postpartum dönemde anneye sırt masajı yapıldığı zaman anne sütü yapımı ve salınımında etkili olan oksitosin ve prolaktin seviyelerinin yükseldiğini bulmuşlardır. Genel olarak masaj sırasında bütün vücuda kaygıyı azaltan, hissetmeye olanak veren rahatlama duygusu yayıldığını, böylece masaj ile bireyi stresten uzaklaştırarak sağlıklı dinlenme sağlandığını bildirmişlerdir. Dolayısıyla, sırt masajı uygulaması ile postpartum dönemde anne sütünün artması ve yenidoğanın ek gıda almadan daha sağlıklı bir şekilde beslenmesinin sağlanmış olduğunu vurgulamışlardır (Kosova ve ark., 2016). Beslenme sırasında anne plazmasından süte aktarılan büyüme faktörleri ile bebek gelişiminin devamlılığının sağlanacağını düşünmekteyiz. Bu büyüme faktörleri arasında laktasyon döneminde en sık bilinenler ghrelin, leptin, adiponektin ve visfatin dir.

Ghrelin, in-vivo ve in-vitro olarak büyüme hormonu (GH) salınımını uyaran büyüme hormonu salgılatıcı reseptör (GHS-R) için spesifik endojen bir ligand olarak izole edilmiş, 28 amino asitli, peptid yapısında bir hormondur. Başlıca salınım yeri mide oksintik mukozasındaki A- benzeri hücrelerdir (Bilgin, 2006). Keşfinin ilk yıllarında vücutta, sadece büyüme hormonu salınımını artırıcı bir hormon olarak görülse de, son yıllarda iştah ve vücut ağırlığının düzenlenmesi üzerine etkileri daha çok dikkat çekmektedir (Yiş ve ark., 2005). Ghrelin, besin alımı, gastrointestinal motilite, gastrik asit sekresyonu, insülin sekresyonu, kardiyovasküler fonksiyon, hücre proliferasyonu, kemik metabolizması, üreme, glikoz ve lipid metabolizması, bağışıklık düzenlemesi (anti-inflamatuar etki) gibi birçok fizyolojik işlevi bulunmaktadır. Ghrelin hem term hem de prematüre anne sütünde bulunmaktadır. Ghrelin maternal plazmadan anne sütüne geçmekle birlikte meme dokusu tarafından da üretilip salgılanmaktadır. Anne sütü serbest ghrelin seviyeleri, maternal serum ve kordon kanı ghrelin seviyelerinden daha yüksektir. Laktasyon süresince ghrelin seviyesi yükselmektedir. Anne sütü ghrelinin bebeğin bağırsakları tarafından emilebileceğini ve böylelikle bebeğin ihtiyaçlarına göre bebeklik dönemindeki metabolik yolları ve büyümeyi etkileyebileceği ortaya konmuştur (Aktaç, 2017).

Leptin 1994 yılında keşfedilen sitokinlere benzeyen ve 167 aminoasit içeren protein yapısında bir hormondur. Vücutta başlıca adipoz dokuda sentezlenen leptin'in, bir miktar plasenta, gastrik epitel, iskelet kası, hipofiz ve meme bezi tarafından da salgılandığı gösterilmiştir (Aslan ve ark., 2004). Anne sütündeki leptin konsantrasyonu, fraksiyonlarına ve kullanılan numunelere göre 0,2-73,22 ng/mL arasında değişmektedir. Leptin konsantrasyonu anne sütünde yağsız örneklerinden daha yüksek (2-66 kat) bulunması, leptinin muhtemelen bir kısmının süt yağ damlası veya yağla ilişkili proteinlerle ilişkilendirilmektedir. Kolostrumun leptin konsantrasyonu geçiş sütüne göre daha yüksek olması ve ilk 180 gün boyunca azalması; laktasyon süresi ile negatif ilişki olduğunu göstermektedir. Bouret, anne sütünde bulunan, bebekte iştah düzenleyici leptin ve ghrelinin beyindeki, özellikle de hipotalamustaki iştahı düzenleyen merkezlerin gelişimini etkileyerek iştahı düzenleyen sistemi kalıcı olarak etkileyebileceğini öne sürmüştür (Aktaç, 2017).

Adiponektin; 1995 yılında keşfedilmiş, adipoz doku tarafından salgılanan, adiposit kaynaklı bir hormondur. 3q27 kromozomunun üzerindeki apM1 genine lokalize olarak kodlanmış, 224 amino asitli bir peptittir (Aktaç, 2017). Plazma adiponektin seviyesi, insülin, leptin düzeyi ve viseral yağ dokusu ile negatif yönde ilişkilidir. Dolaşımdaki adiponektin damar iç yüzeyi ile temas halindedir. Yapılmış bazı deneysel çalışmalarda, plazma adiponektin seviyelerinin yükselmesi ile yağlı diyetle indüklenen insülin direnci ve hipertrigliseridemi düzeltilmiştir. Bu sebeple adiponektinin insülin duyarlılaştırıcı bir sitokin olabileceği düşünülmektedir (Ahab ve ark., 2011). Anne sütünde adiponektin, leptin ve ghrelin gibi anne sütünün diğer majör adipokinlerinden 40 kat daha fazladır. Anne sütünde en fazla bulunan adiponektin olan HMW-adiponektin, metabolik fonksiyonları gerçekleştiren en aktif formu olması adiponektinin emzirme boyunca bebeklerin büyümesinin regülasyonunda önemli bir rol oynayabileceğini düşündürmektedir. Yaşamın ilk yılında daha yavaş ağırlık kazanımı, anne sütündeki yüksek adiponektine maruz kalma ile ilişkili olup, yaşamın ikinci yılında hızlanan ağırlık kazanımı ise büyüme eğrisini yakalamadaki rolünü düşündürmektedir. Bu nedenle anne sütündeki yüksek adiponektinin, çocukluk çağı aşırı kiloluluk ve obezite gelişmesine karşı koruyucu bir role sahip olabileceği öne sürmek mümkündür. Bu bulgular ışığında adiponektinin; metabolik homeostaz gelişiminin erken döneminde enerji dengesinin programlanmasında bir rol oynayabileceğini düşündürmektedir (Aktaç, 2017).

Visfatin endokrin, otokrin ve ayrıca parakrin çok sayıda fonksiyonu olan bir polipeptittir (Karaca, 2019). Visfatin adını visseral yağ dokusuyla olan bu ilişkisinden almıştır. Yağ dokusundan subkutan yağ dokusuna göre daha fazla salınan 52 kDa ağırlığında ve 491 amino asit içerikli proteindir (Gönen, 2012). İlk

olarak lenfositlerde görülen visfatinin daha sonra bir büyüme faktörü olduğu bulunmuştur. Fukuhara ve arkadaşlarının çalışmasında ise; visfatinin insulin taklit edici özellikte olduğu ve insulin reseptörlerine bağlandığı belirlenmiştir (Fukuhara ve ark., 2005). Visfatin konsantrasyonunun obeseite, insulin direnci, tip-2 diyabet ve poliskistik over sendromu varlığında arttığı bildirilmiştir (Shen ve ark., 2015). Shaheen ve arkadaşları çalışmalarında; serum visfatin düzeylerini incelenmiş, sonuçta hipertansif sendromların insülin direnci de dahil olmak üzere bazı metabolik sendromlara yol açtığını ve bu sendromlarda visfatin seviyelerinin yüksek olduğunu bulunmuştur (Shaheen ve ark., 2016). Anneler için metabolik bir yük oluşturarak önemli miktarda enerji harcamalarına neden olan laktasyon döneminde ise; meme bezlerinden salındığı düşünülen visfatinin rolü oldukça büyüktür (Shen ve ark., 2015). Yapılan çalışmalarda emziren annelerin visfatin seviyelerinin emzirmeyenlere göre daha yüksek olduğu bulunmuştur (Lee ve ark., 2015). Visfatin çeşitli metabolik ve stres olaylarında önemli rol oynamaktadır. Stresin azaldığı ve dolayısıyla emzirmenin arttığı durumlarda visfatin seviyesinin artması beklenmektedir (Yonezawa, 2006). Biyosensörler sabit bir potansiyeldeki akım şiddetinin ölümünü esas alan yapılardır. Akım yoğunluğu, çalışma elektrodunda yükseltgenen veya indirgenen elektroaktif türlerin derişiminin bir fonksiyonudur. Sinyal, elektrot yüzeyine kütle aktarım hızına bağlıdır. Elektroaktif bir ürünün salınımvermesi ya da reaktifin biyokatalitik reaksiyona bağlı olarak tüketime grafit elektrot gibi inert bir çalışma elektrodunda doğrudan bağlanarak  l lebilir. İkinci elektrot ise referans elektrot olarak iş görür (Ahmadalineahad., 2011). Biyosensörler, klinik teşhis, tıbbi uygulamalar, süreç denetleme, biyoreaktörler, bakteriyel ve viral teşhis kitlerinin hazırlanması, ilaç üretimi gibi alanlarda yaygın olarak kullanılmaktadır. Biyosensörler temel olarak, analiz edecek maddenin, biyosensör yüzeyinde yer alan biyoaktif tabakayla ya da diğer ismiyle biyokomponentle etkileşime girmesi sonucu iletici yüzeyinde analit miktarıyla orantılı bir sinyalin oluşumu esasına dayanır. Biyosensörlerin ucuz tasarımı ve kullanımının kolay olmasından dolayı tercih edilebilir. Bizde bu bilgiler işığında, postpartum dönemde sirt masajı yapılan lohusaların kanlarında, sirt masajının serum ghrelin, leptin, adipokin, prolactin, noradrenalin ve oksitosin faktörler üzerindeki etkisinin araştırarak bunların laktasyon üzerinde nasıl bir rol oynadığını görmeyi ama lamıştık. Biz bu çalışmamızı Elisa yöntemiyle yapmıştık. Burada ise bu markerlar için üretilen biyosensörler aracılığı ile bu çalışmayı yapmayı ve biyosensör yönteminin duyarlılığını sorgulamayı amaçladık.

Materyal ve Metod

Doğum yapmak amacıyla Kadın Hastalıkları ve Doğum kliniğine başvurmuş olan hastalardan alınmış

kanlar, daha evvel yerel etik kurulu tarafından karar formu alınmış (05.06.2013 tarih ve 20478486-138 nolu karar) "Postpartum Erken Dönemde Yapılan Sirt Masajının Laktasyona Etkisi" adlı çalışmaya aittir. 30 vaka ve 30 kontrol (bu grubumuz vaka grubu ile aynı yaş aralığında olan lohusalardan seçilmiştir) grubu olan, Etik kurul numarası verilen çalışmada 30 masaj grubunda postpartum erken dönemde yapılan sirt masajının laktasyon üzerindeki etkisini araştırmak için oksitosin, prolaktin, noradrenalin seviyelerine ve beck depresyon düzeylerine bakılmıştır. Adı geçen çalışmada kan kaldığı takdirde başka çalışma yapılması için onan formu imzalatılmıştır. Bu çalışmada ise; kanların daha sonra çalışılabilmesi için etik kuruldan onayı çıkmış hastaların kanlarından çalışılmıştır.

Çalışmalarda alınan kanlar için kullanılan biyokimyasal kitler her zaman  alışmayabilmektedir. Bazen aynı kişiden alınan kan birkaç defa biyokimyasal analize tabii tutularak sonuç elde edilmektedir. Bu nedenle yaklaşık 2 mL kan alınmaktadır. Bir  nceki çalışmada biyokimyasal kitler sorunsuz çalışmış ve az miktarda kan sonuç elde etmeye yeterli olmuştur. Bu nedenle elimizde tüm hastalardan farklı bir çalışmada kullanılmak üzere kan kalmıştır. Hastalardan alınan kanların başka bir çalışmada kullanılmak üzere onam formlarında imzaları mevcuttur. Bu kanların hepsi daha evvelki çalışmadan kaldığı için Tıbbi Biyokimya Anabilim Dalı'nda -80  C de saklanmıştır. Elisa ile ölümü yapılan bu markerların biyosensörler aracılığı ile de ölümlerini yapacağız. Literatürde bulunup prensibi biyosensör ile kan örneklerinin değerlendirilmesi başlığında izah edilen yöntemlerle sistem hazırlanır ve daha sonra ölüm alınmaya başlanır. Araştırmaya dahil olma kriterleri; normal doğum yapmış, 18-35 yaş grubunda, doğum sonrası ilk 3-4 saat dönemde ve ilk 1 saatte emzirmeyi başlatmış, 4 saatlik sürede en az 2 kez emzirmiş ve emzirmeye engel olarak bir meme sorununa sahip olmayan, beslenmiş, mobilize edilmiş, mesanesi boşaltılmış olan, herhangi bir kronik hastalığa sahip olmayan, psikolojik bir hastalık tanısı almamış olan, BKİ ≥ 30 olmayan araştırmayı kabul eden anneler araştırmaya alınmıştır. Postpartum dönemde sirt masajı yapılan lohusaların kanlarında, sirt masajının serum ghrelin, leptin, adipokin, prolactin, noradrenalin ve oksitosin faktörler üzerindeki etkisinin araştırarak bunların laktasyon üzerinde nasıl bir rol oynadığını görmek için bu markerların biyosensörler aracılığı ile ölümlerini yapılmıştır.

Biyosensör ile Kan  rneklerinin Değerlendirilmesi

İmm nosens r hazırlanmasında öncelikle nanopolimerin SH gruplarıyla bağ kurabilecek olan, altın elektrot fiziksel, kimyasal ve elektrokimyasal yöntemlerle temizlendi.

Temiz elektrot yüzeyinde biyoaktif tabaka oluşturulması amacıyla antikorlar bağlanıp elektro-biyokimyasal çalışmalar yapılmaya başlandı. Biyosensör sisteminde ghrelin, leptin, adipokin, prolaktin, noradrenalin ve oksitosin tayini yapabilen çalışma elektrotları hazırlandı ve eşleniği olan antijen bağlanmasıyla oluşan potansiyel değişim miktarı karşılaştırmalı olarak ölçüldü.

İstatistiksel Analiz

Elde edilen verileri değerlendirilmesinde SPSS 15.0 istatistik programı kullanıldı. Alınan örneklerin ELISA sonuçları ile karşılaştırılmasında Duyarlılık ve Özgüllük çalışmaları ROC (Receiver Operator Characteristics) analizi ile yapıldı.

Bulgular

Yapılan çalışmalarda üç tekrar olarak alınan ölçümlerden elde edilen verilerin karşılaştırılması sonucu tablo 1’de gösterilen değerler elde edilmiştir. Bu tabloda gösterilen değerler ROC eğrisinin altında kalan alanı göstermekte olup alan hesabına göre %50’nin üzerinde olan değerler yeni yöntemin alternatif olarak kullanılabileceğini göstermektedir.

Tablo 1. ROC analizi sonuçları

Grelin	Leptin	Adipokin	Prolaktin	Noradrenalin	Oksitosin	Visfatin
% 93	% 81	% 69	% 78	% 76	% 61	% 66

Elde edilen tüm karşılaştırma değerlerinin %50 değerinin üzerinde olduğu gözlemlenmektedir.

Tartışma ve Sonuç

Sağlıklı toplumun temelini oluşturmada önemli rolü olan emzirmenin güçlenmesi için hem toplumsal hem de sağlık personeli olarak bazı adımlar atmak ve girişimlerde bulunmak gerekmektedir. Özellikle doğum sonu gibi sağlık çalışanı ile lohusa arasında iletişimin aktif olduğu zaman dilimi, anne sütü üretimi ve emzirme sürdürülebilirliği açısından yeri doldurulamaz bir etkiye sahiptir. Doğum sonu postpartum 3-5. günlerde süt yapımında artış olduğu bilinmektedir. Doğumdan sonraki ilk yarım saat içinde emzirmeyi başlatmak, süt miktarını ve toplam emzirme süresini arttırdığı bildirilmiştir (Gür, 2007). Yapılan çalışmalar emzirmenin uyarılardan etkilendiğini göstermektedir. Ayers JF, 2000 yılında yaptığı bir çalışmada alternatif yöntemlerle (akupunktur, masaj ve lahana yaprakları uygulanması ile) emzirmeye destek olmuştur, hem de emzirme esnasında ve sonrasında karşılaşılan sorunların giderilmesine yardımcı olmuştur (Ayers, 2000). Lee ve arkadaşlarının 60 lohusaya sırt masajı yaptığı çalışmada sırt masajının postpartum ağrılarının yoğunluğu azalttığı bildirilmiştir (Lee ve ark., 2015). Kosova ve arkadaşlarının çalışmasında ise sırt masajı esnasındaki manipülasyonlarla oksitosin, prolaktin seviyesinde artış, noradrenalin de ise azalma olduğunu gözlemlenmiştir (Kosova ve ark., 2016). Ancak anne

sütündeki miktar artışına yönelik çalışmalar mevcut iken, anne sütü içeriğinde yer alan hormonların, serum düzeyleri hakkında çalışmaya rastlanılmamıştır.

Vücutta ghrelin üretimi ile ilişkili iki hücresel alan bulunmaktadır. Birincisi oksintik bez; ikincisi ise nöronal hücre gruplarının sinaptik ileti ile ghrelin salınımı yaptığı santral sinir sistemidir. Ghrelin çoğunlukla mide fundus mukozası oksintik bezleri içerisindeki X/A benzeri hücreler tarafından üretilir. Hayvan modellerinde ghrelinin açlık ve hipoglisemi esnasında artış gösterdiği bildirilmiştir. Gebelikte ghrelin düzeylerin de bir artış gözlenmemiştir. Bu da gebelikte artmış besin alımının ghrelinden bağımsız olduğunu kanıtlamaktadır (Warchol ve ark., 2018). Gebelikte artış göstermeyen ghrelin, doğum sonu dönemde maternal plazmadan anne sütüne geçmekle birlikte meme dokusu tarafından da üretilip salgılanmaktadır. Anne sütü serbest ghrelin seviyeleri, maternal serum ve kordon kanı ghrelin seviyelerinden daha yüksektir. Laktasyon süresince ghrelin seviyesi yükselmektedir (Ashbee ve ark., 2006). Masajın süt salınımını yani oksitosin miktarını artırdığı çalışmalarda kanıtlanmıştır. Gorewit ve arkadaşları çalışmasında meme masajı ile süt salınımını (oksitosin miktarını) araştırmayı amaçlamış ve beş farklı zamanda (hiç uygulama yapmamış, emzirmeden 15 dk, 30 dk, 60 dk ve 120 dk önce masaj uygulaması) masaj uygulaması yaparak süt salınımını olumlu yönde etkilediğini bulmuştur (Gorewit ve ark., 1985).

Primer etkisi yağ dokusunun büyümesini kontrol etmesi olan leptin, hipotalamusa etki ederek iştahı azaltmaktadır. Leptin, erkeklerdeki testosteron hormon seviyesini baskılamaktadır. Ayrıca kadınlardaki serum düzeyleri erkeklere göre daha yüksektir (Konstantidines ve ark., 2001). İnsanlarda insülin hassasiyetini arttırdığı ve glukoz düzeyinin düzenlenmesinde katkı sağladığı belirtilmiştir (Warchol ve ark., 2018). Leptin’in periferik veya merkezi yolla uygulanışı sonucu enerji harcanışı artar ve iştah azalır. Ghrelin, leptin’in bu anoreksijenik etkisini hipotalamik nöropeptid Y/Y1 reseptör yoluyla antagonize eder (Himms-Hagen, 1999). Dolayısıyla ghrelin ve leptin arasında, vücuttaki işlevleri açısından metabolik bir antagonizma bulunduğu görülmüştür (Wu ve ark., 2015). Ayrıca yapılan çalışmada doğumda alınan kordon kanındaki leptin seviyeleri ile bebeğin antropometrik ölçümlerinin paralel olduğu saptanmıştır (Warchol ve ark., 2018).

Aktif bir polipeptit hormonu olarak adiponektin esas olarak yağdan salgılanan adipokin ailesi antiinflamatuvar ve anti-aterojenik etkilerle doku ve insülin duyarlılığını artırır. Adiponektin konsantrasyonları ve insülin duyarlılığı gebeliğin ilk üç ayında giderek azalmaktadır. Plasenta ve fetüste yüksek adiponektin üretiminin fetal büyüme ile ilişkili olduğu varsayılabilir. Leptin yükselmesi ve adiponektin düşüşü çocukluk çağı obezite ile ilişkilidir (Shaheen ve ark., 2016).

Visfatin, otokrin, endokrin ve parakrin olan oldukça fazla fonksiyonu olan bir polipeptittir. Bu fonksiyonların içerisinde; hücre proliferasyonunun hızlanması, otokrin etkilerden en önemlisi karaciğerdeki insülin duyarlılığı, nikotinamid mono ve dinükleotit biyosentezi ve hipoglisemik etki yer almaktadır (Gönen, 2012). Literatürde visfatinin, hepatik glikoz salınımını inhibe etme, adipositlerde ve miyositlerde glikoz alınımını artırma ve trigliserit sentezinde artış sağlamak gibi insülin etkilerini taklit ettiği belirtilmiştir (Fukuhara ve ark., 2005). Kowalska ve arkadaşları (2013) yaptıkları çalışmada serum visfatin seviyesinin insülin ve serbest yağ asitleri tarafından düzenlendiğini ve hiperinsülinemisinin serum visfatin konsantrasyonunda ciddi düşüşlerle sonuçlandığını bildirmişlerdir (Kowalska ve ark., 2013). Berndt ve arkadaşları ise yaptıkları çalışmada plazma visfatin konsantrasyonu ile insülin duyarlılığı arasında anlamlı bir ilişki bulamamışlardır (Berndt ve ark., 2005). Visfatin'in anne serumu veya plazma düzeylerinin gebeliğin ikinci ve üçüncü trimesterlerinde arttığı bildirilmiştir. Ayrıca literatürde maternal serum ve visfatin plazma seviyelerinin, gestasyonel *diabetes mellitus* gibi gebelik bozukluklarında araştırıldığı çalışmalar bulunmaktadır. Shaheen ve arkadaşları tarafından yapılan, preeklantik gebelerde serum visfatin düzeylerinin incelendiği çalışma sonucunda preeklamsili gebelerde visfatin konsantrasyonunun yüksek olduğunu bildirilmiştir (Shaheen, 2016).

Biyosensörler sabit bir potansiyeldeki akım şiddetinin ölçümünü esas alan yapılardır. Akım yoğunluğu, çalışma elektrodunda yükseltgenen veya indirgenen elektroaktif türlerin derişiminin bir fonksiyonudur. Sinyal, elektrot yüzeyine kütle aktarım hızına bağlıdır. Elektroaktif bir ürünün salınvermesi ya da reaktifin biyokatalitik reaksiyona bağlı olarak tüketimi grafit elektrot gibi inert bir çalışma elektrodunda doğrudan bağlanarak ölçülebilir. İkinci elektrot ise referans elektrot olarak iş görür (Kökbaş ve ark., 2013; Coğal ve ark., 2016). Biyosensörler, klinik teşhis, tıbbi uygulamalar, süreç denetleme, biyoreaktörler, bakteriyel ve viral teşhis kitlerinin hazırlanması, ilaç üretimi gibi alanlarda yaygın olarak kullanılmaktadır. Biyosensörler temel olarak, analiz edilecek maddenin, biyosensör yüzeyinde yer alan biyoaktif tabakayla ya da diğer ismiyle biyokomponentle etkileşime girmesi sonucu iletici yüzeyinde analit miktarıyla orantılı bir sinyalin oluşumu esasına dayanır (Sağbaş ve ark., 2010). Biyosensörlerin ucuz tasarımının basit ve kullanımının kolay olmasından dolayı tercih edilebilir olduğunu düşünmekteyiz.

Günümüzde endüstri, tıp, biyomedikal ve ilaç alımlarındaki gelişmelerden dolayı gün geçtikçe yeni teknikler ve yüksek hassasiyet gerektiren yöntemlere ihtiyaç artmaktadır. Bu yeni tekniklerden biri de seçiciliği yüksek olan sensörlerin kullanılmasıdır. Sensörler, kimya, mühendislik gibi birden fazla bilim

dallarının birleşmesi sonucu ortaya çıkan bilgi birikiminden yararlanıp moleküllerin ya da sistemlerin seçicilik özellikleri ile elektronik tekniklerin bir araya gelmesiyle ortaya çıkan analitik cihazlar olarak tanımlanmaktadır.

Sonuç olarak çalışmamızda; ghrelin, leptin, adipokin, prolactin, noradrenalin ve oksitosin tayini için geliştirilen biyosensörler ile ELISA kiti sonuçları karşılaştırıldı. Yapılan karşılaştırma çalışmasının sonucunda elde edilen ROC testi sonuçlarına bakıldığında; geleneksel tespit yöntemi olan ELISA'ya göre daha düşük maliyet, hızlı sonuç, özgüllük ve yüksek tespit/bilgi etkinliğinden dolayı, biyosensör tekniğini yeni ve alternatif bir yöntem olarak kullanılabileceği sonucuna varıldı.



Kaynaklar

- Ahbab, S., & Yenigün, M. (2011). Yağ Dokusu Hormonları; Genel Bir Bakış. *Medical Bulletin of Haseki/Haseki Tıp Bulteni*, 49(3).
- Ahmadlinezhad, A., & Chen, A. (2011). High-performance electrochemical biosensor for the detection of total cholesterol. *Biosens Bioelectron*, 26, 4508-4513.
- Aktaç, Ş. (2017). Anne Sütü Hormonları ve Obezite İlişkisi. *Türkiye Klinikleri Journal of Nutrition and Dietetics-Special Topics*, 3(2), 80-87.
- Ashbee, O., & Goldberg, J. M. (2006). Hormones: A guide for FTMs. *Vancouver Coastal Health*, 1-16.
- Aslan, K., Serdar, Z., & Tokullugil, H. A. (2004). Multifonksiyonel hormon: leptin. *Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi Dergisi*, 30(2), 113-118.
- Ayers, JF. (2000) The use of alternative therapies in the support of breastfeeding. *Journal of Human Lactation* 16(1): 52-56.
- Berndt, J., Klötting, N., Kralisch, S., Kovacs, P., Fasshauer, M., Schön, MR., Stumvoll, M., Blüher, M. (2005). Plasma visfatin concentrations and fat depot-specific mRNA expression in humans. *Diabetes*, 54(10):2911-6.
- Bilgin, H. M. (2006). Ghrelin; gündemdeki hormon. *Dicle Tıp Dergisi*, 33(4), 268-272.
- Coğal, S., Gürsoy, S. Ş., Coğal, G. Ç., & Gürsoy, O. (2016). Sütte laktaz tayini için biyosensörlerin kullanımı. *Akademik Gıda*, 14(1), 33-42.
- Fukuhara, A., Matsuda, M., Nishizawa, M., Segawa, K., Tanaka, M., Kishimoto, K., ... & Shimomura, I. (2005). Visfatin: a protein secreted by visceral fat that mimics the effects of insulin. *Science*, 307(5708), 426-430.
- Gorewit, R. C., & Gassman, K. B. (1985). Effects of duration of udder stimulation on milking dynamics and oxytocin release. *Journal of Dairy Science*, 68(7), 1813-1818.
- Gönen, C. (2012). Polikistik over sendromlu hastalarda insülin rezistansını gösteren ghrelin, visfatin, rezistin ve adiponektin düzeylerinin incelenmesi. Pamukkale Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Tıbbi Biyokimya Anabilim Dalı, Denizli, 2012, 108 s. (Uzmanlık Tezi).
- Himms-Hagen, J. (1999). Physiological roles of the leptin endocrine system: differences between mice and humans. *Critical reviews in clinical laboratory sciences*, 36(6), 575-655.
- Karaca, K. E. (2019). Farklı beden kitle indekslerine göre serum visfatin düzeyi ile metabolik parametreler arasındaki ilişki. *Avrasya Aile Hekimliği Dergisi* 8(4):165-74.
- Konstantinides, S., Schäfer, K., Koschnick, S., & Loskutoff, D. J. (2001). Leptin-dependent platelet aggregation and arterial thrombosis suggests a mechanism for atherothrombotic disease in obesity. *The Journal of clinical investigation*, 108(10), 1533-1540.

- Kosova, F., Demirtaş, Z., Çalim, S., & Sapmaz, L. (2016). The effect on lactation of back massage performed in the early postpartum period. *Journal of Basic and Applied Research in Biomedicine*, 2(2), 113-118.
- Kowalska, I., Karczewska-Kupczewska, M., Adamska, A., Nikolajuk, A., Oziomek, E., Straczkowski, M. (2013). Serum visfatin is differentially regulated by insulin and free Fatty acids in healthy men. *J Clin Endocrinol Metab. Feb*;98(2):E293-7.
- Kökbaşı, U., Kayrın, L., Tuli, A. (2013). Biyosensörler ve Tıpta Kullanım Alanları. *AKTD*. 22(4):499-513.
- Lee, W. L., Chen, C. P., & Wang, P. H. (2015). Visfatin, breastfeeding, and breast cancer. *Taiwanese journal of obstetrics & gynecology*, 54(4), 341-342.
- Sağbaşı, B., & Durakbaşı, N. (2010). Tıbbi Ölçüm ve Analizlerde Kullanılan Biyosensörler. *Engineer & the Machinery Magazine*, (600), 16-23.
- Shaheen, A., Nazli, R., Fatima, S., Ali, R., Khan, I., & Khattak, S. (2016). Adipokine Serum visfatin level in pregnancy induced hypertension and uncomplicated pregnancy. *Pakistan journal of medical sciences*, 32(6), 1419-1424.
- Shen, C. J., Wang, S. H., Lee, C. H., & Chan, T. F. (2015). Breastfeeding effects on visfatin levels in postpartum women. *Taiwanese Journal of Obstetrics and Gynecology*, 54(3), 217-220.
- Udum, D. (2017). Koyunlarda doğum sonrası erken laktasyon döneminde leptin ve ghrelin seviyelerinin değişimleri. *Atatürk Üniversitesi Veteriner Bilimleri Dergisi*, 12(3), 269-275.
- Warchol, M., Wojciechowska, M., Kupsz, J., Sot-Szewczyk, M. H., Michalak, M., Kołodziejcki, P., ... & Krauss, H. (2018). Association of cord blood ghrelin, leptin and insulin concentrations in term newborns with anthropometric parameters at birth. *Journal of Pediatric Endocrinology and Metabolism*, 31(2), 151-157.
- Wu, W., Fan, X., Yu, Y., & Wang, Y. (2015). Maternal serum ratio of ghrelin to obestatin decreased in preeclampsia. *Pregnancy Hypertension: An International Journal of Women's Cardiovascular Health*, 5(4), 263-266.
- Yiş, U., Öztürk, Y., & Büyükgebiz, B. (2005). Ghrelin: enerji metabolizmasının düzenlenmesinde yeni bir hormon. *Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Dergisi*, 48(2), 196-201.
- Yonezawa, T., Haga, S., Kobayashi, Y., Takahashi, T., & Obara, Y. (2006). Visfatin is present in bovine mammary epithelial cells, lactating mammary gland and milk, and its expression is regulated by cAMP pathway. *FEBS letters*, 580(28-29), 6635-6643.



Kedilerde Hepatik Lipidoz

Ahmet Cihat TUNÇ^{1,a}  Sercan Hüseyin BAYENDUR^{1,b} 

¹Afyon Kocatepe Üniversitesi, Veteriner Fakültesi, İç Hastalıkları Anabilim Dalı, Afyon, Türkiye.

*ORCID: 0000-0002-6296-6762

bORCID: 0000-0003-4246-8181

Sorumlu Yazar/Corresponding Author:

cihat.tunc@gmail.com

Başvuru/Submitted: 11/06/2024

1. Revizyon/ 1st Revised: 30/06/2024

Kabul/Accepted: 5/08/2024

Yayın/Online Published: 27/12/2024

Atıf/Citation: Tunc, A. C., & Bayendur, S. H. (2024). Kedilerde Hepatik Lipidoz. Kafkasya Journal of Health Sciences, 1(2), 27-30.

Doi: [10.5281/zenodo.14451762](https://doi.org/10.5281/zenodo.14451762)

Çıkar çatışması: Yazarlar hiçbir çatışan çıkarın mevcut olmadığını beyan etmiştir.

Yazar katkıları: Tüm yazarlar eşit oranda katkı sağlamışlardır.

Giriş

Karaciğerde aşırı miktarda lipid birikimi lipidoz veya steatoz olarak isimlendirilmektedir. Her iki terim de aynı durumu nitelemek için kullanılabilmesine karşın veteriner hekimliği literatüründe lipidoz teriminin kullanımı daha çok tercih edilmektedir. Hepatik lipidoz, kedilerde en yaygın karşılaşılan karaciğer hastalığıdır. Yağlı karaciğer hastalığı olarak da isimlendirilebilen hepatic lipidoz ölümcül olma potansiyeli taşımaktadır. Hastalığın insidansı Avrupa ülkelerinde giderek artmaktadır. Ülkeler arasında farklı insidansların görülmesinin nedeni tam olarak bilinmese de kedilerin barınma ortamı ve kedi sahipleri tarafından uygulanan farklı beslenme çeşitlerinin rol oynadığı öne sürülmektedir. Kediler,

Öz

Hepatik lipidoz, kedilerde en sık ölüme sebep olan metabolik karaciğer hastalığıdır. Hastalık primer idiyopatik veya sekonder olmak üzere iki forma sahiptir. Hepatik lipidoz genellikle obez kedilerin herhangi bir nedenden dolayı ortaya çıkan anoreksiyi takiben şekillenmektedir. Hastalığın kesin tanısında karaciğer biyopsilerinin histolojik olarak değerlendirilmesi gerekmesine rağmen hastalığı işaret eden tipik klinikopatolojik bulgular mevcuttur. Kedilerde hepatic lipidoz tedavisinin temelini sıvı, elektolit ve metabolik eksikliklerin giderilmesi ve gıda alımının başlatılması oluşturmaktadır.

Anahtar Kelimeler: Anoreksi, hepatic lipidoz, kedi, obez.

Hepatic Lipidosis in Cats

Abstract

Hepatic lipidosis is the most common metabolic liver disease that causes death in cats. The disease has two forms: primary idiopathic or secondary. Hepatic lipidosis usually occurs in obese cats following anorexia due to any reason. Although liver biopsies must be evaluated histologically in the definitive diagnosis of the disease, there are typical clinicopathological findings indicating the disease. The basis of treatment for hepatic lipidosis in cats is to eliminate fluid, electrolyte and metabolic deficiencies and initiate food intake.

Keywords: Anorexia, cat, hepatic lipidosis, obese.

hem toksik maruziyetlere yanıt olarak hem de herhangi bir nedenden kaynaklanabilecek anoreksi durumlarında hafif ila orta derecede hepatic steatoz geliştirme eğilimi göstermektedir. Hafif steatoz ile gerçek bir hepatic lipidozun ayırımının yapılması önemlidir. Bununla birlikte hepatositlerde lipid birikiminin Ito hücre proliferasyonu ile karıştırılması da önem taşımaktadır (Center, 2016; Watson, 2017).

Patofizyoloji

Hepatic lipidozun patofizyolojisi halen tam olarak anlaşılamamıştır. Obezite, anoreksi ve stresin önemli birer predispozan faktör oldukları kabul edilmektedir. Kedilerde hepatic lipidozun primer idiyopatik ve sekonder olmak üzere iki formu vardır. Primer form,



aşırı kilolu kedilerde altta yatan belirlenebilen bir hastalığın olmadığı durumlarda uzun süreli açlık sonrasında meydana gelir. Hastalığın ortaya çıkmasında açlık süresi ve obezite seviyesinin de rolü bulunmaktadır. Kimi çalışmalarda vücut ağırlığının %25'inden daha fazla kayıp olduğunda hepatic lipidoz şekillendiği ortaya konmuşken, bazı çalışmalarda ise hepatic lipidozun yaklaşık 7 haftalık anoreksiyi takiben vücut ağırlığında %30-40 kaybından sonra şekillendiği ortaya konmuştur (Center ve ark., 1993; Biourge ve ark., 1993). Sekonder form ise başta kolanjit, pankreatit, yangısal bağırsak hastalığı, neoplazi ve hipertiroidizm olmak üzere başka bir hastalık varlığı ile ilişkilidir (Bruner ve ark., 1997). Hem primer hem de sekonder hepatic lipidozda açlık ve stresin periferik lipolizi artırarak karaciğerde bir dar boğaz etkisine neden olduğu öne sürülmektedir. Bunu takiben mobilize olan lipidler bir nevi tuzaklanarak tutulur ve tutulan lipidlerin atılımı azalır. Hepatic lipidozlu kedilerde periferik yağ dokusunun lipolizi ve hormon duyarlı lipaz fonksiyonunun azalmasıyla tutarlı olarak dolaşımdaki trigliseritlerin ve doymamış yağ asitlerinin konsantrasyonu artar. Fizyolojik işlevlerini yerine getirebilen sağlıklı bir kedi karaciğerindeki trigliserit içeriği %1 civarındayken bu oran hepatic lipidozlu kedilerde %43 seviyelerine kadar artmaktadır (Hall ve ark., 1997; Brown ve ark., 2000). Hepatic lipidozlu kedilerde sağlıklı kedilere kıyasla serum β -hidroksi bütirat seviyeleri de yüksektir. Bu yükseklik hepatic ketojenezin bir göstergesi olarak kabul edilir. Hepatic lipidoz meydana gelmiş kedilerde çok düşük yoğunluklu lipoprotein konsantrasyonlarındaki belirgin artışların gösterildiği çalışmalar neticesinde hepatic lipidoza rağmen trigliseritlerin karaciğerden bir seviyeye kadar hala mobilize edilebildiği ancak bu mobilizasyonunun yeterince hızlı olmadığı öne sürülmektedir (Pazak ve ark., 1998). Karaciğerden yağların atılımı için apoproteinlere ihtiyaç duyulur. Hali hazırda var olan protein eksikliği ve uzun süren açlıkla ilişkili negatif azot dengesi apoproteinlerin üretilme kabiliyetini azaltır. Buna ek olarak taurin ve karnitin eksiklikleri de hepatic lipidozun patogeneze katkı sunmaktadır (Norsworthy & Romeo, 2018).

İnsanlardaki non-alkolik yağlı karaciğer hastalığının aksine hepatic lipidozlu kediler insülin direncinden etkilenmezler. Hepatic lipidozlu kedilerde dolaşımdaki insülin konsantrasyonu normal veya azalmış olarak seyreder (Mazaki-Tovi ve ark., 2013).

Hepatositlerdeki belirgin yağ birikimi hücrelerin metabolik aktivitelerini olumsuz yönde etkilemektedir. Bununla birlikte yağ birikimi intrahepatik küçük kolanjiyollerin kompresyonu nedeniyle sekonder olarak kolestaza neden olmaktadır. Böylece hepatic fonksiyon üzerine ciddi etkileri olan akut karaciğer yetmezliği şekillenebilmektedir. Ortaya çıkan karaciğer yetmezliği genellikle reversibl olmaktadır. Kedilerin

hepatic lipidozunda ortaya çıkabilen bu akut klinik sendrom insan ve köpeklerdeki hepatic steatoz ile kedilerin hepatic lipidozu arasındaki belirgin farklardan biridir (Hayes, 2004; Watson, 2017).

Klinik Bulgular

Kedilerde hepatic lipidozun prevalansı üzerine yapılan çalışmalarda hastalığın genç ila orta yaşlı dişi kedilerde görülme sıklığının arttığı gösterilmiştir. Etkilenen kedilerin birçoğunun obez olduğu ve hastalıktan önce anoreksi dönemi geçirildiği bilinmektedir. İdiyopatik olgular genç hayvanlarda daha sık görülürken, sekonder olgular orta ve ileri yaşlarda daha çok görülmektedir. Hastalığın başlıca klinik bulguları kusma, anoreksi, güçsüzlük ve kilo kaybıdır. Hepatic ensefalopatinin şekillendiği olgularda hipersalivasyon ve depresyon görülür. Hepatic ensefalopatinin diğer bulguları pek görülmez. Etkilenen kedilerde palpe edilebilir hepatomegali ve sarılık mevcuttur. Hepatic lipidozlu kedilerin çoğunda dehidrasyon vardır. Kaybedilen vücut kitlesi dışarıdan bakıldığında özellikle omur bölgesinde gözlenebilir. Hepatic lipidozlu kedilerde falsiform yağ yastıkları bozulmadan kalır ve abdominal radyografilerde görülebilir (Armstrong & Blanchard, 2009; Watson, 2017).

Tanı

Kedilerde hepatic lipidozun kesin tanısı karaciğerden alınan biyopsi sonuçlarına dayanır ancak hastanın hikayesi ve hastalığa dair tipik klinikopatolojik ve görüntüleme bulguları hepatic lipidoz şüphesini artırır. Serum biyokimyasında tipik olarak bilirubin, alkalen fosfataz ve alanin aminotransferaz enzimlerinde orta ila belirgin artışlar gözlenmektedir. Primer olgularda gama-glutamil transferaz genellikle normal aralıkta yer almaktadır. Alkalen fosfataz enzim aktivitesinde belirgin artış ile normal veya hafif artmış gama-glutamil transferaz enzim aktivitesi, safra kanalı hastalıklarından ziyade hepatic lipidozdan şüphe ettirir. Buna karşın safra stazı ile ilişkisi olan bir hastalığa sekonder gelişen hepatic lipidoz olgularında oldukça yükselmiş gama-glutamil transferaz aktivitesi gözlenebilmektedir. Uzun süren anoreksi ve kusma ataklarında hipokalemi şekillenebilir. Hipokalemi olumsuz prognozun bir göstergesi olarak kabul edilir (Brown ve ark., 2017).

Karaciğerin ultrasonografik muayenesinde çevresindeki yağ dokusuna kıyasla diffuz hiperekoik bir karaciğer dikkat çeker. Hepatic kan damarlarının görünürlüğü azalmaktadır. Abdominal ultrasonografik muayenenin detaylı olarak yapılması diğer organlarda olabilecek eş zamanlı bir hastalık tablosunun değerlendirilmesini de mümkün kılar. Lipidoz olmayan obez kedilerde de karaciğer hiperekoik bir görünüme sahip olabilir. Bu nedenle sonografik bulguların klinik ve klinikopatolojik

bulgular ile değerlendirilmesi gerekir (Feeney ve ark., 2008).

Tedavi

Hepatik lipidozlu kedilerde prognozu etkileyen en önemli faktör erken yoğun beslemedir. Bu durum genellikle bir beslenme tüpünü gerekli kılar. Asiste beslemenin olmadığı durumlarda mortalite %90'a kadar çıkabilirken, diyet yönetiminin bir tüp yardımıyla sağlandığı durumlarda bu oran %40 ve altına inmektedir. İştahın uyarılmasına yönelik olarak uygulanan ilaçlar hepatic lipidozlu kedilerde yeterince etkinlik sağlayamadığı için endike değildir. Bir beslenme tüpü aracılığıyla asiste besleme, sıvı ve elektrolit dengesizliğinin giderilmesinden sonraki 12 saat içerisinde başlatılmalıdır. Yerleştirilmesinde genel anesteziye gerek duyulmadığı için kısa vadede nazoözofagal tüple beslenme oldukça kullanışlıdır. Buna karşın asiste beslemenin 10 günden daha uzun sürmesi planlanıyorsa daha kalıcı olan özofagostomi veya gastrostomi tüpleri tercih edilebilir. Asiste beslemede yüksek protein içeriğine sahip bir diyet kullanılmalıdır. Kedilerde uzun süreli açlık sonrasında mide hacminde belirgin bir azalma olacağı da göz önünde bulundurulmalıdır (Griffin, 2020).

Hepatik lipidozun akut fazında kedilerin çoğu dehidrasyonun giderilmesi ve başta hipokalemi olmak üzere elektrolit anormalliklerinin giderilmesi için intravenöz sıvı tedavisine ihtiyaç duyarlar. Hepatik lipidozlu kedilerde laktat konsantrasyonları yüksek olabilir. Aynı zamanda asetati metabolize etme yetenekleri de kısıtlıdır. Bu nedenle %0.9 NaCl solüsyonları tercih edilebilir. Sıvıların dekstroz ile takviye edilmesi intrahepatik yağ asitlerinin β-oksidasyon için kullanımını azaltabileceğinden tavsiye edilmemektedir. Etkilenen kedilerin birçoğu olması gereken kilodan fazladır. Verilecek sıvı miktarının bu fazla kiloya göre değil de olması gereken ideal kiloya göre hesaplanması gerekmektedir. İdeal kilonun üzerindeki ağırlığa göre yapılan hesaplamalara göre verilen sıvılar plöral ve abdominal efüzyonlar ile pulmoner ödeme neden olabilmektedir. Verilecek sıvılar hastanın mevcut elektrolit durumu göz önüne alınarak potasyum ile desteklenmelidir. Beslenme tüpü aracılığıyla asiste besleme yapılan kedilerde 're-feeding sendrom' şekillenebilmektedir. Böyle kedilerde serum potasyum ve fosfat konsantrasyonunda hızlı düşüşler meydana gelebilmekte ve bu durum da hemolize neden olabilmektedir. Bu nedenle serum potasyum ve fosfat parametrelerinin dikkatli bir şekilde takip edilmesi gerekir (Brenner ve ark., 2011).

Hastalara B vitaminleri, taurin ve karnitin takviyesi yapılmasını öneren çalışmalar mevcuttur. Özellikle eş zamanlı gastrointestinal hastalığın olduğu durumlarda seum kobalamin seviyelerinin muhtemel düşüklüğü nedeniyle kobalamin takviyesi yapılabilir. Hepatik lipidozdan muzdarip kedilerde hem sistemik hem de hepatic oksidatif hasar şekillenebilmektedir. Bu nedenle

antioksidan olarak S-adenozilmetiyonin ve vitamin E desteği sağlanması yararlı olacaktır. Hepatic lipidozlu kedilerde genellikle koagülasyon zamanında uzama meydana gelmektedir. Bu durum vitamin K tedavisiyle normal hale getirilmektedir. Hastada kusma varsa tedaviye antiemetik eklenmelidir. Mide bulantısını da giderici etkisinden dolayı maropitant en uygun seçim olarak kabul edilmektedir. Bununla birlikte tüple besleme yapılan kedilerde kimi zaman gastrik boşalma süresinde gecikme meydana gelebilmektedir. Bu durumda prokinetik kolinerjik etki sağlayacak prokinetikler kullanılabilir. Hepatic lipidozlu kedilerde nadiren de olsa hepatic ensefaopati şekillenebilmektedir. Bu durumda laktuloz, amoksisilin veya düşük dozda metranidazol kullanılabilir (Center, 2005; Center, 2007).

Erken tanının konulabildiği, destekleyici tedavinin tam anlamıyla sağlanabildiği ve altta yatan hastalığın kontrol altına alındığı durumlarda hepatic lipidozun prognozu iyidir. Karaciğer enzimlerinin takip edilmesinin iyileşmenin tahmin edilmesinde bir değeri yoktur. Buna karşın total bilirubin değerinde ilk 7-10 gün içerisinde %50'lik bir azalma tam iyileşme şansının bir işareti olarak kabul edilebilir (Watson, 2017).

Kaynaklar

- Armstrong, P. J., & Blanchard, G. (2009). Hepatic lipidosi in cats. *Veterinary Clinics: Small Animal Practice*, 39(3), 599-616.
- Biourge, V., Pion, P., Lewis, J., Morris, J. G., & Rogers, Q. R. (1993). Spontaneous occurrence of hepatic lipidosi in a group of laboratory cats. *Journal of Veterinary Internal Medicine*, 7(3), 194-197.
- Blanchard, G., Paragon, B. M., Milliat, F., & Lutton, C. (2002). Dietary L-carnitine supplementation in obese cats alters carnitine metabolism and decreases ketosis during fasting and induced hepatic lipidosi. *The Journal of nutrition*, 132(2), 204-210.
- Brenner, K., KuKanich, K. S., & Smees, N. M. (2011). Refeeding syndrome in a cat with hepatic lipidosi. *Journal of Feline Medicine and Surgery*, 13(8), 614-617.
- Brown, B., Mauldin, G. E., Armstrong, J., Moroff, S. D., & Mauldin, G. N. (2000). Metabolic and hormonal alterations in cats with hepatic lipidosi. *Journal of veterinary internal medicine*, 14(1), 20-26.
- Brown, D. L., Van Wette, A. J., & Cullen, J. M. (2017). Hepatobiliary System and Exocrine Pancreas, in: Zachary JF. (Eds.), *Pathologic Basis of Veterinary Disease*. 6th ed. Elsevier, St.Louis, Missouri, pp. 412-470.
- Bruner, J. M., Steiner, J. M., Williams, D. A., Van Alstine, W. G., & Blevins, W. (1997). High feline trypsin-like immunoreactivity in a cat with pancreatitis and hepatic lipidosi. *Journal of the American Veterinary Medical Association*, 210(12), 1757-1760.
- Center, S. A., Crawford, M. A., Guida, L., Erb, H. N., & King, J. (1993). A retrospective study of 77 cats with severe hepatic lipidosi: 1975-1990. *Journal of veterinary internal medicine*, 7(6), 349-359.
- Center, S. A. (2005). Feline hepatic lipidosi. *Veterinary Clinics: Small Animal Practice*, 35(1), 225-269.
- Center, S. A. (2007). Hepatic Lipidosi, in: Tilley LD, Smith Jr FWK. (Eds.), *Blackwell's 5 Minute Veterinary Consult*, 4th ed., Blackwell Publishing, Ames, pp. 598-599.

- Center, S. A. (2016). Feline Hepatic Lipidosis, in: Aiello SE. (Eds.), *The Merck Veterinary Manual*. 11th ed. Merck&Co Inc., New Jersey, pp. 456-459.
- Feeney, D. A., Anderson, K. L., Ziegler, L. E., Jessen, C. R., Daubs, B. M., & Hardy, R. M. (2008). Statistical relevance of ultrasonographic criteria in the assessment of diffuse liver disease in dogs and cats. *American journal of veterinary research*, 69(2), 212-221.
- Griffin, B. (2020). Feline Hepatic Lipidosis. Treatment and recommendations. *Compend Contin Educ*, 22(1): 910-922.
- Hall, J. A., Barstad, L. A., & Connor, W. E. (1997). Lipid composition of hepatic and adipose tissues from normal cats and from cats with idiopathic hepatic lipidosis. *Journal of veterinary internal medicine*, 11(4), 238-242.
- Hayes, M. A. (2004). Pathophysiology of the Liver, in: Dunlop RH, Malbert CH. (Eds.), *Veterinary Pathophysiology*. Blackwell Publishing, Iowa, pp. 371-399.
- Mazaki-Tovi, M., Abood, S. K., Segev, G., & Schenck, P. A. (2013). Alterations in adipokines in feline hepatic lipidosis. *Journal of Veterinary Internal Medicine*, 27(2), 242-249.
- Norsworthy, G.D., & Romeo, A. (2018). Hepatic Lipidosis, in: *The Feline Patient*. 5th ed. John Wiley&Sons Inc., E-Book Chapter 92.
- Pazak, H. E., Bartges, J. W., Cornelius, L. C., Scott, M. A., Gross, K., & Huber, T. L. (1998). Characterization of Serum Lipoprotein Profiles of Healthy, Adult Cats and Idiopathic Feline Hepatic Lipidosis Patients. *The Journal of nutrition*, 128(12), S2747-S2750.
- Watson, P. J. (2017). Metabolic Diseases of the Liver, in: Ettinger SJ, Feldman EC, Cote E. (Eds.), *Textbook of Veterinary Internal Medicine*. 8th ed. Elsevier, St.Louis, Missouri, pp. 1658-1664.

Adli Bilimler Dahilinde Veteriner Adli Tıp Bilimi

Yasin Sarıkaya^{1,a} 

¹Istanbul Üniversitesi-Cerrahpaşa Adli Tıp ve Adli Bilimler Enstitüsü, Tıp Bilimler Anabilim Dalı, İstanbul/Türkiye.

*ORCID: 0000-0002-1952-0423

Sorumlu Yazar/Corresponding Author:

yasinsarikaya@ardahan.edu.tr

Başvuru/Submitted: 8/07/2024

1. Revizyon/1st Revised: 21/08/2024

Kabul/Accepted: 22/10/2024

Yayın/Online Published: 27/12/2024

Atıf/Citation: Sarıkaya, Y. (2024). Adli Bilimler Dahilinde Veteriner Adli Tıp Bilimi. Kafkasya Journal of Health Sciences, 1(2), 31-37.

Doi: [10.5281/zenodo.14453170](https://doi.org/10.5281/zenodo.14453170)

Acknowledgement

Bu makalenin bir kısmı "4. Uluslararası 20. Ulusal Adli Bilimler Kongresinde" özet bildiri şeklinde sunulmuştur.

Öz

Çalışma, Veteriner Adli Tıbbın adli bilimler içerisindeki yerinin tespitini, önemini ve rolünü ortaya koymayı hedeflemektedir. Veteriner Adli Tıp uygulamalarının, suçların çözülmesi ve cezalandırılmasında nasıl bir rol oynadığı, hayvanların korunması ve refahının sağlanmasına yönelik nasıl katkıda bulunduğu ve başta adli tıp olmak üzere adli bilimlerin diğer disiplinleriyle ne denli yakın ilişkilerinin olduğu gibi önemli sorulara yanıtlar aranmaktadır. Bu bağlamda adli bilimler ve Veteriner Adli Tıp arasında birçok benzerlik bulunmaktadır, ancak biri insana odaklanırken diğeri hayvanlar üzerine odaklanmaktadır. Çalışma yöntem ve tekniklerinde benzerlikler bulunmakla birlikte adli tıp uzmanları suçlu davranışları araştırırken, hayvanların sağlığı ve refahıyla ilgili yasal konuları ve insanların hayvanlara karşı işlediği suçları inceler. Günümüzde birçok hayvan türü insanlarla etkileşim halindedir. Hayvanlara yönelik yapılan suistimal veya ihmaller gibi yasadışı davranışlar, bazen hayvanlarda davranış bozukluklarına sebebiyet vererek adli vakalara neden olurlar. Bu yönüyle Veteriner Adli Tıp uzmanları, adli bilimlerdeki en çok ortak noktada buluşan adli tıp disiplini içinde hayvan odaklı yasal sorunları inceleyerek yargı sistemine hizmet ederler.

Anahtar Kelimeler: Veteriner Adli Tıp, hayvan refahı, hayvanlara yönelik suistimal.

Veterinary Forensic Science within Forensic Sciences

Abstract

The study aims to determine the place, importance and role of Veterinary Forensic Medicine in forensic sciences. Answers are sought to important questions such as how veterinary forensic medicine practices play a role in solving and punishing crimes, how they contribute to the protection and welfare of animals, and how close they are to other disciplines of forensic sciences, especially forensic medicine. In this context, there are many similarities between forensic sciences and veterinary forensic medicine, but one focuses on humans while the other focuses on animals. Although there are similarities in the working methods and techniques in forensic sciences, forensic experts investigate criminal behaviour, while veterinary forensics examines legal issues related to the health and welfare of animals and crimes committed by humans against animals. Today, many animal species interact with humans. Illegal behaviour such as abuse or neglect towards animals sometimes cause behavioral disorders in animals and lead to legal cases. Veterinary forensic medicine specialists serve the judicial system by examining animal-oriented legal problems within the forensic medicine discipline, which meets at the most common point in forensic sciences.

Keywords: Veterinary forensic medicine, animal welfare, animal abuse.

Giriş

Adli bilimler; toplumu oluşturan bireyler arasında adaletin eşit olarak sağlanması için eğitsel, teknolojik ve pozitif bilimleri kapsayan çok disiplinli bir alandır. Adli bilimler; adli tıp, hukuk, kriminoloji, adli toksikoloji, adli patoloji, adli biyoloji, adli entomoloji, adli psikiyatri, adli diş hekimliği, adli antropoloji gibi alanları kapsamaktadır. Bunlardan biri de adli veterinerliktir (Dokgöz & Koçak, 2020). Adli veterinerlik olarak ifade edilen kısım aslında "Baytar-i Tıbbi Adli" olup sonrasında "Veteriner Adli Tıp" olarak isimlendirilerek günümüze kadar ulaşmıştır (Yegül, 1937; Yegül & Altan, 1959; Şentürk, 2007). Aynı zamanda günümüzde veteriner hekimliğin adli yönü sadece bilirkişilik olmaktan öte nitelikler kazanmıştır (Touroo ve ark., 2020). Adli bilimler içerisinde çalışma ilke, yöntem ve teknikleriyle adli tıp alanıyla büyük benzerlikler gösteren Veteriner Adli Tıp; hayvanlardan kaynaklı olduğu kadar hayvanlara karşı işlenen suçlarında artması ile gittikçe genişleyen bir ihtisas alanıdır. Bu bağlamda adli vakalarda çalışma alanları ile büyük benzerlik gösteren ve hayvanlardan kaynaklı olsa da insanları etkileyen vakalarda hem veteriner hekimlik hem de tıp hekimliği alanında uzmanlaşmış kişilerce yapılması, adli vakalarda hayvanlara ilişkin detayların tespitinde önem arz eder (Newbery ve ark., 2016).

Adli bilimler bünyesindeki Veteriner Adli Tıp alanı, adli tıp alanıyla birçok benzerliğe sahiptir ve her ikisi de yasal düzenlemeler, hukuk sistemleri ve adli süreçler için önemlidir. İki bilim dalı arasındaki en önemli ilişki, hayvanlarla ilgili suçların insanlarla ilişkilenebilmesinden kaynaklanmaktadır. Bir hayvanın kötü muamele görmesi veya öldürülmesi Veteriner Adli Tıp uzmanlarınca araştırılacak konular arasında olsa da hayvanların insanlara verdiği doğrudan ve dolaylı zarar-ziyana ilişkin vakalarda bilirkişilik yapması önem arz eder (Parry & Stoll, 2020). Bu yönüyle Veteriner Adli Tıp uzmanlarınca yapılması daha faydalı olan bu tür adli vakalara ilişkin gözlem, inceleme ve delil toplayıp analiz etme ve sonuçları raporlama işlemleri uzmanlık gerektirmektedir (Smith-Blackmore & Segurson, 2024). Bu uzmanlık alanına ilişkin detaylı düzenlemelerde veteriner adli tıbbi, adli tıp yanında adli bilimlerle kesiştiği noktalarda başka disiplinlerden destek alabilir ve onlara disiplinler arası destek verebilir. Bu ilişkilerde odağa oturtulacak konu hayvan olduğundan; hayvanlara karşı işlenen suçlar, hayvanların yaralanması veya ölümüyle sonuçlanan olaylar, yasa dışı hayvan ticareti ve savaş veya terör unsuru olarak hayvan kullanımı gibi ulusal ve uluslararası niteliklerdeki suçlar, veteriner adli tıbbın temel ilgi alanını oluşturmaktadır (Millins ve ark., 2014; Munro & Munro, 2009). Bu alan hem insanların hem de hayvanların yaşam kalitesini ve refahını etkileyen olayların araştırılması ve çözümlenmesi konusunda kritik bir rol oynamaktadır.

Veteriner Adli Tıp, adli bilimlerdeki klasik disiplinlerin yanı sıra veteriner tıbbın da çeşitli alanlarını içermektedir. Veteriner tıp bilimleri alanında uygulanan hayvanların patolojik incelemeleri, doku analizleri, nekropsi raporları, delil toplama ve saklama süreçleri gibi teknikleri, adli tıp alanındaki uygulamalara benzer şekilde yapılmaktadır (Lockwood & Arkow, 2016). Bu bağlamda Veteriner Adli Tıp, insan adli tıbbı ile yakın bir ilişki içerisinde. Bazı suçlar hem insanları hem de hayvanları etkileyebilmekte ve benzer adli soruşturma yöntemleri kullanılarak çözülebilmektedir.

Bu çalışmada Veteriner Adli Tıp alanında kullanılan yöntemler ve teknikler, hayvanlarda sık karşılaşılan adli vakaların örnekleri, mevcut yasal düzenlemeler ve politikalar, Veteriner Adli Tıp eğitimi ve uzmanlaşma gereklilikleri gibi konular kısaca ele alınarak Veteriner Adli tıbbın adli bilimlerdeki yerinin tespitini amaçlamaktadır. Ayrıca, bu alandaki zorluklar ve gelecekteki olası gelişmelere dair önerilere de yer verilecektir. Böylece veteriner adli tıbbın toplumun daha adil ve güvenli bir şekilde işleyişine katkıda bulunan önemli bir bilim dalı olarak çok yönlü katkı sağlayabilecektir. Bu yönüyle çalışma, Veteriner Adli Tıp uzmanlarının yetiştirilerek hayvanların haklarını koruma, suçları çözme ve adaleti sağlama konusundaki çabalarının önemini vurgulamayı amaçlamaktadır. Veteriner Adli Tıp alanındaki kurumsallaşma ve uzmanlaşma tıbbi, adli ve baytari bilimlerin gelişmesini sağlayacağı gibi, daha fazla araştırma ve bilgi birikiminin oluşmasıyla hayvan refahını artırma yönüyle önemli bir ihtiyacı da karşılayacaktır.

Veteriner Adli Tıp ve Adli Bilimler

Adli Tıp ve Veteriner Adli Tıp, yasal düzenlemeler ve hukuki süreçler için önemli rol oynayan suç ve suçlu davranışların araştırılması ve delillerin toplanması adına benzer tıbbi bilimsel teknikleri kullanmaktadır. Bilindiği üzere birçok hayvan türü insanlarla yakın temas halinde olduğundan, hayvanlara yönelik suistimaller bazen insanlar için de bir tehdit oluşturabilmektedir. Bunun yanında hayvanlara yönelik kötü muamele, öldürme veya ihmal gibi suçun veya suçlunun tespitinde Veteriner Adli Tıp uzmanlarıyla birlikte çalışılması adli olayların çözülmesinde kolaylıklar sağlamaktadır (Rowan, 2016). Böylece adli kurumların talep ettiği hayvanlarla ilgili suçlar, Veteriner Adli Tıp uzmanları tarafından gözlem, inceleme ve analiz yöntemleriyle elde edilen bulgular ışığında bilimsel olarak raporlandırılmaktadır. Örneğin evcil bir köpeğin sahibine veya başkasına saldırısında veya sahibin köpeğine davranışları dolayısıyla köpeklerde agresif davranışların oluşup oluşmaması konusunda değerlendirme Veteriner Adli Tıp uzmanlarınca yapılabilir (Bräm ve ark., 2008).

Adli Tıp ve Veteriner Adli Tıp arasındaki önemli başka bir bağlantı halk sağlığı ve gıda güvenliği ile ilgili uygulamalarda kullandıkları yöntem ve tekniklerdeki benzerliklerdir. Bu bağlamda adli tıp uzmanları gibi Veteriner Adli Tıp uzmanları da hayvan hastalıklarını teşhis ederek, hayvan sağlığına ilişkin yasal düzenlemelerin uygulanmasına yardımcı olurlar. Örneğin, tavukların Salmonella bakterisi taşıyıp taşımadığını belirlemek için yapılan çalışmalar, halk sağlığı ve gıda güvenliği açısından son derece önemlidir (Sezgin, 2022).

Adli tıp ve Veteriner Adli Tıp arasındaki diğer bir bağlantı ise çevre suçlarına ilişkin olanıdır. Çevre ile ilgili çeşitli suçlar, insanlar kadar hayvanların da yaşam kalitesini olumsuz olarak etkileyebilmektedir. Atıklar veya çevresel kirleticilerin kullanımı hayvanlara ve insanlara ciddi zararlar verebilir. Örneğin sanayi bölgeleri ve fabrika çevrelerinde ağır metallere birisi olan endüstriyel florür zehirlenmesi gibi (Choubisa & Choubisa, 2016). Bu nedenle Veteriner Adli Tıp uzmanları, çevresel suçları araştırarak ve delilleri analiz ederek, suçluların tespit edilmesine yardımcı olurlar.

İki adli bilim alanı arasındaki bir diğer ilişki, seri ve kitlesel cinayetler ve aile içi şiddet uygulayan kişilerle hayvan istismarı yapanlar arasındaki kuvvetli bağlantının mevcudiyetidir (Levin & Arluke, 2009). Adli tıpla ilişkisine bakıldığında bazı hayvan zulmü ve insan odaklı şiddet vakalarında şiddeti uygulayanların benzer şekilde motive oldukları görülmektedir. Bu durum failin güçsüzlük ve savunmasızlık duygularını ortaya çıkarmak ve onlara karşı bir güç ve üstünlük kurmayı amaçlamak gayesiyle yapılmış olabilmektedir (Kellert & Felthouse, 1985). Örneğin aile içi şiddet sonucunda koruma evlerinde kalan kadınlarla yapılan bir çalışmada, evcil hayvan sahibi kadınların %71'i eşlerinin evcil hayvanlarını öldürmekle tehdit ettiğini veya gerçekten öldürdüğünü bildirmişlerdi (Ascione, 1998). Şiddet sadece insanlara karşı işlenmemekte aynı zamanda hayvanlara da uygulanmaktadır. Bu yönüyle şiddet veya hayvan istismarı şüphesi oluşan durumlarda hayvan haklarına uygun soruşturma yapılması gerekmektedir (Byrd ve ark., 2020).

Hayvanlar bazı durumlarda kaza, cinayet veya trafik kazalarına sebebiyet verebilir. Bu tarz şekillenen kazalarda suçlunun tespitinde ve kanıt toplamada Veteriner Adli Tıp uzmanlarına ihtiyaç duyulmaktadır. Konuya ilişkin birkaç örnek vermek gerekirse; 2009-2014 yılları arası Birleşik Krallık'taki 115 adet birinci basamak veteriner kliniğinde tedavi görmüş olan 199.464 adet köpek içinde; 822 adet köpeğin trafik kazalarına karışmış olması dikkate değerdir (Harris ve ark., 2018). Yine başka bir çalışmada hem insanın hem de evcil bir hayvan olan köpeğin karıştığı bir araba kazası vakasında, olay yeri incelemesinde adli patolojilerle adli veteriner hekimlerden oluşan bir ekip tarafından adli vakanın çözümü gerçekleştirilmiştir. Örnek verilen bu çalışma

detaylandırıldığında; olay yeri incelenirken yol kenarında bir yaya ve köpek bulunduğu iddiasına müteakiben, sırasıyla insana ve köpeğe otopsi yapıldıktan sonra çıkan sonuçlar karşılaştırıldığında ise bu sıra dışı olayda trafik kazasına karışan aracın sahibinin iddialarının otopsi sonuçları ve bulgular ile yalanlanmıştır. Bu iş birliği sayesinde olayın çözülmesi örneğinde olduğu gibi bu tür olaylarda hem insanları hem de hayvanları içeren bir suç mahallini çözmekte Veteriner Adli Tıp uzmanlığının ne denli önemli olduğu görülmektedir (Aquila ve ark., 2014). Bütün bunların yanında Veteriner Adli Tıp uzmanlığı, hayvanların karıştığı vakalarda yanlış veya eksik karar verilmesinin önüne geçebilecek fırsatlar sunabilmektedir. Özellikle ev ortamında evcil hayvanlarla birlikte yaşayan insanlarda bazı ölümlerin şekillenmesinde evcil hayvanların tavırlarının bilinmesi olay yeri inceleme yapılırken yanlış karar verilmesini engellemeye olanak sağlamaktadır. Konuyla ilgili olarak Veteriner Adli Tıp uzmanına ihtiyaç duyulmasına dair bir örnek; Hernández-Carrasco ve arkadaşlarının 2016 yılında yayınladıkları bir vaka çalışmasından verilebilir. Çalışmada; 2013 yılında Arjantin'de evde ölü bulunan yaşlı bir kadın ve 2 evcil köpeği ile ilgili Veteriner Adli Tıp uzmanının olay yerine çağırılmadığından kurbanın nasıl öldüğüne dair kesin sonuçlar elde edilemediğinden bahsedilerek alan uzmanlığına dair ihtiyaca vurgu yapılmaktadır. Çalışmada otopsi raporundaki bulgularda 5-10 gün önce iskemik kalp rahatsızlığından öldüğü ortaya konulan ancak kurbanın yüz ve boyundaki dokular neredeyse tamamen eksik, çene kemiği ise ortaya çıkmış, el ve ayaklarda köpeklerin saldırmasına bağlı şekillenen yaralar izlenmiştir. Bu yaraların olası hayvan müdahalesinden kaynaklanıp kaynaklanmadığından bahsedilmemiştir. Ayrıca olayda, olay yerinde bulunan 2 adet köpeğin kaçması ve yakalanamadan vakaya dair karar verilmesi yeni sorunlar yaratmıştır. Üzerlerinde herhangi bir inceleme yapılamayan bu köpekler hakkında mahkemenin hayvanların yakalanarak ötenazi yapılmasına karar vermesi bazı tartışmaları beraberinde getirmiştir. Öyle ki eğer bu vakada bir Veteriner Adli Tıp uzmanı veya uzman bir grup olsaydı; hayvanın kurbanı yaptığı bu davranışın normal veya anormal bir durum olup olmadığını tespit edebilecekti. Örnek verilen bu çalışmada da belirtildiği üzere olay örgüsünde veteriner adli tıbbın önemini açıkça vurgulayan yazar, soruşturma görevlilerindeki adli tıp, olay yeri, kurban ve köpeğin incelenmesine ilişkin mevcut protokollerden ve ilgili tüm yasal şartlardan haberdar olmamalarına değinerek; " Veteriner Adli Tıp sadece yaralanmaları tanımak ve analiz etmek için değil, aynı zamanda hayvanı en iyi bilimsel koşullarda ele almak için gereken yetenek ve becerilere sahip eğitilmiş veteriner hekimlere sahip olmak önemlidir" diyerek uzmanlığın önemine atıfta bulunmuştur (Hernández-Carrasco ve ark., 2016).

Veteriner Adli Tıpta, kaza dışı yaralanma (NAI) olarak tarif edilen bir hayvanın fiziksel istismarından

kaynaklanan travmalar yine adli tıptan örnek alınarak yapılandırıldığından iki bilim dalı arasında bir bağlantı oluşmaktadır. İnsanlara olduğu gibi hayvanlara da her ne olursa olsun yapılan eziyet, acı ve ölüm sosyal olarak kabul edilemez bir davranıştır (Ascione & Shapiro, 2009). Hayvanlarda şekillenen kaza dışı yaralanmalara benzer özellikler çocuk istismarları vakalarında da görülmektedir. Bu konuda veteriner hekimlere ulaşan şüpheli NAI vakalarında adli antropologlardan alınan yardımlarla özellikle iskelet analizi alanında yardım alınabilmekte, böylece hayvan istismarında radyolojik bulgular tespit edilebilmektedir. Örneğin çoklu kırıkların varlığı (özellikle ön ve arka ayak ve ekseninde), enine kırıklar ve farklı iyileşme evrelerine ait çoklu kırıklar istismarın önemli bulguları arasındadır (Tong, 2014).

Adli tıpta ölüm nedeni, ölüm zamanının tayini konularındaki çalışmalar, Veteriner Adli Tıp uzmanlarının ceset üzerinde yaptıkları inceleme ve araştırmalara benzemektedir. Veteriner Adli Tıp uzmanları ceset üzerinde araştırma yaparken cesedin üzerindeki böcekler gibi veteriner entomoloji alanındaki bilgileri sayesinde cesedin taşınıp taşınmadığı, ölümün zehirlenme, boğulma veya başka sebeple mi oluştuğu, kurbanın uyuşturucu madde kullanıp kullanmadığı gibi durumları analizler ile birtakım bilgilere ulaşabilmesi mümkündür (Caleb, 2024). Ayrıca bu uzmanlarca yapılan mikrobiyolojik inceleme ve analizlerle birtakım sonuçlara ulaşılarak vakanın aydınlatılmasına yardımcı olunmaktadır (Jeffery ve ark., 2019). Bazen adli olaylarda sıklıkla “sesiz tanık” olarak anılan hayvanlar, Veteriner Adli Tıp eğitimi alan, bu alanda yetenek ve beceriye sahip olan veteriner hekimler sayesinde açığa kavuşabilmektedir. Bu yönüyle “en başarılı veteriner hekim, insan lisansında konuşamayan hayvanlara, beceri ve bilgilerini kullanarak hayvanın ifadelerine şekil verebilenlerdir” kanaati vakaların çözümünde işler hale getirilebilecektir (Listos ve ark., 2015).

Veteriner adli tıbbına ilişkin anlayış, teknik ve yöntemler insan odaklı çalışmalar yapan adli tıp çalışmaları ile benzerlikler göstermektedir. Bu yönüyle; Adli tıp çalışmaları yapılırken gözlem, fotoğraflama, delil toplama gibi işlemlerde titizlik önemli bir unsurdur. Benzer bir durum Veteriner Adli Tıp alanında da geçerli olup, insanlarda kullanılarak mükemmelleştirilen teknikler hayvanlarda da uygulanmakta hatta yaban hayatı vakalarında dahi kullanılabilir. Tüm adli olaylarda olduğu gibi veteriner adli vakalarında da canlı veya ölü hayvanlardan doku, kan, sıvı gibi örnekler alınması ve saklanması elzemdir (Ristenbatt ve ark., 2022). Bu işlemler yapılırken kayıp veya yer değiştirmenin olup olmadığı, olayın kazara veya kasıtlı olarak meydana gelip gelmediğini bilmek vaka için doğru teşhisi koymaya yardımcı olacaktır. Bu bağlamda adli tıpta kullanılan usul ve esasların veteriner adli tıbbında da benzer şekilde kullanılması, toplanan materyalin saklanması, mikroçip sistemlerin uygulanması, daha

basit, ucuz ve güvenilir yöntemlerin tespitinde yol göstermektedir (Cooper, 2007).

Personelin çalışma şekli ve yöntemi de benzerlikler göstermektedir. Şöyle ki adli tıp uzmanları, cinayet, tecavüz, intihar ve diğer ölümcül suçlar gibi ciddi vakalarda araştırma yaparken; Veteriner Adli Tıp uzmanları hayvanların aşırı yüklenmesi, aç veya susuz kalması, kötü beslenmesi, fiziksel veya cinsel taciz, yaralanma veya öldürülmesi gibi konuları araştırmaktadır (D’iakonova, 2020; Kulnides & Lorsirigoll, 2023). Her iki bilimin ortaklaşa çalıştığı alan ise insan-hayvan ilişkisinden kaynaklı adli olaylardır. Yani Adli Tıp ve Veteriner Adli Tıp arasındaki ilişki çoğunlukla hayvanlara karşı işlenen suçlar ile ilgilidir. Örneğin, bir hayvanın kötü muamele görmesi veya öldürülmesi durumunda, Veteriner Adli Tıp uzmanları olayı araştırır ve delilleri analiz ederler, gerekli ise nekropsi yaparlar (Benatato ve ark., 2011). Bazen bunun için veteriner patoloğlardan yardım isterler ancak adli ölüm sonrası incelemeleri yürüten veteriner patoloğlar nekropsi konusunda iyi olsalar bile vakaların gerektirdiği tüm uzmanlık alanlarına haiz değildirler. Bu sorun vaka ile ilgilenen Veteriner Adli Tıp uzmanınca veya daha kapsamlı bir ekibin kurulmasıyla çözülebilir. Örneğin; bir hayvanın mermi yaralanması vakasında Veteriner Adli Tıp uzmanı ile kolluk kuvvetleri personeli, olay yeri inceleme görevlileri, balistik ve alet uzmanları yer alabilirler. Böylece adli tıp eğitimi almış veteriner hekimin uzmanlık alanı dışındaki konuya dair teknik bilgi ihtiyacı karşılandığı gibi Veteriner Adli Tıp uzmanı diğer uzmanlara da yardımcı olabilir (Bradley-Siemens & Brower, 2016).

Veteriner Adli Tıp, genetik analizleri kullanarak nadir veya tehlikede olan yaban hayvanlarına ilişkin çalışmalar yaparken veya izlerken de adli genetik biliminden destek alabilir. Bu durum, genetik değerlendirme, DNA analizi ile soy varlıklarının izlenmesi ve yaban hayatı türlerinin korunma stratejilerinin oluşturulması açısından önemlidir (Cooper, 1998). Adli antropolojide adli antropologlar tarafından en çok kullanılan bir protokol olan Snow protokolünün maddelerinden birisi “Ele geçirilen kalıntılar insana mı aittir?” sorusuna cevap aramaktır. Bulunan kalıntılardan özellikle kemikler adli antropolojide önemli bir yer tutar (Snow, 1982). Bu yüzden bulunan kemiklerin hayvana ait olup olmama gibi bir durum şekillenir. Bu şekillenen durumda dışlama yapılabilmesi için bir veteriner hekimden yardım alınması gerekebilir. Bu noktada Veteriner Adli Tıp uzmanları adli antropologların incelemesine ve doğru bilgileri toplayıp analiz etmesinde katkı sunmaktadır. Her ne kadar adli antropolojide insan hayvan iskeleti ayırımı için morfolojik yöntemler uygulansa da bazen bu durum yetersiz kalabilmekte, işlem protein analizine ve kemiğin mikroskopik yapısını incelemeye dayalı tekniklerin kullanılmasına neden olmaktadır. Ancak hayvan anatomisine hakim bir Veteriner Adli Tıp uzmanı hayvanların spesifik

özellikleri konusunda bilgi sahip olması pozitif kimliklendirmede hızla sonuç alınmasına fayda sağlayabilir (Atamtürk, 2016). Adli tıpta bazı vakalarda kanıt toplamada adli entomolojiden yararlanılmaktadır. Hayvan olması bağlamında böceklerle ilişkin adli konularda Veteriner Adli Tıp uzmanlarından faydalanmak önemli avantajlar sunabilmektedir. Örneğin hem insanda hem de hayvanda ölüm anından sonra gelen böcek sınıfının diptera takımından olan calliphoridae ailesine mensup sineklerin moleküler biyoloji ve entomolojik morfoloji ile lahit böcekleri olarak da bilinen yetişkin *lucilia spp.* larvalarının yaşını belirlemek suretiyle Veteriner Adli Tıp uzmanı, kurbanın ölüm zaman tayinini yapabilmektedir (Zhang & Cai, 2010; Jeffery ve ark., 2019).

Veteriner Adli Tıp, hayvan istifleme ve hayvan dövüşü gibi insan faktörünün bulunduğu suçlar ile bağlantı içindedir. Bu yönüyle istifleme olayı; ihmal, aşırı kalabalık ortam, yetersiz yiyecek ve su gibi sağlıksız yaşam koşullarından kaynaklanan strese maruz kalma durumu olarak tanımlanmaktadır (Merck ve ark., 2013). İstiflenmiş hayvanlarda genellikle solunum hastalığı (özellikle kedilerde), gastro-intestinal hastalık, dış ve iç parazit istilası ve dermatofitoz belirtileri gözlemlenir. Gözlenen diğer sorunlar ise yer ve sınırlı kaynaklar nedeniyle hayvanların birbirleriyle kavga etmeleri ve ısırma yaraları hatta birbirlerini öldürme vakaları gibi durumların gelişmesidir (Arluke ve ark., 2017). Bu bağlamda hayvanların aşırı kalabalık ortamda hayvanların barındırılması da hayvan istifleme bir örnek gösterilebilir. İnsanların organize ettiği kişisel suç faaliyetlerinden biri olarak gerçekleştirilen hayvan dövüşü, hayvanlara karşı işlenen suçlar arasında olmakla birlikte hayvan sahiplerine para getiren karlı bir iş özeliğindedir. Hayvan dövüşü bir bakıma organize hayvan istismarıdır (Merck ve ark., 2013). En yaygın hayvan dövüşleri arasında; köpek dövüşü, horoz dövüşü ve domuz dövüşü sayılabilir. Bunlardan başka dövüştürülen hayvanlar arasında balıklar, küçük kuşlar, develer ve atlar da vardır (Merck, 2013). Bazı hayvan dövüşlerinde bu hayvanların karması şeklinde yapılan dövüşler de görülmektedir. Örneğin köpek-yaban domuz dövüşü gibi (Sakach & Parascandola, 2016). Bazen bu hayvan dövüşleri geleneksel veya statü göstergesi de olabilmektedir. Örneğin Hindistan ve Batı Bengal'da derin kökleri bulunan bir spor olan horoz dövüşleri, bir statü göstergesi olarak kabul görmektedir. Günümüzde yasadışı olmasına rağmen halen bu bölgelerde horoz dövüşleri gizlice devam etmektedir (Chakraborty & Chakraborty, 2016).

Veteriner adli tıbbı aynı zamanda diğer adli bilimlerle de güçlü bağlantılara sahiptir. Bu yönüyle adli bilimlerin farklı alanlarından destek aldığı gibi onlara önemli katkılar da sunabilmektedir. Hatta adli olayların aydınlatılmasında hayvanlardan faydalanılması konusu Veteriner Adli Tıp alanına giren bir başka başlık olarak değerlendirilebilir. Bu kapsamda köpek-

lerin bomba, ceset ve patlayıcı arama işlerinde, narkotik detektörü olarak, asayiş ve iz takibinde kullanılması örnek olarak verilebilir (Özcan ve ark., 2007). Neticede Veteriner Adli Tıp uzmanlığını ilgilendiren hayvanlara yönelik suistimal veya ihmallerin insanlara da zarar verecek yönlerinin bulunduğu dikkate alındığında, Veteriner Adli Tıp uzmanlarının insan sağlığı ve güvenliği için de önemli bir rol oynadıkları görülecektir. Örneğin evcil hayvanların doğasında pek bulunmayan saldırganlık, kötü yetiştirilmesine bağlı davranışsal bozukluklar şeklinde ortaya çıkabilir (Polo ve ark., 2015). Bu bozukluklar tedavi edilmediklerinde ciddi problemler oluşturabilirler. Özellikle saldırma davranışı insan sağlığı ve güvenliği açısından önemlidir. Bu konuda ilaçlar ile tedavi uygulamaları yapılırsa da henüz tam anlamıyla başarıya ulaşamamıştır (Odore ve ark., 2020). Ancak bu ve buna benzer konularda Veteriner Adli Tıp uzmanlarınca çalışmalar yapılarak soruna ilişkin yeni çözümler üretilebilir. Bu çözümler, adli bilimlerin diğer alanlarına da katkı sağlayabilecektir.

Sonuç

Veteriner adli tıbbın adli bilimlerle ilişkili olması ortak alanların ve iş birliklerin artırılmasıyla insan-hayvan- adli vaka döngüsünde daha sağlıklı karar alınmasına katkı sağlayacaktır. Günümüzde artan insan-hayvan ilişkilerinin yarattığı sorunların çözümünde uzmanlaşan yeni bilim dallarına ihtiyaç vardır. Bu ihtiyacı Veteriner Adli Tıp alanındaki çalışmalar şekillendirecek ve çözüm Veteriner Adli Tıp uzmanlarınca üretebilecektir. Bir Veteriner Adli Tıp Uzmanının görevleri arasında; hayvan refahının sağlanmasına yönelik sorunların tıbbi ve adli boyutunu belirleme, hayvanların insanlara verdiği zarar, ziyan veya ölümle sonuçlanan/sonuçlanmayan vakaların tespiti, insanların hayvanlara verdiği zararlar, istismar ve ticaret gibi hayvan refahını sekteye uğratan hususların adli boyutlarının incelenmesinde olduğu kadar biyolojik silah ve terör gibi hayvanların suça teşvikine yönelik ulusal ve uluslararası faaliyet ve suçlara ilişkin çalışmaların takibi ve önlenmesi, halk sağlığını etkileyen bulaşıcı ve salgın hastalıklara ilişkin çalışmalarda ilgili kurumlara bilirdişilik ve uzmanlık desteği verilmesi ve bunların yanında üniversitelerin veterinerlik fakülteleri ve adli bilim alanlarında bilimsel çalışmalar yapması sayılabilir (Dokgöz & Koçak, 2020).

Sonuçta çözüm bekleyen sorunlar kadar yenilerinin de olduğu günümüz dünyasında insan ve hayvan refahını sağlayacak düzenleme ve çalışmalar Veteriner Adli Tıp uzmanlarınca yapılacak bilimsel araştırmalara göre şekillenerek yönlenecektir. Böylece insanları da etkileyen hayvan odaklı sorunların çözümünde kapsamlı kurumlar kurulması, personel yetiştirilmesi, idari ve yasal düzenlemeler yapılması, bölgesel ve uluslararası iş birliğinin sağlanması gibi gittikçe artan ihtiyaçlara da cevap verebilecektir. Ayrıca bilimsel ve tarafsız nitelikleriyle hazırlanan

uzman raporları tıbbi ve adli olduğu kadar idari, ticari, hukuki ve sosyal medya sorunlarını da çözecektir.

Kaynaklar

- Aquila, I., Di Nunzio, C., Paciello, O., Britti, D., Pepe, F., De Luca, E., Ricci, P. (2014). An unusual pedestrian road trauma: from forensic pathology to forensic veterinary medicine. *Forensic science international*, 234, e1-e4.
- Arluke, A., Patronek, G., Lockwood, R., Cardona, A. (2017). *Animal Hoarding*. 10.1057/978-1-137-43183-7_6.
- Ascione, F. R., & Shapiro, K. (2009). People and animals, kindness and cruelty: Research directions and policy implications. *Journal of Social Issues*, 65(3), 569-587.
- Ascione, F. R. (1997). Battered women's reports of their partners' and their children's cruelty to animals. *Journal of emotional abuse*, 1(1), 119-133.
- Atamtürk, D. (2016). *Adli Antropoloji: İnsan İskeletinden Kimlik Tespiti*, İstanbul Medikal Yayıncılık Bilimsel Eserler Dizisi, İstanbul Tıp Kitabevleri, İstanbul. ISBN: 9786054949786
- Benetato, M. A., Reisman, R., & McCobb, E. (2011). The veterinarian's role in animal cruelty cases. *Journal of the American Veterinary Medical Association*, 238(1), 31-34. Retrieved Dec 17, 2024, from <https://doi.org/10.2460/javma.238.1.31>
- Bradley-Siemens, N., & Brower, A. I. (2016). Veterinary forensics: firearms and investigation of projectile injury. *Veterinary pathology*, 53(5), 988-1000.
- Bräm, M., Doherr, M., Lehmann, D., Mills, D., Steiger, A. (2008). Evaluating aggressive behavior in dogs: a comparison of 3 tests. *Journal of Veterinary Behavior-clinical Applications and Research- Journal of Veterinary Behavior* 3(4):152-160. 10.1016/j.jveb.2008.04.001.
- Byrd, J. H., Norris, P., & Bradley-Siemens, N. (Eds.). (2020). *Veterinary Forensic Medicine and Forensic Sciences*. CRC Press, pp 302-306
- Caleb, B.H., (2022). Highlights of Veterinary Entomology, 2022, *Journal of Medical Entomology*, Volume 61, Issue 3, May 2024, Pages 567-572, <https://doi.org/10.1093/jme/tjad172>
- Chakraborty, P., Chakrabarty, F. (2017). Cock fight: A symbolic view of social status. *International Journal of Social Sciences*, 6(1), 39-43.
- Choubisa, S. L., & Choubisa, D. (2016). Status of industrial fluoride pollution and its diverse adverse health effects in man and domestic animals in India. *Environmental Science and Pollution Research*, 23(8), 7244-7254.
- Cooper, J.E. (1998). What Is Forensic Veterinary Medicine? Its Relevance to the Modern Exotic Animal Practice. *Seminars in Avian and Exotic Pet Medicine*, 7, 161-165.
- Cooper, J.E. (2007) *Special Features of Veterinary and Comparative Forensic Medicine*. Editor(s): John E. Cooper DTVM, FRCPath, FIBiol, FRCVS, Margaret E. Cooper LLB, FLS. Introduction to Veterinary and Comparative Forensic Medicine pp.10-42. ISBN: 9781405111010
- D'Iakonova Oksana, G. (2020). Modern Directionsof Forensic Experts Primary Training. *Журнал Сибирского федерального университета. Гуманитарные науки*, 13(10), 1662-1670.
- Dokgöz, H., & Koçak, U. (2020). *Adli Bilimler, Adli Tıp ve Adli Bilimler*, Ed. Halis Dokgöz, Ankara: Akademisyen Yayınevi. 2nd baskı. s.1-30. ISBN: 9786052584440
- Harris, G. L., Brodbelt, D., Church, D., Humm, K., McGreevy, P. D., Thomson, P. C., & O'Neill, D. (2018). Epidemiology, clinical management, and outcomes of dogs involved in road traffic accidents in the United Kingdom (2009-2014). *Journal of veterinary emergency and critical care*, 28(2), 140-148.
- Hernández-Carrasco, M., Pisani, J. M., Scarso-Giacconi, F., & Fonseca, G. M. (2016). Indoor postmortem mutilation by dogs: Confusion, contradictions, and needs from the perspective of the forensic veterinarian medicine. *Journal of Veterinary Behavior*, 15, 56-60.
- Jeffery K. Tomberlin, J. K. Tomberlin, Tawni L. Crippen, T. L. Crippen, Aaron M. Tarone, A. M. Tarone, Muhammad F. B. Chaudhury, M. F. B. Chaudhury, Baneshwar Singh, B. Singh, Jonathan A. Cammack, J. A. Cammack, & Richard P. Meisel, R. P. Meisel. (2019). A Review of Bacterial Interactions With Blow Flies (Diptera: Calliphoridae) of Medical, Veterinary, and Forensic Importance. *Annals of the Entomological Society of America*, 110, 19-36.
- Kellert, S. R., & Felthous, A. R. (1985). Childhood cruelty toward animals among criminals and noncriminals. *Human relations*, 38(12), 1113-1129.
- Kulnides N, & Lorsirigool A (2023). The Role of Veterinarians in Forensic Science: A Review. *World Vet. J.*, 13 (3): 452-458. DOI: <https://dx.doi.org/10.54203/scil.2023.wv49>
- Listos, P., Gryzinska, M., & Kowalczyk, M. (2015). Analysis of cases of forensic veterinary opinions produced in a research and teaching unit. *Journal of forensic and legal medicine*, 36, 84-89.
- Merck, M. (Ed.). (2012). *Animal fighting*. In: Merck, M., ed. *Veterinary Forensics; Animal Cruelty Investigations*, 2nd ed. Ames, IA: Blackwell Publishing, pp. 243-253.
- Merck, M., D.M. Miller, & R. Reisman. (2013). Neglect. In: Merck, M., ed. *Veterinary Forensics; Animal Cruelty Investigations*, 2nd ed. Ames, IA: Blackwell Publishing, pp. 207-232.
- Millins, C., Howie, F., Everitt, C. et al. (2014). Analysis of suspected wildlife crimes submitted for forensic examinations in Scotland. *Forensic Sci Med Pathol* 10, 357-362 <https://doi.org/10.1007/s12024-014-9568-1>
- Munro, R., & Munro, H. M. (2009). Animal abuse and unlawful killing: forensic veterinary pathology: Book review. *West Indian Veterinary Journal* 2009, 9 (2) 36-37
- Newbery, S., Cooke, S., Martineau, H., (2016). A Perspective on Veterinary Forensic Pathology and Medicine in the United Kingdom. *Veterinary Pathology*. 53. Doi: 10.1177/0300985816654527.
- Odore, R., Rendini, D., Badino, P., Gardini, G., Cagnotti, G., Meucci, V., ... & D'Angelo, A. (2020). Behavioral therapy and fluoxetine treatment in aggressive dogs: a case study. *Animals*, 10(5), 832.
- Özcan, Ş. Ş., Akın, H., Bayram, H., Baş, M., Yıldız, A., & Özdemiroğlu, A. (2007). Köpeklerin Suç Önleme ve Adli Alanda Kullanımı ile İlgili Bir Derleme. *Polis Bilimleri Dergisi*, 9(1-4), 21-43.
- Parry NM, & Stoll A (2020). The rise of veterinary forensics. *Forensic Science International*, 306: 110069. DOI: <https://www.doi.org/10.1016/j.forsciint.2019.110069>
- Polo, G., Calderón, N., Clothier, S., & Garcia, R. D. C. M. (2015). Understanding dog aggression: Epidemiologic aspects: In memoriam, Rudy de Meester (1953-2012). *Journal of Veterinary Behavior*, 10(6), 525-534.
- Ristenbatt III RR, Hietpas J, De Forest PR, and Margot PA (2022). Traceology, criminalistics, and forensic science. *Journal of Forensic Sciences*, 67(1): 28-32. DOI: <https://www.doi.org/10.1111/1556-4029.14860>
- Rowan, A. N. (2006). Animal cruelty: Definitions and sociology. *Behavioral and Brain Sciences*, 29(3), 238-239. doi: 10.1017/S0140525X06389054
- Sakach, E., & A. Parascandola. (2016). *Investigating Animal Cruelty: A Field Guide for Law Enforcement Officers*. Humane Society of the United States, 281-287.
- Sezgin, A. C. (2022). Gıda Güvenliği Açısından Tehlike Oluşturan Bazı Bakteriler ve Sağlık Üzerinde Etkileri. *Journal of Global Food Research*, 1(1), 1-9.

- Smith-Blackmore, M., & Segurson, S. (2024). "Chapter 14: Preparing veterinarians to respond to animal victims: identifying and documenting physical harm". In *Animals as Crime Victims*. Cheltenham, UK: Edward Elgar Publishing. Retrieved Dec 17, 2024, from <https://doi.org/10.4337/9781802209884.00024>
- Snow, C. C. (1982). *Forensic Anthropology*. Annual Review of Anthropology, 11, pp.97-131. EISSN: 15454290
<http://www.jstor.org/stable/2155777>
- Şengül, S. (2007). *Veteriner Adli Tıp ve İlgili Yönetmelikler, Ekin Basım Yayın Dağıtım, Bursa*. ISBN: 9789944141215
- Tong, L. J. (2014). Fracture characteristics to distinguish between accidental injury and non-accidental injury in dogs. *The Veterinary Journal*, 199(3), 392-398.
- Touroo, R., Baucom, K., Kessler M., Smith-Blackmore, M.,(2020). Minimum standards and best practices for the clinical veterinary forensic examination of the suspected abused animal. *Forensic Science International: Reports*. 2. Doi: 100150. 10.1016/j.fsir.2020.100150
- Yegül, F.F. (1937). *Baytari Tıbbı Adli*. Ankara Yüksek Ziraat Enstitüsü Talebe Ders Kılavuzu sayı 7, Recep Ulusoğlu Basımevi, Ankara.
- Yegül, F. F., & Altan Y. (1959). *Veteriner Adli Tıp*, Ankara Üniversitesi Veteriner Fakültesi Yayınları: 106, Yeni Matbaa, Ankara.
- Zhang, L., & Cai, J. F. (2010). Advances on study of *Lucilia* species in estimating postmortem interval in forensic medicine. *Fa yi xue za zhi*, 26(4), 287-289.



COVID-19 ve Tıbbi Atık

Deniz PARLAK^{1,a} 

¹Göle Devlet Hastanesi, Göle/Ardahan, Türkiye.

^aORCID:0000-0001-5721-3689

Sorumlu Yazar/Corresponding Author:

dnzparlak.deniz@gmail.com

Başvuru/Submitted:18/07/2024

1. Revizyon/ 1thRevised:14/10/2024

Kabul/Accepted:31/10/2024

Yayın/Online Published: 27/12/2024

Atıf/Citation:Parlak, D. (2024).COVID-19 ve Tıbbi Atık. Kafkasya Journal of HealthSciences, 1(2), 38-41.

Doi:[10.5281/zenodo.14454350](https://doi.org/10.5281/zenodo.14454350)

Öz

Çin'in Wuhan şehrinde, SARS-CoV-2 virüsünün neden olduğu COVID-19 salgını, 2019 yılının son günlerinde ortaya çıkmış ve korona virüsler nedeniyle dünyadaki ilk pandemi olarak tarihe geçmiştir. Koronavirüs salgını 2020 yılının 11 Mart tarihinde ilk pozitif vakanın görülmesiyle ülkemizde de başlamıştır. COVID-19 pandemisi, sağlık ve güvenlik nedenleri ile insanları tek kullanımlık ürün ve malzemelere yöneltmiş ve bu sebeple plastik kirliliği sorununu daha da kötüleştirmiştir. Bu durum, küresel sağlık sistemlerini mahveden ve ulusların ekonomilerini bozan COVID-19 salgınının rahatsız edici bir sonucudur. Sonuç olarak; COVID-19 pandemisi ile tek kullanımlık maske, dezenfektan, siperlik, eldiven kullanımında bir artış olduğu ve bu artışın çevreye ve ülkelere büyük zararlar verdiği söylenebilir.

Anahtar Kelimeler: COVID-19, pandemi, tıbbi atık.

COVID-19 and Medical Waste

Abstract

The COVID-19 epidemic caused by the SARS CoV-2 virus emerged in Wuhan, China, in the last days of 2019 and went down in history as the first pandemic in the world due to coronaviruses. Coronavirus outbreak; in March 2020 it started our country with the first positive case. The COVID-19 pandemic has led people to turn to disposable products and materials for health and safety reasons, there by exacerbating the problem of plastic pollution. This is a troubling consequence of the COVID-19 pandemic, which has devastated global health systems and disrupted nations economic. In conclusion; With the COVID-19 pandemic, disposable mask, disinfectants, there is an increase in the use of face shields and gloves and this increase has a great impact on the environment and countries. It can be said that causes harm.

Keywords: COVID-19, medical waste, pandemic.

Giriş

2019 yılında ortaya çıkan ve dünya genelinde salgına (pandemi) sebep olan virüs, CoV tipi beta-CoV grubundan "Coronavirus Disease 2019" diğer yaygın ismi ile "COVID-19" olarak tanımlanmaktadır (Zhu ve ark., 2020). COVID-19 salgını, Çin'in Hubei Eyaleti Wuhan şehrinde ortaya çıkmış ve dünyada korku ve paniğe sebep olmuştur. Çin'den sonra tüm dünyada hızlı bir bulaş gösteren koronavirüs, ülkeleri pek çok açıdan olumsuz şekilde etkilemiştir. Küresel çapta, tüm yaş ve meslek gruplarını etkileyen COVID-

19 insanların mevcut alışkanlıklarının değişmesine sebep olmuştur. Değişen alışkanlıklar ile insanlar tek kullanımlık ürün ve malzemelere yönelmiş ve plastik kirliliği sorununu daha da arttırmıştır. İnsanlar, ülkemizde ve dünyada pandemi döneminde 'EVDE KAL' uyarısı ile daha çok internet üzerinden alışverişe rağbet etmiş ve ambalaj atıklarının çoğalmasına sebep olmuştur. Korona virüsler nedeniyle dünyadaki ilk pandemi COVID-19'dur (WHO, 2020).



Korona virüs salgını 2020 yılının 11 Mart tarihinde ilk pozitif vakanın görülmesiyle ülkemizde de başlamıştır (Dikmen ve ark., 2020). Salgının etkilerinin azaltmak ve virüsün yayılmasını engellemek veya yavaşlatmak için ülkeler; maske, dezenfektan, sosyal mesafe önlemleri ile vatandaşların evde kalması üzerine bildirimler yayınlamışlardır. Bu süreçte dünya; tek kullanımlık eldivenler, maskeler, şişelenmiş su, tek kullanımlık mendiller, el dezenfektanları ve temizlik maddeleri gibi plastik ürünlere olan talepleri artmıştır (Nzediegwu ve ark., 2020). Dünyayı etkisine alan salgın, küresel sağlık sistemlerini sekteye uğratmış ve ulusların ekonomilerini bozmuştur (Benson ve ark., 2021; Vanapalli ve ark., 2021).

Bu derlemenin amacı; COVID-19 salgını sürecinde çevre sağlığını olumsuz yönde etkileyecek atık miktarlarının artışı incelemektir. Salgın süresinde, virüs kaynaklı tıbbi atık miktarının fazla olduğu düşünülmüş ve literatür incelemeleri sonucunda tıbbi atık miktarında önemli artış olduğu görülmüştür. Kaynağında doğru ayrıştırılmayan, doğru bertarafı gerçekleştirilmeyen atıkların uzun vadede çevre ve canlıların sağlığını kötü yönde etkileyeceği öne çıkmaktadır.

Materyal ve Metod

COVID-19 ve tıbbi atık konuları ile ilgili sistematik incelemek için; PudMed, ScienceDirect ve Google Scholar dahil olmak üzere veri tabanları kapsamlı şekilde taranmıştır. Yayın tarihi veya diliyle ilgili herhangi bir kısıtlama yapılmamıştır. İnceleme için tam metinler kullanılmıştır. Veri çıkarmadaki farklılıklar, anlaşmaya varmak için orijinal makalelere ve tartışmalara atıfta bulunularak çözülmüştür.

Tıbbi Atık Hakkında Genel Bilgiler

Koronavirüsler, zoonoz ve tek iplikli Ribonükleik asit(RNA) yapısına sahip virüslerdir. Dört ana cinsten oluşur, bunlar; α (Alfa), β (Beta), γ (Gama) ve δ (Delta) cinsleridir. Koronavirüsün α ve β cinsleri insanlar üzerinde, solunum yollarını etkilemektedirler (Dikmen ve ark., 2020). Çoğunlukla γ ve δ cinsleri kuşlar üzerinde etki göstermektedir (Zhu ve ark., 2020). Yapılan çalışmada insana duyarlı 6 tip koronavirüs tanımlanmıştır (Yin & Wunderink, 2018). Wuhan'da pnömoni vakalarından alınan bronkoalveoler lavaj(BAL) örneklerinde yeni tip koronavirüse ait genlerin tümünün tespiti yapılmıştır (Gorbalenya ve ark., 2020). Koronavirüs ailesinin yedinci üyesi; izole edilen yeni tip koronavirüs olup SARS-COV-2 şeklinde isimlendirilmesini, Uluslararası Virüs Taksonomisi Komitesi bildirmiştir (Gorbalenya ve ark., 2020).

Orta Doğu Solunum Sendromu Koronavirüsü (MERS-CoV) ile COVID-19 arasında %59 oranında benzerlik görülmüş iken, SARS-CoV ile COVID-19 virüsleri arasında %79 oranında büyük bir benzerlik görülmüştür (Lu ve ark., 2020). COVID-19'da tıpkı

SARS-CoV-2 gibi hücre içine girerken anjiyotensin dönüştürücü enzim 2 (ACE2)'yi kullandığı görülmüştür (Lu ve ark., 2020; Zhou ve ark., 2020). Koronavirüs insanlar üzerinde hafif soğuk algınlığı olmakla birlikte, ağır akut solunum sıkıntısı şeklinde de etkilerini gösterebilir (Yin & Wunderink, 2018).

Koronavirüs; genel olarak damlacık yolu ve hasta kişilerin sekresyonları ile doğrudan temas etmesi ile bulaşmaktadır. Bu sebeplerden dolayı bulaş; hasta kişilerin vasıtası ile oluşur (Wu ve ark.,2020). Klinik olarak kesinliği bilinmemekle birlikte yapılan deneysel çalışmalar neticesinde COVID-19 aerosollerinin havada üç saat asılı kaldığı gözlenmiştir (Dikmen ve ark., 2020). Alkol ve dezenfektan gibi maddelerde dayanıklılığı olmayan koronavirüsler; plastik ve çelik yüzeylerde 72 saate kadar, kartonlarda 24 saate kadar canlı kalabilmektedir (Lam ve ark., 2020). Dünya Sağlık Örgütü (WHO)'nün raporuna göre fekal-oral bulaş kanıtları yetersizdir (WHO, 2021). Ayrıca yapılan farklı çalışmalarda, koronavirüs tanısı mevcut bazı annelerden ve gebelerden alınan sekresyon örneklerinde, sütte ve fetüste koronavirüs geçişi görülmemiştir (Chen ve ark., 2020; Lam ve ark., 2020).

Tıbbi Atık Hakkında Genel Bilgiler

Tıbbi atıklar; "hayvan ve insanların tanı, tedavi ve bağışıklaması sırasında ortaya çıkan atıklarla ve aynı zamanda araştırma ve test laboratuvarlarında üretilen tüm katı atıklar" olarak tanımlanmıştır. Ayrıca; sağlık kuruluşlarından kaynaklanan tüm atıklar Amerika Birleşik Devletleri Çevre Koruma Kurumu (U. S. Environmental Protection Agency) tarafından, tıbbi atık olarak tanımlanmaktadır (Aktaş, 2014).

Ülkemizde bütün tıbbi atıkların kırmızı poşette muhafaza edilmesi gerekmektedir(Tıbbi Atıklar Yönetmeliği, 2005). Tıbbi atık içeren patojen içerikli mikroorganizmalar kesici cisim yaralanmaları sonucu deriden, oral yolla mukozalardan veya inhalasyon ile; kişilere bulaşabilir (Hossain ve ark., 2011). Türkiye Kamu Hastaneler Birliği Başkanlığı'nın atık yönetimine dair yaptığı çalışmalarda; insan veya hayvanlarla temas halinde veya enfeksiyöz içeren atıklara duyarlı konakta veya bu atıkların konsantrasyonunda patojen içermesi durumuna göre enfeksiyöz ve enfeksiyöz olmayan atıklara dair ayrımlar cümleler korunarak Tablo 1'de verilmiştir.

Tablo 1.İnfeksiyöz ve enfeksiyöz olmayan tıbbi atıklar (Aktaş, 2014).

İnfeksiyöz Atıklar	İnfeksiyöz Olmayan Atıklar
Yara yeri enfeksiyonu olan hastalarda yara ile kirlenmiş olan atıklar, diyaliz atıkları, kanla ve vücut sıvıları ile kontamine olmuş malzemeler ve laboratuvar atıkları	Otoklavlanmış laboratuvar atıkları
HIV, Hepatit-B ve Hepatit-C enfeksiyonu olan hastaların kanı ile kirlenmiş tüm malzemeler.	Hasta bakımında kullanılan kan ve sekresyon bulunmayan malzemeler.
Açık akciğer tüberküloz gibi solunum yolu enfeksiyonu olan hastaların solunum sekresyonları ile kirlenmiş malzemeler	Mikroorganizma ile kolonize olan, ancak enfeksiyonu olmayan hastalardan kaynaklanan atıklardır.

Tıbbi atıkların uygunsuz bertarafı; toksik, bulaşıcı ve radyoaktif kirletici kaynaklar olarak kabul edilmiştir (WHO, 2021). Tıbbi atıkların doğru bir şekilde bertarafı, mevcut atıkların toksik etkilerinin yok edilmesine ve insan ile çevreye olan zararlardan korunmasına sebep olmaktadır. Kısaca tıbbi atıkların bertarafı, atıkların tehlikesiz hale dönüşme sürecidir. Ülkemizde tıbbi atıkların bertarafı genellikle yakma, dezenfeksiyon ve sterilizasyon şeklindedir (Tıbbi Atıklar Yönetmeliği, 2005).

COVID-19 ile Tıbbi Atık İlişkisi

COVID-19 ile insanlara uygulanan kısıtlama politikaları tüketicileri çevrimiçi alışverişe yönlendirmiş ve çevrimiçi alışveriş teslimatı sırasında kullanılan ambalajlara ait malzemelerin artması ile, plastik atık miktarı da arttırmıştır (Zambrano ve ark., 2020). Örnek verecek olursak; COVID-19 virüsünün bulaşma korkusuyla Mısır'da online (çevrimiçi) alışverişlerde %940 gibi büyük bir artış olmuş ve bu artış, atık miktarının çoğalmasına da sebep olmuştur (Mostafa ve ark., 2021). COVID-19 salgını ile Güney Kore'de önceki yıla göre online gıda alışverişinde %92,5 ve günlük ihtiyaçlarda ise %44,5 gibi oranda artış olduğu belirtilmiştir (Zambrano ve ark., 2020).

COVID-19 salgınının ilk ortaya çıkmasından itibaren dünyada tıbbi atık üretiminde artış görülmüştür ve bu durum toplum ve çevre sağlığı için önemli bir sorun oluşturmaktadır. Tıbbi atık miktarının artış göstermesindeki bir diğer sebep ise, olası COVID-19 vakalarından numune toplanması, çok sayıda hastanın teşhisi, tedavisi ve dezenfeksiyonu ile kontamine olan malzemelerden kaynaklanmaktadır. Örnek verecek olursak; Wuhan kentinde salgından önce yaklaşık günlük 50 ton tıbbi atık üretilirken, salgın döneminde günlük 240 tonun üzerinde tıbbi atık oluşmuştur (Zambrano ve ark., 2020). Hindistan'ın Ahmedabad kentinde, salgının başlangıç zamanında tıbbi atık oluşumu günlük 550-600 kg iken 1000 kg çıkmıştır (Somani ve ark., 2020). Bangladeş'in başkenti olan Dhaka'da COVID-19 salgınından kaynaklı günlük yaklaşık olarak 206 milyon ton tıbbi atık oluşmuştur (Rahman ve ark., 2020). Uluslararası Katı Atık Birliği, COVID-19 ile bulaşmış tıbbi atık miktarında %30 ile %50 arasında önemli bir artış olduğunu açıklamıştır.

Dünya'daki düşük gelirli ülkeler günde yaklaşık 0,2 ton, yüksek gelirli ülkeler günde yaklaşık 0,5 ton tıbbi atık üretilmiştir (WHO, 2021). Çin Ekoloji ve Çevre Bakanlığı Acil Durum Yönetimi, COVID-19 nedeniyle üretilen ve arıtılan tıbbi atık miktarında %23'lük bir artış olduğunu belgelemiştir (Tong ve ark., 2020). Bu duruma göre, Çin'de COVID-19 salgınından sonra günlük toplam tıbbi atık miktarında 1.119,2 tonluk bir artış görülmüştür (Tong ve ark., 2020).

2020 yılında salgının ilk görüldüğü yer olan Çin'de günlük 14,8 milyona varan tıbbi maske üretimi gerçekleştirilmiştir (Fadare & Okoffo, 2020). Çevrede

plastik atıkların oluşması atıkların doğru ayrıştırılmadan atılmasından kaynaklanmaktadır (Zambrano ve ark., 2020). Bu plastik atıklar, su ortamlarına ulaşarak buradaki ekosistemi de olumsuz etkilemektedir (Özen & Öztürk, 2021). Dünya Doğayı Koruma Vakfı'na göre 'Maskelerin sadece %1'i yanlış bir şekilde atılırsa ve doğaya dağılırsa, yalnızca bir ayda 10 milyon kadar maskenin çevreyi büyük oranda kirletmesi kaçınılmaz bir sonudur' şeklinde raporları mevcuttur (Almond ve ark., 2020).

Sonuç ve Öneriler

Sonuç olarak, koronavirüs salgını ile insanlar, enfeksiyondan korunmak için tıbbi maske, dezenfektan, yüz siperliği ve eldiven gibi plastik içerikli malzemeleri kullanarak atık miktarında artışa neden olmuşlardır. Bu sebeple, COVID-19 pandemisi ile insanlar, internet üzerinden yapılan alışverişler ile ambalaj atıklarını çoğaltmış ve aynı zamanda kişisel koruyucu ekipmanlarının üzerinde bulaşa neden olan virüsün varlığı nedeni ile dolaylı olarak tıbbi atık miktarlarında da artışa sebep olarak çevreye zarar verdiği görülmüştür. Ağır tablolarda seyri görülen koronavirüs nedeniyle hastaneye yatış oranlarında belirgin bir yükselik olduğundan, sağlık kuruluşlarındaki tıbbi atıkların miktarlarında da artış olmuştur. Pandemi ile artan tıbbi atıklar, güvenli şekilde işlenmesi ve imha edilmesi önemlidir.

Bu kapsamda, mevcut durumlar çerçevesinde, tıbbi atıktan sorumlu kişilerin görev ve yetkilerinin ayrıntılı bir şekilde belirlenmesi önerilmektedir. Aynı zamanda tıbbi atık üreten kurum ve kuruluşlar için, tıbbi atıktan sorumlu kişilerde sertifika veya yeterlilik belgesi olmasına dikkat edilmesi önem arz etmektedir.

Ülkeler ve şehirler atık yönetimi konusunda duyarlı davranıp, insanlara atıklara yönelik eğitimler düzenlenmesi önerilmektedir. Devletler çapraz kontaminasyon ve infeksiyonlardan korunmak için düzenleyici-önleyici faaliyetlerde bulunması ve buna yönelik planlamalar yapması, çevre ve insan sağlığı açısından oldukça önemli olduğu düşünülmektedir.

Kaynaklar

- Aktaş, F. (2014). Tıbbi ve tehlikeli atık yönetimi. Hastane Enfeksiyonları Dergisi, 18(1), 99-103.
- Almond, R. E., Grooten, M., & Peterson, T. (2020). Living Planet Report 2020-Bending the curve of biodiversity loss. World Wildlife Fund.
- Benson, N. U., Bassey, D. E., & Palanisami, T. (2021). COVID pollution: impact of COVID-19 pandemic on global plastic waste footprint. Heliyon, 7(2).
- Chen, H., Guo, J., Wang, C., Luo, F., Yu, X., Zhang, W., ... & Zhang, Y. (2020). Clinical characteristics and intra uterine vertical transmission potential of COVID-19 infection in nine pregnant women: a retrospective review of medical records. The Lancet, 395(10226), 809-815.

- Fadare, O. O., & Okoffo, E. D. (2020). Covid-19 facemasks: a potential source of microplastic fibers in the environment. *The Science of the Total Environment*, 737, 140279.
- Gorbalenya, A. E., Baker, S. C., Baric, R. S., de Groot, R. J., Drosten, C., Gulyaeva, A. A., ... & Ziebuhr, J. (2020). Severe acute respiratory syndrome-related coronavirus: The species and its viruses—a statement of the Coronavirus Study Group. *BioRxiv*.
- Hossain, M. S., Santhanam, A., Norulaini, N. N., & Omar, A. M. (2011). Clinical solid waste management practices and its impact on human health and environment—A review. *Waste Management*, 31(4), 754-766.
- Lam, T. T. Y., Jia, N., Zhang, Y. W., Shum, M. H. H., Jiang, J. F., Zhu, H. C., ... & Cao, W. C. (2020). Identifying SARS-CoV-2-related coronaviruses in Malayan pangolins. *Nature*, 583(7815), 282-285.
- Lu, R., Zhao, X., Li, J., Niu, P., Yang, B., Wu, H., ... & Tan, W. (2020). Genomic characterisation and epidemiology of 2019 novel coronavirus: implications for virus origins and receptor binding. *The Lancet*, 395(10224), 565-574.
- Mostafa, M. K., Gamal, G., & Wafiq, A. (2021). The impact of COVID 19 on air pollution levels and other environmental indicators—A case study of Egypt. *Journal of Environmental Management*, 277, 111496.
- Nzediegwu, C., & Chang, S. X. (2020). Improper solid waste management increases potential for COVID-19 spread in developing countries. *Resources, Conservation, and Recycling*, 161, 104947.
- Rahman, M. M., Bodrud-Doza, M., Griffiths, M. D., & Mamun, M. A. (2020). Biomedical waste amid COVID-19: perspectives from Bangladesh. *The Lancet. Global Health*, 8(10), e1262.
- Somani, M., Srivastava, A. N., Gummadivalli, S. K., & Sharma, A. (2020). Indirect implications of COVID-19 towards sustainable environment: an investigation in Indian context. *Bioresource Technology Reports*, 11, 100491.
- Tıbbi Atıkların Kontrolü Yönetmeliği. T.C. Resmî Gazete Tarih: 22.07.2005 Sayı: 25883.
- Tong, Z. D., Tang, A., Li, K. F., Li, P., Wang, H. L., Yi, J. P., ... & Yan, J. B. (2020). Potential presymptomatic transmission of SARS-CoV-2, Zhejiang province, China, 2020. *Emerging Infectious Diseases*, 26(5), 1052.
- Vanapalli, K. R., Sharma, H. B., Ranjan, V. P., Samal, B., Bhattacharya, J., Dubey, B. K., & Goel, S. (2021). Challenges and strategies for effective plastic waste management during and post COVID-19 pandemic. *Science of the Total Environment*, 750, 141514.
- WHO. Coronavirus disease (COVID-19) situation reports 2021. <https://www.who.int/docs/default-source/coronaviruse/situationreport/20200122-sitrep-2-2019-ncov.pdf> Erişim tarihi: 12.07.2024
- World Health Organization. (2020). *Emergencies: Novel Coronavirus 2019*. WHO, Geneva.
- Wu, D., Wu, T., Liu, Q., & Yang, Z. (2020). The SARS-CoV-2 outbreak: what we know. *International Journal of Infectious Diseases*, 94, 44-48.
- Yin, Y., & Wunderink, R. G. (2018). MERS, SARS and other coronaviruses as causes of pneumonia. *Respirology*, 23(2), 130-137.
- Zambrano-Monserrate, M. A., Ruano, M. A., & Sanchez-Alcalde, L. (2020). Indirect effects of COVID-19 on the environment. *Science of the Total Environment*, 728, 138813.
- Zhu, N., Zhang, D., Wang, W., Li, X., Yang, B., Song, J., ... & Tan, W. (2020). A novel coronavirus from patients with pneumonia in China, 2019. *New England Journal of Medicine*, 382(8), 727-733.



CRISPR Teknolojisi ile Zoonotik Bruselloz Tanısına Genel Bakış

Esra BİLİCİ^{1,a} 

¹Uşak University, Eşme Vocational School, Laborant and Veterinary Health Program, Uşak, Türkiye.

*ORCID: 0000-0001-6636-5975

Sorumlu Yazar/Corresponding Author:

esra.bilici@usak.edu.tr

Başvuru/Submitted: 18/07/2024

1. Revizyon/1th Revised: 14/10/2024

Kabul/Accepted: 31/10/2024

Yayın/Online Published: 27/12/2024

Atıf/Citation: Bilici, E. (2024). CRISPR Teknolojisi ile Zoonotik Bruselloz Tanısına Genel Bakış. Kafkasya Journal of Health Sciences, 1(2), 42-47.

Doi: [10.5281/zenodo.14454911](https://doi.org/10.5281/zenodo.14454911)

Financial Disclosure: This research received no grant from any funding agency/industry.

Öz

Patojenler, çiftlik hayvanlarında çok çeşitli bulaşıcı hastalıklara neden olur. Hayvan bakımında en iyi uygulamaları ve hayvancılığı etkileyen bulaşıcı hastalıkları durdurmanın ve önlemenin etkili bir yolunu oluşturmak esastır. Hayvancılığın endüstrileşmesi, şüphesiz gıda hayvanı üretiminin verimliliğini artırarak insan refahının iyileştirilmesine katkıda bulunmuştur. Aynı zamanda, doğal çevreyi ve insan toplumunu da büyük ölçüde etkilemiştir. Bu makalede hayvancılığın bakteri kökenli zoonotik enfeksiyonu olan brusellayı ve konak-mikrop etkileşimlerine Crispr teknolojisi ile odaklanıyoruz. Bu derinlemesine birbirine bağlı sorunların altında yatan temel soru, hayvancılıkta enfeksiyonların nasıl daha iyi önleneceği, izleneceği ve yönetileceğidir.

Anahtar Kelimeler: Brucella, CRISPR, zoonoz

Overview of Diagnosis of Zoonotic Brucellosis with CRISPR Technology

Abstract

In livestock, pathogens are responsible for a broad range of infectious illnesses. Establishing best practices for animal care as well as a practical means of halting and preventing infectious diseases that impact cattle are crucial. Because livestock farming has become more industrialized, there is no doubt that this has improved human well-being by boosting the productivity of food animal production. It has also had a significant impact on human society and the environment. This article focuses on host-microbe interactions using Crispr technology and brucellosis, a bacterial zoonotic infection of livestock. The main issue at the heart of all these intricately linked issues is how to better manage, prevent, and track animal illnesses.

Keywords: Brucella, CRISPR, zoonosis

Giriş

İnsanlarda hastalıklara neden olan patojenlerin yaklaşık üçte ikisinin hayvansal kökenli olduğu bilinmektedir (Abebe ve ark., 2020). Dünya nüfusunun hızla artmasıyla birlikte bu hastalıklar, ciddi boyutlara ve hatta ölüme neden olabildikleri için önemli bir halk sağlığı endişesine sahiptir (Ortiz ve ark., 2021). Ayrıca tıbbi tedavi maliyetleri, kaybedilen üretkenlik ve hastalık kontrol önlemleri nedeniyle toplum üzerinde önemli bir ekonomik yük de oluşturmaktadırlar (Elsohaby & Villa., 2023). Son yıllarda, CRISPR/Cas

araçları büyük hayvan yetiştiriciliği alanında devrim yaratmıştır. Sadece seçim süresini ve üretim maliyetlerini azaltmak için değil, aynı zamanda geleneksel yetiştirme yöntemleriyle elde edilmesi zor veya uygun olmayan özellikleri iyileştirmek için de büyük bir umut vadetmektedir (Qiu ve ark., 2019). Hastalık direnci, et üretimi, et kalitesi ve hayvan refahını iyileştirebilecek özellikler gibi değerli özellikler artık CRISPR/Cas araçlarıyla verimli bir şekilde elde edilebilmektedir (Ramankutty ve ark., 2018). Üreme için CRISPR/Cas9 gen düzenlemesinden verimi artırmak için mikrobiyomun kullanılmasına



kadar tarımsal teknolojilerde kaydedilen önemli ilerlemeler, modern tarımı da devrim niteliğinde değiştirmiştir (King, 2017; Zhu ve ark., 2020; Rischer ve ark., 2020). CRISPR/Cas sistemi genetik manipülasyon alanında bir devrime yol açmış ve yelpazesini muazzam bir şekilde genişleterek hayvan biyoteknolojisi araştırmaları ve hayvan yetiştiriciliği için harika araçlar sağlamıştır. Sadece gen düzenleme, baz düzenleme ve birincil düzenleme alanında değil, aynı zamanda CRISPR/Cas sistemine dayalı araçlar kullanılarak transkripsiyonel düzenleme ve transkripsiyon sonrası mühendislik alanında da hızlı ilerlemeler kaydedilmiştir (Kantor ve ark., 2020; Zeballos & Gaj, 2022).

Hayvancılığın hayvan ve insan sağlığında hayati bir rol oynadığı bir eksen, insanlar ve hayvanlar arasında bulaşan bulaşıcı hastalıklar olan zoonozlardır (Zhang ve ark., 2024). Zoonotik hastalıklar, zoonozlar olarak da bilinmektedir, hayvanlardan insanlara bulaşabilen bulaşıcı hastalıklardır (Tilman ve ark., 2011). Zoonotik bulaşma, hayvanlarla ve çevreleriyle doğrudan veya dolaylı temas yoluyla; hayvansal ürünlerin veya hayvanlar tarafından kirletilmiş suyun tüketilmesiyle; ayrıca böcek vektörü gibi ara türler yoluyla meydana gelebilmektedir (Launay ve ark., 2021). Bu hastalıklara bakteriler, virüsler, parazitler ve mantarlar neden olabilmektedir ve her yaşta ve her geçmişten insanı etkileyebilmektedir (Van ve ark., 2015).

Zoonotik hastalıklar, enfekte hayvanlarla doğrudan temas yoluyla, kirlenmiş yiyecek veya su tüketimi yoluyla veya keneler ve sivrisinekler gibi enfekte eklem bacaklı vektörlerin ısırıkları yoluyla insanlara bulaşabilmektedir (Kilpatrick & Randolph, 2012; Loh ve ark., 2015; Rahman ve ark., 2020). Bazı durumlarda, insanlar zoonotik hastalıkları hayvanlara da bulaştırabilmektedir (Messenger ve ark., 2014). Bruselloz, Brucella'nın neden olduğu esas olarak hayvanlarla ilgilenen profesyonelleri etkileyen bir mesleki hastalık olarak bilinmektedir (EFSA, 2021). Örneğin veterinerler, hayvan yetiştiricileri, hastalığa enfekte hayvanlarla doğrudan temas yoluyla yakalanmaktadır (Yaşar, 2023). Ancak çiğ, pastörize edilmemiş süt ürünlerinin tüketilmesi de Brucella enfeksiyonu riski oluşturmaktadır (Schaeffer ve ark., 2021). Avrupa'da, özellikle kuzey ülkelerinde bruselloz, esas olarak endemik bölgelerden gelen gezginler veya göçmenler ve örneğin Orta Doğu'dan mal ve hayvan ithalatı ile ilişkili olduğu bildirilmiştir (Katsiolis ve ark., 2022). Bu da küreselleşmenin ve seyahatlerdeki artışın bruselloz bulaşma yollarını değiştirdiğini ve hastalığın görülmediği düşünülen bölgelere girme riskini oluşturduğunu göstermektedir (Georgi ve ark., 2017). Salgın bölgelerinde muazzam ekonomik kayıplara ve kamu yüküne neden olmaktadır. Brucella'nın enfeksiyonunu ve yayılmasını önlemek için erken ve kesin tanı ve enfekte hayvanların zamanında itlaf edilmesi çok önemlidir.

Crispr Teknolojisinin Brusellozda Kullanımı

Son yıllarda, zoonotik hastalık araştırmaları alanında erken teşhis, uygun tedavi, profilaksi ve kontrol açısından ilerlemeler kaydedilmiştir (Sacchini ve ark., 2019). Örneğin, polimeraz zincir reaksiyonu (PCR) teknolojisinin kullanımı, Ebola ve Zika gibi zoonotik virüslerin tespitinde devrim yaratarak sağlık çalışanlarının bu hastalıkları hızla teşhis etmesini sağlamıştır (Bardenstein ve ark., 2021). Ek olarak, zoonotik hastalıklar için aşı ve tedavilerin geliştirilmesinde önemli adımlar atılmıştır. Son yıllarda, RNA kılavuzlu CRISPR nükleazları nükleik asit tespitinde büyük umut vadetmektedir (Dang ve ark., 2023). Dahası, CRISPR ve makine öğrenimi algoritmaları teknolojisindeki ilerlemeler, zoonotik hastalıklara ilişkin anlayışımızı ilerletmeye ve ayrıca yeni zoonotik hastalıkların ortaya çıkışını tahmin etmeye önemli ölçüde katkıda bulunarak potansiyel olarak daha erken tespit ve önlemeye olanak tanımıştır (Fouskis ve ark., 2018). Zoonotik hastalıkların önlenmesi, halk sağlığı yetkilileri, veterinerler ve diğer profesyoneller arasında koordineli bir çaba gerektirmektedir. Buna gözetim ve erken tespit, hayvanlar için aşılama programları, uygun gıda işleme ve hazırlama ve genel halk için eğitim ve farkındalık kampanyaları gibi önlemler dâhildir. Tek Sağlık yaklaşımı, insan tıbbi, veterinerlik tıbbi, çevre bilimi ve halk sağlığı dâhil olmak üzere farklı alanlardan profesyoneller arasında iş birliğini teşvik etmektedir. Bilgi ve kaynakların paylaşılmasını ve hem insanlarda hem de hayvanlarda zoonotik hastalıkları tespit etmek ve izlemek için entegre gözetim sistemlerinin geliştirilmesini içermektedir (Ghai ve ark., 2022). Taahhüt, zoonotik hastalıkların bulaşmasını önlemek ve kontrol etmek için Tek Sağlık yaklaşımının önemini vurgulamaktadır. Ayrıca, zoonotik hastalık gözetimini iyileştirmek ve zoonotik hastalıkların ortaya çıkmasının ve yayılmasının itici güçlerini daha iyi anlamak için araştırmayı desteklemek amacıyla üç kuruluş arasında ortak eylemi teşvik etmektedir.

Brusellanın Hayvancılıktaki Risk Faktörleri

Hayvanlarda bruselloz salgınları, insanlarda asemptomatik özellikleri nedeniyle günümüzde giderek daha önemli hale gelmektedir. Tedavi edilmeyen asemptomatik brusellozun takip sonuçları 1990'dan 2021'e kadar 3.610 çalışmada araştırılmıştır (Li ve ark., 2023). Bunlardan 13 çalışmada, 0,5 ila 18 aylık bir takip süresi boyunca vakaların %40,3'ünün asemptomatik kaldığı yer almıştır (Dawood ve ark., 2023). Brucella enfeksiyonunun hayvancılıktaki küresel yükü önemlidir ve dünya çapında 1,4 milyar sığır nüfusunun 300 milyonunun organizma ile enfekte olduğu rapor edilmiştir (de Figueiredo ve ark., 2015). Brucella, üreme endüstrisini ve insan sağlığını tehdit ederek çok büyük ekonomik kayıplara ve sosyal yüklere neden olmaktadır (Godfroid, 2018). Şu anda serolojik tespit, brusellozu teşhis etmenin birincil yöntemidir ve bu yöntem enfekte hayvancılığa özgü

antikorların tespitine dayanır ve dolaylı olarak bu patojenin varlığını ortaya çıkarmaktadır (Lazcka ve ark., 2007). Brucella'ya maruz kalma geçmişi, hayvan bağışıklık sistemi, bağışıklık tepkisi ve ortaya çıkan antikor üretim ve dinamikleri bireyler arasında değişkenlik gösterdiğinden, patojenin varlığını kanıtlayan doğrudan bir kanıt bulunmamaktadır (Díaz ve ark., 2011). PCR, örnek enfekte mikroorganizmaları tespit etmek için nükleik asitleri çoğaltabilen pratik bir yöntemdir ve PCR yüksek hassasiyet göstermektedir (Wang & Cui, 2020). Ancak, PCR tabanlı yöntemlerin pahalı cihazlar, eşleşen standart reaktifler, yüksek standartlı laboratuvarlara ve profesyonel teknisyenlere bağımlılık ve henüz birleştirilmemiş tanı standartları gibi birçok sınırlaması vardır (Kaden ve ark., 2017). Yüksek bruselloz morbiditesine sahip gelişmekte olan ülkeler ve kırsal alanlar, ülkelerde laboratuvar ekipmanı ve profesyonel teknisyen eksikliği olduğundan PCR'yi kolayca uygulayamamaktadırlar. Dahası, PCR zaman alıcıdır ve yerinde hızlı tarama için uygun değildir (Yang & Rothman, 2004). Toplu olarak, sahada nükleik asitleri analiz etmek için daha hızlı ve daha etkili yöntemlere acilen ihtiyaç duyulmaktadır. RNA tabanlı kılavuz CRISPR/Cas nükleazları, nükleik asitleri yüksek hassasiyet ve hızla tespit etmede büyük bir umut vadetmektedir. Bu sistem, ökaryotlarda gen düzenleme için yaygın olarak uygulanan etkili bir gen düzenleme aracına dönüştürülmüştür (Jinek ve ark., 2012). Son zamanlarda, bilim insanları Cas12a (Cpf1) gibi bazı sınıf II Cas proteinlerinin tek zincirli DNA'yı (ssDNA) kesmede yardımcı aktivite sergilediğini bulmuşlardır ve CRISPR-Cas sistemi nükleik asit deneme alanına uygulanmıştır (Chen ve ark., 2018). Zhang ve diğerleri. 2015 yılında CRISPR-Cas9 sistemine benzer kesme aktivitesine sahip tek bir Cas proteini tarafından aracılık edilen CRISPR-Cpf1 sistemini keşfetmişlerdir (Zetsche ve ark., 2015). Yerinde tespit açısından, CRISPR tespit metodolojileri yeni nesil bir teknoloji olarak görülmektedir. İzotermal amplifikasyonla entegrasyonları, *Escherichia coli* ve *Staphylococcus aureus* dahil olmak üzere bakterilerin ve SARS-CoV-2'nin yüksek hassasiyet ve özgüllükle hızlı ve doğru bir şekilde tespit edilmesi için etkili bir yol sağlamaktadır (Bhattacharjee ve ark., 2022; Lu ve ark., 2022). CRISPR tespit metodolojisinin yüksek özgüllük, kolaylık ve programlanabilirlik gibi çeşitli avantajları bulunmaktadır. Rekombinaz Polimeraz Amplifikasyonu (RPA), 37 °C'nin altında CRISPR ile birleştirildiğinde şablon denatürasyonu gerektirmemektedir. CRISPR/Cas sisteminin RPA ile entegrasyonu, hassas aletler gerektirmeyen Brucella yerinde tespiti alanında büyük uygulama beklentilerine sahiptir (Zhang ve ark., 2024).

Sığır Brusellozunun Kontrolüne Yönelik Gelecek Perspektifleri

Brucella'nın neden olduğu enfeksiyonlar, özellikle büyük miktarda hayvancılıkta dünya çapında önemli bir tehdit olarak ortaya çıkmıştır. Hayvancılıkta Brucella enfeksiyonlarını kaynaktan yok etmek ve

kontrol altına almak esas kabul edilmektedir. Ek olarak, daha erken tespit ve zamanında ayıklama da eşit derecede önem arz etmektedir. Sonuç olarak, hayvancılıkta kullanılan tarama doğru, hassas, spesifik, basit ve hızlı olmalıdır. Şu anda, brusellozun teşhis yöntemleri esas olarak aglütinasyon testleri, gerçek zamanlı PCR, ELISA, yarı kantitatif PCR, koloidal altın test şeritleri ve polarize ışık teknolojisini içermektedir. Hiçbir tek tanı yöntemi gerekli duyarlılık ve özgüllük kriterlerini karşılayamamaktadır. Bazı yöntemler, aglütinasyon ve koloidal altın test şeritleri gibi düşük özgüllük ve duyarlılık göstermektedir. Bazıları özel ekipman, karmaşık prosedürler ve profesyonel personel gerektirmektedir. Bu nedenle, gerçek zamanlı PCR gibi bu yöntemler yalnızca profesyonel laboratuvarlarda gerçekleştirilebilir ve çobanlar tarafından yerinde test edilmeye uygun değildir (Godfroid ve ark., 2010).

Çiftlik hayvanları üzerinde genom düzenlemenin en önemli uygulamalarından biri patojenlere karşı direnci veya toleransı artırmaktır (Richt ve ark., 2007). Çiftlik hayvanı bulaşıcı hastalıkları hayvancılık sektörüne sadece büyük ekonomik kayıplara neden olmakla kalmaz, aynı zamanda insan sağlığını da tehdit eder (Hu ve ark., 2015). Hayvan yetiştiricilerini ve veteriner uzmanlarını rahatsız eden aşılabilir bir endüstriyel sorun olmuştur (Shanthalingam ve ark., 2009). Ancak hastalık direnci karmaşık ve poligenik bir özelliktir; hastalık direnci yetiştirme için geleneksel genetik seçilimi kullanmak çok daha maliyetli, zaman alıcı ve verimsizdir. CRISPR/Cas aracılı gen nakavt/nakavt ve hassas modifikasyon olmak üzere genom düzenleme teknolojisi, hastalığa dirençli hayvan yetiştiriciliğinin verimliliğini büyük ölçüde artırmıştır.

Gen hedefleme, yani CRISPR/Cas9 sistemi gibi spesifik nükleazlar tarafından genlerin yerinde değiştirilmesi, DNA'da çift sarmallı kırıkların nükleazla ilişkili oluşturulması nedeniyle belirli bir lokustaki bir dizinin değiştirilmesi, eklenmesi veya silinmesinin gerçekleştirilebileceği yeni bir stratejiyi temsil etmektedir (Genovese ve ark., 2014). Bu prosedür, homolog rekombinasyon veya homolog olmayan uç birleştirme ile uygulanabilir hale getirilir ve yakın zamana kadar uygulanan basit gen ekleme protokollerine artımlı bir yaklaşımı temsil etmektedir (Karponi ve ark., 2019). CRISPR/Cas9 teknolojisi, hepatit B virüsüne (HBV) karşı klinik düzeyde başarıyla test edilmiş olup, temizlenmesine yardımcı olmuştur (Lin ve ark., 2014). Genlerinin ifadesini ve replikasyonunu inaktive ederek HIV-1'e karşı Mycobacterium tuberculosis, hepatit C virüsü ve herpes simpleks virüsü için çok daha başarılı klinik öncesi uygulamalar bildirilmiştir (Hu ve ark., 2014; Bakhreba ve ark., 2018). Sonuç olarak, CRISPR/Cas9 sistemi, sistemik olarak uygulanan lentiviral vektör aracılığıyla, mikroorganizmanın belirli genetik özelliklerinde lezyonlara neden olacak bir nükleaz genetik bilgisinin tanıtılması yoluyla, brusellaları

parazitledikleri hücrelerde temizleyebilecek bir moleküler tedavinin geliştirilmesi yoluyla, brusellozun ortadan kaldırılması için ortaya çıkan engelleri aşma potansiyeline sahiptir, ancak konak DNA'sına zarar vermeyebilir (Karponi ve ark., 2018).

Sonuç

İnsanlar et, süt ve yumurta formundaki günlük temel gıda ihtiyaçları için çiftlik hayvanlarına bağımlıdır. Bu nedenle, genetik mühendisliği ve transgenез kısa bir zaman diliminde daha önemli kazanımlar ve üretim fırsatı sağlamaktadır. En iyi stratejilerden biri, gıda üretiminin, hayvan sağlığının ve refahının verimliliğini artırmak için çiftlik hayvanlarının genetik olarak değiştirilmesidir. Bulaşıcı hastalıkların hızlı tespiti, sadece insanlarda değil, aynı zamanda çiftlik hayvanlarında da tanı ve enfeksiyon önlemede büyük önem taşımaktadır. Bruselloz, küresel çapta en önemli ciddi zoonotik hastalıklardan biri olarak kabul edilmektedir. Ciddiyeti hayvan popülasyonu ile sınırlı değildir, ayrıca hayvan yetiştiricileri için kritik bir mali yükü neden olmaktadır. Sığırlarda genom mühendisliği esas olarak hastalık direnci, alerjenlerin ortadan kaldırılması, ürün üretimi, değerli özelliklerin tanıtılması ve refahları gibi konulara odaklanmaktadır. Genomik ve proteomik yaklaşımlar ve sığır brusellozunun önlenmesi ve kontrolü için gelecekteki perspektifler hakkında güncel bir bakış açısı sağlamaktadır. İzotermal amplifikasyon ve CRISPR/Cas sistemlerini birleştiren nükleik asit tespit yöntemleri, son yıllarda sağlamlık, kolaylık, duyarlılık, özgüllük, uygun fiyat ve yerinde tespit için potansiyel adaptasyon ile ortaya çıkmıştır. CRISPR sistemi tarım alanında hayvanlarda hastalık direnci oluşturmak için güvenilir bir yöntem olarak geliştirilmiştir. Sonuç olarak, hızlı ilerlemesi mevcut hayvancılık zorluklarını çözmek için birçok yeni konseptin ortaya çıkmasına neden olmuştur. Esas olarak hayvan sağlığını, özelliklerini, refahını ve bunların çevresel koruma ve insan sağlığı üzerindeki etkileriyle ilişkisini iyileştirmek içindir. CRISPR/Cas9 sisteminin genişletilebilirliği farklı farmakolojik stratejilerin hızlı bir şekilde geliştirilmesini ve test edilmesini sağlayarak diğer genetik mühendisliği yöntemlerine göre daha kısa üretim süreleriyle sonuçlanmaktadır. Veteriner hekimleri, çiftçileri hastalığın tehlikeleri, hayvanlar ve insanlar arasında nasıl bulaşabileceği ve kendilerini nasıl koruyabilecekleri konusunda eğitmelidir. Bu incelemenin önemli bir bölümünde nanoteknoloji ve genetik mühendisliğine dayanan yeni teknik CRISPR tartışılmıştır. Bu yenilik, dünya çapında refahı iyileştirmek için insan amaçlarına ulaşmak amacıyla hayvanlar alemini ve çevreyi daha önce hiç olmadığı kadar şekillendirmeye izin vermektedir.

Kaynaklar

- Abebe, E., Gugsu, G., & Ahmed, M. (2020). Review on major food-borne zoonotic bacterial pathogens. *Journal of tropical medicine*, 2020(1), 4674235.
- Bakhrebah, M. A., Nassar, M. S., Alsuabeyl, M. S., Zaher, W. A., & Meo, S. A. (2018). CRISPR technology: new paradigm to target the infectious disease pathogens. *European Review for Medical & Pharmacological Sciences*, 22(11):3448-3452.
- Bardenstein, S., Gibbs, R. E., Yagel, Y., Motro, Y., & Moran-Gilad, J. (2021). Brucellosis outbreak traced to commercially sold camel milk through whole-genome sequencing, Israel. *Emerging Infectious Diseases*, 27(6), 1728-1731.
- Bhattacharjee, R., Nandi, A., Mitra, P., Saha, K., Patel, P., Jha, E., ... & Suar, M. (2022). Theragnostic application of nanoparticle and CRISPR against food-borne multi-drug resistant pathogens. *Materials Today Bio*, 15, 100291.
- Chen, J. S., Ma, E., Harrington, L. B., Da Costa, M., Tian, X., Palefsky, J. M., & Doudna, J. A. (2018). CRISPR-Cas12a target binding unleashes indiscriminate single-stranded DNase activity. *Science*, 360(6387), 436-439.
- Dang, S., Sui, H., Zhang, S., Wu, D., Chen, Z., Zhai, J., & Bai, M. (2023). CRISPR-Cas12a test strip (CRISPR/CAST) package: In-situ detection of *Brucella* from infected livestock. *BMC Veterinary Research*, 19(1), 202.
- Dawood, A. S., Elrashedy, A., Nayel, M., Salama, A., Guo, A., Zhao, G., ... & Luo, W. (2023). *Brucellae* as resilient intracellular pathogens: Epidemiology, host-pathogen interaction, recent genomics and proteomics approaches, and future perspectives. *Frontiers in Veterinary Science*, 10, 1255239.
- de Figueiredo, P., Ficht, T. A., Rice-Ficht, A., Rossetti, C. A., & Adams, L. G. (2015). Pathogenesis and immunobiology of brucellosis: review of *Brucella*-Host Interactions. *The American journal of pathology*, 185(6), 1505-1517.
- Díaz, R., Casanova, A., Ariza, J., & Moriyon, I. (2011). The Rose Bengal Test in human brucellosis: a neglected test for the diagnosis of a neglected disease. *PLOS Neglected tropical diseases*, 5(4), e950.
- EFSA ECDC. 2021. The European Union One Health 2019 Zoonoses Report. *EFSA J.* 19(2):e06406.
- Elsohaby, I., & Villa, L. (2023). Zoonotic diseases: understanding the risks and mitigating the threats. *BMC Veterinary Research*, 19(1), 186.
- Fouskis, I., Sandalakis, V., Christidou, A., Tsatsaris, A., Tzanakis, N., Tselentis, Y., & Psaroulaki, A. (2018). The epidemiology of Brucellosis in Greece, 2007-2012: a 'One Health' approach. *Transactions of The Royal Society of Tropical Medicine and Hygiene*, 112(3), 124-135.
- Genovese, P., Schiroli, G., Escobar, G., Di Tomaso, T., Firrito, C., Calabria, A., ... & Naldini, L. (2014). Targeted genome editing in human repopulating haematopoietic stem cells. *Nature*, 510(7504), 235-240.
- Georgi, E., Walter, M. C., Pfalzgraf, M. T., Northoff, B. H., Holdt, L. M., Scholz, H. C., ... & Antwerpen, M. H. (2017). Whole genome sequencing of *Brucella melitensis* isolated from 57 patients in Germany reveals high diversity in strains from Middle East. *PLoS one*, 12(4), e0175425.
- Ghai, R. R., Wallace, R. M., Kile, J. C., Shoemaker, T. R., Vieira, A. R., Negron, M. E., ... & Barton Behravesh, C. (2022). A generalizable one health framework for the control of zoonotic diseases. *Scientific reports*, 12(1), 8588.
- Godfroid, J., Nielsen, K., & Saegerman, C. (2010). Diagnosis of brucellosis in livestock and wildlife. *Croatian medical journal*, 51(4), 296-305.

- Godfroid, J., (2018). *Brucella* spp. at the Wildlife-Livestock Interface: An Evolutionary Trajectory through a Livestock-to-Wildlife "Host Jump"?. *Veterinary Science Journal*, 5(3):81.
- Hu, S., Qiao, J., Fu, Q., Chen, C., Ni, W., Wujiayu, S., Ma, S., Zhang, H., Sheng, J., Wang, P., et al. (2015). Transgenic shRNA pigs reduce susceptibility to foot and mouth disease virus infection. *Elife*. 4:e06951.
- Hu, W., Kaminski, R., Yang, F., Zhang, Y., Cosentino, L., Li, F., et al. (2014). RNA-directed gene editing specifically eradicates latent and prevents new HIV-1 infection. *Proceedings of the National Academy of Sciences*. 111(31):11461-11466.
- Jinek, M., Chylinski, K., Fonfara, I., Hauer, M., Doudna, J.A., Charpentier, E., (2012). A programmable dual-RNA-guided DNA endonuclease in adaptive bacterial immunity. *Science*. 337(6096):816-821.
- Kaden, R., Ferrari, S., Alm, E., Wahab, T., (2017). A novel real-time PCR assay for specific detection of *Brucella melitensis*. *BMC Infectious Diseases*. 17(1):230.
- Kantor, A., McClements, M.E., MacLaren, R.E., (2020). CRISPR-Cas9 DNA Base-Editing and Prime-Editing. *International Journal of Molecular Sciences*. 21:6240.
- Karponi, G., Kritas, S., Petridou, E., Papanikolaou, E., (2018). Efficient transduction and expansion of ovine macrophages for gene therapy implementations. *Veterinary Science Journal*. 5(2):57.
- Karponi, G., Kritas, S.K., Papadopoulou, G., Akrioti, E.K., Papanikolaou, E., Petridou, E., (2019). Development of a CRISPR/Cas9 system against ruminant animal brucellosis. *BMC Veterinary Research*. 27;15(1):422.
- Katsiolis, A., Papanikolaou, E., Stournara, A., Giakkoupi, P., Papadogiannakis, E., Zdragas, A., et al. (2022). Molecular detection of *Brucella* spp. in ruminant herds in Greece. *Tropical Animal Health and Production*. 54(3):173.
- Kilpatrick, A.M., Randolph, S.E., (2012). Drivers, dynamics, and control of emerging vector-borne zoonotic diseases. *The Lancet*. 380(9857):1946-55.
- King, A., (2017). Technology: the future of agriculture. *Nature*. 544:S21-S23.
- Launay, A., Wu, C.J., Chiang, A., Youn, J.H., Khil, P.P., Dekker, J.P., (2021). In vivo evolution of a zoonotic bacterial pathogen emerging in an immunocompromised human host. *Nature Communications*. 12:4495.
- Lazcka, O., Del Campo, F.J., Muñoz, F.X., (2007). Pathogen detection: a perspective of traditional methods and biosensors. *Biosens Bioelectron*. 22(7):1205-1217.
- Li, F., Du, L., Zhen, H., et al. (2023). Follow-up outcomes of asymptomatic brucellosis: a systematic review and meta-analysis. *Emerging Microbes Infections*. 12.
- Lin, S.R., Yang, H.C., Kuo, Y.T., Liu, C.J., Yang, T.Y., Sung, K.C., et al. (2014). The CRISPR/Cas9 system facilitates clearance of the intrahepatic HBV templates in vivo. *Molecular Therapy Nucleic Acids*. 3:e186.
- Loh, E.H., Zambrana-Torrel, C., Olival, K.J., Bogich, T.L., Johnson, C.K., Mazet, J.A., Karesh, W., Daszak, P., (2015). Targeting transmission pathways for emerging zoonotic disease surveillance and control. *Vector-Borne and Zoonotic Diseases*. 15(7):432-7.
- Lu, S., Tong, X., Han, Y., Zhang, K., Zhang, Y., Chen, Q., Duan, J., Lei, X., Huang, M., Qiu, Y., et al. (2022). Fast and sensitive detection of SARS-CoV-2 RNA using suboptimal protospacer adjacent motifs for Cas12a. *Nature Biomedical Engineering*. 6:286-297.
- Messenger, A.M., Barnes, A.N., Gray, G.C., (2014). Reverse zoonotic disease transmission (zooanthroponosis): a systematic review of seldom-documented human biological threats to animals. *PLoS ONE*. 9(2):e89055.
- Ortiz, A.M.D., Outhwaite, C.L., Dalin, C., Newbold, T., (2021). A review of the interactions between biodiversity, agriculture, climate change, and international trade: research and policy priorities. *One Earth*. 4:88-101.
- Qiu, Z., Egidi, E., Liu, H., Kaur, S., Singh, B.K., (2019). New frontiers in agriculture productivity: optimised microbial inoculants and in situ microbiome engineering. *Biotechnology Advances*. 37.
- Rahman, M., Sobur, M., Islam, M., Levy, S., Hossain, M., El Zowalaty, M.E., Rahman, A., Ashour, H.M., (2020). Zoonotic diseases: etiology, impact, and control. *Microorganisms*. 8(9):1405.
- Ramankutty, N., Mehrabi, Z., Waha, K., Jarvis, L., Kremen, C., Herrero, M., Rieseberg, L.H., (2018). Trends in global agricultural land use: implications for environmental health and food security. *Annual Review of Plant Biology*. 69:789-815.
- Richt, J.A., Kasinathan, P., Hamir, A.N., Castilla, J., Sathiyaseelan, T., Vargas, F., Sathiyaseelan, J., Wu, H., Matsushita, H., Koster, J., et al. (2007). Production of cattle lacking prion protein. *Nature Biotechnology*. 25:132-138.
- Rischer, H., Szilvay, G.R., Oksman-Caldentey, K.M., (2020). Cellular agriculture – industrial biotechnology for food and materials. *Current Opinion in Biotechnology*. 61:128-134.
- Sacchini, L., Wahab, T., Di Giannatale, E., Zilli, K., Abass, A., Garofolo, G., et al. (2019). Whole genome sequencing for tracing Geographical Origin of Imported cases of human brucellosis in Sweden. *Microorganisms*. 7(10).
- Schaeffer, J., Revilla-Fernandez, S., Hofer, E., Posch, R., Stoeger, A., Leth, C., et al. (2021). Tracking the origin of austrian human brucellosis cases using whole genome sequencing. *Frontiers in Medicine (Lausanne)* 8:635547.
- Shanthalingam, S., Srikumaran, S., (2009). Intact signal peptide of CD18, the beta-subunit of beta2-integrins, renders ruminants susceptible to Mannheimia haemolytica leukotoxin. *National Academy of Sciences - PNAS*. 106:15448-15453.
- 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*. 108:20260-20264.
- Van Boeckel, T.P., Brower, C., Gilbert, M., Grenfell, B.T., Levin, S.A., Robinson, T.P., Teillant, A., Laxminarayan, R., (2015). Global trends in antimicrobial use in food animals. *Proceedings of the National Academy of Sciences*. 112:5649-5654.
- Wang, Z., Cui, W.G., (2020). CRISPR Cas system for biomedical diagnostic platforms. *View*. 1(3):1-22.
- Yang, S., Rothman, R.E., (2004). PCR-based diagnostics for infectious diseases: uses, limitations, and future applications in acute-care settings. *Lancet Infectious Diseases*. 4(6):337-348.
- Yaşar, Ü., (2023). Clinical and Laboratory Observation of Brucellosis: Ardahan. *MAS Journal of Applied Sciences*, 8(4), 807-812. <https://doi.org/10.5281/zenodo.8406548>
- Zeballos, C.M., Gaj, T., (2021). Next-Generation CRISPR Technologies and Their Applications in Gene and Cell Therapy. *Trends Biotechnology*. 39:692-705.
- Zetsche, B., Gootenberg, J.S., Abudayyeh, O.O., Slaymaker, I.M., Makarova, K.S., Essletzbichler, P., et al. (2015). Cpf1 is a single RNA-guided endonuclease of a class 2 CRISPR-Cas system. *Cell*. ;163(3):759-771.
- Zhang, T., Nickerson, R., Zhang, W., Peng, X., Shang, Y., Zhou, Y., Luo, Q., Wen, G., Cheng, Z., (2024). The impacts of animal agriculture on One Health-Bacterial zoonosis, antimicrobial resistance, and beyond. *One Health*. 8;18:100748.
- Zhang, Y., Lyu, Y., Wang, D., Feng, M., Shen, S., Zhu, L., Pan, C., Zai, X., Wang, S., Guo, Y., Yu, S., Gong, X., Chen, Q., Wang, H., Wang, Y., Liu, X., (2024). Rapid Identification of *Brucella* Genus and Species In Silico and On-Site Using Novel Probes with CRISPR/Cas12a. *Microorganisms*. 17;12(5):1018.
- Zhu, H., Li, C., Gao, C., (2020). Applications of CRISPR-Cas in agriculture and plant biotechnology. *Nature Reviews Molecular Cell Biology*. 21:661-677.

Kedide kalsiyum oksalat ürolitiazis olgusunda idrar mikrobiyom nakli: Taşlar neredeydi?

Kerem Ural^{1,a}, Hasan Erdogan^{1,b}, Songül Erdogan^{1,c}, Ali Aydın^{1,d}, Cansu Balıkcı^{1,e}, Gülşah Bay^{1,f}

¹Aydın Adnan Menderes University, Veterinary Faculty, Department of Internal Medicine, Aydın, Türkiye.

^aORCID: 0000-0003-1867-7143

^bORCID: 0000-0001-5141-5108

^cORCID: 0000-0002-7833-5519

^dORCID: 0000-0003-4039-6460

^eORCID: 0000-0002-6261-162X

^fORCID: 0000-0002-8477-9896

Sorumlu Yazar/Corresponding Author:

songul.toplu@adu.edu.tr

Başvuru/Submitted: 6/09/2024

1. Revizyon/ 1st Revised: 7/10/2024

Kabul/Accepted: 31/10/2024

Yayın/Online Published: 27/12/2024

Atf/Citation: Ural, K., Erdoğan, H., Erdoğan, S., Aydın, A., Balıkcı, C. & Bay, G. (2024). Urinary microbiome transplantation in a feline calcium oxalate urolithiasis case: Where were the stones?. Kafkasya Journal of Health Sciences, 1(2), 48-52

Doi: [10.5281/zenodo.14502896](https://doi.org/10.5281/zenodo.14502896)

Financial Disclosure: This research received no grant from any funding agency/industry.

Conflict of Interest: The authors declared that there is no conflict of interest.

Authorship Contributions: Concept: K.U., Design: K.U., H.E., Data Collection or Processing: K.U., H.E., S.E., A.A., C.B., G.B. Analysis or Interpretation: K.U., H.E. Literature Search: K.U., Writing: K.U.

Öz

Biz burada, tedaviye yanıt veren kalsiyum oksalat ürolitiazisi olan bir kedide üriner mikrobiyom transplantasyonunu (uMt) tarif eden yeni ve çığır açıcı bir müdahale olarak tanımladık. Bu durum belgesinde, yani bir vaka raporunda, kalsiyum oksalat ürolitiazisi olan bir kedinin idrar mikrobiyomunda görülen farklılıkların hastalık durumuyla ilişkili olabileceğini varsaydık. Bu nedenle, üriner sistemin mikrobiyocoğrafyasını tam uMt (sağlıklı, yaş/cinsiyet uyumlu bir donörden doğrudan kateterli ve hastalıklı alıcı kediye verilen) yoluyla değiştirmeye karar verdik. 72 saatlik süreçte klinik bulgular kaybolan hastanın, takip eden 8 haftalık takip döneminde hematüri ve strangüri görülmedi. İdrar tahlili ve kan kimyası sağlık durumuna çevrildi ve radyografinin yeniden değerlendirilmesinde tespit edildiği üzere kalsiyum oksalat taşları yerinden kayboldu. Yazarların mevcut bilgisine göre bu, ürolitiazisli bir kedide tedaviye yanıt veren tam uMt'ye ilişkin ilk rapor olacaktır. Tedavi protokolleri, yanıt vermeyen eski moda ilaç tedavisinin yerini alabilecektir. Üstelik bu teknik, en azından seçilmiş vakalarda gereksiz cerrahi müdahalelerin yerine geçebilecektir. Bu eşsiz çığır açıcı doğal müdahale, önümüzdeki gelecekte birçok kedide ürolitiazis vakasına yardımcı olabilecektir.

Anahtar Kelimeler: idrar yolu, kedi, mikrobiyom, transplantasyon, ürolitiazis.

Urinary microbiome transplantation in a feline calcium oxalate urolithiasis case: Where were the stones?

Abstract

We herein as a novel and breakthrough intervention described urinary microbiome transplantation (uMt) in a cat with calcium oxalate urolithiasis that respond to treatment. In this position paper, namely a case report, we hypothesized that differences in the urinary microbiome of a cat with calcium oxalate urolithiasis, would be associated with disease status. Therefore, we decided to change the microbiogeography of the urinary system through complete uMt [from a healthy, age/sex matched donor to recipient directly given to catheterized and diseased cat]. Clinical signs disappeared in the 72 hours period, in which hematuria, stranguria were no more evident for the following 8 weeks follow up period. Urinalysis and blood chemistry were switched to health status and calcium oxalate stones were dislodged as detected by re-evaluation of radiography. To the present authors knowledge this would be the first report for complete uMt in a cat with urolithiasis gave respond to treatment. Treatment protocols would replace old-fashioned drug therapy without response. Moreover, this technique would substitute unnecessary surgical interventions at least in selected cases. This unmatched breakthrough natural intervention should have helped several feline urolithiasis cases within the next future.

Keywords: Cat, microbiome, transplantation, urinary, urolithiasis.

Introduction

Given microbiota have been considered bunches of ecological groups comprising commensal/symbiotic/pathogenic microorganisms; microbiome could participate in renal stone exhibition via i) hyperoxaluria and calcium oxalate supersaturation, ii) biofilm generation and accumulation and urothelial bruising. Responsible bacteria attach to calcium oxalate crystals, subsequently give rise to pyelonephritis and cause alterations among nephrons. Urinary tract microbiome, dissimilar with the gut microbiome, could be discriminated between subjects with or without urinary stone disease (Jung et al., 2023). Considering people with the urine microbiota, participating urease-producing bacteria (*Proteus mirabilis*, *Klebsiella pneumoniae*, *Staphylococcus aureus*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Providencia stuartii*, *Serratia marcescens*, and *Morganella morganii*) are responsible within stone formation. *Escherichia coli* and *K. pneumoniae*, are two uropathogenic bacteria, in which their abundance could be related to calcium oxalate crystals existence. Furthermore, *S. aureus* and *Streptococcus pneumoniae* are examples of non-uropathogenic bacteria with calcium oxalate lithogenic effects (Wang et al., 2021). On the other hand, Lactobacilli and Enterobacteriaceae taxa are commonly detected in healthy subjects and splitted from urinary stone diseased ones (Zheng et al., 2020).

Given feline urinary tract diseases result with significant morbidity and mortality and subclinical bacteriuria might be detected, few data existed on urinary microbiome in cats. In a prior case-control research feline urinary bladder microbiome were analyzed in cats with chronic kidney disease, idiopathic cystitis and positive urine culture samples. Out of 108 urine samples from cats 19 phyla, 145 families, and 218 genera were determined. Highest ranking abundances were Proteobacteria and Firmicutes. Dominant urotypes by *Escherichia-Shigella* were exhibited in 53% of chronic kidney disease (Kim et al., 2021).

In the present case report the aim was to detect i) gut microbiota analytes through Midog® Pet Microbiome Testing via next generation sequencing, ii) switch urinary microbiome from disease status to probable healthy urinary system via breakthrough uMt in a cat with calcium oxalate urolithiasis.

Case presentation

The present case was a Scottish Fold short hair cat at the age of 6 years with 3.5 years history of chronic enteropathy not giving respond to drug prescription. We at our Feline Dermatology Group (FDG) practice, available at Intestinal Permeability Measurement

Center (IPOM) received natural polyphenol treatment (Gut-cumin I® Liquid Solution, Larek Tarım, Ankara) and relevant probiotics for 3 months of era and complete resolution of gastrointestinal signs were evident giving respond to this natural treatment intervention. However later on the cat was brought to our FDG practice at IPOM facilities, with hematuria and stranguria. Laboratory analysis [complete urinalysis, serum biochemistry, hematology, gut microbiota analytes, gastrointestinal biomarkers and abdominal radiography] revealed calcium oxalate urolithiasis. We then immediately decided to change urine microbiogeography by professionally planned uMt. Prior to uMt gut microbiota analytes were deemed available shown at Table 1 below.

Procedures and interventional treatment

Briefly another 3 years old otherwise healthy cat, from another household, was referred to the clinic at the same time with the diseased cat. Both owners were sisters, however cats were not siblings. Both cats had different feeding and management conditions, and donor was routinely vaccinated, also received anti-parasitic treatment scheduled by another veterinary surgeon. At the time of referral, the donor was checked for physical examination and catheterized gently, urine was withdrawn and a small portion of it was suddenly checked for complete urine analysis and urinary dipsticks. There was no health issues detected on analytes. Figure 1-3 showed algorithmic interpretation in the present case with all results available, showing treatment efficacy with uMt.

Table 1. Listed were to those of bacteria determined/identified in the fecal specimen with probable clinically relevance. Microbial compositions were shown at species level, as detected by Midog® Pet Microbiome Testing via next generation sequencing. Entire species levels were rounded to 100% (data not necessary to shown)

Species detected	Percentage
<i>Bacteriodes fragilis</i>	5.98%
<i>Escherichia coli</i>	6.2%
<i>Escherichia coli-fergusonii</i>	0.5%
<i>Terrisprobacter glycolicus</i>	2.21%
<i>Terrisprobacter mayombeii</i>	0.43%
<i>Enterobacter cloacae</i>	1.28%
<i>Klebsiella aerogenes-granulomatis-pneumoniae</i>	0.1%
<i>Klebsiella aerogenes-pneumoniae</i>	0.48%
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	0.2%

Discussion and Conclusion

Given urine obtained from apparently healthy dogs is not sterile, a prior study was aimed to detect biodiversity of microbiome in urine of 50 clinically healthy dogs via cystocentesis. In that study conventional culture did not yield positive results in



Figure 1. Algorithmic interpretation for the present case indicating both diagnosis and treatment modality for uMT.



Figure 2. uMt showing urine sample transportation, as previously and just prior to, recipient.

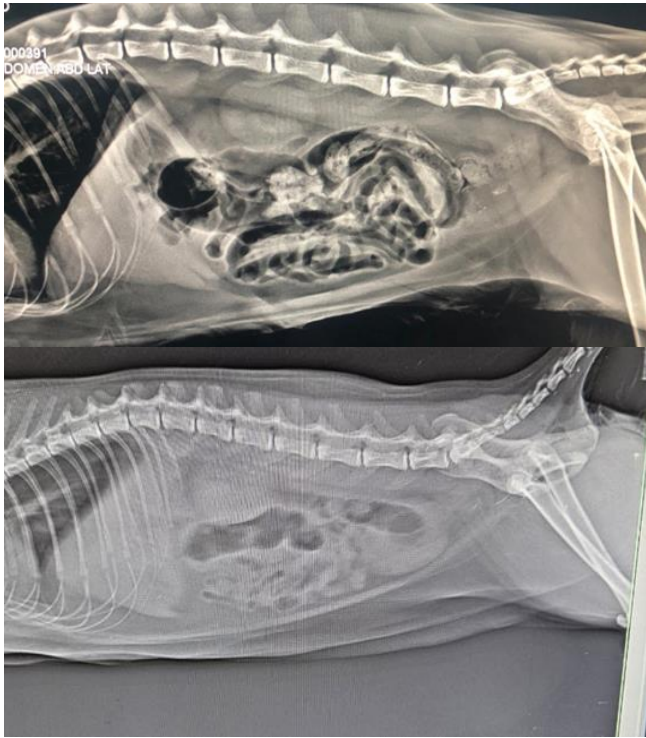


Figure 3. Lateral abdominal radiograph of present case castrated male domestic shorthair cat presenting one large and several other relevant small, scaled calcium oxalate dihydrate urocystoliths (red area). On the other hand, the photograph taken at the 5th day of umT, showed disappearance of urocystoliths.

any samples, whereas next-generation sequencing exhibited low presence of bacteria/fungi in entire samples with varying diversity and abundance. Struvite crystals were in relation with microbiota structure along with a positive correlation on pH (Melgarejo et al., 2021). On the other hand, participation of gut microbiome linked to those pathological mechanisms remained unclear until a near past era (Ticinesi et al., 2019). Available data identified that depleted *Oxalobacter formigenes* (Ticinesi et al., 2019), oxalate-degrading capable Gram-negative anaerobic species was linked to calcium oxalate nephrolithiasis (Ribeiro da Silva et al., 2009). In the present case gut microbiota analytes did not reveal relative abundance of *O. formigenes*, which could contribute to formation of calcium oxalate urolithiasis exhibited by this case

Urine, without accompanying urinary tract infection, has long been suggested to be sterile; an opinion still considered in several veterinary healthcare professionals to date. However, we need to address a very famous discourse of Thomas Shelby based on a Netflix Movie 'Peaky Blinders', the past is no more concern. Furthermore, evidence conflicting to this idea has been assembling for long duration (Thomas-White et al., 2016). Culture-positive bacteriuria without any symptomatology is frequently

detected within women and older aged people; indeed, the latter condition has been denominated as "contamination" based on bacterial analysis $< 10^5$ (Kass, 1962). In the present case although culture was not available, we could not speculate that urine was sterile in this case.

To the present authors' knowledge, this may be the first report indicating total intervention of uMt and its success. First author (K.U.) thought, hypothesized, organized, planned and be a frontier for this technique, probably that has not been mentioned or published. Total replacement of urinary bladder content (after emptying and fulfilling with donor urine) with urine microbiota transplantation could thus either be a breakthrough solution for calcium oxalate urolithiasis. Although solely 1 case was involved in this paper, further warranted larger scale and population of cats with calcium oxalate urolithiasis must be involved in an attempt to better investigate and probably establish the efficacy of this technique. Our subsequent study and projects would thus be aimed at this route. However, we were keen on publishing this paper, as because several cats are suffering from this condition, entirely subjected to surgical intervention. However, if there is no complete urinary obstruction, this intervention should substitute unnecessary operational decisions.

Just prior to 40 years pat background, calcium oxalate exsistance was suggested to be rare among cats. Afterwards, calcium oxalate urolithiasis incidence was elevated from 2% (1984) to nearly 50% (1999) (Elliott and Vernon, 2003). This was followed by a sharp elevation over the last decades, accompanied by a subsequent corresponding decline within the presence of struvite uroliths (Dijcker et al., 2011). The latter elevation could be briefly explained, probably, with magnesium narrowed acidifying diets (Elliott and Vernon, 2003). Nearly 90% of urocystoliths are frequently detected within the bladder, other relevant ones in the kidney/ureters (Elliott and Vernon, 2003; Dijcker et al., 2011). In the present case there was no complete obstruction, and urocystoliths were detected on urinary bladder and urethra.

In a prior and well-established study regarding highlighted feline urinary tract diseases and the urinary microbiome; to those of cats with chronic kidney disease (CKD), feline idiopathic cystitis (FIC), and positive urine cultures (PUCs). In a total of 108 urine samples obtained from diseased cats, detected that the feline bladder microbiome is sparsely characterized. Proteobacteria and Firmicutes, were respectively abundant along with four major urotypes [i.e. *Escherichia-Shigella* or *Enterococcus* and other relevant ones]. Briefly, the overall microbial diversity for cats with CKD, presented more similarity to that of *E. coli* PUC cases in contrast to control cats ($P < 0.001$), whereas PUC cases microbial diversity was different from controls, CKD or FIC cases (Kim et al., 2021). On

the other hand, Balboni et al. (2024) in a very recent article, feline idiopathic cystitis was denoted with non-appearance of existing bacteria nor bacterial DNA within the urinary bladder. Moreover, another interesting article, with special concern of us, published on 29.05. 2024 investigating the intestinal and urinary microbiota of 9 cats with kidney stones were comparable to 9 other healthy cats prior to, during, and following treatment with the antibiotic. At the starting point cats exhibited kidney stones presented a less diverse gut microbiota. Moreover, antibiotic prescription diminished microbiota diversity. Lack of specific gut microbiota might prone absent functioning of latter bacteria, i.e. oxalate degradation, probably could trigger calcium oxalate stone formation. Available data prompted an association among diminished gut microbiota richness and diversity and the risk of kidney stone formation in cats. Among cats with lithiasis could probably presented absence of oxalotrophic bacteria caused weakened degradation of oxalate within the intestinal location, increased intestinal absorption of oxalate, and finally hyperoxaluria (Joubran et al., 2024).

In the present case as aforementioned relative abundance of *E. coli*, *E. coli-fergusonii*, *K. aerogenes-granulomatis-pneumoniae*, *K. aerogenes-pneumoniae* and *K. pneumoniae*, were 6.2, 0.5, 0.1, 0.48 and 0.2%, respectively which could contribute disease pathogenesis at the present case. In conclusion it should not be unwise to draw preliminary conclusion that uMt should have helped stones were dislodged, which could change and substitute feline calcium oxalate urolithiasis in near future.

Referances

- Balboni, A., Franzo, G., Bano, L., Urbani, L., Segatore, S., Rizzardi, A., ... & Battilani, M. (2024). No viable bacterial communities reside in the urinary bladder of cats with feline idiopathic cystitis. *Research in Veterinary Science*, 168, 105137.
- Dijcker, J. C., Plantinga, E. A., Van Baal, J., & Hendriks, W. H. (2011). Influence of nutrition on feline calcium oxalate urolithiasis with emphasis on endogenous oxalate synthesis. *Nutrition research reviews*, 24(1), 96-110.
- Elliott, D. A., & Vernon, I. (2003). Managing calcium oxalate urolithiasis in cats. *Waltham® Feline Medicine*.
- Joubran, P., Roux, F. A., Serino, M., & Deschamps, J. Y. (2024). Gut and Urinary Microbiota in Cats with Kidney Stones. *Microorganisms*, 12(6), 1098.
- Jung, H. D., Cho, S., & Lee, J. Y. (2023). Update on the Effect of the Urinary Microbiome on Urolithiasis. *Diagnostics*, 13(5), 951.
- Kass, E. H. (1962). Pyelonephritis and bacteriuria: a major problem in preventive medicine. *Annals of internal medicine*, 56(1), 46-53.
- Kim, Y., Carrai, M., Leung, M. H., Chin, J., Li, J., Lee, P. K., ... & Barrs, V. R. (2021). Dysbiosis of the urinary bladder microbiome in cats with chronic kidney disease. *Msystems*, 6(4), 1110-1128.
- Melgarejo, T., Oakley, B. B., Krumbeck, J. A., Tang, S., Krantz, A., & Linde, A. (2021). Assessment of bacterial and fungal populations in urine from clinically healthy dogs using next-generation sequencing. *Journal of veterinary internal medicine*, 35(3), 1416-1426.
- Ribeiro da Silva, S. F., Leite da Silva, S., De Francesco Daher, E., de Holanda Campos, H., & Bruno da Silva, C. A. (2010). Composition of kidney stone fragments obtained after extracorporeal shock wave lithotripsy. *Clinical chemistry and laboratory medicine*, 48(3), 403-404.
- Thomas-White, K., Brady, M., Wolfe, A. J., & Mueller, E. R. (2016). The bladder is not sterile: history and current discoveries on the urinary microbiome. *Current bladder dysfunction reports*, 11, 18-24.
- Ticinesi, A., Nouvenne, A., & Meschi, T. (2019). Gut microbiome and kidney stone disease: not just an Oxalobacter story. *Kidney international*, 96(1), 25-27.
- Wang, Z., Zhang, Y., Zhang, J., Deng, Q., & Liang, H. (2021). Recent advances on the mechanisms of kidney stone formation. *International journal of molecular medicine*, 48(2), 1-10.
- Zheng, J., Wittouck, S., Salvetti, E., Franz, C. M., Harris, H. M., Mattarelli, P., ... & Lebeer, S. (2020). A taxonomic note on the genus *Lactobacillus*: Description of 23 novel genera, emended description of the genus *Lactobacillus* Beijerinck 1901, and union of *Lactobacillaceae* and *Leuconostocaceae*. *International journal of systematic and evolutionary microbiology*, 70(4), 2782-2858.